

การประยุกต์ใช้นีโอโซมในการนำส่งสารสกัดสมุนไพรพื้นบ้านเพื่อใช้ลดอาการปวด
และการอักเสบของโรคข้อเข่าเสื่อม

Application of Niosomes in the delivery of local herbal extracts
to reduce pain and inflammation of osteoarthritis

วันเฉลิม สีหบุตร^{*1} และ ฐิติรัตน์ ศรีสมบัติ²

¹ คณะสาธารณสุขศาสตร์และเทคโนโลยีสุขภาพ วิทยาลัยนครราชสีมา

² นักวิจัยอิสระ

*Corresponding author: vanchalerm1212@gmail.com

Vanchalerm Sehabuth^{*1} and Thitirat Srisombut²

¹ Faculty of Public Health and Health Technology, Nakhonratchasima College, Thailand

² Researcher

*Corresponding author: vanchalerm1212@gmail.com

บทคัดย่อ

โรคข้อเข่าเสื่อมจัดเป็นโรคข้อชนิดเรื้อรังที่พบมากในผู้สูงอายุรวมทั้งสัตว์อายุมาก การสึกกร่อนอย่างช้าๆ ของกระดูกอ่อนผิวข้อเป็นอาการสำคัญที่ทำให้เกิดความเจ็บปวดแก่ข้อต่อ พยาธิกำเนิดของโรคนี้มีความซับซ้อนและเกี่ยวข้องกับกลไกการตอบสนองต่างๆ เป็นจำนวนมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งกระบวนการอักเสบ ซึ่งเป็นกระบวนการที่เหนี่ยวนำให้เกิดการเสียดสีของข้อต่อ ในปัจจุบันมีการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีนาโนในหลายด้าน เช่น วิศวกรรม วิทยาศาสตร์การแพทย์ รวมทั้งเภสัชกรรม นีโอโซมเป็นเทคโนโลยีนาโนระบบนำส่งชนิดถุง ที่มีความคงตัวที่ดี มีความเป็นพิษต่ำ ทำลายผิวหนังได้น้อย และใช้กันอย่างแพร่หลายเพื่อนำส่งทั้งยาและสารเคมีให้มีขนาดเล็กลง เพื่อให้การนำส่งเข้าร่างกายมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น โดยสามารถนำยาหรือสารไปสู่บริเวณเป้าหมายในร่างกายได้แม่นยำมากขึ้น หากมีการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีนาโนและการนำส่งสารหรือยาผ่านผิวหนังกับการสกัดสมุนไพรพื้นบ้านแล้วจะเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการนำส่งยาไปยังเป้าหมายและประสิทธิภาพในการรักษาของยาให้มากขึ้นได้ บทความนี้จึงได้รวบรวมการวิจัยที่แสดงประสิทธิภาพและกลไกการออกฤทธิ์ของพืชสมุนไพร 3 ชนิด ได้แก่ ขมิ้นชัน ว่านหมาว้อ และกระชายดำ รวมทั้งศึกษาเทคโนโลยีนาโนในรูปแบบนีโอโซมในการนำมาประยุกต์ใช้กับการนำสารผ่านทางผิวหนัง เพื่อใช้ลดอาการปวดและการอักเสบของโรคข้อเข่าเสื่อม

คำสำคัญ : นีโอโซม, ขมิ้นชัน, ว่านหมาว้อ, กระชายดำ, โรคข้อเข่าเสื่อม

Received: 9 October 2019

Revised: 24 November 2019

Accepted: 22 December 2019

Online publication date: 7 January 2020

Abstract

Osteoarthritis is a chronic disease commonly found in elderly people, including elderly animals. The slow erosion of articular cartilage is an important symptom that causes pain in a joint. The pathogenesis of this disease is complicated and involved a number of different response mechanisms, especially the inflammatory process which induces the loss of joint balances. Currently, nanotechnology has been applied in many fields such as engineering, medical science including pharmaceuticals. Niosomes is a bag delivery nanotechnology system which has a good stability, low toxicity, less skin damage and widely use for drugs and chemicals delivery in a small size. If the nanotechnology and substances or drugs skin delivery is applied to the extraction of local herbs then the efficiency of drug delivery to the target and the efficiency of medicine treatment would be increased. In order to obtain this objective, the related researches were than reviewed. The research included in this article shows the efficacy and mechanism action of medicinal plants in 3 types which are *Curcuma longa* L., *Curcuma cf. comosa* Roxb., and *Kaempferia parviflora* Wallich. ex Baker. including the investigation of niosomes nanotechnology for the substance delivery through skin for reducing pain and inflammation of osteoarthritis.

Keywords: Niosomes, *Curcuma longa* L., *Curcuma cf. comosa* Roxb., and *Kaempferia parviflora* Wallich. ex Baker. , Osteoarthritis

บทนำ

โรคข้อเข่าเสื่อมเป็นโรคข้อชนิดหนึ่งที่พบได้มากในผู้สูงอายุที่เกิดจากการสึกกร่อนของกระดูกอ่อนผิวข้อและส่งผลกระทบต่อข้อกระดูกข้ออื่นๆในข้อต่อเกิดความผิดปกติตามไปด้วยโดยพบว่ากระบวนการอักเสบเป็นกระบวนการหนึ่งที่ส่งผลกระทบต่อโรคข้อเข่าเสื่อมทำให้ผู้ป่วยเกิดความเจ็บปวดและสูญเสียความสามารถในการเคลื่อนไหวแม้จะไม่พบการอักเสบมากเท่ากับ โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ก็ตามแต่ก็พบสารกระตุ้นการอักเสบต่างๆรวมทั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมสลายโดยการบรรเทาความเจ็บปวดและการอักเสบในโรคข้อเข่าเสื่อมในปัจจุบันนิยมใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) แต่ก็มีรายงานผลข้างเคียงของยาเหล่านี้ ต่อกระเพาะอาหารและหากรับประทานยานี้เป็นเวลานานก็จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรค หลอดเลือดสมอง และโรคหัวใจวายเฉียบพลันได้ (Ahmed *et al.* 2005: 301-308) ทำให้เกิดกระแสการรักษาด้วยการแพทย์ทางเลือกเช่นการใช้พืชสมุนไพรมากขึ้นซึ่งมีรายงานการวิจัยที่แสดงกลไกการออกฤทธิ์และสรรพคุณของสมุนไพรต่อการต้านทานการอักเสบ และความเจ็บปวดที่มีการตีพิมพ์เผยแพร่เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ พืชสมุนไพรที่พบในประเทศไทยได้แก่ขมิ้นชัน ว่านหมาว้อและกระชายดำซึ่งเป็นสมุนไพรที่ถูกนำมาใช้ลดอาการบวม และลดการอักเสบรวมทั้งชะลอการเสื่อมสลายของกระดูกอ่อนผิวข้อ (Felson *et al.* 1997 : 728-733)

ปัจจุบันรูปแบบยาที่ได้รับนิยมนิยมมากที่สุดคือ รูปแบบยารับประทาน ซึ่งง่ายต่อการบริหารยา สะดวกปลอดภัย และไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด แต่พบว่ามีข้อเสียหลายประการ เช่นยาอาจถูกทำลายได้ในทางเดินอาหาร การเกิดเมตาบอลิซึมของยาที่ตับ (Hepatic first pass metabolism) ยาอาจถูกทำลายในกระเพาะอาหาร และความไม่สม่ำเสมอของยาในระดับเลือด ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทางผิวหนังมีหลายรูปแบบ เช่น

ครีม ขี้ผึ้ง โลชัน สารละลายและแผ่นแปะ (Transdermal patch) โดยผลิตภัณฑ์แต่ละชนิดมีวัตถุประสงค์ในการดูดซึมผ่านเข้าสู่ผิวหนังที่แตกต่างกัน ถ้าตัวยาสำคัญมีการซึมผ่านไม่มากนัก อาจให้ผลการรักษาแบบเฉพาะที่ (Local effect) แต่ถ้าตัวยาสำคัญสามารถซึมผ่านชั้นผิวหนังได้ลึกจนถึงเนื้อเยื่อด้านในเข้าสู่กระแสเลือดได้ และสามารถออกฤทธิ์แบบทั่วร่างกาย (systemic effect) การนำส่งยาหรือสารที่กักเก็บไว้ในอนุภาคนาโน ที่มีขนาดเล็กกว่า 750 nm สามารถแก้ปัญหานี้ได้ เนื่องจากอนุภาคนาโนจะช่วยทำให้สารสำคัญถูกดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังได้ดีขึ้น (Fettchemie and Henkel, 1983) ดังนั้นหากนำสารสำคัญจากสมุนไพรมาเก็บไว้ในอนุภาคนาโนที่เหมาะสม ก็จะสามารถนำส่งสารไปที่ผิวหนังได้อย่างมีประสิทธิภาพ

บทความนี้จึงได้รวบรวมงานวิจัยที่สำคัญของพืชสมุนไพรบางชนิดที่พบในประเทศไทย เพื่อให้ความรู้เกี่ยวกับประโยชน์ของสมุนไพรไทยที่พบได้ทั่วไป และเทคโนโลยีนาโนในรูปแบบ นีโอโซม ซึ่งจะเป็ประโยชน์ต่อการพัฒนาเป็นยารักษาโรคข้อเข่าเสื่อมต่อไป

โรคข้อเข่าเสื่อม

โรคข้อเข่าเสื่อมเป็นโรคที่พบบ่อยมากที่สุดโรคหนึ่งในประชากรทั่วโลกโดยเฉพาะผู้ที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไป พบอุบัติการณ์การเกิดข้อเข่าเสื่อมตั้งแต่ร้อยละ 15.6 (Felson, Zhang *et al.* 1997) ร้อยละ 27.8 ใน the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) (Lawrence *et al.*, 2008 : 26-35) ร้อยละ 16.1 ในประเทศจีน (Liu *et al.*, 2015 : 16-94) ร้อยละ 21.2 ในประเทศญี่ปุ่น (Muraki *et al.*, 2012 : 1447-1456) ร้อยละ 37.8 ในประชากรสูงอายุประเทศเกาหลี (Cho *et al.*, 2011 : 994-999) ร้อยละ 6-35 ในคนไทย (Kuptniratsaikul *et al.*, 2002 : 154-161, Fransen *et al.*, 2011 : 113-121) และร้อยละ 60 ในพระสงฆ์ของไทย (Tangtrakulwanich *et al.*, 2006: 439-445)

โรคข้อเข่าเสื่อมมีคำจำกัดความตามเกณฑ์การวินิจฉัยโรคข้อเข่าเสื่อมของ The American College of Rheumatology (ACR) (Altman *et al.*, 1986 : 1039-1049) ดังนี้ มีอาการปวดข้อเข่าและมีปฏิกิริยาอักเสบในภาพรังสีของข้อเข่าและมีลักษณะดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อได้แก่

1. อายุมากกว่า 50 ปี
2. ข้อฝืดตึงน้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 นาที
3. มีเสียงกรอบแกรบ (crepitus) มีข้อเข่าเคลื่อนไหว

การแบ่งความรุนแรงของโรคใช้การแบ่งของ Kellgren-Lawrence grading system (Spector and Cooper, 1993 : 203-206) โดยชั้นโรคที่ศูนย์แสดงถึงไม่มีภาวะโรคข้อเข่าเสื่อมชั้นโรคที่หนึ่งแสดงปฏิกิริยาอักเสบบริเวณข้อเข่าเล็กน้อยชั้นโรคที่สองมีปฏิกิริยาอักเสบชัดเจนชั้นโรคที่สามมีช่อง ข้อเข่าแคบลงและชั้นโรคที่สี่มีช่องข้อเข่าแคบลงชัดเจนร่วมกับมีเนื้อใต้กระดูกอ่อนกระดูกต่าง

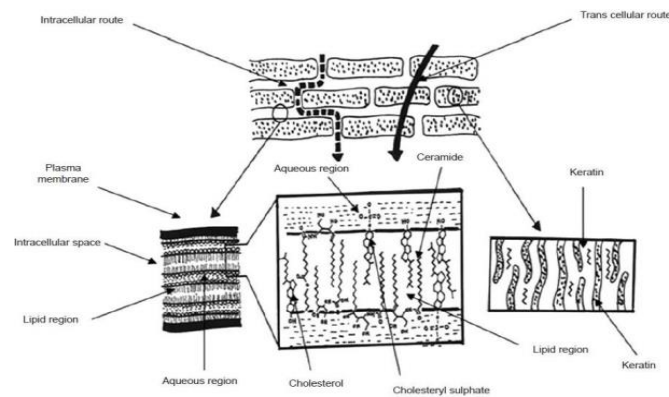
สำหรับในประเทศไทยโรคข้อเข่าเสื่อมจัดเป็นภาวะโรคที่มีความสำคัญเป็นอันดับ 6 (Bundhamcharoen *et al.*, 2011 : 53) หากไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสมภาวะนี้จะรุนแรงขึ้นจนกระดูกข้อเข่าหลุดตัวแนวกระดูกขาโก่งหรือเกิดรูปร่างซึ่งอาจทำให้ทุกสภาพจนไม่สามารถเดินได้ตามปกติในภาวะที่สังคมไทยจะเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุภายใน 10-15 ปีข้างหน้าและมีสัดส่วนผู้สูงอายุมากขึ้นเรื่อยๆ หากสามารถหาแนวทางการป้องกันโรคนี้ได้ น่าจะทำให้คุณภาพชีวิตของประชากรไทยวัยสูงอายุดีขึ้น และลดค่าใช้จ่ายที่ต้องลงทุนกับโรคนี้เพื่อให้ทางรัฐสามารถผันเงินไปใช้จ่ายด้านสุขภาพในโรคอื่นที่จำเป็นได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด

โรคข้อเข่าเสื่อมเกิดขึ้นเนื่องจากผิวข้อเข่าเสื่อมสภาพและหลุดลอกทำให้เกิดอาการข้อเข่าอักเสบโดยพบว่ากระบวนการอักเสบเป็นกระบวนการหนึ่งที่ส่งผลกระทบต่อโรคข้อเข่าเสื่อมทำให้ผู้ป่วยเกิดความเจ็บปวดและสูญเสียความสามารถในการเคลื่อนไหวแม้จะไม่พบการอักเสบมากเท่ากับโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ก็ตามแต่ก็พบสารกระตุ้นการอักเสบต่างๆเช่น interleukin 1 beta (IL-1 β), tumor necrosis factor alpha (TNF- α), prostaglandin E 2, nitric oxide, chemokine และ transcription factor nuclear factor kappa B (NF-kB) และ activator protein 1 (AP-1) รวมทั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมสลายของกระดูกอ่อนเช่น matrix metalloproteinases (MMPs) และ collagenase เป็นต้นในปริมาณที่มากกว่าปกติโดยการบรรเทาความเจ็บปวดและการอักเสบในโรคข้อเข่าเสื่อมในปัจจุบันนิยมใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ซึ่งสามารถขัดขวางการสังเคราะห์ prostaglandin E2 (PGE2) โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase 2 (COX-2) แต่ก็มีรายงานผลข้างเคียงของยาเหล่านี้ต่อกระเพาะอาหารและหากรับประทานยานี้เป็นเวลานานก็จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและโรคหัวใจวายเฉียบพลันได้ (Liu et al, 2015 : 16-94)ทำให้เกิดกระแสการรักษาด้วยการแพทย์ทางเลือกเช่นการใช้พืชสมุนไพรมากขึ้นซึ่งมีรายงานการวิจัยแสดงกลไกการออกฤทธิ์และสรรพคุณของสมุนไพรต่อการต้านทานการอักเสบและความเจ็บปวดสมุนไพรที่พบในประเทศไทยและหาได้ง่ายในท้องถิ่น เพื่อนำมาใช้รักษาโรคข้อเสื่อม และโรคข้อต่าง ๆ ที่สามารถรักษาและบรรเทาอาการต่างๆในโรคข้อเสื่อมรวมทั้งชะลอการเสื่อมสลายของกระดูกอ่อนผิวข้อในปัจจุบันได้มีการประยุกต์รูปแบบนาโนเพื่อเพิ่มการดูดซึมสารหรือยาผ่านผิวหนัง เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาของยาให้มากขึ้นได้

การดูดซึมสารหรือยาผ่านผิวหนัง

หมายถึง การที่โมเลกุลของสารหรือยาผ่านชั้นต่าง ๆ ของผิวหนัง เพื่อออกฤทธิ์ที่ผิวหนังหรือถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตแล้วออกฤทธิ์ที่อวัยวะเป้าหมายหรือทั่วร่างกาย ทั้งนี้สารหรือยาอาจซึมผ่านผิวหนังเข้าร่างกายโดยช่องทางหนึ่งหรือหลายช่องทางร่วมกัน ซึ่งสามารถแบ่งเป็นช่องทางใหญ่ๆ ได้ 3 ช่องทาง (Hadgraft and Guy, 1989) ดังรูปที่ 1 ดังนี้

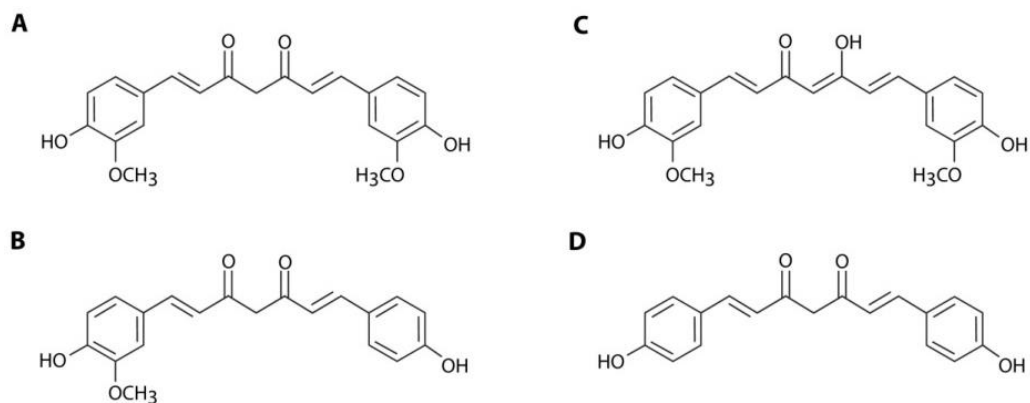
1. Transcellular route หมายถึง การที่ตัวยาหรือสารซึมผ่านเข้าไปในเซลล์หนึ่งและต่อไปยังอีกเซลล์หนึ่งเรื่อยๆ
2. Intercellular route หมายถึง การที่ตัวยาหรือสารผ่านช่องว่างระหว่างเซลล์
3. Transappendageal route หมายถึง การที่ตัวยาหรือสารซึมผ่านผิวหนังทางช่องหรือท่อของอวัยวะผิวหนัง เช่น ท่อต่อมไขมัน ท่อต่อมเหงื่อ และรูขุมขน โดยทั่วไปการดูดซึมยาหรือสารผ่านหรือท่ออวัยวะบนผิวหนังเกิดขึ้นน้อยมากเมื่อเทียบกับช่องทางอื่น เนื่องจากมีพื้นที่น้อยมากเพียงประมาณ 1 ใน 1,000 ของพื้นที่ผิวหนังทั้งหมด นอกจากนี้การดูดซึมเข้าไปในช่องทางเหล่านี้ จะสวนทางกับที่หลั่งออกมาจากต่อมต่างๆ และสารหลั่งต่าง ๆ มีคุณสมบัติแตกต่างกันซึ่งอาจเป็นน้ำในกรณีของต่อมเหงื่อหรือน้ำมันในกรณีของต่อมไขมัน นอกจากนี้รูขุมขนยังเป็นที่เก็บกักสารในการผ่านเข้าสู่ชั้นผิวหนังที่ลึกลงไป



ภาพที่ 1 ช่องทางการดูดซึมสารหรือยาผ่านทางผิวหนัง (Hadgraft and Guy, 1989)

ขมิ้นชัน

ขมิ้นชัน (turmeric) มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Curcuma longa* L. เป็นพืชล้มลุกในวงศ์ Zingiberaceae มีถิ่นกำเนิดในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้สูงประมาณ 30-90 เซนติเมตรมีเหง้าอยู่ใต้ดินเนื้อข้างในมีสีเหลืองเข้มและมีกลิ่นเฉพาะตัวสำหรับประเทศไทยขมิ้นถูกนำมาใช้งานหลายประเภททั้งใช้เป็นเครื่องเทศ ยาสมุนไพรและเครื่องสำอางโดยใช้เหง้าเป็นหลักปัจจุบันพบว่าเหง้าของขมิ้นมีสารสำคัญประเภท curcuminoids ร้อยละ 2-5 ประกอบด้วย curcumin หรือ diferuloylmethanede-methoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin (โครงสร้างแสดงดังรูปที่ 2) โดยพบ curcumin มากที่สุดคือประมาณร้อยละ 77 ของ curcuminoids ทั้งหมด (Basnet and Skalko-Basnet 2011) สำหรับการผลิตขมิ้นชันเป็นยาแบบ แคปซูลจำหน่ายปริมาณสาร curcuminoids ในยาแคปซูลต้องไม่น้อยกว่าร้อยละ 5 โดยน้ำหนัก (Basnet and Skalko-Basnet, 2011 : 4567-4598)



ภาพที่ 2 โครงสร้างสาร curcumin: (A) curcumin ในรูป keto (B) curcumin ในรูป enol (C) dexamethoxycurcumin และ (D) bisdemethoxycurcumin ดัดแปลงมาจาก (Basnet and Skalko-Basnet, 2011 : 4567-4598)

มีงานวิจัยจำนวนมากที่ค้นพบฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบของไขมันและเคอร์คูมินที่สามารถควบคุมสารต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ (Basnet and Skalko-Basnet, 2011 : 4567-4598) ได้แก่ cytokine, transcription factor รวมทั้งสารกระตุ้นการอักเสบอื่นๆ (Schaffer *et al*, 2011: 588-597)และจากกลไกในการควบคุมและยับยั้งการอักเสบนี้เองจึงมีการนำสารสกัดขมิ้นและ curcumin มาใช้ในการลดการอักเสบที่เกิดขึ้นในโรคข้อโดยพบว่าน้ำมันสกัดเอทานอลจากเหง้าขมิ้นและสารสกัดเฮกเซนจากเหง้าขมิ้นสามารถลดการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้อักเสบด้วยสารคาราจีแนนได้ทั้งการฉีดทางช่องท้องและการให้ทางปากนอกจากนี้ น้ำมันหอมระเหยที่ได้จากเหง้าขมิ้นและใบขมิ้นก็สามารถลดการอักเสบได้ ส่วนเคอร์คูมินยับยั้งการแสดงออกของยีน MMP-3 และ MMP-13 ซึ่งเป็นยีนที่แปลรหัสเพื่อสังเคราะห์เอนไซม์ MMP-3 และ MMP-13 ที่สามารถย่อยเนื้อกระดูกอ่อนได้โดยการยับยั้งวิถี c-Jun NH2 terminal kinase (JNK), AP-1 และ NF- κ B ในเซลล์กระดูกอ่อนผิวข้อ การที่ curcumin ยับยั้ง NF- κ B จะช่วยลดระดับการแสดงออกของ COX-2, MMP-9, MMP-1, MMP-3 และ MMP-13 ซึ่งเป็นโปรตีนและเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบและการเสื่อมสลายของกระดูกอ่อนทั้งในระดับ *in vitro* และ *in vivo* ที่ถูกกระตุ้นด้วย TNF- α หรือ IL-1 β ได้นอกจากนี้ curcumin ยังลดการปลดปล่อย glycosaminoglycans และกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนชนิดที่ 2 proteoglycans, integrins beta 1 และยับยั้งเอนไซม์ caspase 3 และ COX-2 ซึ่งเป็นการแสดงประสิทธิภาพของ curcumin ต่อการต่อต้านการตายแบบ apoptosis และการอักเสบของเซลล์กระดูกอ่อนซึ่งถูกเหนี่ยวนำด้วย IL-1 β และมีรายงานว่า curcumin สามารถยับยั้ง transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) ซึ่งเป็นโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการส่งผ่านความเจ็บปวดนอกจากนี้สารกระตุ้นการอักเสบต่างๆสามารถกระตุ้นการทำงานของโปรตีน TRPV1 ได้อีกด้วยได้ทดลองให้หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคข้อด้วยคอลลาเจน (collagen induced arthritis หรือ CIA) ผลการศึกษาพบว่าหนูที่ให้อิน curcumin เป็นอาหารเสริมในขนาด 110 มก./มล./กก./วันชะลอการเกิดความผิดปกติและการบาดเจ็บของข้อได้และศึกษาพบว่า curcumin สามารถลดจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวการแทรกของเซลล์และการสีกกร่อนของกระดูกแข็งและกระดูกอ่อนได้นอกจากนี้ยังลดการเกิดเนื้อเยื่อ pannus ซึ่งเป็นเนื้อเยื่อที่เกิดจากการหนาตัวของ synovial membrane ที่เกิดการอักเสบและให้ผลการรักษาด้านเนื้อเยื่อวิทยาได้เทียบเท่ากับการใช้ยา betamethasone อีกด้วยและเมื่อให้ curcumin ในขนาด 1,200 มก./วัน แก่ผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์จำนวน 18 คนเป็นเวลา 2 สัปดาห์จากนั้นจึงให้ยา phenylbutazone ในขนาด 300 มก./วันต่ออีก 2 สัปดาห์พบว่าสามารถลดความเมื่อยล้าการบวมของข้อและช่วยเพิ่มระยะเวลาการเดินของผู้ป่วยอีกในปัจจุบันประเทศไทยได้มีการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดจากขมิ้นเปรียบเทียบกับยามาตรฐาน ibuprofen ในระดับคลินิกพบว่า การให้สารสกัดขมิ้นขนาด 2 กรัม/วันแก่ผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมอายุระหว่าง 50-75 ปีสามารถบรรเทาความเจ็บปวดของผู้ป่วยและช่วยฟื้นฟูความสามารถในการเคลื่อนไหวโดยที่สารสกัดขมิ้นและ ยามาตรฐานให้ผลไม่แตกต่างกันสรุปได้ว่าสารสกัดขมิ้นน่าจะมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยเทียบเท่ากับยา ibuprofen ในการรักษาโรคข้อเข่าเสื่อม(Kuptniratsaikul *et al*, 2009 : 891-897)

ว่านหมาว้อ

ชื่อทั่วไป ว่านหมาว้อ, ว่านหมาบ้า ชื่อวิทยาศาสตร์ *Curcuma cf. comosa* Roxb. วงศ์ Zingiberaceae จากการศึกษาลักษณะภายนอกของพืช (morphology) เบื้องต้น เหง้ามีลักษณะกลมรี ขนาดโตเท่ากำปั้นผู้ใหญ่ (เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 3-10 ซม.) สีขาวนวล มีกลิ่นเล็กน้อยผิวนอกสีน้ำตาลเข้ม เนื้อในสีขาวน้ำตาลอ่อน มีกลิ่นเล็กน้อย ใบเดี่ยวเกิดเป็นกระจุกรอบนอก ลักษณะเป็นรูปหอก ขอบใบเรียบ

ก้านใบยาว ทั้งส่วนเหงาและใบมีลักษณะคล้ายว่านชักมดลูก (*Curcuma comosa* Roxb.) แต่จากการตรวจเอกลักษณ์โดยการวิเคราะห์ DNA ของ 18s ribosome โดย Professor Katsuko Komatsu มหาวิทยาลัย Toyama Medical and Pharmaceutical University ประเทศญี่ปุ่น พบว่าพืชสมุนไพรชนิดนี้มีนิวคลีโอไทด์แตกต่างจากว่านชักมดลูก (*Curcuma comosa* Roxb.) อย่างน้อย 2 ตำแหน่ง ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าว่านพื้นเมืองอาจจะเป็นสายพันธุ์ใหม่ที่ใกล้เคียงกับว่านชักมดลูก (Deodhar and Rana, 1997 : 52-56)

มีการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพในฤทธิ์ด้านการอักเสบในวงศ์ Zingiberaceae ได้มีการศึกษาเป็นเวลานานนับหลายทศวรรษแล้ว เริ่มตั้งแต่ ค.ศ. 1971 ได้ศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบของขมิ้นชัน แสดงให้เห็นฤทธิ์ด้านการอักเสบของสารสำคัญในน้ำมันหอมระเหยที่สกัดจากขมิ้น หลังจากนั้นได้มีการศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบของพืชตระกูลนี้เป็นจำนวนมาก และได้ศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบของสารสกัดจาก *Curcumaxanthorrhiza* หรือว่านชักมดลูก หลังจากทราบว่าสารสำคัญของพืชในตระกูลนี้คือ curcumin และได้มีการศึกษาฤทธิ์แก้ปวดและอักเสบ พบว่าสารสกัดว่านหมาว้อด้วยตัวทำละลาย ethyl acetate, methanol และ hexane ที่ความเข้มข้น 50 µg/ml มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ COX-I และ COX-II (Hwang et al, 2000 : 321-323)

มีการศึกษาฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน พบว่าสารสกัดว่านหมาว้อด้วยตัวทำละลาย ethyl acetate มีความสามารถยับยั้งการเกิด lipid peroxidation โดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 29.49 µg/ml (Panchatcharam et al, 2006 : 87- 96).

กระชายดำ

ชื่ออื่น (ของพืชที่ให้เครื่องยา) ว่านจิ้งจก ว่านพญานกยูง ว่านกันบัง ว่านกำบัง ว่านกำบังภัย กะแอน ระแอน (ภาคเหนือ) ชิงทราย (มหาสารคาม) ชื่อวิทยาศาสตร์ *Kaempferia parviflora* Wallich. ex Baker. ชื่อวงศ์ Zingiberaceae ลักษณะภายนอกของเครื่องยา เหง้ารูปทรงกลมเรียงต่อกัน มักมีขนาดเท่า ๆ กันหลายเหง้า อวบน้ำ ผิวเหง้าสีน้ำตาลอ่อนถึงน้ำตาลเข้ม อาจพบรอยที่ผิวเหง้าเป็นบริเวณที่จะงอกของต้นใหม่ เนื้อภายในสีม่วงอ่อน ม่วงเข้มจนถึงสีม่วงดำ มีกลิ่นหอมเฉพาะตัว รสชาติขมเล็กน้อย (Mitsunaga et al, 2000 : 193-201)

มีการศึกษาฤทธิ์ของกระชายดำต่อการบวมในสัตว์ทดลอง (Tuchinda และคณะ, 2002 : 169-173) ได้รายงานว่าสารสกัดด้วยคลอโรฟอร์มจากเหง้ากระชายดำที่มีสีแดง มีสารสำคัญเป็นอนุพันธ์ของ chalcone หลายชนิด ได้แก่ (-)-hydroxy-panduratin A และ (-)-panduratin A มีฤทธิ์ลดอาการบวมของหนูที่ถูกชักนำให้บวมด้วย TPA ในลักษณะแปรผันตามขนาดของสารสำคัญที่ให้

มีการศึกษาฤทธิ์ของกระชายดำต่อการต้านการอักเสบ การศึกษา (จอมใจ และคณะ, 2551 : 18) โดยการนำเจลกระชายดำที่พัฒนาจากสารสกัดด้วยเอทานอล 95% ในขนาดความเข้มข้น 10 และ 20% ในเจลเบส มาทดสอบการลดอาการบวมที่เท้าหนูหลังการฉีด carrageenan พบว่าเจล กระชายดำขนาด 20% ลดอาการบวมที่เท้าหนูโดยลด % edema rate และมี % inhibition rate ได้พอๆ กับยามาตรฐาน 1% diclofenec และ 0.1% betamethasone

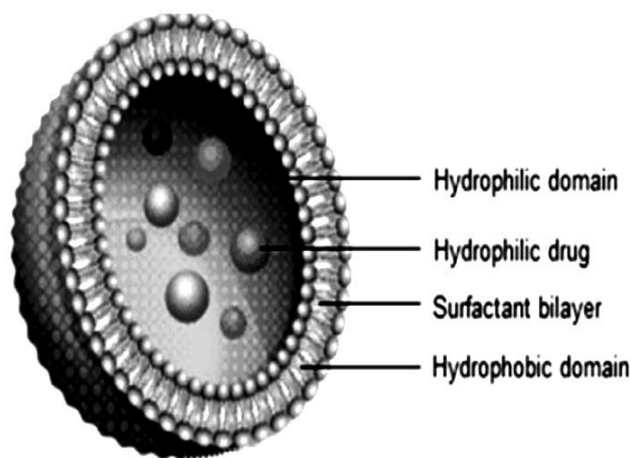
นาโนเทคโนโลยี

คำว่า “นาโน (Nano)” เป็นคำที่มีรากศัพท์มาจากคำในภาษากรีกว่า Nanos ซึ่งแปลว่าแคระหรือเล็ก เมื่อนำคำว่า นาโน มาใช้นำหน้าหน่วยวัดทางวิทยาศาสตร์หรือคณิตศาสตร์ จะหมายถึงขนาดเศษหนึ่งส่วนพันล้านส่วนของหน่วยวัดนั้น คำว่านาโนเมตร มาจากคำ 2 คำมารวมกัน คือ คำว่า “นาโน” กับ “เมตร” ดังนั้นคำว่านาโนเมตรจึงหมายถึงหน่วยวัดที่มีขนาดเท่ากับ “เศษหนึ่งส่วนพันล้านส่วนของหนึ่งเมตร” (VanHal, 1996 : 72-78) นั่นคือ

$$\begin{aligned}\text{หนึ่งนาโนเมตร (1 nm)} &= \text{เศษหนึ่งส่วนพันล้านส่วนของหนึ่งเมตร} \\ &= \frac{1}{1,000,000,000} = 0.000\ 000\ 001 \text{ เมตร} \\ &= 10^{-9}\end{aligned}$$

ระบบนำส่งนีโอโซมในทางเภสัชกรรม

นีโอโซมมีลักษณะเป็นถุงทรงกลมขนาดเล็กคล้ายกระเปาะที่เก็บกักสารต่าง ๆ ไว้ภายใน อนุภาคเหล่านี้มีลักษณะโครงสร้างของผนังเซลล์เป็นผนังสองชั้น ซึ่งเกิดจากการจัดเรียงตัวเองของโมเลกุลสารลดแรงตึงผิวที่มีคุณสมบัติมีขั้ว และไม่มีขั้วอยู่ในโมเลกุลเดียวกัน ทำให้เกิดการจับเรียงตัวโดยนำส่วนที่มีคุณสมบัติเหมือนกันเข้าหากันและมีการซ้อนกันเป็นผนังอาจเรียงตัวเป็นชั้นเดียวหรืออาจเกิดได้มากกว่าหนึ่งชั้นนีโอโซมส่วนใหญ่มีขนาดอนุภาคในช่วง 30-120 nm ดังรูปที่ 3



ภาพที่ 3 โครงสร้างและการจัดเรียงตัวของนีโอโซม (Buckton, 1995)

ข้อดีของนีโอโซม (Niosomes)

1. นีโอโซมเป็นอนุภาคที่กระจายตัวในวัฏภาคน้ำจึงได้รับการยอมรับจากผู้ป่วยมากกว่าระบบที่มีรูปแบบยาเตรียมเป็นน้ำมัน (oil base system)
2. โครงสร้างของนีโอโซมมีส่วนที่ชอบน้ำและชอบน้ำมันดังนั้นจึงสามารถใช้กับตัวยามีคุณสมบัติการละลายแตกต่างกันได้หลายชนิด

3. ลักษณะของนีโอโซมที่เป็นถุงทรงกลมซึ่งกักเก็บตัวยาไว้ภายในสามารถควบคุมการปลดปล่อยและเพิ่มความคงตัวของยาได้ทั้งนี้ความสามารถในการซึมผ่าน (permeability) และคุณสมบัติออสโมติกของนีโอโซมมีความสำคัญต่อการควบคุมการปลดปล่อยยา
4. นีโอโซมเป็นระบบนำส่งที่สามารถควบคุมคุณสมบัติต่าง ๆ เช่นขนาดจำนวนชั้น (lamellarity) ประจุที่ผิวอนุภาคปริมาตรของอนุภาคและความเข้มข้นของยาได้ตามต้องการ
5. นีโอโซมสามารถเพิ่มชีวประสิทธิผลของยา
6. นีโอโซมสามารถเพิ่มการซึมผ่านยาทางผิวหนังได้
7. สารลดแรงตึงผิวที่เป็นองค์ประกอบของนีโอโซมสามารถสลายตัวได้ในร่างกายเข้ากันได้กับร่างกายและไม่เป็นสารก่อให้เกิดภูมิคุ้มกัน
8. เป็นระบบที่สามารถบริหารยาได้หลายวิธีเช่นทางรับประทานยาฉีดและยาที่ใช้สำหรับผิวหนังเป็นต้นและยังใช้เป็นตำรับสำหรับดวงตาได้โดยพบว่านีโอโซมไม่ระคายเคืองต่อดวงตาและเพิ่มการดูดซึมยาผ่านดวงตาได้
9. เป็นระบบที่ทำให้ยาอยู่ในกระแสเลือดได้นานขึ้น
10. นีโอโซมสามารถนำส่งยาสู่เซลล์หรืออวัยวะเป้าหมายได้
11. ราคาถูกกว่าไลโปโซม (Arunothayanun *et al.*, 1999)

การเตรียมนีโอโซม

วิธีการเตรียมนีโอโซมมีหลายวิธีโดยทั่วไปแล้วกระบวนการเตรียมนีโอโซมมักใช้พลังงานมาเกี่ยวข้อง เช่นความร้อนและแรงเฉยเป็นต้นวิธีการเตรียมมีผลต่อลักษณะของนีโอโซมที่อาจมีลักษณะเป็นถุงอนุภาคชั้นเดียวหรือหลายชั้นก็ได้ซึ่งนีโอโซมอาจมีขนาดเล็กได้ถึงระดับนาโนเมตรนอกจากวิธีการเตรียมมีผลต่อจำนวนชั้นของอนุภาคแล้วยังมีผลต่อขนาด และการกระจายตัวของขนาดอนุภาคประสิทธิภาพในการกักเก็บยาและความสามารถในการซึมผ่านเมมเบรนของอนุภาคด้วยวิธีการเตรียมนีโอโซมมีดังนี้ (Bhaskaran and Lakshmi, 2009)

1. การเตรียมนีโอโซมโดยการใช้อีเธอร์ (Ether injection method)

เตรียมโดยการนำสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุมาละลายในอีเธอร์แล้วฉีดสารละลายนี้ด้วยเข็มเบอร์ 14 ลงในน้ำหรือบัฟเฟอร์ที่อุ่นไว้ที่อุณหภูมิ 60 °C คนสารละลายทิ้งไว้เพื่อระเหยอีเธอร์ ขณะที่อีเธอร์ระเหยออกไปจะเกิดการเรียงตัวกันของสารลดแรงตึงผิวเกิดเป็นถุงอนุภาคชั้นเดียวขนาดอนุภาค 50-1000 nm ข้อเสียของการเตรียมวิธีนี้คือกำจัดอีเธอร์ออกจากระบบได้ยากความสามารถในการกักเก็บยาเมื่อเตรียมโดยวิธีนี้ประมาณร้อยละ 67.7

2. การเตรียมนีโอโซมโดยทำให้เกิดฟิล์มและเขย่าด้วยมือ (Hand-shaking method)

สารลดแรงตึงผิวและคอเลสเตอรอลถูกละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ (เช่นอีเธอร์คลอโรฟอร์มหรือเมทานอลเป็นต้น) ในขวดก้นกลมแล้วนำมาระเหยตัวทำละลายออกไปด้วยเครื่องกลั่นระเหยสารแบบหมุน (rotary evaporator) จนกระทั่งเกิดเป็นแผ่นฟิล์มแห้งแล้วเติมบัฟเฟอร์หรือน้ำเพื่อให้เกิดการพองตัวที่อุณหภูมิที่สูงกว่าอุณหภูมิการเปลี่ยนแปลงสถานะ (Phase transition temperature: T_c) ของสารลดแรงตึงผิวและคอเลสเตอรอลที่ใช้แล้วเขย่าของเหลวในระหว่างที่แผ่นฟิล์มพองตัวเข้ากับบัฟเฟอร์จะเกิดการพองตัวเป็นอนุภาคนีโอโซมที่มีการจัดเรียงตัวหลายชั้นการเติมตัวยาในขั้นตอนนี้จะขึ้นกับคุณสมบัติการละลายของตัวยาหากตัวยาละลายน้ำได้ดีตัวยาจะถูกผสมในน้ำหรือบัฟเฟอร์และจะถูกกักเก็บไว้ภายในนีโอโซมหากตัวยา

ละลายน้ำน้อยตัวยาคจะถูกผสมในตัวทำละลายอินทรีย์และจะถูกกักเก็บในชั้นที่ไม่ชอบน้ำของนีโอโซมตัวอย่างตำรับที่เตรียมโดยวิธีนี้เช่นองค์ประกอบ 3 ชนิดได้แก่สารลดแรงตึงผิว (เช่น Span[®] 40, 60 หรือ 80 เป็นต้น) คอเลสเตอรอลและ dicetyl phosphate ถูกนำมาผสมในอัตราส่วน 47.5: 47.5: 5 เพื่อนำส่งยาเมโทเทรกเซต (methotrexate) เป็นต้นความสามารถในการกักเก็บยาเมื่อเตรียมโดยวิธีนี้ประมาณร้อยละ 78

3. การเตรียมนีโอโซมโดยใช้คลื่นเสียง (Sonication method)

วิธีนี้เตรียมโดยการนำสารละลายของยามาเติมลงในของผสมสารลดแรงตึงผิวกับคอเลสเตอรอลในขวดแก้วขนาด 10 mL แล้วนำหัวปล่อยคลื่นเสียงชนิดไทเทเนียม (probe sonication) มาลดขนาดอนุภาคในสภาวะอุณหภูมิ 60 °C เป็นเวลานาน 3 นาทีอนุภาคที่ได้มีขนาดเล็กเรียงตัวเพียงชั้นเดียวมีขนาดไม่น้อยกว่า 100 nm

4. การเตรียมนีโอโซมโดยใช้เครื่องไมโครฟลูอิดไดเซอร์ (Microfluidizer)

การเตรียมนีโอโซมวิธีนี้เตรียมโดยการนำสารละลายของยามาเติมลงในของผสมสารลดแรงตึงผิวกับคอเลสเตอรอลแล้วนำมาผ่านเครื่องไมโครฟลูอิดไดเซอร์ซึ่งใช้แรงดันของเหลวผ่านช่องที่มีขนาดเล็กด้วยความเร็วสูง (100 mL/min) ทำให้อนุภาคที่ได้มีขนาดเล็กและการกระจายขนาดอนุภาคแคบหากใช้เวลาในการผ่านเครื่องไมโครฟลูอิดไดเซอร์นานขึ้นจะส่งผลทำให้ขนาดเฉลี่ยของอนุภาคเล็กลงการเตรียมวิธีนี้จะให้ขนาดอนุภาคใกล้เคียงกันในแต่ละครั้งที่ทำการผลิต

5. การเตรียมนีโอโซมโดยใช้แรงดันผ่านแผ่นกรองที่มีรูพรุนขนาดเล็ก (Multiple membrane extrusion method)

สารลดแรงตึงผิวคอเลสเตอรอลและ dicetyl phosphate ถูกละลายในคลอโรฟอร์มแล้วนำมาระเหยให้เกิดแผ่นฟิล์มเติมน้ำหรือบัฟเฟอร์เพื่อทำให้แผ่นฟิล์มเกิดการพองตัวนำของผสมมาลดขนาดอนุภาคโดยใช้แรงดันผ่านแผ่นกรองชนิดโพลีคาร์บอนเนตที่มีขนาดรูพรุน 100-200 nm จำนวน 8 รอบซึ่งเป็นวิธีที่ดีสำหรับการควบคุมขนาดอนุภาคโดยเฉพาะกับสารที่ละลายตัวเมื่อถูกความร้อน

6. การเตรียมนีโอโซมโดยวิธีการกลั่นตัวผกผัน (Reverse Phase Evaporation Technique: REV)

วิธีนี้เตรียมโดยการละลายสารลดแรงตึงผิวกับคอเลสเตอรอลในอัตราส่วน 1: 1 ในคลอโรฟอร์มเติมสารละลายยาลงไปจะเกิดของเหลวขาวขุ่นควบคุมสถานะของผสมให้มีอุณหภูมิ 4-5 °C แล้วใช้คลื่นเสียงจนได้เจลที่มีลักษณะใสหลังจากนั้นเติมสารละลายบัฟเฟอร์ลงไปพร้อมกับเขย่านำของผสมมาระเหยตัวทำละลายอินทรีย์โดยควบคุมอุณหภูมิที่ 40 °C และลดความดันด้วยเครื่องกลั่นระเหยสารแบบหมุนยาเตรียมที่ได้จะมีลักษณะหนืดนำมาอุ่นที่อุณหภูมิ 60 °C เป็นเวลา 10 นาทีจนเกิดเป็นนีโอโซมที่มีการจัดเรียงชั้นเดียวขนาดอนุภาค 500 nm ตัวอย่าง การเตรียมวิธีนี้เช่นการเตรียมนีโอโซมที่ใช้สารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุเป็น Tween[®] 80 และคอเลสเตอรอลสำหรับนำส่งยาไดโคลฟีแนคโซเดียม (Diclofenac sodium)

7. การเตรียมนีโอโซมโดยกักเก็บยาจากความแตกต่างของสถานะความเป็นกรดต่าง

การเตรียมนีโอโซมด้วยวิธีนี้เป็นกรกักเก็บยาแบบ “remote loading” โดยอาศัยความแตกต่างของสถานะกรดต่าง เตรียมโดยการละลายสารลดแรงตึงผิวกับคอเลสเตอรอลในคลอโรฟอร์มแล้วระเหยจนเกิดเป็นแผ่นฟิล์มในขวดก้นกลมเช่นกันที่ที่ทำให้แผ่นฟิล์มพองตัวโดยใช้สารละลายกรดซิตริก (300 mM citric acid, pH 4.0) พร้อมกับเขย่าขวดก้นกลมจนเกิดเป็นอนุภาคหลายชั้นแล้วนำมาแช่แข็งและอุ่นจนเหลว (frozen-thawed) จำนวน 3 รอบแล้วใช้คลื่นเสียงลดขนาดอนุภาคจนได้สารแขวนลอยของนีโอโซมเติมสารละลายของตัวยาในความเข้มข้น 10 mg/mL นำไปเขย่าค่า pH ของยาเตรียมจะถูกเปลี่ยนจาก pH 4 เป็น

7-7.2 ด้วยการเติม 1 M disodium phosphate แล้วนำมาอุ่นจนมีอุณหภูมิ 60 °C เพื่อให้ยาเคลื่อนที่เข้าไปยังนีโอโซม การเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่างจะทำให้เกิดการกักเก็บยาไว้ภายในอนุภาคได้ความสามารถในการกักเก็บยาเมื่อเตรียมโดยวิธีนี้ประมาณร้อยละ 87.5

8. การเตรียมนีโอโซมโดย “The Bubble Method”

เป็นวิธีเตรียมนีโอโซมแบบใหม่ที่สามารถเตรียมตำรับโดยใช้เพียงขั้นตอนเดียว และไม่ต้องทำให้ละลายอินทรีย์ระบบจะเป็นขวดกันกลมที่มีข้อต่อทั้งหมด 3 ส่วนข้อต่อนี้จะทำให้เกิดการควบแน่นของไอน้ำให้กลับเข้ามาในระบบและมีข้อต่อหนึ่งที่มีช่องทางสำหรับให้ก๊าซไนโตรเจนเข้ามาแทนที่ก๊าซออกซิเจนในระบบวิธีนี้เตรียมโดยผสมองค์ประกอบทั้งหมดในสารละลายบัฟเฟอร์ (pH 7.4) ที่อยู่ในขวดกันกลมภายใต้อุณหภูมิ 70 °C หลังจากนั้นปั่นผสมด้วยเครื่องปั่นผสมความแรงสูงทันทีเป็นเวลานาน 15 วินาทีของผสมจะมีการเกิดเป็นนีโอโซมเนื่องจากใช้อุณหภูมิที่ค่อนข้างสูง และควบคุมขนาดอนุภาคให้มีขนาดเล็ก

9. การเตรียมนีโอโซมจากโพรนีโอโซม (proniosome)

วิธีนี้เป็นการเตรียมนีโอโซมโดยการเคลือบผงของสารที่ละลายน้ำได้เช่นซอร์บิทอลซูโครสดีเอรทกัลโคสโมโนไฮเดรตแลคโตสโมโนไฮเดรตผงสเปรย์แลคโตสแห้งและมอลโตเดกซ์ทรินเป็นต้นด้วยสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุสารที่ละลายน้ำนี้เปรียบเสมือนเป็นตัวกลางที่ช่วยกระจายตัวของสารลดแรงตึงผิวเมื่อน้ำเติมเข้ามาในระบบทั้งนี้ น้ำหรือบัฟเฟอร์ที่เติมลงไปจะต้องมีอุณหภูมิมากกว่าค่าอุณหภูมิการเปลี่ยนแปลงสถานะ (Tc) ของสารลดแรงตึงผิวและในระหว่างการเติมบัฟเฟอร์ให้เขย่าเพื่อให้เกิดการกระจายตัวดังนั้นโพรนีโอโซมจึงมีลักษณะเป็นผงที่พร้อมจะเกิดนีโอโซมเมื่อมีการเติมสารละลายบัฟเฟอร์นั่นเองข้อดีของการเตรียมในรูปแบบโพรนีโอโซมคือเป็นตำรับผงแห้งมีความคงตัวดีทั้งในระหว่างการทำปฏิกิริยาจากเชื้อและการเก็บรักษาและง่ายต่อการผลิต และการขนส่งในระดับอุตสาหกรรมนอกจากนี้ยังสามารถนำมาผ่านกระบวนการ冻干เป็นเม็ดหรือบรรจุในแคปซูลเพื่อสะดวกในการใช้งานได้อีกด้วย

การใช้นีโอโซมเพื่อเป็นระบบนำส่งยาในทางเภสัชกรรม

ชีวประสิทธิผลของตำรับยานีโอโซมขึ้นอยู่กับปริมาณของยาที่ถูกปลดปล่อยออกมาที่อวัยวะเป้าหมาย โดยสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุที่นิยมใช้มากที่สุดคือ sorbitan amphiphiles (Span® 20, 40, 60, 80) การประยุกต์ใช้นีโอโซมทางเภสัชกรรมมีหลายวิธี ในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะระบบนำส่งทางผิวหนัง

ระบบนำส่งทางผิวหนังมีการนำระบบนำส่งยานีโอโซมไปใช้กันอย่างกว้างขวางทางเครื่องสำอาง เนื่องจากสามารถนำส่งสารสำคัญซึมผ่านผิวหนังได้ดีและมีราคาถูกกว่าลิโปโซมโดยเฉพาะการเตรียมระบบนำส่งในรูปแบบที่เรียกว่า “flexible/ elastic vesicle” ซึ่งเตรียมได้โดยใช้สารลดแรงตึงผิวชนิด poly(oxyethylene)-7-dodecyl ether (VanHal, 1996) หรือ poly- (oxyethylene)-8-lauryl ester ระบบนี้มีลักษณะคล้ายกับทรานส์เฟอร์โอโซม (transferosomes) ซึ่งเป็นถุงอนุภาคลิโปโซมที่มีความยืดหยุ่นสูงได้จากการใช้ไขมันชนิดฟอสโฟลิพิดร่วมกับสารลดแรงตึงผิวเช่น sodium cholate หรือ deoxycholate โดยเชื่อว่าอนุภาคชนิดนี้สามารถบีบตัวผ่านช่องว่างของเซลล์ในชั้นผิวหนังด้านบนได้ กลไกในการนำส่งยาเข้าสู่ผิวหนังของนีโอโซมมีหลายกลไกดังนี้

- (1) การดูดซับบริเวณผิวส่วนนอกสุดแล้วเกิดการแตก และเพิ่มแรงส่งให้ยาเข้าสู่ผิวหนังได้ดีขึ้น
- (2) การซึมเข้าสู่ผิวหนังชั้นนอกสุดหลอมรวมกับส่วนของไขมันในชั้นนี้และเกิดการปลดปล่อยสารโดยทำหน้าที่เป็นเหมือนตัวเก็บกักยาให้ค่อย ๆ ปลดปล่อยออกมาทำให้เกิดประสิทธิผลที่ยาวนานขึ้น

มีการพัฒนาระบบนิโอโซมมาผสมกับเจลคาร์โบพอล (1%w/w Carbopol[®] 934 gel) ที่มี กลีเซอรอล และโพรพิลีนไกลคอลเป็นองค์ประกอบหรือเจลไฮดรอกซีโพรพิลเมธิลเซลลูโลส (Hydroxypropyl methyl Cellulose: HPMC) ที่มีกลีเซอรอลเป็นองค์ประกอบ (Reddy and Udupa, 1993) พบว่าสามารถซึมผ่านผิวหนังด้วยอัตราการซึมผ่านที่สูงขึ้นและสำหรับการนำส่งยาบรรเทาอาการอักเสบพบว่าระบบนี้สามารถยับยั้งอาการบวมจากอาการอักเสบที่เกิดจากการฉีดคาร์ราจีแนนที่อุ้งเท้าหนูดีกว่ารูปแบบเจลปกติตัวอย่างสำคัญที่นำมาเตรียมเป็นตำรับนิโอโซมทางผิวหนังได้แก่ลิโดเคน (Lidocaine), เอสตราไดออล (Estradiol), และเมโทเทรกเซต (Methotrexate) เป็นต้น

สรุป

การพัฒนาสารสกัดสมุนไพรพื้นบ้านที่กักเก็บในอนุภาคนาโน (นิโอโซม) เพื่อนำส่งสารออกฤทธิ์สำหรับช่วยลดอาการปวด ลดอาการอักเสบให้กับผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อม เป็นการนำสารสกัดพืชที่มีการทดลองแล้ว พบว่ามีประสิทธิภาพในการช่วยลดอาการปวด ลดอาการอักเสบให้กับผู้ป่วยโรคข้อเข่าเสื่อมได้ หากมีการพัฒนาตำรับนิโอโซมที่มีคุณสมบัติที่เหมาะสม ความคงตัวที่ดี มีความเป็นพิษต่ำ ทำลายผิวหนังได้น้อย และใช้กันอย่างแพร่หลายเพื่อนำส่งทั้งยาและสารเคมีให้มีขนาดเล็กลง เพื่อให้การนำส่งเข้าร่างกายมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- จอมใจ พิรพัฒนา, บักร ศรีพานิชกุลชัย, อัญชลี ตั้วะศาสตร์, จินตนา จุลทัศน์, คัทลียา เมฆจรสจุล.
(2551). การพัฒนาผลิตภัณฑ์จากสารสกัดกระชายดำเพื่อใช้เฉพาะที่เพื่อพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์
สุขภาพและการทดสอบทางคลินิกของสมุนไพรกระชายดำ. สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ :
18.
- Ahmed S.J, Anuntiyo C.J and Haqqi T. M. (2005). **Biological basis for the use of botanicals in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a review.** Evid Based Complement Alternat Med. 2(3): 301-308.
- Altman R.E, Asch D., Bloch G.B, Borenstein D, Brandt K, Christy W, Cooke T.D, Greenwald R, Hochberg M. (1986). **Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association.** Arthritis Rheum. 29(8): 1039-1049.
- Arunothayanun P, Uchegbu I.F and Florence A.T. (1999). **Osmotic behaviour of polyhedral non-ionic surfactant vesicles (niosomes).** J Pharm Pharmacol; 51(6): 651-7.
- Basnet P, and Skalko-Basnet N. (2011). **Curcumin: an anti-inflammatory molecule from a curry spice on the path to cancer treatment.** Molecules. 16(6): 4567-4598.
- Bhaskaran S, Lakshmi P.K, (2009). **Comparative evaluation of niosome formulations prepared by different techniques.** Acta Pharm Sci. 51: 27-32

- Bundhamcharoen K.P, Odton S.P and Tangcharoensathien V. (2011). **Burden of disease in Thailand: changes in health gap between 1999 and 2004.** BMC Public Health. 11: 53.
- Buckton G.H. (1995). **Interfacial phenomena in Drug Delivery and Targeting.** Switzerland: Academic Publishers. 154-155.
- Cho H.J, Chang C.B, Kim KW, Park J.H, Yoo J.H, Koh I.J and Kim T.K. (2011). **Gender and prevalence of knee osteoarthritis types in elderly Koreans.** J Arthroplasty. 26(7): 994-999.
- Deodhar AK, Rana RE. 1997. **Surgical physiology of wound healing: a review.** J Postgrad Med. 43(2) : 52- 56.
- Fettchemie Z.R and Henkel K.G. (1983). **Pharmaceutical guide formulae.** Dehydag Cospha, Germany.
- Felson D.T, Zhang Y, Hannan M.T, Naimark A, Weissman B, Aliabadi P. and Levy D. (1997). **Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Study.** Arthritis Rheum. 40(4): 728-733.
- Fransen M.L, Bridgett L, March, Hoy D, Penserga E and Brooks P. (2011). **The epidemiology of osteoarthritis in Asia.** Int J Rheum Dis. 14(2): 113-121.
- Gopinath D, Ravi D, Rao B.R, Apte S.S, Renuka D, Rambhau D. (2004). **Ascorbyl palmitate vesicles (Aspasomes): formation, characterization and application.** Int J Pharm. 271(1-2): 95-113
- Hadgraft J and Guy R.H. (1989). **Transdermal Drug Delivery : Developmental Issues and Research Initiatives.** New York : Marcel Dekker.
- Hwang, JK, Shim JS, Pyun YR. 2000. **Antibacterial activity of xanthorrhizol from Curcuma xanthorrhiza against oral pathogens.** Fitoterapia. 71 : 321- 323.
- Kuptniratsaikul V.S, Thanakhumtorn P, Chinswangwatanakul L, Wattanamongkonsil and Thamlikitkul V. (2009). **Efficacy and safety of Curcuma domestica extracts in patients with knee osteoarthritis.** J Altern Complement Med. 15(8): 891-897.
- Kuptniratsaikul V.O, Tosayanonda S.N, and Thamalikitkul V. (2002). **The epidemiology of osteoarthritis of the knee in elderly patients living an urban area of Bangkok.** J Med Assoc Thai.
- Lawrence R.C, Felson D.T, Helmick C.G, Arnold L.M, Choi H, Deyo R.A, Gabriel S, Hirsch R, Hochberg M.C, Hunder G.G, Jordan J.M., Katz J.N, Kremers H.M and Wolfe F. (2008). **Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States.** Part II. Arthritis Rheum 58(1): 26-35.
- Liu Y, Zhang H, Liang N, Fan W, Li J, Huang Z, Yin Z, Wu Z and Hu J. (2015). **Prevalence and associated factors of knee osteoarthritis in a rural Chinese adult population: an epidemiological survey.** BMC Public Health 16: 94.

- Mitsunaga Y, Takanaga H, Matsuo H, Naito M, Tsuruo T, Ohtani H, Sawada Y. 2000. **Effect of bioflavonoids on vincristine transport across blood-brain barrier.** Eur J Pharmacol. 395(3) : 193-201.
- Muraki S, Akune T, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Yoshida M, Tokimura F, Nakamura K, Kawaguchi H and Yoshimura N. (2012). **Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis and knee pain in Japanese men and women: a longitudinal population-based cohort study.** Arthritis Rheum 64(5): 1447-1456.
- Panchatcharam M, Miriyala S, Gayathri VS, Suguna L. 2006. **Curcumin improves wound healing by modulating collagen and decreasing reactive oxygen species.** Mol Cell Biochem; 290(1-2) : 87- 96.
- Schaffer M, Schaffer P.M, Zidan J. and Sela G.B. (2011). **Curcuma as a functional food in the control of cancer and inflammation.** Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care 14(6): 588-597.
- Spector T.D and Cooper C. (1993). **Radiographic assessment of osteoarthritis in population studies: whither Kellgren and Lawrence.** Osteoarthritis Cartilage 1(4): 203-206.
- Tangtrakulwanich B, Geater A.F and Chongsuvivatwong V. (2006). **Prevalence, patterns, and risk factors of knee osteoarthritis in Thai monks.** J Orthop Sci 11(5): 439-445.
- Tuchinda P, Reutrakul V, Claeson P, Pong-prayoon U, Sematong T, Santisuk T, Taylor WC. 2002. **Anti-inflammatory cyclohexenyl chalcone derivatives in Boesenbergia pandurata.** Phyto-chem 59 : 559.
- VanHal. (1996). **Diffusion of estradiol from non-ionic surfactant vesicles through human stratum corneum in vitro.** S.T.P. Pharma Sciences. 6(1):.72-78.