

## CARBENOXOLONE

สมเกียรติ เสรษฐภักดี\*  
วิชัย โปษยะจินดา\*\*

ตั้งแต่มีผู้รายงานการใช้ carbenoxolone เป็นครั้งแรกใน ค.ศ. 1959<sup>1</sup> วงการแพทย์ทั่วไปก็ยอมรับว่าเป็นยารักษาโรค peptic ulcer ชนิดใหม่ที่สำคัญที่สุดชนิดหนึ่ง ข้อมูลโดยละเอียดของยานี้มีอยู่ในรายงานของการสัมมนาในกรุงลอนดอน ค.ศ. 1972<sup>2</sup> โคเปนเฮเกน ค.ศ. 1970<sup>3</sup> และโตเกียว ค.ศ. 1972<sup>4</sup> จุดมุ่งหมายของบทความนี้เป็นบทรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับ carbenoxolone ที่มีรายงานเป็นหลักฐานแล้วโดยเฉพาะในด้านการใช้ทางคลินิก

โรค peptic ulcer พบได้ทั่วไป เป็นโรคที่ทุเลาและกลับเป็นใหม่ได้เอง ในอดีตมียาหลายชนิดที่ผลิตขึ้นมาเพื่อรักษาโรคนี้แต่ไม่มีชนิดใดเลยที่มีข้อพิสูจน์รับรองผลของยาที่แน่นอน จากการศึกษาที่วางแผนโดยถูกต้อง วิธีประเมิผลการรักษา peptic ulcer ทำได้ยากเพราะอาการของผู้ป่วยไม่มีความสัมพันธ์โดยตรงต่ออัตราที่แผลหาย อาการปวดที่หายไปบ่งชี้แต่เพียงว่าแผลกำลังหาย แต่จะต้องใช้เวลาอีกนานกว่าแผลจะหายสนิท ด้วยเหตุนี้จึงจำเป็นต้องมีมาตรการที่

แน่นอนในการประเมินผลยา การถ่ายภาพรังสีกระเพาะอาหารหลังรับประทาน barium สามารถช่วยวัดขนาดของแผลในกรณีที่สามารถมองเห็นได้ ประสิทธิภาพของยารักษาได้โดยการเปรียบเทียบระยะเวลาที่แผลเล็กลงจนหายสนิท ความก้าวหน้าในปัจจุบันของ fibre-optic gastroduodenoscopy เป็นเครื่องช่วยเสริมการตรวจทางถ่ายภาพรังสีในการวินิจฉัยโรคและประเมินผลการรักษา

นายแพทย์ Richard Doll (Central Middlesex Hospital, London) เป็นผู้วางแบบแผนการประเมินผลการรักษาโรคนี้ไว้เมื่อปี ค.ศ. 1950 ท่านแสดงให้เห็นว่า การรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล<sup>5</sup> และงดสูบบุหรี่<sup>6</sup> ทำให้แผลในกระเพาะอาหาร (gastric ulcer) หายเร็วขึ้น แต่การรักษาวิธีอื่น ๆ เช่นยา phenobarbitone<sup>5</sup> ascorbic acid<sup>5</sup> Robaden<sup>7</sup> cabbage juice<sup>7</sup> อาหารรสจืด<sup>8</sup> (bland diet) นมและ alkali drip<sup>9</sup> ไม่มีผลต่อโรคนี้ ในปี ค.ศ. 1962 Doll และคณะ<sup>10</sup> ได้รายงานว่ายา carbenoxolone ซึ่งสังเคราะห์จากสารที่สกัดจาก liquorice ช่วยให้

\* แผนกอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\* แผนกรังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผลในกระเพาะอาหารของผู้ป่วยซึ่งไม่ได้รับไว้ในโรงพยาบาลหายเร็วขึ้น

### Carbenoxolone และ Liquorice

Liquorice เป็นต้นไม้พุ่มซึ่งพบในประเทศภาคพื้นเอเชีย ใช้เป็นยาขับเสมหะและเครื่องปรุงรสอาหาร เป็นที่กล่าวกันว่าเป็นสมุนไพรที่มีคุณค่า Revers<sup>11</sup> รายงานว่ายาซึ่งประกอบด้วย succus liquiritiae ช่วยให้แผลในกระเพาะอาหารหายเร็วขึ้นตั้งแต่ ค.ศ. 1946

Glycyrrhizic acid หรือสารชนิดหนึ่งในจำนวนหลายชนิดที่สกัดได้จากราก liquorice เมื่อ hydrolyse กรดนี้จะได้ penta cyclic triterpenoid hydroxy keto acid และ glycyrrhetic acid ซึ่งนำมาสังเคราะห์เป็น carbenoxolone (acid) และ carbenoxolone disodium (น.น. โมเลกุล 571 และละลายน้ำได้ดี) สารนี้มีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาแตกต่างจากยาที่สกัดจาก liquorice (liquorice extract)

### การดูดซึมและฤทธิ์ของ carbenoxolone

ในร่างกายคน carbenoxolone ดูดซึมจากกระเพาะอาหารได้เร็ว ถ้าวินิจฉัยโรคกระเพาะอาหารว่างจะได้ระดับความเข้มข้นของยาในเลือดสูงภายในเวลา 1 ชั่วโมง<sup>12</sup> ทั้งนี้เพราะในตัวอย่างที่เป็นกรดยานี้ไม่แตกตัวและละลายได้ดี

ใน lipid เมื่อดูดซึมเข้ากระแสโลหิตจะรวมตัวกับโปรตีนในพลาสมาไหลเวียนไปยังตับซึ่งจะสังเคราะห์ยานี้เป็น carbenoxolone-30-glucuronide และขับถ่ายออกมาทางน้ำดี<sup>13</sup> เป็นที่น่าเสียดายว่ายานี้ในลักษณะ glucuronide ไม่มีผลช่วยรักษาแผลมีฉะนั้นจะเป็นประโยชน์ต่อแผลใน duodenum มาก เพราะสัมพันธ์กับน้ำดีอยู่ตลอดเวลา

วิธีการรักษาแผลในกระเพาะอาหารแต่เดิมนั้นพยายามลดอันตรายอันเกิดจากกรดและ pepsin ในกระเพาะอาหารเพื่อให้แผลหายเองโดยธรรมชาติ Carbenoxolone ไม่มีผลต่อการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร<sup>14,15</sup> แต่หยุดปฏิกิริยาของน้ำย่อยโดยตกตะกอน pepsin ซึ่งทำหน้าที่ย่อยโปรตีน ปฏิกิริยานี้เกิดชั่วคราวระยะสั้นเท่านั้น<sup>16</sup> ผลงานที่น่าชมเชยของ Lipkin<sup>17</sup> ช่วยทำให้เข้าใจกลไกการทำงานของ carbenoxolone ดีขึ้น เขาแสดงให้เห็นว่าสัตว์ทดลองที่เข้า carbenoxolone นั้น เซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหารมีอายุยืนขึ้นอย่างเห็นได้ชัด และต่อมามีผู้พบว่า PAS positive material ในเซลล์เยื่อบุกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้น<sup>18</sup> พร้อมกับมี mucous หลั่งออกมากขึ้นด้วย<sup>18</sup> mucous ที่หลั่งออกมามีลักษณะข้นเหนียวและมี D-manose D-galactose และ D-hexosamine เพิ่มขึ้นด้วย<sup>19</sup> มีผู้เสนอว่าการเปลี่ยนแปลงนี้เป็นผลจากการดูดซึม carbenoxolone ผ่านเยื่อบุกระ

เพาะอาหารและเกิดปฏิกิริยากับเซลล์โดยเพิ่มการสังเคราะห์ glycoprotein<sup>13</sup> ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นทั้ง 2 อย่างคือ mucous เพิ่มขึ้นและเยื่อบุผิวอายุยืนขึ้นนี้เชื่อว่าช่วยทำให้ gastric mucosal barrier แข็งแรงขึ้น และป้องกัน mucosa ไม่ให้เป็นอันตรายจากน้ำดีและอนุมูลไฮโดรเจนแต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีหลักฐานยืนยันที่แน่นอนเพราะผลการวิจัยในสุนัข<sup>20</sup> และคน<sup>21</sup> ยังให้ผลที่คัดค้านกันอยู่

#### ผลของ carbenoxolone

##### ต่อแผลในกระเพาะอาหาร

Doll และคณะ<sup>10</sup> ได้ศึกษาโดยทดลองกับผู้ป่วย 50 รายซึ่งไม่ได้รับไว้ในโรงพยาบาล 30 รายได้รับ carbenoxolone หรือ carbenoxolone sodium อีก 20 รายได้รับยาปลอม (placebo) ปรากฏผลว่า พวกที่ได้รับยาจริงแผลหายโดยตรวจไม่พบจากภาพรังสี 11 ราย (ร้อยละ 37) และขนาดแผลโดยเฉลี่ยเล็กลงร้อยละ 72 ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยาปลอมมีเพียง 1 รายที่แผลหาย (ร้อยละ 5) และขนาดแผลโดยเฉลี่ยเล็กลงเพียงร้อยละ 34 จนปัจจุบันรายงานการศึกษาผลของยานี้มีประมาณ 21 รายงาน<sup>15,22-41</sup> ทุกรายงานเสนอว่ายานี้ใช้ได้ผลดีในการรักษา มีบางรายงานที่ไม่อาจพิสูจน์ได้ทางสถิติ<sup>25,41</sup> Doll และคณะ<sup>5</sup> ได้เคยรายงานไว้ก่อนว่าแผลในกระเพาะ

อาหารของผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลหายเร็วกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับไว้ในโรงพยาบาล<sup>5</sup> ผลดังกล่าวนี้อาจจะเป็นเหตุข้อหนึ่งที่อธิบายว่าอาจจะไม่เห็นผลดีจาก carbenoxolone เมื่อใช้รักษาผู้ป่วยซึ่งแผลในกระเพาะอาหารกำลังหายด้วยอัตราที่ดีที่สุดอยู่แล้ว

#### เมื่อไรควรจะใช้ carbenoxolone

##### รักษาแผลในกระเพาะอาหาร

Carbenoxolone เป็นยาที่มีฤทธิ์สูง ราคาแพง และมีผลแทรกซ้อนบ้างจึงควรจะใช้ด้วยความระมัดระวัง และเพื่อจุดประสงค์ให้แผลในกระเพาะอาหารหายเร็วขึ้นเท่านั้น ในปัจจุบันถ้าไม่สามารถพิสูจน์ได้ว่ามีแผลในกระเพาะอาหารแน่นอนด้วยการถ่ายภาพรังสีหรือ endoscopy ยังไม่ควรจะให้ยานี้กับผู้ป่วย และไม่ควรรักษาเป็นอันขาดในกรณีซึ่งมีข้อบ่งชี้แน่นอนว่าจะต้องผ่าตัด เช่นในรายที่เกิดกระเพาะอาหารทะลุจนเลือดออกไม่หยุด หรือในรายที่มีการอุดตันผู้ป่วยที่เกิดเป็นแผลอีกหรือมีเลือดออกซ้ำหลายครั้งควรจะรักษาโดยการผ่าตัด Carbenoxolone อาจจะใช้ได้ชั่วคราวเพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกแผลปกติออกจากแผลมะเร็ง<sup>42</sup> ยานี้ช่วยรักษาการอักเสบได้ตั้งแต่นั้นภายหลังให้ยาประมาณ 2 อาทิตย์อาการบวมและเลือดคั่งที่ mucosa ซึ่งพบได้ในแผลที่ไม่ใช่มะเร็งควรจะถูกขจัด การตอบสนอง

ของแผลต่อยาดังนี้จะไม่พบในแผลมะเร็ง การใช้ carbenoxolone รักษาแผลในกระเพาะอาหาร ระยะแรกเริ่มอย่างจริงจังจะให้ผลดีที่สุดเพราะยังไม่เกิด fibrosis มากจนเกินไป<sup>43</sup>

ขนาดของยาที่ใช้รักษาโรคแผล

ในกระเพาะอาหารและอาการแทรกซ้อน

เมื่อใช้ carbenoxolone รักษาแผลในกระเพาะอาหารควรจะให้จนกว่าแผลจะหาย ขนาดยาที่ใช้คือ 100 มก. (Biogastrone 2 เม็ด) หลังอาหาร วันละ 3 ครั้ง ตลอดสัปดาห์แรก และให้เพียงครั้งหนึ่งต่อไปอีก 5 สัปดาห์ ในระยะเวลาอันแผลที่ขนาดไม่ใหญ่นักควรจะหาย สำหรับแผลขนาดใหญ่ ๆ อาจให้ยาวนานได้ถึง 12 สัปดาห์ ข้อดีอีกอย่างหนึ่งของ carbenoxolone คือผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องจำกัดประเภทอาหารมากจนเกินไป เพียงแต่งดอาหารที่มีเครื่องเทศ รสจัด และอาหารทอดก็พอ ไม่จำเป็นต้องจำกัดถึงขั้นอาหารจืด อาการปวดควรจะทุเลาลงใน 2—3 วัน และผู้ป่วยสามารถปฏิบัติงานประจำได้ตามปกติ ไม่ควรใช้ antacids ควบกับ carbenoxolone นอกจากในกรณีที่มีอาการปวด ทั้งนี้เพราะ antacids จะลดการดูดซึมของยานี้ ไม่ควรใช้ carbenoxolone ร่วมกับยาประเภท anticholinergic เพราะจะขัดขวางการทำงานของ carbenoxolone

อาการแทรกซ้อนจาก carbenoxolone ขึ้นอยู่กับขนาดยาที่ใช้ จะพบเกิดขึ้นในประมาณ  $\frac{1}{3}$

ของผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดที่กล่าวมาแล้ว<sup>24</sup> อาการแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยคือความดันโลหิตสูงซึ่งจะหายเมื่อหยุดยา หรืออาจจะรักษาได้ด้วยยาประเภท thiazides (hydrochlorothiazide 50 มก/วัน) ไม่ควรใช้ยาประเภทที่มีฤทธิ์ต่อต้าน aldosterone (aldosterone antagonist) ควบคุมอาการความดันโลหิตสูง เพราะยาประเภทนี้จะทำลายผลดีของ carbenoxolone ต่อแผล ปราวฏการณ์นี้ไม่สามารถหาเหตุผลอธิบายได้ นอกจากนี้ อาจพบอาการบวมร่วมกับน้ำหนักตัวขึ้นเล็กน้อย อาจจะมีระดับโปแตสเซียมในโลหิตต่ำ (hypokalemia) ร่วมกับโซเดียมคั่งในร่างกาย (sodium retention) และความดันโลหิตสูงอาการเหล่านี้จะรักษาได้โดยให้โปแตสเซียมเพิ่มเติม (KCl 1 กรัมวันละ 3 ครั้งหลังอาหาร) บางครั้งอาจจะมี glucose intolerance ร่วมไปกับระดับโปแตสเซียมต่ำในโลหิต<sup>44</sup> นอกจากนี้ยังมีรายงานที่เสนอว่ามี myopathy myoglobinuria และ nephropathy เกิดร่วมกับระดับโปแตสเซียมต่ำได้<sup>45,46</sup>

เนื่องจากอาการปวดหายได้รวดเร็วหลังได้รับ carbenoxolone การประเมินผลของยาจึงต้องอาศัยการตรวจของแพทย์เป็นสำคัญ โดยถ่ายภาพรังสีของกระเพาะอาหารหลังรับประทาน barium ร่วมกันหรือใช้ gastroscopy แผลในกระเพาะอาหารที่ไม่ได้เกิดจากมะเร็งควรจะหายหรือเกือบ

หายภายใน 6 สัปดาห์หลังจากได้รับยา ผลที่หายช้าควรระวังรักษาโดยการผ่าตัด เนื่องจากมีโอกาสเกิดเป็นแผลอีกได้มากแม้ว่าจะหายขาดแล้ว และเป็นการป้องกันภาวะวินิจฉัยผิดพลาดในรายที่เป็นมะเร็ง

แพทย์ควรจะนัดผู้ป่วยที่ได้รับ carbenoxolone มาตรวจทุกสัปดาห์เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของอาการต่างๆ เช่น อาการปวด ความดันโลหิต บวม น้ำหนักตัวและระดับโปแตสเซียมในโลหิต ภายหลังจากหยุดยาบางครั้งยังพบมีระดับโปแตสเซียมในโลหิตต่ำได้ สำหรับผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจหรือโรคตับอยู่ก่อน แพทย์ควรจะติดตามอย่างใกล้ชิดเพื่อระวังอาการแทรกซ้อนต่างๆ ดังกล่าวมาแล้ว เนื่องจากอาการไตเสื่อมคั่งในร่างกายนและสูญเสียโปแตสเซียมเป็นฤทธิ์ของ carbenoxolone ที่เกิดผ่านการทำงานของ aldosterone จึงมีผู้เสนอว่าการรับประทานอาหารที่มีโซเดียมน้อย และให้โปแตสเซียมมากพอจะช่วยป้องกันอาการแทรกซ้อนนี้ได้

#### การใช้ carbenoxolone ในโรคแผลที่ duodenum

Doll และคณะ<sup>10</sup> พบว่า carbenoxolone ไม่ได้ผลดีกว่ายาปลอมในการรักษาแผลที่ duodenum ทั้งนี้เพราะยาถูกดูดซึมหมดที่กระเพาะอาหาร แผลที่ duodenum ไม่ได้สัมผัสกับยาเลย

จึงไม่เกิดผล ต่อมาได้มีผู้ประดิษฐ์ gelatin capsule พิเศษซึ่งสามารถพาด้วยาลงไปถึงแผลที่ duodenum ได้ Gelatin capsule พิเศษนี้เมื่อรับประทานก่อนอาหาร 15—30 นาที ขณะที่ลอยอยู่ในกระเพาะอาหารจะดูดซึมความชื้นเข้าไปทำให้พองขึ้น และใน 2 ชั่วโมงต่อมาเมื่อผ่านไปถึงส่วน pylorus จะถูกบีบให้แตกโดยการบีบตัวของ antrum<sup>49</sup> ทำให้มียาปริมาณเข้มข้นถูกดูดซึมโดย mucosa ของ duodenum

ประสิทธิภาพของ carbenoxolone capsule (duogastrone) ในการรักษาแผลที่ duodenum ยังไม่มีหลักฐานพิสูจน์แน่นอนเช่นที่มีรายงานผลการรักษาแผลในกระเพาะอาหารโดยใช้ carbenoxolone ชนิดเม็ด (Biogastrone) การทดลองผลการรักษาแผลที่ duodenum และการระงับความเจ็บปวดโดยใช้ยา carbenoxolone เปรียบเทียบกับยาปลอม<sup>50,51,52,53</sup> propantheline<sup>54</sup> แสดงว่าได้ผลดีกว่าบ้าง ในระยะไม่นานมานี้มีรายงานที่เสนอผลว่า carbenoxolone ไม่ได้ผลดีกว่ายาปลอมในการระงับความเจ็บปวด แต่มีผลดีกว่าเล็กน้อยในการช่วยให้แผลหายเร็วขึ้นในระยะแรก แต่ผลดีที่ได้นี้ปรากฏว่ามีอาการแทรกซ้อนร่วมด้วยมา<sup>55</sup>

โดยปกติการถ่ายภาพรังสีหลังรับประทาน barium จะไม่สามารถเห็นแผลที่ duodenum แม้ว่าผู้ป่วยจะมีประวัติชัดเจนแต่อาการอยู่ในระยะ

สงบ ส่วนมากภาพถ่ายรังสีจะเห็นแต่ลักษณะผิดปกติของ duodenum cap เท่านั้น ข้อบ่งชี้การใช้ carbenoxolone รักษาแผลที่ duodenum ก็เหมือนกับแผลที่กระเพาะอาหาร และก็สมควรใช้ในรายที่มีข้อบ่งชี้ว่าควรจะรักษาด้วยการผ่าตัดเช่นกัน

ในการรักษาแผลที่ duodenum ให้ carbenoxolone capsule 50 มก. (Duogastrone) วันละ 4 ครั้ง เนื่องจากอาการปวดที่ทุเลาไม่ได้ เป็นข้อบ่งชี้ว่าแผลหาย ควรจะให้ประมาณ 3 เดือน หรืออย่างน้อยที่สุด 6 สัปดาห์ ผู้ป่วยร้อยละ 90 แผลจะมีขนาดเล็กลงภายหลังได้รับยาประมาณ 2 อาทิตย์ แต่การที่จะหายขาดต้องการเวลานานมาก จากการทดลองรักษาผู้ป่วย 15 ราย เป็นเวลา 3 เดือน ปรากฏว่ามีผู้ป่วยที่แผลหายสนิทเพียง 8 รายเท่านั้น<sup>55</sup> อาการแทรกซ้อนและวิธีรักษาเป็นเช่นเดียวกันกับที่กล่าวมาแล้วข้างต้น

การรักษากระเพาะอาหารเพื่อป้องกันเกิดเป็นแผลอีก

มีผู้ใช้ carbenoxolone เป็นกระเพาะอาหารในผู้ป่วยเป็นแผลที่กระเพาะอาหาร เพื่อป้องกันโรคกลับปรากฏผลเพียงเสมอตัว<sup>56,57</sup> ยังไม่มีรายงานใช้ยานี้ป้องกันโรคแผลที่ duodenum

การใช้ carbenoxolone ในโรคอื่น ๆ

มีผู้ทดลองใช้ carbenoxolone ในลักษณะ

เป็น pellet และ gel form รักษาแผล aphthous ในปาก<sup>42,58</sup> โดยใส่ที่แผลวันละ 4 ครั้งปรากฏว่าได้ผลดีบ้าง แผล aphthous ชนิดรุนแรง peradenitis mucosae necrotica recurrens จะหายได้เร็วถ้าใช้ carbenoxolone<sup>59</sup> นอกจากนี้มีรายงานว่าใช้ได้ผลดีในโรค reflux oesophagitis<sup>60</sup> herpes simplex<sup>61</sup> และ balanitis<sup>62</sup>

มีผู้ป่วยเป็นจำนวนมากที่มีประวัติบ่งชี้ว่าควรจะมีแผลที่ duodenum แต่การตรวจโดยถ่ายภาพรังสีไม่พบความผิดปกติ ถ้าใช้ fibre-optic duodenoscopy อาจจะช่วยให้เห็นแผลได้ แต่ในบางรายอาจจะมีเพียง superficial erosion และการอักเสบเท่านั้น ซึ่งแสดงว่าเป็นเพียง duodenitis ในกรณีเช่นนี้การใช้ carbenoxolone อาจจะได้ผลดีแต่ก็จะต้องรอดูผลยืนยันจากการศึกษาในอนาคต

จากการทดลองในสัตว์พบว่า carbenoxolone ช่วยป้องกันไม่ให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารจากยา<sup>64</sup> และมีรายงานว่าสามารถป้องกันเยื่อกระเพาะอาหารไม่ให้เกิดอันตรายจากพริกได้<sup>65</sup> ผลในทางป้องกันอันตรายจากน้ำดียังมีรายงานที่คัดค้านกันอยู่ในปัจจุบัน<sup>20,21</sup> จะเป็นประโยชน์มากในการแพทย์ถ้าจะมีผู้ศึกษาว่า carbenoxolone มีประโยชน์หรือไม่ในการป้องกันอันตรายที่เกิดจากยารักษาโรค arthritis ซึ่งมีผลทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารได้

### สรุปข้อคิดเห็น

ในปัจจุบันการแพทย์มี carbenoxolone ที่มีประสิทธิภาพดีในการช่วยรักษาโรค peptic ulcer ให้หายเร็ว ซึ่งแนวทางการรักษาแยกออกไปจากความเชื่อเดิมว่าจะต้องดำเนินการรักษาโดยผ่านการควบคุมน้ำย่อยและกรด ผลของ carbenoxolone เกิดจากการช่วยยึดอายุของเยื่อบุผิวกระเพาะอาหาร และช่วยกระตุ้นให้เซลล์พวกนี้หลั่ง mucous เพิ่มมากขึ้น ซึ่งเป็นผลให้ความต้านทานของเยื่อบุผิวดีขึ้น

การใช้ carbenoxolone ยังมีขอบเขตจำกัด และยังไม่มียุทธศาสตร์ที่แน่นอนว่าจะช่วยป้องกันไม่ให้เกิดแผลขึ้นอีก อย่างไรก็ตามก็เห็นว่า carbenoxolone เป็นยาใหม่ที่มีประโยชน์มากในการรักษา peptic ulcer ประสิทธิภาพจากการใช้มากขึ้นในอนาคตอาจจะช่วยให้ผลที่ได้รับจากการใช้ยานี้กว้างขวางกว่าในปัจจุบัน แม้กระทั่งในการรักษาโรคอัสเสบต่าง ๆ ชนิดของระบบทางเดินอาหาร

### เอกสารอ้างอิง

1. Amure BO: Carbenoxolone therapy in the management of duodenal ulcer disease. In Carbenoxolone sodium edited by Baron JH, Sullivan FM. London, Butterworths, 1970, pp. 137-41
2. Bank S: Carbenoxolone sodium gel in the treatment of herpes febrilis. (Letter). S Afr Med J 45: 596,71
3. Bank S, Marks IN: Maintenance carbenoxolone sodium in the prevention of gastric ulcer recurrence. In Carbenoxolone sodium edited by Baron JH, Sullivan FM. London, Butterworths, 1970, pp. 103-12

4. Bank S, Marks IN, Palmer PE, et al: A trial of carbenoxolone sodium in the treatment of gastric ulceration. S Afr Med J 41: 297-300,67
5. Barnes PC, Leonard JHC: Hypokalaemic myopathy and myoglobinuria due to carbenoxolone sodium. Postgrad Med J 47:813-4,71
6. Baron JH, Elkeles RS, Lleyd-Mostyn RH, et al: The effect of carbenoxolone sodium in carbohydrate metabolism. In carbenoxolone sodium edited by Baron JH, Sullivan FM. London, Butterworths, 1970, pp. 19-30
7. Baron JH, Nabarro JDN, Slater JDH, et al: Metabolic studies, aldosterone secretion rate, and plasma renin after carbenoxolone sodium. Br Med J 2:793-5,69
8. Baron JH, Sullivan FM: Carbenoxolone sodium. London, Butterworths, 1970
9. Berstad A: Inhibition of peptic activity in man by carbenoxolone sodium. Scand J Gastroenterol 7:129-35,72
10. Berstad A, Petersen H, Myren J: The effect of intraduodenal carbenoxolone sodium on gastric and duodenal secretion in man. In carbenoxolone sodium edited by Baron JH, Sullivan FM. London, Butterworths, 1970, pp. 69-73
11. Brown HM, Christie BGB, Colin-Jones E, et al: Glycyrrhetic acid hydrogen succinate (disodium salt); a new anti-inflammatory compound. Lancet 2:492-3,59
12. Brown P, Salmon PR, Thien-Htut, et al: Double-blind trial of carbenoxolone sodium capsules in duodenal ulcer therapy, based on endoscopic diagnosis and follow-up. Br Med J 3:661-4,72
13. Cliff JM: A trial of carbenoxolone capsules in the Royal Navy. In symposium on carbenoxolone sodium edited by Robson JM, Sullivan FM. London, Butterworths, 1968, p. 239
14. Cocking JB, MacCaig JN: Effect of low dosage of carbenoxolone sodium on gastric ulcer healing and acid secretion. Gut 10:219-25,69
15. Cocking JB, MacCaig JN: Healing related to duration of carbenoxolone therapy. Practitioner 203:63-6, 69
16. Cotten PB, Price AB, Tighe JR, et al: Preliminary evaluation of "duodenitis" by endoscopy and biopsy. Br Med J 3:430-3,73
17. Craig O, Hunt T, Kimerling JJ, et al: Carbenoxolone in the treatment of duodenal ulcer. Practitioner 199:109-11,67

18. Cross S, Rhodes J: Carbenoxolone: its protective action against bile damage to gastric mucosa in canine pouches. *Gastroenterology* 62:737,72
19. Csonka GW, Murray M: Clinical evaluation of carbenoxolone in balanitis. *Br J Vener Dis* 47:179-81,71
20. Dean ACB: Protective effect of carbenoxolone in drug induced lesions of the stomach. In symposium on carbenoxolone sodium edited by Robson JM, Sullivan FM. London, Butterworths, 1968, p. 33
21. Doll R, Friedlander P, Pygott F: Dietetic treatment of peptic ulcer. *Lancet* 1:5-9, 56
22. Doll R, Hill ID, Hutton CF: Treatment of gastric ulcer with carbenoxolone sodium and oestrogens. *Gut* 6:19-24,65
23. Doll R, Hill ID, Hutton CF, et al: Clinical trial of a triterpenoid liquorice compound in gastric and duodenal ulcer. *Lancet* 2:793-6,62
24. Doll R, Jones FA, Pygott F: Effect of smoking on the production and maintenance of gastric and duodenal ulcers. *Lancet* 1:657-62,58
25. Doll R, Langman MJS, Shawdon HH: Treatment of gastric ulcer with carbenoxolone: antagonistic effect of spironolactone. *Gut* 9:42-5,68
26. Doll R, Price AV, Pygott F, et al: Continuous intragastric milk drip in treatment of uncomplicated gastric ulcer. *Lancet* 1:70-3,56
27. Doll R, Pygott F: Clinical trial of robaden and of cabbage juice. *Lancet* 2:1200-4,54
28. Doll R, Pygott F: Factors influencing the rate of gastric ulcers; admission to hospital, phenobarbitone, and ascorbic acid. *Lancet* 1:171-5,52
29. Downer HD, Galloway RW, Horwich L, et al: The absorption and excretion of carbenoxolone in man. *J Pharm Pharmacol* 22:479-87,70
30. Doyle JS, Egan EL, Criffin JF: Gastric ulcer-modern conservative management with a review of twenty-seven cases. *J Ir Med Assoc* 61:239-43,68
31. Geismar P, Mosbech J, Myren J: A double-blind study of the effect of carbenoxolone sodium in the treatment of gastric ulcer. *Scand J Gastroenterol* 8:251-6,73
32. Goodier TEW, Horwich L, Galloway RW: Morphological observations on gastric ulcers treated with carbenoxolone sodium. *Gut* 8:544-7,67
33. Heinkel K: The treatment of duodenal ulcer with duogastrone. In carbenoxolone sodium edited by Baron JH, Sullivan FM. London, Butterworths, 1968, pp. 149-52
34. Horwich L, Galloway R: Treatment of gastric ulceration with carbenoxolone sodium; clinical and radiological evaluation. *Br Med J* 2:1274-7,65
35. Hunt T: Carbenoxolone sodium in the treatment of duodenal ulcer. In carbenoxolone in gastroenterology edited by Jones Sir FA, Sullivan FM. London, Butterworths, 1972, pp. 55-71
36. Ivey KJ, Gray C: Effect of carbenoxolone on the gastric mucosal barrier in man after administration of taurocholic acid. *Gastroenterology* 64:1101-5,73
37. Jones Sir FA, Sullivan FM. Carbenoxolone in gastroenterology. London, Butterworths, 1972
38. Kunz O: Erfahrungen mit carbenoxolon-natrium. *Med Klin* 66:822-5,71
39. Lenz J, Hartel W, Schuster G: Behandlung florerer gastroduodenal ulzera mit carbenoxolon vor der magenresektion. *Med Klin* 66:553-5,71
40. Lipkin M: Carbenoxolone sodium and the rate of extrusion of gastric epithelial cells. In carbenoxolone sodium edited by Baron JH, Sullivan FM. London, Butterworths, 1970, pp. 11-5
41. McAndrew GM, Foote AV: Carbenoxolone sodium in the treatment of peptic oesophagitis: a preliminary report. In carbenoxolone sodium edited by Baron JH, Sullivan FM. London, Butterworths, 1970, pp. 117-22
42. McCaig JN: Biogastrone in the treatment of gastric ulcer. Lecture to the East Midlands Society of Physicians, April 1967
43. Macdonald WC, Anderson FH, Hashimoto S: Histological effect of certain pickles on the human gastric mucosa. *Can Med Assoc J* 96:1521-5,67
44. MacPhee IT, Sircus W, Farmer ED, et al: Use of steroids in treatment of aphthous ulceration. *Br Med J* 2:147-9,68
45. Marcos PVM de: El carbenoxolone sodico en el tratamiento de la ulcera peptica del estomago. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 26:733-42,67
46. Marcos PVM de: The treatment of duodenal ulcer with carbenoxolone sodium. In carbenoxolone sodium edited by Baron JH, Sullivan FM. London, Butterworths, 1970, pp. 131-6
47. Middleton WRJ, Cooke AR, Stephen D, et al: Biogastrone in inpatient treatment of gastric ulcer; a double-blind study. *Lancet* 1:1030-2,65
48. Mitchell ABS: Duogastrone induced hypokalaemic nephropathy and myopathy with myoglobinuria. *Postgrad Med J* 47:807-13,71



49. Montgomery RD: Side effects of carbenoxolone sodium: a study of ambulant therapy of gastric ulcer. *Gut* 8:148-50,67
50. Mantgomery RD, Mehta SC, Lawrence IH: Carbenoxolone in the long-term management of gastric ulcer. *Practitioner* 202:398-404,69
51. Parke DV: The biochemistry of carbenoxolone. In carbenoxolone in gastroenterology edited by Jones Sir FA, Sullivan FM. London, Butterworths, 1972, pp. 19-32
52. Pulvertaft CN: Personal communication. In research with carbenoxolone sodium. 3rd edition. Godalming, Surrey, Berk Pharmaceuticals, 1968
53. Revers FE: Question on therapeutic action of liquorice juice on gastric ulcer. *Ned Tijdschr Geneesk* 90:1357,46
54. Robson JM, Sullivan FM: A symposium on carbenoxolone sodium. London, Butterworths, 68
55. Rosch W, Ottenjann R: Doppelblindstudie mit carbenoxolonatrium bei ulcus ventriculi. *Med Klin* 66:383-95,71
56. Samuel OW: Periadentitis mucosa necrotica recurrens treated with topical carbenoxolone gel. *Practitioner* 199:220-2,67
57. Schacherer P: Erfahrungen mit carbenoxolon bei der behandlung des magen und duodenalulkus. *Therapiewoche* 21:2522' 71
58. Schiemann WHL: Moderne ulkustherapie mit klinischer rontgenologischer und endoskopischer abheilungskontrolle. *Z Allgemeinmed* 48:71-4,72
59. Sircus W: Carbenoxolone sodium. *Gut* 13:816-24,72
60. Sircus W: Consideration of the mode of action of carbenoxolone sodium in the management of ulcerative diseases. In carbenoxolone in gastroenterology edited by Jones Sir FA, Sullivan FM. London, Butterworths, 1972, pp. 73-83
61. Sircus W: Round table discussion. In carbenoxolone sodium edited by Baron JH, Sullivan FM. London, Butterworths, 1970, pp. 159-65
62. Stadelman VO, Miederer SE, Werner C, et al: Aktuelle probleme de magen--duodenalulkus. *Fortschr Med* 90:123,72
63. Sun DCH, Stempien SJ: Site and size of the ulcer as determinants of outcome. *Gastroenterology* 61:586-84,71
64. Turpie AGG, Thomson TJ: Carbenoxolone sodium in the treatment of gastric ulcer with special reference to side-effects. *Gut* 6:591-4,65
65. Ustun F: Carbenoxolon bei der behandlung therapieresistenter magen und duodenalulzera. *Med Welt* 22:1527-8,71