



เภสัชจลนศาสตร์และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดจากพริก
(Pharmacokinetics and Pharmacological activities of chili extracts)

รหัสการศึกษาต่อเนื่อง 1010-1-000-003-12-2563

จำนวน 4 หน่วยกิต

วันที่รับรอง: 30 ธ.ค.2563

วันที่หมดอายุ: 29 ธ.ค. 2564

โดย ดร.ไพจิตร ศรีธรรมาวัณณ์

กลุ่มวิชาชีวเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

*ติดต่อผู้พิมพ์: ดร.ไพจิตร ศรีธรรมาวัณณ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

85 ถ.สถลมารค ต.เมืองศรีไค อ.วารินชำราบ จ.อุบลราชธานี 34190 E-mail: phaijit.s@ubu.ac.th

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ทราบเภสัชจลนศาสตร์ของสารสกัดจากพริก
2. เพื่อทบทวนประสิทธิภาพของการใช้สารสกัดจากพริกในการลดปวด
3. เพื่อให้ทราบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดพริกในภาวะเมแทบอลิซึมในโดรม โรคระบบหัวใจ และหลอดเลือด จากผลการศึกษาในสัตว์ทดลองและในมนุษย์

บทคัดย่อ

พริก เป็นพืชในวงศ์ Solanaceae พบได้ทั่วไปทั้งในทวีปอเมริกา แอฟริกา และเอเชีย โดยพริกที่นิยมปลูกเป็นเครื่องเทศและใช้เป็นสมุนไพร พันธ์พริกที่นิยมปลูกในประเทศไทยมี 3 กลุ่ม ได้แก่ (1) *Capsicum annuum* L. โดยมีรายงานการรวบรวมในประเทศไทย 31 สายพันธุ์ เช่น พริกชี้ฟ้า พริกชี้ฟ้าใหญ่ พริกจินดา พริกแดง เป็นต้น (2) *Capsicum chinense* Jacq. ในประเทศไทยมีรายงานพันธุ์พริกชนิดนี้ 18 สายพันธุ์ เช่น พริกชี้หนู พริกกลาง เป็นต้น และ (3) *Capsicum frutescens* L. เช่น พริกขี้หนูสวน เป็นต้น

สารสำคัญในพริกเป็นกลุ่มสารที่เรียกว่า capsaicinoids ซึ่งทำให้พริกมีกลิ่นเฉพาะตัวและเกิดความเผ็ดร้อน ในปัจจุบันได้มีการนำสารสกัดพริกมาใช้บรรเทาอาการปวด โดยมีกลไกหลักผ่านตัวรับ transient receptor potential vanilloid subtype 1 (TRPV1) นอกจากนี้สารกลุ่ม capsaicinoids ยังพบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอื่น ๆ เช่น ฤทธิ์ยับยั้งมะเร็ง ยับยั้งการสร้างหลอดเลือดใหม่ ต้านอนุมูลอิสระ ทำลายเชื้อปรสิตและเชื้อรา ในบทความนี้จะกล่าวถึงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารกลุ่ม capsaicinoids ที่ส่งผลต่อการลดปวดและกระบวนการเมแทบอลิซึมในร่างกาย ได้แก่ การเพิ่มการเผาผลาญพลังงาน ผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด และผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

คำสำคัญ พริก, แคปไซซิน, ฤทธิ์บรรเทาปวด, ภาวะเมแทบอลิซึมในโดรม

Abstract

Chili peppers belong to the Solanaceae family and *Capsicum* genus, which is widely distributed in South America, Africa, and Asia. Chilies, particularly *Capsicum annuum* L., *C. chinense* Jacq. and *C. frutescens* L., has a long tradition of food, spice, and herb usage in Thailand. Capsaicin is the primary active ingredient of capsaicinoids with a pungent taste.



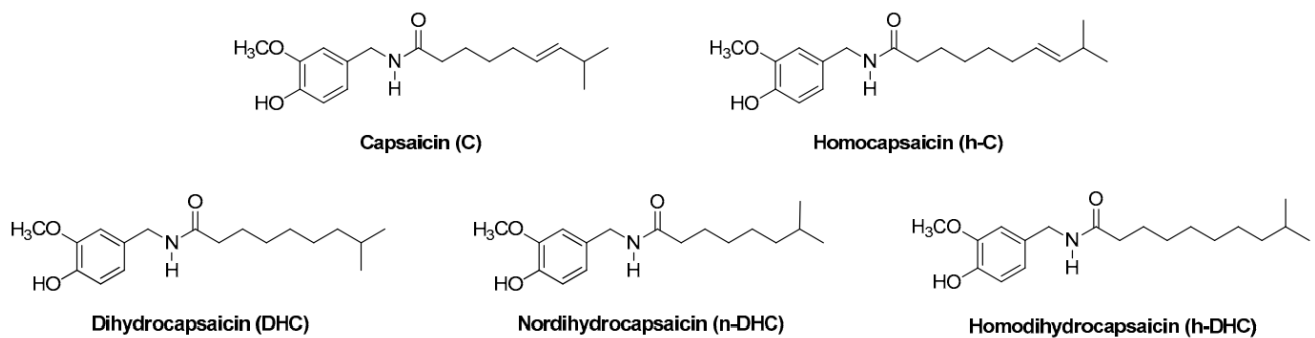
Pharmacological studies have demonstrated its analgesic effect by binding and desensitizing TRPV1 receptor signaling pathway. In addition, several kinds of research have shown that chili extracts display other pharmacological activities, including antitumor, antiangiogenesis, antioxidant, antiparasitic and antifungal properties. This review intended to compile pharmacological data on capsaicinoids related pain relief and metabolic syndrome.

Keywords chili pepper, capsaicin, pain relief, metabolic syndrome

บทนำ

พริก เป็นพืชที่คนไทยนิยมใช้ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน โดยวัตถุประสงค์หลักคือเป็นเครื่องปรุงรสอาหารเพิ่มความเผ็ดร้อน นอกจากนี้งานวิจัยต่าง ๆ พบว่าสารสกัดจากพริกโดยเฉพาะ capsaicin มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายด้าน ในปัจจุบันมีการนำสารสกัดจากพริกมาใช้ทาบรรเทาอาการปวดในระบบกล้ามเนื้อและข้อต่อ และปวดจากระบบประสาท หรือมีผลตีกลับจากสารสกัดที่ออกมาในรูปแบบเพิ่มการเผาผลาญพลังงานช่วยควบคุมน้ำหนัก บทความนี้จึงเป็นการนำเสนอกลไกการทำงานของ capsaicin ต่อฤทธิ์ดังกล่าวพร้อมทั้งข้อมูลการทดลองทั้งในสัตว์ทดลองและในทางคลินิกในการพิจารณาเลือกใช้สารสกัดจากพริกอย่างสมเหตุผล

พริก มีส่วนประกอบวิตามินซีในปริมาณสูง นอกจากนี้ยังพบ วิตามินเอ แคโรทีน ในส่วนของแร่ธาตุพบ โพแทสเซียม แคลเซียม ฟอสฟอรัส ในองค์ประกอบ (Olatunji และ Afolayan ปี 2018) สารสำคัญและมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของพริก คือสารกลุ่ม capsaicinoids เป็นสารแอลคาลอยด์ที่ไม่ระเหย มีคุณสมบัติขบละลายในน้ำมัน ไขมัน และ แอลกอฮอล์ โครงสร้างแบ่งเป็นสามส่วนประกอบ คือ aromatic ring พันธะ amide และโซ่กิ่งที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic side chain) สารสำคัญในกลุ่ม capsaicinoids ที่พบในพริก 5 ชนิด ได้แก่ capsaicin, homocapsaicin, dihydrocapsaicin, nordihydrocapsaicin และ homodihydrocapsaicin (ภาพที่ 1) โดยในพริก จะพบ capsaicin ปริมาณมากที่สุด และ dihydrocapsaicin เป็นอันดับสอง (Reyes-Escogido Mde L และคณะ ปี 2011)

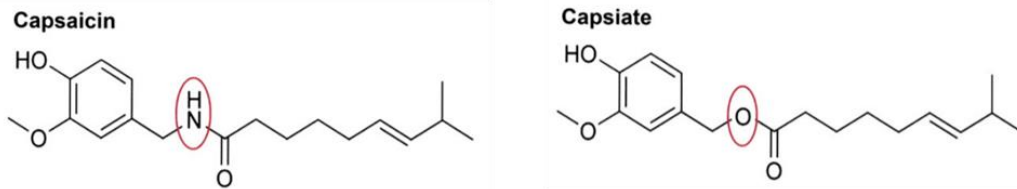


ภาพที่ 1 แสดงโครงสร้างของสารกลุ่ม capsaicinoids ที่พบในพริก

เนื่องจากฤทธิ์เผ็ดร้อนของพริกทำให้ยากแก่การบริโภคหรือนำมาแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์อื่น จึงมีการพัฒนาพริกสายพันธุ์ไม่เผ็ด หรือเผ็ดน้อย เรียกว่า CH-19 sweet (*Capsicum annum* L.) โดยสารที่พบในพริกชนิดนี้จะเป็นสารกลุ่ม capsinoids ที่มีโครงสร้างคล้ายกับ capsaicin ต่างกันที่พันธะเชื่อมระหว่าง aromatic ring และโซ่กิ่งไม่ชอบน้ำ (hydrophobic side chain) จะเป็นพันธะ ester แทนพันธะ amide ดังภาพที่ 2 โดยสารประกอบที่อยู่ในพริก CH-19 sweet ได้แก่ capsiate, dihydrocapsiate และ



nordihydrocapsiate โดย capsiate ชอบละลายในไขมันมากกว่า capsaicin และสลายตัวง่ายกว่าเมื่อโดนน้ำ ทำให้เข้าจับกับตัวรับความรู้สึกที่ผิวหนัง หรือช่องปากได้น้อยกว่าความเผ็ดร้อนจึงน้อยกว่า อย่างไรก็ตามสารกลุ่มนี้มีความสามารถจับกับตัวรับ TRPV1 ได้เช่นเดียวกับ capsaicin และยังพบฤทธิ์เพิ่มกระบวนการเมแทบอลิซึม เพิ่มอุณหภูมิร่างกาย ลดการสะสมไขมัน เป็นต้น (Ludy และคณะ ปี 2012)



ภาพที่ 2 แสดงโครงสร้างของ capsaicin และ capsiate

ที่มา : Chem Senses 37(2): 103-121 โดย Ludy, M. J และคณะ ปี 2012

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม (Absorption)

งานวิจัยของ Pershin และคณะ ปี 2004 ศึกษาการดูดซึมสารสกัดพริกทางผิวหนัง โดยใช้อาสาสมัคร 12 คน ทาสารละลายจากสารสกัดพริกร้อยละ 3 (ประกอบด้วย capsaicin ร้อยละ 55, dihydrocapsaicin ร้อยละ 35 และ สารอื่น ร้อยละ 10) โดยมี isopropyl alcohol ร้อยละ 70, mineral oil หรือ propylene glycol ใน ethanol ร้อยละ 20 เป็นตัวทำละลาย ผลการศึกษาพบว่าทั้งสาร capsaicin และ dihydrocapsaicin สามารถพบในผิวหนังชั้นนอกสุด (stratum corneum) ภายใน 1 นาทีหลังจากทา โดยตัวทำละลาย isopropyl alcohol สามารถนำสารสกัดเข้าไปได้มากกว่าตัวพาชนิดอื่นประมาณ 3 เท่า อย่างไรก็ตามพบว่าตัวทำละลายทั้งสามไม่มีผลต่อค่าครึ่งชีวิตของ capsaicin และ dihydrocapsaicin ในผิวหนัง โดยพบว่าสารทั้งสองมีค่าครึ่งชีวิตในผิวหนังประมาณ 24 ชั่วโมง

ในปี 2008 Chanda และคณะ พบว่าการ capsaicin เกิดกระบวนการเปลี่ยนแปลงได้น้อยในผิวหนัง ศึกษาโดยติดตามการเปลี่ยนแปลงของ capsaicin ที่ความเข้มข้น 1, 3, and 10 μM ในผิวหนังส่วนท้องของมนุษย์ที่มีความหนา 250-350 μm ในเวลา 20 ชั่วโมง พบว่าในผิวหนังมีปริมาณ capsaicin ร้อยละ 74.0-78.7 เกิดสารผลิตภัณฑ์ vanillyamine ร้อยละ 12.9-19.8 และ vanilic acid ร้อยละ 5.25-7.97

Kawada และคณะ 1984 ศึกษาการดูดซึม capsaicin โดยป้อนหนูด้วย 1 mM capsaicin mixture ซึ่งประกอบด้วย capsaicin ร้อยละ 85 และ dihydrocapsaicin ร้อยละ 15 จากนั้นวัดการดูดซึมในระบบทางเดินอาหาร และเปรียบเทียบระหว่างกระเพาะอาหาร ลำไส้ส่วน jejunum และ ileum โดยพบว่าร้อยละ 85 ของ capsaicin ถูกดูดซึมในทางเดินอาหารอย่างรวดเร็วภายใน 3 ชั่วโมง และเมื่อทดสอบให้ capsaicin ภายใน 60 นาที โดยแยกทดสอบการดูดซึมแต่ละส่วนของระบบทางเดินอาหาร พบว่า capsaicin และ dihydrocapsaicin ถูกดูดซึมในกระเพาะอาหารได้ร้อยละ 50 ในลำไส้ส่วน jejunum ร้อยละ 80 และในลำไส้ส่วน ileum ร้อยละ 70 ตามลำดับ ทั้งนี้ได้มีการศึกษาพบว่าระหว่างการดูดซึมผ่านระบบทางเดินอาหารมีการเปลี่ยนแปลง capsaicin และ dihydrocapsaicin เกิดขึ้นเพียงเล็กน้อย

การศึกษาการดูดซึม capsaicin ในมนุษย์ของ Chaiyasit และคณะ ปี 2009 ได้ศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ และฤทธิ์ของ capsaicin ต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด ในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 12 คน พบว่าระดับ capsaicin สามารถตรวจได้ในเลือดที่เวลา 10 นาที หลังรับประทานอาหาร โดยมีค่าความเข้มข้นสูงสุด



(Cmax) 2.47 ± 0.13 ng/mL เวลาที่พบความเข้มข้นในเลือดสูงสุด (Tmax) 47.08 ± 1.99 นาที ค่าครึ่งชีวิตในเลือด ($T_{1/2}$) 24.87 ± 4.97 นาที และตรวจไม่พบเมื่อเวลาผ่านไป 90 นาทีหลังรับประทาน

การเปลี่ยนแปลงในร่างกาย (Metabolism)

ภายหลังการรับประทาน capsaicin และ dihydrocapsaicin จะเปลี่ยนแปลงหลักที่ตับ การศึกษาในหลอดทดลอง (*in vitro* study) ของ Chanda และคณะ ปี 2008 เพื่อหาชนิดและปริมาณของผลิตภัณฑ์จาก capsaicin ที่ถูกเปลี่ยนในตับหนู สุนัข และในมนุษย์ โดยใช้สารสกัดจากเซลล์ตับ ส่วนที่เรียกว่า S9 fraction ซึ่งจะมีเอนไซม์ในการเกิดปฏิกิริยาทั้ง phase I และ II ในตับ และส่วน microsome ที่มีเอนไซม์ CYP450 เป็นหลัก ผลการทดลองในตับมนุษย์พบว่า ที่เวลา 20 นาที microsome จะให้ผลิตภัณฑ์หลักคือ 16-hydroxycapsaicin และ 17-hydroxycapsaicin นอกจากนี้ยังพบ vanillin และ 16,17-dehydrocapsaicin ปริมาณเล็กน้อย ผลของการใช้ S9 fractions ในการเปลี่ยน capsaicin พบสาร 16-hydroxycapsaicin, 17-hydroxycapsaicin, และ 16,17-dehydrocapsaicin เมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการเกิดปฏิกิริยาพบว่า microsome มีอัตราการเปลี่ยนแปลง capsaicin ได้เร็วกว่า S9 นอกจากนี้ การศึกษาของ Reilly และคณะ ปี 2013 มีการพบสารกลุ่ม dicapsaicin เป็นผลผลิตที่ได้จาก microsome มนุษย์ ได้แก่ 5,5'-Dicapsaicin

การทดลองของ Babbar และคณะ ปี 2010 ได้ศึกษาผลของ capsaicin ต่อการกระตุ้นหรือยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP450 ในหลอดทดลอง พบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP450 ได้แก่ CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 และ CYP3A4/5 ในการใช้ capsaicin ที่ความเข้มข้นสูง ($10 \mu\text{M}$) แต่ไม่พบในความเข้มข้นต่ำ ($1 \mu\text{M}$) ส่วนการศึกษาฤทธิ์เหนี่ยวนำการทำงาน ผู้วิจัยทำการทดสอบด้วย microsome ที่สกัดได้จากเซลล์ตับเพาะเลี้ยง พบว่า capsaicin ไม่มีผลกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, และ CYP2E1 ยกเว้นที่ความเข้มข้น $10 \mu\text{M}$ สามารถเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ CYP1A2 ได้

การกระจายและการกำจัด (Distribution and elimination)

ในปี 2010 Suresh และ Srinivasan ศึกษาการกระจายของ capsaicin ในหนู Wistar albino rats หลังป้อนสารทางปาก (capsaicin 30 mg) พบว่า ระดับ capsaicin สูงสุดในกระแสเลือดและลำไส้ภายใน 1 ชั่วโมง การกระจายไปที่ตับและไตพบระดับสูงสุดที่ 3 และ 6 ชั่วโมง ตามลำดับ อย่างไรก็ตามระดับ capsaicin เหลือร้อยละ 1.24 ภายใน 24 ชั่วโมง และลดลงเหลือร้อยละ 0.057 เมื่อเวลาผ่านไป 48 ชั่วโมง โดยไม่สามารถตรวจ capsaicin หลังจาก 4 วันหลังรับประทาน การศึกษาถึงการกำจัด capsaicin และ dihydrocapsaicin ในหนู ของ Kawada ปี 1984 และ Suresh ปี 2010 พบว่าส่วนใหญ่จะถูกเปลี่ยนแปลงให้อยู่ในรูปมีขั้วมากขึ้น หรือเติม glucuronide ก่อนขับออก โดยอวัยวะที่กำจัดหลักคือไต อย่างไรก็ตามสามารถพบในรูปไม่เปลี่ยนแปลง (capsaicin หรือ dihydrocapsaicin) ได้ปริมาณเล็กน้อยในอุจจาระพบร้อยละ 6.34 และปัสสาวะ ร้อยละ 0.095 ของปริมาณที่รับประทาน

การศึกษาให้สาร capsaicin โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (intravenous) Saria และคณะ ปี 1982 พบ capsaicin กระจายอย่างรวดเร็วไปที่สมองและไขสันหลังประมาณ 5 เท่า และตับราว 3 เท่า เมื่อเทียบกับระดับสาร capsaicin ในเลือด และปริมาณ capsaicin ในสมอง ไขสันหลัง และตับลดลงอย่างรวดเร็วใน 10 นาที



การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacological activities)

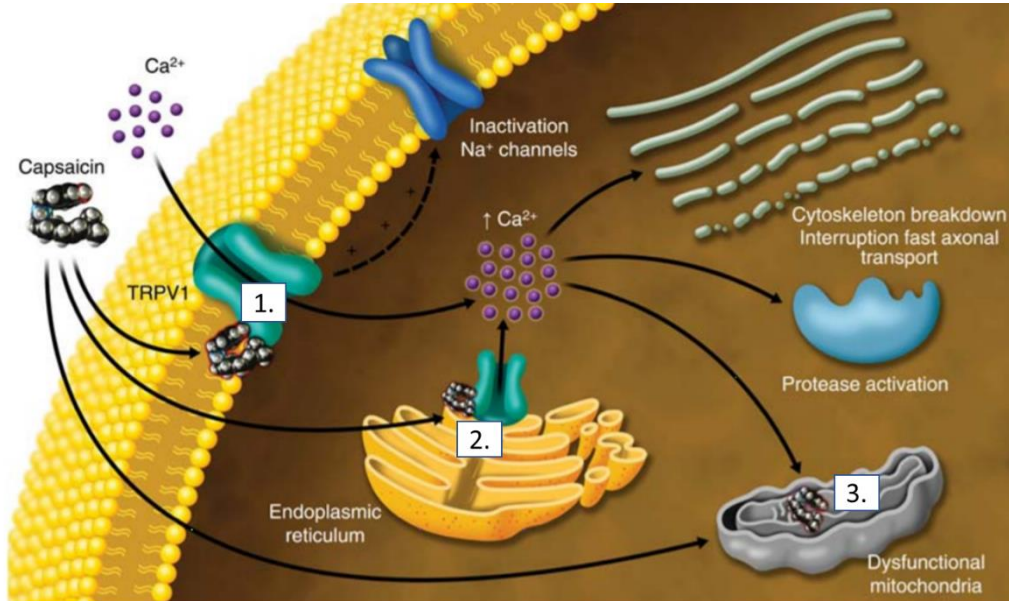
การทบทวนวรรณกรรมของ Hayman และ Kam ปี 2008 และ Sun และคณะ ปี 2016 ได้สรุปกลไกการออกฤทธิ์พบว่า capsiacin จับตัวรับบนผิวเซลล์ ชื่อ transient receptor potential vanilloid subtype 1 (TRPV1) เมื่อถูกกระตุ้น TRPV1 จะยอมให้สารที่มีประจุบวกผ่าน (cation channel) เข้าเซลล์ได้ โดยเฉพาะแคลเซียมไอออน ความต่างศักย์ในเซลล์จึงสูงขึ้น กระตุ้นการเกิดกระแสประสาทส่งไปที่สมองเพื่อแปลสัญญาณเป็นความรู้สึกแสบร้อน นอกจากสาร capsaicin แล้วยังมีตัวกระตุ้นชนิดอื่นที่สามารถกระตุ้น TRPV1 ได้ เช่น อุณหภูมิ (มากกว่า 43 องศาเซลเซียส) ความเป็นกรด (pH น้อยกว่า 5.9) แรกกด การสั่นสะเทือน หรือสารชีวโมเลกุลอื่นที่ผลิตในร่างกาย (endogenous molecules) เช่น anandamine, long-chain fatty acid หรือ leukotriene เป็นต้น การทบทวนวรรณกรรมของ Cortright DNA และ Szallasi A ปี 2004 พบการแสดงออกของตัวรับ TRPV1 ได้ที่ผิวเซลล์ของปลายประสาทรับความรู้สึกเจ็บปวด (peripheral nociceptor neurons) และอวัยวะทั่วไปในร่างกาย เช่น สมอง กระเพาะปัสสาวะ ไต และ ลำไส้ นอกจากนี้ยังพบตัวรับ TRPV1 ภายในเซลล์ ที่บริเวณ endoplasmic reticulum (ER) ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมปริมาณแคลเซียมในเซลล์และกระตุ้นเอนไซม์ kinase และ phosphatase ส่งผลต่อการควบคุมการทำงานของเอนไซม์ต่าง ๆ ในเซลล์และการแสดงออกของยีน Anand และคณะ 2011 และ Fattori และคณะ ปี 2014 ได้สรุปกลไกในการลดความเจ็บปวดของสาร capsaicin คือ สารกระตุ้นตัวรับ TRPV 1 ในเซลล์ประสาทเกิดการนำ แคลเซียมเข้าเซลล์เหนี่ยวนำให้ปล่อยสารสื่อประสาทกระตุ้นการอักเสบ ทำให้รู้สึกปวดแสบ ร้อน เมื่อให้สารในความเข้มข้นที่สูงและต่อเนื่องจะทำให้เส้นประสาทไม่สามารถส่งสัญญาณ (อยู่ในภาวะ desensitization) ผลคือ ทำให้ลดการปวด (analgesia) จากตัวกระตุ้นปวดอื่น ๆ ได้ แม้ว่ากลไกการเกิดเซลล์ประสาท desensitization จากสาร capsaicin ยังไม่ทราบแน่ชัดแต่จากการศึกษาสามารถสรุปได้ 3 ประเด็น คือ 1) เมื่อเซลล์ถูกกระตุ้นด้วย capsaicin จะเกิดการลดลงของสารสื่อประสาทกระตุ้นการอักเสบ ชื่อ substance P ในเซลล์ประสาท 2) การยับยั้งตัวรับ ชนิด high voltage-activated (HVA) และ low-voltage-activated (T-type) calcium channels 3) เกิดการกระตุ้นโปรตีนที่ไวต่อระดับแคลเซียม (calcium-dependent proteins) ตัวอย่างเช่น Mohapatra DP และ Nau C ปี 2005 พบโปรตีน calmodulin (CaM) สามารถแย่งจับกับตัวรับ TRPV1 แทน ATP ทำให้กระตุ้นตัวรับได้น้อยลง หรือ Wu และคณะ ปี 2005 พบโปรตีน calcineurin ลดการทำงานของ TRPV1 โดยไปดึงฟอสเฟตออก หรือยับยั้งการสร้างโปรตีน high voltage-activated calcium channel (HVACC) ทำให้ระดับแคลเซียมเข้าเซลล์ลดลง ทำให้เซลล์ประสาทการส่งกระแสประสาทช้าลง

ผลของ capsaicin นอกจากจะเกี่ยวข้องกับการส่งสัญญาณประสาทแล้วยังพบว่า capsaicin ทำให้เซลล์ประสาทเสียสภาพ (defunctionalization) โดยเพิ่มแคลเซียมในเซลล์มากขึ้นทั้งจากตัวรับ TRPV1 ที่ผิวเซลล์และที่อยู่ใน endoplasmic reticulum ส่งผลกระตุ้นสัญญาณภายในเซลล์จากระดับแคลเซียม Chard และคณะ ปี 1995 พบว่า capsaicin กระตุ้นเอนไซม์ protease หรือ Han P และคณะ ปี 2007 พบการสลายสารเส้นใยโครงสร้างในเซลล์ ส่งผลให้เกิดการแตกของสาย DNA ทำให้นิวเคลียสของเซลล์ประสาทเล็กกลองกระตุ้นการตายของเซลล์ผ่านกระบวนการ apoptosis ผ่าน caspase การศึกษาของ Athanasiou A และคณะ ปี 2007 พบ capsaicin ทำให้ไมโทคอนเดรียเสียสภาพ ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์บวม (swelling และ blebbing)

สรุปกลไกของ capsaicin ต่อเซลล์ประสาทดังภาพที่ 3 จากกลไกดังกล่าวทำให้ capsaicin มีฤทธิ์ลดปวดค่อนข้างนานในการปวดจากระบวนการอักเสบ ตัวอย่างการทดสอบของ Menendez และคณะ ปี 2004 เมื่อฉีด capsaicin ความขนาด 10 µg ที่ฝ่าเท้าหนู พบว่า สามารถลดปวดในหนูปกติ 2 วัน ในหนูที่ถูกกระตุ้นให้อักเสบโดยใช้สาร carrageenan จะให้ผลลดปวดได้นานถึง 6 วัน นอกจากนี้ Fattori ได้สรุปกลไกลดปวดของ capsaicin ผ่านตัวรับที่สมองในหลายกลไก ได้แก่ กระตุ้น dopaminergic pathway,



endocannabinoid, glutamate signaling หรือลดปริมาณ substance P ในไขสันหลังผ่าน opioid pathway ตัน



ภาพที่ 3 แสดงกลไกการทำงานของสาร capsaicin ในเซลล์ประสาทผ่านหลายกระบวนการ ได้แก่ 1) จับกับตัวรับ TRPV1 เพิ่มการหลั่ง substance P และลดความไวของเซลล์ประสาทโดยยับยั้ง voltage-gated Na⁺ channels 2) ทำให้ระดับ Ca²⁺ ในเซลล์เพิ่ม ซึ่งไปกระตุ้นกลุ่ม calcium-dependent proteases สลายโครงสร้างภายในเซลล์ 3) เหนี่ยวนำให้ไมโทคอนเดรียเสียสภาพ

ภาพดัดแปลงจาก: BJA British Journal of Anaesthesia 107(4):490-502 โดย Anand P และคณะ 2011

ฤทธิ์ลดปวดในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis)

การศึกษาของ Deal และคณะ ปี 1991 พบการปวดที่ข้อเข่าลดลงในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์จากการใช้ capsaicin ความเข้มข้น 0.025% เป็นเวลา 4 สัปดาห์ โดยการศึกษาของ Weisman และคณะ ปี 1994 ถึงประสิทธิภาพลดการอักเสบโดยดูจากระดับ substance P, PGE₂, IL-6 และ neopterin จากน้ำไขข้อ พบว่าการใช้ capsaicin ครีมนขนาด 0.075% ทาที่หัวเข่าวันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 6 สัปดาห์ (เวลาที่ทดสอบ capsaicin 4 สัปดาห์ และดูผลทดสอบหลังการใช้ 2 สัปดาห์) พบว่าที่ 2-4 สัปดาห์การใช้ครีม capsaicin สามารถลดปริมาณสารก่อการอักเสบรวมถึง substance P ได้ อย่างไรก็ตามในการศึกษาของ McCarthy และ McCarty ปี 1992 ไม่พบประสิทธิภาพในลดปวดผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่บริเวณมือเมื่อใช้ capsaicin ขนาด 0.075% ทาวันละ 4 ครั้ง

ฤทธิ์ลดปวดในโรคข้อกระดูกเสื่อม (Osteoarthritis)

มีการตรวจพบการเพิ่มของ ระดับของ substance P ในน้ำไขข้อและเลือด และพบว่า substance P กระตุ้นให้กระดูกอ่อนถูกทำลายมากขึ้น การทดลองของ Deal และคณะ ปี 1991 ใช้ capsaicin ครีมนความเข้มข้น 0.025% ในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมจำนวน 70 คน โดยทาวันละ 4 ครั้ง เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้ยาหลอก โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังคงได้รับการรักษาด้วยยาต้านประทานข้อเข่าเสื่อมเป็นหลัก เมื่อวัดผลโดยการสอบถามคะแนนความปวด พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 80 ปวดน้อยลงภายใน 2 สัปดาห์ เมื่อวัดผล



ที่ 4 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ใช้ครีมพริกมีอาการปวดลดลงร้อยละ 33 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value=0.033) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา Altman และคณะ ปี 1994 เมื่อใช้ capsaicin ครีมความเข้มข้น 0.025% เพื่อลดการปวดในผู้ป่วยข้อเสื่อม ทาวันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 12 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าสามารถลดอาการปวดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่ 4 สัปดาห์ขึ้นไป (p -value =0.01) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบในสัปดาห์แรกคือแสบร้อนบริเวณที่ทาโดยผู้ใช้ร้อยละ 46 มีอาการแสบร้อนลดลง ในสัปดาห์ที่ 12 เกิดการแสบร้อนผิวประมาณร้อยละ 7 จากผู้ใช้ทั้งหมด เมื่อเพิ่มขนาดเป็น 0.075% ในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อม ทาวันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ McCarthy และ McCarty ปี 1992 พบว่าผู้ป่วยสามารถลดความปวดและความแข็งของมือได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.02) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้ยาหลอก ในปี 2014 Laura L Laslett และ Graeme Jones ได้รวบรวมผลการศึกษาด้านประสิทธิภาพการใช้ capsaicin ขนาด 0.025-0.075% จากการทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง (double-blind randomized controlled trials) และทดสอบแบบไขว้กลุ่ม (case-crossover trial) โดยสรุปว่า capsaicin ขนาด 0.025-0.075% วันละ 4 ครั้ง โดยใช้ตั้งแต่ 12 สัปดาห์ จะลดปวดได้ในระดับปานกลาง และเหมาะกับผู้ป่วยที่ปวดข้อมือหรือเข่าเสื่อม

การวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ของ Mason และคณะ ปี 2004 พบการใช้ 0.025% capsaicin ระยะเวลา 4 สัปดาห์ ให้ผลลดปวดดีกว่ายาหลอก 1.5 เท่า และจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ capsaicin แล้วเห็นผลลดปวดได้ 1 คน (number needed to treat; NNT) คิดเป็น 8.1 คน การศึกษาแบบการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ของ Persson และคณะ ปี 2018 ได้เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างยาทาชนิด NSAIDs กับกลุ่มไม่ใช้ยา และประสิทธิภาพของยาทา capsaicin ที่ขนาด 0.025% ตามคำแนะนำของ British National Formulary กับกลุ่มไม่ใช้ยาพบว่าประสิทธิภาพ capsaicin มีฤทธิ์ลดปวดไม่แตกต่างจากการใช้ NSAIDs ชนิดทา การศึกษาในประเทศไทยของ รัชฎา สหะวรกุลศักดิ์ และ ผกากรอง ขวัญข้าว ปี 2008 ได้มีการเปรียบเทียบเจลพริก (เจลพริกขนาด 100 กรัม จะมีสารสกัดจากพริก 1.47 กรัม) กับ 1% diclofenac gel ในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมระดับน้อยถึงปานกลาง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าทั้งเจลพริกและ diclofenac สามารถลดปวดในผู้ป่วยได้ เมื่อเปรียบเทียบการลดปวดพบว่ายาทั้งสองชนิดไม่มีความแตกต่างกัน

ฤทธิ์ลดปวดจากพยาธิสภาพของระบบประสาท (Neuropathic Pain)

การปวดที่เกิดจากความผิดปกติของระบบประสาทสามารถเกิดขึ้นได้ทั้งระบบประสาทส่วนกลาง ทั้งในสมองและไขสันหลัง เช่น การเกิดอุบัติเหตุ โรค multiple sclerosis หรือ ความผิดปกติของระบบประสาทส่วนปลาย เช่น อาการเส้นประสาทเสื่อมจากโรคเบาหวาน (Painful Diabetic Neuropathy; PDN) อาการปวดปลายประสาทหลังติดเชื้องูสวัด (postherpetic neuralgia) จากกลไกของ capsaicin ต่อระบบประสาทในเรื่อง desensitization ของส่งกระแสประสาท และเหนี่ยวนำให้เกิดการตายของเซลล์ประสาททำให้ไม่สามารถส่งสัญญาณปวดเข้าไปแปลผลได้ จึงมีการนำมาใช้ในการลดปวด ปี 1991 Dailey และกลุ่ม capsaicin study เปรียบเทียบฤทธิ์ลดปวดในผู้ป่วยที่มีอาการปวดจากเบาหวาน โดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลองใช้ capsaicin ขนาด 0.075% ทาวันละ 3-4 ครั้งเป็นเวลา 8 สัปดาห์เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าผู้ที่ได้รับ capsaicin มีระดับการปวดที่ลดลง และสามารถมีกิจกรรมประจำวัน เช่น การเดิน การทำงาน และการนอนหลับได้ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.05) ในปี 1992 Tandan และคณะ ได้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองหรือไม่สามารถทนต่อยาลดปวดหลักได้ โดยให้ capsaicin ขนาด 0.075% ทาวันละ 4 ครั้งเป็นเวลา 8 สัปดาห์เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และติดตามเฉพาะผู้ป่วยที่ใช้ capsaicin ต่อไปอีก 48 สัปดาห์ ผลการศึกษาในสัปดาห์ที่ 8 ในผู้ป่วยที่ใช้ capsaicin มีการลดปวดดีขึ้นอย่างมีนัยทางสถิติเมื่อประเมินการปวดโดยแพทย์ (p -value=0.038) และพบการลดปวดดีขึ้นแต่ไม่แตกต่างจากกลุ่ม



ควบคุมเมื่อประเมินการปวดโดยผู้ป่วย จากการเก็บสถิติผู้ป่วยที่รักษาด้วย capsaicin ต่อ (แบบเปิดเผยชื่อยา) จำนวน 17 คน เมื่อสิ้นสุดการทดลองร้อยละ 50 ได้ผลการรักษาที่ดีขึ้น ร้อยละ 25 ไม่เปลี่ยนแปลง และอีกร้อยละ 25 มีผลการรักษาแย่งหรือไม่สามารถทนอาการข้างเคียงได้ ในปี 2012 และ ปี 2019 ก้องเกียรติ กุณห์ กัณฑ์กร และคณะ ทดลองประสิทธิภาพลดปวด โดยใช้เจล capsaicin ขนาด 0.025% ทดสอบในผู้ป่วย เบาหวานจำนวน 33 คน และครีม capsaicin ขนาด 0.075% ทดสอบในผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 27 คน ตามลำดับ ใช้รูปแบบทดลองแบบสุ่มและสลักกลุ่มทดสอบ ให้ทาวินละ 3-4 ครั้ง เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ระยะพัก 4 สัปดาห์ พบว่าผลการลดปวดไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมทั้งสองความเข้มข้น

การศึกษาแบบการวิเคราะห์ห่อภิมาณของ Mason และคณะ ปี 2004 พบการใช้ capsaicin ขนาด 0.075% ระยะเวลา 8 สัปดาห์ ให้ผลลดปวดดีกว่ายาหลอก 1.4 เท่า มีจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ capsaicin แล้วเห็นผลลดปวด 1 คน (number needed to treat) คิดเป็น 5.7 คน ผลการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ จาก Cochrane Database of Systematic Reviews โดย Dery และ Moore ปี 2012 ไม่สามารถหาอัตราการเกิดประสิทธิภาพของการใช้ (risk ratio) หรือ จำนวนที่ต้องรักษาเพื่อเห็นผลลดปวด (NNT) ได้ เนื่องจากข้อมูลมีจำกัดและการศึกษามีจำนวนคนทดสอบน้อย อย่างไรก็ตามผลการศึกษาสรุพบว่ายังไม่พบความแตกต่างของการใช้ capsaicin ขนาดต่ำ (ความเข้มข้นของ capsaicin น้อยกว่า 1%) ต่อการลดการปวดปลายประสาท โดยมีจำนวนคนที่ใช้ยาแล้วเกิดอาการข้างเคียง 1 คน (number needed to harm; NNH) คิดเป็น 2.5 คน การศึกษาแบบการวิเคราะห์ห่อภิมาณของ Dery และคณะ ปี 2009 จากงานวิจัยจำนวน 6 การศึกษาที่ใช้ capsaicin ขนาด 0.075% เป็นเวลา 6-8 สัปดาห์ ได้สรุปว่าจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ capsaicin 6.6 คน จึงจะพบผลลดอาการปวดได้ 1 คน (NNT) และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการทา capsaicin ทางผิวหนังตั้งแต่ระดับเล็กน้อยถึงปานกลางพบได้บ่อยและจะค่อย ๆ ดีขึ้น ในขณะที่ทำให้เกิดอาการข้างเคียง 1 คน ต่อจำนวนผู้ใช้ ประมาณ 2.5 คน (NNH) อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยบางคนไม่สามารถทนอาการดังกล่าวได้ทำให้หยุดการรักษา

ในประเทศไทยมีการนำพริกมาใช้ โดยในรายการบัญชียาหลักแห่งชาติ ปี พ.ศ.2562 สารสกัดพริกอยู่ในหมวดบัญชียาจากสมุนไพร กลุ่มยาพัฒนาจากสมุนไพร ขนาดใช้ที่ 0.025% โดยมีข้อบ่งใช้เป็น บรรเทาอาการปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ (musculoskeletal pain) ตารางที่ 1 แสดงตัวอย่างการทดลองในมนุษย์ถึงขนาดของ capsaicin ที่ใช้ในการลดปวดจากอาการต่าง ๆ

ตารางที่ 1 แสดงการทดสอบฤทธิ์ทางคลินิกของการใช้ capsaicin ขนาดต่ำ ในการลดปวดกล้ามเนื้อและข้อ และอาการปวดจากพยาธิสภาพของระบบประสาท

ตารางปรับปรุงจาก Winter และคณะ ปี 1995

| การศึกษาฤทธิ์ลดปวด | ขนาดที่ใช้ (ระยะเวลา) | อ้างอิง (sample size, P-value) |
|--|-----------------------|---|
| โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) | 0.025% (4 สัปดาห์) | Deal CL, 1991 (31, 0.003) |
| โรคกระดูกข้อเสื่อม (Osteoarthritis) | 0.025% (4 สัปดาห์) | McCarty, 1994 (45, ลดข้อแข็ง 0.03, ลดปวด >0.05) |
| | 0.025% (12 สัปดาห์) | Roy D. Altman, 1994 (113, 0.02) |
| | 0.075% (4 สัปดาห์) | Deal CL, 1991 (70, 0.033) |
| อาการปวดระบบประสาทในผู้ป่วยที่เป็นงูสวัด | 0.025% (4 สัปดาห์) | Watson CPN, 1988 (33, >0.05) |
| | 0.025% (4 สัปดาห์) | Srebrnik A และ Brenner S, 1992 (43,-) |



| | | |
|--|-------------------------|---|
| (Post-herpetic neuralgia) | 0.025% (8 สัปดาห์) | Peikert A, 1991 (39, < 0.001) |
| | 0.025% (4 สัปดาห์) | Watson CPN, 1988 (33, ร้อยละ 56 อาการปวดลดลงใน 4 สัปดาห์) |
| | 0.075% (6 สัปดาห์) | Bernstein, 1989 (32, < 0.05) |
| | 0.075% (6 สัปดาห์-2 ปี) | Watson CPN, 1993 (143, -) |
| อาการปวดระบบประสาทในผู้ป่วยเบาหวาน (Diabetic neuropathy) | 0.075% (8 สัปดาห์) | Capsaicin study group, 1991 (252, ≤ 0.05) |
| | 0.075% (8 สัปดาห์) | Scheffler, 1991 (-, < 0.05) |

หมายเหตุ – หมายถึงไม่พบข้อมูล

มีการศึกษาเพิ่มเติมถึงประสิทธิภาพลดปวดของ capsaicin ความเข้มข้นสูงต่อการลดปวดของปลายประสาท ในปี 1998 Robbins และคณะ ได้ทำการทดลองเบื้องต้นของ capsaicin ที่ความเข้มข้น 5-10% ในผู้ป่วยจำนวน 10 คน สามารถลดปวดได้ 1-18 สัปดาห์ โดยในสัปดาห์แรกสามารถลดอาการปวดเฉื่อยจากระดับ 8 เป็นระดับ 3 Backonja และคณะ ปี 2008 ได้ทำการศึกษาแบบสุ่มในผู้ป่วยปวดระบบประสาทจากโรคงูสวัด จำนวน 402 คน แบ่งเป็นกลุ่มใช้แผ่นแปะ 8% capsaicin จำนวน 206 คน และกลุ่มควบคุมคือใช้แผ่นแปะ capsaicin ขนาด 0.04% จำนวน 196 คน นาน 60 นาที พบว่ากลุ่มที่ใช้ capsaicin ขนาด 8% ลดปวดเฉื่อยระหว่างสัปดาห์ที่ 2-8 ได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}=0.001$) มีอัตราส่วนลดปวดได้มากกว่า 1.56 เท่า (Odd ratio 1.56 $p\text{-value}=0.003$) และลดอาการปวดได้นาน 2-12 สัปดาห์ โดยพบผลข้างเคียง เช่น ความดันเปลี่ยนแปลงระหว่างการได้รับยา เกิดระคายเคืองและแดงบริเวณที่ได้รับ ในปี 2009 องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (US-FDA) รับรองการใช้แผ่นแปะ capsaicin ขนาด 8% สำหรับรักษาปวดระบบประสาทจากโรคงูสวัด ในปีเดียวกันองค์การยาสหภาพยุโรป (European Medicines Agency; EMA) ได้รับรองการรักษาปวดระบบประสาทในผู้ใหญ่ที่ไม่ได้มาจากโรคเบาหวาน

ผลการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจาก Cochrane Database of Systematic Reviews โดย Derry และคณะ ปี 2017 ได้วิเคราะห์งานวิจัยที่มีผลต่อการลดปวดของระบบประสาท พบว่าการใช้ capsaicin ขนาด 8% สามารถลดปวดหลังจากการติดเชื้องูสวัดได้โดยมีค่า NNT ที่เวลา 8 สัปดาห์ เท่ากับ 8.8 และที่ 12 สัปดาห์ เท่ากับ 7 เมื่อวัดการปวดที่ลดลงร้อยละ 30 ของในช่วงสัปดาห์ที่ 2-8 และ ลดการปวดได้ร้อยละ 50 ในช่วงสัปดาห์ที่ 2-12 พบว่ามีค่า NNT เท่ากับ 10 และ 12 ตามลำดับ ฤทธิ์ปวดจากโรค HIV สามารถลดการปวดได้ร้อยละ 30 ในช่วงสัปดาห์ที่ 2-12 พบว่ามีค่า NNT เท่ากับ 11 สำหรับการปวดจากเบาหวานมีหนึ่งงานวิจัยที่พบฤทธิ์ลดปวดได้ภายใน 8-12 สัปดาห์

ผลของพริกต่อโรคทางเมแทบอลิซึม

Huang ปี 2009 ให้นิยาม ภาวะเมแทบอลิกซินโดรม คือ กลุ่มของอาการที่เกิดจากการเผาผลาญอาหารในร่างกายผิดปกติที่มักพบร่วมกัน ได้แก่ ภาวะอ้วน ภาวะดื้อต่ออินซูลิน ความดันโลหิตสูง น้ำตาลในเลือดสูง ควบคุมไม่ได้ ภาวะไขมันในเลือดสูง ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด การทบทวนวรรณกรรมของ Sun และคณะปี 2016, Panchal และ Sanati ปี 2018 นำเสนอกลไกและประสิทธิภาพของพริกในการป้องกันภาวะเมแทบอลิกซินโดรมและโรคหัวใจและหลอดเลือด ทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ จึงขอยกตัวอย่างผลการทดลองที่สัมพันธ์กับภาวะเมแทบอลิกซินโดรมและโรคหัวใจและหลอดเลือด ดังตัวอย่างต่อไปนี้



ฤทธิ์ควบคุมน้ำหนัก (Weight management)

หลักในการลดน้ำหนัก คือ ลดปริมาณพลังงานที่รับเข้าร่างกาย เพิ่มการเผาผลาญพลังงานของเซลล์ในร่างกาย เมื่อศึกษาเปรียบเทียบส่วนประกอบในพริกกับผลไม้หรือผักที่ให้พลังงานอื่น ๆ พบว่ามีปริมาณสารให้พลังงานน้อยมาก Olatunji และ Afolayan ปี 2018 พบว่าในพริก 100 กรัม จะมีพลังงาน 20-40 กิโลแคลอรี การทบทวนวรรณกรรมของ Panchal และ Brown ปี 2018 ได้รวบรวมข้อมูลที่พบความสัมพันธ์ของ capsaicin ต่อการควบคุมน้ำหนักทั้งในเซลล์เพาะเลี้ยง สัตว์ทดลอง และการวิจัยในมนุษย์ ตัวอย่างเช่น การศึกษาของ Yoneshiro T และ Saito M ปี 2013 และ Kawada T และคณะ ปี 1986 ได้อธิบายถึงกลไกเพิ่มเผาผลาญพลังงานพบว่า capsaicin กระตุ้นตัวรับ TRPV1 ให้เซลล์ไขมันสีน้ำตาล (brown adipose tissue; BAT) หลั่ง catecholamine เพื่อกระตุ้น β -adrenoceptors สร้างความร้อนมากขึ้น และกระตุ้นกระบวนการ triglyceride oxidation ในเซลล์ไขมันสีขาว นอกจากนี้ ในปี 2007 Chin-Lin Hsu และ Gow-Chin Yen พบว่า capsaicin มีผลลดการเปลี่ยนแปลงเซลล์ต้นกำเนิดไปเป็นเซลล์ไขมันทำให้ลดไขมันเนื้อเยื่อไขมันได้ ลดการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของเซลล์ต้นกำเนิดไขมัน (preadipocyte) พร้อมทั้งกระตุ้นการตายผ่านโปรตีน caspase-3, Bax, Bak, PARP และ ลดระดับ Bcl-2 จะเห็นได้ว่าการทดสอบในเซลล์และหนูทดลองทำให้ทราบถึงกลไกใช้พลังงานและลดไขมันของ capsaicin ในส่วนกลไกการรับพลังงานและการดูดซึม Watanabe และคณะปี 1987-1988 ทำการทดลองเพื่อหาผลของ capsaicin ต่อความอยากอาหาร โดยทดลองป้อนหนูด้วย capsaicin ร่วมกับอาหารพบว่าความอยากอาหารของหนูลดลง จากกลไกกระตุ้นการหลั่งสารสื่อประสาท catecholamine ในสมองส่วน adrenal medulla และระบบประสาท sympathetic nervous system (SNS) ในปี 2009 Smeets AJ และ Westerterp-Plantenga MS แสดงผลของ capsaicin ต่อการใช้พลังงาน ความอึด และฮอร์โมน ghrelin, pep-tide YY (PYY) และ glucagon-like peptide 1 (GLP-1) โดยทดสอบในมนุษย์จำนวน 30 คน ให้รับประทาน capsaicin ร่วมกับอาหารเที่ยง ทดพบว่า capsaicin กระตุ้นการหลั่งฮอร์โมน GLP-1 ที่ช่วยลดระดับน้ำตาล (p-value<0.05) มีแนวโน้มลดฮอร์โมนความหิว ghrelin (p-value=0.07) ในส่วนผลของความอึด การใช้พลังงาน และระดับ PYY ไม่พบความแตกต่างกับมื้ออาหารปกติสำหรับข้อมูลการทดสอบในมนุษย์ถึงผลและกลไกของ capsaicin ต่อการลดน้ำหนักเพิ่มเติม ได้มีการรวบรวมไว้โดย Zheng และคณะ ปี 2017 **ดังตารางที่ 2**

งานวิจัยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematically review research) ของ Whiting ปี 2012 ถึงผลของสารสกัดพริกต่อประสิทธิผลในการใช้เป็นตัวควบคุมน้ำหนัก โดยรวมงานวิจัยในมนุษย์จำนวน 20 เรื่อง เปรียบเทียบใน 3 ประเด็น คือ 1) พริกเพิ่มการใช้พลังงานที่มากขึ้น โดยสามารถเพิ่มการใช้พลังงานในร่างกายได้ราว 50 kcal ต่อวัน ซึ่งหากคำนวณเป็นน้ำหนักแล้วการรับประทานรับประทานพริกจะทำให้ลดน้ำหนักได้อย่างเห็นผลใน 1-2 ปี 2) พริกลดปริมาณไขมันลำตัว 3) ลดความอยากอาหารและลดปริมาณอาหารที่รับประทานได้ เช่นเดียวกับการทบทวนวรรณกรรมของ Mary-Jon Ludy และคณะ ปี 2012 ทำการวิเคราะห์ผลวิจัยโดยแบ่งปริมาณการใช้สารสกัดพริก ออกเป็น 3 ระดับ โดยพบว่าการใช้ capsinoids ระดับสูง (capsaicin ขนาด 135-150 mg หรือ dihydrocapsiate ขนาด 6-9 mg) เท่านั้นสามารถเพิ่มการใช้พลังงานและการสลายไขมันได้ อย่างไรก็ตามผู้วิจัยเสนอว่าพริกไม่ใช่ตัวเลือกหลัก แต่เป็นตัวช่วยเสริมในขั้นตอนการลดน้ำหนัก การทบทวนวรรณกรรมของ Zsiboras และคณะ ปี 2018 ทำการวิเคราะห์ปัจจัยด้านน้ำหนัก (BMI) ว่ามีผลต่อประสิทธิภาพของการใช้ capsinoids ในการลดน้ำหนัก พบว่า เมื่อใช้สาร capsaicin หรือ capsiate จะมีอัตราการเผาผลาญพลังงาน (energy expenditure; EE) และ การเผาผลาญไขมัน (fat oxidation) ได้เพิ่มขึ้น ในคนที่มีค่า BMI มากกว่า 25 kg/m²



ตารางที่ 2 แสดงผลการศึกษาฤทธิ์ของ capsaicin ต่อการลดน้ำหนักในมนุษย์
ตารางปรับปรุงจาก Zheng และคณะ ปี 2017

| กลไกการลดน้ำหนัก | ขนาดที่ใช้ (ระยะเวลา) | จำนวนกลุ่มทดลอง | อ้างอิง |
|---|-------------------------------------|-----------------|-------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> - เพิ่มการสลายไขมัน - ลดขนาดไขมันช่องท้อง - น้ำหนักตัวลดลง | Capsinoids 6 mg/วัน (12 สัปดาห์) | 80 คน | Snitker และคณะ ปี 2009 |
| <ul style="list-style-type: none"> - กระตุ้นการทำงานของระบบประสาท sympathetic ทำให้ลดความอยากอาหาร | พริกแดง 6-10 กรัม 1 มื้อ อาหาร | 23 คน | Yoshioke และคณะ ปี 1999 |
| <ul style="list-style-type: none"> - เพิ่มการใช้ออกซิเจน (oxygen consumption) เพิ่มการใช้พลังงานขณะพัก (resting energy expenditure; REE) ในคนที่มี BMI \geq 25 kg/m² | Capsinoids 10 mg/kg/วัน (4 สัปดาห์) | 44 คน | Inoue และคณะ ปี 2007 |
| <ul style="list-style-type: none"> - เพิ่มการเผาผลาญไขมันระหว่างลดน้ำหนักโดยไม่พบความแตกต่างของน้ำหนักจากกลุ่มควบคุม | Capsaicin 135 mg/วัน (3 เดือน) | 140 คน | Lejeune และคณะ ปี 2003 |
| <ul style="list-style-type: none"> - เพิ่มความหนาแน่นของเซลล์ไขมันสีน้ำตาล | Capsinoids 9 mg/วัน (8 สัปดาห์) | 20 คน | Nirengi และคณะ ปี 2016 |
| <ul style="list-style-type: none"> - ร้อยละของไขมันในร่างกายเมื่อเทียบกับน้ำหนักตัว (percent body fat) และร้อยละของไขมัน (percent fat mass) ลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุม | Capsinoids 4 mg/วัน (12 สัปดาห์) | 75 คน | Rogers และคณะ ปี 2018 |

ฤทธิ์ต่อระดับน้ำตาล (Glucose homeostasis)

โรคเบาหวานเป็นผลจากความบกพร่องในการรักษาระดับน้ำตาลเกิดได้จากการสร้างฮอโมนอินซูลินไม่เพียงพอหรือเซลล์มีการดื้อต่อฮอโมนอินซูลินทำให้ไม่รับน้ำตาลเข้าเซลล์ ในกรณีหลังนี้แม้ว่าระดับอินซูลินจะเพิ่มขึ้น ผลของระดับน้ำตาลในเลือดจะยังคงอยู่ในระดับสูง Lim และคณะ ปี 1997 ได้ทำการศึกษาผลของพริกต่อการใช้พลังงานในนักวิ่งชายสุขภาพดีอายุระหว่าง 18-23 ปี โดยให้รับประทานพริก 10 กรัมร่วมกับอาหารเช้า ให้พักเป็นเวลา 2 ชั่วโมงครึ่ง จากนั้นให้ออกกำลังกายเป็นเวลา 1 ชั่วโมง เทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของระดับ lactate เพิ่มสูงขึ้นในระหว่างพักและช่วงออกกำลังกาย และ epinephrine ในเลือดสูงขึ้น 30 นาทีหลังจากรับประทานพริก เห็นได้ว่าการรับประทานพริกช่วยเพิ่มการสลายคาร์โบไฮเดรต โดยผ่านการเพิ่มของ epinephrine การศึกษาผลของพริกต่อระดับอินซูลินของ Chaiyasit และคณะปี 2009 พบว่าอาสาสมัครที่รับประทานพริกขี้หนูสวนขนาด 5 กรัม สามารถกระตุ้นการหลั่งอินซูลินได้มากกว่ากลุ่มควบคุม ที่เวลา 0-120 นาที และเมื่อให้พริกขนาด 5 กรัม ร่วมกับการทดสอบความสามารถในการใช้น้ำตาล (Oral Glucose Tolerance Test; OGTT) พบระดับน้ำตาลในเลือดในกลุ่มทดสอบต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่เวลา 30 และ 45 นาที การศึกษาของ Ahuja และคณะปี 2006 ได้เปรียบเทียบระดับฮอโมนอินซูลิน



น้ำตาลในเลือด และอัตราการกำจัดอินซูลิน ในมนุษย์พบว่า กลุ่มรับประทานพริกเป็นประจำ (ในอาหารจะมีพริก 30 กรัมต่อวันเป็นเวลา 1 เดือน) เมื่อรับประทานอาหารปกติ จะมีปริมาณอินซูลินที่หลังในช่วง 20 นาทีแรกไม่แตกต่างกัน แต่เมื่อนับปริมาณอินซูลินทั้งหมดที่หลังหลังรับประทานอาหารพบว่ากลุ่มที่รับประทานพริกเป็นประจำจะมีปริมาณน้อยกว่ากลุ่มปกติ และมีแนวโน้มของระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหารต่ำกว่า ซึ่งการที่มีระดับอินซูลินสูงนานหลังรับประทานอาหาร (postprandial hyperinsulinemia) จะสัมพันธ์กับการควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดี โรคอ้วน หรือการดื้ออินซูลินได้ การศึกษาผลของพริกในผู้ป่วยภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ที่มีอายุครรภ์ระหว่าง 22-23 สัปดาห์ ของ Yuan และคณะปี 2016 พบว่ากลุ่มที่ได้ capsaicin ปริมาณ 5 มิลลิกรัม ต่อวันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ มีระดับน้ำตาลและอินซูลินในเลือดหลังรับประทานอาหาร 2 ชั่วโมงต่ำกว่ากลุ่มควบคุม จำนวนทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักมากกว่าอายุครรภ์ (large-for-gestational-age) ลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม การศึกษาในสัตว์ทดลองนอกจากจะพบผลของพริกคล้ายคลึงกับในมนุษย์แล้วยังมีการศึกษาเพิ่มถึงกลไกของพริกต่อกระบวนการรักษาระดับน้ำตาล และอินซูลินในเลือดด้วย ตัวอย่างเช่น งานวิจัยของ Kang และคณะปี 2007 และ 2010 พบว่าสารสกัดพริกยับยั้งการผลิตโปรตีนหลายชนิดที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบในเซลล์ไขมัน เช่น TNF-alpha, MCP-1, IL-6 และ leptin โดยโปรตีนดังกล่าวส่งผลให้เซลล์ไขมันดื้อต่อการกระตุ้นด้วยอินซูลินทำให้น้ำตาลเข้าเซลล์ได้ไม่ดี ในส่วนของกลไกกระตุ้นผ่านตัวรับ TRPV1 ซึ่งสามารถพบได้ใน beta cell ของตับอ่อน ต่อการควบคุมระดับน้ำตาล ได้มีการศึกษาทั้งในเซลล์และสัตว์ทดลอง พบว่า capsaicin เพิ่มการหลั่งอินซูลิน และ glucagon like peptide-1 (GLP-1) ในทางกลับกัน ตัวรับ TRPV1 ที่พบบนเส้นประสาทรับความรู้สึกที่อยู่บริเวณตับอ่อนจะกระตุ้นให้ เซลล์ตับอ่อน และ beta cell เกิดการอักเสบและเสียหายเป็นสาเหตุของการเกิดเบาหวาน ผลของการให้ capsaicin จะเหนี่ยวนำให้ปริมาณตัวรับ TRPV1 ที่เซลล์ประสาทน้อยลง ลดการแบ่งตัวของเม็ดเลือดขาว (T cell และ macrophage) ที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณตับอ่อน ทำให้ลดการอักเสบได้

ฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular condition)

ฤทธิ์การขยายหลอดเลือด

TRPV1 เป็นตัวรับที่อยู่ในเซลล์ประสาท หลอดเลือด มีหน้าที่ควบคุมและป้องกันโรคที่เกิดแก่ระบบหัวใจและหลอดเลือดตัวอย่างเช่น เมื่อมีระดับเกลือหรือแรงดันในช่องท้องเพิ่มขึ้นจะกระตุ้นตัวรับ TRPV1 ทำให้เพิ่มการหลั่งสารสื่อประสาท ชื่อว่า CGRP (Calcitonin gene-related peptide) และ substance P กระตุ้นการขยายตัวของหลอดเลือดทำให้ความดันลดลง การศึกษาพบว่าผลของสาร capsaicin สามารถกระตุ้นการหลั่ง CGRP ผ่านตัวรับ TRPV1 ได้ การศึกษาของ Yang และคณะปี 2014 ได้ให้ capsaicin ปริมาณ 0.01% กับหนู (mice) ทดลอง เป็นเวลา 7 เดือน พบเซลล์หลอดเลือดขยายตัวและลดความดันในหนูทดลอง โดยส่งสัญญาณกระตุ้นผ่านตัวรับ TRPV1 เพิ่มการเติมหมู่ฟอสเฟตให้เอนไซม์ protein kinase A และเพิ่มการเติมหมู่ฟอสเฟตให้เอนไซม์ nitric oxide synthase (eNOS) ในเซลล์หลอดเลือด เมื่อศึกษาผลการป้องกันการเกิดเส้นเลือดในสมองตีบจากความดันโลหิตสูง ของ Xu และคณะ ปี 2011 โดยทดสอบให้ capsaicin ขนาด 0.02% ในหนูที่มีความดันเลือดสูงและพัฒนาเป็นโรคหลอดเลือดในสมองตีบ (stroke-prone spontaneously hypertensive rat) เป็นเวลา 6 เดือน พบว่าหนูกลุ่มควบคุมมีขนาดหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดแดงฝอยในสมองที่แคบกว่ากลุ่มที่ได้รับ capsaicin เมื่อศึกษาถึงผลของการตายจากโรคหลอดเลือดสมองตีบพบว่าหนูที่ได้ capsaicin จะเกิดช้ากว่า (100.11 ± 12.11 วัน) หนูกลุ่มควบคุม (76.23 ± 4.32 วัน)

การศึกษาของ Harada และ Okajima ปี 2009 ทำการทดลองโดยให้อาสาสมัครรับประทาน capsaicin 6 mg/วัน ร่วมกับ germ isoflavone extract powder (Fujiflavone P40) ซึ่งประกอบด้วย isoflavones ร้อยละ 43.5 (มีองค์ประกอบสำคัญเป็นสารกลุ่ม isoflavone glycosides คือ daidzin, glycitin,



genistin ร้อยละ 54.1, 31.3, 14.4 ตามลำดับ และมีองค์ประกอบของ isoflavone aglycones เท่ากับร้อยละ 2.7 ของปริมาณ isoflavones รวม) ปริมาณ 75 mg/วัน เป็นเวลา 5 เดือน พบว่าในกลุ่มที่มีความดันสูงสามารถลดความดันได้ และมีการเพิ่มของ Insulin-Like Growth Factor-I (IGF-1) ซึ่งเป็นโมเลกุลที่ช่วยในการลดความดันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value=0.0002 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีความดันเลือดปกติ) มีการศึกษาผลิตภัณฑ์ที่ได้จากสารสกัดพริกต่อการขยายตัวของหลอดเลือดสำหรับคนที่เป็นโรคหัวใจที่มีอาการคงที่ โดยในปี 2004 Fragasso และคณะ ใช้แผ่นแปะพริกที่มี oleic capsaicin 3 กรัมต่อแผ่น แปะเป็นเวลา 24 ชั่วโมง พบว่าไม่มีความแตกต่างของระดับ CGRP ระหว่างกลุ่มควบคุม โดยกลุ่มที่ได้แผ่นแปะพริกจะมีระดับ NO สูงกว่ากลุ่มควบคุมที่เวลา 6 ชั่วโมงหลังแปะ อย่างไรก็ตามการได้รับ capsaicin ในปริมาณสูงจะส่งผลทำให้เซลล์ประสาทสร้างหลัง CGRP ลดลงอาจส่งผลให้ความดันสูงขึ้นได้ ดังผลของ Kallner G และ Franco-Cereceda A ปี 1998 ที่ได้ทดสอบในสุกรพบความดันหลอดเลือดแดงสูงขึ้นในสุกรที่ได้รับพริก ตัวอย่างการรายงานกรณีศึกษาในมนุษย์ของ Patané S และคณะปี 2009 และ 2010 พบผู้ป่วยที่มาด้วยความดันเลือดสูงฉุกฉิน ในชายชาวอิตาลี อายุ 19 ปี มีความดัน 170/100 mm Hg และ ชายชาวอิตาลีอายุ 59 ปี มีความดัน 210/100 mm Hg ร่วมกับอาการเส้นเลือดหัวใจตีบ และมี thyroid stimulating hormone โดยก่อนเกิดอาการพบว่ามีอาการรับประทานพริกจำนวนมากเกินปกติ

การสะสมไขมันในหลอดเลือดและการเกิดออกซิเดชันของไขมัน

Liquan Ma และคณะ ปี2011 พบว่า capsaicin ลดการสะสมไขมันในผนังหลอดเลือดและภาวะหลอดเลือดแข็ง (atherosclerosis) โดยผ่านกลไกกระตุ้นตัวรับ TRPV1 เหนี่ยวนำให้เพิ่มการแสดงออกของโปรตีน ATP-binding cassette transporter A1 (ABCA1) และลดการสร้างโปรตีนชื่อว่า low-density lipoprotein-related protein 1 (LRP1) ส่งผลให้เพิ่มกระบวนการขับออกและลดการนำเข้าสู่ของคอเลสเตอรอลในเซลล์ผนังหลอดเลือดของหนูทดลองเมื่อได้รับ 0.01% capsaicin เป็นเวลา 24 สัปดาห์ นอกจากนี้ capsaicin ยังส่งผลลดการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันไขมัน เพิ่มการกำจัดไขมัน และลดการสะสมของไขมันในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบที่ผนังหลอดเลือดในหนูทดลองได้ การทดสอบฤทธิ์ในมนุษย์มีการศึกษาของ Kiran และคณะปี 2006 ให้อาสาสมัครสุขภาพดีเพศชายจำนวน 13 คน หญิง 14 คน รับประทานพริกสดปริมาณ 30 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 1 เดือน ทดสอบปริมาณไขมัน lipoprotein ประสิทธิภาพการยับยั้งและอัตราการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันในเลือด ผลการทดลองพบว่าผู้ที่รับประทานพริกจะมีอัตราการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ในเลือดต่ำ และในเพศหญิงจะมีระยะเวลาที่เกิดการออกซิเดชัน ของ lipoprotein นานกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงสรุปได้ว่าพริกสามารถเพิ่มความต้านทานในการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของ lipoprotein ในเลือดได้ ในส่วนของการแข็งตัวของเลือดมีการศึกษาพบฤทธิ์ของ capsaicin และ dihydrocapsaicin ว่าสามารถยับยั้งการเกาะกลุ่มกันของเกร็ดเลือด (platelet aggregation) โดยลดการทำงานของ factor VIII และ IX อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลแน่ชัดว่าการทำงานดังกล่าวผ่านตัวรับ TRPV1 เพียงวิถีเดียว การศึกษาของฤทธิ์ต้านการเกาะกันของเกล็ดเลือดโดย Almaghrabi และคณะปี 2014 ได้นำเลือดของอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 42 ตัวอย่างมากระตุ้นให้เกาะกัน พบว่า capsaicin ยับยั้งการเกาะกันของเกล็ดเลือดจากการกระตุ้นโดยใช้ arachidonic acid และ ADP โดยกลไกยับยั้งการเกาะกันด้วย ADP ไม่เกี่ยวข้องกับตัวรับ TRPV1

สรุป

พริกและสารสกัดสำคัญที่ได้จากพริก ได้แก่ capsaicin นอกจากจะให้ความเผ็ดร้อนในอาหารแล้วยังมีการนำสารสกัดจากพริกมาใช้ในการลดปวด ในส่วนของการปวดกล้ามเนื้อและข้อจะใช้สารสกัดพริกที่มีสารแคปไซซินขนาด 0.025-0.075% ในรูปแบบทา วันละ 3-4 ครั้งเป็นเวลา 4-8 สัปดาห์ งานวิจัยที่มีการยืนยัน



ประสิทธิภาพของพริกในการลดปวดของระบบประสาท ได้แก่ ปวดจากการที่เส้นประสาทถูกทำลายจากเชื้อไวรัสฮิสทีเรีย หรือ HIV โดยรูปแบบที่ใช้จะเป็นสารสกัดพริกขนาดสูง 8% รูปแบบแผ่นแปะ โดยแปะหนึ่งครั้งจะลดปวดได้นานตั้งแต่ 2-12 สัปดาห์ อาการข้างเคียงที่พบบ่อยจะเกิดการแสบร้อนแดงบริเวณที่แปะซึ่งทำให้ผู้ป่วยปวดอาจทนไม่ได้ที่จะใช้รักษาอาการปวด ในส่วนฤทธิ์ของสารสกัดพริกด้านอื่น ๆ ที่พบจะเป็นการศึกษาในรูปแบบรับประทาน ได้แก่ การลดน้ำหนัก ลดระดับน้ำตาลในเลือด ลดความดันโลหิต การอุดตันของไขมัน หรือการแข็งตัวของเลือด อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะสรุปประสิทธิภาพในการรักษาได้

เอกสารอ้างอิง

- Ahuja KD, Ball MJ. Effects of daily ingestion of chilli on serum lipoprotein oxidation in adult men and women. *Br J Nutr.* 2006;96(2):239-42.
- Ahuja KD, Robertson IK, Geraghty DP, Ball MJ. Effects of chili consumption on postprandial glucose, insulin, and energy metabolism. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(1):63-9.
- Almaghrabi SY, Geraghty DP, Ahuja KD, Adams MJ. Vanilloid-like agents inhibit aggregation of human platelets. *Thromb Res.* 2014;134(2):412-7.
- Anand P, Bley K. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. *Br J Anaesth.* 2011;107(4):490-502.
- Athanasiou A, Smith PA, Vakilpour S, Kumaran NM, Turner AE, Bagiokou D, et al. Vanilloid receptor agonists and antagonists are mitochondrial inhibitors: how vanilloids cause non-vanilloid receptor mediated cell death. *Biochem Biophys Res Commun.* 2007;354(1):50-5
- Babbar S, Chanda S, Bley K. Inhibition and induction of human cytochrome P450 enzymes in vitro by capsaicin. *Xenobiotica.* 2010;40(12):807-16.
- Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, Cutler BJ, Malan P, Jr., Rauck R, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. *Lancet Neurol.* 2008;7(12):1106-12.
- Bernstein JE, Korman NJ, Bickers DR, Dahl MV, Millikan LE. Topical capsaicin treatment of chronic postherpetic neuralgia. *J Am Acad Dermatol.* 1989;21(2 Pt 1):265-70.
- Capsaicin Study Group. Effect of treatment with capsaicin on daily activities of patients with painful diabetic neuropathy. *Diabetes Care.* 1992;15(2):159-65.



- Chaiyasit K, Khovidhunkit W, Wittayalertpanya S. Pharmacokinetic and the effect of capsaicin in *Capsicum frutescens* on decreasing plasma glucose level. J Med Assoc Thai. 2009;92(1):108-13.
- Chaiyasit K, Khovidhunkit W, Wittayalertpanya S. Pharmacokinetic and the effect of capsaicin in *Capsicum frutescens* on decreasing plasma glucose level. J Med Assoc Thai. 2009;92(1):108-13.
- Chanda S, Bashir M, Babbar S, Koganti A, Bley K. In vitro hepatic and skin metabolism of capsaicin. Drug Metab Dispos. 2008;36(4):670-5.
- Chard PS, Bleakman D, Savidge JR, Miller RJ. Capsaicin-induced neurotoxicity in cultured dorsal root ganglion neurons: involvement of calcium-activated proteases. Neuroscience. 1995;65(4):1099-108.
- Cortright DN, Szallasi A. Biochemical pharmacology of the vanilloid receptor TRPV1. An update. Eur J Biochem 2004 May;271(10):1814–9.
- Daniel J. McCarty, Maryellen Csuka, Geraldine Mccarthy, Dana Trotter. Treatment of pain due to fibromyalgia with topical capsaicin: A pilot study. Seminars in Arthritis and Rheumatism. 1994;23(6): 41-47.
- Deal CL, Schnitzer TJ, Lipstein E, Seibold JR, Stevens RM, Levy MD, et al. Treatment of arthritis with topical capsaicin: a double-blind trial. Clin Ther. 1991;13(3):383-95.
- Derry S, Lloyd R, Moore RA, McQuay HJ. Topical capsaicin for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2009(4):CD007393.
- Derry S, Moore RA. Topical capsaicin (low concentration) for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012(9):CD010111.
- Derry S, Wiffen PJ, Kalso EA, Bell RF, Aldington D, Phillips T, et al. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults - an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2017;5:CD008609.
- European Medicines Agency. Qutenza (capsaicin) 179 mg cutaneous patch: summary of product characteristics [online]. Available from URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/qutenza>



- Fattori V, Hohmann MS, Rossaneis AC, Pinho-Ribeiro FA, Verri WA. Capsaicin: Current Understanding of Its Mechanisms and Therapy of Pain and Other Pre-Clinical and Clinical Uses. *Molecules*. 2016;21(7).
- Fragasso G, Pallosi A, Piatti PM, Monti L, Rossetti E, Setola E, et al. Nitric-oxide mediated effects of transdermal capsaicin patches on the ischemic threshold in patients with stable coronary disease. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2004;44(3):340-7.
- Han P, McDonald HA, Bianchi BR, Kouhen RE, Vos MH, Jarvis MF, et al. Capsaicin causes protein synthesis inhibition and microtubule disassembly through TRPV1 activities both on the plasma membrane and intracellular membranes. *Biochem Pharmacol*. 2007;73(10):1635-45.
- Harada N, Okajima K. Effects of capsaicin and isoflavone on blood pressure and serum levels of insulin-like growth factor-I in normotensive and hypertensive volunteers with alopecia. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2009;73(6):1456-9.
- Hsu CL, Yen GC. Effects of capsaicin on induction of apoptosis and inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 cells. *J Agric Food Chem*. 2007;55(5):1730-6.
- Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Dis Model Mech*. 2009;2(5-6):231-7.
- Inoue N, Matsunaga Y, Satoh H, Takahashi M. Enhanced energy expenditure and fat oxidation in humans with high BMI scores by the ingestion of novel and non-pungent capsaicin analogues (capsinoids). *Biosci Biotechnol Biochem*. 2007;71(2):380-9.
- Kallner G, Franco-Cereceda A. Aggravation of myocardial infarction in the porcine heart by capsaicin-induced depletion of calcitonin gene-related peptide (CGRP). *J Cardiovasc Pharmacol*. 1998;32(3):500-4.
- Kang JH, Goto T, Han IS, Kawada T, Kim YM, Yu R. Dietary capsaicin reduces obesity-induced insulin resistance and hepatic steatosis in obese mice fed a high-fat diet. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(4):780-7.
- Kang JH, Kim CS, Han IS, Kawada T, Yu R. Capsaicin, a spicy component of hot peppers, modulates adipokine gene expression and protein release from obese-mouse adipose



tissues and isolated adipocytes, and suppresses the inflammatory responses of adipose tissue macrophages. *FEBS Lett.* 2007;581(23):4389-96.

- Kawada T, Suzuki T, Takahashi M, Iwai K. Gastrointestinal absorption and metabolism of capsaicin and dihydrocapsaicin in rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1984;72(3):449-56.
- Kawada T, Watanabe T, Takaishi T, Tanaka T, Iwai K. Capsaicin-induced beta-adrenergic action on energy metabolism in rats: influence of capsaicin on oxygen consumption, the respiratory quotient, and substrate utilization. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1986, 183, 250-256
- Kulkantrakorn K, Chomjit A, Sithinamsuwan P, Tharavanij T, Suwankanoknark J, Napunnaphat P. 0.075% capsaicin lotion for the treatment of painful diabetic neuropathy: A randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled trial. *J Clin Neurosci.* 2019;62:174-9.
- Kulkantrakorn K, Lorsuwansiri C, Meesawatsom P. 0.025% capsaicin gel for the treatment of painful diabetic neuropathy: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled trial. *Pain Pract.* 2013;13(6):497-503.
- Laslett LL, Jones G. Capsaicin for osteoarthritis pain. *Prog Drug Res.* 2014;68:277-91.
- Lejeune MP, Kovacs EM, Westerterp-Plantenga MS. Effect of capsaicin on substrate oxidation and weight maintenance after modest body-weight loss in human subjects. *Br J Nutr.* 2003;90(3):651-59.
- Lim K, Yoshioka M, Kikuzato S, Kiyonaga A, Tanaka H, Shindo M, et al. Dietary red pepper ingestion increases carbohydrate oxidation at rest and during exercise in runners. *Med Sci Sports Exerc.* 1997;29(3):355-61.
- Ludy MJ, Moore GE, Mattes RD. The effects of capsaicin and capsiate on energy balance: critical review and meta-analyses of studies in humans. *Chem Senses.* 2012;37(2):103-21.
- Ma L, Zhong J, Zhao Z, Luo Z, Ma S, Sun J, et al. Activation of TRPV reduces vascular lipid accumulation and attenuates atherosclerosis. *Cardiovasc Res.* 2011;92(3):504-13.
- Hayman M, Kam PCA. Capsaicin: A review of its pharmacology and clinical applications. *Curr Anaesth Crit Care.* 2008;19(5-6):338-343



- Mason L, Moore RA, Derry S, Edwards JE, McQuay HJ. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. *BMJ*. 2004;328(7446):991.
- McCarthy GM, McCarty DJ. Effect of topical capsaicin in the therapy of painful osteoarthritis of the hands. *J Rheumatol*. 1992;19(4):604-7.
- Menendez L, Lastra A, Hidalgo A, Baamonde A. The analgesic effect induced by capsaicin is enhanced in inflammatory states. *Life Sci*. 2004;74(26):3235-44.
- Weisman MH, Cris Hagaman, Tony L. Yaksh, and Martin Lotz. Preliminary Findings on the Role of N europeptide Suppression by Topical Agents in the Management of Rheumatoid Arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 1994 (23):18-24
- Mohapatra DP, Nau C. Regulation of Ca²⁺-dependent desensitization in the vanilloid receptor TRPV1 by calcineurin and cAMP-dependent protein kinase. *J Biol Chem*. 2005;280(14):13424-32.
- Nirengi S, Homma T, Inoue N, Sato H, Yoneshiro T, Matsushita M, et al. Assessment of human brown adipose tissue density during daily ingestion of thermogenic capsinoids using near-infrared time-resolved spectroscopy. *J Biomed Opt*. 2016;21(9):091305.
- Olatunji TL, Afolayan AJ. The suitability of chili pepper (*Capsicum annum* L.) for alleviating human micronutrient dietary deficiencies: A review. *Food Sci Nutr*. 2018;6(8):2239-51.
- O'Neill J, Brock C, Olesen AE, Andresen T, Nilsson M, Dickenson AH. Unravelling the mystery of capsaicin: a tool to understand and treat pain. *Pharmacol Rev*. 2012;64(4):939-71.
- Panchal SK, Bliss E, Brown L. Capsaicin in Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2018;10(5).
- Patane S, Marte F, Di Bella G, Cerrito M, Coglitore S. Capsaicin, arterial hypertensive crisis and acute myocardial infarction associated with high levels of thyroid stimulating hormone. *Int J Cardiol*. 2009;134(1):130-2.
- Patane S, Marte F, Di Bella G, Cerrito M, Coglitore S. Capsaicin, arterial hypertensive crisis and acute myocardial infarction associated with high levels of thyroid stimulating hormone. *Int J Cardiol*. 2009;134(1):130-2.



- Patane S, Marte F, La Rosa FC, La Rocca R. Capsaicin and arterial hypertensive crisis. *Int J Cardiol.* 2010;144(2):e26-7.
- Patane S, Marte F, La Rosa FC, La Rocca R. Capsaicin and arterial hypertensive crisis. *Int J Cardiol.* 2010;144(2):e26-7.
- Peikert A, Hentrich M, Ochs G. Topical 0.025% capsaicin in chronic post-herpetic neuralgia: efficacy, predictors of response and long-term course. *J Neurol.* 1991;238(8):452-6.
- Pershing LK, Reilly CA, Corlett JL, Crouch DJ. Effects of vehicle on the uptake and elimination kinetics of capsaicinoids in human skin in vivo. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2004;200(1):73-81.
- Persson MSM, Stocks J, Walsh DA, Doherty M, Zhang W. The relative efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs and capsaicin in osteoarthritis: a network meta-analysis of randomised controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage.* 2018;26(12):1575-82.
- Reilly CA, Henion F, Bugni TS, Ethirajan M, Stockmann C, Pramanik KC, et al. Reactive intermediates produced from the metabolism of the vanilloid ring of capsaicinoids by p450 enzymes. *Chem Res Toxicol.* 2013;26(1):55-66.
- Reyes-Escogido Mde L, Gonzalez-Mondragon EG, Vazquez-Tzompantzi E. Chemical and pharmacological aspects of capsaicin. *Molecules.* 2011;16(2):1253-70.
- Robbins WR, Staats PS, Levine J, Fields HL, Allen RW, Campbell JN, et al. Treatment of intractable pain with topical large-dose capsaicin: preliminary report. *Anesth Analg.* 1998;86(3):579-83.
- Rogers J, Urbina SL, Taylor LW, Wilborn CD, Purpura M, Jager R, et al. Capsaicinoids supplementation decreases percent body fat and fat mass: adjustment using covariates in a post hoc analysis. *BMC Obes.* 2018;5:22.
- Rogers J, Urbina SL, Taylor LW, Wilborn CD, Purpura M, Jager R, et al. Capsaicinoids supplementation decreases percent body fat and fat mass: adjustment using covariates in a post hoc analysis. *BMC Obes.* 2018;5:22.



- Altman RD, Aven A, Holmburg CE, Pfeifer LM, Sack M, Young GT, Capsaicin cream 0.025% as Monotherapy for Osteoarthritis: A double-blind study, *Seminars in Arthritis and Rheumatism*,1994;3(6):25-33.
- Sanati S, Razavi BM, Hosseinzadeh H. A review of the effects of Capsicum annum L. and its constituent, capsaicin, in metabolic syndrome. *Iran J Basic Med Sci.* 2018;21(5):439-48.
- Saria A, Skofitsch G, Lembeck F. Distribution of capsaicin in rat tissues after systemic administration. *J Pharm Pharmacol.* 1982;34(4):273-5.
- Scheffler NM, Sheitel PL, Lipton MN. Treatment of painful diabetic neuropathy with capsaicin 0.075%. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1991;81(6):288-93.
- Smeets AJ, Westerterp-Plantenga MS. The acute effects of a lunch containing capsaicin on energy and substrate utilisation, hormones, and satiety. *Eur J Nutr.* 2009;48(4):229-34.
- Snitker S, Fujishima Y, Shen H, Ott S, Pi-Sunyer X, Furuhashi Y, et al. Effects of novel capsinoid treatment on fatness and energy metabolism in humans: possible pharmacogenetic implications. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(1):45-50.
- Srebrnik A, Brenner S. Capsaicin in the relief of postherpetic neuralgia. *J Dermatolog Treat.* 1992;2(4):147-8.
- Sun F, Xiong S, Zhu Z. Dietary Capsaicin Protects Cardiometabolic Organs from Dysfunction. *Nutrients.* 2016;8(5).
- Suresh D, Srinivasan K. Tissue distribution & elimination of capsaicin, piperine & curcumin following oral intake in rats. *Indian J Med Res.* 2010;131:682-91.
- Tandan R, Lewis GA, Krusinski PB, Badger GB, Fries TJ. Topical capsaicin in painful diabetic neuropathy. Controlled study with long-term follow-up. *Diabetes Care.* 1992;15(1):8-14.
- Kawada T, Iwai K. In Vivo and In Vitro Metabolism of Dihydrocapsaicin, a Pungent Principle of Hot Pepper, in Rats. *Agr Biol Chem.*1984;49(2):441-448.
- Treatment of painful diabetic neuropathy with topical capsaicin. A multicenter, double-blind, vehicle-controlled study. The Capsaicin Study Group. *Arch Intern Med.* 1991;151(11):2225-9.



- U.S. Food and Drug Administration. QUTENZATM (capsaicin) 8% patch Initial U.S. Approval. Available from URL: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/022395lbl.pdf
- Watanabe T, Kawada T, Kurosawa M, Sato A, Iwai K. Adrenal sympathetic efferent nerve and catecholamine secretion excitation caused by capsaicin in rats. *Am. J. Physiol.* 1988, 255, E23–E27.
- Watanabe T, Kawada T, Yamamoto M, Iwai K. Capsaicin, a pungent principle of hot red pepper, evokes catecholamine secretion from the adrenal medulla of anesthetized rats. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1987, 142, 259–264.
- Watson CP, Evans RJ, Watt VR. Post-herpetic neuralgia and topical capsaicin. *Pain.* 1988;33(3):333-40.
- Watson CP, Tyler KL, Bickers DR, Millikan LE, Smith S, Coleman E. A randomized vehicle-controlled trial of topical capsaicin in the treatment of postherpetic neuralgia. *Clin Ther.* 1993;15(3):510-26.
- Watson PNC, Evans RJ, Watt VR. Post-herpetic neuralgia and topical capsaicin, *Pain.*1988;33(3):333-340
- Whiting S, Derbyshire E, Tiwari BK. Capsaicinoids and capsinoids. A potential role for weight management? A systematic review of the evidence. *Appetite.* 2012;59(2):341-8.
- Winter J, Bevan S, Campbell EA. Capsaicin and pain mechanisms. *Br J Anaesth.* 1995;75(2):157-68.
- Wu ZZ, Chen SR, Pan HL. Transient receptor potential vanilloid type 1 activation down-regulates voltage-gated calcium channels through calcium-dependent calcineurin in sensory neurons. *J Biol Chem.* 2005;280(18):18142-51.
- Xu X, Wang P, Zhao Z, Cao T, He H, Luo Z, et al. Activation of transient receptor potential vanilloid 1 by dietary capsaicin delays the onset of stroke in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Stroke.* 2011;42(11):3245-51.
- Yang D, Luo Z, Ma S, Wong WT, Ma L, Zhong J, et al. Activation of TRPVby dietary capsaicin improves endothelium-dependent vasorelaxation and prevents hypertension. *Cell Metab.* 2010;12(2):130-41.



- Yoneshiro T, Saito M. Transient receptor potential activated brown fat thermogenesis as a target of food ingredients for obesity management. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 2013, 16, 625–631
- Yoshioka M, St-Pierre S, Drapeau V, Dionne I, Doucet E, Suzuki M, et al. Effects of red pepper on appetite and energy intake. *Br J Nutr.* 1999;82(2):115-23.
- Yuan LJ, Qin Y, Wang L, Zeng Y, Chang H, Wang J, et al. Capsaicin-containing chili improved postprandial hyperglycemia, hyperinsulinemia, and fasting lipid disorders in women with gestational diabetes mellitus and lowered the incidence of large-for-gestational-age newborns. *Clin Nutr.* 2016;35(2):388-93.
- Zheng J, Zheng S, Feng Q, Zhang Q, Xiao X. Dietary capsaicin and its anti-obesity potency: from mechanism to clinical implications. *Biosci Rep.* 2017;37(3).
- Zsiborás C, Matics R, Hegyi P, Balasko M, Petervari E, Szabo I, et al. Capsaicin and capsiate could be appropriate agents for treatment of obesity: A meta-analysis of human studies. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018;58(9):1419-27.
- บัญชียาหลักแห่งชาติปี พ.ศ. 2562 ฉบับลงราชกิจจานุเบกษา (วันที่ 19 มีนาคม 2562) เอกสาร: <http://dmsic.moph.go.th/index/download/782> หน้า 279
- รัชฎา สหะวรกุลศักดิ์, ผกากรอง ขวัญข้าว. ประสิทธิภาพของครีมพริกอกัยภูเบศรเปรียบเทียบกับ Diclofenec gel ในการรักษาข้อเข่าเสื่อม. *วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก.* 2008;6(2):57.