



ประเทศไทยเป็นประเทศที่มีภูมิอากาศร้อนชื้นจึงมีความหลากหลายทางด้านชีวภาพ โดยเฉพาะอย่างยิ่งป่าเขตร้อนจะอุดมสมบูรณ์ด้วยพืชพรรณไม้นานาชนิดเป็นพืชสมุนไพรที่น่าสนใจ ปัจจุบันมีการศึกษาพืชสมุนไพร เพื่อนำไปเผยแพร่ความรู้ให้กับประชาชนให้ใช้อย่างถูกต้อง หรือศึกษาวิจัยสมุนไพรที่ยังไม่เคยศึกษามาก่อนหรือมีการศึกษาเป็นส่วน ๆ ให้ครบวงจร เพื่อค้นหา ยาใหม่ ๆ มารักษาโรค จากการสืบค้นจากฐานข้อมูล med plant, นกาลีศ และหนังสือสมุนไพร ยืนยันว่า มีสมุนไพรไทยกว่า 18 ชนิด มีฤทธิ์ต้านเชื้อ HIV ด้านเชื้อฉวยโอกาส และมีพืชที่สามารถ สร้างเสริมภูมิคุ้มกันเป็นจำนวนมาก (เอมอร, 2543) การศึกษาสมุนไพรและสารจากธรรมชาติที่มี คุณสมบัติในการต้านเชื้อไวรัสเอดส์ และมีฤทธิ์ในการเสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย จะเป็นแนวทางหนึ่งที่จะนำไปสู่การค้นพบยาใหม่ ๆ ที่สามารถหาได้ในประเทศและผลิตเป็นยา ไม่แพงนัก ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้นำสมุนไพรมะเฒ่าที่มีข้อมูลการคัดกรอง (screen) เบื้องต้น ว่าแสดงฤทธิ์ในการต้านเชื้อ HIV หรือเชื้อฉวยโอกาส ดังนั้นสมุนไพรมะเฒ่าที่ผ่านการทดสอบ ฤทธิ์ต้านเชื้อ HIV และมีฤทธิ์ทั่วไปทางเภสัชวิทยา และถ้าได้ผลเป็นที่น่าพอใจจะถูกนำมาพัฒนา เป็นยาต่อไป

ขั้นตอนในการศึกษาสมุนไพรที่จะพัฒนาเป็นยาที่มีข้อมูลเบื้องต้นในการยืนยัน ประสิทธิภาพแล้ว จะต้องทำการศึกษาด้านความปลอดภัย (safety) ของสมุนไพร โดยต้องมีการ ทดสอบทางด้านพิษวิทยาตามหลักมาตรฐานสากล (เช่น acute toxicity, subacute toxicity, cytotoxicity (เป็นต้น) รวมถึงในการศึกษาใน *in vivo* และ *in vitro* เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาทั่วไป (general pharmacological) ต่อระบบสำคัญของร่างกาย เพื่อให้ได้ข้อมูลสนับสนุนการนำยาสมุนไพร มาศึกษาในคน (clinical trial) (WHO, 1993) สำหรับการวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาฤทธิ์เบื้องต้นของ สารสกัดสมุนไพรมะเฒ่า ซึ่งเป็นสมุนไพรที่ใช้กันมาแต่โบราณ แต่ยังไม่เคยมีรายงานการศึกษา การทดลองทางเภสัชวิทยามาก่อน



ภาพที่ 1 แสดงลักษณะต้นและผลของต้นมะเเฒ่า (*Antidesma acidum*)

ต้นมะเเฒ่าที่ใช้เป็นมะเเฒ่าหลวงมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Antidesma acidum* Retz อยู่ใน family Euphorbiaceae (เต็ม, 2523) ขึ้นตามป่าเบญจพรรณ และป่าดิบแล้งทั่วไปแถบชายแดนภาคตะวันออกเฉียงเหนือติดกับชายแดนเขมร ผลสุกนำมารับประทานมีรสเปรี้ยวหวานอมฝาด มีการเรียกชื่อหลายชื่อ ได้แก่ มะเเฒ่าดง, มะเเฒ่าควาย, เเฒ่าไซปลา ลักษณะเป็นไม้ยืนต้นขนาดย่อม

ต้นสูง 5-10 เมตร ลำต้นเดี่ยว ไม้เนื้อแข็ง ใบเป็นใบเดี่ยว ออกเรียงสลับ ดอกเป็นสีขาวอมเหลือง ขนาดเล็ก ผลกลมขนาดเล็กหนาแน่นตามช่อดอก ลักษณะผลฉ่ำน้ำ ผลอ่อนสีเขียวอมขาว พอสุกจะเป็นสีแดงแกมม่วง หรือสีม่วงเข้ม

ในตำราชุดภาพสีสมุนไพรจีน พบต้นมะเมาในป่าดงดิบ หรือป่าโปร่งแถบกวางตุ้งถึงยูนาน รากและใบเก็บได้ตลอดปี ผลเก็บได้ในหน้าร้อนและฤดูใบไม้ร่วง มีชื่อเรียกอย่างอื่นคือ อู่เหว่ยเยี้ย (ใบ 5 รส) หรืออู่เยี้ยไซ (ผัก 5 ใบ) หรือเรียกต้นไม้รสเปรี้ยว (ส้ม) รสชาติและการมีผลทางยาต่ออวัยวะภายในร่างกายของมนุษย์ รสเปรี้ยวมีความเป็นกลาง มีผลทางยาต่อระบบทางเดินหายใจ ปอด ระบบย่อยอาหาร ลำไส้ ไต

ในคุณสมบัติทางยาแผนโบราณของสมุนไพรมะเมาที่บันทึกไว้ในตำราประเทศไทยและประเทศจีนดังนี้

- ราก - ขับปัสสาวะ บำรุงไต แก้มดลูกพิการ (เซวานี, สมาคมแพทย์เภสัชกรรมไทยโบราณ)
- ผสมกับรากของใบไมยราบและรากพริกขี้หนูอย่างละเท่า ๆ กัน ผนกับสุรา ใช้ล้าลีชุปพอกบาดแผลแก้พิษงูทุกชนิด (หนังสือไม้เอนกประสงค์)
- หยุดอาการท้องเสียอย่างรุนแรง สร้างน้ำลาย แก้ไอ แก้กระหายน้ำ (ตำราจีน)
- ใบ - ใช้รักษาฝี บนศีรษะเด็กได้ (ตำราพฤกษศาสตร์กวางสี)
- แก้พิษรักษาโรคซิฟิลิส ชนิดร้ายแรง (ตำรารายชื่อสมุนไพรกวางสี)
- ผล - แก้เสมหะ พอกโลหิต

มีชาวบ้านนำเอามะเมา (ส่วนรากและลำต้น) มาต้มและใช้ดื่มแทนน้ำทุกวันในขณะที่เป็นไข้หวัดใหญ่ ซึ่งอาการไข้จะหายเป็นปกติ และใช้รักษาเริ่มบริเวณริมฝีปากก็หายเป็นปกติ

ในปี 1992 สุรเดช มหารมณและคณะ ให้ความสนใจประโยชน์ของพืชสมุนไพรในการนำมาใช้รักษาโรคต่าง ๆ ได้พยายามสกัดสาร methoxy flavone จากสมุนไพรหลายชนิด ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ในลักษณะของ extra verrucidal effect เป็นการทำลายต่อต้าน virus นอก host cell และได้พบสาร flavonoid และ phenolic นอกจากนี้ยังสามารถสกัดได้สารอื่นนอกเหนือจาก flavonoid และ phenolic ได้แก่ Anthocyanin, β -sitosterol, Tannins, Stigmasterol และ Triterpenes (สุรเดช, 2541) ในส่วนของผลได้อัดเป็นเม็ด (tablets) และสารละลายจากลำต้น เมล็ด และรากทำเป็น solution โดยในส่วนของรากและลำต้นจะพบสารสกัดทั้ง 5 ตัว

ในปี 1994 สุรเดช มหารมณ ได้นำสารละลายที่แยกได้มาทำการทดลองรักษาไก่ซึ่งป่วยเป็นไข้หวัดใหญ่ที่เกิดจากเชื้อไวรัส โดยให้ดื่มแทนน้ำติดต่อกัน 2 วัน ผลปรากฏว่าไก่ทุกตัวหายป่วยและรอดชีวิตทุกตัว และได้นำไปใช้ในการรักษาโรคท้องร่วงในสุนัข พบว่าสามารถรักษาหายได้ (สมิทธิ, 2541)

ในปี 1996 สุรเดช มหารมณ ได้นำสารละลายที่แยกสารประกอบ flavonoid และ phenolic ไปใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อ HIV และผู้ป่วยเอดส์หลายราย พบว่า สามารถลดจำนวน viral load อย่างมีนัยสำคัญ และไม่ปรากฏว่ามี side effect ใด ๆ รวมทั้งผลกระทบต่ออวัยวะอื่น ๆ ของร่างกาย เช่น ตับ ไต

ในปี 1998 สุรเดช มหารมณ และ พญ.ภาศรี มหารมณ (สุรเดช, 2541-2542) ได้นำมะเมาะใช้เป็นยารักษาผู้ติดเชื้อ HIV อย่างจริงจัง โดยได้ผลผลิตออกมาในรูปของยาเม็ด และยาน้ำ มีผู้ป่วยทั้งหมด 56 คนผลปรากฏว่า viral load ลดลง และสามารถยืดอายุขัยของผู้ป่วยบางรายที่ติดเชื้อ HIV รุนแรงจนเกิดโรคติดเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic disease) แทรกแซง และในปีเดียวกันหลังจากได้รับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนโบราณ ที่ G446/41G269/41 แล้ว นพ.สมิทธิ์ สนั่นเสียง (สมิทธิ์, 2541) ได้นำยานี้ไปรักษาผู้ติดเชื้อ HIV จำนวน 20 ราย และผู้ป่วยในชั้น ARC (Aids Related Complex) จำนวน 10 รายผลปรากฏว่าสุขภาพโดยทั่วไป (Overall health) ดีขึ้นทุกราย และผู้ป่วยเอดส์ (Full Aids) สามารถรอดชีวิตอยู่ได้เป็นปี และเสียชีวิตลงด้วยโรค opportunistic disease เช่น Kaposi Sarcoma, TB เป็นต้น

สำหรับผลของยาสมุนไพรต่อเชื้อ HIV พบว่ามีผลต่อจำนวนเชื้อ virus และปริมาณของ viral load มีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ต้องคำนึงถึง stage ของผู้ป่วยในการรักษาด้วย ถ้ามี opportunistic disease เกิดขึ้น ก็จำเป็นต้องใช้ยารักษาเฉพาะโรคร่วมด้วย เช่น วัณโรค ต้องใช้ยา antituberculosis drug ร่วมด้วยจึงสามารถช่วยให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นได้ นอกจากนี้ผลข้างเคียงของการใช้ยาที่สกัดจากสมุนไพรมะเมาะ โดยตรวจทางด้าน blood chemistry ของผู้ติดเชื้อ HIV ก่อนและหลังให้ยาในระยะเวลา 5 เดือน พบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ blood chemistry และ electrolyte รวมถึงผู้ป่วยทุกรายมีน้ำหนักและมีความอยากอาหารเพิ่มขึ้น

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของนักวิทยาศาสตร์และแพทย์ชาวญี่ปุ่น (Ishitsuka, 1982, Kuroyanagi, 1987, Takeshi, 1982) ได้นำเอาสาร methoxy flavone จากสมุนไพรชนิดต่าง ๆ ซึ่งเป็นส่วนประกอบหนึ่งของสมุนไพรมะเมาะชนิดนี้ มาทำการทดลอง พบว่าเป็น Extra verrucidal effect ที่น่าจะนำมาใช้เป็น indicator หรือ marker ที่สำคัญต่อการพัฒนาสารประกอบที่อยู่ในสมุนไพรมะเมาะเพื่อพัฒนาเป็นยาต่อไป

เนื่องจากการศึกษาและดำเนินการของสุรเดช มหารมณ ยังมีได้ทำการวิจัยที่มีข้อมูลครบถ้วนตามขบวนการทางวิทยาศาสตร์ ซึ่งประกอบด้วยประสิทธิผล (efficacy) และความปลอดภัย (safety) ของสมุนไพรมะเมาะ รวมทั้งการศึกษาวิจัยและพิสูจน์สารสกัดสมุนไพรมะเมาะ ยังไม่เคยมีรายงานเกี่ยวกับคุณสมบัติทางเภสัชวิทยา และพิษวิทยาของสารนี้ จึงนำสารสกัดสมุนไพรมะเมาะ มาศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา เพื่อให้ทราบฤทธิ์ที่มีต่อร่างกาย และนำข้อมูลเบื้องต้นมาศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่อไป

วัตถุประสงค์ (objectives)

เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดสมุนไพรมะเม่าที่แยกได้จากรากของสมุนไพรมะเม่าต่อการทำงานของร่างกาย 5 ระบบในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนม ได้แก่ ระบบประสาทส่วนกลาง, ระบบหัวใจและหลอดเลือด, ระบบหายใจ, ระบบทางเดินอาหาร และระบบเลือด

ปัญหาทางจริยธรรม (ethical consideration)

ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย ฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (expected benefit and application)

ทำให้ได้ทราบข้อมูลเกี่ยวกับฤทธิ์ทั่วไปทางเภสัชวิทยาของสมุนไพรมะเม่าที่เตรียมจากส่วนของรากมะเม่าต่อระบบประสาทส่วนกลาง, ระบบหัวใจและหลอดเลือด, ระบบหายใจ, ระบบทางเดินอาหาร และระบบเลือด ซึ่งทำให้มีข้อมูลเกี่ยวกับฤทธิ์อื่น ๆ ของสมุนไพรมะเม่า ตลอดจนข้อมูลทางด้านพิษวิทยา ซึ่งขณะนี้กำลังศึกษาโดยนักวิจัยกลุ่มอื่นจะเป็นประโยชน์ในการพิจารณาศึกษาต่อไปในระยะคลินิกและศึกษาพิษวิทยาในระยะยาว เพื่อนำไปสู่การพัฒนาสมุนไพรไทยทางอุตสาหกรรมเพื่อใช้ในการรักษาโรคเอดส์ได้