

คำชี้แจงในการเก็บสะสมหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องจากบทความวิชาการ

ตามที่สภาเภสัชกรรมได้มอบอำนาจให้สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) เป็นผู้ผลิต คุ้มครองและกำหนด กิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ทั้งการจัดประชุมวิชาการ และบทความทางวิชาการทั้ง online และ off line ทางสมาคมฯ จึงได้จัดเสนอบทความทางวิชาการชนิด online ใน www.cpethai.org และบทความทางวิชาการชนิด off line ในวารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ฉบับละอย่างน้อย 1 เรื่อง โดยการเข้าร่วมกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องดังกล่าวมีเกณฑ์ดังนี้

กรณีที่ท่านเป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. เมื่ออ่านบทความทางวิชาการที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องและตอบคำถาม ท้ายบทความในวารสารแล้ว ขอให้ส่งกระดาษคำตอบทางไปรษณีย์มายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

หากท่านตอบคำถามถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไป สมาคมฯ จะบันทึกจำนวนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องและส่งไป ยังสภาเภสัชกรรมทุก 3 เดือน ซึ่งท่านสามารถตรวจสอบคะแนนได้จาก web site ของสภาเภสัชกรรม (www.cpethai.org)

2. ท่านสามารถอ่านบทความทางวิชาการเรื่องเดียวกันนั้นที่ระบุว่าเป็นบทความเพื่อเก็บหน่วยกิตการศึกษาต่อ เนื่องและตอบคำถามท้ายบทความใน web site ของสภาเภสัชกรรม (www.cpethai.org) ทั้งนี้ถ้าตอบคำถามถูกต้อง ร้อยละ 70 ขึ้นไป หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องของบทความนั้นจะถูกส่งไปยังสภาเภสัชกรรมทันที และท่านสามารถตรวจสอบคะแนนสะสมได้ทันทีเช่นกัน ในกรณีนี้ท่านไม่ต้องส่งกระดาษคำตอบในวารสารของสมาคมฯ ที่เป็นบทความเรื่อง เดียวกันมายังสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) อีก

กรณีที่ท่านเป็นเภสัชกร แต่ไม่ได้เป็นสมาชิกของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

1. ท่านสามารถสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ และปฏิบัติตามคำชี้แจงข้างต้น

2. หากท่านไม่ต้องการสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ ท่านยังสามารถอ่านบทความ และส่งกระดาษคำตอบมายัง สมาคมฯ เพื่อขอรับการตรวจได้ แต่สมาคมฯ จะเรียกเก็บค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนนไปยังสภาเภสัชกรรมเป็นเงิน จำนวน 100 บาท/1 บทความ ไม่ว่าจะท่านจะตอบข้อสอบถูกต้องร้อยละ 70 ขึ้นไปหรือไม่ ซึ่งท่านต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบ นี้มาพร้อมกับกระดาษคำตอบ มิฉะนั้นสมาคมฯ จะไม่ตรวจกระดาษคำตอบหรือดำเนินการใดๆ ต่อไป

หลังจากนั้น สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) จะจัดส่งเอกสารแก่ท่านดังต่อไปนี้

1. กรณีที่ท่านทำข้อสอบถูกร้อยละ 70 ขึ้นไป สมาคมฯ จะส่งเฉลยไปทาง e-mail ตามที่ท่านแจ้งในกระดาษ คำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดซองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรจำหน่ายของถึงตัวท่านเองมาพร้อมกับ กระดาษคำตอบทุกครั้ง

2. กรณีที่ท่านทำข้อสอบไม่ผ่านตามเกณฑ์ สมาคมฯ จะแจ้งผลให้ท่านทราบทาง e-mail ตามที่ท่านแจ้งใน กระดาษคำตอบ หรือทางไปรษณีย์ โดยท่านต้องสอดซองเปล่าติดแสตมป์หรือไปรษณียบัตรจำหน่ายของถึงตัวท่านเองมา พร้อมกับกระดาษคำตอบทุกครั้ง

บทความการศึกษาต่อเนื่อง

สารสกัดใบแปะก๊วยในการรักษาโรคต่างขาบบนหลักฐานเชิงประจักษ์ และแนวทางการนำไปใช้ทางคลินิก



หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องสำหรับ

ผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

รหัสกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง 2003-1-000-001-04-2562

จำนวน 2 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง : 30 เมษายน 2562

วันที่หมดอายุ : 29 เมษายน 2563

วรรษญา เอื้อวัฒนะสกุล, ภ.บ.

หน่วยจ่ายยาผู้ป่วยนอก งานเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก

ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

โรคต่างขาบบนเป็นโรคที่มีความผิดปกติของการสร้างเม็ดสีผิว ทำให้เกิดการสูญเสียการสร้างเม็ดสีในบริเวณผิวหนัง ซึ่งเป็นได้จากหลายสาเหตุ เช่น ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน พันธุกรรม เซลล์สร้างเม็ดสี (melanocytes) รวมถึงความเครียดของเซลล์ที่เกิดจากการออกซิเดชัน (oxidative stress) เนื่องจากยาพื้นฐานที่ใช้ในการรักษาโรคต่างขาบบนอาจพบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ดังนั้น จึงมีแนวคิดในการนำสารสกัดใบแปะก๊วย (*Ginkgo biloba* leaf extract) มาเป็นทางเลือกในการรักษา เนื่องจากพบว่ามีส่วนสำคัญซึ่งอาจมีความสัมพันธ์กับการลดการกระจายตัวของโรคได้ เช่น สารกลุ่ม flavonoids และ terpene trilactones โดยกลไกการออกฤทธิ์ยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่อาจเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory), ฤทธิ์ปรับภูมิคุ้มกัน (immunomodulatory) และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) มีรายงานถึงประสิทธิภาพของสารสกัดใบแปะก๊วยในการเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างเม็ดสีเพิ่มขึ้น (repigmentations) บริเวณรอยโรค อาการไม่พึงประสงค์ของการใช้สารสกัดใบแปะก๊วยที่อาจพบได้ คือ รบกวนระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal upset), ความผิดปกติของการย่อยอาหาร ปวดศีรษะ และอาการทางผิวหนัง (contact dermatitis) อย่างไรก็ตาม งานวิจัยที่ศึกษาความปลอดภัยในการใช้สารสกัดใบแปะก๊วยและการใช้ในระยะยาวเพื่อรักษาโรคต่างขาบบนอย่างเฉพาะเจาะจงยังมีไม่มากนัก ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตต่อไป

คำสำคัญ: *Ginkgo biloba*, สารสกัดใบแปะก๊วย, vitiligo, โรคต่างขาบบน

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม หลังจากอ่านบทความเสร็จสิ้นแล้วผู้อ่านจะมีความสามารถดังนี้

1. ทราบข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้นของสารสกัดใบแปะก๊วย (*Ginkgo biloba* leaf extract) และการนำไปใช้ในโรคต่างๆ ทางการแพทย์ในปัจจุบัน
2. ทราบเกี่ยวกับองค์ประกอบเคมีพื้นฐาน และสารสำคัญในการออกฤทธิ์ของสารสกัดใบแปะก๊วย
3. ทราบเกี่ยวกับข้อมูลเบื้องต้นของโรคต่างขาบบน และพยาธิสภาพเบื้องต้นในการเกิดโรคต่างขาบบน
4. อธิบายบทบาทของสารสกัดใบแปะก๊วยในการรักษาโรคต่างขาบบนได้
5. อธิบายเกี่ยวกับการค้นคว้าทางคลินิก และหลักฐานเชิงประจักษ์ทางวิชาการที่เกี่ยวข้องกับสารสกัดใบแปะก๊วยในการรักษาโรคต่างขาบบนได้

บทนำ

สารสกัดใบแปะก๊วย (*Ginkgo biloba* leaf extract) ได้ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในการบำรุงสมอง ช่วยเพิ่มความจำ ลดภาวะอาการหลงลืม และช่วยเสริมในการรักษาโรคอัลไซเมอร์¹ รวมถึงโรคความผิดปกติของหลอดเลือด โรคการฟังผิดปกติ อาการวิงเวียน อาการหูอื้อ และความผิดปกติในการมองเห็น เนื่องด้วยสารสกัดใบแปะก๊วยมีฤทธิ์ช่วยเพิ่มอัตราการไหลเวียนของเลือดในสมอง มีฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ นอกจากการใช้สารสกัดใบแปะก๊วยในข้อบ่งใช้ดังกล่าวข้างต้น มีการนำสารสกัดใบแปะก๊วยไปใช้สำหรับรักษาโรคต่างชาวนอีกด้วย

ข้อมูลพื้นฐานของ *Ginkgo biloba*

แปะก๊วย (ginkgo) หรือ Maidenhair มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Ginkgo biloba* L. เป็นพืชในวงศ์ Ginkgoaceae ซึ่งเป็นพืชยืนต้นที่มีต้นกำเนิดมานานกว่าร้อยปีในประเทศจีน และมีการใช้ประโยชน์ทั้งเป็นอาหารและยามาเป็นเวลานาน มีสรรพคุณทางการแพทย์แผนจีนในด้านบำรุงการไหลเวียนของเลือด ปกป้องและบำรุงสมอง โดยสารสำคัญที่พบในแปะก๊วยซึ่งมีฤทธิ์บำรุงสมอง คือ สารที่สกัดได้จากส่วนของใบ²

ปัจจุบัน แปะก๊วยเป็นสมุนไพรที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย ซึ่งยืนยันได้จากตำราทางเภสัชภัณฑ์ European Pharmacopoeia ฉบับที่ 6.1 ซึ่งมี monograph ของ *G. biloba* extract และจาก United States Pharmacopoeia (USP) 32 มีการตีพิมพ์ monograph ของแปะก๊วยอยู่ในหมวดของ Powder Ginkgo extract, Ginkgo capsule และ tablets³

องค์ประกอบทางเคมีพื้นฐานของสารสกัดใบแปะก๊วย

สารประกอบทางเคมีของสารสกัดใบแปะก๊วยแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ terpene trilactones และ Ginkgo flavone glycosides โดยกลุ่มสารสำคัญที่

พบมาก เช่น flavonoids, terpenes, trilactones, proanthocyanidines, ginkgolonic acids, biflavone, polyflavones, ginkgotoxin⁴ ซึ่งได้มีการกำหนดสารสำคัญที่ใช้ควบคุมคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยไว้ดังแสดงในรูปที่ 1³⁻⁴ โดยมีรายละเอียดคือ

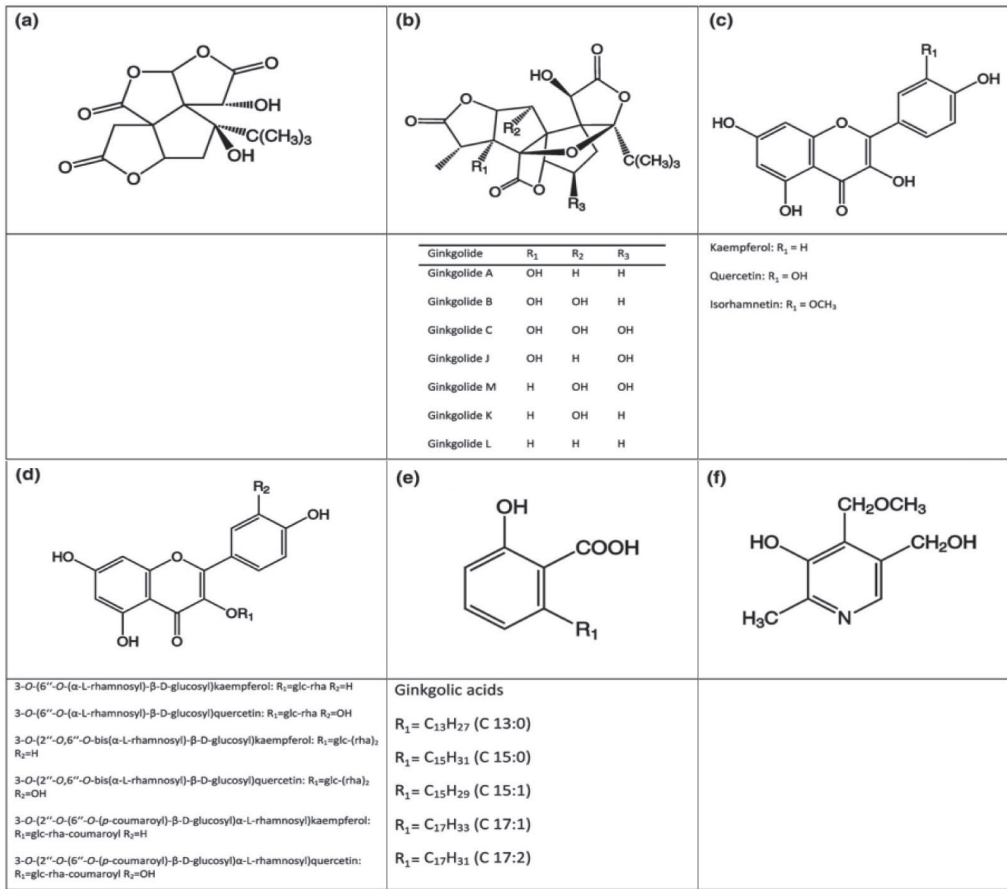
- ฟลาโวนไกลโคไซด์ (flavone glycosides): พบร้อยละ 22-27 ประกอบด้วยสารประกอบ quercetin, kaempferol และ isorhamnetin (แต่พบได้ในพืชหลายชนิด)

- เทอร์พีนไตรแลคโตน (terpene trilactone, TT): พบร้อยละ 5.4-6.6 จะพบเฉพาะใน *Ginkgo biloba* ประกอบด้วยสารประกอบ ginkgolides A, B และ C (ร้อยละ 2.8-3.4) และสารประกอบ bilobalide (พบได้ร้อยละ 2.6-3.2)

- กรดกิงกอลิก (ginkgolonic acids) โดยไม่ควรมีเกิน 5 ส่วนในล้านส่วน (5 ppm)

โดยสารสกัดใบแปะก๊วยในรูปแบบสารสกัดมาตรฐาน (standard preparation) หรือที่รู้จักในชื่อ EGb 761[®] และ LI1370[®] ได้ถูกนำมาใช้เป็นตัวอย่างหรือเป็นสารมาตรฐานในการควบคุมคุณภาพของสารสกัดใบแปะก๊วยในท้องตลาด

สารประกอบสำคัญในสารสกัดใบแปะก๊วยที่ออกฤทธิ์ต่อหลอดเลือดและเกี่ยวข้องกับการรักษาโรคหรือสภาวะต่างๆ คือ สารกลุ่ม flavonoids⁴ โดยข้อมูลเกี่ยวกับการใช้สารสกัดใบแปะก๊วย พบว่า สามารถเพิ่มการไหลเวียนของเลือดบริเวณสมองและหลอดเลือดส่วนปลาย ลดสภาวะการซึมผ่านของผนังหลอดเลือด (vascular permeability) ซึ่งเป็นสาเหตุของการหดตัวของหลอดเลือด ลดความตึงของหลอดเลือดดำ (improve venous tone), ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ phosphodiesterase type 4, ออกฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบผ่านทางกลไกของ nitric oxide³



รูปที่ 1 องค์ประกอบทางเคมีพื้นฐานของ *Ginkgo biloba*⁴

ดังนั้น จึงมีการศึกษาผลของสารสกัดใบแปะก๊วย ในโรคสมองเสื่อม (dementia), โรคเกี่ยวกับหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral arterial disease), หลอดเลือดสมองขาดเลือด (ischemic stroke), ภาวะเลือดไปเลี้ยงสมองไม่พอ (cerebral blood flow insufficiency), เพิ่มกระบวนการรู้คิด (cognition), โรคของหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular disease, PVD), อาการมีเสียงในหู (tinnitus), โรคบ้านหมุน (vertigo), จอประสาทตาเสื่อม (macular degeneration) และ Raynaud's disease^{3,5} นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาการใช้สารสกัดใบแปะก๊วย ในโรคต่างชา (vitiligo) อีกด้วย

โรคต่างชา (vitiligo)

โรคต่างชาเป็นโรคที่มีความผิดปกติของการสร้างเม็ดสีผิว ทำให้เกิดการสูญเสียการสร้างเม็ดสีในบริเวณผิวหนัง เกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นรอยโรคสีขาวที่มีขอบเขตชัดเจน อันเป็นผลเนื่องจากการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสีในชั้นหนังกำพร้าผิดปกติ โรคต่างชาพบได้ในทุกเชื้อชาติ โดยมีอุบัติการณ์ทั่วโลกประมาณร้อยละ 0.5-4⁶ ความชุกของโรคในเพศชายและเพศหญิงใกล้เคียงกัน แต่ผู้ป่วยที่มากพบแพทย์เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย เนื่องจากโรคต่างชาเป็นโรคที่สัมพันธ์กับความงาม⁵ โรคนี้พบได้ทุกช่วงอายุ ส่วนใหญ่จะเริ่มมีอาการช่วงอายุ 20-30 ปี มักพบรอยโรค ตั้งแต่ช่วงเด็กหรือวัยรุ่น

ทั้งนี้ โรคต่างชาวนมีความสำคัญ เพราะมีการศึกษาว่าสัมพันธ์กับการเกิดความผิดปกติทางอารมณ์ (psychiatric comorbidity) เช่น ภาวะวิตกกังวล นอนไม่หลับ เกิดความคิดในการฆ่าตัวตาย การไม่พบปะผู้คน การหลีกเลี่ยงตัวเองจากสังคม ซึ่งพบได้สูงถึงร้อยละ 16-35 นอกจากนี้ โรคต่างชาวนอาจสัมพันธ์กับการเกิดโรคร่วมต่างๆ ได้อีกด้วย เช่น โรคไทรอยด์ที่เกิดจากระบบภูมิคุ้มกันตนเอง (Hashimoto's thyroiditis), การเกิดโรคหัวล้าน (alopecia areata), โรคเบาหวานชนิดที่ 1, Guillain-Barre syndrome และโรคโลหิตจางอย่างร้าย (pernicious anemia)⁶⁻⁹

ในทางการแพทย์ สามารถแบ่งชนิดของโรคต่างชาวนตามลักษณะการกระจายโรค¹⁰ ได้เป็นดังนี้

1. Localized vitiligo (segmental vitiligo)

เป็นโรคต่างชาวนที่พบเฉพาะบริเวณใดบริเวณหนึ่งของร่างกาย ไม่ค่อยขยายขนาด เป็นต่างชาวนที่เกี่ยวข้องกับพันธุกรรม ยังแบ่งออกเป็น

1.1 Focal vitiligo พบรอยโรคเป็นจุดเล็กๆ เกิดอยู่บริเวณเดียว

1.2 Unilateral vitiligo รอยชาวนเป็นกลุ่มเรียงตามทางเดินของเส้นประสาท และอยู่ข้างเดียวกันของร่างกาย

1.3 Mucosal vitiligo พบรอยโรคเฉพาะบริเวณเยื่อเมือกภายในอวัยวะต่างๆ เช่น ในช่องปาก

2. Generalized vitiligo (non-segmental vitiligo)

เป็นต่างชาวนที่เกิดทั่วร่างกาย และมีการขยายขนาดรอยโรคได้ตลอดเวลา เกิดจากสูญเสียการทำงานของ melanocytes ทำให้เกิด melanocytes ที่ผิดปกติ และเกิดความแตกต่างของเม็ดสีผิว ทั้งขนาด สี และรูปร่าง ส่วนใหญ่จะพบรอยโรคเท่าๆ กันทั้งสองด้านของร่างกาย ซึ่งแบ่งได้เป็น

2.1 Acrofacial vitiligo พบรอยต่างชาวนตามหน้า ปลายรยางค์ส่วนล่าง (เช่น นิ้วมือ นิ้วเท้า)

2.2 Vulgaris vitiligo รอยชาวนกระจายตามส่วนต่างๆ ทั่วไป พบในผู้ใหญ่ มีโอกาสขยายลามกว้างมากขึ้น และรักษาได้ค่อนข้างยาก

2.3 Mixed type สามารถพบรอยโรคได้ทั้งสองแบบ คือ acrofacial และ vulgaris

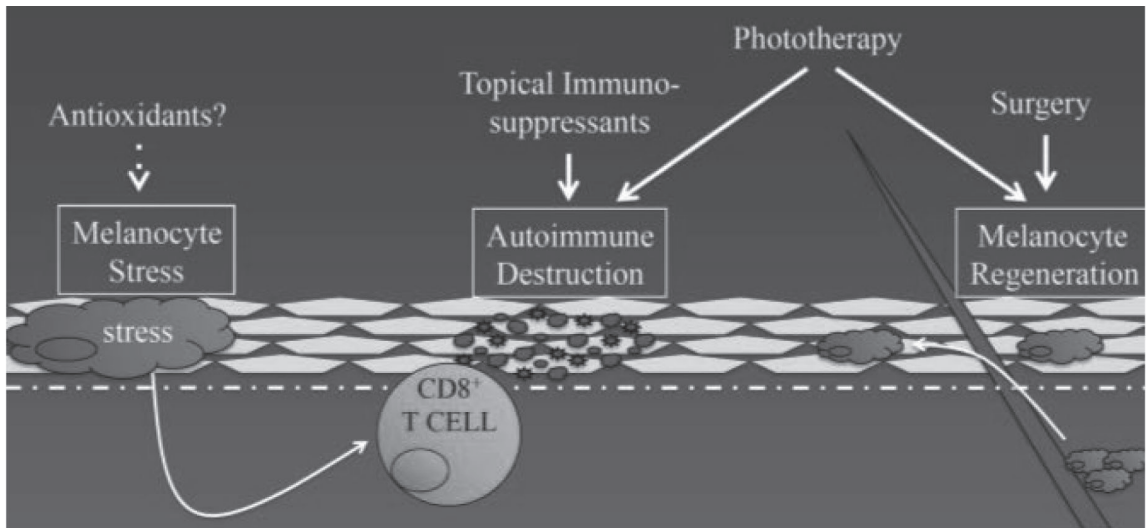
3. Universal vitiligo พบรอยโรคที่บริเวณส่วนต่างๆ ในร่างกายเกือบทั้งตัว อาจเหลือสีผิวปกติเพียงเล็กน้อย

พยาธิสภาพของโรคต่างชาวน

มีการศึกษาถึงพยาธิสภาพของโรคต่างชาวนเป็นจำนวนมาก โดยสรุปเชื่อว่า มีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เช่น ระบบภูมิคุ้มกัน พันธุกรรม ความผิดปกติที่เซลล์สร้างเม็ดสี (melanocytes) รวมถึงความเครียดของเซลล์ที่เกิดจากการออกซิเดชัน (oxidative stress)

โดยทฤษฎีเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันของโรคต่างชาวน เริ่มต้นจากการที่เซลล์สร้างเม็ดสีมีการเปลี่ยนแปลง โดยเกิดการตอบสนองของเซลล์สร้างเม็ดสีที่มีความเครียดของเซลล์ที่สูงขึ้น เกิดการกระตุ้น cytotoxic T cell (TC, killer T cell) หรือ cytotoxic T lymphocyte (CTL) ซึ่งเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีแอนติเจนชนิด CD8+ บนผนังเซลล์ และมีหน้าที่ทำลายเซลล์ที่ผิดปกติ เมื่อ CD8+ T cell ปลั่งสารเคมีที่ทำให้เซลล์สร้างเม็ดสีถูกทำลาย ส่งผลให้เกิดการสูญเสียเม็ดสีบริเวณผิวหนึ่ง จึงทำให้เกิดสีผิวไม่สม่ำเสมอขึ้น (focal depigmentation)¹¹ ดังรูปที่ 2

นอกจากนี้ ยังมีอีกทฤษฎีที่บอกว่า oxidative stress และ reactive oxygen species เช่น hydrogen peroxide ที่มีสะสมอยู่เป็นจำนวนมากในผู้ป่วยโรคต่างชาวนเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เซลล์สร้างเม็ดสีเกิดความผิดปกติ และส่งผลให้เกิดโรคต่างชาวนได้ โดย oxidative stress และ reactive oxygen species เหล่านี้จะเข้าไปทำลายระบบการทำงานของเซลล์สร้างเม็ดสี เช่น เข้าไปรวมตัวกับสารพันธุกรรม คือ ดีเอ็นเอ แล้วทำให้

รูปที่ 2 พยาธิสภาพของโรคต่างขา¹¹

โมเลกุลของดีเอ็นเอเปลี่ยนแปลงไป หรือสาร reactive oxygen species เข้าไปกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันซึ่งเป็นองค์ประกอบของเยื่อเซลล์ เกิดเป็นสารเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) ทำให้เยื่อเซลล์เสียหายและไม่สามารถทำหน้าที่ได้เหมือนปกติ ทั้งนี้ มีการศึกษาพบว่า oxidative stress สามารถถูกเหนี่ยวนำโดย H_2O_2 ให้เกิดการเพิ่มของ reactive oxygen species ซึ่งส่งผลให้เกิดความไม่สมดุลของสารอนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระที่ชั้นผิวหนังของโรคต่างขา รวมทั้ง oxidative stress ยังกระตุ้นให้ CD8+ T cell ทำลายเซลล์สร้างเม็ดสีเพิ่มมากขึ้นด้วย¹¹⁻¹³

การรักษาโรคต่างขาในปัจจุบัน

โรคต่างขาเป็นโรคที่ไม่มีอันตรายถึงชีวิต แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ต้องการรักษา เนื่องจากอาการแสดงของโรคมีผลต่อคุณภาพชีวิตและการเข้าสังคมของผู้ป่วย เนื่องจากรอยโรคมีความชัดเจนและเป็นจุดสังเกตได้ง่าย จึงส่งผลต่อการดำรงชีวิต ปัจจุบันมีการรักษาหลายวิธีซึ่งเหมาะกับโรคต่างขาแต่ละชนิดและสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย การรักษาส่วนใหญ่ต้องใช้ระยะเวลาานาน และบางครั้งมีผล

ข้างเคียงจากยาและการรักษา

เป้าหมายในการรักษาโรคต่างขา^{11,14} คือ

1. ลดความรุนแรงและจำกัดการแพร่กระจายของรอยโรค โดยลดความเครียดในเซลล์สร้างเม็ดสีและกวดการทำงานของปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันตนเองของเซลล์สร้างเม็ดสี เพื่อหยุดการดำเนินไปของโรคในการสูญเสียเม็ดสีของผิวหนัง (depigmentation)
2. ทำให้สีผิวหนังกลับคืนมาเหมือนปกติด้วยการกระตุ้นเซลล์สร้างเม็ดสี (repigmentation) ที่บริเวณผิวหนังใกล้เคียง เพื่อให้เม็ดสีผิวกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอและกลับมามีเหมือนปกติ

ยากกลุ่มแรกที่น่าสนใจในการรักษาโรคต่างขา คือ ยากลุ่มคอร์ติโคสเตอรอยด์รูปแบบทาภายนอก (topical corticosteroids) และยากดภูมิคุ้มกันในกลุ่ม calcineurin inhibitors รูปแบบทาภายนอก (เช่น tacrolimus, pimecrolimus) การรักษารองลงมา คือ การใช้ยา psoralen ร่วมกับการฉายแสงอัลตราไวโอเล็ต (psoralen and ultraviolet A, PUVA) หรือเรียกวิธีการนี้ว่า photochemotherapy นอกจากนี้ยังมีการฉายแสงอาทิตย์เทียม อัลตราไวโอเล็ตชนิดคลื่นแคบ (narrow

band ultraviolet light B, NB-UVB) และการรักษาด้วยเลเซอร์ความยาวคลื่นสั้น (excimer laser) รวมถึงการใช้ยากดภูมิคุ้มกันชนิดรับประทาน การใช้ยากุ่มคอร์ติโคสเตอรอยด์รูปแบบรับประทาน ยาในกลุ่มอนุพันธ์ของวิตามิน D3 และการผ่าตัดปลูกถ่ายผิวหนัง ซึ่งการรักษาเบื้องต้นดังกล่าวนี้ยังมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคต่างชาวนอยู่ในระดับที่จำกัด และอาจเกิดอันตรายจากการรับการรักษาได้ เนื่องจากมีงานวิจัยที่ระบุว่า การใช้ PUVA เป็นเวลานาน อาจเพิ่มอัตราการเกิดโรคมะเร็งผิวหนังหรือการใช้ยากดภูมิคุ้มกันในรูปแบบทาภายนอกทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อผิวหนัง เช่น ความรู้สึกเหมือนผิวไหม้ (burning sensation), การเป็นผื่นแดงของผิวหนัง (erythema), กล้ามเนื้อแฟบ ฝ่อลีบ (skin atrophy) ส่วนการใช้ UVB therapy ก็สามารถทำให้เกิดฝีที่ผิวหนัง (skin boil), ภาวะผิวไหม้ (burning) และภาวะไวต่อแสง (xerodermia) ได้เช่นกัน^{6,15-17}

การรักษาทางเลือกในการรักษาโรคต่างชาวน

เนื่องจากการรักษาโรคต่างชาวนยังมีข้อจำกัด และผลข้างเคียงของการรักษาหลัก จึงมีการศึกษาวิจัยมากมายเกี่ยวกับสารจากธรรมชาติเพื่อช่วยเสริมการรักษาให้ดียิ่งขึ้น ไม่ว่าจะเป็นการใช้วิตามินหรือสารสำคัญจากสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต่อต้านอนุมูลอิสระและต้านการอักเสบเพื่อนำมาใช้ในการรักษาโรคต่างชาวน เช่น วิตามินบี 12, วิตามินซี วิตามินดี วิตามินอี กรดโฟลิก แร่ธาตุสังกะสี, khelin และสารสกัดจากพืช เช่น *Phyllanthus emblica* L (emla fruit), curcumin, green tea และสารสกัด *Ginkgo biloba*^{13,18-19}

การใช้ *Ginkgo biloba* ในการรักษาโรคต่างชาวน

ในปัจจุบัน มีการศึกษาการใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* ในการรักษาโรคต่างชาวนเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากพบว่ามีความสำคัญ เช่น flavonoids ที่อาจมีความสัมพันธ์กับการลดการกระจายตัวของโรคต่างชาวนได้¹⁹

กลไกการออกฤทธิ์ในการรักษาโรคต่างชาวนของ *Ginkgo biloba*

● กลไกในการออกฤทธิ์ของ *Ginkgo biloba* ในโรคต่างชาวนยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่อาจเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory), ฤทธิ์ปรับภูมิคุ้มกัน (immunomodulatory) และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant)¹³

● สารต้านอักเสบ (anti-inflammatory agent) สามารถลดการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase, interleukin 8 (IL-8) และ vascular endothelial growth factor (VEGF) เพิ่มการตอบสนองของ TNF- α ซึ่งเป็นสารในกลุ่มโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายและทำให้เกิดการอักเสบ¹⁸ โดยมีงานวิจัยที่พบว่า สาร flavonoids สามารถยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase-2 ที่เป็นส่วนหนึ่งของการสังเคราะห์ prostaglandins ซึ่งเป็นสารที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบได้²⁰

● สารควบคุมระบบภูมิคุ้มกัน (immune regulating agent) คือ สารสกัด *Ginkgo biloba* มีประสิทธิภาพในการลดความเครียด (oxidative stress) ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นให้ CD8+ cytotoxic T cell ไปทำลายเซลล์สร้างเม็ดสี ในสภาวะปกติของโรคต่างชาวนั้น CD8+ cytotoxic T cell จะมีบทบาทในการทำให้รอยโรคแย่ลงจากการถูกทำลายของเซลล์เม็ดสีผ่านกระบวนการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน¹¹

● สารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) จุดประสงค์ของการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ คือ ทำลายหรือยับยั้งอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้น และป้องกันการเกิดอนุมูลอิสระ ซึ่งพบว่า สารสกัด *Ginkgo biloba* สามารถทำลาย reactive oxygen species (ROS) เช่น hydroxyl radicals (OH \cdot), peroxy radical (ROO \cdot), superoxide anion radical (O $_2^{\cdot-}$), nitric oxide radical (NO \cdot), hydrogen peroxide (H $_2$ O $_2$), ferryl ion species และเพิ่มการ

ทำงานของ antioxidant enzymes เช่น superoxide distmutase (SOD), glutathione peroxidase และ catalase ที่ทำหน้าที่เป็น antioxidant ได้²⁰ มีการศึกษาพบว่า สาร bilobalide ในสารสกัด *Ginkgo biloba* สามารถป้องกันการเสื่อมสภาพของ mitochondria เนื่องจากหมตอายุ ช่วยเสริมสร้างการทำงานและการเผาผลาญพลังงานของ mitochondria¹⁸ สารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) โดยสาร bilobalide ใน *Ginkgo biloba* ป้องกันการเสื่อมสภาพของ mitochondria เนื่องจากหมตอายุ ช่วยเสริมสร้างการทำงานและการเผาผลาญพลังงานของ mitochondria¹⁸ โดยมีการศึกษาวิจัยในหลอดทดลอง (In vitro study) ที่สรุปว่า *Ginkgo biloba* สามารถลด oxidative stress ในเซลล์ macrophage ของสุนัข และยับยั้งกระบวนการ lipid peroxidation ในเซลล์หลอดเลือดแดงที่ปอดได้²¹ สารประกอบสำคัญในสารสกัด *Ginkgo biloba* ที่ส่งผลดีต่อการรักษาโรคต่างชาวม คือ bilobalide ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้ง hydrogen peroxide ที่เป็นสารซึ่งเหนี่ยวนำให้เกิดการตายของเซลล์ และยับยั้งเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน เพื่อลดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันร่างกายจากการทำลายเซลล์ melanocyte ได้²² อีกทั้งยังมีงานวิจัยที่พบว่า สาร ginkgolide ทั้ง B, C, J, M และ bilobalide ทำหน้าที่เป็น superoxide scavenger นำไปสู่การลดลงของ ROS ได้²³

ด้วยเหตุผลทั้งหมดที่กล่าวมา จึงทำให้ *Ginkgo biloba* อาจเป็นทางเลือก และความหวังในการรักษาโรคต่างชาวมที่มีความปลอดภัย และมีประสิทธิภาพในการรักษาได้

งานวิจัยเกี่ยวกับการใช้ *Ginkgo biloba* ในโรคต่างชาวม

จากการสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบพบว่า มีการศึกษาวิจัย 2 การศึกษาที่รายงานถึงประสิทธิภาพของ *Ginkgo biloba* ในการเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้าง

เม็ดสีเพิ่มขึ้น (repigmentations) ในโรคต่างชาวม โดยการศึกษาแรกเป็นการศึกษาวิจัยทางคลินิกของ Parsad D และคณะ²⁴ ได้ทำการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่ม โดยมีกลุ่มควบคุมและ ปกปิดผู้เข้าร่วมโครงการและผู้ประเมินผลลัพธ์ เปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารสกัด *Ginkgo biloba* ขนาด 40 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น เปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก ในผู้ป่วยโรคต่างชาวมจำนวน 52 คน ที่มีการแพร่กระจายของรอยโรคช้า (limited, slowly spreading) โดยทำการศึกษาเป็นเวลา 6 เดือน พบว่า กลุ่มที่ได้รับสารสกัด *Ginkgo biloba* มีการหยุดการดำเนินไปของโรคในการสูญเสียเม็ดสีของผิวหนัง (cessation of depigmentation) ได้มากกว่า กลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.006$) ทั้งนี้ พบว่า ผู้ที่ใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* ทั้งหมด 25 คน มีการตอบสนองต่อการรักษามากถึง 20 คน (คิดเป็นร้อยละ 80 ของจำนวนคนที่ได้รับสารสกัดทั้งหมด) ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีการตอบสนองต่อการรักษาเพียง 8 คนจากทั้งหมด 22 คน (คิดเป็นร้อยละ 36.6 ของจำนวนคนที่ได้รับยาหลอก) โดยกลุ่มที่ได้รับสารสกัด *Ginkgo biloba* จำนวน 10 ราย มีการสร้างเม็ดสีเพิ่มขึ้นอย่างสมบูรณ์ (complete repigmentation) มีการสร้างเม็ดสีเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 75 ของรอยโรคทั้งหมดบนร่างกาย ส่วนกลุ่มยาหลอกมีเพียง 2 ราย ที่มีการสร้างเม็ดสีเพิ่มขึ้นโดยสมบูรณ์

อีกการศึกษาหนึ่งทำโดย Szczurko และคณะ⁷ ซึ่งเป็นการศึกษาทางคลินิกแบบไปข้างหน้าในผู้ป่วยโรคต่างชาวมชนิดที่มีรอยขาวกระจายอยู่ตามส่วนต่างๆ ทั่วไป (vitiligo vulgaris) โดยใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* ขนาด 60 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้าและเย็น เป็นเวลา 12 สัปดาห์ แล้ววัดค่า VASI score (vitiligo area scoring index score) และ VETF (vitiligo European Task Force) โดยค่า VASI score หมายถึง พื้นที่ผิวทั้งหมดของรอยโรคคูณกับร้อยละของการเกิด

การสูญเสียเม็ดสี หากมีคะแนนสูงแสดงว่ามีรอยโรคที่รุนแรง ส่วนค่า VETF score หมายถึง ค่าที่วัดจากผลรวมขอบเขตของรอยโรค ระยะของการเกิดโรค (มีค่าตั้งแต่ 0 คือ ไม่เกิดการสูญเสียเม็ดสีผิว [depigmentation] ถึง 4 คือ เกิดการสูญเสียเม็ดสีผิวโดยสมบูรณ์และเกิดการเปลี่ยนสีของผบบนศีรษะเป็นสีขาว) และการแพร่กระจายของรอยโรค (มีค่าตั้งแต่ 1 คือ มีการเพิ่มขึ้นของรอยโรค ถึง -1 คือ มีการลดลงของรอยโรค โดยวัดจากแสงจาก wood's lamp และการวัดแสงจากเครื่องกำเนิดไฟฟ้าในห้องมืด)²⁵ ผลการศึกษาพบว่า ผู้ที่ได้รับสารสกัด *Ginkgo biloba* ในสัปดาห์ที่ 12 มีค่า VASI score ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเข้ารับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.021$) นอกจากนี้ ผู้ที่ได้รับสารสกัด *Ginkgo biloba* ยังพบค่า VETF score ที่ประเมินการกระจายของรอยโรคเมื่อคำนวณจากพื้นที่ทั้งหมดของอวัยวะต่าง ๆ ที่เกิดต่างชาวลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเข้ารับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$)

ในด้านความปลอดภัยของการใช้ยาจากทั้ง 2 การศึกษา ไม่พบว่ามีรายงานเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงของการใช้ยา แต่ในการศึกษาของ Szczurko และคณะ⁷ พบผู้ป่วย 1 ราย เกิดอาการถ่ายเหลว แต่มีอาการดีขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง นอกจากนี้ ในการศึกษาของ Szczurko และคณะ⁷ ได้ทำการติดตามค่า activated partial thromboplastin time (aPTT), จำนวนเกล็ดเลือด (platelet count) และค่า international normalized ratio (INR) ของผู้ป่วยในสัปดาห์ที่ 12 และก่อนเข้ารับการรักษา ซึ่งพบว่า ค่า aPTT มีแนวโน้มลดลง ค่า platelet count มีแนวโน้มมากขึ้น ส่วนค่า INR ยังอยู่ในเกณฑ์เดิม

ข้อควรระมัดระวังในการใช้สารสกัด

ผลข้างเคียงของการใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* ส่วนใหญ่ไม่รุนแรง เกิดชั่วคราว และกลับเป็นซ้ำได้อีก ผลข้างเคียงทั่วไปที่สามารถพบได้ คือ ระบายระบบทางเดิน

อาหาร (gastrointestinal upset), ความผิดปกติของการย่อยอาหาร ปวดศีรษะ และอาการทางผิวหนัง (contact dermatitis) เมื่อรับประทานในขนาดที่สูงมาก อาจเกิดการระวนระวาย ท้องร่วง และคลื่นไส้ อาเจียน

มีงานวิจัยพบผลข้างเคียงที่รุนแรงของการใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* คือ การเกิดภาวะเลือดออกในสมอง⁶ และเกิดภาวะเลือดออกในลูกตาอย่างเฉียบพลัน (hyphema) เมื่อใช้ร่วมกับยา aspirin ขนาด 325 มิลลิกรัม และภาวะเลือดออกใต้สมอง (subdural hematoma)^{3,26} เนื่องจากสารสกัด *Ginkgo biloba* มีกลไกการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลาย คือ มีฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด และมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เมแทบอลิซึมยา จึงอาจเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับยาแผนปัจจุบันหลายชนิดแบบ pharmacokinetic drug interactions อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาวิจัยทางคลินิกที่แสดงให้เห็นถึงความเกี่ยวข้องของการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาของสารสกัด *Ginkgo biloba* กับยาอื่นอย่างเห็นได้ชัด แต่มีข้อมูลเพียงเล็กน้อยที่แสดงให้เห็นว่า การใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* เกินขนาดที่แนะนำ (คือ 240 มิลลิกรัมต่อวัน) เพียงเล็กน้อย สามารถพบฤทธิ์เป็น weak inducer ของเอนไซม์ cytochrome P450 (CYP) isoform 2C19 และเป็น weak inhibitor ของ CYP3A4 อย่างไรก็ตาม ก็ยังสามารถใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* ร่วมกับยาอื่นได้ในระยะยาว ถ้าใช้ในขนาดมาตรฐานที่แนะนำต่อวัน²⁷

มีการรวบรวมรายงานการศึกษาเกี่ยวกับการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาอื่นกับสารสกัด *Ginkgo biloba* ในระหว่างปี ค.ศ. 2005-2010 พบว่า ในการศึกษาทั้งหมด 47 การศึกษา พบยา 21 ชนิด ที่มีความเป็นไปได้ (possible) ในการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับสารสกัด *Ginkgo biloba* (รูปที่ 3) ทั้งนี้ โอกาสในการเกิดผลเสียที่รุนแรงน้อยมาก ซึ่งอาจจะต้องใช้เวลาในการศึกษาและวิจัยในอนาคตต่อไป²⁸

1.	Aspirin
2.	Bupropion
3.	Cilostazol
4.	Clopidogrel
5.	Cyclosporine
6.	Diazepam
7.	Divalproex sodium
8.	Fexofenadine
9.	Flurbiprofen
10.	Lopinavir
11.	Midazolam
12.	Omeprazole
13.	Paclitaxel
14.	Phenytoin
15.	Radiobiocomplex sodium pertechnetate
16.	Ritonavir
17.	Talinolol
18.	Theophyllin
19.	Ticlopidine
20.	Tolbutamide
21.	Warfarin

รูปที่ 3 ยาจำนวน 21 ชนิด ที่มีความเป็นไปได้ (possible) ในการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับสารสกัด *Ginkgo biloba*²⁸

ความปลอดภัยในการใช้สารสกัด *Ginkgo biloba*

เนื่องจากไม่มีงานวิจัยที่ใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* ในการรักษาโรคต่างขามากนัก จึงไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยสำหรับผู้รับประทานสารสกัด *Ginkgo biloba* ในการรักษาโรคต่างขามอย่างเฉพาะเจาะจง แต่สามารถพบข้อมูลในงานวิจัยจากการใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* เพื่อข้อบ่งชี้อื่น โดยในการศึกษาแบบ meta-analysis ของการใช้ สารสกัด *Ginkgo biloba* (18 การศึกษา, n=1,985) ร้อยละ 87 เป็นผู้ที่ข้อบ่งชี้ว่าเป็น dementia, peripheral artery disease หรือ diabetes mellitus ส่วนร้อยละ 13 เป็นผู้มีสุขภาพดี ซึ่งพบว่า ไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของค่า platelet aggregation (95%confidence interval [CI] 15.16-14.46), prothrombin time (95%CI 0.09-0.09) หรือ activated partial thromboplastin time (95%CI 0.97-0.12)²⁹ และมีงานวิจัยอีกหลายฉบับที่ยังไม่พบ

อันตรายในการใช้สารสกัด *Ginkgo biloba*³⁰⁻³¹

ส่วนฤทธิ์ในการก่อมะเร็งของสารสกัด *Ginkgo biloba* จากข้อมูลของ IARC (International Agency for Research on Cancer) ซึ่งเป็นองค์การหน่วยย่อยหนึ่งขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ที่ทำหน้าที่หลักในการพัฒนาสนับสนุนการวิจัยเกี่ยวกับโรคมะเร็ง ได้จัดประเภทสารสกัด *Ginkgo biloba* อยู่ในกลุ่ม 2B ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีหลักฐานจำกัดในการก่อมะเร็งในมนุษย์ และมีหลักฐานไม่เพียงพอในการก่อมะเร็งในสัตว์ทดลอง³² โดยมีข้อควรระมัดระวังในการสัมผัสหรือรับประทานส่วนประกอบอื่นที่ไม่ใช่สารสกัดจากส่วนใบของแปะก๊วย (เช่น เมล็ด ผล หรือเมล็ดแห้ง) โดยอาจจะเป็นผลจากกรดกิงโกลิก (ginkgolic acids) ซึ่งมีการศึกษาพบว่า ginkgotoxin ในเมล็ด *Ginkgo biloba* อาจทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรง เช่น อาการคัน ไม้รู้สึกตัว ขาเป็นอัมพาต⁴

การใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* ในระยะยาว

พบว่ามีการศึกษาวิจัยทางคลินิกของ Vellas B และคณะ³³ ได้ทำการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่ม โดยมีกลุ่มควบคุมและปกปิดผู้เข้าร่วมโครงการและผู้ประเมินผลลัพธ์ เปรียบเทียบการได้รับสารสกัด *Ginkgo biloba* ในการป้องกันการเกิดโรคอัลไซเมอร์ ในงานวิจัยนี้แม้จะไม่พบประสิทธิภาพในการป้องกันโรคอัลไซเมอร์ได้ แต่แสดงให้เห็นว่า ไม่พบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* ขนาด 240 มิลลิกรัมต่อวัน ในระยะยาว ทั้งในเรื่องของสัญญาณชีพ (vital signs) และการทำงานทางร่างกาย และระบบประสาท (physical functional & neurological functional)

การใช้สารสกัดในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

มีงานวิจัยที่กล่าวว่า การใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* อาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดไหลไม่หยุดในระหว่างการคลอด เนื่องจากฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด (antiplatelet activity) ทั้งนี้ สารสกัด *Ginkgo biloba* จัดอยู่ใน pregnancy risk category C อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลในการใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* ในหญิงให้นมบุตร ดังนั้น จึงควรระมัดระวังการใช้สารสกัดในหญิงตั้งครรภ์ และหญิงให้นมบุตร โดยควรศึกษาข้อมูลหรือปรึกษาแพทย์ก่อนตัดสินใจรับประทาน^{5,34}

บทสรุป

Ginkgo biloba อาจมีผลต่อการชะลออาการ

และการดำเนินไปของโรคต่างชาวนไม่ให้ลุกลามมากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับกลไกการออกฤทธิ์ และผลการวิจัยทางคลินิกของสารสกัด *Ginkgo biloba* นอกจากนี้ ยังมีข้อสังเกตเพิ่มเติม คือ ปัจจุบันมีการใช้ *Ginkgo biloba* ในโรคต่างชาวนอย่างต่อเนื่อง แม้ว่าหลักฐานในงานวิจัยยังมีอยู่ไม่มากก็ตาม เนื่องจากมีความสะดวกในการเข้าถึง ยา หาซื้อง่าย ผลิตรักษาเป็นรูปแบบเม็ด สะดวกในการรับประทาน ราคาถูกกว่าการรักษาแบบอื่น ผลข้างเคียงน้อย แต่ทั้งนี้จากงานวิจัยต่างๆ ที่รวบรวมมาข้างต้น ยังไม่แสดงหลักฐานที่แน่ชัดเพียงพอในการใช้ *Ginkgo biloba* ในการรักษาโรคต่างชาวนได้อย่างเห็นผลและมีประสิทธิภาพ อาจเนื่องจากหลายสาเหตุ เช่น การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง จำนวนของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ชนิดของสารสกัด *Ginkgo biloba*, ระยะเวลาในการติดตามผล และขนาดยาที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ซึ่งอาจจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

บทความนี้สำเร็จได้โดยได้รับความอนุเคราะห์และช่วยเหลือจาก รองศาสตราจารย์ เกษัชกรหญิงรุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล ที่ให้คำแนะนำจนบทความนี้เสร็จสมบูรณ์ ผู้เขียนบทความขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงและขอบพระคุณ เกษัชกรหญิงพลอยลาภ เลิศวิภาภัทร และ เกษัชกรศักดิ์ เอียร์ไพศาล สำหรับการช่วยเหลือเรียบเรียงบทความ การพิสูจน์อักษร ตลอดจนคำแนะนำแนวทางต่างๆ ในการเขียนบทความ

เอกสารอ้างอิง

1. Gauthier S, Schlaefke S. Efficacy and tolerability of *Ginkgo biloba* extract EGb761® in dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Clin Interv Aging 2014;9:2065-77.
2. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some drugs and

herbal products 2016. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Outdoor Air Pollution 2016;108:91-115.

3. Dziwenka M, Coppock RW. *Ginkgo biloba*. In: Gupta RC, ed. Nutraceuticals: efficacy, safety and toxicity. Academic Press/Elsevier, Amsterdam 2016. p 681-91.
4. Ude C, Schubert-Zsilavec M, Wurglics M. *Ginkgo biloba* extracts: A review of the pharmacokinetics

- of the active ingredients. Clin Pharmacokinet 2013;52:727-49.
5. IBM Micromedex. [Homepage on internet]. *Ginkgo biloba*. 2019 [Cited on 11 Mar 2019]. Available from: https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/849596/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/ DUPLICATIONSHIELDSYNC/8E4A07/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=ginkgo%20 biloba&UserSearchTerm=ginkgo%20biloba&Search Filter=filterNone&navitem=searchALL#.
 6. Forschner T, Buchholtz S, Stockfleth E. Current state of vitiligo therapy - Evidence-based analysis of the literature. J Dtsch Dermatol Ges 2007;5:467-75.
 7. Szczurko O, Shear N, Taddio A, et al. *Ginkgo biloba* for the treatment of vitiligo vulgaris: An open label pilot clinical trial. BMC Complement Altern Med 2011;11:21:1-9.
 8. Gill L, Zarbo A, Isedeh P, Jacobsen G, Lim HW, Hamzavi I. Comorbid autoimmune diseases in patients with vitiligo: a cross-sectional study. J Am Acad Dermatol 2016;74:295-302.
 9. Abu Tamir M, Pramod K, Ansari SH, Ali J. Current remedies for vitiligo. Autoimmun Rev 2010;9:516-20
 10. Shivasaraun UV, Kumar SR, Karthika C, et al. Vitiligo: a review of its aspects and treatment modalities. Asian J Pharmaceutics 2018;12:21-30.
 11. Rashighi M, Harris JE. Vitiligo pathogenesis and emerging treatments. Dermato Clin 2017;35:257-65.
 12. Yildirim M, Baysal V, Inaloz HS, et al. The role of oxidants and antioxidants in generalized vitiligo. J Dtsch Dermatol Ges 2004;18:683-6.
 13. Grimes PE, Nashawati R. The role of diet and supplements in vitiligo management. Dermatol Clin 2017;35:235-43.
 14. Bishnoi A, Parsad D. Clinical and molecular aspects of vitiligo treatments. Int J Mol Sci 2018;19:1-15.
 15. Taieb A, Alomar A, Böhm M, et al. Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensuss. Br J Dermatol 2013;168:5-19.
 16. Szczurko O, Boon HS. A systematic review of natural health product treatment for vitiligo. BMC Dermatol 2008;8:1-12.
 17. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, Van Geel N. Vitiligo. Lancet 2015;386:74-84.
 18. Cohen BE, Elbuluk N, Mu EW, et al. Alternative systemic treatments for vitiligo: a review. Am J Clin Dermatol 2015;16:463-74.
 19. Di Nardo V, Barygina V, Franca K, Tirant M, Valle Y, Lotti T. Functional nutrition as integrated approach in vitiligo. Dermatol Ther 2018;32:e12625.
 20. Mahadevan S, Park Y. Multifaceted therapeutic benefits of *Ginkgo biloba* L.: Chemistry, efficacy, safety, and uses. J Food Sci 2008;73:R14-9.
 21. Rong Y, Geng Z, Lau BH. *Ginkgo biloba* attenuate oxidative stress in macrophages and endothelial cells. Free Radi Biol Med 1996;20:121-7.
 22. Lu L, Wang S, Fu L, Liu D, Zhu Y, Xu A. Bilobalide protection of normal human melanocytes from hydrogen peroxide-induced oxidative damage via promotion of antioxidant expression and inhibition of endoplasmic reticulum stress. Clin Exp Dermatol 2016;41:64-73.
 23. Scholtyssek H, Damerau W, Wessel R, Schimke J. Antioxidative activity of ginkgolides against superoxide in anaprotic environment. Chem Biol Interact 1997;106:183-90.
 24. Parsad D, Pandhi R, Juneja A. Effectiveness of oral *Ginkgo biloba* in treating limited, slowly spreading vitiligo. Clin Exp Dermatol 2003;28:285-7.
 25. Taïeb A, Picardo M, VETF member. The definition and assessment of vitiligo: a consensus report of the Vitiligo European Task Force. Pigment Cell Res 2007;20:27-35.
 26. Ernst E. The risk-benefit profile of commonly used herbal therapies: Ginkgo, St. John's wort, Ginseng, Echinacea, Saw Palmetto, and Kava. Ann Intern Med 2002;136:42-53.
 27. Unger M. Pharmacokinetic drug interactions involving *Ginkgo biloba*. Drug Metab Rev 2013;45:353-85.
 28. Stoimenova A, Savova A, Manova M, Draganov G, Petrova G, Zlatkov A. Medicine interactions with *Ginkgo biloba*. Pharmacia 2011;58:83-90.
 29. Kellermann AJ, Kloft C. Is there a risk of bleeding associated with standardized *Ginkgo biloba* extract therapy? A systematic review and meta-analysis. Pharmacotherapy 2011;31:490-502.
 30. Le Bars PL, Katz MM, Berman N, Itil TM, Freedman AM, Schatzberg AF. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial of an extract of *Ginkgo biloba* for dementia. JAMA 1997;278:1327-32.

31. Tan MS , Yu JT, Tan CC, et al. Efficacy and adverse effects of *Ginkgo biloba* for cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis* 2015;43:589-603.
32. Mei N, Guo X , Ren Z, Kobayashi D, Wada K, Guo L. Review of *Ginkgo biloba*-induced toxicity, from experimental studies to human case reports. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev* 2017;35:1-28.
33. Vellas B, Coley N, Ousset PJ, et al. Long-term use of standardised *Ginkgo biloba* extract for the prevention of Alzheimer's disease (GuidAge): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2012;11:851-9.
34. Dugoua JJ, Mills E, Perri D, Koren G, et al. Safety and efficacy of Ginkgo (*Ginkgo biloba*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol* 2006;13:e277-e284.

แบบทดสอบบทความทางการศึกษาต่อเนื่อง

คำชี้แจง เลือกคำตอบที่ถูกต้องเพียงคำตอบเดียว

1. สารประกอบทางเคมีของแปะก๊วย ประกอบด้วย
 - ก. Terpene trilactones และ phenol compounds
 - ข. Terpene trilactones และ ginkgo flavone glycosides
 - ค. Phenol compounds และ ginkgo flavone glycosides
 - ง. Arsenic compounds และ ginkgo flavone glycosides
2. สารสกัดใบแปะก๊วยรูปแบบสารสกัดมาตรฐาน (standard preparation) ที่ใช้เป็นตัวอย่างอ้างอิงเป็นสารมาตรฐานในการควบคุมคุณภาพของสารสกัดใบแปะก๊วยในท้องตลาด คือ
 - ก. BNK48® และ GNK112®
 - ข. LI1370® และ GNK112®
 - ค. BNK48® และ LI1370®
 - ง. EGb 761® และ LI1370®
3. สภาวะ/โรคต่อไปนี้มีงานวิจัยทางคลินิกที่ใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* สนับสนุนใช้ในการรักษา ยกเว้น
 - ก. อาการมีเสียงในหู โรคบ้านหมุน และจ้อประสาทตาเสื่อม
 - ข. โรคของหลอดเลือดส่วนปลาย โรคติดเชื้อ และโรคสะเก็ดเงิน
 - ค. Raynaud's disease, โรคเกี่ยวกับหลอดเลือดแดงส่วนปลาย และโรคต่างขา
 - ง. โรคเกี่ยวกับหลอดเลือดแดงส่วนปลาย โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด และภาวะเลือดไปเลี้ยงสมองไม่พอ
4. ข้อใดกล่าวถูกต้องเกี่ยวกับโรคต่างขา
 - ก. โรคต่างขาพบได้เฉพาะวัยสูงอายุที่มีอายุมากกว่า 65 ปี เท่านั้น
 - ข. โรคต่างขาสัมพันธ์กับการเกิดโรคร่วมต่างๆ เช่น โรคความดันโลหิตสูง เบาหวานชนิดที่ 2 โรคไต
 - ค. เป็นโรคที่มีความผิดปกติของการสร้างเม็ดสีผิว ทำให้เกิดการสูญเสียการสร้างเม็ดสีในบริเวณผิวหนัง เกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นรอยโรคสีขาว
 - ง. สามารถแบ่งชนิดของโรคต่างขาตามลักษณะการกระจายโรคได้เป็น localized vitiligo (segmental vitiligo) และ specialized vitiligo (non-segmental vitiligo)
5. ข้อใดกล่าว **ไม่ถูกต้อง** เกี่ยวกับการรักษาโรคต่างขา
 - ก. การรักษาโรคต่างขาส่วนใหญ่ใช้เวลาระยะสั้นเห็นผลได้เร็ว และไม่ค่อยพบอาการข้างเคียงที่เกิดจากยา
 - ข. เป้าหมาย คือ ลดความรุนแรง จำกัดการแพร่กระจายของรอยโรค และทำให้สีผิวหนังกลับคืนมาเหมือนปกติ
 - ค. ผู้ป่วยโรคต่างขาส่วนใหญ่ต้องการรักษา เนื่องจากอาการแสดงของโรคมีผลต่อคุณภาพชีวิตและสังคมของคนไข้
 - ง. ยาที่ใช้ในการรักษา เช่น topical corticosteroids, topical calcineurin inhibitors เช่น tacrolimus, pimecrolimus

6. ข้อใด **ไม่ใช่** สารจากธรรมชาติที่มีรายงานว่านำมาใช้ในการรักษาโรคต่างชาวน
- Blacktea
 - วิตามินบี 12
 - สารสกัด *Ginkgo biloba*
 - Phyllanthus emblica* L (Emla fruit)
7. ข้อใด **ไม่ใช่** สารประกอบสำคัญในสารสกัด *Ginkgo biloba* ที่ส่งผลต่อการรักษาโรคต่างชาวน
- Ginkgolide B
 - Bilobalide
 - Flavonoids
 - Ginkgolic acids
8. ข้อใดกล่าวถูกต้องเกี่ยวกับฤทธิ์ของสารสกัด *Ginkgo biloba* ในการรักษาโรคต่างชาวน
- ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ฤทธิ์ปรับภูมิคุ้มกัน และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ
 - ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ฤทธิ์ปรับภูมิคุ้มกัน และฤทธิ์ต่อจิตประสาทและสมอง
 - ฤทธิ์ปรับภูมิคุ้มกัน ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และฤทธิ์ต่อจิตประสาทและสมอง
 - ฤทธิ์ปรับภูมิคุ้มกัน ฤทธิ์ต่อจิตประสาทและสมอง และฤทธิ์ลดการสูญเสียน้ำ
9. ข้อใด **ไม่ถูกต้อง** เกี่ยวกับการศึกษาวิจัยทางคลินิกของ Parsad D และคณะ
- ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคต่างชาวนจำนวน 52 คนที่มีการแพร่กระจายของรอยโรคอย่างรวดเร็ว
 - เป็นการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่ม โดยมีกลุ่มควบคุมและปกปิดผู้เข้าร่วมโครงการและผู้ประเมินผลลัพธ์
 - ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับสารสกัด *Ginkgo biloba* มีการหยุดการดำเนินไปของโรคในการสูญเสียเม็ดสีของผิวหนังได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก
 - ผู้ป่วยจำนวน 10 ราย ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัด *Ginkgo biloba* มีการสร้างเม็ดสีเพิ่มขึ้นอย่างสมบูรณ์
10. ข้อใด **ไม่ถูกต้อง** เกี่ยวกับการศึกษาวิจัยทางคลินิกของ Szczurko และคณะ
- ค่าที่ใช้วัดผล คือ ค่า VASI score อย่างเดียว
 - เป็นการศึกษาทางคลินิกแบบ prospective open-label pilot trial
 - ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคต่างชาวนชนิดที่มีรอยชาวนกระจายอยู่ตามส่วนต่าง ๆ ทั่วไป (vulgaris)
 - ผู้ป่วยที่ได้รับสารสกัด *Ginkgo Biloba* ในสัปดาห์ที่ 12 มีค่า VASI score ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนเข้ารับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

11. ข้อใดถูกต้องเกี่ยวกับกลไกการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ *Ginkgo biloba*
- มีฤทธิ์ช่วยในการการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด
 - มีฤทธิ์กระตุ้นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เมแทบอลิซึมยาอย่างเดียวนั้น
 - ไม่พบการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาด้านการแข็งตัวของเลือดกับสารสกัด *Ginkgo biloba*
 - ควรระมัดระวังในการใช้ร่วมกับยาแผนปัจจุบันหลายชนิด เพราะอาจเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากัน
12. ข้อใด **ไม่ถูกต้อง** เกี่ยวกับการใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* ในผู้ป่วยกลุ่มต่างๆ
- สารสกัด *Ginkgo biloba* จัดอยู่ใน pregnancy risk category A
 - ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลในการใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* ในหญิงให้นมบุตร
 - การใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* อาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดไหลไม่หยุดในระหว่างการคลอด
 - หญิงตั้งครรภ์ และหญิงให้นมบุตร ควรปรึกษาแพทย์ก่อนตัดสินใจรับประทานสารสกัด *Ginkgo biloba*
13. ข้อใด **ไม่ใช่** ผลข้างเคียงของการใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* ที่พบในรายงานวิจัย
- นอนไม่หลับ
 - คลื่นไส้อาเจียน
 - เลือดออกในสมอง
 - เลือดออกในลูกตาอย่างเฉียบพลัน
14. ส่วนใดของสารสกัด *Ginkgo biloba* ที่มีรายงานว่าพบความเป็นพิษมากที่สุด
- กิ่ง
 - ใบ
 - เมล็ด
 - ลำต้น
15. ข้อใด **ไม่ใช่** เหตุผลเกี่ยวกับการใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* ในโรคต่างชาวกันอย่างต่อเนื่องในปัจจุบัน แม้ว่าหลักฐานในงานวิจัยยังมีอยู่ไม่มาก
- ความสะดวกในการเข้าถึงยา หาซื้อง่าย
 - ผลข้างเคียงมีความรุนแรงน้อย มีความปลอดภัย
 - ผลิตภัณฑ์เป็นรูปแบบเม็ด สะดวกในการรับประทาน
 - มีข้อมูลในการใช้สารสกัด *Ginkgo biloba* ในการรักษาโรคต่างชาวยาระยะยาว

กระดาษคำตอบ

เรื่อง สารสกัดใบแปะก๊วยในการรักษาโรคต่างชาบบนหลักฐานเชิงประจักษ์ และแนวทางการนำไปใช้ทางคลินิก

รหัส 2003-1-000-001-04-2562 จำนวน 2 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วิชา วิชา เอื้อวัฒนะสกุล

ชื่อ-นามสกุล (ภก./ภญ.).....เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์/วิชาชีพ. ภ.....

เลขที่สมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)..... (ถ้ามี)

กรณีท่านไม่ได้เป็นสมาชิก ท่านต้องการ

- () สมัครเป็นสมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) ในอัตรา 1,000 บาทตลอดชีพ
(ท่านไม่ต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนน จำนวน 100 บาท โดยเริ่มต้นตั้งแต่บทความนี้เป็นต้นไป
กรุณากรอกใบสมัครสมาชิกในเล่ม และส่งใบสมัครสมาชิกพร้อมกระดาษคำตอบนี้
- () ไม่สมัครเป็นสมาชิกสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)
(ท่านต้องจ่ายค่าตรวจข้อสอบและส่งคะแนน จำนวน 100 บาท สำหรับบทความนี้)

การชำระเงิน

- () ธนาคัต สักจ่าย ปณ. สันตีสูท 10113 ในนาม “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)”
- () โอนเงินเข้าบัญชีออมทรัพย์ ธ. กลสิกรไทย สาขาสุขุมวิท 57 เลขที่ 046-2-73779-3
ชื่อบัญชี “สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)” (โปรดแนบบหลักฐานการโอนเงินพร้อมชื่อผู้โอน)

● ค่าสมัครสมาชิก 1,000 บาท ตลอดชีพ	บาท
● ค่าตรวจและส่งคะแนน จำนวน 100 บาท (กรณีท่านเป็นสมาชิกหรือสมัครเป็นสมาชิกของสมาคมฯ ไม่ต้องจ่ายในส่วนนี้)	บาท
รวม	บาท

ท่านต้องการให้แจ้งผลการตรวจสอบไปยัง

- () E-mail ของท่าน คือ.....
- () ไปรษณียบัตรหรือซองเปล่าติดแสตมป์เจ้าหน้าที่งถึงตัวท่านเอง ซึ่งได้แนบมาพร้อมกับกระดาษคำตอบนี้แล้ว



ทำเครื่องหมายกากบาท (X) ในตัวเลือกเพียง 1 ตัวเลือกในแต่ละข้อ

ข้อที่	ก	ข	ค	ง	จ
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

ข้อที่	ก	ข	ค	ง	จ
11					
12					
13					
14					
15					

ลายเซ็นของท่าน.....

ความคิดเห็นต่อบทความและคำถาม

เรื่อง สารสกัดใบแปะก๊วยในการรักษาโรคต่างขบวนการพื้นฐานเชิงประจักษ์ และแนวทางการนำไปใช้ทางคลินิก

ใส่เครื่องหมายกากบาท (X) ในช่องที่ท่านเลือก

	เห็นด้วย อย่างยิ่ง	เห็นด้วย	เฉยๆ	ไม่เห็น ด้วย	ไม่เห็น ด้วย อย่างยิ่ง
1. ท่านคิดว่าบทความเรื่องนี้ มีเนื้อหาเหมาะสม					
2. ท่านคิดว่าท่านได้ประโยชน์จากบทความนี้ ในการปฏิบัติงานของท่าน					
3. ท่านคิดว่าคำถามท้ายบทความ มีความเหมาะสม					
4. ท่านคิดว่าจำนวนคำถามท้ายบทความ มีความเหมาะสม					

