



## บทที่ 1

### บทนำ

โรคแผลในกระเพาะอาหารเป็นโรคทางเดินอาหารที่พบได้บ่อยที่สุดโรคหนึ่งในประเทศไทย โดยมีอัตราเกือบเท่า ๆ กันในอายุระหว่าง 20 - 60 ปี พบว่าอย่างน้อยประมาณ 10 % ของประชากรของประเทศจะต้องเคยป่วยเป็นโรคนี้มาก่อนอุบัติการณ์ของการเกิดโรคเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างมากมาในระยะหลัง ๆ จากสถิติของหน่วยโรคทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช (เอกฤษต์ เปล่งวาณิช และอรพรรณ ชินะภัค, 2526) พบว่าในจำนวนผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษาที่คลินิกเฉพาะโรคทางเดินอาหาร จะมีอัตราผู้ป่วยโรคแผลในกระเพาะอาหารต่อผู้ป่วยโรคแผลในลำไส้เล็กส่วนต้นเท่ากับ 1 ต่อ 2.3 โดยมีอัตราผู้ป่วยชายต่อผู้ป่วยหญิงประมาณ 2.1 : 1 ซึ่งแตกต่างจากต่างประเทศที่มักจะพบว่า มีผู้ป่วยโรคแผลในกระเพาะอาหารต่อผู้ป่วยโรคแผลในลำไส้เล็กส่วนต้นเท่ากับ 1 ต่อ 4 หรือ 1 ต่อ 5 แสดงให้เห็นว่าอุบัติการณ์ของการเกิดโรคแผลในกระเพาะอาหารในประเทศไทยนั้นสูงมากกว่า และพบว่ามีคามรุนแรงมากกว่าด้วย โดยพิจารณาจากอัตราผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคแผลในกระเพาะอาหารต่อผู้ป่วยโรคแผลในลำไส้เล็กส่วนต้นที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเท่ากับ 2 ต่อ 1

ถึงแม้จะพบว่าในผู้ป่วยบางรายอาจไม่มีอาการใด ๆ ปรากฏเลย และผู้ป่วยประมาณ 30 - 40 % แม้จะไม่ได้ได้รับการรักษาแต่อย่างใด แผลก็อาจหายเป็นปกติได้ในระยะเวลาหนึ่ง แต่อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มีแผลขนาดใหญ่และลึก ก็มักจะไม่สามารถหายเองได้ และอาจมีอาการแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายอื่น ๆ ตามมาได้ นอกจากนี้ขณะที่มีอาการปวดเกิดขึ้นมาก็สร้างความทุกข์ทรมานเป็นอย่างมาก การบรรเทาความเจ็บปวดและรักษาแผลให้หายสนิทโดยเร็ว จึงเป็นสิ่งจำเป็นและสำคัญ ยาแผนปัจจุบันที่นำมาใช้รักษาโรคแผลในกระเพาะอาหารในปัจจุบันมีมากมาย และเกือบทั้งหมดเป็นยาสังเคราะห์ทางวิทยาศาสตร์ โดยมีกลไกการออกฤทธิ์, ประสิทธิภาพ, ข้อดีและข้อเสียแตกต่างกันไป แต่เนื่องจากโรคนี้ส่วนใหญ่มักเป็นแบบเรื้อรัง เป็น ๆ หาย ๆ อีกทั้งมีอัตราการกลับเป็นใหม่ของโรคสูงถึง 30 - 40 % (เอกฤษต์ เปล่งวาณิช และอรพรรณ ชินะภัค, 2526) จึงเป็นปัญหาสำคัญที่ทำให้สิ้นเปลืองทางเศรษฐกิจโดยเฉพาะด้านรายจ่ายที่ค่อนข้างแพง นอกจากนี้มักปรากฏผลข้างเคียง เมื่อใช้ยาเป็นเวลานาน ๆ

หรือเมื่อหยุดยา ฉะนั้นเมื่อมีการเล็งเห็นความสำคัญของสมุนไพร ซึ่งเป็นทรัพยากรทางชีวภาพจำนวนมากมายที่สามารถหมุนเวียนได้ไม่หมดสิ้นไปจากโลก ทั้งยังมีข้อดีคือ

1. ปลอดภัย เนื่องจากส่วนใหญ่มีฤทธิ์อ่อน มีพิษ หรือมีอาการข้างเคียงน้อย ซึ่งแตกต่างกับยาแผนปัจจุบัน
2. ประหยัด ราคาจะถูกกว่ายาแผนปัจจุบันมาก เนื่องจากสมุนไพรเป็นทรัพยากรที่มีอยู่แล้ว
3. เหมาะสำหรับผู้ที่อยู่ห่างไกล เช่น ผู้ที่อยู่ตามชนบท
4. ไม่พบปัญหาการขาดแคลนยา ทั้งยังเป็นพืชเศรษฐกิจที่สำคัญยิ่ง ถ้ามีการส่งเสริมการปลูกอย่างจริงจัง

จึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจอย่างยิ่งในการที่จะศึกษาค้นคว้าทำวิจัยหาข้อมูลทางเภสัชวิทยาในเรื่องของผลการบำบัดรักษา, พิษวิทยา และความปลอดภัยในการนำมาใช้รักษาสำหรับโรคแผลในกระเพาะอาหาร ซึ่งจะให้ประโยชน์สำคัญอย่างยิ่งในการช่วยลดความสิ้นเปลืองทางเศรษฐกิจ ถ้าสามารถนำสมุนไพรนั้นมาใช้โดยตรง หรือใช้เทคโนโลยีง่าย ๆ ดัดแปลงรูปแบบ และขนาดให้เหมาะสม เช่น ในรูปของผงยาแห้ง หรือในรูปของสารสกัดอย่างหยาบ เป็นต้น โดยสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายเพียงเล็กน้อย แต่ประสิทธิภาพในการรักษาอยู่ในเกณฑ์ที่เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไป ในปัจจุบันได้พบสมุนไพรหลายตัวที่มีหลักฐานปรากฏแน่ชัดว่าสามารถป้องกันและรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหารของสัตว์ทดลอง เช่นว่านหางจระเข้ (*Aloe vera*), nimbudin จากต้นสะเดา (*Azadirachta indica*) และผลกล้วยดิบ (*Musa sapientum*) (Galal, Kandil, Hegazy, Ghoroury & Gobran, 1975 ; Pillai & Santhakumari, 1984 ; Best, Lewis & Nasser, 1984) เป็นต้น ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นผลงานวิจัยทางแถบเอเชียโดยเฉพาะประเทศอินเดีย สำหรับในประเทศไทยได้มีการจัดตั้งโครงการพัฒนาสมุนไพรหลายชนิดขึ้น เพื่อใช้ในการสาธารณสุขมูลฐาน ซึ่งหนึ่งในสมุนไพรที่เป็นเป้าหมายในการพัฒนาคือฟ้าทะลายโจร เนื่องจากพบว่าเป็นต้นไม้ที่มีคุณวิเศษมากตัวหนึ่งของชาวจีน, อินเดีย และชาว มีการนิยมใช้กันอย่างกว้างขวางรู้จักกันมานานแล้ว และในวงการแพทย์จีนและอินเดียได้ขึ้นทะเบียนฟ้าทะลายโจรเป็นยาตำราหลวง เพราะสามารถใช้เพียงตัวเดียวเดี่ยว ๆ ในการรักษาโรคต่าง ๆ ได้ สรรพคุณที่นำมาใช้ทางการแพทย์ในขณะนี้หลายประการ คือ ด้านการติดเชื้อจุลินทรีย์, ด้านการอักเสบ, ลดไข้ และช่วยเจริญอาหาร นอกจากนี้ยังพบสรรพคุณในการรักษาโรคอื่น ๆ ได้อีก ต้นฟ้าทะลายโจรในประเทศไทย สามารถพบได้ทั่วไป เนื่องจากปลูกขึ้นง่าย และมีสารสำคัญต่าง ๆ ในปริมาณไม่แตกต่างจากในประเทศจีน และประเทศอินเดีย ทั้งยังพบสรรพคุณในการ

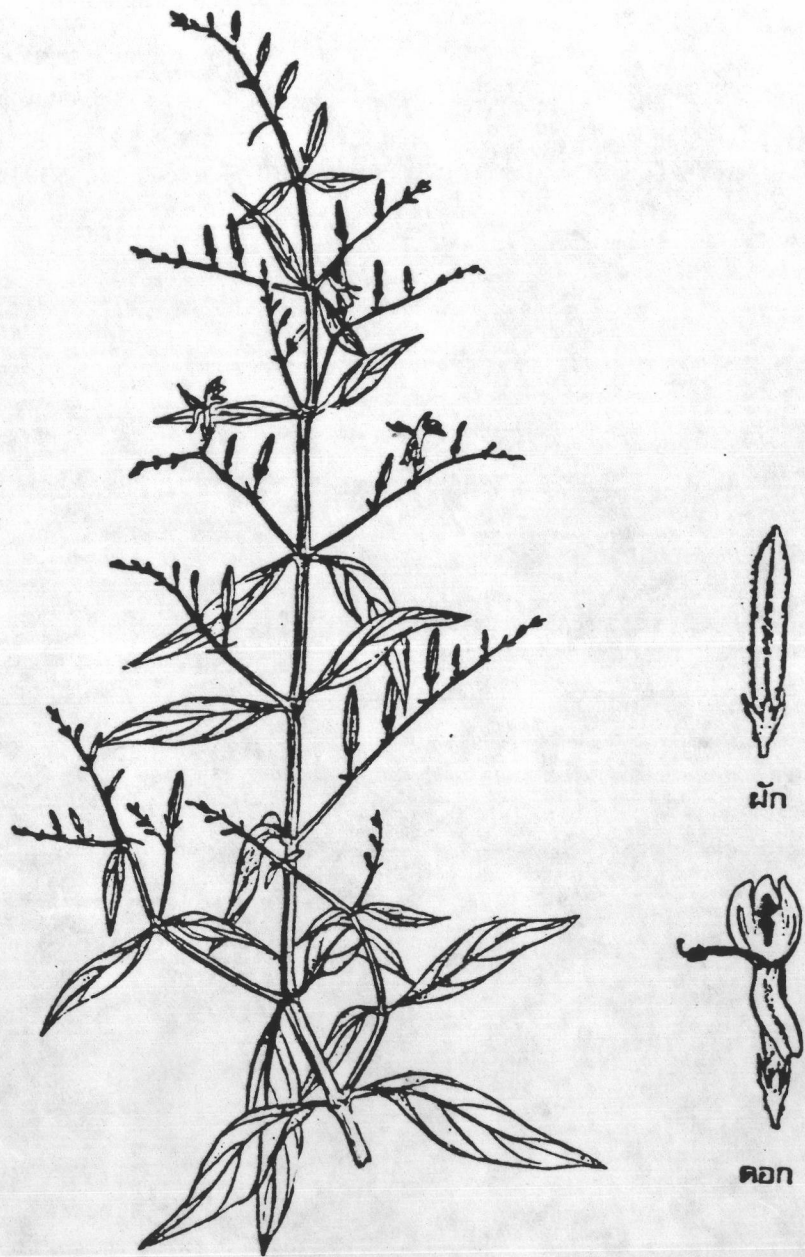
รักษาโรคต่างๆได้ในประสิทธิภาพเท่าเทียมกัน เนื่องจากพบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา บางอย่างที่ดีให้เห็นว่า ฟ้าทะลายโจรน่าจะมีฤทธิ์ในการป้องกันและรักษาโรคแผลใน กระเพาะอาหาร จึงได้นำมาทำการวิจัยเพื่อพิสูจน์ผลดังกล่าวนี้ เป็นข้อมูลเพิ่มเติม อีกด้านหนึ่งเพื่อนำไปพัฒนาใช้ประโยชน์ต่อไป

สำหรับสมุนไพรอีกชนิดหนึ่งที่น่ามาทำการวิจัยร่วมในครั้ง นี้ คือ เปล้าน้อย ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่า มีสาร *plaunotol* ที่มีผลรักษาแผลในกระเพาะอาหารได้อย่างดี และมีพิษน้อยในรูปของ *plaunotol* บริสุทธิ์ การนำมาทำวิจัยในครั้ง นี้ เพื่อศึกษาผลต่อ แผลในกระเพาะอาหารในรูปของสารสกัดอย่างหยาบจากใบเปล้าน้อยด้วยแอลกอฮอล์ และ ในรูปยาชงกับน้ำ ซึ่งเป็นรูปแบบดัดแปลงวิธีการใช้ทำให้ประชาชนสามารถนำไปใช้ได้เอง เพื่อสนับสนุนการพัฒนาสมุนไพรไปใช้ในทางสาธารณสุขมูลฐานต่อไป

#### 1. ฟ้าทะลายโจร (*Andrographis paniculata* Nees)

เป็นสมุนไพรในวงศ์ *Acanthaceae* มีชื่อพื้นเมือง เช่น น้ำลายพังพอน, ขางขิมน้อย, แจ็กเกียงฮี้, โข่วเช่า, ชีปังกี เป็นต้น มีลักษณะทางพฤกษศาสตร์เป็นพืช ตระกูลเดียวกับต้นต้อยติ่ง และทองพันชั่ง ลักษณะการแตกกิ่งแตกใบคล้ายคลึงกัน ลำต้น เป็นลักษณะสี่เหลี่ยม สูงประมาณ 1 ศอก ถึง 1 แขน (40 - 70 ซม.) ใบเรียวยาว ปลายใบแหลมสีเขียวเข้มเป็นมัน ขอบใบมีรอยหยักเล็กน้อยเกือบเรียบ ใบแตกออกเป็นคู่ มีดอกเล็ก ๆ สีขาวด้านในมีรอยกระสีม่วงแดง กลีบรองดอกมี 5 กลีบ กลีบดอก 5 กลีบ แบ่งออกเป็น 2 ปาก ปากบนแยก 3 แฉก ปากล่างเล็กกว่าแยก 2 แฉก โคนติดกัน เป็นหลอดสั้น ๆ เกสรตัวผู้มี 2 อัน อับเรณูสีม่วงแดง ฝักคล้ายฝักต้นต้อยติ่งแต่พอมและมีขนาดเล็กกว่า ขนาดฝัก ประมาณ 0.3 x 1.5 ซม. ฝักแก่จะมีสีน้ำตาล เมื่อ แตกออกจะมีเมล็ดเล็ก ๆ สีน้ำตาลแบนๆ นำไปขยายพันธุ์ได้ ทุกส่วนของต้นฟ้าทะลาย โจรมีรสขมมาก ดังรูปที่ 1

ต้นฟ้าทะลายโจรเป็นต้นไม้ล้มลุกที่ปลูกขึ้นง่ายมาก เพียงใช้เมล็ดที่แกะออกจาก ฝักแก่นำมาโปรยทิ้งไว้ก่อนฤดูฝน ก็สามารถขึ้นได้เองในดินเกือบทุกชนิด ระยะเวลาที่ปลูก 3 - 5 เดือน ก็สามารถเก็บใบมาใช้ได้ ถ้าจะให้ดีควรเก็บในขณะที่ต้นเริ่ม ออกดอกจะมีฤทธิ์ดีที่สุด (โครงการสมุนไพรเพื่อการพึ่งตนเอง, 2528) พบขึ้นในเขตร้อน ตามป่าดงดิบ ป่าสน ป่าก่อ และป่าเต็งรัง ทางภาคใต้นิยมปลูกตามบ้าน เป็นพืชที่ ชาวจีนและอินเดียนิยมปลูกกันมากและใช้กันมาเป็นเวลานาน ทางการแพทย์จีนและอินเดีย



รูปที่ 1 แสดงลักษณะของลำต้น ใบ ฝัก และดอก ของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร

*Andrographis paniculata* Nees



ได้ทำการทดลองค้นคว้าอย่างต่อเนื่องมาเป็นเวลานานทางด้านส่วนประกอบทางเคมีของ สารออกฤทธิ์ที่สำคัญพบว่า ในส่วนของใบ สารออกฤทธิ์ที่มีปริมาณมากที่สุด คือ กลุ่ม lactone โดยเฉพาะ andrographolide นอกจากนี้ก็มี neoandrographolide, deoxyandrographolide, homoandrographolide และ panicolide เป็นต้น พบสารในกลุ่ม flavone แต่ยังไม่ทราบสูตรโครงสร้างทางเคมีที่แน่ชัด ; ในส่วน ราก พบสารออกฤทธิ์ในกลุ่ม flavone มากที่สุด ที่ทราบสูตรโครงสร้างทางเคมีแน่ชัด คือ andrographin, panicolin, mono-o-methylwightin และ apigenin-7, 4'-dimethylether (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2529)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา พบว่า สารสกัดจากพืชทั้งต้นด้วยน้ำ มีฤทธิ์ขับน้ำดีและ เพิ่มน้ำหนักตับในหนูขาว, ลดระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของ hexobarbitone ได้ แสดงว่าอาจมีฤทธิ์กระตุ้น hepatic drug metabolizing enzyme (Choudhuri, 1978) สารสกัดจากใบด้วยน้ำ พบว่าภายในเวลา 40 นาที สามารถลด microfilariae ในสุนัขได้ถึง 85 % และในหลอดทดลองได้ถึง 100 % (Dutta & Sukul, 1982) สารสกัดจากต้นด้วยแอลกอฮอล์ จะมีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดในหนูขาว (Feng, Haynes, Magnus, Plimmer & Sherratt, 1962) และมีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* และ *Proteus vulgaris* (Nakanishi, Sesaki, Kiang, Goh, Kakisawa, Ohashi, Goto, Watanabe, Yokotani, Matsumura & Togashi, 1965) เมื่อทดลอง โดยใช้ลำต้นแห้งบดเป็นผงผสมอาหารให้หนูกับจักรกินมีผลทำให้หนูกับจักรเพศผู้เป็นหมัน ได้ (Shamsuzzoha, Rahman & Ahmed, 1980)

สำหรับผลการทดสอบฤทธิ์ที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร พบว่า สารสกัด จากใบมีสรรพคุณรักษาโรคติดเชื้อในทางเดินอาหาร และทางเดินปัสสาวะ และสามารถ ต้านการอักเสบได้ ซึ่งจากผลการทดลอง เมื่อให้สารสกัดจากใบในขนาด 20 มก./นน. ตัว 100 กรัม แก่หนูขาวทางปาก จะมีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยสามารถยับยั้งอาการบวม ที่เกิดจาก carrageenin ในหนูขาวโดยเฉลี่ยได้ถึง 65.3 % เมื่อเปรียบเทียบกับหนู ขาวปกติและยามาตรฐาน โดยมีกลไกและตำแหน่งการออกฤทธิ์ที่อาจแตกต่างจากกลุ่ม NSAID (Tajuddin, Shalid & Tariq, 1984) และจากผลการใช้ยาเม็ดฟ้า ทะลายโจรทางคลินิกของจีน พบว่าสามารถรักษาอาการอักเสบเฉียบพลันต่าง ๆ รวมทั้ง โรคกระเพาะอาหารและลำไส้อักเสบเฉียบพลันได้ โดยเฉพาะการอักเสบที่เกิดจากเชื้อ แบคทีเรีย (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2529) นอกจากนี้ยังพบว่า

สารสกัดจากใบมีผลลดการบีบตัว propulsive movement ของลำไส้เล็กที่แยกจากตัวหนูตะเภา (โลภิต ธรรมอารี, จันทิมา ปิโชติการ, มณฑิรา ตันท์เกยุทธ และจันทนี อธิพานิชพงศ์, 2528) และสามารถต้านฤทธิ์ของ acetylcholine, histamine และ nicotine สามารถยับยั้ง spasmogenic action ของ carbachol ในหนูถีบจักร (in vivo) (เพชรรัตน์ พงศ์จรยากุล, 2530) ในสารสกัดจากรากมี flavone คือ apigenin 7, 4'-di-o-methylether สามารถป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารที่เกิดจาก histamine และ aspirin ในหนูตะเภา และหนูขาว ตามลำดับ โดยอาจจะเนื่องมาจากมีฤทธิ์ต้านการหลั่งกรด และมีผลป้องกันเยื่อเมือกของกระเพาะอาหาร (Viswanathan, Kulanthaviel, Nazimudeen & Vinayakam, 1981) ซึ่งในสารสกัดจากใบเราก็พบสารประเภท flavone เช่นกัน แต่ยังไม่ทราบสูตรโครงสร้างทางเคมีและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่แน่ชัด

จากข้อมูลการใช้ฟ้าทะลายโจรของชาวบ้านในประเทศไทยและต่างประเทศที่รวบรวมมาจากโครงการสมุนไพรรักษาตนเอง พบว่า ฟ้าทะลายโจรในรูปของยาเม็ด หรือยาชงกับน้ำหรือนำไปต้มกับน้ำหรือรับประทานใบสด มีประสิทธิภาพแน่ชัดในการลดไข้, แก้อาการไอเจ็บคอ, คออักเสบ, ต่อมทอนซิลอักเสบ, หลอดลมอักเสบ, โรคติดเชื้อ, อุจจาระร่วง, บิด, กระเพาะอาหารและลำไส้เล็กอักเสบ ซึ่งในประเทศจีนได้ขึ้นทะเบียนเป็นยาตำรับหลวงสำหรับลดไข้แก้โรคติดเชื้อที่คอและทางเดินอาหาร นอกจากนี้ในประเทศอินเดียยังยกย่องฟ้าทะลายโจรขึ้นเป็นตำรับยาตำรับหลวงใช้เป็นยาชมเจริญอาหาร และแก้ธาตุพิการอาหารไม่ย่อยที่เกิดจากสาเหตุต่างๆ ในรูปของยาทาภายนอกโดยการนำส่วนใบมาต้ม, ตำกับน้ำ หรือตำผสมกับเหล้า ใช้ได้ผลดีสำหรับแผลบวมอักเสบ, แผลหนองที่ไม่ทราบสาเหตุและไม่มีหนอง, แผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก และแผลติดเชื้อมีหนอง (ซึ่งปรากฏในตำราจีนเช่นกัน) ในประเทศอินเดียก็ใช้ใบสดนำมาตำพอกรักษาแผลสบร้อนได้ดี

ในด้านพิษวิทยา จากรายงานการทดลองของ อาจารย์ชัยโย ชัยชาฎทิพยทศ ภาควิชาเภสัชเวท คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการทดลองหาพิษที่เกิดจากการกินมากเกินไปในหนูขาว โดยพิจารณาจาก andrographolide ซึ่งเป็น diterpenoid lactone ที่พบมากที่สุดในส่วนใบ พบว่าสามารถให้ andrographolide ได้มากถึง 18 กรัม/นน.ตัว 1 กก. (เทียบเท่ากับคนน้ำหนัก 50 กก. รับประทานใบแห้งได้หนักถึง 50 กก.) โดยไม่พบว่ามีหนูตายระหว่างการทดลอง หนูมีการเคลื่อนไหวช้าลง แต่เมื่อผ่าดูหัวใจ, ไต, ตับและม้าม จากลักษณะภายนอกที่

ปรากฏก็เป็นปกติ นอกจากนี้ยังมีรายงานการทดลองในสุนัข โดยให้ยาแก่สุนัขทางปากในขนาด 10 - 14 เท่าของขนาดยาที่ใช้กับคน ไม่พบอาการเป็นพิษแต่อย่างใด ในการทดลองหาพิษที่เกิดจากการกินติดต่อกันนาน 10 วัน ในหนูขาวโดยให้ในขนาด 0.5 กรัม/นน.ตัว 1 กก. ไม่พบผลการเปลี่ยนแปลงใด ๆ ของกระเพาะอาหาร, ตับ, ไต และระบบเลือด และเมื่อทำการทดลองในหนูถีบจักร 19 ตัว โดยการให้ andrographolide ในรูปยาแขวนตะกอน ทางปากในขนาด 3 กรัม/นน. ตัว 1 กก. สังเกตอาการเปลี่ยนแปลงใน 3 วันหลังให้ยา ไม่ปรากฏอาการซึมหรือความผิดปกติเกี่ยวกับการกินอาหาร, การเคลื่อนไหว และพฤติกรรมต่างๆ เมื่อครบ 3 วันก็ไม่ปรากฏว่ามีหนูตาย เมื่อตรวจสอบอวัยวะภายในด้วยตาเปล่า. พบว่า หัวใจ, ปอด และทางเดินอาหารไม่มีความผิดปกติแต่อย่างใด (เพชรรัตน์ พงศ์จรยากุล, 2530) ในรูปของผงยาแห้ง ที่นำมาแขวนตะกอนในสารแขวนตะกอน 1% tragacanth จากรายงานการทดลองของ รศ.ดร. ประสาน ชรรมอนุกรม ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พบว่า เมื่อให้ยาในขนาด 100 - 150 มก./นน. ตัว 1 กก./วันในหนูขาว โดยให้วันละครั้งติดต่อกัน 5 วัน ทุกวันจันทร์ถึงวันศุกร์ เป็นเวลา 3 เดือน ไม่พบความผิดปกติใด ๆ ของอวัยวะภายใน รวมทั้งพฤติกรรมที่เกี่ยวกับการกินอาหารและการถ่ายอุจจาระ

ฟ้าทะลายโจร นอกจากจะเป็นต้นไม้ที่ปลูกขึ้นง่ายและสามารถดัดแปลงให้รับประทานง่าย ๆ ได้หลายรูปแบบ เช่น ยาขง, ยาเม็ด เป็นต้น ยังมีพิษน้อยมาก จึงเป็นสมุนไพรที่น่าจะมีการทดลองทางเภสัชวิทยาในด้านต่าง ๆ ให้ลึกซึ้งกว้างขวางยิ่งขึ้นเพื่อเป็นข้อมูลในการสนับสนุนให้มีการปลูกและเผยแพร่ให้เป็นที่รู้จักกันทั่วไป จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าสมุนไพรบางชนิด เช่น ต้นสะเดา นอกเหนือจากการมีฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ในหลอดทดลอง, แก้ปวดลดไข้ และมีฤทธิ์ต้านการอักเสบทั่วไปรวมทั้งข้ออักเสบ ยังสามารถรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหารได้อย่างดี (Pillai & Santhakumari, 1984) การทำวิจัยนี้จึงมุ่งหวังที่จะทดสอบ เพื่อพิสูจน์ผลของฟ้าทะลายโจรที่มีต่อโรคแผลในกระเพาะอาหาร เนื่องจากมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ, ฤทธิ์ในการคลายกล้ามเนื้อเรียบ และสามารถต้านฤทธิ์ของ acetylcholine, nicotine และ carbachol ที่มีผลต่อการบีบตัวของลำไส้และกระเพาะอาหารดังได้กล่าวไว้แล้วข้างต้น นอกจากนี้จากการสกัดพบว่า มีสารพวกเมือกอยู่ไม่น้อย ซึ่งอาจจะมีผลช่วยในการเคลือบแผลได้ ผลการวิจัยที่ได้จะเป็นการพิสูจน์และ เป็นข้อมูลเพิ่มเติมอีกด้านหนึ่งทางเภสัชวิทยาของฟ้าทะลายโจร

## 2. เปล้าน้อย (*Croton sublyratus* Kurz)

เป็นสมุนไพรรักษาโรค Euphorbiaceae เดิมใช้เป็นยาขับพยาธิ และแก้โรคผิวหนัง พบเฉพาะประเทศที่อยู่ทางแถบทะเลอันดามัน ได้แก่ อินโดนีเซีย, ไทย, มาเลเซีย และทางแถบตอนใต้ของประเทศจีน แต่การสำรวจโดยละเอียดได้กระทำเฉพาะในประเทศไทยแต่เพียงแห่งเดียวเท่านั้น โดย ดร. เอ โอกิโซ และคณะ จากโรงงานซังเกีย ซึ่งเป็นโรงงานผลิตยาที่ใหญ่เป็นอันดับสองของประเทศญี่ปุ่น โดยมีคนไทยเป็นผู้ช่วยเหลือในการสำรวจ พืชในสกุลเปล้าในไทยมีประมาณ 15 ชนิด ได้แก่ เปล้าน้อย, เปล้าใหญ่, เปล้าเลือด, เปล้าน้ำเงินหรือเปล้ากระดาศ เป็นต้น พบขึ้นกระจายทั่วไปตามภาคต่าง ๆ ของประเทศ จากการสำรวจพันธุ์ไม้เปล้าน้อย พบว่ามีประมาณ 3 ชนิด ได้แก่ *Croton sublyratus* Kurz, *Croton joufra* Roxb., *Croton kerii* Craib แต่ชนิดที่มีสาร plauotol ซึ่งเป็นสารสำคัญที่มีฤทธิ์ป้องกันและรักษาแผลในกระเพาะอาหารได้คือ *Croton sublyratus* Kurz เพียงชนิดเดียวและเฉพาะที่ขึ้นในแถบจังหวัดประจวบคีรีขันธ์ และปราจีนบุรีเท่านั้น (ณรงค์ เฟื่องปรีชา, 2528)

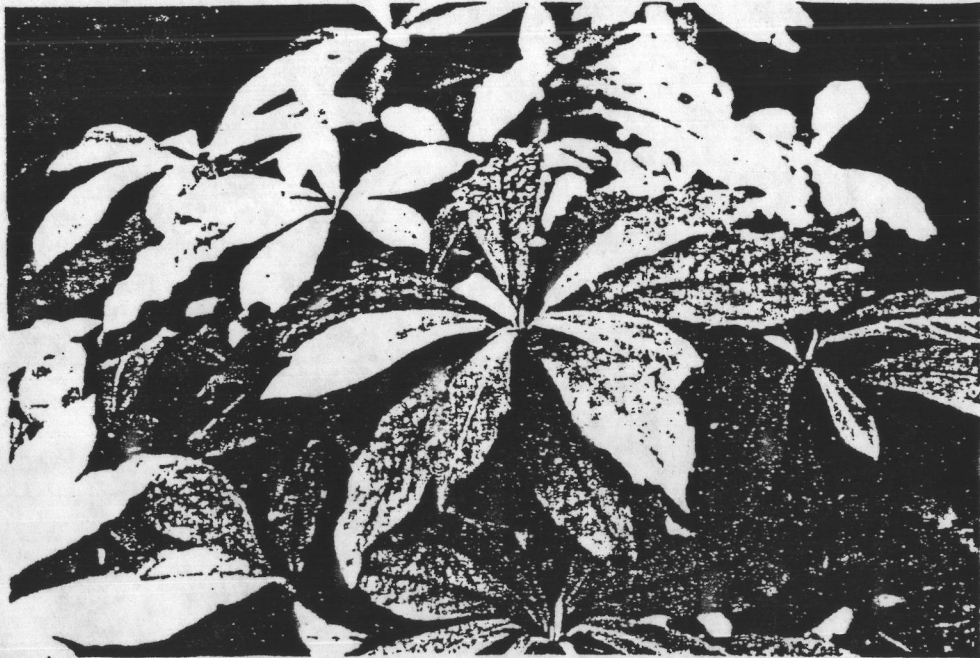
ลักษณะเป็นไม้พุ่มต้นสูงได้ถึงประมาณ 3 - 4 เมตร ยอดอ่อนมีเกล็ดสีสนิมคลุมอยู่ ก้านใบยาว 0.6 - 3.7 ซม. บางช่วงใบจะออกถี่ ก้านใบจะสั้น แต่บางช่วงใบจะออกห่าง ๆ ก้านใบจะยาว ใบยาว 15 - 20 ซม. ปลายแหลม ขอบใบหยักแบบฟันเลื่อยฐานใบเรียวแคบเป็นรูปหัวใจแคบ ๆ ใบไม่มีขนทั้งสองด้าน เส้นกลางใบและเส้นใบสาก เกสรตัวผู้มี 15 - 20 อัน ผลกลมขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 0.8 ซม. มี 3 ลอน เมล็ดกลม (Hooker, 1973) ดังรูปที่ 2

การปลูกต้นเปล้าน้อยในทางอุตสาหกรรมจะปลูกจำนวน 250 - 258 ต้นในเนื้อที่ 1 ไร่ มีช่องห่างระหว่างต้นประมาณ 2.5 x 2.5 เมตร การเก็บเกี่ยวผลผลิตจะเริ่มเมื่อต้นมีอายุ 3 ปี ขึ้นไป และให้ผลผลิตเป็นระยะเวลายาวนานกว่า 10 ปี ขึ้นไป จะเก็บเกี่ยวใบอ่อนปีละ 2 - 3 ครั้ง ขึ้นกับความสมบูรณ์ของต้นโดยประมาณแล้วในปีหนึ่ง ๆ จะให้ผลผลิตเป็นน้ำหนักแห้งของใบประมาณ 625 - 750 กก./ไร่ กิ่งก้านและใบอ่อนขณะสดจะถูกนำมาอบให้แห้งและอัดแท่งด้วยไฮโดรคลอริก ซึ่งจะมีความชื้นประมาณ 11 % และจะถูกห่อหุ้มด้วยพลาสติกอีกชั้น ในสารละลายจากใบจะมีความเข้มข้นของ plauotol สูงสุดประมาณ 10 % สาร plauotol ที่สกัดได้มีลักษณะเป็นน้ำมันที่มีสูตรโครงสร้างทางเคมีเป็นสารพวก acyclic diterpene (Kitazawa,





△ ลักษณะพืชสมุนไพรมุขไฟรเปล้าน้อย



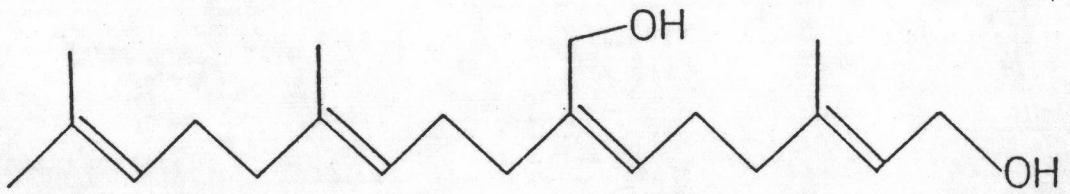
รูปที่ 2 แสดงลักษณะของลำต้นและใบของสมุนไพรมุขไฟรเปล้าน้อย

*Croton sublyratus* Kurz

Ogiso, Takahashi, Sato, Kurabayashi, Kuwano, Hata & Tamura, 1979) ดังรูปที่ 3

คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของ plamotol พบว่าเมื่อให้ยาแก่หนูขาว ทางปาก ประมาณ 90 % ของตัวยาจะถูกดูดซึมได้ดีในทุกส่วนของกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก ความเข้มข้นของยาในพลาสมาจะสูงสุดภายในเวลา 30 นาที ยาไม่สามารถผ่าน blood - brain barrier ได้ จะสะสมมากในกระเพาะอาหารและลำไส้ และอวัยวะที่ซึบถ่ายออกจากร่างกาย เช่น ตับ, ไต เป็นต้น แต่กระเพาะอาหารเป็นอวัยวะเป้าหมายที่สำคัญโดยเฉพาะในบริเวณ upper mucosa ใกล้กับ luminal surface ในรูปที่ยังไม่ถูกเปลี่ยนแปลงประมาณ 90 % ของขนาดยาจะถูกขับออกหมดทางปัสสาวะ และอุจจาระในเวลา 3 วัน สำหรับในคนพบว่าประมาณ 50 % ของขนาดยาที่ได้รับจะถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปของ unconjugated form โดยช่วงที่มีการขับออกสูงสุด คือ หลังให้ยา 0 - 6 ชั่วโมง, ประมาณ 22.6 % จะถูกขับออกทางอุจจาระในรูปที่จับกับ glucuronic acid หรือ sulfuric acid และประมาณ 10 % จะถูกขับออกทางลมหายใจในรูปของ CO<sub>2</sub> (Ogiso, Kitazawa, Kobayashi, Komai, Matsunuma & Kataumi, 1985)

การทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ plamotol ที่มีผลต่อการยับยั้งและรักษาการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร เมื่อให้ยาในขนาด 30 - 300 มก./นน.ตัว 1 กก. แก่สัตว์ทดลองหนูขาว, หนูถีบจักร, หนูตะเภา และสุนัขทางปาก มีฤทธิ์ในการยับยั้งและรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหารได้อย่างมีประสิทธิภาพตั้งแต่ 30 - 70 % ขึ้นกับขนาดยาและรูปแบบการทดลองทั้งกรณีเฉียบพลัน และกรณีเรื้อรังที่มีสาเหตุเกิดจากการถูกทำลายแรงต้านของชั้นเยื่อเมือกต่อการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร (defensive factor) เช่น กรณีการทำให้เกิดแผลเฉียบพลันจาก aspirin, reserpine และ indomethacin เป็นต้น หรือกรณีการทำให้เกิดแผลแบบเรื้อรังจาก acetic acid เป็นต้น แต่จะมีประสิทธิภาพในการยับยั้งค่อนข้างต่ำในกรณีที่มีสาเหตุเกิดจากการมีการหลั่งน้ำย่อยในกระเพาะอาหารมากกว่าปกติ เช่น จาก histamine (Ogiso et al., 1985) มีความปลอดภัยสูงในการใช้ ฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์ที่พบในสัตว์ทดลองเมื่อให้ยาเป็นเวลานานมากกว่า 2 เดือน คือ ขนาดของตับที่ใหญ่ขึ้นและน้ำหนักลดลงเล็กน้อย ซึ่งไม่เป็นอันตราย สำหรับในคน จากการศึกษาผลของยาทางคลินิก พบว่า ขนาดของยาที่ปลอดภัยในการใช้รักษา คือ 5 - 240 มก. โดยพบอาการข้างเคียงเพียงเล็กน้อยและไม่รุนแรง เช่น อุจจาระร่วง ท้องป่วน แต่ไม่พบอาการผิดปกติใดๆ ต่ออวัยวะ



รูปที่ 3 แสดงโครงสร้างทางเคมีของ plautol

ซึน (vital organ) และไม่พบความผิดปกติทางกายภาพอื่นๆ เมื่อใช้ยารักษา เป็นเวลานาน 8 สัปดาห์ และขนาดยาที่เหมาะสม คือ 80 มก. วันละ 3 ครั้ง ซึ่ง จะให้อาการของโรคดีขึ้นถึง 70 % (Ogiso et al., 1985) จึงนับว่าเป็นยารักษา โรคแผลในกระเพาะอาหารที่ใช้ได้ผลดีในปัจจุบัน เนื่องจากไม่มีผลข้างเคียงเหมือนยา สังเคราะห์ทางวิทยาศาสตร์ที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน

ตั้งแต่ปี 2526 เป็นต้นมา บริษัทซึ่งเกี่ยวข้องกับประเทศไทยได้ร่วมมือกับนัก ธุรกิจด้านการส่งออกสมุนไพรของไทย จัดตั้งเป็นบริษัทไทยซึ่งเกี่ยวข้องกัน และได้ทำ การผลิต plaunotol ออกมาในรูปแบบชนิดเหลวบรรจุแคปซูล ขนาด 80 มก. ในชื่อ การค้าว่า Kelnac<sup>®</sup> ซึ่งได้วางขายในตลาดประเทศไทยแล้ว คาดว่าจะได้กำไร อย่างงดงาม โดยมีไทยเป็นแหล่งผลิตสาร plaunotol ดิบ ส่วนการสกัดเป็น สารบริสุทธิ์นั้นทำในประเทศไทยเอง แม้ในขณะนี้ประเทศไทยเองจะสามารถสกัดเป็นสาร บริสุทธิ์ได้ แต่การจะจัดตั้งเป็นระดับโรงงานนั้นจำเป็นต้องใช้เงินลงทุนที่สูงและต้องการ ความรู้ประสบการณ์ที่ค่อนข้างสลับซับซ้อน จึงเป็นที่น่าเสียดายอย่างยิ่งที่เราซึ่งเป็นเจ้า ของแหล่งสารดิบต้องสูญเสียผลประโยชน์ และลิขสิทธิ์ในการผลิตกันไป และกลับต้องซื้อ ยาในรูปแบบสำเร็จรูปมาใช้ในราคาแพงกว่าหลายเท่า การทำวิจัยจึงมุ่งหวังที่จะหาข้อ มูล ซึ่งจะส่งเสริมการช่วยเหลือและพึ่งตนเองของประชาชนในการนำเปล้าน้อยมาใช้ใน รูปของสารสกัดอย่างหยาบ ที่สามารถนำไปดัดแปลงให้เหมาะสมด้วยวิธีการง่าย ๆ ที่เสีย ค่าใช้จ่ายแต่เพียงเล็กน้อย แต่ได้รับผลการรักษาที่ดีเท่าเทียมกัน

กระเพาะอาหารมีลักษณะทางกายภาพโดยทั่วไปเป็นรูปร่างโค้ง ดังรูปที่ 4 ด้านที่โค้งมากเรียก greater curvature ส่วนด้านที่โค้งน้อยเรียก lesser curvature แบ่งออกเป็นส่วนต่าง ๆ ได้ดังนี้ คือ

ส่วน cardia เป็นส่วนของกระเพาะอาหารที่ติดต่อกับหลอดอาหาร

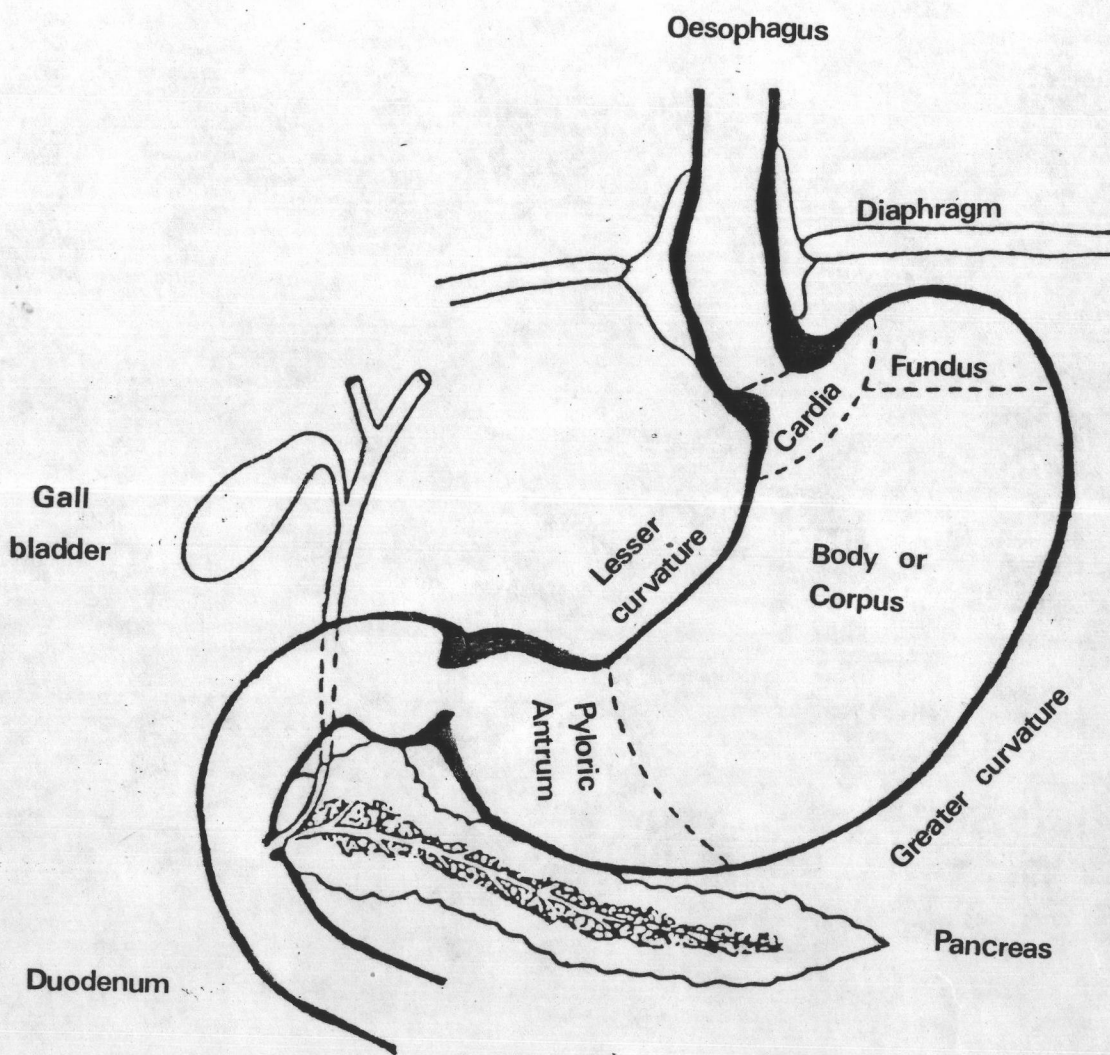
ส่วน fundus เป็นส่วนของกระเพาะอาหารที่อยู่เหนือทางเปิดของหลอดอาหาร

ส่วน body หรือ corpus เป็นส่วนของกระเพาะอาหารที่อยู่ตรงกลางระหว่าง

fundus และ pylorus

ส่วน pylorus เป็นส่วนของกระเพาะอาหารที่ลาดเชื่อมต่อกับลำไส้เล็กส่วนต้น

ในส่วนของผนังกระเพาะอาหาร แบ่งออกได้เป็น 4 ชั้น จากชั้นในสุดไปชั้น นอกสุด คือ



รูปที่ 4 แสดงลักษณะทางกายภาพของกระเพาะอาหาร

1. muscularis mucosae บริเวณผิวจะปกคลุมด้วย เยื่อผิวที่เป็น simple columnar cells ประกอบด้วยต่อมต่าง ๆ คือ cardiac glands ซึ่งจะผลิตเมือก ; gastric glands ซึ่งประกอบด้วย chief (peptic) cells ซึ่งผลิตเอนไซม์ pepsinogen, parietal (oxyntic) cell ซึ่งผลิตกรดเกลือ และ intrinsic factor ; pyloric glands ซึ่งมี mucous neck cell ผลิตเมือกและ G cell ซึ่งทำหน้าที่ผลิต gastrin

2. submucosae ประกอบด้วยเยื่อเกี่ยวพันตลอด ส่วน pylorus มีต่อมผลิตเมือกอยู่บ้าง

3. muscularis externa เป็นชั้นกล้ามเนื้อ

4. serosa ประกอบด้วยเยื่อเกี่ยวพัน ปกคลุมด้วย visceral peritoneum และ omentum โดยตลอด

สำหรับเส้นประสาทที่มาเลี้ยงประกอบด้วย vagus nerve ซึ่งเป็นทั้ง motor และ sensory nerve, intrinsic nerve plexus, sympathetic fibers ซึ่งจะส่งสัญญาณประสาทที่ห้ามไม่ให้ผลิตน้ำย่อยอาหาร

หน้าที่หลักสำคัญของกระเพาะอาหารมี 2 ประการ คือ secretory function และ motor function ซึ่งจะต้องทำงานร่วมกัน เมื่อพิจารณาในแง่ของ secretory function ทาง histology แบ่งกระเพาะอาหารเป็น 2 ส่วนใหญ่ ๆ (Grossmann, 1958) คือ

ส่วนบน ได้แก่ บริเวณ fundus และ corpus ของกระเพาะอาหาร ซึ่งประกอบด้วยเซลล์ต่าง ๆ ที่หลั่งกรดเกลือและเอนไซม์ เรียกว่า oxyntic หรือ parietal gland area

ส่วนล่าง ได้แก่ ส่วน antrum มีเนื้อที่ประมาณ 11.5 % ของเนื้อที่กระเพาะอาหาร ประกอบด้วย เซลล์หลั่งเมือก และเซลล์หลั่ง gastrin เข้าระบบเลือด เรียกว่า pyloric gland area

หน้าที่ในด้าน motor function จะเป็นหน้าที่เกี่ยวกับการเก็บสะสมอาหาร และขับอาหารที่ถูกคลุกเคล้าเรียบร้อยแล้วลงไปยังลำไส้เล็กต่อไป ส่วนหน้าที่ในด้าน secretory function เป็นการหลั่งน้ำย่อยและสารอื่น ๆ ที่ช่วยในการย่อยอาหาร ได้แก่

1. สารที่ทำหน้าที่ในการเป็นเอนไซม์ ที่สำคัญ คือ proteolytic group โดยเฉพาะ pepsin ซึ่งเกิดจากการที่ chief cell หรือ zymogen cell บริเวณฐานของ gastric gland หลั่ง pepsinogen ออกมา และเมื่ออยู่ใน PH ที่เหมาะสม

คือ 1.2 - 2.4 กรดเกลือจะช่วยให้เปลี่ยน pepsinogen เป็น active pepsin ทำหน้าที่ hydrolyse สารพวกโปรตีน ซึ่งสารที่กระตุ้นการหลั่งของ pepsin ได้แก่ histamine และ parasympathetic nerve ส่วนสารที่ยับยั้งการหลั่ง ได้แก่ anticholinergic drugs

2. เมือก ซึ่งผลิตจาก columnar cell ของ เยื่อบุผิวและจาก mucous neck cell ของต่อมที่อยู่ในบริเวณ corpus, cardia และ pylorus เมือกชนิดที่เป็น soluble mucus จะเคลือบเยื่อเมือกของกระเพาะอาหารทำหน้าที่เป็นตัวป้องกันกาเกิดแผลเนื่องจากความร้อนและสารเคมี, ช่วยกระตุ้น pepsin, ทำให้กรดเกลือเป็นกลาง และทำลายสารเป็นพิษบางชนิดด้วย

3. กรดเกลือ ซึ่งผลิตโดย parietal cell ที่พบเป็นจำนวนมากบริเวณ ส่วนบน gastric gland บริเวณ fundus และ corpus ปัจจุบันมีผลการทดลองบ่งชี้แน่ชัดว่าบนเยื่อหุ้มของ parietal cell มี receptor ของ acetylcholine, histamine และ gastrin ซึ่งแต่ละ receptor มีความจำเพาะที่จะจับกับสารแต่ละตัวนั้นคือ muscarinic receptor สำหรับ acetylcholine ซึ่งจะถูกยับยั้งฤทธิ์ได้ด้วย atropine (Ivey, 1975),  $H_2$ -receptor สำหรับ histamine ซึ่งจะถูกยับยั้งฤทธิ์ได้ด้วย cimetidine และ gastrin receptor สำหรับ gastrin ซึ่งทั้ง atropine และ cimetidine ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์ได้ (Soll, 1978) นอกจากนี้สำหรับสารที่เป็น secondary messenger ใน parietal cell ที่จะไปกระตุ้นการสร้างและหลั่งกรดเกลือนั้นก็ยิ่งแตกต่างกันออกไป โดยในกรณีของ acetylcholine เมื่อเข้าจับกับ muscarinic receptor จะทำให้มีการเคลื่อนที่ของ  $Ca^{2+}$  เข้าสู่ parietal cell มากขึ้น และทำให้มีการหลั่งกรดเกลือเพิ่มขึ้น ซึ่งกระบวนการนี้ถูกยับยั้งได้ด้วย  $La^{3+}$  แต่จะถูกกระตุ้นด้วย carbachol (Soll, 1981) ส่วนในกรณีของ histamine เมื่อเข้าจับกับ  $H_2$ -receptor จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง ATP ให้กลายเป็น cAMP โดยการกระตุ้นเอนไซม์ adenylate cyclase cAMP ที่เกิดขึ้นจะทำหน้าที่เป็น secondary messenger ใน parietal cell ทำให้เกิดการหลั่งกรดเกลือขึ้น ซึ่ง  $PGE_2$  สามารถยับยั้งการหลั่งกรดเกลือนี้ได้โดยไปขัดขวางการทำงานของ adenylate cyclase ทำให้ไม่มี cAMP เกิดขึ้น สำหรับกรณีของ gastrin ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัดในการกระตุ้นการหลั่งกรดเกลือ แต่แตกต่างจากกลไกของ acetylcholine หรือ histamine (Soll & Wallin, 1979) แต่อย่างไรก็ตาม สารทั้งสามชนิดก็มีความสัมพันธ์ระหว่างกันในการกระตุ้นให้เกิดการหลั่งกรดเกลือจาก parietal cell (Grossmann, 1961; Shore, 1965; Soll, 1978) โดยเมื่อมีการกระตุ้นผ่าน vagus nerve จะทำให้เพิ่มการหลั่งกรดเกลือและน้ำย่อยอาหารโดย 2 วิธีทางร่วมกัน คือ

1. กระตุ้นต่อมน้ำย่อยของกระเพาะอาหารโดยตรง นั่นคือ เมื่อมีสัญญาณประสาทจากสมองจะผ่านทาง vagus nerve ไปกระตุ้น myenteric plexus ในผนังทางเดินอาหาร ทำให้มีการหลั่ง acetylcholine ซึ่งจะไปกระตุ้น parietal cells และ chief cells ให้หลั่งกรดเกลือ, pepsinogen และเมือก

2. สัญญาณประสาทจาก vagus nerve ไปกระตุ้น G cell ในเยื่อเมือกส่วน antrum ทำให้เกิดการผลิตและการหลั่ง gastrin ออกสู่ระบบไหลเวียนเลือดซึ่งจะไปกระตุ้น gastrin receptor บน parietal cell ทำให้เกิดการหลั่งกรดเกลือและ pepsinogen นอกจากนี้ยังไปกระตุ้นให้มีการผลิต histamine เพิ่มขึ้น (Haverback, Stubrin & Dyce, 1965) ซึ่งจะไปจับกับ  $H_2$ -receptor บน parietal cell ทำให้เกิดการหลั่งกรดและ pepsinogen

ซึ่งการกระตุ้นผ่านทาง vagus nerve จะเป็นตัวกระตุ้นครั้งแรกต่อจากนั้น gastrin จะทำหน้าที่กระตุ้นครั้งต่อ ๆ ไป

สาเหตุที่แท้จริงของการเกิดโรคแผลในกระเพาะอาหารยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่เป็นที่ยอมรับกันว่าโรคนี้เกิดขึ้นเนื่องจากการเสียสมดุลระหว่างแรงของการทำลาย (aggressive force) และแรงต้านของชั้นเยื่อเมือกต่อการทำลาย (mucosal defending force) โดยในสภาวะปกติแรงทั้งสองนี้จะสมดุลกันและจะไม่มีแผลบนเยื่อเมือกเกิดขึ้น การเกิดแผลอาจเกิดจากการเพิ่มแรงของการทำลายหรือลดแรงต้านของชั้นเยื่อเมือกต่อการทำลาย (Sun, 1974)

แรงของการทำลาย ได้แก่

1. acid - pepsin
2. parietal cell mass ซึ่งจะเป็นปฏิภาคโดยตรงกับปริมาณของ maximal acid output (Card & Marks, 1960)
3. vagal hyperactivity ซึ่ง vagus nerve มีบทบาทสำคัญในการกระตุ้น gastric secretion มาก

4. gastrin ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่ผลิตจาก G cell มีบทบาทเป็นตัวกระตุ้นการหลั่งกรดเกลือ จะถูกผลิตเพิ่มขึ้นเมื่อมีการขยายของส่วน antrum จากอาหาร และเมื่อมีการกระตุ้น vagus nerve การหลั่ง gastrin นี้จะถูกควบคุมโดยสภาวะความเป็นกรดของกระเพาะอาหาร กล่าวคือ ถ้า PH ลดลงถึง 2.5 การหลั่ง gastrin จะเริ่มลดลง และจะยิ่งลดลงมากถ้าความเป็นกรดเพิ่มมากขึ้น (Walsh & Richardson, 1975)



แรงต้านของชั้นเยื่อเมือกต่อการทำลาย ได้แก่

1. เมือก (soluble mucus)  
 2. mucosal barrier เกิดจากการที่เยื่อบุเซลล์ ของชั้นเยื่อเมือกยึดติดกันแน่น ทำให้มีคุณสมบัติพิเศษป้องกันการซึมของกรดเกลือผ่านกลับเข้าไปในชั้นเยื่อเมือก (acid-back diffusion) และป้องกันไม่ให้มี  $\text{Na}^+$  จากเยื่อเมือกกลับเข้าสู่โพรงกระเพาะอาหาร จึงป้องกันมิให้ชั้นเยื่อเมือกถูกทำลายโดยกรดเกลือได้ (Davenport, 1972)

3. mucosal blood flow ซึ่งปกติชั้นเยื่อเมือกของกระเพาะอาหารจะมีหลอดเลือดแดงมาเลี้ยงมากจากชั้น submucosa ทะลุขึ้นมาแตกแขนงเป็นหลอดเลือดแดงฝอยประสานกันเป็นร่างแห ทำให้เยื่อบุเซลล์มีการงอกขึ้นใหม่ (regeneration) เกิดเร็วขึ้น และช่วยทำหน้าที่นำ  $\text{H}^+$  ซึ่งซึมผ่านมาจากทางเดินอาหารออกจากชั้นเยื่อเมือก ยกเว้นบริเวณ lesser curvature ซึ่งจะไม่พบหลอดเลือดแดงฝอยเหล่านี้ จึงเป็นตำแหน่งที่ขาดเลือดง่ายและเกิดแผลได้บ่อยกว่าบริเวณอื่น ๆ

4. intrinsic mechanism เช่น prostaglandins มีคุณสมบัติเป็น cytoprotection สามารถป้องกันเยื่อบุทางเดินอาหารจากการทำลายของสารต่าง ๆ (Konturek, Piastucki, Brzozowski, Rceddecki, Dembinska - Kiec, Zmuda & Gryglewski, 1981), antrum ซึ่งเป็นตัวควบคุมการหลั่งกรดเกลือทั้งโดยการกระตุ้นและการยับยั้ง และ duodenal brake ซึ่งทำให้เกิดการยับยั้งการหลั่งกรดเกลือของกระเพาะอาหารใน duodenum และยับยั้งการบีบตัวของกระเพาะอาหาร เป็นต้น

นอกจากนี้ก็มี cofactor อื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร เช่น adrenal hormones (ACTH และ corticosteroid) ซึ่งมีบทบาทสัมพันธ์กับการกระตุ้นให้มีการหลั่งกรดเกลือของกระเพาะอาหาร และทำให้แรงต้านของชั้นเยื่อเมือกต่อการทำลายเสียไป (Clarke, Neill & Welbourn, 1960) ; psychosomatic relationship จากการกระตุ้นบริเวณ hypothalamus ซึ่งจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ mucosal blood flow เพิ่มการบีบตัวและการหลั่งน้ำย่อยของกระเพาะอาหาร ซึ่ง Wolff (1947) พบผลการทดลองที่แสดงความสัมพันธ์ของอารมณ์กับการหลั่งน้ำย่อยอาหารมากเกินไป

โดยทั่วไป ยาที่ใช้รักษาจึงมีกลไกการออกฤทธิ์แบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ

1. ลดภาวะกรดในกระเพาะอาหาร โดยการยับยั้งการหลั่งกรดเกลือหรือลดความเป็นกรดในกระเพาะอาหาร

## 2. เพิ่มความต้านทานของเยื่อเมือกกระเพาะอาหาร

ฉนั้นในการทำวิจัยจึงมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาฤทธิ์ของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ในรูปของผงใบแห้ง และสมุนไพรเปล้าน้อยในรูปของสารสกัดอย่างหยาบจากใบ 2 แนวทางคือ

1. ผลของยาต่อภาวะที่ทำให้มีการเพิ่มการหลั่งกรดเกลือในกระเพาะอาหาร ซึ่งในการวิจัยได้เลือก stress-induced gastric lesion โดยวิธี restraint ร่วมกับ water immersion เป็นรูปแบบการทดลองที่ใช้ทดสอบฤทธิ์ของยา เนื่องจากเป็นวิธีที่ทำให้เกิดอัตราการตายของหนูในระหว่างการทดลองน้อยที่สุด และให้ incidence ในการเกิดแผลสูง รวมทั้งลักษณะของการเกิดแผลใกล้เคียงกับลักษณะการเกิด stress ulcer ในคนมาก เมื่อเทียบกับวิธีอื่น ๆ (Takagi & Okabe, 1968 ; Yano & Harada, 1973)

2. ผลของยาต่อสาเหตุที่ทำให้เกิดการลดแรงต้านของชั้นเยื่อเมือกต่อการทำลาย ซึ่งแบ่งออกเป็น 2 ระดับคือ

2.1 ระดับไม่รุนแรงมาก จาก aspirin - induced gastric lesion ตามวิธีของ Brodie (1967) ซึ่งวิธีการค่อนข้างสะดวกเห็นผลชัดเจนในระยะเวลาอันสั้น และเป็นรูปแบบหนึ่งที่นิยมใช้กันทั่วไปในการทดสอบฤทธิ์ของยา

2.2 ระดับรุนแรงจนทำให้เป็นแผลเรื้อรัง ซึ่งได้เลือก acetic acid - induced chronic gastric ulcer ตามวิธีของ Takagi, Okabe & Saziki (1969) เป็นรูปแบบการทดลองที่ใช้ทดสอบฤทธิ์ของยา เนื่องจากจาก gross และ microscopical observation ให้ลักษณะของการเกิดแผลในกระเพาะอาหารชนิดเรื้อรังที่ใกล้เคียงคล้ายคลึงกับการเกิดแผลในคน