ร่างรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

ฤทธิ์ตรีกฎุกต่อการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครสุขภาพปกติ

Effect of Trikatu on the quality of life of healthy volunteer

โดย

ผศ.ดร.จินตนาภรณ์ วัฒนธร

ผศ.ดร.สุภาพร มัชฌิมะปุระ

ผศ.นพ.เทอดไทย ทองอุ่น

รศ.พญ.นวนันทน์ ปิยะวัฒน์กูล

รศ.พญ.พูลศรี รังษีขจี

รศ.ดร.กรกนก อิงคนินันท์

รศ.ดร.ศักดิ์ชัย วิทยาอารีย์กุล

ผศ.พญ.ปณคพร วรรณานนท์

ผศ.ดร.สุภาพร ล้ำเลิศธน

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

2552

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยเรื่อง “ฤทธิ์ตรีกฎุกต่อการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครปกติ” ได้ด้วยการสนับสนุนทุนวิจัยของสภาวิจัยแห่งชาติ ตลอดจนการสนับสนุนจากทีมนักวิจัยจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร และการสนับสนุนของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น นอกจากนั้นยังได้รับความอนุเคราะห์ และน้ำใจจากบุคลากรและบุคคลหลายฝ่าย ทั้งเจ้าหน้าที่ฝ่ายสนับสนุนของภาควิชาสรีรวิทยา เจ้าหน้าที่หน่วยสัตว์ทดลอง คณะแพทยศาสตร์ และที่สำคัญคือนักศึกษาและบุคคลากรใน Neuroscience Laboratory Unit ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และขอขอบคุณนางสาวดุษฎี วงษ์ปัน ที่ได้ช่วยให้โครงการวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้เป็นอย่างดี และสุดท้ายนี้ขอขอบคุณทุกๆท่านที่มีส่วนช่วยเหลือให้งานวิจัยชิ้นนี้ เป็นอย่างดี

คณะผู้วิจัยขอกราบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

บทคัดย่อ

การมีคุณภาพชีวิตที่ดีเป็นเป้าหมายสูงสุดของมนุษย์ ปัจจุบันมนุษย์เราต้องเผชิญกับความเครียดอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ สภาพความเครียดที่เพิ่มขึ้นมีผลกระทบต่อทั้งสุขภาพกายและสุขภาพจิต การพยายามที่จะนำรูปแบบต่างๆโดยเฉพาะการใช้สมุนไพรมาใช้เพื่อสร้างเสริมสุขภาพกายและจิตมีมาแต่โบราณ ตรีกฎุกเป็นสมุนไพรตำรับหนึ่งที่มีองค์ประกอบที่มีศักยภาพในการเพิ่มสุขภาพกายและจิต นอกจากนั้นยังมีข้อมูลการศึกษาทางวิทยาศาสตร์บางส่วนที่แสดงถึงศักยภาพดังกล่าว อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่พบรายงานวิทยาศาสตร์ในระดับคลินิกเกี่ยวกับฤทธิ์ตรีกฎุกกับคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับประเด็นสุขภาพหรือสุขภาพกายและจิต ดังนั้นการศึกษาครั้งนี้จึงมุ่งที่จะศึกษาหาความกระจ่างในประเด็นดังกล่าวในอาสาสมัครสุขภาพปกติ โดยอาสาสมัครอายุ 18-40 ปีจำนวน 45 คนจะถูกแบ่งเป็น 3 กลุ่มได้แก่ กลุ่มที่ได้รับยาหลอก และกลุ่มที่ได้รับตรีกฎุกขนาด วันละ 50 และ 150 มิลลิกรัม อาสาสมัครทุกคนจะได้รับสารเป็นเวลานาน 2 เดือน และอาสาสมัครเหล่านี้จะถูกประเมินสุขภาพกายด้วย physical battery test ซึ่งประกอบด้วย Tandem test, 30-s chair stand test, grip strength และ 6-minutes walk test อาสาสมัครจะถูกประเมินสุขภาพจิตดังนี้ ประเมิน working memory ด้วย computerized battery test ประเมิน cognitive processing ด้วย event related potential ประเมินการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ด้วย Bond-Lader visual analogue scale ประเมินกลุ่มอาการ symptom checklist-90 (SCL-90) ประเมินคุณภาพชีวิตด้วย SF-36 ผลการศึกษาพบว่าอาสาสมัครที่ได้รับตรีกฎุกขนาดวันละ 150 มิลลิกรัมมีความสามารถในการทำ 30-s chair stand test ได้ดีขึ้นนอกจากนั้นยังมีผลเพิ่ม power of attention, continuity of attention, speed of memory และ quality of memory ใน computerized battery test ข้อมูลจากการศึกษา event related potential ยังพบว่ามีการเพิ่ม N100, P300 amplitude และลด N100 latency ในการประเมินการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ยังพบว่าอาสาสมัครกลุ่มนี้มีเพิ่มการตื่นตัวและการพึงพอใจ ผลจาก SCL-90 พบว่าอาสาสมัครที่ได้รับตรีกฎุกขนาดนี้มีการลดกลุ่มอาการวิตกกังวลและซึมเศร้าลง นอกจากนั้นผล SF-36 ยังพบว่าอาสาสมัครมี psychological fitness ดีขึ้น ผลการศึกษาครั้งนี้จึงชี้ให้เห็นว่าตรีกฎุกมีศักยภาพในการสร้างเสริมสุขภาพโดยเพิ่มทั้ง physical และ psychological fitness โดยไม่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์และความเป็นพิษต่อร่างกาย กลไกการออกฤทธิ์ของตรีกฎุกนั้นส่วนหนึ่งน่าจะเกี่ยวข้องการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase เอนไซม์ monoamineoxidase B และการลด oxidative damage แต่น่าจะมีกลไกอื่นที่มีบทบาทร่วมด้วยเช่นกัน

ข้อมูลจากการศึกษาครั้งนี้จึงชี้ให้เห็นว่าควรมีการขยายการใช้ประโยชน์ตรีกฎุกเพื่อเป็นตำรับสมุนไพรสร้างเสริมสุขภาพเพื่อเพิ่มสุขภาพกายและสุขภาพจิตต่อไป อย่างไรก็ตามยังควรมีการศึกษาถึงกลไกการออกฤทธิ์ที่แน่ชัดต่อไป

Abstract

A good quality of life has been recognized as the ultimate goal of human being. Stress-exposure, an avoidable phenomenon nowadays, produces great impacts on both physical and psychological fitness. The searching for numerous strategies including herbal therapy has been long-term used to promote both physical and psychological fitness since ancient period. Trikatu is one of the herbal recipes which consist of the ingredients possessing physical and psychological fitness promotion. In addition, it also has some supported scientific data about the mentioned potential. However, no scientific data at clinical trial phase about the effect of Trikatu on health-related quality of life or on physical and psychological fitness is available until now. Therefore, this study aimed to elucidate this issue in the healthy volunteer. The total 45 volunteers at age of 18-40 years were divided in to placebo and Trikatu treated groups who subjected to Trikatu at doses of 50 and 150 mg/day respectively. All participants were exposed to the 2-month treatment period. They were determined the physical fitness via physical battery test consisting of Tandem test, 30-second chair stand test, grip strength and 6-minutes walk tests. All subjects were also determined psychological fitness including working memory, cognitive processing, emotion, psychological symptoms and quality of life using computerized battery test, event related potential, Bond-Lader visual analogue scale, symptoms checklist-90 (SCL-90) and SF-36 respectively. The results showed that the participants who obtained Trikatu treatment at dose of 150 mg/day enhance the performance in 30-second chair stand test. In addition, the increase of power of attention, continuity of attention, speed and quality of memory were also observed. The data obtained from event related potential showed the enhanced N100 and P300 amplitudes and a decreased N100 latency. The evaluation of emotion also demonstrated that the mentioned participants increased alertness and contentedness. The mentioned participants also decreased anxiety and depression-like symptoms assessed using SCL-90. In addition, the data obtained from SF-36 also demonstrated the enhanced psychological fitness. The present results suggest that Trikatu has the potential to promote health by enhancing both physical and psychological fitness without adverse effects and toxicity. The possible underlying mechanism may occur partly via the inhibition of acetylcholinesterase, monoamine oxidase B and the decreased oxidative damage. Other mechanisms should also contribute the role.

Therefore, the data obtained from this study suggest that there should be the extension of Trikatu application as health promotion herb recipe to enhance physical and psychological fitness. However, further researches about the precise underlying mechanism are still required.

สารบัญ

	หน้าที่
กิตติกรรมประกาศ	2
บทคัดย่อภาษาไทย	3
Abstract	4
สารบัญเรื่อง	5
สารบัญตาราง	6
สารบัญรูป	7
คำอธิบายสัญลักษณ์	8
บทที่ 1 บทนำ	11
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	13
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย	18
บทที่ 4 ผลการวิจัย	24
บทที่ 5 อภิปรายผล	48
บทที่ 6 สรุปและข้อเสนอแนะ	50
References	51

สารบัญตาราง

หน้าที่

ตารางที่ 1 - แสดงส่วนประกอบ หน้าที่ และปริมาณของสารที่ใช้ต่อยาเม็ด 1 เม็ดที่มีน้ำหนัก 750 มิลลิกรัม 19

ตารางที่ 2 - แสดงเกณฑ์การยอมรับของความแปรปรวนของน้ำหนัก 20

ตารางที่ 3 - แสดงส่วนประกอบของน้ำยาเคลือบฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารก่อฟิล์ม สารป้องกันแสง สารเพิ่มความยืดหยุ่น และสารแต่งสี สำหรับเตรียมน้ำยาเคลือบ 1,000 มิลลิลิตร 22

ตารางที่ 4 - แสดงน้ำหนักเม็ดยา ความหนา และความแข็ง 22

ตารางที่ 5 - แสดงผลการทดสอบการแตกกระจายตัวโดยทำการสุ่มเลือกเม็ดยาตรีกฎุกก่อนการเคลือบฟิล์ม 23

ตารางที่ 6 - แสดงผลการทดสอบการแตกกระจายตัวโดยทำการสุ่มเลือกเม็ดยาตรีกฎุกหลังการเคลือบฟิล์ม 24

ตารางที่ 7 - แสดงค่าร้อยละของ 6-Gingerol และ Piperine ในยาเม็ดตรีกฎุกชนิดเคลือบ 24

ตารางที่ 8 - ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ 25

ตารางที่ 9 - ฤทธิ์ตรีกฎุกขนาดต่างๆต่อการเปลี่ยนแปลง physical fitness ของอาสาสมัครที่ระยะเวลาต่างๆกัน 26

ตารางที่ 10 - ฤทธิ์ตรีกฎุกขนาดต่างๆต่อการเปลี่ยนแปลง working memory ของอาสาสมัคร 29

ตารางที่ 11 - ฤทธิ์ตรีกฎุกขนาดต่างๆต่อการเปลี่ยนแปลงคลื่นสมอง N100 และ P300 วัดโดยวิธี auditory evoked potential 32

ตารางที่-12 ฤทธิ์ของตรีกฎุกต่อการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ของอาสาสมัคร 33

ตารางที่ 13 - ฤทธิ์ตรีกฎุกต่อกลุ่มอาการทางจิตเวช 34

ตารางที่ 14 - ฤทธิ์สารสกัดตรีกฎุกขนาดต่างๆต่อการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตของอาสาสมัคร 35

ตารางที่ 15 - ฤทธิ์ตรีกฎุกต่อการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยา 37

ตารางที่ 16 - ฤทธิ์ตรีกฎุกต่อการเปลี่ยนแปลงทางเคมีคลินิก 35

สารบัญตาราง

	หน้าที่
รูปที่ 1 ฤทธิ์ตรึกฎุกต่อการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase (AChE) ใน plasma	42
รูปที่ 2 ฤทธิ์ตรึกฎุกต่อการทำงานของเอนไซม์ monoamine oxidase A	42
รูปที่ 3 ฤทธิ์ตรึกฎุกต่อการทำงานของเอนไซม์ monoamine oxidase B	43
รูปที่ 4 ฤทธิ์ตรึกฎุกต่อการทำงานของเอนไซม์ catalase (CAT) ใน plasma	44
รูปที่ 5 ฤทธิ์ตรึกฎุกต่อการทำงานของเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD) ใน plasma	44
รูปที่ 6 ฤทธิ์ตรึกฎุกต่อการทำงานของเอนไซม์ glutathione peroxidase (GSH-Px) ในplasma	45

คำอธิบายสัญลักษณ์และตัวย่อที่ใช้ในการวิจัย

ก./กก.	=	กรัม ต่อ กิโลกรัม
มก./กก.	=	มิลลิกรัม ต่อ กิโลกรัม
AChE	=	Acetylcholinesterase
ALT	=	Alanine transaminase
AST	=	Aspartate transaminase
BA	=	Basophil
BUN	=	Blood Urea NItrogen
CAT	=	Catalase
CK	=	Creatine kinase
dB	=	Decibel
EO	=	Eosinophil
GSH-Px	=	Glutathione peroxidase
Hct	=	Hematocrit
Hgb	=	Hemoglobin
HDL	=	High density lipoprotein
HRQOL	=	Health related quality of life
LDL	=	Low density lipoprotein
Lym	=	Lymphocyte
kHz	=	Kilohertz
LD	=	Lactate dehydrogenase
LD_{50}	=	Lethal dose 50%
MCV	=	Mean corpuscular volume
MCH	=	Mean corpuscular hemoglobin
MCHC	=	Mean corpuscular hemoglobin concentration
MDA	=	Malondialdehyde
mg	=	Milligram
ms	=	Millisec
N	=	Negative
NE	=	Norepinephrine
NEU	=	Neutrophil
P	=	Positive

PLT	=	Platelet
RBC	=	Red blood cell
RDW	=	Red cell distribution width
SGPT	=	Serum Glutamate Pyrophosphate Transaminase
SF-12	=	Study form-12
SF-36	=	Study form-36

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

การมีคุณภาพชีวิตที่ดีถือเป็นเป้าหมายที่สำคัญของมนุษย์ทุกคน คุณภาพชีวิตมีความหมายค่อนข้างกว้างและซับซ้อน ซึ่งในแต่ละกลุ่มอาจมีความเข้าใจต่างกันในรายละเอียดขององค์ประกอบในเรื่องคุณภาพชีวิตไปบ้าง ถึงแม้คุณภาพชีวิตจะรวมทุกแง่มุมที่มีผลกระทบต่อความสุขและความพึงพอใจในชีวิตทั้งหมด แต่ปัจจัยที่ถือเป็นความต้องการที่สำคัญที่สุดได้แก่ความต้องการด้านร่างกาย (physiological need) ดังนั้น ปัจจัยด้านสุขภาพกายและสุขภาพจิตที่ดีจึงเป็นปัจจัยที่สำคัญที่มีอิทธิผลต่อการมีคุณภาพชีวิตที่ดี โดยเฉพาะในมิติที่เกี่ยวกับสุขภาพ (health related quality of life)

ปัจจุบันมนุษย์เราต้องเผชิญกับความเครียดอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ สภาพความเครียดที่เพิ่มขึ้นไม่ว่าจะเป็นจากปัญหาเศรษฐกิจ ปัญหาการเมือง การงานหรือปัญหาส่วนตัวล้วนแต่ส่งผลกระทบให้กลุ่มคนที่ได้รับผลกระทบจากปัญหาสุขภาพจิตเพิ่มขึ้น มีรายงานจากการสำรวจปัญหาสุขภาพจิตในคนไทยที่เผยแพร่ในหนังสือผู้จัดการออนไลน์ วันที่ 15 กรกฎาคม พศ. 2551 รายงานว่าในปีพศ. 2549 มีจำนวนประชาชนไทยมีปัญหาทางจิตมากถึงร้อยละ 10-20 ของประชากรหรือประมาณ 6-12 ล้านคนและยังมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอีก ปัญหาเหล่านี้ล้วนส่งผลกระทบเชิงลบต่อคุณภาพชีวิตทั้งสิ้น

มนุษย์พยายามที่จะนำรูปแบบต่างๆมาใช้เพื่อสร้างเสริมสุขภาพกายและจิตมาแต่โบราณโดยมุ่งที่จะมีอายุยืนยาว รูปแบบหนึ่งที่ได้รับความนิยมมากคือการใช้อาหารตลอดจนสมุนไพรชนิดต่างๆมาสร้างเสริมสุขภาพ จะเห็นว่ามีการกล่าวอ้างถึงการใช้ศาสตร์ชนิดนี้ในการแพทย์แผนโบราณทั้งในเอเชียเองและในแถบตะวันตก

ข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมาของสุภาพร ล้ำเลิศธนและคณะภายใต้การสนับสนุนของสภาวิจัยแห่งชาติในปี 2548 -2549 จากโครงการบูรณาการการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ สารสกัดจาก ขิง พริกไทย และดีปลี รายงานว่าตรีกฎุกไม่มีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง แต่มีฤทธิ์ช่วยฟื้นฟูการเรียนรู้และความทรงจำ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของจินตนาภรณ์และคณะ ที่พบว่าตรีกฎุกและองค์ประกอบของตรีกฎุกเอง ได้แก่ ขิงและพริกไทยดำก็ออกฤทธิ์เพิ่มการเรียนรู้และความจำตลอดจนลดความบกพร่องในเรื่องการเรียนรู้และความจำได้เช่นเดียวกัน และการทดสอบเชิงลึกโดยสุภาพร ล้ำเลิศธน และคณะ ยังพบว่าสารสกัดหยาบตรีกฎุกขนาด 0.1 ก./กก. น้ำหนักตัวของหนู เมื่อให้ทางปากสามารถชักนำให้มีการหลั่งสารสื่อประสาทกลูตาเมตในสมองส่วนนี้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ จากการศึกษาในปี 2548 -2549 ยังพบการรายงานถึงฤทธิ์อื่นๆเช่น ทำให้ทนต่อความเจ็บปวดดีขึ้น ยิ่งกว่านั้นจินตนาภรณ์และคณะยังพบว่าสารสกัดขิงสามารถทำให้ psychological fitness ของอาสาสมัครหญิงหลังหมดประจำเดือน โดยเฉพาะทำให้อารมณ์สงบมีสมาธิ ดีขึ้น มีการเรียนรู้ดีขึ้น(unpublished data)

จากข้อมูลที่กล่าวข้างต้นจะเห็นว่าตรีกฎุกน่าจะมีศักยภาพในการเพิ่มสมรรถนะสมรรถนะทางกาย (physical fitness) และสุขภาพจิต (psychological fitness) และมีผลกระทบให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับประเด็นดังกล่าว ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงมุ่งที่จะศึกษาเกี่ยวกับประเด็นดังกล่าว

1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาฤทธิ์ตรีกฎุกต่อการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ (health related quality of life) ของอาสาสมัครปกติ

1.3 ทฤษฎี สมมติฐานหรือกรอบแนวความคิด (Conceptual Framework) ของโครงการวิจัย

1.3.1 กรอบแนวคิด

ตรีกฎุกสามารถเพิ่มสมรรถนะการทำงานของระบบหายใจซึ่งมีอิทธิพลสำคัญต่อการมีสมรรถนะกายที่ดีและมีฤทธิ์เพิ่มการเรียนรู้ในสัตว์ทดลอง ยิ่งกว่านั้นองค์ประกอบของตรีกฎุกเองก็มีฤทธิ์เพิ่มการเรียนรู้และลดอาการซึมเศร้า ดังนั้นจึงน่าจะมีศักยภาพเพิ่มสมรรถนะกายและเพิ่มสุขภาพจิต ส่งผลให้มีคุณภาพชีวิตที่ดี

1.3.2 สมมติฐาน

ถ้าตรีกฎุกสามารถทำให้คุณภาพชีวิตของอาสาสมัครดีขึ้น อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับสารตรีกฎุกควรมีสมรรถนะกาย หรือ สุขภาพจิตดีกว่า กลุ่มที่ไม่ได้รับตรีกฎุก

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ และหน่วยงานที่นำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

☑ เป็นองค์ความรู้ในการวิจัยต่อไป
กลุ่มเป้าหมาย กระทรวงอุตสาหกรรม ภาคธุรกิจ องค์การอาหารและยา

☑ บริการความรู้แก่ประชาชน
กลุ่มเป้าหมาย ประชาชนผู้สนใจทั่วไป

☑ บริการความรู้แก่ภาคธุรกิจ
กลุ่มเป้าหมาย ผู้ผลิตด้านอุตสาหกรรมอาหาร

☑ นำไปสู่การผลิตเชิงพาณิชย์
กลุ่มเป้าหมาย ผู้ผลิตด้านอุตสาหกรรมอาหาร กระทรวงอุตสาหกรรม องค์การอาหารและยา

บทที่ 2
การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

คุณภาพชีวิต หมายถึง ความอยู่ดีมีสุข ซึ่งจะรวมทุกแง่มุมที่มีผลกระทบต่อความสุขและความพึงพอใจในชีวิตทั้งหมด อย่างไรก็ตามคำว่าคุณภาพชีวิตมีความหมายค่อนข้างกว้างและซับซ้อน ซึ่งในแต่ละกลุ่มอาจมีความเข้าใจต่างกันในรายละเอียดขององค์ประกอบในเรื่องคุณภาพชีวิตไปบ้าง ปัจจุบันมีการพยายามที่จะประเมินคุณภาพชีวิตโดยการสร้างแบบประเมินที่เรียกว่า Health related quality of life (HRQOL) ขึ้นมาโดยคำนึงถึงทุกปัจจัยที่มีผลกระทบต่อสุขภาพกายและจิต แบบประเมินคุณภาพชีวิตที่ได้รับการนิยมมากในปัจจุบันได้แก่ study form-12 (SF-12), study form-36 (SF-36) และ quality of life scale อย่างไรก็ตามองค์ประกอบหนึ่งที่สำคัญของคุณภาพชีวิตได้แก่สุขภาพกายและจิต ปัจจัยหรือตัวบ่งชี้สำคัญของการมีสุขภาพดีได้แก่ ความสามารถหรือสมรรถนะการทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกาย ซึ่งโดยมากจะมองถึงการทำงานของระบบต่างๆที่มีอิทธิพลต่อการทำกิจวัตรประจำวัน (daily activity) ประกอบด้วยองค์ประกอบที่สำคัญดังนี้

1. ความอดทนของระบบไหลเวียนเลือด (Cardiorespiratory Endurance) หมายถึง สมรรถนะเชิงปฏิบัติของระบบไหลเวียนเลือด (หัวใจ หลอดเลือด) และระบบหายใจในการลำเลียงออกซิเจนไปยังเซลล์กล้ามเนื้อ ทำให้ร่างกายสามารถยืนหยัดที่จะทำงานหรือออกกำลังกายที่ใช้กล้ามเนื้อมัดใหญ่เป็นระยะเวลายาวนานได้ ปัจจัยนี้จัดเป็นปัจจัยที่สำคัญมาก ดังนั้นในการประเมินสมรรถนะกายจึงต้องมีการประเมินปัจจัยนี้ รูปแบบที่ใช้ในการประเมินดัชนีนี้มีหลายอย่าง เช่น step test, 1 mile walk test, 12-min walk test และ 6-min walk test [1]
2. สมรรถนะกล้ามเนื้อเป็นปัจจัยที่สำคัญที่มีอิทธิพลต่อสมรรถนะทางกาย และ คุณภาพชีวิต เนื่องจากการมีสมรรถนะกล้ามเนื้อดีจะมีประโยชน์ต่อร่างกายหลายด้านได้แก่ lean body tissue, bone mineral density, connective tissue strength, anaerobic power, low-back health, and self-esteem[2] โดยทั่วไปนั้นมักจะประเมินสมรรถนะกล้ามเนื้อในด้านต่างๆดังนี้คือ 1) ความอ่อนตัวหรือความยืดหยุ่น (flexibility) หรือ พิสัยของการเคลื่อนไหวสูงสุดเท่าที่จะทำได้ของข้อต่อหรือกลุ่มข้อต่อ 2) ความอดทนของกล้ามเนื้อ (muscular endurance) หรือ ความสามารถของกล้ามเนื้อมัดใดมัดหนึ่งหรือกลุ่มกล้ามเนื้อ ในการหดตัวซ้ำๆ เพื่อต้านแรงหรือความสามารถในการหดตัวครั้งเดียวได้เป็นระยะเวลายาวนาน 3) ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (muscular strength) หมายถึง ปริมาณสูงสุดของแรงที่กล้ามเนื้อมัดใดมัดหนึ่งหรือกลุ่มกล้ามเนื้อสามารถออกแรงต้านทานได้ ในช่วงการหดตัว ๑ ครั้ง

3. ความสามารถในการทรงตัว (Balance) การประเมินการทรงตัวนั้นสามารถทำได้หลายอย่าง การประเมินชนิดหนึ่งที่นิยมได้แก่ tandem หรือ Rhomberg test ซึ่งเป็นการประเมินการทรงตัวในภาวะ static balance
4. การมองเห็น (Vision) การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการมองเห็นมีผลกระทบอย่างมากต่อคุณภาพชีวิต ทั้งนี้เนื่องจากหารมองเห็นจัดเป็นช่องทางที่สำคัญที่ทำให้มนุษย์สามารถรับรู้ถึงการเปลี่ยนแปลงของสิ่งแวดล้อม และยังมีผลทำให้มีผลต่อการทรงตัวอีกด้วย ดังนั้นจึงพบว่าในคนที่ความคมชัดของการมองเห็นไม่ดีก็มีผลกระทบให้การทรงตัวไม่ดีไปด้วย

นอกจากสมรรถนะกายหรือสุขภาพกายแล้วจะพบว่าสุขภาพจิตเองก็มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตเช่นกัน สภาพความเครียดที่เพิ่มขึ้นไม่ว่าจะเป็นจากปัญหาเศรษฐกิจ ปัญหาการเมือง การงานหรือปัญหาส่วนตัวล้วนแต่ส่งผลกระทบให้กลุ่มคนที่ได้รับผลกระทบจากปัญหาสุขภาพจิตเพิ่มขึ้น มีรายงานจากการสำรวจปัญหาสุขภาพจิตในคนไทยที่เผยแพร่ในหนังสือผู้จัดการออนไลน์ วันที่ 15 กรกฎาคม พ.ศ. 2551 รายงานว่าในปี พ.ศ. 2549 มีจำนวนประชาชนไทยมีปัญหาทางจิตมากถึงร้อยละ 10-20 ของประชากรหรือประมาณ 6-12 ล้านคนและยังมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอีก[3] ปัญหาเหล่านี้ล้วนส่งผลกระทบเชิงลบต่อคุณภาพชีวิตทั้งสิ้น เช่น มีรายงานว่าการเผชิญต่อความเครียดมากๆ เช่น ในกลุ่มแพทย์และนักเรียนแพทย์ในประเทศนิวซีแลนด์ก็มีผลทำให้คุณภาพชีวิตของกลุ่มคนเหล่านี้แย่ลง[4] มีรายงานว่าการได้รับความเครียดแบบเรื้อรังจะมีผลทำให้รบกวนการทำงานของระบบประสาท โดยจะรบกวนการทำงานของ monoamine system ทำให้มีอาการซึมเศร้า[5] อาการวิตกกังวล และความจำบกพร่อง[6] และอาการเหล่านี้เองก็สามารถส่งผลกระทบทำให้อาการทางกายขึ้นมากมายทั้งเรื่อง ปวดข้อ ปวดหลัง ปวดศีรษะ ปวดแขน เจ็บหน้าอก ฯลฯ[7] การประเมินกลุ่มอาการที่เกี่ยวข้องกับปัญหาสุขภาพจิตจึงจัดเป็นเรื่องสำคัญ ปัจจุบันรูปแบบการประเมินสุขภาพจิตที่นิยมใช้ชนิดหนึ่งได้แก่ symptoms checklist 90 ซึ่งเป็นเครื่องมือที่สามารถใช้ในในกลุ่มประชากรตั้งแต่อายุ 13 ปีขึ้นไปจนถึงกลุ่มผู้สูงอายุ จากที่กล่าวมาแล้วในข้างต้นจะเห็นได้ว่าการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตโดยเฉพาะด้านที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ หรือ Health related quality of life จะเกิดได้จากหลายปัจจัย

โดยทั่วไปแล้วมนุษย์เราจะให้ความสำคัญกับความต้องการด้านต่างๆเป็นลำดับขั้น แต่ความต้องการที่สำคัญที่สุดจะเป็นความต้องการทางร่างกาย (physiological need) ดังนั้นการมีสมรรถนะร่างกายและจิตใจที่ดีจึงจัดเป็นเป้าหมายที่สำคัญลำดับต้นๆของมนุษย์เรา มนุษย์พยายามที่จะนำรูปแบบต่างๆมาใช้เพื่อสร้างเสริมสุขภาพกายและจิตมาแต่โบราณโดยมุ่งที่จะมีอายุยืนยาว รูปแบบหนึ่งที่ได้รับความนิยมมากคือการใช้อาหารตลอดจนสมุนไพรชนิดต่างๆมาสร้างเสริมสุขภาพ จะเห็นว่ามีการกล่าวอ้างถึงการใช้ศาสตร์ชนิดนี้ในการแพทย์แผนโบราณทั้งในเอเชียเองและในแถบตะวันตก

ตรีกฎุกเป็นยาแผนโบราณซึ่งประกอบด้วย เหง้าขิงแห้ง (*Zingiber officinale*) เมล็ดพริกไทย (*Piper nigrum*) และผลดีปลี (*Piper longum*) เป็นสมุนไพรตำรับหนึ่งที่ได้รับความนิยมใช้กันมาแต่โบราณทั้งในการแพทย์แผนไทยและในอายุรเวท ตำรายาตรีกฎุกนี้นิยมใช้ในช่วงฤดูฝนซึ่งส่วนใหญ่การเจ็บป่วยที่พบบ่อยมักเกิดจากการที่มีปัญหาเกี่ยวกับธาตุน้ำและธาตุไฟไม่สมดุล โดยสมุนไพรตำรับนี้จะนิยมนำมาใช้

ให้ความอบอุ่นแก่ร่างกายเพิ่มธาตุไฟ ในประเทศอินเดียมีการใช้ยาตำรับนี้ในการกระตุ้นและรักษาสมดุลการทำงานของระบบทางเดินอาหารและระบบทางเดินหายใจ สามารถทำให้ระบบต่างๆที่ทำงานแปรปรวนไปกลับมาทำงานปกติได้ นอกจากนั้นยังพบว่าตรีกฎุกสามารถกระตุ้นความกำหนัด ทำให้ระบบสืบพันธุ์ทำงานดีขึ้น โดยในตำราอายุรเวทนั้นสัดส่วนขององค์ประกอบของสมุนไพรขิง:พริกไทย:ดีปลี จะเป็น 1:1:1[8] แต่ในตำราการแพทย์แผนไทยนั้นจะพบว่าอัตราส่วนของสมุนไพรทั้งสามชนิดที่กล่าวข้างต้นจะแตกต่างกันขึ้นกับกองสมุฏฐานโรค โดยในวาตะสมุฏฐานหรือป่วยด้วยธาตุลมในฤดูฝนจะมีสัดส่วนของสมุนไพรที่กล่าวข้างต้น 4:12:8 ในกรณีเสมหะสมุฏฐานหรือป่วยจากธาตุน้ำในฤดูฝนจะมีสัดส่วนของสมุนไพรทั้งสามชนิดเป็น 8:4:12 และถ้ามีปิตตะสมุฏฐานหรือป่วยจากธาตุไฟในฤดูฝนจะใช้สมุนไพรที่กล่าวข้างต้นในสัดส่วน 12:8:4[9]

ข้อมูลจากการศึกษาพิษกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดน้ำของยาตรีกฎุกตามตำรับแพทย์แผนไทยทั้งสามชนิดพบว่า หนูขาวพันธุ์วิสตาร์ที่ได้รับสารสกัดขนาด 0.36, 2.52 และ 17.64 ก/กก/วัน เป็นเวลา 10 วันไม่มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยา อย่างไรก็ตามหนูที่ได้รับสารสกัดตรีกฎุกตำรับปิตตะสมุฏฐานและเสมหะสมุฏฐานมีระดับอัลบูมินและโปรตีนสูงกว่ากลุ่มควบคุม ในขณะเดียวกันหนูขาวที่ได้รับสารสกัดตรีกฎุกตำรับวาตะสมุฏฐานขนาดสูงเองก็มีระดับอัลบูมินและโปรตีนสูงกว่ากลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามเมื่อตรวจจุลพยาธิวิทยาไม่พบความผิดปกติ10

ในประเทศอินเดียเองนั้นพบว่ามีการจำหน่ายตรีกฎุกกันอย่างแพร่หลาย โดยมีการอ้างสรรพคุณว่าสารสกัดดังกล่าวสามารถกระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันได้และช่วยเพิ่มพลังชีวิต[11] การศึกษาความเป็นพิษของตรีกฎุกตำรับของอินเดียซึ่งประกอบด้วยอัตราส่วนของสมุนไพรทั้งสามชนิดในอัตรา 1:1:1 ในหนูพันธ์ Charles Foster พบว่าหนูทั้งเพศผู้และเมียที่ได้รับตรีกฎุกในขนาด 2,000 มก/กก เพียงครั้งเดียวไม่ทำให้หนูทั้งเพศผู้และเมีย ตาย และไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยา การเปลี่ยนแปลงทางเคมีคลินิก และการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพ ในการศึกษาพิษกึ่งเฉียบพลันโดยการป้อนตรีกฎุกให้แก่สัตว์ทดลองขนาด 5, 50 และ 300 มก/กก น้ำหนักตัว เป็นเวลา 28 วัน เองก็ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาและเกิดพยาธิสภาพ อย่างไรก็ตามพบว่าหนูที่ได้รับตรีกฎุกขนาด 50 และ 300 มก/กก น้ำหนักตัว จะทำให้ระดับ low density lipoprotein (LDL) และ cholesterol สูงแต่ทำให้ high density lipoprotein (HDL) ต่ำลง นอกจากนั้นยังพบว่าหนูที่ได้รับตรีกฎุกขนาด 50 มก/กก น้ำหนักตัว ยังมีระดับ SGPT เพิ่มขึ้นและหนูที่ได้รับตรีกฎุกขนาด 300 มก/กก น้ำหนักตัวจะมีเม็ดเลือดขาวต่ำลงหลังได้รับตรีกฎุกเป็นเวลา 28 วัน[12]

การศึกษาเบื้องต้นเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของตรีกฎุกโดย นิวัตร เทพาวราพฤกษ์ และคณะ ในปี 2548 -2549 จากโครงการบูรณาการการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ สารสกัดจาก ขิง พริกไทย และดีปลี พบว่าตรีกฎุกมีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง กล่าวคือการตรวจสอบฤทธิ์ของตรีกฎุกผลต่อพฤติกรรมการเคลื่อนไหว การเสริมฤทธิ์ยาสลบ การระงับความเจ็บปวด และ การเรียนรู้และความจำใน

แบบจำลองภาวะความจำบกพร่อง โดยการทดลองกระทำในหนูที่ถูกคัดเลือกแบบสุ่มเพื่อแบ่งเป็นกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับเฉพาะ propylene glycol (PG) กับกลุ่มที่ได้รับตรีกฏุก ขนาด 0.01, 0.1 และ 1.0 กรัม/กก. พบว่าตรีกฏุกไม่มีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง แต่มีฤทธิ์ช่วยฟื้นฟูการเรียนรู้และความทรงจำ[13] ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของจินตนาภรณ์และคณะ (unpublished data) ที่พบว่าตรีกฏุกและองค์ประกอบของตรีกฏุกเอง ได้แก่ ขิงและพริกไทยดำก็ออกฤทธิ์เพิ่มการเรียนรู้และความจำตลอดจนลดความบกพร่องในเรื่องการเรียนรู้และความจำได้[14]เช่นเดียวกัน และการทดสอบเชิงลึกโดยนิวัตร เทพาวราพฤกษ์และคณะยังพบว่าสารสกัดหยาบตรีกฏุกขนาด 0.1 ก./กก. น้ำหนักตัวของหนู เมื่อให้ทางปากสามารถชักนำให้มีการหลั่งสารสื่อประสาท กลูตาเมตในสมองส่วนนี้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนั้นการศึกษาในปี 2548 -2549 ยังพบฤทธิ์อื่นๆซึ่งมีผลต่อระบบประสาทส่วนกลางเช่น ทำให้ทนต่อความเจ็บปวดดีขึ้น ยิ่งกว่านั้นจินตนาภรณ์และคณะยังพบว่าสารสกัดขิงสามารถทำให้ psychological fitness ของอาสาสมัครหญิงหลังหมดประจำเดือน โดยเฉพาะทำให้อารมณ์สงบมีสมาธิ ดีขึ้น มีการเรียนรู้ดีขึ้น (unpublished data) ด้านการศึกษาความเป็นพิษพบว่าสารสกัดตรีกฏุกที่ประกอบไปด้วยสารสกัดขิง พริกไทย และดีปลี ในอัตราส่วน 1:1:1 ในแอลกอฮอล์ในหนูขาวพันธุ์วิสตาร์โดยการป้อนทางปากขนาด 2 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวครั้งเดียว ไม่พบความผิดปกติทางพฤติกรรมและการตายเกิดขึ้นกับหนูทดลองในระยะเวลา 2 สัปดาห์หลังได้รับสารสกัด ผลการศึกษาลักษณะทางพยาธิกายวิภาคและจุลพยาธิวิทยาของอวัยวะกระเพาะอาหาร ลำไส้เล็ก ตับ และไตของหนูทั้งหมดไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดสอบและกลุ่มควบคุม แสดงให้เห็นถึงค่า LD_{50} ของสารสกัดที่ใช้มีค่ามากกว่า 2 กรัมต่อกิโลกรัม การศึกษาพิษวิทยาแบบกึ่งเรื้อรังในหนูขาวพันธุ์วิสตาร์โดยให้สารสกัดตรีกฏุกที่มีสารสกัดขิง พริกไทย ดีปลีในสัดส่วน 1:1:1 ในแอลกอฮอล์ขนาด 0.01, 0.1 และ 1 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวเป็นเวลา 90 วัน ไม่พบความผิดปกติเกิดขึ้นกับหนูตลอดระยะเวลาของการได้รับสารสกัด ผลการศึกษาค่าทางโลหิตวิทยาพบว่าและจากการดูอวัยวะภายในอื่นๆด้วยตาเปล่าไม่พบความผิดปกติใดๆเกิดขึ้นและการศึกษาลักษณะทางพยาธิกายวิภาคและทางจุลพยาธิวิทยาของอวัยวะภายในต่างๆทั้งหมดไม่พบความแตกต่างของกลุ่มที่ได้รับสารสกัดกับกลุ่มควบคุม แสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยของสารสกัดตรีกฏุก

ในคัมภีร์อายุรเวทนั้นจะมีการนำสมุนไพรกลุ่ม Piper ทั้งพริกไทย (*Piper nigrum*) และดีปลี (*Piper retrofractum* Vahl) มาใช้ในการรักษาอาการไข้ รักษาความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารและทางเดินปัสสาวะ รักษา rheumatism และภาวะ neuralgia พริกไทยยังถูกนำมาใช้เพื่อรักษาอาการหอบหืด หลอดลมอักเสบ และนอนไม่หลับ

พริกไทย (*Piper nigrum*) เป็นพืชในตระกูล Piperacae เม็ดพริกไทยนั้นจะมีสารที่สำคัญที่องค์การอาหารอาหารและยาของสหรัฐยอมรับว่าปลอดภัยหลายชนิดได้แก่ pepper oil, oleoresin, piperidine และ piperine[15] มีรายงานว่าสาร piperine ซึ่งเป็นสารอัลคาลอยด์ที่สำคัญของพริกไทยจะมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและเพิ่มการเรียนรู้[16] มีฤทธิ์ลดการซึมเศร้าและมีฤทธิ์ปกป้องสมอง[17]

นอกจากพริกไทยซึ่งมีองค์ประกอบที่สามารถต้านอนุมูลอิสระ ลดอาการซึมเศร้า และเพิ่มการเรียนรู้แล้ว องค์ประกอบอื่นของตรีกฎุกเช่นเหง้าขิงเองก็มีผลต่อระบบประสาทเช่นกัน มีรายงานการศึกษาว่าเหง้าขิง ซึ่งมีสารประกอบที่สำคัญคือ Gingerols และยังมี volatile oil, aryl alkanes, shogaols, diarylheptanoids และ starch มีฤทธิ์ในการระงับอาการคลื่นไส้ อาเจียน[18] บรรเทาอาการปวดศีรษะแบบไมเกรน[19] นอนไม่หลับ โรคที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ[20] และในการแพทย์แผนจีนมีการนำพริกไทยไปใช้ในการรักษาโรคลมชัก[21] นอกจากนั้นยังพบว่าข้อมูลของ US patent เลขที่ 5622704 อ้างถึงการนำเหง้าขิงมาใช้ในการบำบัดอาการวิตกกังวล[22] ขิงยังมีสรรพคุณในการระงับฤทธิ์ของ serotonin ในการทำให้เกิดอาการ hypothermia[23] และ hyperphagia[24]

สำหรับดีปลีที่พบในประเทศไทยและเป็นส่วนประกอบของตรีกฎุกนั้นส่วนใหญ่เป็น Piper *retrofractum* Vahl มากกว่า *Piper longum* Linn และ *Piper peepuloides* Roxb ซึ่งเป็นชนิดที่มาจากอินเดีย ในดีปลีเองก็พบสารอัลคาลอยด์ piperine เช่นเดียวกับในพริกไทย โดยจะพบสารดังกล่าวประมาณ 4-6%[25,26] มีรายงานว่าสารสกัดแอลกอฮอล์ของผลดีปลีมี hypnotic effect และ มีฤทธิ์ระงับอาการชักจาก strychnine[27] ปัจจุบันยังมีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับดีปลีน้อย อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าสารสกัดแอลกอฮอล์ดีปลีขนาดสูงกว่า 300 มิลลิกรัมต่อวันจะทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์สูงมาก[28]

บทที่ 3
วิธีการดำเนินการวิจัย

2.1 กลุ่มตัวอย่าง

เนื่องจากโครงการการศึกษาครั้งนี้เป็นโครงการการศึกษาที่ยังไม่มีการศึกษามาก่อน โดยเป็นโครงการ pilot study ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในครั้งนี้จึงใช้อาสาสมัครทั้งเพศหญิงและชาย อายุตั้งแต่ 18-40 คน จำนวน 45 คน (การใช้จำนวนอาสาสมัครจำนวนนี้ใช้อิงตามการกำหนดขนาดของตัวอย่างที่ใช้ใน clinical trial phase I ประเภท d) ตาม E8 GENERAL CONSIDERATIONS FOR CLINICAL TRIALS ของ INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE ที่กำหนดว่าสามารถใช้ขนาดจำนวนตัวอย่างตั้งแต่ 20-100) ที่มีประวัติสุขภาพปกติ

2.1.1 เกณฑ์การคัดเข้า

2.1.1.1 หญิงหรือชายอายุ 18-40 คน มีภูมิลำเนาในจังหวัดขอนแก่น

2.1.1.2 ยินยอมเข้าร่วมโครงการ

2.1.1.3 ผลการตรวจร่างกายเบื้องต้นพบสุขภาพปกติไม่มีโรคประจำตัวทางกายที่รุนแรง เช่น เบาหวาน ความดันเลือดสูง โรคหัวใจ โรคปอดหรือภูมิแพ้ และไม่มีความผิดปกติทางจิต

2.1.1.4 ไม่เป็นนักกีฬา

2.1.1.5 ไม่ได้รับยาใดๆหรือยาสมุนไพรประเภทอื่นในระหว่างการทดลองและก่อนการทดลองไม่น้อยกว่า 1 เดือน

2.1.1.6 ไม่สูบบุหรี่มากกว่า 10 มวนต่อวัน

2.1.1.7 Body mass index <28

2.1.1.8 ยินยอมควบคุมการตั้งครรภ์ระหว่างเข้าร่วมโครงการ

2.1.1.9 เป็นผู้อ่านและเขียนภาษาไทยได้

2.1.2 เกณฑ์การคัดออก

2.1.2.1 อาสาสมัครหญิงมีการตั้งครรภ์

2.1.2.2 สูบบุหรี่มากกว่า 10 มวนต่อวัน

2.1.2.3 ดื่มชา หรือ กาแฟ หรือ สุรามาอย่างน้อย 12 ชั่วโมงก่อนทำการทดสอบ

2.1.2.4 ได้รับอุบัติเหตุที่มีผลกระทบต่อสุขภาพกายหรือสุขภาพจิตอย่างรุนแรง

2.1.2.5 มีอาการไม่พึงประสงค์จากการบริโภคสารสกัดอย่างรุนแรง

2.1.2.6 มี Body mass index >28

2.1.2.7 มีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

2.1.2.8 ไม่สามารถติดต่อสื่อสารด้วยวาจา อย่างรู้เรื่อง

2.1.2.9 มีการเจ็บป่วยที่รบกวนดัชนีชี้วัดในโครงการ

2.1.2.8 มีความผิดปกติของระดับความดันเลือด (90 ≤systolic ≥140 mmHg; 50≤diastolic≥ 90 mmHg) หรืออัตราการเต้นของหัวใจผิดปกติ (40 ≤heart rate ≥100 bpm).

2.1.2.9เป็น ผู้ที่มีภาวะแทรกซ้อนหรือบกพร่องของการทำงานของตับ (AST หรือ ALT มากกว่า1.5 ของค่าสูงสุดของค่าปกติสำหรับห้องปฏิบัติการนั้นๆ) หรือ ไต (ค่า serum creatinine มากกว่า 1.5 mg/dL)

2.2 ผลิตภัณฑ์ตรีกฎุก

ผลิตภัณฑ์ตรีกฎุกใช้ในการศึกษาครั้งนี้เป็นสารสกัดที่มีการควบคุมคุณภาพสารสกัดโดยการควบคุมปริมาณสารสำคัญ และเตรียมจาก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

2.2 แผนการทดลอง

1. จะแบ่งกลุ่มตัวอย่าง เป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 15 คน ได้แก่กลุ่มที่1 ได้รับ placebo กลุ่มที่ 2-3 ได้รับตรีกฎุก ขนาดต่างๆกันได้แก่ 150 และ 450 mg/day (ขนาดที่ได้รับเป็นขนาดที่นำ effective dose ในสัตว์ทดลองมาคำนวณ human equivalent dose โดยคำนึงถึง surface area ที่แตกต่างกันของคนและสัตว์ทดลอง) หลังจากรับประทาน dose แรก 30 นาที (ระยะเวลาที่ใช้เป็นระยะที่ได้จากการทำศึกษาในสัตว์ทดลอง) จะให้ subject รับประทานตรีกฎุกไป 2 เดือน และจะนัดกลุ่มตัวอย่างมาตรวจประเมินผลต่อการเปลี่ยนแปลง cognitive function ด้วย computerized battery test และ auditory evoked potential ดู N1, P200, P300 wave latency และ amplitude ทุกเดือน แต่เพื่อเป็นการคอยติดตามความปลอดภัยของกลุ่มตัวอย่าง

2. กลุ่มตัวอย่างทุกคนจะได้รับการประเมิน baseline data ด้าน physical fitness ดังนี้คือวัดการมองเห็นโดยใช้ Snellen test, วัดความสามารถในการทรงตัวโดยใช้ Tandem test,ทดสอบสมรรถภาพทางกายโดยใช้ A 30-s chair stand test, Grip strength และ The 6-minutes walk test และจะประเมิน psychological fitness ด้วยแบบทดสอบ SPM และ Symptom checklist 90 ฉบับภาษาไทย ประเมิน cognitive function ด้วย computerized battery test และการตรวจวัด auditory evoked potential ดู N100, P300 wave latency และ amplitude และประเมินอารมณ์ด้วย Bond-Lader visual analogue scale ขณะเดียวกันจะประเมินคุณภาพชีวิตด้วย life satisfaction in elderly scale นอกจากนั้นกลุ่มตัวอย่างจะได้รับการตรวจวัดการเปลี่ยนแปลง cortisol และตรวจวัดระดับการทำงานของระบบประสาท sympathetic ด้วย saliva amylase

3. เมื่อครบกำหนด 2 เดือนกลุ่มตัวอย่างจะได้รับการตรวจประเมินทั้ง physical fitness และ psychological fitness ตลอดจนการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ การเปลี่ยนแปลงของ cortisol และ ระดับการทำงานของระบบประสาทซิมแพทเททิคอีกครั้งหนึ่ง

การติดตามความปลอดภัยในการศึกษานี้ ได้ทำการตรวจติดตามทั้งผลการตรวจร่างกาย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการรวมถึงการตรวจประเมินติดตามความเป็นพิษต่อร่างกายด้วย CBC ระดับน้ำตาล, lipid

profile, liver function test, BUN, creatine และคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากโดยผู้เข้าร่วมการศึกษาเองทุกเดือน

อาสาสมัครอาจออกจาการศึกษาก่อนเสร็จสิ้นการศึกษา หากอาสาสมัครเกิดผลไม่พึงประสงค์รุนแรงจากการใช้สารสกัด และในดุลยพินิจของแพทย์สมควรหยุดการศึกษา หรือ ในกรณีที่ผู้ป่วยขอออกจากการศึกษาด้วยตนเอง

4. ข้อมูลจะถูกวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ ANOVA เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังรับประทานโดยใช้ student t-test แบบ two-tailed ที่ P-value<0.05 ข้อมูลที่เป็น non-parametric ใช้ program SPSS

2.3 การตรวจประเมินการเรียนรู้และความจำ

การเรียนรู้และความจำจะถูกประเมินด้วย computerized battery test[29] โดยจะทดสอบความจำแบบ working memory ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ซึ่งมีการใช้กันอย่างแพร่หลายในสหภาพยุโรปและอเมริกาเหนือ ในการทดสอบจะให้อาสาสมัครอยู่ในห้องเงียบจากนั้นจะทดสอบความจำซึ่งมี test ทั้งหมดดังนี้

1 Word presentation

เป็น test ทีใช้ทดสอบความสามารถในการจดจำคำโดยอาสาสมัครจะต้องจำคำที่จะปรากฏขึ้นมาที่จอคอมพิวเตอร์ให้ได้มากที่สุด โดยแต่ละคำจะปรากฏที่หน้าจอเป็นเวลา 1 วินาทีระยะเวลาระหว่างคำประมาณ 3 วินาที

2 Picture presentation

เป็น test ทีใช้ทดสอบความสามารถในการจดจำรูปภาพโดยอาสาสมัครจะต้องจำรูปภาพที่จะปรากฏขึ้นมาที่จอคอมพิวเตอร์ให้ได้มากที่สุด โดยแต่ละรูปภาพจะปรากฏที่หน้าจอเป็นเวลา 1 วินาทีระยะเวลาระหว่างรูปภาพประมาณ 3 วินาที

3 Simple reaction time

เป็นการทดสอบความเร็วโดยอาสาสมัครต้องกดปุ่ม “ใช่” ให้เร็วที่สุดเมื่อคำว่า “ใช่” ปรากฏขึ้นที่หน้าจอคอมพิวเตอร์ โดยจะทำการบันทึกเวลาที่กดออกมาเป็นมิลลิวินาที

4 Digit Vigilance

เป็นการทดสอบสมาธิ โดยจะมีตัวเลขเป้าหมาย 1 ตัวเลขปรากฏอยู่ตรงกลางหน้าจอคอมพิวเตอร์ และจะมีลำดับตัวเลขอีกชุดปรากฏอยู่ด้านข้าง ด้วยอัตรา 80/min ถ้าลำดับตัวเลขที่ปรากฏเป็นตัวเดียวกับตัวเลขตรงกลางหน้าจอให้อาสาสมัครกด “ใช่” ให้เร็วที่สุด โดยจะมีการตรงกันของตัวเลขประมาณ 15 ครั้ง และใช้เวลาทดสอบ 1 นาที โดยจะแสดงผลออกมาเป็น % accuracy และreaction time

5 Choice reaction time

อาสาสมัครจะต้องกดปุ่ม “ใช่” ให้เร็วที่สุดเมื่อมีคำว่า “ใช่” ปรากฏที่หน้าจอ และกดปุ่ม “ไม่ใช่” ให้เร็วที่สุดเมื่อมีคำว่า “ไม่ใช่” ปรากฏที่หน้าจอคอมพิวเตอร์ โดยจะแสดงผลออกมาเป็น % accuracy และ reaction time

6 Spatial working memory

มีรูปภาพบ้านปรากฏที่หน้าจอจะมีหน้าต่างทั้งหมด 9 บาน ซึ่งจะให้อาสาสมัครจำบานหน้าต่างทีมีแสงสว่าง 4 บาน หลังจากนั้นจะทำการทดสอบโดยถามอาสาสมัครว่าหน้าต่างบานใดบ้างที่เคยมีไฟเปิด อาสาสมัครจะต้องกดปุ่ม “ใช่”ให้เร็วที่สุด เมื่อเป็นบานที่จำได้ว่าเคยเปิดไฟไว้ และกดปุ่ม “ไม่ใช่” ให้เร็วที่สุดเมื่อไม่ใช่บานที่เปิดไฟไว้ โดยจะทำการถาม 36 ครั้ง และแสดงผลออกมาเป็น mean reaction time และ % accuracy

7 Numeric working memory

เป็นการทดสอบความสามารถในการจำตัวเลข โดยจะให้อาสาสมัครจำตัวเลข 5 ตัวเลข หลังจากนั้นจะมีการทดสอบโดยมีตัวเลขขึ้นมาที่หน้าจอทีละ 1 ตัวเลข อาสาสมัครจะต้องกดปุ่ม “ใช่” ให้เร็วที่สุดเมื่อเป็นตัวเลขที่อยู่ใน 5 ตัวเลข และกดปุ่ม “ไม่ใช่”ให้เร็วที่สุด เมื่อเป็นตัวเลขนอกเหนือจาก 5 ตัวที่จำและแสดงผลออกมาเป็น mean reaction time และ % accuracy

8 Word recognition

อาสาสมัครกดปุ่ม “ใช่” ให้เร็วที่สุด เมื่อเป็นคำที่ได้จำไปแล้วในรอบแรกและกดปุ่ม “ไม่ใช่”ให้เร็วที่สุด เมื่อเป็นคำใหม่ที่คละเข้ามา และแสดงผลออกมาเป็น mean reaction time และ % accuracy

9 Picture recognition

อาสาสมัครกดปุ่ม “ใช่” ให้เร็วที่สุด เมื่อเป็นรูปภาพที่ได้จำไปแล้วในรอบแรกและกดปุ่ม “ไม่ใช่” ให้เร็วที่สุด เมื่อเป็นรูปภาพใหม่ที่คละเข้ามา และแสดงผลออกมาเป็น mean reaction time และ % accuracy

2.4 การวัด คลื่นสมองแบบ auditory evoked potential

ในการศึกษาครั้งนี้ใช้วิธีการวัดคลื่นสมองแบบ auditory evoked potential โดยใช้ “oddball paradigm” อาสาสมัครจะได้รับฟังเสียงกระตุ้นจากชุดหูฟัง ซึ่งเสียงที่ให้จะมี 2 ความถี่คือเสียงความถี่สูง (เสียง “ปิบ”) และเสียงความถี่ต่ำ (เสียง “ปุบ”) ลำดับเสียงที่เกิดขึ้นจะเป็นไปอย่างไม่มีแบบแผน (random) และสัดส่วนในการเกิดเสียง ปิบ มี ประมาณ20 % และสัดส่วนในการเกิดเสียงปุบ มี ประมาณ 80 % โดยผู้วิจัยจะทำการวาง electrode บริเวณหนังศีรษะที่ตำแหน่ง Cz หลังจากนั้นจะบอกอาสาสมัครให้นับเสียง ปิบ ในการศึกษาครั้งนี้ตั้งค่า ความถี่เสียงปิบ(target tone) ไว้ที่ความถี่ 1 kHz, 60 dB และเสียงปุบ (non-target tone) 650 Hz , 60 dB ค่าที่ได้จากการวัดคลื่นสมองจะออกมาเป็น latency และ amplitude ของคลื่น N100 และ P300 ซึ่งค่า latency และ amplitude ของคลื่น N100 และ P300 จะเกิดขึ้นที่ระยะเวลา 65-135 และ 280–375 ms หลังจากให้นับเสียงกระตุ้นตามลำดับ

2.5 การประเมินอารมณ์

กลุ่มตัวอย่างจะถูกประเมินอารมณ์ด้วย Bond-Lader Visual analogue scale

2.6 การประเมิน physical fitness ด้วย battery test

2.6.1 Grip strength test

เป็นวิธีการวัดความแข็งแรงของกล้ามเนื้อแขน ด้วย hand grip dynometer ดังแสดงในรูปที่ 1

จะมีหน่วยที่ได้จากการวัดเป็นกิโลกรัม ในการประเมินจะให้อาสาสมัครบีบ hand grip dynometer 3 ครั้งและจะเลือกครั้งที่มีค่าสูงสุด เป็นวิธีการที่มีการนำมาใช้ประเมินความสามารถของกล้ามเนื้อแขนในกลุ่มประชากรผู้สูงอายุเพื่อประเมินสมรรถนะความแข็งแรงของกล้ามเนื้อมือเพื่อทำนายภาวะ disability ที่เกี่ยวข้องกับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อมือ[30]

2.6.2 Chair stand test

เป็นวิธีการที่ใช้ประเมินความแข็งแรงของกล้ามเนื้อขา โดยให้อาสาสมัครลุกนั่งเก้าอี้ภายในเวลา 30 วินาที[31]

2.6.3 6- minute walk test

เป็นวิธีการที่ใช้ประเมินสมรรถนะการทำงานของ cardiopulmonary system คร่าวๆที่ใช้ในผู้สูงอายุเนื่องจากมีความปลอดภัยมากกว่าการทำ exercise stress test โดยให้อาสาสมัครเดินบนทางราบเร็วๆระยะไม่น้อยกว่า 100 ฟุตเป็นเวลา 6 นาทีแล้ววัดระยะทางที่อาสาสมัครเดินได้ และ test นี้มีรายงานว่าสามารถสะท้อนถึงความสามารถในการดำเนินกิจกรรมประจำวันได้อย่างดี [32]

2.6.4 การประเมินการทรงตัวด้วย tandem walk test

เป็นการประเมินการทรงตัวซึ่งอาศัย sensory co-ordination function โดยให้อาสาสมัครเดินฝ่าท้าชนปลายเท้าต่อกันเป็นเส้นตรงและวัดเวลาที่อาสาสมัครสามารถเดินในลักษณะดังกล่าวได้[33]

2.6.5 Snellen test

เป็นการวัดสายตาของอาสาสมัครโดยให้อาสาสมัครอยู่ห่างจากแผ่น Snellen's chart เป็นระยะ 6 ฟุตในห้องที่มีแสงสว่างเพียงพอ โดยให้ผู้ถูกทดสอบปิดตาซ้ายโดยใช้กระดาษปิด หรือแผ่นปิดตาและไม่กดลูกตา ใช้ตาขวาอ่านก่อน ให้อ่านตัวเลขจากตัวใหญ่สุดลงมาเป็นแถวจากซ้ายไปขวา อ่านได้ถึงบรรทัดใดให้บันทึกไว้ แล้วเปลี่ยนเป็นปิดตาขวา ใช้ตาซ้ายอ่าน

2.7 การประเมินเอนไซม์ acetylcholinesterase

จะประเมินปริมาณ acetylcholinesterase ในเลือดหลังจากที่ได้รับเลือดนำเลือดไปปั่นนาน 10 นาที ความเร็ว 5000xg ทำการเจือจางด้วยฟอสเฟสบัพเฟอร์ 0.1 M pH 8 นำ plasma 10 ไมโครลิตรลงใน plate ใส่ ฟอสเฟสบัพเฟอร์ 200 ไมโครลิตรใส่ dithiobisnitrobenzoate (DTNB) 0.01M จำนวน 20 ไมโครลิตรทิ้งไว้ 5 นาทีเพื่อรอปฏิกิริยา เติม acetylthiocholine iodide (ATChI) 0.075M จำนวน 10 ไมโครลิตรแล้วนำไปวัดที่ 412 นาโนเมตร[34]

2.8 การประเมินระดับ monoamine oxidase

นำ plasma เจือจาง sodium phosphate buffer (0.1 M, pH 7.4) and ปั่นที่ 15,000×g นาน 20 นาที หลังจากนั้นนำส่วนที่ใส Supernatant ใช้วัด MAO โดยเติม Tris buffer (0.1 M, pH 7.4) จำนวน 2.75 มิลลิลิตร เติม 4 mM 5-hydroxytryptamine จำนวน 100 ไมโครลิตรปั่นให้เข้ากันทำการวัด of were mixed in spectrophotometer ที่ช่วงคลื่น 280 นาโนเมตร 5 นาที[35]

2.9 การประเมินระดับ malondialdehyde และการทำงานของ scavenger enzymes

วิธีการวัด MDA โดยการนำ plasma ใส่หลอดแก้ว เติม 10% TCA (Trichloroacetic Acid) จำนวน 125 ไมโครลิตร, 8% SDS (Sodium dodecyl sulfate) 200 ไมโครลิตร, 5Mm EDTA (Ethylenediaminetetraacetic acid), โดยมี TEP (1, 1, 3, 3-tetramethoxy propane) ใช้เตรียม standard ผสมให้เข้ากันทิ้งไว้ 10 นาที เติม 0.6% TBA (thiobarbituric acid). นำไปต้มนาน ที่อุณหภูมิ 95องซาเซลเซียสนาน 30 นาทีทิ้งไว้ให้เย็นนำไปปั่นปล่อยให้เย็นแล้วเติม น้ำกลั่น 1 มิลลิลิตรความเร็ว 4,000xg นาน 10 นาที นำส่วนใสไปวัดที่ ความยาวแสง 532 นาโนเมตร[36]

วิธีการวัด catalase

นำ plasma หรือ standard ใน plate ทำการใส่ hydrogen peroxide 50 ไมโครลิตร ทิ้งไว้ 1 นาที ใส่กรดซัลฟูริก 25 ไมโครลิตรใส่ โปแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต 100 ไมโครลิตร ทำการวัด ที่ 515 นาโนเมตร[37]

วิธีการวัด SOD

ใส่ plasma หรือ standard ใน plate หลังจากเตรียมสารตามข้างต้นแล้วนำมาผสมกันดังนี้ 50 mM potassium phosphate, 0.1 mM ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), 0.01 mM cytochrome C, 0.05 mM xanthineใส่ใน plate 200 µl ใส่ xanthine oxidase 20 ไมโครลิตร นำไปวัดที่ความยาวคลื่น 550 นาโนเมตร[38]

วิธีการวัด GPx

ใส่ plasma หรือ standard ใน plate ใส่สารประกอบด้วย48 mM sodium phosphate, 0.38 mM EDTA, 0.12 mN β-NADPH, 0.95 mM sodium azide, 3.2 units of glutathione reductase, 1 mM glutathione (GSH), 0.02 mM DL-dithiothreitol, 0.0007% H_2O_2 จำนวน 200 µl นำไปวัดที่ความยาวคลื่น 340 นาโนเมตร[39]

3.0 สถิติวิเคราะห์

ข้อมูลจะถูกนำเสนอในรูปของ mean ± SD ข้อมูลในส่วน physical fitness จะวิเคราะห์ด้วยสถิติชนิด pair T-test เนื่องจากข้อจำกัดในเรื่องจำนวนอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีวัยสูงอายุ ทำให้ค่า baseline data บางดัชนีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญถึงแม้จะอยู่ในขอบเขตที่เป็นค่าปกติ จึงเน้นการเปรียบเทียบก่อนและหลังการให้สารสกัดตรีกฎุก ส่วนค่าดัชนีอื่นๆนั้นจะเปรียบเทียบโดยใช้ ANOVA

บทที่ 4
ผลการวิจัย

1. การตอกยาเม็ดสารสกัดตรีกฎุก

เตรียมกรานูลสารสกัดตรีกฎุกตามสูตรตำรับในตารางที่ 1 ปริมาณสำหรับตอกเม็ดยา 2,000 เม็ด โดยชั่ง Avicel PH101 ปริมาณ 480 กรัม ใส่เครื่องผสมแบบแห้ง (Kitchen Aid) ผสมกับแลคโทสปริมาณ 632 กรัม เมื่อผสมเข้ากันดีแล้วค่อยๆ เติมสารสกัดผสมของตรีกฎุกปริมาณ 240 กรัม เมื่อส่วนผสมเข้ากันเป็นเนื้อเดียวแล้วจึงค่อยเติมสารละลาย 10% PVP K90 เพื่อใช้เป็น binder จนปริมาณเพียงพอที่สามารถจับเป็นก้อน dump mass จากนั้นนำส่วนผสมจับก้อนนั้นผ่านเครื่องแร่งขนาด 16 mesh แล้วนำกรานูลที่ได้ไปอบแห้งที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส นาน 12 ชั่วโมง จนได้กรานูลแห้ง นำกรานูลแห้งผ่านแร่งขนาด 18 อีกครั้งก่อนนำไปใช้ตอกเม็ด

ตารางที่ 1 - แสดงส่วนประกอบ หน้าที่ และปริมาณของสารที่ใช้ต่อยาเม็ด 1 เม็ดที่มีน้ำหนัก 750 มิลลิกรัม

ลำดับ	**สาร**	**หน้าที่**	**ปริมาณต่อเม็ด (มิลลิกรัม)**	**ปริมาณสำหรับ 2,000 เม็ด (กรัม)**
1	สารสกัดผสมตรีกฎุก	Active ingredient	120	240
2	Avicel PH101	Diluent	240	480
3	Lactose	Diluent	316	632
4	Ac-Di-Sol	Disintegrant	40	80
5	Talcum	Anti-adherence	24	48
6	Magnesium Stearate	Lubricant	8	16
7	Aerosil	Glidant	2	4

การตอกเม็ดยาทำโดยใช้เครื่อง Single punch tableting machine โดยเลือกใช้เบ้าตอกเม็ดยาขนาดครึ่งนิ้ว เพื่อให้ได้เม็ดยาที่มีน้ำหนักเม็ดยา 750 มิลลิกรัม ทำการตอกเม็ดยาโดยการชั่งกรานูลให้ได้ปริมาณ 676 กรัม ใส่ลงในถุงพลาสติกขนาดใหญ่ เติมสาร Ac-Di-Sol กลิ้งผสมเป็นเวลานาน 5 นาที จากนั้นเติม Talcum, Magnesium Stearate และ Aerosil กลิ้งผสมอีกเป็นเวลานาน 5 นาที แล้วชั่งส่วนผสมดังกล่าวให้ได้

น้ำหนัก 750 มิลลิกรัม เทลงในเบ้าตอกเม็ดยาปรับความสูงของของเบ้าตอกจนได้น้ำหนักเม็ดยาและความแข็งของเม็ดยาที่ต้องการด้วยมือ โดยทำการชั่งบรรจุและตอกเม็ดแบบเม็ดต่อเม็ด เมื่อได้ขนาดและแรงตามต้องการแล้วจึงเดินเครื่องตอกด้วยวิธีอัตโนมัติ

2. การประเมินคุณสมบัติของยาเม็ดสารสกัดตรีกฎุก

การวัดความแข็งของเม็ดยา (Hardness)

การวัดความแข็งของเม็ดยาทำโดยใช้เครื่องวัดความแข็งแบบ hardness tester (Stokes-Monsanto, USA) โดยสุ่มตัวอย่างยาเม็ดจำนวน 10 เม็ด วัดความแข็งของเม็ดยาในแต่ละเม็ดโดยวางเม็ดยาไว้ในแนวตั้ง ให้รอยบากของเม็ดยาขนานกับฐานที่วาง ใช้มือจับเม็ดยาในขณะที่หมุนสกรูให้ส่วนปลายไปแตะเม็ดยาจนเม็ดยาสามารถตั้งอยู่ได้ อ่านค่าที่ได้ไว้เป็นค่าเริ่มต้น ใช้มือซ้ายกำส่วนหัวของเครื่อง มือขวาหมุนสกรูด้วยจังหวะสม่ำเสมอจนเม็ดยาแตก อ่านค่าที่ได้เป็นค่าสุดท้าย ค่าความแข็งของเม็ดยาคำนวณได้โดยนำค่าความแข็งสุดท้ายลบด้วยค่าความแข็งเริ่มต้น มีหน่วยเป็นกิโลกรัม ทำการทดลองซ้ำจนครบ 10 เม็ด คำนวณหาค่าเฉลี่ย

การวัดความหนาของเม็ดยา (Thickness)

การวัดความหนาของเม็ดยาทำโดยสุ่มตัวอย่างยาเม็ดจำนวน 10 เม็ด วัดความหนาของยาแต่ละเม็ด โดยใช้เครื่องมือ Micrometer Caliper (Mitutoyo, Japan) ที่สามารถวัดได้เป็นหน่วยมิลลิเมตร ทำการทดลองซ้ำจนครบ 10 เม็ด คำนวณหาค่าเฉลี่ย

การประเมินความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยา (Weight variation)

การประเมินความแปรปรวนของน้ำหนักเม็ดยาทำโดยสุ่มตัวอย่างยาเม็ดมาไม่น้อยกว่า 20 เม็ด ชั่งน้ำหนักครั้งละ 1 เม็ด จนครบ 20 เม็ด โดยให้บันทึกน้ำหนักเม็ดยาที่ชั่งแต่ละเม็ด คำนวณหาน้ำหนักเฉลี่ยของยาเม็ดทั้ง 20 เม็ด พร้อมทั้งค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

เกณฑ์การประเมินผล (ตามที่ระบุใน USP XXIII) ยาเม็ดจะเข้ามาตรฐาน เมื่อมียาไม่เกิน 2 เม็ด ที่มีน้ำหนักต่างจากน้ำหนักเฉลี่ยมากกว่าเปอร์เซ็นต์ที่กำหนดไว้ในตารางที่ 2 และต้องไม่มีเม็ดยาใดเลยที่มีน้ำหนักต่างจากน้ำหนักเฉลี่ยเกิน 2 เท่าของเปอร์เซ็นต์ที่กำหนดไว้ตามตาราง

ตารางที่ 2 - แสดงเกณฑ์การยอมรับของความแปรปรวนของน้ำหนัก

Average weight of tablets (mg.)	Percentage difference
130 or less than	10.0
130-324	7.5
more than 324	5.0

การทดสอบความกร่อนของเม็ดยา (Friability)

การทดสอบความกร่อนของเม็ดยาทำโดยใช้เครื่องวัดความกร่อน Friabilator (Vankel, USA) โดยสุ่มตัวอย่างยาเม็ดจำนวน 20 เม็ด ใช้ปากคีบจับเม็ดยาและใช้แปรงปัดฝุ่นทำความสะอาดเม็ดยา จากนั้นชั่งน้ำหนักเม็ดยาทั้งหมดรวมกันคิดเป็นน้ำหนักเริ่มต้น (W_0) ใส่เม็ดยาลงในเครื่องทดสอบความกร่อน เปิดเครื่องตั้งเวลาให้หมุนนาน 4 นาที หรือ 100 รอบ เมื่อเครื่องหยุด นำเม็ดยาออกมาทำความสะอาดโดยใช้แปรงปัดฝุ่น แล้วชั่งเป็นน้ำหนักสุดท้าย (W) คำนวณเปอร์เซ็นต์ความกร่อนของเม็ดยาจากสูตร

$$\% \text{ Friability} = \{ (W_0 - W) / W_0 \} * 100$$

เกณฑ์การประเมินผล ถ้ามียาเม็ด แตก หรือ capping เพียง 1 เม็ด ให้ถือว่าไม่ผ่านมาตรฐาน ความกร่อนของยาเม็ดแต่ละชนิด และจากผู้ผลิตต่างกัน จะกำหนดไว้ไม่เท่ากัน ยาเม็ดที่มีความกร่อนน้อยจะไม่ประสบปัญหาเวลาบรรจุ และการขนส่ง โดยทั่วไป USP XXIII จะกำหนดไว้ไม่เกินร้อยละ 1 โดยน้ำหนัก

การทดสอบการแตกกระจายตัวของเม็ดยา (Disintegration)

การทดสอบการแตกกระจายตัวของเม็ดยาทำโดยใส่เม็ดยาลงในตะกร้าของเครื่อง Disintegration Tester (Model ZT3, Erweka, Germany) ทั้ง 6 หลอด หลอดละ 1 เม็ด โดยใช้น้ำเป็นของเหลวในการทดสอบ ควบคุมอุณหภูมิของน้ำที่ 37 $\pm$ 2 องศาเซลเซียส เปิดเครื่องให้เคลื่อนไหวขึ้นลงประมาณ 30 นาที จากนั้นยกตะกร้าขึ้นสังเกตการกระจายตัวของเม็ดยา หรือจับเวลาจนกว่ายาเม็ดจะแตกกระจายหมดไม่เหลือค้างในตะกร้า

เกณฑ์การประเมินผล ผลการทดสอบจะเข้ามาตรฐานเมื่อยาทุกเม็ดแตกกระจายตัวหมดภายในเวลาที่กำหนด ถ้าหากมีเม็ดยา 1 หรือ 2 เม็ดแตกกระจายตัวไม่หมด ให้นำยาในรุ่นการผลิตเดียวกันมาทดสอบซ้ำอีกจำนวน 12 เม็ด ซึ่งหากเม็ดยาไม่น้อยกว่า 16 เม็ด จากทั้งหมด 18 เม็ด แตกกระจายตัวหมด จึงจะถือว่ายาเม็ดนั้นเข้ามาตรฐาน

3. การเคลือบฟิล์มยาเม็ดตรีกฎก

เตรียมน้ำยาเคลือบโดยค่อยๆ โปรยผง Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) ลงในตัวทำละลายร่วมระหว่าง Methylene Chloride และเอทิลแอลกอฮอล์อัตราส่วน 1:1 คนอย่างสม่ำเสมอด้วยเครื่องกวนสารจน HPMC พองตัวเต็มที่ แบ่งละลาย Polyethylene Glycol 4000 (PEG-4000) ซึ่งทำหน้าที่เป็นสารเพิ่มความยืดหยุ่น (Plasticizer) ในตัวทำละลายร่วมระหว่าง Methylene Chloride และเอทิลแอลกอฮอล์อัตราส่วน 1:1 จนละลายหมดแล้วเทลงผสมกับสารละลายของ HPMC คนให้เข้าเป็นเนื้อเดียวกัน ตามสูตรตำรับตารางที่ 3 ตำรับที่เตรียมได้มีลักษณะขุ่นขาว ทึบแสง และให้แผ่นฟิล์มที่เรียบสวย สีขาว จึง

เพิ่มสารแต่งสี เพื่อให้ได้ยาเม็ดที่มีเอกลักษณ์ของยาเม็ดตรีกฎุกและเป็นการบดบังสีเดิมทำให้ยาเม็ดตรีกฎุกและยาหลอกมีลักษณะภายนอกที่เหมือนกันจนอาสาสมัครไม่สามารถแยกความแตกต่างๆได้ ฉีดพ่นสารละลายน้ำยาเคลือบฟิล์มลงบนเม็ดยาโดยหัวพ่นชนิด Air born spray (IWATA, Thailand) เครื่องปั๊มลม (Certified no. QSC-5454, Puma Industrial Co. Ltd., Taiwan) Feed pump (Model 505S, Serial no. 5100039, Watson Marlow Limited, England) ด้วยแรงดันขนาด 2.5 บาร์ ควบคุมอัตราการพ่นน้ำยาเคลือบ 5 มิลลิลิตรต่อนาที โดยใช้เครื่องเคลือบแบบอัตโนมัติชนิดหม้อเคลือบ Perforated Pan Coater (Model NR-COTA18®, NR Industries Co. Ltd., Thailand) อุณหภูมิอากาศที่ดูดเข้าภายในเครื่องเคลือบ 45 – 50 องศาเซลเซียส อุณหภูมิออกที่ 40 – 50 องศาเซลเซียส หม้อเคลือบหมุนด้วยอัตราเร็ว 2 รอบต่อนาที น้ำหนักเม็ดยาที่ใช้เคลือบในแต่ละรุ่นน้ำหนัก 1 กิโลกรัมต่อครั้ง โดยควบคุมปริมาณการเคลือบด้วยน้ำหนักของยาเม็ดที่เพิ่มขึ้นคิดเป็นร้อยละ 2 และ 5 โดยน้ำหนัก ด้วยวิธีการสุ่มตัวอย่างยาเม็ดที่เวลาต่างๆ จนได้ลักษณะยาเม็ดเคลือบตามต้องการ

ตารางที่ 3 – แสดงส่วนประกอบของน้ำยาเคลือบฟิล์มที่มีส่วนผสมของสารก่อฟิล์ม สารป้องกันแสง สารเพิ่มความยืดหยุ่น และสารแต่งสี สำหรับเตรียมน้ำยาเคลือบ 1,000 มิลลิลิตร

	สารเคมี	หน้าที่ในตำรับ	ปริมาณ (กรัม)
1	Hydroxypropyl Methylcellulose (15 cps)	สารก่อฟิล์ม	30
2	Polyethylene Glycol 4000 (PEG-4000)	สารเพิ่มความยืดหยุ่น	2.5
3	Talcum	สารทึบแสง	35
4	1% Sunset Yellow (in water)	สารแต่งสี	qs. (350 หยด)
5	Titanium Dioxide	สารทึบแสง	30
6	Methylene Chloride:Ethanol (1:1)	ตัวทำละลาย	qs. to 1,000 มิลลิลิตร

เมื่อฉีดพ่นน้ำยาเคลือบแล้วสุ่มตัวอย่างเม็ดยาเพื่อหาน้ำหนักที่เพิ่มขึ้น พบว่าเมื่อน้ำหนักยาเพิ่มขึ้นร้อยละ 2 โดยน้ำหนัก จะใช้น้ำยาเคลือบปริมาตร 310 มิลลิลิตร

ตารางที่ 4 - แสดงน้ำหนักเม็ดยา ความหนา และความแข็ง

เม็ดที่	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (กิโลกรัม)
1	762	5.810	7.0
2	755	5.820	7.0
3	755	5.780	7.0
4	756	5.830	7.0
5	752	5.780	7.0
6	751	5.820	6.5
7	765	5.850	7.0
8	755	5.810	7.0
9	757	5.800	7.0
10	752	5.820	7.0
11	754		
12	762		
13	754		
14	754		
15	765		
16	751		
17	759		
18	754		
19	762		
20	752		
เฉลี่ย	**756**	**5.812**	**7.0**
SD	**4.56**	**0.021**	**0.15**

% weight variation คือ + 1.19 และ – 0.66

% RSD = SD/ X x 100

= 4.56 / 756 x 100

= 0.60

การทดสอบความกร่อน (friability test) โดยทำการสุ่มเลือกเม็ดยาตรึกฎุกจำนวน 20 เม็ด

น้ำหนักเม็ดยารวมก่อนทำการทดสอบ (W_0) = 11.6897 กรัม

น้ำหนักเม็ดยารวมหลังทำการทดสอบ (W) = 11.6845 กรัม

% friability = (11.6897 – 11.6845) / 11.6897 x 100

= 0.045

ตารางที่ 5 – แสดงผลการทดสอบการแตกกระจายตัวโดยทำการสุ่มเลือกเม็ดยาตรึกฎุกก่อนการเคลือบฟิล์มจำนวน 6 เม็ด ใช้น้ำเป็นของเหลวในการทดสอบ อุณหภูมิของน้ำเท่ากับ 37 ± 2 องศาเซลเซียส

เม็ดที่	**น้ำหนัก (mg)**	**ระยะเวลาในการแตกกระจายตัว (นาที)**
1	758	13.54
2	755	13.32
3	768	14.40
4	748	15.30
5	753	15.00
6	763	15.40
เฉลี่ย	757.5	14.49
SD	7.18	0.897

ตารางที่ 6 – แสดงผลการทดสอบการแตกกระจายตัวโดยทำการสุ่มเลือกเม็ดยาตรึกฎุกหลังการเคลือบฟิล์มจำนวน 6 เม็ด ใช้น้ำเป็นของเหลวในการทดสอบ อุณหภูมิของน้ำเท่ากับ 37 ± 2 องศาเซลเซียส

เม็ดที่	**น้ำหนัก (mg)**	**ระยะเวลาในการแตกกระจายตัว (นาที)**
1	771	13.54
2	766	13.32
3	781	14.42
4	762	15.30
5	768	15.00
6	770	15.40
เฉลี่ย	769.7	14.49
SD	6.41	0.897

4. การวิเคราะห์ปริมาณสาร Piperine และ 6-Gingerol ในยาเม็ดตรีกฎุก

Chromatographic system

- Pump ; Shimadzu LC-20AT Liquid Chromatography
- Detector ; Shimadzu SPD-20A UV/VIS
- Column ; Phenomenex Luna 5u C18 100A 150x4.60 mm 5 micron
- Guard column ; Phenomenex C18
- Isocratic system ; MeOH/Water 65:35 (pH 3.16) for 6-Gingerol

  ACN/Water 65:35 for Piperine
- Injector: Rheodyne with 20 µl loop
- 6-Gingerol detect at 280 nm, Piperine detect at 340 nm
- Flow rate 1 ml/min

ตารางที่ 7 – แสดงค่าร้อยละของ 6-Gingerol และ Piperine ในยาเม็ดตรีกฎุกชนิดเคลือบ

ลำดับที่	น้ำหนักเม็ดยา(mg.)	% 6-Gingerol	% Piperine
1	758.4	0.485	1.538
2	746.2	0.458	1.629
3	760.1	0.586	0.824
4	764.7	0.517	0.762
5	751.0	0.529	0.788
6	771.8	0.531	0.801
7	769.4	0.491	0.784
8	778.5	0.521	0.747
9	747.3	0.488	1.032
10	777.1	0.549	1.367

น้ำหนักเม็ดยาเฉลี่ย = 762.45 mg.

% 6-Gingerol = 0.515 SD±0.037

% Piperine = 1.027 SD±0.349

2.การทดสอบฤทธิ์ตรีกฎุกต่อการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิต

ในการศึกษาครั้งนี้มีอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการทั้งหมด 45 คน ทุกคนสมัครใจร่วมโครงการไม่มีการถอนตัวและไม่มีการถอนตัวจากโครงการ ตารางที่ 8 จะแสดงถึงข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ จะเห็นว่าไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในเรื่องข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างในแต่ละกลุ่ม

ตารางที่ 8 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ (N=15/ กลุ่ม)

Baseline data	Placebo	Trikatu 150	Trikatu 450
Age(years)	26.95±4.57	25.85±5.20	26.55±5.02
Sex	Female 12 Male 3	Female 11 Male 4	Female 12 Male 3
Education(years)	17.23±2.28	19.15±2.15	18.75±4.54
Full scale IQ	120.05±6.56	118.65±4.61	121.35±9.48
Blood pressure(mmHg) Systolic pressure Diastolic pressure	 117.25±14.54 77.75±7.85	 115.25±21.72 78.6±13.42	 119.97±9.25 77.35±8.87
Blood sugar	86.6±14.00	89.65±31.01	83.15±10.73
Body Mass Index	24.24±3.32	23.86±2.63	25.65±3.93

ฤทธิ์ตรีกฎุกต่อ physical fitness

ในการประเมินฤทธิ์ตรีกฎุกต่อการเปลี่ยนแปลง physical fitness นั้นพบว่าอาสาสมัครที่ได้รับตรีกฎุกขนาด 450 มิลลิกรัมต่อวันจะมีผลทำให้สามารถลุกนั่งใน 30-second chair stand test ได้ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($F(0.0500, 2, 42) = 3.1210$, $P = 0.0545$) แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญใน test อื่นๆ และไม่พบการเปลี่ยนที่มีนัยสำคัญใดๆในอาสาสมัครที่ได้รับตรีกฎุกขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างไรก็ตามหลังหยุดบริโภคไป 1 เดือนไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญใดๆดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 – ฤทธิ์ตรีกฎุกขนาดต่างๆต่อการเปลี่ยนแปลง physical fitness ของอาสาสมัครที่ระยะเวลา1, 2 เดือนและหลังหยุดบริโภคตรีกฎุก 1 เดือน (ข้อมูลนี้แสดงในรูป mean±SD, N=15/กลุ่ม)

Index	**Dosage**	**Pre-dosage**	**Post-dosage**		
			1 month	**2 month**	**Delayed**
30-second chair stand test(times)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	23.2±3.60 22.2±3. 46 21.53±3.24 F(0.0500,2,42)=0.8893,P=0.4181	23.93±3.51 23.66±3.77 23.13±2.92 F(0.0500,2,42)=0.2125, P=0.8095	23.26±3.53 23.06±3.45 24.03±2.38# F(0.0500,2,42)=0.4804, P=0.6219	23.21±3.42 23.34±3.56 23.76±2.97 F(0.0500,2,42)=0.0029, P=0.9972
6 -min walk test(meters)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	585.33+114.56 537.6+48.02 574.26+75.00 F(0.0500,2,42)=1.3340, P=0.2744	587.4±11.91 547.26±41.06 585.53±71.82 F(0.0500,2,42)=1.1783, P=0.3178	585.33±114.56 562.93±48.69 589.73±73.98 F(0.0500,2,42)=0.1770,P=0.8384	586.87±111.76 543.87±43.76 574.65±57.87 F(0.0500,2,42)=1.1725, P=0.3195
Grip strength (Right) (kg)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	27±5.29 27.46±3.62 28.2±5.38 F(0.0500,2,42)=0.2347, P=0.7918	27.2±5.22 27.73±3.49 28.66±5.10 F(0.0500,2,42)=0.3779, P=0.6876	27.00±5.29 28.06±3.57 28.53±5.12 F(0.0500,2,42)=0.4146, P=0.6633	27.21±4.87 27.56±3.65 28.06±3.76 F(0.0500,2,42)=0.1029, P=0.9025
Grip strength (Left)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	26.13±3.99 27±4.29 25.4±3.29 F(0.0500,2,42)=0.5650, P=0.5726	26.33±4.01 27.4±4.64 26.1±3.02 F(0.0500,2,42)=0.4462, P=0.6430	25.8±3.56 27.60±4.82 26.00±3.40 F(0.0500,2,42)=0.2178,P=0.8052	26.32±3.43 27.76±3.43 26.87±3.65 F(0.0500,2,42)=0.1075, P=0.8983
Vision acuity right side(line)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	7.46±1.55 6.06±1.70 6.86±1.45 F(0.0500,2,42)=2.9770, P=0.0618	7.53±1.35 6.13±1.59 6.93±1.23 F(0.0500,2,42)=3.5972, P=0.0859	7.26±1.53 6.2±1.52 6.93±1.34 F(0.0500,2,42)=0.0117,P=0.9883	7.54±1.54 6.21±1.87 6.90±1.32 F(0.0500,2,42)=2.4818, P=0.0958

Postural control (eye open-right side)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	84.2±9.90 77.4±21.08 85.46±10.08 F(0.0500,2,42)=1.3130, P=0.2798	83.86±9.80 77.8±20.56 86.06±9.66 F(0.0500,2,42)=1.3470, P=0.2710	84.33±9.78 78.06±21.16 87.73±7.74 F(0.0500,2,42)=0.2433,P=0.7851	82.54±8.79 77.65±18.87 85.76±8.54 F(0.0500,2,42)=1.3954, P=0.2590
Postural control (eye open-left side)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	84.73±9.0 81.00±13.49 86.6±8.11 F(0.0500,2,42)=1.1153, P=0.3373	84.4±8.97 83.73±11.54 87.26±8.58 F(0.0500,2,42)=0.5510, P=0.5805	85.66±6.94 82.48±10.39 87.2±7.49 F(0.0500,2,42)=0.0310,P=0.9695	84.54±7.04 83.76±9.45 86.45±7.65 F(0.0500,2,42)=0.3793, P=0.6867
Postural control (eye close –right side)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	59.06±16.45 54.53±17.56 56.93±19.28 F(0.0500,2,42)=0.2433, P=0.7851	59.60±15.98 55.73±16.10 56.60±18.71 F(0.0500,2,42)=0.2142, P=0.8081	60.53±16.37 56.20±17.78 58.10±20.16 F(0.0500,2,42)=0.0458,P=0.9553	59.04±15.76 53.65±16.87 56.73±17.76 F(0.0500,2,42)=0.3547, P=0.7035
Postural control (eye close –right side)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	60.46±21.34 62.80±19.58 67.20±21.30 F(0.0500,2,42)=0.6589, P=0.5231	61.2±20.81 63.73±19.03 68.20±23.6 F(0.0500,2,42)=0.4176, P=0.6613	60.46±21.34 64.26±16.88 68.06±22.34 F(0.0500,2,42)=0.0081,P=0.9920	60.76±17.43 63.87±14.76 67.87±21.87 F(0.0500,2,42)=0.5152,P=0.6011

p-value< 0.05 เมื่อเทียบกับ baseline score

ฤทธิ์ตรีกฎุกต่อ working memory

จากตารางที่ 10 จะเห็นว่าอาสาสมัครกลุ่มที่บริโภคตรีกฎุกขนาด 450 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลา 1 เดือน จะมีเวลาที่ใช้ใน simple reaction time และ choice reaction time ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนบริโภค (p-value<.05 ทั้งหมดเมื่อเทียบกับก่อนบริโภค) เมื่อเพิ่มระยะเวลาการบริโภคเป็น 2 เดือนก็ยังพบการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว (p-value<.05 ทั้งหมดเมื่อเทียบกับก่อนบริโภค; p-value<.05 ทั้งหมดเมื่อเทียบกับ placebo) นอกจากนั้นยังพบว่าอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับตรีกฎุกขนาด 450 มิลลิกรัมต่อวันยังมีเวลาที่ใช้ใน word และ picture recognition ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (p-value<.05; .01 ตามลำดับเมื่อเทียบกับก่อนบริโภค) ยิ่งกว่านั้นยังพบว่ามี %accuracy ในtest ต่างๆเพิ่มขึ้นดังนี้ digit vigilance (p-value<.05 ทั้งหมดเมื่อเทียบกับก่อนบริโภคและเมื่อเทียบกับกลุ่ม placebo), spatial memory (p-value<.05 ทั้งหมดเมื่อเทียบกับก่อนบริโภคและเมื่อเทียบกับกลุ่ม placebo) และ word recognition (p-value<.05 ทั้งหมดเมื่อเทียบกับก่อนบริโภค) แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอื่นที่มีนัยสำคัญและยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงใดๆที่มีนัยสำคัญในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับตรีกฎุกขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวัน ถึงแม้จะพบแนวโน้มการลด reaction time และ การเพิ่ม %accuracy หลังหยุดบริโภคตรีกฎุกไป 1 เดือน จะพบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญเพียง reaction time ใน choice reaction time และ picture recognition และพบเพียง%accuracy ของ word recognition ของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับตรีกฎุกขนาด 450 มิลลิกรัมต่อวัน เท่านั้นที่ยังพบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญดังแสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 10 - ฤทธิ์ตรีกฎุกขนาดต่างๆต่อการเปลี่ยนแปลง working memory ของอาสาสมัครที่ระยะเวลา 1, 2 เดือนและหลังหยุดบริโภคตรีกฎุก 1 เดือน (ข้อมูล นี้แสดงในรูป mean±SD, N=15)

Index	Treatment	Baaseline data	Single dose	1- month	2- month	Delayed
Simple reaction time(ms)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	464.37±75.59 462.65±83.49 480.84±82.44 F(0.0500,2,42)=0.2826 P=0.7553	476.40±78.77 465.20±78.20 466.49±59.04 F(0.0500,2,42)=0.1069 P=0.8989	475.26±79.03 447.67±60.93 435.43±61.74# F(0.0500,2,42)=1.3602 P=0.2677	477.91±78.08 436.87±58.22 415.62±41.17*## F(0.0500,2,42)=3.9723 P=0.0263	470.41±63.58 450.15±59.36 442.88±32.64 F(0.0500,2,42)=1.0614 P=0.3551
Digit vigilance accuracy(%)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	94.27±4.77 94.41±5.67 91.34±8.43 F(0.0500,2,42)=0.3672 P=0.6949	93.85±5.22 94.54±5.65 92.53±6.63 F(0.0500,2,42)=0.4580 P=0.6357	94.07±4.96 94.94±5.51 93.15±6.47 F(0.0500,2,42)=0.3739 P=0.6903	94.07±4.96 94.32±5.90 97.04±2.76*# F(0.0500,2,42)=1.8179 P=0.1749	94.05±4.42 94.50±5.91 95.19±3.70 F(0.0500,2,42)=0.2199 P=0.8035
Digit vigilance reaction time(ms)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	540.88±56.72 544.68±49.12 548.42±61.15 F(0.0500,2,42)=0.0837 P=0.9198	543.61±63.71 535.32±49.50 534.79±59.59 F(0.0500,2,42)=0.1098 P=0.8966	545.82±63.41 538.24±57.46 536.56±62.31 F(0.0500,2,42)=0.0978 P=0.9070	526.49±53.54 525.66±58.43 513.47±75.12 F(0.0500,2,42)=0.2005 P=0.8191	535.69±53.21 534.23±46.90 521.42±52.40 F(0.0500,2,42)=0.3568 P=0.7020
Choice reaction time(ms)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	773.78±113.85 772.11±118.72 777.16±68.09 F(0.0500,2,42)=0.0086 P=0.9914	766.15±114.19 751.11±114.07 743.15±79.08 F(0.0500,2,42)=0.1900 P=0.8277	750.57±107.81 745.05±115.68 726.10±67.88# F(0.0500,2,42)=0.2502 P=0.7798	777.99±123.80 740.46±127.97 701.44±67.48*## F(0.0500,2,42)=1.8184 P=0.1748	762.77±108.10 749.40±114.74 731.81±61.09# F(0.0500,2,42)=0.4548 P=0.6376
Spatial memory (%accuracy)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	96.86±6.82 93.89±8.38 92.07±8.62 F(0.0500,2,42)=0.0964 P=0.9083	94.77±4.47 94.21±4.82 94.37±5.58 F(0.0500,2,42)=0.0508 P=0.9505	93.69±6.37 94.95±4.16 95.01±4.93 F(0.0500,2,42)=0.3041 P=0.7394	93.84±6.19 95.08±4.43 97.60±1.52*# F(0.0500,2,42)=2.7387 P=0.0762	93.61±6.44 94.54±4.68 95.13±3.71 F(0.0500,2,42)=0.3422 P=0.7121
Spatial memory reaction time (ms)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	1001.19±113.36 1004.20±140.87 1002.86±172.04 F(0.0500,2,42)=0.0083 P=0.9917	1012.73±127.29 983.61±127.25 974.38±148.72 F(0.0500,2,42)=0.3307 P=0.7203	990.27+93.25 972.74+120.87 959.72+129.77 F(0.0500,2,42)=0.2634 P=0.7697	996.80±96.53 957.13±101.84 927.57±102.78 F(0.0500,2,42)=1.7952 P=0.1786	1006.09±123.00 974.94±121.21 978.93±151.07 F(0.0500,2,42)=0.2455 P=0.7834
Numeric working memory (%accuracy	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	97.88±3.28 96.82±3.99 95.07±9.67	97.18±3.53 97.34±3.54 95.89±8.20	97.40±2.87 97.38±3.04 95.55±8.34	96.51±3.89 97.34±3.54 96.40±8.23	97.29±3.43 96.79±4.12 96.21±6.61

		F(0.0500,2,42)=0.9853 P=0.3813	F(0.0500,2,42)=0.3089 P=0.7359	F(0.0500,2,42)=0.5831 P=0.5626	F(0.0500,2,42)=0.1240 P=0.8837	F(0.0500,2,42)=0.1803 P=0.8357
Numeric working Memory(ms)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	849.91±116.86 51.42±112.36 852.09±120.57 F(0.0500,2,42)=0.0030 P=0.9970	853.54±113.43 849.48±104.65 836.68±110.28 F(0.0500,2,42)=0.0969 P=0.9079	854.51±115.71 855.59±116.42 837.49±114.45 F(0.0500,2,42)=0.1158 P=0.8909	854.94±110.95 862.99±115.21 829.41±103.17 F(0.0500,2,42)=0.3818 P=0.6850	864.83±117.38 871.33±122.69 841.39±117.19 F(0.0500,2,42)=0.2623 P=0.7705
Word recognition (%accuracy)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	91.20±6.00 91.83±6.05 90.10±7.32 F(0.0500,2,42)=0.0655 P=0.9367	90.94±6.42 92.41±5.88 92.16±4.38 F(0.0500,2,42)=0.2949 P=0.7461	91.82±5.09 92.52±4.77 91.37±4.59 F(0.0500,2,42)=0.2163 P=0.8064	91.23±6.25 94.10±4.36 94.82±4.00# F(0.0500,2,42)=2.1799 P=0.1257	90.83±6.32 93.64±3.80 95.66±2.78# F(0.0500,2,42)=4.2527 P=0.0208
Word recognition reaction time(ms)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	1001.09±92.02 1009.96±102.21 1016.03±86.42 F(0.0500,2,42)=0.0539 P=0.9476	989.27±86.29 988.03±97.25 981.11±105.92 F(0.0500,2,42)=0.0310 P=0.9695	1001.47±101.51 995.76±77.23 977.23±97.67 F(0.0500,2,42)=0.2801 P=0.7571	984.14±95.91 962.74±79.19 946.57±93.10# F(0.0500,2,42)=0.6621 P=0.5211	997.27±97.83 981.17±54.83 963.69±64.10 F(0.0500,2,42)=0.7605 P=0.4738
Picture recognition (%accuracy)	Placebo Trikatu150 Trikatu450	94.5±5.59 93.75±4.55 94.75±7.34 F(0.0500,2,42)=0.1787 P=0.8370	94.66±4.41 93.73±4.44 96.33±3.99 F(0.0500,2,42)=1.4128 P=0.2548	94.4±5.31 94±4.70 95.66±7.52 F(0.0500,2,42)=0.3182 P=0.7292	94.06±5.75 94.00±4.70 97.00±3.16 F(0.0500,2,42)=2.0253 P=0.1446	94.00±5.41 93.73±4.44 96.33±3.99 F(0.0500,2,42)=1.4160 P=0.2540
Picture recognition Reaction time(ms)	Placebo Trikatu 50 Trikatu450	1053.08±129.09 1047.15±171.87 1083.83±135.44 F(0.0500,2,42)=0.4570 P=0.0663	995.30±86.27 979.22±263.31 974.80±100.48 F(0.0500,2,42)=0.0603 P=0.9416	1006.89±80.49 969.01±287.57 993.77±109.99 F(0.0500,2,42)=0.1643 P=0.8490	1018.69±134.71 963.02±84.49 963.66±108.54## F(0.0500,2,42)=1.2399 P=0.2998	1017.63±104.41 988.90±293.107 965.73±125.62# F(0.0500,2,42)=0.2701 P=0.7646

* p-value< 0.05 เมื่อเทียบกับ placebo

#,## p-value< 0.05และ 0.01 ตามลำดับเมื่อเทียบกับ baseline score

ฤทธิ์ตรีกฎุกต่อการเปลี่ยนแปลง event related potential

จากตารางที่ 11 จะเห็นว่าอาสาสมัครที่บริโภคตรีกฎุกขนาด 450 มิลลิกรัมต่อวันจะมี amplitude เพิ่มขึ้นทั้ง N100 (p-value<.05 เทียบกับ baseline data) และ P300 (p-value<.05 เทียบกับ baseline dataและเทียบกับ placebo) แต่ลด N100 latency (p-value<.05 เทียบกับ baseline data) อย่างไรก็ตามไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญใดๆของดัชนีดังกล่าวในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับตรีกฎุกขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวัน เมื่อหยุดบริโภคไป 1 เดือนไม่พบการเปลี่ยนแปลงใดๆที่มีนัยสำคัญ

ฤทธิ์ตรีกฎุกต่อการเปลี่ยนแปลงอารมณ์

ข้อมูลจากการศึกษาครั้งนี้พบว่าอาสาสมัครที่ได้รับตรีกฎุกขนาด 450 มิลลิกรัมต่อวันจะมีผลเพิ่มการตื่นตัว (p-value< 0.05 เมื่อเทียบกับ baseline score) และเพิ่มความพึงพอใจ (p-value< 0.05 เมื่อเทียบกับ baseline score) ของอาสาสมัคร และหลังหยุดบริโภคตรีกฎุกไปเป็นเวลา 1 เดือนจะไม่พบการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว นอกจากนั้นยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญในอาสาสมัครที่บริโภคตรีกฎุกขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวัน ดังแสดงในตารางที่ 12

ฤทธิ์ตรีกฎุกต่อกลุ่มอาการทางจิตเวช

ในการประเมินกลุ่มอาการทางจิตเวชของอาสาสมัครที่ได้รับตรีกฎุกนั้นจะพบว่าหลังบริโภคตรีกฎุกไป 1 เดือนอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับตรีกฎุกขนาด 450 มิลลิกรัมจะมีกลุ่มอาการซึมเศร้าน้อยลงอย่างมีนัยสำคัญ (p-value< 0.05 เมื่อเทียบกับ baseline data) และเมื่อบริโภคนานขึ้นเป็นระยะเวลา 2 เดือนจะพบว่ามีการลดลงของกลุ่มอาการซึมเศร้า (p-value< 0.01 เมื่อเทียบกับ baseline data) และกลุ่มอาการวิตกกังวล (p-value< 0.01 เมื่อเทียบกับ baseline data) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญดังกล่าวเมื่อหยุดบริโภคตรีกฎุกไป 1 เดือนและในอาสาสมัครที่บริโภคตรีกฎุกขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวัน ดังแสดงในตารางที่ 13

ฤทธิ์ตรีกฎุกต่อการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิต

ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของตรีกฎุกต่อระดับความพึงพอใจในคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครโดยใช้แบบทดสอบคุณภาพชีวิต ซึ่งดัดแปลงมาจาก SF-36 ซึ่งแบบสอบถาม SF-36 เป็นแบบสอบถามประเภททั่วไปที่มีการใช้อย่างแพร่หลายทั้งในต่างประเทศและประเทศไทยเนื่องจากสามารถวัดได้ทุกกลุ่มคนและโรคประกอบกับมีการวิจัยคุณสมบัติต่างๆอย่างดี (Ziebland, 1995; McHorney และคณะ, 1994; Ruta และคณะ, 1994) โดยแบบทดสอบ SF-36 นี้ ประกอบด้วยคำถามเกี่ยวกับสุขภาพ คือมิติ physical functioning, role limitations due to emotional problems และ general mental health ดังแสดงในตารางที่ 14 จะเห็นว่าอาสาสมัครที่บริโภคตรีกฎุกจะมีความพึงพอใจจ่อ psychological fitness เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (p-value<.05 ทั้งหมดเทียบกับ baseline data และ เทียบกับกลุ่ม placebo) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวหลังหยุดบริโภคไป 1 เดือนตลอดจนอาสาสมัครที่บริโภคตรีกฎุกขนาด 150 มิลลิกรัม

ตารางที่ 11 - ฤทธิ์ตรีกฎุกขนาดต่างๆต่อการเปลี่ยนแปลงคลื่นสมอง N100 และ P300 วัดโดยวิธี auditory evoked potential (n=15/group) ข้อมูลนี้แสดงในรูป mean±SD

Index	Treatment	Baseline data	Single dose	1- month	2- month	Delayed
P300 latency	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	321±31.09 319.8±31.14 322.2±28.00 F(0.0500,2,42)=0.0238 P=0.9765	320.46±30.38 319.46±27.78 320.86±25.69 F(0.0500,2,42)=0.0099 P=0.9901	322.86±29.46 313.46±23.42 310.33±17.63 F(0.0500,2,42)=1.1079 P=0.3397	320.33±29.58 310.43±26.11 304.26±16.35 F(0.0500,2,42)=1.6213 P=0.2098	319.56±25.87 318.87±27.98 322.78±26.87 F(0.0500,2,42)=0.0751 P=0.9278
P 300 amplitude	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	16.00±2.13 15.86±2.29 15.06±1.83 F(0.0500,2,42)=0.8693 P=0.4266	16.06±2.08 16.06±2.05 15.33±1.71 F(0.0500,2,42)=0.7006 P=0.5020	16.10±1.95 16.53±2.03 16.40±1.72 F(0.0500,2,42)=0.0244 P=0.9759	16.13±1.99 16.86±1.59 16.8±1.93# F(0.0500,2,42)=0.7201 P=0.4926	16.00±2.98 16.02±1.98 16.00±1.75 F(0.0500,2,42)=0.0237 P=0.9766
N 100 latency	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	108.4±7.82 106.8±7.66 106.06±8.11 F(0.0500,2,42)=0.3287 P=0.7217	107.86±7.65 105.53±5.47 105.6±6.20 F(0.0500,2,42)=0.6248 P=0.5408	108.6±7.43 104.93±5.84 104.13±6.17 F(0.0500,2,42)=2.0007 P=0.1479	107.06±6.47 103.06±5.20 101.4±6.48*# F(0.0500,2,42)=3.4352 P=0.0415	107.98±7.98 105.98±4.87 104.98±4.96 F(0.0500,2,42)=1.0178 P=0.3701
N 100 amplitude	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	11.2±1.37 11.53±2.69 10.6±1.59 F(0.0500,2,42)=0.8607 P=0.4302	11.13±1.30 11.53±2.94 11.13±1.68 F(0.0500,2,42)=0.1814 P=0.8347	11.33±1.34 12.13±2.44 11.6±1.88 F(0.0500,2,42)=0.6588 P=0.5227	11.6+1.40 12.66±2.76 12.73±2.18# F(0.0500,2,42)=1.2622 P=0.2935	11.1±1.87 12.02±1.98 12.57±1.87 F(0.0500,2,42)=1.1978 P=0.3119

* p-value< 0.05 เมื่อเทียบกับ placebo # p-value< 0.05 เมื่อเทียบกับ baseline score

ตารางที่ 12 - แสดงฤทธิ์ของตรีกฎุกต่อการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ของอาสาสมัคร (n=15/group) ข้อมูลนี้แสดงในรูป mean±SD

Mood	Treatment	baseline score	1- month	2- month	Delayed
Alertness	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	59.20±3.78 57.60±5.50 56.07±3 .76 F(0.0500,2,42)=2.2159 P=0.1216	59.67±4.01 58.80±4.96 58.73±4.22 F(0.0500,2,42)=0.2086 P=0.8125	59.20±2.46 58.87±4.93 59.13±4.94# F(0.0500,2,42)=0.2768 P=0.7596	59.05±4.08 58.07±4.07 58.65±4.33 F(0.0500,2,42)=2.2002 P=0.1234
Contentedness	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	35.80±3.28 35.47±2.29 36.80±3.82 F(0.0500,2,42)=0.7078 P=0.4985	36.00±3.12 36.07±2.96 38.13±3.16 F(0.0500,2,42)=2.3247 P=0.1103	35.73±3.24 36.13±2.20 39.40±2.69# F(0.0500,2,42)=8.0594 P=0.0011	35.87±3.24 36.07±2.54 38.07±2.45 F(0.0500,2,42)=2.9549 P=0.0630
Calmness	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	16.07±1.22 16.20±1.61 17.02±.85 F(0.0500,2,42)=1.8076 P=0.1766	16.20±1.08 16.47±1.55 18.25±3.45 F(0.0500,2,42)=3.6677 P=0.0840	16.00±1.31 16.53±1.41 18.67±2.87 F(0.0500,2,42)=5.2321 P=0.0925	16.00±1.43 16.34±1.63 18.76±1.65 F(0.0500,2,42)=4.9267 P=0.0120

#p-value< 0.05 เมื่อเทียบกับ baseline data

ตารางที่ 13 - ฤทธิ์ตรีกฎุกต่อกลุ่มอาการทางจิตเวชของอาสาสมัคร (n=15/group) ข้อมูลนี้แสดงในรูป mean±SD

Primary Symptom Dimensions	treatment	baseline score	1 month	2 month	delayed
Somatization	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	5.93±1.07 5.33±1.11 5.00±1.11 F(0.0500,2,42)=2.3270 P=0.1103	5.40±0.83 5.07±1.03 5.07±0.70 F(0.0500,2,42)=0.7415 P=0.4825	5.27±0.86 4.93±1.16 4.93±0.70 F(0.0500,2,42)=0.6341 P=0.5354	5.34±1.15 5.03±1.34 5.00±1.65 F(0.0500,2,42)=0.3106 P=0.7347
Obsessive-Compulsive	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	7.71±0.99 7.13±1.30 7.40±1.12 F(0.0500,2,42)=0.8195 P=0.4476	6.87±1.19 6.87±1.19 7.00±1.07 F(0.0500,2,42)=0.0673 P=0.9350	6.93±1.10 6.80±1.32 6.73±1.03 F(0.0500,2,42)=0.1161 P=0.8907	7.14±1.11 7.00±1.15 7.23±1.65 F(0.0500,2,42)=0.2523 P=0.7782
Interpersonal Sensitivity	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	5.64±1.15 5.60±1.06 4.93±1.33 F(0.0500,2,42)=1.6055 P=0.2129	5.20±1.61 5.47±0.99 4.93±1.22 F(0.0500,2,42)=0.6304 P=0.5373	5.13±1.73 5.33±1.05 5.00±1.36 F(0.0500,2,42)=0.2135 P=0.8086	5.34±1.21 5.20±1.04 5.00±1.21 F(0.0500,2,42)=0.2727 P=0.7626
Depression	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	11.21±2.04 11.40±2.16 12.13±1.92 F(0.0500,2,42)=0.8859 P=0.4199	10.13±2.44 10.13±1.64 10.00±1.36# F(0.0500,2,42)=0.0253 P=0.9750	10.20±2.54 9.60±1.40# 9.80±1.52## F(0.0500,2,42)=0.3910 P=0.6788	10.12±2.54 10.11±1.65 11.65±1.98 F(0.0500,2,42)=1.0157 P=0.3799
Anxiety	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	4.64±1.01 5.07±1.16 4.87±0.99 F(0.0500,2,42)=0.7464 P=0.4803	4.33±0.82 4.47±1.03 3.87±1.19 F(0.0500,2,42)=1.5327 P=0.2278	4.47±0.74 4.00±0.99 3.80±1.15*## F(0.0500,2,42)=2.1376 P=0.1306	4.30±1.21 4.47±1.65 3.90±1.13 F(0.0500,2,42)=0.1849 P=0.8319
Hostility	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	1.93±1.07 1.87±0.99 1.67±1.05 F(0.0500,2,42)=0.2768	1.67±0.98 1.73±0.96 1.47±0.99 F(0.0500,2,42)=0.3033	1.60±0.91 1.67±0.90 1.53±0.92 F(0.0500,2,42)=0.0808	1.67±0.98 1.70±0.94 1.64±1.07 F(0.0500,2,42)=0.0669

		P=0.7604	P=0.7400	P=0.9225	P=0.9354
Phobic Anxiety	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	2.57±1.60 2.93±1.91 2.13±1.64 F(0.0500,2,42)=0.8430 P=0.4376	2.07±1.33 2.40±1.24 1.73±1.03 F(0.0500,2,42)=1.1388 P=0.3299	2.13±1.30 2.87±1.77 1.67±0.90 F(0.0500,2,42)=2.9255 P=0.0646	2.23±1.87 2.57±1.87 2.10±1.10 F(0.0500,2,42)=0.6283 P=0.5384
Paranoid Ideation	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	4.29±0.99 4.07±1.87 4.93±1.22 F(0.0500,2,42)=1.6282 P=0.2084	4.00±1.07 4.13±1.88 4.73±1.10 F(0.0500,2,42)=1.1629 P=0.3224	3.93±1.03 4.20±2.01 5.00±0.85 F(0.0500,2,42)=2.3869 P=0.1043	4.00±1.76 4.13±2.14 4.97±1.16 F(0.0500,2,42)=1.8705 P=0.1667
Psychoticism	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	2.79±0.80 2.73±1.10 2.40±0.91 F(0.0500,2,42)=0.7834 P=0.4634	2.33±0.72 2.47±0.92 2.47±0.99 F(0.0500,2,42)=0.1212 P=0.8862	2.47±0.64 2.60±0.99 2.40±1.06 F(0.0500,2,42)=0.1870 P=0.8301	2.60±0.76 2.45±1.06 2.41±0.76 F(0.0500,2,42)=0.1069 P=0.8989

* p-value< 0.05,0.01 และ 0.001 ตามลำดับเมื่อเทียบกับ placebo #,## p-value< 0.05 และ0.01 ตามลำดับเมื่อเทียบกับ baseline data

ตารางที่ 14 – ฤทธิ์สารสกัดตรีกฎุกขนาดต่างๆต่อการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครประเมินจาก SF-36

Aspect	Treatment	Baseline data	1- month	2- month	Delayed
Physical	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	60.47±6.93 60.33±7.88 60.33±5.80 F(0.0500,2,42)=0.0019 P=0.9981	60.80±5.82 61.33±5.85 61.87±7.78 F(0.0500,2,42)=0.1407 P=0.8691	60.40±6.91 61.47±3.87 62.87±4.85 F(0.0500,2,42)=0.7987 P=0.4566	60.45±6.65 61.08±3.87 61.98±4.87 F(0.0500,2,42)=0.2050 P=0.8155
Mental	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	16.60±3.54 17.27±2.12 16.87±2.29 F(0.0500,2,42)=0.2272 P=0.7978	16.87±1.27 17.87±2.42 17.93±1.83 F(0.0500,2,42)=1.4956 P=0.2358	16.80±1.82 17.73±2.09 18.87±2.33*# F(0.0500,2,42)=3.6861 P=0.0335	16.70±3.98 17.03±2.65 18.89±2.87*# F(0.0500,2,42)=3.6861 P=0.0335

* p-value< 0.05,0.01 และ 0.001 ตามลำดับเมื่อเทียบกับ placebo # p-value< 0.05 เมื่อเทียบกับ baseline data

นอกจากนั้นในการศึกษาครั้งนี้ยังพบว่าในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาและเคมีคลินิกที่มีนัยสำคัญดังแสดงในตารางที่ 15 และ 16

ตารางที่ 15 - ฤทธิ์ตรีกฎุกต่อการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยา

Index	Treatment	Baseline score	1-month	2- month	ค่าปกติ
Red blood cell; RBC ($x 10^6$ /ul)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	4.67±0.44 4.92±0.64 5.13±0.67	4.52±0.32 5.05±0.39 4.96±0.30	4.70±0.37 4.77±0.66 4.90±0.24	4.00-5.20
Hemoglobin; Hgb (gm%)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	12.79±1.46 13.02±0.74 14.17±2.17	12.4±0.51 13.67+0.65 13.68±1.65	13.47±1.38 13.54±0.58 14.13±1.57	12.0-14.3
Hematocrit; Hct (%)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	39.52±4.38 39.95±2.62 43.79±6.73	37.78±1.45 48.75±9.82 40.86±4.40	41.06±3.88 41.36±1.26 44.58±2.45	36.0-47.7
White blood cell; WBC ($x 10^3$ /ul)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	6.45±1.28 7.73±2.07 6.75±1.06	6.13±1.55 7.92±2.55 6.47±0.66	6.77±1.35 6.98±1.01 6.77±1.24	4.60-10.60
Platelet; PLT ($x 10^3$ /ul)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	225.21±54.94 294.46±69.11 255.6±41.39	226.64±58.94 262.33±54.58 290.13±17.42	265.71±55.08 275.86±68.22 288.2±34.01	173-383
Neutrophile;NEU (%)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	63.25±11.29 53.34±8.50 51.44±12.36	68.01±5.67 51.94±9.18 59.24±7.96	57.31±12.26 54.25±9.62 59.02±10.18	43.7-70.9
Lymphocyte;LYM (%)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	29.03±8.92 34.82±7.17 31.27±9.26	23.50±5.49 31.3±6.27 26.82±4.84	35.20±10.03 35.94±7.32 30.38±8.50	20.1-44.5
Monocyte; MO (%)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	6.04±5.03 5.28±1.12 7.35±2.96	6.08±4.78 4.7±1.14 7.62±1.18	4.30±2.29 4.70±1.10 6.20±1.23	3.4-9.8
Eosinophile; EO (%)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	2.45±2.35 6.08±4.34 9.43±9.67	2.89±1.62 11.55±5.75 5.53±3.04	2.82±1.57 4.80±7.53 4.95±1.67	0.7-9.2
Basophile; BA (%)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	0.35±0.36 0.46±0.26 0.5±0.47	0.85±0.80 0.50±0.16 0.76±0.23	0.35±0.27 0.28±0.150 0.61±0.26	0.0-2.6
Mean corpuscular volume ; MCV (Femtoliter)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	84.52±5.17 81.95±8.88 85.56±10.58	83.75±3.55 96.79±20.03 82.26±7.56	87.26±2.88 87.86±10.27 88.1±7.81	80.0-97.8
Mean corpuscular hemoglobin; MCH (picrogram)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	27.38±1.80 26.76±3.11 27.7±3.64	27.52±1.25 27.12±1.96 27.5±2.95	28.61±1.43 28.82±3.62 29.86±3.04	25.2-32.0
Mean corpuscular hemoglobin concen-tration; MCHC (g/dl)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	32.37±0.41 32.60±0.70 32.34±0.58	32.84±0.56 28.87±4.52 33.42±0.68	32.79±0.70 32.73±0.50 33.88±0.99	31.3-33.4
Red cell distribution width;RDW (Femtoliter)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	13.93±0.95 13.61±1.06 14.24±1.26	13.65±0.78 16.48±2.82 13.46±1.18	13.42±1.29 14.08±1.72 13.20±2.06	11.9-14.8

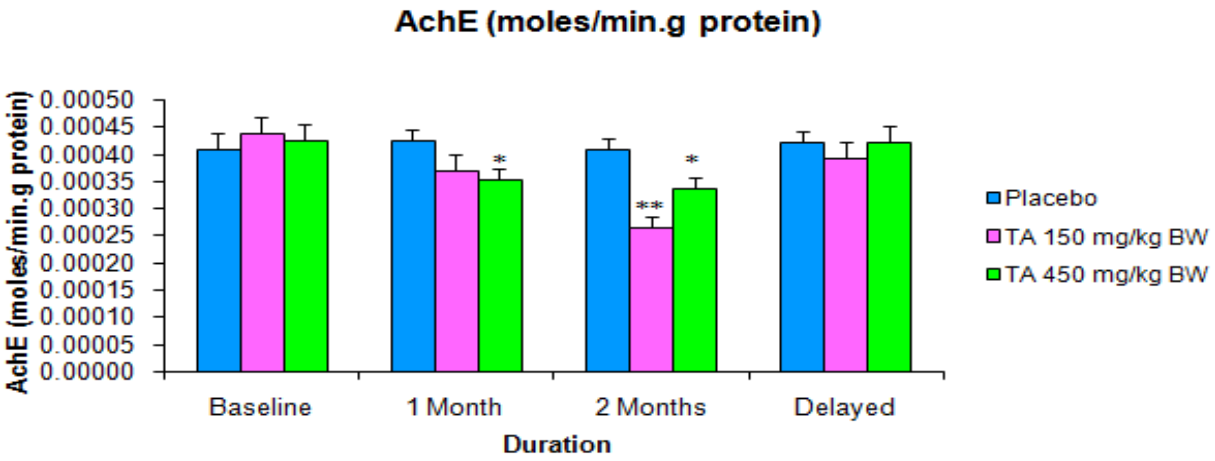
ตารางที่ - 16 ฤทธิ์ตรีกฎุกต่อการเปลี่ยนแปลงทางเคมีคลินิก

Index	**Treatment**	**Baseline score**	**1-month**	**2- month**	ค่าปกติ
Blood Urea Nitrogen; BUN (mg%)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	10.97±2.39 10.84±2.37 11.84±3.38	11.43±3.05 11.86±2.58 13.03±1.72	11.40±0.83 10.11±1.24 11.21±2.61	5.8-19.1
Creatinine (mg%)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	0.74±0.17 0.80±0.14 0.78±0.15	0.80±0.19 0.82+0.22 0.75±0.16	0.83±0.20 0.82±0.22 0.74±0.16	0.5-1.5
Uric Acid (mg%)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	4.58±1.19 4.82±1.08 4.49±1.96	4.68±0.82 5.11±1.63 4.49±1.41	4.49±1.31 5.83±1.40 4.14+1.26	2.7-7
Cholesterol (mg%)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	184.28±26.59 182.46±22.04 210.66±50.57	190.86±27.92 184.2±21.69 199.4±30.92	186.57±36.39 169.13±37.72 194.2±33.35	127-262
Bilirubin Total (mg%)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	0.74±0.26 0.56±0.16 0.73±0.22	0.8±0.30 0.60±0.24 0.68±0.22	0.58±0.22 0.64±0.18 0.74±0.18	0.3-1.5
Bilirubin Direct (mg%)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	0.10±0.04 0.10±0.04 0.14+0.09	0.02±0.04 0.03±0.06 0.07±0.07	0.07±0.04 0.56±0.08 0.03+0.03	0-0.5
Alanine aminotransferase;ALT(SGPT) (U/L)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	12.42±5.12 19.86±7.84 12.86±5.39	19.73±9.93 21.13±9.71 17.66±6.83	15.35±11.54 22.48±5.58 16.26±5.63	4-36
Aspartate aminotranferase; AST(SGOT) (U/L)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	17.57±2.20 21.93±5.76 17.53±3.13	36.06±22.95 24.73±5.24 28.8±16.15	24.21±10.43 23.73±3.21 24.93±9.46	12-32
Gamma glutamyl transferase ; Gamma GT (U/ml)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	16.84±5.81 22.86±9.72 20.73±8.31	20±4.49 25.07±13.01 24.21±6.14	21.71±3.13 23.40±9.52 24.26±7.61	<50
Lactate dehydrogenase; LD (U/L)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	196.78±31.90 184.6±46.34 175.46±24.81	180.33±55.00 186.6±33.39 177.33±35.24	211.78±83.79 181.06±49.49 188.93±27.99	89-221
Creatine kinase; CK (U/L)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	74.35±44.57 78.13±35.47 99.53±56.78	88±29.81 85.4±48.02 93.45±66.89	92±66.22.5 91.86±25.19 92.86±13.47	25-200
Triglyceride (mg/%)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	77.57±30.08 129.53±11.08 85.4±38.53	78.53±28.30 93.73±18.97 87.4±27.59	86.78±44.42 89.46±35.04 87.4±30.03	10-200
HDL-C (mg/dL)	Placebo Trikatu 50 Trikatu 150	65.07±11.44 58.93±14.64 60.2±9.68	60±8.63 67.93±20.89 54.06±10.14	67.42±15.00 66.40±10.97 56.13±8.52	>35
LDL-C (mg/dL)	Placebo Trikatu 150 Trikatu 450	103.71±22.04 97.8±23.50 133.26±47.40	115.33±32.55 97.66±19.09 127.73±30.38	102.92±37.49 101.93±17.40 121.33±22.50	0-150

นอกจากนี้ยังพบว่าในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของการใช้พลังงานและปริมาณอาหารที่บริโภคทั้งก่อนและหลังการให้สารทดสอบและไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม

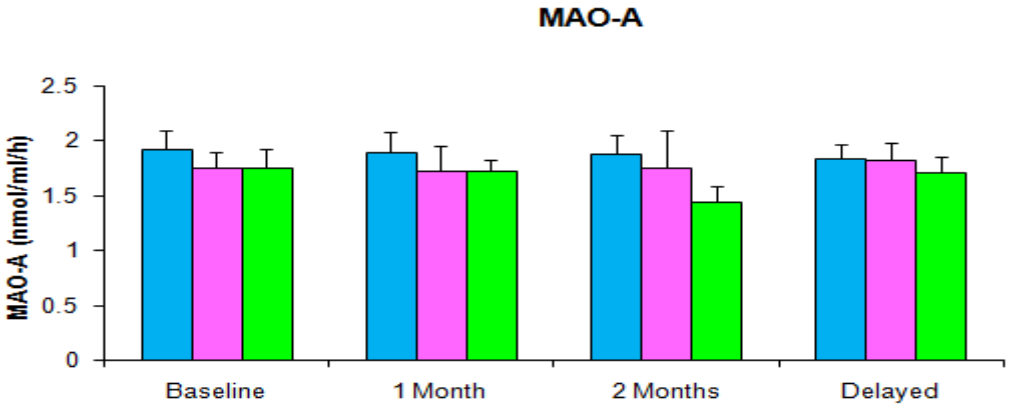
เพื่อพยายามศึกษาหากลไกการออกฤทธิ์ของตรีกฎุกคณะผู้วิจัยได้ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของการเปลี่ยนแปลงการทำงานของ acetylcholine โดยใช้เอนไซม์ acetylcholinesterase (AChE) เป็นดัชนี ดังแสดงในรูปที่ 1 จะเห็นว่าอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับตรีกฎุกขนาด 450 มิลลิกรัมต่อวันจะมีการทำงานของ AChE ลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังบริโภคไป 1 เดือน (p-value$<$.05 เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ placebo) และเมื่อ

เพิ่มระยะเวลาการบริโภคเป็น 2 เดือนก็ยังคงพบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ (p-value<.05 เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ placebo) นอกจากนั้นยังพบว่าอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวันจะมีการลดการทำงานของ AChE เฉพาะหลังบริโภคไป 2 เดือน เมื่อหยุดบริโภคไป 1 เดือนก็จะไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญของ AChE

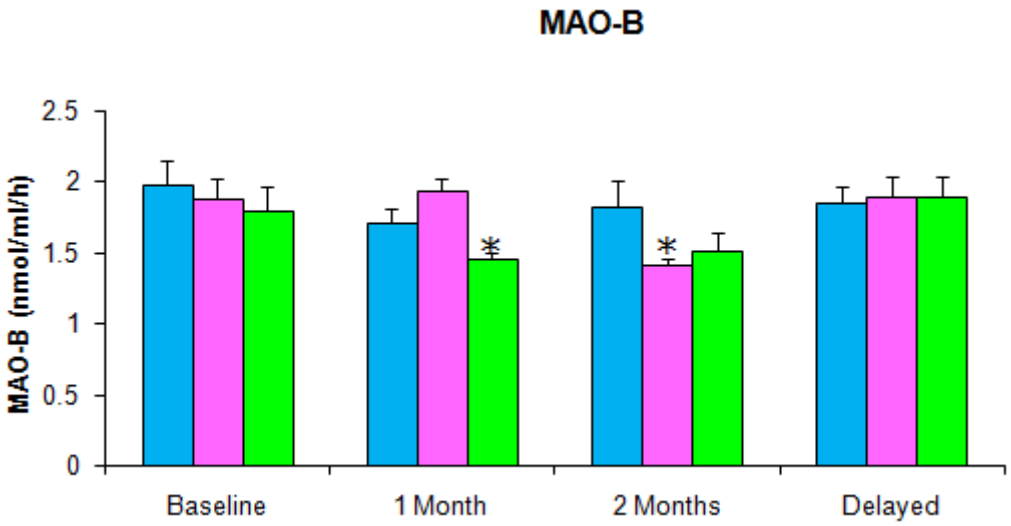


รูปที่ 1 แสดงฤทธิ์ตรีกฎุกต่อการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase (AChE) ใน plasma (n=15/group) ข้อมูลนี้แสดงในรูป mean±SEM *,** p-value<.05 และ .01 ตามลำดับเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle

เมื่อทำการประเมินการทำงานของระบบ monoamine ด้วยการใช้ monoamine oxidase A และ B เป็นดัชนีก็พบว่าอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับตรีกฎุกจะไม่มีผลเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์ monoamine oxidase Aแต่มีการทำงานของเอนไซม์ monoamine oxidase B ลดลง โดยอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับตรีกฎุกขนาดสูงจะมีการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าวลดลงหลังบริโภคไป 1 เดือน(p-value<.05 เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ placebo)ในขณะที่อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดต่ำจะมีการทำงานของเอนไซม์นี้ลดลงหลังบริโภคไป 2 เดือน (p-value<.05 เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ placebo) การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะหายไปหลังหยุดการบริโภคไป 1 เดือน ดังแสดงในรูปที่ 2และ 3

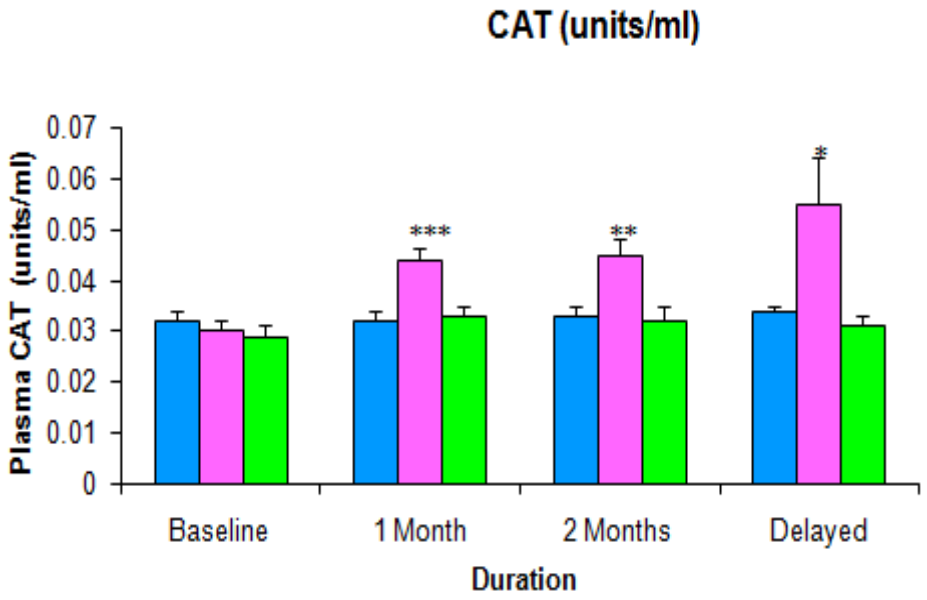


รูปที่2 แสดงฤทธิ์ตรึกฎุกต่อการทำงานของเอนไซม์ monoamine oxidase A (MAO_A) ใน plasma (n=15/group) ข้อมูลนี้แสดงในรูป mean±SEM

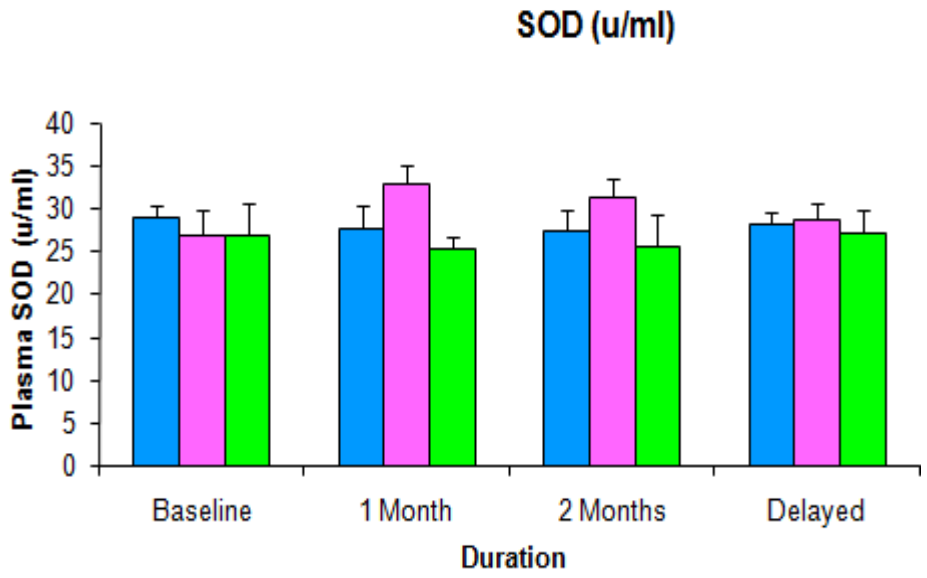


รูปที่3 แสดงฤทธิ์ตรึกฎุกต่อการทำงานของเอนไซม์ monoamine oxidase B (MAO_B) ใน plasma (n=15/group) ข้อมูลนี้แสดงในรูป mean±SEM *p-value<.05 เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle

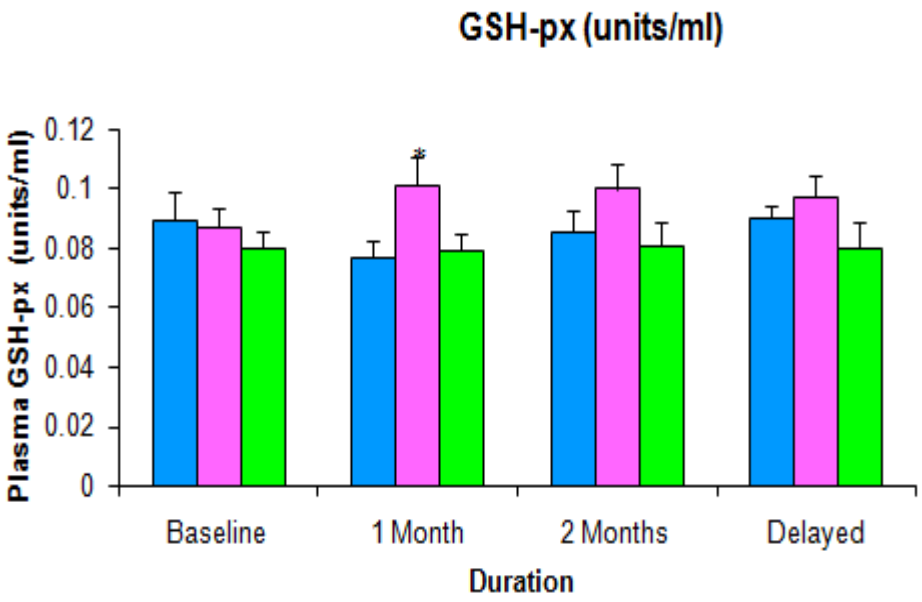
ในการประเมินฤทธิ์ตรึกฎุกต่อการเปลี่ยนแปลงของ oxidative damage นั้นจะพบว่าหลังบริโภคตรึกฎุกไป 1 เดือน อาสาสมัครที่ได้รับตรึกฎุกขนาด 150 มิลลิกรัมจะมีการทำงานของ catalase และ glutathione peroxidase เพิ่มขึ้นในขณะที่มีระดับ malondialdehyde ลดลง (p-value<.05ทั้งหมด เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle) และไม่มีผลเปลี่ยนแปลงการทำงานของ superoxide dismutase และหลังบริโภคตรึกฎุกไป 2เดือน จะพบว่าอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับตรึกฎุกขนาด 150 มิลลิกรัมยังคงมีการเพิ่มการทำงานของ catalase และลดระดับ malondialdehyde อย่างมีนัยสำคัญ (p-value<.05ทั้งหมด เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle) และไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญในอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับตรึกฎุกขนาด 450 มิลลิกรัมต่อวันและการเปลี่ยนแปลงอื่นๆ หลังหยุดบริโภคไป 1 เดือนก็พบว่าอาสาสมัครที่ได้รับตรึกฎุกขนาด 150 มิลลิกรัมต่อวันยังคงมีการทำงานของ catalase สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ placebo (p-value<.05 เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle) ดังแสดงในรูปที่ 4-7



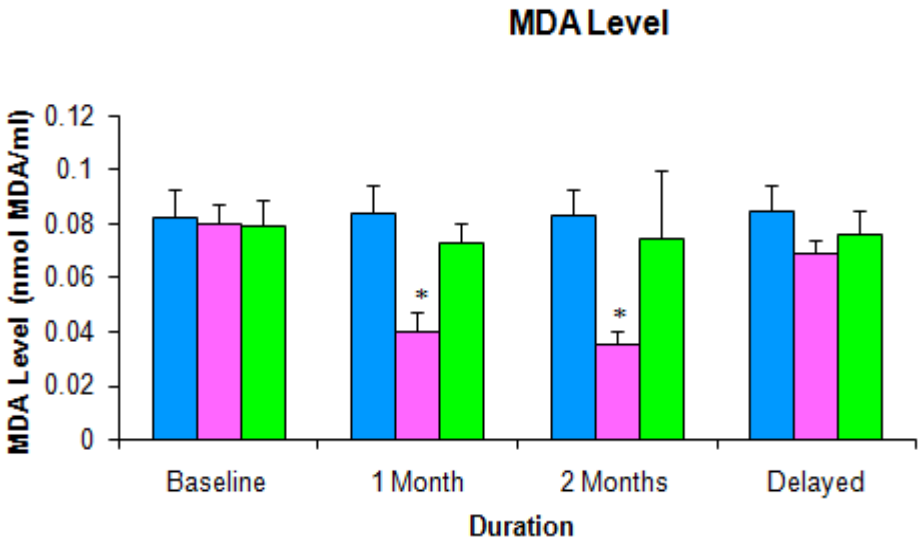
รูปที่4 แสดงฤทธิ์ตรีกฎุกต่อการทำงานของเอนไซม์ catalase (CAT) ใน plasma (n=15/group) ข้อมูลนี้แสดงในรูป mean±SEM *,**,***p-value<.05, .01 และ .001 ตามลำดับเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle



รูปที่5 แสดงฤทธิ์ตรีกฎุกต่อการทำงานของเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD) ใน plasma (n=15/group) ข้อมูลนี้แสดงในรูป mean±SEM



รูปที่ 6 แสดงฤทธิ์ตรีกฎุกต่อการทำงานของเอนไซม์ glutathione peroxidase (GSH-Px) ในplasma (n=15/group) ข้อมูลนี้แสดงในรูป mean±SEM



รูปที่7 แสดงฤทธิ์ตรีกฎุกต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ malondialdehyde (MDA) ใน plasma (n=15/group) ข้อมูลนี้แสดงในรูป mean±SEM *p-value$<$.05 เทียบกับกลุ่มที่ได้รับ vehicle

บทที่ 5
อภิปรายผล

ข้อมูลจากการศึกษาครั้งนี้จะเห็นว่าสาสมัครที่ได้รับตรีกฎุกขนาดวันละ 450 มิลลิกรัมนาน 2 เดือน สามารถลุกนั่งเก้าอี้ภายใน 30 วินาทีได้ดีขึ้น แสดงถึงความแข็งแรงของกล้ามเนื้อต้นขาที่เพิ่มขึ้น ในการแพทย์ แผนไทยเชื่อว่าขิงมีสรรพคุณในการกระตุ้นการไหลเวียนเลือด[40] และมีรายงานทางวิทยาศาสตร์ว่าขิงสามารถขยายหลอดเลือดได้[37] ดังนั้นจึงมีผลเพิ่มปริมาณเลือดไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ นอกจากนั้นยังพบว่าสาร gingerol ซึ่งเป็น active ingredient ที่พบในขิงเองก็สามารถเพิ่ม oxygen consumption ในกล้ามเนื้อขาของหนู[38] รายงานจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการเพิ่มปริมาณเลือดที่ไหลไปเลี้ยงกล้ามเนื้อจะมีผลเพิ่มเมแทบอลิซึมของกล้ามเนื้อและมีผลเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของกล้ามเนื้อ[41] ดังนั้นฤทธิ์ในการเพิ่มการทำงานของกล้ามเนื้อทำให้หดตัวมีประสิทธิภาพและแข็งแรงมากขึ้นของตรีกฎุกในครั้งนี้จึงอาจเกี่ยวข้องฤทธิ์ในการเพิ่มปริมาณเลือดที่ไหลไปเลี้ยงกล้ามเนื้อขาและการเพิ่มเมแทบอลิซึม ทำให้มีพลังงานมาใช้ในการหดตัวมากขึ้นของขิงหรือ gingerol ที่เป็นองค์ประกอบที่สำคัญในขิง ที่มีอยู่ในตรีกฎุก อย่างไรก็ตามยังคงต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

นอกจากนั้นในการศึกษาครั้งนี้ยังพบว่าอาสาสมัครที่บริโภคตรีกฎุกขนาดสูงหรือ 450 มิลิกรัมต่อวันมี attention ดีขึ้นดังจะเห็นได้จากการเพิ่ม digit vigilance accuracy การลด reaction time ใน simple reaction time และ choice reaction time ร่วมกับการเพิ่ม amplitude ของ N100 และลด latency ของ N100 ใน auditory odd ball paradigm ของ event related potential นอกจากนั้นยังมีผลเพิ่ม speed of memory ดังจะเห็นได้จากการลด reaction time ใน word และ picture recognition เพิ่ม quality of memory ดังจะเห็นได้จากการเพิ่ม %accuracy ใน spatial memory และ picture recognition ยิ่งไปกว่านั้นยังพบว่ามีผลทำให้ cognitive processing ดีขึ้นดังจะเห็นจาก P300 amplitude เพิ่มขึ้น ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จะเห็นว่าตรีกฎุกมีอิทธิพลต่อ attention process เป็นอย่างมากทำให้มีผลต่อการเรียนรู้และความจำ

มีรายงานว่า norepinephrine จะมีผลต่อกระบวนการ attention[40]โดย norepinehrine และ acetylcholine จะมีบทบาทต่อ low-levelattention process เช่น attention orienting ในขณะที่ dopamine จะมีอิทธิพลต่อ high-level attention process เช่น attention self-shifting และ working memory[41] ขิงมีสรรพคุณทำให้ระดับสารสื่อประสาทกลุ่ม epinephrine (E), norepinephrine (NE), dopamine (DA) และ serotonin (5-HT) เพิ่มขึ้นในสมองส่วน brainstem, cerebral cortex, hypothalamusและ hippocampus ซึ่งเป็นบริเวณที่เกี่ยวข้องกับ arousal, attention และ การเรียนรู้และความจำ[42] นอกจากนั้น gingerol ที่พบในขิงก็สามารถเพิ่มระดับ acetylcholine ได้เช่นกัน[43] ข้อมูลจาการศึกษาเมื่อเร็วๆนี้ยังพบว่าสาร piperine ซึ่งเป็นอัลคาลอยด์ที่พบในพริกไทยดำ จะมีผลเพิ่มยับยังการทำงานของเอนไซม์ acetylcholinesterase ทำให้ระดับของ acetylcholine ในสมองส่วน hippocampus เพิ่มขึ้น[44] นอกจากนั้นขิงเองก็มีบทบาทในการเพิ่มการเรียนรู้และความจำ[45] ดังนั้นผลของตรีกฎุกที่เพิ่ม attention และworking memory นั้นน่าจะเป็นผลจากการที่ขิงและพริกไทยดำ ซึ่ง

เป็นองค์ประกอบที่สำคัญของตรีกฎุกมีผลเพิ่มระดับสารสื่อประสาท กลุ่ม epinephrine (E), norepinephrine (NE), dopamine (DA) และ serotonin (5-HT)เพิ่มขึ้นในสมองส่วนที่เกี่ยวข้องกับ arousal และ attention ทำให้สามารถ register หรือ encoding และจัดการกับข้อมูลได้อย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากนั้นยังมีผลทำให้เพิ่มระดับ acetylcholine ในสมองส่วนที่เกี่ยวข้องกับการเรียนรู้และความจำหรือ hippocampusทำให้มี working memory ดีขึ้น อย่างไรก็ตามก็ยังตัดฤทธิ์เกี่ยวกับการเพิ่มการไหลเวียนเลือดไปยังสมองไม่ได้ ดังนั้นจึงยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงกลไกการออกฤทธิ์ที่แน่นอนต่อไป

ตรีกฎุกไม่เพียงแต่มีผลต่อการเรียนรู้และความจำแต่ยังมีบทบาทลดความกังวลและซึมเศร้า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่รายงานผลของขิงซึ่งเป็นองค์ประกอบของตรีกฎุกในการลดความกังวลในสัตว์ทดลองโดยออกฤทธิ์ผ่านการทำงานของ serotonin[46]ในขณะที่ piperine ซึ่งพบในพริกไทยดำมีฤทธิ์ลดอาการซึมเศร้า[17]โดยน่าจะมีผลผ่านการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ monoamine oxidase[47]

ในการศึกษาครั้งนี้จะเห็นได้ว่าอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับตรีกฎุกเองก็มีการทำงานของ Monoamine oxidase B และ acetylcholinesterase ลดลง ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่าฤทธิ์เพิ่มการเรียนรู้และความจำของตรีกฎุกน่าจะเกิดผ่านการลดการทำงานของเอนไซม์ทั้งสองตัว ทำให้สารสื่อประสาททั้งกลุ่ม acetylcholine และ monoamine ถูกทำลายลดลงจึงออกฤทธิ์ได้เพิ่มขึ้น การเพิ่มขึ้นของสารสื่อประสาทนี้เองอาจมีผลทำให้ลดอาการซึมเศร้าได้ นอกจากนั้นการลด oxidative damage จากการที่เพิ่มการทำงานของ catalase และ glutathione peroxidase แต่ลด malondialdehyde level อย่างไรก็ตามเนื่องจากไม่พบความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดระหว่างการเปลี่ยนแปลงของ working memory และ depression กับการเปลี่ยนแปลงของดัชนีทั้งของสารสื่อประสาททั้งกลุ่ม acetylcholine และ monoamine และการเปลี่ยนแปลงของ oxidative damage จึงอาจเป็นไปได้ว่าน่าจะมีกลไกอื่นที่มีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนแปลงของ working memory และ depression ร่วมด้วย อย่างไรก็ตามกลไกเหล่านั้นยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

ในขณะที่ตรีกฎุกมีประโยชน์ทั้งต่อ physical fitness โดยเพิ่มการทำงานของกล้ามเนื้อและต่อ psychological fitness ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์และความเป็นพิษใดๆ

บทที่ 6
สรุปและข้อเสนอแนะ

ตรีกฎุกเป็นผลิตภัณฑ์ตามตำรับแผนโบราณซึ่งเดิมใช้ ในการกระตุ้นและรักษาสมดุลการทำงานของระบบทางเดินอาหารและระบบทางเดินหายใจ สามารถทำให้ระบบต่างๆที่ทำงานแปรปรวนไปกลับมาทำงานปกติได้ นอกจากนั้นยังพบว่าตรีกฎุกสามารถกระตุ้นความกำหนัด ทำให้ระบบสืบพันธุ์ทำงานดีขึ้น นอกจากนั้นยังมีการเพิ่มพลังชีวิต แต่ข้อมูลจากการศึกษาครั้งนี้เป็นครั้งแรกที่แสดงข้อมูลให้เห็นว่าตรีกฎุกซึ่งมีการควบคุมมาตรฐานโดยมี 6-gingero lและ piperine ประมาณ 0.515±0.037 และ1.027±0.349% นั้นมีศักยภาพจะนำมาใช้ประโยชน์สร้างเสริมสุขภาพได้นอกเหนือจากประเด็นที่กล่าวไว้ข้างต้น มีผลเพิ่มสมรรถภาพกายโดยสามารถเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อต้นขา และเพิ่มสมรรถภาพทางด้านจิตใจโดยลดความกังวลและอาการซึมเศร้า เพิ่มการตื่นตัว attention เพิ่มประสิทธิภาพของ cognitive processing และ working memory ในอาสาสมัครวัยเจริญพันธุ์ที่มีสุขภาพปกติ กลไกการออกฤทธิ์นั้นยังไม่ทราบแน่นอน แต่น่าจะเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงระดับสารสื่อประสาทในกลุ่ม acetylcholine และ monoamine ได้แก่ noreepinephrine, dopamine และ serotonin อย่างไรก็ตามยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป และยังน่าจะเกี่ยวข้องกับการลด oxidative damage ร่วมด้วย แต่น่าจะมีปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการเพิ่มการเรียนรู้และความจำและอาการซึมเศร้า

ดังนั้นในภาพรวมจึงเห็นได้ว่าตรีกฎุกสามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครวัยเจริญพันธุ์ปกติได้โดยมีผลอย่างมากต่อสุขภาพจิต

อย่างไรก็ตามน่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมในประเด็นต่างๆที่มีการกล่าวอ้างถึงสรรพคุณต่างๆของตรีกฎุกทั้งนี้เพื่อให้มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์มาสนับสนุนการใช้ และคุ้มครองผู้บริโภค อีกทั้งขยายโอกาสเพื่อใช้ประโยชน์ของตรีกฎุกให้เต็มศักยภาพ เช่น ฤทธิ์กระตุ้นกำหนัด การเพิ่มพลังงานลดอาการล้าหรือกลุ่มอาการ fatigue และ central fatigue

References

1. Li AM, Yin J, Yu CCW, Tsang T, So HK, Wong E, Chan D. The six-minute walk test in healthy children: reliability and validity. Eur Respir J 2005; 25: 1057–1060
2. Kraemer WJ, Fry AC. Strength testing: development and evaluation of methodology. In P. Maud and C. Nieman, D.C. eds. Fitness and sports medicine: A health-related approach (3rd ed.). 1995 Palo Alto, CA: Bull Publishing.
3. ไม่มีชื่อผู้แต่ง สธ.เผยในรอบ 5 เดือนนี้ คนไทยเครียด - คิดฆ่าตัวตาย เหตุเงินไม่พอใช้ ผู้จัดการออนไลน์ ฉบับวันที่ 15 กรกฎาคม 2551
4. Henning MA, Hawken SJ, Hill AG. The quality of life of New Zealand doctors and medical students: what can be done to avoid burnout? N Z Med J. 2009;122(1307):102-10.
5. Anisman H, Zacharko RM. Behavioral and neurochemical consequences associated with stressors. Ann NY Acad Sci 1986; 467, 205–225.
6. Danet M, Lapiz-Bluhm S, Morilak DA. A cognitive deficit induced in rats by chronic intermittent cold stress is reversed by chronic antidepressant treatment. Int J Neuropsychopharmacol. 2010 in press.
7. Dorner TE, Stronegger WJ, Rebhandl E, Rieder A, Freidl W. The relationship between various psychosocial factors and physical symptoms reported during primary-care health examinations. Wien Klin Wochenschr. 2010 ;122(3-4):103-9.
8. Johri RK, Zutshi U. An Ayurvedic formulation 'Trikatu' and its constituents. J Ethnopharmacol. 1992 ;37(2):85-91.
9. มูลนิธิฟื้นฟูส่งเสริมการแพทย์ไทยเดิม อายุรเวทวิทยาลัย (ชีวกโกมารภัจจ์) ตำราการแพทย์ไทยเดิมฉบับที่ 1 2535 โรงพิมพ์สามเจริญพานิช: กรุงเทพมหานคร หน้า 412
10. ปราณี ชวลิตธำรง, เอมมนัส อัตตวิชญ์, พัช รักษามั่น, ปราณี จันทเพ็ชร การศึกษาความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลันของยาแผนโบราณตรีกฎุก วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2539; 38(4): 273-292
11. Kharan RS, Bhargava VK, Garg SK. Effect of trikatu, an ayurvedic prescription on the pharmacokinetic profile of rifampicin in rabbits. J. Ethnopharmacol. 1999; 64: 259-264.
12. Chanda D, Shanker K, Pal A, Luqman S, Bawankule DU, Mani D, Darokar MP. Safety evaluation of Trikatu, a generic Ayurvedic medicine in Charles Foster rats. J Toxicol Sci. 2009; 34(1): 99-108.

13. นิวัติ เทพาวราพฤกษ์ และคณะ รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์การตรวจสอบฤทธิ์ของ ขิง พริกไทย และดีปลี ต่อระบบประสาทส่วนกลาง 2549
14. นริศรา แสงโฮง, จินตนาภรณ์ วัฒนธร, เทอดไทย ทองอุ่น, สุภาพร มัชฌิมปุระ, ชุลีรัตน์ บรรจงลิขิตกุล, นวนันท์ ปิยะวัฒน์กุล, จินตนา สิงขรอาจ, ลักขณา มาทอ การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากขิงต่อความสามารถในการเรียนรู้และความจำในหญิงวัยกลางคนและสูงอายุ [cited 2010 April 13]. Available from: http://www.tistr.or.th/thesis/P15/abstract_2551/
15. Piper nigrum [cited 2010 April 13]. Available from: http://www.healthline.com/natstandardcontent/black-pepper
16. Chonpathompikunlert P, Wattanathorn J, Muchimapura S. Piperine, the main alkaloid of Thai black pepper, protects against neurodegeneration and cognitive impairment in animal model of cognitive deficit like condition of Alzheimer's disease. Food Chem Toxicol. 2010 ; 48(3): 798-802.
17. Liao H, Liu P, Hu Y, Wang D, Lin H. Antidepressant-like effects of piperine and its neuroprotective mechanism Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2009;34(12):1562-5. Chinese
18. Ozgoli G., Goli M., Simbar M. Effects of ginger capsules on pregnancy, nausea, and vomiting. J Altern Complement Med 2009; 15 (3): 243-246.
19. Mustafa T., Srivastava K.C. Ginger (*Zingiber officinale*) in migraine headache. (1990) J Ethnopharmacol 1990; 29 (3): 267-273.
20. Akamasu, E. *Modern Oriental Drugs.* Yishiyakusha: Tokyo ; 1970: 537-540.
21. Pei, Y.Q. A review of pharmacology and clinical use of piperine and its derivatives. *Epilepsia* 1983; 24: 177-181.
22. Hacker R, Mattern C, inventor; Arrowdean Limited, Dublin, Ireland. Composition of *Zingiber officinale* and *Ginkgo biloba* for treating anxiety. U.S. Patent 5,622,704, 1997 April 22.
23. Huang Q., Matsuda H., Sakai K., Yamahara J., Tamai Y. The effect of ginger on serotonin induced hypothermia and diarrhea. *Yakugaku Zasshi* 1990; 110 (12): 936-942. Chinese
24. Kaur G., Kulkarni S.K. Investigations on possible serotonergic involvement in effects of OB-200G (polyherbal preparation) on food intake in female mice. (2001) Eur J Nutr 2001; 40 (3): 127-133
25. ดวงจันทร์ เกรียงสุวรรณ “พืชผักผลไม้ไทยมีคุณค่าเป็นทั้งอาหารและยา ตอน “ดีปลีและตะไคร้” [cited 2010 April 13]. Available from: http://natres.psu.ac.th/radio/radio_article/radio45-46/45-460024.htm
26. Chaveerach A, Mokkamul P, Sudmoon R, Tanee T. Ethnobotany of genus Piper (Piperaceae) in Thailand. Ethnobotany Research & Application 2006; 4: 223-231.

27. Woo WS, Lee BE, Shin KH. Central nervous depressant of piperine. Arch Pharm Res 1979; 2(2): 121-125.
28. สุภาพร ล้ำเลิศธน และคณะ รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ การศึกษาความปลอดภัยทางคลินิกของสารสกัดดีปลี ในอาสาสมัครสุขภาพดี 2551
29. Wattanathorn J, Chonpathompikunlert P, Muchimapura S, Priprem A, Tankamnerdthai O. Piperine, the potential functional food for mood and cognitive disorders. Food Chem Toxicol. 2008; 46(9):3106-10.
30. Sunram-Lea SI, Birchall RJ, Wesnes KA, Petrini O. The effect of acute administration of 400 mg Panax gingseng on cognitive performance and mood in healthy young volunteer. Curr Top Nutraceut R 2005;30(1): 65-74
31. Macfarlane DJ, Chou KL, ChengYH, Chi I. Validity and normative data for thirty-second chair stand test in elderly community-dwelling Hong Kong Chinese. Am J Hum Biol 2006; 18(3): 418-421.
32. Chang A. Six minute walk test. Aus J Physiother 2006; 52: 228-229
33. Nichols DS, Glenn TM, Hutchison KJ. Changes in the mean center of balance during balance testing in young adults. Phys Ther 1995; 75(8): 699-706
34. Worek F, Mast U, Kiderlen D, Diepold C, Eyer P. Improved determination of acetylcholinesterase activity in human whole blood. Clin Chim Acta. 1999;288(1-2):73-90.
35. Anderson, M.C., Hasan, F., McCrodden, J.M., and Tipton, K.F. Monoamine oxidase inhibitors and the cheese effect. *Neurochem. Res.* 1993; 18(11):1145-1149.
36. Rael LT, Thomas GW, Craun ML, Curtis CG, Bar-Or R, Bar-Or D. (2004) Lipid peroxidation and the thiobarbituric acid assay: standardization of the assay when using saturated and unsaturated fatty acids. J Biochem Mol Biol. 37(6), 749-52.
37. Sohal RS, Weindruch R. Oxidative stress, caloric restriction, and aging. Science 1996;273:59-63.
38. McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocuprein (hemocuprein). J. Biol. Chem.. 1969; 244: 6049-6055
39. Wendel A. Enzymatic Basic of Detoxication. New York: Academic Press; 1980; Volume 2: pp. 333–353.
40. Coull JT, Büchel C, Friston KJ, Frith CD. Noradrenergically mediated plasticity in a human attentional neuronal network. Neuroimage. 1999 ;10(6):705-715.
41. Coull JT. Neural correlates of attention and arousal: insights from electrophysiology, functional neuroimaging and psychopharmacology. Prog Neurobiol. 1998;55(4):343-361.

42. Waggas AM. Neuroprotective evaluation of extract of ginger (Zingiber officinale) root in monosodium glutamate-induced toxicity in different brain areas male albino rats. Pak J Biol Sci. 2009; 12(3): 201-212.

43. Ghayur MN, Gilani AH, Ahmed T, Khalid A, Nawaz SA, Agbedahunsi JM. Muscarinic, Ca(++) antagonist and specific butyrylcholinesterase inhibitory activity of dried ginger extract might explain its use in dementia. J Pharm Pharmacol 2008;60(10):1375-1383.

44. Sunram-Lea SI, Birchall RJ, Wesnes KA, Petrini O. The effect of acute administration of 400 mg Panax gingseng on cognitive performance and mood in healthy young volunteer. Curr Top Nutraceut R 2005;30(1): 65-74,

45. Kennedy DO, Pace S, Haskell C, Okello EJ, Milne A, Scholey AB. Effects of cholinesterase inhibiting sage (Salvia officinalis) on mood, anxiety and performance on a psychological stressor battery. Neuropsychopharmacology. 2006 ; 31(4): 845-852.

46. Nievergelt A, Huonker P, Schoop R, Altmann KH, Gertsch J. Identification of serotonin 5-HT1A receptor partial agonists in ginger. Bioorg Med Chem. 2010;18(9):3345-351.

47. Bhutani MK, Bishnoi M, Kulkarni SK. Anti-depressant like effect of curcumin and its combination with piperine in unpredictable chronic stress-induced behavioral, biochemical and neurochemical changes. Pharmacol Biochem Behav. 2009;92(1):39-43.