

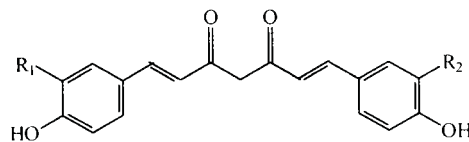
ขมิ้นชันกับฤทธิ์รักษาข้ออักเสบ

อโนชา อุทัยพัฒน์



ขมิ้นชันเป็นไม้ล้มลุกอายุหลายปี ปลูกทั่วไปในประเทศแถบเขตร้อน ต้นสูงประมาณ 50-70 ซม. มีเหง้าใต้ดิน เนื้อในเหง้ามีสีเหลืองเข้มหรือสีเหลืองส้ม มีกลิ่นเฉพาะ ชอบขึ้นในที่ชื้น มีใบเดี่ยว รูปหอก ดอกเป็นช่อสีเหลืองอ่อน ใบและดอกแทงออกจากเหง้าใต้ดิน

ขมิ้นชันมีชื่อสามัญว่า turmeric และมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Curcuma longa* L. อยู่ในวงศ์ Zingiberaceae มีชื่อท้องถิ่นคือ ขมิ้น ขมิ้นแกง ขมิ้นหยอก ขมิ้นหัว ขี้มัน หมิ้น ดายอ สะยอ ใช้เป็นเครื่องเทศสำหรับแต่งรส และสีผสมอาหาร สำหรับอาหารในประเทศแถบเอเชียใต้ และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ใช้ทั้งรูปผงและเหง้า เหง้าขมิ้นชันมีสารสำคัญ 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ให้สีคือ curcuminoid พบประมาณ 5% ของน้ำหนักแห้ง ซึ่งประกอบด้วยสารหลัก 3 ชนิด ได้แก่ curcumin (70-75%), demethoxycurcumin (15-20%) และ bisdemethoxycurcumin (3%) curcuminoids ทั้งสามชนิดมีสูตรโครงสร้างดังในรูปที่ 1 และสารอีกกลุ่มคือน้ำมันหอมระเหย ซึ่งประกอบด้วย monoterpenoids และ sesquiterpenoids เช่น turmerone (α -, β -, ar-) และ zingiberone (1-3)



รูปที่ 1 : สูตรโครงสร้างของ curcuminoids

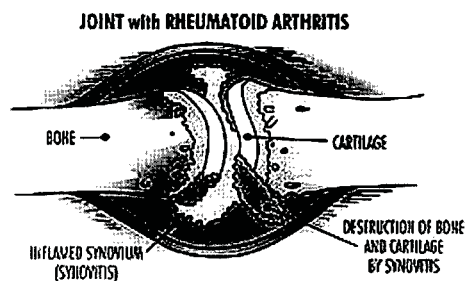
	R1	R2
curcumin	OCH3	OCH3
demethoxycurcumin	OCH3	H
bisdemethoxycurcumin	H	H

เภสัชตำรับของไทยกำหนดให้วัตถุดิบของขมิ้นชันสำหรับผลิตยาต้องมีปริมาณ curcuminoids ไม่ต่ำกว่า 5% และน้ำมันหอมระเหยไม่ต่ำกว่า 6% (4) โดยใช้รักษาอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ และรักษาแผลในกระเพาะอาหาร ใช้ขนาดแคปซูลละ 250 มก. ครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 4 ครั้ง ก่อนอาหารและก่อนนอน (5, 6) มีการศึกษาทางคลินิกแบบ randomized control trial สนับสนุนการใช้ขมิ้นชันครั้งละ 500 มก. วันละ 4 ครั้ง ก่อนอาหารและก่อนนอน สามารถรักษาอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ และแผลในกระเพาะอาหาร (7-9) ในตำรายาไทยมีการใช้ขมิ้นชันแก้ท้องอืด ท้องเฟ้อ รักษาโรคผิวหนัง รักษาบาดแผล (10) ส่วนตำรายาอายุรเวทของอินเดียใช้ขมิ้นชันเป็นยาหรือสารบำรุงธาตุ รวมทั้งฟอกเลือด (11, 12)

มีงานวิจัยจำนวนมากศึกษาพบว่าขมิ้นชันมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่สำคัญหลายประการ ได้แก่ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (anti-oxidant) ต้านอักเสบ (anti-inflammatory) ต้านการเกิดมะเร็ง (anticarcinogenic) ต้านเชื้อจุลชีพ (antimicrobial) ฤทธิ์ลดไขมัน (hypolipidaemic) ฤทธิ์ปกป้องตับ (hepatoprotective) รักษาแผลในกระเพาะอาหาร และปกป้องเซลล์สมอง เป็นต้น (1, 3, 13-15)

ในบทความนี้รวบรวมเฉพาะฤทธิ์ต้านอักเสบของขมิ้นชัน ซึ่งมีการศึกษาวิจัยทั้งในหลอดทดลอง (*in vitro*) สิ่งมีชีวิต (*in vivo*) และทางคลินิก ทั้งนี้พบว่าพืชสมุนไพรหลายชนิดมีฤทธิ์ต้านอักเสบโดยมีผลต่อ cytokine system และ arachidonic acid pathway (16,17)

ข้ออักเสบ (arthritis) เป็นโรคที่พบบ่อยโรคหนึ่งในปัจจุบัน ทำให้สมรรถภาพการเคลื่อนไหวลดลงหรือเสียไป ซึ่งเป็นอุปสรรคในการทำงานและดำรงชีวิต ทำให้คุณภาพชีวิตลดลง ทั้งนี้อาจเป็นเพราะมีการทำลายของโครงสร้างของข้อบางข้อหรือข้อส่วนใหญ่ อาการสำคัญที่พบคือการปวดข้อ มีการอักเสบบริเวณข้อและเนื้อเยื่อรอบๆข้อ ทำให้



ผู้ป่วยทุกขัทรมาณ มีความจำเป็นต้องใช้ยาระงับปวด เช่น พาราเซตามอล และยาต้านอักเสบ เช่น NSAIDs และผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เช่น glucosamine, chondroitin, curcumin เป็นต้น ข้ออักเสบอาจเกิดเฉพาะข้อใดข้อหนึ่งหรือหลายข้อ พร้อมกันนั้นยังมีการอักเสบภายในข้อและเนื้อเยื่อรอบๆข้อ โรคข้ออักเสบที่พบบ่อย ได้แก่ ข้อเสื่อม (osteoarthritis) โรคข้ออักเสบ

รูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) โรคเกาต์ (gout) เป็นต้น ข้อประกอบด้วยส่วนสำคัญคือ กระดูกอ่อน (cartilage) และเซลล์ที่บุข้อหรือเรียกว่าเยื่อข้อ ซึ่งมีหน้าที่สร้างของเหลวเพื่อหล่อลื่นข้อ ทำให้มีการเคลื่อนไหวที่นุ่มนวล

โรคข้อเสื่อมเป็นโรคที่พบในคนสูงอายุเป็นส่วนใหญ่ เกิดจากข้อมีการเสื่อมสลาย และสูญเสีย articular cartilage ซึ่งต่างจากโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ทั้งนี้เป็นเพราะมีการใช้งานมากเกินไป ข้อได้รับบาดเจ็บ ภาวะฮอร์โมนลดต่ำลงหรือในวัยหมดประจำเดือน เกิดการเสียดูดระหว่างกระบวนการสร้างและกระบวนการทำลายขององค์ประกอบ articular cartilage ของ chondrocytes มีอาการปวดที่ข้อ มีอาการฝืดแข็งเป็นระยะ และเกิดกระบวนการอักเสบบริเวณ synovial membrane เกิดจากการตอบสนองต่อ cytokines (proinflammatory cytokines ได้แก่ $TNF\alpha$, $IL-1\beta$, $IL-6$), growth factor ของ chondrocytes มีการทำลาย articular cartilage

โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เป็นโรคข้ออักเสบเรื้อรังที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติ ทำให้เกิดการอักเสบ ต่างจากโรคข้อเสื่อมเพราะเป็นหลายข้อและทั้งสองข้างของร่างกายพอกๆ กัน มีอาการบวมแดง ร้อนที่ข้อ เยื่อข้อเกิดการอักเสบและหนาตัวขึ้นมีกระแสเลือดไหลเวียนเพิ่มขึ้นจากการอักเสบ เกิดกระบวนการอักเสบแบบเรื้อรัง เกิดการหลั่งสารสื่อต่างๆ หรือตัวกระตุ้น เช่น cytokines, nitric oxide (NO) มีการทำลายกระดูกและกระดูกอ่อน เกิดการกร่อนแห้วของกระดูก ภูมุนำรอบข้ออักเสบ สาเหตุที่แท้จริงของโรคนี้นี้ยังไม่ทราบแน่ชัด

การอักเสบเป็นกระบวนการที่ซับซ้อนเกิดจากปฏิกิริยาตอบสนองของเซลล์ในร่างกายที่มีต่อสิ่งกระตุ้น ซึ่งเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เกิดการเปลี่ยนแปลงที่หลอดเลือดเล็กๆ ส่งผลให้หลอดเลือดรั่ว เม็ดเลือดขาวเคลื่อนสู่บริเวณอักเสบ ไลโซโซมแตกปล่อยเอนไซม์มาย่อยเซลล์ใกล้เคียง เกิดอาการปวด บวม แดงร้อน เป็นผลจาก mediators หรือตัวกระตุ้น cytokines เป็นสารหลั่งขณะอักเสบ ซึ่งเกี่ยวข้องกับพยาธิสรีรวิทยาของ inflammatory diseases เช่น ข้ออักเสบ หืด หลอดเลือดแข็งตัว เป็นต้น (18, 19) ในกระบวนการอักเสบมีการกระตุ้นเอนไซม์ cyclooxygenase system (COX-2) เกิดการสังเคราะห์ prostaglandin (PGs) ส่วนเอนไซม์ inducible nitric oxide synthetase (i-NOS) เป็นตัวกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวสร้าง NO (20)

การรักษาข้ออักเสบเรื้อรังไม่มีวิธีการใดที่สามารถรักษาให้หายขาดได้ มีแต่วิธีการรักษาเพื่อบรรเทาอาการของโรค เป็นการควบคุมอาการของโรคให้อยู่ในระยะสงบเพื่อไม่ให้เกิดการทำลายข้อ การรักษาจึงเป็นการบรรเทาอาการปวดข้อ ข้ออักเสบ และอาการข้อฝืดแข็ง

ยาที่ใช้ ได้แก่ กลุ่มยาแก้ปวด (analgesic) และยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตอรอยด์ (anti-inflammatory: NSAIDs) เนื่องจากยาเหล่านี้ถึงแม้มีประโยชน์แต่ก็ยังมีอาการข้างเคียง ในปัจจุบันจึงมีความสนใจผลผลิตภัณฑ์ธรรมชาติคือสมุนไพรหลายชนิดมาใช้ ซึ่งมีในลักษณะใช้ชนิดเดียวหรืออาจใช้หลายชนิดร่วมกัน ในบทความนี้มุ่งเน้นเฉพาะฤทธิ์ต้านอักเสบของขมิ้นชัน เพื่อใช้ร่วมในการบรรเทาอาการของโรคข้ออักเสบ ทั้งนี้เพราะพบว่าขมิ้นชันมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (anti-oxidant) และต้านอักเสบ (anti-inflammatory) (12, 15, 21)

การศึกษาฤทธิ์ของขมิ้นชันรักษาข้ออักเสบ

ฤทธิ์ในหลอดทดลอง (*in vitro*)

จากการศึกษาฤทธิ์ของขมิ้นชันในหลอดทดลอง (*in vitro*) พบว่าสามารถกำจัดอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species, ROS) (21) และยับยั้ง lipid peroxidation ที่เมมเบรนของเม็ดเลือดแดง (22-24) ทั้งนี้เพราะ curcuminoids ทั้ง 3 ชนิด เป็นสารประกอบ polyphenol และมี diketone moiety อยู่ในโมเลกุล curcumin รวมทั้งเมตาบอไลต์คือ tetrahydrocurcumin ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ดี (22, 25)

ฤทธิ์ในสัตว์ทดลอง (*in vivo*)

การศึกษาขมิ้นชันในสัตว์ทดลองโดยให้หนูขาวกินขมิ้นชันขนาด 1-5 ก./กก. พบปริมาณน้อยในปัสสาวะ และพบปริมาณสูงในอุจจาระถึง 75% และไม่พบอาการข้างเคียง (26) ส่วนอีกการศึกษาทดลองให้หนูกินขมิ้นชันขนาด 1 ก./กก. ครั้งเดียว พบระดับ curcumin ในพลาสมาหลังจากกิน 15 นาที เท่ากับ 0.13 มคก./มล. และระดับสูงสุด 0.22 มคก./มล. ภายใน 1 ชั่วโมง และระดับลดต่ำลงจนเหลือเพียง 5 นาโนกรัม/มล. ภายใน 6 ชั่วโมง พบว่า curcumin ดูดซึมเพียง 60% โดย curcumin และ tetrahydrocurcumin ในพลาสมาจับกับ glucuronide 99% และ 85% ตามลำดับ (27)

การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดขมิ้นชันป้องกันการอุดตันของหลอดเลือดแดง (anti-thrombotic) โดยศึกษาใน Wistar rat ที่หลอดเลือดแดง (femoral artery) ถูกทำให้อุดตันด้วยการบาดเจ็บจากสารอนุมูลอิสระซึ่งเกิดขึ้นจาก green light-irradiated Rose Bengal ขนาด 10 มก./กก. โดยวัดระดับ IL-1 α , thromboxane B₂ พบว่าขมิ้นชันมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านอักเสบ จึงน่าจะนำมาใช้เป็นอาหารเสริมสุขภาพเพื่อป้องกันการอุดตันของหลอดเลือดแดงในคน (28)

การศึกษาฤทธิ์ต้านอักเสบของสารสกัดขมิ้นชันโดยใช้ human whole blood พบว่า curcuminoids ออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่ง $TNF\alpha$, $IL-1\beta$, $IL-6$ และยับยั้งการสร้าง PGE_2 โดยยับยั้งเอนไซม์ COX-2 (29) ซึ่งเป็นการยืนยันการวิจัยที่ผ่านมาเกี่ยวกับกลไกการออกฤทธิ์ต้านอักเสบของขมิ้นชันโดยยับยั้ง COX-2 (30-32) และยับยั้งการสร้าง $TNF\alpha$ และ $IL-1\beta$ (33-36)

การศึกษาในสัตว์ทดลองโดยใช้หนูขาวกระตุ้นให้เกิดการอักเสบ โดยใช้ carrageenan-induced rat paw edema model เพื่อศึกษา acute inflammation และ cotton pellet, granuloma pouch model เพื่อศึกษา chronic inflammation การทดสอบฤทธิ์ของ curcumin โดยฉีดโดยตรงที่อุ้งเท้าหนูที่ถูกทำให้อักเสบด้วย carrageenan พบว่าต้องใช้ curcumin ขนาด 3 มก. ถ้าทดสอบฤทธิ์ของอนุพันธ์ของ curcumin คือ feruloyl-(4-hydroxycinnamoyl)-methane (FHM) และ bis-[4-hydroxycinnamoyl]-methane (BHM) เปรียบเทียบกับ sodium curcumin และ phenylbutazone โดยให้โดยการรับประทาน พบว่า FHM มีฤทธิ์ต้านอักเสบสูงสุดในระยะ acute inflammation ส่วนการศึกษาฤทธิ์ต้านอักเสบของสารสกัดขมิ้นชันใน granuloma pouch และ cotton pellet model ในหนูขาว พบว่า curcumin มีฤทธิ์ต้านอักเสบสูงเมื่อฉีดเข้าช่องท้องขนาดวันละ 10-20 มก./กก. (37)

นอกจากนี้มีการศึกษาฤทธิ์ลดข้ออักเสบ (anti-arthritic) ของสมุนไพรสูตรตำรับ JCICM-6 ซึ่งมีสมุนไพรหลายชนิด ได้แก่ *Sinomenium acutum*, *Aconitum carmichaeli* Debx., ขมิ้นชัน, เปปป์ซ่า และ *Paeonia suffruticosa* Andr. โดย model ที่ 1 ใช้ Rat paw edema model ด้วยการฉีด carrageenan หรือสาร pro-inflammatory mediators (histamine, serotonin, bradykinin, PGE_2), model ที่ 2 Mice ear edema model ด้วยการฉีด arachidonic acid หรือ 12-O-tetradecanoylphorbol 13-acetate (TPA) และ model ที่ 3 nociceptive models ทดสอบฤทธิ์ระงับปวดใช้ tail-flick response และ/หรือ Writhing test พบว่าสูตรตำรับ JCICM-6 ขนาด 0.438-1.75 ก./กก. มีฤทธิ์ต้านอักเสบและฤทธิ์ระงับปวด สมุนไพรเหล่านี้อาจจะออกฤทธิ์เสริมกันในการลดข้ออักเสบซึ่งควรศึกษาวิจัยในผู้ป่วยข้ออักเสบ (38) และบางการศึกษายังพบว่าขมิ้นชันมีฤทธิ์ต้านอักเสบทั้ง acute และ chronic inflammation จึงมีประโยชน์เพื่อใช้รักษาโรคที่มีการอักเสบ เช่น โรคหืด รวมทั้งข้ออักเสบ (arthritis) ทั้งนี้พบว่าฤทธิ์ต้านอักเสบขึ้นกับปริมาณของ curcuminoids ในสารสกัดขมิ้นชัน จากการศึกษาในสัตว์ทดลองที่มีข้ออักเสบด้วย Streptococcal cell wall (SCW)-induced arthritis พบว่าสารสกัดขมิ้นชันที่มี 94% curcuminoids

มีประสิทธิภาพผลดีในการรักษาข้ออักเสบ ถ้าปริมาณ curcuminoids มีเพียง 41% ต้องให้ก่อนมีอาการ เพื่อป้องกันข้ออักเสบ (39)

การศึกษาทางคลินิกของขมิ้นชัน

การศึกษาทางคลินิก Phase I ในคนปกติจำนวน 25 คน โดยใช้ขมิ้นชันขนาดวันละ 8,000 มก. เป็นเวลา 3 เดือน ไม่พบอาการข้างเคียง ส่วนอีก 5 การศึกษาใช้ขมิ้นชันขนาดวันละ 1,125-2,500 มก. ไม่พบอาการข้างเคียงหรือเกิดพิษเช่นเดียวกัน ขมิ้นชันสามารถรักษาข้ออักเสบได้เพราะมีฤทธิ์ต้านอักเสบ โดยออกฤทธิ์ยับยั้ง phospholipase, lipoxygenase, COX-2, leukotrienes, thromboxane, prostaglandins, NO, collagenase, elastase, hyaluronidase, monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), interferon-inducible protein, TNF, IL-12 (40)

การศึกษาทางคลินิกแบบ randomized placebo-controlled double-blinded trial (RCT) ในผู้ป่วยผ่าตัดใส่เส้นเอ็น จำนวน 45 คน โดยให้ curcumin ขนาด 1,200 มก./วัน เปรียบเทียบกับ phenylbutazone ขนาด 300 มก./วัน และยาหลอก เป็นเวลานาน 5 วัน ประเมินการอักเสบและความเจ็บปวดโดยใช้ spermatic cord edema, spermatic cord tenderness และการเจ็บปวดบริเวณแผลผ่าตัด พบว่า curcumin สามารถลดการอักเสบและความเจ็บปวดได้เช่นเดียวกับ phenylbutazone (40) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาทางคลินิกแบบ double-blinded crossover trail ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ จำนวน 18 คน โดยให้ curcumin วันละ 1,200 มก. เป็นเวลา 2 สัปดาห์ และ phenylbutazone วันละ 300 มก. เป็นเวลา 2 สัปดาห์เช่นเดียวกัน โดยประเมินจากข้อฝืดในตอนเช้า (morning stiffness), walking time และ joint swelling พบว่า phenylbutazone ให้ผลดีกว่า curcumin (40)

ส่วนการศึกษาทางคลินิกแบบ RCT ของสมุนไพรที่มีสูตรตำรับ ประกอบด้วยรากของ *Withania somnifera*, ลำต้นของ *Boswellia serrata* เหง้าขมิ้นชัน และ Zinc complex (Articulin-F) ในผู้ป่วยโรคข้อเสื่อม 42 คน ได้รับสมุนไพรเป็นเวลา 3 เดือน โดยประเมินความรุนแรงของอาการปวด ข้อฝืดในตอนเช้า (morning stiffness), Ritchie articular index, joint score, disability score และ grip strength พบว่าอาการปวด และ disability score ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$, $P < 0.05$ ตามลำดับ) (41) ในทำนองเดียวกันมีการศึกษาสูตรตำรับของอายุรเวทซึ่งประกอบด้วย *Withania somnifera* 75, ขมิ้นชัน 42, *Inula racemosa* 25, กระพังโหม

39, *Boswellia serrata* 46, และ *Jasad bhasma* 40 มก. ทำเป็นยาเม็ดหรือแคปซูล ใช้รักษาอาการข้ออักเสบในผู้ป่วยข้ออักเสบรูมาตอยด์ได้เช่นเดียวกัน (42)

พิษวิทยา

การศึกษาในสัตว์ทดลองหลายชนิด ได้แก่ หนูขาว หนูตะเภา และลิง โดยป้อนไขมันชั้นขนาดสูง 2.5 ก./กก. น้ำหนักตัวไม่พบอาการพิษ (43)

สรุป

ในปัจจุบันไขมันชั้นเป็นสมุนไพรที่เป็นที่ยอมรับในการใช้เป็นยาบำบัดโรคข้ออักเสบ และใช้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อบำรุงสุขภาพ เพิ่มภูมิคุ้มกัน ทั้งนี้เพราะจากการวิจัย *in vitro*, *in vivo* และศึกษาทางคลินิก พบว่าไขมันชั้นมีฤทธิ์ต้านอักเสบ และต้านอนุมูลอิสระ และสามารถใช้งานได้อย่างปลอดภัยถึงแม้จะใช้ขนาด 8,000 มก.ต่อวัน ติดต่อกันนานถึง 3 เดือน

เอกสารอ้างอิง

ติดต่อได้ที่สำนักงานข้อมูลสมุนไพร



**ใบสมัคร/ ต่ออายุสมาชิก
จูลสารข้อมูลสมุนไพร**

ชื่อ-สกุล
ที่อยู่สำหรับจัดส่ง
..... รหัสไปรษณีย์
โทรศัพท์..... โทรสาร

มีความประสงค์

- สมัครสมาชิกใหม่
 - ต่ออายุสมาชิก เลขที่
- (ท่านหมดอายุสมาชิกปีที่ ฉบับที่

ประเภท

- 1 ปี / 4 ฉบับ / 100 บาท
 - 2 ปี / 8 ฉบับ / 200 บาท
 - ... ปี / ...ฉบับ / บาท
- ขอรับจูลสารฯ ตั้งแต่ปี ฉบับที่

ชำระโดย

- ธนาณัติ / เลขที่
- ตัวแลกเงิน

ส่งจ่าย นางสุวรรณมา มากลั่น ปณ. สามเสนใน
เจ้าหน้าที่ :

สำนักงานข้อมูลสมุนไพร
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
447 ถนนศรีอยุธยา เขตราชเทวี
กรุงเทพฯ 10400

เมื่อได้รับจดหมายและค่าสมาชิกจากท่านแล้ว สำนักงานฯ จะจัดส่งจูลสารข้อมูลสมุนไพรตามที่ระบุพร้อมใบเสร็จรับเงินให้ตามที่อยู่ของท่าน หรือสามารถติดต่อสอบถามได้ที่ โทรศัพท์ 0-2354-4327, 0-2644-8677-91 ต่อ 5305, 5316