

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในอดีตมีการใช้ใบของต้นเปล้าน้อย (*Croton sublyratus* Kurz.) ซึ่งเป็นพืชสมุนไพรในวงศ์ Euphorbiaceae สำหรับรักษาโรคผิวหนังที่เกิดจากการติดเชื้อ หรือใช้เป็นยาถ่ายพยาธิ (1) ตลอดจนใช้ในการรักษาโรคกระเพาะอาหาร ส่วนไม้จากลำต้นจะนำไปทำเป็นฟืน (2) จนกระทั่งในปี ค.ศ. 1978 มีรายงานการค้นพบสารสำคัญที่สกัดได้จากใบของต้นเปล้าน้อย เป็นครั้งแรก สารนั้นคือเปลลานโทล (plauotol) (3) ต่อมาจึงได้พัฒนาเป็นยารักษาโรคกระเพาะชื่อ Kelnac มีรหัสทางการค้าว่า "CS-684" (4, 5) เริ่มจำหน่ายเป็นครั้งแรกในญี่ปุ่นเมื่อปี ค.ศ. 1986 ได้ขึ้นทะเบียนเพื่อจำหน่ายในประเทศไทยและจดลิขสิทธิ์โดยบริษัทซึ่งเกี่ยวข้องกับประเทศญี่ปุ่น (6) ซึ่งผลิตในรูปแบบชนิดเหลวบรรจุแคปซูล (soft gelatin capsule) ขนาด 80 มิลลิกรัม (7) ขนาดที่เหมาะสมจากการวิจัย คือ 80 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ติดต่อกัน 8 สัปดาห์ (8) อาการของผู้ป่วยจะดีขึ้น (9) มีรายงานการศึกษาการใช้ยาเคลแนค (Kelnac) ร่วมกับยาปฏิชีวนะบางตัวพบว่าสามารถฆ่าเชื้อ *H. pylori* ซึ่งเชื่อว่าเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งในกระเพาะอาหารได้อีกด้วย (10)

เปลลานโทลมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเป็นยารักษาโรคแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ ที่มีประสิทธิภาพดี ไม่มีผลข้างเคียงเหมือนยาสังเคราะห์ที่ใช้ในปัจจุบัน (5) อาการข้างเคียงพบน้อยมาก และไม่ปรากฏว่ามีฤทธิ์ข้างเคียงที่สำคัญแต่อย่างใด แต่อาจมีคลื่นไส้ตามลำตัว ท้องเสีย แน่นท้อง ท้องผูก หรือท้องเดินบ้าง แต่เป็นอาการเพียงเล็กน้อยที่พบเฉพาะบางคนเท่านั้น สารนี้ถูกดูดซึมในทางเดินอาหารเข้าสู่กระแสเลือดได้ดี และถูกออกซิโคไซในตับแล้วขับผ่านไตออกมาจากร่างกายทางปัสสาวะและอุจจาระ (7) โดยนับเป็นครั้งแรกที่สามารถสกัดสารสำคัญจากสมุนไพรที่มีผลในการรักษาโรคอย่างปลอดภัยที่สุด (6) และต่างจากยารักษาแผลในกระเพาะอาหารชนิดอื่น ๆ คือ มีคุณสมบัติกระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ขึ้นมาแทนที่ ทำให้แผลหายเร็ว สามารถกระตุ้นการสร้างโปรสตาแกลนดิน (prostaglandin) (8, 9, 11) และซีครีติน (secretin) (12, 13) ซึ่งเป็นผลให้การหลั่งกรดลดลง ทำให้ระบบป้องกันการดูดซึมกรดของเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร ซึ่งอาจถูกทำลายด้วยสารบางอย่างกลับดีขึ้น (14, 15) นอกจากนี้สารจากใบเปล้าน้อย ที่ได้จากการสกัดอย่างหยาบด้วย

แอลกอฮอล์และน้ำจะมีประสิทธิภาพในการรักษาและป้องกันโรคแผลในกระเพาะอาหารได้
ใกล้เคียงกับไซเมทีดิน (cimetidine) (16, 17)

เนื่องจากประโยชน์ของเปลาโนทอลดังกล่าว จึงได้มีงานวิจัยหาปริมาณเปลาโนทอลจากใบ
เปล้าน้อยโดยการสกัดด้วยตัวทำละลายอินทรีย์และวิเคราะห์ปริมาณเปลาโนทอล โดยใช้เทคนิค
โครมาโทกราฟีแบบผิวนาง (thin layer chromatography, TLC) (18) แต่เทคนิคดังกล่าว มีข้อเสียคือ
ประสิทธิภาพของการแยกสารและขีดจำกัดของการตรวจวัดไม่ดี จึงมีการพัฒนาเทคนิคการตรวจวัด
ใหม่โดยใช้เทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี (gas chromatography, GC) ที่ใช้คอลัมน์ชนิดที่เป็นแพค
คอลัมน์ (packed column) แทน (19)

อย่างไรก็ตามยังไม่มียานวิจัยใดที่กล่าวถึงวิธีสกัดและการวิเคราะห์ปริมาณเปลาโนทอลจาก
ซีรัม (serum) และพลาสมา (plasma) จากผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหาร ทั้งนี้เป็นที่ทราบกันดีว่าเมื่อให้
ยาเข้าสู่ร่างกาย ยาจะกระจายไปตามส่วนต่าง ๆ ของร่างกายโดยผ่านระบบไหลเวียนโลหิตและตรง
ไปยังอวัยวะเป้าหมายที่จำเพาะต่อยานั้นๆ นอกจากนี้ความเข้มข้นของยาในพลาสมา สามารถ
บอกระดับยาที่อวัยวะเป้าหมายได้ (20) ดังนั้นการวิเคราะห์หาปริมาณเปลาโนทอลในพลาสมา จึงมี
ความสำคัญมากต่อการศึกษา กลไกการออกฤทธิ์ของยา เกสัชจลนศาสตร์ของยา อันจะเป็น
ประโยชน์ต่อการควบคุมระดับยาในผู้ป่วย ตลอดจนการพัฒนาตำรับยา และการศึกษาการเอื้อ
ประโยชน์สมมูลในร่างกายที่เรียกว่า "Bioequivalence" ของยาที่ผลิตทั้งในประเทศและยาที่ผลิต
จากต่างประเทศ (21)

งานวิจัยนี้เป็นการหาปริมาณเปลาโนทอลในพลาสมา ซึ่งพลาสมาเป็นเมทริกซ์ (matrix) ที่
ซับซ้อนและอาจพบปริมาณเปลาโนทอลระดับต่ำ ppb ถึง ppm ดังนั้นจึงมีแนวความคิดในการ
พัฒนาวิธีการเตรียมตัวอย่างสำหรับแยกเปลาโนทอลในพลาสมาโดยใช้เทคนิคการสกัดด้วยวัฏภาค
ของแข็ง (solid phase extraction, SPE) ซึ่งเป็นเทคนิคสำหรับการเตรียมตัวอย่างให้สะอาด (clean-
up) และทำให้สารที่ต้องการจะตรวจวิเคราะห์มีความเข้มข้นมากขึ้น (pre-concentration) อีกทั้งสาร
ตัวอย่างและตัวทำละลายอินทรีย์ที่ใช้มีปริมาณน้อย จากนั้นพัฒนาวิธีการวิเคราะห์ปริมาณเปลาโน
ทอลที่ผ่านการสกัดแล้ว ด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟีโดยใช้แคปิลลารีคอลัมน์ (capillary
column) ทั้งนี้เป็นที่ทราบกันดีว่าแคปิลลารีคอลัมน์ให้ประสิทธิภาพของการแยกสารได้ดีกว่า แพค
คอลัมน์ และสะดวกกว่าในการที่จะต่อกับเครื่องตรวจวัดประเภทแมสสเปกโตรมิเตอร์ (mass
spectrometer)

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. พัฒนาวิธีการเตรียมตัวอย่างสำหรับแยกเปลาโนทอลในพลาสติกโดยใช้เทคนิคการสกัดด้วย วัฏภาคของแข็ง
2. พัฒนาวิธีการวิเคราะห์ปริมาณเปลาโนทอลที่ผ่านการสกัดแล้วด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี โดยใช้แคปิลารีคอลัมน์

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

1. หาภาวะที่เหมาะสมของเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟีสำหรับการวิเคราะห์ปริมาณเปลาโนทอล ในพลาสติกที่ผ่านการสกัดแล้วด้วยเทคนิคการสกัดด้วยวัฏภาคของแข็ง
2. ศึกษาและหาวิธีการสกัดเปลาโนทอลในตัวอย่างพลาสติกที่เหมาะสมด้วยเทคนิคการสกัดด้วยวัฏภาคของแข็ง
3. ทำการวิเคราะห์เชิงปริมาณของเปลาโนทอลในตัวอย่างพลาสติกที่ผ่านการสกัดแล้วด้วยเทคนิค แก๊สโครมาโทกราฟี หาขีดจำกัดของการตรวจวัด (limit of detection, LOD) ขีดจำกัดของการ วิเคราะห์ปริมาณ (limit of quantitation, LOQ) ช่วงความเข้มข้นที่เป็นเส้นตรง (linearity) ค่า ความถูกต้อง (accuracy) ที่อยู่ในรูปของค่าเปอร์เซ็นต์การกลับคืน (% recovery) และความเที่ยง (precision)

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้วิธีมาตรฐานของการเตรียมตัวอย่างและการวิเคราะห์ปริมาณของเปลาโนทอลในพลาสติก
2. เป็นข้อมูลเบื้องต้นที่จำเป็นต่อการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของเปลาโนทอล เกสัชจลนศาสตร์ของเปลาโนทอล และประโยชน์ต่อการควบคุมระดับเปลาโนทอลในผู้ป่วย ตลอดจนการพัฒนาตำรับยา และการศึกษาการเอื้อประโยชน์สมุนไพรในร่างกายต่อไป

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย