ผศ.ดร.มยุรี ตั้งเกียรติกำจาย
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก
คณะเภสัชศาสตร์ มศว

สมุนไพรกับโรคไขมันพอกตับ บนหลักฐานเชิงประจักษ์

มีคำถามเข้ามามากเกี่ยวกับสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารใดที่ช่วยรักษาโรคไขมันพอกตับได้ American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) แนะนำแนวทางการรักษาโรคไขมันพอกตับ (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) ปี 2018[1] ดังนี้

1. การลดน้ำหนักตัว อย่างน้อยร้อยละ 3 – 5 ช่วยให้ไขมันที่พอกตับลดลง และเมื่อลดน้ำหนักตัวได้ถึงร้อยละ 7 – 10 พยาธิสภาพของภาวะไขมันพอกตับ รวมทั้งพังผืดที่ตับจะดีขึ้น

2. สำหรับผู้ป่วยโรคไขมันพอกตับที่ไม่มีโรคเบาหวาน จากหลักฐานเชิงประจักษ์พบว่าการรับประทานวิตามินอี ขนาด 400 IU ต่อวัน ติดต่อกันเป็นเวลามากกว่า 3 ปี ช่วยให้พยาธิสภาพของภาวะไขมันพอกตับดีขึ้น อย่างไรก็ตามก่อนตัดสินใจใช้ควรปรึกษาแพทย์ประจำตัว เนื่องจากต้องชั่งน้ำหนักระหว่างประโยชน์ที่จะได้รับและผลเสียจากการใช้วิตามินอี ได้แก่ 1) งานวิจัยทางคลินิกจำนวน 19 การศึกษา พบ การรับประทานวิตามินอีในขนาดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 400 IU ต่อวัน อาจเพิ่มความเสี่ยงการเสียชีวิตจากสาเหตุต่าง ๆ โดยผู้ที่รับประทานวิตามินอีในขนาดดังกล่าว 10,000 คน พบผู้เสียชีวิตจากสาเหตุต่าง ๆ 39 คน[2] และ 2) งานวิจัยทางคลินิกในผู้ชายสุขภาพดี อายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป จำนวน 34,887 คน ได้รับวิตามินอีขนาด 400 IU ต่อวัน ติดต่อกันเป็นเวลามากกว่า 3 ปี จะเพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก 1.6 คนต่อ 1,000 คนต่อปี[3]

3. ยังไม่แนะนำให้รับประทาน omega-3 fatty acids หรือ ursodeoxycholic acid สำหรับ NAFLD เนื่องจากงานวิจัยทางคลินิกยังไม่พบประโยชน์ที่ชัดเจน

สมุนไพรที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์พบว่าอาจมีประสิทธิผลในผู้ที่มีไขมันพอกตับ (NAFLD) ดังนี้

1. ขมิ้นชัน (Curcumin) มีงานวิจัย randomized controlled trial (RCT) จำนวน 6 การศึกษา (n = 315) ทำการวิจัยโดยให้ผู้ที่มี NAFLD รับประทานขมิ้นชัน ขนาด 500 – 2,000 มก.ต่อวันเทียบกับยาหลอก เป็นเวลาไม่เกิน 12 สัปดาห์[4] พบขมิ้นชันอาจช่วยให้ค่าเอนไซม์ตับดีขึ้นเล็กน้อย แต่งานวิจัยที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูลมีความแตกต่างสูง (mean difference of alanine aminotransferase (ALT) – 7.31 U/L, 95%CI -13.16 ถึง -1.47, I^2 = 77.8%) และมีกลุ่มตัวอย่างไม่มากในแต่ละการศึกษา จึงต้องการงานวิจัยทางคลินิกเพิ่มเติม เพื่อยืนยันผล

2. สารสกัดกระเทียมบ่มสกัด (Fermented garlic extract, FGE) บ่มด้วย *Lactobacillus plantarum* จากงานวิจัย RCT คัดเลือกผู้ที่มีระดับ gamma - glutamyl transpeptidase (GGT) ในเลือดเท่ากับ 76 – 225 U/L เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 75 คน ผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับ FGE 1.5 กรัม/วัน เทียบกับยาหลอกเป็นเวลา 12 สัปดาห์ ผลการวิจัยพบว่า ค่า ALT ดีขึ้นเล็กน้อย จาก 35 เป็น 32 IU/L แต่ไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก[5] ดังนั้นจึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่า FGE ช่วยทำให้การทำงานของตับดีขึ้น กระเทียมหรือสารสกัดกระเทียมทั่วไป ยังไม่มีงานวิจัยในคนยืนยันว่าได้ประโยชน์

3. อบเชย (Cinnamon) จากงานวิจัย RCT ผู้ที่มี NAFLD เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 50 คน โดยได้รับอบเชย 1,500 มก.ต่อวัน เป็นเวลา 12 สัปดาห์ เทียบกับยาหลอก ทั้งสองกลุ่มได้รับคำแนะนำให้จำกัดอาหารและออกกำลังกายร่วมด้วย กลุ่มที่ได้รับอบเชยมีระดับ ALT (ลดลงจาก 71 เหลือ 45 U/L), GGT (ลดลงจาก 84 เหลือ 60 U/L) ลดลงมากกว่ากลุ่มยาหลอก ($p < 0.05$)[6] ดังนั้นอบเชยอาจได้ประโยชน์ใน NAFLD เมื่อใช้ร่วมกับการควบคุมอาหารและออกกำลังกาย

ข้อควรระวังการรับประทานอบเชย ได้แก่ 1) อบเชยมีส่วนประกอบของ coumarin ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับ Warfarin และ 2) ไม่ควรรับประทานเกินขนาดสูงสุดทำให้ทนไม่ได้ (tolerable daily intake, TDI) ของปริมาณ coumarin ในอบเชย เท่ากับ 0.1 mg/kg/day เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงทำให้เกิดพิษต่อตับ[7] โดย 1 ช้อนชา (2 กรัม) ของอบเชย *(Cassia cinnamon)* ประกอบด้วย 5 มก. ของ coumarin

4. ชะเอมเทศ จากงานวิจัย RCT ที่มีผู้ป่วย NAFLD เข้าร่วมการศึกษา จำนวน 66 คน โดยได้รับสารสกัดน้ำชะเอมเทศขนาด 2 กรัมต่อวัน (20% glycyrrhizin) เทียบกับยาหลอก เป็นเวลา 2 เดือน ผู้ที่มีความดันโลหิตสูงและโรคหัวใจถูกคัดออกจากการศึกษา เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดผลข้างเคียงจากชะเอมเทศ ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำชะเอมเทศมีระดับ ALT ลดลง (ค่าเฉลี่ย ALT ลดลงจาก 64 เป็น 51 IU/mL) มากกว่ากลุ่มยาหลอก ($p < 0.05$)[8] ดังนั้นชะเอมเทศอาจได้ประโยชน์ใน NAFLD เล็กน้อย

ข้อควรระวังการใช้ชะเอมเทศ เมื่อรับประทานขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 5 กรัมต่อวัน หรือ ใช้เป็นเวลานาน หรือใช้เป็นประจำในขนาดไม่สูง อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ บวมน้ำ เพิ่มความดันโลหิต ระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำ อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ ประจำเดือนไม่มา ลดความสนใจและความต้องการทางเพศ[9]

ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยความดันที่ควบคุมความดันโลหิตไม่ได้ ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว และผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 3 ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงทำให้คลอดก่อนกำหนดเมื่อรับประทานขนาด 250 กรัมต่อสัปดาห์

5. Silymarin (Milk thistle) จากงานวิจัย RCT 6 งานวิจัย พบ silymarin ลดระดับ ALT 0.26 IU/mL (95%CI – 0.46 to – 0.07, I^2 = 77.5%) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก และลดระดับ GGT ไม่แตกต่างจากยาหลอก[10] จากหลักฐานเชิงประจักษ์ดังกล่าวจึงยังไม่แนะนำให้ใช้ silymarin ใน NAFLD

6. Prebiotic, synbiotic and probiotic จากงานวิจัย RCT 25 การศึกษา prebiotic ที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ fructooligosaccharide (FOS) และ inulin สำหรับ synbiotic และ probiotic ที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ *Lactobacillus acidophilus* ผลการศึกษาเมื่อเทียบกับยาหลอก พบว่า prebiotic, synbiotic และ probiotic ดังกล่าวลดระดับ ALT 6.9 U/L (95%CI - 9.4 to - 4.3, ลดระดับ GGT 7.9 U/L (95%CI - 11.4 to - 4.4, ลด BMI 0.37 kg/m^2 (95%CI - 0.46 to – 0.28, ลด cholesterol 10.1 mg/dL (95%CI – 13.6 to – 6.6) และ ลด LDL 4.5 mg/dL (95%CI – 8.9 to -0.17)[11] ดังนั้น prebiotic, synbiotic และ probiotic ให้ประโยชน์เล็กน้อยสำหรับ NAFLD

ควรหลีกเลี่ยงการใช้ prebiotic, synbiotic และ probiotic ร่วมกับยาปฏิชีวนะ เนื่องจากจะลดประสิทธิผลของ prebiotic, synbiotic และ probiotic ควรระวังการใช้ prebiotic, synbiotic และ probiotic ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน หรือผู้ป่วยมะเร็งระยะท้าย

สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ยังไม่มีงานวิจัยยืนยันผลในผู้ที่มีไขมันพอกตับ ได้แก่

1. ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ยังมีข้อมูลในคนไม่เพียงพอที่จะสรุปผล ได้แก่ vitamin C, vitamin D, polyunsaturated fatty acid (PUFA) และ L-carnitine[12]

2. สมุนไพรที่ยังไม่มีงานวิจัยในคนที่น่าเชื่อถือ เช่น RCTs ยืนยันผล ต้องการงานวิจัยเพิ่มเติม ได้แก่ flaxseed, ชาเขียว (มีรายงานทำให้เกิด hepatitis), กาแฟ[13] และ choline[14]

3. ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ยังไม่มีงานวิจัยในผู้ป่วย NAFLD ได้แก่ lecithin, evening primrose oil

เอกสารอ้างอิง

1. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2018;67(1):328-57.
2. Miller ER, III, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-Analysis: High-Dosage Vitamin E Supplementation May Increase All-Cause Mortality. Ann Intern Med. 2005;142(1):37-46.
3. Klein EA, Thompson IM, Jr., Tangen CM, Crowley JJ, Lucia MS, Goodman PJ, et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). JAMA. 2011;306(14):1549-56.
4. Goodarzi R, Sabzian K, Shishehbor F, Mansoori A. Does turmeric/curcumin supplementation improve serum alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase levels in patients with nonalcoholic fatty liver disease? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Phytother Res. 2019;33(3):561-70.
5. Kim HN, Kang SG, Roh YK, Choi MK, Song SW. Efficacy and safety of fermented garlic extract on hepatic function in adults with elevated serum gamma-glutamyl transpeptidase levels: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Eur J Nutr. 2017;56(5):1993-2002.
6. Askari F, Rashidkhani B, Hekmatdoost A. Cinnamon may have therapeutic benefits on lipid profile, liver enzymes, insulin resistance, and high-sensitivity C-reactive protein in nonalcoholic fatty liver disease patients. Nutr Res. 2014;34(2):143-8.
7. Iwata N, Kainuma M, Kobayashi D, Kubota T, Sugawara N, Uchida A, et al. The Relation between Hepatotoxicity and the Total Coumarin Intake from Traditional Japanese Medicines Containing Cinnamon Bark. Front Pharmacol. 2016;7:174-.
8. Hajiaghamohammadi AA, Ziaee A, Samimi R. The efficacy of licorice root extract in decreasing transaminase activities in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled clinical trial. Phytother Res. 2012;26(9):1381-4.
9. WebMD. Licorice. 2018 [cited 2018 September 25th]; Available from: https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-881/licorice.
10. de Avelar CR, Pereira EM, de Farias Costa PR, de Jesus RP, de Oliveira LPM. Effect of silymarin on biochemical indicators in patients with liver disease: Systematic review with meta-analysis. World journal of gastroenterology. 2017;23(27):5004-17.
11. Loman BR, Hernandez-Saavedra D, An R, Rector RS. Prebiotic and probiotic treatment of nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. Nutr Rev. 2018;76(11):822-39.
12. Del Ben M, Polimeni L, Baratta F, Pastori D, Angelico F. The role of nutraceuticals for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. Br J Clin Pharmacol. 2017;83(1):88-95.
13. Wijarnpreecha K, Thongprayoon C, Ungprasert P. Coffee consumption and risk of nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2017;29(2):e8-e12.
14. Yu D, Shu XO, Xiang YB, Li H, Yang G, Gao YT, et al. Higher dietary choline intake is associated with lower risk of nonalcoholic fatty liver in normal-weight Chinese women. J Nutr. 2014;144(12):2034-40.