

บทที่ 1

บทนำ



มะเกลือมีชื่อพื้นเมืองต่าง ๆ กันแล้วแต่ท้องถิ่น (1) เช่น มะเกลือ (ภาคกลาง) เกลือ (ภาคใต้) มะเกือหรือมะเกีย (ภาคพายัพ) ผีเผา (เงี้ยว) มักเกลือ (เขมร, ตราด) มีชื่อภาษาอังกฤษว่า Ebony ชื่อวิทยาศาสตร์คือ Diospyros mollis (Griff) วงศ์ Ebenaceae

มะเกลือเป็นต้นไม้ที่มีสีเขียวตลอดปี ต้นใหญ่ ขนาดเดียวกับต้นมะม่วง สูงประมาณ 15-25 เมตร พบในป่าเบญจพรรณ และป่าดิบ ในบริเวณที่ราบของประเทศ พบมากใน จังหวัดนครปฐม ราชบุรี เพชรบุรี กาญจนบุรี ลพบุรี สระบุรี และนครราชสีมา มีหลายพันธุ์ จำแนกได้โดยอาศัยลักษณะของผลมะเกลือที่ยังติดอยู่ พันธุ์ที่พบมากผิวของผลเป็นสีนวล ก้นกลม, พันธุ์สีเขียวอมเหลือง ก้นกลม, พันธุ์ที่เรียกว่ามะเกลือหยวก พบน้อย เป็นพันธุ์ที่ให้ผลขนาดใหญ่ ผลสีนวล ก้นแบน มักจะขึ้นปนอยู่กับมะเกลือทั่ว ๆ ไป อีกชนิดหนึ่งเรียกว่า มะเกลือหิน พบไม่บ่อยนัก ให้ผลสีเขียวอ่อนก้นแหลม หรือสีเขียวก้นกลมมีขน หรือสีเหลืองแดง ขยายพันธุ์โดยเพาะเมล็ดหรือกิ่งตอน ยังไม่มีรายงานว่ามีฤทธิ์ถ่ายพยาธิ ได้ดีกว่ากัน มะเกลือจะออกดอกในตอนต้นฤดูฝน และผลจะแก่ในตอนเริ่มฤดูหนาว มีหนึ่งให้ผล ครั้งเดียว ดอกสีเหลืองคล้ายดอกประดู่ ผลกลมมีขนาดปลายหัวแม่มือ โดยทั่ว ๆ ไปผลจะหนัก 4-8 กรัม (นอกจากมะเกลือหยวก อาจจะมีหนัก 15-35 กรัม) ที่ขั้วของผลมะเกลือมีกลีบเลี้ยง (calyx) คล้ายกลีบเลี้ยงของมังคุด ขณะที่ยังอ่อนอยู่จะมีสีเขียวหรือสีขาวนวล เมื่อแก่จะมีสีเทาหรือเทาดำ ฝักดูจะเห็นขาวขุ่นมีเม็ด 6-8 เม็ด หลังจากเก็บมาแล้วทิ้งไว้ประมาณ 1 อาทิตย์ ลูกมะเกลือจะเปลี่ยนเป็นสีดำ

มะเกลือนอกจากใช้ลูกเป็นยาถ่ายพยาธิแล้ว ลูกมะเกลือยังใช้สำหรับย้อมผ้าและแพร ให้เป็นสีดำสนิท ติดแน่น คงทนดีกว่าสีวิทยาศาสตร์ เพราะผ้าและแพรที่ย้อมติดสีดำของมะเกลือแล้ว สีนั้นจะไม่ละลายในน้ำหรือตัวทำละลายใด ๆ ทั้งสิ้น นอกจากนี้ตามชนบทจังหวัดสกลนครใช้ รากมะเกลือผสมกับน้ำข้าวข้าวต้มแก้อาเจียน แก้กษม เปลือกเอามาย่างไฟให้เหลืองจัด ใส่ลงในน้ำตาลสดภายใน 24 ชั่วโมง จะมี alcohol เกิดขึ้น เรียกว่า น้ำตาลเมา มักใส่เปลือก ตะเคียนด้วย เพื่อทำให้น้ำตาลเมาใสสะอาด

### การใช้มะเกลือเป็นยาถ่ายพยาธิตามวิธีแพทย์แผนโบราณ (2)

ผลมะเกลือใช้เป็นยาถ่ายพยาธิลำไส้ เช่น พยาธิปากขอ (ได้ผลดีที่สุด) พยาธิตัวตืด พยาธิตัวกลม พยาธิเส้นด้าย และพยาธิแส้ม้า

สำหรับการถ่ายพยาธิใช้ผลมะเกลือสด (เปลือกนอกสีเขียวสดและเป็นมัน) เก็บจากต้นในตอนเย็น (ก่อนจะใช้ในเช้าวันรุ่งขึ้น) เป็นจำนวนเท่าอายุเป็นปี แต่ไม่เกิน 25 ผล นำมาตำให้แหลก คั้นน้ำ แล้วกรองกากออกด้วยผ้าขาวบาง นำน้ำที่คั้นได้มาเติมหัวกะทิสด 1-2 ช้อนชา ต้มจนเข้าหลังจากคืนนอน แต่ตอนเย็นก่อนจะทานยานี้ต้องอดอาหาร ภายหลังดื่มมะเกลือ 1-2 ชั่วโมง จะถ่ายพยาธิออกจนหมด แต่ถ้า 3 ชั่วโมงไปแล้วยังไม่ถ่าย ต้องให้ตีเกลือ 1-2 ช้อนคาว ละลายน้ำอุ่นครึ่งแก้วดื่มตาม วิธีการรับประทานอาจแตกต่างกันไปบ้าง แต่ทุกวิธีใช้ผลมะเกลือเหมือนกัน

### การใช้มะเกลือเป็นยาถ่ายพยาธิโดยการศึกษาวิจัยของแพทย์แผนปัจจุบัน

ในทางแพทย์แผนปัจจุบันของประเทศไทย ได้นำมะเกลือมาใช้เป็นยาถ่ายพยาธิ ตั้งแต่ พ.ศ. 2476 (3)

พ.ศ. 2480 นายแพทย์เวก เนตรวิเศษ (4) ได้สกัดสารสำคัญจากผลมะเกลือ โดยใช้ alcohol 95% จำนวน 1.5 ลิตร ค่อน้ำหนักมะเกลือ 2 กิโลกรัม กรองเอาน้ำใสมาตกตะกอนเอาสารแสดงฤทธิ์ออกด้วยกระดาษสีที่มีความเข้มข้นร้อยละ 20 โดยปริมาตร ในอัตราส่วน 2 ต่อ 1 กรองตะกอนที่ได้ด้วยกรวยกรองมุดเนอร์ โดยใช้เครื่องดูดอากาศช่วย ล้างตะกอนด้วยน้ำกลั่นจนหมดฤทธิ์ความเป็นกรด ทำตะกอนให้แห้งโดยเป่าด้วยลมร้อน ผงสกัดที่ได้มีลักษณะเป็นสีเหลืองนวล ไม่มีรส ไม่ละลายในน้ำหรือในกรด แต่ละลายในต่าง alcohol และ ether ทำปฏิกิริยากับ ferric chloride เป็นสีเขียว นำมาทดลองให้สุนัขกินในขนาด 60 กรัม ไม่มีอาการเป็นพิษเกิดขึ้น ได้ทดลองให้ผู้ป่วยที่มีพยาธิลำไส้ทั้งเด็กและผู้ใหญ่รับประทานในขนาด 2-4 กรัม ปรากฏว่าได้ผลดี สามารถฆ่าพยาธิลำไส้ เช่น พยาธิปากขอ พยาธิตัวตืด พยาธิเข็มหมุด และพยาธิตัวกลม ได้

พ.ศ. 2503 นายแพทย์มงคล โมกขะสมิต (4) ได้ดัดแปลงวิธีการสกัดของ นายแพทย์เวก เนตรวิเศษ โดยใช้ alcohol ประมาณ 3 ลิตร ค่อน้ำหนักมะเกลือ 1 กิโลกรัม

กรองเอาน้ำใสมาตกตะกอนเอาสารแสดงฤทธิ์ออกด้วยกระดาษสีที่มีความเข้มข้นร้อยละ 10 โดยปริมาตรในอัตราส่วน 2 ต่อ 1 การตกตะกอนกระทำที่อุณหภูมิ  $3-4^{\circ}\text{C}$  โดยใช้ น้ำแข็งช่วย กรองตะกอนที่ได้ด้วยกรวยกรองบุคเนอร์ โดยใช้เครื่องดูดอากาศช่วย ล้างตะกอนให้หมดจากฤทธิ์กรดด้วยน้ำกลั่น

ทำตะกอนให้แห้ง 3 วิธี คือ

วิธีที่ 1 เอาผงสกัดมะเกลือที่ได้ใส่ในขวดโหลแก้ว ใช้ฝาปิดปากขวด เพื่อป้องกันไม่ให้ตะกอนแห้ง เป่าด้วยลมร้อนจนตะกอนแห้ง แล้วนำมาใส่ขวดปิดจุกให้แน่น เพื่อเก็บถาวรในวันรุ่งขึ้น

วิธีที่ 2 ใส่ในตู้อบอุณหภูมิประมาณ  $70^{\circ}\text{C}$  หมั่นคนไม่ให้ตะกอนไหม้ เมื่อแห้งแล้วเก็บใส่ขวดปิดจุกให้แน่น เพื่อเก็บถาวรในวันรุ่งขึ้นเช่นเดียวกัน

วิธีที่ 3 ใส่หม้อดูดความชื้น ซึ่งมี calcium chloride แล้วดูดอากาศและไอน้ำออกรุ่งขึ้นจึงเอาออกมาเพื่อเก็บถาวร วิธีนี้เป็นวิธีที่ดีที่สุด เพราะสารแสดงฤทธิ์จะเสื่อมสลายไปได้น้อยที่สุด โดยวิธีนี้ผงสกัดจะไม่ถูกออกซิไดส์ ทำให้เสียคุณภาพไปด้วยความร้อนเลย และยังถูกออกซิไดส์ด้วยออกซิเจนในอากาศน้อยกว่า 2 วิธีแรก

วิธีเก็บรักษาคุณภาพทำ 4 วิธี คือ

วิธีที่ 1 ชั่งผงสกัดมะเกลือ 2 กรัม ใส่ในขวดยาคิดสีน้ำตาลขนาด  $10\text{ cm}^3$  ปิดด้วยจุกยาง ซึ่งชุบด้วย collodium flexile ใช้เข็มฉีดยาเจาะลงไปในจุกยาง 2 อัน อันหนึ่งต่อเข้ากับเครื่อง Kipp's apparatus เพื่อปล่อยก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ผ่านลงมาในขวด อีกอันหนึ่งใช้เป็นทางให้อากาศที่ถูกก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ไล่ไปแทนที่ผ่านออกมา แล้วใช้พาราฟินที่หลอมจนเหลวทาปิดปากขวดในขณะดึงเข็มออก วิธีนี้ภายหลังเก็บ 3 เดือน ผงสกัดส่วนมากจะเริ่มเปลี่ยนเป็นสีเทา ทั้งนี้เพราะก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์อาจจะเข้าไปแทนที่อากาศไม่ได้ทั้งหมด หรืออากาศอาจรั่วเข้าไปได้

วิธีที่ 2 เก็บโดยทำผงสกัดให้เป็นอนุพันธ์ acetyl สารที่ได้เมื่อยังไม่แห้งมีสีดำเมื่อทิ้งไว้ให้แห้งในอากาศเปลี่ยนเป็นสีเหลืองอ่อน และจะไม่เปลี่ยนสีอีกเลย แต่ไม่มีฤทธิ์ในการฆ่าไส้เดือนดิน

วิธีที่ 3 ใช้ผงสัคมะเกลือใส่ในหลอดยาคิดสีน้ำตาลขนาด  $10 \text{ cm}^3$  2 กรัม แล้วใส่ oxynex 2004 ของ E. Merck AG. Darmstadt ซึ่งเป็นผงสีขาว ประมาณ 0.2 กรัม เขย่าให้เข้ากันแล้วลนปิดปากหลอด ภายหลังเก็บ 2 สัปดาห์ผงสัคมะเริ่มเปลี่ยนเป็นสีเทาอ่อน และเป็นสีเทาแก่เมื่อเก็บไว้เกินเดือนไปแล้ว และต่อจากนี้ผงสัคมะก็คงอยู่ในสภาพนี้ตลอดไป

วิธีที่ 4 เก็บในสุญญากาศในหลอดยาคิดขนาด  $10 \text{ cm}^3$  ชนิดไม่มีสีและสีน้ำตาล บรรจุผงสัคมะเกลือในหลอดยาคิดในขนาด 2 กรัม ใช้สำลีอุดที่ตรงคอขวดของหลอดป้องกันไม่ให้ผงสัคมะถูกดูดเข้าไปในเครื่องดูด อุดอากาศออกจนเป็นสุญญากาศ แล้วลนปิดปากหลอด

ปรากฏว่าวิธีที่ 4 นี้เป็นวิธีที่ดีที่สุด เก็บเป็นเวลานานกว่า 2 ปี ผงสัคมะก็ยังไม่เปลี่ยนสี และยังคงมีฤทธิ์ในการฆ่าและถ่ายพยาธิอยู่เช่นเดิม ถึงแม้ว่าจะเก็บในหลอดยาคิดที่ไม่มีสี โดยทิ้งไว้ในห้องซึ่งได้รับแสงนานถึง 1 ปี ก็ไม่ทำให้ผงสัคมะเปลี่ยนสีหรือหมดฤทธิ์ในการฆ่าและถ่ายพยาธิไปเลย

นำผงสัคมะที่ได้มาทดลองฆ่าไส้เดือนดิน (*Pheretima pequana*) ในหลอดแก้ว โดยใช้ผงสัคมะเกลือที่เก็บในสุญญากาศ อนุพันธ์ acetyl และผงสัคมะเกลือที่ดำแล้ว พบว่าผงสัคมะที่เก็บในสุญญากาศ สามารถฆ่าไส้เดือนดินได้รวดเร็ว ส่วนอนุพันธ์ acetyl และผงสัคมะเกลือที่ถูกออกซิไดส์จนกลายเป็นสีดำแล้วไม่มีฤทธิ์ในการฆ่าไส้เดือนดิน ได้ใช้ผงสัคมะเกลือให้สุนัข 15 ตัวกิน พบว่ามีผลในการขับพยาธิ Hook-worm, *Diphyllobotrium*, *Dipylidium caninum* และ *Trichuris* ส่วนการทดลองในคน ได้ผลในพวก *Ascaris lumbricoides*, Hook-worm, Thread worm, Tape worm (*Trenia saginata*), Whipworm (*Trichuris trichiura*) และ *Strongyloides stercoralis*

พ.ศ. 2510 นายแพทย์มงคล โมกษะสมิต และนายแพทย์ไกลม พึ่งศรีทอง (5) กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้ทดลองใช้ผงสัคมะเกลือ 2 กรัม ที่เก็บเอาไว้ในหลอดยาคิดสุญญากาศ ให้ผู้ป่วยรับประทาน โดยใช้ผงสัคมะเกลือ 1 หลอดต่อ 1 คน พบว่าได้ผลดี นอกจากนี้ยังได้ทดลองกับสุนัขด้วย โดยใช้วิธีการทดลองเหมือนกับในคน ก็ปรากฏว่าได้ผลดีเช่นกัน และไม่พบอาการเป็นพิษทั้งในคนและสุนัข

พ.ศ. 2514-2517 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข (6) ได้ทำการศึกษาเพื่อนำเอามะเกลือไปใช้ในงานเร่งรัดกำจัดโรคหนองพยาธิในลำไส้ภายใต้โครงการพัฒนาอนามัยท้องถิ่น โดยมอบให้กองพัฒนาอนามัยกับกองควบคุมโรคติดต่อเป็นผู้ดำเนินการ จากผลการศึกษาทดลองให้การรักษาผู้ป่วย ทำให้กำหนดสูตรการใช้น้ำคั้นผลมะเกลือสำหรับถ่ายพยาธิในลำไส้คนได้ และใช้สูตรนี้สำหรับเร่งรัดกำจัดโรคหนองพยาธิลำไส้ ตั้งแต่ปี 2517 จนถึงปัจจุบัน คือใช้น้ำคั้นผลมะเกลือสดผสมกับน้ำปูนใส

### สูตรการใช้น้ำคั้นผลมะเกลือสำหรับถ่ายพยาธิในลำไส้

ส่วนประกอบ ผลมะเกลือสดและปูนขาว หรือปูนแดงที่ใช้กินกับหมาก

#### วิธีทำความเข้าใจของน้ำปูนใส

สูตร 1 ใช้น้ำปูนขาวหรือปูนแดงที่ใช้ผสมกินกับหมาก 100 กรัม ละลายในน้ำสะอาด 5,000 cm.<sup>3</sup> (5 ลิตร) ทิ้งค้างคืนไว้ 1 คืน หรือประมาณ 10 ชั่วโมง เรียกว่า น้ำปูนใสสูตร 1

สูตร 2 ใช้น้ำปูนใสสูตร 1 ในอัตรา 1 ส่วน ผสมน้ำสะอาด 1 ส่วน (หรืออัตราส่วน "สูตร 1 ต่อ น้ำสะอาด" 1 ต่อ 1) เรียกว่า น้ำปูนใสสูตร 2

สูตร 3 ใช้น้ำปูนใสสูตร 1 ในอัตรา 2 ส่วน ผสมกับน้ำสะอาด 1 ส่วน (หรืออัตราส่วน "สูตร 1 ต่อ น้ำสะอาด" 2 ต่อ 1) เรียกว่า น้ำปูนใสสูตร 3

#### การใช้น้ำปูนใสตามสูตรต่าง ๆ

- น้ำปูนใสสูตร 1 ใช้สำหรับเป็นตัวผลิตน้ำปูนใสสูตร 2 และสูตร 3 เท่านั้น ห้ามมิให้ใช้ผสมมะเกลือ สำหรับถ่ายพยาธิในลำไส้

- น้ำปูนใสสูตร 2 ใช้สำหรับอายุต่ำกว่า 10 ปี

- น้ำปูนใสสูตร 3 ใช้สำหรับอายุตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไป

อายุต่ำกว่า 5 ปี ใช้น้ำมะเกลือ ปีละ 1+1 ผล ใช้น้ำปูนใสสูตร 2 ผลละ 6 cm.<sup>3</sup>

อายุ 5-9 ปี ใช้น้ำมะเกลือ 10 ผล ใช้น้ำปูนใสสูตร 2 ผลละ 6 cm.<sup>3</sup>

อายุ 10-14 ปี ใช้น้ำมะเกลือ 15 ผล ใช้น้ำปูนใสสูตร 3 ผลละ 6 cm.<sup>3</sup>

อายุ 15 ปีขึ้นไป ใช้น้ำมะเกลือ 20 ผล ใช้น้ำปูนใสสูตร 3 ผลละ 6 cm.<sup>3</sup>

(ห้ามใช้น้ำมะเกลือเกินกว่า 25 ผล)

ขนาดรับประทาน

|                  |           |     |   |
|------------------|-----------|-----|---|
| อายุ 1 ปี        | รับประทาน | 14  | cm <sup>3</sup>   |
| อายุ 2 ปี        | รับประทาน | 21  | cm <sup>3</sup>   |
| อายุ 3 ปี        | รับประทาน | 28  | cm <sup>3</sup>   |
| อายุ 4 ปี        | รับประทาน | 35  | cm <sup>3</sup>   |
| อายุ 5-9 ปี      | รับประทาน | 65  | cm <sup>3</sup>   |
| อายุ 10-14 ปี    | รับประทาน | 105 | cm <sup>3</sup> (ภาคใต้ให้รับประทาน 95 cm <sup>3</sup> )  |
| อายุ 15 ปีขึ้นไป | รับประทาน | 140 | cm <sup>3</sup> (ภาคใต้ให้รับประทาน 120 cm <sup>3</sup> ) |

ข้อปฏิบัติในการรับประทานน้ำคั้นผลมะเกลือ

- ควรเคี้ยวเมล็ดมะเกลือประมาณ 5-10 หยอดค่อน้ำคั้นผลมะเกลือ 100 cm<sup>3</sup> หรือประมาณไม่เกิน 1 % ของน้ำคั้นผลมะเกลือที่จะให้รับประทาน
- ให้รับประทานตอนเช้าเวลาประมาณ 05.00-06.00 น. ก่อนอาหาร
- ให้งดรับประทานอาหารทุกชนิดก่อนและหลังให้ยา 3 ชั่วโมง
- รับประทานยาแล้วให้อมของเปรี้ยวทันที (ป้องกันการอาเจียน)
- ถ้าถ่ายอุจจาระเกิน 4 ครั้ง (ภายในระยะ 3 ชั่วโมง) ให้ใช้ผงเคโอลิน 1 ช้อนโต๊ะ ผสมน้ำสะอาดดื่มวันละ 3 ครั้ง เพื่อให้หยุดถ่าย

ข้อห้ามและควรระวัง

- ผู้ที่มีอาการปวดท้องและถ่ายบ่อย ๆ อยู่แล้ว ห้ามรับประทาน
- หญิงมีครรภ์และหลังคลอดไม่เกิน 6 สัปดาห์ ห้ามรับประทาน
- ผู้ที่มีสุขภาพไม่แข็งแรง ผอม ห้ามรับประทาน
- ผู้ที่เป็นไข้ ตัวร้อน ห้ามรับประทาน
- ถ้าพบอาการตามัวเกิดขึ้นให้รีบส่งมาหาหมอ โดยเฉพาะหมอดาโดยเร็ว

### หมายเหตุสำคัญ

1. ผลมะเกลือที่จะนำมาใช้ต้องใช้ผลมะเกลือดิบและสด ไม่ใช่ผลมะเกลือที่อ่อนเกินไป หรือแก่เกินไป หรือสุก หรือที่เปลี่ยนเป็นสีดำ ก่อนนำมาใช้ต้องทำการเด็ดขั้วทิ้ง และล้างน้ำสะอาดเสียก่อน

2. ลักษณะอาการของการถ่าย เมื่อกินยาถ่ายมะเกลือ เข้าไปแล้วสักครู่คือประมาณ 30 นาทีถึง 1 ชั่วโมง จะเริ่มมีอาการมวนท้องและอยากถ่ายอุจจาระ หลังจากนั้นจะถ่ายอุจจาระพร้อมทั้งพยาธิออกมาด้วย ประมาณ 4-5 ครั้ง ถ้าถ่ายมากกว่านี้ให้รีบกินยาหยุดถ่าย

3. ยาถ่ายมะเกลือนี้ใช้สำหรับถ่ายพยาธิปากขอ พยาธิตัวดีด พยาธิเข็มหมุด พยาธิเส้นด้าย พยาธิใบไม้ในลำไส้ พยาธิแส้ม้า และพยาธิไส้เดือนกลม

4. ยาถ่ายมะเกลือที่ปรุงเสร็จใหม่ ๆ หรือภายในระยะเวลา 4-5 ชั่วโมง จะมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคหนอนพยาธิในลำไส้สูงกว่ายาที่ปรุงแล้ว เก็บไว้นาน ๆ ยาที่ปรุงแล้วเปลี่ยนเป็นสีดำไม่ควรนำมาใช้ การต้มยวมะเกลือที่ปรุงแล้วจะสามารถเก็บไว้ได้นาน แต่ประสิทธิภาพในการรักษาน้อยกว่าเมื่อยังไม่ได้ต้ม

นายแพทย์ศรี ศรีนพคุณ, นายแพทย์อวิช จายะนิยะโยธิน และคณะ (7) กรมอนามัย ได้ศึกษาทดลองใช้น้ำคั้นจากผลมะเกลือสดผสมกับน้ำปูนใสตามสูตรที่ได้กำหนดขึ้นแล้ว ในหมู่บ้านทำการศึกษาแบบหมู่ (mass treatment) ปีละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 3 ปี ปรากฏว่าได้ผลดี

การทดลองหาตัวรับยาสกัดจากผลมะเกลือเพื่อจะได้เก็บไว้ใช้ได้นาน ๆ ได้คำนึงถึงองค์ประกอบทางเคมีและฟิสิกส์ ที่มีอิทธิพลต่อการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของตัวยา ดร. สมพล (8) พบว่า pH ที่ยามีความคงตัวดีที่สุดอยู่ในระหว่าง 3.0-3.4 กระสายยาที่ไม่ละลายตัวยามีความหนืดสูงจะช่วยลดการสลายตัวได้ ในกระสายยาที่ไม่ใช้น้ำ เช่น alcohol สามารถละลายตัวยาได้ และมีความหนืดต่ำ ทำให้ตัวยาเปลี่ยนสีได้เร็วขึ้น สารยับยั้งปฏิกิริยาที่ใช้ได้ผล คือ วิตามินซี เมื่อมี chelating agent เช่น กรดซิตริก หรือ sodium edetate อยู่ด้วยจะทำให้ตัวรับยามีความคงตัวเพิ่มขึ้น

การศึกษาฤทธิ์ของมะเกลือต่อพยาธิต่าง ๆ นั้น Hayashi (9) ที่ประเทศญี่ปุ่นได้ศึกษาฤทธิ์ของสารที่สกัดจากผลมะเกลือที่เป็นผงแห้ง ซึ่งสกัดได้จาก alcohol ในพยาธิตัวกลมของหนู

*Nematospiroides dubius* ซึ่งมีลักษณะคล้ายกับพยาธิปากขอของคนมาก โดยใช้ผงสกัดที่เก็บไว้ในสุญญากาศ พบว่าเมื่อใช้ทันทีที่เปิดหลอดมีค่า ED<sub>50</sub> (effective dose for expelling 50 % of worm) 112.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในพยาธิตัวผู้ 110.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในพยาธิตัวเมีย และ 111.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในพยาธิทั้ง 2 เพศ แต่ถ้าใช้ผงสกัดที่เปิดหลอดทิ้งไว้ในบรรยากาศ 46 วันแล้ว ผงสกัดจะเปลี่ยนสีและฤทธิ์การขับถ่ายพยาธิจะลดลง โดยค่า ED<sub>50</sub> จะเพิ่มเป็น 500 มิลลิกรัม/กิโลกรัม สำหรับพยาธิทั้งสองเพศ

จากการทดลองในหลอดแก้วโดยใช้ไข่ และ larva ของพยาธิสัมพันธ์กับผงสกัดมะเกลือที่ละลายอยู่ในน้ำ Hayashi พบว่า ผงสกัดทำให้ไข่เจริญช้าและสามารถฆ่า larva (ที่เจริญเติบโตจนมีปากสามารถกินอาหาร) ได้ และยังพบว่า ผงสกัดถูกดูดซึมผ่านเข้าไปทางเปลือกไข่และผิวหนังของพยาธิได้ แต่มีจำนวนน้อย

สำหรับการศึกษาฤทธิ์ของมะเกลือในผู้ที่ป่วยด้วยโรคพยาธิต่าง ๆ ในประเทศไทย นางศรีเจริญ มิคะเสนและคณะ (10) ได้ใช้สารสกัดมะเกลือที่สกัดด้วย alcohol ในการรักษาผู้ป่วยที่มีพยาธิปากขอ โดยใช้ผงสกัดมะเกลือขนาด 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัมในตอนเช้าหลังจากผู้ป่วยได้ออกอาหารมาแล้ว 10 ชั่วโมง และเปรียบเทียบการรักษาด้วย tetrachlorethylene ขนาด 0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม พบว่าอัตราการลดจำนวนไข่ของผงสกัดมะเกลือซึ่งสกัดจาก alcohol มีผลพอ ๆ กับของ tetrachlorethylene แต่มี cure rate เพียง 60% เท่านั้น อาการแทรกซ้อน เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ ปวดหัว และนิยน์ตาพร่า มีบ้างเล็กน้อย ในบางรายพยาธิที่ถ่ายออกมาเป็น *Necator americanus* ทั้งสิ้น และพบว่าทางเดินอาหารของพยาธิเหล่านี้มี pigment สีดำติดอยู่ด้วย

#### การพบการเป็นพิษของผู้ใช้มะเกลือเป็นยาถ่ายพยาธิ

การแพทย์แผนโบราณและปัจจุบันได้ใช้น้ำคั้นจากผลมะเกลือสดเป็นยาขับพยาธิลำไส้มานาน โดยไม่ปรากฏรายงานว่ามีอาการพิษใด ๆ ที่นิยน์ตา นอกจากอาการคลื่นไส้ อาเจียน และท้องเดิน มีรายงานพิษจากมะเกลือต่อสายตาเป็นครั้งแรกใน พ.ศ. 2520 (11) ในหญิงไทยอายุ 43 ปี มีอาการสายต้ามัวทันทีระหว่างนอนให้น้ำเกลือเพื่อรักษา เรื่องอาการท้องเดินหลังทานมะเกลือ สายต้ามัวมากขึ้นจนขออดสนิท แพทย์ให้การวินิจฉัยว่าสายต้ามัวเพราะประสาทตาส่วน



ที่อยู่หลังลูกตาอีกเสบ และลูกกลมต่อจนประสาทตาฝ่อล้มทั้งสองข้าง

ต่อมาในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2521 ได้มีผู้ป่วยสามรายเป็นเด็กชาย 1 คนและเด็กหญิง 2 คน อายุระหว่าง 6-7 ปี มารับการรักษาที่โรงพยาบาลศิริราช ด้วยอาการสายตามัวหลังใช้มะเกลือเป็นยาถ่ายพยาธิ โดยรับประทานน้ำคั้นผลมะเกลือสดผสมน้ำปูนใส แพทย์ได้ให้การรักษาดูด้วยคอร์ติโคสเตอรอยด์ ยาชายาตลอดเลือด และวิตามินบีรวม ผลปรากฏว่าตากลมมองเห็นเป็นปกติ 1 ราย อีก 2 รายสามารถมองเห็นเพียงนับนิ้วมือได้เท่านั้น

ในเรื่องพิษของมะเกลือนี้ นักวิจัยได้ร่วมอภิปรายและให้ความเห็นว่าถ้าทราบโดยเร็วว่าเกิดเป็นพิษทางตาขึ้น จะสามารถรักษาได้ แต่ถ้าทิ้งไว้นานเกินไป จะไม่อาจรักษาตาให้หายได้

ปี พ.ศ. 2521 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข (12) ได้ศึกษาทดลองฤทธิ์ในการฆ่าพยาธิและความเป็นพิษของมะเกลือในรูปแบบมะเกลือกวนสีดำและสารสกัดจากมะเกลือ ผลปรากฏว่ายาจากมะเกลือมีผลในการฆ่าไส้เดือนดิน หรือทำให้ไส้เดือนดินไม่เคลื่อนไหว แต่ต้องให้ขนาดสูงกว่าสารสกัดจากมะเกลือ และจากการตรวจหาพิษเฉียบพลันก็พบว่า สามารถให้มะเกลือกวนสีดำแก่หนูถีบจักรกินในขนาดสูงถึง 10 กรัม ต่อน้ำหนักตัวหนู 1 กิโลกรัม โดยไม่ทำให้เกิดเป็นพิษแต่อย่างใด

และปี พ.ศ. 2522 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้ตรวจสอบพิษของมะเกลือต่อลูกนัยน์ตาของสัตว์ทดลอง ซึ่งใช้หนูถีบจักร หนูขาว และกระต่าย พบว่าน้ำคั้นผลมะเกลือสดและผลมะเกลือที่ทิ้งไว้จนดำแล้วในขนาด 8 เท่าของคน และผงสกัดมะเกลือที่บรรจุในหลอดยาฉีด สูญญากาศขนาด 16 เท่าของคน ไม่สามารถทำให้เกิดความผิดปกติต่าง ๆ ขึ้นที่ลูกนัยน์ตาของสัตว์ทดลอง และไม่มีอาการเป็นพิษเกิดขึ้นเลย ถ้าใช้ผงสกัดมะเกลือในขนาด 125 เท่าของคน ซึ่งเป็นขนาดที่สูงเกินไป จะทำให้หนูถีบจักรตาย ในอัตรา 87% แต่ขนาด 62.5 เท่าของคน ไม่ทำให้เกิดเป็นพิษเฉียบพลัน (acute toxicity) แต่ประการใด ผู้ทำการทดลองได้ให้ข้อเสนอแนะว่าพิษของมะเกลือที่เกิดขึ้นในคนไม่เกี่ยวกับ over dosage แต่เป็นพิษที่เกิดขึ้นเฉพาะรายเนื่องจากความไวผิดปกติ (hypersensitivity) ซึ่งอาจจะเกิดกับเด็กมากกว่าผู้ใหญ่

### การศึกษาทางเคมี

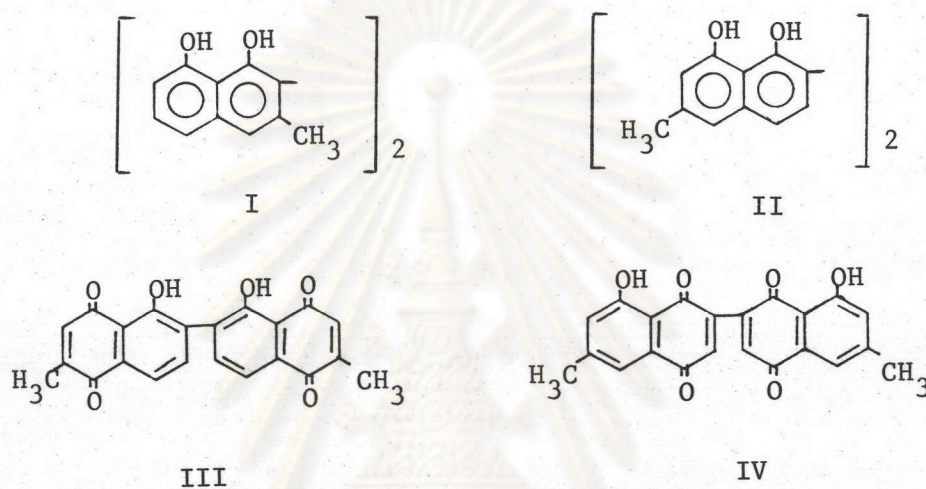
สารสำคัญที่พบในมะเกลือคือ 1, 8, 1', 8' - tetrahydroxy-6, 6'-dimethyl-2, 2'-dinaphthyl (diospyrol) เป็น phenolic compound ที่ถูกออกซิไดส์ง่ายมาก แล้วเปลี่ยนสีจากสีครีม เป็นน้ำตาลและดำตามลำดับ

พ.ศ. 2479 นายแดง สุวรรณสวัสดิ์ (4) พนักงานวิทยาศาสตร์แผนกเคมี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยได้ประกาศว่า สามารถเก็บผลมะเกลือดิบและสารสกัดของผลมะเกลือไว้ได้นานกว่า 2 ปี โดยที่ยังสามารถย้อมผ้าแพรได้เหมือนย้อมด้วยมะเกลือสด สารสกัดที่ได้ละลายน้ำได้ดี เพราะทำให้เป็นเกลือของกรดแร่ และนายแดง สุวรรณสวัสดิ์ ยังสามารถแยกสารสำคัญของผลมะเกลือได้เป็นเกลือสีขาว ซึ่งเมื่อถูกอากาศแล้วจะเปลี่ยนเป็นสีดำอย่างรวดเร็ว

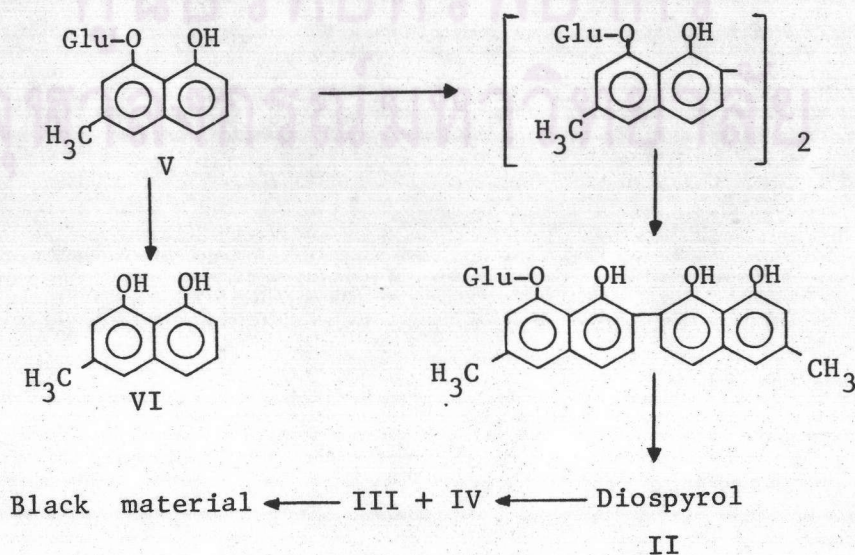
พ.ศ. 2490 ศาสตราจารย์แถบ นิละนิธิ และนางระเบียบ ประชันคดี (13) วิเคราะห์มะเกลือสดพบว่า มีความชื้น 79-80% สารที่ละลายได้ใน alcohol หรือใน acetone มี 13-15 % จาก ash มี  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{K}^+$  1.1-1.2 % สารที่ละลายได้ในน้ำมีเกลืออนินทรีย์, สารพวก pectins และสารพวก reducing sugar (rhamnose) จากการสกัดด้วย alcohol หรือ acetone ก็ตาม ได้สารมีจุดหลอมเหลว  $252-254^\circ\text{C}$ ,  $\text{C} = 76.68\%$ ,  $\text{H} = 6.1\%$  สารที่สกัดได้ละลายใน alcohol, acetone, glacial acetic acid แต่ไม่ละลายในน้ำ

พ.ศ. 2500 J.W. Loder และดร. สดางค์ มงคลสุข (14) ได้เสนอสูตรโครงสร้างของสารที่แยกได้จากผลมะเกลือ และเรียกว่า "diospyrol" ซึ่งเป็น 2,2'-dinaphthyl derivative ( $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_4$ ) สูตร I สกัดด้วยการใช้ ether เป็นตัวทำละลาย ผลิตภัณฑ์ที่ได้เป็นผงหนัก 70-90 กรัมต่อมะเกลือ 10 กิโลกรัม ผงที่ได้เป็นสีเทา ให้สีเขียวกับ ferric chloride ตกผลึกใน methanol ได้ผลึกรูปเข็ม มีจุดหลอมเหลว  $251-257^\circ\text{C}$  (decomposed)  $\text{C} = 76.8\%$ ,  $\text{H} = 5.4\%$ ,  $\text{C-Me} = 8.7\%$  เมื่อถูกอากาศจะเปลี่ยนเป็นสีดำอย่างรวดเร็ว acetyl derivative เป็นผลึกรูปปริซึม มีจุดหลอมเหลว  $233^\circ\text{C}$ ,  $\text{C} = 69.8-70.4\%$ ,  $\text{H} = 5.1-5.2\%$  เสถียรในอากาศ ไม่เปลี่ยนเป็นสีดำ

พ.ศ. 2510 Yoshihira และผู้ร่วมงาน (15) ได้ตรวจสอบสูตรโครงสร้างของ diospyrol ใหม่ โดยใช้ NMR พบว่า สูตรที่ถูกต้องคือ II และยังได้ศึกษา oxidative products ที่เกิดเป็นสีดำนในเนื้อไม้ ในผลที่กลายเป็นสีดำนและ diospyrol ที่ถูกอากาศสลายเป็นสีดำน ได้แก่สารประกอบ quinones III และ IV ส่วนใหญ่ของสารสีดำนไม่สามารถทำไฮบริสซูธได้ เนื่องจากไม่ละลายในตัวทำละลายใด ๆ



ต่อมาการศึกษาสารประกอบต่าง ๆ ในผลมะเกลือได้กระทำกันที่มหาวิทยาลัยมหิดล กลุ่มผู้ที่ศึกษาได้พบสารประกอบ V (16) และ VI (17) ซึ่งเชื่อว่า V เป็นสารเริ่มต้นในการเกิดเป็น diospyrol และ oxidative products ต่าง ๆ และสรุปการเปลี่ยนแปลงได้ดังนี้



จากการศึกษาผลงานในทางเคมีและการใช้สารในผลมะเกลือสด สำหรับขับถ่ายพยาธินั้น เชื่อว่าสารที่เป็นตัวสำคัญคือ diospyrol ซึ่งเป็นสารที่ถูกออกซิไดส์ในอากาศได้ง่าย ไม่อาจเตรียมสารประกอบนี้ให้บริสุทธิ์ 100 % ได้ นอกจากทำให้เป็น tetra-o-methyl หรือ tetra-o-acetyl derivatives ในการที่จะนำเอาสารประกอบในผลมะเกลือมาใช้เป็นยาถ่ายพยาธินั้นอยู่ที่ว่าจะทำอย่างไรจึงจะสกัดเอาสารนี้ออกมาได้รวดเร็ว ทำได้ง่าย เพื่อป้องกันการถูกออกซิไดส์น้อยที่สุด และเสียค่าใช้จ่ายน้อย เพราะวิธีที่ทำกันมาก่อนนั้นใช้ alcohol หรือ ether เป็นตัวสกัดซึ่งมีราคาแพง เหมาะสำหรับการศึกษา ไม่เหมาะที่จะผลิตเพื่อให้มีต้นทุนต่ำ และอีกประการหนึ่งก็คือ ยังไม่มีวิธีที่จะหาปริมาณของ diospyrol ซึ่งเป็นค่าที่สัมพันธ์กับ oxidative products ในเวลาที่เก็บเอา diospyrol ไว้ในเวลาต่าง ๆ กัน เพราะในการที่จะใช้เป็นยานั้นจำเป็นจะต้องทราบขนาดสาร (dose) และปริมาณของสารแสดงฤทธิ์ซึ่งมีอยู่ในนั้นในระยะเวลาที่เก็บเอาไว้

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย