

บทที่ 2

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

จากที่มาและปัญหาทำให้ผู้ศึกษาวิจัย เลือกใช้สมุนไพรขมิ้นชันมาทำการศึกษาเปรียบเทียบกับยา Omeprazole 20mg + simethicone 80 mg ในการรักษาโรคกระเพาะ ทำให้ต้องมีการศึกษาข้อมูลพื้นฐานของยาแต่ละชนิดที่ใช้งานวิจัย และศึกษาเครื่องมือที่นำมาใช้ในงานวิจัย

1. ข้อมูลพื้นฐานของขมิ้นชัน

ขมิ้นเป็นพืชในตระกูล ชิงจิเบอราซีอี (Zingiberaceae) มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า เคอร์คูมา ลองกา ลินน์ (*Curcuma longa* Linn.) ชื่ออังกฤษว่า Tumeric สำหรับในประเทศไทยเรียกชื่อแตกต่างกันไปในแต่ละพื้นที่ ขมิ้นชัน เป็นพืชที่มีลำต้นใต้ดินเช่นเดียวกับขิงและพล โดยจะเรียกส่วนที่เป็นลำต้นนี้ว่าเหง้า ลำต้นส่วนที่เหนือดินมีความสูง ประมาณ 1 เมตร ใบมีขนาดยาว 2-3 ฟุต ปลายใบมน ใบมีสีเขียว ดอกมีสีขาวแกมเหลือง ขมิ้นมักจะขึ้นรวมกันอยู่เป็นกอๆ ส่วนเหง้าจะมีเนื้อ สีเหลืองจัด ถ้าเจริญในดินปนทรายจะให้เหง้ามากกว่าปลูกในดินธรรมดา เจริญได้ดีในฤดูฝน

1.1 ดินที่อยู่และการกระจายพันธุ์

ขมิ้นชัน มีถิ่นกำเนิดในประเทศแถบเอเชียใต้ และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ไม่ปรากฏหลักฐานที่ชัดเจนเกี่ยวกับแหล่งธรรมชาติในสภาพพืชป่า มีข้อสันนิษฐานว่า ขมิ้นชันเป็นพืชปลูกที่เกิดกระบวนการผสมพันธุ์ตามธรรมชาติ และมีโครโมโซม 3 ชุด ซึ่งเป็นหมัน มีการสืบทอดพันธุ์กันต่อมาโดยวิธีการคัดเลือกพันธุ์และปลูกขยายพันธุ์แบบไม่อาศัยเพศ ปัจจุบันมีเขตการกระจายพันธุ์ปลูกทั่วไปในประเทศที่มีอากาศร้อนหรือร้อนชื้นทั่วโลก ได้แก่ กัมพูชา จีน อินเดีย อินโดนีเซีย ลาว มาดากาสกา มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ เวียดนาม ไทย รวมถึงบางประเทศในเขตร้อนชื้นของทวีปแอฟริกา

มีบันทึกไว้ว่า มาร์โค โปโล (Marco Polo) ได้นำไปปลูกในจีน เมื่อ พ.ศ.1280 จากนั้นจึงแพร่เข้าสู่ยุโรป และส่วนอื่นๆ ของโลกในปัจจุบันนี้ขมิ้นมีปลูกกันมากในอินเดีย (โดยเฉพาะเมืองมัตราส บอมเบย์ และเบงกอล) ศรีลังกา ภาคใต้ของจีน ไต้หวัน อินโดนีเซีย ฟิลิปปินส์ ไทย ไซติ เปรู และจาไมกา (http://www.elib-online.com/doctors2/herb_curcuma01.html)

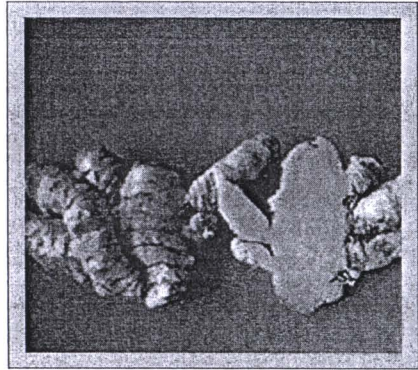
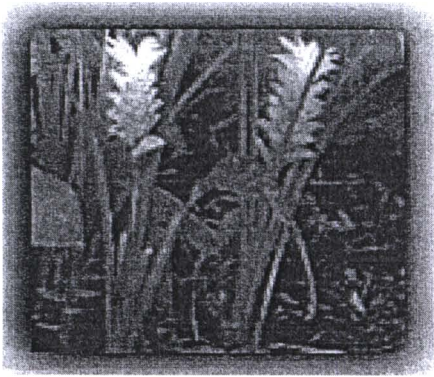
ในแต่ละปีประเทศต่างๆ ผลิตขมิ้นได้ประมาณ 160,000 ตัน ในจำนวนนี้ผลิตจากอินเดียและบังคลาเทศถึง 90 เปอร์เซ็นต์ สำหรับในอินเดียนั้นมีความต้องการขมิ้นเป็นอย่างมาก ขมิ้นที่ผลิตได้ในแต่ละปีจะนำไปใช้ ภายในประเทศมากถึง 98 เปอร์เซ็นต์ ส่วนที่เหลือนำไปขายยังสหรัฐอเมริกา ศรีลังกา และญี่ปุ่น

1.2 ลักษณะพืช

ขมิ้นชันเป็นพืชล้มลุกอายุหลายปี สูง 30-90 เซนติเมตร ลำต้นใต้ดินเป็นเหง้า มีทั้งเหง้าหลักที่เจริญชูตั้ง รูปไข่ หรือรูปไข่แกมรี บางครั้งเรียกเหง้าหลัก ว่า “ หัว ” ด้านข้างของเหง้าหลักแตกแขนงในแนวระนาบ แต่ละแขนงมักแตกย่อยต่อไปได้อีก 1 - 2 ครั้ง เหง้าแขนงรูปคล้ายทรงกระบอก หรือคล้ายนิ้วมือ ตรงหรือโค้งเล็กน้อย บางครั้งเรียกเหง้าแขนงว่า “ แง่ง ” เนื้อเหง้าสีส้ม และมีกลิ่นเฉพาะ

ลำต้นเหนือดินเป็นลำต้นเทียมที่มีกาบใบเรียงซ้อนอัดแน่นสูงได้ถึง 1 เมตร หรือมากกว่า มีใบ 6 – 10 ใบต่อดัน ใบเดี่ยว ออกสลับถี่ กาบใบยาว 40 – 60 เซนติเมตร แผ่นใบรูปรีหรือรีแกมขอบขนาน กว้าง 10 – 20 เซนติเมตร ยาว 30 – 70 เซนติเมตร โคนใบสอบแคบหรือมน ปลายใบแหลมมาก ช่อดอกรูปทรงกระบอก กว้าง 5 – 9 เซนติเมตร ยาว 10 – 20 เซนติเมตร มีใบประดับจำนวนมาก รูปรีแกมขอบขนานเรียงเวียนถี่รอบแกนช่อดอก

ใบประดับที่อยู่บริเวณโคนช่อดอกมีสีเขียวอ่อนหรือสีขาวแกมเขียว ยาว 5 – 6 เซนติเมตร กว้าง 2 – 3 เซนติเมตร ขอบโคนใบประดับประกบติดกับใบประดับที่อยู่ใกล้เคียงและติดกับแกนช่อดอกเกิดเป็นชอกคล้ายกระเปาะ ใบประดับที่อยู่บริเวณปลายช่อดอกมีสีขาวแกมเขียวอ่อน ปลายใบประดับมีแถบสีเขียวอ่อนหรือแถบสีชมพูอ่อน โคนใบประดับไม่ประกบติดกันเป็นกระเปาะ ดอกออกในชอกกระเปาะใบประดับ 3 – 5 ดอกต่อชอก และทยอยบาน ดอกยาวประมาณ 5 เซนติเมตร กลีบเลี้ยงสีขาวใส ติดกันเป็นหลอดสั้น ปลายหยักไม่เท่ากัน กลีบดอกสีขาว โคนติดกันเป็นหลอดยาว ปลายผาย และแยกเป็น 3 กลีบเกสรตัวผู้ที่เป็นหมันแผ่เป็นกลีบขนาดใหญ่ 3 กลีบ กลีบกลางรูปไข่ กลีบ สีเหลืองอ่อนและมีแถบสีเหลืองเข้มบริเวณกลางกลีบ สองกลีบข้างรูปรีแกมขอบขนานสีเหลืองอ่อน เกสรตัวผู้ที่สมบูรณ์ มีก้าน สั้น อับเรณูเล็กเรียวและมีจะงอย โอบรอบก้านชูออดเกสรตัวเมีย รังไข่ 3 ห้อง ผลกลมหรือรี แต่มักไม่ติดผล (สถาบันวิจัยสมุนไพร 2544 : 1-2, 22, 24-26, 28, 58-59)



ภาพที่ 2.1 ใบ ดอก และเหง้า ของขมิ้นชัน



ภาพที่ 2.2 เหง้าขมิ้นชันที่บดเป็นผง

1.3 การขยายพันธุ์และการเจริญเติบโต

ขยายพันธุ์แบบไม่อาศัยเพศ ส่วนที่ใช้ขยายพันธุ์คือ ลำต้นใต้ดินหรือเหง้า ใช้ได้ทั้งหัวและแง้โดยทั่วไปเหง้าขมิ้นที่เจริญเติบโตเต็มที่ จะมีจำนวนหัวต่อกอน้อยกว่าแง้ และหัวมีน้ำหนักรวมต่อกอน้อยกว่าแง้ ประมาณ 2 – 10 เท่า แต่หัวมีขนาดใหญ่กว่าแง้ และมีปริมาณอาหารที่สะสมต่อชิ้นมากกว่าแง้ ยกเว้นการปลูกด้วยแง้ที่มีขนาดใหญ่

ขมิ้นชันมีการเจริญเติบโตตามฤดูกาล โดยเริ่มปลูกในฤดูฝน และเขาสู่ระยะพักตัวในฤดูแล้ง ชีพจักรการเจริญเติบโตในหนึ่งฤดูปลูกประมาณ 7 – 10 เดือน อายุปลูกจะแตกต่างกันขึ้นอยู่กับวันที่เริ่มปลูกถึงวันที่เก็บเกี่ยว (สถาบันวิจัยสมุนไพร 2544: 1-2, 22, 24-26, 28, 58-59)

ข้อมูลทางถิ่นที่อยู่ ลักษณะพืช การขยายพันธุ์และการเจริญเติบโต กล่าวโดยสรุป ข้อมูลด้านข้อมูลเบื้องต้นทางพฤกษศาสตร์ ในตาราง 2.1 (Ammon, 1991: 57, 2-3) (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา 2530: 66)

ตารางที่ 2.1 ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์ของขมิ้นชัน

ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Curcuma longa</i> Linn., <i>Curcuma domestica</i> Valetton.
ชื่อวงศ์	Zingiberaceae
ชื่ออังกฤษ	Turmeric
ชื่อท้องถิ่น	ขมิ้นแกง, ขมิ้นชัน, ขมิ้นหยอก, ขมิ้นหัว, ขมิ้น, ตายอ, สะขอ, หมิ่น
ถิ่นที่อยู่	เอเชียใต้ และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้
ลักษณะพืช	พืชล้มลุก สูง 30-90 เซนติเมตร ลำต้นใต้ดินเป็นเหง้า ลำต้นเหนือดินเป็นลำต้นเทียมที่มีกาบใบเรียงซ้อนอัดแน่น ใบประดับที่อยู่บริเวณโคนช่อดอกมีสีเขียวอ่อนหรือสีขาว
การขยายพันธุ์และ การเจริญเติบโต	ขยายพันธุ์แบบไม่อาศัยเพศ ใช้ลำต้นใต้ดินหรือเหง้า การเจริญเติบโตใช้เวลา 7-8 เดือน

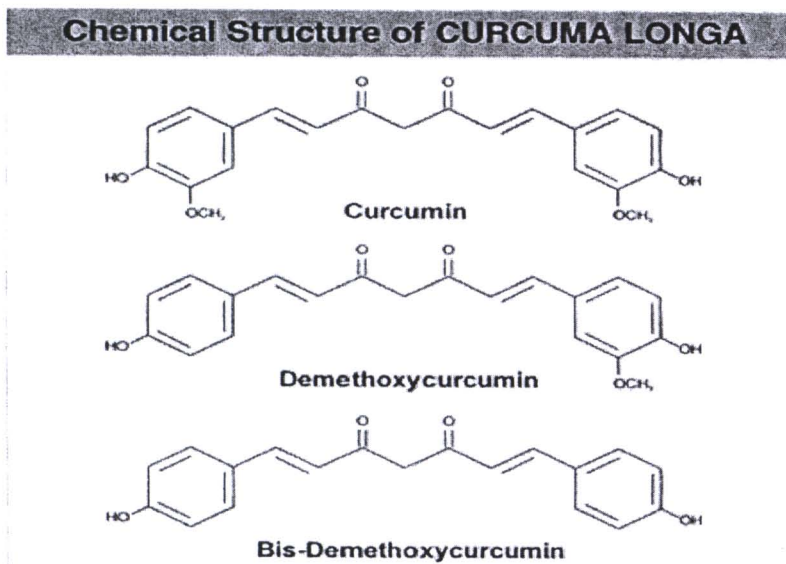
1.4 สรรพคุณ (<http://61.19.145.8/student/web42106/509/509-1826/5kha-min.html>)

1. ช่วยป้องกันเชื้อบูฟิวในกระเพาะอาหาร เพราะสารเคอร์คิวมินจะกระตุ้นการหลั่งมิวซิน (Mucin) ออกมาเคลือบกระเพาะ โดยดื่มผงขมิ้นชันจนได้น้ำข้นๆ ผสมกับน้ำผึ้งพอประมาณ รับประทานเป็นประจำ นอกจากนี้ยังช่วยรักษาแผลเปื่อยในกระเพาะและลำไส้หายเร็วยิ่งขึ้น เนื่องจากมีฤทธิ์ฝาดสมานช่วยห้ามเลือด
2. แก้อาการท้องอืดท้องเฟ้อ โดยตำเหง้าขมิ้นชันสดให้ละเอียด คั้นเอาแต่น้ำและผสมกับน้ำดื่มสุกในอัตราส่วน 1:2 รับประทานครั้งละ 2 ช้อนโต๊ะ หลังอาหารและก่อนนอน
3. ช่วยย่อยอาหารและบรรเทาอาการแน่นจุกเสียด เพราะสารเคอร์คิวมินมีฤทธิ์ขับน้ำดี โดยกระตุ้นให้ถุงน้ำดีบีบตัวมากขึ้น ซึ่งยังช่วยรักษาโรคน้ำในถุงน้ำดีได้เช่นกัน
4. น้ำมันหอมระเหยในขมิ้นมีสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราและเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งช่วยรักษาโรคผิวหนัง เช่น แผลสด แผลถลอก แผลพุพอง ผื่นคัน แมลงกัดต่อย โดยใช้เหง้าขมิ้นชันสดตำให้ละเอียดผสมกับเกลือพอกบริเวณที่ปวด
5. รักษาโรคทางเดินหายใจ บรรเทาอาการไอ ขับเสมหะ และช่วยรักษาโรคไขข้ออักเสบ แก้อาการปวดตามข้อ ปวดเข่า โดยใช้เหง้าขมิ้นชันสด ตำให้ละเอียดผสมกับเกลือพอกบริเวณที่ปวด
6. ช่วยระงับกลิ่นตัว โดยใช้ผงขมิ้นทาบริเวณนั้น
7. ช่วยให้ผิวสวยสะอาด โดยใช้ผงขมิ้นถูให้ทั่วตัวหลังอาบน้ำและล้างหน้า แล้วล้างออกด้วยน้ำสะอาด

8. ใช้เป็นส่วนผสมในยาแก้ปวดท้อง ยาลดกรด ขับลม และยาเจริญอาหาร

1.5 ส่วนประกอบทางเคมีของขมิ้นชัน

องค์ประกอบทางเคมีของเหง้าขมิ้นชันมีสารสำคัญ 2 ประเภทคือเคอควินอยด์ (Curcuminoids) และ โวลไทล์ ออยล์ (Volatile oil) Curcuminoids เป็นสารที่มีสีเหลือง มีเคอร์คูมิน (curcumin) (ประมาณ 1.8-5.4 %) ซึ่งมีเดสมิเทอร์ออกซีเคอร์คูมิน (desmethoxycurcumin) และบิสเดสมิเทอร์ออกซีเคอร์คูมิน (bisdesmethoxycurcumin) เป็นองค์ประกอบสำคัญ (World Health Organization, 1999 : 115-21) แสดงในรูปที่ 2.3 (http://www.sanat.co.in/herbal_products/curcumin.htm) ส่วน Volatile oil คือน้ำมันหอมระเหย สีเหลืองอ่อน ส่วนใหญ่ประกอบด้วย ทูเมอร์โอน (turmerone) ที่มีอยู่ประมาณ 60% ซิงจิเบอริน (zingiberene) ประมาณ 25% อีกประมาณ 2-6% ประกอบด้วยสารประกอบโมโนเทอร์เพน (monoterpenes) และเซสควิเทอร์เพน (sesquiterpenes) เป็นต้น (The Subcommittee on Standardization of the Committee on Medicinal plants, 1992)



ภาพที่ 2.3 สูตรโครงสร้างทางเคมีของสารสำคัญในเหง้าขมิ้นชัน

1.6 กลไกการออกฤทธิ์ของขมิ้นชัน

1.6.1 ฤทธิ์ลดการเกิดแก๊สในทางเดินอาหาร

Bhavanishankar, et al. (Bhavanishankar 1986: 263-70) ทำการศึกษาในหลอดทดลอง (*in vitro*) ถึงฤทธิ์ของ ขมิ้นชัน และสารสกัดแอลกอฮอล์จากเหง้าขมิ้นชัน พบว่าฤทธิ์ยับยั้งการเกิดแก๊สโดยไม่มีผลยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรียเอสเชอริเชีย คอลิ (*Escherichia*

coli) อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ผงขมิ้นชันและส่วนที่เป็นน้ำมันของขมิ้นชันไม่มีผลยับยั้งการเกิดแก๊ส โดย ขมิ้นชันและสารสกัดแอลกอฮอล์ ทำให้เกิดการยับยั้งการสร้างเอนไซม์ฟอมิก ไฮโดรจีเมส (formic hydrogenase) เป็นผลให้ลดการสร้างแก๊ส ลดการนำกลูโคสไปใช้ของ *Escherichia coli* และทำให้เกิดความเป็นกรดมากขึ้น

รายงานการศึกษาวิจัยของ Bhavanishankar, et al. เกี่ยวกับผลของ ขมิ้นชัน ต่อการเกิดแก๊สในทางเดินอาหาร ทำการศึกษาเป็น 2 ส่วน คือ ในหลอดทดลอง และในหนูขาว โดยในหลอดทดลอง เมื่อใส่ สารสกัด ขมิ้นชัน 0.005% ถึง 0.035% ลงในอาหารที่มีเชื้อคลอสทีเดียม เพอร์ฟิงเจน (*Clostridium perfringens*) พบว่าการสร้างแก๊สลดลง และเมื่อใส่ สารสกัด ขมิ้นชัน ในปริมาณ 0.05% พบว่าไม่มีการสร้างแก๊สขึ้นเลย โดยผลที่เกิดขึ้นนี้ไม่น่าจะเกี่ยวกับฤทธิ์การต้านเชื้อจุลินทรีย์ของสารสกัดขมิ้นชันเนื่องจากพบว่า สารสกัด ขมิ้นชัน ในปริมาณ 0.035% ไม่มีผลลดการนำกลูโคสไปใช้ของเชื้อ *Clostridium perfringens*

ส่วนการศึกษาในหนูขาว เมื่อให้อาหารที่ทำให้เกิดแก๊ส (chickpea flour diet) เกิดการสร้างแก๊สขึ้น 3.45 มล. เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ให้อาหารปกติ เกิดการสร้างแก๊สขึ้น 1.36 มล. เมื่อให้ สารสกัด ขมิ้นชัน ร่วมกับ chickpea flour diet พบว่าการสร้างแก๊สลดลงจนถึงระดับปกติเมื่อให้ สารสกัดขมิ้นชัน ในปริมาณ 0.1%

1.6.2 ฤทธิ์ลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

Gupta, et al. (Gupta, 1980: 806-14) ได้ทำการศึกษาขมิ้นชัน (curcumin) จากเหง้าขมิ้นชัน ซึ่งมีฤทธิ์ด้านการอักเสบ (anti-inflammatory) อย่างมีนัยสำคัญ โดยให้ curcumin ขนาด 100 มก./กก. (ขนาดมากเป็น 2 เท่า ของที่ออกฤทธิ์ด้านการอักเสบ) ทางปาก ในหนูอัลบิโน (albino rat) เป็นระยะเวลาต่อเนื่องกัน 6 วัน พบว่าหนูเกิดแผลในกระเพาะอาหาร โดยมีปริมาณมูซิน (mucin) ในกระเพาะอาหารลดลงอย่างมาก ซึ่งน่าจะเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร การให้ยาป้องกันกลุ่มอะดรีเนอร์จิก (adrenergic) , โคลิเนอร์จิก (cholinergic), ทริปตามิเนอร์จิก (tryptaminergic) และสารต้านฤทธิ์ฮิสตามีน (histaminergic (H_2) receptor antagonists) จะช่วยป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารจาก curcumin ได้บางส่วน ในขณะที่เมทไทอะไมด์ (metiamide) สามารถป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้อย่างสมบูรณ์ และยังช่วยลดการหลั่ง mucin ได้อีกด้วย ซึ่งแสดงว่า H_2 receptor เกี่ยวข้องกับการเกิดแผลในกระเพาะอาหารจาก curcumin นอกจากนี้ ปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารจาก curcumin คือ การเปลี่ยนแปลงของปริมาณ mucin ในกระเพาะอาหาร

อุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์ และคณะ (2533) ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของขมิ้นชันในการต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูขาว โดยได้ทำการกระตุ้นให้เกิดแผลในกระเพาะ

อาหารหนูขาว 3 วิธี คือ การให้กรดเกลือหรือแอสไพรินขนาดสูงทางปาก หรือทำให้หนูเกิดความเครียด พบว่าขนาดของน้ำคั้นและผงขมิ้นชันซึ่งป้องกันการเกิดแผลจากกรดเกลือหรือแอสไพรินได้มากกว่า 50% คือ 10 กรัม/กิโลกรัม และ 156 มิลลิกรัม/กิโลกรัมตามลำดับ และพบว่าต้องใช้ น้ำคั้นและผงขมิ้นชันในขนาดสูงกว่านี้จึงจะป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารเนื่องจากความเครียดได้ และเมื่อทดสอบประสิทธิภาพของสารสกัดที่ละลายได้ใน เฮกเซน (hexane) และ สารสกัดที่ไม่ละลายใน hexane พบว่าส่วนของสารสกัดที่ไม่ละลายใน hexane เท่านั้นที่สามารถป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้

Pannangpetch et al. (Pannangpetch, 2000: 250-4) ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของผงขมิ้นชันในการรักษาแผลในกระเพาะอาหารของหนูขาว โดยใช้หนูขาวเพศผู้หนัก 180 – 220 กรัม แผลในกระเพาะอาหารถูกเหนี่ยวนำให้เกิดขึ้นโดยการฉีดอินโดเมทาซิน (Indomethacin) 12 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และโดยภาวะเครียดอันเนื่องจากอุณหภูมิต่ำและถูกจำกัดการเคลื่อนไหว ในการศึกษาฤทธิ์ป้องกันแผลในกระเพาะอาหาร จะป้อนหนูขาวด้วยผงขมิ้นขนาด 0.25, 0.5 และ 0.75 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นเวลา 3 วัน ก่อนที่จะถูกเหนี่ยวนำทำให้เกิดแผล และในการศึกษาฤทธิ์เสริมการสมานตัวของแผล จะป้อนผงขมิ้นในขนาดดังกล่าว หรือ ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมเป็นเวลา 3 วัน หลังจากหนูขาวถูกเหนี่ยวนำทำให้เกิดแผลแล้ว ตรวจวัดความยาวของแผลในกระเพาะอาหารด้วยกล้องกล้องจุลทรรศน์ (Stereomicroscope) สำหรับการตรวจวัดปริมาณทั้งของสารที่สามารถละลายในสารคัดหลั่ง (Soluble mucus) และสารที่ไม่สามารถละลายในสารคัดหลั่ง (Insoluble mucus) ใช้วิธีสเปกโตรโฟโตเมตรี (Spectrophotometry) ผลการทดลองพบว่าผงขมิ้นขนาด 0.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีฤทธิ์ทั้งป้องกันและเสริมการสมานตัวของแผลในกระเพาะอาหารอันเนื่องจาก Indomethacin เป็นที่น่าสนใจอย่างยิ่งว่า ผงขมิ้นในขนาด 0.75 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่มีฤทธิ์ป้องกันหรือเสริมการสมานของแผลแต่อย่างใด ในทางตรงกันข้าม กลับมีแนวโน้มว่าจะทำให้เกิดแผลรุนแรงมากกว่ากลุ่มควบคุม สารสกัดขมิ้น ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่มีฤทธิ์เสริมการสมานตัวของแผลในกระเพาะอาหารอันเนื่องจาก Indomethacin แต่มีฤทธิ์ยับยั้งสารคัดหลั่งในกระเพาะอาหาร ส่วนที่เป็น soluble mucus หลังจากให้สารสกัดขมิ้น ไปแล้ว 3.5 ชั่วโมง สรุปได้ว่า ผงขมิ้นชันมีฤทธิ์ในการป้องกันและเสริมการสมานตัวของแผลในกระเพาะอาหาร เมื่อได้รับในขนาดที่เหมาะสม แต่ในทางตรงกันข้าม หากได้รับในปริมาณมากเกินไปอาจทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารมากขึ้นได้ ซึ่งอาจเป็นเพราะสาร ขมิ้น มีผลยับยั้งการหลั่ง insoluble mucus

Kitsupa N, et al. (2002 : 34) ทำการศึกษาฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของน้ำมันขมิ้นชัน (turmeric oil) โดยใช้หนูขาว กินน้ำมันขมิ้นชันในขนาด 0.075,

0.15, และ 0.3 กรัม/กิโลกรัม หลังจากนั้น 30 นาที กระตุ้นหนูขาวให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร โดยใช้ 0.6 N HCl และ indomethacin ผลการศึกษาพบว่าน้ำมันขมิ้นชันในขนาด 0.3 กรัม/กิโลกรัม มีฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารอย่างมีนัยสำคัญ โดยในกลุ่มที่ถูกกระตุ้นด้วย 0.6 N HCl และ indomethacin น้ำมันขมิ้นชันสามารถป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ 97% และ 100% ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยน้ำมันขมิ้นชันในขนาดดังกล่าวนี้แสดงฤทธิ์เทียบได้กับอะโทรปีน (atropine) 1.25 มก./กก. และมีโซพรอสทอล (misoprostol) 100 มก./กก.

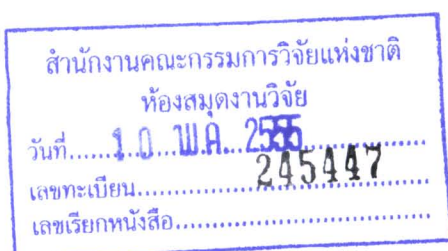
1.6.3 ฤทธิ์ด้านการอักเสบ

Arora, et al. (1971: 1289-95) ได้ทำการศึกษาสารจากเหง้าขมิ้นชันที่สกัดด้วยปิโตรเลียมอีเธอร์ (petroleum ether) และ แยกได้สารออกมา 2 ส่วน โดยสารส่วนแรกมีลักษณะเป็นน้ำมันสีแดงเข้ม ที่มีความหนืดสูง และ สารอีกส่วนหนึ่งเป็นผลึกของแข็งสีขาว นำสารดังกล่าวไปทดสอบฤทธิ์การด้านการอักเสบในหนูขาว ที่ทำให้เกิดการอักเสบ 4 วิธี (1. Cotton pellet method, 2. Formaline induced arthritis, 3. Granuloma pouch method, 4. Adjuvant arthritis) และให้สารสกัดทางช่องท้อง (intraperitoneal) เปรียบเทียบกับ ไฮโดรคอร์ติโซน อะซิเตด (hydrocortisone acetate) และ เฟนิลบูทาโซน (phenylbutazone) ผลการทดลองพบว่า มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) และยังพบว่าสารสกัดมีฤทธิ์ด้านการอักเสบเทียบเท่ากับ hydrocortisone acetate

Selvam, et al. (2005: 1793-7) ทำการศึกษาฤทธิ์ของสารประกอบกลุ่ม curcuminoids และอนุพันธ์ ไพราโซล (pyrazole) และ ไอโซซาโซล (isoxazole) ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นในการยับยั้งโคกซ์ 1/โคกซ์ 2 (COX-1/COX-2) และด้านการอักเสบ พบว่าสารสังเคราะห์มีผลเพิ่ม COX-2/COX-1 ที่จำเพาะ (selectivity) อย่างมีนัยสำคัญ และแสดงฤทธิ์ด้านการอักเสบอย่างมีนัยสำคัญในหนูขาว

อุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์ และคณะ (2533) ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของขมิ้นชันในการด้านการอักเสบของอุ้งเท้าหนูขาว เนื่องจากสารคาร์ราจีแนน (carrageenan) พบว่าน้ำคั้นหรือผงขมิ้นชันเมื่อให้ทางปากไม่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบของอุ้งเท้าหนูเนื่องจากได้รับสาร carrageenan แต่เมื่อให้น้ำคั้นขมิ้นชันทางช่องท้องพบว่าสามารถด้านการอักเสบได้ และสารสกัดที่ละลายได้ใน hexane มีฤทธิ์ด้านการอักเสบมากกว่าสารสกัดที่ไม่ละลายใน hexane

Ammon et al. (1993: 113-9) ศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบของ curcumin จากเหง้าขมิ้นชัน ในหลอดทดลอง (*in vitro*) เพื่อทดสอบการออกฤทธิ์ยับยั้ง 5-ไลโปอกซีเจเนส (5-lipoxygenase) ในเซลล์เม็ดเลือดขาวจากน้ำในช่องท้องหนู (rat peritoneal neutrophils) และ 12-



ไลโปออกซีเจเนส (12-lipoxygenase) , ไซโคลออกซีเจเนส(cyclooxygenase) ในเกร็ดเลือด platelets ของมนุษย์ พบว่า curcumin ออกฤทธิ์ยับยั้ง 5-lipoxygenase, 12-lipoxygenase และ cyclooxygenase ซึ่งน่าจะเกิดจากคุณสมบัติการเป็น สารต้านอนุมูลอิสระ(antioxidant) ของ curcumin

Ramsewak et al. (2000: 303-8) ทำการศึกษาสารสกัดกลุ่มเคอร์คูมินอยด์ (curcuminoids) จากเหง้าขมิ้นชัน ในหลอดทดลอง (*in vitro*) พบว่าสารดังกล่าวมีฤทธิ์ยับยั้ง เอนไซม์ COX-1 และ COX-2 โดย เคอร์คูมิน(curcumin) , ดีเมทออกซีเคอร์คูมิน (demethoxycurcumin) และ บิสดีเมทออกซีเคอร์คูมิน (bisdemethoxycurcumin) ที่ความเข้มข้น 125 มก./มล. ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ COX-1 32, 38.5, และ 39.2% ตามลำดับ โดย positive controls ได้แก่แอสไพริน (aspirin) , ไบยูโพรเฟน (ibuprofen) , นาพรอกเซน(naproxen) ออกฤทธิ์ยับยั้ง เอนไซม์ COX-1 41.13, 44.26 และ 51.96% ตามลำดับ curcumin, demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ COX-2 89.7, 82.5 และ 58.9% ตามลำดับ positive controls ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ COX-2 40, 34.26, 29.96% ตามลำดับ

Hong et al. (2002 : 153-9) ศึกษาผลการยับยั้งการสร้างพรอสตาแกลนดิน (prostaglandin E₂) และไนตริก ออกไซด์ (nitric oxide) ของสารสกัดขมิ้นชันด้วยเมธานอล (methanol) ทำการศึกษาในเซลล์ lipopolysaccharide (LPS) – Induced mouse macrophages ผล การศึกษาพบว่าสารสกัดขมิ้นชันด้วย methanol เป็นตัวยับยั้งที่มีศักยภาพ โดยออกฤทธิ์ยับยั้ง nitric oxide synthase ได้ 88.4% ที่ความเข้มข้น 10 มก./มล. และยับยั้ง cyclooxygenase (COX-2) ได้ 74.0% ที่ความเข้มข้น 10 มก./มล.

Lantz et al. (2005: 445-52) ทำการศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบของ สารประกอบส่วนต่างๆ ที่สกัดจากเหง้าขมิ้นชันในหลอดทดลอง (*in vitro*) โดยใช้ HL-60 cells ที่ ใส่ lipopolysaccharide (LPS) จากเชื้อ *Escherichia coli*. (1 มก./มล.) แล้วใส่สารสกัดจาก ขมิ้นชัน เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ใส่สารสกัด หลังจากนั้น 24 ชั่วโมง เก็บตัวอย่างด้านบนของ สารสกัด (supernatants) แล้วนำไปวิเคราะห์หาการสร้าง tumor necrosis factor alpha (TNF- α) และ prostaglandin E₂ (PGE₂) โดยใช้วิธีวิเคราะห์มาตรฐาน อีไลซ่า (ELISA) ผลการวิเคราะห์ พบว่าสารประกอบส่วนที่ละลายน้ำไม่มีสารที่เป็นพิษต่อเซลล์และไม่มีฤทธิ์ทางชีววิทยา สารประกอบส่วนที่ไม่ละลายน้ำพบสารที่เป็นพิษต่อเซลล์ที่ความเข้มข้นมากกว่า 50 มก./มล. และมี ฤทธิ์ในการยับยั้ง LPS-induced TNF- α (IC₅₀ = 15.2 มก./มล.) และการสร้าง PGE₂ (IC₅₀ = 0.92 มก./มล.) โดย curcumin มีฤทธิ์มากกว่า demethoxycurcumin หรือ bisdemethoxycurcumin ส่วนสกัดต่างๆ ที่แยกได้จาก HPLC มีฤทธิ์แตกต่างกัน ตั้งแต่ไม่มีฤทธิ์ทางชีววิทยาเลยจนถึง IC₅₀ <

1 มก./มล. ส่วนสกัดบางส่วนมีปฏิกริยาร่วมกันในการออกฤทธิ์ด้านการอักเสบ ส่วนสกัดที่รวมกันอยู่ในส่วนของ turmeric oils มีประสิทธิภาพมากกว่าส่วนสกัดในส่วนของ curcuminoids ในการยับยั้ง PGE_2 ในขณะที่ curcumin มีฤทธิ์ยับยั้ง COX-2 แต่ turmeric oils กลับไม่มีผลต่อระดับ COX-2 mRNA

1.6.4 ฤทธิ์ขับน้ำดี

Ramprasad et al. (1956: 262-5) ทำการศึกษาฤทธิ์ของเคอร์คูมิน (curcumin) และน้ำมันหอมระเหย ของขมิ้นชันต่อการขับน้ำดี โดยทำการทดลองในสุนัขที่ถูกทำให้สลบ พบว่าการให้ sodium curcuminat ทางหลอดเลือดดำในขนาด 25 มก./กก. มีฤทธิ์กระตุ้นการขับน้ำดีเพิ่มขึ้นเกือบ 100% โดยไม่มีผลกระทบต่อความดันโลหิต และการหายใจของสัตว์ทดลอง ส่วนน้ำมันหอมระเหยมีฤทธิ์กระตุ้นการขับน้ำดีน้อยกว่า

Deters et al. (2000: 429-34) ทำการศึกษาฤทธิ์ของ curcumin ในการป้องกัน ไซโคลสปอริน (cyclosporine) ที่มีผลลดการหลั่งบิลิรูบิน (bilirubin) และบิลิอาร์คอลลีสเตอรอล (biliary-cholesterol) และอิทธิพลของ cyclosporin และสาร metabolites ต่อการขับน้ำดี ทำการทดลองในหนูขาว โดยให้ curcumin ทางหลอดเลือดดำในขนาด 25 และ 50 มก./กก. หลังจากเพิ่มขนาด curcumin ในอัตราเร็ว 30 มก./กก./นาท เป็นเวลา 30 นาที พบว่ามีการขับน้ำดี bilirubin และ biliary - cholesterol เพิ่มขึ้น 200, 150 และ 113% ตามลำดับ

1.6.5 ฤทธิ์ป้องกันตับอักเสบ

Kiso et al. (1983: 185-7) ทำการศึกษาศาสตร์สกัดจากเหง้าขมิ้นชัน ทำการสกัดแยกส่วนด้วยเอทิล อะซิเตด (ethyl acetate) และน้ำ พบว่าสารสกัดที่อยู่ในส่วนน้ำไม่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบของตับ แต่สารสกัดที่อยู่ในส่วน ethyl acetate ได้แก่ curcumin, *p*-coumaroylferuloylmethane และ di-*p*-coumaroylmethane มีฤทธิ์ด้านการอักเสบของตับ ในหลอดทดลอง (*in vitro*) โดยทดลองในเซลล์ตับของหนูขาว ที่ถูกกระตุ้นด้วยคาร์บอน เตตระคลอไรด์ (carbon tetrachloride) และกาแลคโตซามีน (galactosamine) พบว่าสารทั้ง 3 ตัวมีฤทธิ์ด้านการอักเสบของตับอย่างมีนัยสำคัญ

1.6.6 ฤทธิ์ต่อการหลั่งสารจากตับอ่อน

Chey et al. (1983: 1578-84) ทำการศึกษาศาสตร์ของ 1-phenyl-1-hydroxy-N-pentane ซึ่งเป็นอนุพันธ์ที่สังเคราะห์ขึ้นจากสารประกอบในขมิ้นชันต่อการหลั่งของซีครีติน (secretin) ,แกสตริน (gastrin) , และการหลั่งไบคาร์บอเนต (bicarbonate) และโปรตีนจากตับอ่อน โดยได้ทำการศึกษาทั้งในสุนัขและในมนุษย์

การศึกษาในสุนัขที่งดให้อาหาร โดยใช้วิธีแกสตริก ฟิสตุล่า (gastric fistulas) ผ่านทางกระเพาะ และ modified Herrera's pancreatic fistulas ให้สาร 1-phenyl-1-hydroxy-N-pentane ด้วยวิธีผ่านทางลำไส้เล็ก (intraduodenal) ในขนาดต่างๆ กัน (25, 50, และ 100 มก./กก.) ผลการศึกษาพบว่าความเข้มข้นของ secretin ในระดับเลือด และการหลั่ง bicarbonate เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยเป็นการเพิ่มขึ้นแบบสัมพันธ์กับขนาดสาร 1-phenyl-1-hydroxy-N-pentane ที่ให้ แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งการหลั่งโปรตีนจากตับอ่อนและความเข้มข้นของ gastrin ในระดับเลือด นอกจากนี้ ยังทำการศึกษาผลของ 1-phenyl-1-hydroxy-N-pentane ต่อการหลั่ง secretin และสารอื่นจากตับอ่อน ในภาวะที่มการย่อยอาหาร เมื่อค่า gastric pH เท่ากับ 5.5 โดยการให้ 1 N NaOH หลังจากให้สารสกัดจากตับ 5% การให้ 1-phenyl-1-hydroxy-N-pentane 100 มก./กก. ทำให้ความเข้มข้นของ secretin ในกระแสเลือด และการหลั่ง bicarbonate เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของ gastrin ในกระแสเลือด ในขณะที่การหลั่งกรดในกระเพาะอาหารลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

ในอาสาสมัคร 6 คน เมื่อฉีด (infused) สารละลาย 1-phenyl-1-hydroxy-N-pentane 2% เข้าทาง ลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม ส่วนบน (upper jejunum) ในอัตรา 30 มล./30 นาที พบว่า ไม่มีการหลั่งโปรตีนจากตับอ่อนเพิ่มขึ้น การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงการกระตุ้นการหลั่งกรด endogenous secretin โดยสารอื่นที่ไม่ใช่กรด และพบว่า การหลั่งของ bicarbonate จากตับอ่อนมีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของ secretin ใน กระแสเลือด จากผลการศึกษาี้แสดงให้เห็นว่าสาร 1-phenyl-1-hydroxy-N-pentane มีประโยชน์ในการกระตุ้นการหลั่งของ secretin

1.6.7 อุทธิลัดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบ

อุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์ และคณะ (2533) ทำการศึกษากฤทธิ์ของขมิ้นชันในการต้านการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบของกระเพาะอาหารหนูขาว พบว่า น้ำคั้นขนาด 40 ก./มล. ของ physiological solution, ส่วนสกัดด้วย 95% เอทานอล 2.5 มก./มล. และส่วนสกัดด้วยเอทานอล ที่ละลายในเฮกเซน (hexane soluble) ขนาด 0.75 มก./มล. สามารถต้านฤทธิ์ของอะซีติลโคลีน (acetylcholine), แบเรียม คลอไรด์ (barium chloride) และซีโรโทนิน (serotonin) ในการทำให้กระเพาะอาหารหดตัวได้

Gilani et al. (2005: 3089-105) ทำการศึกษากฤทธิ์ของขมิ้นชันต่อการหดตัวของลำไส้ โดยทดลองในลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม (jejunum) ของกระต่าย พบว่าขมิ้นชันมีผลลดการหดตัวของ jejunum

1.6.8 ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

Banerjee et al. (1978: 864-6) ทำการศึกษาคุณสมบัติในการต้านจุลชีพของน้ำมันหอมระเหยจากขมิ้นชัน ในหลอดทดลอง (*in vitro*) กับเชื้อในกลุ่มซาโพรไฟติกัส (saprophyticus) , กลุ่มเชื้อก่อโรคในพืช , กลุ่มเชื้อก่อโรคในมนุษย์ทั้งแบคทีเรียและเชื้อรา พบว่าน้ำมันหอมระเหยมีคุณสมบัติในการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบและเชื้อราได้ดี

Shankar et al. (1978: 152-3) ทำการศึกษาผลของขมิ้นชันต่ออัตราการเติบโตและการสร้างกรดของเชื้อแบคทีเรียในลำไส้บางชนิด พบว่าขมิ้นชันมีผลยับยั้งการเติบโตและการสร้างกรดของเชื้อแลคโตบาซิล (*Lactobacilli*) ในขณะที่กระตุ้นการเติบโตและการสร้างกรดของเชื้อสเตรปโตคอคไค (*Streptococci*) และอี คอลิ (*E. coli*) เล็กน้อย โดยค่าความเข้มข้นที่ทำให้เชื้อหยุดการเติบโต (minimum effective concentration) ของขมิ้นชันมีค่า 0.5%

Shankar et al. (1979: 1363-6) ทำการศึกษาผลของสารสกัดส่วนต่างๆ จากเหงาขมิ้นชันต่ออัตราการเติบโตของเชื้อแบคทีเรียในลำไส้เล็ก แบคทีเรียก่อโรค และแบคทีเรียที่สร้างสารพิษ โดยพบว่าสารสกัดส่วนที่เป็นน้ำมัน (turmeric oil) มีผลยับยั้งการเติบโตของเชื้อแบคทีเรียดังกล่าวได้ ส่วนสาร ขมิ้น (curcumin) ไม่แสดงฤทธิ์ยับยั้งการเติบโตของเชื้อสแตฟิโลคอคคัส ออเรียส (*Staphylococcus aureus*) และบาซิลลัส ออเรียส (*Bacillus aureus*) สารสกัดในส่วนแอลกอฮอล์และสารสกัดส่วนที่เป็นน้ำมันมีผลเหนี่ยวนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเชื้อ *Streptococci*, *Lactobacilli* และ *Staphylococci*

Huhtanen et al. (1980: 195-6) ทำการศึกษากิจกรรมยับยั้งเชื้อคลอสทีเดียม โบทูลินัม (*Clostridium botulinum*) ของสารสกัดแอลกอฮอล์จากพืชสมุนไพรที่เป็นเครื่องเทศ ทำการทดลองในอาหารเลี้ยงเชื้อ โดยเครื่องเทศตัวหนึ่งที่ทำการศึกษาก็คือ ขมิ้นชัน ซึ่งพบว่าฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *Clostridium botulinum* ของขมิ้นชันจัดอยู่ในกลุ่มที่มีฤทธิ์อ่อน (MIC = 500 มก./มล.) โดยพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์แรงที่สุดได้แก่ จันทน์เทศ (*Myristica fragrans*) และอะคิโอด (achiote) (*Bixa orellana*) ซึ่งมีค่า MIC (minimum effective concentration) = 31 มก./มล.

Martins et al. (2001: 580-4) ทำการศึกษากิจกรรมในการต้านจุลชีพของพืชในวงศ์ซิงจีเบราซีอี (Zingiberaceae) ในหลอดทดลอง (*in vitro*) ซึ่งขมิ้นชันเป็นพืชตัวหนึ่งในวงศ์นี้ที่นำมาทำการศึกษา โดยศึกษาส่วนที่เป็นน้ำมันหอมระเหยที่ได้จากการกลั่นด้วยไอน้ำ เอน้ำมันหอมระเหยไปทดลองด้วยวิธี agar diffusion method พบว่าน้ำมันหอมระเหยจากเหงาขมิ้นชันมีฤทธิ์อ่อนในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย เมื่อเทียบกับยาคลอแรมเฟนิคอล (chloramphenicol) และแอมพิซิลิน (ampicillin)

Lutowski et al. (1974: 9-14) ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการติดเชื้อในถุงน้ำดี

(infectious cholecystitis) โดยใช้สารสกัดแอลกอฮอล์จากเหง้าขมิ้น ปรากฏว่าสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ที่เกิดในถุงน้ำดีอักเสบ (cholecystitis) ซึ่งรวมถึงเชื้อซาซิเมีย (Sarcinia), คอรีเนแบคทีเรียม (Corynebacterium), สเตรปโตคอคคัส (streptococcus) และสายพันธุ์บาซิลลัส (Bacillus strains) โดยใช้ความเข้มข้น 0.5-5.0 มก./มล. ของขมิ้น (curcumin) หรือ 5-100 มก./มล. ของน้ำมัน essential oil

และพบว่าสารสกัดแอลกอฮอล์ของเหง้าขมิ้นชัน (50 มก./มล.) และน้ำมันหอมระเหย (volatile oil) (100 มก./มล.) สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ โดยแสดงปฏิกิริยาเป็นแบบทำให้เชื้อหยุดการเจริญเติบโต (bacteriostatic) ต่อเชื้อสแตฟฟีโลคอคคัส (staphylococcus)

1.6.9ฤทธิ์ต้านเชื้อรา

น้ำมันหอมระเหยของขมิ้น มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา (Misra, 1977: 269-72) โดยเฉพาะเชื้อราที่เป็นสาเหตุของโรคกลาก เช่น ไมโครสปอรัม (*Microsporum*), ทริคโคไฟตอน (*Trichophyton*) และอีพิดีเดอโมไฟตอน (*Epidermophyton*) (Banerjee, 1978: 864-6a) น้ำมันหอมระเหยความเข้มข้น 1% มีฤทธิ์ต้านเชื้อราทดลองในงานเพาะเชื้อ น้ำมันหอมระเหยจากขมิ้นที่กลั่นใหม่ๆ และน้ำมันหอมระเหยที่มีอายุ 18 เดือน มีฤทธิ์ต้านเชื้อกลาก โดยให้ค่า MIC เท่ากับ 7.8 และ 7.2 มก./มล. ตามลำดับ โดยพบว่าน้ำมันหอมระเหยที่ 18 เดือน มีสารในกลุ่มโมโนเทอร์พีน (monoterpene) น้อยกว่าน้ำมันหอมระเหยที่กลั่นใหม่ๆ แต่มีสารในกลุ่มเซควิเทอร์พีน (sesquiterpene) คงเดิม น้ำมันจากใบ น้ำมันที่ได้จากการสกัดด้วยไอน้ำเป็นเวลา 1 ชั่วโมง น้ำมันที่ได้จากการสกัดด้วยไอน้ำเป็นเวลา 2 ชั่วโมง และน้ำมันที่เกิดจากการผสมน้ำมันที่ได้จากการสกัดใบด้วยไอน้ำ 1 และ 2 ชั่วโมง อัตราส่วน 1:1 มีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *C. neoformans*, *T. rubrum*, *Sporothrix schenckii* และ *M. gypseum* (Rath, 2002: 18-22)

น้ำมันจากเหง้าขมิ้นซึ่งมีส่วนประกอบของ turmerone และ ag-turmerol ที่ความเข้มข้น 1000 ppm มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา *Colletotrichum falcatum* และ *Fusarium moniliforme* ที่ความเข้มข้น 2000 ppm มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราเคอวูลาเรีย พาลเลสเซนส์ (*Curvularia pallescens*), แอสเพอร์จิลลัส (*Aspergillus niger*) และฟิวซาริอัม ออกซิสสปอรัม (*Fusarium oxysporum*) น้ำมันขมิ้น และสารสกัดในกลุ่ม curcuminoids ที่ทำในรูปแบบ oil in water (O/W) turmeric cream มีค่า MIC ต่อเชื้อ dermatophyte และ yeast 16 + 10 และ >37.76 มก./ก. เมื่อทดสอบด้วยวิธี broth dilution (Pitakvongsaporn, 2001: 179)

น้ำมันขมิ้นมีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *T. rubrum* และเมื่อทดสอบกับเชื้อรา *T. mentagrophytes*, *M. gypseum* พบค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ (MIC) คือ 6.56, 3.28 และ 3.28 มก./มล. ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยวิธี agar well diffusion และค่า MIC ต่อเชื้อ *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *E. floccosum* และ *M. gypseum* คือ 0.82, 0.41, 0.21 และ 0.41 มก./มล. ตามลำดับ เมื่อทดสอบด้วยวิธี agar dilution และสังเกตได้ว่า ในสภาวะที่มีน้ำมันขมิ้นเชื้อ *T. rubrum* จะมีการสร้าง chlamydoconidia และมีการบวมของเซลล์ (อัมพวัน อภิสิริยะกุล 2000: 10)

1.7 เภสัชจลนพลศาสตร์ (Pharmacokinetics)

1.7.1 การดูดซึม (Absorption) (Ammon, 1991: 57, 2-3)

รายงานการศึกษาของ Ravindranath และ Chandrasekhare พบว่า เมื่อให้ curcumin ขนาด 400 มก. ทางปาก ในหนูขาว พบว่าการดูดซึมประมาณ 60% โดยประเมินจากปริมาณ curcumin ที่ตรวจพบ ในอุจจาระ นอกจากนี้ คณะผู้วิจัยยังพบว่า เมื่อครบระยะเวลา 24 ชั่วโมง ยังพบ curcumin ในลำไส้ส่วนล่าง (caecum, colon) ประมาณ 38% ของปริมาณที่ได้รับ อย่างไรก็ตาม ไม่พบ curcumin ในตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดหรือจากหัวใจ แต่พบ curcumin ปริมาณเล็กน้อยในเนื้อเยื่อตับและไต โดยเก็บตัวอย่างระหว่าง 0.25 ถึง 24 ชั่วโมง หลังการให้ curcumin ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า curcumin ไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด อย่างไรก็ตาม ยังไม่ทราบว่า curcumin ส่วนที่ไม่ถูกขับออกทางอุจจาระหายไปไหน สันนิษฐานว่าอาจถูกดูดซึมเข้าไปในผนังลำไส้ และเกิดกระบวนการเปลี่ยนแปลงสาร (transformation) (Ammon, 1991: 57, 2-3)

1.7.2 การกระจายตัว และระดับสารในกระแสเลือด (distribution and blood levels)

ผลการศึกษาของ Ravindranath และ Chandrasekhare โดยการสุมตัวอย่างเลือดจากหัวใจและนำไปตรวจสอบด้วยวิธี colorimetric ระหว่างระยะเวลา 15 นาที ถึง 24 ชั่วโมง ตั้งแต่เริ่มให้ curcumin ทางปาก ขนาด 400 มก. ผลคือตรวจไม่พบปริมาณ curcumin ในกระแสเลือด (ใช้เกณฑ์วัดที่ปริมาณสูงกว่า 0.5 มก./มล.) และตรวจพบในพอร์ทอล เวน (portal vein) ปริมาณเล็กน้อย (น้อยกว่า 5 มก./มล.) และตรวจพบในตับและไต 20 มก./มล.

1.7.3 กระบวนการเปลี่ยนแปลงสาร / การขับถ่าย (metabolism / excretion)

เมื่อน้ำมันขมิ้นเข้าสู่ทางเส้นเลือดดำ หรือผสม ขมิ้นชั้นลงในของเหลวแช่แข็งที่ถูกตัดออกมา จะพบว่าเกิดกระบวนการ active transport เข้าสู่น้ำดีในปริมาณมาก และในสาร

แวนตะคอน เซลล์ตับ (hepatocytes) หรือ liver microsomes พบว่าขมิ้นชัน (curcumin) 90% จะถูก metabolize ภายใน 30 นาที

การศึกษาของ Ravindranath และ Chandrasekhare ไม่พบว่า curcumin ถูกขับออกทางปัสสาวะจากข้อมูลการศึกษาที่ผ่านมาสรุปว่า curcumin ที่ถูกดูดซึมทั้งหมด หลังจากถูก metabolize ที่ตับแล้วส่วนใหญ่ถูกขับออกผ่านทางน้ำดี

กล่าวโดยสรุปได้ว่า การดูดซึมของ curcumin น้อยมาก มีค่าการดูดซึมไปใช้ (bioavailability) ต่ำ เกิดการสังเคราะห์สาร (metabolize) ผ่านตับเป็นหลัก ได้เป็นกลูโคโรไนด์ (glucoronide) ของ tetrahydro curcumin (THC) และ hexahydrocurcumin (HHC) ซึ่งผลของการศึกษาส่วนใหญ่พบว่า metabolite เหล่านี้มีประสิทธิภาพต่ำกว่า curcumin และการขับออกของสารจะขับออกทางน้ำดี-อุจจาระ เป็นหลัก โดยจะขับออกทางปัสสาวะน้อยมาก

1.8 หลักฐานความเป็นพิษและการทดสอบความเป็นพิษ

1.8.1 การทดสอบความเป็นพิษ

เมื่อนิذสารสกัดเอทานอล (95%) ให้แก่หนูถีบจักรทางช่องท้อง พบว่าขนาดที่ทำให้หนูตายครั้งหนึ่ง (LD_{50}) คือ 3.98 ก./กก. ส่วนการนิذสารสกัดจากน้ำและปิโตรเลียมอีเทอร์เข้าทางช่องท้องหนูถีบจักร พบว่า LD_{50} มีค่า 430 มก./กก. และ 525 มก./กก. ตามลำดับ (Yegnannarayan, 1976: 601-8) เมื่อนิذสารสกัดจากเอทานอลและน้ำ (1:1) ให้แก่หนูถีบจักรทางช่องท้อง พบว่า LD_{50} มีค่าเท่ากับ 500 มก./กก. เมื่อป้อนสาร curcumin แก่หนูถีบจักร พบว่า LD_{50} มากกว่า 2 ก./กก. (Srimal, 1973: 447-52)

เมื่อกรอกสารสกัด 95% เอทานอลให้หนูถีบจักร ในขนาด 100 มก./กก./วัน พบว่าไม่มีผลต่อน้ำหนักตัว แต่ทำให้น้ำหนักของปอด และหัวใจเปลี่ยนแปลง น้ำหนักของอวัยวะสืบพันธุ์เพิ่มขึ้น จำนวนและการตายของอสุจิเพิ่มขึ้น แต่ไม่ถึงขั้นแสดงความเป็นพิษต่ออสุจิ ระดับของเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวลดลง (Qureshi, 1992: 124-7)

เมื่อผสมสารสกัด 95% เอทานอล แก่หนูขาวและลิงในขนาด 300 มก./กก. หนูตะเภาในขนาด 2.5 ก./กก. พบว่าไม่ทำให้เกิดพิษ (Bhavani, 1979: 73-5) เมื่อป้อนสารสกัดแอลกอฮอล์และน้ำ (1:1) ให้หนูถีบจักรกินในขนาด 4 มก./กก. พบว่าไม่มีผลต่อการกินอาหาร การเพิ่มของน้ำหนัก หรือระบบประสาทส่วนกลาง (Miquel, 1995: 171-4) ส่วนการทดสอบพิษกึ่งเรื้อรัง โดยให้ผงขมิ้นในขนาด 0.03, 2.5 และ 5 ก./กก./วัน แก่หนูขาว 96 ตัว เป็นเวลา 6 เดือน พบว่าหนูเพศผู้ที่ได้รับผงขมิ้นขนาด 2.5 และ 5 ก./กก./วัน กินอาหารได้น้อยลง และอัตราการเจริญเติบโตน้อยลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (Sambaiah, 1982: 187-90) การทดสอบพิษเฉียบพลันพบว่าผง

ขมิ้นขนาด 2 ก./กก. หรือสารสกัดแอลกอฮอล์ของขมิ้นในขนาด 300 มก./กก. ไม่เกิดพิษเฉียบพลันในหนูขาว หนูตะเภา และลิง (Bhavani, 1979: 73-5)

เมื่อผสมขมิ้นลงในอาหารหนูขาวจนถึง 10% พบว่าไม่มีผลทำให้เคมีเลือดเปลี่ยนแปลง (Sambaiah, 1982: 187-90) การทดสอบความเป็นพิษในหนูขาว พบว่าทั้งขมิ้นและ curcumin ในขนาดที่สูงกว่าที่ใช้ในคน 1.25-125 เท่า ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงในด้านการเจริญเติบโต และระดับสารเคมีในเลือด (ฉวีวรรณ 2529: 139-51)

โซเดียม เคอคูมินेट (Sodium curcumin) ซึ่งเป็นเกลือที่ได้จากผงขมิ้นทำให้เกิดความผิดปกติของโครโมโซมในตั๊กแตน และในแมลง *Poecilocera pica* (Acrididae) (Krishnamoorthy, 1987: 11-24) เมื่อให้ sodium curcumin ทางปาก ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง หรือฉีดเข้าช่องท้องของหนูขาว ในขนาด 500 มก./กก. ไม่พบความเป็นพิษ แต่พบความเป็นพิษเมื่อฉีด sodium curcumin ในขนาดเดียวกัน เข้าหลอดเลือดดำของหนูถีบจักร โดยพบว่าสัตว์ทดลองตายทั้งหมดที่ขนาด 250 มก./กก. สัตว์ทดลองตาย 3 ใน 6 ในขณะที่ขนาด 100 มก./กก. ไม่พบความเป็นพิษ (Ramaprasad, 1957: 136-43)

การทดลองในคนทั้งเพศชายและเพศหญิง จำนวน 15 คนโดยให้รับประทานขมิ้นขนาด วันละ 2.2 ก. เป็นเวลา 4 เดือนพบว่าไม่ทำให้เกิดพิษ (Sharma, 2001: 1894-900)

จากการศึกษาความปลอดภัยของน้ำมันขมิ้นชัน (turmeric oil) ทางคลินิก ระยะที่ 1 ในคนปกติ 9 ราย ก่อนที่จะนำไปศึกษาประสิทธิผลในการรักษา oral submucous fibrosis ซึ่งเป็นระยะก่อนการเปลี่ยนแปลงมะเร็ง (precancerous change) ของมะเร็งช่องปากในระยะที่ 2 ต่อไปนั้น พบว่าเมื่อให้น้ำมันขมิ้นชัน 0.6 มล. วันละ 3 ครั้ง นาน 1 เดือน ตามด้วยขนาด 1 มล. แบ่งให้วันละ 3 ครั้ง 2 เดือน พบว่าอาสาสมัคร 1 คน ถอนตัวเนื่องจากมีไข้ ที่เหลืออีก 7 ราย พบว่าไม่ทำให้เกิดพิษทางคลินิก ทางโลหิตวิทยา หรือพิษต่อตับ ไต หลังได้รับน้ำมันขมิ้นชันนาน 1 หรือ 3 เดือน (คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา 2549: 16, 23-31)

1.8.2ฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์

สารสกัด 95%เอทานอลของขมิ้น ขนาด 250 และ 360 มก./จานเพาะเชื้อ ไม่มีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ต่อเชื้อ *S. typhimurium* TA98, TA100 และ TA1535 (Nagabhushan, 1986: 201-10)

Resin จากขมิ้น ขนาด 160 มก./จานเพาะเชื้อ ไม่มีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ต่อ *S. typhimurium* TA98, TA100 และ TA1535 (Alkofahi, 1997: 163-8) สารสกัด 95% เอทานอลและ curcumin จากขมิ้น ไม่มีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ใน *S. typhimurium* TA1530

มีรายงานที่พบว่า เมื่อผสมขมิ้น 0.5% หรือ curcumin 0.015% ลงในอาหาร เพื่อให้หนูถีบจักรกิน พบว่าไม่ทำให้โครงสร้าง และจำนวนของโครโมโซมของไขกระดูกเปลี่ยนแปลง และไม่ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ และเมื่อให้หนูขาวกินอาหารผสมขมิ้น 0.5 และ 0.05% ซึ่งทำให้สุก ก็ไม่พบพิษต่อโครโมโซมเช่นกัน (Vijayalaxmi, 1980: 125-32)

1.8.3 ความเป็นพิษต่อตัวอ่อน

เมื่อให้หนูขาวเพศเมียกินสารสกัด 95% เอทานอล สารสกัดจากน้ำและสารสกัดจากปิโตรเลียมอีเทอร์ของขมิ้น ขนาด 100 มก./กก. พบความเป็นพิษต่อตัวอ่อน (Garg, 1971: 178) แต่เมื่อป้อนสารสกัด 95% เอทานอล สารสกัดจากน้ำ และสารสกัดจากปิโตรเลียมอีเทอร์ของขมิ้น ขนาด 200 มก./กก. แก่หนูขาวหรือกระต่ายเพศเมีย พบว่าไม่มีก่อให้เกิดความผิดปกติของตัวอ่อน (teratogenic) (Garg, 1974: 225-7) และเมื่อผสมรากขมิ้นลงไปในการอาหารของหนูขาวเพศเมีย ขนาด 0.5% พบว่า ไม่มีก่อให้เกิดความผิดปกติของตัวอ่อนเช่นกัน (Vijayalaxmi, 1980: 125-32)

1.8.4 ความเป็นพิษต่อตับ

การศึกษาพิษกึ่งเรื้อรังในหนูถีบจักรและหนูขาวเพศเมีย โดยให้ผงขมิ้น (0, 1, และ 5%) และสารสกัด 95% เอทานอลของขมิ้น (0%, 0.05% และ 0.25%) โดยผสมในอาหารให้หนูกิน 14 และ/หรือ 90 วัน พบว่าการที่หนูถีบจักรและหนูขาว ได้รับผงขมิ้นในขนาด 5% เป็นระยะเวลา 90 วัน ทำให้น้ำหนักตัวและน้ำหนักตับลดลง และมีเนื้อตาย (necrosis) เกิดขึ้นที่ตับ หนูถีบจักร และการได้รับผงขมิ้นในขนาด 0.2 หรือ 1% เป็นระยะเวลา 14 วัน พบพิษต่อตับ โดยความเป็นพิษดังกล่าว ในหนูถีบจักรจะเกิดขึ้นมากกว่าในหนูขาว ส่วนสารสกัด 95% เอทานอลของขมิ้น ในขนาดที่ให้ ไม่พบความเป็นพิษ (Deshpande, 1998: 183-93)

การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันของผงขมิ้นในหนูขาว พบค่าที่ทำให้หนูตายครึ่งหนึ่ง $LD_{50} > 5000$ มก./กก. การทดสอบความเป็นพิษเรื้อรัง โดยการป้อนหนูขาวด้วยผงขมิ้นขนาด 500 และ 1000 มก./กก. เป็นเวลา 28 วัน พบว่า ไฟบริโนเจน (fibrinogen) ในเลือดหนูลดลง เวลาในการแข็งตัวของเลือด (prothrombin time) สั้นลง ระยะเวลาที่ทำให้เกิดการแข็งตัวของเลือด (partial thromboplastin) เพิ่มขึ้น และผงขมิ้นยังทำให้น้ำหนักของตับและไตของหนูขาวเพิ่มขึ้น ระดับของเอนไซม์ aspartate aminotransferase (AST), bilirubin, cholesterol, triglycerides, blood urea nitrogen (BUN), creatinin, phosphate (P), calcium (Ca), magnesium (Mg) และ Chloride (Cl) ในเลือดของหนูขาวทั้ง 2 เพศ เพิ่มขึ้น แต่การได้รับผงขมิ้นในขนาด 1000 มก./กก. เป็นเวลา 28 วัน ไม่พบความเป็นพิษที่รุนแรงในหนูขาว (Liao, 2003: 237-55)

การทดสอบความเป็นพิษของสารในกลุ่ม curcuminoids จากขมิ้นเป็นเวลา 6 เดือน พบว่าหนูขาวในกลุ่มที่ได้รับการป้อนยาแวนตะกอน curcuminoids ขนาด 50 มก./กก./วัน

มีอัตราการเจริญเติบโตสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับ tragacanth ซึ่งเป็นส่วนประกอบของยาแขวนตะกอน และไม่ทำให้เกิดความเป็นแผลงำทางโลหิต ที่มีความสัมพันธ์กับขนาดที่ใช้ และในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับการป้อนยาแขวนตะกอน curcuminoids ขนาด 250 มก./กก./วันพบว่ามึนน้ำหนักตัว น้ำหนักสัมพันธ์ของตับ และระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase (ALP) สูงกว่ากลุ่มควบคุม แต่ยังไม่อยู่ในช่วงปกติ จากผลการศึกษาทำให้สรุปได้ว่า การที่หนูได้รับ curcuminoids ในขนาดที่ให้ผลทางการรักษา คือ 10 มก./กก./วัน ติดต่อกันเป็นเวลานาน ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษ และการให้ curcuminoids ขนาดสูงอาจมีผลต่อการทำงานของตับ แต่เป็นความเปลี่ยนแปลงที่กลับเป็นปกติใหม่ได้เมื่อหยุดใช้ curcuminoids (Chavalittumrong, 2002: 633-47)

1.9 ผลต่อทารกในครรภ์

ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยของการใช้ขมิ้นชันในสตรีมีครรภ์ การใช้ในสตรีมีครรภ์จึงควรอยู่ภายใต้คำแนะนำของแพทย์ (Ammon, 1991: 57, 2-3)

1.10 ผลต่อสตรีให้นมบุตร

ยังไม่มีข้อมูลของขมิ้นชันเกี่ยวกับการขับออกทางน้ำนมและผลต่อทารกแรกเกิด การใช้ในสตรีให้นมบุตรจึงควรอยู่ภายใต้คำแนะนำของแพทย์ (Ammon, 1991: 57, 2-3)

1.11 การใช้ในเด็ก

ยังไม่มีข้อมูลประสิทธิผลและความปลอดภัยของการใช้ขมิ้นชันในเด็ก (Ammon, 1991: 57, 2-3)

1.12 ข้อห้ามการใช้ยา

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีการอุดตันของท่อน้ำดี หรือผู้ที่แพ้ขมิ้นชัน (hypersensitivity) ผู้ป่วยโรคนี้ควรปรึกษาแพทย์ก่อนใช้ยา (คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา 2549: 16, 23-31)

1.13 อาการไม่พึงประสงค์ (adverse effect)

อาการไม่พึงประสงค์ของขมิ้นชันที่เคยมีรายงาน มีดังต่อไปนี้ คือ คลื่นไส้ ท้องเสีย ท้องผูก ปวดศีรษะ ง่วงนอน ผื่น (rash) (Thamlikitkul, 1989: 613-20)

1.14 อันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction)

ยังไม่มีรายงานการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา 2549: 16, 23-31)

1.15 ขนาดที่ใช้ในการรักษาอาการ dyspepsia

รับประทานผงขมิ้นชันในขนาด 1.5 – 4 กรัมต่อวัน โดยแบ่งให้วันละ 3 – 4 ครั้ง หลังอาหารและก่อนนอน หรือรับประทานขมิ้นชันในแคปซูลที่มีผงเหง้าขมิ้นชันอบแห้ง 250 มก. รับประทานครั้งละ 2 – 4 เม็ด (คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา 2549: 16, 23-31)

1.16 วิธีการบริหารยา

รับประทาน 2 แคปซูล วันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร เข้า กลางวัน เย็น และก่อนนอน (คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา 2549: 16, 23-31)

สรุป

สมุนไพรขมิ้นชัน พบได้มากในแถบประเทศเอเชียตอนใต้และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ รวมถึงประเทศไทย นำเหง้ามาอบแห้งแล้วบดเป็นผง สรรพคุณใช้รักษาโรคกระเพาะ ลดแก๊สลด แผลในกระเพาะ และยังมีสรรพคุณอื่นๆในระบบทางเดินอาหารอีกเช่น ด้านเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา การใช้ขมิ้นชันยังไม่แนะนำให้ใช้ในสตรีมีครรภ์ สตรีให้นมบุตร และเด็ก เนื่องจากไม่มีข้อมูล ยืนยันด้านความปลอดภัยในขณะนี้

2. ข้อมูลพื้นฐานของยา Omeprazole

โอเมปราโซล (Omeprazole) เป็นกลุ่มยา Proton pump inhibitor (PPI) (Charles, 2004-2005: 1255-6) ที่สามารถยับยั้งการหลั่งกรดได้ดีที่สุดในปัจจุบันและด้วยามีผลข้างเคียงน้อยความปลอดภัยสูง พัฒนาออกมาหลังจากยากลุ่ม H_2 receptor antagonist ที่รู้จักกัน เช่น Cimetidine ,Ranitidine หรือ Famotidine

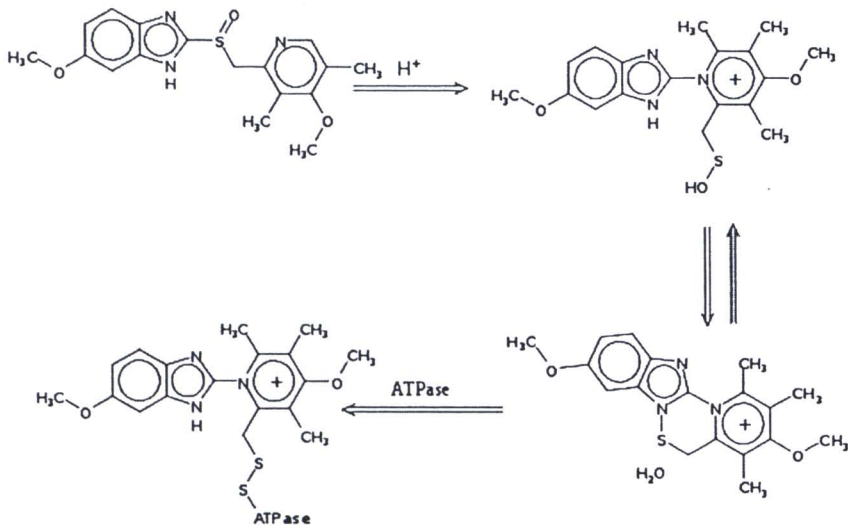
2.1 สรรพคุณ (Charles, 2004-2005: 1255-6)

- 2.1.1 รักษาโรคกระเพาะ (Dyspepsia)
- 2.1.2 รักษาแผลในกระเพาะอาหาร (Peptic ulcer)
- 2.1.3 รักษาโรคกรดไหลย้อน (GERD)
- 2.1.4 รักษาการติดเชื้อ *H. pylori* ในกระเพาะอาหาร
- 2.1.5 Zollinger-Ellison syndrome
- 2.1.6 รักษาโรคกระเพาะที่เกิดจากการใช้ยา NSAIDs

2.2 สูตรโครงสร้างทางเคมี

([http://www.rxmed.com/b.main/b2.pharmaceutical/b2.1.monographs/CPS-%20Monographs/CPS-%20\(General%20Monographs-%20L\)/LOSEC.html](http://www.rxmed.com/b.main/b2.pharmaceutical/b2.1.monographs/CPS-%20Monographs/CPS-%20(General%20Monographs-%20L)/LOSEC.html))





ภาพที่ 2.4 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Omeprazole

2.3 กลไกการออกฤทธิ์

กลไกการออกฤทธิ์ลดการหลั่งกรด gastric โดยมีฤทธิ์ยับยั้ง H^+/K^+ ATPase pump แบบ irreversible ที่เซลล์เยื่อผิวในกระเพาะอาหารส่วนที่กระตุ้นให้มีการหลั่งกรด (parietal cell) ซึ่งจะขัดขวางการหลั่งกรดมายังกระเพาะอาหารโดยตรง สำหรับยาชนิดรับประทานจะออกฤทธิ์ด้านการหลั่งกรดภายใน 1 ชั่วโมง ออกฤทธิ์สูงสุดภายใน 2 ชั่วโมง ระยะเวลาที่ยาคงอยู่ในร่างกาย 72 ชั่วโมง(Charles, 2004-2005: 1255-6)

2.4 เกณฑ์ขงนผลศาสตร์

การดูดซึม (Absorption) : ร่างกายดูดซึมได้อย่างรวดเร็วภายใน 1 ชั่วโมงหลังรับประทาน โดยดูดซึมผ่านทางลำไส้เล็ก (small bowel)

การกระจายตัวของยา (Metabolism) : มีการกระจายตัวของยาผ่านที่ตับเป็นส่วนใหญ่ โดยผ่านกลไก Cytochrome P450 ยามีค่าครึ่งชีวิต(Haft-life) ประมาณ 30-60 นาที

การกำจัดยา(Excretion) : กำจัดยาโดยร้อยละ 80 ผ่านมาทางปัสสาวะ ร้อยละ 20 ขับออกมาทางอุจจาระและทางเดินน้ำดี(Charles, 2004-2005: 1255-6)

2.5 ข้อห้ามใช้ ข้อควรระวัง

ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา omeprazole ผู้ป่วยโรคตับ, โรคไต ควรปรึกษาแพทย์ก่อนใช้ยา และควรปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อน ใช้ยานี้ร่วมกับยาระงับประสาท ไดอะซีแพม (Diazepam), ยาด้านเลือดแข็งตัว วาร์ฟาริน (Warfarin), ยาด้านชัก ฟีนีโทอิน (Phenytoin), ยาด้านเชื้อรา คีโตโคนาโซล (Ketoconazole), ยาฆ่าเชื้อแบคทีเรีย แอมพิซิลลิน (Ampicillin), วิตามินเสริม

ธาตุเหล็ก หรือยาบำรุงเฟอรัสซัลเฟต การสูบบุหรี่จะทำให้ ประสิทธิภาพของยาลดลงได้(Charles, 2004-2005: 1255-6)

2.6 ผลต่อสตรีมีครรภ์

จัดอยู่ในกลุ่ม category C คือไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงมีครรภ์ ควรหลีกเลี่ยง ในช่วง 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ (Drug Information Handbook, 2003 – 2004: 1029 – 1030)

2.7 ผลต่อสตรีให้นมบุตร

สามารถใช้กับสตรีให้นมบุตรได้ (Drug Information Handbook, 2003 – 2004: 1029 – 1030)

2.8 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Charles, 2004-2005: 1255-6)

1-10 % ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ ผื่น ท้องเสีย ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก อ่อนเพลีย ปวดหลัง ไอ

< 1% ใช้ ปวดเมื่อย ใจสั่น เบื่ออาหาร ปากแห้ง ตับวาย โซเดียมในเลือดต่ำ น้ำตาลในเลือดต่ำ ซึมเศร้า

2.9 อันตรกิริยาระหว่างยา(drug interaction) (Charles, 2004-2005: 1255-6)

ลดฤทธิ์ของยา Decrease effect : ketoconazole , itraconazole

เพิ่มฤทธิ์ของยา : diazepam , digoxin , phenytoin , warfarin

2.10 ขนาดยาที่ใช้รักษาโรคกระเพาะ (Charles, 2004-2005: 1255-6)

Omeprazole 20 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 1 เม็ดก่อนอาหาร เข้า-เย็น ½-1 ชั่วโมง ระยะเวลาที่รับประทานขึ้นอยู่กับตัวโรค

โรคกระเพาะรับประทาน 1-2 สัปดาห์

โรคกรดไหลย้อนและแผลในกระเพาะ รับประทาน 2-4 สัปดาห์

2.11 วิธีการบริหารยา (Charles, 2004-2005: 1255-6)

แคปซูลขนาด 20 มก. ชนิดรับประทาน 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหารเข้า-เย็น และ vial ขนาด 40 มก. ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำวันละ 1 ครั้ง

สรุป

ยา Omeprazole เป็นยาต้านการหลั่งกรดกลุ่มที่พัฒนาใหม่ มีสรรพคุณในการลดกรด รักษาแผลในกระเพาะ กรดไหลย้อน การติดเชื้อในกระเพาะอาหาร ออกฤทธิ์ได้รวดเร็วภายใน 1 ชั่วโมง ผลข้างเคียงน้อย ไม่แนะนำให้ใช้กับสตรีมีครรภ์ สามารถใช้กับสตรีให้นมบุตรได้ ขนาดที่ใช้รักษาโรคกระเพาะรับประทาน 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหารเข้า-เย็น เป็นเวลา 1-2 สัปดาห์

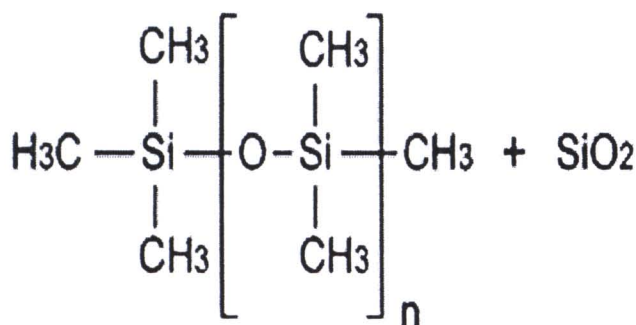
3. ข้อมูลพื้นฐานของยา Simethicone

Simethicone เป็นยาบรรเทาอาการเกิดแก๊ส หรือลมในระบบทางเดินอาหาร นำมาใช้บรรเทาอาการท้องอืดท้องเฟ้อ (<http://www.merck.com/mmpe/lexicomp/simethicone.html#N191CFA>)

3.1 สรรพคุณ

ใช้ลดแก๊สในกระเพาะอาหารที่มากผิดปกติ ช่วยบรรเทาอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ จุกเสียด แน่นท้อง(ไทยนครพัฒนา 2552)

3.2 โครงสร้างทางเคมี



ภาพที่ 2.5 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ Simethicone (<http://medlibrary.org/medwiki/Simethicone>)

3.3 กลุ่มยาและกลไกการออกฤทธิ์

anti-gas (anti-flatulence) ออกฤทธิ์ลดแรงตึงผิวของสารคัดหลั่ง เพื่อดักจับแก๊สในกระเพาะ ทำให้เกิดการกระจายและป้องกันการกระจุกตัวของแก๊สในทางเดินอาหาร เป็นยาต้านการเกิดโฟมโดยการทำให้ฟองเล็กๆ รวมกันเป็นฟองใหญ่แล้วก๊าซฟองใหญ่ก็จะลอยตัวไปตามทางเดินอาหารและออกทางปาก โดยการเรอ

3.4 เกณฑ์ขณพลศาสตร์

การดูดซึม (Absorption): ยา Simethicone ไม่มีการดูดในระบบทางเดินอาหาร และไม่รบกวนการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร

การกระจายตัวของยา (Metabolism): ไม่มีการกระจายตัว หรือเปลี่ยนแปลงโครงสร้างในระบบทางเดินอาหาร

การกำจัดยา(Excretion): กำจัดยาโดยการขับถ่ายออกทางอุจจาระ

3.5 ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา simethicone หรือส่วนประกอบของยา simethicone

3.6 อาการไม่พึงประสงค์ (Adverse effect)

ยังไม่มีรายงาน

3.7 ผลต่อสตรีมีครรภ์

จัดอยู่ในกลุ่ม category C คือไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงมีครรภ์ จากการศึกษาในสัตว์พบว่ายาทำให้เกิดความผิดปกติต่อตัวอ่อนในครรภ์ แต่ไม่มีรายงานการศึกษาที่ควบคุมอย่างดีในมนุษย์ หรือ ไม่มีรายงานการศึกษาในมนุษย์และสัตว์ถึงผลของยาต่อตัวอ่อนหรือทารกในครรภ์ ดังนั้น ควรใช้ยานี้เมื่อมีการประเมินแล้วว่าเกิดประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงในการ เกิดความผิดปกติของทารกในครรภ์

3.8 ผลต่อสตรีให้นมบุตร

ยังไม่มีรายงานปัญหาเกี่ยวกับการใช้ซิเมทิโคน (simethicone)

3.9 อันตรกิริยาระหว่างยา (Drug interaction)

ไม่พบ

3.10 ขนาดยาและวิธีการบริหารยา (ไทยนครพัฒนา 2552)

เด็ก อายุ <2 ปี หรือ <11 ก.ก. รับประทาน 20 มก. วันละ 4 ครั้ง

เด็ก อายุ >2 ปี หรือ >11 ก.ก. : รับประทาน 40 มก. วันละ 4 ครั้ง

เด็ก อายุ >12 ปี และผู้ใหญ่ : รับประทาน 40-360 มก. (ขนาดยาเม็ดละ 80 mg)

เคี้ยวหลังอาหาร 3 เวลาเช้า กลางวัน เย็น

สรุป

ยา Simethicone ใช้ลดแก๊สในกระเพาะอาหารที่มากผิดปกติ ช่วยบรรเทาอาการท้องอืดท้องเฟ้อ จุกเสียด แน่นท้องเนื่องจากตัวยาไม่ถูกดูดซึมในระบบทางเดินอาหาร ทำให้ไม่มีผลขัดขวางต่อการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร ผลข้างเคียงจากยาน้อย ไม่แนะนำให้ใช้กับสตรีมีครรภ์สามารถใช้กับสตรีให้นมบุตรได้ ขนาดที่ใช้รักษา 1เม็ด เคี้ยวหลังอาหาร เช้า กลางวัน เย็น

4. Functional Dyspepsia

Dyspepsia เป็นกลุ่มอาการที่พบบ่อยสุดในโรคระบบทางเดินอาหาร (วโรชา มหาชัย 2545:182) พบมากถึง 50% ของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยอาการของระบบทางเดินอาหารในเวชปฏิบัติทั่วไป ประชากรประมาณ 25% สามารถเกิดอาการ dyspepsia ได้เป็นครั้งคราวในเวลา 1 ปี

โดยอาการมักเป็นๆ หายๆ หรือมีอาการเรื้อรัง ทำให้เกิดผลเสียต่อคุณภาพชีวิตและประสิทธิภาพการทำงานลดน้อยลง

4.1 สาเหตุ

Dyspepsia อาจเกิดจากสาเหตุต่างๆ ได้หลายอย่าง ประมาณ 40% ของผู้ป่วย Dyspepsia สามารถตรวจพบสาเหตุของอาการได้ แต่มากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยจะหาสาเหตุของอาการไม่พบ ซึ่งเรามักเรียกผู้ป่วยในกลุ่มนี้ว่า NUD (non-ulcer Dyspepsia) หรือเรียกว่า Functional Dyspepsia (Essential Dyspepsia) (Delvalle 2002 : 1655) สาเหตุที่อาจทำให้เกิดอาการ Dyspepsia ได้แก่

1. ยา มียาจำนวนมากที่อาจทำให้เกิดการระคายเคืองของทางเดินอาหาร และทำให้เกิดอาการ Dyspepsia เช่น ยาแก้ปวด (NSAIDs), ยาปฏิชีวนะ, เหล็ก, ยาความดันบางชนิด เป็นต้น การหยุดยาสามารถทำให้อาการต่างๆ ดีขึ้นได้
2. อาหาร มีอาหารหลายชนิดที่ผู้ป่วยมักจะบอกว่าทำให้เกิดอาการ Dyspepsia เป็นมากขึ้น อาหารเหล่านี้ได้แก่ มะเขือเทศ, อาหารเผ็ด, บุหรี่, สุราหรือแอลกอฮอล์ อาหารมัน อาหารหมักดอง และกาแฟ
3. โรคของกระเพาะอาหารและลำไส้
4. โรคของตับและตับอ่อน
5. โรคทางกายจากระบบอื่นนอกทางเดินอาหาร เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยที่มีโรคต่อมธัยรอยด์ ต่อมหมวกไตทำงานน้อย เป็นต้น
6. ความเครียด
7. การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* (กิตติ 2543: 123)

4.2 ลักษณะอาการที่สำคัญ

อาการปวดท้องจาก functional dyspepsia จะมีลักษณะเฉพาะได้แก่ อาการปวดหรืออึดอัดไม่สบายท้องบริเวณลิ้นปี่หรือกลางท้องช่วงบนเหนือสะดือ หรืออาการผิดปกติอื่นๆ ของทางเดินอาหารส่วนบน ได้แก่ แน่นท้อง อิ่มง่ายกว่าปกติ ท้องอืดท้องเฟ้อ มีลมในท้อง เรอบ่อย เบื่ออาหาร คลื่นไส้อาเจียน แสบร้อนบริเวณลิ้นปี่ ฯลฯ (สุเทพ 2547: 131-136)

4.3 การรักษา (กิตติ 2543:123)

4.3.1 การให้คำแนะนำ เช่น ทานอาหารให้ตรงเวลางดทานอาหารรสจัด รสเผ็ด หรือเครื่องดื่มสุรา กาแฟ และหลีกเลี่ยงยาในกลุ่ม NSAID รวมทั้งการพักผ่อนนอนหลับให้เพียงพอ

4.3.2 การใช้ยารักษา มีทั้งหมด 4 กลุ่ม โดยเลือกใช้ยาตัวใดตัวหนึ่ง

- 1) Antacid 30 cc วันละ 4 ครั้งหลังอาหารและก่อนนอน

2) Anti-secretory ซึ่งประกอบไปด้วย

- (1) Cimetidine 400 mg วันละ 2 ครั้ง หรือ 800 mg วันละครั้งก่อนนอน
 - (2) Ranitidine 150 mg วันละ 2 ครั้ง หรือ 300 mg วันละครั้งก่อนนอน
 - (3) Omeprazole 20 mg วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า เย็น
 - (4) Lansoprazole 30 mg วันละครั้ง ก่อนอาหารเช้า
- 3) Cycloprotective เช่น sucralfate วันละ 4 ครั้งก่อนอาหารและก่อนนอน
- 4) Antisecretory- Cycloprotective เช่น Misoprostal 200 mcg วันละ 4 ครั้ง

สรุป

โรคกระเพาะเป็นกลุ่มอาการที่พบบ่อยสุดในโรกระบบทางเดินอาหาร สามารถรักษาให้หายขาดได้ หากมีอาการเรื้อรังจะส่งผลเสียต่อคุณภาพชีวิต มีสาเหตุการเกิดโรคได้หลากหลาย เช่น จากยา จากความเครียด จากตัวโรคในกระเพาะเอง หรือจากลักษณะการดำเนินชีวิต สุรา บุหรี่ การรักษาให้คนไข้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมการดำเนินชีวิต ร่วมกับการใช้ยา

5. แบบประเมินอาการของโรคกระเพาะ

ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันมีงานวิจัยมากมายเกี่ยวกับการรักษาและประเมินอาการของโรคกระเพาะ ทำให้มีการสร้างแบบประเมินออกมาหลากหลาย ขึ้นอยู่กับว่าวัตถุประสงค์ผู้ศึกษาวิจัย เช่น การประเมินคุณภาพชีวิต ภาวะจิตสังคม อาการของโรคกระเพาะหรือประเมินด้านความพึงพอใจ แสดงในตารางที่ 2.2 (http://www.proqolid.org/proqolid/search__1/pathology_disease?pty=1915)

ตารางที่ 2.2 ข้อมูลทั่วไปของแบบประเมินอาการ dyspepsia แบบต่างๆ ที่มีการตีพิมพ์

แบบประเมิน	โรค/อาการ	หัวข้อการประเมิน	จำนวนข้อ คำถาม	การประเมิน อาการ ย้อนหลัง (สัปดาห์)
Aberdeen dyspepsia questionnaire(ADQ)	Dyspepsia	Quality of life	12	2
Digestive symptoms and impact questionnaires(DSIQ)	Dyspepsia GERD	Psychosocial symptom/functioning	18	1
Quality of life questionnaire for functional digestive disorder(FDDQL)	Dyspepsia IBS	Quality of life	43	2
Gastrointestinal Symptom Rating Scale – self-administered version(GSRS-self)	Dyspepsia GERD , IBD IBS Peptic ulcer	symptom/functioning	15	1
Leeds Dyspepsia Questionnaire (LDQ)	Dyspepsia	symptom/functioning	15 (short form:9)	4
Nepean Dyspepsia Index (NDI/NDI-SF)	Dyspepsia GERD	Quality of life symptom/functioning	NDI: 42 or 25 NDI-SF: 10	2
Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Disorders- Quality of Life (PAGI-QOL)	Dyspepsia GERD Gastroparesis	Quality of life	30	2
Patient Assessment of Gastrointestinal Disorders Symptom Severity Index (PAGI-SYM)	Dyspepsia GERD Gastroparesis	symptom/functioning	20	2
Quality Of Life in Reflux And Dyspepsia (QOLRAD)	Dyspepsia GERD	Quality of life	25	1

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

แบบประเมิน	โรค/อาการ	หัวข้อการประเมิน	จำนวนข้อ คำถาม	การประเมิน อาการ ย้อนหลัง (สัปดาห์)
Questionnaire for Peptic Disease-32 items (QPD-32)	Dyspepsia	symptom/functioning	32	4
Severity of Dyspepsia Assessment (SODA)	Dyspepsia	Satisfaction symptom/functioning	17	1
GERD	= Gastroesophageal Reflux Disease			
IBS	= Irritable Bowel Syndrome			
IBD	= Inflammatory Bowel Disease			

เนื่องจากแบบประเมินอาการ dyspepsia ที่มีการตีพิมพ์ในปัจจุบัน มีอยู่หลายแบบด้วยกัน ดังนั้น จึงต้องมีการคัดเลือกแบบประเมินที่เหมาะสมกับการวิจัยในครั้งนี้ โดยเมื่อพิจารณาจากความจำเพาะเจาะจงต่อโรคและอาการ dyspepsia พบว่า มีแบบประเมินที่เข้าเกณฑ์จำนวน 4 แบบ ได้แก่ Aberdeen Dyspepsia Questionnaire(ADQ), Leeds Dyspepsia Questionnaire(LDQ), Questionnaire for Peptic Disease-32 items(QPD-32) และ Severity of Dyspepsia Assessment(SODA)

เมื่อพิจารณาหัวข้อที่ต้องการประเมิน คือ อาการ dyspepsia (Symptom/functioning) ก็จะเหลือแบบประเมิน 3 แบบ ได้แก่ Leeds Dyspepsia Questionnaire(LDQ), Questionnaire for Peptic Disease-32 items(QPD-32) และ Severity of Dyspepsia Assessment (SODA)

ประเด็นต่อมาในการพิจารณาก็คือ จำนวนข้อคำถามไม่ควรมากเกินไป เพื่อสะดวกในการเก็บข้อมูล และช่วยให้ผู้ตอบแบบประเมินไม่เสียเวลามากนัก ก็พบว่า Questionnaire for Peptic Disease-32 items(QPD-32) มีข้อคำถามมากถึง 32 ข้อ ส่วน Leeds Dyspepsia Questionnaire(LDQ) และ Severity of Dyspepsia Assessment(SODA) มีจำนวนข้อคำถามที่ไม่มากนัก และในประเด็นสุดท้ายคือ ระยะเวลาในการนี่ย้อนถึงอาการ dyspepsia ไม่ควรนานเกินไป เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ใกล้เคียงความเป็นจริงมากที่สุด และในการวิจัยครั้งนี้ ต้องการประเมินอาการย้อนหลัง 1 ครั้ง

ในช่วงระยะเวลา 1 สัปดาห์ เมื่อพิจารณาแบบประเมิน Leeds Dyspepsia Questionnaire พบว่าผู้ป่วยต้องนึกย้อนเวลากลับไปนานถึง 4 สัปดาห์ ซึ่งอาจจะทำให้เกิด recall bias ได้ ในขณะที่ Severity of Dyspepsia Assessment ใช้เวลานึกย้อนเวลากลับไปเพียง 1 สัปดาห์ ซึ่งไม่นานเกินไป และอยู่ในช่วงระยะเวลาที่ต้องการ คือ ไม่เกิน 1 สัปดาห์ ดังนั้นเมื่อพิจารณาในประเด็นต่างๆ แล้ว จึงเลือกแบบประเมิน Severity of Dyspepsia Assessment มาใช้กับงานวิจัยในครั้งนี้

Linda rabeneck et al. (2001: 755-65) ศึกษาประสิทธิภาพของการประเมินผลลัพธ์อาการ dyspepsia ที่เกี่ยวข้องกับสภาวะสุขภาพ โดยใช้แบบประเมิน Severity of Dyspepsia Assessment (SODA) จากงานวิจัยพบว่าแบบประเมิน SODA ใช้ศึกษากับผู้ป่วยนอก uninvestigated dyspepsia ที่มีอายุ >18 ปี อ่านและเขียนอังกฤษได้ ไม่ได้ผ่านการรักษาโดยแพทย์ด้วยโรคนี้ภายใน 6 เดือนที่ผ่านมา รวมถึงตัดคนไข้ (ไม่นำมารวมในการวิจัย) ที่มาด้วยอาการแสบร้อนทรวงอกอย่างเดียวออกไป เพราะอาการจำเพาะเจาะจงกับโรคกรดไหลย้อนมากกว่า

(Gastroesophageal Reflux Disease) และต้องไม่มีอาการเตือนสำคัญเช่น กลืนลำบาก(dysphagia), เหลือง(jaundice), น้ำหนักลด(weight loss), เคยผ่าตัด, ประวัติถ่ายดำภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา

นอกจากนี้แบบประเมิน Severity of Dyspepsia Assessment (SODA) ยังมีค่าความเที่ยง และความตรงที่น่าเชื่อถือได้ ตามภาพที่ 2.6 (Rabeneck, 2001:759)

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

^aMean change score (enrollment score—follow-up score) for patients who stated they were “improved” at follow-up visit.
^bMean change score (enrollment score—follow-up score) for patients who stated they were “unchanged” at follow-up visit.
^cMean change scores have negative values because higher scores mean greater satisfaction, whereas with the SODA Pain Intensity and Non-Pain Symptoms scales, higher scores mean worse symptoms.

ภาพที่ 2.6 ความตรง(Validity) และความเที่ยง(Reliability)ของแบบประเมิน SODA

จากภาพข้างต้นจะเห็นว่า แบบประเมินนี้มีค่าความเที่ยง (Reliability) สูง โดยมีค่าสัมประสิทธิ์ของ Alpha Cronbach > 0.75 และมีค่าความตรง (Validity) ที่เชื่อถือได้อย่างมีนัยสำคัญ ทั้ง 3 ส่วนคือ pain intensity, non-pain symptoms, satisfaction แสดงว่าเครื่องมือนี้ไม่ว่าจะทำการกลุ่มประชากรใดก็จะได้ผลที่ตรงจึงทำให้เชื่อมั่นได้ว่าสามารถนำเอา แบบประเมิน Severity of

Dyspepsia Assessment (SODA) มาใช้ในการประเมินอาการผู้ป่วย dyspepsia ในงานวิจัยนี้ได้เป็นอย่างดี

5.1 แบบประเมิน Severity Of Dyspepsia Assessment (SODA)

5.1.1 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับแบบประเมิน SODA

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

5.1.2 ขั้นตอนการแปลแบบประเมิน SODA เพื่อนำมาใช้กับคนไทย

เนื่องจากต้นฉบับแบบประเมิน SODA เป็นภาษาอังกฤษ จึงต้องมีกระบวนการในการแปลแบบประเมินเป็นภาษาไทยอย่างเป็นระบบ เพื่อนำแบบประเมินไปใช้ประเมินอาการ dyspepsia ของผู้ป่วยชาวไทยในการศึกษาทางคลินิกต่อไป โดยขั้นตอนการแปลมีดังต่อไปนี้ โดยนำแบบประเมินฉบับภาษาไทยจาก โสมนัส ศิริจารุกุล (2550: 44-5) การศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของขมิ้นชัน เปรียบเทียบกับยา ranitidine ในผู้ป่วย Uninvestigated Dyspepsia

- 1) ผู้เชี่ยวชาญด้านการแปลเครื่องมือ 2 คน แยกกันแปลจากต้นฉบับภาษาอังกฤษมาเป็นภาษาไทย (forward)
- 2) นำฉบับภาษาไทยที่ทั้ง 2 คนแปล มาปรับรวมกัน
- 3) นำฉบับภาษาไทยที่ปรับรวมกันแล้ว ส่งให้ผู้เชี่ยวชาญด้านภาษาอังกฤษแปลจากภาษาไทยกลับเป็นภาษาอังกฤษ (backward)
- 4) นำฉบับ backward มาเทียบกับต้นฉบับภาษาอังกฤษเพื่อทดสอบความถูกต้อง
- 5) นำแบบประเมินที่ทดสอบความถูกต้องแล้ว ไปให้แพทย์ตรวจสอบเพื่อขอความคิดเห็นและข้อเสนอแนะเพิ่มเติม
- 6) นำไปทดลองใช้กับกลุ่มตัวอย่างที่มีระดับการศึกษาต่ำ 5 - 10 คน เพื่อทดสอบความเข้าใจ
- 7) ปรับถ้อยคำ สำนวนภาษาให้เข้าใจง่าย และเหมาะกับการนำไปใช้จริง

6. ข้อมูลพื้นฐานของโรงพยาบาลปะคำ

โรงพยาบาลปะคำเป็นโรงพยาบาลขนาด 30 เตียง มีประชากรทั้งสิ้นประมาณ 44,000 คน ให้บริการผู้ป่วยนอกประมาณ 200 คนต่อวัน เฉลี่ยประมาณ 6,000 ครั้ง/เดือน โดย 5 อันดับโรคที่พบ ได้แก่ ความดัน (Hypertension), เบาหวาน (Diabetic mellitus), คออักเสบ (Pharyngitis), โรคระบบทางเดินหายใจส่วนบน (Upper respiratory tract infection) และโรคกระเพาะ (Dyspepsia) ตามลำดับ การให้บริการผู้ป่วยใน ให้บริการผู้ป่วยในประมาณ 300 คนต่อเดือน คิดเป็นผู้ป่วยโดยเฉลี่ย 25 คนต่อวัน โดย 5 อันดับโรคที่พบ ได้แก่ อุจจาระร่วง(Diarrhea), โรคกระเพาะ(Dyspepsia), เวียนศีรษะ(Vertigo), ไข้เลือดออก(Dengue fever) และโรกระบบทางเดินหายใจส่วนบน (Upper respiratory tract infection) ตามลำดับ

โรคกระเพาะ เป็น โรคของระบบทางเดินอาหารที่พบได้มากที่สุด จากรายงานข้อมูลของแผนกผู้ป่วยนอก ส่วนรายงานข้อมูลของแผนกผู้ป่วยใน พบว่ามีผู้ป่วยโรคกระเพาะคิดเป็นอันดับที่ 5 ที่ต้องนอนโรงพยาบาล จากรายงานข้อมูลผู้ป่วยประจำปี 2552 โรงพยาบาลปะคำ

ข้อมูลด้านมูลค่าการใช้ยาของโรงพยาบาลปะคำประจำปี 2552 คิดเป็นเงินประมาณ 9,600,000 บาท แยกคิดเป็นมูลค่ายาในการรักษาโรคกระเพาะ(เฉพาะยากิน) 335,768 บาท แสดงในตาราง 2.3

ตารางที่ 2.3 รายการยาและมูลค่าการจัดซื้อยาที่ใช้ในการรักษาโรคกระเพาะ ของโรงพยาบาลปะคำ ตั้งแต่ 1 ต.ค. 2551 – 30 ก.ย. 2552

	มูลค่าการจัดซื้อ(บาท)	ราคา/หน่วย(บาท)
M.Carminative	80,000	12.50
Alum milk	87,232	12.20
Omeprazole 20 mg	48,834	1.7
ขมิ้นชัน 250 มก.	48,430	1
Simethicone 80 mg	38,005	1
Ranitidine 150 mg	33,267	1

7. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

7.1 การศึกษาทางคลินิกของขมิ้นชัน

อัญชลี อินทนนท์ และคณะ (2529: 7) ได้ทำการทดลองใช้ขมิ้นชันรักษาผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้อง ซึ่งเชื่อว่าเป็นอาการของโรคแผลเป็บติก (peptic ulcer) โดยเปรียบเทียบกับการใช้ไตรซิลิเกต (trisilicate) ซึ่งเป็นยาลดกรดขององค์การเภสัชกรรม ได้ผลดังนี้ คืออาการดีขึ้นมากหลังการรักษาด้วยขมิ้นชันครบ 12 สัปดาห์ จำนวน 15 ราย คิดเป็น 88% หายเป็นปกติ 1 ราย คิดเป็น 5.8% อาการดีขึ้นมากหลังรักษาด้วยไตรซิลิเกต 5 ราย คิดเป็น 50 % หายปกติ 4 ราย คิดเป็น 40 %

ฉวีวรรณ พงษ์สุนันท์ และคณะ (2529: 139-51) ทำการศึกษาผลของขมิ้นชันแคปซูลในการรักษาโรคแผลเป็บติกด้วยวิธีการส่องกล้อง ในผู้ป่วยโรคแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กดูโอดีนัมที่มีอาการปวดท้อง โดยให้ขมิ้นชันในรูปแคปซูลขนาด 250 มก. รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 4 ครั้ง ก่อน อาหารครั้งถึงหนึ่งชั่วโมงและก่อนนอน ทำการส่องกล้องตรวจตั้งแต่เริ่มการรักษาและเมื่อครบ 4, 8 และ 12 สัปดาห์หลังการรักษา มีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาลงสิ้นสุดการศึกษา ทั้งสิ้น 10 ราย เป็นชาย 8 ราย และหญิง 2 ราย มีอายุระหว่าง 16 - 60 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (8 ราย) มีแผลเป็บติกในลำไส้เล็กดูโอดีนัม และอีก 2 รายเป็นแผลเป็บติกในกระเพาะอาหารขนาดแผลที่พบมีเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ 0.5-1.5 ซม. จากผู้ป่วยทั้งสิ้น 10 ราย มีการหายของแผลเป็นปกติภายใน 4 สัปดาห์ 5 ราย (50%) หรือหายเป็นปกติภายใน 4 ถึง 12 สัปดาห์ 7 ราย (70%)

Thamlikitkul et al.(1963: 613-20) ทำการศึกษาประสิทธิภาพของขมิ้นชันในการรักษาอาการท้องอืดเฟ้อ (dyspepsia) เปรียบเทียบกับยาหลอกและ ยา flatulence การศึกษานี้กระทำที่โรงพยาบาลชุมชน 5 แห่งและโรงพยาบาลทั่วไป 1 แห่ง โดยใช้แบบแผนการศึกษาเดียวกัน ผู้ป่วยที่ได้ทำการศึกษาเป็นผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่มีอาการต่างๆ ได้แก่ ปวดเสบท้องเวลาหิวหรือรับประทานอาหารรสจัด จุกแน่นบริเวณลิ้นปี่เนื่องจากมีลมในกระเพาะอาหาร เรอแล้วอาการดีขึ้น จุกเสบท้องเนื่องจากมีลมในกระเพาะอาหารและลำไส้ นอกจากนี้ผู้ป่วยดังกล่าวจะต้องไม่มีโรคต่างๆที่ตรวจพบได้ชัดเจน เช่น ตับอักเสบ นิ่วในถุงน้ำดี การติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารเป็นต้น แบ่งกลุ่มผู้ป่วยใช้วิธีสุ่ม ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยาแคปซูลรับประทาน ครั้งละ 2 เม็ด วันละ 4 ครั้งนาน 7 วัน ในแคปซูลดังกล่าวอาจมียาหลอกหรือยา flatulence หรือขมิ้นผงซึ่งเตรียมจากเหงาขนาด 250 มก. ต่อแคปซูล โดยมีปริมาณของน้ำมันหอมระเหย 0.02 มล. และ curcuminoids รวม 0.024 กรัม การประเมินผลกระทำวันที่ 7 โดยสอบถามอาการต่างๆ จากผู้ป่วยว่าหาย ดีขึ้น เหมือนเดิม หรือเลวลง นอกจากนี้ยังซักถามถึงอาการข้างเคียงอันอาจเกิดจากยาที่ใช้รักษาและความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการรักษา ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับแบบสอบถามข้อมูลต่างๆ ดังกล่าวข้างต้น แนบกับไปรษณียบัตร

สำหรับส่งกลับมายังโรงพยาบาลในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถกลับมาให้ประเมินผลการรักษาได้โดยตรง

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

การศึกษานี้พอสรุปได้ว่า ขมิ้นชันมีประสิทธิภาพดีในการรักษาท้องอืดเฟ้อ จึงสมควรที่จะเผยแพร่แนะนำให้ประชาชนปลูกและใช้สมุนไพรดังกล่าวเมื่อมีอาการท้องอืดเฟ้อ อย่างไรก็ตามเนื่องจากอาการดังกล่าว อาจมีสาเหตุจากโรคหรือภาวะที่อาจเป็นอันตรายถ้าไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง จึงสมควรแนะนำผู้ที่ใช้เอง ด้วยว่าถ้าอาการดังกล่าวไม่ดีขึ้นภายใน 1 สัปดาห์ ก็สมควรปรึกษาบุคลากรทางการแพทย์เพื่อการวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้องต่อไป

Kositichaiwat et al. (1993: 601-5) ได้ที่การศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง ยาลดกรด ชนิดน้ำและสมุนไพรขมิ้นชันขนาด 250 มก. ทาน 1 แคปซูล วันละ 4 ครั้งในการรักษาแผลกระเพาะอาหาร (gastric ulcer) ในระยะเวลา 6 สัปดาห์ โดยใช้กล้องส่องกระเพาะอาหาร (Fiberoptic gastroscope) เป็นเครื่องมือวัดผล มีผู้ป่วยคัดเข้าทำการศึกษา 60 ราย เมื่อครบ 6 สัปดาห์ มีผู้ป่วยเหลือ 50 ราย แบ่งออกเป็นกลุ่มยาลดกรด 23 ราย และกลุ่มขมิ้นชัน 27 ราย ในกลุ่มขมิ้นชัน แผลหายสนิท 9 ราย (33.3%) แผล มีขนาดเล็กลง 14 ราย (51.9%) ขนาดแผลเท่าเดิม 2 ราย (7.4%) และแผลมีขนาดใหญ่ขึ้น 2 ราย (7.4%) โดยมีผู้ป่วย 1 ราย มีอาการเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้นร่วมด้วย ส่วนในกลุ่มยาลดกรด 23 ราย แผลหายสนิท 15 ราย (65.2%) แผลดีขึ้น 8 ราย (34.8%)

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

เป็นที่น่าสังเกตว่างานวิจัยนี้ใช้ขมิ้นชันในขนาดที่ต่ำ คือ 250 มก. แทนที่จะเป็น 500 มก. และเป็นขมิ้นชันที่ซื้อวัตถุดิบจากร้านขายยา ซึ่งอาจขาดการ standardization ทั้งนี้เพราะ Kositichaiwat et al.

ได้ศึกษาพบว่าเหง้าขมิ้นชันที่เก็บจากสถานที่ต่างกันและอายุต่างกัน มีปริมาณสารที่ใช้ประโยชน์ได้ คือ curcuminoids และ volatile oil ต่างกัน

Deitelhoff et al. (2000: 92) ศึกษาคุณสมบัติในการรักษาอาการ dyspepsia ของ ขมิ้นชันในผู้ป่วย 440 คน (อายุเฉลี่ย 48.5 ปี เป็นเพศหญิง 58% ค่าเฉลี่ยของ BMI 24.3 กก./ตร.ม.) ที่มีอาการ dyspepsia ทำการติดตามผลเป็นระยะเวลา 1 เดือน โดยผู้ป่วยจะได้รับยา Sergast ซึ่งเป็น สารสกัดของเหง้าขมิ้นชัน (1 แคปซูล = 81 มก.) รับประทานวันละ 2 แคปซูล ผลการศึกษาแสดง ว่าอย่างกล่าวมีฤทธิ์แก้คลื่นไส้ อาเจียน ช่วยขับลม และด้านการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบ และยัง พบว่ามีผลช่วยบรรเทาอาการท้องผูกได้ด้วย ยาสามารถบรรเทาอาการต่างๆ ได้ดังต่อไปนี้ คลื่นไส้ 71% อาเจียน 84.4% ปวดท้องช่วงบน 66.1% ปวดท้องช่วงล่าง 65.8% อาการแน่นท้อง 64.4% อาการเรอ 62.2% จุกเสียด 60.8% มีลมในท้อง 57.7% และท้องผูก 57.7% ผลการประเมิน global efficacy ในผู้ป่วยเป็นดังต่อไปนี้คือ ดีมาก 27% ดี 60% ปานกลาง 8% น้อย 3% และไม่ได้ผล 2% ผลการประเมิน global tolerance เป็นดังต่อไปนี้คือ ดีมาก 45% , ดี 47% , ปานกลาง 5% , น้อยหรือ แย่ 2% , ไม่มีข้อมูล 2% ไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์

ผลการศึกษาครั้งนี้ยืนยันข้อมูลการรักษาที่มีอยู่เดิมของยา Sergast คือ เป็นยา สมุนไพรที่มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการ dyspepsia

มีการทดลองในผู้ป่วยโรคท้องอืดท้องเฟ้อในโรงพยาบาล 6 แห่ง จำนวน 160 คน โดยรับประทานครั้งละ 2 แคปซูลวันละ 4 ครั้ง พบว่าได้ผลดีกว่ายาขับลมและผู้ป่วยพอใจ ซึ่งน้ำมัน หอมระเหยของขมิ้นเป็นสารออกฤทธิ์ในการขับลม (Ross, 1977: 158-76)

อุดม คชินทร และคณะ (2547) ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและ ผลข้างเคียงของแคปซูลขมิ้นชันกับยาไซเมทิดีน (cimetidine) ในการรักษาผู้ป่วยโรคกระเพาะ อาหารอักเสบ แผลในกระเพาะอาหารและแผลในลำไส้ส่วนต้น โดยใช้วิธี double blinded controlled study ยาที่ใช้ผลิตโดยคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เมื่อยามีลักษณะเหมือนกัน ทั้งขมิ้นชัน และ cimetidine

กลุ่มตัวอย่างได้แก่ ผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจกระเพาะด้วยการส่องกล้องใน 2 สถาบัน คือ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชและโรงพยาบาลราชวิถี จำนวน 175 ราย ที่ยินยอมเข้าร่วมใน การทดลองโดยแบ่งกลุ่มออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับขมิ้นชัน 2 กรัมต่อวัน และกลุ่มที่ได้รับ cimetidine 800 มก.ต่อวัน โดยแบ่งให้ 4 เวลา เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่ยุติการ วิจัยด้วยสาเหตุต่างๆ ทั้งหมด 34 ราย (ร้อยละ 19.4) ผู้ป่วยที่สามารถดำเนินการวิจัยได้จนครบมี 141 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มขมิ้นชัน 73 ราย และ cimetidine 68 ราย ประเมินผลการรักษาด้วย

การซักประวัติ ตรวจร่างกาย การตรวจด้วยการส่องกระเพาะ การตรวจทางพยาธิวิทยา และตรวจการติดเชื้อ *Helicobacter pylori*.

ผลการรักษาพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มขมิ้นชันที่มีอาการหาย อาการดีขึ้น อาการเหมือนเดิม และอาการแย่ลง มีร้อยละ 13.7, 47.9, 27.4 และ 10.9 ตามลำดับ ในขณะที่กลุ่ม cimetidine มีผลการรักษาเป็นร้อยละ 14.7, 55.9, 23.5 และ 5.9 ตามลำดับ การประเมินด้วยการส่องกล้องและการตรวจทางพยาธิวิทยาไม่พบความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังการรักษา ทั้งสองกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 64 ราย มีการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ซึ่งสามารถตรวจพบได้ทุกราย หลังการรักษาทั้งสองกลุ่ม แสดงว่าทั้งขมิ้นชันและ cimetidine ไม่สามารถกำจัดการติดเชื้อดังกล่าวได้ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงใดๆ จากการรักษา

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

ธรา อ่อนชมจันทร์ และคณะ (2533) ทำการศึกษาสรรพคุณเรื่องแก้ท้องอืดท้องเฟ้อ โดยให้ขมิ้นชันแคปซูล 250 มก. ทาน 2 เม็ด วันละ 4 ครั้ง หลังอาหารและก่อนนอน นาน 5-7 วัน ในโรงพยาบาลชุมชนในจังหวัดเชียงราย พบว่าใช้ได้ผลดีถึงร้อยละ 87 ขณะที่ flatulence ใช้ได้ผลร้อยละ 83 ส่วนยาหลอกใช้ได้ผลร้อยละ 53

โสมนัส ศิริจารุกุล และคณะ (2550) การศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของขมิ้นชันเปรียบเทียบกับยา ranitidine ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia แบ่งผู้ป่วย 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 ให้ขมิ้นชันแคปซูล 250 mg รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร และก่อนนอน และกลุ่มที่ 2 ได้รับ ranitidine 150 mg บรรจุแคปซูลที่มีลักษณะเหมือนกับแคปซูลขมิ้นชัน 1 แคปซูล ร่วมกับยาหลอกออก 1 แคปซูลรับประทานหลังอาหารเช้าและเย็น และรับประทานยาหลอกมื้อละ 2 แคปซูล หลังอาหารกลางวัน และก่อนนอนประเมินผลการรักษาโดยให้ผู้ป่วยทำแบบประเมิน SODA ก่อนและหลังจากรับประทานยาครบ 14 และ 28 วัน พบว่าทั้งขมิ้นชันและยา ranitidine มีประสิทธิผลไม่แตกต่างกันในการรักษาอาการปวดท้อง และอาการอื่นๆ แต่ขมิ้นชันมีผลทำให้ความพึงพอใจในผลการรักษาอาการ dyspepsia สูงขึ้นมากกว่ายา ranitidine อย่างมีนัยสำคัญ และพบผลข้างเคียงจากการใช้ยาน้อย ส่วนใหญ่เป็นผลข้างเคียงที่เคยมีรายงานมาก่อนแล้ว และเป็นอาการที่ไม่รุนแรง สามารถหายเองได้

7.2 การศึกษาทางคลินิกของยา Omeprazole

Meineche-Schmidt et al. (2000: 2777-83) ทำการศึกษาเพื่อค้นหาคำตอบว่า omeprazole มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia หรือไม่ โดยทำการศึกษาแบบ randomized controlled trial (multicenter) มีผู้ป่วยทั้งหมด 471 คน ที่มีอาการคล้ายแผลในกระเพาะ (ulcer-like) หรืออาการคล้ายกรดไหลย้อน (reflux-like dyspepsia) โดยแบ่งกลุ่มให้ยา omeprazole วันละ 20 มก. (243 คน) หรือ placebo (228 คน) เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ทำการวิเคราะห์ด้วยวิธี logistic regression analysis ผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มแยกเข้าในแต่ละ model ($n = 236$) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการตอบสนองต่อยา omeprazole กับตัวแปรเชิงพรรณนาต่างๆ

ใน model high body mass index การใช้ยากลุ่ม Antacids หรือ H_2 -blockers ภายใน 1 เดือนที่ผ่านมา หรืออาการปวดท้องเวลากลางคืน มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองที่ดีต่อ ยา omeprazole ในขณะที่อาการคลื่นไส้มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองที่ไม่ดีต่อยา omeprazole เมื่อใช้ตัวแปรต่างๆ หาความสัมพันธ์กับ therapeutic index จะแบ่งกลุ่มตัวอย่างที่มีการตอบสนอง ต่อยาระดับต่างๆ ได้ดังนี้ กลุ่มที่มีการตอบสนองดี ($n = 56$), ตอบสนองปานกลาง ($n = 88$), และ ตอบสนองน้อย ($n = 91$) โดย มีเปอร์เซ็นต์การตอบสนอง 39.4%, 19.3%, และ 4.6% ($p = 0.013$) ตามลำดับ

การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia ด้วยยา omeprazole ให้มีศักยภาพสูงสุด สามารถทำได้โดยการพิจารณาลักษณะเฉพาะและอาการของผู้ป่วยที่มีการตอบสนองต่อยาดี ข้อมูล ที่ได้จากการศึกษานี้สามารถนำไปทำเป็นแผนผังข้อเพื่อช่วยในการพิจารณาเลือกใช้ยา omeprazole แบบ empirical ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการ dyspepsia สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปได้

Rabeneck et al. (2002: 3045-51) ได้ทำการศึกษาในกลุ่ม proton pump inhibitor ในการรักษาผู้ป่วยโรคกระเพาะที่ยังไม่ได้ตรวจหาสาเหตุ (uninvestigated dyspepsia) โดย ทำการศึกษาแบบ double blind, randomized, placebo-controlled trial ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia โดยผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มให้ได้รับยา omeprazole 20 มก. หรือยาหลอก ทานวันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ติดตามผลการรักษาต่อเป็นระยะเวลา 1 ปี เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยที่ เข้าร่วมการศึกษา คือ มีอายุไม่น้อยกว่า 18 ปี เกิดอาการ dyspepsia ภายใน 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา และ ไม่มีอาการเตือนว่าอาจเกิดโรคร้ายแรง (alarm features) ประเมินอาการ dyspepsia โดยใช้แบบ ประเมินอาการ Severity of Dyspepsia Assessment (SODA) ซึ่งเป็นเครื่องมือที่มี validity, reliable และมีความจำเพาะเจาะจงต่อโรค primary outcome ได้แก่ การรักษาล้มเหลวระหว่างการติดตาม ผลการรักษา โดยนิยามจากคะแนน SODA Pain Intensity score > 29 (scores 2–47) ผู้ป่วยที่การรักษาล้มเหลวจะได้รับการส่งต่อไปส่องกล้องทางเดินอาหาร (gastroscopy)

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

ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia การให้ยา placebo หรือ omeprazole เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์จะช่วยลดการส่องตรวจ endoscopy ในระยะเวลา 1 ปี ของการติดตามผลการรักษา และเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง placebo กับ omeprazole การให้ยา omeprazole เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ช่วยชะลอการทำ endoscopy แต่ไม่ช่วยลดการส่องตรวจ endoscopy และหากต้องการให้ยา proton pump inhibitor เพื่อช่วยลดการส่องตรวจ endoscopy อาจมีความจำเป็นต้องให้ยาอย่างต่อเนื่อง

การศึกษาหนึ่งซึ่งเปรียบเทียบการรักษาระหว่าง omeprazole กับ ranitidine ในการรักษา duodenal ulcer ของผู้ป่วยในประเทศอเมริกาใต้ (Mark, 1991: 1395-400) (multiracial study) โดยการศึกษาเป็นกลุ่มการทดลองแบบ multicenter double-blind parallel เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาทั้งสองตัวในผู้ป่วย duodenal ulcer จำนวน 206 คน เป็น ชาย 145 คน และหญิง 62 คน ซึ่งมาจากแต่ละตำแหน่งของประเทศ อายุเฉลี่ย 40 ปี (ช่วงอายุตั้งแต่ 19-76 ปี) โดยการรักษาจะใช้ยาแต่ละชนิดให้เป็นเวลานาน 4 สัปดาห์ และได้มีการบันทึก healing rate, symptom relief และ adverse events เปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มรักษาทั้งสอง โดยผู้ป่วยกลุ่ม omeprazole จะได้รับยาในขนาด 20 mg 1 ครั้ง ในตอนเช้า (N = 104) ส่วนในกลุ่ม ranitidine จะได้รับยาในขนาด 300 mg 1 ครั้ง ก่อนนอน (N = 106) โดยพบว่า healing rate ของการรักษาในสัปดาห์ที่สองในกลุ่ม omeprazole สูงกว่ากลุ่ม ranitidine อย่างมีนัยสำคัญ (80% และ 52%, P น้อยกว่า 0.001) และในการรักษาสัปดาห์ที่สี่ก็สูงกว่าด้วย (95% และ 85%, P น้อยกว่า 0.05) และผลการศึกษาได้มีการยืนยันด้วย "intention to treat" approach ส่วนผลของ adverse events หลังจากการรักษาที่สัปดาห์ที่สอง นั้น พบว่า ในกลุ่มที่รักษาด้วย omeprazole มีรายงานพบ epigastric pain และ heartburn น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ($P = 0.02$ และ 0.04 ตามลำดับ) แต่ในการรักษาที่สัปดาห์ที่สี่พบว่า adverse events นั้น ไม่ต่างกันอย่างมี



นัยสำคัญ และการรักษาทั้งสองกลุ่มไม่มีรายงาน serious adverse events ใดๆเกิดขึ้น ดังนั้นจึงสามารถตอบคำถามที่ผู้ถามสงสัยได้ว่า การใช้ omeprazole ดีกว่า ranitidine ในแง่ที่มี healing rate ในการรักษาการเกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้มากกว่า นอกจากนี้ จากกลไกการออกฤทธิ์ของ omeprazole ที่มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการหลั่งกรดที่ดีกว่า ranitidine ทำให้ omeprazole มีข้อบ่งใช้ของยาที่เป็นที่ยอมรับกว้างขวางกว่า รวมทั้งเป็นยาตัวหนึ่งในสูตรยาที่ใช้ในการกำจัดเชื้อ *H.pylori* ด้วย

Koskenpato et al. (2001: 2866-72) ศึกษาเกี่ยวกับการให้ยา omeprazole เป็นระยะเวลา 3 เดือน และการกำจัดเชื้อ *Helicobacter pylori* ในผู้ป่วย functional dyspepsia โดยผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ *H. pylori* เป็นบวก จำนวน 151 คน ถูกสุ่มให้รับยากำจัดเชื้อ *H. pylori* หรือ placebo-antibiotics โดยให้ยาแบบ double-blind ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยา omeprazole ในระยะเวลา 3 เดือนแรก ประเมินอาการ dyspepsia ทุก 3 เดือน โดยใช้แบบสอบถาม และประเมินคุณภาพชีวิตโดยใช้แบบสอบถาม validated RAND 36-item health survey 1.0 ตั้งแต่เริ่มต้นการศึกษา และเมื่อครบ 12 เดือน การวัดผล (main outcome) ดูจากคะแนนของผู้ป่วยที่ได้รับยากำจัดเชื้อ *H. pylori* และ omeprazole เปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ placebo และ omeprazole ระหว่างการติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลา 12 เดือน

มีผู้ป่วยที่ติดตามผลการรักษาได้เมื่อครบระยะเวลา 1 ปี เป็นจำนวน 136 คน จากผู้ป่วยที่เริ่มต้นการศึกษา 151 คน ผู้ป่วย 77 คนได้รับยากำจัดเชื้อ *H. pylori* และอีก 74 คน เป็นกลุ่มควบคุม เมื่อครบ 12 เดือนค่าเฉลี่ย (mean) ของ dyspepsia score ลดลง 28.8% ในผู้ป่วยที่ได้รับยากำจัดเชื้อ *H. pylori* และ 21.7% ในกลุ่ม control ซึ่ง dyspepsia score ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่ม ($p < 0.0001$) เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของ อาการ dyspepsia หรือคุณภาพชีวิตระหว่างทั้งสองกลุ่มเมื่อครบ 1 ปี หลังจากหยุดยา omeprazole ไปแล้ว 3 เดือน ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอาการ regurgitation ($p < 0.001$) และ heartburn ($p < 0.01$) กำเริบขึ้นอีก ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของอาการ dyspepsia หรือคุณภาพชีวิตระหว่าง ทั้งสองกลุ่มเมื่อครบ 1 ปี และหากไม่คำนึงถึงว่าตรวจพบเชื้อ *H. pylori* หรือไม่ ยา omeprazole ช่วยลดอาการ heartburn และ regurgitation ได้ และการศึกษาายังพบว่า มีผล placebo effect ต่อทั้งอาการ functional dyspepsia และคุณภาพชีวิต

Veldhuyzen van Zanten et al. (2005: 1477-88) ทำการศึกษา เปรียบเทียบ การใช้ ยาระหว่าง omeprazole, ranitidine, cisapride, กับ placebo ในการรักษาอาการ dyspepsia โดยคัดเลือกผู้ป่วย dyspepsia ที่มีผลการ ตรวจ *Helicobacter pylori* เป็นลบ ที่มีความรุนแรงของอาการ ระดับปานกลาง (seven-point Likert scale > 4) จากสถานพยาบาล 35 แห่ง ผู้ป่วยจะถูกสุ่มให้ได้รับ

ยา omeprazole 20 มก. od, ranitidine 150 มก. Bid , cisapride 20 มก. bid หรือ placebo เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ และให้ยาตามความจำเป็นต่ออีก 5 เดือน ทำการประเมินอาการเมื่อครบ 4 สัปดาห์ และ 6 เดือน โดยค่านิยามของการรักษาประสบผลสำเร็จ คือ ไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อย (คะแนน ≤ 2 จาก 7)

มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 512 คน วิเคราะห์ผลแบบ intention-to-treat (ITT) เมื่อครบ 4 สัปดาห์อัตราการรักษาประสบผลสำเร็จ (95% CI) มีดังนี้ กลุ่ม omeprazole 51% (69/135; 43-60%), ranitidine 36% (50/139, 28-44%), cisapride 31% (32/105, 22-39%) และ placebo 23% (31/133, 16-31%) โดยผลการรักษาในกลุ่ม omeprazole ดีกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ส่วนของผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาเมื่อครบ 4 สัปดาห์ และ 6 เดือน ในกลุ่ม omeprazole มากกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ดังนี้ omeprazole 31% (42/135, 23-39%), cisapride 13% (14/105, 7-20%) และ placebo 14% (18/133, 8-20%) ($p = 0.001$) แต่ไม่พบความแตกต่างกับกลุ่ม ranitidine 21% (29/139, 14-27%) ($p = 0.053$) ค่าเฉลี่ยของปริมาณยาลดกรดทั้งชนิดเม็ด และ ชนิดน้ำที่ผู้ป่วยรับประทานเพื่อบรรเทาอาการตามความจำเป็น ไม่แตกต่างกันระหว่างแต่ละกลุ่ม

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

7.3 การศึกษาทางคลินิกของยา Simethicone

Holtmann et al. (2002: 1641-8) ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างยา simethicone, cisapride และ placebo ในการรักษาผู้ป่วย functional dyspepsia โดยผู้ป่วย 185 คน ถูกสุ่มแบบ double-dummy ให้ได้รับยา simethicone (105 มก. วันละสามครั้ง), cisapride (10 มก. วันละสามครั้ง) หรือยาหลอก placebo (วันละสามครั้ง) โดย primary outcome ได้แก่ O'Brien global measure โดยให้ผู้ป่วยประเมินคะแนนระดับอาการในระบบทางเดินอาหาร 10 อาการ (ไม่มีอาการ = 0, ปานกลาง = 1, รุนแรง = 2 หรือ รุนแรงมาก = 3) วัดผลการศึกษาดังแต่เริ่มต้นการศึกษา และเมื่อครบ 2, 4 และ 8 สัปดาห์ หลังการรักษา (intention-to-treat)

เมื่อครบ 2, 4 และ 8 สัปดาห์ หลังการรักษา กลุ่มที่ได้รับยา simethicone และ cisapride อาการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.0001$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ placebo, ที่ระยะเวลา 2 สัปดาห์ ยา simethicone ช่วยให้อาการดีขึ้นมากกว่ายา cisapride อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.0007$) แต่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติหลังทำการศึกษารอบ 4 และ 8 สัปดาห์ ผู้ป่วย 46% ในกลุ่มที่ได้รับยา simethicone มีความพึงพอใจต่อยาในระดับดีมาก ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยา cisapride และ placebo มีความพึงพอใจต่อยาในระดับ ดีมาก 15% และ 16% ตามลำดับ

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

สรุป

จากรายงานผลการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาทั้งในแง่ประสิทธิผลและความปลอดภัยของ ขมิ้นชัน องค์การอนามัยโลกจึงได้รับรองสรรพคุณในการช่วยบรรเทาอาการอาหารไม่ย่อยของ ขมิ้นชันในเอกสาร WHO monographs on selected medicinal plants-Volume I ปี ค.ศ. 1999 และคณะทำงาน คัดเลือกรายการยาจากสมุนไพรได้บรรจุขมิ้นชันอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ใน คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา ก็ได้คัดเลือกขมิ้นชัน เข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติปี พ.ศ. 2542 เพื่อรักษาอาการแน่นจุกเสียดเนื่องจากอาหารไม่ย่อย เช่นกัน

จากการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาของขมิ้นชันทั้งการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาจะพบว่าสมุนไพรชนิดนี้สรรพคุณหลากหลาย เช่น ฤทธิ์ลดการเกิดแก๊สในทางเดินอาหาร ฤทธิ์ลดการเกิดแผลใน กระเพาะอาหาร ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ฤทธิ์ขับน้ำดี ฤทธิ์ป้องกันตับอักเสบ ฤทธิ์ต่อการหลั่งสารจาก ตับอ่อน ฤทธิ์ลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบ ฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรียรักษาแผลพุพอง ฤทธิ์ด้าน เชื้อรา รักษากลากเกลื้อน นอกจากนี้ยังมีผลข้างเคียงที่รุนแรงน้อย เนื่องจากยาออกฤทธิ์เร็วและอยู่ใน กระแสเลือดน้อย และการศึกษาทางคลินิกในอดีตที่ผ่านมา ในทางเวชปฏิบัติกับผู้ป่วยแสดงให้เห็นว่าขมิ้นชันเป็นสมุนไพรที่มีสรรพคุณในการรักษาโรคกระเพาะ (functional dyspepsia) ที่ที่ ประสิทธิภาพดีเทียบเท่ากับยาสามัญ เช่น flatulence cimetidine , ranitidine

Omeprazole เป็นยาในกลุ่ม proton pump inhibitor ช่วยบรรเทาอาการ โรคกระเพาะ รักษา แผลในกระเพาะ ได้ดีกว่ายา ranitidine , cimetidine และ cisapride อย่างมีนัยสำคัญ

Simethicone ช่วยบรรเทาอาการของโรคกระเพาะและทำให้ผู้ป่วยมีความพึงพอใจมาก ขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ