

ฤทธิ์ต้านการอักเสบและฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียดื้อยาของกลุ่ม ESBL ของสารสกัดชั้นน้ำตำรับยา

อาโปธาตุและพิษเฉียบพลันของสารสกัด

สุมาลี ปานทอง, อินทัช ศักดิ์ภักดีเจริญ, สุมาลี คอนโด

คณะแพทยศาสตร์ ม.ธรรมศาสตร์

บทคัดย่อ

โรคติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารมีสาเหตุมาจากการติดเชื้อจุลินทรีย์ เช่น *Escherichia coli*, *Salmonella Typhi*, *Salmonella Typhimurium* ส่งผลให้เกิดการอักเสบบริเวณทางเดินอาหาร ในการรักษาผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร อาจมีการให้ยาปฏิชีวนะเช่น norfloxacin เพื่อช่วยฆ่าเชื้อ สำหรับประเทศไทย มีรายงานการวิจัยพบเชื้อแบคทีเรียดื้อยา หรือ extended-spectrum β -lactamase (ESBL) เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉพาะเชื้อในกลุ่ม Enterobacteriaceae นอกจากปัญหาของเชื้อดื้อยาแล้ว การเกิดการติดเชื้อบริเวณลำไส้จะส่งผลกระทบต่อเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันสร้างสารเพื่อทำลายเชื้อโรคเหล่านี้ แต่หากการติดเชื้อยังเกิดขึ้นต่อไปเป็นระยะเวลานานจะส่งผลให้เกิดกระบวนการอักเสบบริเวณลำไส้ ปวดท้อง เนื่องมาจากการถูกกระตุ้นจากสาร pro-inflammatory cytokine เช่น TNF- α , IL-6, IL-1 β ในปัจจุบันจึงมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียดื้อยาของสารหรือยาปฏิชีวนะตัวใหม่ รวมถึงสารที่มีฤทธิ์บรรเทาอาการอักเสบเพื่อใช้รักษาผู้ป่วยในกลุ่มเหล่านี้ โดยสารจากพืชสมุนไพรเป็นกลุ่มที่นักวิจัยให้ความสนใจเป็นอย่างมาก แพทย์แผนไทยจะใช้พืชสมุนไพรในการรักษาโรคและมักจะใช้สมุนไพรร่วมกันหลายชนิดเพื่อผสมเป็นตำรับยาให้กับผู้ป่วย จากตำราโอสถพระนารายณ์ได้กล่าวถึงตำรับยาอาโปธาตุที่ใช้รักษาคนไข้ที่มีอาการท้องร่วง ท้องเสีย โดยตำรับยาดังกล่าวประกอบด้วยสมุนไพร 2 ชนิดคือแก่นฝาง และเปลือกต้นมะขามป้อมอย่างละ 1 ส่วนนำมาต้มน้ำ สารสกัดชั้นน้ำของตำรับยาดังกล่าวสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคท้องเสีย และมีสารสำคัญที่เป็นองค์ประกอบหลักคือสาร brazilin และ gallic แต่สารสกัดดังกล่าวไม่คงตัวเมื่ออยู่ในสถานะที่เป็นกรดสูงและยังไม่เคยทดสอบกับเชื้อแบคทีเรียที่แยกได้จากผู้ป่วยมาก่อน อีกทั้งยังไม่เคยมีรายงานการทดสอบความเป็นของตำรับยาดังกล่าวทั้งในหลอดทดลอง สัตว์ทดลองหรือในคน ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อ ศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียดื้อยา ฤทธิ์ต้านการอักเสบและความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดชั้นน้ำของตำรับยาอาโปธาตุและนำไปพัฒนาเป็นยาเม็ดเคลือบ enteric film coat จากการวิจัยพบว่าสารสกัดที่ได้จากการต้มน้ำมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียดื้อยาในกลุ่ม ESBL ที่แยกได้จากผู้ป่วยได้แก่เชื้อ *E. coli* และ *K. pneumoniae* โดยมีค่า MIC อยู่ในช่วง 0.625- 2.5 mg/mL และยังมีฤทธิ์ยับยั้งสารที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบได้แก่ nitric oxide ได้ แต่ไม่สามารถยับยั้ง IL-6 และ TNF- α ได้ ในการวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญพบว่าสารออกฤทธิ์ที่พบในสารสกัดคือ brazilin และ gallic acid

เมื่อนำสารสกัดดังกล่าวมาพัฒนาเป็นยาเม็ดที่เคลือบฟิล์มชนิด enteric coat พบว่าภายหลังการเคลือบจะได้เม็ดยาที่มีลักษณะสีขาว แต่เมื่อนำเม็ดยาดังกล่าวไปทดสอบความคงตัวภายใต้สภาวะเร่งที่อุณหภูมิ 45°C พบว่ามีฤทธิ์ค่าเชื้อและปริมาณสารสำคัญลดลง ดังนั้นการนำยาดังกล่าวไปพัฒนาหรือนำไปทดสอบในคน หากต้องเก็บยาไว้เป็นเวลานานควรเก็บรักษาภายในตู้เย็นหรือตู้แช่ที่อุณหภูมิต่ำเพื่อช่วยไม่ให้สารสำคัญสลายตัว ในส่วนของการทดสอบความเป็นพิษนั้นพบว่าสารสกัดน้ำของตำรับยาอาโปธาตุไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษเฉียบพลันในสัตว์ทดลอง ดังนั้นการทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังและพิษเรื้อรังควรมีการทดสอบต่อไปในอนาคตเพื่อช่วยยืนยันผลความเป็นพิษของยาดังกล่าวก่อนจะพัฒนาไปสู่งานวิจัยในคนต่อไป

