

## บทที่ 4

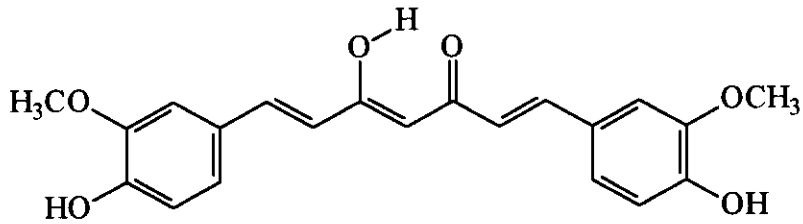
### ผลการวิจัยและการวิจารณ์ผล

จากการพิสูจน์เอกลักษณ์สารประกอบ curcuminoids ทั้งสามชนิดที่แยกได้จากผงขมิ้นชันโดยใช้เทคนิค IR spectroscopy และการหาจุดหลอมเหลวเปรียบเทียบกับสารมาตรฐานที่มีรายงาน (Kosuge, *et al.*, 1985; Roughley and Whiting, 1973) ข้อมูล IR และจุดหลอมเหลวของสารประกอบ curcuminoids ทั้งสามชนิดแสดงอยู่ในตารางที่ 5

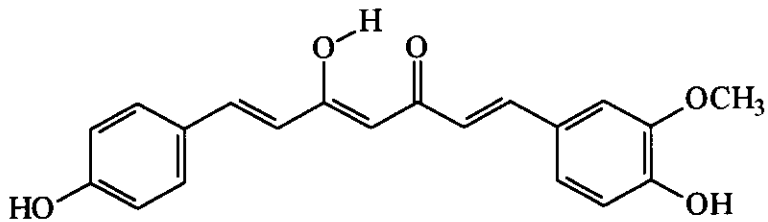
ตารางที่ 5 ข้อมูล จุดหลอมเหลว และ IR ของสารประกอบ curcuminoids ทั้งสามชนิดที่แยกได้จากผงขมิ้นชัน

Curcuminoids	จุดหลอมเหลว (°C)	$\nu_{\max}$ (KBr)
CU1	184 - 186	3550 (OH), 1760 (C=O), 1615, 1580, 1510 (C=C, Ar), 1275 (C-O)
CU2	168 - 169	3550 (OH), 1740 (C=O), 1620, 1580, 1515 (C=C, Ar), 1260 (C-O)
CU3	224 - 226	3500 (OH), 1700 (C=O), 1625, 1595, 1560, 1510 (C=C, Ar), 1235 (C-O)

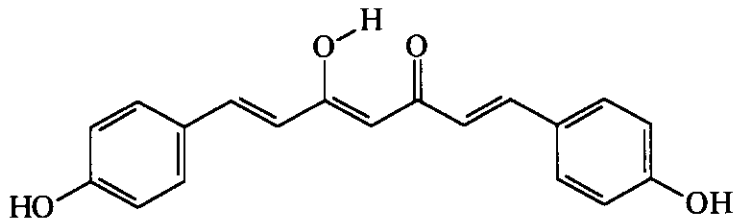
จากข้อมูลดังกล่าวแสดงว่า CU1, CU2 และ CU3 เป็นสาร curcumin, demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin ตามลำดับ (รูปที่ 1)



Curcumin



Demethoxycurcumin



Bismethoxycurcumin

รูปที่ 1 โครงสร้างของ curcumin demethoxycurcumin และ bismethoxycurcumin

ผลการศึกษาศักยภาพการหายกลับคืนสภาพเดิมของแผลในกระเพาะอาหารของหนูขาวในระยะเวลา 4 และ 14 วันหลังจากการชักนำให้เกิดแผลด้วย 100% กรดแอสซิติค พบว่า แผลที่เกิดสามารถมองเห็นชัดได้ด้วยตาเปล่า ขนาดของแผลมีพื้นที่โดยเฉลี่ยเท่ากับ  $58.7 \pm 5.03$  ตารางมิลลิเมตร ( $n=10$ ) และ  $24.45 \pm 5.81$  ตารางมิลลิเมตร ( $n=10$ ) ตามลำดับ รูปร่างและลักษณะของแผลโดยส่วนใหญ่มีรูปร่างเป็นวงรี แผลไม่ลึกมาก มีการเกิดเม็ดเล็กๆบริเวณแผลขณะใกล้หาย (granulation) และมีการงอกขยายขึ้นใหม่ (proliferation) ของเยื่อเกี่ยวพันจากส่วนฐานของแผลแต่พบมีการงอกขึ้นใหม่ของเยื่อบุเซลล์บริเวณขอบแผลเพียงเล็กน้อย

ในการศึกษาฤทธิ์ของสาร curcumin, demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin ต่อการรักษาแผลในกระเพาะอาหารที่เกิดขึ้นแล้วได้เลือกระยะเวลาการให้ยานาน 10 วันโดยเริ่มให้ยาในวันที่ 4 หลังจากการชักนำให้เกิดแผล รวมระยะเวลาทั้งหมดของการทดลองนาน 14 วัน สำหรับขนาดยาที่ให้ตัดแปลงมาจากการทดลองของ Sinha และคณะ (1975) Prasad และคณะ (1976) และจากการทดลองของ Gupta และคณะ (1980) เนื่องจากการเตรียมสารประกอบ curcuminoids ต้องเตรียมในลักษณะของยาแขวนตะกอน จึงได้เลือกใช้สาร 1% methycellulose 1200 เป็นสารแขวนตะกอน จากผลการทดลองดังในตารางที่ 6 พบว่าสารแขวนตะกอนดังกล่าวเมื่อให้ทางหลอดอาหารในขนาด 0.5 มิลลิลิตร/น้ำหนักตัวหนู 100 กรัม วันละ 2 ครั้ง ให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างจากหนูขาวในกลุ่ม water control อย่างมีนัยสำคัญ

**ตารางที่ 6** แสดงฤทธิ์ของสารแขวนตะกอน 1%methycellulose 1200 ในการรักษาแผลในกระเพาะอาหารที่เกิดจากการชักนำด้วย 100% กรดแอสซิติค เมื่อให้สารในขนาด 0.5 มิลลิลิตร/ น้ำหนักตัว 100 กรัม วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกันทุกวันเป็นเวลา 10 วัน ( $n = 10$ )

สาร	ผลการรักษา			
	Ulcer index ( $\text{mm}^2 \pm \text{s.e}$ )	Curation (%)	Healing index (%)	Mucosal regeneration index (%)
น้ำ (water control)	$19.75 \pm 2.18$	66.35	$25.7 \pm 2.59$	$38.04 \pm 3.29$
1%methycellulose 1200	$21.55 \pm 3.03$	63.28	$30.2 \pm 2.68$	$37.07 \pm 2.38$

การศึกษาศักยภาพการรักษาแผลของสาร curcumin demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin โดยศึกษาการหายกลับคืนสภาพเดิมของแผลด้วยวิธี macroscopical examination จากการวัดพื้นที่ของแผลที่

เกิดในหน่วยตารางมิลลิเมตรหรือค่า ulcer index และจากการคำนวณหา %curation และด้วยวิธี histological examination จากการวัดค่า % healing index และ % mucosal regeneration index ผลการทดลองแสดงดังในตารางที่ 7 ซึ่งจะเห็นได้ว่า สาร curcumin ในขนาดยา 80 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เมื่อให้ทางหลอดอาหารในขนาด 0.5 มิลลิลิตร/น้ำหนักตัว 100 กรัม ให้ผลการรักษาแผลแตกต่างจากหนูขาวในกลุ่มที่ได้รับเฉพาะสารแขวนตะกอน 1% methylcellulose เพียงอย่างเดียวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ทั้งจากการตรวจวัดผลด้วยวิธี macroscopical examination และ histological examination แต่ผลการรักษาแผลจะลดลงเมื่อให้ยาในขนาดที่สูงขึ้น สาร demethoxycurcumin ในขนาดยา 80 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เมื่อให้ทางหลอดอาหารในขนาด 0.5 มิลลิลิตร/น้ำหนักตัว 100 กรัม ให้ผลการรักษาแผลแตกต่างจากหนูขาวในกลุ่มที่ได้รับเฉพาะสารแขวนตะกอน 1% methylcellulose เพียงอย่างเดียวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เมื่อตรวจวัดด้วยวิธี macroscopical examination แต่เมื่อตรวจวัดผลด้วยวิธี histological examination ผลการรักษาแผลไม่แตกต่างจากหนูขาวในกลุ่มที่ได้รับสารแขวนตะกอน 1% methylcellulose เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สาร bisdemethoxycurcumin ในขนาดยา 80 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เมื่อให้ทางหลอดอาหารในขนาด 0.5 มิลลิลิตร/น้ำหนักตัว 100 กรัม ให้ผลการรักษาแผลแตกต่างจากหนูขาวในกลุ่มที่ได้รับเฉพาะสารแขวนตะกอน 1% methylcellulose เพียงอย่างเดียวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ทั้งจากการตรวจวัดผลด้วยวิธี macroscopical examination และ histological examination

ผลการศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์การรักษาแผลของสาร curcumin และ bisdemethoxycurcumin กับยาแขวนตะกอน cimetidine โดยวิธีการรักษาแบบเดียวกัน พบว่า ยาแขวนตะกอน cimetidine ในขนาด 100 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ซึ่งสามารถยับยั้งการเกิดแผลจากความเครียด (stress) และยา indomethacin ได้มากกว่า 80% (Okabe, et al., 1977) ให้ผลการรักษาแผลแตกต่างจากหนูขาวในกลุ่มที่ได้รับเฉพาะสารแขวนตะกอน 1% methylcellulose เพียงอย่างเดียวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ทั้งจากการตรวจวัดผลด้วยวิธี macroscopical examination และ histological examination แต่เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการรักษาแผลกับสาร curcumin และ bisdemethoxycurcumin พบว่า ประสิทธิภาพในการรักษาแผลที่ได้จากยาทั้งสามชนิดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 7 แสดงฤทธิ์ของสาร Curcumin Demethoxycurcumin และ Bisdemethoxycurcumin ในการรักษาแผลในกระเพาะอาหารที่เกิดจากการชักนำด้วย 100% กรดแอสซิติค เมื่อให้ยาวันละ 2 ครั้งติดต่อกันทุกวันเป็นเวลา 10 วัน (n = 10)

ยา	ขนาดยาที่ให้ทางหลอดอาหาร/ครั้ง	ผลการรักษา			
		Ulcer index (mm <sup>2</sup> ± s.e)	Curation (%)	Healing index (%)	Mucosal regeneration index (%)
1% methylcellulose 1200	5 มิลลิลิตร/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม	21.55±3.03	63.28	30.2±2.68	37.07±2.38
Curcumin	40 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/ 5 มิลลิลิตร	7.18±1.46	87.77	28.3±1.99	42.55±3.27
	80 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/ 5 มิลลิลิตร	7.06±1.46*	87.97*	35.34±5.96	55.90±5.36*
	160 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/ 5 มิลลิลิตร	18.6±3.42	68.31	32.8±1.99	35.04±1.93
Demethoxycurcumin	40 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/ 5 มิลลิลิตร	25.7±4.24	56.22	28.05±4.64	32.9±4.67
	80 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/ 5 มิลลิลิตร	14.35±1.09	75.55	33.64±2.41	37.39±1.77
Bisdemethoxycurcumin	40 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/ 5 มิลลิลิตร	16.94±3.11	71.14	39.67±2.93	44.54±3.76
	80 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/ 5 มิลลิลิตร	8.55±1.29*	85.43*	41.91±3.52*	48.63±3.27*
Cimetidine	100 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/ 5 มิลลิลิตร	10.65±1.51*	81.86*	43.7±2.93*	46.40±2.58*

P value \* < 0.05