# แบบสรุปผู้บริหาร 1
# [Executive Summary]

---

## 1. รายละเอียดเกี่ยวกับแผนงานวิจัย/โครงการวิจัย

1.1 ชื่อแผนงานวิจัย:

(ภาษาไทย) การวิจัยบทบาทของว่านชักมดลูกต่อเนื้องอกมดลูก

(ภาษาอังกฤษ) Research on the effect of *Curcuma comosa* on uterine myoma

1.2 ชื่อคณะผู้วิจัย

1.2.1 หัวหน้าโครงการ

ผศ. ดร. พญ. อารีย์พรรณ โสภณสฤษฎ์สุข (Areepan Sophonsritsuk)
ตำแหน่งปัจจุบัน ผู้ช่วยศาสตราจารย์
ภาควิชา สูติศาสตร์ นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ถนน พระราม 6 เขตราชเทวี กทม. 10400
โทรศัพท์ 02-2011412, 02-2012185 โทรสาร 02-2011416
Email: areepan.sop@mahidol.ac.th

1.2.2 ผู้ร่วมโครงการวิจัย

1. รศ. พญ. มยุรี จิรภิญโญ
ตำแหน่งปัจจุบัน รองศาสตราจารย์
ภาควิชา สูติศาสตร์ นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
E-mail: mayuree.jir@mahidol.ac.th

2. นางสาวเสาวณีย์ กาญจนชุมพล
ตำแหน่งปัจจุบัน เทคนิคการแพทย์ ชำนาญการพิเศษ
สำนักงานวิจัยวิชาการและนวัตกรรมโรงพยาบาลรามาธิบดี
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
E-mail: saowanee.kan@mahidol.ac.th

3. นางสาววรรณวิสา ไวยพุฒ
ตำแหน่งปัจจุบัน ผู้ช่วยวิจัย
สำนักงานวิจัยวิชาการและนวัตกรรม โรงพยาบาลรามาธิบดี
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
E-mail: wanwisa.wai@mahidol.ac.th

4. ศ.ดร. ภาวิณี ปิยะจตุรวัฒน์

ตำแหน่งปัจจุบัน ศาสตราจารย์ ระดับ 10
ภาควิชา สรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
E-mail: pawinee.pia@mahidol.ac.th

1.3 งบประมาณและระยะเวลาทำวิจัย

ได้รับงบประมาณ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2556 งบประมาณที่ได้รับ 743,000 บาท
ระยะเวลาทำวิจัย ตั้งแต่ ตุลาคม พ.ศ.2556 ถึง มิถุนายน พ.ศ.2558

## 2. สรุปโครงการวิจัย

### 2.1 ความสำคัญและที่มา

ว่านชักมดลูก เป็นสมุนไพรมีการนำมาใช้ เพื่อที่จะรักษาอาการต่างๆที่เกิดขึ้นทั้งสตรีในวัยเจริญพันธุ์และวัยหมด สามารถออกฤทธิ์แบบฮอร์โมนเอสโตรเจน เนื้องอกมดลูก (myoma uteri) เป็นเนื้องอกที่ไม่ได้เป็นมะเร็ง แต่อาจทำให้เกิดการเสียเลือดมากขณะมีระดู และขนาดก้อนที่โตอาจกดเบียดอวัยวะข้างเคียง ฮอร์โมนเอสโตรเจนสามารถกระตุ้นการขยายขนาดของเนื้องอกมดลูกได้ หากสตรีที่มีเนื้องอกมดลูกได้รับว่านชักมดลูกซึ่งอยู่ในรูปผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาสมุนไพร ก็อาจจะทำให้เนื้องอกเพิ่มขนาดจนทำให้เกิดอาการผิดปกติขึ้นได้

### 2.2 วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาถึงผลของสารสกัดว่านชักมดลูกและสารบริสุทธิ์หลักของว่านชักมดลูก ASPP-049 ต่อการเพิ่มจำนวนเซลล์ ภาวะ apoptosis และต่อการเหนี่ยวนำการแสดงออกของยีนและโปรตีนของยีนเป้าหมายของเซลล์เนื้องอกมดลูกที่แยก และเพาะเลี้ยงจากเนื้องอกมดลูก และกล้ามเนื้อมดลูกที่อยู่บริเวณใกล้เคียง

### 2.3 ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษานี้ทำการวิจัยในห้องทดลองด้วยเซลล์กล้ามเนื้อเรียบจากเนื้องอกมดลูก และกล้ามเนื้อมดลูก โดยทำการตัดชิ้นเนื้อจากเนื้องอกมดลูก และกล้ามเนื้อมดลูกข้างเคียง เพื่อทำการเพาะเลี้ยงเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ ในห้องทดลอง หลังจากนั้นทดสอบใส่สารต่างๆ อาทิ เช่น สารสกัดว่านชักมดลูก สารบริสุทธิ์หลักจากว่านชักมดลูก ฮอร์โมนเพศหญิงเอสโตรเจน เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ใส่สาร หลังจากนั้นประเมินการเพิ่มจำนวนเซลล์กล้ามเนื้อเรียบ ประเมินการตายตามธรรมชาติของเซลล์เนื้องอกมดลูก ประเมินการแสดงออกของยีนและโปรตีนที่เกี่ยวข้อง

### 2.4 ผลการวิจัย

ผลการศึกษาพบว่าสารสกัดว่านชักมดลูกและสารบริสุทธิ์หลักจากว่านชักมดลูก ไม่เพิ่มจำนวนเซลล์กล้ามเนื้อเรียบจากกล้ามเนื้อมดลูก และจากเนื้องอกมดลูก อย่างไรก็ตาม เมื่อเพิ่มความเข้มของสารมากกว่าความเข้มข้นข้างต้น จะยับยั้งการเพิ่มจำนวนการแบ่งเซลล์ อย่างไรก็ตามขณะทำการวิจัย

เพาะเลี้ยงเซลล์ ตัวรับเอสโตรเจนในเซลล์เนื้องอกและเซลล์กล้ามเนื้อมดลูกจะสูญหายไปอย่างรวดเร็ว ดังนั้นฤทธิ์ของสารสกัดว่านชักมดลูกและสารบริสุทธิ์หลักจากการศึกษาครั้งนี้ ไม่ได้ออกฤทธิ์ผ่านตัวรับเอสโตรเจน

**2.5 ข้อเสนอแนะที่ได้จากการวิจัย**

ถึงแม้ว่าสารสกัดว่านชักมดลูก และสารบริสุทธิ์หลักจากว่านชักมดลูก จะไม่ได้มีฤทธิ์กระตุ้นการแบ่งเซลล์ทั้งกล้ามเนื้อมดลูกปกติ และเนื้องอก แต่ฤทธิ์ของสารสกัดว่านชักมดลูกและสารบริสุทธิ์หลักจากการศึกษาครั้งนี้ ไม่ได้ออกฤทธิ์ผ่านตัวรับเอสโตรเจน ดังนั้นการรับประทานว่านชักมดลูกในสตรีที่มีเนื้องอกมดลูกซึ่งยังมีตัวรับของฮอร์โมนอยู่ ควรใช้ด้วยความระวัง เนื่องจากว่านมีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน

# บทคัดย่อ

ว่านชักมดลูก เป็นสมุนไพรไทยที่ได้รับความนิยมอย่างแพร่หลาย มีการประชาสัมพันธ์ จำหน่ายผลิตภัณฑ์จากว่านชักมดลูกอย่างกว้างขวาง เพื่อที่จะรักษาและบรรเทาอาการต่างๆที่เกิดขึ้นทั้งสตรีในวัยเจริญพันธุ์และวัยหมดระดู ได้แก่ อาการปวดประจำเดือน กระชับช่องคลอด รักษาอาการตกขาวผิดปกติ ใช้หลังคลอดเพื่อให้มดลูกเข้าอู่ มดลูกอักเสบ ไปจนถึงบรรเทาอาการที่เกิดจากการหมดระดู เป็นต้น สารสกัดจากว่านชักมดลูกออกฤทธิ์แบบฮอร์โมนเอสโตรเจน ได้แก่ ทำให้เยื่อบุมดลูกหนาตัว ช่วยป้องกันการสูญเสียของมวลกระดูก ลดระดับไขมันในเลือด และลดการตายของเซลล์ประสาท เป็นต้น เนื้องอกมดลูก (myoma uteri or uterine fibroid) เป็นเนื้องอกของกล้ามเนื้อมดลูกที่ไม่ได้เป็นมะเร็ง (benign tumor) แต่อาจทำให้เกิดการเสียเลือดมากขณะมีระดู และขนาดก้อนที่โตอาจกดเบียดอวัยวะข้างเคียง อาทิ เช่น กระเพาะปัสสาวะอักเสบ และท่อไตได้ การโตขยายขนาดของเนื้องอกมดลูกขึ้นกับการมีระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนเพิ่มสูงขึ้น ดังนั้นหากสตรีที่มีเนื้องอกมดลูกได้รับว่านชักมดลูกซึ่งอยู่ในรูปผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือยาสมุนไพรซึ่งออกฤทธิ์เอสโตรเจนได้ อาจจะทำให้เนื้องอกเพิ่มขนาดจนทำให้เกิดอาการผิดปกติขึ้นได้ การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของสารสกัดว่านชักมดลูกและสารบริสุทธิ์หลักของว่านชักมดลูก (phytoestrogen, ASPP-049) ต่อการเพิ่มจำนวนเซลล์ ภาวะ apoptosis และการเหนี่ยวนำการแสดงออกของยีนและโปรตีนของยีนเป้าหมายของเซลล์เนื้องอกมดลูกที่แยก และเพาะเลี้ยงจากเนื้องอกมดลูก และกล้ามเนื้อมดลูกที่อยู่บริเวณใกล้เคียงจากผู้ป่วย

ผลการศึกษาพบว่าสารสกัดว่านชักมดลูกและสารบริสุทธิ์ ASPP-049 ไม่ได้มีผลกระตุ้นการเพิ่มจำนวนการแบ่งเซลล์กล้ามเนื้อเรียบมดลูก และเซลล์กล้ามเนื้อเรียบจากเนื้องอกมดลูก ถึงแม้ว่าจำนวนเซลล์จะเพิ่มขึ้นเมื่อให้สารสกัดว่านชักมดลูกที่ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อซีซีก็ตาม แต่จำนวนเซลล์ที่เพิ่มขึ้นไม่ได้ได้ชัดเจนจนมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้เมื่อให้ความเข้มข้นของสารในขนาดที่สูงขึ้น จะมีผลยับยั้งการเพิ่มจำนวนการแบ่งเซลล์ อย่างไรก็ตามขณะทำการวิจัยเพาะเลี้ยงเซลล์ ตัวรับเอสโตรเจนในเซลล์เนื้องอกและเซลล์กล้ามเนื้อมดลูกจะสูญหายไปอย่างรวดเร็ว ดังนั้นฤทธิ์ของสารสกัดว่านชักมดลูกและสารบริสุทธิ์ ASPP-049 ที่ให้ผลในการศึกษานี้ไม่ได้ออกฤทธิ์ผ่านทางตัวรับฮอร์โมนเอสโตรเจนของเซลล์

ดังนั้นการรับประทานว่านชักมดลูกในสตรีที่มีเนื้องอกมดลูกซึ่งยังมีตัวรับของฮอร์โมนอยู่ ควรใช้ด้วยความระวังเนื่องจากว่านมีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน

## Abstract

*Curcuma comosa* (*C. comosa*) or Wan Chak Motluk is an indigenous medicinal herb which contains phytoestrogens. The products derived from this plant has gained high popularity and has been widely advertised and dispensed in the local market in Thailand for relief dysmenorrhea, strengthening vaginal mucosa, treating leucorrhea and endometritis, promoting uterine involution after baby delivery, and reducing vasomotor symptom. Crude extract of *C. comosa* exerts the estrogenic-like effects, for example, increase thickening of uterine mucosa, prevention of bone loss, reduction of abnormal high lipid level, and decrease death of neurons from injuries, etc. Myoma uteri or uterine fibroid is a benign tumor of the uterine myometrium. The tumor mass can cause heavy blood loss during menstruation and the large fibroid can press on the nearby pelvic organs, i.e. bladder and ureters. Estrogen hormone has ability to stimulate the growth of uterine fibroid. Since *C. comosa* possess the estrogenic activity, consumption of dietary supplement or herbal medicine containing *C. comosa* would enhance the growth of uterine fibroid mass. The objectives of the present study are to investigate the effects of the crude extract and pure compound, ASPP 049, of *C. comosa* on the cell proliferation, cell apoptosis, gene expression and protein production of estrogen target genes in smooth muscle cells isolated from uterine fibroid of patient.

The present study shows that crude extract and ASPP 049 did not increase the proliferation of fibroid smooth muscle cells. Although, the crude extract at a concentration of 10 ug/ml increased the proliferation but it did not reach statistical significance. Moreover, the higher concentrations of crude extract and ASPP 049 inhibited the proliferation of cells. However, loss of estrogen receptor (ER) was found during cell culture in the *in vitro* experiment. The expression of ER rapidly disappeared after enzyme collagenase digestion of the myometrium and myoma tissues during the establishment of primary cell culture. Therefore, the obtained stimulatory effect of *C. comosa* crude extract and ASPP 049 on the cell proliferation did not mediate through estrogen receptor. It should be used with caution in women with an intact ER function in uterus and uterine fibroid.