ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของข่า (*Alpinia galanga*) ขั้นพรีคลินิกและคลินิก
(Pharmacological effects of *Alpinia galanga*: Preclinical and clinical study)

ศิรประภา ทับทิม

อรอนงค์ อินทเนตร์

มณฑิรา ดวงเนตร

จากอดีตจนถึงปัจจุบันได้มีการศึกษาวิจัยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของข่าในทั้งในสัตว์ทดลอง ในเซลล์ที่เพาะเลี้ยง การทดสอบการเกิดพิษ รวมถึงการศึกษาทางคลินิกในมนุษย์ทั้งในแง่ของประสิทธิภาพและความปลอดภัยในหลายงานวิจัย การศึกษาในระดับ preclinical study เช่น การศึกษาฤทธิ์ต้านจุลชีพ (ฤทธิ์ต้านแบคทีเรียและฤทธิ์ต้านเชื้อรา) ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ฤทธิ์ในการปกป้องตับ ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด ฤทธิ์ต้านการเกิดออกซิเดชัน ฤทธิ์ต้านการเกิดมะเร็งและฤทธิ์การลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร เป็นต้น ในขณะที่การศึกษาทางคลินิกในมนุษย์ เช่น การศึกษาผลของข่าต่อ mental alertness เป็นต้น ดังตัวอย่างงานวิจัยต่างๆ ต่อไปนี้

ฤทธิ์ต้านจุลชีพ (antimicrobial activity)

ปัจจุบันได้มีรายงานการวิจัยที่แสดงถึงฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย (antibacterial activity) และต้านเชื้อรา (antifungal activity) ของข่าหลายงานวิจัย เช่น ได้มีการศึกษาพบว่าน้ำมันหอมระเหย (essential oils) จากเหง้าของข่าทั้งเหง้าสดและเหง้าแห้งมีฤทธิ์ต้านจุลชีพโดยมีผลยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกหลายชนิด และพบว่าสาร 1’S’-1’- acetoxychavicol acetate ที่มีอยู่ในข่ามีฤทธิ์ยับยั้ง efflux pump ซึ่งกระบวนการ efflux pump นี้เป็นกลไกสำคัญในการดื้อยาของเชื้อ mycobacteria ในขณะที่สาร 1’-acetoxychavicol acetate จากข่ายังมี antiplasmid activity ต่อเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อต่อยาหลายชนิดอีกด้วย (plasmid เป็นส่วนของ DNA ที่มียีนที่เกี่ยวข้องกับการดื้อต่อยาต้านจุลชีพและเชื้อแบคทีเรียสามารถส่งต่อ plasmid ดังกล่าวได้ ดังนั้นการที่สารสกัดจากสมุนไพรมี antiplasmid activity จึงลดโอกาสเกิดการดื้อยาของเชื้อแบคทีเรียได้) นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดอย่างหยาบด้วย acetone ของเหง้าข่ามี antiplasmid activity ต่อเชื้อ *Salmonella typhi*, *Escherichia coli* และ vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* ด้วยเช่นเดียวกัน และจากการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดด้วย methanol ของเหง้าข่าต่อเชื้อ *Bacillus subtilis* MTCC 2391, *Enterobacter*

aerogenes, Enterobacter cloacae, Enterococcus faecalis, Escherichia coli MTCC 1563*, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa* MTCC 6642, *Salmonella typhimurium, Staphylococcus aureus* and *Streptococcus epidermis* โดยใช้ agar well diffusion method และมีการหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารสกัดในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ (minimum inhibitory concentration, MIC) และค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารสกัดในการฆ่าเชื้อ (minimum bactericidal concentration, MBC) โดยใช้ microdilution method พบว่าสารสกัดมีฤทธิ์แรงต่อเชื้อต่างๆ ที่กล่าวมาโดยมีค่า MIC อยู่ระหว่าง 0.04–1.28 mg/ml และค่า MBC อยู่ระหว่าง 0.08– 2.56 mg/ml และจากการแยกสาร diterpene จากข่ามาศึกษาพบว่ามีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย ในขณะที่สารที่ได้จากรากของข่ามีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อรา *Candida albicans, Colletotrichum masae* และ *Fusarium oxysporum*

นอกจากฤทธิ์ของสารสกัดของข่าตามที่ได้กล่าวมาข้างต้น ยังพบว่าน้ำมันหอมระเหยที่ได้จากเหง้าแห้งของข่ามีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus faecalis* [*Enterococcus faecalis*], *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella enteritidis*, *Saccharomyces cerevisiae* และ *Aspergillus niger* โดยมีค่า MIC อยู่ระหว่าง 1.25-12.5 microlitre/ml โดยพบว่าน้ำมันหอมระเหยได้จากเหง้าแห้งของข่าจะมีประสิทธิภาพมากกว่าเหง้าสด

สารสกัดด้วย hexane, ethyl acetate หรือ methanol ของเหง้าข่าพบว่ามีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *Phytopthora capsici* ที่เป็นสาเหตุของโรคไหม้ของพริกและเป็นสาเหตุของโรคอื่นๆ ซึ่งเรียกตามอาการของพืชที่ผิดปกติไป เช่น โรคต้นเหี่ยว (Phytophthora blight) เน่าคอดิน (damping-off) รากเน่า โคนเน่า ผลเน่า และมีรายงานว่าเชื้อราดังกล่าวยังเป็นสาเหตุของโรคพืชอีกหลายชนิดเช่นโรคที่เกิดกับพริกหวาน มะเขือ ฝ้าย พริกไทยดำ โกโก้ มะเขือเทศ เป็นต้น ซึ่งส่งผลกระทบต่อผลผลิตที่ได้ นอกจากนี้ยังได้มีการศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์ต้านจุลชีพของสารสกัดด้วย hexane, ethyl acetate, ethanol และ essential oil ต่อเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคในสุกร (เช่น *Escherichia coli ATCC, Staphylococcus aureus ATCC, Salmonella typhimurium ATCC, Salmonella enteritidis* and *Pasteurella multocida)* พบว่า essential oil ของข่าจะมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียสูงที่สุด และจากการศึกษาผลของสารสกัดของข่าด้วยตัวทำละลายหลายชนิดต่อเชื้อแบคทีเรียในอาหารที่พบทั่วไป เช่น *Escherichia coli*, *Salmonella enteriditis, Clostridium perfringens, Staphylococcus aureus, Campylobacter jejuni, Bacillus cereus* และเชื้อรา เช่น *Saccharomyces cerevisiae, Hansenula anomala, Mucormucedo, Candida albicans* โดยใช้ disc diffusion method พบว่าสารสกัดทุกชนิดที่ทำการทดสอบมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียและต้านเชื้อรา

นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่าสารสกัดด้วย ethanol ของข่ามีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *Trichophyton longifusus* และพบว่าสารประกอบ diterpene, (*E*)-8β, 17-epoxylabd-12-ene-15, 16-dial จะสามารถเสริมฤทธิ์ต้านเชื้อราของ quercetin และ chalcone ต่อเชื้อ *Candida albicans* ได้

ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (*Anti-inflammatory activity)*

เหง้าข่ามีสารสำคัญหลายชนิดที่มีฤทธิ์ antiallergy ดังที่มีการศึกษาพบว่าสารสกัดของเหง้าข่าด้วย 80% aqeous acetone สามารถยับยั้งการหลั่ง beta-hexosaminidase ซึ่งเป็น marker ของ Antiallergic antigen-IgE-mediated degranulation ใน RBL-2H3 cells และพบว่าสาร 1′*S*-1′-acetoxychavicol acetate and 1′*S*-1′-acetoxyeugenol acetate มีฤทธิ์การยับยั้งที่แรง นอกจากนี้ยังพบว่าสาร 1′*S*-1′-acetoxychavicol acetate และสาร 1′*S*-1′-acetoxyeugenol acetate สามารถยับยั้งการเกิดปฏิกิริยา ear passive cutaneous anaphylaxis reaction ในหนูถีบจักรและยับยั้งการสร้างสาร TNF-α และ IL-4 ที่เกิดจาก antigen-IgE reaction อีกด้วย

ในแง่ของฤทธิ์ต้านการอักเสบนั้น พบว่าเมื่อนำสารสกัดข่าด้วย acetone มาทำให้บริสุทธิ์จะได้สาร *p*-hydroxy cinnamaldehyde ซึ่งมีฤทธิ์ในการรักษาภาวะข้อเสื่อม (osteoarthritis) โดยสารดังกล่าวไปมีผลต่อ chondrocytes ในขณะที่สารสกัดของเหง้าข่าด้วย ethanol พบว่ามีฤทธิ์ต้านการอักเสบในหนูขาวเมื่อทดสอบด้วยวิธี carrageenan-induced pleurisy นอกจากนี้ยังได้มีการศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารสกัดของข่าด้วยตัวทำละลายชนิดต่างๆ เช่น petroleum ether, chloroform, methanol และตัวทำละลายผสมระหว่างน้ำและ methanol (aqueous methanolic solvent (1:1)) โดยใช้ carrageenan-induced paw edema model ในหนูขาวโดยมีการใช้ยา ibuprofen เป็น positive control พบว่าสารสกัดของข่าด้วย methanol จะมีฤทธิ์ต้านการอักเสบได้สูงสุดโดยสามารถยับยั้งการบวมที่อุ้งเท้าหนูขาวที่ได้รับการฉีดสาร carrageenan (ที่เป็นสารที่กระตุ้นการอักเสบ) ได้มากที่สุดถึง 79%

ฤทธิ์ในการปกป้องตับ (hepatoprotective effect)

ได้มีการศึกษาฤทธิ์ในการปกป้องตับของสารสกัดอย่างหยาบของข่าพบว่าเมื่อให้สารสกัดของข่าในขนาด 200 mg/kg และ 400 mg/kg ในหนูขาวสามารถปกป้องตับในการเกิดพิษจากยา paracetamol ได้อย่างมีนัยสำคัญ

ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด (hypoglycemic activity)

ได้มีการศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสารสกัดของเหง้าข่าในกระต่าย พบว่าในกระต่ายปกติที่ไม่ได้ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน สารสกัดของเหง้าข่าด้วย methanol และสารสกัดของเหง้าข่าด้วยน้ำสามารถลดน้ำตาลในเลือดของกระต่ายได้อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้จากการศึกษาในหนูขาวพบว่าสารสกัดของส่วนที่อยู่เหนือดินของข่าด้วย methanol สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดและช่วยทำให้ระดับไขมันในเลือดดีขึ้นได้ทั้งในหนูขาวปกติและหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน และสารสกัดดังกล่าวสามารถลดระดับ HgbA1C ได้อย่างมีนัยสำคัญ

จากการศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro) พบว่าให้ผลการทดลองที่สอดคล้องกันกับการทดลองในตัวสัตว์ทดลอง (in vivo) ที่กล่าวมาข้างต้น กล่าวคือ สารสกัดของข่าสามารถยับยั้งสมรรถนะของเอนไซม์ α-amylase และα-glucosidase ได้โดยฤทธิ์ดังกล่าวขึ้นกับความเข้มข้นของสารสกัดที่ใช้

ฤทธิ์ต้านการเกิดออกซิเดชัน (anti-oxidant activity)

จากการศึกษาฤทธิ์ต้านการเกิดออกซิเดชันของสารสกัดของข่า โดยการเปรียบเทียบผลของสารสกัดด้วย 50% ethanol ในน้ำ สารสกัดของข่าด้วยน้ำ และ essential oil ที่ได้จากข่าโดยให้ทำปฏิกิริยากับสารที่เป็นอนุมูลอิสระที่คงตัว (stable free radical) ได้แก่ 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) และจากการศึกษาโดย oxygen radical absorbance capacity (ORAC) model พบว่าสารสกัดด้วย ethanol จะให้ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่แรงที่สุดโดยสามารถจับกับ DPPH และลดการดูดกลืนแสงของ DPPH เมื่อใช้ UV-visible spectrophotometry ได้อย่างชัดเจนเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้สารสกัดด้วยน้ำและการใช้ essential oil และจากการศึกษาโดย Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) model พบผลการทดลองที่สอดคล้องกัน นอกจากนี้ได้มีรายงานการวิจัยที่แสดงถึงฤทธิ์ต้านการเกิดออกซิเดชันของสารสำคัญในข่าซึ่งได้แก่ 1'-acetoxychavicol acetate และอนุพันธ์ของสารดังกล่าวซึ่งได้จากเหง้าข่า และมีรายงานการวิจัยที่แสดงถึงฤทธิ์ต้านการเกิดออกซิเดชันของส่วนของใบและดอกของข่าเช่นเดียวกัน

ฤทธิ์ต้านการเกิดมะเร็ง (anticancer property)

ได้มีการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดผลของข่าด้วย aqueous acetone ในการยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสี (melanin) ใน murine B16 melanoma 4A5 cells ที่ถูกกระตุ้นด้วย theophylline นอกจากนี้ยังมีการศึกษา cytotoxic และ apoptotic effect ของเหง้าข่าใน breast carcinoma cell line ของมนุษย์ (MCF-7) เปรียบเทียบกับ non-malignant (MRC-5) cells โดยร้อยละของ apoptotic cells จะวิเคราะห์โดย flow cytometry ซึ่งใช้ Annexin-V fluorescein isothiocyanate พบว่าข่าสามารถเหนี่ยวนำให้เกิด apoptosis ได้ใน MCF-7 cells นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่าสารสำคัญของข่าซึ่งได้แก่ 1'S'-1'- acetoxychavicol

acetate สามารถยับยั้งการเจริญของ oral squamous cell carcinoma ทั้งในการศึกษาใน in vitro และ in vivo โดยการยับยั้งการกระตุ้น NF-**K**B ซึ่งอาจเป็นผลจากกระบวนการ down regulation ของยีนที่ควบคุมการสร้าง NF-**K**B

สารสกัดของข่าด้วย methanol เมื่อให้ในขนาดสูงพบว่าสามารถลดน้ำหนักของมดลูกของหนูถีบจักรซึ่งอาจแสดงถึงฤทธิ์ต้านฮอร์โมนเอสโตรเจน นอกจากนี้สารสำคัญในเหง้าข่าได้แก่ 1'-acetoxychavicol acetate (ACA) สามารถเหนี่ยวนำให้เกิด apoptosis ใน myeloid leukemic cells ได้

ฤทธิ์ต้านการเกิดแผลในทางเดินอาหาร (anti-ulcer activity)

ได้มีการศึกษาพบว่าสารสกัดของข่าด้วย ethanol ในขนาด 500 mg/kg สามารถลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำจากการผูกรัดบริเวณ pylorus เพื่อกักให้กรดอยู่บริเวณกระเพาะอาหารและเกิดการทำลายเยื่อบุกระเพาะอาหาร (pyrolic ligation) ซึ่งการลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของสารสกัดของข่าดังกล่าวนี้อาจเป็นผลจากฤทธิ์ลดการหลั่งกรดและฤทธิ์ปกป้องเซลล์ในเยื่อบุกระเพาะอาหาร นอกจากนี้ยังมีรายงานการวิจัยที่พบว่าสารสำคัญจากข่าซึ่งได้แก่ 1'S-1'-acetoxychavicol acetate และ 1'S-1'-acetoxyeugenol acetate สามารถลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหารที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยการใช้ ethanol ในหนูขาวได้

บทสรุปฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของข่าในสัตว์ทดลอง

จากผลการวิจัยทางเภสัชวิทยาต่างๆ ที่ทำในระดับ preclinical study ที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่าข่ามีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่น่าสนใจหลายประการ เช่น ฤทธิ์การต้านการเกิดกระบวนการออกซิเดชันหรือฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านการเกิดมะเร็ง (เมื่อทำการทดลองใน cell line ต่างๆ) รวมถึงฤทธิ์การลดระดับน้ำตาลในเลือด ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ฤทธิ์ต้านจุลชีพ และฤทธิ์การลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร ดังนั้น การสกัดแยกสารสำคัญและการศึกษาเพิ่มเติมถึงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารดังกล่าวทั้งในแง่ของประสิทธิภาพและความปลอดภัยทั้งในระดับ preclinical study และ clinical study จะนำไปสู่โอกาสของการพัฒนาข่าเพื่อใช้ประโยชน์ทางคลินิกได้มากยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Chouni A, Paul S. A Review on Phytochemical and Pharmacological Potential of *Alpinia galanga*. Pharmacogn J. 2018; 10(1) 9-15. Available at phcogj.com/article/458, Accessed Oct 1, 2022.

2. Khairullah AR, et al. A Review of an Important Medicinal Plant: *Alpinia galanga* (L.) Wild. Sys Rev Pharm 2020; 11(10): 387-95. Available at https://www.researchgate.net/publication/352410152, Accessed Oct 1, 2022.

การศึกษาทางคลินิกของข่า

ตัวอย่างงานวิจัยทางคลินิกของข่าหรือผลิตภัณฑ์ที่มีข่าเป็นส่วนประกอบ มีดังนี้

จากการศึกษาเรื่อง Effect of Alpinia galanga on Mental Alertness and Sustained Attention With or Without Caffeine: A Randomized Placebo-Controlled Study ของ Shalini Srivastava และคณะ ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของข่าขึ้นจากการศึกษาก่อนหน้าที่ข่าสามารถทำให้ความสามารถทางด้านการรู้คิดในสัตว์ดีขึ้น แต่ก็ยังไม่ได้รับการศึกษาอย่างละเอียดถึงผลกระทบต่อจิตประสาทที่อาจเกิดขึ้นในมนุษย์ โดยการศึกษาเป็นแบบ randomized, double-dummy, double-blind, placebo-controlled cross-over study ศึกษาฤทธิ์ของข่าต่อความตื่นตัวทางจิตใจ (mental alertness) และความสนใจอย่างต่อเนื่อง sustained attention เปรียบเทียบกับคาเฟอีนและยาหลอกในผู้เข้าร่วมที่ได้รับคาเฟอีนเป็นประจำ โดยผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 59 คน มีอายุอยู่ในช่วง 18-40 ปี และ BMI ≥18.5 และ <25.00 kg/m2 ที่มีการบริโภคคาเฟอีนในระดับปานกลาง มีคะแนน Generalized Anxiety Disorder-7 ≤7 คะแนน แบบสอบถามด้านสุขภาพของผู้ป่วย -9 ≤14 คะแนน และคะแนนการเตรียมพร้อมในการทดสอบ Attention Network Test ของ Jin Fan อยู่ที่ 50 ± 20 ms ผู้เข้าร่วมจะแบ่งเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยาหลอก, สารสกัดข่า [E-AG-01], คาเฟอีน, และ E-AG-01 ร่วมกับคาเฟอีน) พบว่าในกลุ่ม E-AG-01 คะแนนความตื่นตัว (alertness score) เพิ่มขึ้น 11.65 ± 23.94, 12.50 ± 19.73 และ 12.62 ± 0.68 ms จาก baseline ที่ 1, 3 ($p = 0.042$) และ 5 ชั่วโมงตามลำดับ ซึ่งบ่งชี้ว่า ประสิทธิภาพในการเพิ่มความตื่นตัวทางจิตและเพิ่มคะแนนความตื่นตัวเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก ในกลุ่ม composite (E-AG-01 ที่มีคาเฟอีน) เวลาตอบสนองเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญ 15.55 ms ($p = 0.026$) ที่ 3 ชั่วโมง สรุปได้ว่าข่า (E-AG-01) กระตุ้นผลดีในการตื่นตัวทางจิต และการรวมกันของข่ากับคาเฟอีนเพิ่มความสนใจอย่างต่อเนื่องที่ 3 ชั่วโมง ดังนั้นผลกระตุ้นเหล่านี้อาจทำให้เกิดการใช้ข่าสำหรับเป็นส่วนประกอบสำคัญในเครื่องดื่มให้พลังงานหรือผลิตภัณฑ์ที่คล้ายคลึงกัน

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาแบบ randomized, placebo-controlled ที่ศึกษาประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของการรับประทาน EnXtra® ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีข่าเป็นส่วนประกอบในคนสุขภาพดีจำนวน 70 คน โดยแบ่งการศึกษาออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับ Alpinia galanga 300 mg (EnXtra®) จำนวน 23 คน, กลุ่มที่ได้รับ Alpinia galanga 300 mg (EnXtra®) ร่วมกับ caffeine 200 mg จำนวน 23 คน และกลุ่มที่ได้รับ placebo จำนวน 23 คน เป็นเวลานาน 12 สัปดาห์ จากการศึกษาพบว่าในด้านประสิทธิภาพพบว่ากลุ่มที่ได้รับ

EnXtra® และกลุ่มที่ได้รับ EnXtra® ร่วมกับ caffeine มี alertness และ calmness scores สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (alertness scores 68.02, 74.25, 40.14 และ calmness scores 70.65, 77.39, 43.70 ตามลำดับ) ในด้าน Daytime sleep (ESS) scores และ Sleep quality (PSQI) scores พบว่าไม่แตกต่างกันในทั้ง 3 กลุ่ม (ESS scores 4.43, 4.04, 3.48 และ PSQI scores 2.22, 2.3, 2.52 ตามลำดับ) ผลการศึกษาในด้านความปลอดภัยผลลัพธ์หลักที่ต้องการศึกษาในงานวิจัยนี้คือ ความปลอดภัยของการให้สิ่งแทรกแซงต่อระบบหัวใจ โดยวัดผลลัพธ์จาก Electrocardiogram (ECG: P wave, QRS complex, NN interval และ QT variables) และผลลัพธ์รองคือผลต่อ hemodynamic ซึ่งประเมินจาก Blood pressure (BP), Heart rate (HR) และ Pulse rate (PR) โดยติดตามผลการศึกษาเป็นเวลา 12 สัปดาห์ ซึ่งจากการศึกษาพบว่าผล ECG และ hemodynamic อยู่ในช่วงปกติและไม่แตกต่างกันในทั้ง 3 กลุ่ม ในด้านอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากการใช้ EnXtra® ได้แก่ ปวดศีรษะ ปวดท้อง และจะพบอุบัติการณ์เกิดมากขึ้นเมื่อมีการใช้ EnXtra® ร่วมกับ caffeine

เอกสารอ้างอิง

1. Srivastava S, Mennemeier M, Pimple S. Effect of Alpinia galanga on Mental Alertness and Sustained Attention With or Without Caffeine: A Randomized Placebo-Controlled Study. J Am Coll Nutr. 2017 Nov-Dec; 36(8):631-639. *Available at https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28910196/, Accessed Oct 16, 2022.*

2. Shalini Srivastava, Mark Mennemeier & Jayesh Anand Chaudhary (2020): A Randomized Placebo Controlled Clinical Trial Demonstrating Safety & Efficacy of EnXtra® in Healthy Adults, Journal of the American College of Nutrition, *DOI:10.1080/07315724.2020.1753129.*