

1-1-1996

## Antipeptic Ulcer Activity of Turmeric (*Curcuma longa* L.) (ฤทธิ์ของขมิ้นชันในการต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารหนูขาว)

UraiwanPermpipat

Anchalee Chuthaputti

Niyada Kiatying-Angsulee

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>

 Part of the [Pharmacology Commons](#)

### Recommended Citation

UraiwanPermpipat; Chuthaputti, Anchalee; and Kiatying-Angsulee, Niyada (1996) "Antipeptic Ulcer Activity of Turmeric (*Curcuma longa* L.) (ฤทธิ์ของขมิ้นชันในการต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารหนูขาว)," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 20: Iss. 1, Article 4.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol20/iss1/4>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact [ChulaDC@car.chula.ac.th](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

## ฤทธิ์ของขมิ้นชันในการต้านการเกิดแผล ในกระเพาะอาหารหนูขาว

อุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์<sup>1</sup> อัญชลี จุฑะพุทธิ<sup>1</sup> และ นียดา เกียรติยิ่งอังคส์<sup>2</sup>

<sup>1</sup>กองวิจัยและพัฒนาสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

<sup>2</sup>คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**บทคัดย่อ :** เมื่อให้ยาเตรียมและส่วนสกัดต่าง ๆ ของขมิ้นชัน (*Curcuma longa* L.) คือ น้ำคั้นแห้งสด ผงขมิ้น ส่วนที่สกัดด้วยแอลกอฮอล์ ส่วนที่สกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ละลายในเฮกเซน และส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ไม่ละลายในเฮกเซน แก่หนูขาวก่อนทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารด้วยวิธีต่าง ๆ 3 วิธี ได้แก่ การทำให้เครียดด้วยความเย็น การให้กรดเกลือ และการให้แอสไพริน พบว่า ยาเตรียมและส่วนสกัดต่าง ๆ ยกเว้นส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ไม่ละลายในเฮกเซนมีแนวโน้มป้องกันการเกิดแผลได้ โดยเห็นผลค่อนข้างชัดเจนในกลุ่มที่ได้รับส่วนที่สกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ละลายในเฮกเซน สำหรับส่วนที่สกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ไม่ละลายในเฮกเซนนั้น นอกจากจะไม่ช่วยป้องกันแล้ว ยังกลับเสริมทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารมากขึ้น แสดงว่าขมิ้นชันมีองค์ประกอบทางเคมีทั้งสารที่ป้องกันและสารที่ก่อให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร เนื่องจากส่วนที่สกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ละลายในเฮกเซนมีประสิทธิภาพดีในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร จึงควรมีการศึกษาต่อไปโดยละเอียดถึงกลไกการออกฤทธิ์ของสารสำคัญเพื่อนำไปพัฒนาเป็นยารักษาแผลในกระเพาะอาหารต่อไป

**กุญแจคำ :** ขมิ้นชัน ส่วนสกัดขมิ้นชันด้วยแอลกอฮอล์ที่ละลายในเฮกเซน แผลในกระเพาะอาหาร ฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

### บทนำ

การเกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น หรือเรียกอีกอย่างหนึ่งว่าแผลเปปติก (peptic ulcer) นั้น เชื่อว่ามีสาเหตุจากการสูญเสียสมดุลระหว่างปัจจัยที่มีฤทธิ์ทำลายชั้น mucosa ของกระเพาะอาหารและลำไส้ (ulcerogenic factors) ได้แก่ กรด และเปปซิน (pepsin) กับปัจจัยหรือกลไกของชั้น mucosa ในการป้องกันอันตรายจากกรดและเปปซิน ได้แก่ ความสามารถของชั้น mucosa ที่จะไม่ให้  $H^+$  ผ่านการหลั่ง mucus และ  $HCO_3^-$  การสร้าง prostaglandins (PG) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง  $PGE_2$  และ  $PGI_2$  ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งกรดและกระตุ้นการหลั่ง mucus และ  $HCO_3^-$  นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยหลายอย่างที่มีผลรบกวนสมดุลดังกล่าวและมีส่วนก่อให้เกิดแผลเปปติกได้ ได้แก่ กรรมพันธุ์ ความเครียด การสูบบุหรี่ ดื่มเหล้า พฤติกรรมการรับประทานอาหารที่ไม่

เหมาะสม เช่น การรับประทานอาหารผิดเวลา หรือ อาหารรสจัด การใช้ยาบางชนิด เช่น ยาต้านอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) รวมทั้งเชื้อแบคทีเรีย *Helicobacter pylori* เป็นต้น<sup>(1,2,3)</sup> คนไทยมีอุบัติการณ์การเกิดแผลเปปติกสูงเนื่องจากพฤติกรรมหรือปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ข้างต้นทำให้ประเทศต้องสูญเสียค่ายาสำหรับการรักษาโรคดังกล่าวในปีหนึ่ง ๆ เป็นจำนวนมาก

ในปัจจุบันมียาหลายกลุ่มที่มีสรรพคุณในการรักษาโรคแผลเปปติก ได้แก่ กลุ่มยาที่มีฤทธิ์ลดการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร เช่น  $H_2$ -receptor antagonists, proton pump inhibitors และ antimuscarinic drugs กลุ่มยาที่มีฤทธิ์ลดความเป็นกรดในกระเพาะอาหาร ได้แก่ ยาลดกรดชนิดต่าง ๆ และกลุ่มยาที่ช่วยเพิ่มความต้านทานของชั้น mucosa เช่น bismuth compounds, sucralfate, prostaglandin analogs เช่น misoprostol นอก

จากการใช้ H<sub>2</sub>-receptor antagonists ร่วมกับยาปฏิชีวนะ เพื่อฆ่าเชื้อ *Helicobacter pylori* ก็เป็นแนวทางการรักษา แนวใหม่ที่เป็นที่ยอมรับแล้วในหลายประเทศ<sup>(1,2)</sup>

ขมิ้นชัน (*Curcuma longa* L., Family Zingiberaceae) เป็นสมุนไพรในครัวเรือนของไทยชนิดหนึ่งทีนอกจากจะใช้เป็นเครื่องเทศในการประกอบอาหาร และใช้ภายนอกเป็นยาแก้โรคผิวหนังผื่นคันแล้ว ตามตำราแพทย์แผนโบราณของไทย ขมิ้นชันยังมีสรรพคุณในการรักษาโรคหรืออาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหารหลายชนิด เช่น แก้อืดท้องขึ้น ท้องอืด ขับลม และแก้อืดเสียด<sup>(4)</sup> มีรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของขมิ้นชันอยู่มากมายทั้งจากต่างประเทศและของไทย พบว่าขมิ้นชันมีฤทธิ์ด้านการลดแรงของกล้ามเนื้อเรียบ ด้านอักเสบ ป้องกันตับจากสารพิษ (hepatoprotective effect) ขับน้ำดี และต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น<sup>(5-11)</sup> สำหรับการศึกษาด้านพิษวิทยาของขมิ้นชัน พบว่าผงขมิ้นชัน ในขนาด 2.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (ก./กก.) หรือ ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ในขนาด 3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (มก./กก.) ไม่ทำให้เกิดพิษเฉียบพลันในหนูขาวเมื่อป้อนทางปาก<sup>(12)</sup> และการศึกษาพิษกึ่งเรื้อรังของผงขมิ้นชันในหนูขาวเป็นเวลา 6 เดือนพบว่าเมื่อป้อนในขนาด 2.5 และ 5.0 ก./กก./วัน ทำให้อัตราการเจริญเติบโตและการกินอาหารของหนูเพศผู้ลดลงเล็กน้อยแต่ไม่มีผลต่อหนูเพศเมีย รวมทั้งไม่พบความผิดปกติของค่าทางโลหิตวิทยาหรือชีวเคมีของซีรัม<sup>(13)</sup> สำหรับสารสำคัญของขมิ้นชัน คือ curcumin ซึ่งเป็นสารที่ถูกขับออกได้ทางน้ำดี แม้จะป้อนให้ในขนาดสูงกว่า 5 ก./กก. ก็ไม่ทำให้เกิดพิษเฉียบพลันในหนูขาว<sup>(14)</sup> และพบว่าสารนี้ไม่แสดงฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ (mutagenic effect)<sup>(15,16)</sup>

จากการศึกษาทางคลินิกของวิษณุ ธรรมลิขิตกุลและคณะ พบว่าขมิ้นชันมีประสิทธิภาพในการรักษาอาการท้องอืดเพื่อ (dyspepsia)<sup>(17)</sup> ดังนั้นในปัจจุบันองค์การเภสัชกรรมจึงผลิตขมิ้นชันแคปซูลออกจำหน่ายเพื่อบรรเทาอาการดังกล่าว นอกจากนี้ยังมีการศึกษาทางคลินิกเบื้องต้นพบว่าขมิ้นชันสามารถรักษาอาการปวดท้องได้<sup>(18)</sup> และมีแนวโน้มว่าจะมีประสิทธิภาพในการรักษาแผลในกระเพาะอาหารได้<sup>(19)</sup> อย่างไรก็ตามในประเทศไทยยังไม่มีรายงานการศึกษาว่าส่วนสกัดใดของขมิ้นชันที่แสดงฤทธิ์ด้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ นอกจากนี้รายงานจากต่างประเทศในเรื่องของสารออกฤทธิ์ก็ขัดแย้งกัน โดยบางรายงานระบุว่า curcumin ซึ่งเป็นสารสำคัญ

ที่ให้สีเหลืองของขมิ้นชันมีผลด้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร<sup>(7-10)</sup> ในขณะที่บางรายงานระบุว่า curcumin มีผลก่อให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร<sup>(20,21)</sup> ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงได้ทำการทดสอบสรรพคุณในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูขาว โดยใช้ยาเตรียมและส่วนสกัดต่าง ๆ ของขมิ้นชันดังนี้ น้ำคั้นเหง้าขมิ้นชันสด ผงขมิ้นชัน (turmeric powder) ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ละลายในเฮกเซน และส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ไม่ละลายในเฮกเซน เพื่อเป็นแนวทางในการศึกษาหาสารสำคัญ และกลไกการออกฤทธิ์ด้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการวิจัยสมุนไพรเพื่อพัฒนาเป็นยาต่อไป

## วัสดุ

1. เหง้าขมิ้นชันสด ที่ตรวจสอบทางพฤกษศาสตร์ โดยฝ่ายพฤกษศาสตร์ กองวิจัยและพัฒนาสมุนไพรแล้ว และนำมาเตรียมเป็นยาเตรียมหรือส่วนสกัดต่าง ๆ ดังนี้

1.1 ยาเตรียมขมิ้นชัน ได้แก่

1.1.1 น้ำคั้นขมิ้นชันสดที่เตรียมขึ้นใหม่สำหรับ

ใช้ในการทดลองแต่ละวัน

1.1.2 ผงขมิ้น เตรียมโดยฝ่ายพัฒนาการผลิต

กองวิจัยและพัฒนาสมุนไพร โดยนำเหง้าขมิ้นชันสดมาหั่นเป็นแว่น อบแห้ง บดให้ละเอียด และร่อนผ่านร่อนเบอร์ 60

1.2 ส่วนสกัดต่าง ๆ ของผงขมิ้นชัน เตรียมโดยฝ่ายเคมีสังเคราะห์ กองวิจัยและพัฒนาสมุนไพร ได้แก่

1.2.1 ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ (95% เอทานอล)

1.2.2 ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ละลายในเฮกเซน

1.2.3 ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ไม่ละลายในเฮกเซน

เมื่อจะนำส่วนสกัดเหล่านี้มาเตรียมให้มีความเข้มข้นที่ต้องการเพื่อป้อนแก่สัตว์ทดลอง ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ และส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ไม่ละลายในเฮกเซน ใช้ส่วนผสมของ 8% span และ 20% tween 80 เป็นตัวทำละลาย และสำหรับส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ละลายในเฮกเซนใช้ 1% tragacanth mucilage เป็นสารแขวนตะกอน

2. สารเคมีที่ใช้คือ แอสไพริน BP และ กรดเกลือสำหรับกระตุ้นให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร และใช้ atropine sulphate (Sigma Chemical Company) เป็นยามาตรฐานในการป้องกันการเกิดแผลเนื่องจากความเครียด

3. สัตว์ทดลองที่ใช้ คือหนูขาวพันธุ์ Wistar จากสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดลนำมาเลี้ยงในศูนย์สัตว์ทดลอง สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุขอย่างน้อย 1 สัปดาห์ก่อนการทดลอง

### วิธีการทดลอง

1. การทำให้หนูขาวเกิดแผลในกระเพาะอาหาร เลือกใช้ 3 วิธี ได้แก่

1.1 การทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารหนูขาว โดยการกระตุ้นให้เกิดความเครียดด้วยความเย็น (hypothermic restraint stress) โดยดัดแปลงจากวิธีของ Takagi และคณะ<sup>(22,23)</sup> ใช้หนูขาวพันธุ์ Wistar เพศผู้ ที่มีน้ำหนักระหว่าง 220-240 กรัม อดอาหารนาน 24 ชั่วโมงในกรงแยกเฉพาะตัวที่กันสิ่งขับถ่ายและวัสดุรองกรงเพื่อป้องกันการหนีบกิน กรอกตัวอย่างไขมันชั้นต่าง ๆ น้ำยามาตรฐานหรือน้ำยาควบคุมที่เป็นตัวทำละลายของไขมันชั้น แล้วจับขังกรงแยกเดี่ยวขนาดพอดีตัว แขน้ำยาเย็นระดับสูงเท่าลึนปีในลักษณะตั้งตรง ในน้ำที่มีอุณหภูมิ  $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 20 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดผ่าแยกเอากระเพาะอาหารและลำไส้เล็กตอนบนมาตรวจสอบแผลที่เกิดขึ้น

1.2 การกระตุ้นให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารหนูขาว ด้วยกรดเกลือ โดยดัดแปลงจากวิธีของ Robert และคณะ<sup>(24-28)</sup> ใช้หนูขาวพันธุ์ Wistar เพศเมียน้ำหนักระหว่าง 190-205 กรัม อดอาหารแต่ได้รับน้ำตามปกติ นาน 24 ชั่วโมง แล้วกักไว้ในวัสดุทรงกระบอก เพื่อป้องกันการหนีบเศษอาหาร ขน และอุจจาระ งดน้ำ อาหาร อีกเป็นเวลา 18 ชั่วโมง กรอกตัวอย่างไขมันชั้นต่าง ๆ ยามาตรฐาน หรือน้ำยาควบคุม พักไว้ 30 นาที จึงกรอก 0.6 N HCl ปริมาตร 5 มล./กก. ด้วย gastric tube หลังจากนั้น 1 ชั่วโมง จึงผ่าแยกเอากระเพาะอาหารและลำไส้เล็กตอนบนมาตรวจสอบแผลที่เกิดขึ้น

1.3 การทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารหนูขาว ด้วยแอสไพริน โดยดัดแปลงจากวิธีของ Hemmati และคณะ<sup>(29-31)</sup> ใช้หนูขาวพันธุ์ Wistar น้ำหนักระหว่าง 200-215 กรัม อดอาหาร แต่ให้น้ำ นาน 42 ชั่วโมง กรอกตัวอย่างไขมัน

ชั้นต่าง ๆ ยามาตรฐาน หรือน้ำยาควบคุม พักไว้ 30 นาที กรอกน้ำยาแขวนตะกอนแอสไพรินใน 1% methyl cellulose ขนาด 100 มก./กก. หลังจากนั้น 4 ชั่วโมง จึงผ่าแยกเอากระเพาะอาหารและลำไส้เล็กตอนบนมาตรวจสอบแผลที่เกิดขึ้น

สำหรับกลุ่มควบคุมกรอกตัวทำละลายหรือสารแขวนตะกอนที่ใช้เตรียมส่วนสกัดต่าง ๆ ของไขมันชั้นในปริมาณสูงสุด

2. การตรวจวัดแผลในกระเพาะอาหาร เมื่อตัดแยกกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กตอนบนแล้วผ่าตามยาวของกระเพาะอาหารด้านโค้งนอก (outer curvature) แขน้ำยา formalin 0.5% v/v เป็นเวลา 10 นาที และนำลงแช่ในน้ำเกลือ 0.9% ทำความสะอาดพื้นผิวภายใน และตรวจสอบแผลที่เกิดขึ้นในกระเพาะอาหารได้เลนส์ขยาย โดยนับจำนวนและหาผลรวมของพื้นที่แผลสีดำ หรือน้ำตาลที่อยู่ในบริเวณ corpus และ antrum คิดเป็น "Ulcer Index" มีหน่วยเป็นตารางมิลลิเมตร

3. การวิเคราะห์ข้อมูล เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของกลุ่มที่ได้รับไขมันชั้น หรือกลุ่มยามาตรฐาน กับกลุ่มควบคุม โดยใช้ Students' t-test ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ  $p < 0.05$  นอกจากนี้ยังแสดงประสิทธิภาพของยาเตรียมหรือส่วนสกัดของไขมันชั้นในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารด้วยค่า % protection ซึ่งเป็นค่าร้อยละของผลต่างของค่าเฉลี่ย ulcer index ของกลุ่มควบคุมกับกลุ่มทดลองหารด้วยค่าเฉลี่ยของ ulcer index ของกลุ่มควบคุม

### ผลการวิจัย

1. การทดลองทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารหนูขาว ด้วยวิธีการต่าง ๆ 3 วิธี

1.1 การทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารโดยการกระตุ้นให้เกิดความเครียดด้วยความเย็น

หนูทุกตัวที่นำมาทดลองวิธีดังกล่าว ให้ผลเกิดแผลครบ 100% โดยพบแผลที่บริเวณ corpus และ antrum ของกระเพาะอาหาร ส่วนใหญ่เป็นแผลดำปนน้ำตาลแดงลักษณะเป็นแบบ pinpoint สลับแผลตามยาวของร่องในกระเพาะอาหาร มีลิ้มเลือดสีดำปะปนในกระเพาะอาหาร ผลการทดลองเบื้องต้นพบว่า ค่า ulcer index ที่ได้จากหนูขาวเพศเมียให้ค่าที่แปรปรวนกว่าเพศผู้ ดังนั้นการทดลองนี้ จึงเลือกใช้เฉพาะหนูขาวเพศผู้

1.2 การกระตุ้นให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารหนูขาว ด้วยกรดเกลือ

แผลมีขนาดใหญ่เต็มพื้นที่ corpus และ antrum และเป็นริ้วทอดตามแนวคลื่นของกระเพาะอาหาร ส่วนใหญ่มีเลือดออกมาก ไม่พบแผลที่ fundus ลำไส้เล็กตอนบนมีลักษณะเนื้อเปื่อยยุ่ยเป็นสีน้ำตาล ผลการทดลองเบื้องต้น พบว่า ค่า ulcer index ที่ได้จากหนูขาวเพศผู้ให้ค่าที่แปรปรวนกว่าเพศเมีย ดังนั้นการทดลองนี้ จึงเลือกใช้เฉพาะหนูขาวเพศเมีย

1.3 การทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารหนูขาวด้วย แอสไพริน

แผลเกิดที่ corpus มีขนาดเล็กไม่ใหญ่นัก เป็นลักษณะ pinpoint เป็นจุดแดง สลับน้ำตาล และดำ ไม่พบแผลที่บริเวณ fundus และลำไส้เล็กตอนต้น ขณะเดียวกัน พบแผลแดงจาง ๆ ที่ antrum การทดลองนี้เลือกเฉพาะหนูขาวเพศผู้เนื่องจากให้ผลที่ชัดเจนกว่า และมีความแปรปรวนน้อยกว่า

2. ผลของไขมันชั้นส่วนสกัดต่าง ๆ ต่อการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูขาว

2.1 ฤทธิ์ด้านการเกิดแผลโดยการกระตุ้นให้เกิดความเครียดด้วยความเย็น

น้ำคั้นเหง้าขมิ้นชัน ขนาดเทียบเท่าเหง้าสด 40 ก./กก. และส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ละลายในเฮกเซน ขนาด 0.4 ก./กก. มีประสิทธิภาพในการต้านการเกิดแผลได้ใกล้เคียงกัน ประมาณ 65% ขณะที่ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ และส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ไม่ละลายในเฮกเซน มีแนวโน้มก่อให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร ในขณะที่ atropine sulphate ซึ่งเป็นสารมาตรฐานในขนาด 0.16-1.25 มก./กก. สามารถป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ 49.17-90.55% โดยขึ้นกับขนาดที่ให้ (ตารางที่ 1)

2.2 ฤทธิ์ด้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารจากการกระตุ้นด้วยกรดเกลือ

น้ำคั้นขมิ้นชันสดขนาดเทียบเท่าเหง้าสด 10 ก./กก. มีฤทธิ์ด้านการเกิดแผลได้สูงสุด 71% ไขมันขนาด 0.63 ก./กก. สามารถป้องกันการเกิดแผลได้เกือบสมบูรณ์ (98.19%) แต่เมื่อเพิ่มขนาดของไขมันสูงขึ้นเป็น 1.25 ก./กก. ฤทธิ์ด้านการเกิดแผลกลับลดลง ส่วนสกัดที่ได้ผลดีที่สุดคือ ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ละลายในเฮกเซน ที่ให้ผลป้องกันได้ถึง 89.38% เมื่อให้ขนาด 0.21 ก./กก. ขณะที่ส่วนสกัดด้วย

แอลกอฮอล์ป้องกันการเกิดแผลได้เพียง 58.88% ตรงกันข้ามส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ไม่ละลายในเฮกเซน นอกจากจะไม่ มีฤทธิ์ด้านการเกิดแผล กลับมีแนวโน้มกระตุ้นให้เกิดแผลมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

2.3 ฤทธิ์ด้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารจากการกระตุ้นด้วยแอสไพริน

น้ำคั้นเหง้าสดขนาด 10 ก./กก. ด้านการเกิดแผลได้เกือบ 70% ส่วนไขมันขนาด 0.63 ก./กก. ด้านการเกิดแผลได้ถึง 95.48% ฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลเป็นไปตามขนาดที่ให้ ยกเว้นเมื่อเพิ่มปริมาณตัวอย่างให้มากขึ้นสูงสุด พบว่าฤทธิ์ดังกล่าวกลับลดลง การทดลองที่ใช้เพียงส่วนที่สกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ละลายในเฮกเซน พบว่า ขนาด 0.21 ก./กก. มีฤทธิ์ยับยั้งถึง 71.05% โดยที่อีก 2 ส่วนสกัดต้องใช้ vehicle จำนวนมากจนมีผลลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร จึงไม่ได้ทดลอง (ตารางที่ 3)

## อภิปรายและสรุปผลการทดลอง

จากการทดลองกระตุ้นให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ตอนบน (แผลเปปติก) ของหนูขาว ทั้ง 3 วิธี โดยให้ความเย็นกระตุ้นให้เกิดความเครียด (emotional and physical stress) โดยใช้สารเคมี คือกรดเกลือ ความเข้มข้น 0.6 N หรือโดยแอสไพริน พบว่าทั้ง 3 วิธี สามารถกระตุ้นให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารได้จริง นับว่าเป็นวิธีทดลองที่ใช้ได้และเป็นที่ยอมรับกันทั่วไป การกระตุ้นด้วยกรด หรือความเครียด มีกลไกการเกิดแผลโดยการเพิ่ม ulcerogenic หรือ aggressive factor ทั้งนี้เพราะความเครียดมีผลกระตุ้น hypothalamus จึงมีผลเพิ่มการหลั่ง adreno-corticoids จาก adrenal cortex และกระตุ้น vagus nerve ทำให้การหลั่งกรด และ pepsin เพิ่มขึ้น<sup>(32)</sup> สำหรับการทำให้เกิดแผลโดยแอสไพรินนั้นเกิดจากการลด defensive factor ของกระเพาะอาหาร ทั้งนี้เพราะแอสไพริน และยาในกลุ่ม NSAIDs อื่น ๆ มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างพรอสตาแกลนดิน โดยยาไปยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase ซึ่งเป็นขั้นตอนเริ่มต้นของการสร้างพรอสตาแกลนดิน ทำให้ gastric mucosa ลดการสร้างและหลั่งพรอสตาแกลนดินทั้งหลาย รวมทั้ง PGE<sub>2</sub> และ PGI<sub>2</sub> จึงมีผลลดการสร้างเยื่อเมือกและ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ของกระเพาะอาหาร ทำให้กลไกการป้องกันอันตรายจากรัด และ pepsin ของกระเพาะอาหารเสียไป ดังนั้นอาการข้างเคียงที่เด่นชัดของยาในกลุ่มนี้คือการเกิดแผลใน

ตารางที่ 1 ผลของยาเตรียมและส่วนสกัดต่าง ๆ ของขมิ้นชันต่อการเกิดแผลในกระเพาะอาหารหนูขาวเพศผู้โดยวิธีกระตุ้นให้เกิดความเครียดด้วยความเย็น

สารที่ให้	ขนาด	จำนวนสัตว์ทดลอง	พื้นที่เกิดแผล มม <sup>2</sup>	การป้องกัน (%)	นัยสำคัญทางสถิติ
น้ำกลั่น (ก./กก.) อะโทรปีน ซัลเฟต (มก./กก.)	5.00	40	10.90 <sub>+1.08</sub>		
	0.16	8	4.50 <sub>+0.76</sub>	49.17	p<0.05
	0.31	8	4.50 <sub>+0.76</sub>	58.72	p<0.02
	0.63	11	1.60 <sub>+0.91</sub>	85.32	p<0.001
	1.25	10	1.03 <sub>+0.44</sub>	90.55	p<0.001
	2.50	12	0.77 <sub>+0.71</sub>	92.94	p<0.001
	5.00	15	0.03 <sub>+0.03</sub>	99.73	p<0.001
	10.00	6	0.00 <sub>+0.00</sub>	100.00	p<0.001
น้ำคั้นขมิ้นชันสด (ก./กก.)	1.00	15	8.87 <sub>+1.03</sub>	18.62	ns
	10.00	13	10.72 <sub>+2.07</sub>	1.65	ns
	20.00	25	7.34 <sub>+1.50</sub>	32.66	ns
	40.00	21	3.93 <sub>+0.76</sub>	63.95	p<0.001
ผงขมิ้น (ก./กก.)	0.31	13	12.00 <sub>+1.43</sub>	-10.09	ns
	0.63	21	7.62 <sub>+0.95</sub>	30.09	ns
	1.25	12	1.78 <sub>+0.32</sub>	83.67	p<0.001
สเปน 80 + ทวิน 80 (ก./กก.) อะโทรปีน ซัลเฟต (มก./กก.)  ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ (ก./กก.)	5.00	44	2.33 <sub>+0.25</sub>		
	0.16	12	1.48 <sub>+0.58</sub>	36.48	ns
	0.31	12	1.08 <sub>+0.50</sub>	53.65	p<0.05
	0.63	7	0.82 <sub>+0.41</sub>	64.81	p<0.05
	1.25	7	0.15 <sub>+0.07</sub>	93.56	p<0.01
	0.17	19	2.70 <sub>+0.59</sub>	-15.88	ns
	0.34	14	2.07 <sub>+0.35</sub>	11.16	ns
	0.68	18	4.86 <sub>+1.05</sub>	-108.58	p<0.01
1.35	20	2.50 <sub>+0.44</sub>	-7.30	ns	
1% ทรากาคานท์ (ก./กก.) อะโทรปีน ซัลเฟต (มก./กก.)  ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ละลายในเฮกเซน (ก./กก.)	5.00	46	2.90 <sub>+0.30</sub>		
	0.16	19	1.72 <sub>+0.36</sub>	40.69	p<0.05
	0.31	15	1.40 <sub>+0.34</sub>	51.72	p<0.01
	0.63	18	0.28 <sub>+0.15</sub>	90.55	p<0.01
	1.25	10	0.01 <sub>+0.01</sub>	99.66	p<0.01
	2.50	3	0.00 <sub>+0.00</sub>	100.00	p<0.01
	0.05	6	1.83 <sub>+0.26</sub>	36.90	ns
	0.10	16	2.57 <sub>+0.47</sub>	11.38	ns
	0.21	16	1.59 <sub>+0.33</sub>	45.17	p<0.02
	0.41	20	1.02 <sub>+0.17</sub>	64.83	p<0.001

ตารางที่ 1 (ต่อ) ผลของยาเตรียมและส่วนสกัดต่าง ๆ ของขมิ้นชันต่อการเกิดแผลในกระเพาะอาหารหนูขาวเพศผู้โดยวิธีกระตุ้นให้เกิดความเครียดด้วยความเย็น

สารที่ให้	ขนาด	จำนวนสัตว์ทดลอง	พื้นที่เกิดแผล มม <sup>2</sup>	การป้องกัน (%)	นัยสำคัญทางสถิติ
สเปน 80 + ทวิน 80 (ก./กก.)	5.00	54	2.65±0.26		
อะโทรปีน ซัลเฟต (ก./กก.)	0.16	17	3.43±0.62	-29.43	ns
	0.33	16	1.50±0.23	43.40	p<0.05
	0.63	14	1.51±0.41	43.02	p<0.05
	1.25	6	0.02±0.02	99.25	p<0.01
	2.50	4	0.07±0.06	97.36	p<0.02
ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ไม่ละลายในเฮกเซน (ก./กก.)	0.13	14	1.66±0.31	37.36	ns
	0.25	7	4.93±1.73	-86.04	p<0.02
	0.50	18	4.01±0.83	-51.32	p<0.05
	1.00	18	5.08±0.88	-91.70	p<0.001

ns = not statistically significant

ตารางที่ 2 ผลของยาเตรียมและส่วนสกัดต่าง ๆ ของขมิ้นชันต่อการเกิดแผลในกระเพาะอาหารหนูขาวเพศเมียที่เกิดจากการให้กรดเกลือ

สารที่ให้	ขนาด	จำนวนสัตว์ทดลอง	พื้นที่เกิดแผล มม <sup>2</sup>	การป้องกัน (%)	นัยสำคัญทางสถิติ
น้ำกลั่น (ก./กก.) น้ำคั้นขมิ้นชันสด (ก./กก.)	5.00	21	25.6 $\pm$ 4.07		
	2.5	7	20.29 $\pm$ 4.61	20.74	ns
	5.0	20	13.34 $\pm$ 1.85	47.89	p<0.02
	10.0	16	7.39 $\pm$ 1.53	71.13	p<0.01
น้ำกลั่น (ก./กก.) ผงขมิ้น (ก./กก.)	5.00	42	19.89 $\pm$ 2.00		
	0.16	13	9.69 $\pm$ 1.79	51.28	p<0.01
	0.32	28	5.07 $\pm$ 0.87	74.51	p<0.001
	0.63	9	0.36 $\pm$ 0.22	98.19	p<0.001
1.25	15	2.79 $\pm$ 0.95	85.97	p<0.001	
สเปน 80 + ทวิน 80 (ก./กก.) ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ (ก./กก.)	5.00	23	33.95 $\pm$ 4.46		
	0.17	15	26.36 $\pm$ 5.30	22.36	ns
	0.34	16	22.08 $\pm$ 3.92	34.96	ns
	0.68	11	13.96 $\pm$ 1.98	58.88	p<0.01
1.35	15	15.07 $\pm$ 2.95	55.61	p<0.01	
1% ทรากาคานท์ (ก./กก.) ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ละลายในเฮกเซน (ก./กก.)	5.00	22	37.18 $\pm$ 5.33		
	0.05	7	11.39 $\pm$ 1.51	69.37	p<0.02
	0.10	15	5.39 $\pm$ 1.26	85.50	p<0.001
	0.21	20	3.95 $\pm$ 0.66	89.38	p<0.001
0.41	30	5.81 $\pm$ 0.86	84.37	p<0.001	
สเปน 80 + ทวิน 80 (ก./กก.) ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ไม่ละลายในเฮกเซน (ก./กก.)	5.00	38	31.57 $\pm$ 5.05		
	0.13	19	34.51 $\pm$ 6.93	-9.31	ns
	0.25	14	39.50 $\pm$ 7.37	-25.12	ns
	0.50	16	38.33 $\pm$ 7.66	-21.41	ns
1.00	19	33.67 $\pm$ 5.87	-6.65	ns	

ns = not statistically significant



ตารางที่ 3 ผลของยาเตรียมและส่วนสกัดต่าง ๆ ของขมิ้นชันต่อการเกิดแผลในกระเพาะอาหารหนูขาวเพศผู้ที่เกิดจากการให้ แอสไพรินขนาด 100 (มก./กก.)

สารที่ให้	ขนาด	จำนวนสัตว์ทดลอง	พื้นที่เกิดแผล มม <sup>2</sup>	การป้องกัน (%)	นัยสำคัญ ทางสถิติ
น้ำกลั่น (ก./กก.) น้ำคั้นขมิ้นชัน(ก./กก.)	5.00	22	2.53±0.71		
	5.00	24	2.45±0.52	3.16	ns
	10.00	25	0.85±0.29	66.40	p<0.05
น้ำกลั่น (ก./กก.) ผงขมิ้น (ก./กก.)	5.00	17	3.54±1.04		
	0.16	21	1.36±0.23	61.58	p<0.05
	0.31	19	0.45±0.12	87.29	p<0.01
	0.63	14	0.16±0.07	95.48	p<0.01
	1.25	13	0.84±0.51	76.27	p<0.05
1% ทรากาคานท์ (ก./กก.) ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ละลายในเฮกเซน (ก./กก.)	5.00	38	5.25±0.91		
	0.52	10	4.55±1.73	13.33	ns
	0.10	13	1.65±0.35	68.57	p<0.05
	0.21	16	1.52±0.49	71.05	p<0.02
	0.41	39	2.61±0.48	50.29	p<0.02

ns = not statistically significant

กระเพาะอาหารที่แม้จะให้หลังอาหารทันทีหรือโดยการฉีด ก็ยังมีความเสี่ยงต่อการเกิดแผลในกระเพาะอาหารเช่นกัน

จะเห็นได้ว่าการกระตุ้นให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารของสัตว์ทดลองนั้น ผลที่ได้มีความแปรปรวนค่อนข้างสูงโดยเฉพาะวิธีการกระตุ้นด้วยความเครียด ทั้งนี้อาจเนื่องจากสัตว์แต่ละตัวสามารถทนต่อความเครียดได้ไม่เท่ากัน นอกจากนี้หนูแต่ละเพศยังมีความแตกต่างของความแปรปรวนของการเกิดแผลจากการกระตุ้นแต่ละวิธี พบว่าการเกิดแผลเนื่องจากความเครียดในหนูเพศผู้มีความแปรปรวนน้อยกว่าหนูเพศเมีย ขณะที่การกระตุ้นให้เกิดแผลโดยใช้กรดให้ผลชัดเจนในหนูเพศเมีย และโดยการใช้แอลกอฮอล์ให้ผลดีในหนูเพศผู้

จากผลการทดลองพบว่า ผงไขมัน น้ำคั้นของเหง้าสด ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ละลายในเฮกเซน มีฤทธิ์ในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ด้วยประสิทธิภาพที่แตกต่างกันในแต่ละวิธีการกระตุ้น โดยผงไขมันให้ผลยับยั้งค่อนข้างดีในทุกการทดลอง โดยได้ผลดีที่สุดในกลุ่มได้รับกรดเกลือ อาจเป็นไปได้ว่าผงไขมันมีเส้นใยมาก จึงปกป้องกระเพาะอาหารไม่ให้กรดเกลือมาสัมผัสผนังของกระเพาะอาหารได้ ถ้าเป็นเช่นนี้การให้พืชผักสมุนไพรอื่น ๆ ที่มีเส้นใยก็น่าจะได้ผลเช่นเดียวกัน จึงได้ทดลองให้หญ้าแห้งที่บดละเอียดพบว่าไม่สามารถยับยั้งการเกิดแผลได้เท่าไขมันชั้น แสดงว่าน่าจะมีกลไกการออกฤทธิ์อื่นนอกเหนือจากการเพิ่มเส้นใย แต่กลไกการออกฤทธิ์ของไขมันชั้นไม่น่าจะเกิดจากการปรับความเป็นกรดในกระเพาะอาหารเหมือนกลุ่มยาลดกรด เพราะแม้ว่าน้ำคั้นไขมันชั้นซึ่งมีความเป็นกรด pH ประมาณ 4-5 ก็ยังสามารถต้านการเกิดแผลได้ นอกจากนี้มีรายงานว่าไขมันชั้นมีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่ง mucin เพื่อป้องกันผนังกระเพาะอาหารจากน้ำย่อย โดยไม่มีผลเปลี่ยนแปลงปริมาตรกรดหรือน้ำย่อยต่าง ๆ<sup>(7,11)</sup> ดังนั้นกลไกการออกฤทธิ์ของไขมันชั้นต่อกระเพาะอาหารน่าจะเกี่ยวข้องกับการเสริมประสิทธิภาพของชั้น mucosa ของกระเพาะอาหารในการป้องกันอันตรายจากกรดและ pepsin มากกว่าการลดการหลั่งกรดหรือ pepsin

ผลของส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ในการเพิ่มการเกิดแผลในกระเพาะอาหารเมื่อกระตุ้นให้เกิดความเครียดด้วยความเย็นนั้น ตรงข้ามกับผลการทดลองของ Rafatullah และคณะ ซึ่งพบว่าส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์สามารถป้องกันการเกิดแผลในหนูขาวได้<sup>(11)</sup> ความแตกต่างดังกล่าวอาจเนื่องมาจากวิธีการ

ทดลอง วิธีเตรียมส่วนสกัด และองค์ประกอบทางเคมีของวัตถุดิบและของส่วนสกัดที่ไม่เหมือนกัน

เนื่องจากส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ของไขมันชั้นมีฤทธิ์เสริมให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารมากขึ้น เมื่อทดสอบด้วยวิธีการกระตุ้นให้เกิดแผลในกระเพาะด้วยความเครียด แต่สามารถลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้เมื่อใช้กรดเกลือกระตุ้น แสดงให้เห็นว่าส่วนสกัดนี้อาจจะประกอบด้วยสารอย่างน้อยสองชนิดที่ออกฤทธิ์ตรงข้ามกัน กล่าวคือสารประเภทหนึ่งมีฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร กับสารอีกประเภทที่ก่อให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร และเมื่อนำส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์นี้มาแยกสกัดต่อด้วยเฮกเซน แล้วนำมาทดสอบฤทธิ์ต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร จะเห็นได้ว่าสารประเภทแรกจะไปอยู่ในส่วนสกัดที่ละลายในเฮกเซน ขณะที่สารประเภทหลังจะไปอยู่ในส่วนสกัดที่ไม่ละลายในเฮกเซน โดยที่ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ไม่ละลายในเฮกเซนนั้น นอกจากจะไม่ยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารแล้ว ยังเพิ่มพื้นที่แผลในการทดลองกระตุ้นทั้งสามวิธี สารสำคัญที่ก่อให้เกิดแผลน่าจะเป็นสาร curcumin ซึ่งมีมากในส่วนสกัดนี้ โดยมีรายงานว่า curcumin สามารถก่อให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารของสัตว์ทดลองได้ เนื่องจากฤทธิ์ยับยั้งการหลั่ง mucin<sup>(20,21)</sup> และการที่เหง้าไขมันชั้นมีองค์ประกอบทางเคมีเป็นทั้งสารที่ป้องกันและสารที่ก่อให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารอยู่ร่วมกัน อาจช่วยอธิบายว่าเหตุใดฤทธิ์ต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของน้ำคั้นเหง้าไขมันชั้นสดและผงไขมันจึงลดลงเมื่ออยู่ในขนาดสูงขึ้น

การที่ส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ละลายในเฮกเซนซึ่งมีส่วนผสมของน้ำมันหอมระเหยของไขมันชั้นเป็นองค์ประกอบหลัก สามารถป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ดีกว่าและออกฤทธิ์ได้ในขนาดที่น้อยกว่ายาเตรียมหรือส่วนสกัดอื่น ๆ ของไขมันชั้นในการทดลองทั้งสามวิธี แสดงให้เห็นว่าสารออกฤทธิ์ต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของไขมันชั้นอยู่ในส่วนสกัดนี้ ดังนั้นฝ่ายเคมีสังเคราะห์ และฝ่ายเภสัชวิทยา กอองวิจัยและพัฒนาสมุนไพรจึงได้ร่วมมือกันในการแยกสกัดสารสำคัญจากส่วนสกัดนี้<sup>(33)</sup> และได้ทดสอบฤทธิ์ของสารสำคัญในการต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูขาวแล้ว (อยู่ในระหว่างการเขียนนิพนธ์ต้นฉบับ) และจะทำการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของสารสำคัญที่

แยกสกัดได้นี้ เพื่อนำไปสู่การทดลองทางคลินิกและการพัฒนาเป็นยาต่อไปในอนาคต ซึ่งคาดว่าจะให้ผลการรักษาแผลในกระเพาะอาหารได้ดีกว่าการใช้ผงขมิ้นเนื่องจากได้แยกเอาส่วนที่ก่อให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารออกไปแล้ว

เป็นที่น่าสังเกตว่าส่วนสกัดด้วยแอลกอฮอล์ที่ละลายในเฮกเซนของขมิ้นชันนั้น นอกจากจะแสดงฤทธิ์ด้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารแล้ว ยังแสดงฤทธิ์ด้านอักเสบในหนูขาวเมื่อศึกษาโดยวิธี carrageenan-induced hind paw edema อีกด้วย<sup>(6)</sup> ซึ่งจะต้องทำการศึกษาต่อไปว่าสารสำคัญในส่วนสกัดดังกล่าวที่แสดงฤทธิ์ทั้งสองอย่างนี้เป็นสารเดียวกันหรือไม่ หากเป็นสารเดียวกันก็จะเป็นยาต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารที่แตกต่างจากยาอื่น ๆ ที่มีอยู่ในปัจจุบัน และฤทธิ์ด้านอักเสบก็คงจะมีประโยชน์ในการช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาแผลในกระเพาะอาหารด้วย

### กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผู้อำนวยการกองวิจัยและพัฒนาสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในการสนับสนุนงานวิจัยครั้งนี้ ขอขอบพระคุณ ภก.กมล สวัสดิ์มงคล ผู้เชี่ยวชาญพิเศษด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์สาขาสมุนไพร ที่กรุณาให้ข้อคิดเห็นตลอดจนคำแนะนำที่เป็นประโยชน์ยิ่ง ขอขอบคุณ ญ.วราพร จิรจริยาเวช ที่เป็นผู้ร่วมทดลองระหว่างที่ยังปฏิบัติงานอยู่ที่กองวิจัยและพัฒนาสมุนไพร ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ฝ่ายพฤกษศาสตร์ ที่กรุณาตรวจสอบตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย และโดยเฉพาะอย่างยิ่งฝ่ายเคมีสังเคราะห์ ที่ได้สกัดแยกสารตัวอย่างทั้งหมดที่ใช้ในการทดลองนี้

### เอกสารอ้างอิง

1. D.R. Laurence and P.N. Bennett. Gastrointestinal system I : stomach and oesophagus. In D.R. Laurence and P.N. Bennett (eds.), *Clinical Pharmacology*, 7th Ed., Churchill Livingstone, Singapore, 1992, pp. 517-529.
2. G. Garcia. Gastrointestinal disorders. In K.L. Melmon et al (eds.), *Melmon and Morrelli's Clinical Pharmacology : Basic Principles in Therapeutics*, 3rd Ed., McGraw-Hill, New York, 1992, pp. 224-227.
3. L.L. Brunton. Drugs affecting gastrointestinal function. In A.G. Gilman et al (eds.), *Goodman &*

*Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th Ed., Pergamon Press, Singapore, 1991, pp. 897-913.

4. สำนักงานคณะกรรมการการสาธารณสุขมูลฐาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. *สมุนไพรในงานสาธารณสุขมูลฐานสำหรับบุคคลากรสาธารณสุข*, พิมพ์ครั้งที่ 2, โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก, กรุงเทพฯ 2533, หน้า 66-67.
5. H.P.T. Ammon and H.A. Wahl. Pharmacology of *Curcuma longa*. *Planta Medica*. 57: 1-7 (1991).
6. A. Chuthaputti and U. Permpipat. Antiinflammatory activity of *Curcuma longa* Linn. rhizomes. *Bull. Dept. Med. Sci.* 36: 197-209 (1994).
7. B. Mukurji et al. Spice and gastric function: Part I. Effect of *Curcuma longa* on the gastric secretion in rabbits. *J. Sci. Industrial Res.* 20c: 25-28 (1961).
8. M. Sinha et al. Study of the mechanism of action of curcumin: An antiulcer agent. *Indian J. Pharmacol.* 7: 98 (1975).
9. A. Bhatia et al. Effect of curcumin, its alkali salts and *Curcuma longa* oil in histamine-induced gastric ulcer in animals. *Indian J. Exp. Biol.* 2: 159-160 (1969).
10. S.R. Desgupta et al. Study of the effect of an extract of *C. longa* Linn. on experimental gastric ulcer in animals. *Indian J. Pharmacol.* 1: 49 (1969).
11. S. Rafatullah et al. Evaluation of turmeric (*Curcuma longa*) for gastric and duodenal antiulcer activity in rats. *J. Ethnopharm.* 29: 25-34 (1990).
12. K.T.N. Bhavani et al. Toxicity studies on turmeric (*Curcuma longa*): acute toxicity studies in rats, guinea pigs, and monkeys. *Indian J. Exp. Biol.* 18: 73-75 (1980).
13. N. Sittisomwong et al. Acute and subchronic toxicity of turmeric. *Bull. Dept. Med. Sci.* 32: 101-111 (1990).
14. B.O. Wahestroma and W. Bienno. A study on the fate of curcumin in the rat. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 43: 86-92 (1983).
15. H. Nakamura and T. Yamamoto. The active part of the (6)-gingerol molecule in mutagenesis. *Mutation Res.* 122: 87-94 (1983).
16. M. Nagabhushan and V. Bhide. Non-mutagenicity of curcumin and its antimutagenic action versus chili and capsaicin. *Cancer Res. Int.* 8: 2-10 (1986).
17. V. Thamlikitkul et al. Randomized double blind study of *Curcuma domestica* Val. for dyspepsia. *J. Med. Assoc. Thai.* 72: 613-620 (1989).

18. อัญชลี อินทรนนท์ และคณะ. การใช้ขมิ้นชันรักษาอาการปวดท้อง. ในหนังสือ *รายงานการวิจัย สำนักงานคณะกรรมการการสาธารณสุขมูลฐาน, สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข, กรุงเทพฯ 2529.*
19. จวีวรรณ พงษ์สุนันท์ และคณะ. ผลของขมิ้นชันต่อการเปลี่ยนแปลงเยื่อเมือกกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กดูโอติ้นัมและผลต่อการเปลี่ยนแปลงเคมีในเลือด. ในหนังสือ *รายงานการวิจัย สำนักงานคณะกรรมการการสาธารณสุขมูลฐาน, สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข, กรุงเทพฯ 2529.*
20. D.N. Prasad et al. Studies on ulcerogenic activity of curcumin. *Indian J. Physiol. & Pharmacol.* 20: 92 (1976).
21. B. Gupta et al. Mechanism of curcumin induced gastric ulcer in rats. *Indian J. Med. Res.* 71: 806-814 (1980).
22. K. Takagi and S. Okabe. The effects of drugs on the production and recovery process of the stress ulcer. *Jap. J. Pharmacol.* 18: 9-18 (1968).
23. K. Takagi et al. Studies on the drug for peptic ulcer. A reliable method for producing stress ulcer in rats. *Chem. Pharm. Bull.* 12: 465-472 (1964).
24. K.W. Anderson. Further studies on ASA-induced gastric lesion in the guinea pig. *Arch. Pharmacodyn.* 157: 181-192 (1965).
25. P.W. Kent and A. Allen. Effects of salicylate and ASA upon the intermediary metabolism of mucoprotein in sheep colonic and human gastric mucosa. *Biochem. J.* 101: 43p (1966).
26. R. Menguy. Gastric mucosal injury by ASA. *Gastroenterology.* 51: 430-432 (1966).
27. H.G. Barbour and V.C. Dickerson. Gastric ulceration produced in rats by oral and subcutaneous ASA. *Arch. Int. Pharma-codyn.* 58: 78-87 (1938).
28. A. Robert et al. Cytoprotective by prostaglandin. *Gastroenterology.* 77: 434-443 (1979).
29. B.B. Clark and W.L. Adams. The effect of acetyl salicylic acid on gastric secretion. *Gastroenterology.* 9: 465-466 (1947).
30. M.I. Grossman et al. Fecal blood loss produced by oral and intravenous administration of various salicylate. *Gastroenterology.* 40: 383-386 (1961).
31. G.N. Cooper et al. Heidonhain pouch bleeding due to oral salicylate. *Arch. Surgery (Chicago).* 93: 171-174 (1966).
32. อุกฤษต์ เปล่งวาณิช และ อรพรรณ ชินะภักดิ์. *Gastroenterology, สำนักพิมพ์กรุงเทพ เวชสาร, กรุงเทพฯ 2526, หน้า 69-72.*
33. W. Nutakul. NMR analysis of antipeptic ulcer principle of *Curcuma longa* L. *Bull. Dept. Med. Sci.* 36: 211-218 (1994).

## Antipeptic Ulcer Activity of Turmeric (*Curcuma longa* L.)

UraiwanPermpipat<sup>1</sup>, Anchalee Chuthaputti<sup>1</sup>, and  
Niyada Kiatying-Angsulee<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Division of Medicinal Plant Research and Development,  
Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health

<sup>2</sup> Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

**Abstract** : The protective effect of turmeric (*Curcuma longa* L.) against experimentally - induced gastric ulcer was evaluated in Wistar rats, using hydrochloric acid and aspirin as ulcerogenic agents and hypothermic restraint model. Various preparations and extracts of *C. longa*, i.e. fresh pressed juice, turmeric powder, ethanolic extract, hexane-soluble fraction of ethanolic extract, and hexane-nonsoluble fraction of ethanolic extract, were given orally to the animals before the induction of gastric ulcer. It was found that, except for the hexane-nonsoluble fraction of ethanolic extract, all preparations and extracts showed anti-gastric ulcer activity. The best protective effect was observed with hexane-soluble fraction, while hexane-nonsoluble fraction was not only devoid of protective activity but also showed ulcerogenic activity in every model tested. The results suggested that *C. longa* rhizomes contain both cytoprotective and ulcerogenic compounds. Since hexane-soluble fraction of ethanolic extract showed promising activity, more studies on the mechanism of action of its active principle should be done in order to further develop it into anti-ulcer agent in the future.

**Key words** : Turmeric, *Curcuma longa* L., anti-protective activity, anti-gastric ulcer activity, hexane soluble fraction of ethanolic extract