

ไขมันชั้นกับโรคข้อเข่าเสื่อม (Knee osteoporosis)

กนกพร อะทะวงษา

สำนักงานข้อมูลสมุนไพร

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ไขมันชั้นเป็นยาสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ ตั้งแต่พ.ศ. 2555 ในกลุ่มยารักษาอาการระบบทางเดินอาหาร สรรพคุณขับลม บรรเทาอาการท้องอืดท้องเฟ้อ แต่ในปัจจุบันมีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ทั้งในสัตว์ทดลองและทางคลินิกที่ระบุว่าไขมันชั้นมีฤทธิ์บรรเทาอาการอักเสบของข้อในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อม (knee osteoporosis) โดยให้ผลดีใกล้เคียงกับการใช้ยาแผนปัจจุบัน จึงทำให้ไขมันชั้นจัดอยู่ในรายการยาเพิ่มเติมที่จะผลักดันสู่บัญชียาที่พัฒนาจากสมุนไพร ในกลุ่มยารักษาอาการทางกล้ามเนื้อและกระดูก (1)

ไขมันชั้นและสารสำคัญในกลุ่มเคอร์คูมินอยด์ (curcuminoids) มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ โดยยับยั้งเอนไซม์และสารที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบหลายชนิด เช่น cyclooxygenase-2, leukotrienes, thromboxane, prostaglandins, nitric oxide, collagenase, elastase, hyaluronidase, monocyte chemoattractant protein-1, interferon-inducible protein, tumor necrosis factor (2-12) และมีความเป็นพิษต่ำ จึงถูกนำมาพัฒนาใช้เป็นทางเลือกในการบรรเทาอาการข้ออักเสบผู้ป่วยที่มีภาวะข้อเข่าเสื่อมหรือข้อเข่าอักเสบ

การศึกษาในผู้ป่วยที่ข้อเข่าเสื่อมระดับอ่อน-ปานกลาง ให้รับประทานสารเคอร์คูมินอยด์ (curcuminoids) จากไขมันชั้น ขนาด 500 มก. วันละ 3 ครั้ง นาน 6 สัปดาห์ จากนั้นประเมินอาการและความรุนแรงของโรคข้อเข่าเสื่อมโดยใช้ WOMAC ประเมินระดับความเจ็บปวดด้วย VAS และ Lequesne's pain functional index (LPFI) พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับเคอร์คูมินอยด์มีค่าเฉลี่ยของ WOMAC, VAS และ LPFI ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก เคอร์คูมินอยด์สามารถบรรเทาอาการปวดและปรับปรุงสมรรถภาพทางกายของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญ (13) เช่นเดียวกันกับผู้ป่วยที่มีอาการข้อเข่าเสื่อมมาไม่น้อยกว่า 1 ปี ที่รับประทานยาเม็ดที่เตรียมจากไขมันชั้น (มีปริมาณเคอร์คูมิน (curcumin) 42 มก./เม็ด) ครั้งละ 3 เม็ด วันละ 2 ครั้ง เข้า-เย็น ติดต่อกัน 3 เดือน ช่วยบรรเทาอาการปวดข้อได้ดี อีกทั้งไขมันชั้นมีผลลดปริมาณ Type II collagen peptides และ C-reactive protein ซึ่งชี้วัดการอักเสบบริเวณข้อ (14) ผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมระดับ 2 ถึง 3 ที่รับประทานยาไขมันชั้น (มี curcumin 180 มก.) ทุกวันติดต่อกัน 8 สัปดาห์ สามารถลดอาการปวดเข่าได้ตั้งแต่วันที่ 1 สัปดาห์แรกหลังรับประทาน และลดปริมาณการใช้ยาเซเลโคซิบ (celecoxib) ซึ่งช่วยบรรเทาอาการปวดข้ออย่างมีนัยสำคัญ (15)

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของขมิ้นชันกับยาแก้ปวดอักเสบแผนปัจจุบัน พบว่าขมิ้นชันสามารถให้ผลการรักษาได้เทียบเท่าหรือใกล้เคียงการใช้ยาแผนปัจจุบัน การรับประทานสารสกัดขมิ้นชันที่สกัดด้วยเอทานอลและผ่านการกำจัดโพลีโอะเรซินออกเหลือแต่เคอร์คูมินอยด์ (คิดเป็นปริมาณเคอร์คูมินอยด์ 250 มก. ต่อแคปซูล) วันละ 2,000 มก. (500 มก. 4 ครั้งต่อวัน) สามารถบรรเทาอาการข้อเข่าเสื่อมขั้นต้นในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมที่มีอาการปวดระดับ ≥ 5 ได้เทียบเท่าการรับประทานยาไอบูโพรเฟน (ibuprofen) วันละ 800 มก. (16) สารสกัดขมิ้นชัน วันละ 1,500 มก. ให้ผลเทียบเท่ากับการรับประทานยาไอบูโพรเฟน 1,200 มก. เมื่อรับประทานติดต่อกัน 4 สัปดาห์ ลดอาการปวดอักเสบบริเวณข้อเข่าและเพิ่มระยะทางในการเดินบนลู่วิ่งของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ (17) สารสกัดเคอร์คูมินอยด์จากขมิ้นชัน ขนาด 90 มก. (แบ่งรับประทาน 3 ครั้ง) มีผลบรรเทาอาการปวดและลดปริมาณเอนไซม์ cyclooxygenase-2 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบลงได้ไม่ต่างจากการใช้ยาไดโคลฟีแนค (diclofenac) ขนาด 25 มก. วันละ 3 ครั้ง (18)

เมื่อใช้ขมิ้นชันร่วมกับยาแผนปัจจุบันจะช่วยบรรเทาอาการอักเสบของข้อได้ดีกว่าการใช้ยาแผนปัจจุบันเพียงอย่างเดียว เมื่อให้ผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมรับประทานแคปซูลเคอร์คูมิน 1,000 มก. ร่วมกับการใช้ยาไดโคลฟีแนคขนาด 75-100 มก. ติดต่อกัน 8 สัปดาห์ ถึง 4 เดือน พบว่าอาการปวดข้อ อาการฝืดและบวมของข้อในผู้ป่วยลดลงได้มากกว่าการใช้ยาไดโคลฟีแนคเพียงอย่างเดียว (19-21) อีกทั้งช่วยลดระดับสารก่อการอักเสบ interleukin-1-beta และสารก่อความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) (21) การรับประทานขมิ้นชันร่วมกับกลูโคซามีน (glucosamine) ช่วยลดความรุนแรงของอาการข้อเข่าเสื่อมลง จากการทดสอบเดินบนลู่วิ่งชี้ว่ากลุ่มที่ได้รับขมิ้นชันสามารถเดินได้ระยะทางไกลกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ตั้งแต่ 1 เดือนแรกหลังรับประทาน (22) และผู้ป่วยสามารถลดปริมาณการใช้ยาบรรเทาปวดพาราเซตามอลลงอย่างมีนัยสำคัญ (23)

การศึกษาความเป็นพิษและความปลอดภัย

การทดสอบความเป็นพิษในอาสาสมัครที่รับประทานขมิ้นชันวันละ 8,000 มก. นาน 3 เดือน (24) และรับประทานยาเม็ดขมิ้นชัน วันละ 6 เม็ด (มีปริมาณ curcumin 252 มิลลิกรัม/วัน) ติดต่อกัน 3 เดือน (14) หรือรับประทานผงขมิ้นขนาดวันละ 2.2 ก. ติดต่อกันเป็นเวลา 4 เดือน (25) ไม่พบความผิดปกติ และไม่พบอาการพิษ แสดงให้เห็นว่าขมิ้นชันมีความปลอดภัยในการบริโภค

จากรายงานการวิจัยข้างต้นจะเห็นได้ว่าขมิ้นชันมีแนวโน้มที่ดีที่จะนำไปใช้ในการรักษาอาการข้อเข่าเสื่อม ทั้งให้ประสิทธิผลใกล้เคียงกับการใช้ยาแก้ปวดและยาต้านอักเสบแผนปัจจุบัน มีความปลอดภัยสูง อีกทั้งยังพบอาการข้างเคียงน้อยกว่าการใช้ยาแผนปัจจุบัน อย่างไรก็ตามขนาดที่ใช้ในการศึกษายังมีความ

หลากหลาย ทั้งในรูปของสารสกัด และผงแห้ง และยังไม่มีการใช้ที่แน่ชัด หากต้องการใช้ควรอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์โดยขนาดในการศึกษาที่ได้ผลดีคือการใช้ในรูปของสารสกัดจากขมิ้นชัน ขนาด 1,000-2,000 มก./วัน แบ่งรับประทานวันละ 3 ครั้ง อย่างไรก็ตามขมิ้นชันมีข้อห้าม คือ ห้ามใช้ในผู้ที่ท่อน้ำดีอุดตัน หรือผู้ที่ไวต่อสมุนไพร และ มีข้อควรระมัดระวังการใช้ในเด็กเล็ก สตรีตั้งครรภ์ และในผู้ป่วยโรคหัวใจในถุงน้ำดี ยกเว้นภายใต้การดูแลของแพทย์ ระวังการใช้ร่วมกับสารกันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulants) และยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet drug) และยาที่กระบวนกรเมแทบอลิซึมผ่านเอนไซม์ Cytochrome P450 (CYP) เนื่องจากสารเคอร์คูมินยับยั้ง CYP3A4, CYP1A2 แต่กระตุ้นเอนไซม์ CYP2A6 รวมถึงการใช้ขมิ้นชันร่วมกับยารักษาโรคมะเร็งบางชนิด เช่น doxorubicin, chlormethine, cyclophosphamide และ camptothecin เนื่องจากเคอร์คูมินอาจมีผลต้านฤทธิ์ยาดังกล่าว และขมิ้นชันอาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น อาการผิวหนังอักเสบในผู้ที่แพ้ได้ (26)

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักสารนิเทศ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. ข่าว: กระทรวงสาธารณสุขหนุนใช้สมุนไพร รักษา ดัน15ชนิดเข้าบัญชียาหลัก. เข้าถึงจาก http://pr.moph.go.th/iprg/include/admin_hotnew/show_hotnew.php?idHot_new=54056 (เข้าถึง 10 กรกฎาคม 2560)
2. Plummer SM, Holloway KA, Manson MM, Munks RJ, Kaptein A, Farrow S, Howells L. Inhibition of cyclo-oxygenase 2 expression in colon cells by the chemopreventive agent curcumin involves inhibition of NF-kappaB activation via the NIK/IKK signalling complex. *Oncogene* 1999;18(44):6013-20.
3. Ramsewak RS, DeWitt DL, Nair MG. Cytotoxicity, antioxidant and anti-inflammatory activities of curcumins I-III from *Curcuma longa*. *Phytomedicine* 2000;7(4):303-8.
4. Hong CH, Hur SK, Oh OJ, Kim SS, Nam KA, Lee SK. Evaluation of natural products on inhibition of inducible cyclooxygenase (COX-2) and nitric oxide synthase (iNOS) in cultured mouse macrophage cells. *J Ethnopharmacol* 2002;83(1-2):153-9.
5. Moon Y, Glasgow WC, Eling TE. Curcumin suppresses interleukin 1beta-mediated microsomal prostaglandin E synthase 1 by altering early growth response gene 1 and other signaling pathways. *J Pharmacol Exp Ther* 2005;315(2):788-95.

6. Lantz RC, Chen GJ, Solyom AM, Jolad SD, Timmermann BN. The effect of turmeric extracts on inflammatory mediator production. *Phytomedicine* 2005;12(6-7):445-52.
7. Lev-Ari S, Strier L, Kazanov D, Elkayam O, Lichtenberg D, Caspi D, Arber N. Curcumin synergistically potentiates the growth-inhibitory and pro-apoptotic effects of celecoxib in osteoarthritis synovial adherent cells. *Rheumatology* 2006;45(2):171-7.
8. Ammon HP, Anazodo MI, Safayhi H, Dhawan BN, Srimal RC. Curcumin: a potent inhibitor of leukotriene B4 formation in rat peritoneal polymorphonuclear neutrophils (PMNL). *Planta Med* 1992;58(2):226.
9. Funk JL, Frye JB, Oyarzo JN, Zhang H, Timmermann BN. Anti-arthritic effects and toxicity of the essential oils of turmeric (*Curcuma longa* L.). *J Agric Food Chem* 2010;58(2):842-9.
10. Funk JL, Oyarzo JN, Frye JB, Chen G, Lantz RC, Jolad SD, Solyom AM, Timmermann BN. Turmeric extracts containing curcuminoids prevent experimental rheumatoid arthritis. *J Nat Prod* 2006;69(3):351-5.
11. Funk JL, Frye JB, Oyarzo JN, Kuscuoglu N, Wilson J, McCaffrey G, Stafford G, et al. Efficacy and mechanism of action of turmeric supplements in the treatment of experimental arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54(11):3452-64.
12. Chandra D, Gupta SS. Anti-inflammatory and anti-arthritic activity of volatile oil of *Curcuma longa* (Haldi). *Indian J Med Res* 1972;60(1):138-42.
13. Panahi Y, Rahimnia AR, Sharafi M, Alishiri G, Saburi A, Sahebkar A. Curcuminoid treatment for knee osteoarthritis: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Phytother Res* 2014;28(11):1625-31.
14. Henrotin Y, Gharbi M, Dierckxsens Y, Priem F, Marty M, Seidel L, Albert A, et al. Decrease of a specific biomarker of collagen degradation in osteoarthritis, Coll2-1, by treatment with highly bioavailable curcumin during an exploratory clinical trial. *BMC Complement Altern Med* 2014;14:159.
15. Nakagawa Y, Mukai S, Yamada S, Matsuoka M, Tarumi E, Hashimoto T, Tamura C, et al. Short-term effects of highly-bioavailable curcumin for treating knee osteoarthritis:

- a randomized, double-blind, placebo-controlled prospective study. *J Orthop Sci* 2014;19(6):933-9.
16. Kuptniratsaikul V, Thanakhumtorn S, Chinswangwatanakul P, Wattanamongkonsil L, Thamlikitkul V. Efficacy and safety of *Curcuma domestica* extracts in patients with knee osteoarthritis. *J Altern Complement Med* 2009;15(8):891-7.
 17. Ross SM. Turmeric (*Curcuma longa*): Effects of *Curcuma longa* extracts compared with ibuprofen for reduction of pain and functional improvement in patients with knee osteoarthritis. *Holist Nurs Pract*. 2016;30(3):183-6.
 18. Kertia N, Asdie AH, Rochmah W, Marsetyawan. Ability of curcuminoid compared to diclofenac sodium in reducing the secretion of cyclooxygenase-2 enzyme by synovial fluid's monocytes of patients with osteoarthritis. *Acta Med Indones* 2012;44(2):105-13.
 19. Chandran B, Goel A. A randomized, pilot study to assess the efficacy and safety of curcumin in patients with active rheumatoid arthritis. *Phytother Res* 2012;26(11):1719-25.
 20. Pinsornsak P, Niempoog S. The efficacy of *Curcuma Longa* L. extract as an adjuvant therapy in primary knee osteoarthritis: a randomized control trial. *J Med Assoc Thai* 2012;95 (Suppl 1):S51-8.
 21. Srivastava S, Saksena AK, Khattri S, Kumar S, Dagur RS. *Curcuma longa* extract reduces inflammatory and oxidative stress biomarkers in osteoarthritis of knee: a four-month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Inflammopharmacol* 2016;24(6):377-88
 22. Belcaro G, Dugall M, Luzzi R, Ledda A, Pellegrini L, Cesarone MR, Hosoi M, Errichi M. Meriva®+Glucosamine versus Chondroitin+Glucosamine in patients with knee osteoarthritis: an observational study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18(24):3959-63.
 23. Madhu K, Chanda K, Saji MJ. Safety and efficacy of *Curcuma longa* extract in the treatment of painful knee osteoarthritis: a randomized placebo-controlled trial. *Inflammopharmacol* 2013;21(2):129-36.

24. Chainani-Wu N. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (*Curcuma longa*). J Altern Complement Med. 2003 Feb;9(1):161-8.
25. Sharma RA, McLelland HR, Hill KA, Ireson CR, Euden SA, Manson MM, Pirmohamed M, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic study of oral *Curcuma* extract in patients with colorectal cancer. Clin Cancer Res 2001;7(7):1894-900.
26. กลุ่มนโยบายแห่งชาติด้านยา สำนักยา. บัญชียาจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก <http://drug.fda.moph.go.th:81/nlem.in.th/medicine/herbal/list> (เข้าถึง 5 กรกฎาคม 2560)