



โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การศึกษาการใช้ยา itopride และ mosapride ในแผนกผู้ป่วยนอก
ณ โรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา

The study of itopride and mosapride usage in Out-Patient Department
at Phyathai Sriracha Hospital

โดย

นสภ.เจนนิตา	รัชตเศรษฐกุล	รหัส 58210260
นสภ.ณัฏฐา	พุ่มเกลี้ยง	รหัส 58210035
นสภ.ปรณพัชร	เงาเกาะ	รหัส 58210183

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2562
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การศึกษาการใช้ยา itopride และ mosapride ในแผนกผู้ป่วยนอก
ณ โรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา

The study of itopride and mosapride usage in Out-Patient Department
at Phyathai Sriracha Hospital

โดย

นสภ.เจนนิตา	รัชตเศรษฐกุล	รหัส 58210260
นสภ.ณัฏฐา	พุ่มเกลี้ยง	รหัส 58210035
นสภ.ปรณพัชร	เงาเกาะ	รหัส 58210183

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2562
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คำนำ

ยา prokinetic agents เป็นยาที่ใช้ในการรักษาและบรรเทาอาการที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหารต่าง ๆ โดยเพิ่มการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร ยา itopride และ mosapride เป็นยา prokinetic agents กลุ่มใหม่ ซึ่งในปัจจุบันมีการสั่งใช้ยาที่ค่อนข้างจำกัดในกลุ่มแพทย์เฉพาะทางระบบทางเดินอาหาร และยาดังกล่าวไม่ได้บรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงทำให้มีข้อมูลการสั่งใช้ยาค่อนข้างน้อย ประสิทธิภาพ และข้อบ่งใช้ของยายังไม่ชัดเจน

จากข้อมูลข้างต้น ทำให้คณะผู้วิจัยสนใจศึกษาการสั่งใช้ยา itopride และ mosapride ในด้านเพศ อายุ ข้อบ่งใช้ ขนาดยาที่ใช้ วิธีการบริหารยา เป็นต้น โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจใช้ยาสำหรับเภสัชกร และผู้ที่สนใจศึกษายา itopride และ mosapride

คณะผู้วิจัยหวังอย่างยิ่งว่างานวิจัยนี้ จะเป็นประโยชน์ต่อเภสัชกร หรือบุคลากรทางการแพทย์อื่น ๆ ที่สนใจในยา prokinetic agents กลุ่มใหม่นี้ ในการนำข้อมูลที่ได้ไปประยุกต์ใช้ในการให้คำแนะนำ หรือให้การรักษาผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพ และเกิดประโยชน์สูงสุดต่อไป

คณะผู้วิจัย

30 ตุลาคม 2562

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ปีการศึกษา 2562

เรื่อง การศึกษาการใช้ยา itopride และ mosapride ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา

ผู้จัดทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

- | | | |
|------------------|--------------|---------------|
| 1. นสภ. เจนนิตา | รัชตเศรษฐกุล | รหัส 58210260 |
| 2. นสภ. ณัฏฐา | พุ่มเกลี้ยง | รหัส 58210035 |
| 3. นสภ. ปรรณพัชร | เงาเกาะ | รหัส 58210183 |

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

1. ญญ. รศ. ดร. มยุรี ตันติสิระ
2. ภก. ดร. จิตติพล ตันติวิท
3. ญญ. สุภารัตน์ หอสูตสิมา (เภสัชกรชำนาญการ โรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา)

บทคัดย่อ

ยากลุ่ม prokinetics กลุ่มใหม่ เช่น itopride และ mosapride มีกลไกออกฤทธิ์ที่แตกต่างจากยากลุ่ม prokinetics ดั้งเดิม และไม่ได้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากการศึกษาประสิทธิภาพของยาก่อนข้างน้อย จึงไม่มีข้อมูลการใช้ยาในโรงพยาบาลรัฐบาล อีกทั้งในปัจจุบันยากลุ่ม prokinetics ถูกใช้จำกัดในกลุ่มแพทย์เฉพาะทางโรคระบบทางเดินอาหาร งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการใช้ยา itopride และ mosapride และเพื่อเป็นฐานข้อมูลสำหรับเภสัชกรในการใช้ยา งานวิจัยนี้เป็นการเก็บข้อมูล retrospective study จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา ณ โรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 ที่ถูกสั่งใช้ยา itopride และ mosapride โดยเก็บข้อมูลข้อบ่งใช้ ขนาดที่ใช้ วิธีการบริหารยา และระยะเวลาการบริหารยา ผลการวิจัยพบว่า ยา itopride ถูกสั่งใช้จำนวน 1,810 คน ช่วงอายุที่ถูกสั่งใช้ยามากที่สุด คือ 31-40 ปี โดยส่วนใหญ่ถูกสั่งใช้ยาใน ICD-10 K297 (Gastritis, unspecified) ถูกบริหารยาโดยรับประทาน ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร เข้า กลางวัน เย็น และยา mosapride ถูกสั่งใช้จำนวน 5,030 คน ช่วงอายุที่ถูกสั่งใช้ยามากที่สุด คือ 31-40 ปี โดยส่วนใหญ่ถูกสั่งใช้ยาใน ICD-10 K297 (Gastritis, unspecified) ถูกบริหารยาโดยคือ รับประทาน ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร เข้า กลางวัน เย็น

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

Senior Project Academic Year 2019

: The study of itopride and mosapride usage in Out-patient Department at Phyathai

Sriracha Hospital

BY:

- | | |
|--------------------------------|-------------|
| 1. Miss Jenita Ratchasedthakul | ID 58210260 |
| 2. Miss Nattha Pumklieng | ID 58210035 |
| 3. Miss Punnapat Ngaokoh | ID 58210183 |

Advisor:

1. Assoc. Prof. Dr. Mayuree H. Tantisira
2. Dr. Jittipon TantivitMrs. Sudarat Hosutisima (Phyathai Sriracha hospital,
Chonburi)

ABSTRACT

New prokinetics, such as itopride and mosapride, stimulate digestive tract motility using different mechanisms from the conventional prokinetics. The new prokinetics are not listed in the national drug list. The information on the use of the drugs are scarce because the use is limited among gastroenterologist specialists. The objectives of this study were to study the usage of itopride and mosapride to guide a selection of prokinetics and to collect the information on itopride and mosapride usage. We retrospectively reviewed electronic medical records in the out-patient department at Phyathai Sriracha Hospital during January 1, 2014, and December 31, 2018. During the period of study, itopride was prescribed to 1,810 persons. Most of them were 31-40 years old. Itopride was mostly prescribed to patients with ICD-10 K297 (Gastritis, unspecified) and the most frequently prescribed regimen was one tablet three times a day taken before meal. Mosapride was prescribed to 5,030 persons. Most of them were 31-40 years old. Mosapride was mostly prescribed to patients with ICD-10 K297 (Gastritis, unspecified) and the most frequently regimen was one tablet three times a day taken after meal.

Major Advisor.....

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาการใช้ยา prokinetic agents ได้แก่ ยา itopride และ mosapride รูปแบบการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 ในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา การศึกษาครั้งนี้สำเร็จลงไปได้ด้วยดีด้วยคำปรึกษา คำแนะนำ และความช่วยเหลือจากอาจารย์ที่ปรึกษาหลัก เกษักรหญิง รองศาสตราจารย์ ดร.มยุรี ตันตีสิริระ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม เกษักร ดร. จิตติพล ตันตวิท อีกทั้งยังได้รับความช่วยเหลือด้านการเก็บข้อมูลจาก เกษักรหญิง สุดารัตน์ หอสูติสิมา เกษักรชำนาญการ โรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา และคำแนะนำด้านการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติของประชากรเป้าหมาย จากเกษักร รองศาสตราจารย์ ดร.ฐิตินันท์ เอื้ออำนวย

สุดท้ายนี้คณะผู้วิจัยขอขอบคุณทุกท่านที่ได้กล่าวมาข้างต้น ขอขอบคุณโรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา ที่อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่ให้ความช่วยเหลือด้านสถานที่ อุปกรณ์ต่าง ๆ ส่งผลให้การศึกษาครั้งนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี

คณะผู้วิจัย

30 ตุลาคม 2562

สารบัญ

หัวข้อ	หน้า
ปกใน	ก
คำนำ	ข
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
บทที่ 1 บทนำ	
ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1
วัตถุประสงค์	2
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
กรอบแนวคิด	3
นิยามศัพท์	3
บทที่ 2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	
ความรู้เกี่ยวกับยา itopride	4
ความรู้เกี่ยวกับยา mosapride	7
การศึกษาเปรียบเทียบกับยาอื่นในกลุ่ม prokinetic agents	10
ความรู้เกี่ยวกับโรคที่พบบ่อยของยา itopride และ mosapride	
ความรู้เรื่องโรค functional dyspepsia	13
ความรู้เรื่องโรคกรดไหลย้อน (Gastro-esophageal Reflux Disease; GERD)	15
ความรู้เรื่องโรคลำไส้แปรปรวน (Irritable Bowel Syndrome; IBS)	16
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย	
รูปแบบงานวิจัย	18
ประชากร และกลุ่มตัวอย่าง	18
วิธีการคัดเลือกกลุ่ม	18
เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล	18
ขั้นตอนวิธีการดำเนินการวิจัย	19
สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล	20

สารบัญ (ต่อ)

หัวข้อ	หน้า
บทที่ 4 ผลการวิจัย	
ข้อมูลการสั่งใช้ยา itopride	
จำนวนการสั่งใช้ยา itopride โดยแบ่งตามเพศของผู้ป่วย	21
จำนวนการสั่งใช้ยา itopride โดยแบ่งตามช่วงอายุ	22
จำนวนการสั่งใช้ยา itopride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค	23
จำนวนการสั่งใช้ยา itopride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค (ICD-10)	24
จำนวนการสั่งใช้ยา itopride ที่นอกเหนือจากรหัสจำแนกโรค (ICD-10)	27
ที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหาร	
จำนวนการสั่งใช้ยา itopride โดยจำแนกตามวิธีการบริหารยา	28
ข้อมูลการสั่งใช้ยา mosapride	
จำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยแบ่งตามเพศของผู้ป่วย	29
จำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยแบ่งตามช่วงอายุ	30
จำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค	31
จำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค (ICD-10)	32
จำนวนการสั่งใช้ยา mosapride ที่นอกเหนือจากรหัสจำแนกโรค (ICD-10)	36
ที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหาร	
จำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยจำแนกตามวิธีการบริหารยา	37
บทที่ 5 สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา	
สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา	38
ข้อเสนอแนะ	39
ข้อจำกัดของการศึกษา	39
เอกสารอ้างอิง	40
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก เอกสารขอจริยธรรม	44
ภาคผนวก ข แบบฟอร์มการเก็บข้อมูลการสั่งใช้ itopride และ mosapride	46
ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา	

สารบัญ (ต่อ)

หัวข้อ	หน้า
ภาคผนวก (ต่อ)	
ภาคผนวก ค ตารางบันทึกรูปแบบการสั่งใช้ยา itopride	48
ภาคผนวก ง ตารางบันทึกรูปแบบการสั่งใช้ยา mosapride	55
ภาคผนวก จ อักษรวิสุทธิ	65
ภาคผนวก ฉ แบบฟอร์มรายงานการเงิน	67

สารบัญตาราง

หัวข้อ	หน้า
ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบยาในกลุ่ม prokinetic agents	11
ตารางที่ 2 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา itopride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค (ICD-10) ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561	23
ตารางที่ 3 แสดงการสั่งใช้ยา itopride ที่นอกเหนือจากรหัสการจำแนกโรค (ICD-10) ที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหาร ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561	26
ตารางที่ 4 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค (ICD-10) ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561	30
ตารางที่ 5 แสดงการสั่งใช้ยา mosapride ที่นอกเหนือจากรหัสการจำแนกโรค (ICD-10) ที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหาร ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561	34

สารบัญรูปภาพ

หัวข้อ	หน้า
รูปที่ 1 แสดงตัวอย่างยา itopride (Ganaton®)	6
รูปที่ 2 แสดงตัวอย่างยา mosapride (Gasmotin®)	10
รูปที่ 3 แสดงพยาธิสรีรวิทยาของ dyspepsia	14
รูปที่ 4 แสดงแนวทางการรักษาผู้ป่วย functional dyspepsia	14
รูปที่ 5 แสดง the gastro-esophageal junction absence (left panel) and the presence (right panel) of a hiatal hernia	15
รูปที่ 6 แสดงแนวทางการรักษา Irritable Bowel Syndrome	17
รูปที่ 7 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา itopride ในผู้ป่วยเพศชายและเพศหญิง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561	21
รูปที่ 8 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา itopride โดยแบ่งตามช่วงอายุของผู้ป่วย ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561	22
รูปที่ 9 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา itopride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561	23
รูปที่ 10 แสดงวิธีการบริหารยา itopride ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561	28
รูปที่ 11 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา mosapride ในผู้ป่วยเพศชายและเพศหญิง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561	29
รูปที่ 12 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยแบ่งตามช่วงอายุของผู้ป่วย ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561	30
รูปที่ 13 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561	31
รูปที่ 12 แสดงแสดงวิธีการบริหารยา mosapride ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561	37

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

Prokinetic agents คือ ยาที่ช่วยเพิ่มการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร โดยยาช่วยประสานการทำงานของกล้ามเนื้อในระบบทางเดินอาหาร และออกฤทธิ์บริเวณที่จำเพาะต่อ receptor prokinetic agents มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cholinesterase ทำให้เพิ่มปริมาณของ acetylcholine (Ach) ซึ่งเป็นสารสื่อประสาทที่ทำให้กล้ามเนื้อหดตัว อีกทั้งมีฤทธิ์ยับยั้ง dopamine receptor และมีฤทธิ์กระตุ้น motilin receptor, serotonin receptor และ ghrelin receptor⁽¹⁾ โดย prokinetic agents มีข้อบ่งใช้ในการรักษาและบรรเทาอาการต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร เช่น อาการปวดช่องท้องส่วนบน แสบร้อนกลางอก คลื่นไส้ อาเจียน กรดไหลย้อน ท้องผูกเรื้อรัง และระบบทางเดินอาหารเคลื่อนไหวผิดปกติ

จากแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วย functional dyspepsia ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2561 พบว่าผู้ป่วย functional dyspepsia ที่ไม่ตอบสนองต่อยาลดการหลั่งกรดชนิด proton pump inhibitors สามารถใช้ยากลุ่ม prokinetic agents, ยาด้านซึมเศร้าชนิด tricyclic antidepressants (TCAs) และยากลุ่ม cytoprotective เพื่อบรรเทาอาการ functional dyspepsia ได้ ดังนั้นยากลุ่ม prokinetic agents จึงเป็นอีกหนึ่งทางเลือกในผู้ป่วย functional dyspepsia⁽²⁾

ยากลุ่ม prokinetic agents ดังเดิมที่ใช้บ่อยในเวชปฏิบัติ และอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ คือ metoclopramide และ domperidone เป็นยาที่ใช้อย่างแพร่หลาย โดยยา metoclopramide มีกลไกการออกฤทธิ์เป็น dopamine antagonist มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง และระบบประสาทส่วนปลาย ในขณะที่ domperidone มีกลไกการออกฤทธิ์เช่นเดียวกับ metoclopramide แต่ domperidone ไม่ผ่าน blood-brain barrier จึงมีผลเฉพาะในระบบประสาทส่วนปลายเท่านั้น ซึ่ง metoclopramide ช่วยเพิ่มการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร แต่เมื่อใช้ในระยะยาวจะทำให้ผู้ป่วยใช้ยาแล้วไม่ตอบสนอง และเกิดผลข้างเคียงต่อระบบประสาทส่วนกลางอย่างมีนัยสำคัญ โดยร้อยละ 25 ของผู้ป่วยที่ใช้ยา metoclopramide จะเกิดอาการ extrapyramidal reactions ในบางรายจะเกิดแบบถาวร ซึ่งทั้ง metoclopramide และ domperidone เพิ่มระดับ prolactin ในกระแสเลือด และทำให้เกิด gynecomastia หรือ galactorrhea⁽³⁾

ยากลุ่ม prokinetic agents กลุ่มใหม่ เช่น itopride และ mosapride มีกลไกออกฤทธิ์ที่แตกต่างไปจากยากลุ่ม prokinetic agents ดั้งเดิมซึ่งนำมาใช้เสริมหรือทดแทนยากลุ่ม prokinetic agents ดั้งเดิมได้ แต่ทว่ายากลุ่ม prokinetic agents ดังกล่าวไม่ได้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ⁽⁴⁾ เนื่องจากการศึกษาประสิทธิภาพของยาเหล่านี้ค่อนข้างน้อย อีกทั้งในปัจจุบันยากลุ่ม prokinetic agents ถูกใช้ค่อนข้างจำกัดในกลุ่มแพทย์เฉพาะทางโรคระบบทางเดินอาหารเท่านั้น จึงทำให้ไม่มีข้อมูลการใช้ยากลุ่ม prokinetic agents ดังกล่าวในโรงพยาบาลรัฐบาล

ดังนั้นจากปัญหาดังกล่าวคณะผู้วิจัยจึงสนใจเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) 5 ปี โดยสำรวจการสั่งใช้ยา itopride และ mosapride ในแผนกผู้ป่วยนอก ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 ณ โรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับพิจารณาการใช้ยา และรวบรวมข้อมูลเพื่อเป็นแนวทางสำหรับเภสัชกรในการใช้ยา itopride และ mosapride

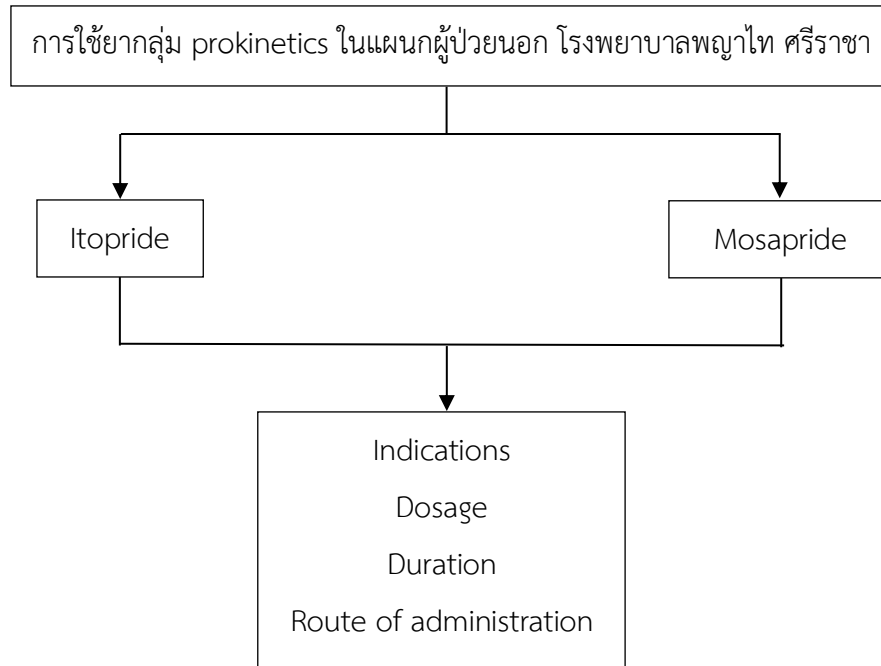
วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาการใช้ยา itopride และ mosapride ของแผนกผู้ป่วยนอกในโรงพยาบาล

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. นำข้อมูลไปใช้เป็นแนวทางการใช้ยา itopride และ mosapride
2. ใช้เป็นฐานข้อมูลสำหรับเภสัชกรในการใช้ยา itopride และ mosapride
3. เพิ่มทางเลือกการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร

กรอบแนวคิด



นิยามศัพท์

1. Prokinetic agents หมายถึง ยากระตุ้นการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร
2. Dyspepsia ตามคำนิยาม ใน Rome IV หมายถึง อาการปวด มวน แน่น แสบ ไม่สบายช่องท้องส่วนบน ซึ่งบ่งบอกถึงความผิดปกติในกระเพาะอาหาร โดยมีอาการมานานอย่างน้อย 6 เดือน และต้องเป็นติดต่อกันใน 3 เดือนล่าสุด อาจมีอาการอื่น ๆ เช่น ท้องอืด คลื่นไส้ เรอ หรือแสบร้อนกลางอกร่วมด้วย
3. โรคกรดไหลย้อน (Gastroesophageal Reflux Disease; GERD) หมายถึง โรคที่เกิดจากทางเดินอาหารเคลื่อนไหวผิดปกติ โดยสิ่งที่อยู่ในกระเพาะอาหารไหลย้อนขึ้นไปสู่หลอดอาหาร และทำให้เกิดอาการแสบร้อนกลางอก และเรอเปรี้ยว
4. Irritable Bowel Syndrome (IBS) หมายถึง กลุ่มอาการที่เกิดจากทางเดินอาหารทำงานผิดปกติ โดยมีอาการปวดท้อง หรือไม่สบายท้องที่สัมพันธ์กับการถ่ายอุจจาระเป็นอาการเด่น

บทที่ 2

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัยในครั้งนี้เป็นงานวิจัย เรื่อง การศึกษาการใช้ยา itopride และ mosapride ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา ซึ่งผู้วิจัยได้ศึกษาแนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง เพื่อเป็นพื้นฐาน และแนวทางในการวิจัย โดยเสนอตามลำดับ ดังนี้

1. ความรู้เรื่องยา itopride
2. ความรู้เรื่องยา mosapride
3. การศึกษาเปรียบเทียบกับยาอื่นในกลุ่ม prokinetic agents
4. ความรู้เกี่ยวกับโรคที่เป็นข้อบ่งใช้ที่พบบ่อยของยา itopride และ mosapride
 - 4.1 ความรู้เรื่อง functional dyspepsia
 - 4.2 ความรู้เรื่องโรคกรดไหลย้อน
 - 4.3 ความรู้เรื่องโรคลำไส้แปรปรวน

1. ความรู้เรื่องยา itopride

ชื่อสามัญยา Itopride hydrochloride⁽⁵⁾

ชื่อการค้า Ganaton^{®(6)}

ประเภทยา Gastrointestinal agent, prokinetic⁽⁵⁾

กลไกการออกฤทธิ์

Itopride เป็นยาในกลุ่ม prokinetic agents มีฤทธิ์กระตุ้นการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร กระตุ้น gastric emptying และต้านอาการอาเจียนเล็กน้อย โดย itopride มีฤทธิ์ dual effect ที่ส่งผลต่อการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร คือ dopamine D₂ receptors antagonist และยับยั้งการสลายตัวของ acetylcholine ซึ่ง D₂ receptors มีอยู่เฉพาะบริเวณทางเดินอาหารส่วนบนเท่านั้นที่บริเวณหลอดอาหาร และกระเพาะอาหาร อีกหนึ่งกลไกของ itopride คือ ยับยั้ง acetylcholinesterase ทำให้ acetylcholine ที่ nerve synapse เพิ่มขึ้น ส่งผลให้หลอดอาหาร และกระเพาะอาหารเคลื่อนไหวเพิ่มมากขึ้น รวมถึงทำให้กระเพาะอาหารว่าง เพิ่มความ

ดันที่ lower esophageal sphincter และทำให้การทำงานระหว่างกระเพาะอาหารกับลำไส้เล็กส่วน duodenal ดีขึ้น⁽⁷⁾

รูปแบบของยา ยาเม็ดสีขาว ขนาด 50 มิลลิกรัม⁽⁶⁾

ขนาดยา ผู้ใหญ่ และผู้สูงอายุ รับประทาน ขนาด 50 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง⁽⁵⁾

ข้อบ่งใช้ จากข้อมูลการขอขึ้นทะเบียนยาในประเทศไทยพบว่า itopride มีข้อบ่งใช้สำหรับ อาการของระบบทางเดินอาหารที่เกิดจาก functional dyspepsia และ non-ulcer dyspepsia (chronic gastritis) เช่น อาการแน่นอึดท้อง, อิ่มเร็ว, ปวดท้องส่วนบน, แสบร้อนกลางอก, เบื่ออาหาร, คลื่นไส้ และอาเจียน⁽⁶⁾

โดยมีงานวิจัยที่สนับสนุนการใช้ itopride สำหรับข้อบ่งใช้ดังกล่าว คือ งานวิจัยของ Xuan Huang และคณะ (2012)⁽⁸⁾ ได้ศึกษาวิจัย เรื่อง Itopride therapy for functional dyspepsia: a meta-analysis พบว่า itopride มีประโยชน์ที่จะใช้รักษา functional dyspepsia ซึ่งสามารถทำให้ Global Patient Assessment (GPA) อาการแน่นหรืออึดอัดท้องหลังมื้ออาหาร อาการอิ่มเร็วกว่าปกติ และ Leeds Dyspepsia Questionnaire score (LDQ) ของผู้ป่วย functional dyspepsia ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และจากงานวิจัยของ Gerald Holtmann และคณะ (2006)⁽⁹⁾ ได้ศึกษาวิจัย เรื่อง A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia ผู้ป่วยจะถูกสุ่มให้ได้รับ itopride ขนาด 50, 100 และ 200 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง หรือได้รับ placebo โดยศึกษาเป็นเวลา 8 สัปดาห์ และประเมินอาการโดยใช้ LDQ เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาอาการของโรคระหว่าง itopride ทั้ง 3 ขนาด กับ placebo พบว่า itopride ทำให้อาการของโรคดีขึ้นมากกว่าการได้รับ placebo อีกทั้งจากงานวิจัยของ Rapat Pittayanon และคณะ (2018)⁽¹⁰⁾ ได้ศึกษาวิจัย เรื่อง Prokinetics for functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials ศึกษาการใช้ prokinetics agents สำหรับการรักษา functional dyspepsia ตาม the American College of Gastroenterology (ACG) guideline และ the Canadian Association of Gastroenterology (CAG) guideline โดยเปรียบเทียบการได้รับยาในกลุ่ม prokinetic agents กับ placebo หรือ ระหว่างยาในกลุ่มเดียวกัน พบว่ายาในกลุ่ม prokinetic agents ทำให้อาการของโรคดีขึ้นร้อยละ 40 แต่ placebo ทำให้อาการของโรคดีขึ้นร้อยละ 26.1 ดังนั้นการใช้ยาในกลุ่ม prokinetic agents ทำให้อาการของ functional dyspepsia ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.00001$)

นอกจากนี้ยังพบว่า itopride มีประโยชน์ในการรักษา postprandial distress syndrome คือ อาการท้องร้อ อิ่มมากเกินไป อาการเรอ และอาการผายลมที่เพิ่มมากขึ้น⁽¹¹⁾

แต่อย่างไรก็ตามพบว่ามีงานวิจัยที่แสดงผลว่าการใช้ itopride ไม่ได้มีประสิทธิภาพมากกว่า placebo คือ งานวิจัยของ N J Talley และคณะ (2007)⁽¹²⁾ ได้ศึกษาวิจัย เรื่อง Itopride in

functional dyspepsia: results of two phase III multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled trials โดยมี efficacy outcome คือ GPA, LDQ และ Nepean Dyspepsia Index (NDI) งานวิจัยนี้มี primary efficacy end points คือ ความเจ็บที่บริเวณช่องท้องส่วนบน และความรู้สึกอิ่ม จาก LDQ และ GPA สำหรับ secondary end points คือ การเปลี่ยนแปลงของ GPA, LDQ และ NDI จากค่าพื้นฐาน และความรุนแรงของ functional dyspepsia วัดจาก LDQ severity score พบว่า itopride ไม่ได้เหนือไปกว่า placebo สำหรับการรักษา functional dyspepsia

ข้อควรระวัง

ใช้อย่างระมัดระวังในผู้สูงอายุเนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงของอาการไม่พึงประสงค์⁽⁵⁾

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในผู้ที่มีเลือดออกในทางเดินอาหาร ทางเดินอาหารทะลุ และผู้ที่มีภาวะลำไส้ตีบตัน⁽⁵⁾

อาการไม่พึงประสงค์

พบน้อยกว่าร้อยละ 1 หลังจากวางขายในตลาด และจาก case report โดยพบอาการดังต่อไปนี้ ปวดบริเวณช่องท้อง, anaphylaxis, ปวดหลัง, เจ็บหน้าอก, ท้องผูก, ท้องเสีย, ผื่นแดง, อ่อนเพลีย, ต้านมโตในผู้ชาย, ปวดศีรษะ, ตับวาย, เพิ่มระดับ urea nitrogen ในกระแสเลือด, เพิ่มระดับ gamma-glutamyl transferase, เพิ่มระดับ serum alkaline phosphatase, เพิ่มระดับ serum ALT, เพิ่มระดับ serum AST, เพิ่มระดับ serum creatinine, เพิ่มระดับ serum prolactin, อาการระคายเคือง, ดีซ่าน, เม็ดเลือดขาวต่ำ, คลื่นไส้, อาการคัน, ภาวะน้ำลายไหลยืด, ภาวะช็อค, ผื่นที่ผิวหนัง, การนอนหลับผิดปกติ, เกิดเลือดต่ำ, และมีอาการอื่น⁽⁵⁾

อันตรกิริยากับยาอื่น

ระดับยาของ itopride อาจลดลง เมื่อให้ร่วมกับยา anticholinergic agents⁽⁵⁾



รูปที่ 1 แสดงตัวอย่างยา itopride (Ganaton®)⁽⁶⁾

2. ความรู้เรื่องยา mosapride

ชื่อสามัญยา Mosapride citrate⁽¹³⁾

ชื่อการค้า Gasmotin^{®(13)}

ประเภทยา Gastroprokinetic drug (5-HT₄ receptor agonist)⁽¹³⁾

กลไกการออกฤทธิ์

Mosapride citrate ออกฤทธิ์จำเพาะผ่าน serotonin 5-HT₄ receptor โดยยากระตุ้นตัวรับ 5-HT₄ ที่มีอยู่บริเวณข่ายประสาทของทางเดินอาหาร โดย parasympathetic nerve จะหลั่งสาร acetylcholine มากขึ้น มีผลทำให้ทางเดินอาหารเคลื่อนไหวมากขึ้น และเพิ่มการขับอาหารออกจากกระเพาะ⁽¹³⁾

รูปแบบของยา

ยาเม็ดเคลือบฟิล์มสีขาว 1 เม็ด mosapride citrate (anhydrous form) 5 มิลลิกรัม⁽¹³⁾

ขนาดยา ผู้ใหญ่รับประทาน mosapride citrate 15 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 3 ครั้ง โดยให้อ่อนอาหาร หรือหลังอาหาร⁽¹³⁾

ข้อบ่งใช้

จากข้อมูลการขอขึ้นทะเบียนยาในประเทศไทยพบว่า mosapride มีข้อบ่งใช้สำหรับอาการทางระบบทางเดินอาหารที่เกิดเนื่องจาก functional dyspepsia, กระเพาะอาหารอักเสบเรื้อรัง, แสบร้อนในอก คลื่นไส้และอาเจียน นอกจากนั้นจากการทบทวนวรรณกรรมเพิ่มเติมพบว่า มีข้อบ่งใช้ในโรคกรดไหลย้อน (GERD)⁽¹⁶⁾ และโรคลำไส้แปรปรวน (IBS)⁽¹⁷⁾

โดยมีงานวิจัยที่สนับสนุนการใช้ mosapride สำหรับข้อบ่งใช้ดังกล่าว โดย Chen SY และคณะ (2004)⁽¹⁵⁾ จากงานวิจัยเรื่อง A randomized controlled multi-center clinical trial on mosapride in the treatment of functional dyspepsia โดยประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา mosapride ในการรักษา functional dyspepsia โดยทำ randomized controlled clinical trial เปรียบเทียบการใช้ยา mosapride 5 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 3 ครั้ง กับ domperidone 10 มิลลิกรัม นาน 4 สัปดาห์ ศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 231 คน พบว่า mosapride บรรเทาอาการปวดแน่นท้อง, เรอเปรี้ยว, แสบร้อนกลางอก และคะแนนอาการของโรคลดลงได้มากกว่ากลุ่ม control ($p < 0.05$) เพิ่ม gastric empty ($p = 0.003$) และมีอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้จากการใช้ยา เช่น ท้องเสีย ท้องผูก ปวดหัว มึนหัว และนอนไม่หลับ โดยพบว่ายาทั้งสองไม่แตกต่างกันในแง่ของอาการไม่พึงประสงค์ จากข้อมูลดังกล่าวสรุปได้ว่า mosapride มีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการของ functional dyspepsia เช่น ปวดแน่นท้อง เรอเปรี้ยว แสบร้อนกลางอก ได้อย่างปลอดภัยโดยที่ไม่มีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง

Lim HC และคณะ (2013)⁽¹⁸⁾ จากงานวิจัยเรื่อง Effects of the addition of mosapride to gastroesophageal reflux disease patients on proton pump inhibitor: a prospective randomized, double-blind study โดยศึกษาประสิทธิภาพการให้ยา Proton-pump inhibitors (PPIs) ร่วมกับ mosapride เพื่อป้องกันภาวะ delayed gastric emptying และการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน gastrin และ cholecystokinin เมื่อให้ยา PPI ร่วมกับ mosapride โดยศึกษาแบบ prospective randomized, double-blind and placebo-controlled trial ในผู้ป่วยโรค GERD และมี gastric emptying ปกติ แบ่งการศึกษาเป็น 2 กลุ่มคือ PPI (pantoprazole) + placebo และ PPI (pantoprazole) + mosapride นาน 8 สัปดาห์ พบว่าเมื่อให้การรักษาโดยใช้ PPI เพียงอย่างเดียว จะทำให้ gastric emptying time เพิ่มขึ้น ($p = 0.023$) ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการให้ PPI + mosapride ระดับของฮอร์โมน gastrin เพิ่มขึ้นเมื่อให้แบบ PPI เพียงอย่างเดียว ($p = 0.028$) และไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการให้ PPI + mosapride ในขณะที่ระดับของฮอร์โมน cholecystokinin ไม่เปลี่ยนแปลงหลังจากการให้การรักษาทั้งสองกลุ่ม นอกจากนั้นพบว่าอาการท้องอืด และคลื่นไส้ลดลงเมื่อได้รับยา PPI + mosapride จากข้อมูลดังกล่าวสามารถสรุปได้ว่า mosapride มีประสิทธิภาพป้องกันภาวะ delayed gastric emptying ในผู้ป่วย GERD และเพิ่มระดับของฮอร์โมน gastrin เมื่อให้ mosapride ร่วมกับ PPI

Liu Z และคณะ (2005)⁽¹⁹⁾ ได้ศึกษาเรื่อง Mosapride citrate, a novel 5-HT₄ agonist and partial 5-HT₃ antagonist, ameliorates constipation in parkinsonian patients มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ mosapride citrate รักษาอาการท้องผูกในผู้ป่วยพาร์กินสัน โดยศึกษาแบบ open study ในผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีอาการท้องผูกร่วมด้วยจำนวน 14 คน (bowel movement น้อยกว่า 3 ครั้ง/สัปดาห์) ได้รับยา mosapride citrate 15 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 3 เดือน เปรียบเทียบผลการรักษาโดยใช้ colonic transit time (CTT) และ rectoanal videomanometry พบว่าผู้ป่วยพาร์กินสันไม่มีอาการข้างเคียงที่รุนแรง แต่มีผู้ป่วย 1 คนที่หยุดการรักษาเนื่องจากมีอาการเจ็บลิ้นปี่ ผู้ป่วย 13 คนมี bowel movement ที่ดีขึ้นคือมากกว่า 3 ครั้ง/สัปดาห์ และถ่ายอุจจาระง่ายขึ้น โดย mosapride ทำให้ CTT ของลำไส้ฝ่งซ้ายสั้นลง ($p < 0.01$) CTT ของลำไส้ทั้งหมดสั้นลง ($p < 0.05$) ในขั้นตอน rectal filling พบว่า mosapride ช่วยเพิ่มแอมพลิจูดการหดตัวของทวารหนัก และในขั้นตอน defecation พบว่า mosapride ช่วยเพิ่มแอมพลิจูดการหดตัวของทวารหนัก ($p < 0.05$) และลดปริมาณอุจจาระตกค้างได้ จากข้อมูลดังกล่าวสามารถสรุปได้ว่า mosapride citrate ช่วยเพิ่มการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหารส่วนล่าง และทำให้อาการท้องผูกในผู้ป่วยพาร์กินสันลดลงโดยไม่มีอาการข้างเคียงที่รุนแรง

และงานวิจัยของ Kanazawa M และคณะ (2011)⁽²⁰⁾ เรื่อง Effect of 5-HT₄ receptor agonist mosapride citrate on rectosigmoid sensorimotor function in patients with

irritable bowel syndrome ศึกษาประสิทธิภาพของยา mosapride ที่มีผลต่อ rectosigmoid motility ในการรักษา IBS โดยศึกษาในผู้ป่วย IBS จำนวน 37 คน และศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี 18 คน ผู้เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับ mosapride 15 มิลลิกรัม (n = 19) หรือ placebo (n = 18) ร่วมกับน้ำดื่ม 200 มิลลิลิตร หลังจากนั้นวัด rectosigmoid motility และการรับรู้อีกครั้งหลังจากให้การรักษา 60 นาที รวมถึงประเมิน rectosigmoid tone และ rectosigmoid contractility ทุก ๆ 10 นาที พบว่าค่า threshold การปวดในผู้ป่วยมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา mosapride และกลุ่มที่ได้รับ placebo ในด้านของระดับ pain threshold, barostat bag volume และจำนวนของการหดตัว แต่ mosapride ลดค่าเฉลี่ยของ bag volume ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) และเพิ่มค่าเฉลี่ยจำนวนการหดตัว ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับ placebo ในผู้ป่วยที่มีอาการ IBS ประเภทท้องผูกเด่น พบว่า mosapride (n = 13) จะเพิ่ม rectosigmoid tone ($p < 0.01$) และ rectosigmoid contractions ($p < 0.05$) มากกว่า placebo (n = 14) จากข้อมูลดังกล่าวสรุปได้ว่า mosapride สามารถกระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่ได้ โดยไม่มีอาการข้างเคียงที่รุนแรง และมีประสิทธิภาพสำหรับผู้ป่วย IBS ที่มีอาการท้องผูกเด่น

อันตรกิริยาระหว่างยา

1. การให้ยา mosapride ร่วมกับ anticholinergic เช่น atropine sulfate หรือ butylscopolamine ทำให้ผลของยา mosapride ลดลง ดังนั้นในกรณีที่ต้องให้ร่วมกับ anticholinergic ควรระวังโดยเว้นระยะในการให้ยาอีกตัวหนึ่ง
2. การให้ยา mosapride ขนาด 15 มิลลิกรัม/วัน ร่วมกับ erythromycin ขนาด 1,200 มิลลิกรัม/วัน เปรียบเทียบกับการให้ mosapride ขนาดเดียว จะทำให้ความเข้มข้นของยาในเลือดสูงสุดของ mosapride เพิ่มขึ้นและค่าครึ่งชีวิตยาวนานขึ้น⁽¹³⁾

ข้อควรระวัง

1. ไม่ควรใช้ยานี้ในสตรีมีครรภ์และสตรีในระยะให้นมบุตร
2. ต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไตและโรคตับ⁽¹³⁾

ข้อห้ามใช้

ผู้ป่วยที่แพ้ยานี้หรือแพ้ยาชนิดอื่นในกลุ่ม 5-HT₄ receptor agonist⁽¹³⁾



รูปที่ 2 แสดงตัวอย่างยา mosapride (Gasmotin®)⁽¹⁴⁾

3. การศึกษาเปรียบเทียบกับยาอื่นในกลุ่ม prokinetic agents

ยากลุ่ม prokinetic agents ปัจจุบันมี 5 ชนิด ได้แก่ itopride, cisapride, mosapride, metoclopramide และ domperidone โดย prokinetic agents อาจแบ่งตามกลไกการออกฤทธิ์ได้เป็น 2 แบบ คือ

1. Dopamine D₂ receptor antagonist

ยาออกฤทธิ์โดยตรงที่ dopamine D₂ receptor และมีผลต่อ cholinesterase ในระบบประสาทส่วนกลาง จึงทำให้ผู้ป่วยที่รับประทานยาเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น itopride, metoclopramide และ domperidone

- Metoclopramide ทำให้เกิด extrapyramidal reactions เช่น dystonic reactions
- Domperidone ไม่เกิด extrapyramidal reactions แต่พบ galactorrhea หรือ gynecomastia

2. Serotonin receptor agonist

ยาออกฤทธิ์โดยตรงต่อระบบทางเดินอาหาร ที่ GI plexus โดย mosapride ออกฤทธิ์จำเพาะผ่าน serotonin 5-HT₄ receptor เช่น cisapride และ mosapride แต่ cisapride มีผลต่อ 5-HT₁, 5-HT₃ และ 5-HT₄ ซึ่งทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง เช่น หัวใจเต้นผิดจังหวะ QT prolongation หรือ torsades de pointes⁽¹³⁾

ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบยาในกลุ่ม prokinetic agents^(7, 13)

	Prokinetic agents				
	Cisapride	Mosapride	Itopride	Metoclopramide	Domperidone
Potency	Strong	Strong	Strong	Strong	Moderate
Antiemetic	None	None	None	Strong	Moderate-strong
Metabolic enzyme pathway	CYP450	CYP450	N-oxidation via flavine monooxygenase enzymes (FMO1 & FMO3)	CYP450	CYP450
QT-prolongation	++	-	-	-	-
Prolactin elevation	Rare	Rare	Rare	Rare-moderate	Rare-moderate

ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบยาในกลุ่ม prokinetic agents(ต่อ)^(7, 13)

	Prokinetic agents				
	Cisapride	Mosapride	Itopride	Metoclopramide	Domperidone
Extrapyramidal symptoms	Rare	Rare	Rare	Frequent	Rare
Mode of action	5-HT ₄ receptor agonist	5-HT ₄ receptor agonist	D ₂ receptor antagonist and acetylcholinesterase inhibition	5-HT ₄ receptor agonist and D ₂ receptor antagonist	D ₂ receptor antagonist
Target organs	Upper and lower gastrointestinal	Upper and lower gastrointestinal	Upper gastrointestinal	Upper gastrointestinal	Upper gastrointestinal

จากตารางที่ 1 สรุปได้ว่าทั้ง itopride และ mosapride เป็นยา prokinetic agents ช่วยกระตุ้นการเคลื่อนไหวของลำไส้ ยาทั้งสองตัวมี potency ระดับ strong แต่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกันโดย itopride มีกลไก D₂ receptor antagonist และ acetylcholinesterase inhibition แต่ mosapride มีกลไก 5-HT₄ receptor agonist ซึ่งยาทั้ง 2 ชนิด ไม่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น galactorrhea, gynecomastia และ QT prolongation ยาทั้งสองตัวจึงเป็นอีกหนึ่งทางเลือกสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการในระบบทางเดินอาหาร

4. ความรู้เกี่ยวกับโรคที่เป็นข้อบ่งชี้ที่พบบ่อยของยา itopride และ mosapride

4.1 ความรู้เรื่องโรค functional dyspepsia

Functional dyspepsia มีนิยามตามเกณฑ์ Rome IV คือ มีอาการท้องอืด อิ่มเร็ว ปวดลิ้นปี่ แสบลิ้นปี่ ไม่สบายบริเวณช่องท้องส่วนบน ส่วนมากเกิดหลังมื้ออาหาร ซึ่งบ่งบอกถึงความผิดปกติในกระเพาะอาหาร ช่องท้องส่วนบน โดยมีอาการมานานอย่างน้อย 6 เดือน และต้องเป็นติดต่อกันใน 3 เดือนล่าสุด ซึ่งอาการดังกล่าวต้องมากพอจนก่อผลกระทบต่อผู้ป่วย รวมถึงพยาธิสภาพทางเดินอาหาร ส่วนบนโดยไม่มีอาการที่เป็นสัญญาณอันตราย เช่น กลืนลำบาก, ภาวะเลือดออกทางเดินอาหาร, โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก, น้ำหนักลดลงมากกว่าร้อยละ 10 โดยที่หาสาเหตุอื่น ๆ ไม่ได้ และอาเจียนตลอดเวลาโดยไม่ทราบสาเหตุ นอกจากนี้ functional dyspepsia ยังมีอาการอื่น ๆ เช่น เรอ คลื่นไส้ อาเจียน^(2, 21)

Functional dyspepsia เป็นภาวะที่สามารถพบบ่อยได้ในโรกระบบทางเดินอาหาร โดยมีความชุกร้อยละ 20 ของประชากรโลก โดยอาการท้องอืด เป็นอาการที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วย functional dyspepsia ชาวเอเชีย ส่วนในประเทศไทยจะพบความชุกมากถึงร้อยละ 66 ซึ่งร้อยละ 60-90 ของประชากรเหล่านั้นจะไม่พบหลักฐานที่บ่งบอกถึงโรคทางกายภาพ (structural disease) จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนบน (endoscopy)⁽¹⁰⁾

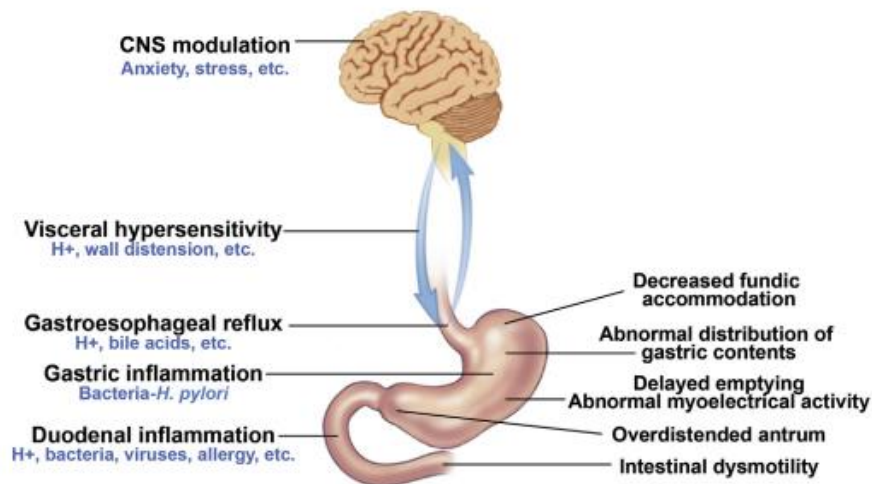
พยาธิสรีรวิทยา

พยาธิสรีรวิทยาของ dyspepsia มีกลไกดังต่อไปนี้

1. Visceral hypersensitivity คือ ภาวะกระเพาะอาหาร และ duodenum ไวต่อสิ่งกระตุ้น
2. Gastric inflammation คือ การอักเสบของกระเพาะอาหาร เช่น การติดเชื้อแบคทีเรีย
3. Duodenal inflammation คือ การอักเสบของ duodenum เช่น จากการติดเชื้อทางเดินอาหาร กรด การแพ้อาหาร และบูหรี
4. ความผิดปกติทางการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหาร เช่น gastric fundus รองรับอาหารได้น้อยลง (gastric accommodation) อาหารในกระเพาะอาหารกระจายตัวผิดปกติ

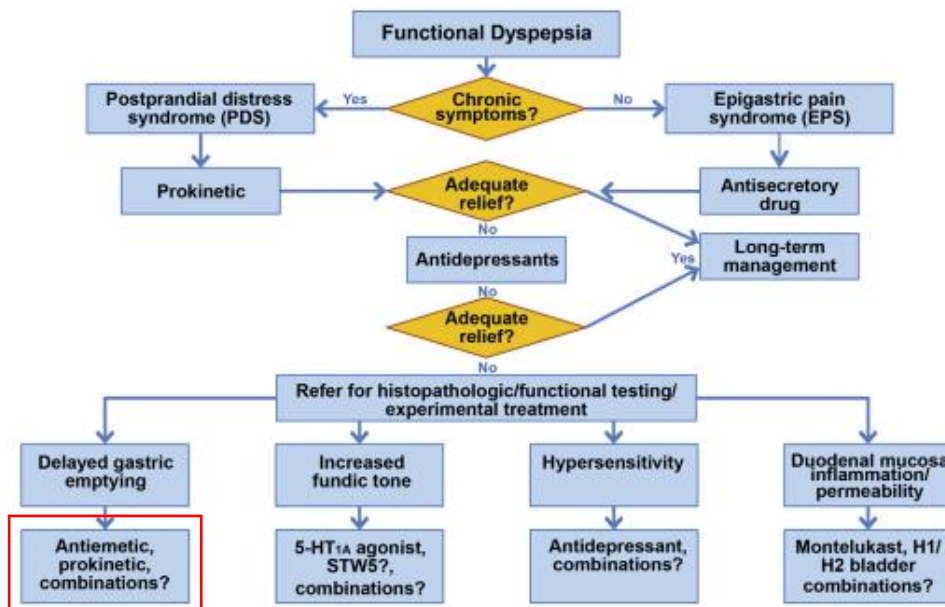
(abnormal distribution of gastric contents) หรือมี delayed gastric emptying time คือ ระยะเวลาที่กระเพาะอาหารใช้บีบตัวเพื่อดันอาหารลงสู่ลำไส้เล็กนานกว่าปกติ เป็นต้น

5. ภาวะทางจิตใจและสังคม โดยพบความสัมพันธ์ระหว่างความเครียด ความวิตกกังวลกับการเกิด functional dyspepsia⁽²¹⁾



รูปที่ 3 แสดงพยาธิสรีรวิทยาของ dyspepsia⁽²¹⁾

แนวทางการรักษาผู้ป่วย dyspepsia



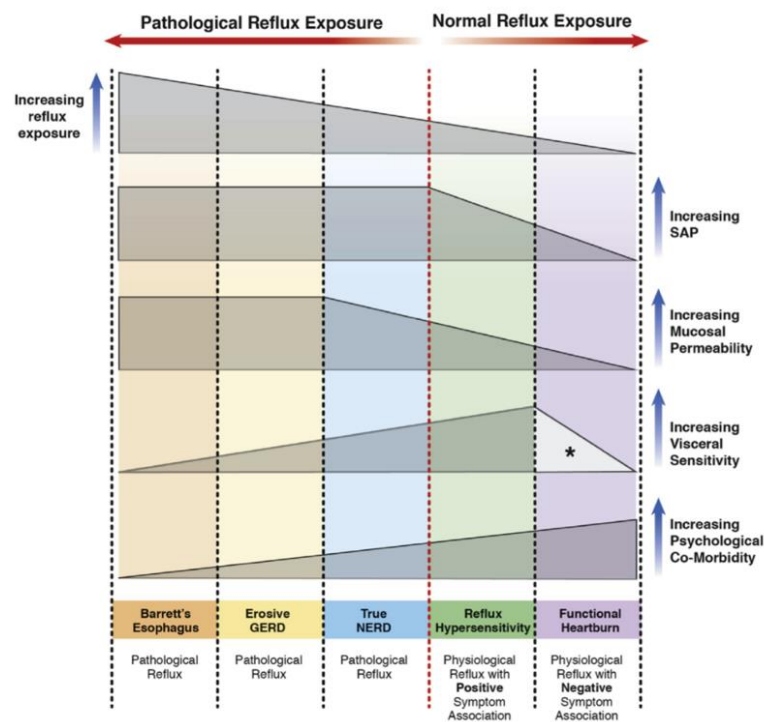
รูปที่ 4 แสดงแนวทางการรักษาผู้ป่วย functional dyspepsia⁽²²⁾

4.2 ความรู้เรื่องโรคกรดไหลย้อน

โรคกรดไหลย้อน (GERD) คือ โรคที่เกิดจากความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร ซึ่งมีผลมาจากสิ่งที่ยังคงอยู่ในกระเพาะอาหารไหลย้อนจากกระเพาะอาหารขึ้นไปสู่หลอดอาหาร หรือช่องปาก และทำให้เกิดอาการ หรือโรคแทรกซ้อนอื่น ๆ โดยมีอาการหลัก คือ แสบร้อนกลางอก และเรอเปรี้ยว อาการอื่น ๆ คือ พั่นผุ กล้องเสียงอักเสบ ไอ และหอบหืด⁽²³⁾

พยาธิสรีรวิทยา

โรคกรดไหลย้อนเกิดได้จากหลายปัจจัย โดยปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดโรค คือ lower esophageal sphincter tone ผิดปกติ gastric emptying ช้า กล้ามเนื้อทางเดินอาหารหดตัว ผิดปกติ หลอดอาหารกำจัดกรดได้น้อย การสร้างน้ำลายลดลง ความต้านทานของเยื่อเมือกทางเดินอาหารผิดปกติ และแรงดันภายในช่องท้องเพิ่มขึ้น โดยเมื่อ lower esophageal sphincter คลายตัว จะทำให้สิ่งที่ยังคงอยู่ในกระเพาะอาหารไหลขึ้นไปสู่หลอดอาหาร และเยื่อเมือกของหลอดอาหารถูกทำลาย⁽²³⁾



รูปที่ 5 แสดง the gastro-esophageal junction absence (left panel) and the presence (right panel) of a hiatal hernia⁽²⁴⁾

4.3 ความรู้เรื่องโรคลำไส้แปรปรวน

โรคลำไส้แปรปรวน (IBS) เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากทางเดินอาหารทำงานผิดปกติ โดยมีอาการปวดท้องหรือไม่สบายในท้องที่สัมพันธ์กับการถ่ายอุจจาระเป็นอาการเด่น และไม่พบความผิดปกติทางกายวิภาคหรือโรคทางกาย ที่สามารถอธิบายว่าเป็นเหตุของอาการได้ ผู้ป่วยลำไส้แปรปรวนต้องมีอาการข้างต้นไม่น้อยกว่า 3 เดือน⁽²⁵⁾

ผู้ป่วยโรคลำไส้แปรปรวนอาจมีอาการท้องเสียเป็นอาการเด่น ท้องผูกเป็นอาการเด่น ท้องผูกสลับกับท้องเสีย หรือไม่สามารถจะจัดลักษณะการขับถ่ายของผู้ป่วยได้ โรคลำไส้แปรปรวน แบ่งได้เป็น 4 ชนิด

1. ลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียเด่น (diarrhea predominate IBS หรือ IBS-D)
2. ลำไส้แปรปรวนชนิดท้องผูกเด่น (constipation predominate IBS หรือ IBS-C)
3. ลำไส้แปรปรวนชนิดท้องเสียสลับท้องผูก (mixed IBS หรือ IBS-M)
4. ลำไส้แปรปรวนชนิดไม่ชัดเจน (undetermined IBS หรือ IBS-U)

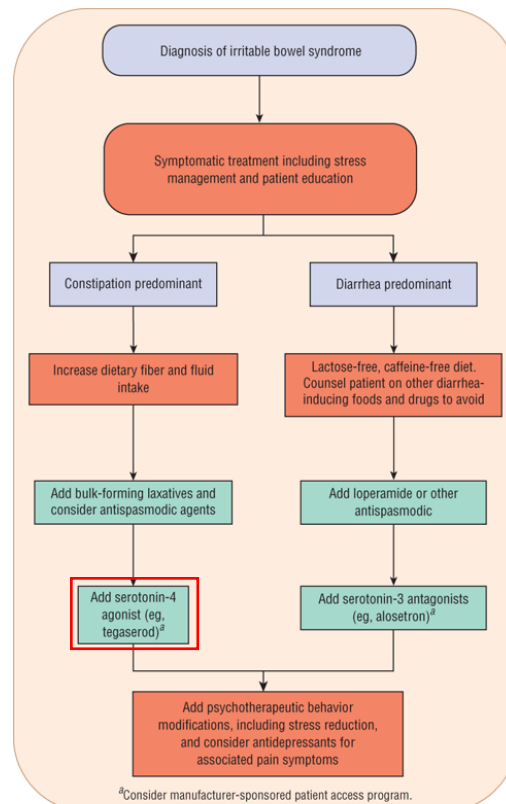
โรคลำไส้แปรปรวนสามารถพบร่วมกับโรคกรดไหลย้อนหรือกระเพาะอาหารทำงานผิดปกติ (dyspepsia) ได้⁽²⁵⁾

พยาธิสรีรวิทยา

สาเหตุของโรคลำไส้แปรปรวนยังไม่เป็นที่ทราบกันชัดเจน พบว่ากลไกในการเกิดโรคลำไส้แปรปรวนมีหลายกลไก ได้แก่ การเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารผิดปกติ (GI dysmotility), ประสาทรับรู้ความรู้สึกในทางเดินอาหารไวกว่าปกติ (visceral hypersensitivity), การอักเสบของเยื่อเมือกในลำไส้ (gut inflammation), ความผิดปกติของแบคทีเรียประจำถิ่นในลำไส้ และความผิดปกติของการตอบสนองระหว่างสมองและลำไส้ (brain-gut interaction)⁽²⁵⁾

แนวทางการรักษา IBS

จากแนวทางปฏิบัติของ Pharmacotherapy: A pathophysiologic Approach, 10 edition พบว่ามีการใช้ยา prokinetic agents เช่น 5-HT₄ receptor ในการรักษาลำไส้แปรปรวนชนิดท้องผูกเด่น



Source: J.T. DiPiro, R.L. Talbert, G.C. Yee, G.R. Matzke, B.G. Wells, L.M. Posey: Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 10th Edition, www.accesspharmacy.com Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

รูปที่ 6 แสดงแนวทางการรักษา Irritable Bowel Syndrome ⁽²⁶⁾

จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นได้ว่าทั้งยา itopride และ mosapride มีข้อบ่งใช้สำหรับเป็น pharmacological treatment ในโรค functional dyspepsia, GERD และ IBS ได้

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบงานวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยนอกที่ได้รับการรักษา ณ โรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 ที่ได้รับการสั่งจ่ายในกลุ่ม prokinetic agents คือยา itopride และ mosapride

ประชากร และกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา itopride และ mosapride ทุกรายในโรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

วิธีการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า (inclusion criteria) ดังนี้

1. ผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา itopride และ mosapride ทุกรายในโรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่ไม่มีเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

1. แบบฟอร์มการเก็บใช้ยา itopride และ mosapride
2. โปรแกรม Microsoft Excel version 2019
3. คอมพิวเตอร์

ขั้นตอนวิธีการดำเนินการวิจัย

1. สำนวจความปัจจัยที่มีผลต่อการประเมิณการใช้ยา itopride และ mosapride
 - 1.1. เข้าพบเภสัชกรชำนาญการโรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา เพื่อปรึกษาความเป็นไปได้ของโครงการ
 - 1.2. เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในผู้ป่วยที่ได้รับคำสั่งใช้ยา itopride และ mosapride ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา
 - 1.3. คณะผู้วิจัยสร้างแบบฟอร์มเก็บข้อมูล โดยการเก็บข้อมูลได้รับการตรวจสอบจากเภสัชชำนาญการจากโรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา เรียบร้อยแล้ว โดยข้อมูลที่คณะผู้วิจัยต้องการเก็บข้อมูลประกอบด้วย
 - 1.3.1. เพศ
 - 1.3.2. อายุ
 - 1.3.3. Diagnosis (ICD10)
 - 1.3.4. ขนาดยาที่ใช้
 - 1.3.5. วิธีการบริหารยา
 - 1.3.6. อาการสำคัญ (chief complaint) [ในผู้ป่วยที่นอกเหนือจากรหัสการจำแนกโรค (ICD-10) ที่เกี่ยวข้องกับโรคในระบบทางเดินอาหาร]
 - 1.3.7. ยาที่ได้รับร่วมด้วย [ในผู้ป่วยที่นอกเหนือจากรหัสการจำแนกโรค (ICD-10) ที่เกี่ยวข้องกับโรคในระบบทางเดินอาหาร]
2. ทบทวนวรรณกรรมและศึกษางานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา itopride และ mosapride
3. วางแผนการวิจัย ออกแบบเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูลย้อนหลัง
4. เขียนโครงร่างงานวิจัย
5. เสนอโครงร่างงานวิจัย
6. ขอจริยธรรมและการวิจัยในมนุษย์ของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา
7. ขอจริยธรรมและการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา
8. เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์
9. วิเคราะห์ข้อมูล
10. สรุปผลการศึกษา
11. นำเสนอผลงานวิจัย

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลมาตรวัดนามบัญญัติ (nominal scale) โดยใช้โปรแกรม Microsoft® Excel Version 16.31, Microsoft® corporation, The United States of America หลักการทางสถิติการแจกแจงดังนี้

1. ความถี่ (frequency)
2. ร้อยละ (percentage)

บทที่ 4

ผลการวิจัย

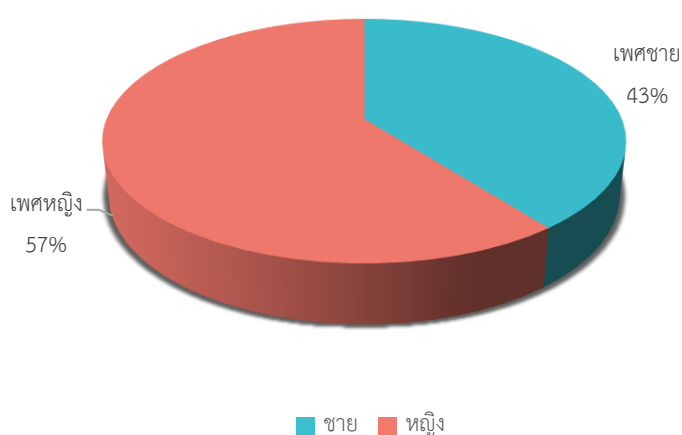
จากการเก็บรวบรวมข้อมูลการสั่งใช้ยา itopride และ mosapride ในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 พบว่า มีจำนวนผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยา itopride ทั้งหมด 1,810 คน และยา mosapride ทั้งหมด 5,030 คน

1. ข้อมูลการสั่งใช้ยา itopride

1.1 จำนวนการสั่งใช้ยา itopride โดยแบ่งตามเพศของผู้ป่วย

จากการจำแนกตามเพศของผู้ป่วยทั้งหมด 1,810 คน พบว่ายา itopride ถูกสั่งใช้ในเพศชาย 783 คน คิดเป็นร้อยละ 43 และเพศหญิงทั้งหมด 1,027 คน คิดเป็นร้อยละ 57 โดยยา itopride ถูกสั่งใช้ในเพศหญิงจะมากกว่าเพศชาย ดังรูปที่ 7

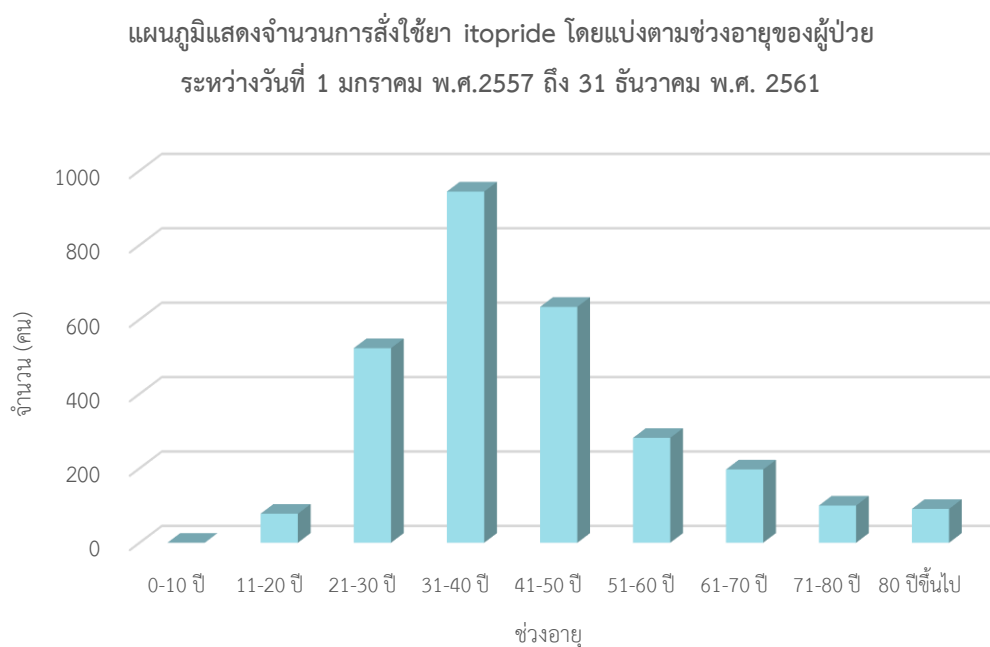
แผนภูมิแสดงจำนวนการสั่งใช้ยา itopride ในผู้ป่วยเพศชายและเพศหญิง
ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561



รูปที่ 7 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา itopride ในผู้ป่วยเพศชายและเพศหญิง
ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

1.2 จำนวนการสั่งใช้ยา itopride โดยแบ่งตามช่วงอายุ

จากการประเมินผู้ป่วย 1,810 คน ที่มีการสั่งใช้ยา itopride โดยจำแนกตามช่วงอายุ พบว่ายา itopride ถูกสั่งใช้ในช่วงอายุ 31-40 ปี มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 33.20 รองลงมา คือ ช่วงอายุ 41-50 ปี คิดเป็นร้อยละ 21.38, ช่วงอายุ 21-30 ปี คิดเป็นร้อยละ 19.67, ช่วงอายุ 51-60 ปี คิดเป็นร้อยละ 9.83, ช่วงอายุ 61-70 ปี คิดเป็นร้อยละ 6.80, ช่วงอายุ 71-80 ปี คิดเป็นร้อยละ 3.43, ช่วงอายุ 80 ปีขึ้นไป คิดเป็นร้อยละ 2.93 และช่วงอายุ 11-20 ปี คิดเป็นร้อยละ 2.76 ตามลำดับ โดยไม่พบการสั่งใช้ยา itopride ในช่วงอายุ 0-10 ปี ดังรูปที่ 8

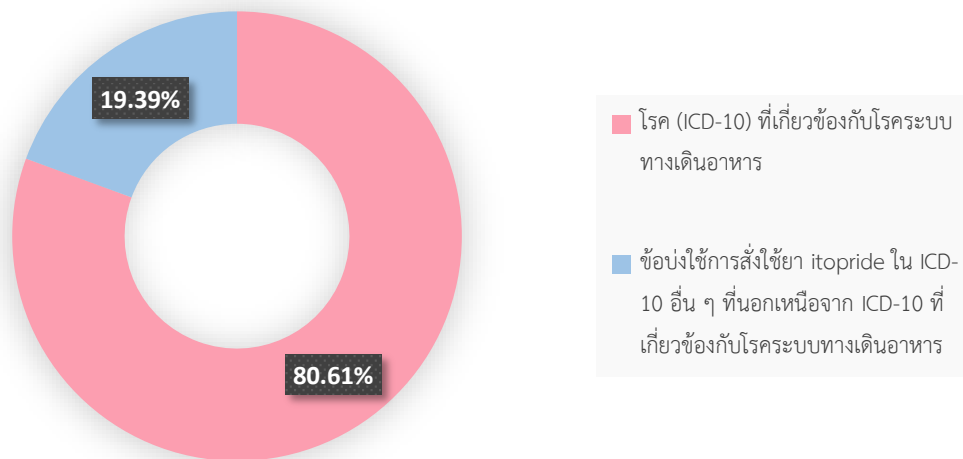


รูปที่ 8 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา itopride โดยแบ่งตามช่วงอายุของผู้ป่วย
ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

1.3 จำนวนการสั่งใช้ยา itopride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค

จากการประเมินจำนวนผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยา itopride ทั้งหมด 1,810 คน พบว่ายา itopride ถูกสั่งใช้ในรหัสการจำแนกโรค (ICD-10) ที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหาร จำนวน 1,459 คน คิดเป็นร้อยละ 80.61 และมีการสั่งใช้ยาที่นอกเหนือ ICD-10 ที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหารแต่ผู้ป่วยมีอาการที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหารทั้งหมด 351 คน คิดเป็นร้อยละ 19.39 ดังรูปที่ 9

แผนภูมิแสดงจำนวนการสั่งใช้ยา itopride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค ICD-10 ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2561



รูปที่ 9 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา itopride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

1.4 จำนวนการสั่งใช้ยา itopride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค (ICD-10)

จากการประเมินผู้ป่วย 1,459 คน ที่มีการสั่งใช้ยา itopride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค (ICD-10) ที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหาร พบว่ายา itopride ถูกสั่งใช้ในโรค K297 gastritis, unspecified มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 36.53 รองลงมา คือ K219 gastro-oesophageal reflux disease without oesophagitis คิดเป็นร้อยละ 24.61, K30 functional dyspepsia คิดเป็นร้อยละ 16.66, K291 other acute gastritis คิดเป็นร้อยละ 5.55 และ K589 irritable bowel syndrome without diarrhoea คิดเป็นร้อยละ 3.15 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา itopride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค (ICD-10) ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

รหัสการจำแนกโรค (ICD-10)	รวม (คน)	คิดเป็นร้อยละ
K20 Oesophagitis	5	0.34
K210 Gastro-oesophageal reflux disease with oesophagitis	25	1.71
K219 Gastro-oesophageal reflux disease without oesophagitis	362	24.81
K22 Other diseases of oesophagus	2	0.14
K221 Ulcer of oesophagus	2	0.14
K224 Dyskinesia of oesophagus	9	0.62
K253 Gastric ulcer (acute without haemorrhage of perforation)	4	0.27
K267 Duodenal ulcer (chronic without haemorrhage or perforation)	1	0.07
K273 Peptic ulcer, site unspecified (acute without haemorrhage or perforation)	7	0.48
K279 Peptic ulcer, site unspecified, site unspecified (acute or chronic, without haemorrhage or perforation)	4	0.27

รหัสการจำแนกโรค (ICD-10) (ต่อ)	รวม (คน)	คิดเป็นร้อยละ
K28 Gastrojejunal ulcer	1	0.07
K290 Acute haemorrhagic gastritis	3	0.21
K291 Other acute gastritis	81	5.55
K295 Chronic gastritis, unspecified	5	0.34
K296 Other gastritis	26	1.78
K297 Gastritis, unspecified	533	36.53
K299 Gastroduodenitis, unspecified	14	0.96
K2994 Haemorrhage gastroduodenitis, unspecified	2	0.14
K30 Functional dyspepsia	243	16.66
K301 Dyspepsia ปวดท้อง > 2 สัปดาห์	25	1.71
K317 Polyp of stomach and duodenum	2	0.14
K5229 Food hypersensitivity gastroenteritis or colitis, unspecified	1	0.07
K529 Noninfective gastroenteritis and colitis, unspecified	7	0.48
K563 Gallstone ileus	1	0.07
K567 Ileus, unspecified	1	0.07
K57 Diverticular disease of intestine	1	0.07
K572 Diverticular disease of large intestine with perforation and abscess	1	0.07
K580 Irritable bowel syndrome with diarrhea	9	0.62
K589 Irritable bowel syndrome without diarrhea	46	3.15
K590 Constipation	7	0.48
K660 Peritoneal adhesions	1	0.07
K669 Disorder of peritoneum, unspecified	1	0.07
K712 Toxic liver disease with acute hepatitis	1	0.07

รหัสการจำแนกโรค (ICD-10) (ต่อ)	รวม (คน)	คิดเป็นร้อยละ
K74 Fibrosis and cirrhosis of liver	5	0.34
K760 Fatty (change of) liver, not elsewhere classified	9	0.62
K801 Calculus of gallbladder with other cholecystitis	4	0.27
K802 Calculus of gallbladder without cholecystitis	2	0.14
K82 Other diseases of gallbladder	3	0.21
K85 Acute pancreatitis	1	0.07
K868 Other specified diseases of pancreas	1	0.07
K921 Melaena	1	0.07
รวม	1,459	100

1.5 จำนวนการสั่งใช้ยา itopride ที่นอกเหนือจากการห้สการจำแนกโรค (ICD-10) ที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหาร

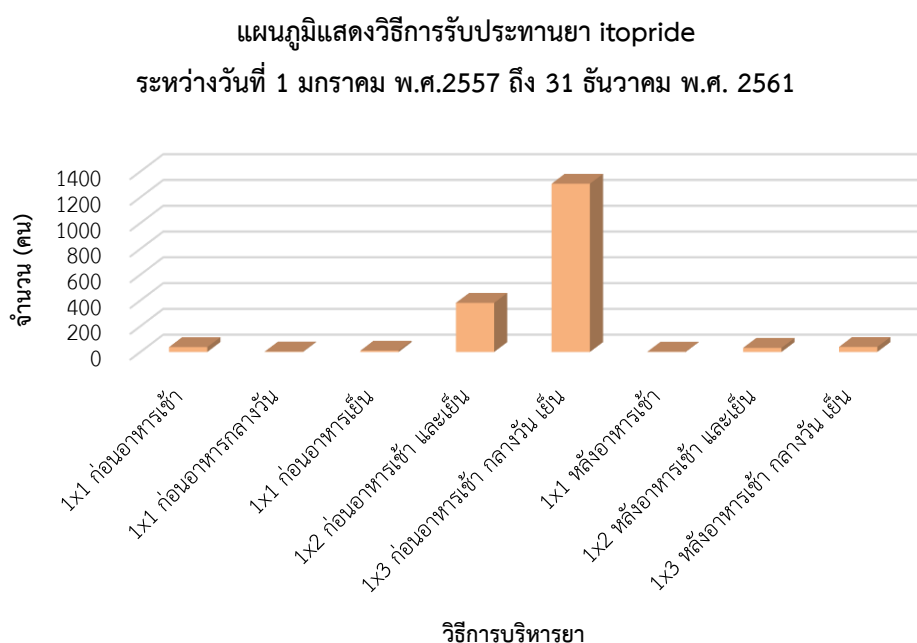
จากการประเมินผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยา itopride ทั้งหมด 1,810 คน พบว่ายา itopride ถูกสั่งใช้ใน ICD-10 อื่น ๆ ที่นอกเหนือ ICD-10 ที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหารทั้งหมด 351 คน แต่ผู้ป่วยมีอาการที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหาร หรือมีการสั่งใช้ยาที่มีผลต่อระบบทางเดินอาหาร โดยพบว่ายา itopride ถูกสั่งใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการทางเดินอาหารมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 44.16 รองลงมา คือ การสั่งใช้ยาที่ไม่มีข้อมูล คิดเป็นร้อยละ 28.77, functional dyspepsia คิดเป็นร้อยละ 8.55, GERD คิดเป็นร้อยละ 6.55 และไม่มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร คิดเป็นร้อยละ 4.56 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงการสั่งใช้ยา itopride ที่นอกเหนือจากการห้สการจำแนกโรค (ICD-10) ที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหาร ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

ข้อบ่งใช้การสั่งใช้ยา itopride ใน ICD-10 อื่น ๆ ที่นอกเหนือจาก ICD-10 ที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหาร	รวม (คน)	คิดเป็นร้อยละ
Dyspepsia	7	1.99
Change in bowel habit	1	0.28
GERD	23	6.55
Functional dyspepsia	30	8.55
IBS without diarrhea	4	1.14
Gastritis	14	3.99
มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร	155	44.16
ไม่มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร	16	4.56
ไม่มีข้อมูล	101	28.77
รวม	351	100

1.6 จำนวนการสั่งใช้ยา itopride โดยจำแนกตามวิธีการบริหารยา

จากการประเมินผู้ป่วย 1,810 คน ที่มีการสั่งใช้ยา itopride พบว่ามีการบริหารยา โดยรับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร มีจำนวนมากที่สุด คือ 1,305 คน คิดเป็นร้อยละ 72.10 รองลงมา คือ รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้งก่อนอาหาร คิดเป็นร้อยละ 21.05, รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้งหลังอาหาร คิดเป็นร้อยละ 2.15, รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหาร คิดเป็นร้อยละ 2.10 และรับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้งหลังอาหาร คิดเป็นร้อยละ 1.77 ดังรูปที่ 10



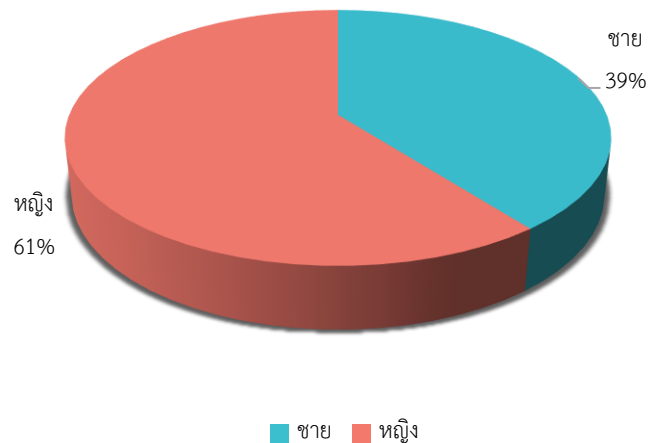
รูปที่ 10 แสดงวิธีการบริหารยา itopride
ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

2. ข้อมูลการสั่งใช้ยา mosapride

2.1 จำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยแบ่งตามเพศของผู้ป่วย

จากการจำแนกตามเพศของผู้ป่วยทั้งหมด 5,030 คน พบว่ามียา mosapride ถูกสั่งใช้ในเพศชาย 1,986 คน คิดเป็นร้อยละ 39 และเพศหญิงทั้งหมด 3,044 คน คิดเป็นร้อยละ 61 โดยยา mosapride ถูกสั่งใช้ในเพศหญิงจะมากกว่าเพศชาย ดังรูปที่ 11

แผนภูมิแสดงจำนวนการสั่งใช้ยา mosapride ในผู้ป่วยเพศชาย-หญิง
ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

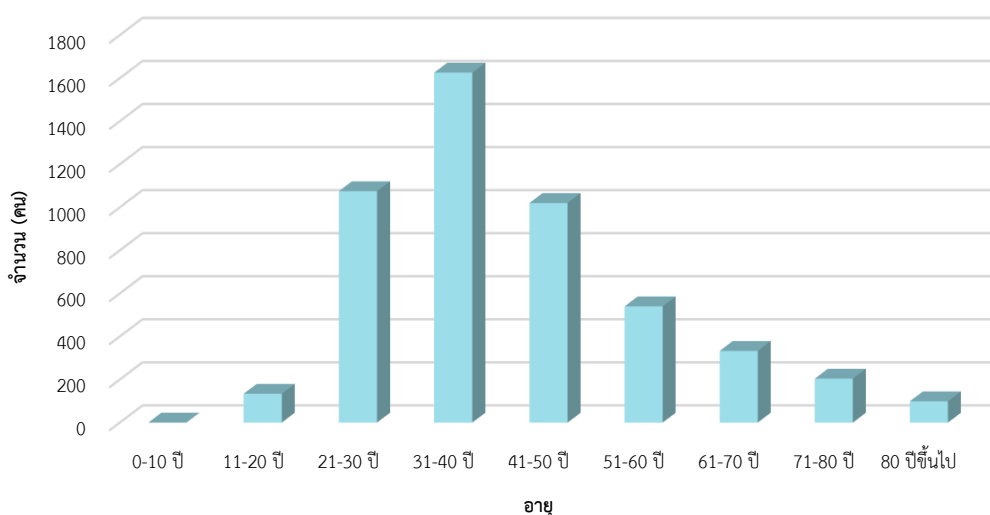


รูปที่ 11 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา mosapride ในผู้ป่วยเพศชายและเพศหญิง
ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

2.2 จำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยแบ่งตามช่วงอายุ

จากการประเมินผู้ป่วย 5,030 คน ที่มีการสั่งใช้ยา mosapride โดยจำแนกตามช่วงอายุ พบว่ายา mosapride ถูกสั่งใช้ในช่วงอายุ 31-40 ปี มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 32.31 รองลงมา คือ ช่วงอายุ 21-30 ปี คิดเป็นร้อยละ 21.37, ช่วงอายุ 41-50 ปี คิดเป็นร้อยละ 20.28%, ช่วงอายุ 51-60 ปี คิดเป็นร้อยละ 10.74, ช่วงอายุ 61-70 ปี คิดเป็นร้อยละ 6.62, ช่วงอายุ 71-80 ปี คิดเป็นร้อยละ 4.05, ช่วงอายุ 11-20 ปี คิดเป็นร้อยละ 2.66 และช่วงอายุ 80 ปีขึ้นไป คิดเป็นร้อยละ 1.97 ตามลำดับ โดยไม่พบการสั่งใช้ยา mosapride ในช่วงอายุ 0-10 ปี ดังรูปที่ 12

แผนภูมิแสดงจำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยแบ่งตามช่วงอายุของผู้ป่วย
ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

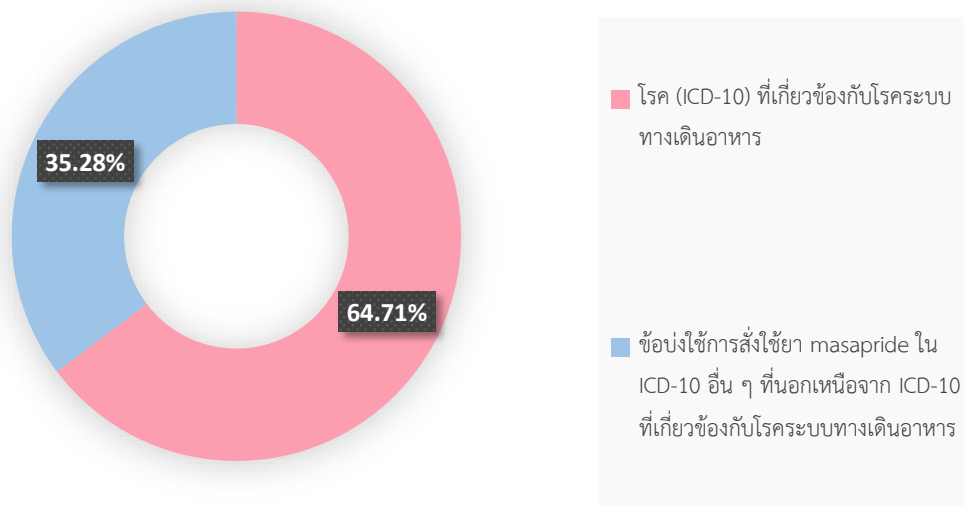


รูปที่ 12 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยแบ่งตามช่วงอายุของผู้ป่วย
ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

2.3 จำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค

จากการประเมินจำนวนผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยา mosapride ทั้งหมด 5,030 คน พบว่ายา mosapride ถูกสั่งใช้ในรหัสการจำแนกโรค (ICD-10) ที่เกี่ยวข้องกับโรกระบบทางเดินอาหารจำนวน 3,255 คน คิดเป็นร้อยละ 64.71 และมีการสั่งใช้ยาที่นอกเหนือ ICD-10 ที่เกี่ยวข้องกับโรกระบบทางเดินอาหารแต่ผู้ป่วยมีอาการที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหารทั้งหมด 1,775 คน คิดเป็นร้อยละ 35.28 ดังรูปที่ 13

แผนภูมิแสดงจำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค (ICD-10) ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2561



รูปที่ 13 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

2.4 จำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค (ICD-10)

จากการประเมินผู้ป่วย 3,255 คน ที่มีการสั่งใช้ยา mosapride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค (ICD-10) ที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหารพบว่ายา mosapride ถูกสั่งใช้ในโรค K297 gastritis, unspecified มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 34.25, รองลงมา คือ K30 functional dyspepsia คิดเป็นร้อยละ 17.70, K219 gastro-oesophageal reflux disease without oesophagitis คิดเป็นร้อยละ 17.11, K589 irritable bowel syndrome without diarrhea คิดเป็นร้อยละ 12.32 และ K291 other acute gastritis คิดเป็นร้อยละ 4.15 ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยแบ่งตามรหัสการจำแนกโรค (ICD-10) ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

รหัสการจำแนกโรค (ICD-10)	รวม (คน)	คิดเป็นร้อยละ
K120 Recurrent oral aphthae	1	0.03
K20 Oesophagitis	8	0.25
K210 Gastro-oesophageal reflux disease with oesophagitis	77	2.37
K219 Gastro-oesophageal reflux disease without oesophagitis	557	17.11
K220 Achalasia of cardia	1	0.03
K221 Ulcer of oesophagus	4	0.12
K224 Dyskinesia of oesophagus	16	0.49
K226 Gastro-oesophageal laceration-haemorrhage syndrome	2	0.06
K250 Gastric ulcer (acute with haemorrhage)	6	0.18
K253 Gastric ulcer (acute without haemorrhage of perforation)	4	0.12
K254 Gastric ulcer (chronic or unspecified with perforation)	4	0.12

รหัสการจำแนกโรค (ICD-10) (ต่อ)	รวม (คน)	คิดเป็นร้อยละ
K257 Gastric ulcer (chronic without haemorrhage or perforation)	2	0.06
K259 Gastric ulcer, site unspecified (acute or chronic, without haemorrhage or perforation)	3	0.09
K267 Duodenal ulcer (chronic without haemorrhage or perforation)	1	0.03
K269 Duodenal ulcer (unspecified as acute or chronic, without haemorrhage or perforation)	3	0.09
K273 Peptic ulcer, site unspecified (acute without haemorrhage or perforation)	7	0.22
K277 Peptic ulcer, site unspecified (chronic without haemorrhage or perforation)	2	0.06
K279 Peptic ulcer, site unspecified (unspecified as acute or chronic, without haemorrhage or perforation)	16	0.49
K290 Acute haemorrhagic gastritis	23	0.71
K291 Other acute gastritis	135	4.15
K292 Alcoholic gastritis	1	0.03
K294 Chronic atrophic gastritis	1	0.03
K295 Chronic gastritis, unspecified	3	0.09
K296 Other gastritis	77	2.37
K297 Gastritis, unspecified	1115	34.25
K299 Gastroduodenitis, unspecified	8	0.25
K2994 Haemorrhage gastroduodenitis, unspecified	4	0.12
K30 Functional dyspepsia	576	17.70
K301 Dyspepsia ปวดท้อง > 2 สัปดาห์	35	1.08
K317 Polyp of stomach and duodenum	8	0.25

รหัสการจำแนกโรค (ICD-10) (ต่อ)	รวม (คน)	คิดเป็นร้อยละ
K5229 Food hypersensitivity gastroenteritis or colitis, unspecified	3	0.09
K529 Non-infective gastroenteritis and colitis, unspecified	5	0.15
K560 Paralytic ileus	1	0.03
K563 Gallstone ileus	1	0.03
K565 Intestinal adhesions with obstruction	1	0.03
K567 Ileus, unspecified	5	0.15
K57 Diverticular disease of intestine	1	0.03
K571 Diverticular disease of small intestine without perforation or abscess	1	0.03
K573 Diverticular disease of large intestine without perforation or abscess	3	0.09
K580 Irritable bowel syndrome with diarrhoea	40	1.23
K589 Irritable bowel syndrome without diarrhoea	401	12.32
K590 Constipation	43	1.32
K620 Anal polyp	1	0.03
K621 Rectal polyp	1	0.03
K628 Other specified diseases of anus and rectum	1	0.03
K630 Abscess of intestine	2	0.06
K635 Polyp of colon	18	0.55
K732 Chronic active hepatitis, not elsewhere classified	2	0.06
K74 Fibrosis and cirrhosis of liver	3	0.09
K752 Nonspecific reactive hepatitis	2	0.06
K760 Fatty (change of) liver, not elsewhere classified	8	0.25
K801 Calculus of gallbladder with other cholecystitis	2	0.06

รหัสการจำแนกโรค (ICD-10) (ต่อ)	รวม (คน)	คิดเป็นร้อยละ
K802 Calculus of gallbladder without cholecystitis	3	0.09
K803 Calculus of bile duct with cholangitis	1	0.03
K81 Cholecystitis	1	0.03
K829 Disease of gallbladder, unspecified	1	0.03
K831 Obstruction of bile duct	2	0.06
K85 Acute pancreatitis	1	0.03
K922 Gastrointestinal haemorrhage, unspecified	1	0.03
รวม	3,255	100

2.5 จำนวนการสั่งใช้ยา mosapride ที่นอกเหนือจากการห้สการจำแนกโรค (ICD-10) ที่เกี่ยวข้องกับโรกระบบทางเดินอาหาร

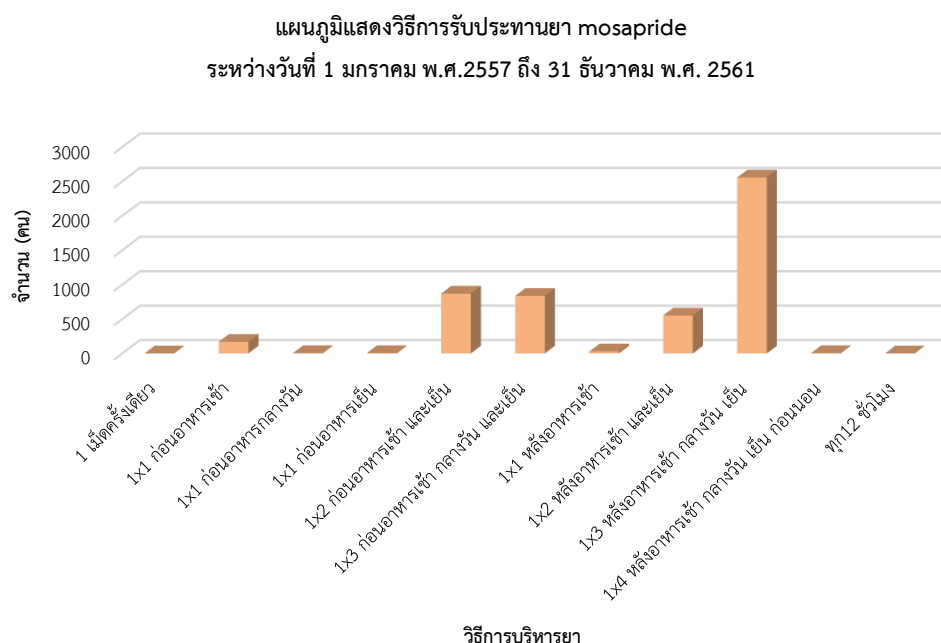
จากการประเมินจำนวนผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยา mosapride ทั้งหมด 5,030 คน พบว่ายา mosapride ถูกสั่งใช้ใน ICD-10 อื่น ๆ ที่นอกเหนือ ICD-10 ที่เกี่ยวข้องกับโรกระบบทางเดินอาหารทั้งหมด 1,775 คน แต่ผู้ป่วยมีอาการสำคัญ (chief complaint) ที่เกี่ยวข้องกับโรกระบบทางเดินอาหาร โดยพบไม่มีข้อมูล มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 30.99 รองลงมาคือ มีอาการที่เกี่ยวข้องกับระบบทางระบบทางเดินอาหาร คิดเป็นร้อยละ 26.65, ไม่มีอาการที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร คิดเป็นร้อยละ 14.20 และ irritable bowel syndrome without diarrhea คิดเป็นร้อยละ 13.97 ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงการสั่งใช้ยา mosapride ที่นอกเหนือจากการห้สการจำแนกโรค (ICD-10) ที่เกี่ยวข้องกับโรกระบบทางเดินอาหาร ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

ข้อบ่งใช้สั่งใช้ยา mosapride ใน ICD-10 อื่น ๆ ที่นอกเหนือจาก ICD-10 ที่เกี่ยวข้องกับโรกระบบทางเดินอาหาร	รวม (คน)	คิดเป็นร้อยละ
Dyspepsia	26	1.46
Change in bowel habit	14	0.79
GERD	126	7.10
Functional dyspepsia	50	2.82
Irritable Bowel Syndrome without diarrhea	248	13.97
Gastritis	36	2.03
มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร	473	26.65
ไม่มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร	252	14.20
ไม่มีข้อมูล	550	30.99
รวม	1,775	100

2.6 จำนวนการสั่งใช้ยา mosapride โดยจำแนกตามวิธีการบริหารยา

จากการประเมินผู้ป่วย 5,030 คน ที่มีการสั่งใช้ยา mosapride พบว่าการรับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร มีจำนวนมากที่สุด คือ 2,556 คน คิดเป็นร้อยละ 50.82 รองลงมา คือ รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร คิดเป็นร้อยละ 17.28, รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร คิดเป็นร้อยละ 16.64, รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร คิดเป็นร้อยละ 10.95, รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า คิดเป็นร้อยละ 3.36 ดังรูปที่ 14



รูปที่ 14 แสดงวิธีการบริหารยา mosapride
ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

บทที่ 5

สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย

สรุป และวิจารณ์ผลการศึกษา

จากการประเมินการใช้ยา itopride พบว่ามีการสั่งใช้ยาจำนวน 1,810 คน ซึ่งยา itopride ถูกสั่งใช้ใน ICD-10 ที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหาร 1,459 คน และนอกเหนือจาก ICD-10 ที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหาร 351 คน แต่ในกลุ่มที่นอกเหนือจาก ICD-10 ที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร พบว่ายา itopride ถูกสั่งใช้ในอาการทางระบบทางเดินอาหารเป็นจำนวน 234 คน ดังนั้นยา itopride จึงถูกสั่งใช้ในโรคระบบทางเดินอาหารเป็นจำนวน 1,693 คน คิดเป็นร้อยละ 93.53 และมีการสั่งใช้ยาโดยไม่มีอาการทางระบบทางเดินอาหารเป็นจำนวน 16 คน คิดเป็นร้อยละ 0.88 และไม่พบข้อมูลการสั่งใช้ยา itopride ในระบบในวันที่สั่งใช้ยาเป็นจำนวน 101 คน คิดเป็นร้อยละ 5.58

ยา itopride มีข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย สำหรับการรักษาโรคในระบบทางเดินอาหารที่เกิดจาก functional dyspepsia และ gastritis ซึ่งจากการประเมินการสั่งใช้ยา itopride พบการสั่งใช้ในข้อบ่งใช้ 2 ข้อนี้ 932 คน คิดเป็นร้อยละ 51.49 โดยแบ่งเป็นข้อบ่งใช้ functional dyspepsia เป็นจำนวน 273 คน คิดเป็นร้อยละ 15.08 และ gastritis เป็นจำนวน 659 คน คิดเป็นร้อยละ 36.41 ซึ่งสอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมก่อนหน้า นอกจากนี้ยา itopride ถูกสั่งใช้ในโรค GERD เป็นจำนวน 410 คน คิดเป็นร้อยละ 22.65 ยา itopride ถูกบริหารยาโดยรับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า กลางวัน เย็น มากที่สุด โดยระยะเวลาที่สั่งใช้ยา itopride คือ 7 วัน ซึ่งยา itopride 1 เม็ด มีขนาด 50 มิลลิกรัม ดังนั้นโดยภาพรวมจะเห็นว่าผู้ป่วยรับประทานยา ก่อนอาหาร และขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับนั้นไม่เกินขนาดยาสูงสุดที่ควรได้รับต่อวัน คือ 150 มิลลิกรัม จึงมีความเหมาะสมในการบริหารยาตามข้อบ่งใช้จากการทบทวนวรรณกรรมก่อนหน้า

จากการประเมินการใช้ยา mosapride พบว่ามีการสั่งใช้ยาจำนวน 5,030 คน ซึ่งยา mosapride ถูกสั่งใช้ใน ICD-10 ที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหาร 3,255 คน และนอกเหนือจาก ICD-10 ที่เกี่ยวข้องกับโรคระบบทางเดินอาหาร 1,775 คน แต่ในกลุ่มที่นอกเหนือจาก ICD-10 ที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร พบว่ายา mosapride ถูกสั่งใช้ในอาการทางระบบ

ทางเดินอาหารจำนวน 973 คน ดังนั้นยา mosapride จึงถูกสั่งใช้ในโรคระบบทางเดินอาหารเป็นจำนวน 4,228 คน คิดเป็นร้อยละ 84.06 และมีการสั่งใช้ยาโดยไม่มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร 252 คน คิดเป็นร้อยละ 5 และไม่พบข้อมูลในระบบในวันที่สั่งใช้ยาเป็นจำนวน 550 คน คิดเป็นร้อยละ 10.93

ยา mosapride มีข้อบ่งใช้ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยในการรักษาอาการของระบบทางเดินอาหารที่เกิดจาก functional dyspepsia และ gastritis เช่นเดียวกับยา itopride ซึ่งจากการประเมินการสั่งใช้ยา mosapride พบการสั่งใช้ในข้อบ่งใช้ 2 ข้อดังกล่าวทั้งหมด 1,994 คน คิดเป็นร้อยละ 39.64 โดยถูกสั่งใช้ในข้อบ่งใช้ functional dyspepsia เป็นจำนวน 626 คน คิดเป็นร้อยละ 12.45 และ gastritis เป็นจำนวน 1,368 คน คิดเป็นร้อยละ 27.20 ซึ่งสอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมก่อนหน้า นอกจากนี้ยา mosapride ถูกสั่งใช้ในโรค GERD เป็นจำนวน 760 คิดเป็นร้อยละ 15.11 และ irritable bowel syndrome without diarrhoea เป็นจำนวน 649 คน คิดเป็นร้อยละ 12.90 ยา mosapride ถูกบริหารยาโดยรับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเข้ากลางวัน เย็น มากที่สุด โดยระยะเวลาที่สั่งใช้ยา mosapride คือ 7 วัน ต่อหนึ่งการรักษา ซึ่งยา mosapride 1 เม็ด มีขนาด 15 มิลลิกรัม ดังนั้นโดยภาพรวมจะเห็นว่าผู้ป่วยรับประทานยาหลังอาหาร และมีความเหมาะสมในการบริหารยาตามข้อบ่งใช้จากการทบทวนวรรณกรรมก่อนหน้า

อย่างไรก็ตามจะเห็นว่าการสั่งใช้ยาในโรคที่ไม่มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร ซึ่งเป็นการใช้ยาโดยไม่มีระบุข้อมูล ทำให้ไม่สามารถแปลผลได้เนื่องจากไม่พบปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา อาจแก้ไขโดยการสอบถามแพทย์ผู้สั่งใช้ยาเพิ่มเติม นอกจากนี้ในการศึกษานี้พบว่าการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสียเด่นร่วมด้วย โดยทั้งยา itopride และ mosapride ต่างมีกลไกในการเพิ่มการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร ซึ่งการใช้ไม่ตรงกับข้อบ่งใช้อาจทำให้เสี่ยงต่อผลข้างเคียงจากยาที่สามารถเกิดขึ้นได้ จึงควรมีการสอบถามแพทย์เพิ่มเติม และได้รับการแก้ไขต่อไป

ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาการสั่งใช้ยา itopride และ mosapride ในโรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา พบว่าการสั่งใช้ยาทั้ง 2 ชนิด นอกเหนือจากข้อบ่งใช้ที่ได้ทบทวนวรรณกรรมไปก่อนหน้านี้ ดังนั้นควรศึกษาเพิ่มเติมถึงสาเหตุการสั่งใช้ยาดังกล่าว

ข้อจำกัดของการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลการสั่งใช้ยา itopride และ mosapride พบบางกรณีที่ไม่มีข้อมูลในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ แต่พบว่ายาถูกสั่งใช้จริงในผู้ป่วย อาจเกิดจากการบันทึกข้อมูลลงในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ไม่สมบูรณ์ในการบันทึกข้อมูลจาก OPD card ลงในระบบข้อมูลออนไลน์ ทำให้การแปลผลเกิดความคลาดเคลื่อนได้

เอกสารอ้างอิง

1. Acosta A, Camilleri M. Prokinetics in Gastroparesis. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2015;44(1):97-111.
2. สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย. (DRAFT) แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะ DYSPEPSIA ในประเทศไทยปี 2561 [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [เข้าถึงเมื่อ 1 กุมภาพันธ์ 2562]. เข้าถึงได้จาก: http://www.gastrothai.net/th/guideline-detail.php?content_id=183.
3. Quigley, Eamonn M. M. Prokinetics in the Management of Functional Gastrointestinal Disorders. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2015;21(3):330-6.
4. National Drug Information. บัญชียาหลักแห่งชาติและหลักฐานเชิงประจักษ์ [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 2 กุมภาพันธ์ 2562]. เข้าถึงได้จาก: http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national/search.
5. American Pharmacists Association. Drug information handbook: with international trade names index. . 26th ed. Hudson, Ohio: Lexi-Comp; 2017-2018. p. 1261-2.
6. MIMS Thailand. Ganaton [Internet]. 2019 [cited 2019 March 24]. Available from: <https://www.mims.com/thailand/drug/info/ganaton/?type=brief>.
7. Dite P, Rydlo M, Dockal M, Martinek A. A Prokinetic Agent With A Dual Effect – Itopride – In The Treatment Of Dysmotility. *European Medical Journal*. 2014(3):42-7.
8. Huang X, Lv B, Zhang S, Fan YH, Meng LN. Itopride therapy for functional dyspepsia: a meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*. 2012;18(48):7371-7.
9. Holtmann G, Talley NJ, Liebrechts T, Adam B, Parow C. A Placebo-Controlled Trial of Itopride in Functional Dyspepsia. *The New England Journal of Medicine*. 2006;354:832-40.
10. Pittayanon R, Yuan Y, Bollegala NP, Khanna R, Lacy BE, Andrews CN, et al. Prokinetics for Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *The American Journal of Gastroenterology*. 2019.

11. Kamiya T, Shikano M, Kubota E, Mizoshita T, Wada T, Tanida S, et al. A multicenter randomized trial comparing rabeprazole and itopride in patients with functional dyspepsia in Japan: the NAGOYA study. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 2017;60(2):130-5.
12. Talley NJ, Tack J, Ptak T, Gupta R, Giguere M. Itopride in functional dyspepsia: results of two phase III multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Gut*. 2008;57(6):740-6.
13. เบ็ญจวรรณ อ่อนคำ. ยาน้ำรู้ Mosapride citrate tablet 5 มิลลิกรัม. วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า. 2556;4:346-9.
14. MIMS Thailand. Gasmotin [Internet]. 2019 [cited 2019 April 27]. Available from: <https://www.mims.com/thailand/drug/info/gasmotin/?type=brief>.
15. Chen SY, Wang JY, Zhu CW, Yuan YZ, Zou B, Xia L, et al. A randomized controlled multi-center clinical trial on mosapride in the treatment of functional dyspepsia. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi= Zhonghua liuxingbingxue zazhi*. 2004 Feb;25(2):165-8.
16. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *The American Journal of Gastroenterology*. 2013;108(3):308-28; quiz 29.
17. Chander B, Sheth A. Mosapride in the Treatment of Gastrointestinal Disorders. *Clinical Medicine Reviews in Therapeutics*. 2010;2.
18. Lim HC, Kim JH, Youn YH, Lee EH, Lee BK, Park H. Effects of the addition of mosapride to gastroesophageal reflux disease patients on proton pump inhibitor: a prospective randomized, double-blind study. *Journal of neurogastroenterology and motility*. 2013 Oct;19(4):495.
19. Liu Z, Sakakibara R, Odaka T, Uchiyama T, Uchiyama T, Yamamoto T, et al. Mosapride citrate, a novel 5-HT₄ agonist and partial 5-HT₃ antagonist, ameliorates constipation in parkinsonian patients. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*. 2005 Jun;20(6):680-6.
20. Kanazawa M, Watanabe S, Tana C, Komuro H, Aoki M, Fukudo S. Effect of 5-HT₄ receptor agonist mosapride citrate on rectosigmoid sensorimotor function in

- patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterology & Motility*. 2011 Aug;23(8):754-e332.
21. สุพจน์ พงศ์ประสพชัย. อายุรศาสตร์ทันยุค 2561. ใน: มณฑิรา มณีรัตน์พร และคณะ, บรรณาธิการ. โรคกระเพาะอาหารแปรปรวน(Functional dyspepsia). พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: พรินท์เอเบิล; 2561. หน้า 193-202.
 22. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastroduodenal Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1380-92.
 23. Kellerman R, Kintanar T. Gastroesophageal Reflux Disease. *Primary Care*. 2017;44(4):561-73.
 24. Tack J, Pandolfino JE. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018;154(2):277-88.
 25. สมาคมประสาททางเดินอาหารและการเคลื่อนไหว (ไทย). คำแนะนำเกี่ยวกับโรคลำไส้แปรปรวน IBS สำหรับแพทย์ทั่วไป (แนวทางเวชปฏิบัติ) 2012 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: PENTAGON ADVERTISING; 2555 [เข้าถึงเมื่อ 20 มีนาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก:
[http://www.gastrothai.net/source/content-file/143.Irritable%20Bowel%20Syndrome%20\(Guideline%202012\).pdf](http://www.gastrothai.net/source/content-file/143.Irritable%20Bowel%20Syndrome%20(Guideline%202012).pdf).
 26. Fabel PH, Shealy KM. Diarrhea, Constipation, and Irritable Bowel Syndrome. 2017. In: *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* [Internet]. 10. Available from: <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1861§ionid=146059459>.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก
เอกสารขอจริยธรรม



**ใบรับรองจริยธรรมการวิจัยของข้อเสนอการวิจัย
เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยและยินยอม**

หมายเลขข้อเสนอการวิจัย ๗/๒๕๖๒
(งบประมาณประจำปี ๒๕๖๒)

ข้อเสนอการวิจัยนี้และเอกสารประกอบของข้อเสนอการวิจัยตามรายการแสดงด้านล่าง
ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัย
บูรพาแล้ว คณะกรรมการฯ มีความเห็นว่าข้อเสนอการวิจัยที่จะดำเนินการมีความสอดคล้องกับหลักจริยธรรม
สากล ตลอดจนกฎหมาย ข้อบังคับ

ชื่อข้อเสนอโครงการวิจัย : การศึกษาการใช้ยา itopride และ mosapride ในแผนกผู้ป่วยนอก
ณ โรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา

สถาบันที่สังกัด : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ผู้วิจัย : นสภ.ปรรณพัชร เจาเกาะ
นสภ.ณัฏฐา พุ่มเกลี้ยง
นสภ.เจนนิตา รัชตเศรษฐกุล

ลงนาม

(เภสัชกรหญิง ดร.ณัฏฐินี ชีรกุลกิตติพงศ์)

ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

หมายเลขรับรอง : ๗/๒๕๖๒
วันที่ให้การรับรอง : วันที่ ๗ มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๖๒
วันหมดอายุรับรอง : วันที่ ๗ มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๖๓

ภาคผนวก ข

แบบฟอร์มการเก็บข้อมูลการสั่งใช้ itopride และ mosapride
ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลพญาไท ศรีราชา

แบบบันทึกการใช้ยาในกลุ่ม Prokinetic agents ในแผนกผู้ป่วยนอก

ชื่อยา ☐ Itopride
☐ Mosapride

เพศ _____

อายุ _____ ปี

การวินิจฉัย(ICD10) _____

ข้อบ่งใช้ ☐ Functional dyspepsia
☐ Gastro-Esophageal Reflux Disease (GERD)
☐ Irritable Bowel Syndrome (IBS)
☐ Gastritis
☐ อื่นๆ _____

ขนาดยาที่ได้รับ _____ มิลลิกรัม

วิธีการบริหารยา รับประทานครั้งละ _____ เม็ด วันละ _____ ครั้ง

เช้า / กลางวัน / เย็น / ก่อนนอน

ก่อนอาหาร / พร้อมอาหาร / หลังอาหาร หรือ ทุก _____ ชั่วโมง

เฉพาะเวลา _____

ภาคผนวก ค

ตารางบันทึกรูปแบบการสั่งใช้ยา itopride

ประเภท	ข้อมูลของยาItopride	ปี พ.ศ.					รวม 5 ปี
		2557	2558	2559	2560	2561	
เพศ	ชาย	141	173	77	175	217	783
	หญิง	233	224	144	194	232	1027
	รวม	374	397	221	369	449	1810
อายุ	0-10 ปี	0	0	0	0	0	0
	11-20 ปี	6	16	5	11	12	50
	21-30 ปี	106	83	30	64	73	356
	31-40 ปี	116	142	62	126	155	601
	41-50 ปี	62	78	60	77	110	387
	51-60 ปี	41	33	18	41	45	178
	61-70 ปี	25	24	23	21	30	123
	71-80 ปี	11	13	7	19	12	62
	80 ปีขึ้นไป	7	8	16	10	12	53
	รวม	374	397	221	369	449	1810

ประเภท	ข้อมูลของยาItopride	ปี พ.ศ.					รวม 5 ปี
		2557	2558	2559	2560	2561	
ICD-10	K20 Oesophagitis	2	1	0	0	2	5
	K210 Gastro-oesophageal reflux disease with oesophagitis	5	9	4	3	4	25
	K219 Gastro-oesophageal reflux disease without oesophagitis	74	95	43	69	81	362
	K22 Other diseases of oesophagus	0	0	0	2	0	2
	K221 Ulcer of oesophagus	0	1	0	1	0	2
	K224 Dyskinesia of oesophagus	0	0	3	3	3	9
	K253 Gastric ulcer (acute without haemorrhage of perforation)	1	0	0	2	1	4
	K267 Duodenal ulcer (chronic without haemorrhage or perforation)	0	1	0	0	0	1
	K273 Peptic ulcer,site unspecified (acute without haemorrhage or perforation)	1	0	0	1	5	7

ประเภท	ข้อมูลของยาItopride	ปี พ.ศ.					รวม 5 ปี
		2557	2558	2559	2560	2561	
ICD-10 (ต่อ)	K279 Peptic ulcer,site unspecified (unspecified as acute or chronic,without haemorrhage or perforation)	1	1	1	1	0	4
	K28 Gastrojejunal ulcer	0	0	0	1	0	1
	K290 Acute haemorrhagic gastritis	1	2	0	0	0	3
	K291 Other acute gastritis	39	36	2	3	1	81
	K295 Chronic gastritis,unspecified	3	2	0	0	0	5
	K296 Other gastritis	12	8	5	1	0	26
	K297 Gastritis,unspecified	29	60	79	176	189	533
	K299 Gastroduodenitis,unspecified	1	1	3	9	0	14
	K2994 Haemorrhage gastroduodenitis;unspecified	0	0	1	1	0	2
	K30 Functional dyspepsia	113	75	16	19	20	243
	K301 Dyspepsia ปวดท้อง > 2 สัปดาห์	0	0	0	8	17	25
	K317 Polyp of stomach and duodenum	0	2	0	0	0	2

ประเภท	ข้อมูลของยาItopride	ปี พ.ศ.					รวม 5 ปี
		2557	2558	2559	2560	2561	
ICD-10 (อื่นๆ)	K712 Toxic liver disease with acute hepatitis	1	0	0	0	0	1
	K74 Fibrosis and cirrhosis of liver	0	1	0	0	4	5
	K760 Fatty (change of) liver,not elsewhere classified	0	2	1	2	4	9
	K801 Calculus of gallbladder with other cholecystitis	0	0	2	1	1	4
	K802 Calculus of gallbladder without cholecystitis	0	0	1	1	0	2
	K82 Other diseases of gallbladder	0	0	0	2	1	3
	K85 Acute pancreatitis	0	0	1	0	0	1
	K868 Other specified diseases of pancreas	0	0	0	0	1	1
	K921 Melaena	0	1	0	0	0	1
	รวม	303	316	172	321	347	1459

ประเภท	ข้อมูลของยาItopride	ปี พ.ศ.					รวม 5 ปี
		2557	2558	2559	2560	2561	
ICD-10 อื่นๆ	Dyspepsia	5	2	0	0	0	7
	Change in bowel habit	0	1	0	0	0	1
	GERD	9	3	3	5	3	23
	Functional dyspepsia	10	7	3	5	5	30
	IBS without diarrhea	2	0	1	1	0	4
	Gastritis	1	4	2	3	4	14
	มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร	21	30	15	22	67	155
	ไม่มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร	1	3	3	4	5	16
	ไม่มีข้อมูล	22	31	22	8	18	101
	รวม	71	81	49	48	102	351

ประเภท	ข้อมูลของยาItopride	ปี พ.ศ.					รวม 5 ปี
		2557	2558	2559	2560	2561	
วิธีการ บริหาร ยา	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหาร เช้า	10	11	6	6	5	38
	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหาร กลางวัน	2	1	0	0	0	3
	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหาร เย็น	3	1	0	5	1	10
	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร เช้า เย็น	116	112	45	52	56	381
	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร เช้า กลางวัน เย็น	211	267	164	302	361	1305
	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง หลังอาหาร เช้า	0	1	0	0	1	2
	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร เช้า เย็น	23	3	1	2	3	32
	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร เช้า กลางวัน เย็น	9	1	5	2	22	39
	รวม	374	397	221	369	449	1810

ภาคผนวก ง

ตารางบันทึกรูปแบบการสั่งใช้ยา mosapride

ประเภท	ข้อมูลของยา mosapride	ปี พ.ศ.					รวม 5 ปี
		2557	2558	2559	2560	2561	
เพศ	ชาย	306	379	558	464	279	1986
	หญิง	509	659	817	622	437	3044
	รวม	815	1038	1375	1086	716	5030
อายุ	0-10 ปี	0	0	0	0	0	0
	11-20 ปี	20	24	39	27	24	134
	21-30 ปี	179	215	319	224	138	1075
	31-40 ปี	247	322	441	381	234	1625
	41-50 ปี	137	214	279	240	150	1020
	51-60 ปี	86	124	133	117	80	540
	61-70 ปี	74	60	80	71	48	333
	71-80 ปี	45	62	52	17	28	204
	80 ปีขึ้นไป	27	17	32	9	14	99
	รวม	815	1038	1375	1086	716	5030

ประเภท	ข้อมูลของยา mosapride	ปี พ.ศ.					รวม 5 ปี
		2557	2558	2559	2560	2561	
ICD-10	K120 Recurrent oral aphthae	0	1	0	0	0	1
	K20 Oesophagitis	1	0	5	2	0	8
	K210 Gastro-oesophageal reflux disease with oesophagitis	5	19	21	26	6	77
	K219 Gastro-oesophageal reflux disease without oesophagitis	70	109	184	125	69	557
	K220 Achalasia of cardia	0	0	1	0	0	1
	K221 Ulcer of oesophagus	0	3	0	1	0	4
	K224 Dyskinesia of oesophagus	0	5	1	9	1	16
	K226 Gastro-oesophageal laceration-haemorrhage syndrome	0	1	0	1	0	2
	K250 Gastric ulcer (acute with haemorrhage)	0	0	3	2	1	6
	K253 Gastric ulcer (acute without haemorrhage of perforation)	1	3	0	0	0	4

ประเภท	ข้อมูลของยา mosapride	ปี พ.ศ.					รวม 5 ปี
		2557	2558	2559	2560	2561	
ICD-10 (ต่อ)	K254 Gastric ulcer (chronic or unspecified with perforation)	0	1	3	0	0	4
	K257 Gastric ulcer (chronic without haemorrhage or perforation)	0	0	2	0	0	2
	K259 Gastric ulcer, site unspecified (acute or chronic, without haemorrhage or perforation)	0	1	1	1	0	3
	K267 Duodenal ulcer (chronic without haemorrhage or perforation)	0	0	0	0	1	1
	K269 Duodenal ulcer (unspecified as acute or chronic, without haemorrhage)	0	1	0	1	1	3
	K273 Peptic ulcer, site unspecified (acute without haemorrhage or perforation)	1	2	1	0	3	7
	K277 Peptic ulcer, site unspecified (chronic without haemorrhage or perforation)	0	0	0	1	1	2

ประเภท	ข้อมูลของยา mosapride	ปี พ.ศ.					รวม 5 ปี
		2557	2558	2559	2560	2561	
ICD-10 (ต่อ)	K279 Peptic ulcer, site unspecified (unspecified as acute or chronic, without haemorrhage or perforation)	3	0	1	4	8	16
	K290 Acute haemorrhagic gastritis	0	2	5	6	10	23
	K291 Other acute gastritis	39	15	22	31	28	135
	K292 Alcoholic gastritis	0	0	0	0	1	1
	K294 Chronic atrophic gastritis	0	1	0	0	0	1
	K295 Chronic gastritis,unspecified	0	2	0	0	1	3
	K296 Other gastritis	5	3	17	27	25	77
	K297 Gastritis, unspecified	50	195	404	307	159	1115
	K299 Gastroduodenitis, unspecified	1	2	3	1	1	8
	K2994 Haemorrhage gastroduodenitis, unspecified	0	0	3	1	0	4
	K30 Functional dyspepsia	152	111	148	83	82	576
	K301 Dyspepsia ปวดท้อง > 2 สัปดาห์	0	0	0	6	29	35
	K317 Polyp of stomach and duodenum	0	2	2	3	1	8

ประเภท	ข้อมูลของยา mosapride	ปี พ.ศ.					รวม 5 ปี
		2557	2558	2559	2560	2561	
ICD-10 (ต่อ)	K5229 Food hypersensitivity gastroenteritis or colitis, unspecified	1	0	0	1	1	3
	K529 Noninfective gastroenteritis and colitis, unspecified	0	0	0	0	5	5
	K560 Paralytic ileus	0	0	0	0	1	1
	K563 Gallstone ileus	0	0	0	0	1	1
	K565 Intestinal adhesions with obstruction	0	0	0	1	0	1
	K567 Ileus, unspecified	1	1	1	1	1	5
	K57 Diverticular disease of intestine	1	0	0	0	0	1
	K571 Diverticular disease of small intestine without perforation or abscess	1	0	0	0	0	1
	K573 Diverticular disease of large intestine without perforation or abscess	0	0	0	3	0	3
	K580 Irritable bowel syndrome with diarrhoea	4	11	17	5	3	40

ประเภท	ข้อมูลของยา mosapride	ปี พ.ศ.					รวม 5 ปี
		2557	2558	2559	2560	2561	
ICD-10 (ต่อ)	K589 Irritable bowel syndrome without diarrhoea	57	94	138	95	17	401
	K590 Constipation	10	14	9	6	4	43
	K620 Anal polyp	0	0	0	1	0	1
	K621 Rectal polyp	1	0	0	0	0	1
	K628 Other specified diseases of anus and rectum	0	0	0	1	0	1
	K630 Abscess of intestine	2	0	0	0	0	2
	K635 Polyp of colon	6	1	4	6	1	18
	K732 Chronic active hepatitis, not elsewhere classified	0	0	2	0	0	2
	K74 Fibrosis and cirrhosis of liver	1	0	1	0	1	3
	K752 Nonspecific reactive hepatitis	1	0	0	1	0	2
	K760 Fatty (change of) liver, not elsewhere classified	0	3	3	0	2	8
	K801 Calculus of gallbladder with other cholecystitis	0	1	1	0	0	2

ประเภท	ข้อมูลของยา mosapride	ปี พ.ศ.					รวม 5 ปี
		2557	2558	2559	2560	2561	
ICD-10 (ต่อ)	K802 Calculus of gallbladder without cholecystitis	0	2	0	1	0	3
	K803 Calculus of bile duct with cholangitis	0	0	1	0	0	1
	K81 Cholecystitis	0	0	0	1	0	1
	K829 Disease of gallbladder, unspecified	0	0	0	1	0	1
	K831 Obstruction of bile duct	0	1	1	0	0	2
	K85 Acute pancreatitis	0	0	1	0	0	1
	K868 Other specified diseases of pancreas	0	0	0	0	0	0
	K921 Melaena	0	0	0	0	0	0
	K922 Gastrointestinal haemorrhage, unspecified	0	0	1	0	0	1
	รวม	303	316	172	321	347	1459

ประเภท	ข้อมูลของยา mosapride	ปี พ.ศ.					รวม 5 ปี
		2557	2558	2559	2560	2561	
ICD-10 อื่นๆ	Dyspepsia	11	6	3	1	5	26
	Change in bowel habit	1	2	4	1	6	14
	GERD	11	12	20	46	37	126
	Functional dyspepsia	4	7	15	12	12	50
	IBS without diarrhea	80	67	35	37	29	248
	Gastritis	2	5	7	11	11	36
	มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร	81	75	127	112	78	473
	ไม่มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร	65	57	39	39	52	252
	ไม่มีข้อมูล	147	201	118	63	21	550
	รวม	402	432	368	322	251	1775

ประเภท	ข้อมูลของยา mosapride	ปี พ.ศ.					รวม 5 ปี
		2557	2558	2559	2560	2561	
วิธีการ บริหาร ยา	รับประทาน 1 เม็ด ครั้งเดียว	1	0	0	0	0	1
	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า	6	16	71	71	5	169
	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหารกลางวัน	0	5	0	0	0	5
	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหารเย็น	2	3	0	0	1	6
	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร เช้า เย็น	80	187	295	273	34	869
	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร เช้า กลางวัน เย็น	197	176	295	158	11	837
	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง หลังอาหาร เช้า	4	2	7	15	1	29
	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร เช้า เย็น	74	127	158	128	64	551
	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร เช้า กลางวัน เย็น	451	522	545	438	600	2556
	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร เช้า กลางวัน เย็น ก่อนนอน	0	0	3	3	0	6
	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด ทุก 12 ชั่วโมง	0	0	1	0	0	1
	รวม	815	1038	1375	1086	716	5030

ภาคผนวก จ
อักขรวิสุทธิ

Plagiarism Checking Report

Created on Oct 31, 2019 at 14:35 PM

Submission Information

ID	SUBMISSION DATE	SUBMITTED BY	ORGANIZATION	FILENAME	STATUS	SIMILARITY INDEX
1423899	Oct 31, 2019 at 14:35 PM	58210183@go.buu.ac.th	มหาวิทยาลัยบูรพา	การศึกษาการใช้ยา itopride และ mosapride ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาล พญาไท ศรีราชา.docx	Completed	0.00%

Match Overview

NO.	TITLE	AUTHOR(S)	SOURCE	SIMILARITY INDEX
No data available in table				

ภาคผนวก จ
แบบฟอร์มรายงานการเงิน

รายงานสรุปการเงิน
โครงการวิจัยประเภทงบประมาณเงินรายได้คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา
ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2562 มหาวิทยาลัยบูรพา

ชื่อโครงการ: การศึกษาการใช้ยา itopride และ mosapride ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาล
 พญาไท ศรีราชา

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน: ญ.รศ.ดร. มยุรี ตันตีสระ

รายงานในช่วงตั้งแต่วันที่ 24 กันยายน 2562 **ถึงวันที่** 18 ธันวาคม 2562

ระยะเวลาดำเนินการ 0 ปี 11 เดือน **ตั้งแต่วันที่** 5 มกราคม 2562

รายรับ

จำนวนเงินที่ได้รับ (100%) 9,000 บาท **เมื่อวันที่** 24 กันยายน 2562

รายจ่าย

รายการ	งบประมาณที่ตั้งไว้	งบประมาณที่ใช้จริง	จำนวนเงินคงเหลือ/เกิน
1. ค่าตอบแทนเภสัชกร	3,000	1,000	2,000
2. ค่าจ้าง	-	-	-
3. ค่าวัสดุ	500	500	0
4. ค่าใช้สอย	1,000	2,000	- 1,000
5. ค่าครุภัณฑ์	500	500	0
6. ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ			
ค่าเดินทาง (ค่าน้ำมัน)	3,000	3,500	-500
ค่าถ่ายเอกสาร	1,000	1,500	-500
ค่าโปสเตอร์	500	500	0
รวม	9,500	9,500	0

(.....)

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย