

ประสิทธิผลของเจลสมุนไพรสูตรประยุกต์ที่มีส่วนผสมของสารสกัดตำรับยาสมุนไพร ต่อการลดอาการปวดประจำเดือนชนิดปฐมภูมิ

The effectiveness of applied herbal gels containing herbal extracts for primary dysmenorrhea treatment

กัญทร ยินเจริญ¹ ศรีนทร์รัตน์ จิตจำ^{1*} สิริรัตน์ เลหาประภานนท์¹ ณัฐชนน ปทุมรัตน์โรจน์¹ กอแก้ว พิธกิจ¹
Kanyatorn Yincharoen¹ Sarinrat Jitjum^{1*} Sirirat Laohaprapanon¹ Natchanon Pathumrattanarote¹
Khokaew Pittagit¹

*Corresponding author: sarinrat.j@rmutsv.ac.th

(Received: October 7, 2021; Revised: November 17, 2021; Accepted: November 27, 2021)

บทคัดย่อ

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของเจลสมุนไพรสูตรประยุกต์ที่มีส่วนผสมของสารสกัดตำรับยาสมุนไพรต่อการลดอาการปวดประจำเดือนชนิดปฐมภูมิ เปรียบสูตรตำรับเจลโดยมีส่วนผสมสารสกัดสมุนไพรในตำรับยาพอกท้องน้อยขับโลหิตจากหนังสือแพทย์ศาสตร์สงเคราะห์ น้ำมันระกำ และน้ำมันสะระแหน่ ทดสอบการบรรเทาอาการปวดประจำเดือนในอาสาสมัครหญิงที่มีภาวะปวดประจำเดือนแบบปฐมภูมิ จำนวน 15 คน ประเมินระดับอาการปวดประจำเดือนก่อนและหลังการใช้เจลด้วยมาตรวัดความเจ็บปวด (Visual Analogue Scale ; VAS) ในวันที่ 1 และวันที่ 2 ของการมีประจำเดือน ประเมินระดับอาการปวดหลังจากใช้เจลเป็นเวลา 15 นาที 30 นาที 1 ชั่วโมง และ 4 ชั่วโมง ผลการศึกษาพบว่าอาสาสมัครมีค่าคะแนนความปวดหลังการใช้ลดลงทั้ง 15 คน ค่าเฉลี่ยคะแนนการปวดประจำเดือนในวันที่ 1 และวันที่ 2 พบว่าคะแนนการปวดประจำเดือนก่อนใช้ หลังใช้ 15 นาที หลังใช้ 30 นาที หลังใช้ 1 ชั่วโมง และหลังใช้ 4 ชั่วโมง มีอย่างน้อยหนึ่งคู่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เมื่อนำมาทดสอบความแตกต่างเป็นรายคู่ด้วยวิธีบอนเฟอโรนี พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนการปวดประจำเดือนก่อนใช้กับหลังใช้ 30 นาที ก่อนใช้กับหลังใช้ 1 ชั่วโมง และก่อนใช้กับหลังใช้ 4 ชั่วโมง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) แสดงให้เห็นว่าเจลสมุนไพรสูตรประยุกต์ซึ่งมีส่วนผสมของสารสกัดสมุนไพรจากตำรับยาพอกท้องน้อยขับโลหิต สามารถลดระดับความเจ็บปวดในอาสาสมัครสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่มีอาการปวดประจำเดือนระดับปฐมภูมิได้ โดยไม่พบผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ ซึ่งอาจเป็นทางเลือกใหม่สำหรับการบรรเทาอาการปวดประจำเดือน

คำสำคัญ: อาการปวดประจำเดือน ปวดประจำเดือนชนิดปฐมภูมิ ตำรับยาสมุนไพร

¹คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลศรีวิชัย วิทยาเขตนครศรีธรรมราช ใต้ใหญ่

¹Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Srivijaya

Abstract

The purpose of this research was to study the effectiveness of applied herbal gels containing herbal extracts for primary dysmenorrhea treatment. The herbal medicinal extracts of the Yapoktongnoikublohit recipe (the poultice for the lower abdomen that pushes the blood) were prepared as a gel in accordance with the instructions provided in the Traditional Thai Medical textbook. Additionally, the developed gel contained other ingredients including methyl salicylate and peppermint essential oil. In subjects with primary dysmenorrhea, a pain relief test was conducted. A group of 15 female participants were tested for menstrual pain levels before and after gel administration using a Visual Analogue Scale (VAS) on day 1 and day 2 of menstruation. The menstrual pain level was assessed after using the gel for 15 minutes, 30 minutes, 1 hour, and 4 hours. The results showed all 15 subjects had a decrease in pain scores after using the gel. The average menstrual pain score on day 1 and day 2 showed that menstrual pain scores before, after 15 minutes, after 30 minutes, after 1 hour, and after 4 hours were significantly different in at least one pair ($P < 0.01$). When tested for differences in pairs with the Bonferroni's method, it was found that the average menstrual pain scores before and after 30 minutes, before and after 1 hour, and before and after 4 hours were significantly different ($P < 0.01$). The findings indicated that the applied herbal gels containing herbal extracts from the Yapoktongnoikublohit recipe had reduced menstrual pain levels in female reproductive-age subjects with primary dysmenorrhea and no side effects or adverse reactions, which may be a new alternative for relieving menstrual pain.

Keywords: Menstrual pain, Primary dysmenorrhea, Herbal recipe

1. บทนำ

อาการปวดประจำเดือน (Dysmenorrhea) หมายถึง กลุ่มอาการปวดเกร็ง ปวดบีบบริเวณท้องน้อยเกิดจากการหดตัวของหรือการหดเกร็งของกล้ามเนื้อมดลูก จัดเป็น ปัญหาสุขภาพที่พบบ่อยในผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ สำหรับการปวดประจำเดือนชนิดปฐมภูมิ เป็นอาการปวดชนิดที่ไม่พบว่ามีพยาธิสภาพที่มดลูกและรังไข่ร่วมด้วย⁽¹⁾ อาการปวดมักจะเกิดขึ้นก่อนมีประจำเดือนหรือในช่วงระหว่างมีประจำเดือน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วง 1-2 วันแรกของการมีประจำเดือนเกิดจากการลดลงของฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน และไปกระตุ้นการหลั่งสารโพรสตาแกลนดินทำให้กล้ามเนื้อมดลูกหดตัว ส่งผลให้เยื่อมดลูกหลุดลอกออกมาเป็นประจำเดือน สารนี้ทำให้เกิดอาการปวดหรือการอักเสบตามมาอาจมีอาการปวดร้าวไปถึงบริเวณหลังหรืออก เกิดความรู้สึกไม่สบายตัว บางรายอาจมีอาการอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น หน้ามืด คลื่นไส้ อาเจียน นอกจากนี้หากร่างกายหลั่งสารโพรสตาแกลนดินมากขึ้นสามารถเพิ่มความรุนแรงของการหดตัวของมดลูกและระดับความเจ็บปวดที่เพิ่มมากขึ้นด้วย ระดับการปวดประจำเดือนอาจมีเพียงเล็กน้อยไปจนถึงระดับที่ไม่สามารถทนได้ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน⁽²⁻³⁾ จากหลายการศึกษาพบว่าความชุกของการปวดประจำเดือนอยู่ในระดับสูงกว่าร้อยละ 71.1 ส่งผลกระทบต่อการศึกษาในโรงเรียนหรือมหาวิทยาลัย และมากกว่าร้อยละ 40 ระบุว่าส่งผลกระทบต่อสมาธิในการเรียน⁽⁴⁾ นอกจากนี้การปวดประจำเดือนยังเป็นปัญหาต่อการทำกิจวัตรประจำวัน การทำงาน การเข้าสังคม คุณภาพชีวิต และต้องเสียค่าใช้จ่ายเพื่อการรักษา⁽⁵⁾

ในทางการแพทย์แผนปัจจุบัน การลดอาการปวดประจำเดือนนั้นส่วนใหญ่เป็นการรักษาตามอาการ วิธีการหนึ่งคือใช้ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) แม้ยาเหล่านี้จะมีประสิทธิภาพในการลดอาการปวดแต่ถ้ารับประทานต่อเนื่องเป็นเวลานานอาจส่งผลข้างเคียงต่อระบบต่าง ๆ ในร่างกาย ด้วยเหตุนี้จึงทำให้ผู้หญิงจำนวนไม่น้อยปรับเปลี่ยนวิธีการบรรเทาอาการปวดประจำเดือนแทนการใช้ยาแผนปัจจุบันเพื่อเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษามากขึ้น⁽⁶⁾ ปัจจุบันการใช้สมุนไพรในการดูแลรักษาสุขภาพเป็นที่แพร่หลาย สมุนไพรหรือตำรับยาสมุนไพรหลายชนิดมีประสิทธิผลในการรักษาโรคได้เทียบเท่ากับยาแผนปัจจุบัน ตัวอย่างเช่นการศึกษาสารสกัดตำรับยาประสะไพลมีประสิทธิผลในการลดอาการปวดประจำเดือนไม่แตกต่างจาก mefenamic acid แม้จะหยุด

รับประทานแล้ว 1 เดือน อาสาสมัครที่ได้รับสารสกัดยาประสะไพลมีอาการปวดและอาการข้างเคียงน้อยกว่า mefenamic acid⁽⁷⁾ อีกทั้งกระทรวงสาธารณสุขมีนโยบายส่งเสริมการใช้สมุนไพรในการดูแลสุขภาพเบื้องต้น ประชาชนจึงหันมาให้ความสนใจสมุนไพรเพิ่มมากยิ่งขึ้นในการดูแลสุขภาพ ป้องกันและบรรเทาอาการเจ็บป่วย

ยาพอกท้องน้อยขับโลหิต เป็นตำรับจากหนังสือแพทย์ศาสตร์สงเคราะห์ ปรากฏในคัมภีร์มหาโชดรัตซึ่งเป็นคัมภีร์เกี่ยวกับโรคโลหิตระดูสตรี ยาพอกท้องน้อยขับโลหิตเป็นยาสมุนไพรสำหรับใช้ภายนอก โดยการนำสมุนไพรในตำรับมาบดเป็นผงละลายน้ำกระสายยาแล้วพอกบริเวณท้องน้อย สมุนไพรในตำรับโดยส่วนใหญ่เป็นสมุนไพรฤทธิ์ร้อน ซึ่งตามศาสตร์ทางการแพทย์แผนไทยสามารถช่วยลดอาการปวดได้⁽⁸⁾ ผู้วิจัยมีความสนใจนำตำรับดังกล่าวมาประยุกต์พัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพรใช้ภายนอกสำหรับลดอาการปวดประจำเดือน ซึ่งเป็นปัญหาสุขภาพที่พบบ่อยในสตรีวัยเจริญพันธุ์ โดยการพัฒนาเป็นสูตรตำรับเจลสมุนไพรสูตรประยุกต์ ซึ่งมีส่วนผสมของสารสกัดสมุนไพรจากตำรับยาพอกท้องน้อยขับโลหิต ผู้วิจัยมุ่งหวังที่จะพัฒนาผลิตภัณฑ์เจลผสมสารสกัดสมุนไพรไทยให้มีความสะดวกในการใช้ เนื่องจากรูปแบบเจลจะมีน้ำเป็นส่วนประกอบหลักทำให้ซึมเข้าสู่ผิวได้ง่าย ไม่เหนียวเหนอะหนะ เพื่อเป็นทางเลือกใหม่สำหรับสตรีวัยเจริญพันธุ์ในการบรรเทาอาการปวดประจำเดือน อีกทั้งเป็นการส่งเสริมการใช้สมุนไพรเพื่อทดแทนการเข้ายาแผนปัจจุบัน

2. วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลอง กลุ่มเดียววัดผลก่อนและหลังทดลอง (One group pretest-posttest design) ดำเนินการที่มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลศรีวิชัย (สวท.) ระหว่างเดือนมีนาคม 2564 ถึงเดือนเมษายน 2564

2.1 การเตรียมเจลสมุนไพรสูตรประยุกต์

นำสมุนไพรแห้ง 8 ชนิด ประกอบด้วย ว่านน้ำ เจตมูลเพลิงแดง พริกไทย ชิง กระเทียม หางไหลแดง สมสาร และข่า ในอัตราส่วนเท่ากันแช่สกัดในเอทานอลร้อยละ 95 ในอัตราส่วน 1:3 สกัดที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 7 วัน กรองด้วยกระดาษกรองเบอร์ 1 (Whatman® No.1) แล้วสกัดซ้ำอีก 1 ครั้ง จากนั้นระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสารแบบหมุน (Rotary evaporator) ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส จนได้สารสกัดที่เข้มข้น เก็บในภาชนะปิด

ทึบแสงที่อุณหภูมิตั้ง 4 องศาเซลเซียส จากนั้นเตรียมเจลผสม สารสกัดตำรับยาสมุนไพรตามสูตรตำรับ ซึ่งมีส่วนผสมสารสกัดตำรับยาพอกท้องน้อยขับโลหิตร้อยละ 5 ปรับแต่งสูตรตำรับโดยเพิ่มน้ำมันระกำร้อยละ 2 และน้ำมันสะระแหน่ ร้อยละ 3 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 สูตรตำรับเจลสมุนไพรสูตรประยุกต์ที่มีสารสกัดสมุนไพรจากตำรับยาพอกท้องน้อยขับโลหิต

| ส่วนประกอบ | คุณสมบัติ | ร้อยละ |
|--------------------------------|-------------------|--------|
| Carbopol | Gelling agent | 1 |
| Propylene glycol | Emollient | 3 |
| Triethanolamine | Adjust pH | 1 |
| Alcohol | Co-solvent | 14.8 |
| PEG-40 hydrogenated castor Oil | Emulsifier | 0.1 |
| Phenoxyethanol | Preservative | 0.1 |
| สารสกัด | Active ingredient | 5 |
| น้ำมันระกำ | Flavoring agent | 2 |
| น้ำมันสะระแหน่ | Flavoring agent | 3 |
| น้ำกลั่น | Vehicle | 70 |

2.2 การทดสอบความคงตัวของผลิตภัณฑ์

ทดสอบด้วยวิธี heating cooling โดยการเก็บผลิตภัณฑ์ในตู้ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส นาน 48 ชั่วโมง จากนั้นนำมาเข้าตู้เย็นที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส นาน 48 ชั่วโมง นับเป็น 1 รอบ กำหนด 6 รอบ และประเมินคุณสมบัติทางเคมี โดยทดสอบความเป็นกรด – ด่าง โดยใช้ pH meter⁽⁹⁾

2.3 การทดสอบประสิทธิผลของเจลสมุนไพรประยุกต์ในอาสาสมัคร

1) กลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือก

- 1) นักศึกษาเพศหญิงอายุ 18-22 ปี
- 2) มีประจำเดือนมาปกติ
- 3) ปวดประจำเดือน (pain score ≥ 3)
- 4) ยินยอมเข้าร่วมการวิจัยและติดตามผลอย่างต่อเนื่องด้วยความสมัครใจ

เกณฑ์การคัดออก

- 1) มีรอบเดือนผิดปกติ (สั้นกว่า 21 วัน หรือยาวนานกว่า 45 วัน)
- 2) มีหลักฐานการวินิจฉัยว่ามีอาการปวดประจำเดือนเนื่องจากโรคทางระบบรีเวช เช่น เยื่อบุโพรง

มดลูกเจริญผิดที่ เนื่องจากรังไข่ เนื่องจกมดลูก มีพังผืดในช่องท้อง อังเชิงกรานอักเสบ

3) มีประวัติการแพ้สมุนไพร ได้แก่ ว่านน้ำ เจตมูลเพลิงแดง พริกไทย ขิง ข่า กระเทียม ทางไหลแดง แสมสาร น้ำมันระกำ และน้ำมันสะระแหน่

4) ใช้ยาบรรเทาปวดอื่นๆ เพื่อบรรเทาอาการปวดประจำเดือน

5) ไม่สามารถเข้าร่วมได้ตลอดโครงการวิจัย หรือขาดการติดต่อ

คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ค่า pain score อ้างอิงค่า pain score เฉลี่ยของการปวดประจำเดือนเท่ากับ 7.7 ± 0.66 ⁽¹⁰⁾ คาดว่าหลังการใช้เจลลดปวดประจำเดือนค่า pain score ควรลดลงร้อยละ 20 ค่าที่ลดลงเท่ากับ 1.54 ประมาณค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation) (ประมาณ 3 เท่า) ของการลดลงเท่ากับ 1.98 กำหนด type I error = 0.05, power of test = 0.08 และเป็น two side test, $\alpha=0.05$ และ $\beta=0.2$ ขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้ = 15 (Results from Open Epi, Version 3, open source calculator--SSMean) ในการทำวิจัยครั้งนี้คาดว่าจะมีอาสาสมัครถอนตัวระหว่างร่วมโครงการร้อยละ 20 จึงเพิ่มกลุ่มตัวอย่างเป็น $15/(1-0.2)$ เท่ากับ 18.75 คิดเป็น 18 คน ระหว่างการศึกษามีอาสาสมัคร 3 คนถูกถอนตัวระหว่างการวิจัย เนื่องจากอาสาสมัคร 1 คนใช้ยาบรรเทาปวดประจำเดือนร่วมด้วย และขาดการติดตามผลหลังการใช้จำนวน 2 คน จึงเหลือกลุ่มตัวอย่างในการวิเคราะห์ผลจำนวน 15 คน

2) ขั้นตอนการทดสอบในอาสาสมัคร

ผู้วิจัยชี้แจงรายละเอียดการวิจัยให้กับอาสาสมัครที่เข้าร่วมการทดลอง เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย แบบประเมินระดับความเจ็บปวดประจำเดือน วิธีการประเมินผลก่อนเข้าร่วมการทดลอง และบันทึกข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร ได้แก่ อายุ ระยะเวลาของการมีประจำเดือน ระยะเวลาที่ปวดประจำเดือน ระดับความรุนแรงของอาการปวดประจำเดือน ระยะห่างของรอบเดือน และกลุ่มตัวอย่างจะได้รับเจลสมุนไพรสูตรประยุกต์คนละ 1 หลอด

ในวันที่ 1 อาสาสมัครต้องบันทึกระดับความเจ็บปวดก่อนใช้เจล แล้วบีบเจลลงบนปลายนิ้ว (0.5 กรัม) ทาเจลบนผิวหนังบริเวณท้องน้อยได้สะอาด 1 นิ้ว ภายใน 24 ชั่วโมงของการมีประจำเดือน จากนั้นบันทึกผลระดับความเจ็บปวดหลังใช้ 15 นาที 30 นาที 1 ชั่วโมง และ 4 ชั่วโมง สำหรับในวันที่ 2 บันทึกระดับความเจ็บปวดก่อนใช้เจล

(ครั้งที่ 2) แล้วทาเจลช่วงเช้า จากนั้นบันทึกผลระดับความเจ็บปวด หลังใช้ 15 นาที 30 นาที 1 ชั่วโมง และ 4 ชั่วโมง เช่นเดียวกันกับวันที่ 1 การติดตามและวัดความเจ็บปวดโดยใช้มาตรวัดความเจ็บปวด (Visual Analogue Scale : VAS) ซึ่งเป็นเครื่องมือมาตรฐานเพื่อประเมินความรุนแรงของอาการปวดมีคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 10 โดย 0 หมายถึงไม่ปวด 1 - 3 หมายถึง ปวดเล็กน้อย 4 - 6 หมายถึง ปวดปานกลาง 7 - 9 หมายถึง ปวดมาก และ 10 หมายถึง ปวดมากที่สุด ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าอาการปวดประจำเดือนในแต่ละคนมีระยะเวลาที่แตกต่าง ซึ่งโดยส่วนใหญ่มักจะมีอาการปวดใน 1-2 วันแรกของการมีประจำเดือน อีกทั้งโดยส่วนใหญ่อาการปวดจะค่อยลดลงเรื่อย ๆ ตามกลไกธรรมชาติของร่างกายในการหลั่งสารโพรสตาแกลนดินไปกระตุ้นการหดตัวของมดลูก ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกเก็บข้อมูลเพียง 2 วันแรก ซึ่งหลังจาก 2 วันนั้นอาสาสมัครอาจมีอาการปวดลดลงเองหรือไม่มีอาการปวดประจำเดือนแล้ว

2.4 การวิเคราะห์ทางสถิติ

สถิติที่ใช้พรรณนากลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ค่าความถี่และร้อยละ วิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนระดับความเจ็บปวดเฉลี่ยโดยใช้สถิติ One-Way ANOVA วิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำ (Repeated measures ANOVA) และทดสอบความแตกต่างเป็นรายคู่ด้วยวิธีบอนเฟอโรนี (Bonferroni)

2.5 การพิทักษ์สิทธิ์ของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยครั้งนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ เลขที่เอกสารรับรอง WUEC-21-043-01 ก่อนดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยชี้แจงตามเอกสาร ชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย โดยคำนึงถึงหลักการเข้าร่วมวิจัยด้วยความสมัครใจและการรักษาความลับ สิทธิในการถอนตัวและการดูแลช่วยเหลือกรณีมีปัญหา

3. ผลการวิจัย

3.1 ผลการทดสอบความคงตัวของผลิตภัณฑ์

การทดสอบความคงตัวด้วยวิธี heating cooling หลังครบ 6 รอบ พบว่าลักษณะเนื้อเจลมีเนื้อละเอียด กลิ่นหอม และสีน้ำตาลอมเหลือง ไม่มีการแยกชั้น ซึ่งไม่มีการเปลี่ยนแปลง (รูปที่ 1) (ตารางที่ 2)



รูปที่ 1 เจลสมุนไพรสูตรประยุกต์ซึ่งมีส่วนผสมของสารสกัดสมุนไพรจากตำรับยาพอกท้องน้อยขับโลหิต

ตารางที่ 2 ผลการประเมินความคงตัวของผลิตภัณฑ์

| การประเมิน | ก่อนทดสอบ | หลังทดสอบ (3 รอบ) | หลังทดสอบ (6 รอบ) |
|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| ลักษณะเนื้อเจล | เนื้อละเอียด | เนื้อละเอียด | เนื้อละเอียด |
| สี | น้ำตาลอมเหลือง | น้ำตาลอมเหลือง | น้ำตาลอมเหลือง |
| กลิ่น | หอม | หอม | หอม |
| การแยกชั้น | ไม่แยกชั้น | ไม่แยกชั้น | ไม่แยกชั้น |
| การไหลของเจล | ++++ | ++++ | ++++ |
| ความรู้สึกเวลาทา | ทาง่าย ซึมเข้าผิวได้ดี | ทาง่าย ซึมเข้าผิวได้ดี | ทาง่าย ซึมเข้าผิวได้ดี |
| ค่าความเป็นกรด - ต่าง | 4.27 | 4.40 | 4.21 |

3.2 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

อาสาสมัครจำนวน 15 คน ส่วนใหญ่มีอายุ 21 ปี จำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 46.67 ระยะเวลาของการมีประจำเดือนของอาสาสมัครส่วนใหญ่อยู่ที่ 7 วัน จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 26.67 รองลงมาคือ 4 วัน 5 วัน และ 6 วัน จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 20 จำนวนวันที่ปวดประจำเดือนของอาสาสมัครส่วนใหญ่จำนวน 3-4 วัน จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 60.00 รองลงมาคือ 2 วัน จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 33.33 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครที่มีอาการปวดประจำเดือน

| ข้อมูลทั่วไป | จำนวน | ร้อยละ |
|--------------|-------|--------|
| อายุ | | |
| 19 ปี | 2 | 13.33 |
| 20 ปี | 3 | 20.00 |
| 21 ปี | 7 | 46.67 |

| ข้อมูลทั่วไป | จำนวน | ร้อยละ |
|-----------------------------------|-------|--------|
| 22 ปี | 3 | 20.00 |
| ระยะเวลาของการมีประจำเดือน | | |
| 3 วัน | 2 | 13.33 |
| 4 วัน | 3 | 20.00 |
| 5 วัน | 3 | 20.00 |
| 6 วัน | 3 | 20.00 |
| 7 วัน | 4 | 26.67 |
| ระยะเวลาที่ปวดประจำเดือน | | |
| 2 วัน | 5 | 33.33 |
| 3-4 วัน | 9 | 60.00 |
| >7 วัน | 1 | 6.67 |

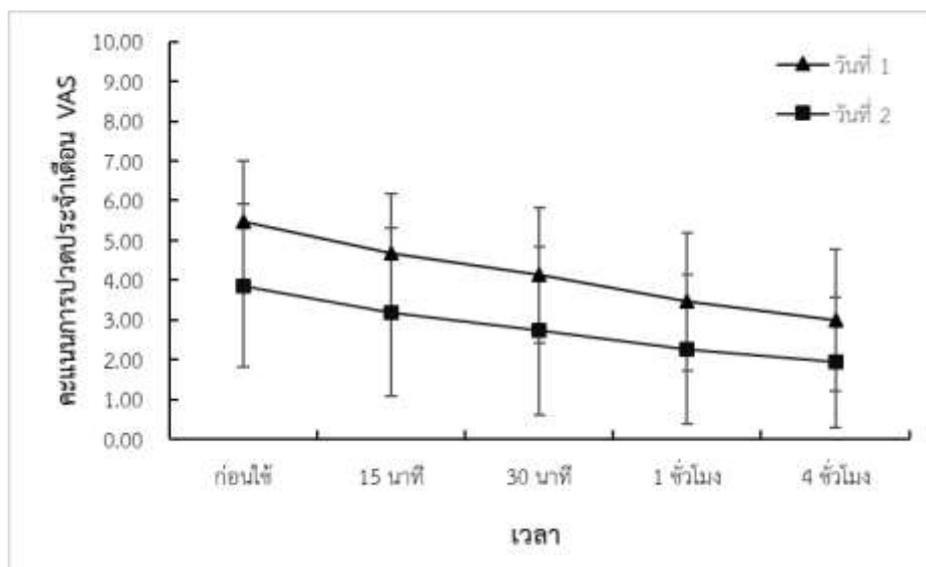
3.3 ประสิทธิภาพของเจลสมุนไพรสูตรประยุกต์ในอาสาสมัคร

จากการประเมินระดับความเจ็บปวดประจำเดือน (VAS) ก่อนและหลังการใช้เจลสมุนไพรสูตรประยุกต์ใน 2 วันแรกของการมีประจำเดือน พบว่าอาสาสมัครมีค่าคะแนนความปวดหลังการใช้ลดลงทั้ง 15 คน ซึ่งค่าคะแนนความปวดมีแนวโน้มลดลงภายหลังการใช้ 15 นาที 30 นาที 1 ชั่วโมง และ 4 ชั่วโมงทั้งในวันที่ 1 และวันที่ 2 (รูปที่ 2)

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลในแต่ละวัน ค่าเฉลี่ยคะแนนการปวดประจำเดือนในวันที่ 1 พบว่า คะแนนการปวดประจำเดือนก่อนใช้ หลังใช้ 15 นาที หลังใช้ 30 นาที หลังใช้ 1 ชั่วโมง และหลังใช้ 4 ชั่วโมง มีอย่างน้อยหนึ่งคู่

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($F = 24.013, df = 1.795, P < 0.01$) (ตารางที่ 3) เมื่อนำมาทดสอบความแตกต่างเป็นรายคู่ด้วยวิธีบอนเฟอโรนี (Bonferroni) พบว่า ค่าเฉลี่ยคะแนนการปวดประจำเดือนก่อนใช้กับหลังใช้ 30 นาที แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) ค่าเฉลี่ยคะแนนการปวดประจำเดือนก่อนใช้กับหลังใช้ 1 ชั่วโมง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) และค่าเฉลี่ยคะแนนการปวดประจำเดือนก่อนใช้กับหลังใช้ 4 ชั่วโมง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) (ตารางที่ 4)

ค่าเฉลี่ยคะแนนการปวดประจำเดือนในวันที่ 2 พบว่า คะแนนการปวดประจำเดือนก่อนใช้ หลังใช้ 15 นาที หลังใช้ 30 นาที หลังใช้ 1 ชั่วโมง และหลังใช้ 4 ชั่วโมง มีอย่างน้อยหนึ่งคู่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($F = 22.589, df = 2.139, P < 0.001$) (ตารางที่ 5) เมื่อนำมาทดสอบความแตกต่างเป็นรายคู่ด้วยวิธีบอนเฟอโรนี (Bonferroni) พบว่า ค่าเฉลี่ยคะแนนการปวดประจำเดือนก่อนใช้กับหลังใช้ 30 นาที แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) ค่าเฉลี่ยคะแนนการปวดประจำเดือนก่อนใช้กับหลังใช้ 1 ชั่วโมง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) และค่าเฉลี่ยคะแนนการปวดประจำเดือนก่อนใช้กับหลังใช้ 4 ชั่วโมง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) (ตารางที่ 6)



รูปที่ 2 การเปรียบเทียบค่าคะแนนการปวดประจำเดือน (Visual Analogue Scale : VAS) ก่อนการใช้เจลสมุนไพรสูตรประยุกต์ และหลังการใช้ 15 นาที 30 นาที 1 ชั่วโมง และ 4 ชั่วโมง ในวันที่ 1 วันที่ 2 ของการมีประจำเดือน

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ยคะแนนการปวดประจำเดือนในวันที่ 1 หลังจากได้รับเจลสมุนไพรสูตรประยุกต์ โดยประเมินก่อนใช้ หลังใช้ 15 นาที หลังใช้ 30 นาที หลังใช้ 1 ชั่วโมง และหลังใช้ 4 ชั่วโมง ด้วยสถิติ repeated measures ANOVA (n = 15)

| แหล่งความแปรปรวน | SS | df | MS | F | P- value |
|--------------------|--------|--------|--------|---------|----------|
| ภายในกลุ่ม | | | | | |
| ช่วงเวลาที่ประเมิน | 56.853 | 1.795 | 31.669 | 24.013* | 0.000** |
| ความคลาดเคลื่อน | 33.147 | 25.133 | 1.319 | | |

SS = Sum Square; df = degree of freedom; MS = Mean Square

* = Greenhouse- Geisser correction was used to reduce type I error

** = P < 0.01

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบพหุคูณค่าเฉลี่ยรายคู่ของคะแนนการปวดประจำเดือนในวันที่ 1 ด้วยสถิติทดสอบ Bonferroni correction (n=15)

| ระดับความเจ็บปวด | X | SD | MD | P-value |
|-------------------|--------|---------|---------|---------|
| ก่อนใช้ | 5.4667 | 1.55226 | | |
| หลังใช้ 15 นาที | 4.6667 | 1.54303 | 0.80000 | 0.029 |
| ก่อนใช้ | 5.4667 | 1.55226 | | |
| หลังใช้ 30 นาที | 4.1333 | 1.72654 | 1.33333 | 0.000* |
| ก่อนใช้ | 5.4667 | 1.55226 | | |
| หลังใช้ 1 ชั่วโมง | 3.4667 | 1.76743 | 2.00000 | 0.000* |
| ก่อนใช้ | 5.4667 | 1.55226 | | |
| หลังใช้ 4 ชั่วโมง | 3.0000 | 1.81265 | 2.46667 | 0.000* |

* = P < 0.01

ตารางที่ 5 ระดับคะแนนเฉลี่ยการปวดประจำเดือนในวันที่ 2 หลังจากได้รับเจลสมุนไพรสูตรประยุกต์ โดยประเมินก่อนใช้ หลังใช้ 15 นาที หลังใช้ 30 นาที หลังใช้ 1 ชั่วโมง และหลังใช้ 4 ชั่วโมง ด้วยสถิติ repeated measures ANOVA (n = 15)

| แหล่งความแปรปรวน | SS | df | MS | F | P- value |
|-------------------|--------|--------|--------|---------|----------|
| ภายในกลุ่ม | | | | | |
| ช่วงเวลา | 35.067 | 2.139 | 16.396 | 22.589* | 0.000** |
| ความคลาดเคลื่อน | 21.733 | 29.943 | 0.726 | | |

SS = Sum Square; df = degree of freedom; MS = Mean Square

* = Greenhouse- Geisser correction was used to reduce type I error

** = P < 0.01

ตารางที่ 6 การเปรียบเทียบพหุคูณค่าเฉลี่ยรายคู่ของคะแนนการปวดประจำเดือนในวันที่ 2 ด้วยสถิติทดสอบ Bonferroni correction (n=15)

| ระดับความเจ็บปวด | X | SD | MD | P-value |
|-------------------|--------|---------|----------|---------|
| ก่อนใช้ | 3.8667 | 2.09989 | | |
| หลังใช้ 15 นาที | 3.2000 | 2.14476 | 0.66667 | 0.069 |
| ก่อนใช้ | 3.8667 | 2.09989 | | |
| หลังใช้ 30 นาที | 2.7333 | 2.15362 | 1.13333* | 0.000 |
| ก่อนใช้ | 3.8667 | 2.09989 | | |
| หลังใช้ 1 ชั่วโมง | 2.2667 | 1.90738 | 1.60000* | 0.000 |
| ก่อนใช้ | 3.8667 | 2.09989 | | |
| หลังใช้ 4 ชั่วโมง | 1.9333 | 1.66762 | 1.93333* | 0.000 |

* = P < 0.01

4. อภิปรายผล

จากผลการศึกษาที่ได้แสดงให้เห็นว่าเจลสมุนไพรสูตรประยุกต์ที่มีส่วนผสมของสารสกัดสมุนไพรจากตำรับยาพอกท้องน้อยขับโลหิตสามารถบรรเทาอาการปวดประจำเดือนในอาสาสมัครที่มีอาการปวดประจำเดือนชนิดปฐมภูมิได้ เมื่อศึกษาถึงกลไกการปวดประจำเดือน เกิดจากกรดอะราชิโดนิก (Arachidonic acid) เปลี่ยนเป็น โพรสตาแกลนดิน ชนิด Prostaglandin F₂-Alpha (PGF₂α) เอนไซม์ที่เปลี่ยนกรดอะราชิโดนิก ให้เป็นโพรสตาแกลนดิน คือ เอนไซม์ Cyclooxygenase (COX) เป็นเอนไซม์ที่มีความสำคัญในขบวนการสร้างสารชักนำให้เกิดอาการปวด และสารเคมีในกระบวนการในร่างกาย โดย COX มี 2 ชนิด คือ COX-1 และ COX-2 เอนไซม์ COX-1 จะทำหน้าที่ในการสร้างโพรสตาแกลนดินในสภาวะปกติ ส่วน COX-2 จะทำให้มีการสร้างสารเคมีไม่พึงประสงค์ เช่น สารที่ชักนำให้เกิดอาการปวดต่าง ๆ ดังนั้นการยับยั้งเอนไซม์ COX-1 และ COX-2 เพื่อไปลดการสร้างโพรสตาแกลนดินเป็นกลไกหนึ่งที่สำคัญต่อการลดปวดประจำเดือน⁽¹⁰⁾ จากการศึกษาสมุนไพรที่เป็นองค์ประกอบในตำรับยาพอกท้องน้อยขับโลหิต พบว่ายังมีฤทธิ์ในการยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์สารโพรสตาแกลนดินโดยยับยั้งเอนไซม์ COX-2 ซึ่งเป็นผลมาจากสารสำคัญ ได้แก่ [6]-Shogaol, [8]-Gingerdiol, [6]-Paradol, [8]-Gingerol และ [8]-Shogaol⁽¹¹⁻¹³⁾ ว่านน้ำมีสาร α-Asarone และ Asaraldehyde ซึ่งมีฤทธิ์ในการยับยั้ง COX-1 และ COX-2⁽¹¹⁾ พริกไทยมีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ชนิด COX-1 และ COX-2 สาร Spathulenol เป็นสารสำคัญชนิดหนึ่งในพริกไทยสามารถยับยั้ง COX-2 receptor ในขณะที่สาร Piperine ยับยั้งการสังเคราะห์ทั้งเอนไซม์ COX-2 และสารโพรสตาแกลนดิน⁽¹¹⁾ ส่วนสกัดเอทิลอะซิเตทจากกระเทียมสามารถยับยั้งอนุโมลอิสระลิโพลีแซ็กคาไรด์ (Lipopolysaccharide ; LPS) ซึ่งจะไปลดขนาดของโปรตีนส่งสัญญาณ Toll-like receptor 4 (TLR4) ส่งผลให้ไปยับยั้งการทำงานของโปรตีนส่งสัญญาณ Nuclear factor kappa B (NF-KB) มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ COX-2⁽¹³⁾ นอกจากนี้จึงว่านน้ำ พริกไทย และกระเทียม มีฤทธิ์ต้านการอักเสบอีกด้วย⁽¹³⁻¹⁴⁾ ซึ่งจะเห็นได้ว่าสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบที่ได้นำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เจลลดปวดประจำเดือนมีฤทธิ์ในการลดการอักเสบ และยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์

โพรสตาแกลนดิน ซึ่งเป็นที่นำเสนอว่าสารสำคัญเหล่านั้นอาจมีผลต่อการลดปวดประจำเดือนของอาสาสมัคร

นอกจากนี้สมุนไพรที่เป็นองค์ประกอบโดยส่วนใหญ่เป็นสมุนไพรฤทธิ์ร้อน เมื่อทาลงบนผิวหนังจึงรู้สึกร้อนบริเวณที่ทา ความร้อนทำให้เกิดกลไกการเปลี่ยนแปลงทางเคมีและเมตาบอลิซึมทำให้หลอดเลือดภายในกล้ามเนื้อเรียบขยายตัวช่วยเพิ่มการไหลเวียนของเลือด และลดความเกร็งของกล้ามเนื้อ⁽¹⁵⁾ การใช้ความร้อนมีผลปานกลางในการบรรเทาอาการปวดที่เกี่ยวข้องกับประจำเดือนและถือเป็นทางเลือกแทนยาแก้ปวด ดังรายงานผลการศึกษาระบุว่าการประคบร้อน/ แผ่นประคบร้อนเป็นการแพทย์ทางเลือกที่นักศึกษาใช้บ่อยเป็นอันดับสองในการบรรเทาอาการปวดประจำเดือน⁽¹⁶⁾ อย่างไรก็ตามจากการศึกษาผลของการประคบเย็นกับประคบร้อนต่อความเจ็บปวดในนักศึกษาพยาบาลมหาวิทยาลัยที่มีประจำเดือนไม่ปกติพบว่าทั้งการประคบเย็นและประคบร้อนส่งผลให้ระดับอาการปวดประจำเดือนลดลงได้ไม่แตกต่างกันในการทนต่อความเจ็บปวดและการประเมินระดับความเจ็บปวด แต่กลุ่มที่ใช้การประคบเย็นมีความรุนแรงของความเจ็บปวดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ⁽¹⁷⁾

ในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยปรับปรุงสูตรตำรับโดยเพิ่มน้ำมันระกำร้อยละ 2 และน้ำมันสะระแหน่ ร้อยละ 3 เพื่อแต่งกลิ่นและสัมผัสความรู้สึกขณะทาเจลลงบนผิวหนัง โดยไม่ได้มุ่งหวังผลการลดอาการปวดจากน้ำมันระกำและน้ำมันสะระแหน่ แม้ว่าทั้งน้ำมันระกำและน้ำมันสะระแหน่จะมีฤทธิ์ลดอาการปวดได้ หากแต่ผู้วิจัยใส่ในปริมาณน้อยมาก ซึ่งจากการสำรวจผลิตภัณฑ์ตามท้องตลาดทั้งสูตรตำรับทั้งครีม เจล สเปรย์ ฤ หรือรูปแบบของเหลวอื่น ๆ ที่นำไปใช้กับผิวหนังที่ใช้สำหรับบรรเทาอาการปวดกล้ามเนื้อระดับเล็กน้อย ปวดตึงกล้ามเนื้อแบบเฉียบพลัน และปวดข้อ จะมีส่วนผสมของเมนทอล การบูร และเมทิลซาลิไซเลต (น้ำมันระกำ) อยู่ในระดับที่แตกต่างกัน พบว่าเมทิลซาลิไซเลต (น้ำมันระกำ) มีความเข้มข้นที่ระดับร้อยละ 10-30⁽¹⁸⁾ และขนาดของน้ำมันสะระแหน่สำหรับใช้ภายนอกในรูปแบบการเตรียมสูตรตำรับน้ำ - เอทานอล มีความเข้มข้นร้อยละ 5-10⁽¹⁹⁾ ทั้งนี้ การศึกษานี้เป็นการศึกษาครั้งแรกของเจลสมุนไพรสูตรประยุกต์ที่มีส่วนผสมของสารสกัดสมุนไพรจากตำรับยาพอกท้องน้อยขับโลหิต เพื่อดูประสิทธิผลในการลดอาการปวดประจำเดือน อีกทั้งเป็นการศึกษาเบื้องต้นแบบกึ่งทดลอง

ในอาสาสมัคร และจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า สมุนไพรองค์ประกอบมีรายงานฤทธิ์ด้านการอักเสบ ฤทธิ์ลดปวด ซึ่งสูตรตำรับเจลนี้ได้ผลค่อนข้างน่าพอใจ

5. สรุปผลการศึกษา

เจลสมุนไพรสูตรประยุกต์ซึ่งมีส่วนผสมของสารสกัดสมุนไพรจากตำรับยาพอกท้องน้อยขับโลหิต สามารถลดระดับความเจ็บปวดในอาสาสมัครสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่มีอาการปวดประจำเดือนระดับปฐมภูมิได้ โดยสามารถลดอาการปวดได้นานถึง 4 ชั่วโมง โดยไม่พบผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ ผลลัพธ์ที่เจลสมุนไพรถือเป็นทางเลือกใหม่สำหรับการบรรเทาอาการปวดประจำเดือน อีกทั้งเป็นการส่งเสริมการใช้สมุนไพรในการดูแลรักษาสุขภาพ อย่างไรก็ตามในการศึกษาครั้งต่อไปควรมีการศึกษาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับเจลหลอก ที่มีส่วนผสมของน้ำมันระกำและน้ำมันสะระแหน่ เพื่อเป็นการพิสูจน์ว่าผลการลดระดับอาการปวดประจำเดือนที่เกิดขึ้นมีความเกี่ยวข้องกับน้ำมันระกำและน้ำมันสะระแหน่หรือไม่ และควรมีการศึกษาองค์ประกอบทางด้านเคมีวิเคราะห์เกี่ยวกับสารสำคัญที่เป็นสารออกฤทธิ์ลดปวดประจำเดือนเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบันในสูตรตำรับต่อไป รวมถึงการประเมินผลการลดความเจ็บปวดโดยใช้เครื่องมือที่หลากหลายมากขึ้น

6. เอกสารอ้างอิง

1. Butsrupoom B & Wittayapun Y. Prevalence, Impact and Self-Management of Dysmenorrhea Among Nursing Students. Songklanagarind Journal of Nursing 2019; 1: 41-52.
2. Laimek S, Tassaneesuwan S, Vetcho S, Chukaew O & Aphichato A. The Practice of Yoga in Releasing Menstruation Discomforts. Songklanagarind Journal of Nursing 2018; 1: 154-162.
3. Chandrima FA. A survey on knowledge and awareness of dysmenorrhea among the female students of East West University. PhD Thesis. East West University. 2017
4. Armour M, Parry K, Manohar N, Holmes K, Ferfolja T, Curry C, MacMillan F & Smith CA.

The prevalence and academic impact of dysmenorrhea in 21,573 young women: a systematic review and meta-analysis. Journal of women's health 2019; 28(8): 1161-1171.

5. Chailarp K, Lagampan S & Auemaneekul N. Impact of an Educative-Supportive Nursing Programme on Self-Care Behaviour and Quality of Life of Female Students with Primary Dysmenorrhea. Thai Journal of Nursing Council 2018; 32(4): 107-107.
6. นวลจันทร์ ใจอารีย์. การแพทย์แผนไทยและสมุนไพรเพื่อลดปวดประจำเดือน. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร 2555; 12(4): 782-792.
7. จันธิดา กมลาสน์ศิริ, อรวรรณ เล็กสกุลไชย. การศึกษาประสิทธิผล และผลข้างเคียงของสารสกัดตำรับยาประสะไพลกับ Mefenamic acid ในการลดอาการปวดประจำเดือนชนิดปฐมภูมิ. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร 2555; 12(4): 749-756.
8. ตำราแพทย์ศาสตร์สงเคราะห์. กรุงเทพมหานคร : กองการประกอบโรคศิลปะ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2497. 994.
9. Junkum A, Maleewong W, Saeung A, Champakaew D, Chansang A, Amornlerdpison D, Aldred AK, Chaithong U, Jitpakdi A, Riyong D & Pitasawat B. Ligusticum sinense Nanoemulsion Gel as Potential Repellent against Aedes aegypti, Anopheles minimus, and Culex quinquefasciatus (Diptera: Culicidae). Insects 2021; 12(7): 596.
10. ยศพล เหลืองโสมนภา, นุสรา ประเสริฐศรี, พัชรา ภัณฑ์ ไชยสังข์, ชวนชม พิษพันธ์ไพศาล. การจัดการความคิดที่ไม่เหมาะสมเกี่ยวกับความปวดประจำเดือนแบบปฐมภูมิ. วารสารวิทยาลัยพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี 2558; 7(1): 99-110.
11. Tangyuenyongwatana P & Gritsanapan W. Prasaplay: An essential Thai traditional formulation for primary dysmenorrhea treatment. CELLMED 2014; 4(2): 10-21.
12. Daily JW, Zhang X, Kim DS & Park S. Efficacy of ginger for alleviating the symptoms of primary dysmenorrhea: a systematic review and meta-

- analysis of randomized clinical trials. *Pain Medicine* 2015; 16(12): 2243-2255.
13. Tanmahasamut P & Chawengsettakul S. Dysmenorrhea in Siriraj medical students; prevalence, quality of life, and knowledge of management. *Journal of the medical association of Thailand* 2012; 95(9): 1115-1121.
 14. Lucius K. Botanical Medicines and Phytochemicals in Colorectal Cancer Prevention. *Alternative and Complementary Therapies* 2021; 27(5): 235-242.
 15. Melzack R & Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150: 971-979.
 16. Ojewole JA. Analgesic, antiinflammatory and hypoglycaemic effects of ethanol extract of *Zingiber officinale* (Roscoe) rhizomes (Zingiberaceae) in mice and rats. *Phytotherapy Research* 2006; 20(9): 764-772.
 17. Tasleem F, Azhar I, Ali SN, Perveen S & Mahmood ZA. Analgesic and anti-inflammatory activities of *Piper nigrum* L. *Asian Pacific journal of tropical medicine* 2014; 7: 461-468.
 18. Martin D, Valdez J, Boren J & Mayersohn M. Dermal absorption of camphor, menthol, and methyl salicylate in humans. *The Journal of Clinical Pharmacology* 2004; 44(10): 1151-1157.
 19. Alankar S. A review on peppermint oil. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 2009; 2(2): 27-33.