

## บทที่ 4

## อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาทั้ง 4 ตอน เป็นการศึกษาสารสกัดอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งเกี่ยวกับคุณสมบัติระงับการอักเสบทั้ง 3 ชั้นตอน ส่วนในตอนที่ 4 เป็นการศึกษาเบื้องต้นเกี่ยวกับคุณสมบัติระงับปวดแบบเฉียบพลันเท่านั้น ซึ่งผลที่ได้นำมาอภิปรายผลได้ดังต่อไปนี้

การศึกษาฤทธิ์สารอัลคาลอยด์จากสมุนไพรตาเสือทุ่ง ในการยับยั้งการบวมของอวัยวะ (Acute inflammation) โดยให้ Carrageenan foot edema test model โดยให้ 1% carrageenan ในสารละลาย 0.9% sodium chloride ฉีดที่อวัยวะขาหนูขาว เพื่อทำให้อวัยวะขาหนูขาวเกิดการบวม พบว่า 0.9% sodium chloride นั้นไม่มีผลทำให้อวัยวะขาของหนูขาวบวม เช่นเดียวกับการศึกษาของ Van Arman, et al. (1965) และ Niemegeers, Verbruggen and Janssen (1964) ว่าการฉีด 0.9% ของ sodium chloride ไม่ทำให้อวัยวะขาหนูขาวบวมแต่การฉีด 0.1% carrageenan ในสารละลาย 0.9% sodium chloride จะทำให้อวัยวะขาหนูขาวบวมขึ้น 2-3 เท่าของอวัยวะปกติ (จากการวัดอวัยวะขาหนูขาวชั่วโมงที่ 3 หลังฉีด)

การให้ carrageenan ต่างกันจะมีผลต่อการบวมของอวัยวะขาต่างกัน รวมทั้งแหล่งที่มาของ carrageenan ที่ต่างกันก็ทำให้ผลต่างกัน (Moore and Trottier, 1974) ในการทดลองนี้ใช้ carrageenan ชนิดเดียวกันตลอดการศึกษา ส่วนยาต้านการอักเสบที่นำมาเป็นมาตรฐานในการเปรียบเทียบกับสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่ง ได้แก่ prednisolone, indomethacin และ ibuprofen สามารถยับยั้งการบวมได้ 64.91%, 63.33% และ 55.93% ( $p < 0.001$ ) ตามลำดับ ส่วนสารสกัดตาเสือทุ่งขนาด 3 มก./นน.ตัว 1กก., 6 มก./นน.ตัว 1กก., 9 มก./นน.ตัว 1กก., 15 มก./นน.ตัว 1กก. และ 22 มก./นน.ตัว 1 กก. จะสามารถยับยั้งการบวมได้ 29.85%, 34.38%, 39.39%, 42.62% และ 51.52% ( $p < 0.001$ ) ตามลำดับ เมื่อนำผลที่นำมาเปรียบเทียบ

กัน จะพบว่า สารอัลคาลอยด์ตาเสื่อทุ่งขนาดสูงสุดคือ 22 มก./นน.ตัว 1กก. นั้นมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการบวมของอู้งเท้าหนูขาวได้ใกล้เคียงกับยาต้านการอักเสบทั้ง 3 ตัวคือ prednisolone ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1กก., indomethacin ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1กก. และ ibuprofen ขนาด 10 มก./นน.ตัว 1กก. ส่วนสารอัลคาลอยด์ตาเสื่อทุ่งขนาด 15 มก./นน.ตัว 1กก. และ 9 มก./นน.ตัว 1กก. มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการบวมของอู้งเท้าหนูขาวได้ใกล้เคียงกับยาต้านการอักเสบ ibuprofen เพียงอย่างเดียว (ดังกราฟรูปที่ 17) Lambadine (1985) ได้กำหนดเกณฑ์ของการพัฒนาสารที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบใช้เป็นยาต้านการอักเสบ ควรจะมีฤทธิ์ยับยั้งการบวมคิดเป็นเปอร์เซ็นต์มากกว่า 30% ขึ้นไป ดังนั้นจากผลการยับยั้งการบวมของอู้งเท้าหนูขาวที่ใช้ยาขนาดไม่เกิน 22 มก./นน.ตัว 1กก. ของสารอัลคาลอยด์ตาเสื่อทุ่งในตารางที่ 4 จะพบว่าสารอัลคาลอยด์ตาเสื่อทุ่งขนาด 6 มก./นน.ตัว 1กก., 9 มก./นน.ตัว 1กก. 15 มก./นน.ตัว 1กก. และ 22 มก./นน.ตัว 1กก. มีคุณสมบัติต้านการอักเสบได้ เพราะให้ผลยับยั้งการบวมสูงกว่าเกณฑ์ที่ Lambardine ตั้งไว้ คือได้ขนาด 34.38%, 39.39%, 42.65% และ 51.52% ตามลำดับ ส่วนสารสกัดตาเสื่อทุ่งขนาดที่ต่ำที่สุดคือ 3 มก./นน.ตัว 1กก. ให้ผลยับยั้งการบวมเป็น 29.85% ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ของ Lambardine จึงเห็นได้ว่าฤทธิ์ยับยั้งการบวมของอู้งเท้าหนูขาวที่ฉีดด้วย 1% carrageenan ของสารอัลคาลอยด์ตาเสื่อทุ่งขึ้นอยู่กับขนาดยาที่ใช้ทดสอบ และเมื่อเปรียบเทียบกับยาต้านการอักเสบในกลุ่มสเตียรอยด์คือ prednisolone และกลุ่ม NSAID คือ indomethacin และ ibuprofen แล้วจะเห็นว่าสารอัลคาลอยด์จากสมุนไพรรตาเสื่อทุ่งมี potency ต่ำกว่า แม้ว่าจะใช้ขนาดสูงสุดคือ 22 มก./กก. จะให้ผลยับยั้งการบวมของอู้งเท้าหนูได้ประมาณ 51.52% (ตารางที่ 2 และ 4)

ยาต้านการอักเสบแบบสเตียรอยด์และไม่ใช่สเตียรอยด์ (ซึ่งก็คือพวก NSAID) สามารถลดอาการบวมของอู้งเท้าหนูขาวได้ โดยยาประเภทสเตียรอยด์จะออกฤทธิ์ไปยับยั้งการทำงานของ Phospholipase A<sub>2</sub> (Vane, 1971) มีผลทำให้ unsaturated fatty acid ไม่สามารถเปลี่ยนเป็น arachidonic acid ซึ่งเป็น precursor ของ mediator ต่างๆเช่น prostaglandins (PG), leuketriens, thromboxanes เป็นต้น สารเหล่านี้มีบทบาทสำคัญในการเกิดการอักเสบ จากผลอันนี้ทำให้การอักเสบลดลง

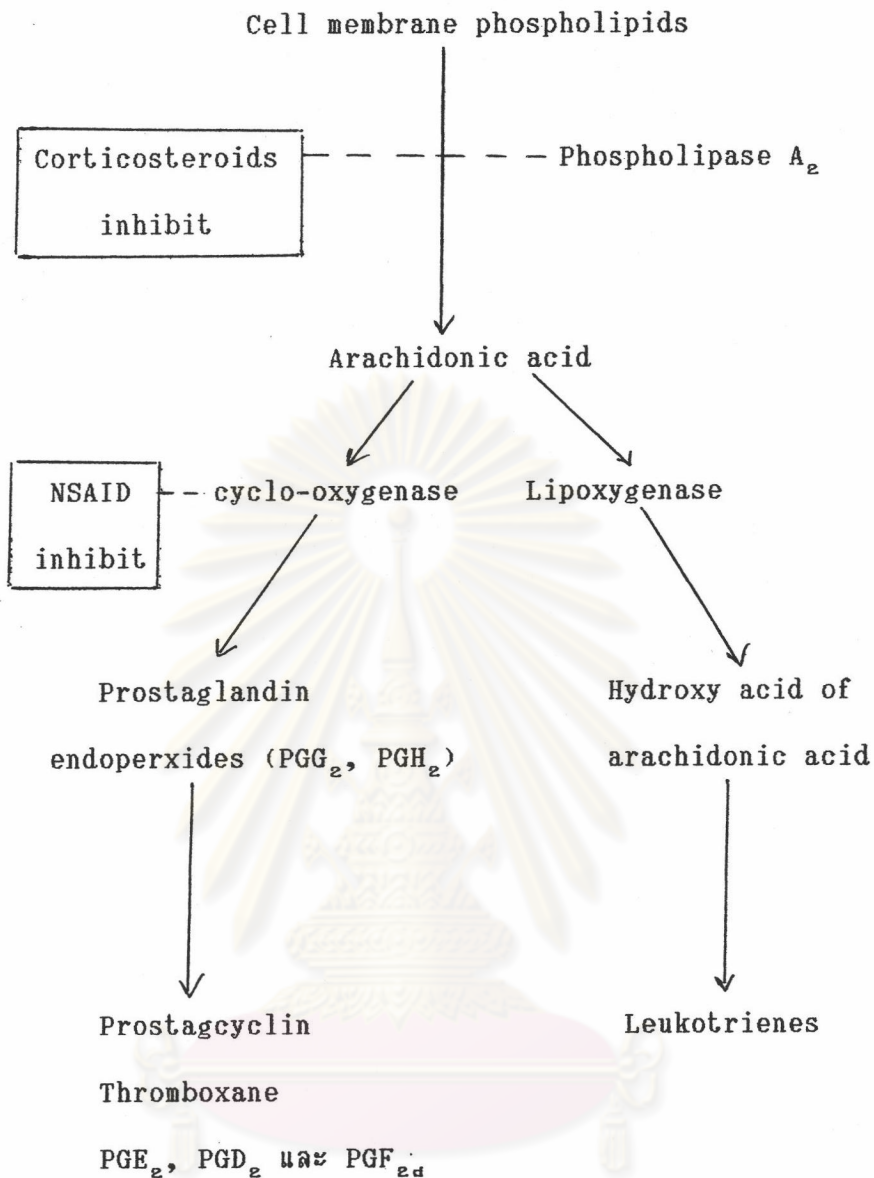


ส่วนยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAID<sub>u</sub>) ได้แก่ indomethacin และ ibuprofen ออกฤทธิ์ไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclo-oxygenase (Vane, 1971) ทำให้ไม่สามารถสร้าง cyclo-oxygenase matabolites (ซึ่งก็คือพวก mediator พวก PG และ Thromboxane) จาก arachionic acid แต่ NSAID<sub>u</sub> ก็ไม่สามารถยับยั้งการสร้างสารสื่อทางเคมีตัวอื่นๆ ได้แก่พวก leukotrienes เนื่องจากไม่ได้ยับยั้งขบวนการทำงานของ lipooxygenase ดังนั้นผลการศึกษาจึงพบว่า prednisolone สามารถยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวคิดเป็นเปอร์เซ็นต์ได้มากที่สุด ส่วนสารอัลคาลอยด์จากสมุนไพรตาเสือท่งนั้น ให้ผลลดอาการบวมของอุ้งเท้าหนูขาว ซึ่งเป็นอาการหนึ่งของการอักเสบ โดยมีผลตั้งแต่ขนาดต่ำสุดที่ให้ คือ 3 มก./นน.ตัว 1กก. ได้ 29.85% ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์ของ Lambardine ในการพิจารณาเป็นยาต้านการอักเสบ แต่เมื่อพิจารณาทางสถิติก็ให้ผลอย่างมีนัยสำคัญที่  $p < 0.001$  แสดงว่าสารอัลคาลอยด์ตาเสือท่งมีกลไกบางอย่างในการยับยั้งกระบวนการอักเสบได้ แต่จะออกฤทธิ์อย่างไรนั้นจะต้องมีการศึกษาต่อไป ในขั้นนี้อาจจะสันนิษฐานได้หลายประการ เช่น เกี่ยวกับการยับยั้งการสร้าง mediator ต่างๆที่มีผลต่อการบวมซึ่งกลไกนั้นอาจจะเหมือนอย่างกับยาประเภทสเตียรอยด์หรือพวกที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAID<sub>u</sub>) หรือการออกฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกัน

การศึกษาการอักเสบแบบเฉียบพลันอีกแบบหนึ่ง โดยใช้ Exudative mode of inflammation cotton pellet implantion เป็นการกระตุ้นให้เซลล์เม็ดเลือดขาวเคลื่อนมายังบริเวณที่มีการอักเสบด้วยการฝังสำลีสีที่ชุบ 1% carrageenan ใน 0.9% sodium chloride เป็นตัวเร่งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวโดยการชุบในสำลี ก่อนที่จะทำการฝังสำลี ซึ่งในการทดลองของ Boyle และ Mangan (1982) พบว่าการใช้ carrageenan ในสำลีจะทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวที่ได้มีปริมาณมากกว่าที่ใช้ 0.9% sodium chloride ถึง 2 - 3 เท่า ดังนั้นในการทดลองนี้จึงใช้ 1% carrageenan ใน 0.9% sodium chloride เพื่อกระตุ้นให้มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวมาเกาะที่สำลี และจากการศึกษาของ Swingle และ Shideman (1972) แบ่งระยะต่างๆของการอักเสบหลังฝังสำลี ในช่วงเวลา 3-72 ชั่วโมงจะเป็นระยะ exudative phase ช่วงนี้จะมีเซลล์ต่างๆเคลื่อนตัวมาสู่บริเวณที่เกิดการอักเสบมากขึ้น โดยเฉพาะเซลล์เม็ด

เลือดขาว ดังนั้นในการศึกษาการอักเสบระยะสั้นจึงใช้เวลา 24 ชม. ในการทดลองนี้พบว่า ยาด้านการอักเสบได้แก่ prednisolone 5 มก./นน.ตัว 1กก., indomethacin 5 มก./ นน.ตัว 1 กก. และ ibuprofen 10 มก./นน.ตัว 1 กก. ให้ผลยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวดังนี้ 50.88%, 74.54% และ 63.06% ( $p < 0.001$ ) ตามลำดับ ส่วนสารอัลคาลอยด์ตาเสือทั้งขนาด 6 มก./นน.ตัว 1 กก., 9 มก./นน.ตัว 1 กก., 15 มก./นน.ตัว 1 กก. และขนาดสูงสุด 22 มก./นน.ตัว 1 กก. ให้ผลยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวดังนี้ คือ 11.72%, 37.18%, 44.92% และ 49.93% ตามลำดับ โดยที่สารอัลคาลอยด์ตาเสือทั้งขนาด 6 มก./นน.ตัว 1 กก. ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเพียงขนาดเดียว เมื่อนำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับยาด้านการอักเสบ พบว่า สารอัลคาลอยด์ตาเสือทั้งขนาด 15 มก./นน.ตัว 1กก. และ 22 มก./นน.ตัว 1กก. จะมีฤทธิ์ใกล้เคียงกับยาด้านการอักเสบ prednisolone ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1กก. (ดังแสดงในกราฟรูปที่ 19)

จากผลการทดลองในขั้นนี้พบว่า prednisolone ให้ผลการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวน้อยที่สุด ซึ่งจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่กล่าวมาแล้วว่ายาคอกสเตียรอยด์จะยับยั้งสารต้นกำเนิดของพวก arachidonic acid metabolite มีผลยับยั้งการปลดปล่อย mediator ต่างๆที่เป็นสื่อเคมีในการดึงดูดเม็ดเลือดขาวด้วย ดังนั้นจึงยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวมายังบริเวณที่ฝังส่วลี้ แต่ยาคอกสเตียรอยด์มีข้อเสียคือ จะให้ผลดีเพียงระยะแรกเท่านั้น และอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นมากด้วย (Lewis, 1971) และเนื่องจากขบวนการอักเสบยังเกี่ยวข้องกับ mediator ชนิดอื่นๆ ได้แก่ histamine, serotonin และ kinin เป็นต้น ซึ่งสารพวกสเตียรอยด์ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์ของสารเหล่านี้ มีผลทำให้การอักเสบดำเนินต่อไป ส่วนในกลุ่ม NSAID จากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการยับยั้ง cyclo-oxygenase pathway (Vane, 1971) นั้น Ferreria และ Vane (1974) ได้ศึกษาพบว่าการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวนั้น จะให้ผลแตกต่างกัน ส่วนใหญ่ให้ผลปานกลางจากปฏิกิริยาย้อนกลับมาจากด้าน Lipoxygenase pathway ในรูปที่ 23) ของพวก NSAID มีผลทำให้มีการผลิตสารซึ่งเป็นสื่อทางเคมีมากขึ้นโดยเฉพาะพวก chemotactic factors เช่น HETE และ Leukotrienes ซึ่งเป็นตัวที่มีความแรงในการดึงดูดเซลล์เม็ดเลือดขาวมายังบริเวณที่อักเสบ



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 23 แสดง pathway ของ cyclo-oxygenase และ Lipoxygenase กับกลไกการออกฤทธิ์ของยาต้านการอักเสบทั้งประเภทสเตียรอยด์และไม่ใช่สเตียรอยด์



(Turner, Tainer and Lynn, 1975 ; Goetzl, Wood and Germm, 1977) ผลทำให้การอักเสบยังคงดำเนินอยู่ แต่ indomethacin ต่างจากตัวอื่นคือ ถ้าให้ขนาดสูงๆ สามารถยับยั้ง Lipoxygenase pathway ด้วยจึงเป็นสาเหตุด้านการอักเสบที่ออกฤทธิ์แรง (Swingle and Shidemam, 1972) ดังผลการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวได้ผลมากกว่า NSAID<sub>5</sub> ตัวอื่นๆ

สารอัลคาลอยด์ตาเสื่อทุ่งนั้นจากผลการศึกษาข้างนี้ยังไม่มีข้อมูลที่เป็นเครื่องบ่งชี้ว่าการที่สามารถยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวได้นั้น มีกลไกในการออกฤทธิ์อย่างไร ซึ่งต้องมีการศึกษาวิจัยต่อไป เช่น การยับยั้งการสร้าง mediator ที่เป็นสื่อทางเคมีในการดึงดูดเม็ดเลือดขาวให้มารวมกัน อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษาเมื่อให้ขนาดของสารอัลคาลอยด์ตาเสื่อทุ่งมากขึ้นผลการยับยั้งก็มากขึ้นตาม (ตารางที่ 8) แต่ผลที่ได้ยังน้อยกว่ายาต้านการอักเสบชนิด NSAID<sub>5</sub> คือ indomethacin และ ibuprofen แต่ใกล้เคียงกับยาสเตียรอยด์ prednisolone (ตารางที่ 6 และ 8)

การศึกษากการอักเสบแบบเรื้อรัง โดยการกระตุ้นให้มีการสร้าง granuloma จากการฝังสำลีสั้นใต้ผิวหนัง เป็นเวลา 5 วัน เพื่อให้ขบวนการอักเสบเกิดแบบต่อเนื่องจนเป็นการอักเสบแบบเรื้อรัง จากการศึกษาที่ร่างกายไม่สามารถที่จะขจัดสิ่งแปลกปลอมได้ ขบวนการอักเสบก็ยังคงเกิดขึ้นต่อไป โดยสารสื่ออักเสบต่างๆจะชักจูงเซลล์เม็ดเลือดขาวให้มาชุมนุมกันมากขึ้น และเนื้อเยื่อบริเวณนั้นจะถูกทำลายจากการหลั่ง hydrolytic enzyme ตลอดจนปลดปล่อยพวก arachidonic metabolites ต่างๆ และ free radical เพิ่มการทำลายเนื้อเยื่อ (Chensue, et al., 1983) ทำให้มีการทับถมของเซลล์ และเนื้อเยื่อต่างๆในตำแหน่งที่มีการฝังสำลีสั้นไว้ จนเกิด granulomas ขึ้นมาปกคลุมสิ่งแปลกปลอมซึ่งประกอบไปด้วย collagen fibers, fibrous tissue และพวก giant cells (Boyle and Mangan, 1980) จากการศึกษาพบว่าสารอัลคาลอยด์ตาเสื่อทุ่งขนาดต่ำสุดที่ใช้คือ 6 มก./นน.ตัว 1 กก. และขนาดอื่นๆคือ 9 มก./นน.ตัว 1 กก., 15 มก./นน.ตัว 1 กก. และขนาดสูงสุดคือ 22 มก./นน.ตัว 1กก. ให้ผลยับยั้งการเกิด granuloma ดังนี้คือ 23.35%, 24.10%, 25.34% และ 28.08% (p<0.001) ตามลำดับ เปรียบเทียบกับยาต้านการอักเสบคือ prednisolone ขนาด 5

มก./นน.ตัว 1กก., indomethacin ขนาด 2.5 มก./นน.ตัว 1กก. (ในการทดลองนี้  
 ที่ให้ขนาด Indomethacin ลดลงครึ่งหนึ่งเป็นเพราะว่าระหว่างการทดลองพบพิษของ  
 indomethacin ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1กก.ในหนูขาว โดยหนูจะเริ่มซึมเมื่อได้รับยา 2  
 วัน และเริ่มมีจุดแดงเกิดขึ้นที่บริเวณหน้าตา มีอาการช็อคมากขึ้น และสัตว์ทดลองบางตัวเสียชีวิต  
 ประมาณ 3-4วันหลังจากได้รับยา) และ ibuprofen ขนาด 10 มก./นน.ตัว 1กก.  
 ให้ผลยับยั้งการเกิด granuloma ดังนี้คือ 25.08%, 28.15% และ 32.63% ( $p < 0.001$ )  
 ตามลำดับ โดยพบว่าสารอัลคาลอยด์ตาเสือท่งขนาดต่ำสุดที่ให้ คือ 6 มก./นน.ตัว 1กก.  
 จนถึงขนาดสูงสุดคือ 22 มก./นน.ตัว 1กก. ให้ผลยับยั้งการเกิด granuloma ได้ใกล้เคียง  
 เคียงกับยาต้านการอักเสบทั้ง 3 ชนิด

การศึกษาฤทธิ์ในการระงับปวด (Analgesic effect) โดยวิธี Abdominal  
 constriction (Writhing test) เมื่อใช้สารอัลคาลอยด์ตาเสือท่งขนาด 22 มก./  
 นน.ตัว 1กก., 30 มก./นน.ตัว 1กก. และ 40 มก./นน.ตัว 1กก. มาศึกษาเปรียบ  
 เทียบกับยาต้านการอักเสบ indomethacin ในการศึกษาครั้งนี้ใช้ 1% acetic acid  
 ละลายในน้ำกลั่นฉีดเข้าช่องท้องของหนูขาว (intraperitoneal) แล้วนับจำนวนการ  
 บิดตัว (writhing) ของหนูขาว จากการศึกษาของ Collier, et al. (1968)  
 แสดงให้เห็นว่าการฉีดน้ำกลั่น เปรียบเทียบกับ acetic acid ที่ละลายในน้ำกลั่นใน  
 ช่องท้อง พบว่า ผลการเกิด writhing จากการฉีดน้ำกลั่นให้ผลเพียงเล็กน้อย ในขณะที่  
 acetic acid ให้ผลการเกิด writhing แตกต่างจนเห็นได้ชัดเจนนั้นผลการเกิด  
 writhing ส่วนใหญ่จึงเป็นฤทธิ์ของ acetic acid

ในการทดลองผลปรากฏว่าสารอัลคาลอยด์ตาเสือท่งขนาด 22 มก./นน.ตัว 1กก.,  
 30 มก./นน.ตัว 1กก. และ 40 มก./นน.ตัว 1กก. ให้ผลระงับ writhing เท่ากับ  
 28.14%, 40.12% และ 53.59% ตามลำดับ ซึ่งเมื่อพิจารณาทางสถิติแล้วพบว่า แตก  
 ต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และยังแสดงว่าเมื่อได้ขนาดมากขึ้นก็ให้ผลระงับปวด  
 มากตามลำดับ เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับยาต้านการอักเสบคือ indomethacin ขนาด 5  
 มก./นน.ตัว 1กก. ให้ผลระงับปวด 61.58% โดยที่สารอัลคาลอยด์ตาเสือท่งขนาด  
 40 มก./นน.ตัว 1กก. มีฤทธิ์ใกล้เคียงกับ indomethacin

NSAID ส่วนใหญ่จะระงับปวดด้วยขบวนการการยับยั้งการสังเคราะห์ Prostaglandins (Vane, 1971) โดยเฉพาะ  $\text{PGE}_2$  และ  $\text{PGI}_2$  ซึ่งเป็นตัวกระตุ้น pain receptor ให้ไวต่อการรับสัมผัสความรู้สึกเจ็บปวดมากขึ้น (Ferreria, et al., 1978) จากขบวนการนี้ indomethacin สามารถระงับการปวดจากการยับยั้งการเกิด writhing ด้วยการ induced ด้วย Acetic acid เนื่องจากมีหลักฐานยืนยันว่า Acetic acid มีกลไกทำให้เกิดอาการปวด (writhing) จากการกระตุ้นทางอ้อม โดยการทำให้เกิด acute inflammation ใน peritoneal area โดยกระตุ้น nociceptive neurons ให้หลั่ง endogenous mediator ที่สำคัญ ก็คือ PG (Gyires and Torma, 1984) (ซึ่งสนับสนุนการศึกษาของ Deraedt. et al., 1976, 1980 พบว่ามีการหลั่ง  $\text{PGE}_2$  และ  $\text{PGF}$  จากการกระตุ้นให้เกิด pain โดยใช้ acetic acid) แล้วก็ไปกระตุ้นปลายประสาทให้ไวต่อความรู้สึกเจ็บปวดเมื่อถูกกระตุ้น (Northover, 1963 ; Gyires and Knoll, 1975 ; Collier, et al., 1968) แต่ก็อาจมี mediator ที่เกี่ยวข้องกับ pain ด้วยเช่น Bradykinin เป็นต้น เพราะในการศึกษาของ Deraedt, et al. (1980) พบว่าการเกิด writhing ยังคงที่อยู่ขณะที่ระดับของ prostaglandins ลดลงอย่างมากแล้ว ดังนั้นจึงถือว่า model นี้เป็น model ของ inflammatory pain ที่ระดับ peripheral

ดังนั้นการที่สารอัลคาลอยด์ตาเล็ทงสามารถระงับปวด (inhibition of writhing) ได้เป็นการยืนยันฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่แน่นอนอย่างหนึ่งว่า สารอัลคาลอยด์ตัวนี้ต้องมีกลไกในการยับยั้งการสังเคราะห์ Prostaglandin ที่เกิดจากการ induced ด้วย acetic acid เช่นเดียวกับ indomethacin

ข้อมูลที่ได้ทั้งหมด แสดงให้เห็นว่าสารอัลคาลอยด์ตาเล็ทง มีคุณสมบัติในการต่อต้านการอักเสบแบบเรื้อรังได้ดีกว่าแบบเฉียบพลัน และในขนาดที่สูงขึ้นจึงมีฤทธิ์ระงับปวดได้



## สรุปผลการทดลอง

1. จากการศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบแบบเฉียบพลันในขั้นตอนที่ 1 และขั้นตอนที่ 2 เป็นการยับยั้งการบวมและการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาว พบว่าสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาด 22 มก./นน.ตัว 1 กก. ให้ผลยับยั้งการบวมใกล้เคียงกับยาด้านการอักเสบทั้ง 3 ชนิดคือ prednisolone ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก., indomethacin ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก. และ ibuprofen ขนาด 10 มก./นน.ตัว 1 กก. ขณะที่สารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาด 15 มก./นน.ตัว 1 กก. และ 9 มก./นน.ตัว 1 กก. ให้ผลใกล้เคียงกับ ibuprofen ในการยับยั้งการบวม ส่วนการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาว สารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาด 15 มก./นน.ตัว 1 กก. และ 22 มก./นน.ตัว 1 กก. ให้ผลใกล้เคียงกับ prednisolone ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก.
  2. การศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบเรื้อรัง เป็นการยับยั้งการเกิด granuloma สารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาดต่ำสุดที่ให้คือ 6 มก./นน.ตัว 1 กก. จนถึงขนาดสูงสุด คือ 22 มก./นน.ตัว 1 กก. ให้ผลใกล้เคียงกับยาด้านการอักเสบทั้ง 3 ชนิดคือ prednisolone ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก., indomethacin ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก. และ ibuprofen ขนาด 10 มก./นน.ตัว 1 กก.
  3. การศึกษาฤทธิ์ระงับอาการปวดแบบเฉียบพลัน เป็นการยับยั้งการเกิด writhing สารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่ง 40 มก./นน.ตัว 1 กก. ขนาดสูงสุดที่ให้ มีฤทธิ์ระงับปวดที่ให้ผลใกล้เคียงกับ indomethacin ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก.
  4. ในการศึกษาทั้ง 4 ขั้นตอน พบว่าสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่ง ขนาดสูงสุด 22 มก./นน.ตัว 1 กก. มีฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง พร้อมกันนั้นก็ยังมีฤทธิ์ระงับปวดด้วย โดยยังไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์ ว่าเกี่ยวข้องกับการยับยั้งการสังเคราะห์ Prostaglandin หรือไม่ แต่ผลการยับยั้งการอักเสบเรื้อรังมากกว่าแบบเฉียบพลัน ดังนั้นจึงอาจมีกลไกอื่น คือ ยับยั้งขบวนการ Lipxygenase pathway ด้วย และขบวนการทางอิมมูนอื่นที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบยังคงต้องมีการศึกษาให้แน่ชัดอีกต่อไป จากการศึกษาฤทธิ์ทางอื่น
- ดังนั้นจากข้อมูลในการวิจัยพอสรุปได้ว่า สารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งสามารถที่จะ

แสดงผลคล้ายชาพวก NSAID ทั่วไป คือต้านการอักเสบและระงับปวด แล้วแต่ยัง  
คงต้องมีการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอื่นๆพร้อมทั้งพิษวิทยาด้วย



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย