

ขมื่นกับการรักษาแผลในกระเพาะอาหาร

เสาวนิตย์ ดาวรัตน์ชัย

ขมื่นเป็นพืชที่ใช้เป็นเครื่องเทศโดยทั่วไป ทั้งในรูปเหง้าหรือผง ใช้สำหรับแต่งรสและสีของอาหาร ทำผงกะหรี่ เครื่องสำอาง เป็นต้น ในด้านสาธารณสุขมูลฐานยังได้มีการนำขมื่นมาใช้รักษาโรคท้องอืด ท้องเฟ้อ แน่น จุกเสียด ขับลมและรักษาแผลในกระเพาะอาหาร

การเกิดแผลกระเพาะอาหารอาจจากความไม่สมดุลระหว่างปัจจัยที่มีผลทำลายและป้องกันเยื่อบุกระเพาะอาหาร ได้แก่ กรดและน้ำย่อยในกระเพาะอาหารเอง รวมทั้งการไหลย้อนกลับของน้ำดี และพบว่าเชื้อ *Campylobacter pyloridis* ซึ่งพบบนเยื่อบุกระเพาะอาหารเป็นสาเหตุสำคัญอีกประการหนึ่ง ที่ทำให้กลไกการป้องกันตนเองจากการถูกทำลายโดยกรดของเยื่อบุทางเดินอาหารหย่อนสมรรถภาพลง นอกจากนี้ปัจจัยแวดล้อมอื่น ๆ เช่น การสูบบุหรี่ การดื่มเหล้า หรือการใช้ยาบางชนิด เช่น ยากลุ่ม NSAIDs เป็นต้น และยังขึ้นกับสภาวะของแต่ละบุคคลด้วย สำหรับปัจจัยการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารนั้นในภาวะปกติซึ่งเป็นความสามารถของเยื่อบุทางเดินอาหารที่จะปกป้องตนเอง จากการถูกย่อยโดยกรดและน้ำย่อย มีอยู่หลายปัจจัยด้วยกันคือ เมื่อกเคลือบเยื่อบุทางเดินอาหาร การหลั่งไปคาร์บอนเนต การไหลเวียนของเลือดที่เยื่อบุ อัตราเร็วในการสร้างเซลล์มาซ่อมแซมเยื่อบุที่ถูกทำลายไป และอัตราการผลิตสาร prostaglandin ในร่างกาย รวมทั้ง gastric emptying time มีอิทธิพลต่อการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร ถ้าผู้ป่วยมี gastric emptying time เร็วกว่าปกติอาจทำให้เกิดแผลในลำไส้เล็กส่วนต้นได้ แม้ว่าการหลั่งกรดจะอยู่ในอัตราปกติ ทั้งนี้เพราะลำไส้เล็กไม่สามารถ neutralize กรดที่ลงมาจากระเพาะอาหารได้ทัน แต่ถ้า gastric emptying time ยาวขึ้น จะทำให้กรดและน้ำดีไหลย้อนขึ้นไปในกระเพาะอาหาร ทำให้เกิดการทำลายเยื่อบุกระเพาะอาหารได้เช่นกัน

จุดมุ่งหมายในการรักษาแผลในกระเพาะอาหารก็คือ ลดความเจ็บปวด รักษาแผลให้หายและป้องกันการเกิดแผลใหม่ โดยมุ่งไปในการลดล้างฤทธิ์หรือยับยั้งการหลั่งกรดและน้ำย่อย และเสริมสร้างความคงทนของเยื่อบุกระเพาะอาหาร ตลอดจนปรับเร่งให้ gastric

emptying เร็วขึ้น ในปัจจุบันยาที่ใช้รักษาแผลในกระเพาะอาหารจึงเป็นยาที่มุ่งออกฤทธิ์ในการตอบสนองต่อเป้าหมายการรักษาข้างต้น ดังนี้คือ

1. ยาลดกรด
2. ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งกรด
3. ยาที่มีฤทธิ์ป้องกันเยื่อบุทางเดินอาหาร
4. ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งกรดและป้องกันเยื่อบุทางเดินอาหาร
5. ยาที่มีฤทธิ์เปลี่ยนแปลง gastric emptying time (1)

เนื่องจากขมิ้นเป็นยาไทยที่ใช้รักษาอาการจุกเสียดแน่นมานาน และยังได้มีผู้ทดลองใช้ในโรงพยาบาลชุมชนหลายแห่ง พบว่าได้ผลดีกว่ายาลดกรด (2) นอกจากนี้ การทดลองที่โรงพยาบาลศิริราช ยังชี้ให้เห็นว่าขมิ้นชันช่วยสมานแผลในกระเพาะอาหารด้วย (3)

ขมิ้น มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Curcuma longa* L. หรือ *Curcuma domestica* Valetton วงศ์ Zingiberaceae และมีชื่อเรียกอื่น ๆ ตามภาษาท้องถิ่นที่แตกต่างกันไป เช่น ขมิ้นแกง ขมิ้นหยอก ขมิ้นหัว ขมิ้นชัน ขี้มัน หมิ้น ตายอ สะยอ Turmeric

ขมิ้นเป็นไม้ล้มลุก ต้นสูงประมาณ 50-70 ซม. ปลูกทั่วไปในเขตร้อน ชอบขึ้นในที่ชื้น มีใบเดี่ยวรูปหอก ออกเป็นวัชมีติดผิวดิน ก้านใบยาว ดอกออกเป็นช่อสีเหลืองอ่อนใบประดับมีสีเขียวอ่อนหรือสีขาว ใบและดอกแทงออกจากเหง้าใต้ดิน ซึ่งเหง้าใต้ดินมีลักษณะรูปไข่ มีแขนงแตกออกทั้ง 2 ด้านตรงข้ามกัน เนื้อในเหง้าสีเหลืองอมส้ม มีกลิ่นหอมเฉพาะ (21)



รูปแสดงส่วนต่าง ๆ ของต้นขมิ้น (*Curcuma longa* L.)

จากผลการศึกษาพบว่าขมิ้นอาจช่วยลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ ดังนี้คือ

1) กระตุ้นการหลั่ง mucin มาเคลือบกระเพาะอาหาร

มีการทดลองในกระต่ายเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีการหลั่งกรดมาก พบว่าผงขมิ้นไม่เปลี่ยนแปลงปริมาณน้ำย่อยและกรดในกระเพาะอาหาร แต่เพิ่มส่วนประกอบของมิวซิน (4) ส่วน curcumin ที่ได้จากเหง้าขมิ้นมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารที่ถูกเหนี่ยวนำโดย phenylbutazone และแอสไพริน โดยไปเพิ่มส่วนประกอบของมิวซิน (5)

2) ฤทธิ์ลดการอักเสบ เมื่อมีบาดแผลมักจะมีการอักเสบเกิดขึ้นเสมอ curcumin จากขมิ้นลดการอักเสบได้ดี

การทดลองในหลอดทดลอง โดยใช้สารสกัดขมิ้น 160 mg/kg ฉีดเข้าทางกระเพาะอาหาร (intra-gastric) ของหนูขาว ยับยั้งการอักเสบคิดเป็น 29.5% (6)

Curcumin มีฤทธิ์ด้านการอักเสบที่เกิดจากการเหนี่ยวนำด้วยคาร์ราจีแนน การทดลองเปรียบเทียบระหว่าง phenylbutazone กับ sodium curcumin 30 mg/kg พบว่าได้ผลดี แต่ถ้าสูงขึ้นไปเป็น 60 mg/kg ฤทธิ์ด้านการอักเสบจะลดลง และ sodium curcumin ยังสามารถยับยั้งการบีบตัวของลำไส้หนูในหลอดทดลองที่เหนี่ยวนำจากนิโคติน อะซีติลโคลีน 5-hydroxy-tryptamine ฮีสตามีนและแบเรียมคลอไรด์ นอกจากนี้ sodium curcumin ยังลดจังหวะการบีบรัดตัวของลำไส้เล็กของกระต่าย โดยไปลดระยะห่างของจังหวะการบีบรัดตัวของลำไส้ (7)

นอกจากนี้ curcumin มีฤทธิ์ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารน้อยกว่า phenylbutazone และป้องกันการอักเสบโดยเหนี่ยวนำให้ระดับ SGOT และ SGPT เพิ่มขึ้น แต่ไม่มีฤทธิ์แก้ปวดและลดไข้ ขนาดที่รับประทานแล้วทำให้เกิดอันตรายจากการทดลองในหนูตะเภา คือมากกว่า 2.0 g/kg (6)

3) ฤทธิ์สมานแผลในกระเพาะอาหาร (wound healing) โดยเร่งการเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อที่เป็นแผล ทำให้แผลหายเร็วขึ้น

ar-turmerone จากน้ำมันหอมระเหยของขมิ้น เป็นสารออกฤทธิ์ป้องกันและรักษาแผลในกระเพาะอาหาร (8)

น้ำคั้นเหง้าสด, ผงขมิ้น, ส่วนที่สกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ละลายในเฮกเซน และส่วนที่สกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ไม่ละลายในเฮกเซนให้แก่หนูขาวที่ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร 3 วิธี

ได้แก่ การทำให้เครียดด้วยความเย็น ให้กรดเกลือและให้แอสไพริน พบว่ายาเตรียมและส่วนสกัดต่าง ๆ ยกเว้นส่วนที่สกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ไม่ละลายในเอทเธน ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ (9)

นอกจากนี้ ยังมีการทดลองทางคลินิกในการใช้ขมิ้นในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องด้วยอาการโรคแผลในกระเพาะอาหาร โดยเปรียบเทียบกับการใช้ยาไตรซิลิเกต (trisilicate) ซึ่งเป็นยาลดกรดขององค์การเภสัชกรรมได้ผลดังนี้ คือ อาการดีขึ้นมากหลังรักษาด้วยขมิ้นชันครบ 12 สัปดาห์จำนวน 15 รายคิดเป็น 60% หายเป็นปกติ 1 รายคิดเป็น 5.8% อาการดีขึ้นมากหลังรักษาด้วยยาไตรซิลิเกต (trisilicate) 5 รายคิดเป็น 50% และหายเป็นปกติ 4 รายคิดเป็น 40% (2)

ต่อมาได้มีการทดลองในผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องและอาการอื่น ๆ ที่บ่งถึงภาวะแผลเปื่อยในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก โดยให้รับประทานขมิ้นแคปซูล 250 mg (2 แคปซูล) วันละ 4 ครั้ง ก่อนอาหารและก่อนนอน เป็นเวลา 4 สัปดาห์ให้ผลการรักษาได้ดี ไม่มีผลการเปลี่ยนแปลงของเลือด (3)

และยังมีการทดลองในผู้ป่วยโดยให้ขมิ้น 250 mg (2 แคปซูล) 4 เวลา ก่อนอาหารและก่อนนอน ทดสอบโดยการส่องกล้องในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ หลังจากรักษาด้วยขมิ้นในผู้ป่วย 10 คน เป็นชาย 8 คนและหญิง 2 คน อายุระหว่าง 16-60 ปี เป็นแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของแผล 0.5-1.5 เซนติเมตร หลังจากรักษาไปได้ 4 สัปดาห์ มี 5 คน (50%) ที่แผลหาย และอีก 6 คน (60%) แผลหายในช่วงสัปดาห์ที่ 12 (10)

นอกจากนี้ ได้มีการทดลองต่อมาในผู้ป่วยชาย 24 คนและหญิง 21 คน ให้รับประทานขมิ้นแคปซูล 300 mg (2 แคปซูล) 5 เวลา คือ ก่อนอาหาร, ชั่วโมงที่ 16 และก่อนนอน หลังจากนั้น 4 สัปดาห์มี 12 รายแผลหาย (48%) และในสัปดาห์ที่ 8 มี 18 รายแผลหาย (76%) และอีก 19 รายที่แผลไม่หายใน 12 สัปดาห์ มี 20 รายไม่พบแผลในกระเพาะอาหาร แต่มีอาการปวดท้อง กระเพาะอาหารอักเสบและอาหารไม่ย่อย และยังพบอีกว่า อาการปวดท้องและไม่สบายท้องหายไป เมื่อให้ขมิ้นแคปซูลใน 1-2 สัปดาห์แรก และสามารถรับประทานอาหารได้ปกติแทนอาหารอ่อนได้ใน 4 สัปดาห์ ระดับสารต่างๆ ในเลือดของผู้ป่วย 54 คน ไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ (11)

4) ฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย

เป็นที่ทราบกันแน่ชัดแล้วว่า เชื้อแบคทีเรีย *Campylobacter* เป็นต้นเหตุสำคัญของการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร เนื่องจาก *Campylobacter* ทำให้เยื่อกระเพาะอาหารถูกย่อยทำลาย โดยกรดและน้ำย่อยได้ง่ายขึ้น ซึ่งในขณะนี้ยังไม่พบการทดลองในสัตว์ทดลองและการทดลองทางคลินิกในการนำไขมันมาต้านเชื้อ *Campylobacter* แต่มีการทดลองในเชื้ออื่น ๆ ดังนี้ คือ

สารสกัดแอลกอฮอล์และน้ำมันหอมระเหยของขมิ้น มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococci* (12) และน้ำมันหอมระเหยในขมิ้นกวดการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย โดยกวดการเจริญเติบโตและการสร้างกรดโดย *Lactobacillus* แต่กระตุ้นการเจริญเติบโตและสร้างกรด โดย *Streptococci* และ *Escherichia coli* ส่วน curcumin ไม่กวดการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย ยกเว้น *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* และในสารสกัดแอลกอฮอล์ของขมิ้นและน้ำมันหอมระเหยจากขมิ้นเหนียวนำการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ *Streptococci*, *Lactobacillus* และ *Staphylococcus* (13)

มีการทดลองว่า น้ำมันหอมระเหยจากขมิ้นมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมลบ ได้แก่ *Erwinia carotovora*, *Pseudomonas salancearum*, *Xanthomas citri* และ *X. malvacearum* (14)

Monoterpene และ sesquiterpene ในน้ำมันหอมระเหยจากใบและ sesquiterpene ketone จากน้ำมันหอมระเหยจากเหง้า สามารถยับยั้ง *Escherichia coli* MTCC 433 ได้ที่ความเข้มข้น 15.62 และ 125 $\mu\text{L/mL}$ ตามลำดับ (15) และน้ำมันจากขมิ้นที่สกัดด้วยเฮกเซนมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย *Bacillus cereus*, *Bacillus coagulans*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* และ *Pseudomonas aeruginosa* (16)

5) ฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผล

นอกจากนี้ขมิ้นยังสามารถยับยั้งการเกิดแผล จึงช่วยไม่ให้แผลในกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้นทดลองโดยให้สารสกัดแอลกอฮอล์ของขมิ้นกรอกเข้าทางปากในขนาด 500 mg/kg แก่หนูขาวสามารถป้องกันการเกิดแผลที่เป็นสาเหตุจาก pyloric ligation, ความเครียด โดยใช้ความเย็น indomethacin, reserpine และ cysteamine รวมทั้ง 80% methanol, 0.6 M Hydrochloride, 0.2 M Sodium hydroxide และ 95% Sodium chloride (17) ได้อีกด้วย