

## บทที่ 3

## ผลการวิจัย

1. ผลการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดสมุนไพรตะลิงปิ้ง ในการยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวจากการฉีดยา carrageenan เปรียบเทียบกับ prednisolone, indomethacin และ ibuprofen

1.1 แสดงผลของยาต้านการอักเสบ (prednisolone, indomethacin และ ibuprofen) ต่อยุ้งเท้าหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดอาการบวมด้วย carrageenan จากการศึกษาเมื่อให้ยา NSAID คือ indomethacin และ ibuprofen ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1กก. และ 10 มก./นน.ตัว 1กก. และยาประเภทสเตียรอยด์คือ prednisolone ในขนาด 5 มก./นน.ตัว 1กก. โดยให้ทางปากเป็นเวลา 1 ชม. ก่อนที่จะทำการกระตุ้นให้อุ้งเท้าของหนูขาว (ข้างขวา) เกิดการอักเสบและบวมด้วย 1% carrageenan ใน 0.9% sodium chloride เข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous) พบว่าหนูในกลุ่มที่ได้รับยาต้านการอักเสบดังกล่าวมีปริมาตรในการบวม (volume edema) น้อยกว่าในกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับ 1% methyl cellulose อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งแสดงได้ในตารางที่ 1 และจากการสังเกตพบว่า กลุ่มควบคุมอุ้งเท้าของหนูมีลักษณะบวมแดง ร้อนและปวด (จากการที่สัมผัส หนูจะร้องมาก) ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาจะมีลักษณะดังกล่าว น้อยกว่า โดยเมื่อทำการวัดปริมาตรอุ้งเท้าหนูขาวด้วยเครื่อง Plethysmometer พบว่าอุ้งเท้าหนูขาวในกลุ่มควบคุมให้ปริมาตรการบวม (volume edema) เฉลี่ยเท่ากับ  $0.6 \pm 0.03$  มล. หนูในกลุ่มที่ได้รับยา prednisolone, indomethacin และ ibuprofen มีค่าปริมาตรการบวมเฉลี่ย  $0.20 \pm 0.01$ ,  $0.22 \pm 0.02$  และ  $0.26 \pm 0.01$  ตามลำดับ และเมื่อคำนวณเปอร์เซ็นต์ในการยับยั้งการบวม (% inhibition of edema) เท่ากับ 64.91%, 63.33% และ 55.93% ดังแสดงในตารางที่ 2 ซึ่งพบว่า

ตารางที่ 1 แสดงผลต่อการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวที่ถูกกระตุ้นด้วย 1% carrageenan ในสารละลาย 0.9% NaCl ของยาต้านการอักเสบชนิดต่างๆ

Control			Indemethacin ขนาด 5 มก./กก.			Ibuprofen ขนาด 10มก./กก.			Prednisolone ขนาด 5 มก./กก.		
$V_D$	$V_C$	$V_C - V_D$	$V_D$	$V_C$	$V_C - V_D$	$V_D$	$V_C$	$V_C - V_D$	$V_D$	$V_C$	$V_C - V_D$
0.93	1.62	0.69	0.97	1.19	1.22	0.96	1.22	0.26	1.01	1.22	0.21
0.99	1.68	0.69	1.00	1.17	0.17	0.98	1.28	0.30	1.03	1.20	0.17
1.03	1.57	0.54	0.99	1.26	0.27	0.98	1.23	0.25	1.06	1.20	0.14
1.03	1.62	0.54	1.03	1.28	0.25	1.04	1.26	0.22	0.97	1.19	0.22
0.90	1.54	0.64	0.97	1.16	0.19	0.99	1.29	0.30	1.03	1.25	0.22
0.97	1.50	0.53	0.97	1.20	0.23	1.09	1.26	0.27	1.03	1.20	.022

จากผลการทดลองโดยใช้ยาต้านการอักเสบได้แก่ Indomethacin 5 มก./นน.  
ตัว 1กก., Ibuprofen 10 มก./นน.ตัว 1กก. และ Prednisolone ขนาด 5 มก./  
นน.ตัว 1กก. เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับ vehicle (1% methyl cellulose)  
n = 6

ตารางที่ 2 สรุปผลการยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวที่ถูกกระตุ้นด้วย 1% carrageenan ในสารละลาย 0.9% NaCl ของยาต้านการอักเสบชนิดต่างๆ

Drug	Oral dose mg/kg	Edema Volume ml $\pm$ S.E.	Inhibition of edema %	p-value
Control	-	0.60 $\pm$ 0.03	-	-
Prednisolone	5	0.20 $\pm$ 0.01	64.91	0.001
Indomethacin	5	0.22 $\pm$ 0.02	63.33	0.001
Ibuprofen	10	0.26 $\pm$ 0.01	55.93	0.001

ทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูขาว โดยวิธี Carrageenan feet edema test โดยใช้ Prednisolone ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก., Indomethacin 5 มก./นน.ตัว 1 กก. และ Ibuprofen 10 มก./นน.ตัว 1 กก. เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับยา vehicle (1% methyl cellulose) โดยที่ n= 6

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

prednisolone ให้ผลการยับยั้งการบวมได้มากที่สุด รองลงมาคือ indomethacin และ ibuprofen

1.2 แสดงผลของตาเลือดท่งขนาดต่างๆต่ออั้งเท้าหนูขาวที่ถูกกระตุ้นให้เกิดอาการบวมด้วย 1% carrageenan ในสารละลาย 0.9% NaCl

จากการศึกษาโดยการวัดอั้งเท้าหนูโดยการศึกษาให้สารสกัดตาเลือดท่งขนาดต่างๆ คือ 3,6,9,15,22 มก./นน.ตัว 1 กก. เมื่อเทียบกับกลุ่ม control (ให้ 1% methyl cellulose) โดยจะทำการวัดอั้งเท้าหนูในชั่วโมงที่ 3 หลังจากการกระตุ้นด้วย carrageenan โดยก่อนกระตุ้นจะให้สารสกัดตาเลือดท่งขนาดต่างๆเป็นเวลา 1 ชั่วโมงก่อนการกระตุ้นโดยให้ทางปาก จากผลในตารางที่ 3 พบว่าค่าปริมาตรอั้งเท้าหนูในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดตาเลือดท่ง ( $V_u$ ) จะมีขนาดน้อยกว่าปริมาตรของอั้งเท้าหนูขาวในกลุ่มควบคุม ( $V_c$ ) ซึ่งก็เป็นจริง จากการสังเกตก็พบว่าอั้งเท้าหนูขาวในกลุ่มควบคุมบวม แดง ปวด มีมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยา และเมื่อแสดงปริมาตรการบวมเฉลี่ยและการคำนวณเปอร์เซ็นต์ในการยับยั้งการบวม (แสดงในตารางที่ 4) พบว่าปริมาตรการบวมเฉลี่ยของหนูก่อนที่ได้รับสารสกัดตาเลือดท่งขนาด 3,6,9,15,22 มก./นน.ตัว 1 กก. ได้ผลดังนี้ คือ  $0.46 \pm 0.02$ ,  $0.42 \pm 0.02$ ,  $0.39 \pm 0.01$ ,  $0.35 \pm 0.02$ ,  $0.32 \pm 0.02$  ตามลำดับ ส่วนอั้งเท้าหนูในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของการบวมเท่ากับ  $0.62 \pm 0.02$  มล. โดยเมื่อคิดเปอร์เซ็นต์ในการยับยั้งการบวมมีค่าเป็น 29.85%, 34.38%, 39.39%, 42.62% และ 51.52% ตามลำดับ ( $p < 0.001$ )

จากกราฟรูปที่ 16 แสดงผลที่ได้ของการยับยั้งการบวมของอั้งเท้าหนูขาวที่ถูกกระตุ้นด้วย 1% carrageenan ของสารสกัดตาเลือดท่งตั้งแต่ขนาด 3 มก./นน.ตัว 1 กก. ถึงขนาด 22 มก./นน.ตัว 1 กก. พบว่าความสามารถในการยับยั้งการบวมจะสูงตามขนาดสารที่ให้

ตารางที่ 3 สรุปผลของการบวมของอวัยวะหัวใจหนูขาวที่ถูกกระตุ้นด้วย 1% carrageenan ในสารละลาย 0.9% NaCl ของสารอัลคาลอยด์ตาเล็ทงขนาดต่างๆ

กลุ่มควบคุม 1% methyl		ตาเล็ทง ขนาด 3mg/kg		ตาเล็ทง ขนาด 6mg/kg		ตาเล็ทง ขนาด 9mg/kg		ตาเล็ทง ขนาด 15mg/kg		ตาเล็ทง ขนาด 22mg/kg	
Vp	Vc	Vp	Vd	Vp	Vd	Vp	Vd	Vp	Vd	Vp	Vd
0.94	1.54	1.02	1.50	0.98	1.38	0.91	1.35	0.95	1.32	0.92	1.19
0.98	1.55	0.91	1.32	1.00	1.43	0.96	1.33	1.05	1.33	0.92	1.18
1.04	1.68	0.95	1.33	0.91	1.29	0.95	1.39	1.04	1.37	1.04	1.39
1.03	1.57	0.92	1.45	0.91	1.29	0.96	1.33	0.99	1.39	0.99	1.32
1.02	1.69	0.91	1.37	0.99	1.44	0.95	1.35	1.01	1.39	0.93	1.30
0.96	1.64	0.97	1.48	1.01	1.48	0.96	1.33	1.00	1.31	0.90	1.24

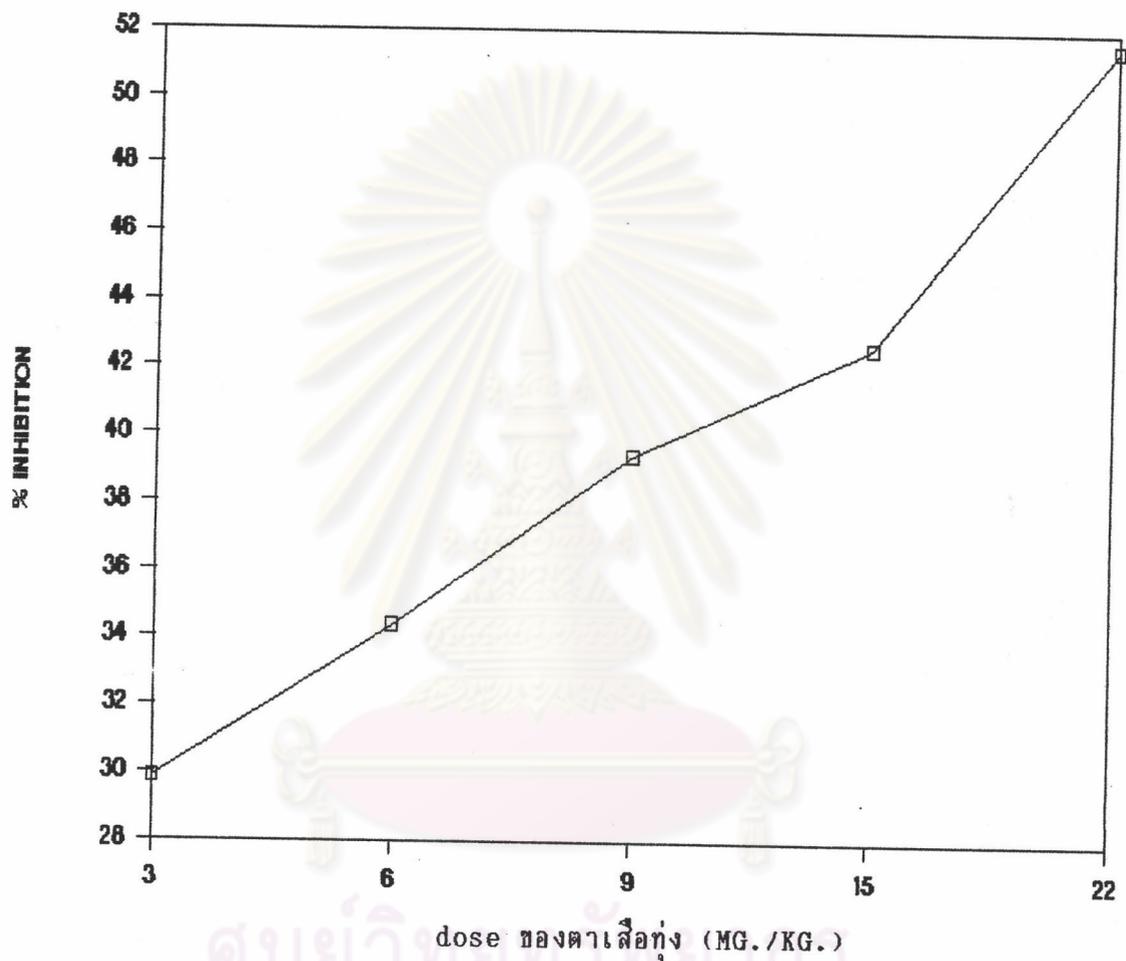
จากผลการศึกษาโดยการให้สารสกัดตาเล็ทงขนาด 3 มก./นน.ตัว 1 กก., 6 มก./นน.ตัว 1 กก., 9 มก./นน.ตัว 1 กก., 15 มก./นน.ตัว 1 กก., 22 มก./นน.ตัว 1 กก. เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับ vehicle(1% methyl cellulose) โดยที่ n=6

ตารางที่ 4 สรุปผลการยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวที่ถูกกระตุ้นด้วย 1% carrageenan ในสารละลาย 0.9% NaCl ของสารอัลคาลอยด์ขนาดต่างๆ

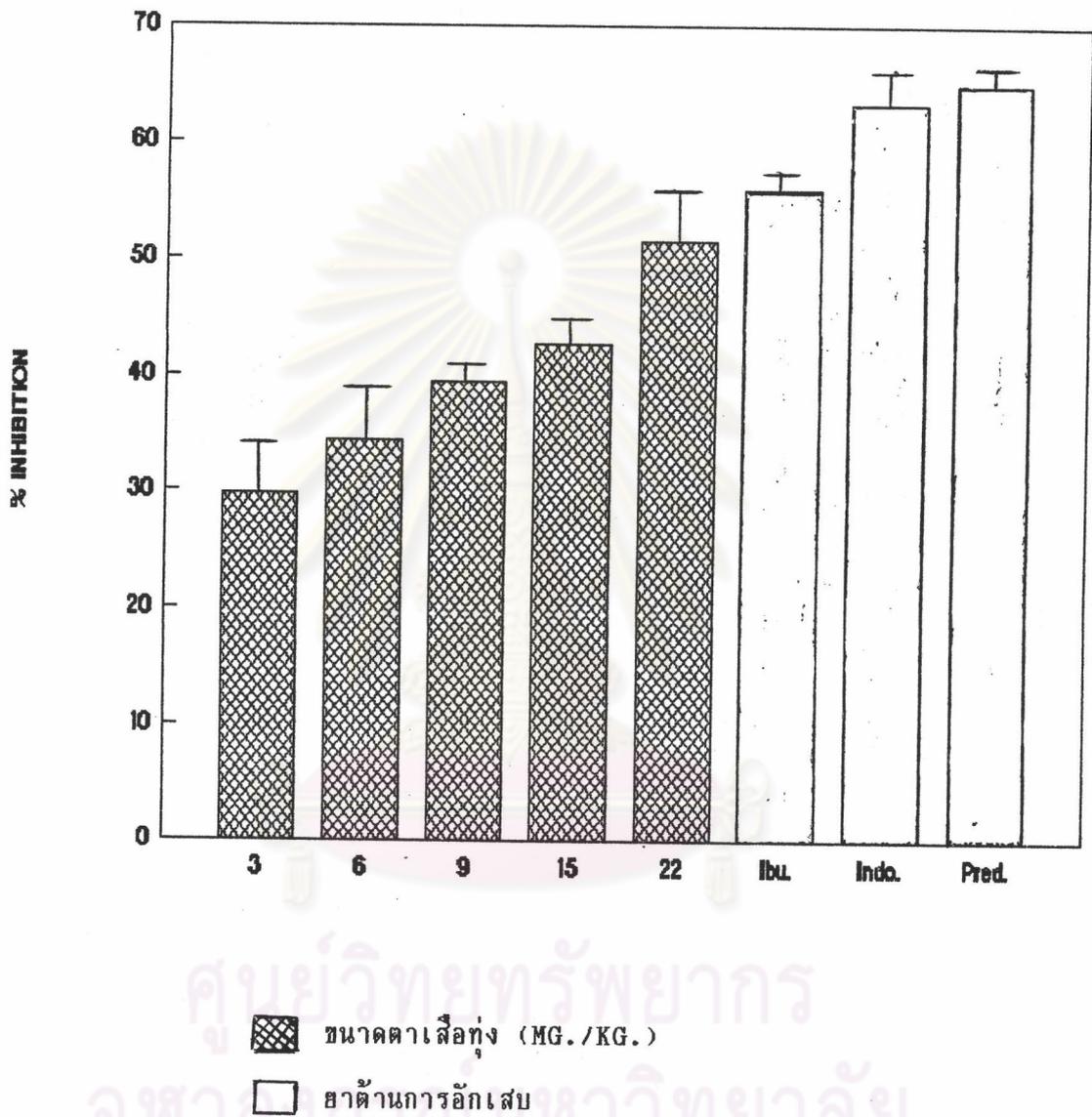
ตาเสือทุ่ง mg/kg	Edema Volume ml $\pm$ S.E.	Inhibition of edema %	p-value
Control	0.62 $\pm$ 0.02	-	-
3 mg/kg	0.46 $\pm$ 0.02	29.85	0.001
6 mg/kg	0.42 $\pm$ 0.02	34.38	0.001
9 mg/kg	0.39 $\pm$ 0.01	39.39	0.001
15 mg/kg	0.35 $\pm$ 0.02	42.62	0.001
22 mg/kg	0.32 $\pm$ 0.02	51.52	0.001

ทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวโดยวิธี "Carrageenan foot edema test" โดยการใช้สารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาด 3 มก./นน.ตัว 1กก., 6 มก./นน.ตัว 1 กก., 9 มก./นน.ตัว 1 กก., 15 มก./นน.ตัว 1 กก., 22 มก./นน.ตัว 1 กก. เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับ vehicle (1% methyl cellulose) โดยที่ n=6

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 16 กราฟแสดงเปอร์เซ็นต์ในการยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวของสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งที่ขนาดต่างๆ ตั้งแต่ขนาด 3 มก./นน.ตัว 1กก., 6มก./นน.ตัว 1กก., 9 มก./นน.ตัว 1 กก., 15 มก./นน.ตัว 1 กก., 22 มก./นน.ตัว 1 กก.



รูปที่ 17 กราฟแสดงการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งการบวมของสารอัลคาลอยด์  
ตาเลื้อท่งขนาดต่างๆ กับยาต้านการอักเสบทั้ง 3 ตัวคือ Prednisolone,  
Indomethacin และ Ibuprofen ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1กก.,  
5 มก./นน.ตัว 1 กก. และ 10 มก./นน.ตัว 1กก.

จากกราฟรูปที่ 17 แสดงการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งการบวมของ สารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาดต่างๆ คือ 3 มก./นน.ตัว 1กก., 6 มก./นน.ตัว 1กก., 9 มก./นน.ตัว 1 กก., 15 มก./นน.ตัว 1กก. และ 22 มก./นน.ตัว 1กก. เปรียบเทียบกับยาต้านการอักเสบทั้ง 3 ตัวคือ Prednisolone ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1กก., indomethacin ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1กก. และ ibuprofen ขนาด 10 มก./นน.ตัว 1กก. พบสรุปได้ว่าสารสกัดตาเสือทุ่งขนาด 22 มก./นน.ตัว 1 กก. มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับยาต้านการอักเสบทั้ง 3 ตัว และสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาด 15 มก./นน.ตัว 1กก. กับ 9 มก./นน.ตัว 1 กก. มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ ibuprofen เพียงอย่างเดียว

## 2. ผลการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งของสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งต่อการเคลื่อนย้ายตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาว โดยเปรียบเทียบกับยาต้านการอักเสบชนิดต่างๆ

### 2.1 ผลของยาต้านการอักเสบ (prednisolone, indomethacin และ ibuprofen) ต่อการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาว

จากการทดลอง เมื่อให้ยาต้านการอักเสบชนิดสเตียรอยด์คือ prednisolone ขนาด 5มก./นน.ตัว 1 กก. และยา NSAID คือ indomethacin ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก. และ ibuprofen ขนาด 10 มก./นน.ตัว 1 กก. โดยให้ทางปาก เพียงครั้งเดียว (single dose) เป็นเวลา 1 ชั่วโมงก่อนที่จะทำการฝังสำลีสปราศจากเชื้อ ชูบด้วย 1% carrageenan ที่บริเวณกลางหน้าท้องของหนูขาวชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) เพื่อกระตุ้นให้มีการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวมายังบริเวณที่เกิดการอักเสบพบว่ายาต้านการอักเสบทั้ง 3 ตัว มีผลทำให้การเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวมายังบริเวณที่เกิดการอักเสบน้อยลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งได้รับ 1% methyl cellulose (vehicle) ดังแสดงในตารางที่ 5 โดยมีค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวดังนี้คือ prednisolone ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก. นับได้  $31.71 \pm 2.46 \times 10^6$  เซลล์, indomethacin ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก. นับได้  $13.17 \pm 2.42 \times 10^6$  เซลล์ และ ibuprofen ขนาด 10 มก./นน.ตัว 1กก. นับได้  $23.85 \pm 4.1 \times 10^6$  เซลล์ ขณะที่กลุ่มควบคุมได้เท่ากับ

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนเม็ดเลือดขาวที่บริเวณที่เกิดการอักเสบ ซึ่งกระตุ้นโดย การฝังสำลีปราศจากเชื้อชุปด้วย 1% carrageenan ในกลุ่มควบคุมและกลุ่ม ที่ได้รับยาต้านการอักเสบ

จำนวน Leukocyte count (WBC x 10 <sup>6</sup> )			
Control	Indomethacin	Ibuprofen	Prednisolone
70.25	7.13	11.33	31.38
81.00	15.75	25.00	35.75
72.38	16.63	36.63	41.25
45.88	6.38	14.75	24.25
65.00	11.50	33.63	28.00
52.88	21.63	21.75	29.63

แสดงค่า Leukocyte count ในกลุ่มที่ได้รับยาต้านการอักเสบ 3 ชนิดคือ prednisolone ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1กก., indomethacin ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก. และ ibuprofen ขนาด 10 มก./นน.ตัว 1กก. โดยที่ n=6 เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 6 แสดงการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่บริเวณที่เกิดการอักเสบ ซึ่งกระตุ้นโดยการฝังสำลีปราศจากเชื้อชุปด้วย 1% carrageenan ของ ยาด้านการอักเสบชนิดต่างๆ

Drug	Oral dose mg/kg	Total Leukocyte count x 10 <sup>6</sup> เซลล์	% inhibition	p-value
Control	-	64.57 ± 5.32	-	-
Prednisolone	5	31.71 ± 2.46	50.88	0.001
Indomethacin	5	13.17 ± 2.42	74.54	0.001
Ibuprofen	10	23.86 ± 4.10	63.06	0.001

ทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวมายังบริเวณที่เกิดการอักเสบ โดยวิธี Exudative model of inflammation, cotton pellet implantation โดยใช้ยาด้านการอักเสบ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ได้ 1% methyl cellulose) โดยที่ค่า Total leukocyte count เป็นค่าแสดงเป็น mean ± S.E. ที่ n=6

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

$64.57 \pm 5.32 \times 10^6$  เซลล์ และเมื่อนำมาคำนวณเปอร์เซ็นต์การยับยั้งการเคลื่อนที่ของ เซลล์เม็ดเลือดขาว (% inhibition) ของ Prednisolone, Indomethacin และ Ibuprofen ในขนาดที่กล่าวมาจะได้ตามลำดับคือ 50.88%, 74.54% และ 63.06% ( $p < 0.001$ ) ตามลำดับ (ดังตารางที่ 6)

## 2.2 แสดงผลของสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งต่อการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาว

จากการทดลองที่แสดงในตารางที่ 7 โดยการทดลองให้สารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาดต่างๆ ดังนี้คือ 6, 9, 15 และ 22 มก./นน.ตัว 1กก. โดยให้ทางปากครั้งเดียว 1 ชม. ก่อนการทำการฝังสำลีปราศจากเชื้อที่จะกระตุ้นการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวโดยใช้ สำลีชุบ 1% carrageenan in 0.9% NaCl solution และเมื่อนำสำลีออกมาหลังจาก เลียงหนูไว้ 24 ชั่วโมงหลังจากฝังสำลีแล้ว มานับจำนวนเม็ดเลือดขาว ดังที่แสดงไว้ใน ตารางที่ 7 ซึ่งจะเห็นว่าค่าแต่ละค่าจะน้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับ 1% methyl cellulose และเมื่อนำมานับจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดในแต่ละกลุ่ม (Total leukocyte count) โดยแสดงค่าเป็นค่าเฉลี่ยจะได้ค่าดังนี้คือ ตาเสือทุ่งขนาด 6 มก./นน.ตัว 1 กก. นับได้ เท่ากับ  $66.50 \pm 3.58 \times 10^6$ , ตาเสือทุ่งขนาด 9 มก./นน.ตัว 1 กก. นับได้เท่ากับ  $47.32 \pm 7.46 \times 10^6$ , ตาเสือทุ่งขนาด 15 มก./นน.ตัว 1 กก. นับได้เท่ากับ  $41.48 \pm 4.23 \times 10^6$  และ ตาเสือทุ่งขนาด 22 มก./นน.ตัว 1 กก. นับได้เท่ากับ  $37.72 \pm 3.40 \times 10^6$  ในขณะที่กลุ่มควบคุมได้เท่ากับ  $75.34 \pm 3.90 \times 10^6$  เมื่อนำมาคิดเป็นเปอร์เซ็นต์การยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาว จะได้เท่ากับ 11.72% (NS), 37.18% ( $p < 0.01$ ), 44.92% ( $p < 0.001$ ) และ 49.93% ( $p < 0.001$ ) ตามลำดับ (ดังในตารางที่ 8)

จากกราฟรูปที่ 18 แสดงผลการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวมา ยังบริเวณที่เกิดการอักเสบของสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาดดังนี้ 6 มก./นน.ตัว 1กก., 9 มก./นน.ตัว 1กก., 15 มก./นน.ตัว 1กก. และ 22 มก./นน.ตัว 1กก. พบว่าขนาดที่สูงขึ้นความสามารถในการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวมากขึ้น แต่สารอัลคาลอยด์ ตาเสือทุ่ง ขนาด 6 มก./นน.ตัว 1กก. ไม่ให้ผลยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาว เมื่อคิดทางสถิติ

ตารางที่ 7 แสดงจำนวนเม็ดเลือดขาวบริเวณที่เกิดการอักเสบ ซึ่งถูกกระตุ้นโดย การฝังสำลีปราศจากเชื้อชุบด้วย 1% carrageenan ของสารอัลคาลอยด์ ตาเสือท่งขนาดต่างๆ

จำนวน Leukocyte count (WBC x 10 <sup>6</sup> )				
Control	ตาเสือท่ง			
	6 มก./กก.	9 มก./กก.	15 มก./กก.	22 มก./กก.
81.63	58.13	67.50	31.25	22.81
62.00	60.38	38.94	33.00	33.00
74.88	57.88	72.50	53.42	41.75
74.25	75.88	43.25	51.00	41.88
69.63	76.50	30.25	32.25	44.75
89.63	70.25	31.50	48.00	42.13

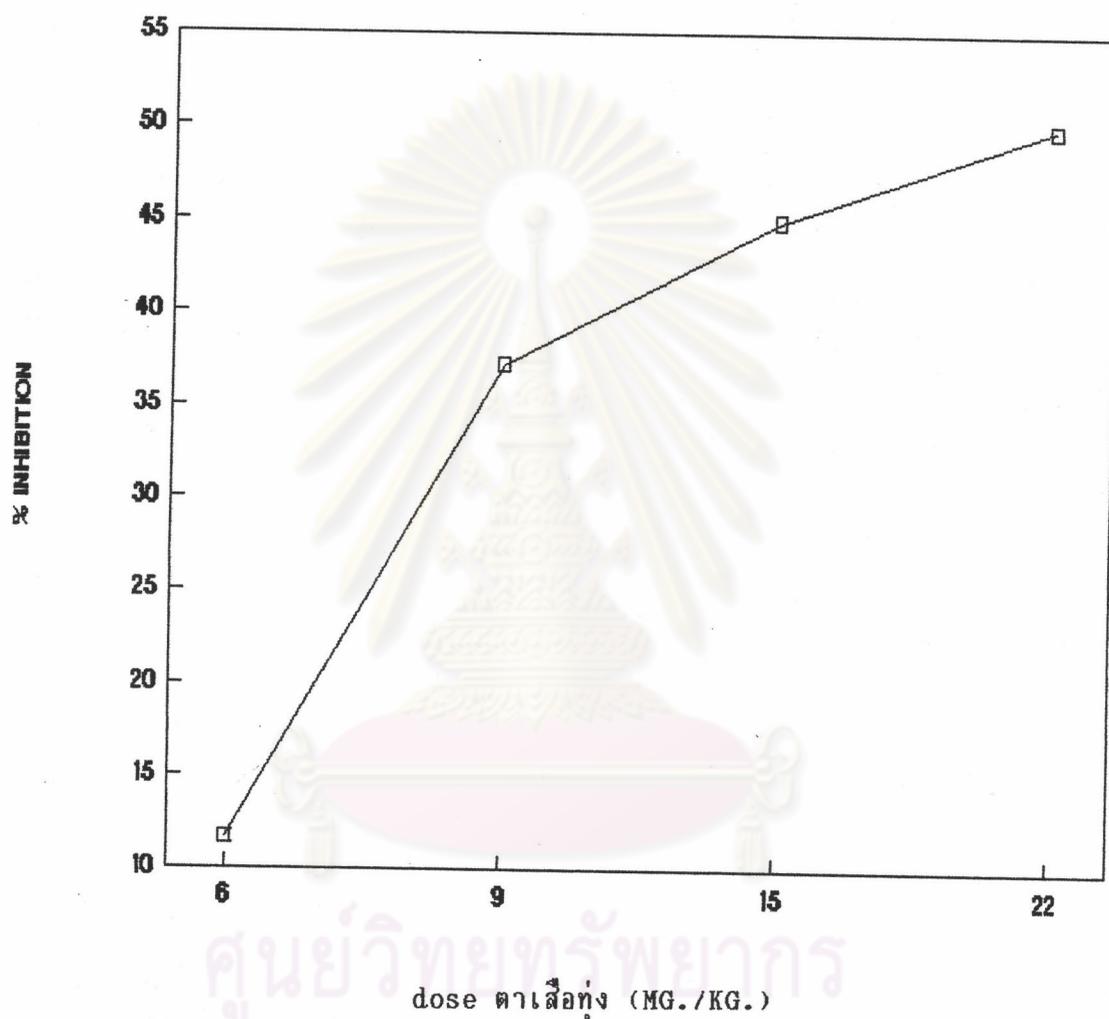
เป็นการทดลองดูผลการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวมายังบริเวณที่มีการอักเสบ โดยวิธี Exudative model of inflammation, cotton pellet implantation โดยใช้สารอัลคาลอยด์ตาเสือท่งขนาด 6, 9, 15 และ 22 มก./นน.ตัว 1 กก. เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยที่ n=6

**ตารางที่ 8** แสดงการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่บริเวณที่เกิดการอักเสบ ซึ่งกระตุ้นโดยการฝังสำลีปราศจากเชื้อชุบด้วย 1% carrageenan ของ สารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่ง

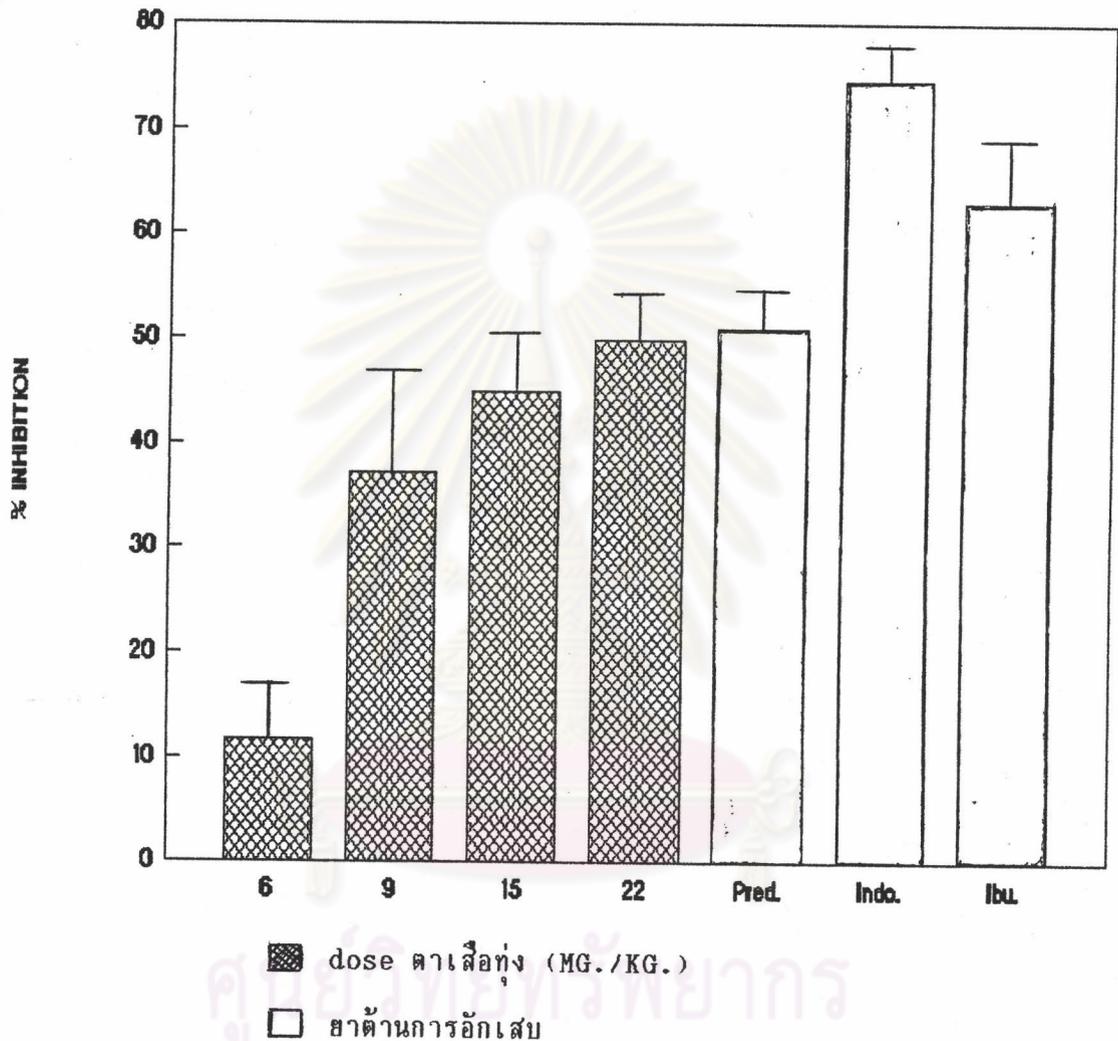


ตาเสือทุ่ง mg/kg	Total Leukocyte count x 10 <sup>6</sup> เซลล์	% inhibition	p-value
Control	75.34 ± 3.90	-	-
6	66.50 ± 3.58	11.72	NS
9	47.32 ± 7.46	37.18	0.01
15	41.48 ± 4.23	44.92	0.001
22	37.72 ± 3.40	49.93	0.001

เป็นการทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาว มาถึง บริเวณที่เกิดการอักเสบ โดยวิธี Exudative model of inflammation, cotton pellet implantation โดยใช้สารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาด 6 มก./นน.ตัว 1กก., 9 มก./นน.ตัว 1กก., 15 มก./นน.ตัว 1กก. และ 22 มก./นน.ตัว 1กก. เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ได้ 1% methyl cellulose) โดยที่ค่า Total leukocyte count ในรูป mean ± S.E. โดยที่ n=6



รูปที่ 18 กราฟแสดงเปอร์เซ็นต์การยับยั้งการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวมายังบริเวณที่เกิดการอักเสบของยาเตรียมจากสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาดต่างๆคือ 6มก./นน.ตัว 1กก., 9มก./นน.ตัว 1กก., 15มก./นน.ตัว 1กก. และ 22 มก./นน.ตัว 1กก.



รูปที่ 19 กราฟแสดงการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาว มายังบริเวณที่เกิดการอักเสบของสารอัลคาลอยด์ขนาดต่างๆ กับ สาดานการอิกเสบทั้ง 3 ตัวคือ prednisolone, indomethacin และ ibuprofen ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก., 5 มก./นน.ตัว 1 กก. และ 10 มก./นน.ตัว 1 กก. ตามลำดับ

จากกราฟรูปที่ 19 เป็นการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาว มาถึงบริเวณที่เกิดการอักเสบของสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาด 6 มก./นน.ตัว 1กก., 9 มก./นน.ตัว 1กก., 15 มก./นน.ตัว 1กก. และ 22 มก./นน.ตัว 1 กก. กับยาต้านการอักเสบทั้ง 3 ตัวคือ prednisolone ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก., indomethacin ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก. และ ibuprofen ขนาด 10 มก./นน.ตัว 1กก. พบว่าสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาด 15 มก./นน.ตัว 1กก. และ 22 มก./นน.ตัว 1กก. มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ prednisolone ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก.

3. ผลการศึกษาฤทธิ์ของสารอัลคาลอยด์สมุนไพรรตาเสือทุ่ง ต่อการยับยั้งการเกิด granuloma ซึ่งกระตุ้นโดยการฝังสำลี โดยเปรียบเทียบกับยาต้านการอักเสบ

3.1 แสดงผลของยาต้านการอักเสบ (prednisolone, indomethacin และ ibuprofen) ต่อการยับยั้งการเกิด granuloma

เมื่อให้ยาต้านการอักเสบ prednisolone ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1กก., indomethacin ขนาด 2.5 มก./นน.ตัว 1กก. และ ibuprofen ขนาด 10 มก./นน.ตัว 1กก. โดยให้ยาแต่ละชนิดวันละ 1 ครั้งติดต่อกันเป็นเวลา 5 วันทางปากหนูขาว เมื่อครบ 5 วันแล้วจึงทำการฆ่าหนูและผ่าตัดเอาสำลีที่ฝังไว้ ออกในวันถัดมา มาทำให้แห้งที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส มาทำการชั่งน้ำหนัก ซึ่งผลของน้ำหนัก granuloma ของแต่ละกลุ่มแสดงให้เห็นดังในตารางที่ 9 และแสดงผลสรุปของแต่ละกลุ่มไว้ในตารางที่ 10

กลุ่มที่ได้รับยา prednisolone ที่ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1กก. มีค่า  $36 \pm 1.24$  มก., indomethacin ขนาด 2.5 มก./นน.ตัว 1กก. มีค่า  $34.28 \pm 0.99$  มก. และ ibuprofen ขนาด 10 มก./นน.ตัว 1กก. มีค่า  $32.37 \pm 1.44$  มก. ในขณะที่กลุ่มควบคุม นน.granuloma มีค่า  $48.05 \pm 1.82$  มก. เมื่อคิดเปอร์เซ็นต์การยับยั้งการเกิด granuloma ของ prednisolone, indomethacin และ ibuprofen มีค่า ดังนี้ 25.08% ( $p < 0.001$ ), 28.65% ( $p < 0.001$ ) และ 32.63% ( $p < 0.001$ )

ตารางที่ 9 แสดงผลต่อการเกิด granuloma ที่เกิดขึ้นจากการกระตุ้นโดยการฝังสำลี  
ปราศจากเชื้อบนผนังหน้าท้องหนูขาวเป็นเวลา 5 วัน ของยาต้านการอักเสบ  
ชนิดต่างๆ

น้ำหนัก granuloma (mg)			
Control	Indomethacin	Ibuprofen	Prednisolone
51.1	31.6	29.3	34.1
46.5	33.3	34.5	38.5
47.2	34.7	31.3	38.7
48.5	37.8	27.7	32.9
46.2	36.2	36.9	32.8
48.8	32.1	34.5	39.0

แสดงค่าน้ำหนัก granuloma โดยวิธี "Cotton pellet-induced granuloma formation" เมื่อสัตว์ทดลองได้รับยาต้านการอักเสบ ได้แก่ indomethacin ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก., prednisolone ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1กก. และ ibuprofen ขนาด 10 มก./นน.ตัว 1 กก.เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งให้ 1% methyl cellulose

ตารางที่ 10 แสดงการยับยั้งการเกิด granuloma ซึ่งกระตุ้นโดยการฝังสำลีปราศจากเชื้อ เป็นเวลา 5 วัน ของยาต้านการอักเสบชนิดต่างๆ

Drug	Oral dose mg/kg	granuloma wt. mg (mean $\pm$ S.E.)	% inhibition	p-value
Control	-	48.05 $\pm$ 1.82	-	-
Prednisolone	5	36.00 $\pm$ 1.24	25.08	0.001
Indomethacin	2.5	34.28 $\pm$ 0.99	28.65	0.001
Ibuprofen	10	32.37 $\pm$ 1.44	32.63	0.001

ทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการเกิด granuloma โดยวิธี "Cotton pellet-induced granuloma formation" โดยใช้ indomethacin ขนาด 2.5 มก./นน.ตัว 1 กก., prednisolone ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1กก. และ ibuprofen ขนาด 10 มก./นน.ตัว 1กก. เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งให้ 1% methyl cellulose โดยที่ n=6

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตามลำดับ (ดังแสดงในตารางที่ 10)

### 3.2 ผลของสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งต่อการยับยั้งการเกิด granuloma

ผลการเกิด granuloma เมื่อให้สารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาด 6 มก./นน.ตัว 1กก., 9 มก./นน.ตัว 1กก., 15 มก./นน.ตัว 1กก. และ 22 มก./นน.ตัว 1กก. โดยให้ยาแต่ละขนาดวันละ 1 ครั้งติดต่อกันเป็นเวลา 5 วัน โดยให้ทางปาก แล้วนำสำลีที่ได้จากการฝังที่หน้าท้องมาหา นน. ของ granuloma เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ให้ 1% methyl cellulose เพียงอย่างเดียว (ดังตารางที่ 11) ซึ่งเมื่อนานน. granuloma ของแต่ละกลุ่มมาเฉลี่ยพบว่าในกลุ่มที่ได้รับสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่ง ขนาด 6 มก./นน.ตัว 1กก. มีค่า  $35.68 \pm 1.64$  มก., ขนาด 9 มก./นน.ตัว 1กก. มีค่า  $35.33 \pm 0.96$  มก., 15 มก./นน.ตัว 1กก. มีค่า  $34.52 \pm 1.58$  มก. และขนาด 22 มก./นน.ตัว 1กก. มีค่า 28.08 เมื่อคิดเปอร์เซ็นต์การยับยั้งการเกิด granuloma ของตาเสือทุ่งขนาด 6, 9, 15 และ 22 มก./นน.ตัว 1กก. จะได้ 23.35% ( $p < 0.01$ ), 24.10% ( $p < 0.001$ ), 25.84% ( $p < 0.001$ ) และ 28.08% ( $p < 0.001$ ) ตามลำดับ (ดังแสดงในตารางที่ 12)

จากกราฟรูป 20 แสดงผลที่ได้ของการยับยั้งการเกิด granuloma ของสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาด 6 มก./นน.ตัว 1กก., 9 มก./นน.ตัว 1กก., 15 มก./นน.ตัว 1 กก. และ 22 มก./นน.ตัว 1กก. พบว่าขนาดที่สูงขึ้นความสามารถในการยับยั้งการเกิด granuloma มากขึ้น

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 11 แสดงผลของสารอัลคาลอยด์ตาเสือท่งขนาดต่างๆต่อการเกิดของ granuloma ซึ่งกระตุ้นโดยการฝังสำลีปราศจากเชื้อทิ้งไว้เป็นเวลา 5 วัน

น้ำหนักของ granuloma (mg)				
กลุ่มควบคุม	ตาเสือท่ง			
	6 มก./กก.	9 มก./กก.	15 มก./กก.	22 มก./กก.
43.9	32.9	34.5	36.2	40.0
52.2	42.5	31.5	30.0	36.9
45.7	32.4	38.0	32.7	31.6
52.1	39.0	37.5	31.4	30.0
45.4	34.0	35.0	36.3	30.4
40.0	33.5	35.5	40.5	32.0

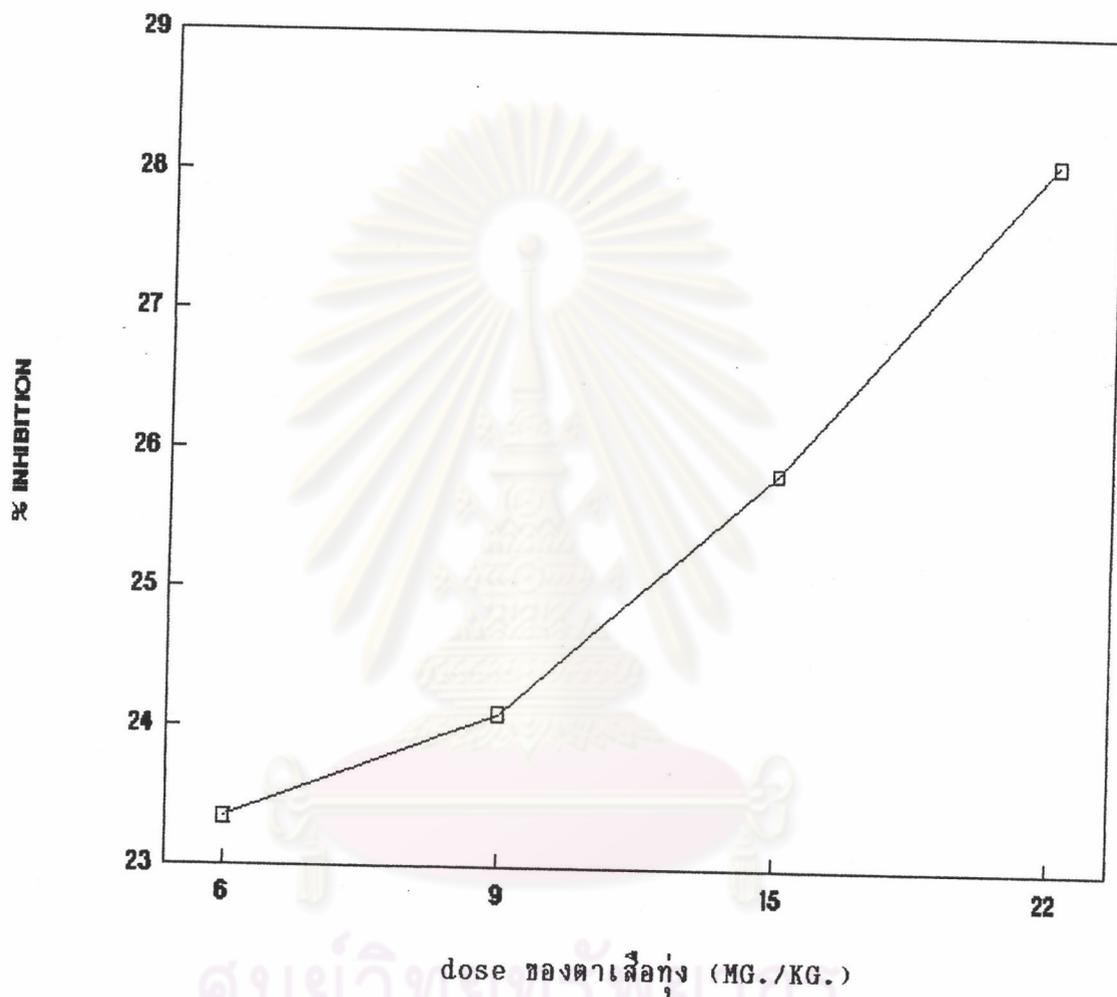
แสดงค่าน้ำหนัก granuloma โดยวิธี "Cotton pellet-induced granuloma formation" ซึ่งให้สารอัลคาลอยด์ตาเสือท่ง ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก., ขนาด 9 มก./นน.ตัว 1กก., ขนาด 15 มก./นน.ตัว 1กก. และขนาด 22 มก./นน.ตัว 1กก. เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งให้ 1% methyl cellulose โดยที่ n=6

ตารางที่ 12 แสดงผลของสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาดต่างๆต่อการเกิด granuloma ซึ่งกระตุ้นโดยการฝังสำลีปราศจากเชื้อในหนังหน้าท้องหนูเป็นเวลา 5 วัน

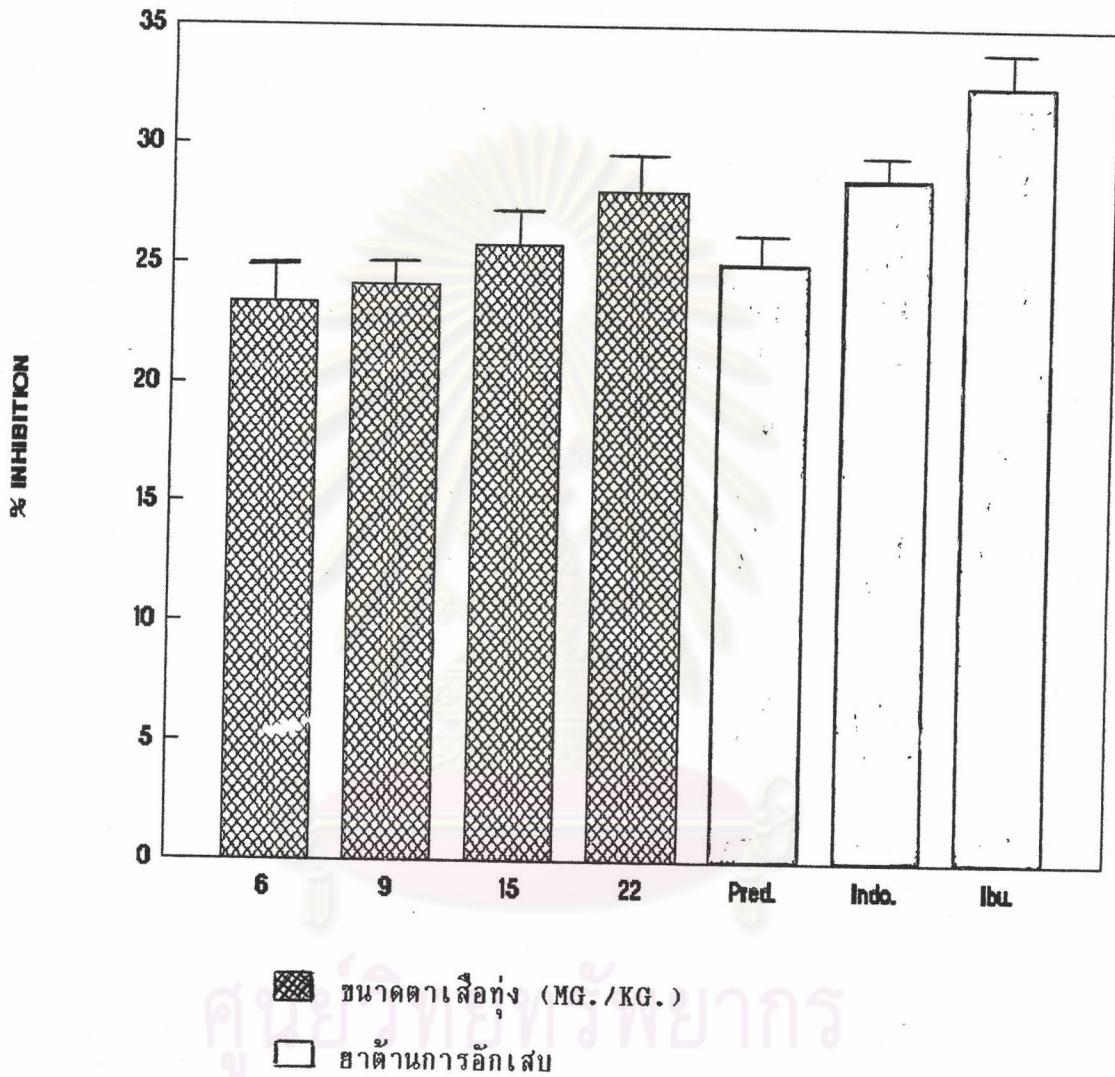
Drug	Oral dose mg/kg	granuloma wt mg(mean $\pm$ S.E.)	% inhibition	p-value
กลุ่มควบคุม	-	46.55 $\pm$ 1.96	-	-
ตาเสือทุ่ง	6	35.68 $\pm$ 1.64	23.35	0.01
ตาเสือทุ่ง	9	35.33 $\pm$ 0.96	24.10	0.001
ตาเสือทุ่ง	15	34.52 $\pm$ 1.58	25.84	0.001
ตาเสือทุ่ง	22	33.48 $\pm$ 1.65	28.08	0.001

ทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการเกิด granuloma โดยวิธี "Cotton pellet-induced granuloma formation" โดยใช้สารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่ง ขนาด 5 มก./นน. ตัว 1 กก., 9 มก./นน.ตัว 1กก. ขนาด 15 มก./นน.ตัว 1กก. และ 22 มก./นน.ตัว 1กก. เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งให้ 1% methyl cellulose โดยคำนวณ granuloma ที่แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ที่ n= 6

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 20 กราฟแสดงเปอร์เซ็นต์ในการยับยั้งการเกิด granuloma ของสาเดรียมจาก สารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาดต่างๆ คือ 6 มก./นน.ตัว 1กก., 9 มก./นน.ตัว 1กก., 15 มก./นน.ตัว 1กก. และ 22 มก./นน.ตัว 1กก.



รูปที่ 21 กราฟแสดงการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งการเกิด granuloma ของ สารสกัดตาเลื้อท่งในรูปยาเตรียมขนาดต่างๆ กับยาต้านการอักเสบทั้ง 3 ตัว คือ prednisolone, indomethacin และ ibuprofen ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก., 2.5 มก./นน.ตัว 1 กก. และ 10 มก./นน.ตัว 1 กก. ตามลำดับ

จากกราฟรูปที่ 21 แสดงฤทธิ์ในการยับยั้งการเกิด granuloma ของสาร อัลคาลอยด์ตาเสื่อทุ่ง ขนาด 6 มก./นน.ตัว 1กก., 9 มก./นน.ตัว 1กก., 15 มก./นน.ตัว 1กก. และ 22 มก./นน.ตัว 1กก. เปรียบเทียบกับยาต้านการอักเสบทั้ง 3 ตัว คือ prednisolone ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1กก., indomethacin ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1กก. และ ibuprofen ขนาด 10 มก./นน.ตัว 1กก.

4. ผลการศึกษาฤทธิ์สารอัลคาลอยด์จากสมุนไพรรตาสื่อทุ่งต่อการยับยั้งการปวดของหนูขาว จากการฉีด Acetic acid กระตุ้นให้เกิดการเจ็บปวด เปรียบเทียบกับยาต้านการอักเสบ Indomethacin

จากผลการศึกษาเมื่อให้ยาต้านการอักเสบคือ Indomethacin และสารสกัดตาเสื่อทุ่งขนาด 22 มก./กก., 30 มก./กก. และ 40 มก./กก. โดยทางปากเป็นเวลาประมาณ 1 ชั่วโมงก่อนทำการกระตุ้นหนูขาวให้เกิดการเจ็บปวดด้วยการแสดงออกโดยการบิด (writhing) จากการกระตุ้นด้วย 1% aqueous solution of acetic acid ฉีดเข้าที่ช่องท้อง (intraperitoneal) พบว่าหนูที่ได้รับ Indomethacin และสารอัลคาลอยด์ตาเสื่อทุ่ง มีการแสดงอาการปวดน้อยกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งได้รับ 1% methyl cellulose โดยแสดงจากจำนวน writhing ดังในตารางที่ 13 จากการสังเกตพฤติกรรมพบว่ากลุ่มควบคุมจะแสดงอาการบิดตัวไปมา ซึ่งต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาจะมีอาการน้อยกว่าและต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉลี่ยของจำนวน writhing ในกลุ่มควบคุมเท่ากับ  $167 \pm 2.47$  ครั้ง ส่วนหนูที่ได้รับยา indomethacin (ขนาด 5 มก./กก.) จะเท่ากับ  $64.16 \pm 4.16$  ครั้ง และในกลุ่มสารสกัดตาเสื่อทุ่งขนาด 20 มก./กก., 30 มก./กก. และ 40 มก./กก. มีค่าเฉลี่ยของจำนวน writhing เท่ากับ  $120 \pm 6.31$ ,  $100 \pm 5.91$  และ  $77.5 \pm 7.39$  ครั้ง เมื่อคิดเปอร์เซ็นต์ในการยับยั้งการเจ็บปวด (1% inhibition of writhing) ของ indomethacin และสารอัลคาลอยด์ตาเสื่อทุ่งขนาดต่างๆ เท่ากับ 61.58%, 28.14%, 40.12% และ 53.59% ( $p < 0.001$ ) ดังแสดงในตารางที่ 14

ตารางที่ 13 แสดงผลของยาด้านการอักเสบและสารอัลคาลอยด์ตาเสือกึ่งขนาดต่างๆ ต่อการบิดของหน้าท้องของหนูขาว (writhing) จากการกระตุ้นให้เกิดการอาการปวดด้วย 1% aqueous solution of acetic acid

จำนวน writhing				
กลุ่มควบคุม	Indomethacin	ตาเสือกึ่ง		
	5 มก./กก.	22 มก./กก.	30 มก./กก.	40 มก./กก.
170	55	95	80	60
175	75	120	110	70
160	55	125	95	55
160	75	110	105	95
170	70	135	120	90
165	50	135	90	95

แสดงค่าจำนวน writhing ที่นับได้ โดยวิธี "Abdominal constriction, writhing test" ซึ่งใช้ยาด้านการอักเสบคือ indomethacin ขนาด 5 มก./กก. และสารอัลคาลอยด์ตาเสือกึ่ง ขนาด 22 มก./กก., 30มก./กก. และ 40 มก./กก. เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งให้เฉพาะ vehicle (1% methyl cellulose), n= 6

เมื่อทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งการปวดของสารอัลคาลอยด์ตา  
เสื่อท่งในรูปยาเตรียมขนาดต่างๆ ดังนี้ 22 มก./กก., 30 มก./กก. และ 40 มก./กก.  
กับยาต้านการอักเสบคือ indomethacin ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1กก. พบว่าสารอัลคาลอยด์  
ตาเสื่อท่งในรูปยาเตรียมขนาด 40 มก./นน.ตัว 1กก. มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ  
indomethacin ดังแสดงในกราฟรูปที่ 22



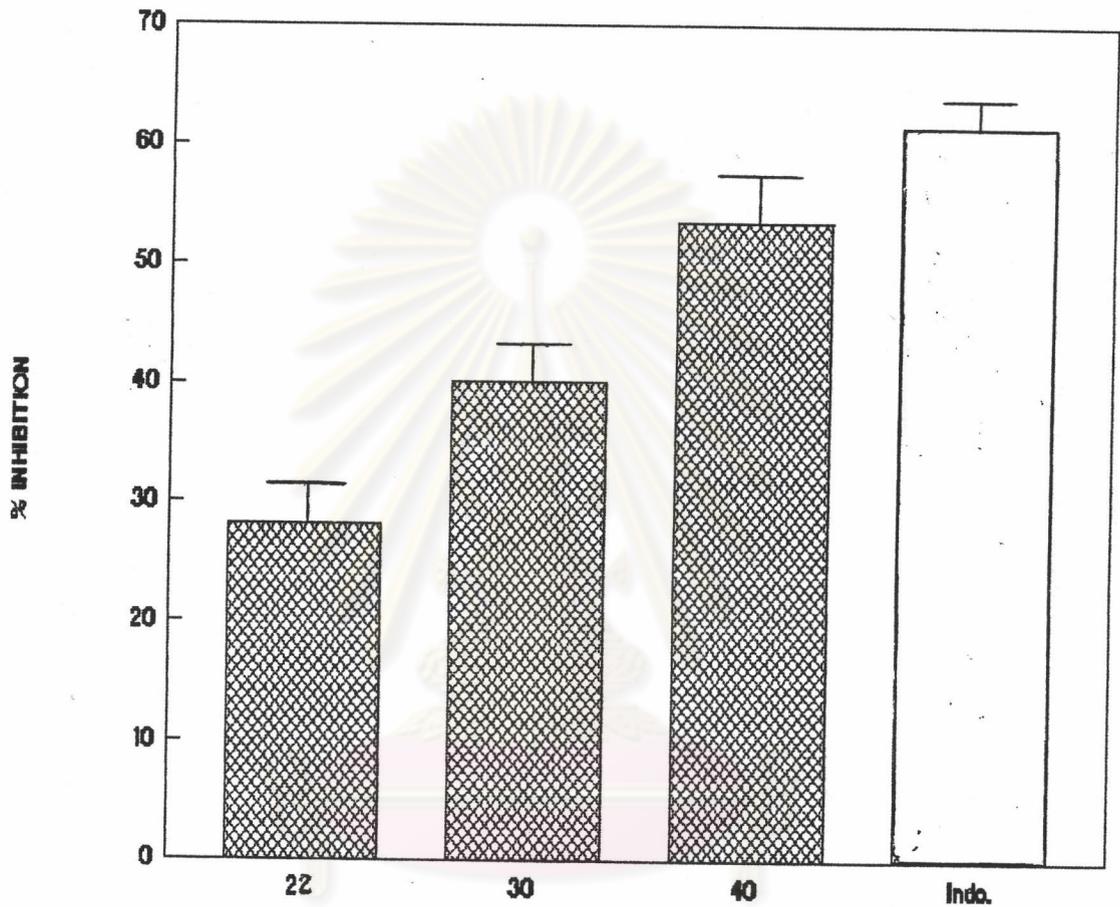
ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 14 แสดงผลการยับยั้งอาการปวด (writhing) ของหนูขาวที่ถูกกระตุ้นให้เกิดการเจ็บปวดด้วย 1% aqueous solution of acetic acid ของสารสกัดตาเสือทุ่ง และสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่ง

Drug	Oral dose (mg/kg)	จำนวน writhing (mean $\pm$ S.E.)	% inhibition	p-value
Control	-	167 $\pm$ 2.47	-	-
Indomethacin	5	46.16 $\pm$ 4.16	61.58	0.001
สารสกัดตาเสือทุ่ง	22	120 $\pm$ 6.32	28.14	0.001
	30	100 $\pm$ 5.91	40.12	0.001
	40	77.5 $\pm$ 7.39	53.59	0.001

ทดสอบการยับยั้งอาการปวดของหนู โดยวิธี "Abdominal constriction, writhing test" ซึ่งใช้ indomethacin ขนาด 5 มก./กก. และสารอัลคาลอยด์ตาเสือทุ่งขนาด 22 มก./กก., 30 มก./กก. และ 40 มก./กก. เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งให้ vehicle (1% methyl cellulose), n= 6

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



■ ขนาดตาเลื้อท่ง (MG./KG.)

□ ฮาด้าการอ้าเสบ

รูปที่ 22 กราฟแสดงการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งอาการปวดของอัลคาลอฮด์  
ตาเลื้อท่งในรูปฮาดเตรีสมขนาดต่างๆกับฮาด้าการอ้าเสบ indomethacin  
ขนาด 5 มก./นน.ตัว 1 กก.