

TRADITIONAL MEDICINE IN ATHEROSCLEROSIS

ขวัญฤดี เดชาติวังศ์ ณ อยุธยา

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

มหาวิทยาลัยมหิดล

Quanrudi Dejatiwongse Na Ayudhya

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital,

Mahidol University, Bangkok 10700

SUMMARY

Since recognition of the plasma lipoprotein as the major risk factor of coronary heart disease, search for effective hypolipidemic agents have been extensively performed. Though the pharmaceutical preparations available today are numerous, the search for more effective therapeutic measures and less toxic are still going on with the emphasis on primary prophylaxis for hypercholesterolemia. In this respect, the indigenous preparations are brought up into consideration.

There are reports on many plant extracts which possess some lipid lowering properties both in serum and in tissue. The studies are merely performed on experimental animals fed with high fat diets. These plants included Aloe barbedensis, Ferula foetida, Emblica officinalis, Leguminous seeds, Onion (*Allium cepa*), garlic (*Allium sativum*), plant proteins and fibres. Among those plants, garlic and onion are extensively studied and show convincing results. They seem to possess not only hypolipidemic effect but also protective action against platelet aggregation both in animals and in human subject. The active principle of both garlic and onion is sulfur containing compound, mainly diallyl disulphide and the mechanism of action is claimed to inhibit hydroxymethylglutaryl coenzyme reductase activity.

Since many environmental factors especially diets, could interfere with the determination of serum lipid level, therefore evaluation of the hypolipidemic effects of indigenous preparations must be carefully performed and long term clinical trials are necessary.

ปัจจุบันอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันในบ้านเราเพิ่มขึ้นมาก ทั้งนี้เป็นไปได้อาจเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงสภาพแวดล้อม โดยเฉพาะอย่างยิ่งเกี่ยวกับอาหาร ถึงแม้ว่าจะมีปัจจัยอื่น ๆ หลายประการแต่ก็เป็นที่ยอมรับว่าภาวะไขมันในเลือดสูงกับการที่มีการจับกลุ่มของเม็ดเลือดอย่างผิดปกติเป็นสาเหตุที่สำคัญ ดังนั้นแนวทางการป้องกันและรักษาจึงมุ่งใช้ยาที่มีฤทธิ์ลดไขมันในเลือด และยาที่มี

ฤทธิ์ป้องกันการจับกลุ่มของเกล็ดเลือดเป็นหลัก ปัจจุบันมียาสังเคราะห์ที่ใช้อยู่แล้วหลายขนาน และที่กำลังศึกษาริวิจัยอยู่เพื่อให้ได้ยาที่มีคุณภาพดีกว่าและมีความปลอดภัยมากขึ้น

สำหรับการใช้ยากกลางบ้าน (traditional medicine) เพื่อลดไขมันในเลือดหรือป้องกันภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบนั้น นับว่าใช้กันแพร่หลายน้อยกว่ายารักษาโรคอื่นๆ อย่างไรก็ตามเนื่องจากยาสังเคราะห์ที่ใช้อยู่ในปัจจุบันยังไม่สามารถแก้ปัญหาได้เต็มที่ และยังมีฤทธิ์ไม่พึงประสงค์อยู่ จึงมีผู้สนใจศึกษาริวิจัยยาจากสมุนไพรกันมากขึ้นและก็พบว่าพืชหลายชนิดที่มีฤทธิ์ลดไขมันในเลือดได้ ตัวอย่างพืชที่ได้มีรายงานการศึกษาริวิจัยคือ

มะขามป้อม	<i>Embllica officinalis</i> (1)
มหาหิงส์	<i>Ferula foetida</i> (2)
ว่านหางจระเข้	<i>Aloe barbedensis</i> (3)
เมล็ดกระถิน	<i>Leucaena leucocephala</i> (4)
ถั่วเหลือง	<i>Glycine max</i> (5)
ถั่วแก้ว	<i>Cyamopsis tetragonoloba</i>
ผล guggula	<i>Commiphora mukul</i> (6)
ถั่วดำ	<i>Phaseolus mungo</i> (7)
ถั่วแระ	<i>Cajanus cajan</i> (8)
โสม	<i>Panax ginseng</i> (9)
ลูกขี้ด	<i>Fenugreek seed</i> (10)
สาหร่าย	<i>Scenedesmus acutus</i> (11)
กระเทียม	<i>Allium sativum</i> (12)
หัวหอม	<i>Allium cepa</i> (13)
พริก	<i>Capsicum sp.</i> (14)
โปรตีนจากพืช	<i>Plant protein</i> (15)
เมล็ดแมงลัก	<i>Plantago psyllium</i> (16)
ฯลฯ	

การวิจัยส่วนใหญ่เป็นเพียงการศึกษาเบื้องต้นเท่านั้น โดยทำการศึกษาฤทธิ์ของยาสกัดคือระดับไขมันทั้งในเลือดและในเนื้อเยื่อในสัตว์ทดลอง เช่น หนูและกระต่ายที่ทำให้ระดับไขมันในเลือดสูงโดยให้อาหารไขมัน จำนวนและชนิดของสัตว์ทดลองยังไม่มากพอที่จะสรุปผลได้ อย่างไรก็ตามมีพืชหลายชนิดที่ให้ผลเป็นที่น่าสนใจ และน่าจะได้ทำการศึกษาดูต่อไป เช่น น้ำสกัดว่านหางจระเข้ ซึ่งได้ทำการศึกษาในลิงที่ทำให้ระดับไขมันในเลือดสูงก่อน ผลปรากฏว่าสามารถลดระดับ VLDL และ LDL-Cholesterol ได้ ในขณะที่ระดับ HDL-Cholesterol เพิ่มขึ้นด้วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้เชื่อว่าสาร Allyl persulphide ซึ่งมีอยู่ในน้ำสกัดเป็นสาเหตุออกฤทธิ์

สำหรับพืชที่มีแนวโน้มว่าจะนำมาใช้เป็นยาลดไขมันในเลือดคือ กระเทียมและหัวหอม เนื่องจากมีรายงานการศึกษาในสัตว์ทดลองหลายชุด และมีการศึกษาบ้างแล้วในคน ผลการวิจัยทั้งในคนและในสัตว์ปรากฏว่า สารสกัดทั้งที่เป็นน้ำมัน (essential oil) และน้ำสกัด ต่างมีฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือดและในเนื้อเยื่อได้ นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ลดปริมาณ fibrinogen ทำให้ fibrinolytic activity เพิ่มขึ้น ระยะเวลาที่เลือดแข็งตัวนานขึ้น และลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดได้อีกด้วย (17-20)

สารสำคัญ ที่ออกฤทธิ์ทั้งของกระเทียมและหัวหอม เชื่อว่าเป็น sulphur compound ซึ่งในกระเทียมส่วนใหญ่เป็น diallyl disulphide และในหัวหอมเป็น allyl propyl disulphide กลไกการออกฤทธิ์อาจเกิดจากการเร่งการขับถ่ายสาร sterol ทางอุจจาระเพิ่มขึ้น Qureshi (12) ได้ทำการศึกษาในลูกไก่ พบว่าสารสกัดจากกระเทียมออกฤทธิ์ลดการทำงานของเอนไซม์ HMG-CoA reductase และ fatty acid synthetase ทำให้การสังเคราะห์ cholesterol และ fatty acid ลดลง.

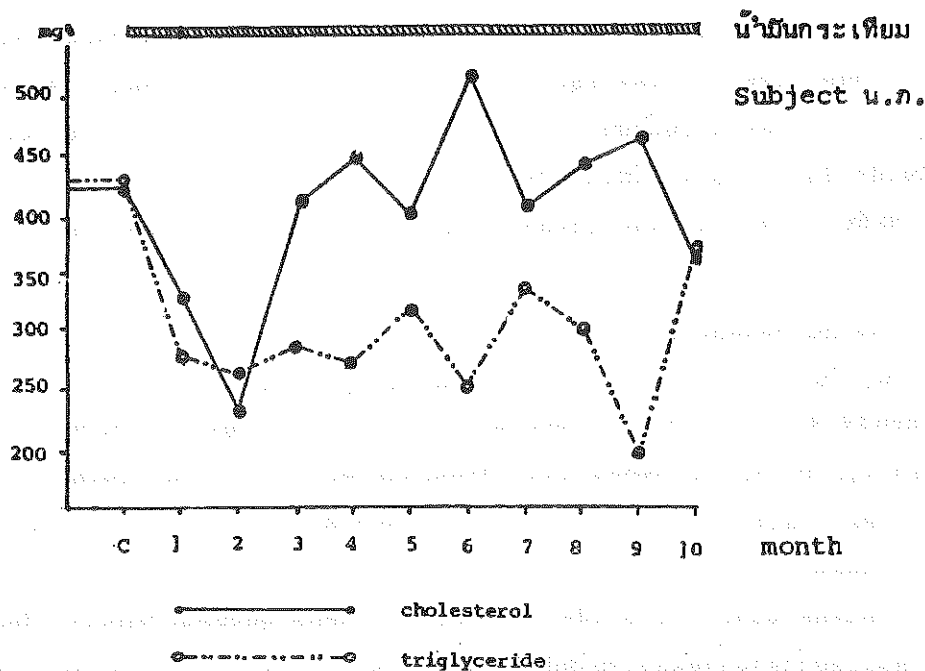
นายแพทย์ มงคล โมกขะสมิต และคณะ⁽²¹⁾ ได้ศึกษาฤทธิ์ของน้ำสกัดกระเทียมในคนปกติ นาน 8 สัปดาห์และพบว่าสามารถลดระดับไขมันในเลือดได้ ทำให้ fibrinolytic activity เพิ่มขึ้น

ผู้เขียนและคณะได้ทำการศึกษาเช่นเดียวกัน โดยใช้น้ำมันกระเทียมใส่แคปซูลให้คนไข้ เบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงที่มีระดับไขมันในเลือดสูง กินทุกวันติดต่อกันนาน 6 เดือนถึง 1 ปี กับการศึกษา ผลของน้ำสกัดหัวหอมในคนปกติ นาน 6 สัปดาห์ ผลปรากฏว่าน้ำมันกระเทียมมีฤทธิ์ลดระดับ cholesterol และ triglyceride ในเลือดได้ในช่วง 3 เดือนแรกเท่านั้น หลังจากนั้น ระดับไขมันในเลือดกลับสูงขึ้นอีก ดังตัวอย่างคนไข้ 1 ราย (กราฟรูปที่ 1) ส่วน triglycerides ยังคงลดลงต่อไปอีกจนถึงประมาณเดือนที่ 9

น้ำสกัดหัวหอมในคนปกติ ไม่มีผลต่อทั้งระดับไขมัน, fibrinolytic activity และการจับกลุ่มของเกล็ดเลือด แม้ผู้นั้นจะมีการจับกลุ่มของเกล็ดเลือดที่มากกว่าปกติอยู่ก่อนแล้วก็ตาม ผลการศึกษาครั้งนี้จึงต่างไปจากที่มีผู้รายงานไว้ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากหัวหอมที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ เป็นชนิด *Allium ascalonicum* L. ไม่ใช่ *Allium cepa* L. ปริมาณสารสำคัญที่มีอยู่อาจแตกต่างกัน และในการศึกษา ครั้งนี้ทำในอาสาสมัครเพียง 10 คน ผู้รายงานจะได้ทำการศึกษานำในโอกาสต่อไป

ดังนั้น การที่จะนำสารสกัดกระเทียมและหัวหอมมาใช้ป้องกันและรักษาภาวะไขมันสูงหรือ หลอดเลือดแข็งได้หรือไม่ คงจะต้องรอผลการวิจัยทั้งในคนและสัตว์ต่อไป ซึ่งในขณะนี้เชื่อว่ามีนักวิจัย หลายกลุ่มกำลังทำการศึกษอยู่ และคงจะได้ข้อมูลประกอบการพิจารณาเพิ่มขึ้นในภายหน้า

สารอีกพวกหนึ่งที่น่าสนใจพบที่สำคัญต่อไปคือ polyunsaturated fatty acid โดยเฉพาะ eicosapentanoic acid ซึ่งจากการสังเกตว่า ชาวเอสกิโม แถบกรีนแลนด์ เป็นโรคหัวใจน้อยมาก เชื่อว่า eicosapentanoic acid ซึ่งมีอยู่ในน้ำมันปลาเป็นตัวการที่สำคัญ eicosapentanoic acid เป็นต้นตอของ PGI_3 และ TXA_3 จึงเชื่อว่ามีฤทธิ์ต่อการจับกลุ่มของ



รูปที่ 1 ผลของน้ำมันกระเทียมต่อระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วย 1 ราย

เกล็ดเลือด Woodcock และคณะได้ศึกษาคนไข้ที่มีอาการของเส้นเลือดอุดตันปลายทาง พบว่าน้ำมันปลาทำให้อาการดีขึ้น และยังมีผลลดความหนืดของเลือดด้วย⁽²²⁾

สำหรับการวิจัยที่เกี่ยวกับ เมตะบอลิซึมของไขมัน มีสิ่งหนึ่งที่เราควรกล่าวถึงก็คือ ปัญหาของสิ่งแวดล้อมต่างๆ ที่มีอิทธิพลต่อระดับไขมันในเลือด ซึ่งถ้าหากผู้ทำการวิจัยไม่ได้คำนึงถึงและไม่ได้ควบคุมให้ดีพอ อาจทำให้การประเมินผลผิดไปได้ ตัวอย่างปัจจัยเหล่านี้คือ

1. อาหาร เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่ามีความสำคัญที่สุด ตัวอย่าง เช่นอาหารประเภทไข่, กุ้ง, หอย, เครื่องในสัตว์ และไขมันจากสัตว์ เพิ่มระดับ Total cholesterol ในเลือดได้ดี ในขณะที่อาหารพวก carbohydrate จะเพิ่มปริมาณ triglyceride แต่ก็มีอาหารบางอย่างที่มีผลลดระดับไขมันในเลือดได้ เช่น polyunsaturated fatty acid ซึ่งส่วนใหญ่เป็นกรดไขมันจากพืช, โปรตีนจากพืช⁽²³⁾ และกากอาหาร⁽²⁴⁾ เป็นต้น

2. เครื่องดื่ม มีผู้รายงานว่า การดื่มกาแฟเพิ่มระดับ triglyceride⁽²⁵⁾ ในเลือด สำหรับแอลกอฮอล์ ถ้ากินปริมาณมากทำให้ระดับ triglyceride เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะ VLDL⁽²⁶⁾ แต่ก็มีผลการศึกษาว่าแอลกอฮอล์มีผลเพิ่มระดับ HDL⁽²⁷⁾ ได้ด้วย ทั้งนี้คงขึ้นอยู่กับปริมาณและระยะเวลาที่ดื่ม

3. วิตามินและเกลือแร่บางอย่าง นอกจาก Nicotinic acid แล้ว มีรายงานว่า Vitamin C, ⁽²⁸⁾ Vitamin D ⁽²⁹⁾ และ Silicon ⁽³⁰⁾ อาจมีผลต่อระดับ cholesterol ในเลือดได้
4. อายุ เพศ, และระดับฮอร์โมน พบว่า estrogen ทำให้ HDL ⁽³¹⁾ เพิ่มขึ้น ในขณะที่ androgen ⁽³²⁾ ลด
5. การออกกำลังกาย มีผลทำให้ HDL เพิ่มขึ้น ⁽³³⁾ ในขณะที่คนอ้วนมากๆ ระดับ HDL จะลดลง
6. ภาวะที่เป็นโรคต่างๆ ที่มีผลต่อเมตาบอลิซึมของไขมัน เช่นโรคเบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, โรคไต และโรคของต่อมไทรอยด์ เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Thakur C.P. and Manuall K. Effect of Emblica officinalis on cholesterol induced atherosclerosis in rabbits. Indian J Med Res 79:142-6, 1984.
2. Bordia A., and Arora S.K. The effect of essential oil (active principle) of Asafoetida on alimentary lipemia. Indian J Med Res 65:707-11, 1975.
3. Dixit V.P. and Suresh Joshi. Effect of Aloe barbedensis and clofibrate on serum lipids in frition-induced hyperlipidaemia in Presbytis monkeys. Indian J Med Res 78:417-21, 1983.
4. Singhal P.C., et al. Preliminary studies on hypoglycaemic and hypocholesterolemic activities of Leucaena leucocephala (Lam) de Wit. Indian J Med Res 76 (Suppl) : 119-23, 1982.
5. Schwandt P. et al. Soy-bean protein and Serum cholesterol (Letter) Atherosclerosis 40:371-2, 1981.
6. Arora R.B. et al. Effect of some fractions of Commiphora mukul on various serum lipid levels in hypercholesterolemic chicks and their effectiveness in myocardial infarction. Indian J Exp Biol 11:166-8, 1973.
7. Menon PV. et a. Hypolipidaemic action of the polysaccharide from Phaseolus mungo (blackgram) effect on lipid metabolism. Indian J Biochem Biophys 13:46-8, 1976.
8. Prema L. et al. Hypolipidaemic activity of the protein isolated from Cajanus cajan in high fat-cholesterol diet fed rats. Indian J. Biochem Biophys 10:393-6, 1973.

9. Ando T. et al. Preparation of anti-lipolytic substances from *Panax ginseng*. *Planta Med.* 38:18-23, 1980.
10. Valette G. et al. Hypocholesterolemic effect of fenugreek seeds in dogs. *Atherosclerosis* 50:105-11, 1984.
11. Rolle I, et al. The cholesterol-lowering effect of the unicellular green algae *Scenedemus acutus* 276-3a I. *Natur Metab.* 24:291-301, 1980.
12. Qureshi AA. et al. Inhibition of cholesterol and fatty acid biosynthesis in liver enzymes and chicken hepatocytes by polar fractions of garlic. *Lipids* 18:343-8, 1983.
13. Sebastian KL. et al. The hypolipidemic effect of onion (*Allium cepa* Linn.) in sucrose fed rabbits. *Indian J Physiol Pharmacol* 23:27-30, 1979.
14. Sambaiah K. et al. Hypocholesterolemic effect of red pepper & capsaicin. *Indian J Exp. Biol* 18:898-9, 1980.
15. Mokady S. et al. Effect of plant protein on cholesterol metabolism in growing rats fed atherogenic diets. *Ann-Nuher Metab.* 26:138-44, 1982.
16. Prati-Munari A.C. et al. Decrease in serum lipids, glycemia and body weight by plantago psyllium in obese and diabetic patients. *Arch. Invest. Med.* 14:259, 1983.
17. Gupta, N.N. et al. Effect of onion on serum cholesterol, blood coagulation factors and fibrinolytic activity in alimentary lipemia. *Indian J Med Res* 54:48, 1966.
18. Nagda KK. et al. Effect of onion and garlic on blood coagulation and fibrinolysis in vitro. *Indian J Physio Pharmacol* 27:141-5, 1983.
19. Phillips C. et al. Inhibition of platelet aggregation by onion extracts (letter). *Lancet* 1:1051-2, 1978.
20. Makheja AN et al. Inhibition of platelet aggregation and thromboxane synthesis by onion and garlic (letter) *Lancet* 1:781, 1979.
21. มงคล โมกษะสมิต และคณะ การศึกษาสรรพคุณของกระเทียมทางคลินิก วารสารกระทรวงสาธารณสุข ปีที่ 2 ฉบับที่ 7 กรกฎาคม 2526.
22. Woodcock BE, et al. Beneficial effect of fish oil on blood viscosity in peripheral vascular disease. *Br Med J.* 288:592-4, 1984.

23. Sirtori, C.R., E. Agradi, F. Conti, O. Man-Tero and E. Gatti. Soybean-protein diet in the treatment of type II hyperlipoproteinaemia. *Lancet* 1:275, 1977.
24. Kay, R.M., and A.S. Truswell. Effect of citrus pectin on blood lipids and fecal sterol excretion in man. *Am. J. Clin. Nutr.* 30:17, 1977.
25. Naismith, D.J., P.A. Akinyanju, S. Szanto and J. Yudkin. The effect in volunteers of coffee and decaffeinated coffee on blood glucose, insulin, plasma lipids and some factors involved in blood clotting. *Nutr. Metabol.* 12:144, 1970.
26. Sirtori, C.R., E. Agradi, C. Mariani, N. Canal and L. Frattola. Alcoholic hyperlipidaemia. *Lancet* 2:820, 1972.
27. Castelli, W.P., J.T. Doyle, T. Gordon, G.C. Hames, M. Hjortland, S.B. Hulley, A. Kagan and W.J. Zukel. Alcohol and blood lipids. *Lancet* 2:153, 1977.
28. Hodges, R.E., J. Hood, J.E. Canham, H.E. Sauberlich and E.M. Baker. Clinical investigations of ascorbic acid deficiency in Men. *Am. J. Clin. Nutr.* 24:432, 1971.
29. Curcic, V.G., and B. Curcic. Effect of vitamin D on serum cholesterol and arterial blood pressure. *Nutrition & Metabolism* 18:57, 1975.
30. Schwarz, K. Silicon, fibre and atherosclerosis *Lancet* 1:454, 1977.
31. Oliver, M.F., and G.S. Boyd. Influence of reduction of serum lipids on prognosis of coronary heart-disease. A five-year study using oestrogen. *Lancet* 2:499, 1961.
32. Solyom, A. Effect of androgens on serum lipids and lipoproteins. *Lipids* 7:100, 1972.
33. Lopez-S, A., R. Vial, H. L. Balart, G. Arroyave. Effect of exercise and physical fitness on serum lipids and lipoproteins. *Atherosclerosis* 20:1, 1974.