



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ทางชีวภาพและพัฒนาสูตรผสมของสารสกัดจาก
สมุนไพรไทยสำหรับการดูแลภาวะแทรกซ้อนที่เท้าของผู้ป่วยเบาหวาน

Mechanisms underlying the biological activities of
Thai medicinal plant extracts and their formulation development
for treatment of diabetic foot ulcers

โดย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อัญชลี ประสารสุนตม

วิทยาลัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

และคณะ

ได้รับทุนสนับสนุนจาก สำนักงานบริหารกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย
กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข

ปีงบประมาณ 2565

ชื่อโครงการ	การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ทางชีวภาพและพัฒนาสูตรผสมของสารสกัดจากสมุนไพรไทยสำหรับ การดูแลภาวะแทรกซ้อนที่เท้าของผู้ป่วยเบาหวาน
หัวหน้าโครงการ	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อัญชลี ประสารสุขลาภ
หน่วยงาน	วิทยาลัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

โรคเบาหวานจัดเป็นหนึ่งในโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญในหลายประเทศทั่วโลก รวมถึงประเทศไทยมาอย่างยาวนาน แต่กลับพบว่ามากกว่า 60% ของผู้ป่วยนั้นไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมได้จนส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังต่างๆ ตามมา โดยเฉพาะการเกิดแผลเรื้อรังที่เท้าที่เป็นอีก หนึ่งภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย หากไม่ได้รับการดูแลรักษาที่เหมาะสมอาจทวีรุนแรงถึงขั้นสูญเสียอวัยวะหรือ เสียชีวิตได้ ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีกระบวนการหายของแผลที่เป็นไปอย่างล่าช้ากว่าปกติ อีกทั้งมักจะพบการติดเชื้อ แบคทีเรียที่แผลร่วมด้วยอยู่เสมอ และในการรักษานั้นนอกจากจะใช้เวลานานแล้วยังมีเรื่องของภาระค่าใช้จ่ายที่สูง ด้วย การดูแลรักษาด้วยการแพทย์ทางเลือก เช่น การใช้ยาสมุนไพร จึงเป็นอีกวิธีหนึ่งที่น่าจะเข้ามาช่วยในการดูแล ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ทั้งนี้กลไกที่เกี่ยวข้องกับความล่าช้าของกระบวนการหายของแผลนั้น ค่อนข้างมีความซับซ้อน ซึ่งภาวะอักเสบที่เหนียวแน่นโดยระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงเป็นระยะเวลานานนั้นเป็นความ ผิดปกติที่เกิดขึ้นในระยะต้นของกระบวนการและถือเป็นกลไกเป้าหมายหนึ่งที่สำคัญในการจัดการกับแผลเบาหวาน ด้วย โครงการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างและพัฒนาสูตรผสมสารสกัดสมุนไพรที่มีศักยภาพและเหมาะสม สำหรับการดูแลภาวะแทรกซ้อนที่เท้าของผู้ป่วยเบาหวาน รวมไปถึงการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่ เกี่ยวข้องกับการจัดการแผลเบาหวานของสูตรผสมนั้นด้วย โดยเป็นการต่อยอดจากผลการดำเนินโครงการวิจัยในปี แรก ซึ่งในครั้งนี้นักวิจัยได้ทำการคัดเลือกสมุนไพรจำนวน 5 ชนิด ได้แก่ ใบบัวบก เหง้าไพล ใบชุมเห็ดเทศ เปลือก มังคุด และผลหมาก จากชนิดสมุนไพรที่เป็นองค์ประกอบของรูปแบบสูตรผสมที่ให้ผลการทดสอบค่อนข้างดีจาก การศึกษาก่อนหน้านี้ มาทำการศึกษาวิจัยอย่างเป็นขั้นตอนและคัดเลือกให้เหลือจำนวนสมุนไพรเพียง 3 ชนิดที่มีฤทธิ์ ด้านการอักเสบและต้านแบคทีเรียก่อโรคที่ผิวหนังได้ดีที่สุดสามอันดับแรก เพื่อนำมาสร้างเป็นสูตรผสมสารสกัด สมุนไพรจำนวน 4 รูปแบบ แล้วนำมาทดสอบความสามารถในกลไกการออกฤทธิ์ต่างๆ ในโมเดลเซลล์ผิวหนังมนุษย์ ชนิดเคอราติโนไซต์ (HaCaT) ได้แก่ การทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบด้วยเทคนิค RT-qPCR และการทดสอบฤทธิ์สมาน แผลในสภาวะจำลองเบาหวานด้วยเทคนิค wound scratch assay รวมไปถึงการทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียก่อ โรคที่ผิวหนังด้วย จากผลการทดสอบพบว่า สูตรผสมรูปแบบที่ 4 (F4) ซึ่งประกอบด้วยสารสกัดจากเปลือกมังคุดและ ผลหมากนั้น มีศักยภาพที่จะนำไปพัฒนาเป็นสูตรตำรับที่เหมาะสมในการดูแลและจัดการภาวะแทรกซ้อนที่เท้าต่อไป ได้ดีที่สุดในจากการพิจารณาโดยรวมถึงความสามารถของสูตรผสมนี้ในการช่วยลดระดับของสารสื่ออักเสบไซโตไคน์ทั้ง ชนิด IL-1 β และชนิด IL-6 ช่วยกระตุ้นการเคลื่อนที่เข้าหากันของเซลล์ผิวหนัง HaCaT และสามารถช่วยยับยั้งการ เจริญของเชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่ผิวหนังชนิด *S. aureus* อีกทั้งยังพบแนวโน้มที่มีออกฤทธิ์ได้ดีกว่าสารสกัดสมุนไพร เดียวที่อยู่สูตรผสมนั้นด้วย ซึ่งความสามารถในการออกฤทธิ์เหล่านี้ของสูตรผสมสารสกัดล้วนแล้วแต่เป็นกลไก เป้าหมายสำคัญที่จะช่วยส่งเสริมให้การดูแลรักษาแผลที่เท้าของผู้ป่วยเบาหวานเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

คำสำคัญ สมุนไพรไทย สูตรตำรับยาสมุนไพร แผลเบาหวานที่เท้า สมานแผล ต้านอักเสบ 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	Assistant Professor 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 period and high cost of treatment as well as the complexity of diseases. Therefore, an alternative medicine 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. In continue to our previous research, five species of Thai medicinal herbs were selected from the ingredients used in the developed formulations including *Centella asiatica*, *Zingiber cassumunar*, *Senna alata*, *Garcinia mangostana*, and *Areca catechu*. The anti-inflammatory and antibacterial properties of those herbs were evaluated and the top three herbal species showing good activities were selected to make four polyherbal formulas. All formulations were then investigated for their effects on the mechanisms involving wound healing in human keratinocyte cell model (HaCaT), by performing RT-qPCR for anti-inflammatory action and wound scratch assay for cell migration and wound closure, as well as evaluating their antibacterial activity against skin pathogen. The results showed that the F4 formula consisting of two herbal extracts, *Garcinia mangostana* and *Areca catechu*, has the strongest 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 suppress the expression levels of proinflammatory cytokines IL-1 β and IL-6, increase keratinocyte cell migration, and efficiently inhibit the growth of *Staphylococcus aureus*. Moreover, the F4 formula seemed to be more effective in those properties than the single herbal extract in the formula. All of those properties are considered as the important target mechanisms of DFU treatment, and thus hitting these multiple targets at once by using this developed herbal formula could help to achieve a better therapeutic outcome.

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