

ชื่อโครงการ	การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ทางชีวภาพและพัฒนาสูตรผสมของสารสกัดจากสมุนไพรไทยสำหรับการดูแลภาวะแทรกซ้อนที่เท้าของผู้ป่วยเบาหวาน
หัวหน้าโครงการ	อาจารย์ ดร. อัญชลี ประสารสุขลาภ
หน่วยงาน	วิทยาลัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

โรคเบาหวานจัดเป็นหนึ่งในโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญในหลายประเทศทั่วโลก รวมถึงประเทศไทยมาอย่างยาวนาน แต่กลับพบว่ามากกว่า 60% ของผู้ป่วยนั้นไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมได้จนส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังต่างๆ ตามมา โดยเฉพาะการเกิดแผลเรื้อรังที่เท้าที่เป็นอีกหนึ่งภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย แต่หากไม่ได้รับการดูแลรักษาที่เหมาะสมอาจทวีรุนแรงถึงขั้นสูญเสียอวัยวะหรือเสียชีวิตได้ ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีกระบวนการหายของแผลที่เป็นไปอย่างล่าช้ากว่าปกติ อีกทั้งมักจะพบการติดเชื้อแบคทีเรียที่แผลร่วมด้วยอยู่เสมอ และในการรักษานั้นนอกจากจะใช้เวลานานแล้วยังมีเรื่องของภาระค่าใช้จ่ายที่สูงด้วย ดังนั้น การรักษาด้วยวิธีธรรมชาติ เช่น การรักษาด้วยพืชสมุนไพร จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าจะเข้ามาช่วยในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ทั้งนี้กลไกที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการหายของแผลนั้นค่อนข้างมีความซับซ้อน แบ่งได้เป็นหลายระยะ และต้องอาศัยการทำงานร่วมกันของเซลล์หลายชนิด การศึกษาวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างและพัฒนาสูตรตำรับยาสมุนไพรที่เหมาะสมสำหรับการดูแลภาวะแทรกซ้อนที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวาน โดยคณะผู้วิจัยได้ทำการคัดเลือกชนิดสมุนไพรไทยจำนวน 9 ชนิดที่เคยมีการใช้เป็นส่วนผสมในสูตรน้ำสมุนไพรแช่เท้ามาแล้วก่อนหน้านี้ในข้อมูลรายงานการศึกษาของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลในประเทศไทย เพื่อนำมาสร้างเป็นสูตรผสมสารสกัดสมุนไพรจำนวน 3 รูปแบบ โดยมีการกำหนดองค์ประกอบในสูตรผสมที่สร้างขึ้นตามโครงสร้างของยาตำรับตามทฤษฎีการแพทย์แผนไทยอันประกอบด้วยพืชสมุนไพรที่เป็นตัวยาหลัก ตัวยารอง และตัวยาเสริมฤทธิ์ แล้วนำสูตรผสมเหล่านั้นมาทดสอบประสิทธิภาพในกลไกที่เกี่ยวข้องกับระยะต่างๆ ของกระบวนการสมานแผลด้วยเทคนิค wound scratch assay และ RT-qPCR ในโมเดลเซลล์ผิวหนังมนุษย์ชนิดเคอราติโนไซต์ (HaCaT) ซึ่งจำลองสภาวะเบาหวานด้วยน้ำตาลกลูโคสเข้มข้น 50 mM รวมถึงประเมินความสามารถในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคที่ผิวหนังด้วย ผลการทดสอบพบว่าสูตรผสมรูปแบบที่ 3 ซึ่งประกอบด้วยสารสกัดเหง้าขมิ้นชัน เหง้าพลผลหมาก ใบบัวบก ใบชุมเห็ดเทศ เหง้าขิง และเมล็ดพริกไทยล่อน ในอัตราส่วนที่เท่ากันนั้นมีศักยภาพที่จะนำไปพัฒนาเป็นสูตรตำรับที่เหมาะสมในการดูแลภาวะแทรกซ้อนที่เท้าต่อไปได้ จากการพิจารณาโดยรวมในการเพิ่มประสิทธิภาพของกระบวนการสมานแผลได้ดีที่สุด โดยสูตรผสมนี้สามารถกระตุ้นการเคลื่อนที่เข้าหากันของเซลล์ปรับเปลี่ยนการแสดงออกของเอนไซม์ MMP-9 และตัวยับยั้ง TIMP-1 ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างและสลายเมทริกซ์นอกเซลล์ และเพิ่มการแสดงออกของปัจจัยกระตุ้นการเจริญของหลอดเลือดชนิด VEGF และ TGF- β ได้ ถึงแม้ว่าจะเป็นรองสูตรผสมรูปแบบอื่นเพียงเล็กน้อยในด้านการออกฤทธิ์ต้านภาวะอักเสบโดยไปลดการแสดงออกของสารสื่ออักเสบได้เฉพาะชนิด TNF- α และในการต้านแบคทีเรียก่อโรคที่ผิวหนังชนิด *S. aureus* ก็ตาม ซึ่งทั้งหมดนี้ล้วนแล้วแต่เป็นกลไกเป้าหมายที่สำคัญในการรักษาแผลเบาหวานที่เท้าและส่งผลให้การรักษามีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

คำสำคัญ สมุนไพรไทย สูตรตำรับยาสมุนไพร แผลเบาหวานที่เท้า สมานแผล ต้านอักเสบ การสร้างหลอดเลือดใหม่ ต้านแบคทีเรีย

Project title	Mechanisms underlying the biological activities of Thai medicinal plant extracts and their formulation development for treatment of diabetic foot ulcers
Principal investigator	Dr. Anchalee Prasansuklab
Affiliation	College of Public Health Sciences, Chulalongkorn University

Abstract

Diabetes is a non-communicable disease that has become a major public health issue in many countries around the world. More than 60% of diabetic patients are unable to maintain their blood glucose levels under control, leading to a variety of complications. Of these, diabetic foot ulcer (DFU) is one of the most common and devastating complications. DFU is characterized by an impaired wound healing process and is often associated with bacterial infection. To date, DFU remains a major therapeutic challenge due to the long time and high cost of treatment as well as the complexity of diseases. Therefore, an agent that can target multiple pathogenic mechanisms should have greater efficacy in DFU treatment. It is worth noting that plants are the richest source of compounds having a variety of biological activities. Therefore, the objective of this study was to create and develop an herbal formula suitable for treating DFU patients. Nine species of Thai medicinal herbs were selected from several previous reports of ingredients in herbal foot bath formulations used in Thailand's sub-district health promoting hospitals. Those herbs were included to make three polyherbal formulas according to the theory of Thai traditional medicine, which consists of the herbs as a major, a secondary, or a minor component. All formulations were then tested for their effects on the mechanisms involving different phases of wound healing process using wound scratch assay and RT-qPCR in human keratinocyte cell model (HaCaT) under high glucose (50 mM) condition, as well as evaluated for their antibacterial activities. The results showed that the formula consisting of the same ratio of seven herbs; *Curcuma Longa*, *Zingiber cassumunar*, *Areca catechu*, *Centella asiatica*, *Senna alata*, *Zingiber officinale*, *Piper nigrum*, has the potential to be developed into an appropriate formulation for DFU treatment. This formula has demonstrated the greatest ability to stimulate wound healing, based on its activities to increase cell proliferation and migration, modify the expressions of MMP-9 and TIMP-1 for preserving balance between the production and degradation of extracellular matrix, and increase the expressions of VEGF and TGF- β for promoting angiogenesis. Moreover, it was shown to possess anti-inflammatory activity against TNF- α and antimicrobial activity against *S. aureus*. All of these are considered as important therapeutic targets in treating DFU, and thus hitting these multiple targets at once by this herbal formula may result in more effective treatment.

Keywords: Thai medicinal plants, Herbal formulation, Diabetic foot ulcers, Wound healing, Anti-inflammatory, Angiogenesis, Antibacterial