Srinagarind Hosp Med J 1990 ; 5(1) : 27-33

ฤทธิ์ของน้ำสกัดจากสมุนไพร "เกล็ดปลาช่อน" *(Desmodium pulchellum)* ในหนูทดลอง

มุกดา จิตต์เจริญธรรม*
สมาน เทศนา**
ศศิธร แก้วเกษ**

* ภาควิชาเภสัชวิทยา
** ภาควิชาปาราสิตวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Effects of the extract from *Desmodium pulchellum* in rats
Muckda Chitcharoenthum*, Smarn Tesana** and Sasithorn Kaewkes**
**Department of Pharmacology, **Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University*

***Desmodium pulchellum* is a medicinal herb which has been reported to possess anthelminthic effects against the liver fluke (*O. viverrini*) in hamsters. This report shows pharmacological effects of the herb extracts in concious rats. Locomotion associated with muscle relaxation was obserbed. Meanwhile, rats received the extracts had rapid respiration and became red at ears, nose and feet compared to control rats. These results suggest that the herb has major effects on motor, respiratory and cardiovascular system. Both gripping of mice on inclined plane and locomotion of rats were decreased by the herb extracts. The extract from bark of the root exhibited the most potent effect compared to wooden part of the root, leaves and stem. Intravenous injection of these extracts into anaesthetized rats increased respiratory volume (both expired and inspired air), blood pressure and amplitude of QRS-complex. These results indicate that bark of the root exhibits all of these major pharmacological effects and is the most potent part of the herb.**

ต้นเกล็ดปลาช่อนเป็นสมุนไพรมีสรรพคุณเป็นยา ผู้ทดลองได้เคยเสนอผลงานวิจัยว่าสมุนไพรนี้มีฤทธิ์ต่อต้านพยาธิใบไม้ตับใน hamsters การทดลองที่จะนำเสนอนี้เป็นผลของน้ำสกัดจากส่วนต่าง ๆ ของต้นเกล็ดปลาช่อนในหนู ในการทำ pilot study พบว่าน้ำสกัดจากเปลือกรากที่ป้อนให้แก่หนูมีฤทธิ์ลดการเคลื่อนไหวของหนูได้มากกว่าน้ำสกัดจากแก่นราก ใบ และต้น ขณะเดียวกันได้สังเกตเห็นว่าใบหู จมูก และเท้าของหนูที่ได้รับเปลือกรากมีสีแดง (flushing) มากกว่าหนูที่ได้รับการป้อนน้ำเกลือ (0.85%) ในอีกการทดลองหนึ่งเป็นการศึกษาในแง่เปรียบเทียบว่าฤทธิ์ต่อแรงยึดเกาะบนพื้นเอียง (gripping) ในหนูถีบจักรและต่อการเคลื่อนไหว (locomotion) ของหนู rats

นั้นมีมากที่ส่วนไหนของสมุนไพร ผลที่ได้แสดงว่าฤทธิ์เหล่านี้กระจายอยู่ตามส่วนต่าง ๆ ของสมุนไพรไม่เท่ากัน เมื่อเทียบตามขนาดใช้ เปลือกรากจะมีฤทธิ์แรงกว่าส่วนอื่นในการลดแรงเกาะพื้นเอียงและการเคลื่อนไหว ต่อมาศึกษาผลของน้ำสกัดต่อการหายใจ ความดันโลหิต และการทำงานของหัวใจ โดยฉีดน้ำสกัดเข้าเส้นเลือดดำของหนูที่ถูกวางยาสลบ พบว่าทุกส่วนของสมุนไพรนี้มีฤทธิ์ต่อการหายใจเด่นและอยู่ได้นานกว่าฤทธิ์ต่อความดันโลหิตและการบีบตัวของหัวใจ เมื่อเพิ่มขนาดฉีดจะเกิดฤทธิ์กดการหายใจแทนการกระตุ้น ในขณะที่ฤทธิ์ต่อความดันโลหิตและการบีบตัวของหัวใจยังอยู่ในสภาวะถูกกระตุ้นเช่นเดิม ผลเหล่านี้ชี้ว่าสมุนไพร "เกล็ดปลาช่อน" มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาซึ่งน่าสนใจศึกษาต่อว่าจะเอามาใช้เป็นยารักษาในมนุษย์ได้หรือไม่

บทนำ

ต้นเกล็ดปลาช่อน (*Desmodium pulchellum*) เป็นไม้พุ่มแถบป่าเบญจพรรณ มีรายงานสรรพคุณเป็นยาในแถบเอเชียอาคเนย์ เช่น มีการใช้รักษาแผลในฟิลิปปินส์ ใช้รักษาฝีในอินโดเนเซีย ใช้ลดการตกเลือดและเสียเลือดในมาเลเซีย (1) การทดลองทางวิทยาศาสตร์จากประเทศอื่นอาจมีทำกันบ้างหากแต่อาจใช้ชื่อต่างกัน ทำให้ยังไม่พบข้อมูลที่จะเอามาประกอบการค้นคว้า ในปี 2531 มุกดา และคณะ (2) รายงานสรรพคุณต่อต้านพยาธิใบไม้ตับใน hamsters ผลนี้น่าสนใจศึกษาต่อเพื่อยืนยันสรรพคุณ ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในแง่อื่นก็ควรทดสอบ หากมีฤทธิ์อื่นที่ไม่รุนแรงนัก สมุนไพรนี้อาจดีเหนือยาอื่นที่มีฤทธิ์ต่อพยาธิใบไม้ตับ อาทิเช่น สารสังเคราะห์ quinacrine hydrochloride, chloroquine phosphate (3) และ praziquantel (4) การทดลองนี้เป็นการสืบหาฤทธิ์เด่นของสมุนไพรนี้ที่สังเกตุเห็นได้ในหนูที่มีสติ (concious rats) ภายหลังที่ได้รับการป้อนน้ำสกัดจากส่วนต่าง ๆ ของสมุนไพร เปลือกราก แก่นราก ต้น ใบ และใบเกล็ด ตลอดจนทดสอบผลโดยตรงของน้ำสกัดต่อการหายใจ ความดันโลหิตและการทำงานของหัวใจ

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

1. การทดสอบย่อย (pilot test)

ใช้หนูโตเต็มที่ (Wistar rats) ขนาดน้ำหนักตัว 300-400 กรัม ปล่อยให้เดินใน confined area (4 × 2 ม.) 1 นาที ทำซ้ำหลายครั้งเพื่อให้สัตว์เกิดความคุ้นเคยสถานที่ก่อนการทดลอง จากนั้นเริ่มทดลองโดยหาระยะทางที่หนูเคลื่อนที่ในเวลา 1 นาที การทดสอบแต่ละครั้งจะทำห่างกัน 20 นาที ค่าเฉลี่ยจากสามค่าที่วัดได้ก่อนการป้อนยาของสัตว์แต่ละตัวถือเป็นค่า reference locomotion ของหนูนั้น จากนั้นจึงป้อนน้ำสกัดจากเปลือกราก (ขนาด 1 และ 10 ก/น.น. ตัว 1 กก.) แก่นราก (2, 20, 50 และ 140 ก/น.น. ตัว 1 กก.) ต้น (100 ก/น.น. ตัว 1 กก.) ใบ (1 และ 15 ก/น.น. ตัว 1 กก.) และใบเกล็ด (1 และ 15 ก/น.น. ตัว 1 กก.) ให้แก่หนูขนาดละ 1 ตัว เปรียบเทียบกับหนูที่ได้รับน้ำเกลือ 0.85% ที่เวลา 20, 40 และ 60 นาทีหลังป้อนยาจะทำการทดสอบ locomotion และนำมาคำนวณหา locomotion index โดยหาระยะทางที่เคลื่อนที่ภายหลังการป้อนยาด้วยค่าระยะทางที่หาไว้ก่อนการป้อนยา

2. การเปรียบเทียบฤทธิ์ของน้ำสกัดจากส่วนต่าง ๆ ของต้นเกล็ดปลาช่อนต่อ motor activity

วิธีการทดสอบ motor activity ทำโดยหา (ก) locomotion index ทำเช่นที่กล่าวในข้อ 1. การทดสอบเป็นแบบ random และผู้สังเกตการเคลื่อนไหวของหนูไม่ทราบถึงน้ำยาที่ให้เพื่อทดสอบ และ (ข) gripping index ซึ่งมีหลักการคล้ายกับ

การหา locomotion index โดยจับเวลาที่หนู (albino mice) ทรงตัวอยู่บนพื้นเอียง 50 องศา ค่าที่ได้หลังการป้อนยาหารด้วยค่า reference ที่ได้ก่อนการทดลองยา จะแสดง gripping index

หนู (Wistar rats) และ albino mice กลุ่มละ 5 ตัว ได้รับการป้อนน้ำเกลือ (0.85%) ขนาด 1 มล/น.น. ตัว 1 กก. หรือน้ำสกัดจากราก (50 ก/น.น. ตัว 1 กก.) เปลือกราก (15 ก/น.น. ตัว 1 กก.) แก่นราก (120 ก/น.น. ตัว 1 กก.) ต้น (200 ก/น.น. ตัว 1 กก.) ใบ (20 ก/น.น. ตัว 1 กก.) และใบเกล็ด (25 ก/น.น. ตัว 1 กก.) ในขณะทดสอบหนู (rats) จะใช้ toothed-forceps บีบหูทั้งสองข้าง (ear-pricking test) ภายหลังได้รับยาแล้ว 30 นาที การร้องถือเป็นการตอบสนองต่อ painful stimuli นี้

3. การศึกษาผลของน้ำสกัดจากส่วนต่างๆ ของต้นเกล็ดปลาช่อนต่อการหายใจความดันโลหิตและ EKG ของหนูที่สลบด้วยยา

เมื่อหนูสลบแล้วจากการได้รับการฉีด Nembutal เข้าใต้ผิวหนังขนาด 30 มก/น.น. ตัว 1 กก. เตรียมสาย tube ที่ใช้ฉีดยาเข้าเส้น โดยสอดท่อ polyethylene (PE 20) เข้า femoral vein ส่วนอีกปลายหนึ่งจะต่อกับ three-way stopcock ภายหลังที่ฉีดน้ำสกัดสมุนไพร (ประมาณ 0.1 มล.) จะฉีดน้ำเกลือ (0.85%) เข้าไป 0.2 มล. ความดันโลหิตวัดจาก carotid artery ซึ่งจะมีท่อติดต่อถึง pressure transducer ส่วนการหายใจวัดโดยสอดท่อเข้าหลอดลม ปลายหนึ่งเปิดสู่อากาศภายนอก อีกปลายหนึ่งต่อเข้า force transducer จาก transducers เหล่านี้จะต่อเข้า polygraph (Grass instrument) ขณะเดียวได้ทำการวัดการเต้นของหัวใจ (EKG) lead II ซึ่งต่อเข้า polygraph แต่ละครั้งที่ฉีดน้ำยาทดสอบจะทิ้งช่วงห่างกัน 1 ชั่วโมง

ผลการศึกษา

การทำ pilot study (ตารางที่ 1) ในหนู 1 ตัวต่อน้ำสกัดหนึ่งขนาน พบว่าน้ำสกัดจากเปลือกรากขนาด 10 ก/น.น. ตัว 1 กก. จะมีฤทธิ์ลดการเคลื่อนไหวของหนูลง 75% เมื่อเปรียบเทียบกับหนู control ใบนั้นมีฤทธิ์ระดับรองลงไป ส่วนแก่นราก และต้นมีฤทธิ์น้อยกว่าประมาณ 10 เท่า ฤทธิ์ของยาสังเกตเห็นใน 20 นาที และอยู่นานเกิน 1 ชั่วโมง ตารางที่ 2 เป็นการเปรียบเทียบน้ำสกัดจากส่วนต่างๆ ของต้นเกล็ดปลาช่อนในกลุ่มหนูกลุ่มละ 5 ตัว ค่าที่ 20, 40 และ 60 นาที ของ gripping index ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.06$) เช่นเดียวกับของ locomotion index ($p > 0.3$) ในช่วงเวลา 20-60 นาทีหลังได้รับยา พบว่ากลุ่มหนู mice ที่ได้รับเปลือกราก (15 ก/น.น. ตัว 1 กก.) จะมีความสามารถในการเกาะพื้นเอียงได้น้อยกว่ากลุ่มอื่นซึ่งมีแรงเกาะพื้นเอียงพอๆ กับกลุ่ม control (Student Newman-Keul test, $P < 0.05$) และกลุ่มหนู rats ที่ได้รับน้ำสกัดจากเปลือกราก (15 ก/น.น. ตัว 1 กก.) มีการเคลื่อนไหว (locomotion index) น้อยกว่ากลุ่มอื่น และกลุ่มที่ได้รับน้ำสกัดจากใบมีค่าสูงกว่ากลุ่มอื่น (SNK, $P < 0.05$) การทำ ear-pricking test มิได้พบความแตกต่างในการตอบสนองระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาสกัดและกลุ่ม control

การทดลองหาสรรพคุณต่อการหายใจ การทำงานของหัวใจ ความดันโลหิต พบว่าน้ำสกัดจากเปลือกราก (0.6 มิลลิกรัม) แก่นราก (120 มิลลิกรัม) ต้น (60 มิลลิกรัม) และใบ (6 มิลลิกรัม) เพิ่มความลึกในการหายใจเข้าและออก แต่อัตราเร็วในการหายใจไม่ต่างไปจากก่อนให้ยา อัตราเร็วของการหายใจจะอยู่ในช่วง 60-90 ครั้ง

ตารางที่ 1 ผลของน้ำสกัดจากส่วนต่าง ๆ ของต้นเกล็ดปลาช่อนต่อ **locomotion index** ในหนูภายในเวลาต่าง ๆ หลังจากได้รับการป้อนยา ค่าที่แสดงเป็นค่าที่ได้จากหนู 1 ตัวต่อยาหนึ่งขนาน

ส่วนของสมุนไพร	ขนาดใช้ กรัม/น.น.ตัว 1 กิโลกรัม	เวลาภายหลังที่ได้รับยา (นาที)		
		20	40	60
control	1 มิลลิลิตร/น.น. ตัว ก.ก.	0.96	0.80	0.80
เปลือกราก	1	0.57	0.54	0.41
	10	0.26	0.33	0.00
แก่นราก	2	0.96	0.83	0.90
	20	0.72	0.57	0.87
	50	0.61	0.61	0.72
	140	0.04	0.47	0.47
ต้น	100	0.61	0.56	0.47
ใบ	1	0.70	0.75	0.85
	15	0.08	0.10	0.10
ใบเกล็ด	1	0.74	0.76	0.82
	15	0.89	0.59	1.24

ตารางที่ 2 ผลของน้ำสกัดจากส่วนต่าง ๆ ของเกล็ดปลาช่อน (*Desmodium pulchellum*) ต่อ **motor activities** ซึ่งแสดงด้วยค่า **gripping index** และ **locomotion index** แต่ละค่าเป็นค่าเฉลี่ย + **SD** จากหนู 5 ตัว

	ราก (50 ก/1 กก)	เปลือกราก (15 ก/1 กก)	แก่นราก (120 ก/1 กก)	ต้น (200 ก/1 กก)	ใบ (20 ก/1 กก)	ใบเกล็ด (25 ก/1 กก)
Gripping in dex in mice						
20 1.00 ± 0.34	0.44 ± 0.25	0.33 ± 0.16	0.58 ± 0.19	0.48 ± 0.07	0.63 ± 0.18	0.54 ± 0.11
40 0.78± 0.24	0.82± 0.40	0.24± 0.12	0.63± 0.15	0.45± 0.09	0.55± 0.21	0.87± 0.20
60 1.03± 0.50	1.04± 0.51	0.24± 0.14	0.88± 0.07	0.52± 0.18	0.70± 0.18	0.78± 0.17
Locomotion index in rats						
20 0.62± 0.11	0.40± 0.24	0.22± 0.12	0.71± 0.23	0.97± 0.36	1.16± 0.23	0.63± 0.25
40 0.65± 0.13	0.40± 0.19	0.17± 0.11	0.78± 0.18	1.02± 0.37	1.15± 0.32	0.95± 0.29
60 0.65± 0.18	0.54± 0.19	0.23± 0.14	0.61± 0.14	0.43± 0.07	1.10± 0.28	0.98± 0.28

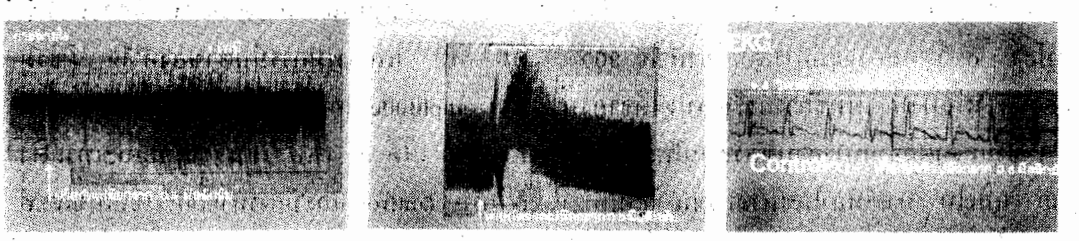
ต่อนาที นอกจากนี้ยังมีการเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจ ส่วนความเร็วในการเต้นของหัวใจไม่เปลี่ยนแปลง สัตว์ทดลองจะมีการเต้นของหัวใจ 300–360 ครั้งต่อนาที ฤทธิ์การกระตุ้นนี้ดูได้จากรูปที่ 1 ซึ่งแสดงผลจากบางส่วนของสมุนไพร เปลือกราก และใบ หากให้ยาในขนาดสูงขึ้น (รูปที่ 2) เช่น ใช้น้ำสกัดจากเปลือกราก (30 มิลลิกรัม) และใบ (30 มิลลิกรัม) ฤทธิ์ต่อความดันโลหิตและการบีบตัวของหัวใจจะยังคงสูงอยู่ หากแต่การหายใจจะถูกกด และอาจเกิดหยุดหายใจชั่วคราว ฤทธิ์ของยาในการกระตุ้นการหายใจจะอยู่ได้ (เป็นชั่วโมง) นานกว่าฤทธิ์ในการเพิ่มความดันโลหิตและการบีบตัวของหัวใจ (เป็นนาที)

วิจารณ์

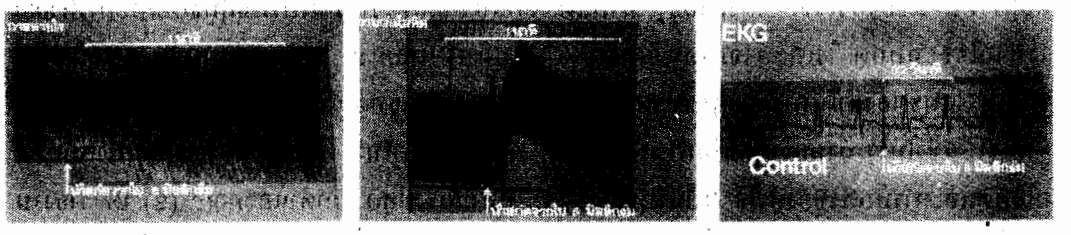
ผลของน้ำสกัดต้นเกล็ดปลาช่อนต่อกล้ามเนื้อแสดงด้วย gripping index และ locomotion index ซึ่งทั้งสองค่านี้ชี้ว่าเปลือกรากมีฤทธิ์แรงกว่าส่วนอื่นของสมุนไพรนี้ ส่วนที่เป็นราก และแก่นราก มีฤทธิ์เหล่านี้รองลงไป ส่วนที่เป็นใบนั้นไม่พบว่าแตกต่างไปจากกลุ่ม control ในทางตรงข้าม locomotion index ของกลุ่มที่ได้รับน้ำสกัดจากใบ มีค่าสูงกว่ากลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย การวิเคราะห์ทางสถิติชี้ว่าฤทธิ์กดระบบกล้ามเนื้อเกิดภายใน 20 นาที และยังคงอยู่ในช่วง 1 ชั่วโมงแรกภายหลังได้รับน้ำสกัด การตอบสนองต่อ ear pricking ที่ไม่แตกต่างจากหนูในกลุ่ม control ชี้ว่าน้ำสกัดจากสมุนไพรนี้อาจไม่มีฤทธิ์ลดความเจ็บปวด หรือ concious ของหนู (rats)

เปลือกราก แก่นราก ต้น ใบ และใบเกล็ดมีสรรพคุณคล้ายกัน กระตุ้นการหายใจเพิ่มความดันโลหิต และเพิ่มการบีบตัวของหัวใจ (ซึ่งดูจาก amplitude ของ QRS complex) ฤทธิ์เหล่านี้สังเกตเห็นได้ *in vivo* เช่น จมูกและเท้าแดงกว่าหนู control และมีการหายใจแรงขึ้นในขณะที่มีผลต่อกล้ามเนื้อของร่างกาย เมื่อเพิ่มขนาดความเข้มข้นของน้ำสกัดจะพบฤทธิ์กดการหายใจก่อน แสดงว่าสมุนไพรนี้มีฤทธิ์เด่นต่อการหายใจ รูปที่ 1 และ 2 แสดงเช่นกันว่าการหายใจเป็นแหล่งสำคัญที่จะเกิดพิษจากสมุนไพรนี้ และยังแสดงให้เห็นว่า น้ำสกัดจากเปลือกรากมีฤทธิ์เหล่านี้แรงที่สุด มุกดาและคณะ (2) ได้ รายงานสรรพคุณของน้ำสกัดรากเกล็ดปลาช่อนต่อพยาธิใบไม้ตับใน hamsters หากสมุนไพรนี้มีประโยชน์ดังกล่าวจริง ผลของยาต่อกล้ามเนื้อและหัวใจจะเป็นข้อเสียสำคัญที่ต้องตระหนัก อย่างไรก็ตามผลเหล่านี้อาจใช้เป็นประโยชน์ได้หากมีการศึกษาทดลองต่อไปการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่า การทดสอบผลดังกล่าวในหนูเห็นผลในเวลาเป็นนาที ส่วนการทดสอบผลต่อพยาธิใบไม้ตับใน hamsters ที่เคยรายงานไว้กินเวลานับหลายเดือน ดังนั้นน่าจะใช้การสังเกตุผลต่อการเคลื่อนไหว การหายใจและการทำงานของหัวใจ-หลอดเลือดเป็นแนวทางนำในการแยกสารเคมีจากสมุนไพร "เกล็ดปลาช่อน"

(ก)

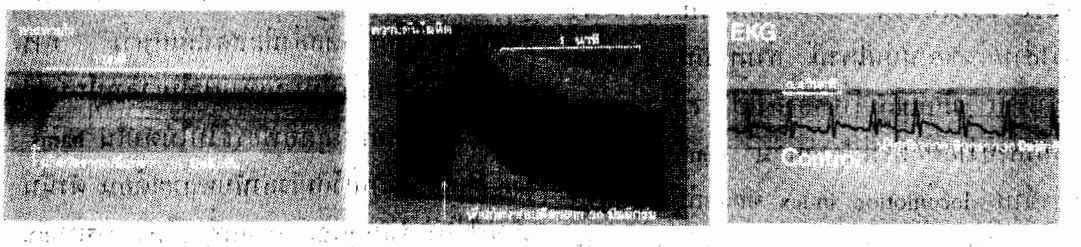


(ข)

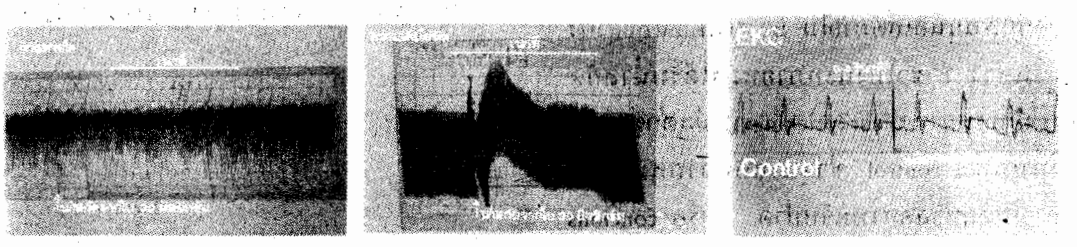


รูปที่ 1 ฤทธิ์กระตุ้นผลของน้ำสกัดจาก (ก) เปลือกราก (ข) ใบ ของสมุนไพร "เกล็ดปลาช่อน" *(Desmodium pulchellum)* ต่อการหายใจ ความดันโลหิต และ EKG ในหนู (rats) ซึ่งสลบด้วย nembutal

(ก)



(ข)



รูปที่ 2 ฤทธิ์กดของน้ำสกัดจาก (ก) เปลือกราก (ข) ใบ ของสมุนไพร "เกล็ดปลาช่อน" *(Desmodium pulchellum)* ต่อการหายใจ ความดันโลหิต และ EKG ของหนู (rats) ซึ่งสลบด้วย nembutal

เอกสารอ้างอิง

1. Quisumbing E. Medical plants of the Philippines. Bureau of Printing, Manila, 1951; 1233 pp.
2. มุกดา จิตต์เจริญธรรม สมาน เทศนา ศศิธร แก้วเกษ (2531) "การศึกษาเบื้องต้นของรากเกล็ดปลาช่อน (*Desmodium pulchellum*)" รายงานผลการวิจัย โครงการวิจัยลำดับที่ พ. 1/2525 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
3. Sadun EH. Studies on *Opisthorchis viverrini* in Thailand. Am J Hyg, 1955; 62: 81-115.
4. Bunnag K, Harinasuta T. Studies on the chemotherapy of human opisthorchiasis in Thailand: I. Clinical trial of praziquantel. Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth, 1980; 11:528-531.