



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

ประสิทธิผลของสารสกัดขิงในการลดอาการปวดของมารดาหลังคลอดปกติครั้งแรก
Efficacy of Ginger Extract on Pain Relief for First Normal Postpartum Women.

โดย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นวลจันทร์ ใจอารีย์ สังกัด สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

21 พฤศจิกายน 2561

“ได้รับทุนสนับสนุนจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย”

บทคัดย่อ

บทนำ: ในการดูแลมารดาหลังคลอด ตั้งแต่ 2 ชั่วโมงแรกหลังคลอด จนถึง 72 ชั่วโมงแรกหลังคลอดนั้น อาการทางคลินิกที่พบบ่อย ได้แก่ อาการปวดมดลูก, ปวดแผลฝีเย็บ, คัดตึงเต้านม หากอาการดังกล่าวมากขึ้น จะมีการใช้ ยาลดปวดกลุ่ม NSAID ที่มีฤทธิ์ยับยั้ง สารพรอสตาแกลนดิน (prostaglandin E₂) ทางการแพทย์แผนไทย จึง จัดเป็นอาหารสมุนไพร ที่คนไทยนิยมใช้สำหรับสตรีหลังคลอด โดยใช้ในรูปอาหารและเครื่องดื่ม ด้วยมีความเชื่อว่าช่วยเพิ่มน้ำนมในระยะหลังคลอด ในทางสรรพคุณยาไทยนอกจากจึงจะมีสรรพคุณด้าน ขับลม ลดอาการแน่นท้อง จุกเสียด แล้ว และยังพบจึงเป็นส่วนประกอบในตำรับยาลดไข้ลดปวดด้วย อีกทั้งจึงเป็นสมุนไพรที่มีการศึกษาทางเภสัชวิทยา ทั้งด้านฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และ พิษวิทยา พบสารกลุ่ม gingerol ในสารสกัดชั้นเอทานอลของจึง มีฤทธิ์ต้านการอักเสบด้วยการยับยั้ง พรอสตาแกลนดิน (prostaglandin E₂) ซึ่งเป็นสารที่ทำให้ปวดมดลูก ฝีเย็บ ในมารดาหลังคลอดได้ ด้วยเหตุผลดังกล่าวผู้วิจัยเห็นสมควรว่าควรมีการวิจัยสมุนไพรจึงในรูปของยาแคปซูลสารสกัด จึงเพื่อศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลเพื่อลดอาการปวดมดลูก ปวดแผลฝีเย็บ และปวดเต้านมของมารดาหลังคลอดปกติครรภ์แรก เพื่อนำไปใช้สนับสนุนองค์ความรู้ด้านการแพทย์แผนไทย ทั้งในด้านลดปวด และการเพิ่มน้ำนมต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย: เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพ ความคงตัวของสารสกัดจึงและศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการลดการปวดที่ตำแหน่ง มดลูก แผลฝีเย็บ และเต้านม

วิธีการศึกษา: วิธีการศึกษาแบ่งเป็น 2 ตอนคือ

ตอนที่ 1 การศึกษาในห้องปฏิบัติการ เริ่มที่ทำการแยกสกัดจึง ชั้น 95% เอทานอลและชั้นน้ำ นำไปทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ ด้วยวิธีการยับยั้งไนตริกออกไซด์ และการยับยั้งการหลั่ง สารพรอสตราแกรนดิน อีทู ในเซลล์แมคโครฟาจ RAW 264.7 ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ด้วยวิธี DPPH radical scavenging assay และศึกษาปริมาณสารประกอบฟีนอลรวมด้วยวิธี Folin-Ciocalteu Colorimetric ศึกษาความคงตัวของสารสกัดจึงภายใต้สภาวะเครียด ในช่วงเวลาที่แตกต่างกัน ศึกษามาตรฐานเม็ดยาและผงยาสมุนไพร ที่จะใช้ในงานวิจัยทางคลินิก และเลือกสารสกัดที่จะนำมาทำยาแคปซูลสารสกัดจึง จากฤทธิ์ทางชีวภาพที่ได้จากการทดสอบในขั้นตอนที่ 1

ตอนที่ 2 การวิจัยทางคลินิกเชิงทดลอง ในอาสาสมัคร แบบ Single - Blind Randomize Controlled Trial โดยแบ่งอาสาสมัคร ออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 33 ราย ได้แก่ กลุ่มทดลอง คือ ได้รับยาแคปซูลสารสกัดจึง ขนาด 100 มิลลิกรัม จำนวน 2 แคปซูล วันละ 3 เวลา หลังอาหาร (600 มิลลิกรัมต่อวัน) กลุ่มควบคุม ยาหลอก (Placebo) ขนาด 500 มิลลิกรัม จำนวน 2 แคปซูล วันละ 3 เวลา หลังอาหาร และ กลุ่มควบคุมที่ได้รับ paracetamol 1 เม็ด ทุก 4-6 ชั่วโมง หรือตามแพทย์สั่ง ประเมินผลการรักษาและอาการข้างเคียง ก่อนการให้ยา (2 ชั่วโมงหลังคลอด) และ หลังให้ยาที่ 24, 48 และ 72 ชั่วโมงหลังคลอด ด้วย numeric rating scale: NRS งานวิจัยนี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมในคน จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ผลการศึกษา:

ตอนที่ 1 พบว่า ผงยาสมุนไพรชิง มีค่าอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานยาสมุนไพร และ สารสกัดชิงชั้น 95%เอทานอล มีฤทธิ์ทางชีวภาพดีกว่าสารสกัดชิง ชั้นน้ำ

- สารสกัดชิงชั้น 95% เอทานอลมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ด้วยวิธีการยับยั้งการหลั่งไนตริกออกไซด์ ($IC_{50} = 13.47 \pm 0.20$ ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) ดีกว่า สารสกัดชิงชั้นน้ำ ($IC_{50} > 100$ $\mu\text{g/ml}$)
- สารสกัดชิงชั้น 95% เอทานอลมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ($IC_{50} = 0.40 \pm 0.06$ ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) ด้วยวิธีการยับยั้งการสร้างพรอสตาแกลนดิน ดีกว่าสารสกัดชิงชั้นน้ำ ($IC_{50} = 76.78 \pm 13.04$ ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)
- สารสกัดชิงชั้น 95% เอทานอล ($EC_{50} = 11.69 \pm 0.86$ ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ดีกว่าสารสกัดชิงชั้นน้ำ ($EC_{50} = 64.88 \pm 3.80$ ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร)
- สารประกอบฟีนอลรวมทั้งหมดสารสกัดชิงชั้น 95% เอทานอลมีค่าสารประกอบฟีนอล (108.60 ± 1.0 mg GAE/g) สูงกว่า สารสกัดชั้นน้ำที่มีค่าสารประกอบฟีนอลรวม เท่ากับ 28.66 ± 0.8 mg GAE/g)
- สารสกัดชิงชั้น 95% เอทานอล สามารถเก็บอยู่ในอุณหภูมิปกติและยังคงมีฤทธิ์ต้านการอักเสบได้นาน 2 ปีและมีความเหมาะสมในการเลือก มาทำยาแคปซูลสารสกัดชิง เพื่อใช้กับอาสาสมัครต่อไป

ตอนที่ 2

- ยาแคปซูลสารสกัดชิง แสดงฤทธิ์ในการลดปวดแผลฝีเย็บ และมดลูกได้ แต่ดีที่สุดในการลดปวดที่แผลฝีเย็บโดยมีค่าเฉลี่ยระดับคะแนนปวดที่ลดลง อย่างชัดเจน ในกลุ่มที่รับยาแคปซูลสารสกัดชิง และ ลดปวดได้มากกว่า เมื่อเทียบกับ ตำแหน่ง มดลูก และ การลดปวดโดยรวม โดยมีความแตกต่างของระดับคะแนนเฉลี่ยก่อน และหลังรับยา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \text{ value} < 0.05$)
- ยาแคปซูลสารสกัดชิง มีฤทธิ์ในการลดปวด แผลฝีเย็บได้ดีกว่า กลุ่มยาหลอกและยาพาราเซตามอล โดยมีความแตกต่างของระดับคะแนนเฉลี่ย ก่อน และ หลังรับยา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \text{ value} < 0.05$)
- ยาแคปซูลสารสกัดชิง ไม่มีฤทธิ์ในการลดปวด คัดตึงเต้านม และไม่แตกต่างจากกลุ่มยาหลอก และ ยาพาราเซตามอล
- กลุ่มที่รับยาแคปซูลสารสกัดชิง มีระดับคะแนนเฉลี่ย ปวดคัดตึงเต้านม ก่อนรับยาที่ 2 ชั่วโมงแรกหลังคลอด และหลังรับยาที่ 24 ชั่วโมง 48 ชั่วโมง และ 72 ชั่วโมงหลังคลอด นั้น พบว่า มีระดับคะแนนเฉลี่ย ปวดคัดตึงเต้านมสูงขึ้น แต่ขณะเดียวกัน พบว่า กลุ่มที่รับยาแคปซูลสารสกัดชิงมีระดับการไหลของน้ำนมสูงขึ้น จาก 2 ชั่วโมงแรกหลังคลอด และดีที่สุดเมื่อเทียบกับกลุ่ม ยาหลอก และ ยาพาราเซตามอล มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \text{ value} < 0.05$)
- ยาแคปซูลสารสกัดชิง ยาหลอก ยาพาราเซตามอล ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \text{ value} < 0.05$) ในการลดปวดที่มดลูก ทั้งที่ 24 ชั่วโมง 48 ชั่วโมง และ 72 ชั่วโมงหลังคลอด โดยมีระดับค่าเฉลี่ยคะแนนก่อนรับยาและหลังรับยา ใกล้เคียงกัน

- คะแนนความปวดรวม ของทั้ง 3 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \text{ value} < 0.05$) นั่นคือ ทั้ง ยาแคปซูลสารสกัดขิง ยาหลอก ยาพาราเซตามอล ไม่มีความแตกต่างกัน ในการลดอาการปวดโดยรวม โดยมีระดับค่าเฉลี่ยคะแนนก่อนรับยาและหลังรับยา ใกล้เคียงกัน
- ยาแคปซูลสารสกัดขิงมีความปลอดภัย ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \text{ value} < 0.05$) จากกลุ่มยาหลอก และ ยาพาราเซตามอล

สรุปและเสนอแนะ

จากงานวิจัยนี้ สรุปได้ว่า ยาแคปซูลสารสกัดขิง (600 มิลลิกรัมต่อวัน) จากสารสกัดชั้น 95% เอทานอล สามารถนำมาใช้ลดปวดแผลฝีเย็บหลังคลอดในช่วง 2-48 ชั่วโมงหลังคลอดได้ และดีกว่า ยาพาราเซตามอล และ ยาหลอก อีกทั้งยัง ช่วยเพิ่มระดับการไหลของน้ำนมได้ ตั้งแต่ 24 ชั่วโมงหลังคลอดได้ใน มารดาคลอดปกติ ครรภ์แรก โดยมีความปลอดภัย และไม่พบอาการข้างเคียง



Abstract

Introduction: In postpartum care from the first 2 hours after birth to the first 72 hours after birth. It can happen common symptoms as uterine pain, perineal pain and breast engorgement. If the symptoms are more severe, NSAID was used to reduce the prostaglandin E2 that cause of pain. In Thai Traditional medicine; Ginger are daily food and beverage that Thai people mostly use for postpartum women. It is believed that ginger can increase the milk supply in the postpartum period. Ginger, not only treat the functional dyspepsia but also reduce the fever and pain. Ginger is a medicinal herb with a pharmacological study both the pharmacological and toxicity test. Gingerol compound which extract from the 95 % ethanol of ginger showed the anti-inflammatory activity by inhibiting of prostaglandin E2 production, a substance that causes of perineal and uterus pain in postpartum women. For this reason, It should be studied in the form of ginger extract tablets and to study the safety and effectiveness of reducing in uterine pain, perineal pain and breast engorgement of postpartum women in order to support the knowledge of Thai traditional medicine in case of pain relief and milk supply.

Objective: To study the biological activity and stability test, followed by to study the effectiveness of ginger extract in order to relieve pain in the uterus and perineal pain including breast engorgement.

Method: The study is divided into two parts.

Part 1: Study in the laboratory. The 95% ethanol and water extracts were tested for its biological activity test by inhibiting nitric oxide and prostaglandin production in macrophage cells RAW 264.7. DPPH radical scavenging assay was used to determine the antioxidant activity. Total phenolic content using Folin-Ciocalteu Colorimetric. Accelerated stability, Quality control and herbal standard of herbal capsules and ginger extract to be used in clinical research, Finally, select the best result in biological activities to make the pill that should use in the next clinical trial.

Part 2: Experimental clinical trial with single - blind randomized controlled trial. The subjects were divided into 3 groups of 33 patients. The experimental group, received 100 mg of the 95% ethanol ginger extract 2 capsule 3 times a day (600 mg.per day). The control group with placebo, received 500 mg 2 capsules 3 times a day after meals and The control group with paracetamol, received 1 tablet of paracetamol every 4 or 6 hours or as order by a physician. Numeric rating scale, NRS was used for evaluation the effectiveness and side effects. Follow up the volunteer from the first

2 hours after birth to the first 48 and 72 hours after birth, respectively. This research was approved by the Ethics Committee from the Faculty of Medicine Thammasat University.

Result

Part 1: Ginger herbal powder and Ginger capsule achieved the criteria of the herbal standard and the 95% ethanol extract of ginger had higher value of biological activity than the water extract of ginger. The 95% ethanol extract have potential of inhibit the nitric oxide production with IC_{50} of $13.47 \pm 0.20 \mu\text{g/ml}$ and higher than the water extract ($IC_{50} > 100 \mu\text{g/ml}$).

The 95% ethanol extract have potential of inhibition the prostaglandin production with IC_{50} of $0.40 \pm 0.06 \mu\text{g/ml}$ and higher than the water extract ($IC_{50} = 76.78 \pm 13.04 \mu\text{g/ml}$). The 95% ethanol extracts have potential of antioxidant activity with EC_{50} of $11.69 \pm 0.86 \mu\text{g/ml}$ and higher than the water ginger extract ($EC_{50} = 64.88 \pm 3.80 \mu\text{g/ml}$). The 95% ethanol extract had a phenolic content ($108.60 \pm 1.0 \text{ mg GAE / g}$) higher than the water extracts with a total phenolic content of $28.66 \pm 0.8 \text{ mg GAE / g}$. The 95% ethanol extract can be kept at normal temperature and remain active for 2 years. From this result of biological activities, it is appropriate to choose the 95% ethanol ginger extract to make the experimental drug in order to test in the clinical trial in part 2.

Part 2: Ginger capsule can relieve the perineum and uterus pain, but have high effective at the perineal area. The average of perineal pain score was significantly lower in the group of receiving ginger capsule, compared with uterine position and overall pain relief. There was a significant difference in mean score before and after treatment ($p \text{ value} < 0.05$). Ginger capsule have an effect on perineal pain relief better than placebo and paracetamol groups. There was a significant difference in mean score before and after treatment ($p \text{ value} < 0.05$). Ginger capsule have not an effect on breast engorgement relief and no difference in placebo and paracetamol. Ginger capsule have high an average pain score of breast engorgement at the first 2 hours after birth to 24 hours, 48 hours and the highest score at 72 hours after birth. At the same time, it was found the ginger capsule's group had a higher level of milk supply than placebo and paracetamol's groups. The difference between the means and conclude that a significant difference ($p\text{-value} < 0.05$). Ginger capsule, paracetamol, paracetamol There was no statistically significant difference to relieve the uterine pain at 24 hrs, 48 hrs and 72 hrs, respectively. The average of pain score before and after in 3 groups are not different. There were no differences in overall pain scores among the 3 groups.

(P value <0.05). That is, Ginger capsule, placebo, paracetamol. No difference to reduce overall pain. The mean pain score before and after the drug were similar. Ginger capsule, placebo and paracetamol group were not significantly different (p - value <0.05). In side effect after uptake medicine.

Conclusion: a daily total of 600 mg of 95% ethanol ginger extract can be suggested to relieve the perineal pain in the 2-72 hours after birth on first normal postpartum women and had higher effective than paracetamol and placebo. It also increases the flow of milk supply until 24 hours after birth in normal first pregnancy and safer than taking modern drugs.

