การศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของขมิ้นชันเปรียบเทียบกับยา ranitidine ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia

โดย

นายโสมนัส ศิริจารุกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2550

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

การศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของขมิ้นชันเปรียบเทียบกับยา ranitidine ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia

โดย
นายโสมนัส ศิริจารุกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร
ปีการศึกษา 2550
ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

EFFICACY AND SIDE EFFECTS OF CURCUMA LONGA AND RANITIDINE IN PATIENTS WITH UNINVESTIGATED DYSPEPSIA

By

Sommanut Sirijarugul

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree

MASTER OF PHARMACY

Program of Clinical Pharmacy

Graduate School

SILPAKORN UNIVERSITY

2007

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร อนุมัติให้วิทยานิพนธ์เรื่อง “ การศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของขมิ้นชันเปรียบเทียบกับยา ranitidine ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia ” เสนอโดย นายโสมนัส ศิริจารุกุล เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก

…….....

(รองศาสตราจารย์ ดร.ศิริชัย ชินะตังกูร)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

ผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์

รองศาสตราจารย์ ดร. เภสัชกรมนัส พงศ์ชัยเดชา

คณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. เภสัชกรอุทัย โสธนะพันธุ์)

...../...../.....

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อุดม คชินทร)

...../...../.....

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. เภสัชกรมนัส พงศ์ชัยเดชา)

...../...../.....

46351201 : สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก
คำสำคัญ : ขมิ้นชัน / ranitidine / uninvestigated dyspepsia / dyspepsia

โสมนัส ศิริจารุกุล : การศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของขมิ้นชันเปรียบเทียบกับยา ranitidine ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia. อาจารย์ผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ : รศ.ดร.มนัส พงศ์ชัยเดชา. 96 หน้า.

การวิจัยครั้งนี้มีรูปแบบเป็น randomized, double blind, comparative study, parallel design มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลและผลข้างเคียงของขมิ้นชันเปรียบเทียบกับยา ranitidine ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia โดยใช้ค่าเฉลี่ยของผลต่างของคะแนน Severity Of Dyspepsia Assessment (SODA) ในการประเมินประสิทธิผล กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยช่วงอายุ 13 – 40 ปี เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลราชบุรี ด้วยอาการ dyspepsia ที่ไม่มีลักษณะอาการเตือนว่าอาจเกิดโรคร้ายแรง ผู้ป่วยจำนวน 120 คน ถูกสุ่มแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ด้วยวิธี permuted block ขนาด block 4 โดยผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ได้รับขมิ้นชันแคปซูล 250 mg รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร และก่อนนอน และกลุ่มที่ 2 ได้รับ ranitidine 150 mg บรรจุแคปซูลที่มีลักษณะเหมือนกับแคปซูลขมิ้นชัน 1 แคปซูล ร่วมกับยาหลอกอีก 1 แคปซูล รับประทานหลังอาหารเช้าและเย็น และรับประทานยาหลอกมื้อละ 2 แคปซูล หลังอาหารกลางวัน และก่อนนอน ประเมินผลการรักษาโดยให้ผู้ป่วยทำแบบประเมิน SODA ก่อนรับประทานยา และหลังจากรับประทานยาครบ 14 และ 28 วัน เปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่าง 2 กลุ่มโดยใช้ค่าเฉลี่ยของผลต่างของคะแนน SODA ระหว่างก่อนรับประทานยา และหลังจากรับประทานยาครบ 14 และ 28 วัน เก็บข้อมูลอาการข้างเคียงของทั้งสองกลุ่มแล้วนำมาเปรียบเทียบกัน

หลังจากให้ขมิ้นชันหรือยา ranitidine เป็นระยะเวลา 14 วัน พบว่าผลต่างเฉลี่ยคะแนน SODA ของทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ (p < 0.05) ทั้งผลการรักษาอาการปวดท้อง (- 8.7 $\pm$ 6.4 vs -7.6 $\pm$ 5.6) อาการอื่นๆ (- 3.0 $\pm$ 3.2 vs - 2.9 $\pm$ 2.7) รวมถึงความพึงพอใจต่อผลการรักษา (3.6 $\pm$ 3.1 vs 2.8 $\pm$ 3.3) หลังจากการให้ 28 วัน พบว่าผลต่างเฉลี่ยคะแนน SODA แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ (p < 0.05) ทั้งผลการรักษาอาการปวดท้อง (- 11.6 $\pm$ 6.9 vs - 11.2 $\pm$ 7.5) และอาการอื่นๆ (- 5.4 $\pm$ 3.2 vs - 4.7 $\pm$ 2.9) แต่ขมิ้นชันมีผลทำให้ความพึงพอใจในผลการรักษาอาการ dyspepsia สูงขึ้นมากกว่ายา ranitidine (6.4 $\pm$ 4.0 vs 4.7 $\pm$ 3.9) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.05) การวิจัยครั้งนี้พบผลข้างเคียงจากการใช้ยาน้อย ผลข้างเคียงจากการใช้ขมิ้นชันที่พบมากที่สุด ได้แก่ อาการหิวบ่อย (18%) ส่วนผลข้างเคียงจากการใช้ยา ranitidine ที่พบมากที่สุด ได้แก่ อาการท้องผูก (23%)

เมื่อให้รับประทานยาเป็นระยะเวลา 28 วัน พบว่าทั้งขมิ้นชันและยา ranitidine มีประสิทธิผลไม่แตกต่างกันในการรักษาอาการปวดท้อง และอาการอื่นๆ แต่ขมิ้นชันมีผลทำให้ความพึงพอใจในผลการรักษาอาการ dyspepsia สูงขึ้นมากกว่ายา ranitidine อย่างมีนัยสำคัญ การวิจัยครั้งนี้พบผลข้างเคียงจากการใช้ยาน้อย ส่วนใหญ่เป็นผลข้างเคียงที่เคยมีรายงานมาก่อนแล้ว และเป็นอาการที่ไม่รุนแรง สามารถหายเองได้

ภาควิชาเภสัชกรรม บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร ปีการศึกษา 2550

ลายมือชื่อนักศึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ .....

46351201 : MAJOR : CLLINICAL PHARMACY
KEY WORD : CURCUMA LONGA / RANITIDINE / UNINVESTIGATED DYSPEPSIA / DYSPEPSIA
SOMMANUT SIRIJARUGUL : EFFICACY AND SIDE EFFECTS OF *CURCUMA LONGA* AND RANITIDINE IN PATIENTS WITH UNINVESTIGATED DYSPEPSIA. THESIS ADVISOR : ASSOC.PROF.MANAT PONGCHAIDECHA, Ph.D. 96 pp.

This research format is randomized, double blind, comparative study, parallel design. The aim of this study was to compare efficacy and side effects of *Curcuma longa* and ranitidine in patients with uninvestigated dyspepsia. Severity Of Dyspepsia Assessment (SODA) presented as mean scores was employed to evaluate the efficacy. Subjects were 120 selected patients, age between 13 to 40 years and from the out-patient department, Ratchaburi hospital, who came with dyspepsia without alarm features. They were randomly allocated into two groups by permuted blocks of four. Each patient in Group 1 received two 250 mg *Curcuma longa* powder capsules four times a day after meals and before bedtime, whereas each patient in Group 2 received one 150 mg ranitidine filled capsule plus one dummy capsule after breakfast and dinner, and received two dummy capsules after lunch and before bedtime. SODA was performed before and after administration at 14 and 28 days. Mean scores of the differences from the baseline 14 and 28 days were compared between the two groups. Side effects presented in patients of both groups were also recorded and compared.

After administration of *Curcuma longa* or ranitidine for 14 days, Mean differences of SODA scores were not significantly different between both groups ($p < 0.05$); Mean pain intensity scores (-8.7 $\pm$ 6.4 vs -7.6 $\pm$ 5.6), mean non-pain symptomps scores (-3.0 $\pm$ 3.2 vs -2.9 $\pm$ 2.7) and satisfaction scores (3.6 $\pm$ 3.1 vs 2.8 $\pm$ 3.3). At 28 days pain intensity scores (-11.6 $\pm$ 6.9 vs -11.2 $\pm$ 7.5) and non-pain symptomps scores (-5.4 $\pm$ 3.2 vs -4.7 $\pm$ 2.9) were also not significantly different ($p < 0.05$), except mean satisfaction scores of *Curcuma longa* group was significantly different from the ranitidine group (6.4 $\pm$ 4.0 vs 4.7 $\pm$ 3.9, $p < 0.05$). The most frequent side effect in the *Curcuma longa* group was frequent hungry (18%), whereas the most frequent side effect in the ranitidine group was constipation (23%).

In conclusion, this study (28 days treatment) found that both *Curcuma longa* and ranitidine had no significant difference in terms of efficacy for the treatment of pain and other symptoms, while *Curcuma longa* appeared to have higher satisfaction than ranitidine in dyspepsia. Side effects found in this study were also few and mild with self-limited symptoms of which most have been already reported.

Program of Clinical Pharmacy Graduate School, Silpakorn University Academic Year 2007
Student's signature .....
Thesis Advisor's signature .....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงได้ด้วยดี ด้วยความกรุณาจากรองศาสตราจารย์ ดร. มนัส พงศ์ชัยเดชา ซึ่งเป็นอาจารย์ผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ ที่ได้ให้คำปรึกษา แนะนำ และให้กำลังใจมาตลอด รองศาสตราจารย์ ดร. วัชรี เลอมานกุล และ รองศาสตราจารย์ ดร. เพ็ชรัตน์ พงษ์เจริญสุข ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือในการแปลแบบประเมิน SODA จากต้นฉบับภาษาอังกฤษมาเป็นภาษาไทย อาจารย์ วิรดา อรรถเมธากุล ที่ช่วยให้คำปรึกษาด้านสถิติ และคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ คณาจารย์ทุกท่านได้ให้ความกรุณาต่อผู้วิจัยในการให้คำปรึกษาแนะนำ ช่วยตรวจสอบและแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในพระคุณเป็นอย่างยิ่ง และขอกราบขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ขอบพระคุณบริษัทผลิตภัณฑ์สมุนไพรไทย จำกัด กองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย และบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร ที่ให้การสนับสนุนเงินทุนในการศึกษาวิจัย

ขอบพระคุณแพทย์ทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลวิจัย ขอบพระคุณอาสาสมัครทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการให้ข้อมูล และกรุณาเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ อันจะเป็นประโยชน์แก่ส่วนรวมต่อไป

ขอบพระคุณภรรยาของผู้วิจัย อาจารย์ วราภรณ์ ศิริจารุกุล ที่ให้ความช่วยเหลืออย่างเต็มที่ในงานวิจัยนี้ทุกๆ ด้าน รวมทั้งเป็นผู้ให้กำลังใจอย่างสูงสุดเสมอมา

คุณค่าและประโยชน์ที่เกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอบูชาพระคุณบิดา มารดา คณาจารย์ตลอดจนผู้ที่มีพระคุณทุกท่าน รวมทั้งที่ไม่ได้กล่าวนามไว้ในที่นี้ ที่ทำให้ผู้วิจัยได้ประสบความสำเร็จในการศึกษาในครั้งนี้

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ
กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ
สารบัญตาราง ..... ฌ
สารบัญภาพประกอบ ..... ญ
สารบัญแผนภาพ ..... ฎ
ความหมายของคำย่อ ..... ฐ

บทที่

1 บทนำ 1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา 1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย 3
สมมติฐานของการวิจัย 4
ขอบเขตของการวิจัย 4
ข้อจำกัดของการวิจัย 4
นิยามศัพท์เฉพาะ 5
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ 5
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 6
ขมิ้นชัน 6
ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์ 6
ข้อมูลของขมิ้นชันในทางเวชศาสตร์พันธุชาติ 10
องค์ประกอบทางเคมีที่เกี่ยวข้องกับการรักษาอาการ dyspepsia 11
ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของขมิ้นชันที่เกี่ยวข้องกับการรักษาอาการ dyspepsia 11
เภสัชจลนพลศาสตร์ 19
การศึกษาทางคลินิก 20
ข้อมูลด้านความปลอดภัย 23
Ranitidine 27
Dyspepsia 28
ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับกลุ่มอาการ dyspepsia 28
สาเหตุของอาการ dyspepsia 28
วิธีการจัดการปัญหาในผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับการสืบค้นหาสาเหตุมาก่อน 30
การศึกษาทางคลินิก 30

แบบประเมินอาการ dyspepsia 40
ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับแบบประเมินอาการ dyspepsia 40
ข้อมูลด้าน validity และ reliability ของแบบประเมิน SODA 42
3 วิธีดำเนินงานวิจัย 43
วิธีการวิจัย 43
กลุ่มตัวอย่าง 43
เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมโครงการ 43
เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ 44
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย 44
ยาที่ใช้ในการวิจัย 44
แบบประเมิน Severity Of Dyspepsia Assessment (SODA) 44
ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย 45
การวิเคราะห์ข้อมูล 47
4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล 49
ตอนที่ 1 การวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ตอบแบบประเมิน SODA 49
ตอนที่ 2 การวิเคราะห์ประสิทธิผลของยาแต่ละตัวในการรักษาอาการ dyspepsia ในด้านต่างๆ ได้แก่ ระดับความปวด ระดับอาการอื่นๆ และความพึงพอใจ 52
ตอนที่ 3 การวิเคราะห์เปรียบเทียบประสิทธิผลของขมิ้นชันกับยา ranitidine ในการรักษาอาการ dyspepsia ในด้านต่างๆ ได้แก่ ระดับความปวด ระดับอาการอื่นๆ และความพึงพอใจ 54
ตอนที่ 4 รายงานผลการวิจัยด้านผลข้างเคียงและของขมิ้นชันและยา ranitidine 56
5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ 61
อภิปรายผล 61
สรุปผลการวิจัย 66
ข้อเสนอแนะ 67
บรรณานุกรม 69
ภาคผนวก 75
ภาคผนวก ก เอกสารแนะนำสำหรับอาสาสมัคร 76
ภาคผนวก ข ใบยินยอมด้วยความสมัครใจ 78
ภาคผนวก ค แบบประเมิน Severity of Dyspepsia Assessment (SODA) ต้นฉบับ..... 80
ภาคผนวก ง แบบประเมิน Severity of Dyspepsia Assessment (SODA) ภาษาไทย..... 87
ภาคผนวก จ หนังสืออนุมัติให้ดำเนินการศึกษาวิจัย 94
ประวัติผู้วิจัย 96

สารบัญตาราง

ตารางที่ หน้า

1 การใช้เหง้าขมิ้นชันในการรักษาโรคต่างๆ ตามแนวทางการแพทย์แผนโบราณ 10

2 สาเหตุต่างๆ ของอาการ dyspepsia 29

3 ข้อมูลทั่วไปของแบบประเมินอาการ dyspepsia แบบต่างๆ ที่มีการตีพิมพ์..... 40

4 ค่า reliability และ validity ของแบบประเมิน SODA ทั้ง 3 ส่วน 42

5 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่สามารถติดตามผลการรักษาได้ 51

6 ร้อยละของผู้ป่วยที่มีอาการ/ความพึงพอใจดีขึ้น เหมือนเดิน หรือแย่ลง เมื่อรับประทานยาครบ 14 วัน 52

7 ร้อยละของผู้ป่วยที่มีอาการ/ความพึงพอใจดีขึ้น เหมือนเดิน หรือแย่ลง เมื่อรับประทานยาครบ 28 วัน 53

8 ค่าเฉลี่ยของผลต่างคะแนนของยาแต่ละตัวเมื่อรับประทานยาครบ 14 วัน 54

9 ค่าเฉลี่ยของผลต่างคะแนนของยาแต่ละตัวเมื่อรับประทานยาครบ 28 วัน 55

10 ค่าเฉลี่ยของผลต่างของคะแนน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันกับกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine เมื่อรับประทานยาครบ 14 วัน 56

11 ค่าเฉลี่ยของผลต่างของคะแนน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันกับกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine เมื่อรับประทานยาครบ 28 วัน 57

12 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดผลข้างเคียงในแต่ละกลุ่ม 58

13 ข้อมูลผลข้างเคียงจากการใช้ขมิ้นชันที่เคยมีรายงานมาก่อนแล้ว 58

14 ข้อมูลผลข้างเคียงจากการใช้ขมิ้นชันที่ยังไม่เคยมีรายงานมาก่อน 58

15 ข้อมูลผลข้างเคียงจากการใช้ยา ranitidine ที่เคยมีรายงานมาก่อนแล้ว 59

16 ข้อมูลผลข้างเคียงจากการใช้ยา ranitidine ที่ยังไม่เคยมีรายงานมาก่อน 59

17 เปรียบเทียบผลข้างเคียงจากการใช้ยาระหว่างขมิ้นชันและยา ranitidine 60

สารบัญภาพประกอบ

ภาพที่		หน้า
1	ลักษณะของต้นขมิ้นชันที่โตเต็มที่	8
2	ใบขมิ้นชัน	9
3	ช่อดอกขมิ้นชัน	9
4	เหง้าขมิ้นชัน	9
5	สูตรโครงสร้างของสารสำคัญบางตัวในเหง้าขมิ้นชัน	11

ความหมายของคำย่อ

b.i.d.	=	วันละ 2 ครั้ง
CI	=	confidence interval
COX	=	cyclo-oxygenase
ED_{50}	=	median effective dose
GERD	=	Gastroesophageal Reflux Disease
Hb	=	hemoglobin
IBD	=	Inflammatory Bowel Disease
IBS	=	Irritable Bowel Syndrome
IC_{50}	=	median inhibitory concentration
i.p.	=	intraperitoneal
i.v.	=	intravenous
L	=	litre(s)
LDH	=	lactate dehydrogenase
LD_{50}	=	median lethal dose
MIC	=	minimum inhibitory concentration
mM	=	millimole
N	=	normality
n	=	จำนวนผู้ป่วย
o.d.	=	วันละ 1 ครั้ง
PG	=	prostaglandin
ppm	=	part per million
p.o.	=	per oral
q.i.d.	=	วันละ 4 ครั้ง
SODA	=	severity of dyspepsia assessment
SGOT	=	serum glutamic pyruvic transaminase
SGPT	=	serum glutamic oxaloacetic transaminase
t.i.d.	=	วันละ 3 ครั้ง
Vd	=	volume of distribution
vs	=	versus
μM	=	micromole(s)
ก.	=	กรัม
กก.	=	กิโลกรัม

ซม.	=	เซนติเมตร
ตร.ม.	=	ตารางเมตร
มก.	=	มิลลิกรัม
มคก.	=	ไมโครกรัม
มคล.	=	ไมโครลิตร
มล.	=	มิลลิลิตร

บทที่ 1
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

Dyspepsia เป็นกลุ่มอาการที่พบบ่อยที่สุดในโรคระบบทางเดินอาหาร[1] พบมากถึง 50% ของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยอาการของระบบทางเดินอาหารในเวชปฏิบัติทั่วไป ประชากรประมาณ 25% สามารถเกิดอาการ dyspepsia ได้เป็นครั้งคราวในเวลา 1 ปี โดยอาการมักเป็นๆ หายๆ เรื้อรัง ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง หรือประสิทธิภาพในการทำงานลดลง ส่งผลให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจไม่น้อยในแต่ละปี

อาการ dyspepsia เกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุด้วยกัน ทั้งจากยา อาหารบางอย่าง โรคในระบบทางเดินอาหาร และโรคของระบบอื่นๆ ของร่างกาย[2] ประมาณ 40% ของผู้ป่วย dyspepsia สามารถตรวจพบสาเหตุของอาการ (organic cause) ได้ แต่มากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยจะหาสาเหตุของอาการไม่พบ ซึ่งเรามักเรียกผู้ป่วยในกลุ่มนี้ว่า functional dyspepsia หรือ non-ulcer dyspepsia[2] ลักษณะอาการของ dyspepsia ได้แก่ อาการปวดหรืออึดอัดไม่สบายท้องบริเวณลิ้นปี่หรือกลางท้องช่วงบนเหนือสะดือ หรืออาการผิดปกติอื่นๆ ของทางเดินอาหารส่วนบน ได้แก่ แน่นท้อง อิ่มง่ายกว่าปกติ ท้องอืดเฟ้อ มีลมในท้อง เรอบ่อย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน แสบร้อนบริเวณลิ้นปี่ ฯลฯ[1-3]

วิธีการจัดการปัญหาในผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับการสืบค้นหาสาเหตุมาก่อน (uninvestigated dyspepsia) มีอยู่ด้วยกันหลายวิธี[4,5] ซึ่งสามารถแบ่งออกเป็นกลุ่มๆ ได้ดังนี้

1. Empiric antisecretory therapy แล้วจึงทำ investigation เมื่อการรักษาไม่ได้ผล
2. Early endoscopy
3. “Test and Investigate” คือ การตรวจหา *Helicobacter pylori* ด้วยวิธี non-invasive เช่น urea breath test (UBT) หรือ serology แล้วจึงทำการส่องกล้องในรายที่ได้ผลการทดสอบเป็นบวก
4. “Test and treat” คือ การตรวจหา *H. pylori* ด้วยวิธี non-invasive ก่อนแล้วให้การจำกัดเชื้อในรายที่ผลเป็นบวก
5. Empiric eradication เชื้อ *H. pylori*

Cochrane investigation group[5] ได้เปรียบเทียบวิธีการจัดการปัญหา dyspepsia ด้วยวิธีต่างๆ จากการทำ systematic review โดยเปรียบเทียบ effectiveness, acceptability และ cost-effectiveness ของวิธีการจัดการปัญหาต่างๆ ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia พบว่า ไม่มีหลักฐานยืนยันการทำ endoscopy ในผู้ป่วยทุกรายที่มีอาการ dyspepsia ส่วนวิธี empiric antisecretory therapy พบว่ายากลุ่ม proton pump inhibitor มีประสิทธิภาพดีกว่ายากลุ่ม H_2-receptor antagonists และ antacids สำหรับวิธี *H. pylori* testing อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วย dyspepsia บางราย แต่ไม่ใช่วิธีที่มี cost effective เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการจัดการปัญหา dyspepsia วิธีอื่นๆ

ณัฐพล ไชยนุวัติ[4] แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านอายุรศาสตร์ สาขาโรคทางเดินอาหาร ได้ให้ความเห็นว่า ถ้าพิจารณาจากความชุกของผลบวกจาก serology test ของเชื้อ *H. pylori* วิธีการ test and treat อาจไม่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย การดูแลรักษาผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia ในประเทศไทย น่าจะเริ่มต้นด้วยวิธี empirical antisecretory therapy ซึ่งได้แก่การใช้ยากลุ่ม proton pump inhibitors หรือ H_2 receptor antagonists[3,6] เช่น ranitidine เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ยาดังกล่าวเป็นยาแผนปัจจุบัน ซึ่งในแต่ละปี ประเทศไทยต้องสูญเสียเงินตราในการนำเข้าเป็นมูลค่านับหมื่นล้านบาท[7] เพื่อเป็นการลดการสูญเสียเงินตราออกนอกประเทศ การใช้ยาสมุนไพรไทยที่มีประสิทธิผลในการรักษาอาการ dyspepsia อันได้แก่ ขมิ้นชัน ย่อมช่วยลดการเสียดุลทางการค้าของประเทศไทยได้ทางหนึ่ง

ขมิ้นชันเป็นพืชสมุนไพรที่พบได้ทั่วไปในแถบเขตร้อนของทวีปเอเชีย เหง้าขมิ้นชันได้ถูกนำมาใช้เป็นทั้งเครื่องสำอาง ใช้แต่งสีและกลิ่นรสของอาหาร ในขณะเดียวกันขมิ้นชันได้ถูกนำมาใช้เป็นยารักษาโรคมาอย่างยาวนานจนถึงปัจจุบัน มีสรรพคุณเป็นที่ยอมรับจนเป็นสมุนไพรที่อยู่ในตำรายาของหลายประเทศของทวีปเอเชีย ทั้งเอเชียใต้ เช่น อินเดีย เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และเอเชียตะวันออก เช่น จีน ญี่ปุ่น เกาหลี รวมทั้งในยุโรป เช่น เยอรมัน[8]

ชาวอินเดียในสมัยโบราณทราบถึงคุณสมบัติทางยาของขมิ้นชันที่ให้กลิ่นหอม เป็นยากระตุ้น และช่วยขับลม นอกจากนี้ ผงขมิ้นผสมกับน้ำมะนาวยังเป็นตำรับยาประจำบ้านที่ใช้พอกเพื่อรักษาอาการบาดเจ็บ เคล็ดขัดยอก บวม ชาวอินเดียในปัจจุบันยังมีการใช้ขมิ้นชันเป็นยาแผนโบราณในการรักษาความผิดปกติของระบบน้ำดี รักษาอาการเบื่ออาหาร โรคหวัด อาการไอ แผลจากโรคเบาหวาน ความผิดปกติของตับ โรคข้อรูมาติซึม (rheumatism) และไซนัสอักเสบ ในประเทศจีนก็มีตำรับยาแผนโบราณที่ใช้ขมิ้นชันในการรักษาอาการปวดท้อง (abdominal pain) ท้องมาน (ascites) และดีซ่าน (icterus) ฯลฯ[8] ในตำรายาแผนโบราณของไทย ขมิ้นชันเป็นสมุนไพรที่มีสรรพคุณในการรักษาโรคหลายประการ เช่น แก้ไข้เรื้อรัง ผอมเหลือง แก้โรคผิวหนัง แก้เสมหะและโลหิต แก้ท้องร่วง สมานแผล รวมถึงสรรพคุณด้านการขับลม รักษาอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ แก้ธาตุพิการ อาหารไม่ย่อย และรักษาแผลในกระเพาะอาหาร[10-15] สรรพคุณทางยาของเหง้าขมิ้นชันอาจแตกต่างกันไปบ้างในแต่ละประเทศ แต่สรรพคุณอย่างหนึ่งที่คล้ายกันในเกือบทุกประเทศก็คือ ช่วยบรรเทาอาการอาหารไม่ย่อย ซึ่งสรรพคุณนี้ได้มีการศึกษาวิจัยทางวิทยาศาสตร์ทั้งในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง รวมทั้งการศึกษาทางคลินิกยืนยันประสิทธิผลแล้ว[14,16-17]

การศึกษาทางวิทยาศาสตร์ในปัจจุบันพบว่า เหง้าขมิ้นชันประกอบด้วยสารสำคัญ 2 กลุ่ม คือ curcuminoids ซึ่งเป็นกลุ่มสารให้สีเหลืองส้มที่มีอยู่ประมาณ 1.8 – 5.4% ประกอบด้วย curcumin, desmethoxycurcumin และ bisdesmethoxycurcumin และสารสำคัญอีกกลุ่มหนึ่งคือน้ำมันหอมระเหย (volatile oils) สีเหลืองอ่อน ที่มีอยู่ประมาณ 2 – 6% ประกอบด้วยสารประกอบ monoterpenes และ sesquiterpenes เช่น turmerone, zingeberene, curcumene, borneol เป็นต้น[9,18,19]

สารประกอบทั้งกลุ่ม curcuminoids และกลุ่มน้ำมันหอมระเหยเป็นสารที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่น่าสนใจหลายประการ โดยเฉพาะฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาอาการ dyspepsia ได้แก่ ฤทธิ์ลดการเกิดแก๊สในทางเดินอาหาร ซึ่งเป็นผลของ curcumin และสารสกัดแอลกอฮอล์ที่มีผลยับยั้งการสร้างแก๊สของเชื้อแบคทีเรียในทางเดินอาหาร การศึกษาฤทธิ์ป้องกันและรักษาแผลในกระเพาะอาหารพบว่า ผงขมิ้นชันมีฤทธิ์

ในการป้องกันและเสริมการสมานตัวของแผลในกระเพาะอาหารเมื่อได้รับในขนาดที่เหมาะสม แต่ในทางตรงกันข้าม หากได้รับในปริมาณมากเกินไปอาจทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารมากขึ้นได้ ซึ่งอาจเป็นเพราะสาร curcuminoids มีผลยับยั้งการหลั่ง mucin แต่การศึกษาสารสำคัญในส่วนที่เป็นน้ำมันของขมิ้นชันพบว่ามีฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร การศึกษาฤทธิ์ในการต้านการอักเสบพบว่าสารในกลุ่ม curcuminoids มีฤทธิ์ต้านการอักเสบทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง จึงช่วยบรรเทาอาการปวดท้องเนื่องจากแผลในกระเพาะอาหารได้ โดยพบว่าสารกลุ่ม curcuminoids มี COX-2/COX-1 selectivity มากกว่ายา aspirin, ibuprofen และ naproxen นอกจากนี้ สารกลุ่ม curcuminoids ยังมีฤทธิ์ขับน้ำดี และกระตุ้นการหลั่งสารที่เกี่ยวกับการย่อยอาหารจากตับอ่อน จึงช่วยให้การย่อยอาหารดีขึ้น เป็นผลให้อาการจุกเสียดแน่นบรรเทาลง curcumin ยังมีฤทธิ์ป้องกันตับอักเสบเนื่องจากสารพิษ ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าตับเป็นแหล่งกำเนิดของน้ำย่อยหลายชนิด การที่ curcumin สามารถป้องกันการอักเสบเนื่องจากสารพิษ จึงเป็นกระบวนการทางอ้อมในการลดอาการจุกเสียดได้ การศึกษายังพบว่าขมิ้นชันมีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบ จึงช่วยบรรเทาอาการปวดเกร็งในช่องท้องได้

การศึกษาทางคลินิกที่เกี่ยวกับการรักษาแผลในกระเพาะอาหารด้วยขมิ้นชันพบว่า ผลการรักษาไม่ค่อยดีนัก แต่การศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับการรักษาอาการท้องอืดเฟ้อ จุกเสียดแน่น (dyspepsia) พบว่าขมิ้นชันมีประสิทธิผลดีในการรักษาอาการดังกล่าว ในแง่ของความปลอดภัย ขมิ้นชันเป็นยาที่จัดว่ามีความปลอดภัยสูง

จากรายงานผลการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาทั้งในแง่ประสิทธิผลและความปลอดภัย องค์การอนามัยโลกจึงได้รับรองสรรพคุณในการช่วยบรรเทาอาการอาหารไม่ย่อยของขมิ้นชันในเอกสาร WHO monographs on selected medicinal plants-Volume I ปี ค.ศ. 1999[9] และคณะทำงานคัดเลือกรายการยาจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ ในคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา ก็ได้คัดเลือกขมิ้นชันเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติเพื่อรักษาอาการแน่น จุกเสียด เนื่องจากอาหารไม่ย่อยเช่นกัน[20]

อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบผลในการรักษาอาการ dyspepsia ระหว่างขมิ้นชันกับยากลุ่มต้านการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาเปรียบเทียบผลของขมิ้นชันกับยาในกลุ่มต้านการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร ได้แก่ ranitidine ซึ่งเป็นยาที่มีการสั่งจ่ายเพื่อรักษาอาการ dyspepsia มากในโรงพยาบาลราชบุรี โดยหวังว่าผลการศึกษาที่ได้จะเป็นข้อมูลสำคัญที่สนับสนุนให้มีการใช้ขมิ้นชันในการรักษาอาการ dyspepsia ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของขมิ้นชันเปรียบเทียบกับยา ranitidine ในการรักษาผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia โดยเปรียบเทียบผลต่างของคะแนน Severity Of Dyspepsia Assessment (SODA) ก่อนและหลังการรักษา

2. เพื่อเก็บข้อมูลผลข้างเคียงของขมิ้นชันแคปซูลและยา ranitidine

สมมติฐานของการวิจัย

ผู้ป่วยที่ใช้ขมิ้นชันแคปซูลมีผลต่างของคะแนน Severity Of Dyspepsia Assessment (SODA) ก่อนและหลังการรักษา ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ใช้ยา ranitidine

ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบ randomized, double blind, comparative study, parallel design เก็บข้อมูลในผู้ป่วยที่มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลราชบุรี กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการ dyspepsia ที่ไม่มีลักษณะอาการเตือนว่าอาจเกิดโรคร้ายแรง อ่านและเขียนภาษาไทยได้ และยินยอมเข้าร่วมการศึกษา แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 ได้รับขมิ้นชันแคปซูล 250 มก. รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร และก่อนนอน และกลุ่มที่ 2 ได้รับ ranitidine 150 มก. บรรจุแคปซูลที่มีลักษณะเหมือนกับแคปซูลขมิ้นชัน รับประทานครั้งละ 1 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร เช้า เย็น และให้รับประทานยาหลอก (placebo) ที่มีลักษณะเหมือนกับแคปซูลขมิ้นชันร่วมด้วย เพื่อให้รูปแบบการบริหารยาเหมือนกับขมิ้นชันแคปซูล ใช้แบบประเมิน SODA ในการประเมินอาการของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับยาครบ 14 และ 28 วัน หากผู้ป่วยไม่สามารถมาได้ตามนัด ให้ผู้ป่วยกรอกแบบประเมินอาการที่แนบไปพร้อมกับยาที่จ่ายให้ผู้ป่วยในวันแรก แล้วส่งกลับมาที่โรงพยาบาลราชบุรี

ข้อจำกัดของการวิจัย

การศึกษานี้เก็บข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยช่วงอายุ 13 – 40 ปี ที่ไม่มีลักษณะอาการเตือนว่าอาจเกิดโรคร้ายแรง (alarm features) ไม่สูบบุหรี่ และ/หรือ ดื่มเหล้าเป็นประจำ และไม่ได้อยู่ในระหว่างการรับประทานยากลุ่ม NSAIDS อยู่

นิยามศัพท์เฉพาะ

ขมิ้นชันแคปซูล

หมายถึง ยาขมิ้นชันแคปซูลที่มีผงเหง้าขมิ้นชันอบแห้ง 250 มก. ผลิตและวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญ (volatile oils 0.02 มล., curcuminoids 0.024 มก.) โดยบริษัทผลิตภัณฑ์สมุนไพรไทย

Ranitidine

หมายถึง ยา ranitidine 150 มก. ชื่อการค้า Zantac® ผลิตและวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญโดยบริษัท GlaxoSmithKline

Dyspepsia

หมายถึง อาการปวดหรืออึดอัดไม่สบายท้องบริเวณบริเวณลิ้นปี่ หรือกลางท้องช่วงบนเหนือสะดือ หรืออาการผิดปกติอื่นๆ ของทางเดินอาหารส่วนบน ได้แก่ อิ่มง่ายกว่าปกติแน่นท้อง ท้องอืดเฟ้อ มีลมในท้อง เรอบ่อย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน แสบร้อนบริเวณ ลิ้นปี่ เป็นผู้ป่วย dyspepsia ที่มีอาการระดับน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate) ที่ยังไม่ได้รับการสืบค้นหาสาเหตุมาก่อน (uninvestigated dyspepsia) โดยมีอาการมาเป็นเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ และไม่มีลักษณะอาการเตือนว่าอาจเกิดโรคร้ายแรง (alarm features)

ลักษณะอาการเตือนว่าอาจเกิดโรคร้ายแรง (alarm features)

หมายถึง ลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้ คือ อายุมากกว่า 40 ปี น้ำหนักตัวลดลงผิดสังเกต (มากกว่า 5% ใน 1 เดือน หรือมากกว่า 10% ใน 3 เดือน) เบื่ออาหารมาก อาการไข้ไม่ทราบสาเหตุ กลืนลำบาก (dysphagia) อาเจียนบ่อยครั้ง ตื่นกลางดึกด้วยอาการ dyspepsia ถ่ายอุจจาระดำมากหรือมีเลือดปน การขับถ่ายอุจจาระเปลี่ยนไปจากเดิม ซูบ ซีด โลหิตจาง อาการปวดท้อง หรือคลื่นไส้ อาเจียนอย่างรุนแรง strong family history of GI malignancy, anemia, icterus / jaundice, cervical lymphadenopathy, abnormal distension, abdominal mass, hepatomegaly, ascites, rectal mass, stool occult blood positive

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบว่าขมิ้นชันกับยา ranitidine มีประสิทธิผลเท่าเทียมกัน และสามารถนำผลการวิจัยที่ได้ไปประกอบการพิจารณาสั่งจ่ายยารักษาอาการ dyspepsia
2. ผลการวิจัยที่ได้จะเป็นข้อมูลเชิงคลินิกที่สนับสนุนให้มีการใช้ยาสมุนไพรไทยในการรักษาโรคมากยิ่งขึ้น
3. สามารถนำผลการวิจัยนี้ไปใช้เป็นแนวทางสำหรับการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในอนาคต เพื่อหาคำตอบว่าขมิ้นชันกับยา ranitidine มีประสิทธิผลแตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร
4. สามารถนำผลการวิจัยนี้ไปใช้เป็นแนวทางสำหรับการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมในอนาคต เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของขมิ้นชันกับยารักษาอาการ dyspepsia ชนิดอื่นๆ ต่อไป
5. ทราบข้อมูลผลข้างเคียงของขมิ้นชันแคปซูลและยา ranitidine เพิ่มมากขึ้น

บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ขมิ้นชัน

1. ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์

ขมิ้นชัน (*Curcuma longa* Linn) เป็นพืชที่อยู่ในวงศ์ (family) Zingiberaceae สกุล (genus) *Curcuma*

1.1. ชื่อพ้อง[9]

Curcuma domestica Valeton

Ammomum curcuma Jacq

1.2. ชื่อท้องถิ่นในประเทศไทย[10]

ขมิ้น (ทั่วไป), ขมิ้นแกง, ขมิ้นหยวก, ขมิ้นหัว (เชียงใหม่), ขี้มิ้น, หมิ้น (ภาคใต้)

1.3. ชื่อท้องถิ่นในประเทศต่างๆ[9]

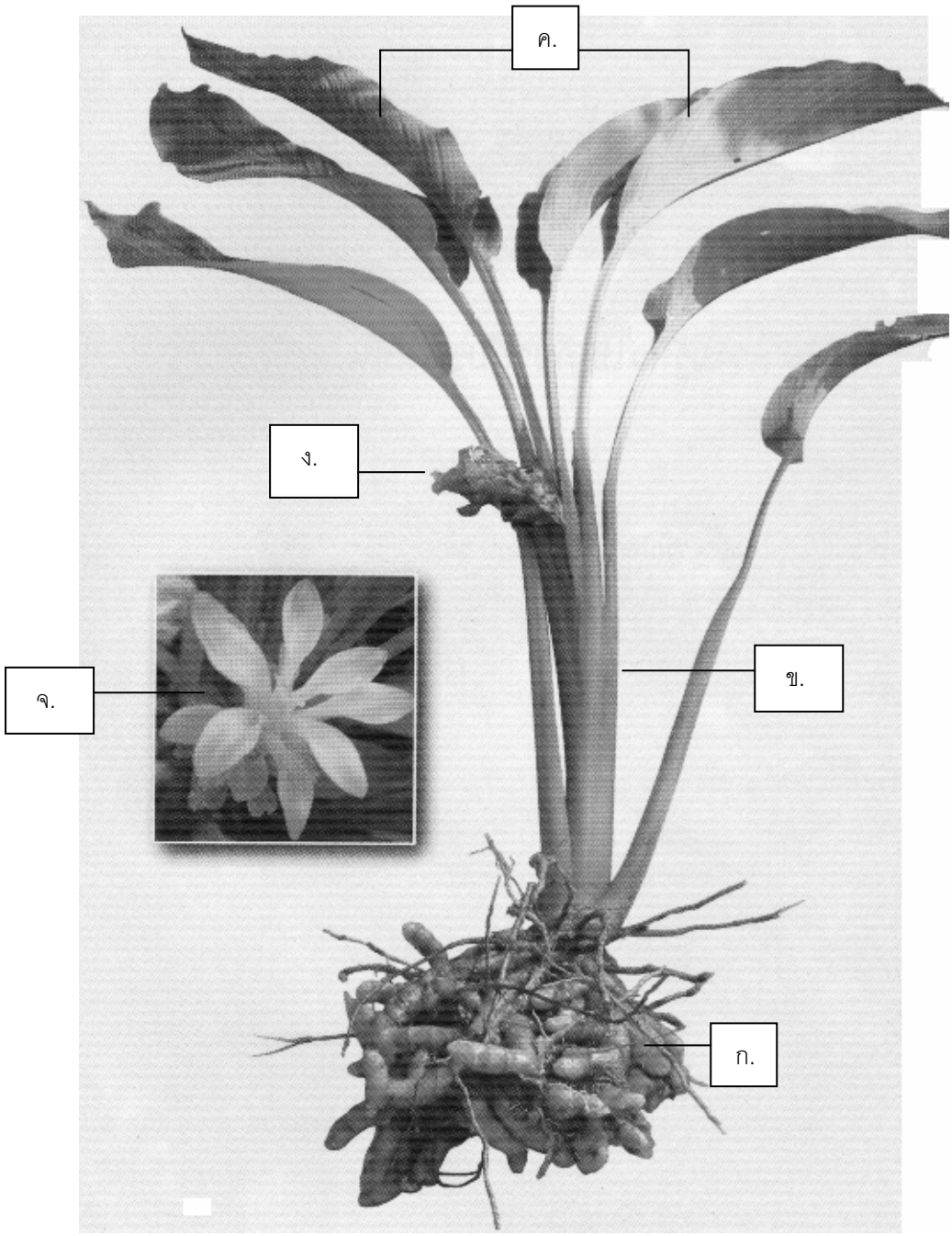
Acafrao, arqussofar, asabi-e-safr, avea, cago rerega, chiang-huang, common tumeric, curcum, curcuma, dilau, dilaw, Gelbwurzel, gezo, goeratji, haladi, haldi, haldu, haku halu, hardi, haridra, huang chiang, hsanwen, hurid, Indian saffron, jianghuang, kaha, kakoenji, kalo haledo, khamin chan, khaminchan, kilunga kuku, kitambwe, kiko eea, koening, koenit, koenjet, komdin, kooneit, kunyit, kurcum, Kurkumawurzelstock, luyang dilaw, mandano, manjano, manjal, nghe, nisha, oendre, pasupu, rajani, rame, renga, rhizome de curcuma, saffran vert, safran, safran des indes, skyer-rtsa, tumeric, ukon, ul gum, wong keong, wong keung, yellow root, yii-chin, zardchob

1.4. ถิ่นที่อยู่และการกระจายพันธุ์[9,18]

ขมิ้นชันมีถิ่นกำเนิดในประเทศแถบเอเชียใต้ และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ไม่ปรากฏหลักฐานที่ชัดเจนเกี่ยวกับแหล่งธรรมชาติในสภาพพืชป่า มีข้อสันนิษฐานว่า ขมิ้นชันเป็นพืชปลูกที่เกิดกระบวนการผสมพันธุ์ตามธรรมชาติและมีโครโมโซม 3 ชุด ซึ่งเป็นหมัน มีการสืบทอดพันธุ์กันต่อมาโดยวิธีการคัดเลือกพันธุ์และปลูกขยายพันธุ์แบบไม่อาศัยเพศ ปัจจุบันมีเขตการกระจายพันธุ์ปลูกทั่วไปในประเทศที่มีอากาศร้อนหรือร้อนชื้นทั่วโลก ได้แก่ กัมพูชา จีน อินเดีย อินโดนีเซีย ลาว มาดากาสกา มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ เวียดนาม ไทย รวมถึงบางประเทศในเขตร้อนชื้นของทวีปแอฟริกา แหล่งที่ปลูกขมิ้นชันเป็นการค้าขนาดใหญ่ของโลกคืออินเดีย มีแหล่งอื่นบ้างแถบเอเชียตะวันออก และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ซึ่งเป็นทั้งผู้ผลิตและผู้บริโภค ได้แก่ ประเทศจีน อินเดีย อินโดนีเซีย และไทย

1.5. **ลักษณะพืช**[18]

ขมิ้นชันเป็นพืชล้มลุกอายุหลายปี ลำต้นใต้ดินเป็นเหง้า มีทั้งเหง้าหลักที่เจริญชูตั้ง รูปไข่ หรือรูปไข่แกมรี บางครั้งเรียกเหง้าหลักว่า “หัว” ด้านข้างของเหง้าหลักแตกแขนงในแนวระนาบ แต่ละแขนงมักแตกย่อยต่อไปได้อีก 1 - 2 ครั้ง เหง้าแขนงรูปคล้ายทรงกระบอก หรือคล้ายนิ้วมือ ตรงหรือโค้งเล็กน้อย บางครั้งเรียกเหง้าแขนงว่า “แง่ง” เนื้อเหง้าสีส้ม และมีกลิ่นเฉพาะ ลำต้นเหนือดินเป็นลำต้นเทียมที่มีกาบใบเรียงซ้อนอัดแน่น สูงได้ถึง 1 เมตร หรือมากกว่า มีใบ 6 – 10 ใบต่อต้น ใบเดี่ยว ออกสลับถี่ กาบใบยาว 40 – 60 เซนติเมตร แผ่นใบรูปรีหรือรีแกมขอบขนาน กว้าง 10 – 20 เซนติเมตร ยาว 30 – 70 เซนติเมตร โคนใบสอบแคบหรือมน ปลายใบแหลมมาก ช่อดอกรูปทรงกระบอก กว้าง 5 – 9 เซนติเมตร ยาว 10 – 20 เซนติเมตร มีใบประดับจำนวนมาก รูปรีแกมขอบขนานเรียงเวียนถี่รอบแกนช่อดอก ใบประดับที่อยู่บริเวณโคนช่อดอกมีสีเขียวอ่อนหรือสีขาวแกมเขียว ยาว 5 – 6 เซนติเมตร กว้าง 2 – 3 เซนติเมตร ขอบโคนใบประดับประกบติดกับใบประดับที่อยู่ใกล้เคียงและติดกับแกนช่อดอกเกิดเป็นซอกคล้ายกระเปาะ ใบประดับที่อยู่บริเวณปลายช่อดอกมีสีขาวแกมเขียวอ่อน ปลายใบประดับมีแถบสีเขียวอ่อนหรือแถบสีชมพูอ่อน โคนใบประดับไม่ประกบติดกันเป็นกระเปาะ ดอกออกในซอกกระเปาะใบประดับ 3 – 5 ดอกต่อซอก และทยอยบาน ดอกยาวประมาณ 5 เซนติเมตร กลีบเลี้ยงสีขาวใส ติดกันเป็นหลอดสั้น ปลายหยักไม่เท่ากัน กลีบดอกสีขาว โคนติดกันเป็นหลอดยาว ปลายผาย และแยกเป็น 3 กลีบ เกสรตัวผู้ที่เป็นหมันแผ่เป็นกลีบขนาดใหญ่ 3 กลีบ กลีบกลางรูปไข่กลับ สีเหลืองอ่อนและมีแถบสีเหลืองเข้มบริเวณกลางกลีบ สองกลีบข้างรูปรีแกมขอบขนานสีเหลืองอ่อน เกสรตัวผู้ที่สมบูรณ์มีก้านสั้น อับเรณูเล็กเรียวและมีจะงอย โอบรอบก้านชูยอดเกสรตัวเมีย รังไข่ 3 ห้อง ผลกลมหรือรี แต่มักไม่ติดผล



ภาพที่ 1 ลักษณะของต้นขมิ้นชันที่โตเต็มที่[18]

ก. เหง้า

ข. ลำต้นเทียม

ค. ใบ

ง. ช่อดอกมุมมองด้านข้าง

จ. ภาพขยายมุมมองด้านบนของช่อดอก

ภาพที่ 2 ใบขมิ้นชัน[12]

ภาพที่ 3 ช่อดอกขมิ้นชัน[18]

ภาพที่ 4 เหง้าขมิ้นชัน[13]

1.6. วิธีการขยายพันธุ์และการเจริญเติบโต[18]

ขยายพันธุ์แบบไม่อาศัยเพศ ส่วนที่ใช้ขยายพันธุ์คือ ลำต้นใต้ดินหรือเหง้า ใช้ได้ทั้งหัวและแง่ง โดยทั่วไปเหง้าขมิ้นที่เจริญเติบโตเต็มที่จะมีจำนวนหัวต่อกอน้อยกว่าแง่ง และหัวมีน้ำหนักรวมต่อกอน้อยกว่าแง่ง ประมาณ 2 – 10 เท่า แต่หัวมีขนาดใหญ่กว่าแง่ง และมีปริมาณอาหารที่สะสมต่อชิ้นมากกว่าแง่ง ยกเว้นการปลูกด้วยแง่งที่มีขนาดใหญ่

ขมิ้นชันมีการเจริญเติบโตตามฤดูกาล โดยเริ่มปลูกในฤดูฝน และเข้าสู่ระยะพักตัวในฤดูแล้ง ชีพจักรการเจริญเติบโตในหนึ่งฤดูปลูกประมาณ 7 – 10 เดือน อายุปลูกจะแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับวันที่เริ่มปลูกถึงวันที่เก็บเกี่ยว

2. ข้อมูลของขมิ้นชันในทางเวชศาสตร์พันธุชาติ (ethnomedical)

2.1. ข้อมูลการใช้เหง้าขมิ้นชันในทางเวชศาสตร์พันธุชาติ

แพทย์แผนโบราณหลายประเทศใช้เหง้าขมิ้นชันในการรักษาโรคต่างๆ ดังในตารางที่ 1

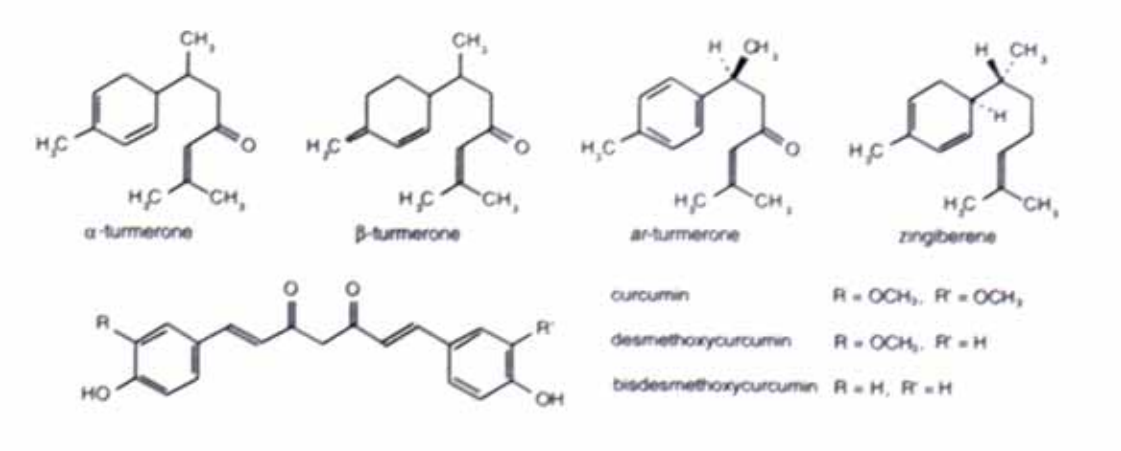
ตารางที่ 1 การใช้เหง้าขมิ้นชันในการรักษาโรคต่างๆ ตามแนวทางการแพทย์แผนโบราณ[8-15]

ประเทศ	สรรพคุณทางยา
อินเดีย	- ให้กลิ่นหอม เป็นยากระตุ้น และช่วยขับลม - ผงขมิ้นผสมกับน้ำมะนาวใช้พอกเพื่อรักษาอาการบาดเจ็บ เคล็ด ขัดยอก บวม - รักษาความผิดปกติของระบบน้ำดี - รักษาอาการเบื่ออาหาร - โรคหวัด - แก้ไอ - แผลจากโรคเบาหวาน - ความผิดปกติของตับ - โรคข้อรูมาติซึม (rheumatism) - ไซนัสอักเสบ (sinusitis)
จีน	- ปวดท้อง (abdominal pain) - ท้องมาน (ascites) - ดีซ่าน (icterus)
ไทย	- แก้ไข้เรื้อรัง - รักษาอาการผอมเหลือง - แก้โรคผิวหนัง - แก้ท้องร่วง - สมานแผล - ขับลม - รักษาอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ แก้ธาตุพิการ อาหารไม่ย่อย - รักษาแผลในกระเพาะอาหาร

จากข้อมูลในตารางที่ 1 จะเห็นได้ว่าประเทศต่างๆ มีการใช้ขมิ้นชันในการรักษาโรคต่างๆ มาตั้งแต่ครั้งโบราณกาล ถึงแม้สรรพคุณทางยาของขมิ้นชันอาจแตกต่างกันไปบ้างในแต่ละประเทศ แต่สรรพคุณอย่างหนึ่งที่คล้ายกันในเกือบทุกประเทศก็คือ การรักษาอาการจุกเสียด ท้องอืด ท้องเฟ้อ อาหารไม่ย่อย (dyspepsia)

3. องค์ประกอบทางเคมีที่เกี่ยวข้องกับการรักษาอาการ dyspepsia

การศึกษาทางวิทยาศาสตร์ในปัจจุบันพบว่า เหง้าขมิ้นชันประกอบด้วยสารสำคัญ 2 กลุ่มคือ curcuminoids ซึ่งเป็นกลุ่มสารที่ให้สีเหลืองส้ม มีประมาณ 1.8 – 5.4% ประกอบด้วย curcumin และสารอนุพันธ์ของ curcumin ได้แก่ desmethoxycurcumin และ bisdesmethoxycurcumin และสารสำคัญอีกกลุ่มหนึ่งคือน้ำมันหอมระเหย (volatile oils) สีเหลืองอ่อน ที่มีอยู่ประมาณ 2 – 6% ประกอบด้วยสารประกอบ monoterpenes และ sesquiterpenes เช่น turmerone, zingeberene, curcumene, borneol เป็นต้น[8,18,20] (สูตรโครงสร้างของสารสำคัญบางชนิด ดังภาพที่ 5)



ภาพที่ 5 สูตรโครงสร้างของสารสำคัญบางชนิดในเหง้าขมิ้นชัน[9]

4. ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของขมิ้นชันที่เกี่ยวข้องกับการรักษาอาการ dyspepsia

สารประกอบทั้งกลุ่ม curcuminoids และกลุ่มน้ำมันหอมระเหยเป็นสารที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่น่าสนใจหลายประการ โดยเฉพาะฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาอาการ dyspepsia เช่น ฤทธิ์ลดการเกิดแก๊สในทางเดินอาหาร การป้องกันและรักษาแผลในกระเพาะอาหาร การรักษาอาการอาหารไม่ย่อย การต้านการอักเสบทั้งชนิดเฉียบพลันและชนิดเรื้อรัง ช่วยขับน้ำดี ต้านการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบ ยับยั้งการเกิดพิษต่อตับ ต้านเชื้อแบคทีเรีย เป็นต้น

4.1. ฤทธิ์ลดการเกิดแก๊สในทางเดินอาหาร

Bhavanishankar และคณะ[21] ทำการศึกษาในหลอดทดลอง (*in vitro*) ถึงฤทธิ์ของ curcumin และสารสกัดแอลกอฮอล์จากเหง้าขมิ้นชัน พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการเกิดแก๊สโดยไม่มีผลยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรีย *Escherichia coli* อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ผงขมิ้นชันและส่วนที่เป็นน้ำมันของขมิ้นชันไม่มีผลยับยั้งการเกิดแก๊ส โดย curcumin และสารสกัดแอลกอฮอล์เข้าจับกับ iron ทำให้เกิดการยับยั้งการสร้างเอนไซม์ formic hydrogenlyase เป็นผลให้ลดการสร้างแก๊ส ลดการนำกลูโคสไปใช้ของ *E. coli* และทำให้เกิดความเป็นกรดมากขึ้น

รายงานการศึกษาวิจัยของ Bhavani และคณะ[9] เกี่ยวกับผลของ curcumin ต่อการเกิดแก๊สในทางเดินอาหาร ทำการศึกษาเป็น 2 ส่วน คือ ในหลอดทดลอง (*in vitro*) และในหนูขาว (rat) โดยในหลอดทดลอง เมื่อใส่ curcumin ปริมาณ 0.005% ถึง 0.035% ลงในอาหารที่มีเชื้อ *Clostridium perfringens* พบว่ามีการสร้างแก๊สลดลง และเมื่อใส่ curcumin ในปริมาณ 0.05% พบว่าไม่มีการสร้างแก๊สขึ้นเลย โดยผลที่เกิดขึ้นนี้ไม่น่าจะเกี่ยวกับฤทธิ์การเป็น antibacterial ของ curcumin เนื่องจากพบว่า curcumin ในปริมาณ 0.035% ไม่มีผลลดการนำกลูโคสไปใช้ของเชื้อ *Clostridium perfringens*

ส่วนการศึกษาในหนูขาว (rat) เมื่อให้อาหารที่ทำให้เกิดแก๊ส (chickpea flour diet) เกิดการสร้างแก๊สขึ้น 3.45 มล. เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ให้อาหารปกติ เกิดการสร้างแก๊สขึ้น 1.36 มล. เมื่อให้ curcumin ร่วมกับ chickpea flour diet พบว่าการสร้างแก๊สลดลงจนถึงระดับปกติเมื่อให้ curcumin ในปริมาณ 0.1%

4.2. ฤทธิ์ต่อการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

Gupta และคณะ[22] ได้ทำการศึกษาสาร curcumin จากเหง้าขมิ้นชัน ซึ่งมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) อย่างมีนัยสำคัญ โดยให้ curcumin ขนาด 100 มก./กก. (ขนาดมากเป็น 2 เท่า ของที่ออกฤทธิ์ anti-inflammatory ED_{50}) ทางปาก ในหนูอัลบิโน (albino rat) เป็นระยะเวลาต่อเนื่องกัน 6 วัน พบว่าหนูเกิดแผลในกระเพาะอาหาร โดยมีปริมาณ mucin ในกระเพาะอาหารลดลงอย่างมาก ซึ่งน่าจะเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร การให้ยาป้องกัน (pretreatment) กลุ่ม adrenergic, cholinergic, tryptaminergic และ histaminergic (H_1) receptor antagonists ช่วยป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารจาก curcumin ได้บางส่วน ในขณะที่ metiamide สามารถป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้อย่างสมบูรณ์ และยังช่วยป้องกันการลดลงของการหลั่ง mucin ได้อีกด้วย ซึ่งแสดงว่า H_2 receptor เกี่ยวข้องกับการเกิดแผลในกระเพาะอาหารจาก curcumin นอกจากนี้ ปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารจาก curcumin คือ การเปลี่ยนแปลงของปริมาณ mucin ในกระเพาะอาหาร

อุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์ และคณะ[23] ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของขมิ้นชันในการต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูขาว (rat) โดยได้ทำการกระตุ้นให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารหนูขาว 3 วิธี คือ การให้กรดเกลือหรือแอสไพรินขนาดสูงทางปาก หรือทำให้หนูเกิดความเครียด พบว่าขนาดของน้ำคั้นและผงขมิ้นชันซึ่งป้องกันการเกิดแผลจากกรดเกลือหรือแอสไพรินได้มากกว่า 50% คือ 10 กรัม/กิโลกรัม และ 156 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ตามลำดับ และพบว่าต้องใช้น้ำคั้นหรือผงขมิ้นชันในขนาดสูงกว่านี้จึงจะป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารเนื่องจากความเครียดได้ และเมื่อทดสอบประสิทธิภาพของสารสกัดที่ละลายได้ใน hexane และ สารสกัดที่ไม่ละลายใน hexane พบว่าส่วนของสารสกัดที่ไม่ละลายใน hexane เท่านั้นที่สามารถป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้

Pannangpetch และคณะ[24] ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของผงขมิ้นชันในการรักษาแผลในกระเพาะอาหารของหนูขาว (rat) โดยใช้หนูขาวเพศผู้หนัก 180 – 220 กรัม แผลในกระเพาะอาหารถูกเหนี่ยวนำให้เกิดขึ้นโดยการฉีด indomethacin 12 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และโดยภาวะเครียดอันเนื่องจากอุณหภูมิต่ำและถูกจำกัดการเคลื่อนไหว ในการศึกษาฤทธิ์ป้องกันแผลในกระเพาะอาหาร จะป้อนหนูขาวด้วยผงขมิ้นขนาด 0.25, 0.5 และ 0.75 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นเวลา 3 วัน ก่อนที่จะถูกเหนี่ยวนำทำให้เกิดแผล และในการศึกษาฤทธิ์เสริมการสมานตัวของแผล จะป้อนผงขมิ้นในขนาดดังกล่าว หรือ curcuminoids ขนาด 5

มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมเป็นเวลา 3 วัน หลังจากหนูขาวถูกเหนี่ยวนำทำให้เกิดแผลแล้ว ตรวจวัดความยาวของแผลในกระเพาะอาหารด้วยกล้อง stereomicroscope สำหรับการตรวจวัดปริมาณทั้งของ soluble และ insoluble mucus ใช้วิธี spectrophotometry ผลการทดลองพบว่าผงขมิ้นขนาด 0.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีฤทธิ์ทั้งป้องกันและเสริมการสมานตัวของแผลในกระเพาะอาหารอันเนื่องจาก indomethacin เป็นที่น่าสนใจอย่างยิ่งว่า ผงขมิ้นในขนาด 0.75 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่มีฤทธิ์ป้องกันหรือเสริมการสมานของแผลแต่อย่างใด ในทางตรงกันข้าม กลับมีแนวโน้มว่าจะทำให้เกิดแผลรุนแรงมากกว่ากลุ่มควบคุม สารสกัด curcuminoids ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่มีฤทธิ์เสริมการสมานตัวของแผลในกระเพาะอาหารอันเนื่องจาก indomethacin แต่มีฤทธิ์ยับยั้งสารคัดหลั่งในกระเพาะอาหาร ส่วนที่เป็น soluble mucus หลังจากให้สารสกัด curcuminoids ไปแล้ว 3.5 ชั่วโมง สรุปได้ว่า ผงขมิ้นชันมีฤทธิ์ในการป้องกันและเสริมการสมานตัวของแผลในกระเพาะอาหาร เมื่อได้รับในขนาดที่เหมาะสม แต่ในทางตรงกันข้าม หากได้รับในปริมาณมากเกินไปอาจทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารมากขึ้นได้ ซึ่งอาจเป็นเพราะสาร curcuminoids มีผลยับยั้งการหลั่ง insoluble mucus

Kitsupa N และคณะ[25] ทำการศึกษาฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของน้ำมันขมิ้นชัน (turmeric oil) โดยให้หนูขาว (rat) กินน้ำมันขมิ้นชันในขนาด 0.075, 0.15, และ 0.3 กรัม/กิโลกรัม หลังจากนั้น 30 นาที กระตุ้นหนูขาวให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารโดยใช้ 0.6 N HCl และ indomethacin ผลการศึกษาพบว่าน้ำมันขมิ้นชันในขนาด 0.3 กรัม/กิโลกรัม มีฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารอย่างมีนัยสำคัญ โดยในกลุ่มที่ถูกกระตุ้นด้วย 0.6 N HCl และ indomethacin น้ำมันขมิ้นชันสามารถป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ 97% และ 100% ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยน้ำมันขมิ้นชันในขนาดดังกล่าวนี้แสดงฤทธิ์เทียบได้กับ atropine 1.25 มก./กก. และ misoprostol 100 มคก./กก. ผู้ทำการศึกษาคาดว่าฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารอาจเป็นเพราะคุณสมบัติในการเป็น antioxidant ของน้ำมันขมิ้นชัน จึงได้ทำการทดสอบเบื้องต้นถึงคุณสมบัติดังกล่าวด้วยวิธี thin layer chromatography (TLC) และ spectrophotometric assay ที่ λ 517 nm ด้วย 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPHH) ผลการทดสอบแสดงว่าน้ำมันขมิ้นชันมีคุณสมบัติในการเป็น antioxidant ต่ำ โดยมีคุณสมบัติเป็น radical scavenger 36% เมื่อเทียบกับสารทดสอบมาตรฐาน gallic acid 95% และ 3-*tert*-Butyl-4-hydroxyanisole (BHA) 1000 ppm 94.8% การศึกษานี้ได้ข้อสรุปว่า น้ำมันขมิ้นชันมีฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารในหนูขาว โดยมีคุณสมบัติในการเป็น antioxidant ต่ำ

4.3. ฤทธิ์ต้านการอักเสบ

Arora และคณะ[26] ได้ทำการศึกษาสารจากเหง้าขมิ้นชันที่สกัดด้วย petroleum ether และแยกได้สารออกมา 2 ส่วน โดยสารส่วนแรกมีลักษณะเป็นน้ำมันสีแดงเข้มที่มีความหนืดสูง และสารอีกส่วนหนึ่งเป็นผลึกของแข็งสีขาว นำสารดังกล่าวไปทดสอบฤทธิ์การต้านการอักเสบในหนูขาว (rat) ที่ทำให้เกิดการอักเสบ 4 วิธี (1. Cotton pellet method, 2. Formaline induced arthritis, 3. Granuloma pouch method, 4. Adjuvant arthritis) และให้สารสกัดทางช่องท้อง (intraperitoneal) เปรียบเทียบกับ hydrocortisone acetate และ phenylbutazone ผลการทดลองพบว่ามีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) และยังพบว่าสารสกัดมีฤทธิ์ต้านการอักเสบเทียบเท่ากับ hydrocortisone acetate นอกจากนี้ยังมีการหาค่า LD_{50} ใน

หนูขาวได้เท่ากับ 12.2 กรัม/กิโลกรัม การศึกษาพิษวิทยากึ่งเฉียบพลัน (subacute toxicity) โดยใช้สารสกัดในขนาด 1 และ 2 กรัม/กิโลกรัม เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ไม่พบการเกิดพิษอย่างมีนัยสำคัญ

Ghatak และคณะ[27] ศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์ต้านการอักเสบระหว่าง curcumin กับสารอนุพันธ์ของ curcumin ที่ละลายน้ำได้ ได้แก่ sodium curcuminate และ potassium curcuminate โดยใช้ hydrocortisone acetate เป็นสารมาตรฐานในการเปรียบเทียบ ทำการทดลองในหนูขาว (rat) ด้วยวิธี carrageenin-induced rat paw edema และวิธี formalin-induced arthritis ผลการศึกษาพบว่า sodium curcuminate มีฤทธิ์ต้านการอักเสบดีกว่า curcumin และ hydrocortisone acetate โดยวิธี carrageenin-induced rat paw edema ค่า ED_{50} ของ curcumin และ sodium curcuminate มีค่าเท่ากับ 2.10 มก./กก. และ 360 มคก./กก. ตามลำดับ และวิธี formalin-induced arthritis ค่า ED_{50} ของ sodium curcuminate มีค่าเท่ากับ 144 มคก./กก.

Srimal และคณะ[28] ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ curcumin ในหนูขาว (rat) หนูถีบจักร (mice) และแมว พบว่า curcumin แสดงฤทธิ์ต้านการอักเสบทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง โดยมีฤทธิ์เทียบเท่ากับ phenylbutazone ในการทดลองด้วยวิธี carrageenin-induced edema แต่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบแบบเรื้อรังอ่อนกว่า phenylbutazone ครึ่งหนึ่ง และ curcumin มีค่า ulcerogenic index ต่ำกว่า phenylbutazone นอกจากนี้ยังพบว่า curcumin สามารถป้องกันไม่ให้ระดับ SGPT และ SGOT เพิ่มสูงขึ้นเนื่องจากการอักเสบได้ curcumin ไม่มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ adrenal function ไม่มีฤทธิ์แก้ปวดและลดไข้ และค่า LD_{50} ในหนูถีบจักร (mice) เมื่อให้ curcumin ทางปาก มีค่ามากกว่า 2.0 ก./กก.

Rao และคณะ[29] ศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของอนุพันธ์ของ curcumin ได้แก่ feruloyl 4-hydroxy cinnamoyl methane (FHM) และ bis (4-hydroxy cinnamoyl) methane (BHM) โดยใช้หนูขาว (rat) ที่ถูกกระตุ้นให้อุ้งเท้าเกิดการอักเสบด้วย carrageenin และทำการศึกษาเปรียบเทียบกับ sodium curcuminate (NaC) และ phenylbutazone (PB) พบว่า FHM มีฤทธิ์ต้านการอักเสบแรงที่สุดในกลุ่ม โดยค่า ED_{50} ของ FHM, NaC และ PB เท่ากับ 8.7, 18.6 และ 44.7 มก./กก. ตามลำดับ ฤทธิ์ในการต้านการอักเสบของ FHM ในขนาด 30 มก./กก. เทียบเท่ากับ PB ในขนาด 100 มก./กก. รูปแบบการออกฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารอนุพันธ์ curcumin เป็นแบบ dose-dependent จนถึงขนาด 30 มก./กก. แต่เมื่อเพิ่มขนาดขึ้นเป็น 60 มก./กก. ฤทธิ์ต้านการอักเสบกลับลดลง แต่ในส่วนของ PB (10-100 มก./กก.) แสดงฤทธิ์ต้านการอักเสบแบบ dose-dependent นอกจากนี้ยังพบว่า NaC สามารถยับยั้งการหดตัวของ isolated ileum ของหนูตะเภา (guanine pig) ที่ถูกกระตุ้นด้วย nicotine, acetylcholine, 5-hydroxytryptamine, histamine และ barium chloride ได้ NaC ยังลด pendular movement และจังหวะการบีบตัวของ isolated ileum ของกระต่ายด้วย การลดลงของ pendular movement และจังหวะการบีบตัวของลำไส้กระต่าย และการยับยั้งการหดตัวของ isolated ileum ของหนูตะเภา เนื่องจาก NaC เหมือนกับการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม NSAIDS

อุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์ และคณะ[23] ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของขมิ้นชันในการต้านการอักเสบของอุ้งเท้าหนูขาว (rat) เนื่องจากสาร carrageenan พบว่าน้ำคั้นหรือผงขมิ้นชันเมื่อให้ทางปากไม่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบของอุ้งเท้าหนูเนื่องจากได้รับสาร carrageenan แต่เมื่อให้น้ำคั้นขมิ้นชันทางช่องท้องพบว่าสามารถต้านการอักเสบได้ และสารสกัดที่ละลายได้ใน hexane มีฤทธิ์ต้านการอักเสบมากกว่าสารสกัดที่ไม่ละลายใน hexane

Masuda และคณะ[30] ศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารในกลุ่ม curcuminoids 6 ชนิด ที่สกัดได้จากเหง้าขมิ้นชัน ได้แก่ 1.) 1,5-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-penta-(1*E*,4*E*)-1,4-dien-3-one, 2.) 1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-5-(4-hydroxyphenyl)-penta-(1*E*,4*E*)-1,4-dien-3-one, 3.) curcumin, 4.) demethoxycurcumin, 5.) bisdemethoxycurcumin, และ 6.) 5'-methoxycurcumin โดยนำสารแต่ละชนิดไปทดลองในหนูถีบจักร (mouse) ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบที่หูด้วย tumor promoter ได้แก่ 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA) ผลการศึกษาพบว่าสารสกัด 5.) มีฤทธิ์ต้านการอักเสบสูงที่สุด และสารสกัดที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบรองลงมาได้แก่ 6.), 4.), 3.), 1.) และ 2.) ตามลำดับ

Ammon และคณะ[31] ศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของ curcumin จากเหง้าขมิ้นชัน ในหลอดทดลอง (*in vitro*) เพื่อทดลองการออกฤทธิ์ยับยั้ง 5-lipoxygenase ใน rat peritoneal neutrophils และ 12-lipoxygenase, cyclooxygenase ใน platelets ของมนุษย์ พบว่า curcumin ออกฤทธิ์ยับยั้ง 5-lipoxygenase, 12-lipoxygenase และ cyclooxygenase ซึ่งน่าจะเกิดจากคุณสมบัติการเป็น antioxidant ของ curcumin

Venkateshwarlu[32] ได้ทำการศึกษาสาร 1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)1,6-heptadiene-3,5-dione (curcumin) และ *p*-hydroxycinnamoyl feruloylmethane จากเหง้าขมิ้นชันพบว่ามีฤทธิ์ยับยั้ง enzyme ที่ใช้ในการสร้าง prostaglandin (cyclo-oxygenase, PG synthetase) โดยทำการศึกษาในหลอดทดลอง (*in vitro*) ด้วยวิธี bioassay ในเลือดม้า ใช้ flunixin meglumine เป็นสารมาตรฐานในการเปรียบเทียบฤทธิ์ในการยับยั้ง cyclo-oxygenase และใช้วิธี radioimmunoassay tromboxane B_2 (TxB_2) ในการประเมินความเข้มข้นของ tromboxane A_2 (TxA_2) ใน serum

Ramsewak และคณะ[33] ทำการศึกษาสารสกัดกลุ่ม curcuminoids จากเหง้าขมิ้นชัน ในหลอดทดลอง (*in vitro*) พบว่าสารดังกล่าวมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ COX-I และ COX-II โดย curcumin, demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin ที่ความเข้มข้น 125 มคก./มล. ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ COX-I 32, 38.5, และ 39.2% ตามลำดับ โดย positive controls ได้แก่ aspirin, ibuprofen, naproxen ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ COX-I 41.13, 44.26 และ 51.96% ตามลำดับ curcumin, demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ COX-II 89.7, 82.5 และ 58.9% ตามลำดับ positive controls ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ COX-II 40, 34.26, 29.96% ตามลำดับ

Hong และคณะ[34] ศึกษาผลการยับยั้งการสร้าง prostaglandin E_2 และ nitric oxide ของสารสกัดขมิ้นชันด้วย methanol ทำการศึกษาใน lipopolysaccharide (LPS)-induced mouse macrophages ผลการศึกษาพบว่าสารสกัดขมิ้นชันด้วย methanol เป็นตัวยับยั้งที่มีศักยภาพ โดยออกฤทธิ์ยับยั้ง nitric oxide synthase ได้ 88.4% ที่ความเข้มข้น 10 มคก./มล. และยับยั้ง cyclooxygenase (COX-2) ได้ 74.0% ที่ความเข้มข้น 10 มคก./มล.

Lantz และคณะ[35] ทำการศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารประกอบส่วนต่างๆ ที่สกัดจากเหง้าขมิ้นชันในหลอดทดลอง (*in vitro*) โดยใช้ HL-60 cells ที่ใส่ lipopolysaccharide (LPS) จาก *Escherichia coli* (1 มก./มล.) แล้วใส่สารสกัดจากขมิ้นชัน เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ใส่สารสกัด หลังจากนั้น 24 ชั่วโมง เก็บตัวอย่าง supernatants แล้วนำไปวิเคราะห์หาการสร้าง tumor necrosis factor alpha (TNF-a) และ

prostaglandin E2 (PGE2) โดยใช้วิธีวิเคราะห์มาตรฐาน ELISA ผลการวิเคราะห์พบว่าสารประกอบส่วนที่ละลายน้ำไม่มีสารที่เป็นพิษต่อเซลล์และไม่มีฤทธิ์ทางชีววิทยา สารประกอบส่วนที่ไม่ละลายน้ำพบสารที่เป็นพิษต่อเซลล์ที่ความเข้มข้นมากกว่า 50 มก./มล. และมีฤทธิ์ในการยับยั้ง LPS-induced TNF-α (IC_{50} = 15.2 มคก./มล.) และการสร้าง PGE_2 (IC_{50} = 0.92 มคก./มล.) โดย curcumin มีฤทธิ์มากกว่า demethoxycurcumin หรือ bisdemethoxycurcumin ส่วนสกัดต่างๆ ที่แยกได้จาก HPLC มีฤทธิ์แตกต่างกัน ตั้งแต่ไม่มีฤทธิ์ทางชีววิทยาเลยจนถึง IC_{50} < 1 มคก./มล. ส่วนสกัดบางส่วนมีปฏิกิริยาร่วมกันในการออกฤทธิ์ต้านการอักเสบ ส่วนสกัดที่รวมกันอยู่ในส่วนของ turmeric oils มีประสิทธิภาพมากกว่าส่วนสกัดในส่วนของ curcuminoids ในการยับยั้ง PGE_2 ในขณะที่ curcumin มีฤทธิ์ยับยั้ง COX-2 แต่ turmeric oils กลับไม่มีผลต่อระดับ COX-2 mRNA

Selvam และคณะ[36] ทำการศึกษาฤทธิ์ของสารประกอบกลุ่ม curcuminoids และอนุพันธ์ pyrazole และ isoxazole ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้น ในการยับยั้ง COX-1/COX-2 และต้านการอักเสบ พบว่าสารสังเคราะห์มีผลเพิ่ม COX-2/COX-1 selectivity อย่างมีนัยสำคัญ และแสดงฤทธิ์ต้านการอักเสบอย่างมีนัยสำคัญในหนูขาว (carrageenan induced rat paw edema)

4.4. ฤทธิ์ขับน้ำดี

Ramprasad และคณะ[37] ทำการศึกษาฤทธิ์ของ curcumin และน้ำมันหอมระเหย ของขมิ้นชันต่อการขับน้ำดี โดยทำการทดลองในสุนัขที่ถูกทำให้สลบ พบว่าการให้ sodium curcuminate ทางหลอดเลือดดำในขนาด 25 มก./กก. มีฤทธิ์กระตุ้นการขับน้ำดีเพิ่มขึ้นเกือบ 100% โดยไม่มีผลกระทบต่อความดันโลหิตและการหายใจของสัตว์ทดลอง ส่วนน้ำมันหอมระเหยมีฤทธิ์กระตุ้นการขับน้ำดีน้อยกว่า

Ramprasad และคณะ[38] ทำการศึกษาฤทธิ์ของ sodium curcuminate ต่อการเปลี่ยนแปลงส่วนประกอบของน้ำดี โดยทำการทดลองในสุนัขที่ถูกทำให้สลบ พบว่าเมื่อฉีด sodium curcuminate เข้าหลอดเลือดดำในขนาด 5, 10, 25 มก./กก. พบว่ามีผลเพิ่มปริมาณน้ำดี แต่ลดปริมาณส่วนประกอบที่เป็นของแข็ง และยังพบว่ามีการขับ bile salt, bilirubin และ cholesterol เพิ่มขึ้น แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของกรดไขมัน

Deters และคณะ[39] ทำการศึกษาฤทธิ์ของ curcumin ในการป้องกัน cyclosporin ที่มีผลลดการหลั่ง bilirubin และ biliary cholesterol และอิทธิพลของ cyclosporin และสาร metabolites ต่อการขับน้ำดี ทำการทดลองในหนูขาว (rat) โดยให้ curcumin ทางหลอดเลือดดำในขนาด 25 และ 50 มก./กก. หลังจากเพิ่มขนาด curcumin ในอัตราเร็ว 30 มคล./กก./นาที เป็นเวลา 30 นาที พบว่ามีการขับน้ำดี bilirubin และ biliary cholesterol เพิ่มขึ้น 200, 150 และ 113% ตามลำดับ

การให้ cyclosporin ทางหลอดเลือดดำ 30 มก./กก. เป็นเวลา 30 นาที มีผลลดการขับน้ำดี bilirubin และ biliary cholesterol ลงจากระดับปกติ 66, 33 และ 33% ตามลำดับ หลังจากนั้น 30 นาที ให้ curcumin ทางหลอดเลือดดำในขนาด 25 และ 50 มก./กก. พบว่ามีการขับน้ำดีเพิ่มขึ้น 130% ในเวลา 1 ชั่วโมง มีการขับ bilirubin และ biliary cholesterol เพิ่มขึ้น 100% ภายในเวลา 30 และ 150 นาที ตามลำดับ

การให้ curcumin ทางหลอดเลือดดำในขนาด 50 มก./กก. ก่อนให้ cyclosporin เป็นเวลา 15 นาที สามารถป้องกันการลดลงของการขับน้ำดีโดย cyclosporin ได้ และการให้ curcumin ในขนาด 25 มก./กก. ยังป้องกันการลดลงของการขับ bilirubin ได้จนสิ้นสุดการศึกษา (180 นาที) แต่ไม่สามารถป้องกันการลดลงของการขับ biliary cholesterol โดย cyclosporin ได้

4.5. ฤทธิ์ป้องกันตับอักเสบ

Kiso และคณะ[40] ทำการศึกษาสารสกัดจากเหง้าขมิ้นชัน ทำการสกัดแยกส่วนด้วย ethyl acetate และน้ำ พบว่าสารสกัดที่อยู่ในส่วนน้ำไม่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบของตับ แต่สารสกัดที่อยู่ในส่วน ethyl acetate ได้แก่ curcumin, *p*-coumaroylferuloylmethane และ di-*p*-coumaroylmethane มีฤทธิ์ต้านการอักเสบของตับ ในหลอดทดลอง (*in vitro*) โดยทดลองในเซลล์ตับของหนูขาว (rat) ที่ถูกกระตุ้นด้วย carbon tetrachloride และ galactosamine พบว่าสารทั้ง 3 ตัวมีฤทธิ์ต้านการอักเสบของตับอย่างมีนัยสำคัญ

Subramanian และคณะ[41] ทำการศึกษาสารสกัดด้วยน้ำจากเหง้าขมิ้นชันในส่วนที่เรียกว่า turmeric antioxidant protein (TAP) เกี่ยวกับฤทธิ์ในการเป็น antioxidant โดยทดลองในหนูขาว (rat) ที่ให้ carbon tetrachloride ผลการทดลองพบว่า TAP สามารถยับยั้งการเกิด lipid peroxide ได้ 40-70% เมื่อทำการวัดระดับ antioxidant enzyme ได้แก่ superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), glutathione-S-transferase (GST) พบว่าเอนไซม์ทั้ง 4 ชนิดมีระดับลดลง ในกลุ่มที่ pretreatment ด้วย TAP ก่อนให้ CCl_4 พบว่ามีการลดลงของ glutathione (GSH), sulphydryl contents (TSH, PSH และ NPSH) และ ascorbic acid ในตับใกล้เคียงค่าปกติ ส่วนเอนไซม์ phosphate dehydrogenase (G6PD), lactate dehydrogenase (LDH), alanine transaminase (ALT) และ aspartate transminase (AST) พบว่า TAP มีผลป้องกันการเพิ่มสูงขึ้นของเอนไซม์ดังกล่าวได้ 50-80% นอกจากนี้ TAP ยังมีผลทำให้เอนไซม์ Glucose-6-phosphatase (G6Pase) และ membrane bound ATPase ที่ลดลงเนื่องจากสาร carbon tetrachloride กลับสู่ระดับปกติ ดังนั้น TAP จึงน่าจะมีผลปกป้องการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อได้โดยการต้าน oxidative stress

Chuang และคณะ[42] ทำการศึกษาฤทธิ์ของ curcumin ในหนูขาว (rat) ที่ถูกกระตุ้นด้วย diethylnitrosamine (DEN) ให้เกิดภาวะตับอักเสบและ hyperplasia โดยเมื่อให้ curcumin ในขนาด 200 มก./กก. หรือ 600 มก./กก. ผลการศึกษาทาง histopathological พบว่า curcumin มีผลยับยั้งภาวะดังกล่าว ผลการวิเคราะห์ด้วยวิธี immunoblotting analysis แสดงว่า curcumin ยับยั้ง DEN ที่ส่งผลกระตุ้นการแสดงออกของ oncogenic p21ras และ p53 proteins ในเนื้อเยื่อตับของหนู ใน cell-cycle-related proteins พบว่า curcumin มีผลลดการแสดงออกอย่างจำเพาะเจาะจงต่อ proliferating cell nuclear antigen (PCNA), cyclin E และ $p34^{cdc2}$ แต่ไม่มีผลต่อ Cdk2 หรือ cyclin D1 นอกจากนี้ยังพบว่า curcumin ยับยั้ง DEN ที่ส่งผลกระตุ้น transcriptional factor NF-kappa B อย่างไรก็ตาม curcumin ไม่มีผลยับยั้งการแสดงออกของ c-Jun และ c-Fos ซึ่งเป็นที่ทราบกันว่าการเกิด hepatocellular carcinoma นั้นมีสาเหตุมาจากการอักเสบเรื้อรังจากไวรัส แบคทีเรีย หรือสารเคมี ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า curcumin มีบทบาทสำคัญในการป้องกันการเกิด hepatocellular carcinoma

Naik และคณะ[43] ทำการศึกษาในหลอดทดลอง (*in vitro*) ในเซลล์ตับ โดยใช้ ethanol เป็นสารกระตุ้นให้เกิดพิษต่อตับ ประเมินความเป็นพิษต่อตับจากการหลั่งของ LDH ผลการศึกษาพบว่า ethanol กระตุ้นให้มีการหลั่งของ LDH จากเซลล์ตับมากขึ้น 3.5 เท่า และปริมาณของ lipid peroxidation เพิ่มขึ้น 2 เท่า เมื่อเทียบกับเซลล์ตับปกติ เมื่อให้ curcumin 5 μM พบว่าระดับของ LDH และ lipid peroxidation ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อทำการวัดระดับ antioxidant enzyme ได้แก่ superoxide dismutase, catalase และ peroxidase ในเซลล์ตับที่ถูกกระตุ้นด้วย ethanol พบว่าเอนไซม์ทั้ง 3 ตัวมีระดับเพิ่มสูงขึ้น อย่างไรก็ตาม เมื่อให้

curcumin ร่วมกับ ethanol พบว่าเอนไซม์ทั้ง 3 ตัว อยู่ในระดับต่ำ แสดงว่า curcumin มีคุณสมบัติเป็น antioxidant ซึ่งสามารถลดภาวะ oxidative stress จากการกระตุ้นด้วย ethanol และมีคุณสมบัติปกป้องเซลล์ตับในหลอดทดลอง

4.6. ฤทธิ์ต่อการหลั่งสารจากตับอ่อน

Chey และคณะ[44] ทำการศึกษาฤทธิ์ของ 1-phenyl-1-hydroxy-N-pentane ซึ่งเป็นอนุพันธ์ที่สังเคราะห์ขึ้นจากสารประกอบในขมิ้นชันต่อการหลั่งของ secretin, gastrin, และการหลั่ง bicarbonate และโปรตีนจากตับอ่อน โดยได้ทำการศึกษาทั้งในสุนัขและในมนุษย์

การศึกษาในสุนัขที่งดให้อาหาร โดยใช้วิธี gastric fistulas และ modified Herrera's pancreatic fistulas ให้สาร 1-phenyl-1-hydroxy-N-pentane ด้วยวิธี intraduodenal ในขนาดต่างๆ กัน (25, 50, และ 100 มก./กก.) ผลการศึกษาพบว่าความเข้มข้นของ secretin ใน plasma และการหลั่ง bicarbonate เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยเป็นการเพิ่มขึ้นแบบสัมพันธ์กับขนาดสาร 1-phenyl-1-hydroxy-N-pentane ที่ให้ แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งการหลั่งโปรตีนจากตับอ่อนและความเข้มข้นของ gastrin ใน plasma นอกจากนี้ ยังทำการศึกษาผลของ 1-phenyl-1-hydroxy-N-pentane ต่อการหลั่ง secretin และสารอื่นจากตับอ่อน ในภาวะที่มีการย่อยอาหาร เมื่อค่า gastric pH เท่ากับ 5.5 โดยการให้ 1 N NaOH หลังจากให้สารสกัดจากตับ 5% การให้ 1-phenyl-1-hydroxy-N-pentane 100 มก./กก. ทำให้ความเข้มข้นของ secretin ใน plasma และการหลั่ง bicarbonate เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของ gastrin ใน plasma ในขณะที่การหลั่งกรดในกระเพาะอาหารลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

ในอาสาสมัคร 6 คน เมื่อฉีด (infused) สารละลาย 1-phenyl-1-hydroxy-N-pentane 2% เข้าทาง upper jejunum ในอัตรา 30 มล./30 min พบว่าไม่มีการหลั่งโปรตีนจากตับอ่อนเพิ่มขึ้น การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงการกระตุ้นการหลั่ง endogenous secretin โดยสารอื่นที่ไม่ใช่กรด และพบว่าการหลั่งของ bicarbonate จากตับอ่อนมีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของ secretin ใน plasma จากผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าสาร 1-phenyl-1-hydroxy-N-pentane มีประโยชน์ในการกระตุ้นการหลั่งของ secretin

4.7. ฤทธิ์ลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบ

อุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์ และคณะ[23] ทำการศึกษาฤทธิ์ของขมิ้นชันในการต้านการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบของกระเพาะอาหารหนูขาว (rat) พบว่าน้ำคั้นขนาด 40 ก./มล. ของ physiological solution, ส่วนสกัดด้วย 95% เอธานอล 2.5 มก./มล. และส่วนสกัดด้วยเอธานอลที่ละลายในเฮกเซน (hexane soluble) ขนาด 0.75 มก./มล. สามารถต้านฤทธิ์ของ acetylcholine, barium chloride และ serotonin ในการทำให้กระเพาะอาหารหดตัวได้

Gilani และคณะ[45] ทำการศึกษาฤทธิ์ของขมิ้นชันต่อการหดตัวของลำไส้ โดยทดลองใน jejunum ของกระต่าย พบว่าขมิ้นชันมีผลลดการหดตัวของ jejunum ทั้งแบบ spontaneous และเมื่อถูกกระตุ้นด้วย K^+ (80 mM) และมีผลให้ $CaCl_2$ concentration-response curves เลื่อนไปทางขวา

4.8. ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

Banerjee และคณะ[46] ทำการศึกษาคุณสมบัติในการต้านจุลชีพของน้ำมันหอมระเหยจากขมิ้นชัน ในหลอดทดลอง (*in vitro*) กับเชื้อในกลุ่ม saprophytic, กลุ่มเชื้อก่อโรคในพืช กลุ่มเชื้อก่อโรคในมนุษย์ทั้งแบคทีเรียและเชื้อรา พบว่าน้ำมันหอมระเหยมีคุณสมบัติในการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบและเชื้อราก่อโรคได้ดี

Shankar และคณะ[47] ทำการศึกษาผลของขมิ้นชันต่ออัตราการเติบโตและการสร้างกรดของเชื้อแบคทีเรียในลำไส้บางชนิด พบว่าขมิ้นชันมีผลยับยั้งการเติบโตและการสร้างกรดของเชื้อ *Lactobacilli* ในขณะที่กระตุ้นการเติบโตและการสร้างกรดของเชื้อ *Streptococci* และ *E. coli* เล็กน้อย โดย minimum effective concentration ของขมิ้นชันมีค่า 0.5%

Shankar และคณะ[48] ทำการศึกษาผลของสารสกัดส่วนต่างๆ จากเหง้าขมิ้นชันต่ออัตราการเติบโตของเชื้อแบคทีเรียในลำไส้เล็ก แบคทีเรียก่อโรค และแบคทีเรียที่สร้างสารพิษ โดยพบว่าสารสกัดส่วนที่เป็นน้ำมัน (turmeric oil) ของขมิ้นชันมีผลยับยั้งการเติบโตของเชื้อแบคทีเรียดังกล่าวได้ ส่วนสาร curcumin ไม่แสดงฤทธิ์ยับยั้งการเติบโตของเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Bacillus aureus* สารสกัดในส่วนแอลกอฮอล์และสารสกัดส่วนที่เป็นน้ำมันมีผลเหนี่ยวนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเชื้อ *Streptococci*, *Lactobacilli* และ *Staphylococci*

Huhtanen และคณะ[49] ทำการศึกษาฤทธิ์การยับยั้งเชื้อ *Clostridium botulinum* ของสารสกัดแอลกอฮอล์จากพืชสมุนไพรที่เป็นเครื่องเทศ ทำการทดลองในอาหารเลี้ยงเชื้อ โดยเครื่องเทศตัวหนึ่งที่ทำการศึกษาก็คือ ขมิ้นชัน ซึ่งพบว่าฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *Clostridium botulinum* ของขมิ้นชันจัดอยู่ในกลุ่มที่มีฤทธิ์อ่อน (MIC = 500 มคก./มล.) โดยพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์แรงที่สุดได้แก่ จันทน์เทศ (*Myristica fragrans*) และ achiote (*Bixa orellano*) ซึ่งมีค่า MIC = 31 มคก./มล.

Martins และคณะ[50] ทำการศึกษาฤทธิ์ในการต้านจุลชีพของพืชในวงศ์ Zingiberaceae ในหลอดทดลอง (*in vitro*) ซึ่งขมิ้นชันเป็นพืชตัวหนึ่งในวงศ์นี้ที่นำมาทำการศึกษา โดยศึกษาส่วนที่เป็นน้ำมันหอมระเหยที่ได้จากการกลั่นด้วยไอน้ำ นำน้ำมันหอมระเหยไปทดลองด้วยวิธี agar diffusion method พบว่าน้ำมันหอมระเหยจากเหง้าขมิ้นชันมีฤทธิ์อ่อนในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย เมื่อเทียบกับยา chloramphenicol และ ampicillin

5. เภสัชจลนพลศาสตร์ (pharmacokinetics)[9]

5.1. การดูดซึม (absorption)

เมื่อให้ curcumin ขนาด 1 กรัม ทางปาก ในหนูขาว (rat) curcumin ถูกขับถ่ายออกทางอุจจาระประมาณ 75% นอกจากนี้ยังพบได้ปัสสาวะในปริมาณเล็กน้อย

เมื่อให้ [^3H] curcumin ในขนาด 0.6 มก. ทางปาก ในหนูขาว (rat) ภายในระยะเวลา 72 ชั่วโมง พบ [^3H] curcumin ในอุจจาระและปัสสาวะ 89% และ 6% ตามลำดับ และเมื่อให้ [^3H] curcumin ทาง i.p. พบ [^3H] curcumin ในอุจจาระและในน้ำดี 73% และ 11% ตามลำดับ

รายงานการศึกษาของ Ravindranath และ Chandrasekhare พบว่า เมื่อให้ curcumin ขนาด 400 มก. ทางปาก ในหนูขาว(rat) พบว่ามีการดูดซึมประมาณ 60% โดยประเมินจากปริมาณ curcumin ที่ตรวจพบในอุจจาระ นอกจากนี้ คณะผู้วิจัยยังพบว่า เมื่อครบระยะเวลา 24 ชั่วโมง ยังพบ curcumin ในลำไส้ส่วนล่าง (caecum, colon) ประมาณ 38% ของปริมาณที่ได้รับ อย่างไรก็ตาม ไม่พบ curcumin ในตัวอย่างเลือดจาก

หลอดเลือดหรือจากหัวใจ แต่พบ curcumin ปริมาณเล็กน้อยในเนื้อเยื่อตับและไต โดยเก็บตัวอย่างระหว่าง 0.25 ถึง 24 ชั่วโมง หลังการให้ curcumin ข้อมูลดังกล่าวนี้แสดงว่า curcumin ไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด อย่างไรก็ตาม ยังไม่ทราบว่า curcumin ส่วนที่ไม่ถูกขับออกทางอุจจาระหายไปไหน สันนิฐานว่าอาจถูกดูดซึมเข้าไปในผนังลำไส้ และเกิดกระบวนการเปลี่ยนแปลงสาร (transformation)

5.2. **การกระจายตัว และระดับสารในเลือด** (distribution and blood levels)

ผลการศึกษาของ Ravindranath และ Chandrasekhare โดยการสุ่มตัวอย่างเลือดจากหัวใจและนำไปตรวจสอบด้วยวิธี colorimetric ระหว่างระยะเวลา 15 นาที ถึง 24 ชั่วโมงตั้งแต่เริ่มให้ curcumin ทางปาก ขนาด 400 มก. ตรวจไม่พบปริมาณ curcumin ในเลือด (ใช้เกณฑ์วัดที่ปริมาณสูงกว่า 0.5 มคก./มล.) ตรวจพบใน portal vein ปริมาณเล็กน้อย (น้อยกว่า 5 มคก./มล.) และตรวจพบในตับและไต 20 มคก./ก.

5.3. **กระบวนการเปลี่ยนแปลงสาร / การขับถ่าย** (metabolism / excretion)

เมื่อฉีด i.v. หรือผสม curcumin ลงในของเหลวแช่ตับที่ถูกตัดออกมา พบว่า curcumin เกิดกระบวนการ active transport เข้าสู่น้ำดีในปริมาณมาก และในสารแขวนตะกอน hepatocytes หรือ liver microsomes พบว่า curcumin 90% ถูก metabolize ภายใน 30 นาที

อีกการศึกษาหนึ่งของ Holder และคณะ รายงานว่าสาร metabolite หลักของ curcumin ได้แก่ glucoronides ของ tetrahydrocurcumin และ hexahydrocurcumin ส่วนสาร metabolite รอง ได้แก่ dihydroferulic acid และ ferulic acid ในปริมาณเล็กน้อย

การศึกษาของ Ravindranath และ Chandrasekhare ไม่พบว่า curcumin ถูกขับออกทางปัสสาวะ

จากข้อมูลการศึกษาที่ผ่านมาสรุปว่า curcumin ที่ถูกดูดซึมทั้งหมด หลังจากถูก metabolize ที่ตับแล้วส่วนใหญ่ถูกขับออกผ่านทางน้ำดี

6. **การศึกษาทางคลินิก**

อัญชลี อินทนนท์ และคณะ[51] ได้ทำการทดลองใช้ขมิ้นชันรักษาผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้อง ซึ่งเชื่อว่าเป็นอาการของโรคแผลเป็นติค (peptic ulcer) โดยเปรียบเทียบกับการใช้ไตรซิลิเกต (trisilicate) ซึ่งเป็นยาลดกรดขององค์การเภสัชกรรม ได้ผลดังนี้ คือ อาการดีขึ้นมากหลังรักษาด้วยขมิ้นชันครบ 12 สัปดาห์ จำนวน 15 ราย คิดเป็น 88 % หายปกติ 1 ราย คิดเป็น 5.8% อาการดีขึ้นมากหลังรักษาด้วยไตรซิลิเกต 5 ราย คิดเป็น 50% หายปกติ 4 ราย คิดเป็น 40%

ฉวีวรรณ พฤกษ์สุนันท์ และคณะ[52] ทำการศึกษาผลของขมิ้นชันแคปซูลในการรักษาโรคแผลเปื่อยเป็ปติคด้วยวิธีการส่องกล้องในผู้ป่วยโรคแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กดูโอดีนัมที่มีอาการปวดท้อง โดยให้ขมิ้นชันในรูปแคปซูลขนาด 250 มก. รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 4 ครั้ง ก่อนอาหารครึ่งถึงหนึ่งชั่วโมงและก่อนนอน ทำการส่องกล้องตรวจตั้งแต่เริ่มการรักษาและเมื่อครบ 4, 8 และ 12 สัปดาห์หลังการรักษา มีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาจนสิ้นสุดการศึกษา ทั้งสิ้น 10 ราย เป็นชาย 8 ราย และหญิง 2 ราย มีอายุระหว่าง 16 - 60 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (8 ราย) มีแผลเปื่อยในลำไส้เล็กดูโอดีนัม และอีก 2 รายเป็นแผลเปื่อยในกระเพาะอาหาร ขนาดแผลที่พบมีเส้นผ่าศูนย์กลางตั้งแต่ 0.5-1.5 ซม. จากผู้ป่วยทั้งสิ้น 10 ราย มีการหายของแผลเป็นปกติภายใน 4 สัปดาห์ 5 ราย (50%) หรือหายเป็นปกติภายใน 4 ถึง 12 สัปดาห์ 7 ราย (70%)

มีการศึกษาผลการตรวจทางเคมีในเลือดในผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้อง 30 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจยืนยันด้วยวิธีการส่องกล้องว่ามีแผลเปื่อยในกระเพาะอาหาร 10 ราย ผู้ป่วยที่เหลือได้รับการตรวจอาการทางคลินิกและการตรวจร่างกายเพื่อวินิจฉัยว่าเป็นโรคแผลในกระเพาะอาหาร กระเพาะอาหารอักเสบหรือลำไส้เล็กส่วนต้นอักเสบ หรือโรคอาหารไม่ย่อยโดยไม่มีแผลในทางเดินอาหาร การศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจทางเคมีในเลือดก่อนและหลังการรักษา 4 สัปดาห์ แสดงให้เห็นว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงหน้าที่การทำงานของระบบเลือด และการทำงานของตับและไต[52]

พบอาการไม่พึงประสงค์เล็กน้อยคือ ท้องผูก 3 ราย และมีผื่น (rash) ที่ผิวหนัง 2 ราย ขณะที่ผู้ป่วยรายอื่นๆ ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์[52]

Thamlikitkul และคณะ[17] ทำการศึกษาประสิทธิภาพของขมิ้นชันในการรักษาอาการท้องอืดเฟ้อ (dyspepsia) เปรียบเทียบกับยาหลอกและยา flatulence

การศึกษานี้กระทำที่โรงพยาบาลชุมชน 5 แห่งและโรงพยาบาลทั่วไป 1 แห่ง โดยใช้แบบแผนการศึกษาเดียวกัน ผู้ป่วยที่ได้ทำการศึกษาเป็นผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอาการต่างๆ ได้แก่ ปวดแสบท้องเวลาหิวหรือรับประทานอาหารรสจัด จุกแน่นบริเวณลิ้นปี่เนื่องจากมีลมในกระเพาะอาหาร เรอแล้วอาการดีขึ้น จุกเสียดท้องทั่วๆ ไปเนื่องจากมีลมในกระเพาะอาหารและลำไส้ นอกจากนี้ผู้ป่วยดังกล่าวจะต้องไม่มีโรคต่างๆ หลายชนิดที่ตรวจพบได้ชัดเจน เช่น ตับอักเสบ นิ่วในถุงน้ำดี การติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร เป็นต้น แบ่งกลุ่มผู้ป่วยใช้วิธีสุ่ม ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยาแคปซูลรับประทานครั้งละ 2 เม็ดวันละ 4 ครั้งนาน 7 วัน ในแคปซูลดังกล่าวอาจมียาหลอกหรือยา flatulence หรือขมิ้นผงซึ่งเตรียมจากเหง้าขนาด 250 มิลลิกรัมต่อแคปซูล โดยมีปริมาณของน้ำมันหอมระเหย 0.02 มิลลิลิตรและ curcuminoids รวม 0.024 กรัม การประเมินผลกระทำวันที่ 7 โดยสอบถามอาการต่างๆ จากผู้ป่วยว่าหาย ดีขึ้น เหมือนเดิม หรือเลวลง นอกจากนี้ยังซักถามถึงอาการข้างเคียงอันอาจเกิดจากยาที่ใช้รักษาและความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการรักษา ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับแบบสอบถามข้อมูลต่างๆ ดังกล่าวข้างต้นแนบกับไปรษณียบัตรสำหรับส่งกลับมายังโรงพยาบาลในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถกลับมาให้ประเมินผลการรักษาได้โดยตรง

ผลการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยทั้งหมด 116 ราย ผู้ป่วย 41 รายได้รับยาหลอก 36 รายได้รับยา flatulence และ 39 รายได้รับขมิ้นชัน ลักษณะสำคัญต่างๆ ของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 9) จากการวิเคราะห์ผู้ป่วยจำนวน 106 รายพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีอาการดีขึ้นหรือหายไปร้อยละ 53 ในขณะที่กลุ่มยา flatulence และขมิ้นมีอาการดีขึ้นหรือหายไปร้อยละ 83 และ 87 ตามลำดับ ซึ่งประสิทธิภาพของยา flatulence หรือขมิ้นชันดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีความสำคัญทางคลินิก อัตราการเกิดผลแทรกซ้อนจากการรักษาไม่แตกต่างกันระหว่าง 3 กลุ่ม ซึ่งพบได้ร้อยละ 24 ถึง 30 โดยที่อาการต่างๆ นั้นไม่รุนแรงและหายได้เอง ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 50 มีความพึงพอใจต่อการรักษาที่ได้รับ

การศึกษานี้พอสรุปได้ว่าขมิ้นชันมีประสิทธิภาพดีในการรักษาท้องอืดเฟ้อ จึงสมควรที่จะเผยแพร่แนะนำให้ประชาชนปลูกและใช้สมุนไพรดังกล่าวเมื่อมีอาการท้องอืดเฟ้อ อย่างไรก็ตามเนื่องจากอาการดังกล่าวอาจมีสาเหตุจากโรคหรือภาวะที่อาจเป็นอันตรายถ้าไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง จึงสมควรแนะนำผู้ที่ใช้เองด้วยว่าถ้าอาการดังกล่าวไม่ดีขึ้นภายใน 1 สัปดาห์ก็สมควรปรึกษาบุคลากรทางการแพทย์เพื่อการวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้องต่อไป

Kositchaiwat และคณะ[53] ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยาลดกรดชนิดน้ำ และสมุนไพรขมิ้นชันในการรักษาแผลกระเพาะอาหาร (gastric ulcer) ในระยะเวลา 6 สัปดาห์ โดยใช้กล้องส่องกระเพาะอาหาร (Fiberoptic gastroscope) เป็นเครื่องวัดผล มีผู้ป่วยคัดเข้าทำการศึกษา 60 ราย เมื่อครบ 6 สัปดาห์มีผู้ป่วยเหลือ 50 ราย แบ่งออกเป็นกลุ่มยาลดกรด 23 ราย และกลุ่มขมิ้นชัน 27 ราย ในกลุ่มขมิ้นชัน แผลหายสนิท 9 ราย (33.3%) แผลมีขนาดเล็กลง 14 ราย (51.9%) ขนาดแผลเท่าเดิม 2 ราย (7.4%) และแผลมีขนาดใหญ่ขึ้น 2 ราย (7.4%) โดยมีผู้ป่วย 1 ราย มีอาการเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้นร่วมด้วย ส่วนในกลุ่มยาลดกรด 23 ราย แผลหายสนิท 15 ราย (65.2%) แผลดีขึ้น 8 ราย (34.8%)

เมื่อครบ 12 สัปดาห์ กลุ่มขมิ้นชันแผลหายสนิท 12 ใน 17 ราย (70.6%) กลุ่มยาลดกรดแผลหายสนิท 16 ใน 17 ราย (94.1%)

สรุปว่า ยาลดกรดมีประสิทธิภาพในการรักษาแผลกระเพาะอาหารดีกว่าขมิ้นชัน

Deitelhoff และคณะ[16] ศึกษาคุณสมบัติในการรักษาอาการ dyspepsia ของขมิ้นชันในผู้ป่วย 440 คน (อายุเฉลี่ย 48.5 ปี เป็นเพศหญิง 58% ค่าเฉลี่ยของ BMI 24.3 กก./ตร.ม.) ที่มีอาการ dyspepsia ทำการติดตามผลเป็นระยะเวลา 1 เดือน โดยผู้ป่วยจะได้รับยา Sergast® ซึ่งเป็นสารสกัดของเหง้าขมิ้นชัน (1 แคปซูล = 81 มก.) รับประทานวันละ 2 แคปซูล ผลการศึกษาแสดงว่ายาดังกล่าวมีฤทธิ์แก้คลื่นไส้อาเจียน ช่วยขับลม และต้านการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบ และยังพบว่ามีผลช่วยบรรเทาอาการท้องผูกได้ด้วย ยาสามารถบรรเทาอาการต่างๆ ได้ดังต่อไปนี้ คลื่นไส้ 71% อาเจียน 84.4% ปวดท้องช่วงบน 66.1% ปวดท้องช่วงล่าง 65.8% อาการแน่นท้อง 64.4% อาการเรอ 62.2% จุกเสียด 60.8% มีลมในท้อง 57.7%และท้องผูก 57.7% ผลการประเมิน global efficacy ในผู้ป่วยเป็นดังต่อไปนี้คือ ดีมาก 27% ดี 60% ปานกลาง 8% น้อย 3% และไม่ได้ผล 2% ผลการประเมิน global tolerance เป็นดังต่อไปนี้คือ ดีมาก 45% ดี 47% ปานกลาง 5% น้อยหรือแย่ 2% ไม่มีข้อมูล 2% ไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์

ผลการศึกษาครั้งนี้ยืนยันข้อมูลการรักษาที่มีอยู่เดิมของยา Sergast® คือ เป็นยาสมุนไพรที่มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการ dyspepsia

อุดม คชินทร และคณะ[54] ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและผลข้างเคียงของแคปซูลขมิ้นชันกับ cimetidine ในการรักษาผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารอักเสบ แผลในกระเพาะอาหารและแผลในลำไส้ส่วนต้น โดยใช้วิธี double blinded controlled study ยาที่ใช้ผลิตโดยคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เม็ดยามีลักษณะเหมือนกันทั้งขมิ้นชัน และ cimetidine

กลุ่มตัวอย่างได้แก่ผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจกระเพาะด้วยการส่องกล้องใน 2 สถาบัน คือ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชและโรงพยาบาลราชวิถี จำนวน 175 ราย ที่ยินยอมเข้าร่วมในการทดลองโดยแบ่งกลุ่มออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับขมิ้นชัน 2 กรัมต่อวัน และกลุ่มที่ได้รับ cimetidine 800 มิลลิกรัมต่อวัน โดยแบ่งให้ 4 เวลา เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่ยุติการวิจัยด้วยสาเหตุต่างๆ ทั้งหมด 34 ราย (ร้อยละ 19.4) ผู้ป่วยที่สามารถดำเนินการวิจัยได้จนครบมี 141 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มขมิ้นชัน 73 ราย และ cimetidine 68 ราย ประเมินผลการรักษาด้วยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย การตรวจด้วยการส่องกระเพาะ การตรวจทางพยาธิวิทยา และตรวจการติดเชื้อ *Helicobacter pylori*

ผลการรักษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มขมิ้นชันที่มีอาการหาย อาการดีขึ้น อาการเหมือนเดิม และอาการแย่ลงมีร้อยละ 13.7, 47.9, 27.4 และ 10.9 ตามลำดับ ในขณะที่กลุ่ม cimetidine เป็น 14.7, 55.9, 23.5 และ 5.9 ตามลำดับ การประเมินด้วยการส่องกระเพาะและการตรวจทางพยาธิวิทยาไม่พบว่ามีความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังการรักษาทั้งสองกลุ่ม ผู้ป่วยจำนวน 64 ราย มีการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ซึ่งสามารถตรวจพบได้ทุกรายหลังการรักษาทั้งสองกลุ่ม แสดงว่าทั้งขมิ้นชันและ cimetidine ไม่สามารถกำจัดการติดเชื้อดังกล่าวได้ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงใดๆ จากการรักษา

สรุปการวิจัยครั้งนี้พบว่าขมิ้นชันเป็นยาสมุนไพรไทยที่ไม่มีอันตราย ขมิ้นชันสามารถรักษาอาการของ dyspepsia ให้หายได้ประมาณร้อยละ 13.7 และอาการดีขึ้น (รวมหาย) ร้อยละ 61.6 ซึ่งได้ผลประมาณร้อยละ 87 ของ cimetidine โดยขมิ้นชันและ cimetidine ไม่มีผลต่อการอักเสบของกระเพาะอาหารทั้งจากการส่องกล้องกระเพาะลำไส้และการตรวจทางพยาธิวิทยา และขมิ้นชันไม่สามารถรักษาการติดเชื้อ *Helicobacter pylori*

7. ข้อมูลด้านความปลอดภัย

7.1. การทดสอบความเป็นพิษ

การศึกษาพิษในหนูขาว (rat), หนูตะเภา (guinea pig) และลิง โดยให้ขมิ้นชันทางปาก ไม่พบการเกิดพิษทั้งการศึกษาทางจุลกายวิภาคของเนื้อเยื่อ (histology) และเซลล์วิทยา (cytology) ของหัวใจ ตับ และไต[9]

ไม่พบการเกิดพิษเฉียบพลันในหนูขาว (rat) โดยให้สาร curcumin ทางปากในขนาดสูงถึง 5 ก./กก.[9]

การศึกษาในหนูขาว (rat) โดยให้ขมิ้นชันหรือสาร curcumin ทางปากในขนาดที่มนุษย์บริโภคโดยทั่วไปหรือขนาดที่สูงกว่านั้น (1.25-125 เท่า) ไม่ทำให้เกิดผลไม่พึงประสงค์ต่อการเติบโต การกินอาหาร, erythrocytes, leukocytes, สารประกอบในเลือด (Hb, total serum protein, albumin, globulin, serum aminotransferase และ alkaline phosphatase)[9]

สารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ 50% เมื่อฉีดเข้าทางท้องหนูขาว (rat) ในขนาด 500 มก./กก. ทำให้หนูตายครึ่งหนึ่ง และหนูทนต่อสารสกัดนี้ได้ถึง 250 มก./กก. ส่วนสารสกัดด้วยปิโตรเลียม อีเทอร์ แอลกอฮอล์และน้ำ ทำให้หนูตายครึ่งหนึ่งเมื่อให้สารสกัดขนาด 525, 398 และ 430 มก./กก. ตามลำดับ ส่วนพิษเฉียบพลันนั้น มีผู้ทดลองในสัตว์ทดลองชนิดไม่พบว่ามีพิษเฉียบพลัน เมื่อให้ขมิ้นชันในขนาด 2.5 ก./กก. หรือสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ 300 มก./กก.[15]

การศึกษาพิษเรื้อรังของขมิ้นชันในหนูขาวพันธุ์วิสตาร์ (vistar rat) ที่แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุมได้รับน้ำ และกลุ่มทดลองได้รับผงขมิ้นชันทางปากในขนาด 0.03, 2.5 และ 5.0 ก./กก./วัน ซึ่งเทียบเท่ากับ 1, 83 และ 166 เท่าของขนาดที่ใช้ในคนคือ 1.5 กรัม/น้ำหนักตัว 50 กิโลกรัม/วัน เป็นเวลานาน 6 เดือน พบว่าหนูเพศผู้ที่ได้ขมิ้นชันในขนาด 2.5 และ 5.0 ก./กก./วัน มีน้ำหนักตัวและการกินอาหารน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงนี้ในเพศเมียที่ได้รับยาขนาดเท่ากัน ขมิ้นชันในขนาดต่างๆ ที่ให้แก่หนู ไม่ทำให้เกิดอาการพิษใดๆ รวมทั้งไม่มีผลต่อค่าทางโลหิตวิทยาหรือค่าเคมีคลินิก และไม่ทำให้เกิดพยาธิสภาพต่ออวัยวะภายในของหนูทั้งสองเพศ[19]

การศึกษาพิษเรื้อรังนาน 6 เดือน ของ curcuminoids ในหนูขาวพันธุ์วิสตาร์ที่แบ่งออกเป็น 6 กลุ่ม กลุ่มละ 15 ตัวต่อเพศ แบ่งเป็นกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำ กลุ่มควบคุมที่ได้รับ tragacanth และกลุ่มทดลองที่ได้รับน้ำยาแขวนตะกอน curcuminoids ใน tragacanth ทางปากในขนาด 10, 50 และ 250 มก./กก./วัน ซึ่งเทียบเท่ากับ 1, 5 และ 25 เท่าของขนาดที่ใช้ในคนต่อวัน ส่วนหนูขาวกลุ่มที่ 4 ได้รับน้ำยาแขวนตะกอน curcuminoids ขนาด 250 มก./กก./วัน นาน 6 เดือน แต่หยุดให้ยา 2 สัปดาห์ก่อนผ่าซาก เพื่อดูว่าหากมีอาการพิษจาก curcuminoids เกิดขึ้น จะกลับมาหายเป็นปกติได้หรือไม่หลังจากหยุดยา พบว่าอัตราการเจริญของหนูเพศผู้ที่ได้รับ curcuminoids 50 มก./กก./วัน สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ tragacanth อย่างมีนัยสำคัญ curcuminoids ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่าทางโลหิตวิทยาใดๆ ที่มีความสัมพันธ์กับขนาดของสารที่ให้ในหนูเพศผู้ที่ได้รับ curcuminoids 250 มก./กก./วัน พบว่าน้ำหนักจริงและน้ำหนักสัมพัทธ์ของตับ และระดับ alkaline phosphate สูงกว่ากลุ่มควบคุมทั้งสองกลุ่ม แต่ยังอยู่ในช่วงของค่าปกติ แม้ว่าหนูขาวกลุ่มนี้ดูเหมือนจะมีอุบัติการณ์ของไขมันสะสมในตับและชั้น cortex ของต่อมหมวกไตสูง แต่อุบัติการณ์ดังกล่าวไม่ได้แตกต่างจากกลุ่มควบคุมทั้งสองอย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าการให้ curcuminoids ขนาดที่ใช้ในคน 10 มก./กก./วัน ติดต่อกันเป็นเวลานาน ไม่ทำให้เกิดพิษในหนู ขาว อย่างไรก็ตาม curcuminoids ในขนาดสูงอาจมีผลต่อการทำงานและโครงสร้างตับได้ แต่เป็นการเปลี่ยนแปลงที่กลับเป็นปกติใหม่ได้เมื่อหยุดใช้ curcuminoids[19]

จากการศึกษาความปลอดภัยของน้ำมันขมิ้นชัน (turmeric oil) ทางคลินิกระยะที่ 1 ในคนปกติ 9 ราย ก่อนที่จะนำไปศึกษาประสิทธิผลในการรักษา oral submucous fibrosis ซึ่งเป็น precancerous change ของมะเร็งช่องปากในระยะที่ 2 ต่อไปนั้น พบว่าเมื่อให้น้ำมันขมิ้นชัน 0.6 มล. วันละ 3 ครั้ง นาน 1 เดือน ตามด้วยขนาด 1 มล. แบ่งให้วันละ 3 ครั้ง 2 เดือน พบว่าอาสาสมัคร 1 คนถอนตัว เนื่องจากมีไข้ ที่เหลืออีก 7 ราย พบว่าไม่ทำให้เกิดพิษทางคลินิก ทางโลหิตวิทยา หรือพิษต่อตับ ไต หลังได้รับน้ำมันขมิ้นชันนาน 1 หรือ 3 เดือน[19]

จากการวิจัยทางคลินิกของฉวีวรรณ พฤกษ์สุนันท์ และคณะ[52] ได้ศึกษาเคมีในเลือดผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาจำนวน 30 คน ก่อนและหลังการรับประทานขมิ้นติดต่อกันนาน 4 สัปดาห์ ไม่พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงผลเคมีในเลือดที่บ่งถึงการตรวจหน้าที่ตับและไตและ hematology

7.2. **การศึกษาฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์** (mutagenicity)[19]

ไม่พบว่า curcumin มีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ใน *Salmonella typhimurium* สายพันธุ์ TA 98 และ TA 100 นอกจากนี้ยังพบว่าขมิ้นชันและ curcumin ไม่ก่อกลายพันธุ์เมื่อผสมในอาหารหนูถีบจักร (mice) 0.5 และ 0.01% ตามลำดับ

7.3. **ผลต่อทารกในครรภ์**[9]

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยของการใช้ขมิ้นชันในสตรีมีครรภ์ การใช้ในสตรีมีครรภ์จึงควรอยู่ภายใต้คำแนะนำของแพทย์[9]

7.4. **ผลต่อสตรีให้นมบุตร**[9]

ยังไม่มีข้อมูลของขมิ้นชันเกี่ยวกับการขับออกทางน้ำนมและผลต่อทารกแรกเกิด การใช้ในสตรีให้นมบุตรจึงควรอยู่ภายใต้คำแนะนำของแพทย์

7.5. **การใช้ในเด็ก**[9]

ยังไม่มีข้อมูลประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ขมิ้นชันในเด็ก

7.6. **ข้อห้ามใช้**[9,18,19]

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีการอุดตันของท่อน้ำดี หรือผู้ที่แพ้ขมิ้นชัน (hypersensitivity) ผู้ป่วยโรคนิ่วควรปรึกษาแพทย์ก่อนใช้ยา

7.7. **อาการไม่พึงประสงค์** (adverse effect)[17-19,52]

อาการไม่พึงประสงค์ของขมิ้นชันที่เคยมีรายงาน มีดังต่อไปนี้ คือ คลื่นไส้ ท้องเสีย ท้องผูก ปวดศีรษะ ง่วงนอน ผื่น (rash)

7.8. **อันตรกิริยาระหว่างยา** (drug interaction)

ยังไม่มีรายงานการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา

7.9. **ขนาดที่ใช้ในการรักษาอาการ** dyspepsia[18-19]

รับประทานผงขมิ้นชันในขนาด 1.5 - 4 กรัมต่อวัน โดยแบ่งให้วันละ 3 - 4 ครั้ง หลังอาหารและก่อนนอน หรือรับประทานขมิ้นชันในรูปแบบแคปซูลที่มีผงเหง้าขมิ้นชันอบแห้ง 250 มก. รับประทานครั้งละ 2 – 4 แคปซูล วันละ 4 ครั้ง หลังอาหารและก่อนนอน

7.10. **สรุป**

รายงานการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาของขมิ้นชันทั้งการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและการศึกษาทางคลินิก แสดงให้เห็นว่าขมิ้นชันเป็นสมุนไพรที่มีศักยภาพในการรักษาอาการ dyspepsia โดยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่มีการศึกษาวิจัย ได้แก่ ฤทธิ์ลดการเกิดแก๊สในทางเดินอาหาร ซึ่งเป็นผลของ curcumin และสารสกัดแอลกอฮอล์ที่มีผลยับยั้งการสร้างแก๊สของเชื้อแบคทีเรียในทางเดินอาหาร การศึกษาฤทธิ์ป้องกันและรักษาแผลในกระเพาะอาหารพบว่า ผงขมิ้นชันมีฤทธิ์ในการป้องกันและเสริมการสมานตัวของแผลในกระเพาะอาหารเมื่อได้รับในขนาดที่เหมาะสม แต่ในทางตรงกันข้าม หากได้รับในปริมาณมากเกินไปอาจทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารมากขึ้นได้ ซึ่งอาจเป็นเพราะสาร curcuminoids มีผลยับยั้งการหลั่ง mucin แต่การศึกษาสารสำคัญในส่วนที่เป็นน้ำมันของขมิ้นชันพบว่ามีฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร การศึกษาฤทธิ์ในการต้านการอักเสบพบว่าสารในกลุ่ม curcuminoids มีฤทธิ์ต้านการอักเสบทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง จึงช่วยบรรเทาอาการปวดท้องเนื่องจากแผลในกระเพาะอาหารได้ โดยพบว่าสารกลุ่ม curcuminoids มี COX-2/COX-1 selectivity มากกว่ายา aspirin, ibuprofen และ naproxen นอกจากนี้ สารกลุ่ม curcuminoids ยังมีฤทธิ์ขับน้ำดี และกระตุ้นการหลั่งสารที่เกี่ยวกับการย่อยอาหารจากตับอ่อน จึงช่วยให้การย่อยอาหารดีขึ้น เป็นผลให้อาการจุกเสียดแน่นบรรเทาลง curcumin ยังมีฤทธิ์ป้องกันตับอักเสบเนื่องจากสารพิษ เป็นที่ทราบกันดีว่าตับเป็นแหล่งกำเนิดของน้ำย่อยหลายชนิด การที่ curcumin สามารถป้องกันการอักเสบเนื่องจากสารพิษ จึงเป็นกระบวนการทางอ้อมในการลดอาการจุกเสียดได้ การศึกษายังพบว่าขมิ้นชันมีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบ จึงช่วยบรรเทาอาการปวดเกร็งในช่องท้องได้ ส่วนฤทธิ์ในการต้านจุลชีพ ผลการศึกษายังขัดแย้งกันอยู่ ในส่วนของการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับการรักษาแผลในกระเพาะอาหารพบว่า ผลการรักษาด้วยขมิ้นชันให้ผลการรักษาไม่ค่อยดีนัก แต่การศึกษาทาง

คลินิกเกี่ยวกับการรักษาอาการท้องอืดเฟ้อ จุกเสียดแน่น (dyspepsia) พบว่าขมิ้นชันมีประสิทธิผลดีในการรักษาอาการดังกล่าว ในแง่ของความปลอดภัย ขมิ้นชันเป็นยาที่จัดว่ามีความปลอดภัยสูง

จากรายงานผลการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาทั้งในแง่ประสิทธิผลและความปลอดภัย องค์การอนามัยโลกจึงได้รับรองสรรพคุณในการช่วยบรรเทาอาการอาหารไม่ย่อยของขมิ้นชันในเอกสาร WHO monographs on selected medicinal plants-Volume I ปี ค.ศ. 1999 และคณะทำงาน คัดเลือกรายการยาจากสมุนไพรบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ ในคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชี ยาหลักแห่งชาติ คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา ก็ได้คัดเลือกขมิ้นชันเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติปี 2542 เพื่อรักษาอาการแน่นจุกเสียดเนื่องจากอาหารไม่ย่อยเช่นกัน

อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกที่เปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างขมิ้นชันกับยาแผนปัจจุบันในการรักษาอาการ dyspepsia จึงควรมีการศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบระหว่างขมิ้นกับยาแผนปัจจุบัน เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้ไปใช้เป็นข้อมูลสำคัญที่จะสนับสนุนให้มีการใช้ขมิ้นชันในการรักษาอาการ dyspepsia อย่างแพร่หลายต่อไป

Ranitidine[55]

1. **กลุ่มยา**

Histamine H_2 antagonists

2. **กลไกการออกฤทธิ์**

Ranitidine ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม histamine H_2 antagonists ออกฤทธิ์เป็น competitive inhibitors ของ histamine ที่ H_2 receptors ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร ลดปริมาณกรดในกระเพาะอาหาร และลดความเข้มข้นของ hydrogen ion แต่ไม่มีผลต่อการหลั่ง pepsin, pentagastrin-stimulated intrinsic factor หรือระดับ gastrin ในซีรั่ม

3. **เภสัชจลนพลศาสตร์** (ให้ยาโดยการรับประทาน)

การดูดซึม	50%
การกระจายตัว	Vd 1.7 ลิตร/กิโลกรัม
กระบวนการเปลี่ยนแปลงสาร (ที่ตับ)	*N*-oxide, *S*-oxide, และ *N*-desmethyl metabolites
ชีวประโยชน์ (bioavailability)	48%
เวลาที่ความเข้มข้นในเลือดสูงสุด	2 – 3 ชั่วโมง
ค่าครึ่งชีวิต	2.5 – 3 ชั่วโมง
การขับถ่าย	ทางปัสสาวะ 30%

4. **ข้อห้ามใช้**

ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยาหรือส่วนประกอบในตำรับยา ranitidine

5. **อาการไม่พึงประสงค์** (adverse effect)

ระบบหัวใจและหลอดเลือด: Arrhythmias, vasculitis

ระบบประสาทส่วนกลาง: มึนงง วิงเวียนศีรษะ อาการประสาทหลอน ปวดศีรษะ สับสน ง่วงนอน

ระบบผิวหนัง: Erythema multiforme, rash

ระบบทางเดินอาหาร: ตับอ่อนอักเสบ ท้องผูก คลื่นไส้

ระบบโลหิต: Acquired hemolytic anemia, agranulocytosis, aplastic anemia, granulocytopenia,

ระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ: ปวดเมื่อย

6. **อันตรกิริยาระหว่างยา** (drug interaction)

6.1 เพิ่มฤทธิ์หรือพิษของ cyclosporine, gentamicin, glipizide, glyburide, midazolam, metoprolol, pentoxifylline, phenytoin, quinidine, triazolam

6.2 Antacid ลดการดูดซึมของยา ranitidine; Ranitidine ลดการดูดซึมของ ketoconazole, itraconazole, cyanocobalamin; ลดฤทธิ์ของ procainamide, ferrous sulfate, nondepolarizing muscle relaxants, cefpodoxime, diazepam, oxaprozin

7. **ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาอาการ** dyspepsia

รับประทานครั้งละ 1 เม็ด (150 มก.) วันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร เช้า – เย็น

Dyspepsia

1. ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับกลุ่มอาการ dyspepsia[1-3]

Dyspepsia เป็นกลุ่มอาการที่พบบ่อยที่สุดในโรคระบบทางเดินอาหาร พบมากถึง 50% ของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยอาการของระบบทางเดินอาหารในเวชปฏิบัติทั่วไป ประชากรประมาณ 25% สามารถเกิดอาการอาการ dyspepsia ได้เป็นครั้งคราวในเวลา 1 ปี โดยอาการมักเป็นๆ หายๆ เรื้อรัง ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง หรือประสิทธิภาพในการทำงานลดลง ส่งผลให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจไม่น้อยในแต่ละปี อาการ dyspepsia เกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุด้วยกัน ทั้งจากยา อาหารบางอย่าง โรคในระบบทางเดินอาหาร และโรคของระบบอื่นๆ ของร่างกาย ลักษณะอาการของ dyspepsia ได้แก่ อาการปวดหรืออึดอัดไม่สบายท้องบริเวณลิ้นปี่ หรือกลางท้องช่วงบนเหนือสะดือ หรืออาการผิดปกติอื่นๆ ของทางเดินอาหารส่วนบน ได้แก่ แน่นท้อง อิ่มง่ายกว่าปกติ ท้องอืดเฟ้อ มีลมในท้อง เรอบ่อย เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน แสบร้อนบริเวณลิ้นปี่ เป็นต้น

2. สาเหตุของอาการ dyspepsia[2]

Dyspepsia อาจเกิดจากสาเหตุต่างๆ ได้หลายอย่าง เช่น ยา อาหารบางอย่าง โรคของทางเดินอาหาร หรือโรคของระบบอื่นๆ ของร่างกาย ดังแสดงในตารางที่ 2

ประมาณ 40% ของผู้ป่วย dyspepsia สามารถตรวจพบสาเหตุของอาการ (organic cause) ได้ แต่มากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยจะหาสาเหตุของอาการไม่พบ ซึ่งเรามักเรียกผู้ป่วยในกลุ่มนี้ว่า functional dyspepsia หรือ non-ulcer dyspepsia

สาเหตุที่อาจทำให้เกิดอาการ dyspepsia ได้แก่

1. **ยา** มียาเป็นจำนวนมากที่อาจทำให้เกิดการระคายเคืองของทางเดินอาหาร และทำให้เกิดอาการ dyspepsia ได้ ดังแสดงในตารางที่ 2
2. **อาหาร** มีอาหารจำนวนมากที่ทำให้อาการ dyspepsia เป็นมากขึ้น เช่น อาหารเผ็ด อาหารมัน เหล้าหรือแอลกอฮอล์ และกาแฟ เป็นต้น โดยกลไกที่ทำให้เกิดอาการ dyspepsia จากอาหารได้แก่ การรับประทานอาหารมากเกินไป การระคายเคืองต่อเยื่อบุผิวทางเดินอาหาร การเคลื่อนผ่านของอาหารออกจากกระเพาะอาหารช้า (delay gastric emptying) เป็นต้น
3. **โรคของกระเพาะอาหารและลำไส้** ดังแสดงในตารางที่ 2
4. **โรคของตับและตับอ่อน** ดังแสดงในตารางที่ 2
5. **โรคทางกายจากระบบอื่นนอกทางเดินอาหาร** เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยที่มีโรคของต่อมไทรอยด์ ต่อมหมวกไตทำงานน้อย และ collagen vascular disease เป็นต้น
6. **Functional dyspepsia หรือ non-ulcer dyspepsia**

ตารางที่ 2 สาเหตุต่างๆ ของอาการ dyspepsia

- Luminal GI tract
  - Peptic ulcer disease
  - Gastroesophageal reflux
  - Gastric neoplasms
  - Gastroparesis
  - Gastric infiltrative Disorders (amyloidosis, Menetrier's disease)
  - Malabsorption syndromes
  - Lactose intolerance
  - Parasites (Giardia lamblia)
  - AIDS
  - Chronic intestinal Ischemia
  - Functional gastrointestinal Disorders
    - Nonulcer dyspepsia
  - Aerophagia
  - Irritable bowel Syndrome
- Medications
  - Nonsteroidal anti-Inflammatory drugs (NSAIDs)
  - Theophyline
  - Digitalis
  - Potassium
  - Iron
  - Niacin
  - Quinidine
  - Antibiotics
  - Alcohol
- Biliary tract disease
  - Choleithiasis with biliary Colic
  - Acute cholecystitis
  - Choledocholithiasis
  - Sphincter of Oddi Dysfunction
  - Hepatobiliary neoplasms
- Pancreatic disease
  - Chonic pancreatitis
  - Pancreatic neoplasm
- Systemic conditions
  - Diabetes mellitus
  - Thyroid disease
  - Hyperparathyroidism
  - Chronic renal insufficiency
  - Pregnancy
  - Collagen vascular disorders
  - Ischemic heart disease
  - Intraabdominal malignancy
- Miscellaneous causes of intermittent abdominal pain
  - Acute intermittent porphyria
  - Familial Mediterranean fever
  - C_1-esterase deficiency
  - Diabetic radiculopathy
  - Nerve entrapment syndromes
  - Vertebral nerve compression
  - Intussuception or internal hernia
  - Intermittent small bowel obstruction

McQuaid KR. Dyspepsia and Non-ulcer dyspepsia. Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology. 2nd 2003.

3. **วิธีการจัดการปัญหาในผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับการสืบค้นหาสาเหตุมาก่อน (uninvestigated dyspepsia)**[4,5]

สามารถแบ่งวิธีการจัดการปัญหาเป็นกลุ่มๆ ได้ดังนี้

1.) Empiric antisecretory therapy แล้วจึงทำ investigation เมื่อการรักษาไม่ได้ผล

2.) Early endoscopy

3.) "Test and Investigate" คือ การตรวจหา *H. pylori* ด้วยวิธี non-invasive เช่น urea breath test (UBT) หรือ serology แล้วจึงทำการส่องกล้องในรายที่ได้ผลการทดสอบเป็นบวก

4.) "Test and treat" คือ การตรวจหา *H. pylori* ด้วยวิธี non-invasive ก่อนแล้วให้การจำกัดเชื้อในรายที่ผลเป็นบวก

5.) Empiric eradication เชื้อ *H. pylori*

Cochrane investigation group ได้เปรียบเทียบวิธีการจัดการปัญหา dyspepsia ด้วยวิธีต่างๆ จากการทำ systematic review โดยเปรียบเทียบ effectiveness, acceptability และ cost-effectiveness ของวิธีการจัดการปัญหาต่างๆ ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia พบว่า ไม่มีหลักฐานยืนยันการทำ endoscopy ในผู้ป่วยทุกรายที่มีอาการ dyspepsia ส่วนวิธี empiric antisecretory therapy พบว่ายากลุ่ม proton pump inhibitor มีประสิทธิภาพดีกว่ายากลุ่ม H_2-receptor antagonists และ antacids สำหรับวิธี *H. pylori* testing อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วย dyspepsia บางราย แต่ไม่ใช่วิธีที่มี cost effective เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการจัดการปัญหา dyspepsia วิธีอื่นๆ

ณัฐพล ไชยนุวัติ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านอายุรศาสตร์ สาขาโรคทางเดินอาหาร ได้ให้ข้อเสนอแนะว่า ถ้าพิจารณาจากความชุกของผลบวกจาก serology test ของเชื้อ *H. pyroli* แล้ว วิธีการ test and treat อาจไม่เหมาะสมสำหรับประเทศไทย การดูแลรักษาผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia ในประเทศไทย น่าจะเริ่มต้นด้วยวิธี empirical antisecretory therapy

4. **การศึกษาทางคลินิก**

การศึกษาทางคลินิกที่จะกล่าวถึงต่อไปนี้ จะมุ่งเน้นเกี่ยวกับการรักษาอาการ dyspepsia ด้วยวิธีการ empirical therapy

4.1. การศึกษาทางคลินิกที่เกี่ยวกับยาแผนปัจจุบัน

- Meineche-Schmidt และคณะ[56] ทำการศึกษาเพื่อค้นหาคำตอบว่า omeprazole มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia หรือไม่ โดยทำการศึกษาแบบ randomized controlled trial (multicenter) มีผู้ป่วยทั้งหมด 471 คน ที่มีอาการ ulcer-like หรือ reflux-like dyspepsia โดยแบ่งกลุ่มให้ยา omeprazole วันละ 20 มก. (243 คน) หรือ placebo (228 คน) เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ทำการวิเคราะห์ด้วยวิธี logistic regression analysis ผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มแยกเข้าในแต่ละ model (n = 236) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการตอบสนองต่อยา omeprazole กับตัวแปรเชิงพรรณนาต่างๆ

ใน model high body mass index การใช้ antacids หรือ H_2-blockers ภายใน 1 เดือนที่ผ่านมา หรืออาการปวดท้องเวลากลางคืน มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองที่ดีต่อยา omeprazole ในขณะที่อาการคลื่นไส้มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองที่ไม่ดีต่อยา omeprazole เมื่อใช้ตัวแปรต่างๆ หาความสัมพันธ์กับ therapeutic

index จะแบ่งกลุ่มตัวอย่างที่มีการตอบสนองต่อยาระดับต่างๆ ได้ดังนี้ กลุ่มที่มีการตอบสนองดี (n = 56), ตอบสนองปานกลาง (n = 88), และตอบสนองน้อย (n = 91) โดยมีเปอร์เซ็นต์การตอบสนอง 39.4%, 19.3%, และ 4.6% (p = 0.013) ตามลำดับ

การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia ด้วยยา omeprazole ให้มีศักยภาพสูงสุด สามารถทำได้โดยการพิจารณาลักษณะเฉพาะและอาการของผู้ป่วยที่มีการตอบสนองต่อยาดี ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้สามารถนำไปทำเป็นแผนผังย่อเพื่อช่วยในการพิจารณาเลือกใช้ยา omeprazole แบบ empirical ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปได้

- Rabeneck และคณะ[57] ได้ทำการศึกษายากลุ่ม proton pump inhibitor ในการรักษาผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia โดยทำการศึกษาแบบ double blind, randomized, placebo-controlled trial ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia โดยผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มให้ได้รับยา omeprazole 20 มก. p.o. b.i.d. หรือ placebo capsules p.o. b.i.d. เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ติดตามผลการรักษาต่อเป็นระยะเวลา 1 ปี เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา คือ มีอายุไม่น้อยกว่า 18 ปี เกิดอาการ dyspepsia ภายใน 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา และไม่มีอาการเตือนว่าอาจเกิดโรคร้ายแรง (alarm features) ประเมินอาการ dyspepsia โดยใช้แบบประเมินอาการ Severity of Dyspepsia Assessment (SODA) ซึ่งเป็นเครื่องมือที่มี validity, reliable, และมีความจำเพาะเจาะจงต่อโรค primary outcome ได้แก่ การรักษาล้มเหลวระหว่างการติดตามผลการรักษา โดยนิยามจากคะแนน SODA Pain Intensity score > 29 (scores 2–47) ผู้ป่วยที่การรักษาล้มเหลวจะได้รับการส่งต่อไปส่องกล้องทางเดินอาหาร

มีผู้ป่วยที่ร่วมทำการศึกษาทั้งสิ้น 140 คน อายุเฉลี่ย 51 ปี และเป็นเพศหญิง 7 คน (5%) เมื่อครบ 2 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับยา omeprazole มีผลการรักษาล้มเหลวน้อยกว่า โดยผู้ป่วย 12 คน จาก 71 คน (17%) ในกลุ่มที่ได้รับ omeprazole มีผลการรักษาที่ล้มเหลว เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ placebo 24 คน จาก 69 คน (35%) (p = 0.037, log rank test) เมื่อครบ 6 สัปดาห์ กลุ่มที่ได้รับยา omeprazole มีผลการรักษาล้มเหลวน้อยกว่าเช่นเดียวกัน โดยผู้ป่วย 21 คน จาก 71 คน (30%) ในกลุ่มที่ได้รับ omeprazole มีผลการรักษาที่ล้มเหลว เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ placebo 31 คน จาก 69 คน (45%) (p = 0.067, log rank test) อย่างไรก็ตามเมื่อติดตามผลการรักษาจนครบ 1 ปี ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของผลการรักษาที่ล้มเหลวระหว่างทั้งสองกลุ่ม โดยในกลุ่มที่ได้รับ omeprazole มีผลการรักษาที่ล้มเหลว 37 คน จาก 71 คน (52%) เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ placebo 41 คน จาก 69 คน (59%) (p = 0.28, log rank test)

ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia การให้ยา placebo หรือ omeprazole เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ช่วยลดการส่งตรวจ endoscopy ในระยะเวลา 1 ปี ของการติดตามผลการรักษา และเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง placebo กับ omeprazole การให้ยา omeprazole เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ช่วยชลอการทำ endoscopy แต่ไม่ช่วยลดการส่งตรวจ endoscopy และหากต้องการให้ยา proton pump inhibitor เพื่อช่วยลดการส่งตรวจ endoscopy อาจมีความจำเป็นต้องให้ยาอย่างต่อเนื่อง

- Koskenpato และคณะ[58] ศึกษาเกี่ยวกับการให้ยา omeprazole เป็นระยะเวลา 3 เดือน และการกำจัดเชื้อ Helicobacter pylori ในผู้ป่วย functional dyspepsia โดยผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ *H. pylori* เป็นบวก จำนวน 151 คน ถูกสุ่มให้รับยากำจัดเชื้อ *H. pylori* หรือ placebo-antibiotics โดยให้ยาแบบ double-blind

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยา omeprazole ในระยะเวลา 3 เดือนแรก ประเมินอาการ dyspepsia ทุก 3 เดือน โดยใช้แบบสอบถาม และประเมินคุณภาพชีวิตโดยใช้แบบสอบถาม validated RAND 36-item health survey 1.0 ตั้งแต่เริ่มต้นการศึกษา และเมื่อครบ 12 เดือน การวัดผล (main outcome) ดูจากคะแนนของผู้ป่วยที่ได้รับยากำจัดเชื้อ *H. pylori* และ omeprazole เปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ placebo และ omeprazole ระหว่างการติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลา 12 เดือน

มีผู้ป่วยที่ติดตามผลการรักษาได้เมื่อครบระยะเวลา 1 ปี เป็นจำนวน 136 คน จากผู้ป่วยที่เริ่มต้นการศึกษา 151 คน ผู้ป่วย 77 คนได้รับยากำจัดเชื้อ *H. pylori* และอีก 74 คน เป็นกลุ่มควบคุม เมื่อครบ 12 เดือน ค่าเฉลี่ย (mean) ของ dyspepsia score ลดลง 28.8% ในผู้ป่วยที่ได้รับยากำจัดเชื้อ *H. pylori* และ 21.7% ในกลุ่ม control ซึ่ง dyspepsia score ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่ม ($p < 0.0001$) เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของ อาการ dyspepsia หรือคุณภาพชีวิตระหว่างทั้งสองกลุ่มเมื่อครบ 1 ปี หลังจากหยุดยา omeprazole ไปแล้ว 3 เดือน ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอาการ regurgitation ($p < 0.001$) และ heartburn ($p < 0.01$) กำเริบขึ้นอีก

ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของอาการ dyspepsia หรือคุณภาพชีวิตระหว่าง ทั้งสองกลุ่มเมื่อครบ 1 ปี และหากไม่คำนึงถึงว่าตรวจพบเชื้อ *H. pylori* หรือไม่ ยา omeprazole ช่วยลดอาการ heartburn และ regurgitation ได้ และการศึกษานี้ยังพบว่ามีผล placebo effect ต่อทั้งอาการ functional dyspepsia และคุณภาพชีวิต

- Peura และคณะ[59] ทำการศึกษาผลของยา lansoprazole ในการรักษาอาการ functional dyspepsia แบบ double-blind, randomized, placebo-controlled trials โดยคัดเลือกผู้ป่วยจำนวน 921 คน ที่มีอาการ functional dyspepsia (นิยาม คือ อาการไม่สบายในท้องช่วงบน ที่เป็นๆ หายๆ หรือเป็นอยู่ตลอด ภายในระยะเวลา 3 เดือนก่อนหน้านี้) และมีอาการไม่สบายในท้องส่วนบนระดับปานกลางอย่างน้อย 30% ในวันที่ทำการตรวจประเมินเบื้องต้น การศึกษานี้ไม่มีผู้ป่วยที่มีอาการ gastroesophageal reflux หรือมีหลักฐานจากการส่องกล้องทางเดินอาหารพบว่าเป็น erosive หรือ ulcerative esophagitis และ gastric หรือ duodenal ulcer หรือ erosion ผู้ป่วยถูกสุ่มให้ได้รับยา lansoprazole 15 มก. (n = 305), lansoprazole 30 มก. (n = 308), หรือ placebo (n = 308) ต่อวัน เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ให้ผู้ป่วยจดบันทึกความถี่และความรุนแรงของอาการลงในแบบบันทึกอาการประจำวัน

เมื่อครบ 8 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ย (mean) ของร้อยละของอาการไม่สบายในท้องในกลุ่มที่ได้รับยา lansoprazole 15 มก. (35%) หรือ 30 มก. (34%) ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ placebo (19%) อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) ในทำนองเดียวกัน จำนวนผู้ป่วยที่หายจากอาการไม่สบายในท้องในกลุ่มที่ได้รับยา lansoprazole 15 มก. (44%) หรือ 30 มก. (44%) (นิยาม คือ ไม่มีอาการไม่สบายในท้องช่วงบน ภายใน 3 วัน ก่อนวันนัดติดตามผลการรักษา) มีมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ placebo เมื่อครบ 8 สัปดาห์ (29%, $p < 0.001$) อย่างไรก็ตาม อาการไม่สบายในท้องช่วงบนที่ทุเลาลง พบเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการ heartburn ร่วมด้วยตั้งแต่เริ่มต้นการศึกษา

ยา lansoprazole ขนาด 15 มก. หรือ 30 มก. ต่อวัน มีผลช่วยบรรเทาอาการไม่สบายในท้องช่วงบนที่เป็นๆ หายๆ หรือเป็นอยู่ตลอดได้ดีกว่า placebo ในผู้ป่วยที่มีอาการ heartburn ร่วมด้วย

- Furman และคณะ[60] ทำการศึกษาถึงปัจจัยด้านต่างๆ ได้แก่ ลักษณะประชากร เศรษฐศาสตร์สังคม และความเครียด ในผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia ว่ามีผลกระทบต่อการรักษาด้วยยา cisapride หรือไม่ โดยทำการศึกษาแบบ open-label ในผู้ป่วย 129 คน ที่มีอาการ dyspepsia มาเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ และให้ยา cisapride 5 มก. รับประทานวันละ 3 ครั้งเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะประชากร เศรษฐศาสตร์สังคม ความเครียด และประวัติส่วนตัว ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินอาการตอนเริ่มต้นการศึกษาและหลังจากครบ 4 สัปดาห์ ผู้ป่วย 27 คน ถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากละเมิดกฎเกณฑ์การศึกษา (n = 13) และเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (n = 14) ซึ่งส่วนใหญ่เป็นอาการเกี่ยวกับทางเดินอาหาร

ผลการศึกษาวัดจากคะแนนของอาการ dyspepsia ก่อนและหลังการศึกษา เมื่อนำคะแนนของอาการตอนเริ่มต้นและคะแนนที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างการรักษาไปคำนวณด้วย stepwise multiple linear regression model พบว่าอาการต่างๆ ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) หลังจากให้ยา cisapride โดยคะแนนของอาการตอนเริ่มต้นและคะแนนที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างการรักษาไม่สามารถอธิบายด้วย linear regression model ได้ดีนัก แต่เมื่อแบ่งผู้ป่วยตามเชื้อชาติเป็นกลุ่มคนผิวขาวและคนผิวสี สามารถอธิบายความสัมพันธ์ของอาการกับ linear regression model ได้ดีขึ้น การศึกษานี้ได้สรุปว่า cisapride เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการบรรเทาอาการ dyspepsia ความแตกต่างระหว่างแต่ละกลุ่มประชากรมีผลต่อการทำนายการตอบสนองต่อยา cisapride อย่างไรก็ตาม บางปัจจัยก็ไม่สามารถชี้ชัดลงไปได้ จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่กว่านี้

- Kearney และคณะ[61] ทำการศึกษาผลของการใช้ยา cisapride ในการรักษาอาการ uninvestigated dyspepsia ในผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ *Helicobacter pylori* เป็นลบ โดยผู้ป่วย chronic dyspepsia ที่มีผลการตรวจ *H. pylori* เป็นลบ ถูกสุ่มให้ได้รับยา cisapride 10 มก. t.i.d. หรือ placebo t.i.d. เป็นระยะเวลา 30 วัน ประเมินอาการเมื่อครบระยะเวลา 1 เดือน และ 3 เดือน ทำการวัดผลคะแนนความรุนแรงของอาการ dyspepsia และความสำเร็จในการรักษา

ผู้ป่วยได้รับการสุ่มเมื่อเริ่มต้นการศึกษาจำนวน 60 คน เมื่อครบ 1 เดือน ติดตามผลการรักษาได้ 56 คน และเมื่อครบ 3 เดือน ติดตามผลการรักษาได้ 40 คน ค่าเฉลี่ยคะแนนความรุนแรงของอาการของผู้ป่วยทั้งหมดที่เริ่มต้นการศึกษามีค่า 11.0 และลดลงเหลือ 8.3 และ 8.2 เมื่อครบ 1 เดือน และ 3 เดือนตามลำดับ ที่ระยะเวลา 1 เดือน และ 3 เดือน แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของจำนวนผู้ป่วยที่ประสบความสำเร็จในการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับ cisapride กับกลุ่มที่ได้รับ placebo คะแนนความรุนแรงของอาการ dyspepsia ที่ลดลงก็ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับ cisapride กับกลุ่มที่ได้รับ placebo เมื่อครบ 1 เดือน (mean, -2.8 vs -3.1; difference = 0.3, $p = 0.74$) และ 3 เดือน (-3.1 vs -2.6, difference = -0.5, $p = 0.58$)

ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของความรุนแรงของอาการ dyspepsia ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia ที่มีผลการตรวจ *H. pylori* เป็นลบ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยา cisapride กับ placebo

- Froehlich และคณะ[62] ทำการศึกษาแบบ double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการให้ยากำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori* (lansoprazole 15

มก. b.i.d., amoxicillin 1 g b.i.d., และ clarithromycin 500 มก. b.i.d.) เป็นระยะเวลา 7 วัน กับกลุ่มควบคุม (lansoprazole 15 มก. b.i.d. และ placebo) ในผู้ป่วย nonulcer dyspepsia ที่มีการติดเชื้อ *H. pylori* ใช้วิธี ^{13}C breath tests ในการทดสอบเมื่อเริ่มการศึกษาและระหว่างการติดตามผล คณะผู้ทำการศึกษาได้ประเมินอาการผู้ป่วย สถานะทางสุขภาพ (โดยใช้ SF-12 questionnaire) ความพึงพอใจของผู้ป่วย การรับประทานยา พฤติกรรมการปรึกษากับบุคลากรทางการแพทย์ และการขาดการรักษา เพื่อหาความสัมพันธ์กับอาการ dyspepsia ภายในระยะเวลา 1 ปี

ผู้ป่วยทั้งหมด 74 คน ถูกสุ่มให้ได้รับยากำจัดเชื้อ *H. pylori* และอีก 70 คน ได้รับ placebo อัตราการกำจัดเชื้อ *H. pylori* เท่ากับ 75% ในกลุ่มทดลอง และ 4% ในกลุ่มควบคุม ($p < 0.005$) คะแนนของอาการ dyspepsia ที่ดีขึ้น ไม่แตกต่างกันทั้งกลุ่มทดลอง (-4.0; 95% CI = -5.0 to -3.0) และกลุ่มควบคุม (-3.6; 95% CI = -4.5 to -2.7) การตอบสนองต่อการรักษาไม่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรง หรือระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการครั้งแรก หรือความรุนแรงของโรค gastritis จากการตรวจชิ้นเนื้อ คะแนนคุณภาพชีวิตของทั้งสองกลุ่มเท่ากันเมื่อครบ 12 เดือน ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างการขาดการรักษา หรือความพึงพอใจต่อการรักษา ส่วนจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มทดลองที่ไม่ต้องรักษาอาการ dyspepsia ภายในเวลา 12 เดือน มีมากกว่ากลุ่มควบคุม (60.8% vs 44.3%; $p = 0.047$)

การศึกษานี้ไม่พบหลักฐานที่แสดงถึงประโยชน์ของการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ในผู้ป่วย nonulcer dyspepsia และการศึกษานี้ยังได้พบข้อมูลเพิ่มเติมว่าเชื้อ *H. pylori* ไม่ได้เป็นสาเหตุหลักหรือเป้าหมายหลักในการรักษาผู้ป่วยกลุ่ม nonulcer dyspepsia

- Veldhuyzen van Zanten และคณะ[63] ทำการศึกษาแบบ double-blind, randomized, controlled clinical trial ในผู้ใหญ่ที่เป็น functional dyspepsia และ มีผลการตรวจ *H. pylori* เป็นบวก ผู้ป่วยจะถูกสุ่มให้ได้รับยา lansoprazole, clarithromycin, และ amoxycillin (LCA) เป็นเวลา 7 วัน หรือได้รับยา placebo ทำการตรวจยืนยันการติดเชื้อ *H. pylori* ด้วยวิธี urea breath test ตอนเริ่มต้นการศึกษา เมื่อครบ 6 สัปดาห์ 6 เดือน และ 12 เดือน วัดความรุนแรงของอาการในทางเดินอาหารด้วย five-point Likert scale วัดผลการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยของคะแนนรวม และสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีคะแนนรวมของอาการ dyspepsia เพิ่มขึ้น $\geq$ 4 คะแนน

ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 157 คน ทำการวิเคราะห์ผลการศึกษาแบบ intention-to-treat analysis ผลการศึกษาพบว่า LCA กำจัดเชื้อ *H. pylori* ได้ 82% เทียบกับกลุ่ม placebo 6% พบว่าความรุนแรงของอาการ dyspepsia ดีขึ้นภายใน 12 เดือน ทั้งสองกลุ่ม แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม LCA และกลุ่ม placebo

- Chuang และคณะ[64] ทำการศึกษาเปรียบเทียบสูตรยาที่ใช้ในการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ระหว่าง ranitidine bismuth citrate-based กับ omeprazole-based ในผู้ป่วย nonulcer dyspepsia โดยผู้ป่วย จำนวน 59 คน ถูกสุ่มให้ได้รับยาสูตร metronidazole, amoxycillin และ ranitidine bismuth citrate [RAM group] หรือ omeprazole [OAM group] เพื่อประเมินความสำเร็จในการกำจัดเชื้อ ทำการตรวจการติดเชื้อ *H. pylori* ด้วยวิธี ^{13}C breath tests เมื่อครบระยะเวลา 6 สัปดาห์ และ 1 ปีหลังเริ่มการรักษา มีการประเมินคะแนนของอาการ dyspepsia ตั้งแต่เริ่มต้นทำการศึกษา เมื่อครบระยะเวลา 6 สัปดาห์ และ 1 ปี

วิเคราะห์ผลการศึกษาแบบ per-protocol และ intention-to-treat พบว่าอัตราการกำจัดเชื้อในกลุ่ม RAM อยู่ที่ 77.7% และ 70% ส่วนกลุ่ม OAM 83.8% และ 68.9% (ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ) เมื่อครบระยะเวลา 6 สัปดาห์ และ 1 ปีหลังเริ่มการรักษา ค่าเฉลี่ยของคะแนนของอาการ dyspepsia ต่ำกว่าเมื่อก่อนทำการรักษาโดยไม่คำนึงถึงว่าการรักษาจะประสบผลสำเร็จหรือไม่ อย่างไรก็ตาม ไม่ว่าการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ในผู้ป่วยจะประสบความสำเร็จหรือไม่ ค่าเฉลี่ยของคะแนนของอาการ dyspepsia เมื่อครบระยะเวลา 6 สัปดาห์ และ 1 ปี ก็ไม่แตกต่างกัน

การให้ยาสูตร RAM triple therapy เป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ ซึ่งมีราคาถูกกว่าสูตร OAM เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาที่มีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ในชาวไต้หวัน แต่การให้ยาแบบ triple therapy ในการกำจัดเชื้อ *H. pylori* ก็ไม่ใช่วิธีการที่จะจัดการกับอาการ dyspepsia ในผู้ป่วย non-ulcer dyspepsia ได้ทั้งหมด

- Mearin และคณะ[65] ศึกษาเปรียบเทียบยา levosulpiride และ cisapride ในการรักษา dysmotility-like functional dyspepsia โดยทำการศึกษาแบบ multicenter, randomized, double-masked trial เปรียบเทียบผลระหว่างยา levosulpiride 25 มก. วันละ 3 เวลา (n = 69) กับยา cisapride 10 มก. วันละ 3 เวลา (n = 71) เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ทำการประเมินอาการต่างๆ ได้แก่ pain/discomfort, fullness, bloating, early satiety, and nausea/vomiting, global symptom score, effect on health-related quality of life (HRQoL), anxiety-state และ anxiety-trait รวมถึงเก็บข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์

ทั้งยา levosulpiride และ cisapride มีผลช่วยบรรเทาอาการ dyspepsia และช่วยลด total symptom score (79.9% และ 71.3% ตามลำดับ) โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม (p = 0.07) HRQoL เพิ่มขึ้นเหมือนกันทั้ง 2 กลุ่ม ในขณะที่ไม่พบความเปลี่ยนแปลงของอาการ anxiety พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา levosulpiride 13 คน จาก 69 คน (18.8%) และยา cisapride 8 คน จาก 71 คน (11.3%) โดยผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา cisapride ออกจากการศึกษาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (p = 0.03)

Levosulpiride มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ cisapride ในการรักษาอาการ dysmotility-like functional dyspepsia

- Veldhuyzen van Zanten และคณะ[66] ทำการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยาระหว่าง omeprazole, ranitidine, cisapride, กับ placebo ในการรักษาอาการ dyspepsia โดยคัดเลือกผู้ป่วย dyspepsia ที่มีผลการตรวจ *Helicobacter pylori* เป็นลบ ที่มีความรุนแรงของอาการระดับปานกลาง (seven-point Likert scale $\geq$ 4) จากสถานพยาบาล 35 แห่ง ผู้ป่วยจะถูกสุ่มให้ได้รับยา omeprazole 20 มก. od, ranitidine 150 มก. bid, cisapride 20 มก. bid หรือ placebo เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ และให้ยาตามความจำเป็นต่ออีก 5 เดือน ทำการประเมินอาการเมื่อครบ 4 สัปดาห์ และ 6 เดือน โดยคำนิยามของการรักษาประสบผลสำเร็จ คือ ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อย (คะแนน $\leq$ 2 จาก 7)

มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 512 คน วิเคราะห์ผลแบบ intention-to-treat (ITT) เมื่อครบ 4 สัปดาห์ อัตราการรักษาประสบผลสำเร็จ (95% CI) มีดังนี้ กลุ่ม omeprazole 51% (69/135; 43-60%), ranitidine 36% (50/139, 28-44%), cisapride 31% (32/105, 22-39%) และ placebo 23% (31/133, 16-31%) โดย

ผลการรักษาในกลุ่ม omeprazole ดีกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) สัดส่วนของผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาเมื่อครบ 4 สัปดาห์ และ 6 เดือน ในกลุ่ม omeprazole มากกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ดังนี้ omeprazole 31% (42/135, 23-39%), cisapride 13% (14/105, 7-20%) และ placebo 14% (18/133, 8-20%) ($p= 0.001$), แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่ม ranitidine 21% (29/139, 14-27%) ($p = 0.053$) ค่าเฉลี่ยของปริมาณยาลดกรดทั้งชนิดเม็ดและชนิดน้ำที่ผู้ป่วยรับประทานเพื่อบรรเทาอาการตามความจำเป็น ไม่แตกต่างกันระหว่างแต่ละกลุ่ม

ยา omeprazole ช่วยบรรเทาอาการ dyspepsia ได้ดีกว่ายา ranitidine, cisapride และ placebo ในการรักษาผู้ป่วย dyspepsia ที่มีผลการตรวจ *H. pylori* เป็นลบ

- Jones และคณะ[67] ทำการศึกษาเปรียบเทียบยา lansoprazole 30 มก. ต่อวัน กับยา ranitidine 150 มก. b.i.d. ในการรักษาอาการ acid-related dyspepsia ใน general practice โดยทำการศึกษาแบบ double-blind, parallel group, randomized, mutlicentre study ในประเทศอังกฤษ มีแพทย์ general practices เป็นผู้ทำการศึกษา 32 คน ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา 213 คน ถูกสุ่มให้ได้รับยา lansoprazole 30 มก. ต่อวัน และอีก 219 คน รับยา ranitidine 150 มก. b.i.d. เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ โดยผู้ป่วยที่ร่วมการศึกษาต้องมีอาการ reflux-like หรือ ulcer-like dyspepsia อย่างน้อย 4 ใน 7 วันก่อนการศึกษา ผู้ป่วย 75% คน เคยมีประวัติการเกิดอาการ dyspepsia มาก่อนหน้านี้ ผู้ป่วยในกลุ่ม lansoprazole 74 คน และในกลุ่ม ranitidine 77 คน มีบันทึกทางการแพทย์ว่าเคยมีประวัติการเกิดภาวะ acid-related disorders จากการทดสอบทางรังสีวิทยาหรือการส่องกล้องทางเดินอาหาร

หลังการรักษา 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยหายจากอาการ dyspepsia 55% ในกลุ่ม lansoprazole และ 33% ในกลุ่ม ranitidine ($p = 0.001$, chi 2 = 7.12) เช่นเดียวกันกับที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยหายจากอาการ dyspepsia 69% และ 44% ตามลำดับ ($p = 0.001$, chi 2 = 18.03) ในกลุ่ม lansoprazole ที่ระยะเวลา 4 สัปดาห์ ผู้ป่วย 80% หายจากอาการ heartburn และ 81% หายจากอาการ epigastric pain เวลากลางคืน เปรียบเทียบกับ 55% ($p = 0.001$, chi 2 = 15.44) และ 65% ($p = 0.01$, chi 2 = 6.10) ในกลุ่ม ranitidine

ยา lansoprazole 30 มก. ต่อวัน บรรเทาอาการ ulcer-like และ reflux-like dyspepsia ได้ดีกว่า ranitidine 150 มก. วันละ 2 ครั้ง

- Goves และคณะ[68] ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยา omeprazole กับ antacid/alginate ในการรักษาอาการ dyspepsia ของแพทย์ general practice โดยผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia (n = 674) ถูกสุ่มให้ได้รับยา omeprazole 10 มก. o.d. หรือantacid/alginate liquid 10 มล. q.i.d. เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ โดยทำการศึกษาแบบ open, parallel group

ผลการรักษาอาการ heartburn ที่หายขาด ในกลุ่มที่ได้รับยา omeprazole มีมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา antacid/alginate (64% vs 30%, ตามลำดับ เมื่อครบ 4 สัปดาห์; $p < 0.0001$) ร้อยละของผู้ป่วยที่อาการต่างๆ หายขาด ในกลุ่มที่ได้รับยา omeprazole (41% เมื่อครบ 4 สัปดาห์) มีมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา antacid/alginate (16% เมื่อครบ 4 สัปดาห์; $p < 0.0001$) ผลของการประเมินคะแนนคุณภาพชีวิตในกลุ่ม omeprazole ดีกว่า ที่ระยะเวลา 2 และ 4 สัปดาห์ ทั้งแบบประเมิน Psychological General Well-Being Index และ Gastrointestinal Symptom Rating Scale (each $p <$ or = 0.0009) นอกจากนี้ สัดส่วนของผู้ป่วยที่ให้คะแนน

ยา omeprazole ว่ามีประสิทธิภาพดีกว่าและใช้สะดวกกว่า มีมากกว่ากลุ่มที่ให้คะแนน antacid/alginate อย่างมีนัยสำคัญ (p = 0.0001)

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่ายา omeprazole 10 มก. o.d. มีประสิทธิภาพดีกว่ายา antacid/alginate liquid 10 มล. q.i.d. ในการรักษาอาการ dyspepsia และเป็นทางเลือกที่ผู้ป่วยพึงพอใจมากกว่า

- Holtmann และคณะ[69] ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างยา simethicone, cisapride และ placebo ในการรักษาผู้ป่วย functional dyspepsia โดยผู้ป่วย 185 คน ถูกสุ่มแบบ double-dummy ให้ได้รับยาsimethicone (105 มก. t.i.d.), cisapride (10 มก. t.i.d.) หรือ placebo (t.i.d.) โดย primary outcome ได้แก่ O'Brien global measure โดยให้ผู้ป่วยประเมินคะแนนระดับอาการในระบบทางเดินอาหาร 10 อาการ (ไม่มีอาการ = 0, ปานกลาง = 1, รุนแรง = 2 หรือ รุนแรงมาก = 3) วัดผลการศึกษาตั้งแต่เริ่มต้นการศึกษา และเมื่อครบ 2, 4 และ 8 สัปดาห์ หลังการรักษา (intention-to-treat)

เมื่อครบ 2, 4 และ 8 สัปดาห์ หลังการรักษา กลุ่มที่ได้รับยา simethicone และ cisapride อาการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (p < 0.0001) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ placebo, ที่ระยะเวลา 2 สัปดาห์ ยา simethicone ช่วยให้อาการดีขึ้นมากกว่ายา cisapride อย่างมีนัยสำคัญ (p = 0.0007) แต่ความแตกต่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติหลังทำการศึกษาครบ 4 และ 8 สัปดาห์ ผู้ป่วย46% ในกลุ่มที่ได้รับยา simethicone มีความพึงพอใจต่อยาในระดับดีมาก ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยา cisapride และ placebo มีความพึงพอใจต่อยาในระดับ ดีมาก 15% และ 16% ตามลำดับ

ยา simethicone และ cisapride ช่วยให้อาการของผู้ป่วย functional dyspepsia ดีขึ้นมากกว่า placebo อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อให้การรักษาครบ 2, 4 และ 8 สัปดาห์ นอกจากนี้ เมื่อให้การรักษาครบ 2 สัปดาห์ ยา simethicone ช่วยให้อาการดีขึ้นมากกว่ายา cisapride อย่างมีนัยสำคัญ

4.2. การศึกษาทางคลินิกที่เกี่ยวกับยาสมุนไพรและวิธีการอื่น ๆ

- Thamlikitkul และคณะ[17] ทำการศึกษาประสิทธิภาพของขมิ้นชันในการรักษาอาการท้องอืดเฟ้อ (dyspepsia) เปรียบเทียบกับยาหลอกและยา flatulence

- Deitelhoff และคณะ[16] ศึกษาคุณสมบัติในการรักษาอาการ dyspepsia ของยา Sergast®

- Oikawa และคณะ[70] ศึกษาผลของการใช้ยา Kampo, Hange-koboku-to (HKT) ในการรักษาอาการ functional dyspepsia (dysmotility-like type) 15 คน และในอาสาสมัครสุขภาพดี 14 คน เกี่ยวกับผลต่อการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร โดยค่า gastric emptying rate (GER) ในผู้ป่วย functional dyspepsia ต่ำกว่าในอาสาสมัครสุขภาพดี ผลการศึกษาพบว่า GER ในผู้ป่วย functional dyspepsia และในอาสาสมัครสุขภาพดีเพิ่มขึ้นหลังจากให้ยา HKT เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ นอกจากนี้ อาการเกี่ยวกับทางเดินอาหารต่างๆ ในผู้ป่วย functional dyspepsia ก็ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการรักษา โดยทำการประเมินจากแบบสอบถาม gastrointestinal symptom rating scale (GSRS) ผลการศึกษานี้แสดงว่ายา HKT มีผลช่วยเพิ่ม gastric emptying rate โดยออกฤทธิ์เป็น prokinetic agent

ส่วนประกอบของยา HKT

Pinelliae tuber	6 g
Hoelen	5 g
Magnoliae cortex	3 g
Perillae herba	2 g
Zingiberis rhizoma	1 g

- Marakis และคณะ[71] ทำการศึกษาสารสกัดจากใบ artichoke ในการบรรเทาอาการ mild dyspepsia โดยการศึกษาในระยะ post-marketing ก่อนหน้านี้พบว่า สารสกัดมาตรฐานจากใบ artichoke (ALE) ในขนาดสูง ช่วยบรรเทาอาการ dyspepsia ได้ เพื่อยืนยันการค้นพบดังกล่าว จึงได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมถึงประสิทธิภาพของ ALE ขนาดต่ำ ในการบรรเทาอาการ dyspepsia และผลต่อการเพิ่มคุณภาพชีวิต

ทำการศึกษาแบบ open, dose-ranging postal study ให้ผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia ทำแบบประเมินอาการ The Nepean Dyspepsia Index และ The State-Trait Anxiety Inventory เมื่อเริ่มการศึกษาและหลังการรักษาด้วย ALE เป็นระยะเวลา 2 เดือน โดยผู้ป่วยจะถูกสุ่มให้ได้รับยา 320 มก. หรือ 640 มก. ต่อวัน มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 516 คน ผู้ป่วยที่ร่วมการศึกษาจนสิ้นสุดการศึกษา 454 คน อาการ dyspepsia ทุเลาลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับตอนเริ่มต้น โดย global dyspepsia score ลดลง 40% อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างแต่ละขนาดยาที่ให้ ยกเว้นอาการ state anxiety ทุเลาลงมากกว่าในกลุ่มที่ให้ยาในขนาดสูงกว่า (p = 0.03) ผลการประเมินคุณภาพชีวิตพบว่าคะแนนเพิ่มสูงขึ้นทั้งสองกลุ่มเมื่อเทียบกับตอนเริ่มต้น

การศึกษานี้สรุปได้ว่า ALE แสดงฤทธิ์ในการบรรเทาอาการ dyspepsia และช่วยให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น

- Hamilton และคณะ[72] ทำการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาอาการ chronic functional dyspepsia ด้วยวิธี psychotherapy ในผู้ป่วยที่มีอาการ functional dyspepsia เรื้อรัง ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา โดยผู้ป่วย 37 คน ได้รับการทำ brief psychodynamic-interpersonal psychotherapy (PI) และอีก 36 คน เป็นกลุ่มควบคุม (supportive therapy) ให้ผู้ป่วยทำแบบสอบถามก่อนการศึกษาและหลังการรักษา 12 เดือน โดยทำการปกปิดแพทย์ทางเดินอาหารผู้ตรวจประเมินอาการทั้งก่อนและหลังการรักษาไม่ให้ทราบว่าผู้ป่วยแต่ละคนได้รับการรักษาวิธีใด ผู้ป่วย 49 คน ได้รับการตรวจ radioisotope gastric emptying ร่วมด้วย ทำการวิเคราะห์ผลการศึกษาแบบ intention-to-treat

เมื่อสิ้นสุดการศึกษาพบว่าการรักษาด้วยวิธี PI มีผลดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญ จากการประเมินโดยแพทย์ทางเดินอาหาร (p = 0.002) และจากคะแนน total symptom score ของผู้ป่วย (p = 0.015) แต่หนึ่งปีหลังการรักษา คะแนน symptom score ของผู้ป่วยไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม เมื่อวิเคราะห์กลุ่มย่อยโดยไม่รวมผู้ป่วยที่มีอาการ heartburn พบว่าเมื่อครบระยะเวลา 1 ปี การรักษาด้วยวิธี PI มีผลดีกว่า และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างผู้ป่วยที่มี gastric emptying ปกติและผิดปกติ

การรักษาด้วยวิธี PI มีผลทั้งระยะสั้นและระยะยาวต่อผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia แต่ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมมากกว่านี้ และควรทำการประเมิน cost-effectiveness ด้วย

- Calvert และคณะ[73] ทดลองใช้การสะกดจิตในการรักษาอาการ functional dyspepsia โดยผู้ป่วย functional dyspepsia จำนวน 126 คน ถูกสุ่มให้ได้รับการสะกดจิต หรือให้การรักษาแบบประคับประคองร่วมกับการให้ placebo หรือให้การรักษาด้วยยา ranitidine 150 มก. 2 ครั้งต่อวัน เป็นระยะเวลา 16 สัปดาห์ ประเมินร้อยละของอาการที่เปลี่ยนแปลงไปจากข้อมูลพื้นฐานเมื่อครบ 16 สัปดาห์ (ประเมินระยะสั้น) และเมื่อครบ 56 สัปดาห์ (ประเมินระยะยาว) โดยผู้ป่วยได้รับการสะกดจิต 26 คน ให้การรักษาแบบประคับประคอง 24 คน และให้การรักษาด้วยยา 29 คน secondary outcome ที่ทำการวัดคือ คุณภาพชีวิต

คะแนนของอาการระยะสั้นในกลุ่มที่ได้รับการสะกดจิตดีขึ้น (median, 59%) มากกว่ากลุ่มที่ให้การรักษาแบบประคับประคอง (41%; $p = 0.01$) หรือกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยยา (33%; $p = 0.057$) กลุ่มที่ได้รับการสะกดจิตยังมีผลทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น (42%) เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ให้การรักษาแบบประคับประคอง (10% [$p < 0.001$]) หรือกลุ่มให้การรักษาด้วยยา (11% [$p < 0.001$])

อาการระยะยาวในกลุ่มที่ได้รับการสะกดจิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (73%) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ให้การรักษาแบบประคับประคอง (34% [$p < 0.02$]) หรือกลุ่มให้การรักษาด้วยยา (43% [$p < 0.01$]) กลุ่มที่ได้รับการสะกดจิตยังมีผลทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (44%) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มให้การรักษาด้วยยา (20% [$p < 0.001$]) ส่วนในกลุ่มที่ให้การรักษาแบบประคับประคองผลทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น (43%) แต่มีผู้ป่วยในกลุ่มนี้ 5 คน เริ่มใช้ยา antidepressants ในระหว่างการติดตามผลการรักษา และยังพบว่าผู้ป่วย 90% ในกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยยา และ 82% ของกลุ่มที่ให้การรักษาแบบประคับประคองต้องใช้ยา antidepressants ระหว่างการติดตามผลการรักษา ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการสะกดจิตไม่จำเป็นต้องใช้ยาดังกล่าว ($p < 0.001$) กลุ่มที่ได้รับการสะกดจิตต้องไปพบแพทย์น้อยกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญ (median, 1) โดยกลุ่มที่ให้การรักษาแบบประคับประคอง (median, 4) และกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยยา (median, 4) ($p < 0.001$)

การสะกดจิตมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการ functional dyspepsia ทั้งในระยะสั้นและระยะยาว นอกจากนี้ วิธีการสะกดจิตยังช่วยลดการใช้ยาและลดจำนวนครั้งของการไปพบแพทย์ลงด้วย

แบบประเมินอาการ dyspepsia

1. ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับแบบประเมินอาการ dyspepsia

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปของแบบประเมินอาการ dyspepsia แบบต่างๆ ที่มีการตีพิมพ์[74]

แบบประเมิน	โรค/อาการ	หัวข้อการประเมิน	จำนวนคำถาม (ข้อ)	ประเมินอาการย้อนหลัง (สัปดาห์)
Aberdeen Dyspepsia Questionnaire (ADQ)	Dyspepsia	Quality of life	12	2
Digestive Symptoms and Impact Questionnaire (DSIQ)	Dyspepsia GERD	Psychosocial/ psychological Symptom/functioning	18	1
Quality of Life Questionnaire for Functional Digestive Disorders (FDDQL)	Dyspepsia IBS	Quality of life	43	2
Gastrointestinal Symptom Rating Scale - self-administered version (GSRS-self)	Dyspepsia GERD IBD IBS Peptic Ulcer	Symptom/functioning	15	1
Leeds Dyspepsia Questionnaire (LDQ)	Dyspepsia	Symptom/functioning	15 (Short form: 9)	4
Nepean Dyspepsia Index (NDI/NDI-SF)	Dyspepsia GERD	Quality of life Symptom/functioning	NDI: 42 or 25 (depending on the version), NDI-SF: 10	2

แบบประเมิน	โรค/อาการ	หัวข้อการประเมิน	จำนวนคำถาม (ข้อ)	ประเมินอาการย้อนหลัง (สัปดาห์)
Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Disorders-Quality of Life (PAGI-QOL)	Dyspepsia GERD Gastroparesis	Quality of life	30	2
Patient Assessment of Gastrointestinal Disorders Symptom Severity Index (PAGI-SYM)	Dyspepsia GERD Gastroparesis	Symptom/functioning	20	2
Quality Of Life in Reflux And Dyspepsia (QOLRAD)	Dyspepsia GERD	Quality of life	25	1
Questionnaire for Peptic Disease-32 items (QPD-32)	Dyspepsia	Symptom/functioning	32	4
Severity of Dyspepsia Assessment (SODA)	Dyspepsia	Satisfaction Symptom/functioning	17	1

เนื่องจากแบบประเมินอาการ dyspepsia ที่มีการตีพิมพ์ในปัจจุบัน มีอยู่หลายแบบด้วยกัน ดังนั้น จึงต้องมีการคัดเลือกแบบประเมินที่เหมาะสมกับการวิจัยในครั้งนี้ โดยเมื่อพิจารณาจากความจำเพาะเจาะจงต่อโรคและอาการ dyspepsia พบว่า มีแบบประเมินที่เข้าเกณฑ์จำนวน 4 แบบ ได้แก่ Aberdeen Dyspepsia Questionnaire, Leeds Dyspepsia Questionnaire, Questionnaire for Peptic Disease-32 items และ Severity of Dyspepsia Assessment เมื่อพิจารณาหัวข้อที่ต้องการประเมิน คือ อาการ dyspepsia (Symptom/functioning) ก็จะเหลือแบบประเมินจำนวน 3 แบบ ได้แก่ Leeds Dyspepsia Questionnaire, Questionnaire for Peptic Disease-32 items และ Severity of Dyspepsia Assessment ประเด็นต่อมาในการพิจารณาก็คือ จำนวนข้อคำถามไม่ควรมากเกินไป เพื่อสะดวกในการเก็บข้อมูล และช่วยให้ผู้ตอบแบบประเมิน

ไม่เสียเวลามากนัก ก็พบว่า Leeds Dyspepsia Questionnaire และ Severity of Dyspepsia Assessment มีจำนวนข้อคำถามที่ไม่มากนัก และในประเด็นสุดท้ายคือ ระยะเวลาในการนึกย้อนถึงอาการ dyspepsia ไม่ควรนานเกินไป เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ใกล้เคียงความเป็นจริงมากที่สุด และในการวิจัยครั้งนี้ ต้องการประเมินอาการย้อนหลัง 2 ครั้ง ในช่วงระยะเวลาทุก 2 สัปดาห์ เมื่อพิจารณาแบบประเมิน Leeds Dyspepsia Questionnaire พบว่าผู้ป่วยต้องนึกย้อนเวลากลับไปนานถึง 4 สัปดาห์ ในขณะที่ Severity of Dyspepsia Assessment นึกย้อนเวลากลับไปเพียง 1 สัปดาห์ ซึ่งไม่นานเกินไป และอยู่ในช่วงระยะเวลาที่ต้องการ คือ ไม่เกิน 2 สัปดาห์ ดังนั้นเมื่อพิจารณาในประเด็นต่างๆ แล้ว จึงเลือกแบบประเมิน Severity of Dyspepsia Assessment มาใช้กับงานวิจัยในครั้งนี้

จากการสืบค้นค่า validity และ reliability ของแบบประเมินต่างๆ ไม่พบว่ามีการตีพิมพ์ข้อมูลดังกล่าว ยกเว้น แบบประเมิน Severity of Dyspepsia Assessment ที่ได้รับข้อมูลเพิ่มเติมจากผู้สร้างแบบประเมิน ซึ่งได้แสดงรายละเอียดไว้ในหัวข้อต่อไป

2. ข้อมูลด้าน validity และ reliability ของแบบประเมิน SODA

ข้อมูลจากการวิจัยในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia 98 คน ที่ Houston Center for Quality of Care and Utilization Studies, Department of Veterans Affairs แสดงให้เห็นว่าแบบประเมิน SODA มีค่า internal consistency ดีมาก จากการประเมินอาการด้วยแบบประเมิน 8 ครั้งภายในระยะเวลา 1 ปี มีค่า reliability และ validity ดังตารางที่ 4[75]

ตารางที่ 4 ค่า reliability และ validity ของแบบประเมิน SODA ทั้ง 3 ส่วน

Reliability and validity of SODA scales

		Validity		
	Reliability	Mean change score for	Mean change score for	
SODA scale	Cronbach's alpha	improved patients[a]	unchanged patients[b]	*P* value
Pain Intensity	0.97	10.6	2.2	0.001
Non-Pain Symptoms	0.90	3.6	1.7	0.04
Satisfaction[c]	0.92	−6.9	−0.5	0.0005

ข้อมูลจากการวิจัยอีกแห่งหนึ่ง ทำการศึกษาแบบ double blind, randomized controlled trial ในผู้ป่วย rheumatoid arthritis และ osteoarthritis ประเมินอาการ dyspepsia ที่เกิดจากยา NSAIDS จำนวน 3,907 คน โดยใช้แบบประเมิน SODA ประเมินอาการที่ baseline, ที่ 4, 13, 26 และ 52 สัปดาห์ และ/หรือ เมื่อหยุดยา ข้อมูลจากการประเมินอาการที่ baseline และที่ 4 สัปดาห์ reliability เมื่อพิจารณาจากค่า Cronbach's alphas ทั้ง 3 ส่วนมีดังนี้ คือ ระดับความปวด 0.93 ระดับอาการอื่นๆ 0.82 และระดับความพึงพอใจ 0.89[76]

จากการวิจัยที่ผ่านมาจะเห็นได้ว่า SODA เป็นแบบประเมินอาการ dyspepsia ที่มีค่า validity และ reliability ดี ทั้ง 3 ส่วน ซึ่งทำให้เชื่อมั่นได้ว่า สามารถนำแบบประเมิน SODA มาใช้ในการประเมินอาการของผู้ป่วย dyspepsia ในงานวิจัยนี้ได้เป็นอย่างดี

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

วิธีการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงคลินิกแบบ randomized, double blind, comparative study, parallel design การแบ่งกลุ่มผู้ป่วยใช้การสุ่มตัวอย่างแบบ permuted block ขนาด block 4 แบ่ง อาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 จะได้รับขมิ้นชันแคปซูล 250 มก. รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร และก่อนนอน และกลุ่มที่ 2 จะได้รับ ranitidine 150 มก. บรรจุแคปซูลที่มีลักษณะเหมือนกับแคปซูลขมิ้นชัน รับประทานครั้งละ 1 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร เช้า เย็น และให้รับประทานยาหลอก (placebo) ที่มีลักษณะเหมือนกับแคปซูลขมิ้นชันร่วมด้วย เพื่อให้รูปแบบการบริหารยาเหมือนกับขมิ้นชันแคปซูล ประเมินผลการรักษาโดยให้ผู้ป่วยทำแบบประเมิน Severity Of Dyspepsia Assessment (SODA) ก่อนรับประทานยา และหลังจากรับประทานยาครบ 14 และ 28 วัน

กลุ่มตัวอย่าง

1. การประมาณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

- ใช้ตาราง sample size table for the independent sample t-test เป็นเครื่องมือในการประมาณขนาดกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้ค่า alpha 0.05 ค่า power of statistic 0.80 ประมาณค่า ES 0.50 ดังนั้น จะได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 64 คน
- ประมาณการจำนวนผู้ป่วยที่ออกจากการศึกษา 20% คิดเป็นขนาดกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 77 คน รวมเป็นกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 154 คน แต่เพื่อให้ทำการสุ่มตัวอย่างแบบ permuted block ขนาด block 4 ได้ลงตัว จึงได้เพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างเป็น 156 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มละ 78 คน

2. เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมโครงการ (inclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia ระดับ mild to moderate ที่ยังไม่ได้รับการสืบค้นหาสาเหตุมาก่อน (uninvestigated dyspepsia) และไม่มีลักษณะอาการเตือนว่าอาจเกิดโรคร้ายแรง (alarm features) ที่มารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลราชบุรี
- อายุ 15 – 40 ปี ไม่จำกัดเพศ
- อ่านและเขียนหนังสือภาษาไทยได้
- ให้ความยินยอมในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

- ถ้ารับประทานยา antacid, H_2 receptor antagonist, antispasmodic, carminative, prokinetic drug ต้องหยุดยามาไม่น้อยกว่า 3 วัน ก่อนเข้าร่วมการศึกษา
- ถ้ารับประทานยา proton pump inhibitor ต้องหยุดยามาไม่น้อยกว่า 7 วัน ก่อนเข้าร่วมการศึกษา

3. **เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ** (exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่แพ้ยาหรือส่วนประกอบในยา ranitidine และ/หรือ ขมิ้นชันแคปซูล
- ผู้ที่ตั้งครรภ์ วางแผนว่าจะตั้งครรภ์ และ/หรือ อยู่ในระหว่างให้นมบุตร
- ผู้ที่มีลักษณะอาการเตือนว่าอาจเกิดโรคร้ายแรง (alarm features)
- สูบบุหรี่ และ/หรือ ดื่มเหล้า เป็นประจำ
- กำลังรับประทานยากลุ่ม NSAIDS อยู่
- เคยใช้ยากลุ่ม antisecretory ก่อนการศึกษาเป็นเวลา 4 สัปดาห์แล้วอาการไม่ดีขึ้น

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. **ยาที่ใช้ในการวิจัย**

1.1. ขมิ้นชันแคปซูล

เป็นยาขมิ้นชันแคปซูล (Lot No. CTU 4940) ที่มีผงเหง้าขมิ้นชันอบแห้ง 250 มก. ผลิตและวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญ (volatile oils 0.02 มล., curcuminoids 0.024 มก.) โดยบริษัทผลิตภัณฑ์สมุนไพรไทย

1.2. Ranitidine

ยา ranitidine 150 มก. ชื่อการค้า Zantac(R) (Lot No. DL0916) ผลิตและวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญโดยบริษัท GlaxoSmithKline นำไปบด แล้วบรรจุลงในแคปซูลเปล่าที่มีลักษณะเหมือนกับแคปซูลขมิ้นชัน

1.3. ยาหลอก (placebo)

แคปซูลเปล่าที่มีลักษณะเหมือนกับแคปซูลขมิ้นชัน ภายในบรรจุแป้งข้าวโพด แคปซูลละ 250 มก.

2. **แบบประเมิน** Severity Of Dyspepsia Assessment (SODA)

2.1. ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับแบบประเมิน SODA

เป็นแบบประเมินอาการ dyspepsia ที่สร้างโดย Linda Rabeneck, MD, MPH, และคณะ ที่ Houston Center for Quality of Care and Utilization Studies. Department of Veterans Affairs. ตีพิมพ์ครั้งแรกในปี 2001 แบบประเมิน SODA ประกอบไปด้วยคำถามทั้งหมด 17 ข้อ โดยแบ่งการประเมินอาการออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่ ระดับความปวด ระดับอาการอื่นๆ และความพึงพอใจ รูปแบบของคำถามจะมีทั้ง visual analog scale และคำถามที่มีคำตอบให้เลือก โดย SODA เป็นแบบประเมินชนิดที่ตอบแบบประเมินด้วยตนเอง ใช้เวลาในการทำแบบประเมินประมาณ 10 นาที

2.2. ขั้นตอนการแปลแบบประเมิน SODA **เพื่อนำมาใช้กับคนไทย**

เนื่องจากต้นฉบับแบบประเมิน SODA เป็นภาษาอังกฤษ จึงต้องมีกระบวนการในการแปลแบบประเมินเป็นภาษาไทยอย่างเป็นระบบ เพื่อนำแบบประเมินไปใช้ประเมินอาการ dyspepsia ของผู้ป่วยชาวไทยในการศึกษาทางคลินิกต่อไป โดยขั้นตอนการแปล มีดังต่อไปนี้

2.2.1. ผู้เชี่ยวชาญด้านการแปลเครื่องมือ 2 คน แยกกันแปลจากต้นฉบับภาษาอังกฤษมาเป็นภาษาไทย (forward)

2.2.2. นำฉบับภาษาไทยที่ทั้ง 2 คนแปล มาปรับรวมกัน

2.2.3. นำฉบับภาษาไทยที่ปรับรวมกันแล้ว ส่งให้ผู้เชี่ยวชาญด้านภาษาอังกฤษ แปลจากภาษาไทยกลับเป็นภาษาอังกฤษ (backward)

2.2.4. นำฉบับ backward มาเทียบกับต้นฉบับภาษาอังกฤษเพื่อทดสอบความถูกต้อง

2.2.5. นำแบบประเมินที่ทดสอบความถูกต้องแล้ว ไปให้แพทย์ตรวจสอบ เพื่อขอความคิดเห็นและข้อเสนอแนะเพิ่มเติม

2.2.6. นำไปทดลองใช้กับกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับการศึกษาต่ำ 5 - 10 คน เพื่อทดสอบความเข้าใจ

2.2.7. ปรับถ้อยคำ สำนวนภาษาให้เข้าใจง่าย และเหมาะกับการนำไปใช้จริง

3. **แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา** Naranjo's algorithm

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. **เสนอโครงร่างการวิจัยต่อคณะกรรมการพิจารณาศึกษาวิจัยในคน**

เสนอโครงร่างการวิจัยต่อคณะกรรมการพิจารณาศึกษาวิจัยในคน ด้านการแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข เพื่อพิจารณาความเหมาะสมในการศึกษาวิจัยกับผู้ป่วย

2. **การคัดเลือกประชากรและกลุ่มตัวอย่าง**

2.1. **คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ และคัดแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ** ตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้

2.2. **ชี้แจงและขอความยินยอมจากอาสาสมัครในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย** (Informed consent)

ชี้แจงให้อาสาสมัครทราบถึงรายละเอียดต่างๆ ในการศึกษาวิจัย ดังรายละเอียดในเอกสารแนะนำสำหรับอาสาสมัคร ในภาคผนวก 1

ขอความยินยอมในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยโดยการให้อาสาสมัครลงนามในใบยินยอมด้วยความสมัครใจ ดังรายละเอียดในภาคผนวก 2

2.3. **ตรวจร่างกาย และซักประวัติ**

ผู้ที่ได้รับการคัดเลือกจากข้อ 2.1 และยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย จะได้รับการซักประวัติตรวจร่างกาย และบันทึกผลการตรวจร่างกายไว้เป็นข้อมูลพื้นฐานในบันทึกประจำตัว ดังนี้

- เพศ
- อายุ
- ผลการตรวจร่างกาย (physical examination)
- ประวัติการเกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับอาการ dyspepsia
- ลักษณะอาการ dyspepsia และระยะเวลาที่เกิดอาการ

2.4. สุ่มอาสาสมัครเข้ากลุ่ม

ใช้ตารางเลขสุ่มเป็นเครื่องมือในการสุ่มตัวอย่างแบบ permuted block ขนาด block 4 แบ่งอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

- กลุ่มที่ 1 จะได้รับขมิ้นชันแคปซูล 250 มก. เป็นระยะเวลา 28 วัน
- กลุ่มที่ 2 จะได้รับ ranitidine 150 มก. เป็นระยะเวลา 28 วัน

2.5. จ่ายขมิ้นชันแคปซูลหรือยา ranitidine

- กลุ่มที่ 1 จะได้รับขมิ้นชันแคปซูล 250 มก. รับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 3 เวลา หลังอาหารและก่อนนอน
- กลุ่มที่ 2 จะได้รับ ranitidine 150 มก. บรรจุแคปซูลที่มีลักษณะเหมือนกับแคปซูลขมิ้นชัน รับประทานครั้งละ 1 แคปซูล วันละ 2 เวลา หลังอาหาร เช้า เย็น และให้รับประทานยาหลอก (placebo) ที่มีลักษณะเหมือนกับแคปซูลขมิ้นชันร่วมด้วยเพื่อให้รูปแบบการบริหารยาเหมือนกับขมิ้นชันแคปซูล
- ให้ผู้ป่วยทำแบบประเมิน Severity Of Dyspepsia Assessment (SODA) ก่อนรับประทานยา
- ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยา การปฏิบัติตัวระหว่างการใช้ยา และในกรณีที่ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ครบ แนะนำให้ผู้ป่วยนำยาที่เหลือกลับมาด้วย เพื่อนับจำนวนแคปซูลยา โดยหากผู้ป่วยรับประทานยาไม่ถึง 80% ของจำนวนยาที่จ่ายไป จะไม่นำผลการประเมินอาการของผู้ป่วยรายนั้นมาวิเคราะห์ผล
- นัดผู้ป่วยมาพบแพทย์หลังจากได้รับยาครบ 14 วัน และ 28 วัน หลังจากได้รับยาและให้แบบประเมิน Severity Of Dyspepsia Assessment (SODA) อีก 2 ชุด พร้อมแนบซองตอบกลับถึงโรงพยาบาลราชบุรีให้ผู้ป่วยกลับไปด้วย สำหรับใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีเหตุจำเป็น ไม่สามารถมาตามนัดได้

2.6. นัดติดตามผลเมื่อกินยาครบ 14 วัน และ 28 วัน

เมื่ออาสาสมัครมาโรงพยาบาลตามนัด ให้ผู้ป่วยทำแบบประเมิน Severity Of Dyspepsia Assessment (SODA) อีกครั้ง และจ่ายค่าเดินทางให้อาสาสมัคร ส่วนผู้ป่วยที่ไม่สามารถมาได้ตามนัดให้ทำแบบประเมินส่งกลับมาทางไปรษณีย์

2.8. เก็บรวบรวมข้อมูล

ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลของอาสาสมัครวิจัย ดังนี้

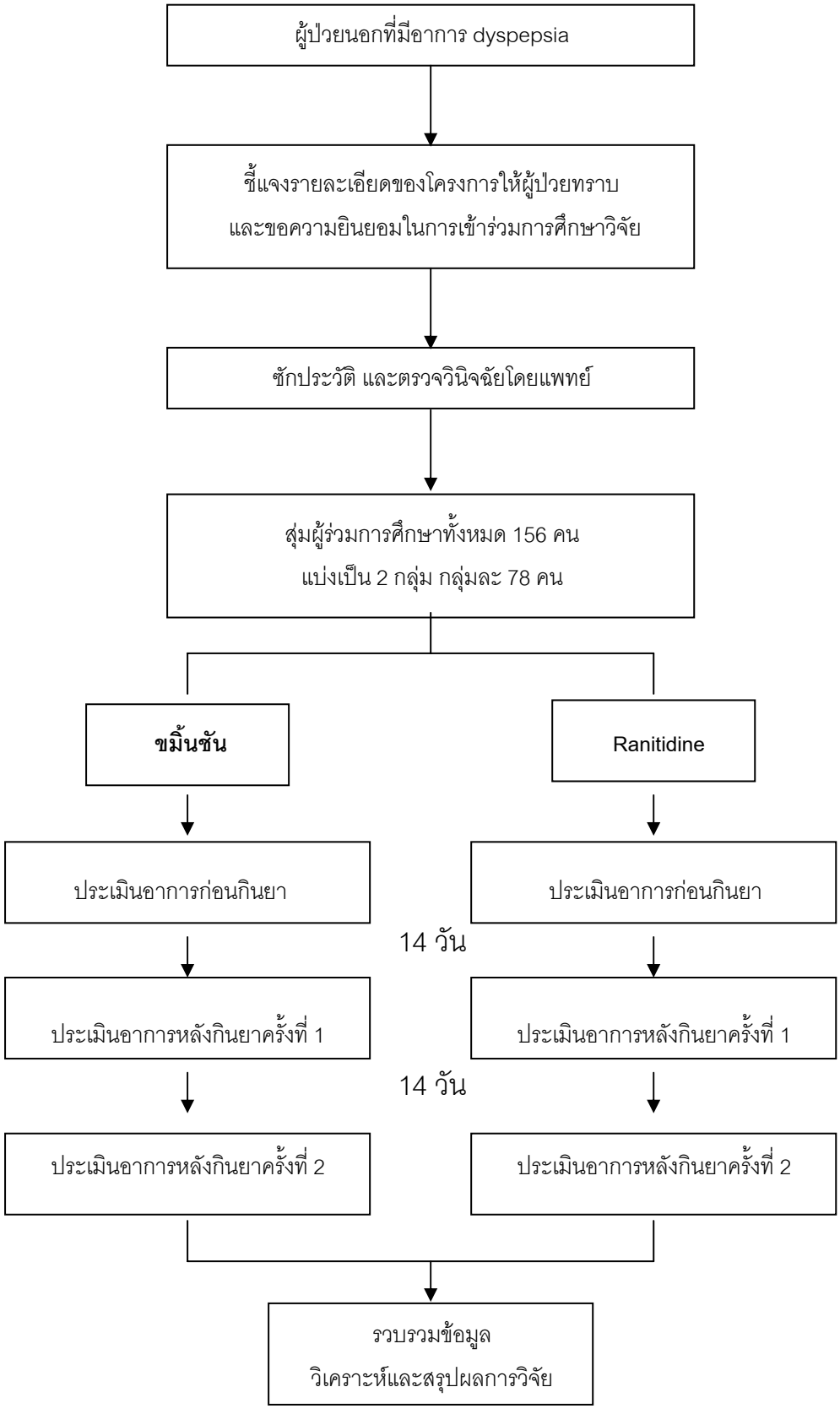
- เพศ
- อายุ
- ผลการตรวจร่างกาย
- ประวัติการเกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับอาการ dyspepsia
- ลักษณะอาการ dyspepsia และระยะเวลาที่เกิดอาการ
- ผลข้างเคียงจากยา และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ถ้ามี) โดยใช้แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Naranjo's algorithm
- จำนวนแคปซูลยาที่เหลือ ในกรณีที่ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ครบ

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. หาผลต่างของคะแนน Severity Of Dyspepsia Assessment (SODA) ก่อนและหลังรับประทานยาของผู้ป่วยแต่ละราย แล้วเปรียบเทียบผลต่างของคะแนนภายในกลุ่มเดียวกันโดย ใช้สถิติ Student paired t test หากข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ (normal distribution) หากข้อมูลมีการกระจายไม่เป็นแบบปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon signed rank test ในการวิเคราะห์

2. เปรียบเทียบผลต่างของคะแนน Severity Of Dyspepsia Assessment (SODA) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันแคปซูลกับกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine โดยใช้สถิติ Student unpaired t test หากข้อมูลมีการกระจายแบบปกติ (normal distribution) หากข้อมูลมีการกระจายไม่เป็นแบบปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon-Mann-Whitney test ในการวิเคราะห์

3. วิเคราะห์เปรียบเทียบร้อยละของการเกิดผลข้างเคียงระหว่างขมิ้นชันแคปซูลกับยา ranitidine ด้วย Chi-square test



แผนภาพที่ 1 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

บทที่ 4
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ในการวิจัยเรื่อง " การศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของขมิ้นชันเปรียบเทียบกับยา ranitidine ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia " มีผู้ป่วยที่ร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด 120 คน ถูกสุ่มแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 60 คน ดังนี้

- กลุ่มที่ 1 ได้รับขมิ้นชันแคปซูล 250 มก. เป็นระยะเวลา 28 วัน
- กลุ่มที่ 2 ได้รับ ranitidine 150 มก. เป็นระยะเวลา 28 วัน

เมื่อสิ้นสุดการวิจัย มีผู้ป่วยที่สามารถติดตามผลการรักษาได้จำนวนทั้งสิ้น 104 คน โดยอยู่ในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันแคปซูลจำนวน 55 คน และกลุ่มที่ได้รับ ranitidine จำนวน 53 คน ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลที่ได้จากการตอบแบบประเมิน SODA มาวิเคราะห์ รวบรวมข้อมูลด้านผลข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์ของขมิ้นชันและยา ranitidine นำเสนอผลการวิจัยโดยใช้ตารางประกอบคำบรรยาย โดยจำแนกเป็น 4 ตอน ดังรายละเอียดต่อไปนี้

ตอนที่ 1 การวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ตอบแบบประเมิน SODA

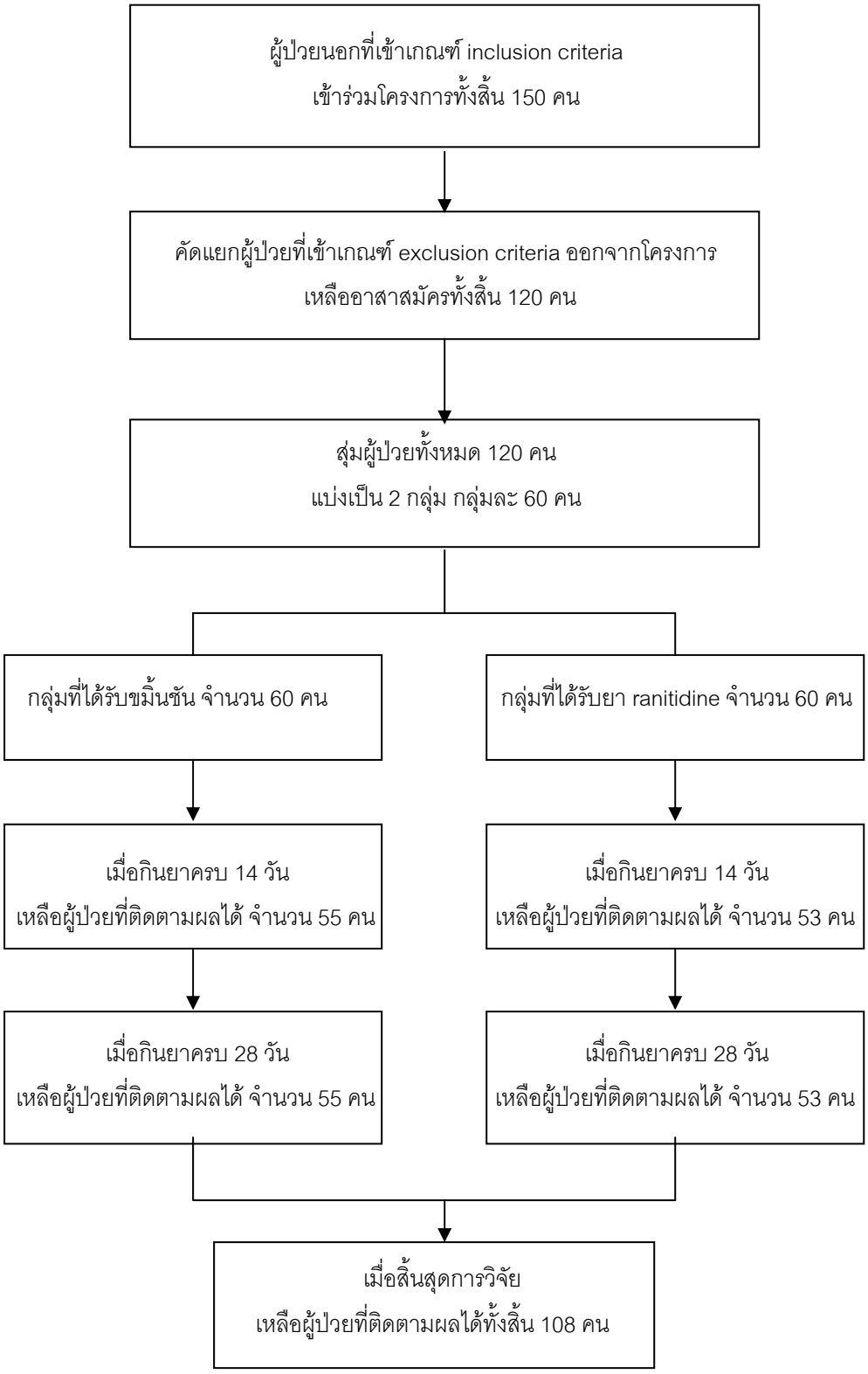
ตอนที่ 2 การวิเคราะห์ประสิทธิผลของยาแต่ละตัวในการรักษาอาการ dyspepsia ในด้านต่างๆ ได้แก่ ระดับความปวด ระดับอาการอื่นๆ และความพึงพอใจ

ตอนที่ 3 การวิเคราะห์เปรียบเทียบประสิทธิผลของขมิ้นชันกับยา ranitidine ในการรักษาอาการ dyspepsia ในด้านต่างๆ ได้แก่ ระดับความปวด ระดับอาการอื่นๆ และความพึงพอใจ

ตอนที่ 4 รายงานผลการวิจัยด้านผลข้างเคียงของขมิ้นชันและยา ranitidine และวิเคราะห์เปรียบเทียบร้อยละของการเกิดผลข้างเคียงระหว่างยาทั้งสองตัว

ตอนที่ 1 การวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ตอบแบบประเมิน SODA

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่สามารถติดตามผลการรักษาได้ จากผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมดจำนวน 120 คน สามารถติดตามผลการรักษาได้ 108 คน จำแนกตามเพศ อายุ ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการครั้งแรก ประวัติการเป็นโรคกระเพาะ ประวัติการใช้ยารักษาแผลในกระเพาะอาหาร ประวัติการผ่าตัดทางเดินอาหาร คะแนนระดับความปวด คะแนนระดับอาการอื่นๆ และคะแนนความพึงพอใจจากแบบประเมิน SODA ก่อนการศึกษา โดยใช้การแจกแจงความถี่ และค่าร้อยละ ค่าสูงสุด-ต่ำสุด ค่าเฉลี่ยเลขคณิต และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ดังรายละเอียดตามตารางที่ 5



แผนภาพที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่อยู่ในกระบวนการวิจัยขั้นตอนต่างๆ

ตารางที่ 5 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่สามารถติดตามผลการรักษาได้

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่ได้รับยาขมิ้นชัน	กลุ่มที่ได้รับยา ranitidine	นัยสำคัญทางสถิติ ($p< 0.05$)
จำนวนผู้ป่วย (ราย)	55	53	
ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้ (ราย)	5	7	
เพศ			$p = 0.957$ (♣)
ชาย	4	4	
หญิง	51	49	
อายุเฉลี่ย (ปี) #	22.7 ± 6.1	22.6 ± 5.8	$p = 0.562$ (♥)
ช่วงอายุ (ปี)	18 – 40	18 – 39	
ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาตั้งแต่มีอาการครั้งแรก (วัน) #	608.9 ± 797.7	701.9 ± 1,115.1	$p = 0.867$ (♥)
ช่วงของระยะเวลาตั้งแต่มีอาการครั้งแรก (วัน)	30 – 3,285	30 – 5,475	
ประวัติการเป็นโรคกระเพาะ (%)	45.5	30.2	$p = 0.104$ (♣)
ประวัติการใช้ยารักษาแผลในกระเพาะอาหาร (%)	43.6	35.8	$p = 0.411$ (♣)
ประวัติการผ่าตัดทางเดินอาหาร (%)	1.8	0.0	$p = 0.326$ (♣)
ค่าเฉลี่ยคะแนนระดับความปวด #	25.5 ± 4.0	25.3 ± 3.8	$p = 0.761$ (♥)
ค่าเฉลี่ยคะแนนระดับอาการอื่นๆ #	17.4 ± 2.3	16.5 ± 2.1	$p = 0.052$ (♦)
อาการเรอ	2.3 ± 1.0	2.1 ± 0.8	$p = 0.250$ (♦)
ปวดแสบใต้ลิ้นปี่	2.6 ± 1.2	2.4 ± 1.2	$p = 0.650$ (♦)
ท้องอืด	3.3 ± 0.7	3.1 ± 0.8	$p = 0.151$ (♦)
ผายลม	2.6 ± 0.9	2.4 ± 0.9	$p = 0.452$ (♦)
เรอเหม็นเปรี้ยว	1.6 ± 0.9	1.4 ± 0.7	$p = 0.162$ (♦)
คลื่นไส้	2.1 ± 1.3	2.0 ± 1.0	$p = 0.760$ (♦)
ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น	1.6 ± 1.0	1.4 ± 0.8	$p = 0.256$ (♦)
ค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจ #	10.5 ± 2.2	11.1 ± 2.3	$p = 0.422$ (♦)

ค่าเฉลี่ยเลขคณิต ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

♣ Chi-square test

♥ Student unpaired t test

♦ Wilcoxon-Mann-Whitney test

จากตารางที่ 5 พบว่า เมื่อสิ้นสุดโครงการมีผู้ป่วยที่สามารถติดตามผลการรักษาได้จำนวนทั้งสิ้น 108 คน โดยอยู่ในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันแคปซูลจำนวน 55 คน และกลุ่มที่ได้รับ ranitidine จำนวน 53 คน ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 100 คน คิดเป็นร้อยละ 93 เป็นเพศชาย 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 7 มีอายุเฉลี่ย 23 ปี อายุต่ำสุดที่เข้าร่วมการศึกษา 18 ปี และอายุสูงสุดที่เข้าร่วมการศึกษา 40 ปี ข้อมูลทั่วไป

ด้านต่างๆ ของทั้งสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกันทั้งเพศ อายุ ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการครั้งแรก ประวัติการเป็นโรคกระเพาะ ประวัติการใช้ยารักษาแผลในกระเพาะอาหาร ประวัติการผ่าตัดทางเดินอาหาร และข้อมูลต่างๆ ที่ได้จากการประเมินด้วยแบบประเมิน SODA ก่อนการวิจัย ได้แก่ ระดับความปวด ระดับอาการอื่นๆ และความพึงพอใจต่ออาการที่เป็น ไม่มีความแตกต่างกันทั้ง 2 กลุ่ม

ตอนที่ 2 การวิเคราะห์ประสิทธิผลของยาแต่ละตัวในการรักษาอาการ dyspepsia ในด้านต่าง ๆ ได้แก่ ระดับความปวด ระดับอาการอื่น ๆ และความพึงพอใจ

ตารางที่ 6 ร้อยละของผู้ป่วยที่มีอาการ/ความพึงพอใจดีขึ้น เหมือนเดิน หรือแย่ลง เมื่อรับประทานยาครบ 14 วัน

กลุ่มที่ได้รับยา	หัวข้อที่ประเมิน	ร้อยละของผู้ป่วยที่มีอาการ/ความพึงพอใจดีขึ้น	ร้อยละของผู้ป่วยที่มีอาการ/ความพึงพอใจเหมือนเดิม	ร้อยละของผู้ป่วยที่มีอาการ/ความพึงพอใจแย่ลง
ขมิ้นชัน	อาการปวด	96.4	1.8	1.8
	อาการอื่นๆ	80.0	10.9	9.1
	อาการเรอ	38.2	38.2	23.6
	ปวดแสบใต้ลิ้นปี่	52.7	45.5	1.8
	ท้องอืด	72.8	21.8	5.4
	ผายลม	49.2	40.0	10.8
	เรอเหม็นเปรี้ยว	32.7	58.2	9.1
	คลื่นไส้	40.0	49.1	10.9
	ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น	27.3	69.1	3.6
	ความพึงพอใจ	89.1	10.9	0.0
Ranitidine	อาการปวด	94.3	0.0	5.7
	อาการอื่นๆ	81.2	7.5	11.3
	อาการเรอ	43.4	39.6	17.0
	ปวดแสบใต้ลิ้นปี่	62.3	28.3	9.4
	ท้องอืด	71.7	26.4	1.9
	ผายลม	45.2	34.0	20.8
	เรอเหม็นเปรี้ยว	20.7	73.6	5.7
	คลื่นไส้	52.8	37.7	9.5
	ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น	24.5	73.6	1.9
	ความพึงพอใจ	75.5	13.2	11.3

ตารางที่ 7 ร้อยละของผู้ป่วยที่มีอาการ/ความพึงพอใจดีขึ้น เหมือนเดิน หรือแย่ลง เมื่อรับประทานยาครบ 28 วัน

กลุ่มที่ได้รับยา	หัวข้อที่ประเมิน	ร้อยละของผู้ป่วยที่มีอาการ/ความพึงพอใจดีขึ้น	ร้อยละของผู้ป่วยที่มีอาการ/ความพึงพอใจเหมือนเดิม	ร้อยละของผู้ป่วยที่มีอาการ/ความพึงพอใจแย่ลง
ขมิ้นชัน	อาการปวด	98.2	1.8	0.0
	อาการอื่นๆ	96.4	3.6	0.0
	อาการเรอ	54.5	36.4	9.1
	ปวดแสบใต้ลิ้นปี่	69.1	30.9	0.0
	ท้องอืด	92.7	5.5	1.8
	ผายลม	69.1	30.9	0.0
	เรอเหม็นเปรี้ยว	36.4	58.2	5.4
	คลื่นไส้	43.6	49.1	7.3
	ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น	34.6	61.8	3.6
	ความพึงพอใจ	98.2	1.8	0.0
Ranitidine	อาการปวด	98.1	0.0	1.9
	อาการอื่นๆ	98.1	1.9	0.0
	อาการเรอ	43.4	49.1	7.5
	ปวดแสบใต้ลิ้นปี่	66.0	30.2	3.8
	ท้องอืด	88.7	11.3	0.0
	ผายลม	51.0	37.7	11.3
	เรอเหม็นเปรี้ยว	28.3	69.8	1.9
	คลื่นไส้	62.3	35.8	1.9
	ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น	28.3	69.8	1.9
	ความพึงพอใจ	86.8	9.4	3.8

ตารางที่ 8 ค่าเฉลี่ยของผลต่างคะแนนของยาแต่ละตัวเมื่อรับประทานยาครบ 14 วัน

กลุ่มที่ได้รับยา	หัวข้อที่ประเมิน	คะแนนเฉลี่ยก่อนรับประทานยา	คะแนนเฉลี่ยหลังรับประทานยา	ค่าเฉลี่ยของผลต่างคะแนน[#]	นัยสำคัญทางสถิติ *
ขมิ้นชัน	คะแนนระดับความปวด	25.5 ± 4.0	16.8 ± 5.8	- 8.7 ± 6.4	$p = 0.000$
	คะแนนระดับอาการอื่นๆ	17.4 ± 2.3	14.4 ± 2.6	- 3.0 ± 3.2	$p = 0.000$
	อาการเรอ	2.3 ± 1.0	2.1 ± 0.7	- 0.3 ± 1.1	$p = 0.070$
	ปวดแสบใต้ลิ้นปี่	2.6 ± 1.2	1.6 ± 0.9	- 0.9 ± 1.2	$p = 0.000$
	ท้องอืด	3.3 ± 0.7	2.2 ± 0.8	- 1.2 ± 1.1	$p = 0.000$
	ผายลม	2.6 ± 0.9	2.2 ± 0.9	- 0.4 ± 1.2	$p = 0.009$
	เรอเหม็นเปรี้ยว	1.6 ± 0.9	1.3 ± 0.5	- 0.4 ± 0.9	$p = 0.003$
	คลื่นไส้	2.1 ± 1.3	1.4 ± 0.7	- 0.7 ± 1.2	$p = 0.000$
	ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น	1.6 ± 1.0	1.3 ± 0.6	- 0.4 ± 0.8	$p = 0.005$
	คะแนนความพึงพอใจ	10.5 ± 2.2	14.1 ± 2.7	3.6 ± 3.1	$p = 0.000$
Ranitidine	คะแนนระดับความปวด	25.3 ± 3.8	17.7 ± 6.2	- 7.6 ± 5.6	$p = 0.000$
	คะแนนระดับอาการอื่นๆ	16.5 ± 2.1	13.7 ± 2.2	- 2.9 ± 2.7	$p = 0.000$
	อาการเรอ	2.1 ± 0.8	1.7 ± 0.7	- 0.4 ± 0.9	$p = 0.009$
	ปวดแสบใต้ลิ้นปี่	2.4 ± 1.2	1.5 ± 0.7	- 0.9 ± 1.1	$p = 0.000$
	ท้องอืด	3.1 ± 0.8	2.1 ± 0.8	- 1.0 ± 0.9	$p = 0.000$
	ผายลม	2.4 ± 0.9	2.1 ± 0.7	- 0.3 ± 1.1	$p = 0.009$
	เรอเหม็นเปรี้ยว	1.4 ± 0.7	1.2 ± 0.4	- 0.2 ± 0.7	$p = 0.018$
	คลื่นไส้	2.0 ± 1.0	1.4 ± 0.6	- 0.6 ± 1.1	$p = 0.000$
	ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น	1.4 ± 0.8	1.1 ± 0.4	- 0.3 ± 0.7	$p = 0.008$
	คะแนนความพึงพอใจ	11.1 ± 2.3	14.0 ± 2.7	2.8 ± 3.3	$p = 0.000$

[#] เปรียบเทียบกับก่อนการรักษา

* $p < 0.05$: คะแนนระดับความปวด ใช้สถิติ Student paired t test, คะแนนระดับอาการอื่นๆ และคะแนนความพึงพอใจ ใช้สถิติ Wilcoxon signed rank test ในการวิเคราะห์

ตารางที่ 9 ค่าเฉลี่ยของผลต่างคะแนนของยาแต่ละตัวเมื่อรับประทานยาครบ 28 วัน

กลุ่มที่ได้รับยา	หัวข้อที่ประเมิน	คะแนนเฉลี่ยก่อนรับประทานยา	คะแนนเฉลี่ยหลังรับประทานยา	ค่าเฉลี่ยของผลต่างคะแนน [#]	นัยสำคัญทางสถิติ *
ขมิ้นชัน	คะแนนระดับความปวด	25.5 ± 4.0	13.9 ± 6.5	- 11.6 ± 6.9	$p = 0.000$
	คะแนนระดับอาการอื่นๆ	17.4 ± 2.3	12.1 ± 2.6	- 5.4 ± 3.2	$p = 0.000$
	อาการเรอ	2.3 ± 1.0	1.6 ± 0.6	- 0.7 ± 1.0	$p = 0.000$
	ปวดแสบใต้ลิ้นปี่	2.6 ± 1.2	1.2 ± 0.5	- 1.3 ± 1.2	$p = 0.000$
	ท้องอืด	3.3 ± 0.7	1.7 ± 0.6	- 1.6 ± 1.0	$p = 0.000$
	ผายลม	2.6 ± 0.9	1.6 ± 0.7	- 1.0 ± 0.8	$p = 0.000$
	เรอเหม็นเปรี้ยว	1.6 ± 0.9	1.1 ± 0.4	- 0.5 ± 1.0	$p = 0.001$
	คลื่นไส้	2.1 ± 1.3	1.3 ± 0.5	- 0.8 ± 1.2	$p = 0.000$
	ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น	1.6 ± 1.0	1.2 ± 0.4	- 0.5 ± 0.9	$p = 0.001$
	คะแนนความพึงพอใจ	10.5 ± 2.2	16.9 ± 3.4	6.4 ± 4.0	$p = 0.000$
Ranitidine	คะแนนระดับความปวด	25.3 ± 3.8	14.1 ± 7.2	- 11.2 ± 7.5	$p = 0.000$
	คะแนนระดับอาการอื่นๆ	16.5 ± 2.1	11.8 ± 2.3	- 4.7 ± 2.9	$p = 0.000$
	อาการเรอ	2.1 ± 0.8	1.6 ± 0.7	- 0.5 ± 0.8	$p = 0.000$
	ปวดแสบใต้ลิ้นปี่	2.4 ± 1.2	1.2 ± 0.5	- 1.3 ± 1.2	$p = 0.000$
	ท้องอืด	3.1 ± 0.8	1.6 ± 0.7	- 1.5 ± 1.0	$p = 0.000$
	ผายลม	2.4 ± 0.9	1.7 ± 0.6	- 0.7 ± 1.1	$p = 0.000$
	เรอเหม็นเปรี้ยว	1.4 ± 0.7	1.1 ± 0.2	- 0.3 ± 0.7	$p = 0.001$
	คลื่นไส้	2.0 ± 1.0	1.1 ± 0.3	- 0.9 ± 1.0	$p = 0.000$
	ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น	1.4 ± 0.8	1.1 ± 0.2	- 0.4 ± 0.7	$p = 0.001$
	คะแนนความพึงพอใจ	11.1 ± 2.3	15.8 ± 3.3	4.7 ± 3.9	$p = 0.000$

[#] เปรียบเทียบกับก่อนการรักษา

* $p < 0.05$: คะแนนระดับความปวด ใช้สถิติ Student paired t test, คะแนนระดับอาการอื่นๆ และคะแนนความพึงพอใจ ใช้สถิติ Wilcoxon signed rank test ในการวิเคราะห์

ทั้งขมิ้นชันและยา ranitidine เป็นยาที่มีข้อบ่งใช้ในการรักษาอาการ dyspepsia และเป็นที่ยอมรับกันว่ามีประสิทธิผลในการรักษาอาการดังกล่าว[3,4,16 - 19] ซึ่งการวิจัยในครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ใช้แบบประเมิน SODA มาเป็นเครื่องมือในการประเมินอาการ ซึ่งก็ได้ผลสอดคล้องกับข้อมูลทางคลินิกที่มีในปัจจุบัน คือ ขมิ้นชันและยา ranitidine มีผลในการลดระดับความปวดท้อง ลดระดับอาการอื่นๆ ที่ไม่ใช่อาการปวดท้อง และช่วยให้ผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่ออาการ dyspepsia มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังรายละเอียดในตารางที่ 8 และ 9

เมื่อพิจารณาระดับอาการอื่นๆ ที่ไม่ใช่อาการปวดท้อง แยกแต่ละอาการพบว่า เมื่อรับประทานยาครบ 14 วัน ขมิ้นชัน ไม่สามารถทำให้ระดับอาการเรอลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อรับประทานยาครบ 28 วัน ขมิ้นชันช่วยให้ระดับอาการเรอลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังรายละเอียดในตารางที่ 8 และ 9

ตอนที่ 3 การวิเคราะห์เปรียบเทียบประสิทธิผลของขมิ้นชันกับยา ranitidine ในการรักษาอาการ dyspepsia ในด้านต่างๆ ได้แก่ ระดับความปวด ระดับอาการอื่นๆ และความพึงพอใจ

ตารางที่ 10 ค่าเฉลี่ยของผลต่างของคะแนน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันกับกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine เมื่อรับประทานยาครบ 14 วัน

ผลการศึกษา	กลุ่มที่ได้รับยา ขมิ้นชัน	กลุ่มที่ได้รับยา ranitidine	นัยสำคัญทางสถิติ * ($p < 0.05$)
คะแนนระดับความปวด	- 8.7 $\pm$ 6.4	- 7.6 $\pm$ 5.6	$p = 0.348$
คะแนนระดับอาการอื่นๆ	- 3.0 $\pm$ 3.2	- 2.9 $\pm$ 2.7	$p = 0.867$
อาการเรอ	- 0.3 $\pm$ 1.1	- 0.4 $\pm$ 0.9	$p = 0.502$
ปวดแสบใต้ลิ้นปี่	- 0.9 $\pm$ 1.2	- 0.9 $\pm$ 1.1	$p = 0.671$
ท้องอืด	- 1.2 $\pm$ 1.1	- 1.0 $\pm$ 0.9	$p = 0.526$
ผายลม	- 0.4 $\pm$ 1.2	- 0.3 $\pm$ 1.1	$p = 0.334$
เรอเหม็นเปรี้ยว	- 0.4 $\pm$ 0.9	- 0.2 $\pm$ 0.7	$p = 0.379$
คลื่นไส้	- 0.7 $\pm$ 1.2	- 0.6 $\pm$ 1.1	$p = 0.629$
ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น	- 0.4 $\pm$ 0.8	- 0.3 $\pm$ 0.7	$p = 0.790$
คะแนนความพึงพอใจ	3.6 $\pm$ 3.1	2.8 $\pm$ 3.3	$p = 0.220$

* คะแนนระดับความปวด ใช้สถิติ Student unpaired t test, คะแนนระดับอาการอื่นๆ และคะแนนความพึงพอใจ ใช้สถิติ Wilcoxon-Mann-Whitney test ในการวิเคราะห์

ตารางที่ 11 แสดงค่าเฉลี่ยของผลต่างของคะแนน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันกับกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine เมื่อรับประทานยาครบ 28 วัน

ผลการศึกษา	กลุ่มที่ได้รับยา ขมิ้นชัน	กลุ่มที่ได้รับยา ranitidine	นัยสำคัญทางสถิติ * ($p < 0.05$)
คะแนนระดับความปวด	- 11.6 $\pm$ 6.9	- 11.2 $\pm$ 7.5	$p = 0.766$
คะแนนระดับอาการอื่นๆ	- 5.4 $\pm$ 3.2	- 4.7 $\pm$ 2.9	$p = 0.280$
อาการเรอ	- 0.7 $\pm$ 1.0	- 0.5 $\pm$ 0.8	$p = 0.185$
ปวดแสบใต้ลิ้นปี่	- 1.3 $\pm$ 1.2	- 1.3 $\pm$ 1.2	$p = 0.787$
ท้องอืด	- 1.6 $\pm$ 1.0	- 1.5 $\pm$ 1.0	$p = 0.597$
ผายลม	- 1.0 $\pm$ 0.8	- 0.7 $\pm$ 1.1	$p = 0.190$
เรอเหม็นเปรี้ยว	- 0.5 $\pm$ 1.0	- 0.3 $\pm$ 0.7	$p = 0.402$
คลื่นไส้	- 0.8 $\pm$ 1.2	- 0.9 $\pm$ 1.0	$p = 0.203$
ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น	- 0.5 $\pm$ 0.9	- 0.4 $\pm$ 0.7	$p = 0.449$
คะแนนความพึงพอใจ	6.4 $\pm$ 4.0	4.7 $\pm$ 3.9	$p = 0.037$

* คะแนนระดับความปวด ใช้สถิติ Student unpaired t test, คะแนนระดับอาการอื่นๆ และคะแนนความพึงพอใจ ใช้สถิติ Wilcoxon-Mann-Whitney test ในการวิเคราะห์

เมื่อให้ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มรับประทานขมิ้นชัน หรือยา ranitidine จนครบ 14 วันแล้วทำการประเมินผลการรักษาด้วยแบบประเมิน SODA ครั้งที่ 1 พบว่ากลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันและกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine มีคะแนนระดับความปวดท้องและคะแนนระดับอาการอื่นๆ ลดลง และมีคะแนนความพึงพอใจสูงขึ้น แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม ดังรายละเอียดในตารางที่ 10

เมื่อสิ้นสุดการวิจัย ทำการประเมินผลการรักษาผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มด้วยแบบประเมิน SODA อีกครั้ง พบว่ากลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันและกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine มีคะแนนระดับความปวดท้องและคะแนนระดับอาการอื่นๆ ลดลง โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม แต่พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันมีคะแนนความพึงพอใจสูงขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา ranitidine อย่างมีนัยสำคัญ ดังรายละเอียดในตารางที่ 11

ตอนที่ 4 รายงานผลการวิจัยด้านผลข้างเคียงของขมิ้นชันและยา ranitidine

ตารางที่ 12 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดผลข้างเคียงในแต่ละกลุ่ม

ยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
ขมิ้นชัน	31	17.05
Ranitidine	26	14.84

ตารางที่ 13 ข้อมูลผลข้างเคียงจากการใช้ขมิ้นชันที่เคยมีรายงานมาก่อนแล้ว

ผลข้างเคียงจากการใช้ยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ	ระดับความน่าจะเป็น
ปวดศีรษะ	5	9	possible
ง่วงนอน	4	7	possible
หิวบ่อย	10	18	probable
คลื่นไส้	6	11	possible
ท้องผูก	5	9	possible
ท้องเสีย	6	11	probable

ตารางที่ 14 ข้อมูลผลข้างเคียงจากการใช้ขมิ้นชันที่ยังไม่เคยมีรายงานมาก่อน

ผลข้างเคียงจากการใช้ยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ	ระดับความน่าจะเป็น
มึนงง	7	13	possible
เรอบ่อย	9	16	probable
ปัสสาวะสีเหลืองเข้มขึ้น	2	4	possible

ตารางที่ 15 ข้อมูลผลข้างเคียงจากการใช้ยา ranitidine ที่เคยมีรายงานมาก่อนแล้ว

ผลข้างเคียงจากการใช้ยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ	ระดับความน่าจะเป็น
ปวดศีรษะ	2	4	possible
ง่วงนอน	5	9	possible
นอนไม่หลับ	1	2	possible
มึนงง	1	2	possible
ใจสั่น	1	2	probable
คลื่นไส้	1	2	possible
ท้องผูก	12	23	probable
ปวดเมื่อย	1	2	possible

ตารางที่ 16 ข้อมูลผลข้างเคียงจากการใช้ยา ranitidine ที่ยังไม่เคยมีรายงานมาก่อน

ผลข้างเคียงจากการใช้ยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ	ระดับความน่าจะเป็น
หิวบ่อย	4	8	possible
เบื่ออาหาร	3	6	possible

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้พบผลข้างเคียงจากการใช้ยาน้อย โดยอาการที่พบส่วนใหญ่เป็นผลข้างเคียงที่เคยมีรายงานมาก่อนแล้ว ผลข้างเคียงที่พบเป็นอาการที่ไม่รุนแรง และสามารถหายเองได้ จากการประเมินด้วยแบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Naranjo's Algorithm พบว่าระดับความน่าจะเป็นอยู่ในระดับ probable และ possible โดยผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่พบมากที่สุดในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชัน ได้แก่ อาการหิวบ่อย รองลงมาได้แก่ อาการคลื่นไส้ และท้องเสีย ดังรายละเอียดในตารางที่ 13 ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine ผลข้างเคียงที่พบมากที่สุดได้แก่ อาการท้องผูก รองลงมาได้แก่อาการง่วงนอน ดังรายละเอียดในตารางที่ 15 ส่วนของผลข้างเคียงที่ยังไม่เคยมีรายงานมาก่อนในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชัน ได้แก่ อาการเรอบ่อย อาการมึนงง และปัสสาวะมีสีเหลืองเข้มขึ้น ดังรายละเอียดในตารางที่ 14 ส่วนผลข้างเคียงที่ยังไม่เคยมีรายงานมาก่อนกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine ได้แก่ อาการหิวบ่อย และเบื่ออาหาร ดังรายละเอียดในตารางที่ 16

เมื่อนำข้อมูลผลข้างเคียงของกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันและกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine มาเปรียบเทียบกัน พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชัน เกิดอาการท้องเสีย เรอบ่อย และปัสสาวะสีเหลืองเข้มขึ้น โดยอาการดังกล่าวนี้ไม่พบในกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine ส่วนผลข้างเคียงต่างๆ ที่พบเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine แต่ที่ไม่พบในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชัน ได้แก่ อาการนอนไม่หลับ ใจสั่น ปวดเมื่อย และเบื่ออาหาร

ตารางที่ 17 เปรียบเทียบผลข้างเคียงจากการใช้ยาระหว่างขมิ้นชันและยา ranitidine

ผลข้างเคียงจากการใช้ยา	กลุ่มที่ได้รับยา ขมิ้นชัน (%)	กลุ่มที่ได้รับยา ranitidine (%)	นัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)
ปวดศีรษะ	9	4	$P = 0.166$
ง่วงนอน	7	9	$P = 0.796$
มึนงง	13	2	$P = 0.005$ *
หิวบ่อย	18	8	$P = 0.050$
คลื่นไส้	11	2	$P = 0.013$ *
ท้องผูก	9	23	$P = 0.013$ *

* Chi-square test

จากตารางที่ 17 เมื่อทำการทดสอบทางสถิติด้วย Chi-square test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$ เพื่อเปรียบเทียบร้อยละของการเกิดผลข้างเคียงระหว่างกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชัน กับกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine พบว่า ร้อยละของอาการมึนงง อาการคลื่นไส้ และอาการท้องผูก มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันเกิดอาการมึนงง และอาการคลื่นไส้มากกว่า ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine เกิดอาการท้องผูกมากกว่า

บทที่ 5
อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

ในการวิจัยเรื่อง " การศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของขมิ้นชันเปรียบเทียบกับยา ranitidine ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia " ครั้งนี้ เป็นการวิจัยทางคลินิก มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของยา 2 ตัว ระหว่างขมิ้นชัน กับยา ranitidine ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia ในด้านผลการลดระดับความปวดท้อง ผลการลดระดับอาการอื่นๆ ได้แก่ อาการเรอ แสบใต้ลิ้นปี่ ท้องอืด ผายลม เรอเหม็นเปรี้ยว คลื่นไส้ ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น และความพึงพอใจต่อผลการรักษา และเพื่อเก็บข้อมูลผลข้างเคียงจากการใช้ยาของยาทั้งสองตัว โดยเก็บข้อมูลระหว่างเดือน ตุลาคม ถึง ธันวาคม 2549 ที่โรงพยาบาลราชบุรี ซึ่งเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ และมีผู้ป่วยอาการ dyspepsia จำนวนมาก

ยาสมุนไพรชนิดหนึ่งในบัญชียาของโรงพยาบาลราชบุรีที่มีข้อบ่งใช้ในการรักษาอาการ dyspepsia ก็คือ ขมิ้นชันแคปซูล ซึ่งเป็นยาที่ผลิตโดยบริษัทผลิตภัณฑ์สมุนไพรไทย ในเครือองค์การเภสัชกรรม นอกจากนี้ ยังมียาแผนปัจจุบันอีกหลายรายการที่มีข้อบ่งใช้ในการรักษาอาการ dyspepsia เช่นเดียวกัน เช่น ranitidine ซึ่งเป็นยาที่มีการสั่งจ่ายมากเพื่อใช้รักษาอาการ dyspepsia ในโรงพยาบาลราชบุรี แต่เนื่องจากยา ranitidine ที่ใช้ในโรงพยาบาลราชบุรี เป็นยาของบริษัทที่ผลิตในประเทศไทย ไม่ใช่ยาของบริษัทต้นแบบ ดังนั้น เพื่อเป็นการป้องกันปัญหาด้านความแตกต่างของชีวสมมูลระหว่างบริษัทต่างๆ จึงเลือกใช้ยา Zantac(R) ของบริษัทต้นแบบ คือ บริษัท GlaxoSmithKline ในการวิจัยครั้งนี้

การวิจัยครั้งนี้ถูกออกแบบให้เป็น double blind เนื่องจากอาการ dyspepsia เป็นอาการที่สามารถหายเองได้ในผู้ป่วยบางราย และวิธีวัดผลการวิจัยเป็นเชิง subjective จึงต้องหาทางป้องกันการเกิดอคติทั้งจากตัวผู้ป่วยเองและจากแพทย์ผู้ตรวจวินิจฉัยอาการหลังการรักษา

กลุ่มตัวอย่าง เป็นผู้ป่วยที่มาด้วยอาการ uninvestigated dyspepsia ที่ไม่มีลักษณะอาการเตือนว่าอาจเกิดโรคร้ายแรง ซึ่งได้มาเข้ารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลราชบุรี ผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกเข้าร่วมการวิจัยตามเกณฑ์ และไม่เข้าเกณฑ์ที่ต้องคัดออกจากการวิจัย จำนวนทั้งสิ้น 120 คน ถูกสุ่มแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ตามลำดับการรับยา โดยกลุ่มที่ 1 ได้รับขมิ้นชันแคปซูล 250 มก. รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร และก่อนนอน และกลุ่มที่ 2 ได้รับยา ranitidine 150 มก. บรรจุแคปซูลที่มีลักษณะเหมือนกับแคปซูลขมิ้นชัน รับประทานครั้งละ 1 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง หลังอาหาร เช้า เย็น และให้รับประทานยาหลอก (placebo) ที่มีลักษณะเหมือนกับแคปซูลขมิ้นชันร่วมด้วย เพื่อให้รูปแบบการบริหารยาเหมือนกับขมิ้นชันแคปซูล ประเมินผลการรักษาโดยให้ผู้ป่วยทำแบบประเมิน Severity Of Dyspepsia Assessment (SODA) ก่อนรับประทานยา และหลังจากรับประทานยาครบ 14 และ 28 วัน และเก็บข้อมูลผลข้างเคียงจากการใช้ยาทั้งสองตัว ทั้งผลข้างเคียงที่ยังไม่เคยมีรายงานมาก่อน และที่เคยมีรายงานมาก่อนแล้ว เมื่อสิ้นสุดการวิจัย มีผู้ป่วยที่สามารถติดตามผลการรักษาได้ครบถ้วน จำนวนทั้งสิ้น 108 คน สาเหตุที่ติดตาม

ผลการรักษาไม่ได้ เกิดจากผู้ป่วยขาดยามากกว่า 20% ของยาที่ได้รับ หรือไม่มาพบแพทย์ตามนัด โดยเมื่อแบ่งตามกลุ่มที่ได้รับยา พบว่าแต่ละกลุ่มมีผู้ป่วยที่ติดตามผลการรักษาไม่ได้ในจำนวนที่ใกล้เคียงกันคือ กลุ่มที่ได้รับขมิ้นชัน จำนวน 5 คน และกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine จำนวน 7 คน

เมื่อทำการวิเคราะห์ทางสถิติด้วยวิธี post hoc analysis จากข้อมูลของผู้ป่วยจำนวน 108 คน พบว่ามี power of statistic 0.80 ซึ่งมากเพียงพอ จึงไม่จำเป็นต้องเก็บข้อมูลผู้ป่วยถึง 156 ตามที่ได้ประมาณการไว้ตอนก่อนเริ่มการวิจัย

การรวมรวมข้อมูลในการวิจัยครั้งนี้ใช้แบบประเมิน SODA ซึ่งเป็นแบบประเมินอาการ dyspepsia ประกอบไปด้วยคำถามทั้งหมด 17 ข้อ แบ่งการประเมินอาการออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่ ระดับความปวด ระดับอาการอื่นๆ และความพึงพอใจ โดยรูปแบบของคำถามมีทั้ง visual analog scale และคำถามที่มีคำตอบให้เลือก แบบประเมินดังกล่าวนี้สร้างโดย Linda Rabeneck, MD, MPH, และคณะ ที่ Houston Center for Quality of Care and Utilization Studies. Department of Veterans Affairs. และถูกนำมาแปลเป็นภาษาไทยอย่างเป็นระบบโดยผู้เชี่ยวชาญด้านการแปล ก่อนนำมาใช้ในการวิจัยครั้งนี้

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลมีดังต่อไปนี้ คือ วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การแจกแจงความถี่ ค่าร้อยละ และค่าสูงสุด-ต่ำสุด ใช้สถิติเชิงอนุมานวิเคราะห์ประสิทธิผลของยาแต่ละตัวในการรักษาอาการ dyspepsia ในด้านต่างๆ ได้แก่ ระดับความปวด ด้วยสถิติ Student paired t test ส่วนระดับอาการอื่นๆ และความพึงพอใจ ใช้สถิติ Wilcoxon-Mann-Whitney test ในการวิเคราะห์ เนื่องจากข้อมูลมีการกระจายไม่เป็นแบบปกติ วิเคราะห์เปรียบเทียบประสิทธิผลของขมิ้นชันกับยา ranitidine ในการรักษาอาการ dyspepsia ในด้านต่างๆ ได้แก่ ระดับความปวด ด้วยสถิติ Student unpaired t test ส่วนระดับอาการอื่นๆ และความพึงพอใจ ใช้สถิติ Wilcoxon-Mann-Whitney test ในการวิเคราะห์ เนื่องจากข้อมูลมีการกระจายไม่เป็นแบบปกติ วิเคราะห์เปรียบเทียบร้อยละของการเกิดผลข้างเคียงระหว่างยาทั้งสองตัวด้วย Chi-square test

1. ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างในการวิจัยครั้งนี้ เป็นผู้ป่วย dyspepsia ที่ยังไม่ได้รับการสืบค้นหาสาเหตุมาก่อน (uninvestigated dyspepsia) โดยมีอาการมาเป็นเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ไม่มีลักษณะอาการเตือนว่าอาจเกิดโรคร้ายแรง (alarm features) และได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีอาการอยู่ในระดับ mild to moderate โดยเมื่อพิจารณาจากคะแนนระดับความปวดที่ได้จากการประเมินด้วยแบบประเมิน SODA มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 25 คะแนน

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันทั้งเพศ อายุ ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการครั้งแรก ประวัติการเป็นโรคกระเพาะ ประวัติการใช้ยารักษาแผลในกระเพาะอาหาร ประวัติการผ่าตัดทางเดินอาหาร และข้อมูลต่างๆ ที่ได้จากการประเมินด้วยแบบประเมิน SODA ก่อนการวิจัย ได้แก่ ระดับความปวด ระดับอาการอื่นๆ และความพึงพอใจต่ออาการที่เป็น ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ซึ่งอาจเป็นเพราะผู้ป่วยชายส่วนหนึ่งเข้าเกณฑ์คัดออกจากการวิจัย ได้แก่ มีพฤติกรรมการสูบบุหรี่ และ/หรือ ดื่มเหล้าเป็นประจำ นอกจากนี้ ยังมีอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการส่วนหนึ่งเป็นนักศึกษาพยาบาล วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี ราชบุรี ซึ่งส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง

2. อภิปรายประสิทธิผลของขมิ้นชันและยา ranitidine ในการรักษาอาการ dyspepsia ด้านต่างๆ ได้แก่ ระดับความปวด ระดับอาการอื่นๆ และความพึงพอใจ

ทั้งขมิ้นชันและยา ranitidine เป็นยาที่มีข้อบ่งใช้ในการรักษาอาการ dyspepsia และเป็นที่ยอมรับกันว่ามีประสิทธิผลในการรักษาอาการดังกล่าว[3,4,16 - 19] ซึ่งการวิจัยในครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ใช้แบบประเมิน SODA มาเป็นเครื่องมือในการประเมินอาการ ซึ่งก็ได้ผลสอดคล้องกับข้อมูลทางคลินิกที่มีในปัจจุบัน คือ ขมิ้นชัน และยา ranitidine มีผลในการลดระดับความปวดท้อง ลดระดับอาการอื่นๆ ที่ไม่ใช่อาการปวดท้อง และช่วยให้ผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่ออาการ dyspepsia มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษาที่ผ่านมาในหนูขาว (rat) พบว่าขมิ้นชันมีฤทธิ์ป้องกันและรักษาแผลในกระเพาะอาหาร โดยการลดสารคัดหลั่งในกระเพาะอาหารและกระตุ้นการหลั่ง mucin ออกมาเคลือบกระเพาะอาหาร[23-25] จึงช่วยบรรเทาอาการปวดท้องเนื่องจากแผลในกระเพาะอาหาร นอกจากนี้ การศึกษาฤทธิ์ในการต้านการอักเสบในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลองพบว่าสารในกลุ่ม curcuminoids มีฤทธิ์ต้านการอักเสบทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง จึงช่วยบรรเทาอาการปวดท้องเนื่องจากแผลในกระเพาะอาหาร[6-36] นอกจากนี้ การศึกษาวิจัยของอุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์ และคณะ[23] พบว่าขมิ้นชันมีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบของกระเพาะอาหารหนูขาว (rat) ขมิ้นชันจึงน่าจะมีผลช่วยบรรเทาอาการปวดท้องเนื่องจากการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบในผู้ป่วยที่เป็นแผลในกระเพาะอาหาร การศึกษาต่างๆ ที่ผ่านมาสอดคล้องกับผลการวิจัยในครั้งนี้ที่พบว่า ขมิ้นชันมีผลช่วยบรรเทาอาการปวดท้องจากสาเหตุต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับอาการ dyspepsia ได้

เมื่อพิจารณาระดับอาการอื่นๆ ที่ไม่ใช่อาการปวดท้อง แยกแต่ละอาการพบว่า เมื่อรับประทานยาครบ 14 วัน ขมิ้นชันไม่สามารถทำให้ระดับอาการเรอลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อรับประทานยาครบ 28 วัน กลับพบว่าระดับอาการเรอลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งในปัจจุบันยังไม่ทราบข้อมูลว่า กลไกการออกฤทธิ์ของขมิ้นชันในการบรรเทาอาการเรอเป็นอย่างไร ปรากฏการณ์ดังกล่าวนี้ สันนิษฐานว่า อาจเกิดจากปฏิกิริยาระหว่างสารสำคัญในขมิ้นชัน ได้แก่สารในกลุ่ม curcuminoids กับแก๊สในกระเพาะอาหาร โดยแก๊สในกระเพาะอาหารถูกทำปฏิกิริยาหมดไปหรือเหลือน้อยมากในช่วง 14 วันแรก ดังนั้น ในช่วง 14 วันต่อมาจึงไม่เหลือแก๊สในกระเพาะอาหารที่ทำให้เกิดอาการเรอ ส่งผลให้อาการเรอลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ส่วน volatile oils ในขมิ้นชัน ที่มีรายงานว่ามีฤทธิ์ขับลม[19] น่าจะมีกลไกการออกฤทธิ์เช่นเดียวกับ volatile oils ตัวอื่นๆ เช่น cinnamon oil, fennel oil, oil of dill และ peppermint oil เป็นต้น โดยสารเหล่านี้เมื่อรับประทานเข้าไปจะทำให้รู้สึกอุ่นที่ทางเดินอาหาร และทำให้ intrasphincter tone ของ esophageal sphincter ลดลง[77] แต่กลไกดังกล่าวนี้ไม่สอดคล้องกับปรากฏการณ์อาการเรอที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเฉพาะในช่วง 14 วันสุดท้ายของการรับประทานขมิ้นชัน เพราะกลไกดังกล่าวเกิดขึ้นตั้งแต่ช่วงแรกที่ได้รับ volatile oils ของขมิ้นชันเข้าไป ดังนั้น สารสำคัญที่ช่วยให้อาการเรอลดลง น่าจะเป็นสารในกลุ่ม curcuminoids

จากผลการวิจัยในครั้งนี้พบว่าขมิ้นชันมีผลช่วยบรรเทาอาการผายลมได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยกลไกการผายลมเกิดจากการย่อยสลายอาหารจำพวกแป้งที่ไม่ถูกดูดซึมโดยแบคทีเรียในลำไส้ ทำให้เกิดแก๊สขึ้น[78] ซึ่ง curcumin ในขมิ้นชัน มีผลยับยั้งกลไกดังกล่าว สอดคล้องกับผลการวิจัยของ Bhavani และคณะ[9] และ Bhavanishankar และคณะ[21]

การศึกษาวิจัยที่ผ่านมาพบว่าสารกลุ่ม curcuminoids มีฤทธิ์ขับน้ำดี ดังในการวิจัยของ Ramprasad และคณะ[37] การวิจัยของ Deters และคณะ[39] Chey และคณะ[44] ซึ่งการศึกษาวิจัยในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าสารกลุ่ม curcuminoids มีฤทธิ์ขับน้ำดี จึงช่วยให้การย่อยอาหารดีขึ้น เป็นผลให้อาการจุกเสียดแน่นบรรเทาลง นอกจากนี้ผลการวิจัยยังแสดงให้เห็นว่าขมิ้นชันมีผลกระตุ้นการหลั่งสารที่เกี่ยวกับการย่อยอาหารจากตับอ่อน จึงช่วยให้การย่อยอาหารดีขึ้น เป็นผลให้อาการจุกเสียดแน่นบรรเทาลงได้อีกทางหนึ่ง ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยนี้ที่พบว่าขมิ้นชันช่วยบรรเทาอาการท้องอืด จุกเสียด ได้อย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับการใช้ขมิ้นชันในการรักษาโรคในระบบทางเดินอาหารที่ผ่านมามักทำการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาโรคกระเพาะอาหารเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งพบว่าขมิ้นชันให้ผลการรักษาไม่ค่อยดีนัก แต่การศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับการรักษาอาการท้องอืดเฟ้อ จุกเสียดแน่น อาหารไม่ย่อย (dyspepsia) กลับพบว่ามีประสิทธิผลดี อย่างไรก็ตาม การศึกษาวิจัยที่ผ่านมายังมีน้อยมาก โดยมีเพียง 2 เรื่อง คือ การวิจัยของ Thamlikitkul และคณะ[17] และการวิจัยของ Deitelhoff และคณะ[16]

เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาทางคลินิกในครั้งนี้กับการศึกษาของ Thamlikitkul และคณะ พบว่ามีผลการศึกษาไปในแนวทางเดียวกันคือ ขมิ้นชันมีประสิทธิผลดีในการรักษาอาการ dyspepsia และเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Deitelhoff และคณะ ก็พบว่ามีผลการศึกษาไปในแนวทางเดียวกัน คือ ขมิ้นชันมีผลบรรเทาอาการปวดท้องช่วงบน อาการเรอ แน่นท้อง ท้องอืด จุกเสียด คลื่นไส้ได้ นอกจากนี้ จากการสัมภาษณ์อาการผู้ป่วย ทำให้ทราบข้อมูลเพิ่มเติมว่าขมิ้นชันช่วยให้การขับถ่ายดีขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Deitelhoff และคณะ ที่พบว่าขมิ้นชันมีผลช่วยบรรเทาอาการท้องผูกได้เช่นเดียวกัน

ในแง่ของระยะเวลาในการรักษาอาการ uninvestigated dyspepsia การวิจัยครั้งนี้พบว่า เมื่อให้ผู้ป่วยรับประทานขมิ้นชันและยา ranitidine เป็นระยะเวลาเพียง 14 วัน ยาทั้งสองตัวสามารถช่วยทำให้อาการ dyspepsia ทั้งในแง่ของอาการปวดท้อง และระดับอาการอื่นๆ ได้แก่ ปวดแสบใต้ลิ้นปี่ ท้องอืด ผายลม เรอเหม็นเปรี้ยว คลื่นไส้ ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น บรรเทาลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และช่วยให้ความพึงพอใจต่อผลการรักษาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นอาการเรอ ที่ขมิ้นชันไม่สามารถบรรเทาอาการลงได้อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ยา ranitidine สามารถช่วยบรรเทาอาการลงได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อรับประทานยาครบ 28 วัน อาการเรอในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันบรรเทาลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งข้อมูลดังกล่าวนี้แสดงให้เห็นว่า หากต้องการรักษาอาการ dyspepsia ด้วยขมิ้นชัน ในผู้ป่วยที่มีอาการเรอร่วมด้วย อาจจำเป็นต้องให้ยานานถึง 28 วัน จึงจะบรรเทาอาการเรอได้ แต่หากต้องการรักษาอาการอื่นๆ การให้ขมิ้นชันหรือ ranitidine เพียง 14 วัน ก็สามารถบรรเทาอาการลงได้

3. อภิปรายเปรียบเทียบประสิทธิผลของขมิ้นชันกับยา ranitidine ในการรักษาอาการ dyspepsia ในด้านต่างๆ ได้แก่ ระดับความปวด ระดับอาการอื่นๆ และความพึงพอใจ

เมื่อให้ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มรับประทานขมิ้นชัน หรือยา ranitidine จนครบ 14 วันแล้วทำการประเมินผลการรักษาด้วยแบบประเมิน SODA ครั้งที่ 1 พบว่ากลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันและกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine มีคะแนนระดับความปวดท้องและคะแนนระดับอาการอื่นๆ ลดลง และมีคะแนนความพึงพอใจสูงขึ้น แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม

เมื่อสิ้นสุดการวิจัย ทำการประเมินผลการรักษาผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มด้วยแบบประเมิน SODA อีกครั้ง พบว่ากลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันและกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine มีคะแนนระดับความปวดท้องและคะแนนระดับอาการอื่นๆ ลดลง โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างทั้งสองกลุ่ม แต่พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันมีคะแนนความพึงพอใจสูงขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา ranitidine อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเมื่อพิจารณาคะแนนระดับความปวดท้องและคะแนนระดับอาการอื่นๆ แยกย่อยลงไปแต่ละอาการพบว่า ในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันมีผลต่างของคะแนนระดับอาการปวดแสบใต้ลิ้นปี่ อาการท้องอืด และอาการผายลม พอๆ กับกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine มีเพียงระดับอาการเรอที่มีผลต่างของคะแนนน้อยกว่า ในขณะที่มีผลต่างของคะแนนระดับความปวด ระดับอาการเรอเหม็นเปรี้ยว อาการคลื่นไส้ และอาการลมหายใจมีกลิ่นเหม็น มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา ranitidine ถึงแม้ว่าจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อาจมีนัยสำคัญทางคลินิก เนื่องจากพบว่าคะแนนความพึงพอใจในผลการรักษาในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันสูงขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา ranitidine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4. อภิปรายผลข้างเคียงของขมิ้นชันและยา ranitidine

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้พบผลข้างเคียงจากการใช้ยาไม่มากนัก โดยอาการที่พบส่วนใหญ่เป็นผลข้างเคียงที่เคยมีรายงานมาก่อนแล้ว และเป็นอาการที่ไม่รุนแรง สามารถหายเองได้ จากการประเมินด้วยแบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Naranjo's Algorithm พบว่าระดับความน่าจะเป็นอยู่ในระดับ probable และ possible ผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่พบมากที่สุดในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชัน ได้แก่ อาการหิวบ่อย (18%) ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่า ขมิ้นชันถูกใช้เป็นเครื่องเทศเพื่อแต่งสีและกลิ่นรสของอาหารหลายชนิดให้น่ารับประทาน นอกจากนี้ ในตำรายาแผนโบราณก็ได้มีการใช้ขมิ้นชันในการรักษาอาการเบื่ออาหารด้วย ดังนั้นอาการหิวบ่อย จึงอาจจัดเป็นผลข้างเคียง หรืออาจจัดเป็นอีกข้อบ่งใช้หนึ่งในการรักษาผู้ที่มีอาการเบื่ออาหารก็ได้ ผลข้างเคียงจากการใช้ขมิ้นชันที่พบมากรองลงมาได้แก่ อาการคลื่นไส้ โดยพบว่าในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันเกิดอาการคลื่นไส้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา ranitidine อย่างมีนัยสำคัญ (11% และ 2% ตามลำดับ) และเมื่อเปรียบเทียบรายงานการเกิดผลข้างเคียงกับการวิจัยของ Thamlikitkul และคณะ[17] ก็พบว่ากลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันเกิดอาการคลื่นไส้ 7.9% ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาหลอกเกิดอาการคลื่นไส้เพียง 2.6% จึงเป็นไปได้ว่าสาเหตุหลักของอาการคลื่นไส้ในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันไม่น่าจะเกิดจากอาการของผู้ป่วยเอง แต่น่าจะเกิดจากขมิ้นชัน ส่วนผลข้างเคียงที่พบมากพอๆ กับอาการคลื่นไส้ ในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันได้แก่ อาการท้องเสีย ซึ่งจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยก็พบว่าเป็นเพียงอาการถ่ายเหลวมากกว่าปกติ หรือถ่ายบ่อยมากกว่าเดิม แต่ไม่พบว่าอาการรุนแรงจนถึงกับต้องให้การรักษา ในขณะเดียวกัน ผู้ป่วยบางส่วนกลับบอกว่าพึงพอใจที่ยาช่วยให้การขับถ่ายดีขึ้น ดังนั้นอาการท้องเสียหรือถ่ายบ่อยขึ้น อาจเป็นไปได้ทั้งอาการที่พึงประสงค์หรือผลข้างเคียง ขึ้นอยู่กับพฤติกรรมการขับถ่ายในชีวิตประจำวันของผู้ป่วยเองด้วย ในทางตรงกันข้าม กลุ่มที่ได้รับยา ranitidine กลับพบว่า ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นมากที่สุดได้แก่ อาการท้องผูก ซึ่งพบสูงถึง 23% มากกว่ากลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันอย่างมีนัยสำคัญ รองลงมาได้แก่อาการง่วงนอน (9%) ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่เคยมีรายงานมาก่อนแล้ว

ผลข้างเคียงที่ยังไม่เคยมีรายงานมาก่อนในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชัน ได้แก่ อาการเรอบ่อย (16%) ซึ่งน่าจะเป็นผลมาจาก volatile oils ในขมิ้นชัน ในขณะที่ไม่พบรายงานผลข้างเคียงดังกล่าวเลยในกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine ผลข้างเคียงที่พบมากรองลงมาได้แก่ อาการมึนงง (13%) ซึ่งพบมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา ranitidine

(2%) อย่างมีนัยสำคัญ และมีผู้ป่วยรายงานว่ามีมีปัสสาวะมีสีเหลืองเข้มขึ้น (4%) ซึ่งอาจเกิดจากสารที่มีสีเหลืองในกลุ่ม curcuminoids ถูกขับออกทางปัสสาวะ ส่วนผลข้างเคียงที่ยังไม่เคยมีรายงานมาก่อนกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine ได้แก่ อาการหิวบ่อย (8%) และเบื่ออาหาร (6%)

เมื่อนำข้อมูลผลข้างเคียงของกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันและกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine มาเปรียบเทียบกัน พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชัน เกิดอาการท้องเสีย เรอบ่อย และปัสสาวะสีเหลืองเข้มขึ้น โดยอาการดังกล่าวนี้ไม่พบในกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine ส่วนผลข้างเคียงต่างๆ ที่พบเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine แต่ที่ไม่พบในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชัน ได้แก่ อาการนอนไม่หลับ ใจสั่น ปวดเมื่อย และเบื่ออาหาร

นอกจากนี้ จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับขมิ้นชันแคปซูล มีอาการเรอออกมามีกลิ่นจำเพาะ ซึ่งผู้ป่วยบางรายไม่พึงพอใจ เมื่อสิ้นสุดการวิจัย ผู้วิจัยจึงได้แจ้งให้ผู้ป่วยทราบว่าเป็นกลิ่นของขมิ้นชัน

ข้อจำกัดของการวิจัย

การศึกษานี้เก็บข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยช่วงอายุ 13 – 40 ปี ที่ไม่มีลักษณะอาการเตือนว่าอาจเกิดโรคร้ายแรง (alarm features) ไม่สูบบุหรี่ และ/หรือ ดื่มเหล้าเป็นประจำ และไม่ได้อยู่ในระหว่างการรับประทานยากลุ่ม NSAIDS อยู่

ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีอาการอยู่ในระดับ mild to moderate และคะแนนระดับความปวดที่ได้จากการประเมินด้วยแบบประเมิน SODA มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 25 คะแนน

สรุปผลการวิจัย

จากการวิเคราะห์ข้อมูล สามารถสรุปผลการวิจัยได้ดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันทั้งเพศ อายุ ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการครั้งแรก ประวัติการเป็นโรคกระเพาะ ประวัติการใช้ยารักษาแผลในกระเพาะอาหาร ประวัติการผ่าตัดทางเดินอาหาร และข้อมูลต่างๆ ที่ได้จากการประเมินด้วยแบบประเมิน SODA ก่อนการวิจัย ได้แก่ ระดับความปวด ระดับอาการอื่นๆ และความพึงพอใจต่ออาการที่เป็น

2. เมื่อให้ยาเป็นระยะเวลา 14 วัน ยา ranitidine สามารถรักษาอาการปวดท้อง และอาการอื่นๆ ที่ไม่ใช่อาการปวดท้อง ได้แก่ อาการเรอ ปวดแสบใต้ลิ้นปี่ ท้องอืด ผายลม เรอเหม็นเปรี้ยว คลื่นไส้ ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น และช่วยให้ผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่ออาการ dyspepsia มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3. เมื่อให้ยาเป็นระยะเวลา 14 วัน ขมิ้นชันแคปซูล สามารถรักษาอาการปวดท้อง และอาการอื่นๆ ที่ไม่ใช่อาการปวดท้อง ได้แก่ อาการปวดแสบใต้ลิ้นปี่ ท้องอืด ผายลม เรอเหม็นเปรี้ยว คลื่นไส้ ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น ยกเว้น อาการเรอ และช่วยให้ผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่ออาการ dyspepsia มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4. ทั้งขมิ้นชันและยา ranitidine เป็นยาที่มีประสิทธิผลดีในการรักษาอาการ uninvestigated dyspepsia โดยมีผลในการลดระดับอาการปวดท้อง ลดระดับอาการอื่นๆ ที่ไม่ใช่อาการปวดท้อง ได้แก่ อาการเรอ ปวดแสบใต้ลิ้นปี่ ท้องอืด ผายลม เรอเหม็นเปรี้ยว คลื่นไส้ ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น และช่วยให้ผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่ออาการ dyspepsia มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อให้ยาเป็นระยะเวลา 28 วัน

5. เปรียบเทียบระหว่างขมิ้นชันกับยา ranitidine เมื่อให้รับประทานเป็นระยะเวลา 14 วัน พบว่ายาทั้งสองตัวมีประสิทธิผลไม่แตกต่างกันในการรักษาอาการปวดท้อง และอาการอื่นๆ ได้แก่ อาการเรอ ปวดแสบใต้ลิ้นปี่ ท้องอืด ผายลม เรอเหม็นเปรี้ยว คลื่นไส้ ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น และมีผลให้ความพึงพอใจต่อผลการรักษาอาการ dyspepsia สูงขึ้น โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างยาทั้งสองตัว

6. เปรียบเทียบระหว่างขมิ้นชันกับยา ranitidine เมื่อให้รับประทานเป็นระยะเวลา 28 วัน พบว่ายาทั้งสองตัวมีประสิทธิผลไม่แตกต่างกันในการรักษาอาการปวดท้อง และอาการอื่นๆ ได้แก่ อาการเรอ ปวดแสบใต้ลิ้นปี่ ท้องอืด ผายลม เรอเหม็นเปรี้ยว คลื่นไส้ ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น แต่ขมิ้นชันมีผลทำให้ความพึงพอใจต่อผลการรักษาอาการ dyspepsia สูงขึ้นมากกว่ายา ranitidine อย่างมีนัยสำคัญ

7. ในการวิจัยครั้งนี้พบผลข้างเคียงจากการใช้ยาไม่มากนัก โดยอาการที่พบส่วนใหญ่เป็นผลข้างเคียงที่เคยมีรายงานมาก่อนแล้ว และเป็นอาการที่ไม่รุนแรง สามารถหายเองได้ จากการประเมินด้วยแบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Naranjo's Algorithm พบว่าระดับความน่าจะเป็นอยู่ในระดับ probable และ possible

7.1 ผลข้างเคียงจากการใช้ขมิ้นชันที่พบมากที่สุด ได้แก่ อาการหิวบ่อย รองลงมาได้แก่ อาการคลื่นไส้ และท้องเสีย

7.2 ผลข้างเคียงจากการใช้ยา ranitidine ที่พบมากที่สุด ได้แก่ อาการท้องผูก รองลงมาได้แก่ อาการง่วงนอน

7.3 ผลข้างเคียงที่ยังไม่เคยมีรายงานมาก่อนในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชัน ได้แก่ อาการเรอบ่อย มึนงง และปัสสาวะมีสีเหลืองเข้มขึ้น

7.4 ผลข้างเคียงที่ยังไม่เคยมีรายงานมาก่อนกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine ได้แก่ อาการหิวบ่อย และเบื่ออาหาร

7.5 เมื่อนำข้อมูลผลข้างเคียงของกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันและกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine มาเปรียบเทียบกันพบว่า ในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชัน เกิดอาการท้องเสีย เรอบ่อย และปัสสาวะสีเหลืองเข้มขึ้น โดยอาการดังกล่าวนี้ ไม่พบในกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine ส่วนผลข้างเคียงต่างๆ ที่พบเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine แต่ที่ไม่พบในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชัน ได้แก่ อาการนอนไม่หลับ ใจสั่น ปวดเมื่อย และเบื่ออาหาร

7.6 จากการทดสอบทางสถิติด้วย Chi-square test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$ พบว่า ร้อยละของการเกิดอาการมึนงง อาการคลื่นไส้ และอาการท้องผูก ในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชัน และยา ranitidine มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยในกลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันเกิดอาการมึนงง และอาการคลื่นไส้มากกว่า ส่วนในกลุ่มที่ได้รับยา ranitidine เกิดอาการท้องผูกมากกว่า

ข้อเสนอแนะ

1. จากผลการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าขมิ้นชันมีประสิทธิผลดีพอๆ กับยา ranitidine ในการรักษาอาการ dyspepsia ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการ investigated มาก่อน แต่ความพึงพอใจในผลการรักษาดีกว่ายา ranitidine หลังจากให้ยาครบ 28 วัน ดังนั้น จึงควรสนับสนุนให้มีการใช้ขมิ้นชันซึ่งเป็นสมุนไพรไทย ในการรักษาอาการ dyspepsia ต่อไป

2. การนำผลการวิจัยไปใช้อ้างอิง ควรพิจารณาลักษณะอาการ และระดับอาการของผู้ป่วยด้วย โดยในการวิจัยครั้งนี้ เป็นผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia ที่มีอาการมาเป็นเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ ไม่มีลักษณะอาการเตือนว่าอาจเกิดโรคร้ายแรง (alarm features) ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีอาการอยู่ในระดับ mild to moderate และคะแนนระดับความปวดที่ได้จากการประเมินด้วยแบบประเมิน SODA มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 25 คะแนน

3. ระยะเวลาในการรักษาอาการ dyspepsia ด้วยขมิ้นชันแคปซูล ควรให้ยาอย่างน้อย 28 วัน

4. การใช้ขมิ้นชันในการรักษาอาการเรอ ควรให้ยาอย่างน้อย 28 วัน จึงจะเห็นผลในการรักษาชัดเจน

5. ควรให้คำแนะนำผู้ป่วยที่ได้รับขมิ้นชันว่า ยานี้อาจทำให้เรอออกมามีกลิ่นจำเพาะ และในระยะแรกของการใช้ยา อาจมีอาการเรอบ่อยขึ้น ถ่ายบ่อยขึ้น และอาจมีปัสสาวะสีเหลืองเข้มขึ้นได้ โดยไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย

ข้อเสนอแนะเพื่อการวิจัย

1. เนื่องจากการวิจัยทางคลินิกในการรักษาอาการ dyspepsia ด้วยขมิ้นชันยังมีน้อยมาก โดยเฉพาะการวิจัยเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบัน จึงควรมีการวิจัยเปรียบเทียบกับยาอื่นที่มีข้อบ่งใช้ในการรักษาอาการ dyspepsia ต่อไป เช่น ยากลุ่ม proton pump inhibitors เป็นต้น

2. ควรมีการทำวิจัยเกี่ยวกับการใช้ขมิ้นชันในโรงพยาบาลชุมชน หรือในเภสัชกรรมชุมชน เพิ่มมากขึ้น

3. ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับขมิ้นชันในงานวิจัยเชิงคุณภาพชีวิต เชิงเศรษฐศาสตร์คลินิก ฯลฯ

4. ควรทำวิจัยเพิ่มเติมในส่วนของสารสกัดจากขมิ้นชันต่อผลการรักษาอาการ dyspepsia นอกเหนือจากการใช้ประโยชน์ทางยาจากขมิ้นชันในรูปแบบดั้งเดิม

บรรณานุกรม

1. วโรชา มหาชัย. การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia. ใน: วิทยา ศรีดามา, บรรณาธิการ. ตำราอายุรศาสตร์ 2. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ: โครงการตำราอายุรศาสตร์ คณะแพทย์ศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2545. 182.
2. สุเทพ กลชาญวิทย์. Dyspepsia. ใน: สุเทพ กลชาญวิทย์, ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์, บรรณาธิการ. โรคทางเดินอาหารและการรักษา. กรุงเทพฯ: สาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทย์ศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2547. 1-5.
3. สุเทพ กลชาญวิทย์, นุสนธิ์ กลัดเจริญ. แนวทางการรักษาผู้ป่วย dyspepsia. ใน: วิทยา ศรีดามา, ธานินทร์ อินทรกำธรชัย. บรรณาธิการ. Evidence-Based Clinical Practice Guideline ทางอายุรกรรม. กรุงเทพฯ: ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทย์ศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2547. 131,133,135-6.
4. ณัฐพล ไชยนุวัติ, วโรชา มหาชัย. Management of Uninvestigated Dyspepsia. ใน: สุเทพ กลชาญวิทย์, ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์, บรรณาธิการ. โรคทางเดินอาหารและการรักษา. กรุงเทพฯ: สาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทย์ศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2547. 13-16.
5. Delaney B, Ford AC, Forman D, Moayyedi P, Qume M. Initial management strategies for dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev [serial online] 2005 Oct 24 [cited 2005 Nov 14]; (4): [58 screens]. Available from: URL: http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD001961/pdf_fs.html
6. ณัฐพล ไชยนุวัติ, วโรชา มหาชัย. Management of Uninvestigated Dyspepsia. ใน: สุเทพ กลชาญวิทย์, ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์, บรรณาธิการ. โรคทางเดินอาหารและการรักษา. กรุงเทพฯ: สาขาวิชาโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทย์ศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2547. หน้า 11,16.
7. กองควบคุมยา. มูลค่าการผลิตและการนำสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร สำหรับยาแผนปัจจุบัน ตั้งแต่ ปี 2530-2545. [online] [cited 25/01/2548]; [1 screen]. Available from: URL: http://wwwapp1.fda.moph.go.th/drug/zone_search/files/sea001_001.asp
8. World Health Organization. Rhizoma Curcuma longae. In: WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. I. Geneva: 1999. p. 115-21.
9. Ammon HPT, Wahl MA. Pharmacology of *Curcuma longa*. Planta Med 1991; 57: 2-3.
10. สำนักงานคณะกรรมการสาธารณสุขมูลฐาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข. สมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐานสำหรับบุคลากรสาธารณสุข. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การสงค์เคราะห์ทหารผ่านศึก; 2530. หน้า 66.
11. วุฒิ วุฒิธรรมเวช. ย่อเภสัชกรรมไทยและสรรพคุณสมุนไพร. กรุงเทพฯ: คลินิกธรรมเวชแพทย์แผนไทย; 2546. หน้า 93.
12. กัญจนา ดีวิเศษ, ชัยพร กลิ่นจันทร์, ไฉน น้อยแสง, ษรีวรรณ์ เสตะพาน, บรรณาธิการ. เภสัชกรรมแผนไทย. พิมพ์ครั้งที่ 2. นนทบุรี: สามเจริญการพิมพ์; 2547. หน้า 181.

13. พร้อมจิต ศรลัมพ์, รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล, วงศ์สถิตย์ ฉั่วกุล, อาทร ริ้วไพบูลย์, สมภพ ประธานธุรารักษ์, วีณา จิรัจฉริยากูล. สมุนไพรสวนสิรีรุขชาติ. กรุงเทพฯ: อมรินทร์พริ้นติ้งกรุ๊พ; 2535. หน้า 94.
14. มาโนช วามานนท์, เพ็ญนภา ทรัพย์เจริญ. บรรณาธิการ. ยาสมุนไพรสำหรับงานสาธารณสุขมูลฐาน. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2537. หน้า 34-5.
15. ศูนย์ข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. ก้าวไปกับสมุนไพร เล่ม 1. กรุงเทพฯ: ธรรกมลการพิมพ์; 2529. หน้า 68-9, 73.
16. Deitelhoff P, Petrowioz O, Muller B. Antidyspeptic properties of turmeric root extract (TRE). (Abstract). Phytomedicine 2000; Suppl II: 92.
17. Thamlikitkul V, Bunyapraphatsara N, Dechatiwongse T, et al. Randomized double blind study of *Curcuma domestica* Val. for dyspepsia. J Med Assoc Thai 1989; 11: 613-20.
18. สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. มาตรฐานสมุนไพรไทย เล่มที่ 2 ขมิ้นชัน. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ ร.ส.พ.; 2544. หน้า 1-2, 22, 24-26, 28, 58-59.
19. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. บัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ. 2549. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2549. หน้า 16, 23-31.
20. Nutakul W. NMR Analysis of Antipeptic Ulcer Principle from *Curcuma longa* L. Bull Dept Med Sci 1994; 4: 211-8.
21. Bhavanishankar TN, Murphy VS. Curcumin-induced alteration in the glucose metabolism of *Escherichia coli*. J Gen Appl Microbiol 1986; 32: 263-70.
22. Gupta B, Kulshrestha VK, Srivastana RK, Prasad DN. Mechanism of curcumin induced gastric ulcer in rats. Indian J Med Res 1980; 71: 806-14.
23. อุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์, นิยดา เกียรติยิ่งอังศุลี, กัลยา อนุลักขนาปกรณ์, วราพร จิรจริยาเวช, สุชาดา กิตติศิริพรกุล, อัญชลี จูฑะพุทธิ. การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของขมิ้นชัน. เอกสารประกอบการประชุมวิชาการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ครั้งที่ 3 ประจำปี 2533; 3–4 ธันวาคม 2533; ณ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุขแห่งชาติ. ม.ป.ท.: 2533.
24. Pannangpetch P, Watanaporn J, Phasuriwong O, Tassaneeyakul W, Kongyingyoes B. Antigastric ulcer effect of turmeric in rats. Srinagarind Med 2000; 4: 250-4.
25. Kitsupa N, Kiatying-Angsulee N. Gastroprotective effect of turmeric oil. (Abstract). Thai J Pharm Sci 2002; Suppl: 34.
26. Arora RB, Basu N, Kapoor V, Jain AP. Anti-inflammatory studies on Curcuma longa. Ind J Med Res 1971; 8: 1289-95.
27. Ghatak N, Basu N. Sodium curcuminate as an effective anti-inflammatory agent. Indian J Exp Bio 1972; 10: 235-6.
28. Srimal RC, Dhawan BN. Pharmacology of diferuoyl methane (curcumin), a non-steroidal anti-inflammatory agent. J Pharm Pharmac 1973; 25: 447-52.

29. Rao TS, Basu N, Siddiqui HH. Anti-inflammatory activity of curcumin analogues. Ind J Med Res 1982; 75: 574-8.
30. Masuda T, Jitoe A, Isobe J, Nakatani N, Yonemori S. Anti-oxidative and anti-inflammatory curcumin-related phenolics from rhizomes of *Curcuma domestica*. Phytochemistry 1993; 32: 1557-60.
31. Ammon HPT, Safayhi H, Mack T, Sabieraj J. Mechanism of antiinflammatory actions of curcumine and boswellic acids. J Ethnopharmacol 1993; 38: 113-9.
32. Venkateshwarlu V. Cyclo-oxygenase inhibitors from species. Indian Drugs 1997; 8: 427-32.
33. Ramsewak RS, DeWitt DL, Nair MG. Cytotoxicity, antioxidant and anti-inflammatory activities of Curcumins I-III from *Curcuma longa*. Phytomedicine 2000; 4: 303-8.
34. Hong CH, Hur SK, Oh O, Kim SS, Nam KA, Lee SK. Evaluation of natural products on inhibition of inducible cyclooxygenase (COX-2) and nitric oxide synthase (iNOS) in cultured mouse macrophage cells. J Ethnopharmacol 2002; 83: 153-9.
35. Lantz RC, Chen GJ, Solyom AM, Jolad SD, Timmermann BN. The effect of turmeric extracts on infammatory mediator production. Phytomedicine 2005; 12: 445–52.
36. Selvam C, Jachak SM, Thilagavathi R, Chakraborti AK. Design, synthesis, biological evaluation and molecular docking of curcumin analogues as antioxidant, cyclooxygenase inhibitory and anti-inflammatory agents. Bioorg Med Chem Lett 2005; 15: 1793–7.
37. Ramprasad C, Sirsi M. Studies on Indian medicinal plants: *Curcuma longa* Linn. effect of curcumin & the essential oils of *C. longa* on bile secretion. J Sci Industr Res 1956; 15: 262-5.
38. Ramprasad C, Sirsi M. *Curcuma longa* & bile secretion; quantitative changes in the bile constituents induced by sodium curcuminate. J Sci Ind Research 1957; 16: 108-10.
39. Deters M, Siegers C, Hansel W, Schneider KP, Hennighausen G. Influence of curcumin on cyclosporin-induced reduction of biliary bilirubin and cholesterol excretion and on biliary excretion of cyclosporin and its metabolites. Planta Med 2000; 66: 429-34.
40. Kiso Y, Suzuki Y, Watanabe N, Oshima Y, Hikino H. Antihepatotoxic principles of Curcuma longa rhizomes. Planta Med 1983; 49: 185-7.
41. Subramanian L, Selvam R. Prevention of CCl_4 - induced hepatotoxicity by aqueous extract of turmeric. Nutr Res 1999; 3: 429-41.
42. Chuang SE, Cheng AL, Lin JK, Kuo ML. Inhibition by curcumin of diethylnitrosamine-induced hepatic hyperplasia, inflammation, cellular gene products and cell-cycle-related proteins in rats. Food Chem Toxicol 2000; 38: 991-5.
43. Naik RS, Mujumdar AM, Ghaskadbi S. Protection of liver cells from ethanol cytotoxicity by curcumin in liver slice culture *in vitro*. J Ethnopharmacol 2004; 95: 31-7.

44. Chey WY, Millikan L, Lee KY, Watanabe S, Shiratori K, Takeuchi T. Effect of 1-phenylpentanol on release of secretin and exocrine pancreatic secretion in dogs and humans. Gastroenterology 1983; 84: 1578-84.
45. Gilani AH, Shah AJ, Ghayur MN, Majeed K. Pharmacological basis for the use of turmeric in gastrointestinal and respiratory disorders. Life Sciences 2005; 76: 3089–105.
46. Banerjee A, Nigam SS. Antimicrobial efficacy of the essential oil of Curcuma longa. Indian J Med Res 1978; 68: 864-6.
47. Shankar TNB, Murthy VS. Effect of turmeric (*Curcuma longa*) on the growth of some intestinal bacteria *in vitro*. J Food Sci Tech 1978; 15: 152-3.
48. Shankar TNB, Murthy VS. Effect of turmeric (*Curcuma longa*) fraction on the growth of some intestinal & pathogenic bacteria *in vitro*. J Exp Biol 1979; 17: 1363-6.
49. Huhtanen CN. Inhibition of *Clostridium botulinum* by spice extracts and aliphatic alcohols. J Food Prot 1980; 3: 195-6.
50. Martins AP, Salgueiro L, Goncalves MJ et al. Essential oil composition and antimicrobial activity of three Zingiberaceae from S. Tome e Principe. Planta Med 2001; 67: 580-4.
51. อัญชลี อินทนนท์, สมเกียรติ เมธีวีรวงศ์, ประกาย วิบูลย์วิภา, พยุงศรี เซียตระกูล, ชุจิรา มิทราวงศ์, เกษร แถวโนนงิ้ว. การใช้ขมิ้นชันรักษาอาการปวดท้อง. ม.ป.ท. : สำนักงานคณะกรรมการการสาธารณสุขมูลฐาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2529.
52. ฉวีวรรณ พฤกษ์สุนันท์, บรรจบ อินทรสุขศรี, มานิต ลีโทชวลิต, นันทพร นิลวิเศษ, อมรินทร์ ปรีชาวุฒิ, สุวัฒน์ วิมลวัฒนาภัณฑ์. ผลของขมิ้นชันต่อการเปลี่ยนแปลงเยื่อบุผนังกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กดูโอดินัม ในผู้ป่วยแผลเปื่อยเปปติค รายงานเบื้องต้นในผู้ป่วย 10 ราย. วารสารเภสัชวิทยา 2529; 8: 139-51.
53. Kositchaiwat C, Kositchaiwat S, Havanondha J. *Curcuma longa* Linn. in the treatment of gastric ulcer comparison to liquid antacid : A controlled clinical trial. J Med Assoc Thai 1993; 11: 601-5.
54. อุดม คชินทร, จรินทร์ โรจน์บวรวิทยา. การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและผลข้างเคียงของแคปซูลขมิ้นชันกับ cimetidine ในการรักษาผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารอักเสบ แผลในกระเพาะอาหารและแผลในลำไส้เล็กส่วนต้น. เอกสารประกอบการสัมมนา เรื่อง สมุนไพรไทย : อาหาร ยา สารกำจัดศัตรูพืช และการส่งออก; 2 กันยายน 2547; ณ โรงแรมมิราเคิล แกรนด์ คอนเวนชั่น. กรุงเทพฯ: ม.ป.ท. ; 2547.
55. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL, editors. Drug information handbook. Hudson : Lexi-comp, 2004-2005 : 1255-6.
56. Meineche-Schmidt V, Christensen E. Which dyspepsia patients will benefit from omeprazole treatment ?: analysis of a Danish multicenter trial. (Abstract). Am J Gastroenterol 2000; 95: 2777 – 83.

57. Rabeneck L, Souchek J, Wristers K, Menke T, Ambriz E, Huang I, et al. A double blind, randomized, placebo-controlled trial of proton pump inhibitor therapy in patients with uninvestigated dyspepsia. (Abstract). Am J Gastroenterol 2002; 97: 3045 – 51.
58. Koskenpato J, Färkkilä M, Sipponen P. Helicobacter pylori eradication and standardized 3-month omeprazole therapy in functional dyspepsia. (Abstract). Am J Gastroenterol 2001; 96: 2866 – 72.
59. Peura DA, Kovacs TOG, Metz DC, Siepman N, Pilmer BL, Talley NJ. Lansoprazole in the treatment of functional dyspepsia: two double-blind, randomized, placebo-controlled trials. Am J Med 2004; 116: 740-8.
60. Furman SN, Cheetham RF, Becker PJ, Nixon V. Demographic, socioeconomic, and stress factors in patients with upper-gastrointestinal symptoms (dyspepsia): impact on the therapeutic response to cisapride. Curr Ther Res 1995; 96: 545 – 55.
61. Kearney DJ, Avins AL, McQuaid KR. Treatment of uninvestigated dyspepsia with cisapride for patients with negative Helicobacter pylori serologies. (Abstract). Am J Gastroenterol 2000; 95: 2212 – 17.
62. Froehlich F, Gonvers JJ, Wietlisbach V, Burnand B, Hildebrand P, Schneider C, et al. Helicobacter pylori eradication treatment does not benefit patients with nonulcer dyspepsia. (Abstract). Am J Gastroenterol 2001; 96: 2329 – 36.
63. Zanten SV, Fedorak RN, Lambert J, Cohen L, Vanjaka A. Absence of symptomatic benefit of lansoprazole, clarithromycin, and amoxicillin triple therapy in eradication of Helicobacter pylori positive, functional (nonulcer) dyspepsia. (Abstract). Am J Gastroenterol 2003; 98: 1363 – 9.
64. Chuang CH, Sheu BS, Yang HB, Wu JJ, Lin XZ. Ranitidine bismuth citrate or omeprazole-based triple therapy for *Helicobacter pylori* in *Helicobacter pylori*-infected non-ulcer dyspepsia. Digest Liver Dis 2001; 33: 125 – 30.
65. Mearin F, Rodrigo L, Pérez-Mota A, Balboa A, Jiménez I, Sebastián JJ, et al. Levosulpiride and cisapride in the treatment of dysmotility-like functional dyspepsia: a randomized, double-masked trial. (abstract). Clin Gastroenterol Hepatol 2004; 2: 301-8.
66. Veldhuyzen van Zanten SJ, Chiba N, Armstrong D, Barkun A, Thomson A, Smyth S, et al. A randomized trial comparing omeprazole, ranitidine, cisapride, or placebo in helicobacter pylori negative, primary care patients with dyspepsia: the CADET-HN study. (abstract). Am J Gastroenterol. 2005; 100: 1477-88.
67. Jones RH, Baxter G. Lansoprazole 30 mg daily versus ranitidine 150 mg b.d. in the treatment of acid-related dyspepsia in general practice. (abstract). Aliment Pharmacol Ther 1997; 11: 541-6.

68. Goves J, Oldring JK, Kerr D, Dallara RG, Roffe EJ, Powell JA, et al. First line treatment with omeprazole provides an effective and superior alternative strategy in the management of dyspepsia compared to antacid/alginate liquid: a multicentre study in general practice. (abstract). Aliment Pharmacol Ther 1998; 12: 147-57.
69. Holtmann G, Gschossmann J, Mary P, Talley NJ. A randomized placebo-controlled trial of simethicone and cisapride for the treatment of patients with functional dyspepsia. (abstract). Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 1641-8.
70. Oikawa T, Ito G, Koyama H, Hanawa T. Prokinetic effect of a Kampo medicine, Hange-koboku-to (Banxia-houpo-tang), on patients with functional dyspepsia. Phytomedicine 2005; 12: 730 – 4.
71. Marakis G, Walker AF, Middleton RW, Booth JCL, Wright J, Pike DJ. Artichoke leaf extract reduces mild dyspepsia in an open study. Phytomedicine 2002; 9: 694 – 9.
72. Hamilton J, Guthrie E, Creed F, Thompson D, Tomenson B, Bennett R, et al. A Randomized controlled trial of psychotherapy in patients with chronic functional dyspepsia. (Abstract). Gastroenterology 2000; 119: 661 - 9.
73. Calvert EL, Houghton LA, Cooper P, Morris J, Whorwell PJ. Long-term improvement in functional dyspepsia using hypnotherapy. (Abstract). Gastroenterology 2002; 123: 1778 – 85.
74. Mapi Research Trust. Access to the disease-specific instruments by pathology/disease. Feb 2007 [cited 2007 Mar 17]; [11 screens]. Available from: URL: http://www.proqolid.org/proqolid/search__1/pathology_disease?pty=1915.
75. Rabeneck L, Cook KF, Wristers K, Souchek J, Menke T, Wray NP. SODA (severity of dyspepsia assessment): a new effective outcome measure for dyspepsia-related health. J Clin Epidemiol 2001; 54: 755-65.
76. Rabeneck L, Wristers K, Goldstein JL, Eisen G, Dedhiya SD, Burke TA. Reliability, validity, and responsiveness of severity of dyspepsia assessment (SODA) in a randomized clinical trial of a COX-2-specific inhibitor and traditional NSAID therapy. Am J Gastroenterol 2002; 97: 32-9.
77. นงลักษณ์ สุขวาณิชย์ศิลป์. ยาที่ใช้ในระบบทางเดินอาหาร. ใน: จุฑามณี สุทธิสีสังข์, รัชนี เมฆมณี, บรรณาธิการ. เภสัชวิทยา เล่ม 1. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2546. 489.
78. Kearney DJ. Approach to the patient with gastrointestinal disorders. In: Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH, editors. Current diagnosis & treatment in gastroenterology. 2nd ed. McGraw-Hill; 2003. 9.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก
เอกสารแนะนำสำหรับอาสามัคร

เอกสารแนะนำสำหรับอาสาสมัคร

1. ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาเปรียบเทียบยารักษาอาการ dyspepsia (ท้องอืด ท้องเฟ้อ จุกเสียด)
2. ชื่อผู้วิจัย ภก.โสมนัส ศิริจารุกุล
   ตำแหน่ง เภสัชกร
3. สถานที่ปฏิบัติงาน ศูนย์แพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก กลุ่มงานผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลราชบุรี
   หมายเลขโทรศัพท์ที่ติดต่อได้สะดวก
   ที่ทำงาน 0-32327999 ต่อ 1417
   ที่บ้าน 0-3232-8276
4. เนื้อหาสาระของโครงการและความเกี่ยวข้องอาสาสมัคร ได้แก่

กลุ่มผู้ทำการศึกษายินดีรับท่านเข้าร่วมการศึกษาเปรียบเทียบยารักษาอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ จุกเสียด (dyspepsia) ซึ่งยาที่ใช้ในการศึกษาทั้งสองตัวเป็นยาที่มีความปลอดภัยสูงและมีผลข้างเคียงน้อย แต่ยังไม่ทราบข้อมูลว่ายาตัวใดมีประสิทธิผลดีกว่ากัน จึงจำเป็นต้องทำการศึกษาเปรียบเทียบยาทั้งสองตัว โดยผลการศึกษาที่ได้จะเป็นประโยชน์ในการพิจารณาเลือกใช้ยาที่มีประสิทธิผลดีกว่าในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ จุกเสียด ต่อไป

เมื่อท่านยินดีเข้าร่วมในการศึกษานี้ ท่านจะได้รับการตรวจวินิจฉัยอาการและสั่งจ่ายยาโดยแพทย์ โดยท่านจะได้รับยาไปรับประทานเป็นเวลา 14 วัน เมื่อรับประทานยาครบตามที่แพทย์สั่ง ให้ท่านมาพบแพทย์ตามนัดครั้งที่ 1 เพื่อที่แพทย์จะได้ทำการประเมินผลการรักษา และรับยาต่ออีก 14 วัน หลังจากนั้นให้ท่านมาพบแพทย์ตามนัดครั้งที่ 2 แต่หากท่านไม่สามารถมาพบแพทย์ได้ตามนัด ขอให้ท่านกรอกข้อมูลให้ครบถ้วนลงในแบบประเมินอาการและใส่ซองตอบกลับ ที่ผู้ทำการศึกษาให้ไป แล้วส่งไปรษณีย์กลับมาที่โรงพยาบาลราชบุรีโดยไม่ต้องติดแสตมป์

ระหว่างที่ท่านเข้าร่วมการศึกษา หากท่านรู้สึกว่ามีอาการผิดปกติใดๆ ทั้งที่บ้านและที่โรงพยาบาล ท่านมีสิทธิที่จะบอกกับผู้ทำการศึกษาโดยตรง หรือโทรศัพท์มาปรึกษาได้ตลอดเวลา ถ้าท่านต้องการปรึกษาแพทย์หรือจำเป็นต้องได้รับการรักษา กลุ่มผู้ทำการศึกษาก็ยินดีให้การรักษาพยาบาลตามแนวทางการรักษามาตรฐานทางการแพทย์ โดยไม่คิดมูลค่า

หากท่านจะไม่เข้าร่วมการศึกษาครั้งนี้ จะไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อการดูแลรักษาตามปกติที่ควรจะได้รับจากโรงพยาบาล และหากท่านเข้าร่วมการศึกษานี้ ท่านสามารถขอยุติการเข้าร่วมในการศึกษานี้เมื่อใดก็ได้ที่ต้องการ โดยไม่มีผลกระทบใดๆ เช่นกัน นอกจากนี้ ข้อมูลของท่านทั้งหมดในการศึกษานี้จะถูกเก็บเป็นความลับ

หากท่านมีปัญหาสงสัย ท่านมีสิทธิที่จะซักถามผู้ศึกษาได้ทันที และเมื่อท่านมีปัญหาข้อสงสัยในภายหลังท่านสามารถติดต่อ

นพ.ธนะบุญ ประสานนาม
แผนกผู้ป่วยนอก กลุ่มงานผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลราชบุรี
หมายเลขโทรศัพท์ 0-3232-7999 **ต่อ** 1517

ภก.โสมนัส ศิริจารุกุล
ศูนย์แพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก กลุ่มงานผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลราชบุรี
หมายเลขโทรศัพท์ 0-3232-7999 **ต่อ** 1417

ภาคผนวก ข
ใบยินยอมด้วยความสมัครใจ

ใบยินยอมด้วยความสมัครใจ

การวิจัยเรื่อง " การศึกษาเปรียบเทียบยารักษาอาการ dyspepsia (ท้องอืด ท้องเฟ้อ จุกเสียด) "

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยหรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว

ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบัง ซ่อนเร้น จนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ และเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้โดยสมัครใจและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคที่ข้าพเจ้าพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย หรือการเปิดเผยข้อมูลต่อผู้มีหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับการสนับสนุนและกำกับดูแลการวิจัย

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่า

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

ลงนาม.....พยาน

ลงนาม.....พยาน

ในกรณีผู้ถูกทดลองยังไม่บรรลุนิติภาวะ จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ปกครองหรือผู้อุปการะโดยชอบด้วยกฎหมาย

ลงนาม.....ผู้ปกครอง/ผู้อุปการะโดยชอบกฎหมาย

ลงนาม.....พยาน

ลงนาม.....พยาน

ภาคผนวก ค

แบบประเมิน Severity of Dyspepsia Assessment (SODA)

ต้นฉบับภาษาอังกฤษ

For staff use only:

Circle study site name:

1=X 2 =XX 3=XXX

Randomization ID:

Staff ID:

Severity of Dyspepsia Assessment (SODA)

1. TODAY'S DATE: / /

Month Day Year

2. Last Name

First Name MI

☆ ☆ ☆ — INSTRUCTIONS — ☆ ☆ ☆

There are 17 questions in the questionnaire.
Please read and answer each question carefully.
Do not leave any questions unanswered even if they seem repetitive.
We are interested in your responses to the questions;
there are no right or wrong answers.

Feel free to ask questions if you need assistance.

	For staff use only:
Below are several questions about your abdominal discomfort (or stomachache). Some of them are very similar to each other, but by answering all of them you can help us understand your pain better.	
1. Please indicate on the line below the number between 0 and 100 that best describes your pain during the **past seven days, <u>on average</u>**. A zero **'0'** would mean **"no pain,"** and a one hundred **'100'** would mean **"pain as bad as it could be."** Please write only one number.	**1-score:** ____

	For staff use only:
2. During the **past seven days**, **on average**, how intense was your abdominal discomfort (or stomachache) rated on a 0-10 scale where **'0'** is **"no discomfort"** and **'10'** is **"discomfort as bad as it could be"**? Please mark only one number. no discomfort — discomfort as bad as it can be 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10	**2-score:** ____
3. During the **past seven days**, **on average**, how intense was your abdominal discomfort (or stomachache)? Make a mark in the parentheses next to the phrase that best describes your pain. Please mark only one phrase. 0 ( ) None or mild. 1 ( ) Discomforting. 2 ( ) Distressing. 3 ( ) Horrible. 4 ( ) Excruciating.	**3-score:** ____
4. During the **past seven days**, **on average**, how intense was your abdominal discomfort (or stomachache)? Make a mark on the line that shows how intense your pain was. A mark **all the way to the left** would indicate **"No pain."** A mark **all the way to the right** would indicated **"Pain as bad as it could be."** No pain ——————————— Pain as bad as it could be	**4-score:** ____

	For staff use only:
5. During the **past seven days, <u>on average</u>**, how intense was your abdominal discomfort (or stomachache)? Make a mark in the parentheses next to the phrase that best describes your pain. Please mark only one phrase. 0 ( ) No pain. 1 ( ) Some pain. 2 ( ) Considerable pain. 3 ( ) Pain which could not be more severe.	**5-score:** _____
6. During the **past seven days**, how intense was your **<u>worst</u>** abdominal discomfort (or stomachache) rated on a 0-10 scale where **'0'** is **"no discomfort"** and **'10'** is **"discomfort as bad as it could be"**? Please mark only one number. no discomfort — discomfort as bad as it can be 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10	**6-score:** _____
For staff use only: **Converted Score:** _____	**Total Raw Score:** _____

During the **past seven days, <u>on average</u>,** to what extent did each of the following present a problem for you?

	(Circle one number on each line)				
	No Problem	Mild problem, can be ignored	Moderate problem, cannot be ignored but does not influence daily activities	Severe problem, influences your concentration on daily activities	Very severe problem, markedly influences your daily activities and/or requires rest
7. Burping/belching	1	2	3	4	5
8. Heartburn	1	2	3	4	5
9. Bloating	1	2	3	4	5
10. Passing gas	1	2	3	4	5
11. Sour Taste	1	2	3	4	5
12. Nausea	1	2	3	4	5
13. Bad Breath	1	2	3	4	5

Below are several questions about how satisfied or dissatisfied you are with your present level of abdominal discomfort (or stomachache). Please answer all of the questions. This will help us understand better how satisfied or dissatisfied you are.

14. Please make a mark in the parentheses next to the phrase that best describes how happy or unhappy you are with your present level of abdominal discomfort (or stomachache). Please mark only one phrase.

3 ( ) Extremely happy.
2 ( ) Somewhat happy.
1 ( ) Somewhat unhappy.
0 ( ) Extremely unhappy.

How true or false is <u>each</u> of the following statements for you?

	(Circle one number on each line)				
	Definitely True	Mostly True	Don't Know	Mostly False	Definitely False
15. I feel satisfied with my health with regard to abdominal discomfort (or stomachache).	5	4	3	2	1
16. I am pleased because my abdominal discomfort (or stomachache) seems under control.	5	4	3	2	1

17. Please mark the number below that shows how pleased or displeased you are with your present level of abdominal discomfort (or stomachache).

Marking a "0" would mean that you are **"extremely displeased."** Marking a **"10"** would mean that you are **"extremely pleased."** Please mark only one number.

extremely displeased — extremely pleased

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

file: SODA

ภาคผนวก ง

แบบประเมิน Severity of Dyspepsia Assessment (SODA) ฉบับภาษาไทย

สำหรับเจ้าหน้าที่เท่านั้น:	โรงพยาบาลราชบุรี ☐ ก่อนรับประทานยา	Randomization ID: Staff ID:
Severity of Dyspepsia Assessment (SODA)	☐ หลังรับประทานยา	☐ รับประทานยาครบ ☐ รับประทานยาไม่ครบ ถ้าไม่ครบ เหลือยากี่เม็ด ☐เช้า__แคปซูล ☐เที่ยง__แคปซูล ☐เย็น__แคปซูล ☐ก่อนนอน__แคปซูล

1. วันที่ / เดือน / ปี: / /

ประวัติการเกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับอาการ dyspepsia

☐ โรคกระเพาะ ☐ เคยใช้ยารักษาแผลในกระเพาะอาหาร ☐ เคยรับการผ่าตัดทางเดินอาหาร

ระยะเวลาตั้งแต่เกิดอาการครั้งแรก _____ วัน _____ เดือน _____ ปี

ผลข้างเคียงจากยา ☐คลื่นไส้ ☐อาเจียน ☐ปวดท้องอาหาร ☐หิวบ่อย ☐ท้องเสีย ☐ท้องผูก
☐ปวดศีรษะ ☐มึนงง ☐ง่วงนอน ☐นอนไม่หลับ ☐ปวดเมื่อย ☐ใจสั่น
☐ถ้ามีอาการอื่นๆ โปรดระบุ .....

☆ ☆ ☆ — คำชี้แจง — ☆ ☆ ☆

แบบสอบถามนี้ประกอบด้วยคำถามทั้งหมด 17 ข้อ

โปรดอ่านและตอบคำถามแต่ละข้ออย่างรอบคอบ

ขอให้ตอบทุกคำถาม อย่าเว้นว่าง ถึงแม้ว่าคำถามอาจจะดูเหมือนซ้ำซ้อน

เราสนใจคำตอบที่คุณตอบในแต่ละคำถาม

ไม่มีคำตอบที่ถูกหรือผิด

ถ้าคุณต้องการให้ช่วย สามารถสอบถามได้เสมอ

	สำหรับเจ้าหน้าที่เท่านั้น
คำถามทุกข้อด้านล่างนี้เกี่ยวกับอาการไม่สบายท้อง(หรือปวดท้อง) บางคำถามอาจดูคล้ายกัน แต่เพื่อให้เราทราบอาการปวดได้ชัดเจนขึ้น ดังนั้นขอความร่วมมือให้คุณตอบคำถามทุกข้อ	
1. โปรดเติมตัวเลขระหว่าง 0 ถึง 100 ในช่องสี่เหลี่ยมข้างล่างนี้ ที่บอกระดับความปวด **โดยเฉลี่ย**ของคุณได้ดีที่สุด**ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา** เลขศูนย์ '0' หมายถึง **"ไม่ปวด"** และเลขหนึ่งร้อย '100' หมายถึง **"ปวดจนทนไม่ไหว"** โปรดเขียนเพียงหนึ่งตัวเลขเท่านั้น ☐	**1-score: ____**

	สำหรับเจ้าหน้าที่เท่านั้น:
2. **ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา** อาการไม่สบายท้อง(หรือปวดท้อง) **โดยเฉลี่ย** ของคุณ ปวดรุนแรงแค่ไหน ให้ประมาณอาการเป็นตัวเลขในช่องสี่เหลี่ยม 0 ถึง 10 โดย '0' หมายถึง **"ไม่มีอาการเลย"** และ '10' หมายถึง **"ไม่สบายท้องจนทนไม่ไหว"** โปรดทำเครื่องหมายกากบาทในช่องสี่เหลี่ยมโดยเลือกตัวเลขเพียงตัวเดียว ไม่มีอาการเลย — ไม่สบายท้องจนทนไม่ไหว 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10	2-score: _____
3. **ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา** อาการไม่สบายท้อง(หรือปวดท้อง) **โดยเฉลี่ย** ของคุณ ปวดรุนแรงแค่ไหน ให้ทำเครื่องหมายกากบาทในวงเล็บข้างหน้าข้อความเพียงข้อความเดียว ที่บอกถึงอาการปวดของคุณได้ดีที่สุด 0 ( ) ไม่มีอาการเลยหรือมีน้อย 1 ( ) รู้สึกไม่สบายท้อง 2 ( ) รู้สึกหงุดหงิด 3 ( ) แย่มาก 4 ( ) หาคุณมาก	3-score: _____
4. **ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา** อาการไม่สบายท้อง(หรือปวดท้อง) ของคุณ **โดยเฉลี่ย** มีความรุนแรงแค่ไหน ให้ทำเครื่องหมายกากบาทบนเส้นตรงตามระดับอาการปวดของคุณ โดยตำแหน่ง**ด้านซ้ายสุด** หมายถึง **"ไม่ปวด"** ตำแหน่ง**ด้านขวาสุด** หมายถึง **"ปวดจนทนไม่ไหว"** ไม่ปวด _____ ปวดจนทนไม่ไหว	4-score: _____

	สำหรับเจ้าหน้าที่เท่านั้น:
5. **ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา** อาการไม่สบายท้อง(หรือปวดท้อง) ของคุณ **<u>โดยเฉลี่ย</u>** มีความรุนแรง แค่ไหน ให้ทำเครื่องหมายกากบาทในวงเล็บข้างหน้าข้อความเพียงข้อเดียวที่บอกถึงอาการปวดของคุณได้ดีที่สุด 0 ( ) ไม่ปวดเลย 1 ( ) ปวดเล็กน้อย 2 ( ) ปวดมาก 3 ( ) ปวดจนทนไม่ไหว	**5-score: _____**
6. **ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา** อาการไม่สบายท้อง (หรือปวดท้อง) **<u>ที่เป็นมากที่สุด</u>** ของคุณ มีความรุนแรงแค่ไหน ให้ประมาณเป็นตัวเลข 0 ถึง 10 ในช่องสี่เหลี่ยม โดย '0' หมายถึง **"ไม่มีอาการเลย"** และ '10' หมายถึง **"ปวดจนทนไม่ไหว" โปรดทำเครื่องหมายเลือกตัวเลขเพียงตัวเดียว** ไม่มีอาการเลย ปวดจนทนไม่ไหว 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	**6-score: _____**

สำหรับเจ้าหน้าที่เท่านั้น:	**รวมคะแนนดิบทั้งหมด:**
คะแนนที่ปรับแล้ว: _____	_____

<u>โดยเฉลี่ยแล้ว</u>ในช่วง 7 วันที่ผ่านมา อาการต่างๆ ต่อไปนี้เป็นปัญหาต่อการทำกิจวัตรประจำวันของคุณมากน้อยแค่ไหน

	(วงกลมหนึ่งตัวเลขในแต่ละบรรทัด)				
	ไม่มีปัญหาเลย	เป็นปัญหาเล็กน้อย ไม่ต้องใส่ใจ	เป็นปัญหาปานกลาง ไม่ใส่ใจไม่ได้ แต่ไม่ถึงกับมีผลต่อการทำ กิจวัตรประจำวัน	ปัญหารุนแรงส่งผลต่อสมาธิของคุณในการทำกิจวัตรประจำวัน	มีปัญหารุนแรงมาก มีผลต่อการทำกิจวัตรประจำวันของคุณอย่างชัดเจน และ/หรือ ต้องการหยุดพัก
7. อาการเรอ	1	2	3	4	5
8. ปวดแสบใต้ลิ้นปี่	1	2	3	4	5
9. ท้องอืด	1	2	3	4	5
10. ผายลม	1	2	3	4	5
11. เรอเหม็นเปรี้ยว	1	2	3	4	5
12. คลื่นไส้	1	2	3	4	5
13. ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น	1	2	3	4	5

คำถามต่อไปนี้เป็นคำถามเกี่ยวกับความพอใจหรือไม่พอใจต่ออาการไม่สบายท้อง(หรือปวดท้อง) ที่คุณเป็น **ในขณะนี้** โปรดตอบคำถามทุกข้อ เพราะจะช่วยให้เราเข้าใจดีขึ้นว่าคุณพอใจหรือไม่พอใจอย่างไร

14. ให้ทำเครื่องหมายในวงเล็บข้างหน้าข้อความที่บ่งบอกได้ดีที่สุดว่าคุณมีความสุขหรือไม่มีความสุขกับอาการไม่สบายท้อง (หรือปวดท้อง) ที่เป็น **ในขณะนี้** โปรดเลือกทำเครื่องหมายเพียงข้อความเดียว

3 ( ) มีความสุขอย่างมาก
2 ( ) มีความสุขบ้าง
1 ( ) ไม่ค่อยมีความสุข
0 ( ) ไม่มีความสุขอย่างมาก

คุณคิดว่าข้อความแต่ละข้อต่อไปนี้ ถูกหรือผิด

	(วงกลมหนึ่งตัวเลขในแต่ละบรรทัด)				
	ถูกต้องทั้งหมด	ถูกต้องเกือบทั้งหมด	ไม่ทราบ	ผิดเกือบทั้งหมด	ผิดทั้งหมด
15. ฉันรู้สึกพึงพอใจกับสุขภาพของฉันเกี่ยวกับอาการไม่สบายท้อง (หรือปวดท้อง)	5	4	3	2	1
16. ฉันรู้สึกพึงพอใจเพราะอาการไม่สบายท้อง (หรือปวดท้อง) ของฉัน สามารถควบคุมได้	5	4	3	2	1

17. โปรดทำเครื่องหมายกากบาทบนตัวเลขในช่องสี่เหลี่ยม โดยเลือกตัวเลขเพียงตัวเดียว ที่แสดงว่าคุณรู้สึกพึงพอใจหรือไม่ ต่อระดับอาการไม่สบายท้อง (หรือปวดท้อง) ที่คุณเป็น **ในขณะนี้**
การทำเครื่องหมายที่เลข '0' หมายถึง คุณรู้สึก **"ไม่พอใจอย่างมาก"** การทำเครื่องหมายที่เลข '10' หมายถึง คุณรู้สึก **"พอใจอย่างมาก"**

ไม่พอใจ อย่างมาก — พอใจ อย่างมาก

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

ภาคผนวก จ
หนังสืออนุมัติให้ดำเนินการศึกษาวิจัย
โดยคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน
ด้านการแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก

คณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน
ด้านการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

โครงการวิจัย : การศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของยมิ้นชันเปรียบเทียบกับยา ranitidine ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia

หัวหน้าโครงการวิจัย : นายโสมนัส ศิริจารุกุล

หน่วยงานที่รับผิดชอบ : โรงพยาบาลราชบุรี

คณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน ด้านการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ได้พิจารณาโครงการวิจัยดังกล่าว โดยได้คำนึงถึงประเด็นทางด้านวิชาการและด้านจริยธรรม และมีมติอนุมัติให้ดำเนินการศึกษาวิจัย ตามโครงการวิจัยดังกล่าว

(ลงชื่อ).....
(นายแพทย์วิชัย โชควิวัฒน)
ประธานคณะกรรมการ พิจารณาการศึกษาวิจัยในคน
ด้านการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

(ลงชื่อ).....
(นายแพทย์ปราโมทย์ เสถียรรัตน์)
ปฏิบัติหน้าที่แทนเลขานุการคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน
ด้านการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

วันที่ประชุมครั้งแรก : 26 มิถุนายน 2549
รับรองตั้งแต่วันที่ : สิงหาคม 2549

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ นายโสมนัส ศิริจารุกุล

ที่อยู่ 1/3 หมู่ 14 ถนนเพชรเกษม ตำบลเจดีย์หัก อำเภอเมือง จังหวัดราชบุรี 70000

ที่ทำงาน โรงพยาบาลราชบุรี อำเภอเมือง จังหวัดราชบุรี

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2540 สำเร็จการศึกษาปริญญาเภสัชศาสตร์บัณฑิต จากมหาวิทยาลัยศิลปากร

ประวัติการทำงาน

พ.ศ. 2540 – 2542

เภสัชกร โรงพยาบาลสวนผึ้ง จังหวัดราชบุรี

พ.ศ. 2542 – ปัจจุบัน

เภสัชกร 7 โรงพยาบาลราชบุรี จังหวัดราชบุรี