Evaluation of Evidence Related to Medical Uses and Health Claims of Fingerroot

Chulita Mamak*, Jintaphap Duangdamrong*, Thanyasiri Phayakkhawisai*, Benyathip Trakoolsilp*, Kulphassorn Jamparngernthaweesri*, Panisara Sukcharoen*, Phiyaon Seeloopmok*, Pravit Akarasereenont*, **, Natchagorn Lumlerdkij*

*Center of Applied Thai Traditional Medicine, **Department of Pharmacology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Siriraj Medical Bulletin 2021;14(2) : 61-72

Abstract

Fingerroot has been used in Thai traditional medicine and folk medicine for a long time. It is developed into health products with various health claims. The objective of this article is to review and appraise evidence related to uses of the Fingerroot in the treatment of various health problems and its health claims, including treatment of COVID-19, aphrodisiac, tonic, treatment of degenerative bone diseases, antiflatulent and relief of gastric ulcer, as well as safety, in order to provide information for rationale uses of the Fingerroot.

Keywords: fingerroot; COVID-19; evidence-based medicine; Thai traditional medicine; health claims

Correspondence to: Natchagorn Lumlerdkij
E-mail: natchagorn.lum@mahidol.edu
Received: 19 September 2020
Revised: 13 November 2020
Accepted: 14 December 2020

http://dx.doi.org/10.33192/Simedbull.2021.17

การประเมินหลักฐานเชิงประจักษ์ของกระชายขาวกับการใช้ทางการแพทย์และการกล่าวอ้างทางสุขภาพ

ชุลิตา มามาก*, จินตภาพ ด้วงดำรงค์*, ธัญญาศิริ พยัคฆวิสัย*, เบญญทิพย์ ตระกูลศิลป์*, กุลภัสสรณ์ จำปาเงินทวีศรี*, ปาณิสรา สุขเจริญ*, ปิยาอร สีรูปหมอก*, ประวิทย์ อัครเสรีนนท์*,, ณัชกร ล้ำเลิศกิจ***

*สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์, **ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

กระชายหรือกระชายขาวเป็นสมุนไพรที่มีการใช้ทางการแพทย์แผนไทยและการแพทย์พื้นบ้านมาอย่างยาวนาน และได้ถูกพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพ โดยมีการกล่าวอ้างถึงประโยชน์ต่อสุขภาพต่าง ๆ วัตถุประสงค์ของบทความนี้ คือ เพื่อรวบรวมและประเมินหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้กระชายเพื่อรักษาโรคและกลุ่มอาการต่าง ๆ รวมถึงการกล่าวอ้างทางสุขภาพที่ปรากฏในปัจจุบัน ได้แก่ การรักษาโรค COVID-19, บำรุงกำหนัด, บำรุงร่างกาย, รักษาภาวะกระดูกเสื่อม และ แก้อาการท้องอืด ท้องเฟ้อ และอาการของโรคกระเพาะอาหาร รวมถึงข้อมูลด้านความปลอดภัย เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจใช้กระชายในการดูแลสุขภาพอย่างสมเหตุสมผล

คำสำคัญ: กระชายขาว; COVID-19; เวชศาสตร์เชิงประจักษ์; การแพทย์แผนไทย; การกล่าวอ้างทางสุขภาพ

บทนำ

ปัจจุบัน ทั่วโลกกำลังเผชิญกับวิกฤติจากการแพร่ระบาดของโรค COVID-19 ซึ่งเป็นโรคอุบัติใหม่ที่ยังไม่มียารักษา หลายประเทศจึงมีการศึกษาวิจัยยาและวัคซีนเพื่อยับยั้งการแพร่ระบาดของโรคนี้ ประเทศไทยก็เช่นกัน ได้มีการวิจัยสมุนไพรหลายชนิด เพื่อหวังจะนำมาใช้ในการป้องกันหรือรักษาโรคที่เกิดจากไวรัสสายพันธุ์ใหม่นี้ ทำให้กระชายขาวเป็นสมุนไพรที่ถูกกล่าวถึงอย่างมากในช่วงที่ผ่านมา เนื่องจากเป็นหนึ่งในยาสมุนไพรหลายชนิดที่ได้รับการศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ที่เกี่ยวข้องในการรักษาโรค COVID-19[1]

กระชาย มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf. วงศ์ ZINGIBERACEAE มีชื่อพ้องคือ *B. pandurata* (Roxb.)

มีชื่อภาษาอังกฤษว่า Fingerroot, Chinese ginger และมีชื่อไทยอื่นๆ ว่า กะแอน ขิงทราย เป็นต้น นอกจากนี้ยังถูกเรียกว่ากระชายขาวหรือกระชายเหลือง มีสารสำคัญต่าง ๆ เช่น 5-Hydroxy-7-methoxyflavanone (Pinostrobin), 5,7-Dihydroxyflavanone (Pinocembrin), 2′,6′-Dihydroxy-4′-methoxychalcone (Pinostrobin chalcone), 2′,4′-Dihydroxy-6-methoxychalcone (Cardamonin) และ Boesenbergin A นอกจากนี้ยังมีน้ำมันหอมระเหยหลายชนิด เช่น Camphor, Linalool, α-Pinene, β-Pinene , α-Terpinene และ Myrcene[2] ส่วนที่ใช้เป็นยา คือ เหง้า (ลำต้นใต้ดิน) กระชายเป็นไม้ล้มลุก ไม่มีลำต้นบนดิน มีเหง้าสั้น แตกรากออกไปเป็นกระจุกจำนวนมาก รากมีลักษณะอวบ รูปทรงกระบอกหรือรูปกระสวย เหง้าแห้งมีรูปร่างและขนาดไม่แน่นอน ผิวนอกย่น สีน้ำตาลอ่อนถึงน้ำตาลเข้ม เนื้อในสีนวลถึงน้ำตาลอ่อน กลิ่นหอมเฉพาะ รสเผ็ดร้อนขม[3] เป็นคนละชนิดกับกระชายดำที่มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Kaempferia parviflora* Wallich. ex Baker. ซึ่งส่วนเหง้ามีลักษณะทรงกลม ผิวนอกย่นสีน้ำตาลอ่อนถึงน้ำตาลเข้ม เนื้อภายในมีสีออกม่วงอ่อนไปจนถึงม่วงดำ[4] (ภาพที่ 1) กระชายเป็นสมุนไพรที่มีการใช้เป็นส่วนประกอบที่พบได้ทั่วไปในอาหารไทย และยังเป็นยาสมุนไพรที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลายตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันในการแพทย์แผนไทยตั้งแต่สมัยกรุงศรีอยุธยา[5]

บทความนี้มีจุดประสงค์เพื่อรวบรวมและประเมินหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้กระชายเพื่อรักษาโรคและกลุ่มอาการต่าง ๆ รวมถึงการกล่าวอ้างทางสุขภาพที่ปรากฏในปัจจุบัน ได้แก่ การรักษาโรค COVID-19, บำรุงกำหนัด, บำรุงร่างกาย, รักษาภาวะกระดูกเสื่อม และแก้อาการท้องอืด ท้องเฟ้อ และอาการของโรคกระเพาะอาหาร รวมถึงข้อมูลด้านความปลอดภัย เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจใช้กระชายในการดูแลสุขภาพอย่างสมเหตุสมผล

การสืบค้นข้อมูล

ข้อมูลการใช้ตามองค์ความรู้ทางการแพทย์แผนไทย สืบค้นจากตำราการแพทย์ไทยเดิม (แพทยศาสตร์สงเคราะห์ ฉบับอนุรักษ์) เล่มที่ 1[6] หลักฐานเชิงประจักษ์ ทำการสืบค้นในเดือนมิถุนายน - กรกฎาคม พ.ศ. 2563 โดยสืบค้นในฐานข้อมูล Pubmed และ Web of Science โดยใช้คำค้น ได้แก่ *Boesenbergia rotunda*, Fingerroots, *Boesenbergia pandurata* โดยคัดเลือกเฉพาะงานวิจัยต้นฉบับ (original article) ระหว่างปี



ภาพที่ 1. ความแตกต่างของกระชาย (ซ้าย) และกระชายดำ (ขวา)
ที่มา: ณัชกร ล้ำเลิศกิจ

ตารางที่ 1 จำนวนตำรับยาที่มีกระชายเป็นส่วนประกอบ แยกตามคัมภีร์ในตำราการแพทย์ไทยเดิม (แพทยศาสตร์สงเคราะห์ ฉบับอนุรักษ์) เล่มที่ 1

ลำดับที่	คัมภีร์	จำนวนตำรับที่มีกระชายเป็นส่วนประกอบ
1	โรคนิทาน	1
2	ธาตุวิภังค์	1
3	ธาตุวิวรณ์	1
4	ประถมจินดา	18
5	ฉันทศาสตร์	1
6	มหาโชตรัต	11
7	ธาตุบรรจบ	4
8	มุจฉาปักขันทิกา	1
9	ชวดาร	1
10	กษัย	14
11	สรรพคุณยา	2
12	สมุฏฐานวินิจฉัย	ไม่พบ
13	ตักกะศิลา	ไม่พบ

ค.ศ. 1999 - 2020 นอกจากนี้ยังทำการสืบค้นแบบเฉพาะเจาะจงกับด้าน COVID-19 และข้อมูลความปลอดภัยเพิ่มเติมในฐานข้อมูล Google Scholar ระหว่างปี ค.ศ. 1999 - 2020

สรรพคุณของกระชายและการใช้ตามองค์ความรู้ทางการแพทย์แผนไทย

กระชาย เป็นยาสมุนไพรที่มีรสเผ็ดร้อน มีสรรพคุณขับลม แก้ท้องอืดท้องเฟ้อ บำรุงกำลัง บำรุงกำหนัด แก้โรคอันบังเกิดในปาก แก้มุตกิด แก้ลมอันบังเกิดแต่กองหทัยวาตะ จัดเป็นเครื่องยาไทยที่มีความสำคัญ เนื่องจากเป็นส่วนประกอบของตำรับยามากมาย เฉพาะในตำราการแพทย์ไทยเดิม (แพทยศาสตร์สงเคราะห์ ฉบับอนุรักษ์) เล่มที่ 1 พบว่ามีตำรับยาที่ประกอบด้วยกระชายถึง 55 ตำรับ โดยถูกบันทึกไว้ใน 11 คัมภีร์ จากทั้งหมด 13 คัมภีร์ (ตารางที่ 1)[6]

ในตำราดังกล่าว คัมภีร์ที่พบตำรับยาเข้ากระชายมากที่สุด คือ คัมภีร์ประถมจินดา ซึ่งเป็นคัมภีร์ที่กล่าวถึงโรคเกี่ยวกับสตรี มารดา และเด็ก โดยกระชายเป็นส่วนประกอบในตำรับยาที่ใช้แก้โรคในเด็ก เช่น ยามงคลระงับ ซึ่งประกอบด้วย เทียนทั้งห้า ผลจันทน์ ดอกจันทน์ กระวาน กานพลู สังกรณี เนระพูสี ไคร้เครือ ว่านกีบแรด ว่านร่อนทอง เมล็ดพันธุ์ผักกาด ใบระงับ ใบกะเม็ง ใบขี้กาแดง ใบน้ำเต้า ตรีกฎุก ข่า กระชาย กะทือ ไพล ขมิ้นอ้อย หอมแดง และกระเทียม ในสัดส่วนที่เท่ากัน ใช้กินแก้ตานโจรที่มีอาการท้องขึ้น อุจจาระเน่าเหม็น และแก้พิษทั้งปวง ซึ่งกระชายเป็นยาหลักในตำรับนี้ โดยมีสรรพคุณแก้ธาตุลม ช่วยขับลม คัมภีร์กษัย ซึ่งกล่าวถึงโรคที่ทำให้ร่างกายเกิดความสึกหรอและความเจ็บป่วย เป็นคัมภีร์ที่พบจำนวนตำรับยาเข้ากระชายเป็นลำดับที่สอง ตัวอย่างยา เช่น ยาแก้ปวดท้อง แก้แน่นท้องที่ทำให้หน้าเผือด ตาเหลืองและซูบผอม ประกอบด้วย รากเจตพังคี รากคัดเค้า รากสัตคูน รากแสมสาร รากมะตูม ขี้เหล็ก มะรุม ทองหลาง บอระเพ็ด หัวดองดึง หัวบุกรอ หัวกลอย หัวกระดาด พริก ขิง กะทือ ไพล ตะไคร้ กระชาย หอม กระเทียม ขมิ้นอ้อย

ตำรับยานี้ประกอบด้วยสมุนไพรรสร้อนเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งกระชายเป็นยาหลักในตำรับ ช่วยแก้ธาตุลม ลดอาการปวดท้องได้ และคัมภีร์ที่พบตำรับยาเข้ากระชายเป็นลำดับที่สาม คือ คัมภีร์มหาโชตรัต ซึ่งกล่าวถึงโรคโลหิตระดูสตรีปกติโทษ และระดูทุจริตโทษ ตัวอย่างยา เช่น ยาชาติจำเริญ มีสรรพคุณบำรุงโลหิต บำรุงเลือดลมให้ผิวหนังมังสาบริบูรณ์ ซึ่งกระชายมีสรรพคุณช่วยบำรุงกำลัง ปรับธาตุลมให้สมดุล[6] นอกเหนือจากตำราการแพทย์แผนไทยเดิมฯ ในตำราพระโอสถพระนารายณ์ได้กล่าวถึงกระชายว่า มีรสเผ็ดร้อนขม มีสรรพคุณแก้ปวดมวนในท้อง แก้ท้องอืดเฟ้อ และบำรุงกำลัง[7]

ปัจจุบัน กระชายเป็นส่วนประกอบในตำรับยา 5 ตำรับในบัญชียาจากสมุนไพรบัญชียาหลักแห่งชาติ ได้แก่ ยาหอมทิพโอสถ, ยาประสะกานพลู, ยาผสมเพชรสังฆาตสูตรที่ 2, ยาเลือดงาม และยากษัยเส้น[8] นอกจากนี้ ในปัจจุบันได้มีการนำเหง้าสดมาปั่นแล้วคั้นเอาน้ำดื่ม และผลิตยาจากกระชายเป็นสมุนไพรเดี่ยวในรูปแบบของยาแคปซูลและยาผง และยังมีการนำมาใช้ในรูปแบบของสารสกัดที่นำไปผสมในเครื่องดื่มต่าง ๆ

หลักฐานเชิงประจักษ์ของกระชาย

เวชศาสตร์เชิงประจักษ์ (Evidence - Based Medicine, EBM) เป็นการดูแลผู้ป่วยโดยการบูรณาการระหว่างความเชี่ยวชาญของแพทย์ ความต้องการ/ความคาดหวังของผู้ป่วย ภาวะของผู้ป่วย และหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ดีที่สุด ณ ขณะนั้น ซึ่งหลักฐานเชิงประจักษ์ (evidence) ที่ควรนำมาใช้ประกอบการตัดสินใจต้องมีคุณภาพดีและปราศจากอคติหรือมีอคติน้อยที่สุดเท่าที่จะทำได้[9] ซึ่งการประเมินว่าหลักฐานเชิงประจักษ์หนึ่ง ๆ มีความน่าเชื่อถือหรือไม่ สามารถใช้แนวทางประเมินของ OCEBM ที่ปรับปรุงโดยสถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดลได้ ดังตารางที่ 2 และ 3

ตารางที่ 2 ระดับคุณภาพของหลักฐานเชิงประจักษ์ (Level of evidence) สำหรับหลักฐานที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิผลของการรักษา (ปรับปรุงจากเกณฑ์ของ OCEBM ปี 2011[10])

ระดับของหลักฐาน	ชนิดของหลักฐาน
1	• การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของงานวิจัยแบบสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (Systematic review ของ RCT)
2	• งานวิจัยแบบสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม (RCT) หรือ • งานวิจัยเชิงสังเกตที่ผลลัพธ์มีผลกระทบมาก
3	• Cohort studies หรือ • Follow-up studies
4	• รายงานผู้ป่วยหลายราย (Case-series) • Case-control studies
5	• ความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ • การวิจัยในหลอดทดลองหรือสัตว์ทดลอง • คัมภีร์ หรือ ตำราทางการแพทย์ดั้งเดิม

หมายเหตุ: ระดับของหลักฐานอาจถูกลดลงตามคุณภาพ โดยดูได้จากระเบียบวิธีวิจัย

ตารางที่ 3 ระดับคำแนะนำในการนำไปใช้ (Grade of recommendations)

เกรด	คำนิยาม	ความหมาย
A	แนะนำอย่างยิ่ง	ควรนำมาใช้ในการรักษา เว้นแต่ว่ามีทางเลือกอื่นที่ดีกว่าอย่างเห็นได้ชัด
B	แนะนำ	น่านำมาใช้ในการรักษา แต่ควรติดตามข้อมูลใหม่ ๆ อยู่เสมอ และควรสอบถามคนไข้อยู่เสมอ
C	เป็นทางเลือก	สามารถเลือกใช้ได้หากไม่ใช่อาการที่รุนแรงหรือเร่งด่วน และควรนัดติดตามผลการรักษาอย่างสม่ำเสมอ
D	เป็นทางเลือก (ที่ไม่ค่อยแนะนำ)	ควรพิจารณาทางเลือกอื่นก่อน (ถ้ามี) และติดตามข้อมูลใหม่ ๆ เพื่อดูประโยชน์หรือผลไม่พึงประสงค์ และควรนัดติดตามผลการรักษาอย่างสม่ำเสมอ

ระดับของหลักฐานเท่ากับ 1 เป็นการบอกว่าหลักฐานชนิดนั้นน่าจะเป็นคำตอบที่ดีที่สุดของคำถามเกี่ยวกับประสิทธิผลของการรักษา จากตารางที่ 2 หมายความว่า หากต้องการหาคำตอบว่ายาตัวหนึ่งสามารถใช้รักษาโรคหนึ่ง ๆ ได้หรือไม่ ควรเริ่มหาจากหลักฐานระดับ 1 คือ Systematic review ของ RCT หากไม่พบจึงสืบค้นหลักฐานระดับต่อ ๆ ไป คือ หลักฐานระดับ 2 RCT แล้วจึงค้นหา หลักฐานระดับ 3 Cohort studies/ follow-up studies ตามมาด้วยหลักฐานระดับ 4 Case-series หรือ case-control และหลักฐานระดับ 5 การวิจัยในหลอดทดลองหรือสัตว์ทดลอง ซึ่งการเรียงลำดับนี้อ้างอิงมาจากการจัดลำดับชั้นของหลักฐาน (evidence hierarchies) ซึ่งสะท้อนความน่าเชื่อถือของงานวิจัย[11] หลังจากที่ได้หลักฐานแล้ว จะต้องมีการใช้วิจารณญาณเพื่อประเมินระดับคำแนะนำในการนำไปใช้ (ตารางที่ 3)

ระดับของคำแนะนำนี้ได้พัฒนาขึ้นหลังจากการทดลองใช้เกณฑ์ของ OCEBM (ดูได้จาก https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/) และ American Society of Plastic Surgeons (ดูได้จาก https://www.plasticsurgery.org/for-medical-professionals/quality/evidence-based-clinical-practice-guidelines) ร่วมกับการประยุกต์ให้เหมาะสมกับบริบทของยาแผนไทย ซึ่งสถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดลได้พัฒนาปรับปรุงเรื่อยมาตั้งแต่ พ.ศ. 2554[9]

สำหรับการประเมินระดับของคำแนะนำในบทความนี้ ได้จากการพิจารณาระดับของหลักฐานสูงสุดที่หาได้ร่วมกับข้อมูลการใช้ทางการแพทย์แผนไทย โดยหากมีการใช้ตามองค์ความรู้เดิมจะสนับสนุนให้มีแนวโน้มการให้ระดับของการนำไปใช้เป็น A หรือ B

การประเมินระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์และระดับคำแนะนำของการใช้กระชายในด้านต่าง ๆ

หลังจากใช้คำค้นตามที่ระบุ ทำการสืบค้นระหว่าง ค.ศ. 1999 – 2020 พบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับกระชายในฐานข้อมูล Pubmed และ/หรือ Web of Science จำนวนทั้งสิ้น 99 ชิ้น นอกจากนี้ได้สืบค้นใน Google Scholar เพิ่มเติม เนื่องจากไม่พบงานวิจัยของกระชายที่เกี่ยวข้องกับ COVID-19 ในฐานข้อมูลทั้งสอง จากการสืบค้นทั้งหมด พบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับวัตถุประสงค์ของบทความนี้จำนวนทั้งสิ้น 21 ชิ้น แบ่งเป็นที่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ต้านไวรัส (รวม COVID-19) จำนวน 5 ชิ้น, การบำรุงกำหนัดและบำรุงร่างกาย จำนวน 10 ชิ้น, การรักษาอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ และอาการของโรคกระเพาะอาหาร จำนวน 3 ชิ้น, การรักษา

ภาวะกระดูกเสื่อม จำนวน 0 ชิ้น และข้อมูลความปลอดภัย ความเป็นพิษเรื้อรัง กึ่งเรื้อรัง เฉียบพลัน จำนวน 3 ชิ้น ส่วนงานวิจัยที่พบแต่ไม่เกี่ยวข้องกับวัตถุประสงค์ของบทความ ได้แก่ งานที่เกี่ยวกับการศึกษาทางด้านเคมีของสารที่พบในกระชาย ฤทธิ์ต่อเซลล์มะเร็งชนิดต่าง ๆ ฤทธิ์ต้านเชื้อรา เป็นต้น

การรักษาโรค COVID-19

ปัจจุบัน ยังไม่มีข้อมูลวิจัยทางคลินิกเพื่อพิสูจน์ประสิทธิผลของกระชายในการรักษาโรค COVID-19 เมื่อไม่นานมานี้ Kanjanasirirat และคณะ (2020) ได้ทำการศึกษาในหลอดทดลองและรายงานใน pre-print พบว่า สารสกัดเอทานอลของเหง้ากระชายและสาร Panduratin A มีฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 ในเซลล์เยื่อบุไตของลิงเขียวแอฟริกัน (Vero E6) ในระยะก่อน (IC_{50} = 20.42 µg/mL และ 5.30 µM ตามลำดับ) และหลังติดเชื้อ (IC_{50} = 3.62 µg/mL และ 0.81 µg/mL ตามลำดับ) โดยมีฤทธิ์ต้านไวรัสในระยะหลังติดเชื้อดีกว่า โดยการศึกษานี้เป็นงานวิจัยเดียว ณ ขณะนี้ที่รายงานผลของสารสกัดกระชายต่อเชื้อไวรัสก่อโรค COVID-19 ณ ขณะนี้[12]

สำหรับการวิจัยในหลอดทดลองเกี่ยวกับฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัสชนิดอื่น ๆ พบว่า สารสกัดกระชายด้วยเอทานอลที่ ความเข้มข้น 0.012 µg/µL สามารถต้านเชื้อที่ก่อโรคปากและเท้าเปื่อยในสัตว์ (Foot and Mouth Disease Virus (FMDV) type O) ในขนาด $1x10^{2.14}$ $TCID_{50}$ ได้[13] และสารสกัดกระชายด้วยคลอโรฟอร์มและเมทานอล ที่ความเข้มข้น 100 µg/mL มีผลยับยั้งการทำงานของ HIV-1 protease ได้ 64.92% และ 51.92% ตามลำดับ[14] และสาร Panduratin A และ สาร 4-hydroxypanduratin A ในกระชาย ที่ 80 ppm มีผลยับยั้ง dengue-2 virus NS3 protease ได้มากกว่า 65%[15] ซึ่งเอนไซม์ Protease นั้นมีความสำคัญต่อวงจรชีวิตของเชื้อไวรัส

จากข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบันเกี่ยวกับภาวะภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยโรค COVID-19 ที่อาการหนัก พบว่า มีการลดลงของ $CD4^+$ cells, $CD8^+$ cells, B cells, NK cells, monocytes, eosinophils, basophils และ regulatory T cells รวมถึงพบระดับของ proinflammatory cytokines ต่าง ๆ ในเลือดเพิ่มขึ้น เช่น IL-6, IL-1β, IL-2, IL-8, IL-17, G-CSF, GM-CSF, IP-10, MCP-1, CCL3 และ TNF-α รวมถึง Hs-CRP และ procalcitonin ซึ่งเป็นสารอักเสบที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตและอวัยวะถูกทำลาย ภาวะ “cytokine storm” นี้จะทำให้ปอดถูกทำลายและนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น การหายใจล้มเหลวได้ในที่สุด ซึ่งถ้ามีตัวยาที่สามารถจัดการกับ cytokine storm นี้ได้ ก็น่าจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้[16] จากการสืบค้นข้อมูล ไม่พบรายงานว่ากระชายหรือสารสกัดกระชายสามารถเพิ่มภูมิคุ้มกันได้ ส่วนการสืบค้นงานวิจัยที่เกี่ยวกับการลดสารอักเสบและ proinflammatory cytokines ที่เกี่ยวข้อง พบว่า สาร Cardamonin ที่สกัดจากกระชายมีฤทธิ์ยับยั้ง IL-1β, IL-6 และ TNF-α ในหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง[17, 18]

จากข้อมูลที่สืบค้นได้ข้างต้น พบหลักฐานที่รายงานฤทธิ์ของสารสกัดกระชายในการยับยั้งเชื้อ SARS-CoV-2 ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่ก่อโรค COVID-19 และฤทธิ์ต้านการอักเสบ โดยเป็นงานวิจัยในหลอดทดลอง/สัตว์ทดลอง ซึ่งเป็นหลักฐานระดับ 5 ส่วนทางการแพทย์แผนไทย ไม่มีการใช้กระชายเพื่อการรักษาไข้ในลักษณะของ COVID-19 ซึ่งทางการแพทย์แผนไทยมองว่าเกิดจากการที่สิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกายและทำให้ธาตุไฟสันตัปปัคคีเพิ่มมากขึ้น[19] จึงสรุปว่าระดับคำแนะนำในการใช้กระชายรักษาโรค COVID-19 เท่ากับ D

การใช้เพื่อบำรุงกำหนัดและบำรุงร่างกาย

จากการสืบค้นข้อมูล ยังไม่พบงานวิจัยทางคลินิกในการยืนยันประสิทธิผลของกระชายในด้านการเพิ่มสมรรถภาพทางเพศในมนุษย์ ผลจากการทดลองในหนู Albino rats เพศผู้ ที่ได้รับสารสกัดจากกระชายที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เป็นเวลา 60 วัน พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดเอทานอลของเหง้ากระชาย ขนาด 60, 120 และ 240 mg/kg มีน้ำหนักของอัณฑะและขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของ seminiferous tubule เพิ่มขึ้น

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และกลุ่มที่ได้รับสารสกัดกระชาย ขนาด 60 mg/kg มีน้ำหนักเฉลี่ยของถุงน้ำเชื้อเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และระดับฮอร์โมน testosterone และ androstenedione นั้นไม่มีความแตกต่างเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม[20] อีกการทดลองหนึ่งในหนู Wistar rats เพศผู้ นาน 30 วัน พบว่า หนูกลุ่มตัวเต็มวัยที่ได้รับน้ำคั้นเหง้ากระชาย ขนาด 60 และ 120 mg/kg มีการเคลื่อนไหวของอสุจิเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และหนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 60, 120 และ 600 mg/kg มีจำนวนอสุจิที่ปกติเพิ่มขึ้น จำนวนอสุจิที่ผิดปกติลดลง และจำนวน seminiferous epithelium ที่อยู่ในระยะ 7-8 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งในการทดลองนี้ หนูที่ยังโตไม่เต็มวัยไม่พบความแตกต่างกับกลุ่มควบคุม สรุปได้ว่าอายุอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการออกฤทธิ์เพิ่มสมรรถภาพทางเพศของกระชาย[21] สำหรับข้อมูลการวิจัยในหลอดทดลอง พบว่าสารสกัดเอทานอลของเหง้ากระชายมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ Phosphodiesterases (PDEs) ได้มากกว่า 95% เมื่อเทียบกับสารมาตรฐาน และมีค่า IC_{50} เท่ากับ 16.42 ± 0.96 µg/mL ซึ่ง PDEs เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ[22]

ฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน อาจเป็นคุณสมบัติอย่างหนึ่งที่สามารถช่วยบำรุงร่างกายได้ มีหลายงานวิจัยในหลอดทดลองที่ทดสอบฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของกระชาย การทดสอบ Ferric reducing antioxidant power (FRAP) พบว่าสารสกัดเอทานอลมีความสามารถในการลดออกซิเดชันได้ต่ำกว่าสาร Quercetin, Ascorbic acid, Rutin, Trolox และ BHT แต่ใกล้เคียงกับ Silymarin[23] อีกการทดลองหนึ่งด้วย oxygen radical absorbance capacity (ORAC) assay พบว่า Boesenbergin A มีฤทธิ์ต่ำกว่าสาร Quercetin โดย Boesenbergin A (20 µg/mL) มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันเทียบเท่า Trolox 11.91 µM ในขณะที่ Quercetin (5 µg/mL)มีฤทธิ์เทียบเท่า Trolox 160.32 µM[24] สาร Panduratin A มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันใกล้เคียงกับ Silymarin เมื่อทดสอบด้วย 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) assay และ FRAP assay และสามารถลดระดับ Malondialdehyde (MDA) ซึ่งแสดงถึงการเกิด lipid peroxidation ได้ และเพิ่มระดับการทำงานของ superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) และ glutathione peroxidase (GPx) ได้ใกล้เคียงกับ Silymarin รวมถึงเพิ่มอัตราเซลล์ที่ยังมีชีวิตของเซลล์ตับที่ได้รับสาร Thioacetamide[25] การทดลองด้วยเซลล์ Hepa1c1c7 พบว่า สาร Pinostrobin สามารถเหนี่ยวนำเอนไซม์ quinone reductase ได้ดีกว่า Quercetin และสารสกัดของผงเหง้ากระชายแห้งและน้ำมันกระชายสามารถเหนี่ยวนำเอนไซม์นี้ได้ใกล้เคียงกับต้นอ่อนบร็อคโคลี่[26]

มีการวิจัยในสัตว์ทดลองเกี่ยวกับฤทธิ์ปกป้องตับและไตของสารที่พบในกระชาย หนูที่ได้รับสารสกัดเอทานอลในขนาด 250 mg/kg และ 500 mg/kg นาน 8 สัปดาห์ร่วมกับการกระตุ้นให้เป็นตับแข็งด้วยการฉีดสาร Thioacetamide มีพยาธิสภาพของตับดีกว่าหนูที่ได้รับสาร Thioacetamide อย่างเดียว โดยสารสกัดทำให้เนื้อตับเรียบขึ้นและเกิด necrosis ของเซลล์ตับลดลง ซึ่งขนาด 500 mg/kg ทำให้เนื้อตับมีลักษณะเรียบใกล้เคียงกับการได้รับยาบำรุงตับ Silymarin เมื่อทดสอบผลของสารสกัดต่อภาวะออกซิเดชัน พบว่า สารสกัดลดระดับของ MDA และเพิ่ม SOD ของเนื้อเยื่อตับได้ใกล้เคียงกับ Silymarin ด้านความเป็นพิษเฉียบพลัน ไม่พบความผิดปกติของการทำงานและพยาธิสภาพของตับและไตของหนูที่ได้รับสารสกัดในขนาด 2 g/kg และ 5 g/kg เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มควบคุมที่ได้รับ 10% Tween 20 (5 mL/kg)[23] นอกจากนี้ ยังมีรายงานว่าการฉีดสาร Pinocembrin ให้แก่หนูก่อนทำให้ไตเป็นพิษด้วย Gentamicin ทำให้การทำงานของไตดีขึ้น ลดการเกิด oxidative stress และการเกิดการตายของเซลล์แบบ apoptosis[27]

กระชายอาจมีฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด การฉีดสาร Pinocembrin ในขนาด 30 mg/kg ให้แก่หนู พบว่า การฉีดสารทำให้ cardiac function ดีขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle โดยการเกิด ventricular fibrillation และ arrhythmia score ลดลงและการเกิดเนื้อตายจากการขาดเลือด (infarction) น้อยกว่ากลุ่มควบคุม 49% ร่วมกับการมีระดับของ MDA และ Bax/Bcl-2 ratio ลดลง ซึ่งช่วยสนับสนุน

ว่าฤทธิ์ปกป้องหัวใจของสารนี้เกี่ยวข้องการลดสภาวะ oxidative stress และลดการตายของเซลล์แบบ apoptosis[28]

การศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบในหลอดทดลองด้วยเซลล์แมคโครฟาจ (RAW264.7) พบว่า สาร Panduratin A, Hydroxypanduratin A และ Cardamonin ยับยั้งการทำงานของ Nitric oxide (NO) โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 5.3, 13.3 และ 24.7 μM ตามลำดับ สาร Panduratin A และ Hydroxypanduratin A ยับยั้งการหลั่งสาร PGE2 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 10.5 และ 12.3 μM ตามลำดับ และมีฤทธิ์ต่อสาร TNF-α ปานกลาง โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 60.3 และ 57.3 μM ตามลำดับ[29] ส่วนสาร Pinostrobin ไม่มีผลต่อการยับยั้ง NO, COX-1 และ COX-2 ในเซลล์ RAW264.7[30]

จากข้อมูลที่สืบค้นได้ข้างต้น พบหลักฐานในหลอดทดลองและสัตว์ทดลองที่เกี่ยวกับฤทธิ์เสริมสมรรถภาพทางเพศและการบำรุงร่างกายของสารสกัดกระชายและสารที่พบในกระชาย ซึ่งเป็นหลักฐานระดับ 5 ดังนั้น ระดับคำแนะนำของการใช้กระชายเดี่ยวในข้อบ่งใช้นี้จึงเท่ากับ D อย่างไรก็ดี ในตำราพระโอสถพระนารายณ์ระบุว่ากระชายมีสรรพคุณบำรุงกำลัง[7] และยังมีประสบการณ์ของแพทย์แผนไทยและแพทย์พื้นบ้านที่ใช้กระชายเป็นส่วนประกอบในยาบำรุงร่างกายหรือบำรุงกำหนัด โดยใช้ประกอบกับตัวยาอื่น ๆ ดังนั้น จึงควรใช้ตามองค์ความรู้เดิมมากกว่าใช้แบบสมุนไพรเดี่ยว

การรักษาอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ และอาการของโรคกระเพาะอาหาร

จากการสืบค้นหลักฐานเชิงประจักษ์ ไม่พบข้อมูลงานวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิผลของกระชายกับอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ หรือการใช้แก้โรคทางเดินอาหารในมนุษย์ การวิจัยในสัตว์ทดลอง พบว่า การ pre-treatment หนูทดลองด้วยสารสกัดเมทานอลขนาด 50, 100, 200, 400 mg/kg และสาร Pinostrobin ขนาด 20 และ 40 mg/kg สามารถเพิ่ม pH ของ gastric content ของหนูที่ได้รับแอลกอฮอล์จาก 3.2 เป็น 4.8 – 5.6 (ผลน้อยกว่าหนูที่ได้รับ Omeprazole 20 mg/kg ซึ่งทำให้ pH เพิ่มเป็น 6.4), เพิ่มปริมาณเมือกจาก 0.52 เป็น 0.78 – 1.11 ซึ่งสารสกัดเมทานอลขนาด 400 mg/kg ให้ผลเทียบเท่า Omeprazole 20 mg/kg การตรวจพยาธิสภาพของกระเพาะอาหาร แสดงให้เห็นว่าสารสกัดเมทานอลและสาร Pinostrobin มีบริเวณที่เกิดแผลลดลง โดยเฉพาะสารสกัดขนาด 200 และ 400 mg/kg และสาร Pinostrobin ลด Ulcer Index ได้ดีกว่า Omeprazole สำหรับผลต่อ MDA สารสกัดขนาด 400 mg/kg และสาร Pinostrobin สามารถลดระดับ MDA ในกระเพาะอาหารหนูได้เทียบเท่า Omeprazole[30]

สาร Boesenbergin A ขนาด 10 และ 20 mg/kg ลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูทดลองที่ได้รับแอลกอฮอล์ โดยเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่า ลดขนาดของแผลลงได้ 33% และ 46%, ยับยั้งการสร้างแผลได้ 58% และ 69% และเพิ่มการสร้างเมือกได้ 2.3 และ 2.7 กรัม ตามลำดับ ซึ่งมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ พยาธิสภาพของเยื่อบุกระเพาะอาหารของหนูที่ได้รับสารในขนาด 20 mg/kg มีการเกิด mucosal lesion ลดลงอย่างเห็นได้ชัดเจน นอกจากนี้ สาร Boesenbergin A ขนาด 10 และ 20 mg/kg มีผลต่อระดับของ oxidative stress biomarkers เมื่อเทียบกับหนูกลุ่มควบคุมที่เกิดแผลในกระเพาะอาหาร (Ulcer control) ดังนี้ ลด MDA จาก 21 เป็น 14 และ 7 μmol/g tissue, เพิ่ม NP-SH จาก 1.3 เป็น 3 และ 3.91 μmol/g tissue, เพิ่ม PGE2 จาก 9 เป็น 16 และ 23 pg/ml และสาร Boesenbergin A ขนาด 20 mg/kg เพิ่ม GSH จาก 0.14 เป็น 2.33 nmol/g tissue ซึ่งสาร Boesenbergin A ให้ผลเหล่านี้น้อยกว่าผลของยา Omeprazole[31] อีกรายงานหนึ่งที่ทดสอบฤทธิ์ปกป้องการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของสารสกัดเมทานอล ให้ผลไปในทางเดียวกันกับงานวิจัยก่อนหน้า คือ สามารถลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูทดลองที่ได้รับแอลกอฮอล์หรือยาอินโดเมทาซินได้ โดยสาร Panduratin A, 4-Hydroxypanduratin A และ Pinocembrin เป็นสารที่ออกฤทธิ์ดังกล่าว[32] จะเห็นได้ว่าหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เกี่ยวกับการใช้กระชายในการรักษา

อาการของโรคกระเพาะอาหารเป็นระดับ 5 ถึงแม้ในคัมภีร์จะมีการระบุให้ใช้กระชายในการแก้ปวดมวนในท้องและแก้ท้องอืดเฟ้อได้[7] แต่กระชายเดี่ยวก็ไม่ใช่ตัวเลือกแรกของการรักษาอาการท้องอืดท้องเฟ้อ หรืออาการของโรคกระเพาะอาหารในทางการแพทย์แผนไทย เนื่องจากจะนิยมใช้ยาตำรับ ยาประสะกานพลู ยาธาตุบรรจบ ยาธาตุอบเชย และยาเบญจกูล[8] เป็นต้น ดังนั้น ระดับของคำแนะนำจึงเท่ากับ C

การรักษาภาวะกระดูกเสื่อม

ในช่วงที่ผ่านมา ได้มีการกล่าวอ้างทางสุขภาพว่ากระชายมีสรรพคุณรักษาภาวะกระดูกเสื่อมได้ โดยการนำน้ำกระชายผสมน้ำมะนาวและน้ำผึ้ง ในอัตราส่วน กระชาย 2 ขีด น้ำผึ้ง 2 ช้อนโต๊ะและมะนาว 2 ลูก จากการสืบค้นหลักฐานเชิงประจักษ์ ไม่พบข้อมูลการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวการรักษาภาวะกระดูกเสื่อม นอกจากนี้ เมื่อวิเคราะห์การใช้ตามทฤษฎีการแพทย์แผนไทย พบว่า กระชายนั้นมีรสเผ็ดร้อน ซึ่งเป็นรสยาที่ใช้รักษาความผิดปกติของการทำงานของธาตุลม แต่ภาวะกระดูกเสื่อมนั้นหากมองในมุมมองทางการแพทย์แผนไทย โดยการตีความตามคัมภีร์โรคนิทานเป็นความผิดปกติของกระดูก (ธาตุดิน) และความเสื่อม (ธาตุไฟ)[6] ดังนั้น จึงไม่มีความเชื่อมโยงกับสรรพคุณหรือรสยาของกระชาย จึงไม่แนะนำให้ใช้กระชายในสรรพคุณนี้

ข้อมูลความปลอดภัย ความเป็นพิษเรื้อรัง กึ่งเรื้อรัง เฉียบพลัน

งานวิจัยเกี่ยวกับความปลอดภัยของสารสกัดกระชาย พบการศึกษารูปแบบ Double-blind, placebo-controlled RCT ในผู้หญิงสุขภาพดีอายุระหว่าง 40-60 ปี จำนวน 92 ราย โดยให้กินสารสกัดกระชายที่มี Panduratin A 8% รูปแบบเม็ด 300 mg เปรียบเทียบกับยาหลอก วันละ 2 เม็ด หลังอาหารเช้า 30 นาที ระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าค่า Serum Glutamic Pyruvate Transaminase (SGPT), γ-GTP, Haemoglobin, Total cholesterol, Triglyceride, HDL-C, Glucose, Creatinine ในเลือดของอาสาสมัคร 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน ค่า Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase (SGOT) ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดกระชายลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ค่าเลือดของอาสาสมัครอยู่ในค่าปกติ และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการทดลอง[33]

การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันในสัตว์ทดลอง โดยให้หนูทดลองได้รับสาร Cardamonin ที่พบในกระชายที่ความเข้มข้น 0.3, 1, 3 และ 10 mg/kg ทางปากและการฉีดเข้าช่องท้อง เป็นเวลา 7 วัน ไม่พบรายงานการตายและไม่พบความผิดปกติทางการแสดงอาการและพฤติกรรมระหว่างการศึกษา[34] และเมื่อให้หนู Wistar rats เพศผู้ได้รับสาร Pinocembrin และสาร Pinostrobin ทางปากในขนาด 500 mg/kg น้ำหนักตัว ครั้งเดียว ไม่พบการตายของหนู นอกจากนี้หลังเฝ้าสังเกตต่อเนื่องอีก 14 วัน พบว่าน้ำหนักตัว น้ำหนักของอวัยวะสำคัญ และค่าเคมีในเลือดของหนูที่ได้สารทั้งสองชนิดไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่ได้รับ 5% Tween-80 และเมื่อทดสอบฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ของสารทั้งสองที่ขนาด 1-100 mg/kg เป็นเวลา 7 วัน ไม่พบว่าสารทั้งสองมีผลทำให้เกิดการแตกหักของโครโมโซมและการแบ่งตัวของเซลล์ตับ จึงอาจกล่าวได้ว่าจากการวิจัยนี้ สาร Pinocembrin และ Pinostrobin ที่ขนาด 1-100 mg/kg ไม่มีพิษและไม่มีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ในหนู[35]

จากการสืบค้นข้อมูล ยังไม่มีข้อมูลการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์กระชาย และไม่พบข้อมูลความเป็นพิษเรื้อรังของกระชาย

สรุป

การประเมินสรรพคุณและคำกล่าวอ้างทางสุขภาพต่าง ๆ ของกระชายตามหลักเวชศาสตร์เชิงประจักษ์ โดยใช้หลักฐานเชิงประจักษ์ที่เป็นงานวิจัยและคัมภีร์การแพทย์แผนไทย ทำให้สามารถสรุปได้ว่า จากข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบัน กระชายและสารสกัดกระชายยังไม่สามารถนำมาใช้รักษาโรค COVID-19 ได้ เนื่องจากยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมทางคลินิกเพื่อให้ได้หลักฐานระดับ 1 หรือ 2 สำหรับการบำรุงร่างกาย บำรุงกำหนัด แก้อาการท้องอืดท้องเฟ้อ และอาการของโรคกระเพาะอาหาร ควรใช้ตาม

องค์ความรู้แพทย์แผนไทย เช่น การใช้เป็นยาตำรับ และไม่แนะนำให้ใช้กระชายในการรักษาภาวะกระดูกเสื่อม เนื่องจากไม่สามารถอธิบายได้โดยศาสตร์การแพทย์แผนไทยและไม่มีงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง สำหรับความปลอดภัย กระชายจัดว่าเป็นสมุนไพรที่ค่อนข้างมีความปลอดภัย หากใช้อย่างถูกต้อง

คำย่อ:

BHT = Butylated hydroxytoluene; CAT = catalase; FRAP = Ferric reducing antioxidant power; GSH = Glutathione; IC_{50} = ความเข้มข้นของสารที่ยับยั้งได้ 50%; IL = interleukin; LD_{50} = ความเข้มข้นของสารที่ทำให้สัตว์ทดลองตายครึ่งหนึ่ง; MDA = Malondialdehyde; NK cells = Natural Killer cells; PDEs = Phosphodiesterases; PGE2 = Prostaglandin E2; ppm = part per million; RCT = การวิจัยแบบสุ่มแบบมีกลุ่มควบคุม; SGOT = Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase; SGPT = Serum Glutamic; Pyruvate Transaminase; SOD = superoxide dismutase

เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวง อว. โดยความร่วมมือระหว่าง TCELS และ ม.มหิดล ผนึกกำลังต่อยอดผลกระชายขาวต้าน COVID-19 [press release]. พ.ศ.2563.
2. Eng-Chong T, Yean-Kee L, Chin-Fei C, Choon-Han H, Sher-Ming W, Li-Ping CT, et al. *Boesenbergia rotunda*: From ethnomedicine to drug discovery. Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:473637.
3. คณะอนุกรรมการจัดทำตำราอ้างอิงยาสมุนไพรไทย ในคณะกรรมการคุ้มครองและส่งเสริมภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย. ตำราอ้างอิงยาสมุนไพรไทย เล่ม 2 เฉลิมพระเกียรติสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี เนื่องในโอกาสมหามงคลเฉลิมพระชนมายุ 60 พรรษา. กรุงเทพฯ: บริษัทอมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง จำกัด(มหาชน); พ.ศ.2558.
4. Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. Thai Herbal Pharmacopoeia 2019 Volume I. Nonthaburi: The Agricultural Co-operative Federation of Thailand., Ltd.; 2019.
5. สมาคมโรงเรียนแพทย์แผนโบราณ. ประมวลสรรพคุณยาไทย (ภาคหนึ่ง) ว่าด้วยพฤกษชาติ วัตถุธาตุ และสัตว์วัตถุนานาชนิด. กรุงเทพฯ: พิชัยการพิมพ์; พ.ศ.2507.
6. มูลนิธิฟื้นฟูส่งเสริมการแพทย์ไทยเดิม, โรงเรียนอายุรเวทธำรง สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล. ตำราการแพทย์ไทยเดิม (แพทยศาสตร์สงเคราะห์ ฉบับอนุรักษ์) เล่มที่ ๑ ฉบับชำระ พ.ศ.๒๕๕๐. กรุงเทพฯ: ศุภวนิชการพิมพ์; พ.ศ. 2550.
7. ชยันต์ พิเชียรสุนทร, แม้นมาศ ชวลิต, วิเชียร จีรวงศ์. คำอธิบายตำราพระโอสถพระนารายณ์. กรุงเทมหานคร: อมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง; พ.ศ. 2544.
8. คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๖๒. พ.ศ. 2562.
9. ณัชกร ล้ำเลิศกิจ, นฤมล พูนไพบูลย์โรจน์, ประวิทย์ อัครเสรีนนท์. เวชศาสตร์เชิงประจักษ์กับการแพทย์แผนไทย. วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก . พ.ศ. 2554;9(2):94-9.
10. OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 Levels of Evidence [Internet].2016 [cited 2020 July 7]. Available from: https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebm-levels-of-evidence.
11. Howick J, Chalmers I, Glasziou P, Greenhalgh T, Heneghan C, Liberati A, et al. The 2011 Oxford CEBM Evidence Levels of Evidence (Introductory Document)[cited 2020 July 7]. Available from: http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653.
12. Kanjanasirirat P, Suksatu A, Manopwisedjaroen S, Munyoo B, Tuchinda P, Jearawuttanakul K, et al. High-content screening of Thai medicinal plants reveals *Boesenbergia rotunda* extract and its component panduratin A as anti-SARS-CoV-2 agents. 03 June 2020, PREPRINT available at Research Square https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-32489/v1.
13. Chungsamarnyart N, Sirinarumitr T, Chumsing W, Wajjawalku W. *In vitro* study of antiviral activity of plant crude-extracts against the foot and mouth disease virus. Kasetsart J. 2007;41(5):97-103.
14. Tewtrakul S, Subhadhirasakul S, Kummee S. HIV-1 protease inhibitory effects of medicinal plants used as self medication by AIDS patients. Songklanakarin J Sci Technol. 2003;25(2):239-43.
15. Kiat TS, Pippen R, Yusof R, Ibrahim H, Khalid N, Abd Rahman N. Inhibitory activity of cyclohexenyl chalcone derivatives and flavonoids of fingerroot, *Boesenbergia rotunda (L.), towards dengue-2 virus NS3 protease. Bioorg Med Chem Lett. 20*06;16(12):3337-40.
16. Catanzaro M, Fagiani F, Racchi M, Corsini E, Govoni S, Lanni C. Immune response in COVID-19: addressing a pharmacological challenge by targeting pathways triggered by SARS-CoV-2. Signal Transduct Target Ther. 2020;5(1):84.
17. Voon FL, Sulaiman MR, Akhtar MN, Idris MF, Akira A, Perimal EK, et al. Cardamonin (2',4'-dihydroxy-6'-methoxychalcone) isolated from *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf. inhibits CFA-induced rheumatoid arthritis in rats. Eur J Pharmacol. 2017;794:127-34.
18. Ahmad S, Israf DA, Lajis NH, Shaari K, Mohamed H, Wahab AA, et al. Cardamonin, inhibits pro-inflammatory mediators in activated RAW 264.7 cells and whole blood. Eur J Pharmacol. 2006;538(1):188-94.
19. สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล. โรค Covid-19 ในมุมมองการแพทย์แผนไทย. ศิริราชประชาสัมพันธ์. 2020;32(429):6.
20. Sudwan P, Saenphet K, Aritajat S, Sitasuwan N. Effects of *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf. on sexual behaviour of male rats. Asian J Androl. 2007;9(6):849-55.
21. Yotarlai S, Chaisuksunt V, Saenphet K, Sudwan P. Effects of *Boesenbergia rotunda* juice on sperm qualities in male rats. J Med Plants Res. 2011;5(16):3861-7.
22. Temkitthawon P, Viyoch J, Limpeanchob N, Pongamornkul W, Sirikul C, Kumpila A, et al. Screening for phosphodiesterase inhibitory activity of Thai medicinal plants. J Ethnopharmacol. 2008;119(2):214-7.
23. Salama SM, Bilgen M, Al Rashdi AS, Abdulla MA. Efficacy of *Boesenbergia rotunda* treatment against Thioacetamide-induced liver cirrhosis in a rat model. Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:137083.
24. Isa NM, Abdelwahab SI, Mohan S, Abdul AB, Sukari MA, Taha MME, et al. In vitro anti-inflammatory, cytotoxic and antioxidant activities of boesenbergin A, a chalcone isolated from *Boesenbergia rotunda* (L.) (fingerroot). Braz J Med Biol Res. 2012;45(6):524-30.
25. Salama SM, AlRashdi AS, Abdulla MA, Hassandarvish P, Bilgen M. Protective activity of Panduratin A against Thioacetamide-induced oxidative damage: demonstration with *in vitro* experiments using WRL-68

liver cell line. BMC Complement Altern Med. 2013;13(1):279.
26. Fahey JW, Stephenson KK. Pinostrobin from honey and Thai ginger (*Boesenbergia pandurata)*: a potent flavonoid inducer of mammalian phase 2 chemoprotective and antioxidant enzymes. J Agric Food Chem. 2002;50(25):7472-6.
27. Promsan S, Jaikumkao K, Pongchaidecha A, Chattipakorn N, Chatsudthipong V, Arjinajarn P, et al. Pinocembrin attenuates gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. Can J Physiol Pharmacol. 2016;94(8):808-18.
28. Lungkaphin A, Pongchaidecha A, Palee S, Arjinajarn P, Pompimon W, Chattipakorn N. Pinocembrin reduces cardiac arrhythmia and infarct size in rats subjected to acute myocardial ischemia/reperfusion. Appl Physiol Nutr Metab. 2015;40(10):1031-7.
29. Tewtrakul S, Subhadhirasakul S, Karalai C, Ponglimanont C, Cheenpracha S. Anti-inflammatory effects of compounds from *Kaempferia parviflora* and *Boesenbergia pandurata.* Food Chem. 2009;115(2):534-8.
30. Abdelwahab SI, Mohan S, Abdulla MA, Sukari MA, Abdul AB, Taha MME, et al. The methanolic extract of *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf. and its major compound pinostrobin induces anti-ulcerogenic property *in vivo*: Possible involvement of indirect antioxidant action. J Ethnopharmacol. 2011;137(2):963-70.
31. Mohan S, Hobani YH, Shaheen E, Abou-Elhamd AS, abdelhaleem A, Alhazmi HA. Ameliorative effect of Boesenbergin A, a chalcone isolated from *Boesenbergia rotunda* (Fingerroot) on oxidative stress and inflammation in ethanol-induced gastric ulcer in vivo. J Ethnopharmacol. 2020:113104.
32. Yoshikawa M, Morikawa T, Funakoshi K, Ochi M, Pongpiriyadacha Y, Matsuda H. Medicinal Foodstuffs. XXXIII. Gastroprotective principles from *Boesenbergia rotunda* (Zingiberaceae) - absolute stereostructures of Diels-Alder Type Addition Prenylchalcones. Heterocycles. 2008;75(7):1639-50.
33. Kim DU, Chung HC, Kim C, Hwang JK. Oral intake of *Boesenbergia pandurata* extract improves skin hydration, gloss, and wrinkling: A randomized, double-blind, and placebo-controlled study. J Cosmet Dermatol. 2017;16(4):512-9.
34. Ping CP, Mohamad T, Akhtar MN, Perimal EK, Akira A, Ali DAI, et al. Antinociceptive effects of Cardamonin in mice: possible involvement of TRPV1, Glutamate, and Opioid Receptors. Molecules. 2018;23(9):14.
35. Charoensin S, Punvittayagul C, Pompimon W, Mevatee U, Wongpoomchai R. Toxicological and clastogenic evaluation of pinocembrin and pinostrobin isolated from *Boesenbergia pandurata* in Wistar rats. Thai J Toxicology. 2010;25(1):29-40.