



บทที่ 1 บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เชื้อเริมหรือเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ไวรัส (Herpes simplex virus หรือ HSV) ทำให้มีการติดเชื้อและเกิดโรคกับอวัยวะต่างๆ หลายระบบในร่างกายมนุษย์ และมีลักษณะอาการทางคลินิกได้มากมาย จึงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญที่พบแพร่หลายทั่วโลก (Becker, 1986) ระบาดวิทยาของการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ ขึ้นอยู่กับปัจจัยสภาพสังคม เศรษฐกิจเป็นส่วนใหญ่ (Mackenzie, 1982) กลุ่มประชากรที่มีสภาพสังคม เศรษฐกิจที่ดีจะพบว่า มีแอนติบอดีต่อ HSV ร้อยละ 30-50 ในขณะที่กลุ่มประชากรที่มีสภาพสังคม เศรษฐกิจที่ต่ำกว่าจะพบว่า มีแอนติบอดีสูงถึงร้อยละ 80-100 (Smith, 1967)

เชื้อเริมแบ่งออกเป็น 2 ทัยป์ คือ ทัยป์-1 (HSV-1) และ ทัยป์-2 (HSV-2) HSV-1 มักทำให้เกิดการติดเชื้อที่ริมฝีปาก ตา ผิวหนัง เป็นต้น การติดต่อมาจากทางที่ไม่ใช่ระบบสืบพันธุ์ (non-genital route) ในขณะที่ HSV-2 ส่วนมากมักจะพบว่าเกี่ยวข้องกับ การทำให้เกิดการติดเชื้อบริเวณอวัยวะเพศ การติดต่อจึงมาจากเพศสัมพันธ์และการคลอดบุตรผ่านทางช่องคลอดที่มารดา มีเชื้อเริมอยู่ (Josey, 1973; Nahmias, 1973; Evans, 1976 และ Lycke, 1983) แต่ในปัจจุบันจากการศึกษาชนิดของเชื้อเริมที่แยกได้ทางคลินิก พบว่าสามารถพบไวรัสทั้งสองชนิดร่วมกันได้ในเนื้อเยื่อทุกส่วนของร่างกาย เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงในด้านพฤติกรรมทางเพศสัมพันธ์ไปมาก (Kaufman, 1973 และ Nahmias, 1980) ประชากรในชุมชนแออัดและมีสุขอนามัยต่ำ จะพบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อครั้งแรก (primary infection) สูงสุดในช่วงอายุ 1-3 ปี ส่วน HSV-2 จะพบแอนติบอดีในวัยเจริญพันธุ์คือ อายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไป (Mackenzie, 1982) การติดเชื้อครั้งแรกร้อยละ 99 เป็นการติดเชื้อโดยไม่แสดงอาการ (asymptomatic infection) ร้อยละ 1 เท่านั้นที่แสดงอาการทางคลินิกเช่น ไข้ เหงือกและปากอักเสบ คอ และทอนซิลอักเสบ กระจุกและเยื่อปูดอักเสบ สมองอักเสบ เริมที่อวัยวะเพศ และเริมในทารกแรกคลอด (Johnson, 1982) หลังจากการติดเชื้อครั้งแรกแล้วไม่ว่าจะ

เป็นแบบแสดงอาการหรือไม่ก็ตาม ไวรัสจะยังคงอยู่ในร่างกายโดยแฝงตัวอยู่ในบมประสาท เมื่อมีการกระตุ้น (reactivation) ให้ไวรัสที่แอบแฝงอยู่ในบมประสาท มีการเพิ่มจำนวน หรือ ได้รับไวรัสเข้าไปใหม่จากภายนอก (exogenous infection) จะทำให้เกิดการติดเชื้อซ้ำ (reinfection หรือ recurrent infection) (Dulbecco และ Ginsberg, 1988) การกระตุ้นอาจเกิดจาก ไข้ ความเครียด การฉายเอ็กซ์เรย์ แสงอุลตราไวโอเล็ต ภาวะที่ภูมิคุ้มกันอ่อนแอลงหรือระดับฮอร์โมนในร่างกายเปลี่ยนแปลง (Johnson, 1982) โดยทั่วไปการติดเชื้อครั้งแรกจะมีความรุนแรงมากกว่าการติดเชื้อซ้ำ เพราะยังไม่มีการมีภูมิคุ้มกันจำเพาะต่อไวรัส แต่ภายหลังการติดเชื้อจะตรวจพบแอนติบอดี เกิดขึ้นนานตลอดชีวิต (ประเสริฐ ทองเจริญ, 2534)

ผู้ป่วยโรคเริ่มนอกจากจะได้รับความทรมาณจากอาการทางคลินิกแล้ว ยังมีปัญหาในการเข้าสังคม (social problem) และภาวะทางจิตใจ (psychological problem) โดยเฉพาะ เริ่มที่บริเวณอวัยวะเพศ (genital herpes) และ ริมฝีปาก (herpes labialis) (Mackenzie, 1982) นอกจากนี้โรคเริ่มยังเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ในผู้ป่วย 3 ประเภท คือ ทารกแรกเกิด (neonate) ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunocompromised patient) หรือ มีภาวะขาดอาหารอย่างรุนแรง (severe malnutrition) หรือผิวหนังมีความผิดปกติ (skin defect) และผู้ป่วยสูงอายุที่ติดเชื้อในระบบประสาท ทำให้สมองอักเสบ (encephalitis) และ เยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis) (Evan, 1976)

ทารกที่ติดเชื้อเริ่มมีอัตราการตายสูงกว่าร้อยละ 65 ทารกที่รอดชีวิตร้อยละ 50 มักมีอาการทางระบบประสาทตามมา เช่น ปัญญาอ่อน หรือ มีความพิการที่ตา (ประเสริฐ ทองเจริญ, 2534) ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบทารกที่เสียชีวิตจากโรคเริ่มปีละประมาณ 1000-2000 ราย (Johnson, 1982) นับเป็นสถิติที่ค่อนข้างสูง หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเริ่มมีโอกาสแพร่ไวรัสมาสู่ทารก โดยเฉพาะถ้าเป็นการติดเชื้อครั้งแรกความเสี่ยงที่ทารกจะติดเชื้อจะมีโอกาสสูงถึงกว่าร้อยละ 50 แต่ถ้ามารดาติดเชื้อซ้ำ ความเสี่ยงของทารกจะลดลงเหลือเพียงร้อยละ 4 เพราะการติดเชื้อครั้งแรกจะมีระยะที่ปล่อยไวรัสออกจากปากมดลูก และช่องคลอดได้นานกว่า วิธีที่มารดาแพร่เชื้อมาสู่ทารกที่พบบ่อยที่สุด คือ ติดเชื้อขณะคลอด

ผ่านช่องคลอดที่มีไวรัส ดังนั้นแพทย์จึงแนะนำให้ใช้การผ่าตัดคลอดแทนการคลอดปกติเพื่อลดอัตราเสี่ยง ส่วนการติดเชื้อไวรัสแต่กำเนิด (congenital herpes) โดยไวรัสผ่านทางรกในระยะเวลา 20 สัปดาห์แรกของการตั้งครรภ์ ทารกมักแท้งมากกว่าที่จะคลอดออกมาพิการ (ประเสริฐ ทองเจริญ, 2534 และ Mackenzie, 1982)

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเริมในระบบประสาททำให้เกิดสมองอักเสบ และ เยื่อหุ้มสมองอักเสบจะพบอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 50-70 ผู้ป่วยที่รอดชีวิตมักมีอาการที่รุนแรงตามมา ส่วนผู้ป่วยอีกประเภทที่มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตเมื่อติดเชื้อเริม คือ ผู้ป่วยที่มีแผลพุพอง (eczema) แผลไฟไหม้อย่างรุนแรง (severe burns) ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากโรคอื่น ๆ เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukaemia) หรือผู้ป่วยภาวะขาดอาหาร (malnutrition) การรักษาจำเป็นต้องรักษาตามอาการ (Mackenzie, 1982) นอกจากนี้ HSV-2 ยังเกี่ยวข้องกับการทำให้เกิดโรคมะเร็งปากมดลูก (cervical carcinoma) (สมศักดิ์ พันธุ์วัฒนา, 2521; Mackenzie, 1982 และ Bhattarakosol, 1990)

เริมจึงเป็นปัญหาที่สำคัญทางสาธารณสุข และเป็นโรคที่พบบ่อยในประเทศไทย ปัจจุบันยาที่ใช้รักษาเช่น อะซัยคลอเวียร์ (acyclovir) มีราคาค่อนข้างแพง ทั้งผลการรักษาก็ยังไม่ค่อยดีนัก มีรายงานว่าพบ HSV สายพันธุ์ที่ดื้อต่ออะซัยคลอเวียร์ (Mackenzie, 1982) แต่เดิมแพทย์แผนโบราณของไทยรู้จักการนำเอาสมุนไพรไทยหลายชนิดเช่น พญาขอเสลดพังพอน เป็นต้น มารักษาและบรรเทาอาการจากโรคเริม พบว่าได้ผลดี (นันทวัน บุณยะประภัศร, 2530) ประกอบกับขณะนี้รัฐบาลได้เล็งเห็นประโยชน์จากการนำเอาสมุนไพรพื้นบ้านมาใช้เป็นยารักษาโรค รัฐบาลจึงมีนโยบายที่จะส่งเสริมให้มีการพัฒนาเพื่อการพึ่งตนเองด้านยา (โครงการสมุนไพรเพื่อการพึ่งตนเอง, 2527) โดยในแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติฉบับที่ 5 (2525-2529) ได้กำหนดแนวทางในการพัฒนาสมุนไพรไว้ 4 แนวทางคือ

1. การพัฒนาสมุนไพรเพื่อการสาธารณสุขมูลฐาน
2. การพัฒนาสมุนไพรเพื่ออุตสาหกรรม
3. การพัฒนาสมุนไพรเพื่อส่งออก

4. การพัฒนาสมุนไพรเพื่อใช้เป็นยารักษาโรค

การพัฒนาชนบทในด้านสาธารณสุข ได้เน้นวิธีการที่ทำให้ประชาชนมีส่วนร่วมในการดำเนินงานและใช้ทรัพยากรที่มีอยู่ในท้องถิ่น โดยเฉพาะด้านยารักษาโรค ดังนั้นแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติฉบับที่ 5 จึงกำหนดนโยบายสำหรับการนำสมุนไพรมาใช้ในการสาธารณสุขมูลฐานไว้ดังนี้

1. ส่งเสริมให้มีการใช้ยาสมุนไพรที่เหมาะสมและมีราคาถูกหรือสามารถจัดหาได้โดยไม่เสียเงิน มีประสิทธิภาพ และเป็นที่ยอมรับกันอยู่แล้วของประชาชน
2. ส่งเสริมให้มีการพึ่งตนเองในบริการด้านสาธารณสุขมูลฐาน ด้วยตัวยาที่พัฒนามาจากสมุนไพรในประเทศ และเผยแพร่คุณประโยชน์ของการใช้สมุนไพร
3. ส่งเสริมให้มีการปลูกพืชสมุนไพร โดยรัฐบาลจะสนับสนุนในด้านเกี่ยวกับพันธุ์พืช และส่งเสริมให้มีการลงทุนผลิตวัตถุดิบกึ่งสำเร็จรูปเพื่อการส่งออก
4. เร่งรัดสนับสนุนให้มีการค้นคว้าวิจัยการใช้สมุนไพร ในการรักษาโรคให้กว้างขวางยิ่งขึ้น (วงศ์สถิตย์ ฉั่วกุล, 2533)

ดังนั้นในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ จึงพยายามนำวัตถุดิบทางยาที่สำคัญคือ สมุนไพรในประเทศที่แพทย์ไทย หรือตำรายาที่บ่งสรรพคุณในการรักษาโรคเริ่มไว้ หรือสมุนไพรที่มีผู้รายงานผลต่อไวรัสชนิดอื่นมาทำการศึกษาด้วย สมุนไพรที่นำมาทดสอบส่วนใหญ่จะเป็นพืชที่หาง่ายและแนะนำให้ใช้รักษาโรคอื่น ๆ ในการสาธารณสุขมูลฐาน ซึ่งสมุนไพรที่กระทรวงสาธารณสุขสนับสนุนให้ใช้ในการสาธารณสุขมูลฐานมีจำนวน 62 ชนิด นำมารักษาโรคหรือบรรเทาอาการเบื้องต้นที่พบบ่อย ๆ จำนวน 18 โรค (วงศ์สถิตย์ ฉั่วกุล, 2533) ถ้าผลการศึกษานี้ได้ผล ย่อมจะเป็นแนวทางในการพัฒนายารักษาโรคเริ่มที่ได้ผล และราคาถูก ไม่ต้องพึ่งยาจากต่างประเทศและประชาชนยังอาจนำรักษาตนเองได้

1.2 วัตถุประสงค์

1. เพื่อทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ของสารสกัดสมุนไพรไทยบางชนิด
2. เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของยาด้านไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ของสารสกัดสมุนไพรไทยโดยเปรียบเทียบกับอะซัยคลอเวียร์

3. เพื่อทดสอบความสามารถในการต้านไวรัสกลุ่มอื่น คือ โปลิโอไวรัส ทัยป์-2 (poliovirus type-2) ของสารสกัดสมุนไพร ที่ทดสอบแล้วว่ามียฤทธิ์ต้านไวรัส เฮอร์ปส์ซิมเพลกซ์

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

การคัดเลือกสมุนไพร เพื่อทำการวิจัยใช้หลักเกณฑ์ต่อไปนี้

1. เป็นพืชที่แพทย์แผนโบราณ หรือตำรายาแผนโบราณบ่งสรรพคุณไว้
2. เป็นพืชที่มีการแนะนำให้นำใช้งานสาธารณสุขมูลฐานและมีรายงานว่ามียฤทธิ์ต้านไวรัสชนิดอื่น

สมุนไพรที่นำมาวิจัยมี 10 ชนิดดังนี้

1. ใบน้ำเต้า : *Lagenaria leucantha* Rusby. (Cucurbitaceae)
2. ใบว่านมหากาฬ : *Gynura pseudochina* Dc. var. *hispida* Thv. (Compositae)
3. ใบพญาช่อ : *Clinacanthus nutans* (Burm. f.) Lindau. (Acanthaceae)
4. ใบเสลดพังพอน : *Barleria lupulina* Lindl. (Acanthaceae)
5. เหง้าขมิ้นชัน : *Curcuma domestica* L. (Zingiberaceae)
6. ใบชุมเห็ดเทศ : *Cassia elata* L. (Leguminosae)
7. ใบและก้านมะม่วง : *Mangifera indica* L. (Anacardiaceae)
8. ใบน้อยหน่า : *Annona squamosa* L. (Annonaceae)
9. ใบบัวบก : *Centella asiatica* L. (Umbelliferae)
10. แก่นแกล : *Cudrania javanensis* Frec. (Moraceae)

เนื่องจากการวิจัยนี้เป็นการทดสอบเบื้องต้น เพื่อหาสมุนไพรที่มีศักยภาพในการต้านเชื้อเริ่มเท่านั้น ดังนั้นการเลือกเก็บสมุนไพรสด จึงไม่ได้มีการควบคุมเปรียบเทียบถึงฤดูกาลของการเก็บสมุนไพร การเก็บสมุนไพรจึงเป็นไปตามความสะดวกและเหมาะสม ถ้าสมุนไพรมีศักยภาพในการต้านเชื้อเริ่ม อาจนำผลการทดลองนี้ไปทำการวิจัยเพื่อควบคุมถึงหลักเกณฑ์และฤดูกาลในการเก็บสมุนไพรต่อไป

สารสกัดสมุนไพรได้รับความอนุเคราะห์จาก รองศาสตราจารย์ ดร.นันทวัน บุญยะประกฤษ หัวหน้าหน่วยข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล การสกัดสารจากสมุนไพรจะใช้ตัวทำละลาย 2 ชนิดคือ น้ำ และน้ำ:แอลกอฮอล์ 95% = 1:1 ดังนั้นสารสกัดสมุนไพรรวมทั้งหมดมี 23 ตัวอย่างคือ สารสกัดด้วยน้ำ 12 ตัวอย่างและ สารสกัดด้วยน้ำ:แอลกอฮอล์ 11 ตัวอย่าง โดยที่แก่นแกลมี 2 ตัวอย่าง คือ แกลเชื้อจากร้านหมอนิรันดร์และแกลที่เก็บจากจังหวัดปราจีนบุรี มะม่วงมี 2 ตัวอย่างคือสารสกัดจากใบมะม่วงและสารสกัดจากก้านมะม่วง ใบพญาอามีเพียงสารสกัดด้วยน้ำ สารสกัดด้วยน้ำ:แอลกอฮอล์ไม่ได้ทำเนื่องจากมีความจำกัดของสมุนไพรที่ใช้สำหรับการสกัด

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ของสารสกัดสมุนไพรไทยใช้วิธีการวัดจำนวน plaque ที่ลดลง (plaque reduction assay) แล้วแสดงความสามารถในการต้านไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ของสมุนไพรเป็นค่า 50% inhibitory dose (ID₅₀) คือ ปริมาณความเข้มข้นของสมุนไพรที่สามารถยับยั้งการเกิด plaque ได้ร้อยละ 50 เปรียบเทียบกับปริมาณของ plaque ที่เกิดโดยบ่ม Vero cells และ HSV ในอาหารเลี้ยงเซลล์ปกติ การทดสอบความสามารถของสมุนไพรในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของ HSV ทำเป็น 2 ขั้นตอน คือ

1. ทดสอบความสามารถในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของ HSV เมื่อเติมสมุนไพรพร้อมกับไวรัส ซึ่งขั้นตอนนี้จะแสดงความสามารถรวมของสมุนไพรในการต้าน HSV ภายนอกเซลล์ก่อนที่ไวรัสจะเข้าสู่เซลล์ (extracellular stage) และการต้าน HSV ภายในเซลล์ (intracellular stage)

2. ทดสอบความสามารถในการหยุดยั้งการเพิ่มจำนวนของ HSV เมื่อเติมสมุนไพรในอาหารเพาะเลี้ยงเซลล์หลังจากไวรัสเข้าสู่เซลล์แล้ว ซึ่งขั้นตอนนี้จะแสดงความสามารถของสมุนไพรในการต้าน HSV ภายในเซลล์

การวิจัยนี้เป็นเพียงการสำรวจเบื้องต้นเพื่อหาฤทธิ์ยับยั้งไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ของสารสกัดสมุนไพรไทยบางชนิดเท่านั้น ผลการทดลองจึงไม่สามารถบ่งบอกถึงกลไกการยับยั้งไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์อย่างละเอียด ทราบเพียงแต่ว่าสมุนไพรไทยชนิดใดมีศักยภาพในการต้านเชื้อเริ่มเมื่อศึกษาโดยเปรียบเทียบคู่กันไปกับอะซัยคลอเวียร์ซึ่งเป็นยารักษาโรค

เริ่มที่มีประสิทธิภาพในปัจจุบัน และผลงานวิจัยนี้จะ เป็นแนวทางการนําสมุนไพรที่ค้นพบว่า มีฤทธิ์ด้าน HSV ไปทําการวิจัยแยกหาสารสําคัญ (active ingredient) ต่อไป เพื่อ เป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาการรักษาโรคเริ่ม

นอกจากนี้งานวิจัยยัง ได้ทดสอบเพิ่มเติมถึงความสามารถในการต้านไวรัสกลุ่มอื่น คือ โปลิโอไวรัสทํยป์-2 ของสารสกัดสมุนไพรที่ทดสอบแล้วว่า มีฤทธิ์ในการต้าน HSV ด้วย

1.4 ประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย

1. เป็นแนวทางการพัฒนาการรักษาโรคเริ่ม โดยนําสมุนไพรไทยที่ค้นพบว่า มี ฤทธิ์ด้านไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ไบแยกหาสารสําคัญต่อไป

2. เป็นประโยชน์ต่อวงการอุตสาหกรรมยา ในการผลิตยาต้านไวรัสเฮอร์ปีส์ ซิมเพลกซ์โดยใช้วัตถุดิบคือ สมุนไพร ซึ่งเป็นทรัพยากรสําคัญของประเทศที่หาง่าย ราคาถูก และ เป็นการส่งเสริมอาชีพการปลูกสมุนไพรให้กับคนไทยด้วย

3. สามารถนําสมุนไพรที่ค้นพบว่า มีฤทธิ์ด้านเชื้อเริ่มให้กับประชาชนทั่วไป ในการนํามารักษาตนเองได้ เพราะ เป็นสมุนไพรพื้นบ้านที่หาง่ายได้ผลดี และราคาถูกตรง ตามนโยบายของรัฐบาลในอันที่จะ ส่ง เสริมให้มีการพัฒนาเพื่อการพึ่งตนเองในด้านยา หรือ สาธารณสุขมูลฐานอีกด้วย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย