

ขิงเพื่อสุขภาพ

Ginger for Health

บังอร ศรีพานิชกุลชัย¹

Bung-om Sripanidkulchai¹

¹ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

¹ Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

บทนำ

ขิง (Ginger, *Zingiber officinale* Roscoe) อยู่ในวงศ์ Zingiberaceae ที่ใช้เป็นอาหารอย่างกว้างขวางทั่วไป โดยเฉพาะอาหารของชาวเอเชีย ในซีกโลกตะวันออก ประเทศที่ส่งออกขิง ได้แก่ อินเดีย ออสเตรเลีย ฟิจิ ไนจีเรีย จีน ขิง มีสรรพคุณเป็นยาทั้งในตำรายาไทย จีน อายุรเวท โดยช่วยขับลม แก้คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก เบาหวาน เหงือกอักเสบ ปวดข้อ และโรคทางระบบประสาท เป็นต้น (Wang and Wang, 2005) มีรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และการศึกษาทางคลินิก หลายการศึกษาของขิง ซึ่งจะได้กล่าวต่อไป

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

2.1 ต้นขิง ขิงเป็นพืชล้มลุกมีเหง้าใต้ดิน เหง้าจะแตกแขนงคล้ายนิ้วมือ เนื้อในสีเหลืองแกมเขียว ลำต้นที่อยู่เหนือดินนอกจากเหง้าตั้งตรงยาวราว 2-3 ศอก ใบสีเขียว เรียวแคบ ปลายใบแหลม ดอกเป็นช่อขนาดเล็ก ก้านดอกสั้น ดอกสีเหลือง และจะบานจากโคนไปถึงส่วนปลาย การปลูกขิงชอบดินเหนียวปนทราย อุดมสมบูรณ์ค่อนข้างชุ่มชื้น แต่ระบายน้ำได้ดี ไม่ชอบน้ำขังน้ำแฉะ แสงแดดพอสมควร เวลาปลูกควรพรวนดินและยกร่อง ไข่เหง้าที่ข้างออก แล้ววางให้ด้านที่แตกหน่อตั้งขึ้น กลบดิน และใช้ฟางคลุมตลอด ถ้าต้องการให้ขิงแตกหน่อดี และ

เหง้าขิงแข็งแรงต้องกลบโคนในช่วงอายุ 2 เดือน และ 3 เดือนตามลำดับ ในช่วงที่ฝนตกมากๆ

2.2 เหง้าขิง ขนาดยาว 5-15 ซม. กว้าง 1.5-6 ซม. ลักษณะภายนอกมีสีเหลืองอ่อนๆ เหง้าแตกเป็นกิ่งก้าน เนื้อของใบมีสีน้ำตาลเหลือง มีกลิ่นฉุน และมีเส้นใยตามเนื้อขิงซึ่งมีแบ่งเป็นองค์ประกอบ และยังมี pigments, oleoresin และสารสำคัญหลายชนิด (รูปที่ 1-2)



รูปที่ 1 ลักษณะของต้นและเหง้าขิง

* ผู้เขียนที่สามารถติดต่อได้: บังอร ศรีพานิชกุลชัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โทรศัพท์ 0-4320-2378 โทรสาร 0-4320-2379
email : bungorn@kku.ac.th



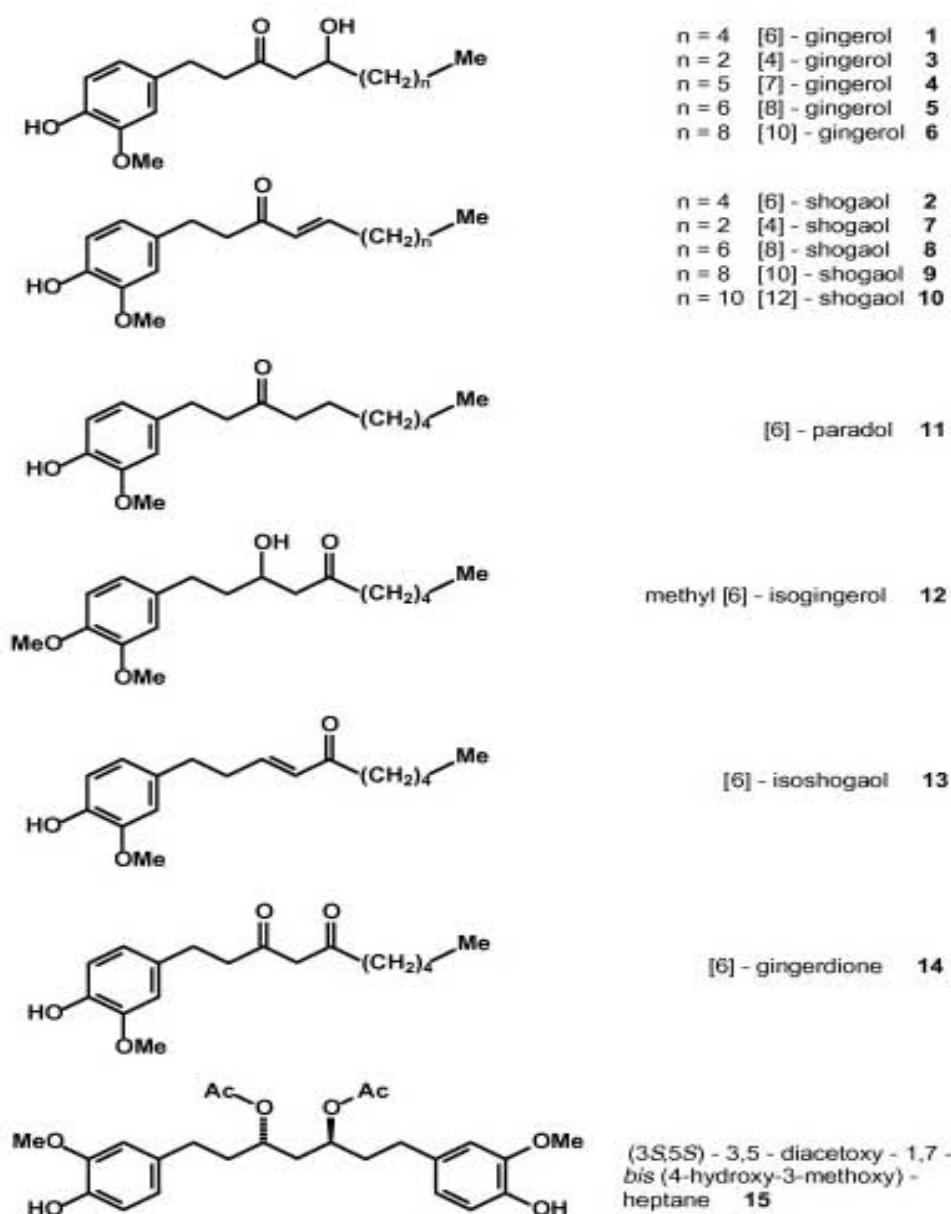
รูปที่ 2 ผลิตภัณฑ์จากเหง้าขิง

องค์ประกอบทางเคมี

เหง้าขิงที่ใช้นั้นมีองค์ประกอบทางเคมีหลายชนิด กลิ่นของขิงเกิดจากน้ำมันหอมระเหยซึ่งมีประมาณ 1-3% สารสำคัญในน้ำมันหอมระเหยของขิงมีมากกว่า 50 ชนิด ที่พบส่วนใหญ่เป็นกลุ่ม monoterpenoids ได้แก่ β -phellandrene, (+) camphene, cineole, geraniol, curcumene, citral, terpineol, borneol และกลุ่ม sesquiterpenoids ได้แก่ α -zingiberene, β -sesquiphellandrene, β -bisabolene, α -farnesene, α -curcumene, zingiberol เป็นต้น ซึ่งเมื่อทำให้ขิงแห้ง สารหลายตัวเหล่านี้อาจเปลี่ยนแปลงเป็นสารที่ไม่มีกลิ่นได้ (Langner et al., 1998) กลิ่นฉุนเกิดจากสารฟีนอลิกในกลุ่ม gingerols ที่มีมากที่สุดคือ 6-gingerol (สาร 1) และเมื่อทำให้ขิงแห้งโดยใช้ความร้อนมันจะถูกเปลี่ยนเป็น 6-shogaol (สาร 2) (Wohlmuth et al., 2005) การเปลี่ยนจาก 6-gingerol เป็น 6-shogaol ขึ้นกับอุณหภูมิและ pH โดยเปลี่ยนได้อย่างรวดเร็วที่อุณหภูมิ 100°C และ pH 1 ส่วนที่ pH 4 จะค่อนข้างคงตัว (Bhattarai et al., 2001) สารอื่นๆ ที่พบในขิงสดได้แก่ 4-, 7-, 8- และ 10- gingerol

(สาร 3-6) ; 4-, 6-, 8-, 10- และ 12-shogaol (สาร 2, 7-10) ; methyl-4- gingerol, methyl-8-gingerol ; methyl-4-, methyl-6-, methyl-8-shogaol; 6-paradol (สาร 11 ซึ่งคือ 5-deoxygingerol); 7-, 8-, 9-, 10-, 11- และ 13- paradols และ methyl-6-paradols (Jolad et al., 2004)

Jolad และ คณะ (2005) ได้ศึกษาสารสำคัญในขิงแห้งพบว่ามียิ่ง 115 ชนิด และ 88 ชนิด ได้เคยมีการรายงานไว้แล้ว โดยที่มีถึง 45 ชนิดที่พบในขิงสด และพบสารสำคัญใหม่อีกถึง 31 ชนิด เป็น methyl-8-paradol, methyl-6-isogingerol (สาร 12) และ 6-isoshogaol (สาร 13) และสารอื่นๆ อีก 12 ชนิด นอกจากนี้ยังพบสารกลุ่ม gingerdiones ในขิงขาวและขิงเหลือง ซึ่งเป็น 6-gingerdione (สาร 14), 8-, 10- และ 12-gingerdione โดยทั่วไปขิงสดมี gingerol มากกว่าขิงแห้ง และในทางตรงกันข้ามขิงแห้งจะมีปริมาณ shogaol เพิ่มขึ้น การสกัดขิงด้วยแอลกอฮอล์ทำให้ได้สารกลุ่ม diarylheptanoids ซึ่งที่สำคัญคือ (3S, 5S) -3, 5- diacetoxy -1, 7-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl) heptane (สาร 15) สูตรโครงสร้างของสารเหล่านี้สรุปได้ใน รูปที่ 3



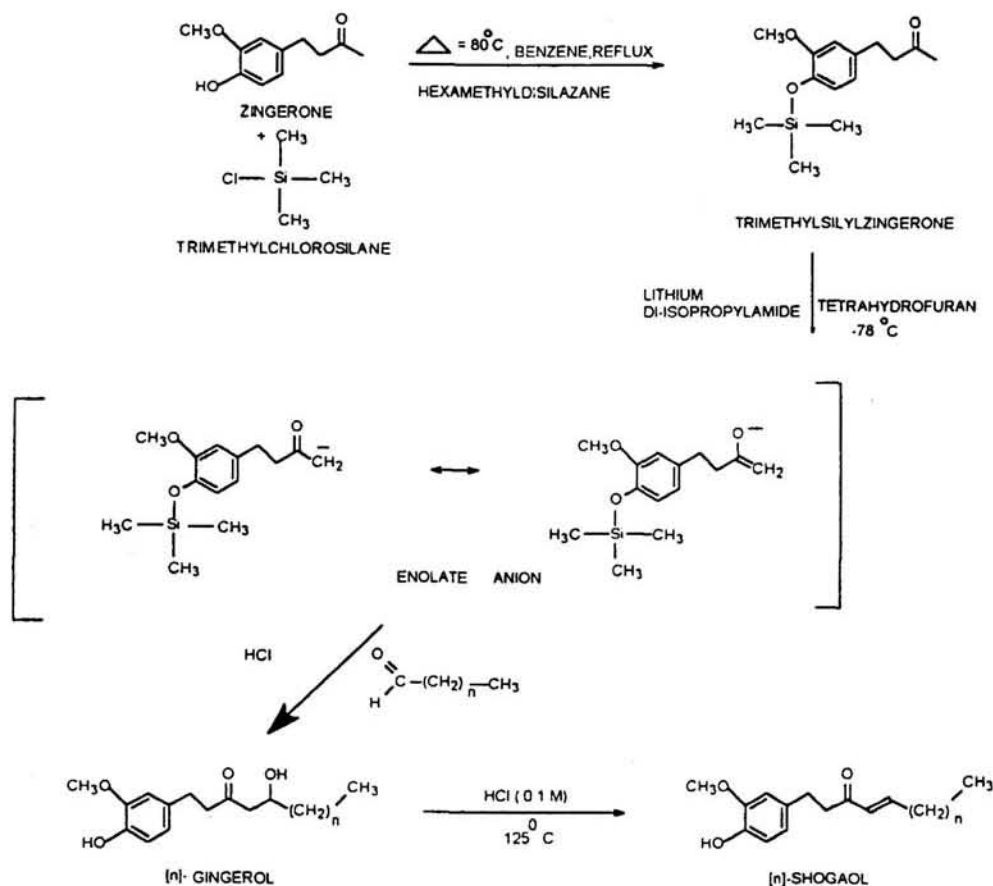
รูปที่ 3 สารสำคัญจากขิง (Ali et al., 2008)

การศึกษาความสัมพันธ์ของโครงสร้าง และฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxicity) และฤทธิ์ฆ่าเซลล์ (apoptosis) พิษต่อเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวในคนชนิด promyelocytic leukemia ของสารกลุ่ม diarylheptanoids และ gingerols (Wei et al., 2005) พบว่าตำแหน่งโครงสร้างที่สำคัญประกอบด้วย

- 1) หมู่ acetoxy ที่ตำแหน่ง 3- และ 5- ของ side chain
- 2) ความยาวที่เหมาะสมของ side chain

- 3) ตำแหน่ง ortho-diphenoxyl ที่ aromatic ring
- 4) ตำแหน่ง α , β -unsaturated ketone ที่ side chain

Denniff และคณะ (1976, 1981) ได้สังเคราะห์ทั้ง gingerol และ shogaol โดยใช้ปฏิกิริยา aldol condensation จากสารตั้งต้น zingerone และ aldehyde (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 ปฏิกริยาการสังเคราะห์ (n)-gingerol และ (n)-shogaol (Balladin et al., 1998)

การตรวจสอบคุณลักษณะของผงขิง

ตามข้อกำหนดของตำรับยา (USP 28) กำหนดการตรวจสอบผงขิงดังนี้

1. นำผงขิงปริมาณ 1 กรัม มาเติมกรดน้ำส้มเจือจาง (1:1 ของ glacial acetic acid และน้ำ) จำนวน 5 มล. เขย่าให้เข้ากัน 15 นาที กรองน้ำส่วนใสมาเติม ammonium oxalate TS 2-3 หยดลงไป จะเห็นความขุ่นเกิดขึ้น

2. ละลายส่วนที่สกัดได้ด้วยแอลกอฮอล์จำนวน 50 มล. ในน้ำ 25 มล. จากนั้นสกัดด้วยอีเทอร์ครั้งละ 15 มล. 2 ครั้ง รวมส่วนสกัดอีเทอร์และนำไประเหยเอาอีเทอร์ออก นำมาเติมกรดกำมะถัน (75%) จำนวน 15 มล. และ vanillin 5 มก. ตั้งทิ้งไว้ประมาณ 15 นาที จากนั้นเติมน้ำปริมาณเท่ากันลงไปจะเห็นสารละลายเปลี่ยนเป็นสีน้ำเงิน

3. การทำ Thin-layer chromatography (TLC) ใช้แผ่น TLC ที่เคลือบด้วย silica gel เตรียมสารทดสอบโดยนำผงขิงปริมาณ 2 กรัม มาสกัดด้วยเมทานอลจำนวน

5 มล. นาน 15 นาที จากนั้นนำไปปั่นนำส่วนใสปริมาณ 20 มล. มาหยดบนแผ่น TLC นำไปใส่ในถังที่มี mobile phase เป็นส่วนผสมของอีเทอร์และเฮกเซน (7:3) เปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน gingerols และ shogaols ซึ่งมีค่า R_f เท่ากับ 0.2 และ 0.4 ตามลำดับ

4. การปนเปื้อนของ total bacterial count ต้องไม่เกิน 10,000 cfu ต่อ กรัม ไม่มีเชื้อ *Salmonella*, *Escherichia coli* และ *Staphylococcus aureus*

5. เถ้าต่างๆ มี total ash ไม่เกิน 8%, acid-insoluble ash ไม่เกิน 2% และ water-soluble ash ไม่น้อยกว่า 1.9% และมีน้ำได้ไม่เกิน 10%

6. การสกัดด้วยแอลกอฮอล์ต้องได้ส่วนสกัดที่เมื่อระเหยแห้งที่อุณหภูมิไม่เกิน 90°C ไม่น้อยกว่า 4.5% ส่วนสกัดด้วยน้ำต้องไม่น้อยกว่า 10%

7. สิ่งปนปลอม ไม่เกิน 1%

8. น้ำมันหอมระเหย ไม่น้อยกว่า 0.018 มล. ต่อ กรัม และมีแป้งไม่น้อยกว่า 42%

9. ปริมาณ shogaols รวมไม่น้อยกว่า 0.18% โดยคำนวณจากสูตร EB/100 โดยที่ E เท่ากับ %ของส่วนสกัดที่ละลายในแอลกอฮอล์และ B มีค่าไม่เกิน 4% โดยคำนวณจากสูตรเท่ากับ $1,000(C/W)(r_u/r_s)$ โดยที่ C = ความเข้มข้นในหน่วย มก./มล. ของแคปไซซินในสารมาตรฐาน W คือ มก.ของส่วนที่เหลือของสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ r_u เป็นผลรวมของ peak response ของ shogaols และ r_s เป็น peak response ของแคปไซซินที่ได้จากสารละลายมาตรฐานโดยใช้วิธี HPLC และให้ค่า Rf ของแคปไซซินเท่ากับ 1 ของ 6-shogaol เท่ากับ 1.86 ของ 8-shogaol เท่ากับ 4.22 และ 10-shogaol เท่ากับ 5.76 โดยใช้ mobile phase เป็นส่วนผสมของ acetonitrile : 0.1% phosphoric acid : methanol (55:44:1) (รูปที่ 5)

การวิเคราะห์สารสำคัญของขิง

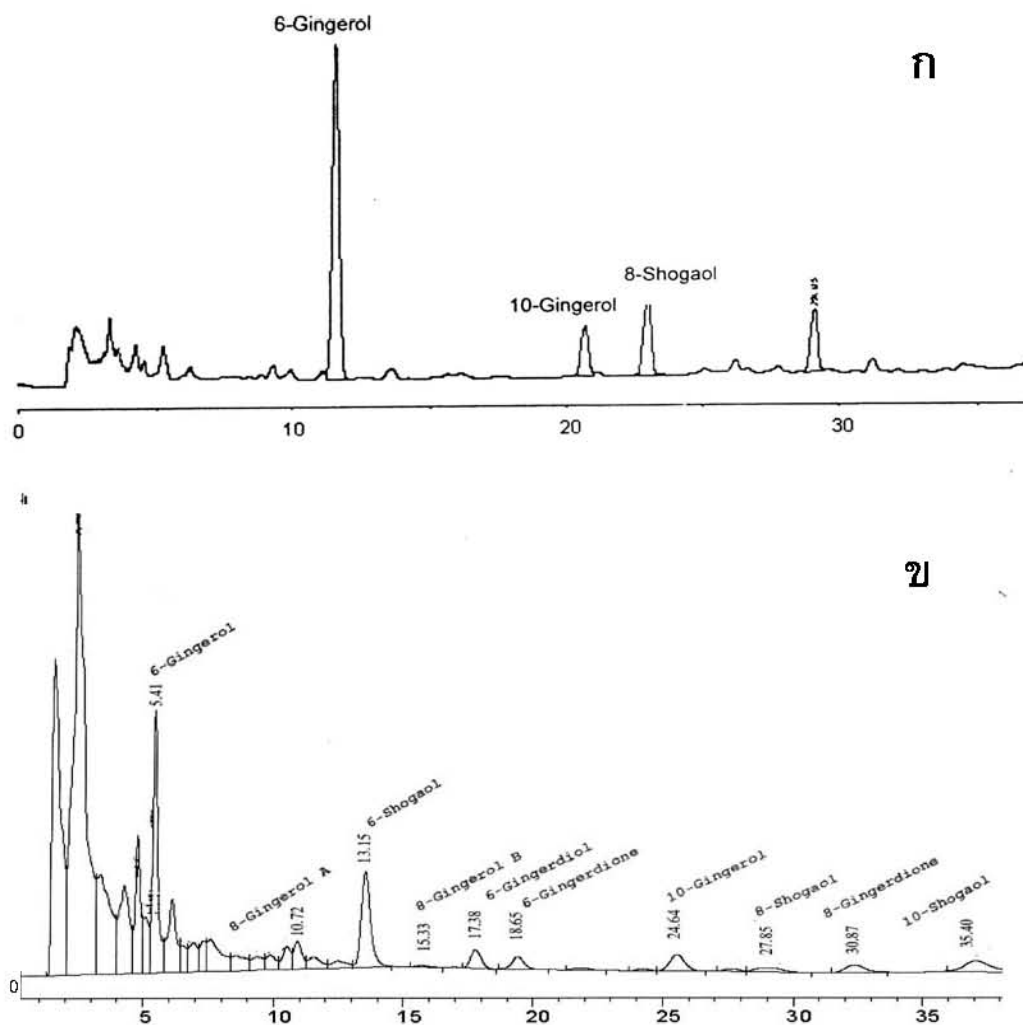
สารสำคัญของขิง เป็นกลุ่มฟีนอลิก ทั้งชนิด diarylhapotanoids และ cyclic diarylheptanoids เป็นกลุ่ม gingerols และ shogaols การวิเคราะห์สารสำคัญมีหลายวิธี ได้แก่ GC-MS, HPLC, LC-MS และ TLC แต่เนื่องจากสารสำคัญที่มีกลิ่นฉุนได้แก่ 6-, 8-, 10-gingerols ไม่ทนความร้อนระหว่างการวิเคราะห์โดยวิธี GC และอาจเกิดสารอื่นๆ ขึ้นมา เทคนิค HPLC จึงเหมาะสมและแม่นยำกว่าในการหาปริมาณของ gingerols โดยใช้ระบบ gradient และ UV detector ที่ 280, 282 nm หลายระบบ ดังตารางที่ 1 และตัวอย่าง chromatogram (รูปที่ 5)

ตารางที่ 1 ระบบ HPLC ที่ใช้วิเคราะห์สารสำคัญของขิง

ระบบ	column, condition	mobile phase			flow rate, injection volume	detection Wavelength (nm)
		time(min)	%A	%B		
ระบบที่ 1 ^a	YMC-Pack ProC18,	0	55	45	1 มล./นาที, 20 มคล.	282
	5 μm., 250×4.6 mm.	8	50	50		
	30 °C	15	45	55		
		40	10	90		
		45	55	45		
		55	55	45		
ระบบที่ 2 ^b	Water symmetry	0	55	45	0.2 มล./นาที, 8 มคล.	282
	C18, 5 μm., 150×2.1	8	50	50		
	mm. 48 °C	17	35	65		
		32	0	100		
		38	0	100		
		40	55	45		
ระบบที่ 3 ^c	Ultrasphere OPS	gradient isocratic 70%			1.2 มล./นาที, 20 มคล.	282
	C18, 150×4.6 mm. และ guard column	methanol ในน้ำ				
ระบบที่ 4 ^d	LI octadecyl saline	acetonitrile : 0.1%			1.0 มล./นาที, 20 มคล.	280
	C18, 3-10 μm., 250×4.6 mm.	phosphoric acid : น้ำ (55:44:1)				

A = น้ำ, B = acetonitrile ในระบบที่ 1 และ 2

^awww.nsfina.org ^bHe et al., (2001) ^cBalladin et al., (1998) ^dSripanidkulchai et al., (2006)



รูปที่ 5 HPLC chromatogram ของสารสกัดขิงโดยระบบที่ 1 (ก) และ ระบบที่ 4 (ข)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของขิง

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของขิง มีรายงานไว้หลายประการ ดังนี้

1. ฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหาร

เป็นที่ทราบมานานแล้วว่า การรับประทานผงเหง้าขิงบดละเอียด สามารถบรรเทาอาการผิดปกติของระบบทางเดินอาหารได้ (Afzal et al., 2001) สารสกัดด้วยอะซิโตนจากขิง สามารถเพิ่มการเคลื่อนย้ายอาหารในกระเพาะอาหารได้ดีในหนูเม้าส์ (Yamahara et al., 1990) ขิงมีฤทธิ์แก้คลื่นไส้อาเจียนได้ดี ทั้งในภาวะที่มีครรภ์ (Stewart et al., 1991) การได้รับยาเคมีบำบัด (Sharma et al., 1997) และหลังการผ่าตัด (Phillips et al., 1993) การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า สารสกัดจากขิงมีผลเป็น

ทั้ง cholinergic agonist โดยตรงต่อ post-synaptic M3 receptors และ ผลยับยั้งต่อ pre-synaptic muscarinic autoreceptors (Ghayur et al., 2007) การศึกษาในสัตว์และประเภทกระแตพบว่า 6-gingerol ป้องกันอาการคลื่นไส้จากยา cyclophosphamide (Yamahara et al., 1989) และยังพบว่าทั้ง 6-gingerol และ 6-shogaol มีผลต้าน serotonin (5-hydroxytryptamine) ซึ่งอาจเป็นกลไกที่ขิงต้านอาการคลื่นไส้โดยทำงานผ่าน serotonin receptor ในสมอง (Yamahara et al., 1989; Huang et al., 1991) การศึกษาเปรียบเทียบสารสกัดจากขิงทั้งในสุนัขและหนูพบว่า สารสกัดด้วยอะซิโตน และ 50% แอลกอฮอล์ป้องกันอาการคลื่นไส้จากการใช้ยา cisplatin ได้โดยที่สารสกัดด้วยน้ำ ไม่มีผลป้องกันอาการดังกล่าว (Sharma et al., 1997; Sharma and Gupta, 1998)

การศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกของขิง พบว่า มี 2 ใน 3 การศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า การใช้ขิงมีผลลดอาการคลื่นไส้อาเจียนในผู้ป่วย หลังผ่าตัดได้ดีกว่ายาหลอก และดีเท่ายา metoclopramide แต่อีกหนึ่งการศึกษาไม่แตกต่างกันกับการได้รับยาหลอก การศึกษาประสิทธิภาพในการแก้อาการคลื่นไส้อาเจียน ในการเมาคลื่นทะเล อาเจียนตอนเช้าและอาเจียนจากยาเคมีบำบัด พบว่าขิงให้ผลดีกว่ายาหลอก (Ernst and Pittler, 2000) การศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ 4 การศึกษาแบบ double-blind แสดงให้เห็นประสิทธิผลของขิงในการต้านอาการคลื่นไส้อาเจียนในอาสาสมัคร (Bryer, 2005)

ในปี ค.ศ. 2003 (Mahady et al., 2003) มีรายงานครั้งแรกว่า gingerol ฆ่าเชื้อ *Helicobacter pylori* ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคสำคัญในการทำให้เป็นโรคแผลในกระเพาะอาหาร และนำไปสู่การเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารและลำไส้ ซึ่งต่อมา มีรายงานยืนยันผลดังกล่าวนี้ (Mahady et al., 2005; Nostro et al., 2006) ต่อมาในปี ค.ศ. 2007 มีรายงานว่าสารฟีนอลิกจากขิงยับยั้งเชื้อ *H. pylori* และ H^+ , K^+ ATPase และสามารถป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ (Siddaraju and Dharmesh, 2007)

2.ฤทธิ์ต้านการอักเสบและแก้ปวด

เป็นที่ทราบมานานแล้วว่า ขิง มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Afzal et al., 2001; Grzanna et al., 2005) โดยรายงานในระยะแรก คือ การค้นพบว่าขิงมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างพรอสตาแกลนดิน (Kiuchi et al., 1982) ต่อมาพบว่าสารสกัดจากขิงหลายชนิด ได้แก่ gingerdiones และ shogaols มีฤทธิ์ต้านการอักเสบคล้ายยาที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ และยังพบว่า gingerols ยับยั้งการสังเคราะห์ leukotrienes มากกว่าการสังเคราะห์พรอสตาแกลนดิน (Kiuchi et al., 1992) ยับยั้งการสังเคราะห์ไซโตไคน์และการอักเสบเรื้อรัง (Grzanna et al., 2005) การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า สารสกัดขิงด้วยแอลกอฮอล์ลดการอักเสบและบวมจากการฉีด carrageenan เข้าอุ้งเท้า ลดอาการไข้จากการให้ยีสต์ แต่ไม่ลดอาการปวดจากการฉีดกรดน้ำส้มเข้าช่องท้อง (Mascolo et al., 1989) ซึ่งสารสกัดนี้ ยับยั้งการหลั่งพรอสตาแกลนดิน ตามขนาดที่ให้ และต่อมา มีการศึกษายืนยันฤทธิ์ของสารสกัดแอลกอฮอล์

ในการลดอาการอักเสบ ลดอาการปวด และลดไข้ (Ojewole, 2006) นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดขิงด้วยน้ำสามารถลดระดับของพรอสตาแกลนดิน อี 2 ในเลือดได้ด้วย (Thomson et al., 2002)

ผลการศึกษาหากลไกการออกฤทธิ์ของขิง พบว่า ทั้ง gingerols และอนุพันธ์หลายชนิดโดยเฉพาะ 8-paradol ยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase-1 (COX-1) ได้ดีกว่ายาแอสไพริน (Nurtjahja-Tiendraputra et al., 2003) โดยตรวจวัดการจับกลุ่มของเกล็ดเลือด แต่เมื่อศึกษาผลยับยั้งการทำงานผ่านกรดอะราชีโดนิก ในการปลดปล่อยเกล็ดเลือดจากผลของ serotonin และการจับกลุ่มของเกล็ดเลือด พบว่า gingerols มีฤทธิ์น้อยกว่าฤทธิ์ของแอสไพริน (Koo et al., 2001) นอกจากนี้ยังพบว่า gingerols สามารถยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ โดยมีผลต่อเอนไซม์ inducible nitric oxide synthase (iNOS) ผ่าน NF-Kappa B ในเซลล์เพาะเลี้ยง macrophage (Aktan et al., 2006) โดยที่ 6-gingerol เป็นสารสำคัญในการต้านการอักเสบ นอกจากนี้ยังไม่พบอาการข้างเคียงของขิงต่อระบบทางเดินอาหาร เหมือนที่พบจากการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Goldstein 2004; Konturek et al., 2005)

3.ฤทธิ์ลดระดับของน้ำตาลและไขมันในเลือด

มีรายงานว่าสารสกัดจากขิงด้วยเมทานอล ซึ่งมี 6-gingerol สูง สามารถลดไขมันที่สูงขึ้นในเลือดของสัตว์ทดลองที่ชักนำด้วยฟรุกโตส โดยที่สารสกัดด้วยเอทิลอะซิเตตไม่ให้ผล (Kadnur and Goyal, 2005) การศึกษาต่อมาพบว่า สารสกัดด้วยน้ำหรือผงขิงขนาด 500 มก./กก. สามารถลดระดับน้ำตาล ไขมันในเลือดของสัตว์ทดลองที่ชักนำให้เกิดเบาหวานโดย streptozotocin (STZ) ได้ (Al-Amin et al., 2006) นอกจากนี้ยังพบว่า สามารถลดการตีมน้ำ และการขับถ่ายปัสสาวะในหนูเบาหวานชนิดนี้ได้ด้วย

4.ผลของขิงต่อความดันโลหิต

มีรายงานว่า ขิงมีผลทั้งโดยตรงและโดยทางอ้อมต่อระดับของความดันโลหิตในสัตว์ทดลอง การศึกษาในหนูขาวพบว่า สารสกัดหยาบจากขิงลดความดันโลหิตหลอดเลือดแดง ในลักษณะแปรผันตามขนาดที่ให้ สารสกัดหยาบจากขิงมีผลกดหัวใจ ลดการเต้นและความแรง

ของการบีบตัวของหัวใจในหนูตะเภา ส่วนในกระต่าย พบว่าสารสกัดหยาบจากขิงมีผลต่อหลอดเลือดแดงโดยทำให้การหดตัวของผลของยา phenylephrine ลดลง นอกจากนี้ สารสกัดจากขิงยังมีผลยับยั้งการเข้าออกของแคลเซียมจากเซลล์กล้ามเนื้อของ verapamil ผลขยายหลอดเลือดของสารสกัดขิงนี้ ไม่ขึ้นกับเซลล์หลอดเลือด เพราะมันไม่ถูกยับยั้งโดย L-NAME (สารยับยั้ง NOS แบบไม่เฉพาะเจาะจง) หรือ อะโทรปีน แสดงว่าผลลดความดันโลหิตของขิงผ่านการยับยั้ง Voltage-dependent calcium channel (Ghayur and Gilani, 2005; Ghayur et al., 2005)

5. ฤทธิ์ต้านจุลชีพ

สารสกัดขิง มีฤทธิ์ต้านจุลชีพหลายชนิด ทั้งแบคทีเรียและเชื้อรา ได้แก่ *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* และ *Candida albicans* (Jagetia et al., 2003) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าสารสกัดขิงมีความสามารถในการต้านเชื้อราได้ดี แม้แต่ต่อเชื้อ *Rhizopus sp* ที่ไม่ถูกฆ่าโดยยาฆ่าเชื้อรา ketoconazole หรือ berberine (Ficker et al., 2003b) โดยที่ผลจากการทำการสกัด แยกส่วนตามฤทธิ์ทางชีวภาพ (bioassay-guided isolation) พบว่า 6-, 8-, 10-gingerols และ 6-gingerdiol เป็นสารสำคัญที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อรา (Ficker et al., 2003a) โดยที่ความเข้มข้นที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อราก็โรคในคนถึง 13 ชนิด น้อยกว่า 1 มก./มล. นอกจากนี้ยังพบว่าขิงจากแหล่งปลูกในแอฟริกา มี gingerol สูงกว่าแหล่งปลูกอื่นๆ

สารสกัดหยาบด้วยน้ำจากขิง และผงขิงมีฤทธิ์ฆ่าพยาธิประเภท nematodes ในแกะ ซึ่งประสิทธิภาพขึ้นกับขนาดและเวลาที่ใช้ โดยพบว่าสามารถลดจำนวนไข่ต่อกรัมอุจจาระได้เป็น 66.6 และ 25.6% ตามลำดับ เมื่อให้สารทดสอบเป็นเวลา 10 วัน (Iqbal et al., 2006)

6. ฤทธิ์ต้านพิษต่อรังสีและสารเคมี

สารสกัดจากขิงมีความสามารถในการต้านพิษของรังสีและสารเคมี โดยมีรายงานว่าสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์และน้ำจากขิงเมื่อให้ในขนาด 10 มล./กก. ต่อวัน โดยการฉีดเข้าทางช่องท้องหนูไม่ช้ำเป็นเวลา 5 วัน สามารถป้องกันอาการแพ้รังสีแกมมาขนาด 6-12 Gy ได้ ซึ่งขนาดที่ให้ผลนี้เป็น 1 ใน 50 ของค่า LD₅₀ ซึ่งเท่ากับ 500 มล./กก. (Jagetia et al., 2003; 2004) นอกจากนี้

ยังพบว่า การให้สารสกัดขิงในหนูขาวสามารถยับยั้งการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมที่เกิดจากรังสีแกมมาคือ ทำให้การรับรู้สเปลี่ยนไปได้ โดยพบว่าการให้สารสกัด 1 ชั่วโมงก่อนฉายรังสีแกมมา สามารถป้องกันการตอบสนองต่อรสหวานของแซคคารินในลักษณะที่ขึ้นกับขนาด และระยะเวลาที่ได้รับสารสกัด (Sharma et al., 2005) และยังพบว่าสารสกัดขิง สามารถปกป้องผลของรังสีที่ชักนำให้การรับรู้สเปลี่ยนแปลง และการอาเจียนในหนูขาวได้ เทียบเคียงกับยาแก้อาเจียน ondasterone และ dexamethasone โดยที่กลไกการออกฤทธิ์ป้องกันระบบทางเดินอาหาร เกิดจากปัจจัยหลายชนิดรวมถึงฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน ฤทธิ์ปรับระบบประสาทและป้องกันรังสีของขิง จึงมีการแนะนำให้ใช้ขิงเป็นยาป้องกันการทำลายเซลล์จากรังสี นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าสารสกัดจากขิงมีฤทธิ์ลดความเป็นพิษต่อตับของคาร์บอนเตตระคลอไรด์ และยาพาราเซตามอล (Yemitan and Izegebu, 2006) สารสกัดด้วย 50% แอลกอฮอล์จากขิง สามารถป้องกันพิษของพาราเซตามอลต่อตับ โดยพบว่าทำให้เอนไซม์ตับต่ำลง ได้แก่ serum glutamate pyruvate transaminase (SGPT), serum glutamate oxaloacetate transaminase (SGOT) และ alkaline phosphatase (ALP) ลดลง (Ajith et al., 2007)

7. ฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน

พบว่า สารสกัดจากขิงมีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันที่แรงทั้งจากผลการศึกษาในระบบ *in vitro* และ *in vivo* (Kim et al., 2007) ซึ่งทำให้ขิงสามารถต้านพิษรังสีสารเคมี และยา ตลอดจนต้านการอักเสบและต้านแผลในกระเพาะอาหาร (Jagetia et al., 2003; Amin and Hamza, 2006; Siddaraju and Dharmesh, 2007) การได้รับขิงร่วมกับอาหาร ทำให้ค่าเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase, catalase ในตับสูงขึ้น ขณะเดียวกันทำให้ตับเกิด lipid peroxidation และ protein oxidation ลดลง (Kola et al., 2008) จึงมีการพัฒนาผลิตภัณฑ์จากขิงเพื่อใช้ในภาวะที่ต้องการต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ ทำเป็นผลิตภัณฑ์บำรุงผิวและลบริ้วรอยที่เกิดจากความชรา

8. ฤทธิ์ต่อการแข็งตัวของเลือด

สารสกัดด้วยน้ำจากขิงมีผลลด thromboxane-B2 (TBX₂) และพารอสตาแกลนดินอี 2 เมื่อให้ในขนาดที่สูง

จึงมีการแนะนำให้ใช้ขิง เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Thomson et al., 2002)

9. ฤทธิ์อื่นๆ

มีรายงานฤทธิ์อื่นๆ ของขิง ได้แก่ เพิ่มอุณหภูมิร่างกาย (Iwasaki et al., 2006) ทั้ง gingerols และ shogaols เพิ่มความเข้มข้นของแคลเซียมภายในเซลล์ใน transient receptor potential vanilloid subtype 1 (TRPV1) ซึ่ง shogaols มีฤทธิ์แรงกว่า gingerols และยังพบว่าสารสำคัญจากขิง ได้แก่ 6-, 10-, gingerols และ 6-, 10-shogaols มีผลเพิ่มการหลั่งอะดรีนาลีนจากต่อมหมวกไต นอกจากนี้ยังมีการศึกษาผลจากขิงเมื่อให้ร่วมกับพาราเบนซึ่งเป็นสารกันบูดที่นิยมใช้ในยา และเครื่องสำอาง แม้ว่าพาราเบน จะค่อนข้างปลอดภัยที่นิยมใช้ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย และเชื้อราในผลิตภัณฑ์ต่างๆ ได้แก่ แชมพู โลชั่นที่ให้ความชุ่มชื้นแก่ผิว เจลโกนหนวด เจลล้างหน้า ยาสีฟัน หรือยาที่ใช้ทาผิวหนังและอาหาร แต่การเติมสารสกัดขิงร่วมกับพาราเบน สามารถลดการทำลายเม็ดเลือดแดงจากฤทธิ์ของพาราเบนได้ การให้สารสกัดน้ำจากขิงขนาด 3 กรัมต่อวันร่วมกับพาราเบนเป็นเวลา 30 วัน สามารถลดความเป็นพิษต่อโปรตีน ไชมัน และคาร์โบไฮเดรตของตับและไตได้ดี (Asnami and Verma, 2006; Verma and Asnami, 2007)

พิษวิทยาของขิง

หากพิจารณาโดยทั่วๆ ไปแล้ว ขิงเป็นพืชสมุนไพรที่ปลอดภัย รับประทานเป็นอาหารและยาได้ การศึกษาผลของการใช้สารสกัดขิงขนาดสูงๆ ขนาด 100, 333 และ 1000 มล./กก. แก่หนูขาวเพศเมียในช่วงเวลา 6-15 วัน หลังจากตั้งท้องและฆ่าหนูในวันที่ 21 จากนั้นตรวจสอบลักษณะของตัวอ่อน ไม่พบความเป็นพิษและไม่มีผลต่อการเพิ่มน้ำหนัก และการกินอาหารของหนูที่ทดสอบ (Weidner and Sigwart, 2000) อย่างไรก็ตามก็ตีการศึกษาที่ให้น้ำขิงผสมในน้ำดื่มแก่หนูที่มีท้อง ช่วงวันที่ 6-15 และฆ่าหนูวันที่ 20 ไม่พบพิษต่อแม่หนู แต่พบว่ามีผลต่อการสูญเสียตัวอ่อน และเพิ่มการเจริญเติบโตของตัวอ่อน (Wilkinson, 2000) ดังนั้นแม้ว่าขิงจะปลอดภัยและให้ผลค่อนข้างดี แต่ยังมีข้อกังวลของการให้สารสกัดขิงในหญิงที่ตั้งครรภ์

ผลการศึกษาในคน ไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรง โดยมีรายงานการศึกษาทางคลินิกในอาสาสมัครปกติ 12 คน ที่ได้รับขิงขนาด 400 มล. ทางปากวันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ มีอาสาสมัคร 1 รายมีอาการท้องเสียใน 2 วันแรก การรับประทานขิงอาจทำให้เกิด heartburn และหากได้รับขนาดสูงกว่า 6 กรัมอาจจะคายเคืองกระเพาะอาหาร การได้รับขิงอาจทำให้เกิดการแพ้ได้ (Chrubasik et al., 2005)

ผลการศึกษาทางคลินิก

งานวิจัยทางคลินิก ที่สนับสนุนการใช้ขิงสำหรับแก้คลื่นไส้อาเจียนที่เกิดจากสาเหตุต่างๆ พอสรุปได้ ดังนี้

1. ผลต่ออาการเมาจากการเดินทาง

การศึกษาแบบ randomized, double-blind แบบมียาหลอกควบคุม พบว่าการให้ขิงขนาด 1-2 กรัมในอาสาสมัครที่มีประวัติเมาคลื่น สามารถชะลออาการคลื่นไส้อาเจียนได้ (Lien et al., 2003) และยังพบว่าผลที่ได้เทียบได้กับยา dimenhydrinate, domperidone, scopolamine, cyclizine และ meclizine (Grontved et al., 1988; Riebenfeld and Borzone, 1999; Caredda, 1999; Mowrey and Clayson, 1982; Schmid et al., 1994) แต่มีบางการศึกษาไม่พบว่าการใช้ขิงมีผลดีกว่า scopolamine และ amphetamine หรือยาหลอก (Wood et al., 1988)

2. ผลต่ออาการคลื่นไส้และอาเจียนในผู้หญิงมีครรภ์

ผลจากการศึกษาแบบ double-blind และมียาหลอกในผู้หญิงมีครรภ์ระยะ 3 เดือนแรก จำนวน 26 คน พบว่าการได้รับขิงในน้ำเชื่อมครั้งละ 1 ช้อนโต๊ะ (มีขิง 1 กรัม) วันละ 4 ครั้ง สามารถหยุดอาการอาเจียนในกลุ่มอาสาสมัคร 66.7% ในวันที่ 6 ของการทดลองในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาหลอก ให้ผลเพียง 16.7% และเมื่อสิ้นสุดการทดลองกลุ่มทดลองให้ผลถึง 77% โดยกลุ่มยาหลอกให้ผลเพียง 20% (Blumenthal, 2003) นอกจากนี้ การศึกษาที่ใช้ขิงสดขนาด 250 มก. สามารถลดอาการคลื่นไส้ และอาเจียนในผู้หญิงมีครรภ์ได้ดีกว่ายาหลอก (Vutyavanich et al., 2001)

3. ผลต่ออาการคลื่นไส้หลังการผ่าตัด

การทดลองในผู้ป่วยหญิงที่ได้รับการผ่าตัดพบว่าการให้ซิงหรือ metaclopramide ก่อนการให้ยาสลบ 1 ชม. สามารถลดอาการคลื่นไส้หลังการผ่าตัดได้ดีกว่ายาหลอก (Bone et al., 1990; Phillips et al., 1993) แต่ก็มีรายงานว่า ซิงให้ผลไม่แตกต่างจากยาหลอกในผู้ป่วย หลังการผ่าตัดที่ได้รับซิงขนาด 100-200 มก. (Eberhart et al., 2003)

4. ผลต่ออาการคลื่นไส้หลังจากได้ยาเคมีบำบัด

การให้ซิงในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว ที่ได้รับยาเคมีบำบัดจำนวน 41 คน สามารถลดอาการคลื่นไส้ได้ดีกว่ายาหลอก (Pace, 1987)

5. ผลต่อผู้ป่วยโรคกระดูกข้ออักเสบ

การศึกษาในผู้ป่วยโรคกระดูกข้ออักเสบ พบว่าการให้ซิงขนาด 170 มก. หรือยา ibuprofen 40 มก. วันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 3 สัปดาห์ สามารถลดอาการอักเสบได้ดีกว่ายาหลอก แต่เมื่อสลบกลุ่มกันทดสอบต่อไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ได้รับซิง หรือยาหลอก (Bliddal et al., 2000)

เภสัชจลนศาสตร์ของซิง

การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของ 6-gingerol โดย การฉีดขนาด 3 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำ พบว่าระดับในพลาสมาเป็นลักษณะ two-compartment open model โดย 6-gingerol ถูกนำออกจากพลาสมาอย่างรวดเร็วให้ค่าครึ่งชีวิต (half-life) ที่ 7.23 นาที และการกำจัดออกจากร่างกายทั้งหมดเท่ากับ 16.8 มล./นาที/กก. ในเลือด 6-gingerol จับกับโปรตีนถึง 92.4% (Ding et al., 1991) การศึกษาในหนูขาวที่มีภาวะตับและไตวายเฉียบพลัน ไม่พบว่าการทางเภสัชจลนศาสตร์ต่างๆ เปลี่ยนแปลงไป จึงสรุปว่าการกำจัด 6-gingerol ออกจากพลาสมา ไม่ได้เกิดจากการกำจัดออกทางไตเพียงอย่างเดียว แต่ในภาวะที่มีตับเป็นพิษค่าของ 6-gingerol ในพลาสมาจะเพิ่มขึ้น ค่าครึ่งชีวิตเพิ่มขึ้น แสดงว่าตับเป็นอวัยวะที่สำคัญในการกำจัด 6-gingerol

การเปลี่ยนแปลงในเชิงโครงสร้างทางเคมีของ 6-gingerol ที่เป็นสารให้กลิ่นฉุนนั้น พบว่าปฏิกิริยารีดักชันมี

ความสำคัญ เช่นเดียวกับ 6-shogaol ที่เป็นสารให้กลิ่นฉุนเช่นกัน ก็ถูกรีดิวซ์ที่ดับให้เป็น alpha, beta-unsaturated ketone ซึ่งให้เมตาโบไลต์ที่สำคัญ 2 ตัว คือ 1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-decan-3-one (6-paradol) และ 1-(4-hydroxy-3-methoxy)-decan-3-ol (reduced 6-paradol) ขณะเดียวกันก็เกิดเป็น 1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-deca-1-ene-3-one (dehydroparadol) ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ shogaol ที่ไม่มีกลิ่น

นอกจากนี้ยังพบว่าเกิด hydroxylation ได้ทั้งที่ aromatic ring และ ที่ side chain ของ 6-gingerol และหากมี uridine diphosphate glucuronic acid (UDPGA) จะเกิดเป็น glucuronide ของ 6-gingerol ได้ด้วย ซึ่งการศึกษาในหนูขาวพบว่า ส่วนใหญ่เป็น 6-gingerol-4-O-β-glucuronide และที่พบออกมาในปัสสาวะบ้างเล็กน้อย ได้แก่ vanillic acid, ferulic acid, S-(+)-4-hydroxy-6-oxo-8-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-octanoic acid, 4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) butanoic acid, 9-hydroxy(6)-gingerol และ (S)-(+)-6-gingerol ซึ่งหากทดสอบในภาวะที่ทำให้ทางเดินอาหารไม่มีแบคทีเรียพบว่า สารเหล่านี้ถูกขับถ่ายออกทางปัสสาวะลดลง ดังนั้นทั้งเอนไซม์ในตับและแบคทีเรียในทางเดินอาหารมีความสำคัญต่อการเปลี่ยนแปลง 6-gingerol (Nakazawa and Ohsawa, 2002)

การศึกษานอกฤทธิ์ระหว่างซิงกับยาต่างๆ พบว่าซิงไม่มีผลต่อยาต้านการแข็งตัวของเลือด warfarin (Jiang et al., 2005) แต่ซิงเสริมฤทธิ์ของยา nifedipine ในการต้านการเกาะตัวของเกร็ดเลือด (Young et al., 2006) คล้ายกับฤทธิ์ของแอสไพริน และแนะนำให้รับประทานซิง 1 กรัมกับ nifedipine 10 มก. ต่อวันเพื่อรักษาภาวะหลอดเลือดหัวใจและหลอดเลือดไปเลี้ยงสมองอุดตัน เนื่องจากปัญหาการจับกลุ่มของเกล็ดเลือดได้

ผลิตภัณฑ์จากซิง

ปัจจุบันผลิตภัณฑ์จากซิงมีหลายรูปแบบ ได้แก่ ซาซงซิง แคปซูลซิง และผลิตภัณฑ์บำรุงผิว (รูปที่ 2) การเตรียมผงซิงทำได้โดย การนำเหง้าซิงสดมาบดให้ละเอียดและอบแห้งที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส หรือสกัดด้วยน้ำ หรือแอลกอฮอล์ และนำส่วนที่ละลายในตัวทำละลายไปทำแห้งโดยวิธี freeze drying ซึ่งมีสารสำคัญกลุ่ม

gingerols และ shogaols หลายชนิด (รูปที่ 5 ข) ในจำนวน 0.18, 0.08, 0.34% และ 0.06, 0.05 และ 0.08% สำหรับผงขิงแห้ง, สารสกัดด้วยน้ำ และ กากขิงตามลำดับ ส่วนกรณีสกัดด้วยแอลกอฮอล์มีสารกลุ่ม gingerols และ shogaols เท่ากับ 2.64 และ 0.84% ตามลำดับ นอกจากนี้ สารสกัดขิงที่ได้ไม่มีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ เมื่อทดสอบโดยใช้เชื้อ *Salmonella typhimurium* ทดสอบ (Sripanidkulchai et al., 2006) รูปแบบผลิตภัณฑ์ที่เป็นแคปซูลมีกักรบรรจุขิง 250 หรือ 500 มก. กรณีเป็นยาผงมีกักรบรรจุของละ 1 กรัม

ขนาดใช้

การใช้ขิงสำหรับอาการท้องอืด และขับลมให้รับประทาน 2-4 กรัมต่อวัน (WHO, 1999: American Botanical Council, 1998) ส่วนสำหรับแก้คลื่นไส้อาเจียนจากการเดินทางให้ใช้ประมาณ 1-4 กรัม ต่อวัน และควรใช้ก่อนการเดินทาง 1-2 วัน (Pharmacopoeia of the People's Republic of China, 2000; Newall et al., 1996) และหากต้องการป้องกันอาการคลื่นไส้อาเจียนหลังการผ่าตัดให้รับประทาน 1 กรัม ก่อนการผ่าตัด 1 ชม. (Chaiyakunapruk et al., 2006)

บทสรุป

ขิงเป็นสมุนไพรที่มีการใช้มาเป็นระยะเวลานานทั้งเป็นอาหารและยารักษาโรค มีสารสำคัญหลายชนิดที่มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันได้ดี และมีการนำไปใช้ในรูปแบบผลิตภัณฑ์บำรุงผิว ชาขิงดื่มเพื่อชะลอความชราและลดการเกิดอนุมูลอิสระ และยังมีการใช้ในรูปแบบยาแคปซูลเพื่อประโยชน์ในการแก้อาการคลื่นไส้อาเจียน ภาวะภายหลังการผ่าตัดหรือตั้งครรภ์ หรือผู้ป่วยมะเร็งที่ใช้ยาเคมีบำบัด โดยขิงจัดว่าปลอดภัยมีอาการข้างเคียงน้อย แต่อย่างไรก็ดีการศึกษาทางคลินิกยังจำเป็นต้องทำเพิ่มเติมเพื่อให้แน่ใจว่าสารสำคัญตัวใดที่เป็นตัวออกฤทธิ์แน่นอน ซึ่งการศึกษาแบบ double blind เป็นไปได้ยากเนื่องจากขิงมีกลิ่นฉุนเฉพาะตัว

References

Afzal M, Al-Hadidi D, Menon M, et al. 2001. Ginger: an ethnomedical, chemical and pharmaco-

logical review. *Drug Metab Drug Interact* 18: 159–190.

Aktan F, Henness S, Tran VH, et al. 2006. Gingerol metabolite and a synthetic analogue capsarol inhibit macrophage NF-kappa B-mediated iNOS gene expression and enzyme activity. *Planta Med* 72: 727–734.

Al-Amin ZM, Thomson M, Ai-Qattan KK, et al. 2006. Anti-diabetic and hypolipidaemic properties of ginger (*Zingiber officinale*) in streptozotocin-induced diabetic rats. *Br J Nutr* 96: 660–666.

Ali BH, Blunden G, Tanira MO, et al. 2008. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A review of recent research. *Food Chem Toxicol* 46: 409–420.

American Botanical Council. 1998. *The Complete German Commission E Monographs Therapeutic Guide to Herbal Medicines*. Integrative Medicine Communications. Austin, Texas.

Amin A, Hamza AA. 2006. Effects of roselle and ginger on cisplatin-induced reproductive toxicity in rats. *Asian J Androl* 8: 607–612.

Asnani V, Verma RJ. 2006. Aqueous ginger extract ameliorates paraben induced cytotoxicity. *Acta Pol Pharm* 63: 117–119.

Balladin DA, Headley O, Chang-Yen I, et al. 1998. High pressure liquid chromatographic analysis of the main pungent principles of solar dried West Indian ginger (*Zingiber officinale* Rosc.). *Renewable Energy* 13(4): 531–536.

Bhattarai S, Tran VH, Duke CC. 2001. The stability of gingerol and shogaol in aqueous solution. *J Pharm Sci* 90: 1658–1664.

Bliddal H, Rosetzky A, Schlichting P, et al. 2000. A randomized, placebo-controlled, cross-over study of ginger extracts and ibuprofen in

- osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 8: 9-12.
- Blumenthal M. 2003. Ginger as an antiemetic during pregnancy. *Altern Ther Health Med* 9: 19-21.
- Bone ME, Wilkinson DJ, Young JR, et al. 1990. Ginger root – a new antiemetic. The effect of ginger root on postoperative nausea and vomiting after major gynaecological surgery. *Anaesthesia* 45: 669-671.
- Bryer E. 2005. A literature review of the effectiveness of ginger in alleviating mild-to-moderate nausea and vomiting of pregnancy. *J Midwifery Womens Health* 50: e 1–e 3.
- Careddu P. 1999. Motion sickness in children: results of a double-blind study with ginger (Zintona,) and dimenhydrinate. *Healthnotes Rev* 6: 102-107.
- Chaiyakunapruk N, Kitikannakorn N, Nathisuwan S, et al. 2006. The efficacy of ginger for the prevention of postoperative nausea and vomiting: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 194: 95-99.
- Chrubasik S, Pittler MH, Roufogalis BD. 2005. *Zingiberis rhizoma*: a comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles. *Phytomedicine* 12: 684–701.
- Denniff P, Whiting D. 1976. Biosynthesis of (6)-gingerol, pungent principle of *Zingiber officinale* Rosese. *J Chem Soc Chem Comm* 711-713.
- Denniff P, Macleod I, Whiting D. 1981. Synthesis of (n)-gingerol, pungent principle of ginger and related compounds though regioselective aldol condensation. *J Chem Soc Perkin I* 82-87.
- Ding GH, Naora K, Hayashibara M, et al. 1991. Pharmacokinetics of [6]-gingerol after intravenous administration in rats. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 39: 1612-1614.
- Eberhart LH, Mayer R, Betz O, et al. 2003. Ginger does not prevent postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 96: 995-998.
- Ernst E, Pittler MH. 2000. Efficacy of ginger for nausea and vomiting: a systematic review of randomized clinical trials. *Br J Anaesth* 84: 367–371.
- Ficker C, Smith ML, Akpagana K, et al. 2003a. Bioassay-guided isolation and identification of antifungal compounds from ginger. *Phytothe. Res* 17: 897–902.
- Ficker CE, Arnason JT, Vindas PS, et al. 2003b. Inhibition of human pathogenic fungi by ethnobotanically selected plant extracts. *Mycoses* 46: 29–37.
- Ghayur MN, Gilani AH. 2005. Ginger lowers blood pressure through blockade of voltage-dependent calcium channels. *J Cardiovasc Pharmacol* 45: 74-80.
- Ghayur MN, Gliani AH, Afirdi MB, et al. 2005. Cardiovascular effects of ginger aqueous extract and its phenolic constituents are mediated through multiple pathways. *Vascul Pharmacol* 43: 234-241.
- Ghayur MN, Khan AH, Gilani AH. 2007. Ginger facilitates cholinergic activity possibly due to blockade of muscarinic autoreceptors in rat stomach fundus. *Pak J Pharm Sci* 20: 231–235.
- Goldstein JL. 2004. Challenges in managing NSAID-associated gastrointestinal tract injury. *Digestion* 69 (Suppl. 1): 25-33.
- Grontved A, Brask T, Kambskard J, et al. 1988. Ginger root against seasickness. A controlled trial on the open sea. *Acta Otolaryngol* 105: 45-49.

- Grzanna R, Lindmark L, Frondoza CG. 2005. Ginger – an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. *J Med Food* 8: 125–132.
- He W, Li L, Li Y, et al. 2001. Antioxidative activity of a new compound from ginger. *Zhongguo Bingli Shengli Zashi* 17(5): 461–463.
- Huang QR, Iwamoto M, Aoki S, et al. 1991. Anti-5-hydroxytryptamine 3 effect of galanolactone, diterpenoid isolated from ginger. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 39: 397–399.
- Iqbal Z, Lateef M, Akhtar MS, et al. 2006. *In vivo* anthelmintic activity of ginger against gastrointestinal nematodes of sheep. *J Ethnopharmacol* 106: 285–287.
- Iwasaki Y, Morita A, Iwasawa T, et al. 2006. A nonpungent component of steamed ginger–[10]-shogaol-increases adrenaline secretion via the activation of TRPV1. *Nutr Neurosci* 9: 169–178.
- Jagetia GC, Baliga MS, Venkatesh P, et al. 2003. Influence of ginger rhizome (*Zingiber officinale* Rosc.) on survival, glutathione and lipid peroxidation in mice after whole-body exposure to gamma radiation. *Radiat Res* 160: 584–592.
- Jagetia G, Baliga M, Venkatesh P. 2004. Ginger (*Zingiber officinale* Rosc.), a dietary supplement, protects mice against radiation-induced lethality: mechanism of action. *Cancer Biother Radiopharm* 19: 422–435.
- Jiang X, Blair EY, McLachlan AJ. 2005. Investigation of the effects of herbal medicines on warfarin response in healthy subjects: a population pharmacokinetic–pharmacodynamic modeling approach. *J Clin Pharmacol* 46: 1370–1378.
- Jolad SD, Lantz RC, Chen GJ, et al. 2005. Commercially processed dry ginger (*Zingiber officinale*): composition and effects on LPS-stimulated PGE2 production. *Phytochem* 66: 1614–1635.
- Jolad SD, Lantz RC, Solyon AM, et al. 2004. Fresh organically grown ginger (*Zingiber officinale*): composition and effects on LPS-induced PGE2 production. *Phytochem* 65: 1937–1954.
- Kadnur SV, Goyal RK. 2005. Beneficial effects of *Zingiber officinale* Roscoe on fructose induced hyperlipidemia and hyperinsulinemia in rats. *Indian J Exp Biol* 43: 1161–1164.
- Kim JK, Kim Y, Na KM, et al. 2007. [6]-Gingerol prevents UVB-induced ROS production and COX-2 expression *in vitro* and *in vivo*. *Free Radic Res* 41: 603–614.
- Kiuchi F, Iwakami S, Shibuya M, et al. 1992. Inhibition of prostaglandin and leukotriene biosynthesis by gingerols and diarylheptanoids. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 40: 387–391.
- Kiuchi F, Shibuya M, Sankawa U. 1982. Inhibitors of prostaglandin biosynthesis from ginger. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 30: 754–757.
- Konturek SJ, Konturek PC, Brzozowski T. 2005. Prostaglandins and ulcer healing. *J Physiol Pharmacol* 56 (Suppl. 5): 5–31.
- Koo KL, Ammit AJ, Tran VH, Duke CC, Roufogalis BD. 2001. Gingerols and related analogues inhibit arachidonic acid-induced human platelet serotonin release and aggregation. *Thromb Res* 103: 387–397.
- Kota N, Krishna P, Polasa K. 2008. Alterations in antioxidant status of rats following intake of ginger through diet. *Food Chem* 106: 991–996.

- Langner E, Greifenberg S, Gruenwald J. 1998. Ginger: history and use. *Adv Ther* 15: 25–44.
- Lien HC, Sun WM, Chen YH, et al. 2003. Effect of ginger on motion sickness and gastric slow-wave dysrhythmias induced by circularvection. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 284: G481-G489.
- Mahady, G.B., Pendland, S.L, Stoia, et al. 2005. *In vitro* susceptibility of *Helicobacter pylori* to botanical extracts used traditionally for the treatment of gastrointestinal disorders. *Phytother Res* 19: 988–991.
- Mahady GB, Pendland SL, Yun GS, et al. 2003. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and the gingerols inhibit the growth of Cag A+ strains of *Helicobacter pylori*. *Anticancer Res* 23: 3699–3702.
- Mascolo N, Jain R, Jain SC, et al. 1989. Ethnopharmacologic investigation of ginger (*Zingiber officinale*). *J Ethnopharmacol* 27: 129–140.
- Mowrey DB, Clayson DE. 1982. Motion sickness, ginger, and psychophysics. *Lancet* 1: 655–657.
- Nakazawa T, Ohsawa K. 2002. Metabolism of [6]-gingerol in rats. *Life Sci* 70: 2165–2175.
- Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. 1996. Herbal medicines: a guide for health-care professionals. Pharmaceutical Press, London. 296.
- Nostro A, Cellini L, Di Bartolomeo S, et al. 2006. Effects of combining extracts (from propolis or *Zingiber officinale*) with clarithromycin on *Helicobacter pylori*. *Phytother Res* 20: 187–190.
- Nurtjahia-Tjendraputra E, Ammit AJ, Roufogalis BD, et al. 2003. Effective anti-platelet and COX-1 enzyme inhibitors from pungent constituents of ginger. *Thromb Res* 111: 259–265.
- Ojewole J. A. 2006. Analgesic, antiinflammatory and hypoglycaemic effects of ethanol extract of *Zingiber officinale* (Roscoe) rhizomes (Zingiberaceae) in mice and rats, *Phytother Res* 20: 764–772.
- Pace JC. 1987. Oral ingestion of encapsulated ginger and reported self-care action for the relief of chemotherapy associated nausea and vomiting. *Diss Abstr Int* 47: 3297-B.
- Pharmacopoeia of the People's Republic of China. 2000. Vol. I (English Edition). 234–235.
- Phillips S, Ruggier R, Hutchinson SE. 1993. *Zingiber officinale* (ginger) – an antiemetic for day case surgery. *Anaesthesia* 48: 715–717.
- Riebeneld D, Borzone L. 1999. Randomized double-blind study comparing ginger (Zintona,) and dimenhydrinate in motion sickness. *Healthnotes Rev* 6: 98–101.
- Schmid R, Schick T, Steffen R, et al. 1994. Comparison of seven commonly used agents for prophylaxis of seasickness. *J Travel Med* 1: 203–206.
- Schwertner HA, Rios DC. 2007. High-performance liquid chromatographic analysis of 6-gingerol, 8-gingerol, 10-gingerol, and 6-shogaol in ginger-containing dietary supplements, spices, teas, and beverages. *Chromatogr. B Anal. Technol Biomed Life Sci* 856: 41–47.
- Sharma A, Haksar A, Chawla R, et al. 2005. *Zingiber officinale* Rosc. modulates gamma radiation-induced conditioned taste aversion. *Pharmacol Biochem Behav* 81: 864–870.
- Sharma SS, Gupta YK. 1998. Reversal of cisplatin-induced delay in gastric emptying in rats by ginger (*Zingiber officinale*). *J Ethnopharmacol* 62: 49–55.

- Sharma SS, Kochupillai V, Gupta SK, et al. 1997. Antiemetic efficacy of ginger (*Zingiber officinale*) against cisplatin-induced emesis in dogs. *J Ethnopharmacol* 57: 93–96.
- Siddaraju MN, Dharmesh SM. 2007. Inhibition of gastric H(+), K(+)-ATPase and *Helicobacter pylori* growth by phenolic antioxidants of *Zingiber officinale*. *Mol Nutr Food Res* 51: 324–332.
- Sripanidkulchai B, Payong P. 2006. *Levels of principle compounds in ginger extracts prepared from local ginger. Technical report*, Center for Research and Development of Herbal Health Products, Khon Kaen University. Khon Kaen, 1-20.
- Stewart JJ, Wood MJ, Wood CD, et al. 1991. Effects of ginger on motion sickness susceptibility and gastric function. *Pharmacology* 42: 111–120.
- Thomson M, Al-Qattan KK, Al-Sawan SM, et al. 2002. The use of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) as a potential anti-inflammatory and antithrombotic agent. *Prostaglandins Leukot. Essent Fatty Acid* 67: 475–478.
- United States Pharmacopoeia (USP) 28 / National Formulary (NF 23) Asian ed, United States Pharmacopoeial Convention, Maryland, USA 2004, 2091-2092.
- Verma RJ, Asnani V. 2007. Ginger extract ameliorates paraben induced biochemical changes in liver and kidney of mice. *Acta Pol Pharm* 64: 217–220.
- Vutyavanich T, Kraissarin T, Ruangsri R. 2001. Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol* 97: 577-582.
- Wang WH, Wang ZM. 2005. Studies of commonly used traditional medicine-ginger. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 30: 1569–1573.
- Wei Q-Y, Wei J-P, Ma Y-J, et al. 2005. Cytotoxic and apoptotic activities of diarylheptanoids and gingerol-related compounds from the rhizomes of Chinese ginger, *J Ethnopharmacol* 102, 177–184.
- Weidner MS, Sigwart K. 2000. The safety of a ginger extract in the rat. *J Ethnopharmacol* 73: 513–520.
- Wilkinson JM. 2000. Effect of ginger tea on the fetal development of Sprague-Dawley rats. *Reprod Toxicol* 14: 507-512.
- Wohlmuth H, Leach DN, Smith MK, et al. 2005. Gingerol content of diploid and tetraploid clones of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *J Agric Food Chem* 53: 5772–5778.
- Wood CD, Manno JE, Wood MJ, et al. 1988. Comparison of efficacy of ginger with various antimotion sickness drugs. *Clin Res Pr Drug Regul Aff* 6: 129-136.
- World Health Organization. 1999. WHO monographs on selected medicinal plants. *Malta* 1: 277-287.
- Yamahara J, Huang QR, Li YH, et al. 1990. Gastrointestinal motility enhancing effect of ginger and its active constituents. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 38: 430–431.
- Yamahara J, Rong HQ, Iwamoto M, et al. 1989. Active components of ginger exhibiting anti-serotinergetic action. *Phytother Res* 3: 70–71
- Yemitan OK, Izegebu MC. 2006. Protective effects of *Zingiber officinale* (Zingiberaceae) against carbon tetrachloride and acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats. *Phytother Res* 20: 997–1002.
- Young HY, Liao JC, Chang, et al. 2006. Synergistic effect of ginger and nifedipine on human platelet aggregation: a study in hypertensive patients and normal volunteers. *Am. J Chin Med* 34: 545–551.