

รายงานผลการดำเนินงาน

งานวิจัย : ฤทธิ์สมานแผลในสัตว์ทดลองของตำรับยาสมานแผลแผนไทยที่ถูกคัดเลือก



รองศาสตราจารย์ศุภชัย ตียวรนนท์

กองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย
สำนักงานบริหารกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย
กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข

6. อภิปรายและสรุปผลงานวิจัย

ประสิทธิผลของตำรับยาน้ำมันจากตำราพระโอสถพระนารายณ์ (NR119/78) ต่อการหดตัวของแผล

จากการปรุงตำรับยาน้ำมันจากตำราพระโอสถพระนารายณ์ (NR119/78) ด้วยการเตรียม 2 รูปแบบ คือ เตรียมตำรับยาด้วยการตวงเครื่องยาตามปริมาตรช้อนที่เทียบมาตรฐานด้วยเบ้าจัน และเตรียมตำรับยาด้วยการตวงยาตามปริมาตรช้อนหลวง เมื่อเทียบลักษณะภายนอกของตำรับยาที่ถูกเตรียมด้วยการตวงเครื่องยาตามปริมาตรช้อนทั้ง 2 แบบ พบว่าตำรับยาน้ำมันที่เตรียมตำรับยาด้วยการตวงยาตามปริมาตรช้อนที่เทียบมาตรฐาน (NR119/78cv) มีความหนืดของน้ำมันมากกว่าตำรับยาน้ำมันที่เตรียมตำรับยาด้วยการตวงยาตามปริมาตรช้อน (NR119/78ov)

และจากการศึกษาประสิทธิผลของตำรับยาน้ำมันสมานแผล พบว่าตำรับยาน้ำมันที่เตรียมขึ้นจากการตวงน้ำมันงาตามปริมาตรที่เทียบมาตรฐาน (NR119/78cv) นั้น โดยให้ประสิทธิผลในการออกฤทธิ์สมานแผลได้ดี โดยร้อยละการหดตัวของแผลในวันที่ 8 และวันที่ 14 มีค่าเท่ากับ (± 25.32) และ 81.79 (± 24.97) ตามลำดับ ซึ่งมีร้อยละการหดตัวของแผลมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา (NT) ซึ่งมีค่าเท่ากับ 55.56 (± 25.24) และ 76.39 (± 27.61) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01$ และ $p = 0.002$ ตามลำดับ) และเมื่อเทียบกับยาน้ำมันที่เตรียมด้วยปริมาตรช้อนหลวง (NR119/78ov) ซึ่งมีค่าร้อยละการหดตัวของแผลเท่ากับ 57.89 (± 25.34) และ 78.28 (± 27.24) ตามลำดับ ยาน้ำมันที่เตรียมด้วยปริมาตรที่เทียบมาตรฐาน (NR119/78cv) มีค่าร้อยละการหดตัวของแผลที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งประสิทธิผลที่ดีกว่าน่าจะเกิดจากความเข้มข้นของตัวยาในตำรับยาน้ำมันที่เตรียมด้วยปริมาตรที่เทียบมาตรฐานมีความเข้มข้นมากกว่า เนื่องจากมีการใช้น้ำมันงาในปริมาณน้อยกว่าตำรับยาที่เตรียมด้วยการตวงตามปริมาตรช้อนหลวง เมื่อตำรับยามีความเข้มข้นของตัวยาที่สูงกว่าจึงส่งผลให้ประสิทธิภาพต่อการหายของแผลเกิดขึ้นได้ดีกว่า และเมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลต่อการหดตัวของแผลของตำรับยาน้ำมันที่ปรุงตามปริมาตรเทียบมาตรฐาน (NR119/78cv) กับยามาตรฐาน (ST) พบว่า ตำรับยาน้ำมันที่ปรุงตามปริมาตรเทียบมาตรฐานให้ร้อยละการหดตัวของแผล ในวันที่ 8 และวันที่ 14 เท่ากับ 64.44 (± 25.32) และ 81.79 (± 24.97) ตามลำดับ ซึ่งมีร้อยละการหดตัวของแผลมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยามาตรฐาน ซึ่งมีค่าร้อยละการหดตัวของแผลเท่ากับ 60.29 (± 27.67) และ 80.03 (± 27.81) ตามลำดับ โดยไม่มีความแตกต่างทางนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ซึ่งประสิทธิผลในการสมานแผลของตำรับยาน้ำมันที่เตรียมด้วยปริมาตรเทียบมาตรฐาน (NR119/78cv) นี้มีประสิทธิผลในการทำให้เกิดการหดตัวของแผลได้มากกว่ายาสมานแผลแผนปัจจุบัน (Solcoseryl® ointment) ซึ่งใช้เป็นยามาตรฐานในการเทียบ (ST) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และในส่วนตำรับยาน้ำมันที่ปรุงตามปริมาตรช้อนหลวง (NR119/78ov) มีร้อยละการหดตัวของแผล เท่ากับ 57.89 (± 25.34) และ 78.28 (± 27.24) ตามลำดับ ซึ่งร้อยละการหดตัวของแผลน้อยกว่ายามาตรฐาน โดยไม่มีความแตกต่างทางนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

ประสิทธิผลของตำรับยาขี้ผึ้งจากศิลาจารึกวัดพระเชตุพนวิมลมังคลาราม (WP255/2) ต่อการหดตัวของแผล

จากการเตรียมตำรับยาขี้ผึ้งจากศิลาจารึกวัดพระเชตุพนวิมลมังคลาราม (WP255/2) ด้วยการเตรียม 2 รูปแบบ คือ คือ เตรียมตำรับยาด้วยการตวงเครื่องยาตามปริมาตรระนาบที่เทียบมาตรฐานด้วยเป็ยจัน และเตรียมตำรับยาด้วยการตวงยาตามปริมาตรระนาบหลวง เมื่อเทียบลักษณะภายนอกของตำรับยาที่ถูกเตรียมด้วยการตวงเครื่องยาตามปริมาตรระนาบทั้ง 2 แบบ พบว่า ตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมตำรับยาด้วยการตวงยาตามปริมาตรระนาบเทียบมาตรฐาน (WP255/2cv) มีลักษณะของเนื้อขี้ผึ้งที่เนียนและเหลวกว่าตำรับขี้ผึ้งที่เตรียมตำรับยาด้วยการตวงยาตามปริมาตรระนาบหลวง (WP255/2ov)

จากการศึกษาประสิทธิผลของตำรับยาขี้ผึ้งสมานแผล พบว่าตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมขึ้นด้วยการตวงเครื่องยาตามปริมาตรระนาบที่เทียบมาตรฐาน (WP255/2cv) ให้ผลร้อยละการหดตัวของแผล ในวันที่ 8 และวันที่ 14 มีค่าเท่ากับ 64.15 (± 23.39) และ 81.35 (± 23.96) ตามลำดับ ซึ่งมีร้อยละการหายของแผลมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา (NT) ซึ่งมีค่าเท่ากับ 55.56 (± 25.24) และ 76.39 (± 27.61) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$ และ $p = 0.005$ ตามลำดับ) และมีร้อยละการหายของแผลมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาขี้ผึ้งที่เตรียมขึ้นด้วยการตวงเครื่องยาตามปริมาตรระนาบหลวง (WP255/2ov) ซึ่งมีร้อยละการหดตัวของแผล ในวันที่ 8 และวันที่ 14 มีค่าเท่ากับ 54.98 (± 25.31) และ 75.58 (± 27.60) ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.002$ และ $p = 0.000$ ตามลำดับ) ซึ่งตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมขึ้นด้วยการตวงเครื่องยาตามปริมาตรระนาบที่เทียบมาตรฐานมีปริมาณน้ำมันงามากกว่าตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมขึ้นด้วยการตวงเครื่องยาตามปริมาตรระนาบหลวง ถึงแม้จะมีปริมาณของน้ำมันงามากกว่าแต่ก็ให้ประสิทธิภาพที่ดีกว่า อาจเนื่องจากน้ำมันงาที่ถูกนำมาเป็นตัวทำละลายยาพื้น (ขี้ผึ้งแข็ง) มีปริมาณมากกว่า ส่งผลให้ตำรับยาที่ถูกปรุงขึ้นมีเนื้อขี้ผึ้งที่เนียนและหลอมได้เร็วซึ่งน่าจะส่งผลต่อการปลดปล่อยตัวยาเข้าสู่แผลได้ดีกว่ายาตำรับที่เตรียมขึ้นจากการตวงน้ำมันงาด้วยระนาบหลวง (WP255/2ov) ซึ่งมีเนื้อขี้ผึ้งแข็งกว่าและหลอมตัวช้ากว่า และผลเทียบร้อยละการหดตัวของแผลกับกลุ่มยามาตรฐาน (ST) พบว่า ตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมตามปริมาตรระนาบเทียบมาตรฐาน (WP255/2cv) มีร้อยละการหดตัวของแผลในวันที่ 8 และวันที่ 14 เท่ากับ 64.15 (± 23.39) และ 81.35 (± 23.96) ตามลำดับ ซึ่งมีร้อยละการหดตัวของแผลมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยามาตรฐาน มีค่าเท่ากับ 60.29 (± 27.67) และ 80.03 (± 27.81) ตามลำดับ โดยไม่มีความแตกต่างทางนัยสำคัญ ($p < 0.05$) จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าตำรับยาขี้ผึ้งสมานแผลที่เตรียมตามปริมาตรระนาบเทียบมาตรฐาน (WP255/2cv) แสดงประสิทธิผลในการหดตัวของแผลได้ดีกว่ายาขี้ผึ้งที่ปรุงโดยการตวงเครื่องยาด้วยระนาบหลวง (WP255/2ov) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเทียบกับยาสมานแผลแผนปัจจุบัน (Solcoseryl[®] ointment) ที่ใช้เป็นยามาตรฐาน (ST) ก็มีผลต่อการหดตัวของแผลที่ดีกว่ายามาตรฐาน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเทียบตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมตามปริมาตรระนาบหลวง (WP255/2ov) มีค่าร้อยละการหดตัวของแผล เท่ากับ 54.98 (± 25.31) ในวันที่ 8 ซึ่งมีค่าร้อยละการหดตัวของแผลน้อยกว่ายามาตรฐาน โดยไม่มีความแตกต่างทางนัยสำคัญ ($p < 0.05$) แต่ในวันที่ 14 ค่าร้อยละการหดตัวของแผล เท่ากับ 75.58 (± 27.60) ซึ่งน้อยกว่ายามาตรฐาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.004$)

ประสิทธิผลของตำรับยาสมานแผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อ

จากการประเมินประสิทธิผลของตำรับยาต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยา (histopathology) เมื่อเทียบประสิทธิผลของตำรับยาน้ำมันและตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมตามปริมาตรระนาบเทียบมาตรฐาน (NR119/78cv และ WP255/2cv) กับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา (NT) และกลุ่มที่ได้รับตำรับยาน้ำมันและตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมตามปริมาตรระนาบหลวง (NR119/78ov และ WP255/2ov) จากข้อมูลการศึกษา พบว่า ตำรับยาน้ำมันและตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมตามปริมาตรระนาบเทียบมาตรฐาน (NR119/78cv และ WP255/2cv) มีประสิทธิผลที่ดีต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยา โดยให้ประสิทธิผลต่อการเกิดเนื้อเยื่อหลังการอักเสบหรือหลังมีเนื้อตาย (granulation tissue) ในวันที่ 7 ของการทดลอง จากผลทางจุลพยาธิวิทยา พบว่า เนื้อเยื่อที่เกิดขึ้นใหม่เกิดได้เต็มบริเวณแผล มีความหนาเท่ากับเนื้อเยื่อเดิม และบริเวณขอบแผลทั้ง 2 ข้าง มีความหนาใกล้เคียงกับความหนาเดิม หากเนื้อเยื่อมีความสมบูรณ์และอยู่ในสภาวะที่เหมาะสม จะส่งผลให้ขั้นตอนอื่นๆ ในกระบวนการสมานแผลเกิดขึ้นได้ดีไปด้วย

ผลต่อการสร้างเซลล์สร้างเส้นใย (fibroblast) ในกลุ่มที่ได้รับตำรับยาน้ำมันและตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมตามปริมาตรระนาบเทียบมาตรฐาน (NR119/78cv และ WP255/2cv) มีความเจริญของเซลล์สร้างเส้นใยดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา (NT) และกลุ่มที่ได้รับตำรับยาน้ำมันและตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมตามปริมาตรระนาบหลวง (NR119/78ov และ WP255/2ov) ในวันที่ 7 ของการทดลอง ตำรับยาน้ำมันและตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมตามปริมาตรระนาบเทียบมาตรฐานยังช่วยเพิ่มความเจริญของเซลล์สร้างเส้นใย เพิ่มความหนาแน่นและการทำงานของเซลล์สร้างเส้นใยได้มากกว่ากลุ่มการทดลองอื่น เมื่อเซลล์สร้างเส้นใยมีความหนาแน่นและการทำงานที่มาก จะส่งผลให้การสร้างคอลลาเจนมีปริมาณมากขึ้นเช่นกัน

และผลจากการประเมินประสิทธิผลต่อการสร้างคอลลาเจนทั้ง 2 ชนิด (คอลลาเจนชนิดที่ 1 และคอลลาเจนชนิดที่ 3) ซึ่งตำรับยาน้ำมันและตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมตามปริมาตรระนาบเทียบมาตรฐาน (NR119/78cv และ WP255/2cv) ให้ประสิทธิผลต่อการสร้างคอลลาเจนทั้ง 2 ชนิดดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา (NT) และกลุ่มที่ได้รับตำรับยาน้ำมันและตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมตามปริมาตรระนาบหลวง (NR119/78ov และ WP255/2ov) โดยในวันที่ 3 และวันที่ 7 ตำรับยามีประสิทธิผลต่อการสร้างคอลลาเจน ชนิดที่ 3 ได้ดีกว่า และให้ผลต่อการสลายตัวของคอลลาเจน ชนิดที่ 3 ได้ดีกว่าในวันที่ 14 และวันที่ 30 และในส่วนประสิทธิผลต่อการสร้างคอลลาเจน ชนิดที่ 1 พบว่าตำรับยาให้ประสิทธิผลต่อการสร้างคอลลาเจนชนิดที่ 1 ในวันที่ 3 ถึงวันที่ 30 ได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา (NT) และกลุ่มที่ได้รับตำรับยาน้ำมันและตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมตามปริมาตรระนาบหลวง (NR119/78ov และ WP255/2ov) ซึ่งประสิทธิผลของตำรับยาที่ดีนี้ อาจส่งผลให้การสร้างและการสลายตัวของคอลลาเจนเข้าสู่ภาวะสมดุลได้เร็วกว่ากลุ่มการทดลองอื่นๆ จึงอาจส่งผลให้แผลเป็นชนิดไม่สมบูรณ์ (immature scar) เปลี่ยนไปเป็นแผลเป็นชนิดสมบูรณ์ (mature scar) ได้เร็วขึ้น ส่งผลให้เนื้อเยื่อใหม่บริเวณบาดแผลใกล้เคียงกับผิวหนังเดิม

ผลการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาพบว่า ทุกกลุ่มการทดลองไม่มีความแตกต่างในการสร้างเนื้อเยื่อบุผิวใหม่ โดยเริ่มเห็นการสร้างเนื้อเยื่อบุผิวใหม่บริเวณขอบแผลทั้ง 2 ข้างในวันที่ 7 และเนื้อเยื่อบุผิวใหม่เคลื่อนที่และปิดคลุมแผลในวันที่ 14 ของการทดลอง ซึ่งแผลในรูปแบบแผลเปิด (excision wound) จัดเป็นแผลที่ชั้น

ผิวหนังโดนทำลายทั้งหมด (full thickness) จะมีการสร้างเนื้อเยื่อผิวหนังหลังจากเกิดแผลประมาณ 4-5 วัน (Hosgood, n.d.) โดยเซลล์เนื้อเยื่อผิวหนังจะทำการเคลื่อนตัวและแบ่งตัวบนเนื้อเยื่อหลังการอักเสบหรือหลังมีเนื้อตาย (granulation tissue) จากบริเวณขอบแผลทั้งสองข้างเข้าสู่กลางแผล

ในด้านประสิทธิภาพของตำรับยาต่อการเกิดการอักเสบเฉียบพลัน (acute inflammation) การเกิดการอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation) และการเกิดเส้นเลือดใหม่ (neovascularization) จากผลการประเมินโดยดูจากลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาพบว่า มีความคล้ายกันในทุกกลุ่มการทดลอง กรณีนี้อาจต้องใช้วิธีการประเมินเนื้อเยื่อโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่สามารถเทียบความเข้มสีหรือตรวจนับจำนวนเซลล์ได้โดยละเอียด และใช้เกณฑ์การจำแนกที่ค่อนข้างละเอียดเพื่อดูความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ซึ่งหากใช้เครื่องมือที่ละเอียดขึ้นอาจเห็นความแตกต่างของประสิทธิผลของยาแต่ละชนิดในแต่ละกลุ่มการทดลองได้ดีขึ้น

นอกจากประสิทธิผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อที่กล่าวไปข้างต้น ยังพบว่าตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมตามปริมาตรระหนานหลวงและปริมาตรระหนานเทียบมาตรฐาน (WP255/2ov และ WP255/2cv) มีประสิทธิผลต่อการเกิดสะเก็ดแผล โดยผลทางจุลพยาธิวิทยา พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับตำรับยาขี้ผึ้งที่เตรียมตามปริมาตรระหนานหลวงและปริมาตรระหนานเทียบมาตรฐาน (WP255/2ov และ WP255/2cv) มีปริมาณไฟบริน (fibrin) หรือสะเก็ดแผลบนเนื้อเยื่อแผลน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา (NT) กลุ่มที่ได้รับยามาตรฐาน (ST) และกลุ่มที่ได้รับตำรับยาน้ำมันที่เตรียมตามปริมาตรระหนานหลวงและปริมาตรระหนานเทียบมาตรฐาน (NR119/78ov และ NR119/78cv) อาจเนื่องมาจากจุนสีที่เป็นเครื่องยาในตำรับยา มีสรรพคุณในการกัดเนื้อตายและกัตหนอง (ชยันต์ พิเชียรสุนทร และคณะ, 2558) จึงอาจช่วยลดปริมาณของไฟบรินบริเวณปากแผล ซึ่งการลดปริมาณไฟบรินนี้ถือเป็นการลดปัจจัยที่ขัดขวางการหายของแผลได้ด้วย

จากการศึกษาประสิทธิผลของตำรับยาสมานแผลแผนไทย จำนวน 2 ตำรับ คือ ตำรับยาน้ำมันสมานแผลจากตำราพระโอสถพระนารายณ์ และตำรับยาขี้ผึ้งสมานแผลจากศิลาจารึกวัดพระเชตุพนวิมลมังคลาราม และจากการนำไปประยุกต์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของตำรับยาสมานแผลต่อการสมานแผลในหนูทดลองพบว่า ตำรับยาเตรียมที่เตรียมขึ้นด้วยการตรวจตามปริมาตรระหนานที่เทียบมาตรฐาน ให้ผลต่อการสมานแผลในหนูทดลองและให้ผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา ประกอบด้วย การเพิ่มเนื้อเยื่อหลังมีการอักเสบหรือหลังมีเนื้อตาย (granulation tissue) เพิ่มความเจริญของเซลล์สร้างเส้นใย (fibroblast) เพิ่มการสร้างคอลลาเจน ชนิดที่ 1 (type I collagen) และเพิ่มการสร้างและการสลายตัวของคอลลาเจน ชนิดที่ 3 (type III collagen) ให้อยู่ในภาวะสมดุล ได้ดีกว่าตำรับยาเตรียมที่เตรียมขึ้นตามปริมาตรระหนานหลวงและกลุ่มที่ไม่ได้รับยา นอกจากนี้ยังเห็นได้ว่า ตำรับยาสมานแผลแผนไทยมีประสิทธิผลต่อการสมานแผลไม่แตกต่างจากยาแผนปัจจุบัน จึงน่าจะเป็นทางเลือกในการนำมาใช้ทดแทนยาแผนปัจจุบันที่นำเข้าจากต่างประเทศได้

(ลงชื่อ).....หัวหน้าโครงการ

(รองศาสตราจารย์ศุภชัย ตีวรรณันท์)

10 ตุลาคม 2560