บทที่ 4

อภิปราย และสรุปผลการวิจัย

จากผลการศึกษาทดลองเบื้องต้น ถึงคุณสมบัติในการระงับการอักเสบของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ทั้งที่อยู่ในรูปของผงใบบดละเอียดของฟ้าทะลายโจร ผ่านแร่ง No. 80,สารสกัดอย่างหยาบของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรด้วยแอลกอฮอล์และสารสกัดของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรด้วยน้ำ พบว่าทั้งสามส่วนดังกล่าวของสมุนไพรที่นำมาศึกษานี้มีคุณสมบัติระงับการอักเสบได้ในระดับหนึ่ง กล่าวคือ

1. จากการทดลองโดยวิธี Carrageenan foot edema testผลปรากฏว่าการให้ผงใบฟ้าทะลายโจรขนาด 500 มก./กก.,สารสกัดอย่างหยาบด้วยแอลกอฮอล์จากใบฟ้าทะลายโจร ขนาด 200 และ 500 มก./กก. และสารสกัดอย่างหยาบด้วยน้ำจากใบฟ้าทะลายโจรขนาด 500 มก./กก. สามารถยับยั้งอาการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวที่ฉีดด้วยสาร carrageenan ได้ใกล้เคียงกับฤทธิ์ของยาต้านการอักเสบ ทั้ง 3 ตัว คือ Prednisolone 5 มก./กก., Indomethacin 5 มก./กก. และ Ibuprofen 10 มก./กก. ที่ p-value > 0.05 (ดังกราฟรูปที่ 13) เมื่อเปรียบเทียบฤทธิ์ของยาเตรียมจากสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 3 ชนิด ในขนาดที่เท่ากัน คือ 500 มก/กก พบว่าผงใบฟ้าทะลายโจร และ สารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ มีฤทธิ์ในการยับยั้งอาการบวมได้ใกล้เคียงกัน เท่ากับ 54.97% และ 53.22% ตามลำดับ ส่วนสารสกัดอย่างหยาบด้วยน้ำมีฤทธิ์อ่อนที่สุด เท่ากับ 41.23%

ยาเตรียมจากสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทุกขนาดที่นำมาศึกษา ไม่ว่าจะเป็นผงใบฟ้าทะลายโจร, สารสกัดอย่างหยาบด้วยแอลกอฮอล์ หรือ สารสกัดอย่างหยาบด้วยน้ำ สามารถยับยั้งอาการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวจากการฉีดสาร carrageenan ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Lombardino (1985) ได้ตั้งเกณฑ์เกี่ยวกับความแรงของยาหรือสารที่นำมาศึกษาเกี่ยวกับการต้านการอักเสบไว้ว่า สารหรือยานั้น ๆ มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ เมื่อมีผลในการยับยั้งอาการบวมคิดเป็นเปอร์เซ็นต์มากกว่า 30% ขึ้นไป จากตารางที่ 2 ซึ่งแสดงถึงผลของการทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งอาการบวมของอุ้งเท้าหนูของผงใบฟ้าทะลายโจร ที่มีเปอร์เซ็นต์ในการยับยั้งอาการบวมน้อยกว่า 30% คือที่ขนาด 100 และ 200 มก./กก. เท่ากับ 18.43% ($p < 0.05$) และ 28.07% ($P < 0.001$) ตามลำดับ ส่วนขนาด 500 มก./กก. นั้นจะให้ค่า

เปอร์เซ็นต์ยับยั้งอาการบวมเท่ากับ 54.97% ซึ่งค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้งอาการบวมที่แสดงให้เห็นนี้ เป็นเพียงค่าที่บอกให้ทราบว่าผงใบฟ้าทะลายโจร ขนาด 100, 200 มก./กก. ล้วนแล้วแต่มีฤทธิ์ในการยับยั้งอาการบวมได้ทั้งสิ้น ส่วนจะมากหรือน้อยนั้นตามแต่ขนาดของยาที่ให้ ขนาดของสารสกัดอย่างหยาบด้วยแอลกอฮอล์ ที่มีเปอร์เซ็นต์ในการยับยั้งอาการบวมน้อยกว่า 30% คือที่ขนาด 20 และ 40 มก./กก. เท่ากับ 17.54% ($p < 0.05$) และ 23.10% ($p < 0.005$) ตามลำดับ ส่วนที่มีเปอร์เซ็นต์ในการยับยั้งอาการบวมได้มากกว่า 30% คือขนาด 100, 200 และ 500 มก./กก. ตามลำดับ (ตารางที่ 3) และสารสกัดอย่างหยาบด้วยน้ำที่มีเปอร์เซ็นต์ในการยับยั้งอาการบวมน้อยกว่า 30% คือขนาด 100 มก./กก. เท่ากับ 21.64% ($p < 0.01$) ส่วนขนาดของยาเตรียมที่ให้กับหนูขาว 200 และ 500 มก./กก. มีเปอร์เซ็นต์ในการยับยั้งอาการบวมของอุ้งเท้าหนูขาว เท่ากับ 36.84% และ 41.23% ตามลำดับ ดังนั้น ตามกฎเกณฑ์ของ Lombardino (1985) ยาเตรียมทั้ง 3 รูปแบบ ในขนาดต่ำคือ 100 มก/กก จะมีเฉพาะสารสกัดอย่างหยาบด้วยแอลกอฮอล์เท่านั้น ที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบได้

สำหรับการเกิดอาการบวมของอุ้งเท้าหนูขาว จากการฉีดสาร carrageenan นั้น Vinegar, Schreiber, and Hugo (1969) ได้ทำการศึกษาและแบ่งระยะการเกิดอาการบวมออกเป็น 2 ระยะ คือ

<u>ระยะที่ 1</u> อุ้งเท้าของหนูขาวจะเริ่มบวมหลังจากฉีดสาร carrageenan ประมาณ 2-3 นาที จนถึงเวลาประมาณ 1 ชั่วโมง ระยะนี้อุ้งเท้าจะมีอุณหภูมิสูงขึ้น พบว่ามีการหลั่งของ histamine และ serotonin ออกมาจาก mast cell พบ kinin อยู่ในระดับสูง ซึ่งสารเหล่านี้ล้วนเป็น mediators ที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของผนังหลอดเลือดมีบทบาทในการทำให้น้ำและโมเลกุลต่าง ๆสามารถซึมผ่านผนังหลอดเลือดออกมาสู่ interstitial cell ได้

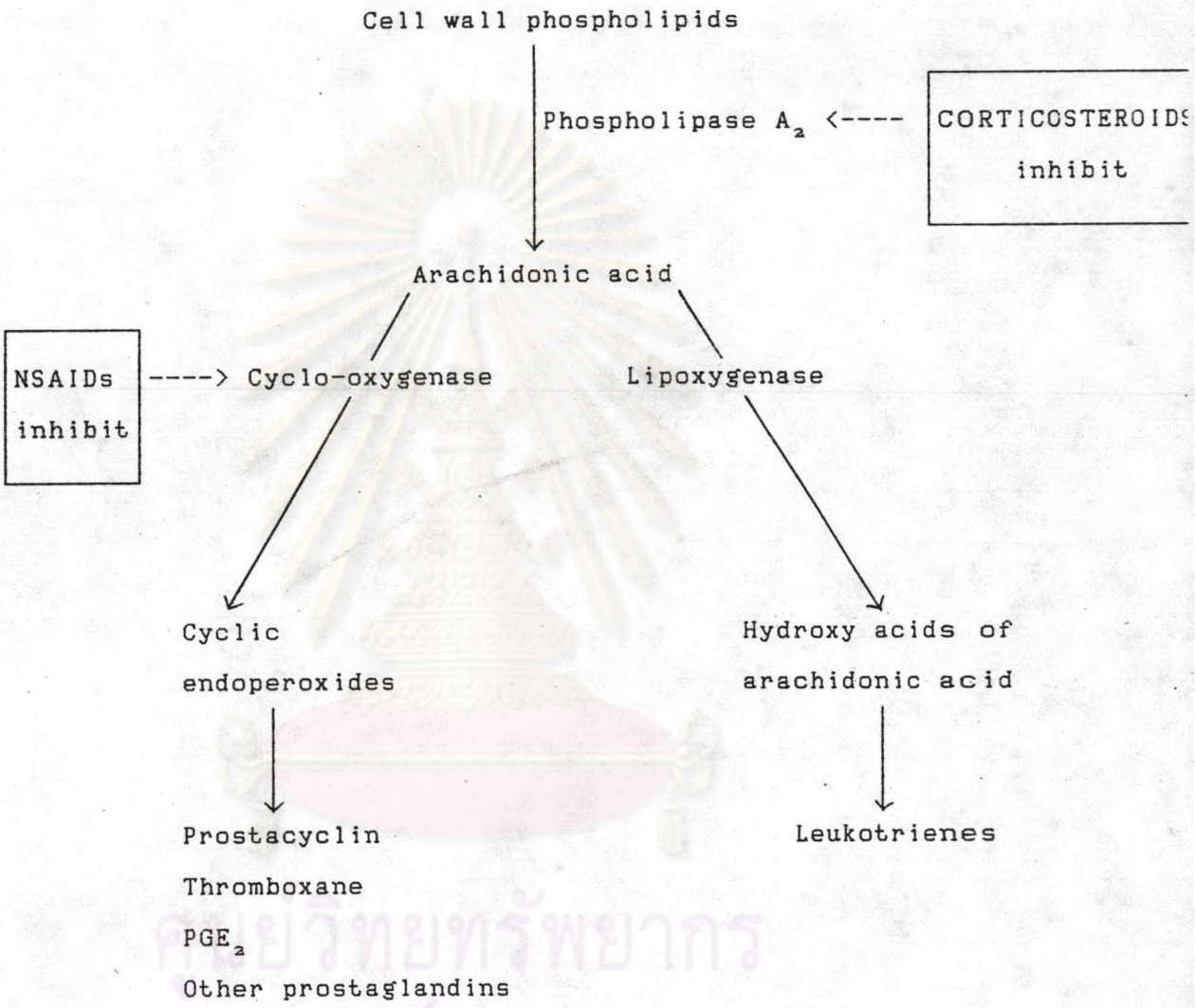
<u>ระยะที่ 2</u> อุ้งเท้าของหนูขาวมีอาการบวมแดง และร้อนมากขึ้นเกิดในช่วงเวลา 1-3 ชั่วโมง หลังจากฉีด carrageenan ระยะนี้พบระดับ kinin สูงขึ้นกว่าเดิมซึ่งส่วนใหญ่จะเป็น bradykinin และพบสาร prostaglandin ชนิด E_2 ด้วย แต่พบในปริมาณน้อย (15 นาโนกรัม/มล.) ปริมาณของ PGE_2 จะกลับสูงขึ้นในช่วงเวลา 18-24 ชั่วโมง (80 นาโนกรัม/มล.) ต่อมา ส่วนการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวผ่านผนังหลอดเลือดออกมาสู่บริเวณเนื้อเยื่อที่เกิดการอักเสบเริ่มพบเมื่อเวลาผ่านไปประมาณ 3 ชั่วโมง และพบเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ เพิ่ม

มากขึ้นจนถึงเวลา 18 ชั่วโมง ซึ่งแปรตามระดับของ prostaglandins ที่สูงขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป ทั้งนี้เนื่องจากบทบาทของ prostaglandins ในการชักจูงเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ ให้เคลื่อนที่มายังบริเวณที่เกิดการอักเสบ (Chemotaxis) นั่นเอง

ในการฉีด 1% carrageenan ในสารละลาย 0.9% sodium chloride เพื่อกระตุ้นให้อุ้งเท้าของหนูขาวเกิดอาการบวมนั้น พบว่าสารละลาย 0.9% sodium chloride ไม่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเกิดอาการบวมของอุ้งเท้าหนูขาว Van Arman, et al. (1965) และ Niemegeers, Verbruggen, and Janssen (1964) ได้ทำการศึกษาพบว่า 0.9% sodium chloride ไม่ทำให้อุ้งเท้าหนูขาวเกิดอาการบวม แต่การฉีด 0.1% carrageenan ในสารละลาย 0.9% sodium chloride สามารถทำให้อุ้งเท้าหนูขาวเกิดอาการบวมได้ ประมาณ 2-3 เท่าของขนาดอุ้งเท้าปกติ (โดยทำการวัดปริมาตรของอุ้งเท้าที่เวลา 3 ชม.หลังจากฉีด carrageenan)

ยังมีปัจจัยประการอื่นที่ควรคำนึงถึง คือ ชนิดของ carrageenan ที่นำมาใช้ในการทดลอง เนื่องจากพบว่า carrageenan ต่างชนิดกัน จะให้ผลในการทำให้เกิดอาการบวมแตกต่างกันได้ นอกจากนั้นแหล่งที่มาของ carrageenan ที่แตกต่างกัน ก็ทำให้ผลการทดลองแตกต่างกันได้เช่นกัน (Moore and Trottier, 1974) ดังนั้นในการทดลอง สามารถลดความแปรผันได้โดยการใช้สาร carrageenan ชนิดเดียวกันและมาจากบริษัทเดียวกัน ตลอดการทดลอง

ในการทดลองขั้นตอนที่ 1 ตามตารางที่ 1 เป็นการศึกษาถึงผลของยาต้านการอักเสบ ทั้งชนิดเสตียรอยด์และไม่ใช่สเตียรอยด์ต่อการบวมของอุ้งเท้าหนู ซึ่งสามารถจะอธิบายถึงคุณสมบัติในการลดอาการบวมของอุ้งเท้าหนูได้ กล่าวคือ ยาในกลุ่มเสตียรอยด์ ได้แก่ Prednisolone มีกลไกการออกฤทธิ์โดยยับยั้งการทำงานของ Phospholipase A_2 (Vane 1971) ทำให้ membrane phospholipid ไม่สามารถเปลี่ยนเป็น arachidonic acid ได้ สารที่เป็นสื่อทางเคมีต่าง ๆ เช่น prostaglandins, thromboxanes และ leukotrienes เป็นต้น ซึ่งสารเหล่านี้นี้สร้างมาจาก arachidonic acid จะถูกยับยั้งด้วย ส่วนการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่มที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ได้แก่ Indomethacin จะยับยั้งการทำงานของ cyclo-oxygenase (Vane, 1971) ซึ่งเป็นเอ็นไซม์ที่สำคัญในการเปลี่ยนแปลง arachidonic acid เมื่อเอ็นไซม์ชนิดนี้ถูกยับยั้ง ก็จะทำให้เกิดการยับยั้งการสร้าง



รูปที่ 16 แผนภูมิแสดงขั้นตอนการสร้าง leukotrienes และ prostaglandins, และแสดงกลไกในการออกฤทธิ์ของยาต้านการอักเสบ ทั้งประเภทเสตียรอยด์ และไม่ใช่เสตียรอยด์

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

arachidonic metabolites ต่าง ๆ ที่เป็นสื่อทางเคมี ผลก็คือทำให้กระบวนการอักเสบลดความรุนแรงลงได้

ส่วนการออกฤทธิ์ของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ในการยับยั้งอาการบวมยังไม่สามารถอธิบายให้ชัดเจนแน่นอนได้ เนื่องจากสารที่นำมาศึกษาอยู่ในรูปของสารสกัดอย่างหยาบ จึงไม่สามารถบอกได้ว่ามีสารตัวไหนบ้างที่ออกฤทธิ์ในการลดการอักเสบได้ แต่จากข้อมูลที่ศึกษาได้ก็พอจะสรุปได้ว่ายาเตรียมจากสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ทั้ง 3 รูปแบบ คือ ผงใบฟ้าทะลายโจร, สารสกัดอย่างหยาบด้วยแอลกอฮอล์ และสารสกัดอย่างหยาบด้วยน้ำ จากใบฟ้าทะลายโจรสามารถยับยั้งอาการบวมของอุ้งเท้าหนูที่ฉีดด้วย carrageenan ได้อย่างมีนัยสำคัญ ในทุกขนาดของยาเตรียมที่นำมาศึกษา โดยเฉพาะเมื่อให้ยาเตรียมจากผงใบฟ้าทะลายโจร, สารสกัดอย่างหยาบด้วยแอลกอฮอล์ และสารสกัดอย่างหยาบด้วยน้ำจากใบฟ้าทะลายโจร ในขนาดที่เท่า ๆ กันคือ 500 มก./กก. และพบว่ามีประสิทธิภาพในการยับยั้งอาการบวมได้ใกล้เคียงกัน เท่ากับ 54.97%, 53.22%, และ 41.23% ตามลำดับ ที่ $P > 0.05$ อาจจะอธิบายได้ว่าจากการสกัดสารจากผงใบฟ้าทะลายโจรด้วยแอลกอฮอล์อาจจะมีสารสำคัญบางตัวละลายได้ในแอลกอฮอล์ และบางตัวไม่ละลายในแอลกอฮอล์ แต่จะติดค้างอยู่ในส่วนกากที่เหลือ สารสกัดด้วยน้ำก็เช่นเดียวกัน สารสกัดด้วยน้ำเป็นส่วนที่ได้จากการนำสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์มาละลายต่อด้วยน้ำ ได้เป็นสารสกัดอย่างหยาบด้วยน้ำ ส่วนที่เหลือนำไปเขย่าด้วยคลอโรฟอร์ม ได้เป็นสารสกัดอย่างหยาบด้วยคลอโรฟอร์ม ซึ่งไม่ได้นำมาศึกษาในงานวิจัยนี้ เนื่องจากยามี resin ปนอยู่ด้วยเป็นส่วนใหญ่ ทำให้มีปัญหาในการเตรียมยา จากสารสกัดอย่างหยาบด้วยคลอโรฟอร์มนั้น จากการศึกษาพบว่ามีสารสำคัญที่แยกออกมาได้คือ andrographolide และ neoandrographolide และสารอื่น ๆ อีกที่ยังไม่ได้ตรวจสอบหาสูตรโครงสร้างทางเคมี (ผศ. ชัยโย, 1989) จากประวัติการค้นคว้าส่วนประกอบทางเคมีของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรนั้น กองยาเขตทหารกวางโจว กองพันปลดแอกประชาชนชาวจีนได้รวบรวมเอกสารและบทความต่าง ๆ ตั้งแต่ก่อนปี ค.ศ. 1973 ได้ประมาณ 63 เรื่องพบสารเคมีกว่า 30 ชนิด โดยสารตัวแรกที่พบคือ Andrographolide พบโดย Boorsma ปี ค.ศ. 1896 และต่อมาปี ค.ศ. 1911 Gorter ได้พิสูจน์สูตรโครงสร้างทางเคมีและเปลี่ยนชื่อเป็น Andrographolide (สำนักงานคณะกรรมการสาธารณสุขมูลฐาน, 2529) ซึ่งยังไม่มีการศึกษาฤทธิ์ในการต้านการอักเสบแต่อย่างใด และจากกราฟรูปที่ 12 พบว่าความแรงในการออกฤทธิ์ลดอาการบวมของอุ้งเท้าหนูของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ทั้ง 3 รูปแบบ จะมากขึ้นเมื่อให้ขนาดของยาสูงขึ้น แสดงว่า จะต้องมีสารอะไรบางตัวที่ยังไม่สามารถระบุได้แน่ชัดที่ออกฤทธิ์ต้านการอักเสบได้ และดังได้กล่าวมาแล้วข้างต้น สารสำคัญที่ออกฤทธิ์ได้นั้น

จึงน่าจะมีมากกว่าสองตัวขึ้นไป และควรมีการศึกษาต่อไปเพื่อแยกเอาสารบริสุทธิ์ออกมาจากส่วนของสารสกัดอย่างหยาบด้วยแอลกอฮอล์ และส่วนของสารสกัดอย่างหยาบด้วยน้ำ

การศึกษาเกี่ยวกับสารบริสุทธิ์ที่มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบที่สกัดได้จากพืชมีการศึกษาค้นคว้ากันมานานแล้ว (Gabor, 1979) พบว่าสารสกัดพวก flavonoid ที่ได้จากพืชบางชนิดมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบได้ สำหรับในพืชสมุนไพรฟ้าทะลายโจรก็มีสารพวก flavonoid อยู่บ้างเช่นกัน พบมากในส่วนราก ในส่วนใบก็พบสาร flavonoid เช่นเดียวกัน แต่มีปริมาณน้อยกว่าส่วนราก แต่ข้อมูลการศึกษาด้านนี้ยังมีน้อย ทั้งยังไม่ทราบสูตรโครงสร้างทางเคมี และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่แน่ชัด จึงน่าที่จะมีการศึกษาต่อไป

2. การศึกษาในขั้นตอนที่ 2 พบว่ายาต้านการอักเสบสามารถลดการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวมายังบริเวณที่เกิดการอักเสบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่า Indomethacin ให้ผลในการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวได้มากที่สุด รองลงมาคือ Prednisolone และ Ibuprofen ตามลำดับ คิดเป็นเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง เท่ากับ 81.12% ($P < 0.001$), 54.60% ($P < 0.001$), และ 41.16% ($P < 0.005$) ตามลำดับ (ตารางที่ 5) Ferreira and Vane (1974) ได้ทำการศึกษาพบว่า ยาที่อยู่ในกลุ่ม NSAIDs หลายตัว ให้ผลในการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวแตกต่างกันออกไป และพบว่า NSAIDs ส่วนใหญ่มีฤทธิ์ปานกลาง (moderate) ยกเว้น Indomethacin เป็นยาที่ออกฤทธิ์แรง (potent-antiinflammatory drug) และพบว่าการให้ Indomethacin ขนาดสูง ๆ สามารถยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวได้ เนื่องจากการให้ยาขนาดสูงขึ้นไม่เพียงแต่ยับยั้งการทำงานของ Cyclo-oxygenase เท่านั้น แต่ยังยับยั้ง Lipoxygenase pathway ด้วย หรืออาจเรียกได้ว่าเกิดฤทธิ์ยับยั้งเอ็นไซม์ต่าง ๆ แบบไม่เฉพาะเจาะจง (non-specific inhibition) ขึ้น (Swingle, 1972) ยาในกลุ่ม NSAIDs โดยทั่วไปแล้วออกฤทธิ์ต้านการอักเสบได้โดยการยับยั้ง Cyclo-oxygenase เช่น Ibuprofen (Vane, 1971)ทำให้เกิดปฏิกิริยาหวนกลับมาทางด้าน Lipoxygenase มากขึ้น ทำให้มีการผลิตสารที่เป็นสื่อทางเคมีเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะพวก chemotactic factors ต่าง ๆ ได้แก่ HETE และ leukotrienes จากการศึกษาของ Turner, Tainer, and Lynn (1975); Goetzl, Wood, and Gorman (1977) พบว่า HETE มีความแรงในการดึงดูดเซลล์เม็ดเลือดขาวพวก PMN ให้มายังบริเวณที่เกิดการอักเสบ (potent chemotactor) สำหรับยาพวกสเตียรอยด์เช่น Prednisolone มีกลไกยับยั้งที่ Phospholipase A_2 ทำให้

เกิดผลทางอ้อมในการยับยั้ง Cyclo-oxygenase และ Lipooxygenase (Vane, 1971) ด้วย และสารที่เป็นสื่อทางเคมีที่มาจากทั้งสอง pathway จะถูกยับยั้งด้วย ผลก็คือทำให้เกิดฤทธิ์ในการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวมายังบริเวณที่ฝังสำลี (Higgs, et al. 1979) แม้ว่ายาพวกเสตียรอยด์สามารถยับยั้งการเกิดสารตั้งต้นของสารพวก arachidonic metabolites ต่าง ๆ ได้ก็ตาม แต่ก็พบว่าการให้เสตียรอยด์รักษาอาการอักเสบต่าง ๆ จะให้ผลดีในระยะแรก ๆ เท่านั้น (Lewis, 1971) เนื่องจากกระบวนการอักเสบมีกลไกการเกิดที่ซับซ้อนยังมีองค์ประกอบอื่น ๆ ร่วมด้วยอีกหลายตัวที่ทำให้อาการอักเสบรุนแรงขึ้น ซึ่งไม่สามารถยับยั้งได้ด้วยเสตียรอยด์ ได้แก่สารพวก Histamine, Serotonin, และ PAF-acether เป็นต้น เมื่อเป็นเช่นนี้ การอักเสบก็จะดำเนินต่อไป

ในการทดลองก่อนจะฝังสำลี จะชุบสำลีด้วยสารละลาย 1% carrageenan ใน 0.9% sodium chloride ปริมาตร 1 มล. เนื่องจาก Boyle and Mangan (1982) พบว่า carrageenan เป็นตัวเร่งให้มีการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวมาเกาะติดที่สำลีเพิ่มมากขึ้นประมาณ 2-3 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับสำลีที่ชุบด้วยสารละลาย 0.9% sodium chloride ธรรมดา และพบว่าใน inflammatory exudate จะพบจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ มีจำนวนสูงสุดที่เวลาประมาณ 24 ชั่วโมง หลังจากเกิดการอักเสบแล้ว ดังนั้นในการทดลองขั้นตอนที่ 2 จึงเลือกเวลาในการนับจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวที่เวลา 24 ชั่วโมง และเมื่อทดลองฝังสำลีทิ้งไว้เป็นระยะเวลานานขึ้น (5 วัน) กระบวนการอักเสบจะเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงกลายเป็นการอักเสบแบบเรื้อรัง (การศึกษาในขั้นตอนที่ 3) เนื่องจากสำลีเป็นสารที่ไม่สามารถถูกดูดซึมหรือทำลายได้ ร่างกายจึงมีกลไกการตอบสนองเพื่อที่จะขับสิ่งแปลกปลอมนี้ออกไป แต่เมื่อไม่สามารถขจัดสิ่งแปลกปลอมออกไปได้ กระบวนการอักเสบก็จะยังคงเกิดขึ้นต่อไป โดยสื่อทางเคมีชนิดต่าง ๆ เป็นตัวชักจูงเม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ ให้มาชุมนุมกันมากขึ้น เพื่อที่จะย่อยทำลายสิ่งแปลกปลอมนั้น เซลล์เม็ดเลือดขาวที่พบ ได้แก่ macrophage, monocytes, epithelioid cells และ giant cells เป็นต้น (Boros, 1986) ทั้งเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ยังมีชีวิตอยู่และที่ตายทับถมกันบนเซลล์เนื้อเยื่อจะมีการหลั่ง hydrolytic enzymes ออกมา รวมทั้งการปลดปล่อยพวก arachidonic metabolites ต่าง ๆ และ singlet oxygen ทำให้เนื้อเยื่อบริเวณนั้นถูกทำลายมากยิ่งขึ้น (Chensue, et al., 1983) และในที่สุดของกระบวนการอักเสบ สิ่งแปลกปลอมจะถูกห่อหุ้มด้วย granulomas ซึ่งประกอบไปด้วยเซลล์ต่าง ๆ ดังที่ได้กล่าวแล้ว รวมทั้งเซลล์เส้นใย และเซลล์เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ในการทดลองให้ยาต้านการอักเสบเพื่อดูผลในการต้านการอักเสบแบบเรื้อรัง สามารถ

อธิบายได้อย่างต่อเนื่องจากกลไกในการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวในการทดลองขั้นตอนที่ 2 ซึ่งพบว่า Indomethacin มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเคลื่อนที่ได้ดีและยังพบว่า Indomethacin ลดการเกิด granulomas ได้มากที่สุด รองลงมาคือ Prednisolone และ Ibuprofen ตามลำดับ (ดังตารางที่ 9) ทั้งนี้เนื่องมาจากความแรงในการออกฤทธิ์ของ Indomethacin นั่นเอง ในการทดลองขั้นตอนที่ 3 ได้ให้ขนาดของ Indomethacin 2.5 มก./นน.ตัว 1 กก. ลดลงมาครึ่งหนึ่งจากขนาดที่ใช้ในการทดลองขั้นตอนที่ 2 (5 มก./นน.ตัว 1 กก.) เป็นเพราะระหว่างทำการทดลองพบพิษของ Indomethacin ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก.ในหนูขาว โดยหนูเริ่มมีอาการซึมเมื่อให้ยาไปได้ 2 วัน และเริ่มมีอาการถ่ายอุจจาระเป็นสีดำ มีจุดแดงเกิดขึ้นที่บริเวณหัวตา มีอาการซึดมากขึ้น และ มีสัตว์ทดลองบางตัวเสียชีวิตประมาณวันที่ 3-4 ของการให้ยา

จากผลการศึกษาฤทธิ์ของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรต่อการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาว (การทดลองขั้นตอนที่ 2) พบว่าเมื่อให้ผงใบฟ้าทะลายโจร, สารสกัดอย่างหยาบด้วยแอลกอฮอล์ และสารสกัดอย่างหยาบด้วยน้ำในขนาดที่เท่ากันคือ 500 มก./นน.ตัว 1 กก. จะมีฤทธิ์ใกล้เคียงกับยาต้านการอักเสบ Prednisolone ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก. และ Ibuprofen ขนาด 10 มก./นน. ตัว 1 กก. ที่ P> 0.05 (ดังกราฟรูปที่ 14)และเมื่อเปรียบเทียบยาเตรียมจากสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 3 ชนิดพบว่าสารสกัดอย่างหยาบด้วยแอลกอฮอล์ มีฤทธิ์สูงสุด เท่ากับ 45.63% ซึ่งไม่แตกต่างจากฤทธิ์ของผงใบฟ้าทะลายโจร ซึ่งมีค่าเท่ากับ 40.67% ส่วนสารสกัดอย่างหยาบด้วยน้ำมีฤทธิ์อ่อนที่สุดเท่ากับ 35.25% โดยรวมแล้ว จะเห็นได้ว่าสมุนไพรฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวใกล้เคียงกับยาต้านการอักเสบคือ Ibuprofen และPrednisolone แต่ยังมีฤทธิ์น้อยกว่าIndomethacin และเมื่อพิจารณาค่าทางสถิติแล้วพบว่าสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 3 รูปแบบและทุกขนาดที่ให้สามารถยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวได้อย่างมีนัยสำคัญ

3. เมื่อทำการศึกษาต่อถึงฤทธิ์ในการยับยั้งการอักเสบแบบเรื้อรัง ของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรโดยการฝังสำลีทิ้งไว้เป็นเวลานาน 5 วัน เพื่อดูผลในการยับยั้งการเกิด granulomas (การศึกษาขั้นตอนที่ 3) พบว่า ผงใบฟ้าทะลายโจรขนาด 200 และ 500 มก./นน.ตัว 1 กก., สารสกัดอย่างหยาบด้วยแอลกอฮอล์ขนาด 200 และ 500 มก./นน. ตัว 1 กก. และ สารสกัดอย่างหยาบด้วยน้ำขนาด 200 และ 500 มก./นน. ตัว 1 กก. มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเกิด granulomas ใกล้เคียงกับ Ibuprofen 10 มก./นน. ตัว 1 กก. ที่ p > 0.05(ดังกราฟรูปที่ 15)

และเมื่อเปรียบเทียบฤทธิ์ของยาเตรียมจากสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 3 รูปแบบ ที่ขนาด 500 มก/กก เท่ากัน พบว่าสารสกัดอย่างหยาบด้วยแอลกอฮอล์จากใบฟ้าทะลายโจร มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเกิด granulomas ได้สูงสุดเท่ากับ 22.78% รองลงมาคือผงใบฟ้าทะลายโจรเท่ากับ 19.85% เมื่อพิจารณาค่าทั้งสอง พบว่า ใกล้เคียงกัน หรือไม่มีความแตกต่างกันมาก ส่วนสารสกัดอย่างหยาบด้วยน้ำ มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเกิด granulomas ได้น้อยที่สุดเท่ากับ 15.89% แต่เมื่อพิจารณาค่าทางสถิติแล้ว พบว่า สมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 3 รูปแบบและทุกขนาดของยาที่ให้สามารถยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวได้อย่างมีนัยสำคัญ

จากผลการทดลองทั้ง 3 ขั้นตอน จะเห็นว่า สมุนไพรฟ้าทะลายโจรให้ผลการรักษาในการอักเสบแบบเฉียบพลัน ได้ดีกว่าการอักเสบแบบเรื้อรัง

สรุปผลการทดลอง

ผลการศึกษาเบื้องต้นถึงฤทธิ์ในการต้านอักเสบของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ทั้ง 3 รูปแบบ คือผงใบฟ้าทะลายโจรบดละเอียด, สารสกัดอย่างหยาบด้วยแอลกอฮอล์ และสารสกัดอย่างหยาบด้วยน้ำในขนาดต่าง ๆ นั้น พบว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้งอาการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวที่ฉีดด้วย carrageenan (ในการศึกษาขั้นตอนที่ 1), มีฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวมายังบริเวณที่มีการอักเสบ (ในการศึกษาขั้นตอนที่ 2), และมีฤทธิ์ยับยั้งการเกิด granulomas (ในการศึกษาขั้นตอนที่ 3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับยาต้านการอักเสบพอจะสรุปได้เป็นข้อ ๆ ดังนี้คือ

1. ผงใบฟ้าทะลายโจรบดละเอียดขนาด 500 มก./กก., สารสกัดอย่างหยาบด้วยแอลกอฮอล์ขนาด 200 และ 500 มก./กก. และสารสกัดอย่างหยาบด้วยน้ำ ขนาด 500 มก./กก. มีฤทธิ์ในการยับยั้งอาการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวใกล้เคียงกับฤทธิ์ของยาต้านการอักเสบ Prednisolone, Indomethacin และ Ibuprofen ในขนาด 5, 5, และ 10 มก./กก. ตามลำดับ (กราฟรูปที่ 13)

2. ผงใบฟ้าทะลายโจรบดละเอียด, สารสกัดอย่างหยาบด้วยแอลกอฮอล์ และสารสกัดอย่างหยาบด้วยน้ำจากใบฟ้าทะลายโจร ขนาด 500 มก./กก. เท่ากัน มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวมายังบริเวณที่เกิดการอักเสบได้ใกล้เคียงกับฤทธิ์ของ Prednisolone และ Ibuprofen ในขนาด 5 และ 10 มก./กก. ตามลำดับ (กราฟรูปที่ 14)

3. ผงใบฟ้าทะลายโจรบดละเอียด สารสกัดอย่างหยาบด้วยแอลกอออล์จากใบฟ้าทะลายโจร และ สารสกัดอย่างหยาบด้วยน้ำจากใบฟ้าทะลายโจรในขนาด 200 และ 500 มก./กก. เท่ากัน มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเกิด granulomas ได้ใกล้เคียงกับฤทธิ์ของ Ibuprofen ขนาด10 มก./กก. (กราฟรูปที่ 15)

4. ในการศึกษาทั้ง 3 ขั้นตอน ได้แก่ การศึกษาฤทธิ์ยับยั้งอาการบวม การศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวและการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการเกิด granulomas ของยาเตรียมจากสมุนไพรฟ้าทะลายโจรทั้ง 3 รูปแบบ พบว่า สารสกัดอย่างหยาบด้วยแอลกอออล์มีฤทธิ์สูงสุด แต่เมื่อเปรียบเทียบฤทธิ์กับผงใบฟ้าทะลายโจร แล้วพบว่าไม่มีความแตกต่าง หรือ มีฤทธิ์ใกล้เคียงกันนั่นเอง ส่วนสารสกัดอย่างหยาบด้วยน้ำมีฤทธิ์อ่อนที่สุด ในทุกขั้นตอนของการทดลอง

5. ลักษณะการออกฤทธิ์ของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ยังไม่สามารถบอกได้ เนื่องจากว่ายาที่นำมาศึกษาทุกรูปแบบ ไม่ได้อยู่ในรูปของสารบริสุทธิ์ แต่จากการศึกษาครั้งนี้ข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ นำไปสู่การศึกษาขั้นต่อไปของสารบริสุทธิ์แต่ละตัวถึงฤทธิ์ในการต้านการอักเสบแบบต่าง ๆ ต่อไปได้

ในปัจจุบัน ได้มีการสกัดสารบริสุทธิ์จากสมุนไพรฟ้าทะลายโจรออกมาได้หลายตัว ซึ่งมีทั้งทราบและยังไม่ทราบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่แน่นอน สำหรับสารสำคัญที่แสดงบทบาทในการออกฤทธิ์ต้านการอักเสบได้นั้นอาจจะมีหลายตัวด้วยกัน ซึ่งจะเป็นตัวไหนบ้างนั้นต้องอาศัยความรู้หลายด้านประกอบกัน โดยมีการศึกษาค้นคว้าร่วมกันทั้งทางด้านเภสัชเวท, เภสัชเคมี และเภสัชวิทยา เพื่อข้อมูลที่ได้ช่วยยืนยันฤทธิ์รักษา และเป็นแนวทางในการพัฒนาการใช้สมุนไพรให้ก้าวหน้ายิ่งขึ้น อีกทั้งยังมีประโยชน์นานัปการของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรซึ่งได้กล่าวไว้แล้วข้างต้น จึงสมควรให้การมีส่งเสริมและเผยแพร่ข้อมูลการใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจรออกสู่ประชาชนโดยทั่วกัน

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากผลการทดลองพบว่าผงใบฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบไม่แตกต่างจากฤทธิ์ของสารสกัดอย่างหยาบด้วยแอลกอฮอล์ ดังนั้นในการนำสมุนไพรฟ้าทะลายโจรมาใช้ประโยชน์ในการรักษาอาการอักเสบต่าง ๆ รูปแบบที่จะให้ประสิทธิภาพในการรักษาดี คือ การใช้ในรูปของผงใบฟ้าทะลายโจร จากข้อมูลนี้สามารถใช้เป็นแนวทางในการเตรียมยา โดยอาจเตรียมในรูปของยาลูกกลอนหรือบรรจุผงที่บดละเอียดใส่แคปซูล ก็เป็นวิธีที่ง่าย สะดวก และประหยัดค่าใช้จ่ายซึ่งประชาชนโดยทั่วไปสามารถเตรียมไว้ใช้เองได้เอง ไม่ยุ่งยาก

ประโยชน์ที่เห็นได้ชัดของการศึกษาครั้งนี้ คือ การให้คำแนะนำการใช้สมุนไพรฟ้าทะลายโจร แก่ประชาชน โดยเฉพาะวิธีการเตรียมยาในรูปแบบที่เหมาะสมและให้ประสิทธิภาพในการรักษาดีที่สุด ซึ่งจากข้อมูลการวิจัยที่ได้จากการศึกษานี้ พอจะสรุปได้ว่ารูปแบบที่ให้ผลการรักษาดีและเหมาะสมที่สุดในการนำไปใช้คือ ผงใบฟ้าทะลายโจรหรือใบสดจากสมุนไพรฟ้าทะลายโจรนั่นเอง

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย