

บทความวิจัย (Research Article)

ผลเฉียบพลันของสารสกัดเห็ดหลินจือต่อความดันโลหิตในหนู

รัฐพงศ์ สังข์หนู¹ และ ภูเนตร วีระธีรารังกู^{1*}Acute effects of *Ganoderma lucidum* on blood pressure in ratsRattapong Sungnoon¹ and Punate Weerateerangkul^{1*}¹ Department of Physiology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, 50200

* Correspondence author: punate.w@cmu.ac.th

Health Science, Science and Technology Reviews. 2023;16(3):30-39.

Received: 24 May 2023; Revised: 14 November 2023; Accepted: 23 December 2023

บทคัดย่อ

เห็ดหลินจือถูกใช้เป็นสมุนไพรอย่างต่อเนื่องนับตั้งแต่อดีตในการรักษาอาการต่างๆ มากมาย เช่น ปรับสมดุลร่างกาย ฟันฟูระบบประสาท รักษาเบาหวาน ต้านมะเร็ง รวมไปถึงฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตด้วย จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าสัตว์ทดลองที่มีภาวะความดันโลหิตสูงจากพันธุกรรมซึ่งได้รับสารสกัดเห็ดหลินจืออย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 4-7 สัปดาห์ สามารถลดความดันโลหิตสูงได้ ในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยจึงมุ่งเน้นในการศึกษาฤทธิ์แบบเฉียบพลันของสารสกัดเห็ดหลินจือต่อการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตทั้งในภาวะปกติและในภาวะความดันโลหิตสูงที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสาร N^G-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไนตริกออกไซด์ซินเทสในหลอดเลือด การทดลองจะถูกแบ่งออกเป็น 2 ส่วนคือในภาวะความดันโลหิตปกติ และภาวะความดันโลหิตสูงในแต่ละการทดลอง หนูทดลองจะถูกแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มคือ หนูที่ได้รับ normal saline solution เป็นกลุ่มควบคุม ส่วนอีกสองกลุ่มจะได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือขนาด 175 และ 350 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมตามลำดับเข้าทางช่องท้อง ในการทดลองภายใต้ภาวะความดันโลหิตสูง สัตว์ทดลองจะได้รับ L-NAME ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำเพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูง ค่า systolic pressure, diastolic pressure, mean arterial pressure และ pulse rate จะถูกบันทึกเพื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ผลการทดลองพบว่า การได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือขนาด 175 และ 350 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่มีผลในการลดความดันโลหิตหรือเพิ่ม pulse rate หลังจากถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงด้วย L-NAME อีกทั้งยังไม่มีผลในการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตหรือ pulse rate ในหนูปกติ นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือทั้งสองขนาดแต่อย่างใด

คำสำคัญ: เห็ดหลินจือ, กาโนเดอร์มา ลูซิเดียม, ความดันโลหิตสูง, ผลเฉียบพลัน

¹ ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ 50200

Abstract

Linzhi (*Ganoderma lucidum*) has been used as a medicinal herb continuously for a long time in the treatment of many conditions such as balancing the body, restoring the nervous system, treating diabetes, cancer and hypertension. Previous studies found that the genetically hypertensive rats who received Lingzhi extract continuously for 4-7 weeks has been able to reduce high blood pressure. The aim of the present study was to study the acute effects of Linzhi extract on normotensive condition and the N^G-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) induced hypertension via the inhibition of nitric oxide synthase in blood vessels. The study was investigated in both normotensive and hypertensive conditions. Each study, the animals were separated into three groups as control group and Linzhi treated groups (175 and 350 mg/kg, intraperitoneally). In hypertensive condition, the animals were injected with L-NAME (10 mg/kg) intravenously to induce hypertension. The hemodynamic parameters such as systolic, diastolic, mean arterial pressures and pulse rate were recorded to compare between experimental groups. It was found that both concentrations of Linzhi extract did not change hemodynamic parameters of normotensive as well as hypertensive animals. Linzhi extract (175 and 350 mg/kg) could not decrease blood pressure or increase pulse rate in the hypertensive condition induced by L-NAME. Moreover, Linzhi extract did not alter hemodynamic parameters in normotensive animals.

Keywords: Linzhi, *Ganoderma lucidum*, Hypertension, Acute effect

บทนำ

โรคความดันโลหิตสูงนับเป็นโรคเรื้อรังที่พบได้ทั่วไปในวัยกลางคนจนกระทั่งถึงวัยชรา ซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับยาลดความดันโลหิตอย่างต่อเนื่องตลอดชีวิต ซึ่งเป็นการสร้างปัญหาทั้งต่อตัวผู้ป่วยเองที่ต้องได้รับยาอย่างต่อเนื่องและอาจได้รับผลข้างเคียงของยาร่วมด้วย รวมทั้งยังเป็นปัญหาในระดับสาธารณสุขของประเทศ ซึ่งหากมีสารหรือวิธีการใดๆ ที่สามารถลดหรือระงับการใช้น้ำยาลดความดันโลหิตสูงได้ ก็จะทำให้ผู้ป่วยมีสุขภาพและชีวิตความเป็นอยู่ที่ดีขึ้นได้ ซึ่งในปัจจุบันการใช้สมุนไพรนับเป็นทางเลือกหนึ่งที่ถูกใช้อย่างแพร่หลายในการรักษาหรือบรรเทาความผิดปกติต่างๆ ของร่างกาย เช่น โรคเบาหวาน และรวมไปถึงโรคความดันโลหิตสูงด้วย สมุนไพรที่นำมาใช้มีด้วยกันหลายชนิด ทั้งสมุนไพรพื้นบ้านหรือสมุนไพรที่รู้จักอย่างแพร่หลายในวงกว้าง ซึ่งเห็ดหลินจือนับเป็นสมุนไพรอีกชนิดหนึ่งที่ถูกใช้อย่างแพร่หลายเช่นกัน

เห็ดหลินจือ มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Ganoderma lucidum* โดยเห็ดชนิดนี้นับเป็นสมุนไพรที่ถูกใช้กันมาอย่างยาวนานตั้งแต่อดีตนับพันๆ ปีจวบจนปัจจุบัน [1] โดยมีความเชื่อว่ามีฤทธิ์ในการรักษาอาการต่างๆ มากมาย อาทิ เช่น ปรับสมดุลร่างกาย ฟื้นฟูระบบประสาท รักษาเบาหวาน ต้านมะเร็ง รวมไปถึงฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตด้วย [1-2] เห็ดหลินจือมีสารสำคัญหลายชนิด เช่น โพลีแซคคาไรด์ต่างๆ มากกว่า 200 ชนิดซึ่งสกัดได้จากส่วนของสปอร์, ฟรุติติงบอร์ดี และไมซีเลีย เช่น β -glucans, α -D-glucans, α -D-mannans สารในกลุ่มไตรเทอร์ปีน เช่น Ganoderic acid และ Lucidenic acid ซึ่งสกัดได้จากส่วนของสปอร์, ฟรุติติงบอร์ดี และไมซีเลียเช่นกัน นอกจากนี้ยังมี Bioactive protein หลายชนิด เช่น Ganodermin ซึ่งสกัดได้จากฟรุติติงบอร์ดี เป็นต้น [1,3,4] จากการศึกษาค้นคว้าพบว่ามีสารหลายชนิดในกลุ่มไตรเทอร์ปีนและ Bioactive protein มีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของ Angiotensin converting enzyme (ACE) ได้ ซึ่งการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ชนิดนี้เป็นแนวทางหนึ่งในการรักษาภาวะความดันโลหิตสูงในปัจจุบัน (5-8)

การศึกษาผลของสารสกัดเห็ดหลินจือต่อความดันโลหิตในมนุษย์พบว่ายังมีจำนวนไม่มากนัก [9-13] ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สองซึ่งมีภาวะความดันโลหิตสูงร่วมด้วย โดยพบว่าสารสกัดเห็ดหลินจือไม่ได้มีผลในการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตแต่อย่างใด อย่างไรก็ตามในการศึกษาต่างๆ เหล่านี้ นอกจากข้อจำกัดเรื่องจำนวนผู้ป่วยที่ค่อนข้างน้อยแล้ว ยังไม่ได้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงโดยตรง แต่เป็นกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ส่วนหนึ่งไม่มีภาวะความดันโลหิตสูง และบางส่วนก็ได้รับยาลดความดันโลหิตร่วมด้วย จึงอาจทำให้ไม่เห็นผลที่แตกต่างอย่างชัดเจน

ส่วนในสัตว์ทดลองมีการศึกษาผลของสารสกัดเห็ดหลินจือในการลดความดันโลหิตหลาย ๆ การศึกษา [14-17] โดยพบว่าทำให้สารสกัดเห็ดหลินจือทั้งแบบเฉียบพลัน [14-15] และเรื้อรัง [16-17] สามารถลดความดันโลหิตสูงในหนูที่มีภาวะความดันโลหิตสูงจากพันธุกรรมได้ จากการทดลองในหนูซึ่งถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคเบาหวานชนิดที่สองยังพบว่า สารโพลีแซคคาไรด์ที่สกัดจากเห็ดหลินจือสามารถลด left ventricular end diastolic pressure และเพิ่ม $-dp/dt$ (max) ซึ่งเป็นการแสดงถึงการเพิ่มประสิทธิภาพของการคลายตัวของหัวใจห้องล่าง เป็นผลทำให้สามารถฟื้นฟูการทำงานของหัวใจให้มากขึ้นภายหลังจากการเกิดพยาธิสภาพอันเนื่องมาจากโรคเบาหวานชนิดที่สอง [18]

จากผลการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้น จึงเป็นที่น่าสนใจในการศึกษาผลเฉียบพลันของสารสกัดเห็ดหลินจือในการลดความดันโลหิตของหนูที่มีภาวะความดันโลหิตสูงจากการถูกยับยั้งสารขยายหลอดเลือด nitric oxide (NO) ที่ถูกสร้างขึ้นมาภายในหลอดเลือดในภาวะปกติ โดยการใช้นิโตร-อาร์จินีน เมทิล เอสเตอร์ (L-NAME) ซึ่งมีฤทธิ์ในการยับยั้งกระบวนการสร้าง NO ดังกล่าวจึงทำให้สัตว์ทดลองมีความดันโลหิตสูงขึ้นอย่างฉับพลัน ผลที่ได้จากการทดลองนี้สามารถใช้เป็นความรู้พื้นฐานในการบ่งบอกฤทธิ์เฉียบพลันในการลดความดันโลหิตของสารสกัดเห็ดหลินจือ และอาจนำมาประยุกต์ใช้ในทางคลินิกต่อไป

วัสดุและวิธีการ

การเตรียมสัตว์ทดลอง

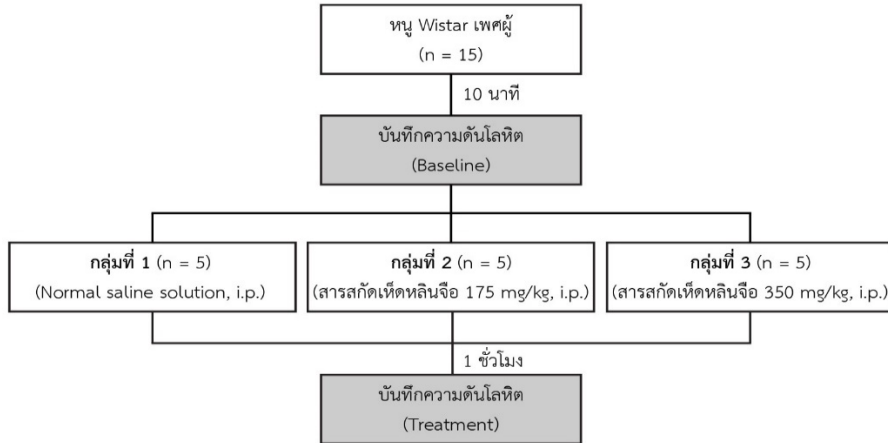
สัตว์ทดลองที่ใช้ในงานวิจัยนี้คือหนูขาวใหญ่สายพันธุ์ Wistar เพศผู้ น้ำหนักประมาณ 250 กรัม จากบริษัทโนมูระสยามอินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด สัตว์ทดลองทั้งหมดจะถูกนำมาพักไว้เพื่อปรับสภาพก่อนการทดลองอย่างน้อยหนึ่งสัปดาห์ภายใต้การควบคุมอุณหภูมิประมาณ 22-25 องศาเซลเซียส และมีช่วงเวลาเปิดปิดไฟในแต่ละวันอยู่ที่ 12:12 ชั่วโมง โดยได้รับอาหารและน้ำอย่างไม่จำกัด (*ad libitum*) ส่วนสารสกัดเห็ดหลินจือได้มาจากองค์การเภสัชกรรม การศึกษาวิจัยนี้จัดทำขึ้นภายใต้การกำกับดูแลทางด้านจริยธรรมโดยคณะกรรมการสัตว์ทดลอง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ หมายเลขโครงการ 21/2561

สัตว์ทดลองจะถูกแบ่งออกเป็น 2 ส่วน ตามขั้นตอนดังแสดงในรูป 1 เพื่อศึกษาผลของสารสกัดเห็ดหลินจือในภาวะปกติ (รูป 1ก) และภาวะที่มีความดันโลหิตสูง (รูป 1ข) โดยการศึกษาแต่ละส่วนจะแบ่งหนูออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 5 ตัว โดยกลุ่มแรกเป็นกลุ่มควบคุม (ได้รับ normal saline solution (NSS) เป็น vehicle) ส่วนกลุ่มที่สองและสามจะได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือขนาด 175 และ 350 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมตามลำดับ

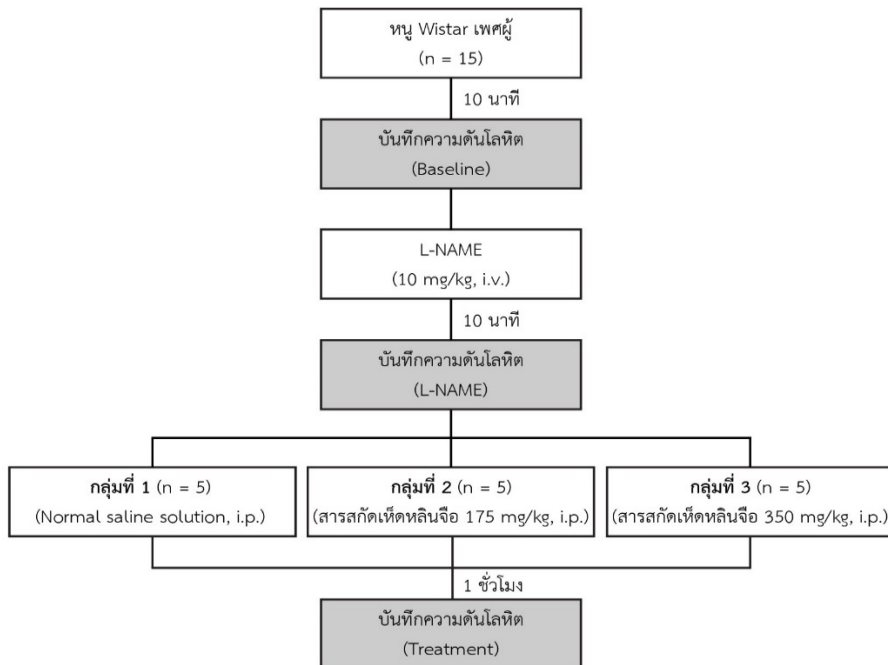
เมื่อเริ่มต้นการทดลอง สัตว์ทดลองในแต่ละกลุ่มนั้นจะถูกทำให้สลบด้วยสาร Thiopental ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมเข้าทางช่องท้อง หลังจากการผ่าตัดเพื่อใส่อุปกรณ์สำหรับวัดความดันโลหิต สัตว์ทดลองทั้งหมดจะถูกพักเป็นเวลา 10 นาทีหรือจนกระทั่งความดันโลหิตมีค่าคงที่ จากนั้นจึงบันทึกความดันโลหิตไว้เป็นค่าเริ่มต้น (Baseline) ทั้งนี้สำหรับการศึกษาในสัตว์ทดลองที่มีภาวะความดันโลหิตสูง สัตว์ทดลองจะได้รับสาร N^G-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) ร่วมด้วยโดยจะถูกฉีดสารดังกล่าวขนาด 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม [19] เข้าทางหลอดเลือดดำที่คอเพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูง และทิ้งไว้ 10 นาทีเพื่อให้ L-NAME ออกฤทธิ์จนกระทั่งความดันโลหิตมีค่าคงที่จึงบันทึกความดันโลหิตไว้เป็นค่าที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีภาวะความดันโลหิตสูง (เรียกค่าความดันโลหิตที่วัดได้ช่วงนี้ว่าช่วง L-NAME ดังแสดงไว้ในรูปผลการทดลอง)

จากนั้นสัตว์ทดลองในแต่ละกลุ่มจะถูกฉีดด้วย vehicle หรือสารสกัดเห็ดหลินจือด้วยขนาดตามที่กำหนดไว้ ปริมาตร 1 มิลลิลิตรเข้าทางช่องท้อง เมื่อเวลาผ่านไป 1 ชั่วโมง สัตว์ทดลองจะถูกบันทึกค่าความดันโลหิตอีกครั้งหนึ่ง (เรียกค่าความดันโลหิตที่วัดได้ช่วงนี้ว่าช่วง Treatment) เมื่อสิ้นสุดการทดลอง สัตว์ทดลองทั้งหมดจะถูกกระทำกรุณยฆาตด้วยวิธีดมยาสลบเกินขนาด

ก



ข



รูป 1 แสดงขั้นตอนการศึกษาฤทธิ์แบบเฉียบพลันของสารสกัดเห็ดหลินจือต่อการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิต (ก) ภาวะความดันโลหิตปกติ (ข) ภาวะความดันโลหิตสูงที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสาร L-NAME (i.p. คือการให้สารทางช่องท้อง (intraperitoneally); i.v. คือการให้สารทางหลอดเลือดดำ (intravenously))

การตรวจวัดความดันโลหิต

ในขณะที่สัตว์ทดลองอยู่ภายใต้ฤทธิ์ของยาสลบ สัตว์ทดลองจะถูกตรึงไว้บนเตียงผ่าตัดโดยใช้เทปกาวตรึง ส่วนของรยางค์ทั้งสี่ไว้กับเตียงตลอดระยะเวลาทำการทดลอง ผิวหนังบริเวณลำคอจะถูกเช็ดด้วย Providone iodine และ 70% ethyl alcohol สัตว์ทดลองจะถูกผ่าตัดเปิดผิวหนังและกล้ามเนื้อบริเวณคอเพื่อสอดท่อช่วยหายใจเข้าไปยัง หลอดลม จากนั้นท่อพลาสติกโพลีเอธิลีนซึ่งภายในบรรจุไว้ด้วย NSS ผสมกับ heparin ความเข้มข้น 0.5 ยูนิต์ต่อ มิลลิลิตร [20] จะถูกสอดเข้าไปในเส้นเลือด common carotid artery ข้างขวาสำหรับใช้วัดความดันโลหิต โดยท่อนี้จะ ถูกต่อเข้ากับ pressure transducer และบันทึกข้อมูลด้วยโปรแกรม PowerLab (ADInstruments, Dunedin, New Zealand) เพื่อใช้สำหรับวัดค่า hemodynamic parameters ได้แก่ systolic pressure, diastolic pressure, mean arterial pressure และ pulse rate

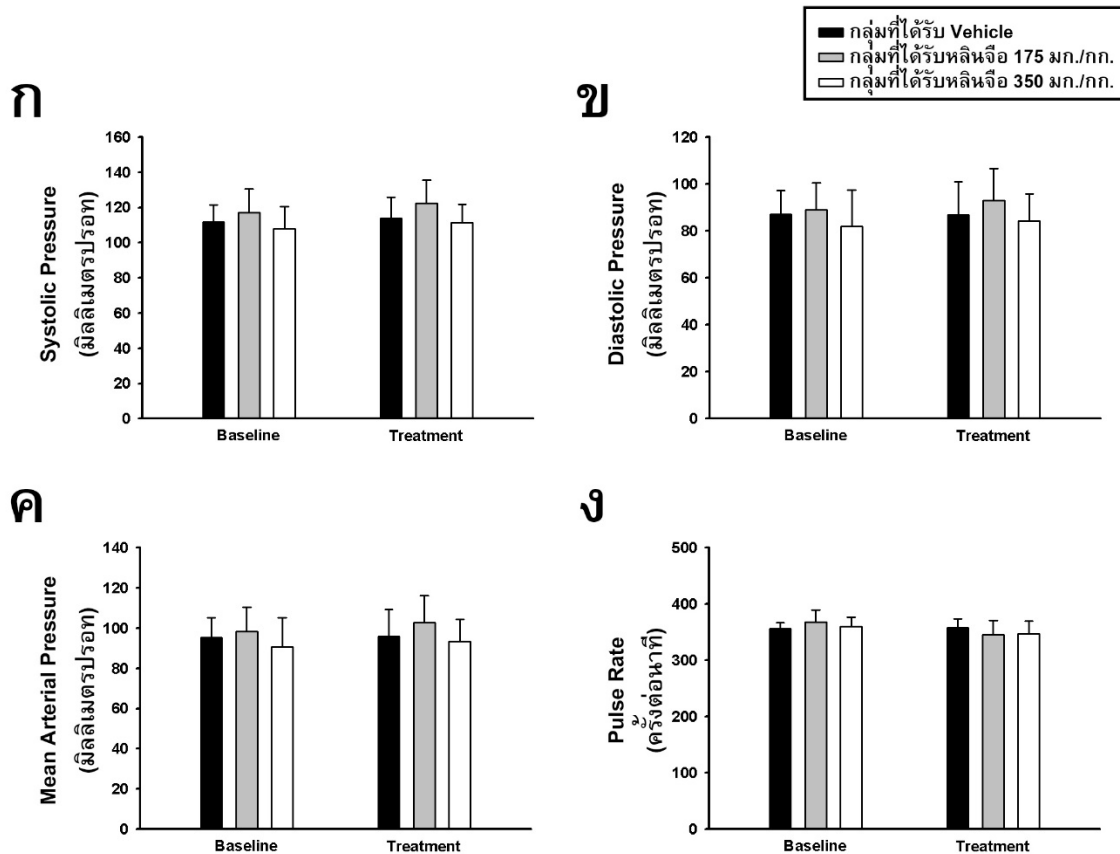
การวิเคราะห์ค่าทางสถิติ

ข้อมูลที่ได้ทั้งในภาวะความดันโลหิตปกติและภาวะความดันโลหิตสูงจะถูกแสดงผลในรูปแบบ Mean \pm S.D. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้ One Way ANOVA เพื่อทำการเปรียบเทียบข้อมูลของ hemodynamic parameters หลังจาก ได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือหรือ vehicle ระหว่างกลุ่ม ค่า $P < 0.05$ แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผลของสารสกัดเห็ดหลินจือในหนูที่มีภาวะความดันโลหิตปกติ

รูป 2 แสดงผลของสารสกัดเห็ดหลินจือต่อ hemodynamic parameters ในหนูที่มีภาวะความดันโลหิตปกติ หลังจากที่ได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือ (Treatment) ขนาด 175 และ 350 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบว่า hemodynamic parameters ในส่วนของ systolic pressure, diastolic pressure, mean arterial pressure และ pulse rate ไม่มีความแตกต่างจากก่อนได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือ (Baseline) และไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับเฉพาะ vehicle (NSS) แต่อย่างใด

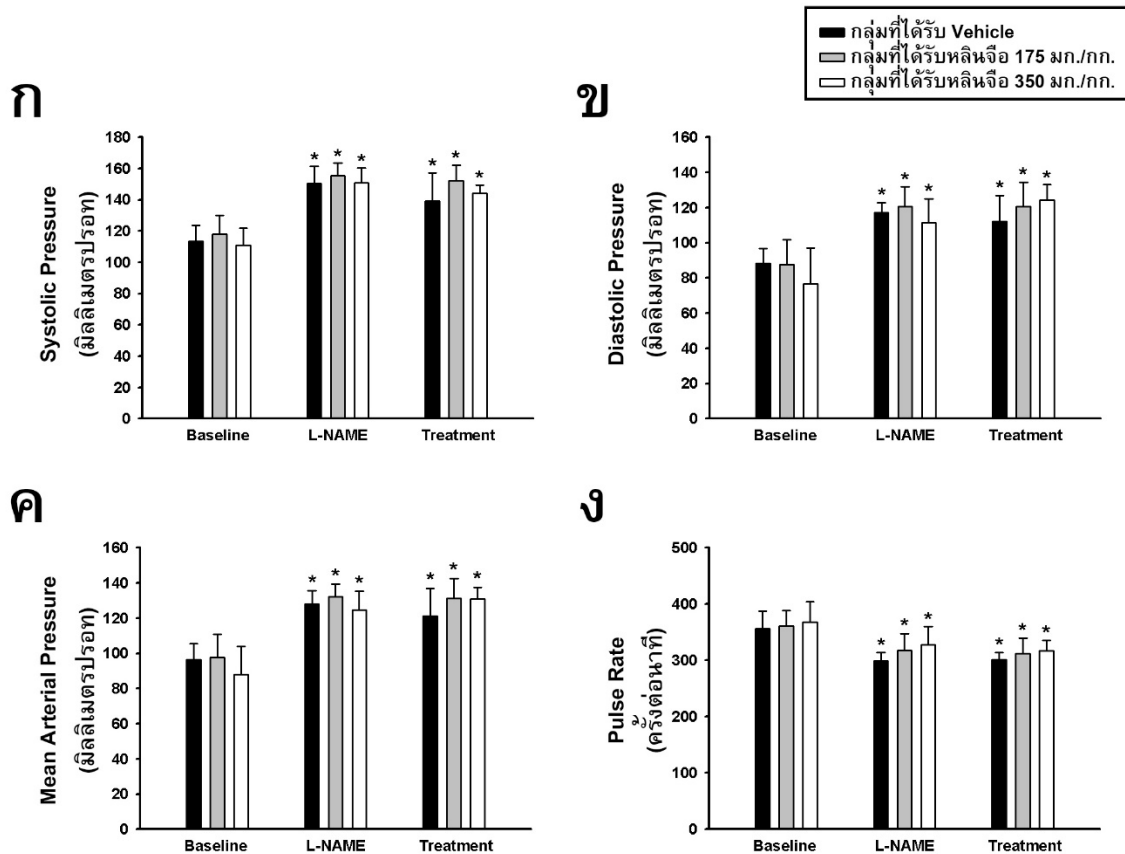


รูป 2 แสดงผลของสารสกัดเห็ดหลินจือในสัตว์ทดลองที่มีภาวะความดันโลหิตปกติ (ก) Systolic pressure (ข) Diastolic pressure (ค) Mean arterial pressure (ง) Pulse rate (“Baseline” คือผลการทดลองช่วงเริ่มต้นก่อนได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือหรือ Vehicle และ “Treatment” คือผลการทดลองช่วงที่ได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือหรือ Vehicle)

ผลของสารสกัดเห็ดหลินจือในหนูที่มีภาวะความดันโลหิตสูง

รูป 3 แสดงผลของสารสกัดเห็ดหลินจือต่อ hemodynamic parameters ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงด้วย L-NAME การได้รับ L-NAME ที่ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมเข้าทางหลอดเลือดดำทำให้ค่า systolic pressure, diastolic pressure และ mean arterial pressure เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับช่วงก่อนได้รับ L-NAME (Baseline) ในสัตว์ทดลองทั้งสามกลุ่ม นอกจากนี้ L-NAME ยังทำให้ค่า pulse rate ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในทั้งสามกลุ่ม

ขณะที่หลังจากสัตว์ทดลองได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือ (Treatment) ขนาด 175 และ 350 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบว่า hemodynamic parameters ในส่วนของ systolic pressure, diastolic pressure, mean arterial pressure และ pulse rate ไม่มีความแตกต่างจากช่วงที่ได้รับเฉพาะ L-NAME เพียงอย่างเดียว และไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับเฉพาะ vehicle (NSS) แต่อย่างใด



รูป 3 แสดงผลของสารสกัดเห็ดหลินจือในสัตว์ทดลองที่มีภาวะความดันโลหิตสูง

(ก) Systolic pressure (ข) Diastolic pressure (ค) Mean arterial pressure (ง) Pulse rate (*P<0.05 เมื่อเทียบกับ Baseline ของกลุ่มเดียวกัน; “Baseline” คือผลการทดลองช่วงเริ่มต้นก่อนได้รับ L-NAME และสารสกัดเห็ดหลินจือ หรือ Vehicle “L-NAME” คือผลการทดลองช่วงที่ได้รับเฉพาะ L-NAME เพียงอย่างเดียว และ “Treatment” คือผลการทดลองช่วงที่ได้รับ L-NAME ร่วมกับสารสกัดเห็ดหลินจือหรือ Vehicle)

วิจารณ์ผล

การศึกษาผลของสารสกัดเห็ดหลินจือต่อความดันโลหิตในมนุษย์ พบว่ามี randomized controlled trial จำนวนไม่มากนัก ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สอง ซึ่งจาก interventional review ของ 5 งานวิจัยที่มีจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สองรวมทั้งสิ้น 398 ราย ไม่พบการลดลงของความดันโลหิตในผู้ป่วยที่ได้รับเห็ดหลินจือ (ปริมาณ 1.4-3 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 8-24 สัปดาห์) เมื่อเทียบกับ placebo อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [9] ส่วนการศึกษาแบบ double-blind, randomized, placebo-controlled trial ในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่สองและ metabolic syndrome จำนวน 84 รายซึ่งได้รับเห็ดหลินจือ 3 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 16 สัปดาห์ พบว่า baseline-adjusted difference in means ของ arterial pressure ในผู้ป่วยลดลงเพียงเล็กน้อย และไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่ม placebo [10]

ส่วนในสัตว์ทดลองพบว่ามีการศึกษาผลของสารสกัดเห็ดหลินจือในการลดความดันโลหิตหลายๆ การศึกษา และพบผลลัพธ์ที่น่าสนใจ จากการศึกษาของ Kabir และคณะในปี 1988 [16] ในหนูที่มีภาวะความดันโลหิตสูงจากพันธุกรรม (Spontaneously hypertensive rats) พบว่าเมื่อได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือ (ปริมาณ 5% ต่อน้ำหนักอาหาร) ทุกวันอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 28 วัน พบว่าสามารถลด systolic pressure ลงได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่ม

ควบคุม [16] นอกจากนี้การศึกษาของ Trans และคณะ [14] ในหนูที่มีภาวะความดันโลหิตสูงจากพันธุกรรมอีก การศึกษาหนึ่งยังพบว่า การได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือขนาด 1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ผ่านทางการป้อน ยังสามารถลด systolic pressure ลงได้อย่างมีนัยสำคัญภายในเวลา 4 ชั่วโมงหลังจากได้รับสารสกัด และฤทธิ์ดังกล่าว ยังสามารถคงอยู่ได้นานถึง 8 ชั่วโมงหลังจากได้รับสารสกัด [14] การศึกษาของ Shevelev และคณะ [17] ในหนูที่มี ภาวะความดันโลหิตสูงจากพันธุกรรมอีกชนิดหนึ่ง (hypertensive ISIAH rats) ยังพบว่า การได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือ ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 7 สัปดาห์ สามารถลดค่าความดันโลหิตทั้ง systolic และ diastolic pressure ลงได้ โดยมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ losartan ซึ่งเป็นยาที่ใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะความ ดันโลหิตสูง [17]

ในการทดลองนี้ใช้การเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงเฉียบพลันโดยใช้สาร L-NAME ซึ่งมีฤทธิ์ในการ ยับยั้งเอ็นไซม์ไนตริกออกไซด์ซินเทสของหลอดเลือด จึงทำให้หลอดเลือดเกิดการหดตัว (Vasoconstriction) ทำให้เกิด การเพิ่มขึ้นของความดันโลหิตอย่างเฉียบพลันและทำให้อัตราการเต้นของหัวใจลดลงตามมา (สังเกตได้จาก pulse rate ที่ลดลง) โดยการลดลงของ pulse rate ที่พบในการทดลองนี้เป็นผลเนื่องมาจากการทำงานของ baroreceptor reflex เพื่อชดเชยต่อการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิต [21] อย่างไรก็ตามเมื่อสัตว์ทดลองได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือทั้งสองขนาด เป็นเวลาหนึ่งชั่วโมง พบว่าสารสกัดเห็ดหลินจือไม่ได้ทำให้ความดันโลหิตและ pulse rate เปลี่ยนแปลงไปแต่อย่างใด นอกจากนี้สารสกัดเห็ดหลินจือก็ไม่ได้มีผลต่อความดันโลหิตและ pulse rate ในสัตว์ทดลองที่มีสภาวะความดันโลหิต ปกติเช่นกัน

แม้ว่าการศึกษาที่ผ่านมาหลายๆ การศึกษาแสดงให้เห็นว่าสารสกัดเห็ดหลินจือสามารถลดความดันโลหิตใน หนูได้ ทว่าจากผลการทดลองในงานวิจัยของผู้วิจัยนี้กลับพบว่าสารสกัดเห็ดหลินจือทั้งขนาด 175 และ 350 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่สามารถลดความดันโลหิตได้ในหนูทดลองที่มีภาวะความดันโลหิตปกติ หรือในภาวะที่มีความ ดันโลหิตสูงอันเนื่องมาจากการยับยั้งการสร้าง NO โดยสาร L-NAME ซึ่งผลที่พบมีความเป็นไปได้ว่าการที่ผลการ ทดลองแตกต่างจากงานวิจัยก่อนหน้ามีสาเหตุหลายประการ อาทิ 1) ระยะเวลาที่ได้รับสารสกัดไม่นานพอ ทั้งนี้ งานวิจัยก่อนหน้าพบว่า การได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมเป็นเวลา 7 สัปดาห์ สามารถลดความดันโลหิตในสัตว์ทดลองได้ในหนูที่มีภาวะความดันโลหิตสูงอันเนื่องมาจากพันธุกรรม [17] 2) ขนาด ของสารสกัดที่ให้ไม่มากพอที่จะลดความดันโลหิตได้ในระยะเวลาอันสั้น แม้ว่าในงานวิจัยของ Shevelev และคณะ [17] จะใช้สารสกัดที่มีขนาดน้อยกว่าในงานวิจัยนี้ แต่ให้อย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 7 สัปดาห์ ขณะที่งานวิจัยของ Trans และ คณะ [14] ที่พบว่า การได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือเพียงครั้งเดียวสามารถลดความดันโลหิตได้ภายในระยะเวลา 4 ชั่วโมง หลังได้รับสารสกัด ทว่างานวิจัยดังกล่าวใช้สารสกัดเห็ดหลินจือสูงถึง 1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม [14] 3) วิธีสกัดสารและสารสำคัญภายในสารสกัดเห็ดหลินจือ จากการทดลองที่ผ่านมาสามารถยืนยันได้ว่าเห็ดหลินจือมี สารสำคัญซึ่งมีฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตได้ ซึ่งในงานวิจัยของผู้วิจัยนี้ใช้สารสกัดเห็ดหลินจือขององค์การเภสัช กรรมซึ่งใช้วิธีสกัดด้วยน้ำ การสกัดด้วยตัวทำละลายชนิดอื่นก็สามารถสกัดสารกลุ่มอื่นออกมาได้เช่นกัน และนอกจากนี้ ในงานวิจัยนี้ไม่ได้มีการศึกษาปริมาณของสารสำคัญต่างๆ ในสารสกัดแต่อย่างใด จึงไม่สามารถระบุชนิดและปริมาณ ของสารสำคัญซึ่งอาจมีผลในการลดความดันโลหิตได้ 4) งานวิจัยนี้ให้สารสกัดทางการฉีดเข้าช่องท้อง (Intraperitoneal injection) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นการทดสอบฤทธิ์อย่างเฉียบพลัน ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยที่ผ่านมา [14, 17] ที่เป็น oral route และแตกต่างจาก route ปกติที่ใช้ในมนุษย์ซึ่งได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือในรูปแบบของแคปซูลหรือรับประทาน หรือชาชง

สรุปผล

โดยสรุปแล้ว แม้ว่างานวิจัยนี้จะไม่พบฤทธิ์เฉียบพลันในการลดความดันโลหิตสูงหรือเปลี่ยนแปลง pulse rate แต่อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยขอเสนอแนวทางในการศึกษาต่อไปในอนาคต อาทิ การศึกษาในสารสกัดเห็ดหลินจือที่มีปริมาณมากขึ้น การให้อย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน หรือการใช้สารสกัดเห็ดหลินจือที่ใช้ตัวทำละลายอื่นๆ เป็นต้น

Limitation

งานวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัดหลายประการที่จะต้องพิจารณาก่อนนำไปประยุกต์ใช้ได้แก่ 1) ในการทดลองนี้เลือกใช้สารสกัดเห็ดหลินจือที่ขนาดสูงสุด 350 มิลลิกรัมโดยให้เพียงครั้งเดียว ซึ่งอาจไม่เพียงพอต่อการทำให้เกิดผลในการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิต 2) เนื่องจากสารสำคัญที่พบในเห็ดหลินจือจากการศึกษาที่ผ่านมา มีฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตผ่านทางการทำงานของ ACE ดังนั้นระยะเวลาในการศึกษาของงานวิจัยนี้เพียง 1 ชั่วโมงหลังได้รับสารสกัดอาจไม่เพียงพอให้เกิดการลดความดันโลหิต 3) การให้สารสกัดเห็ดหลินจือเข้าทางช่องท้องซึ่งไม่ใช่ route ปกติที่มนุษย์ได้รับ และอาจทำให้สารสำคัญบางอย่างไม่สามารถถูกดูดซึมได้ 4) การทดลองนี้เลือกใช้การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ในตริกออกไซด์ซินเทสเพื่อทำให้เกิดความดันโลหิตสูงแบบเฉียบพลันซึ่งไม่ใช่กลไกหลักที่พบในภาวะความดันโลหิตสูงของมนุษย์

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เอกสารอ้างอิง

- [1] Bishop KS, Kao CH, Xu Y, Glucina MP, Paterson RR, Ferguson LR. From 2000 years of *Ganoderma lucidum* to recent developments in nutraceuticals. *Phytochemistry* 2015;114:56-65.
- [2] Boh B, Berovic M, Zhang J, Zhi-Bin L. *Ganoderma lucidum* and its pharmaceutically active compounds. *Biotechnology Annual Review* 2007;13:265-301.
- [3] Ahmed MF. *Ganoderma lucidum*: Persuasive biologically active constituents and their health endorsement. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2018;107:507-519.
- [4] Chan SW, Tomlinson B, Chan P, Lam CWK. The beneficial effects of *Ganoderma lucidum* on cardiovascular and metabolic disease risk. *Pharmaceutical Biology* 2021;59(1):1159-1169.
- [5] Morigiwa A, Kitabatake K, Fujimoto Y, Ikekawa N. Angiotensin converting enzyme-inhibitory triterpenes from *Ganoderma lucidum*. *Chem Pharm Bull (Japan)* 1986;34(7):3025-3028.
- [6] Hai-Bang T, Shimizu K. Structure–activity relationship and inhibition pattern of reishi-derived (*Ganoderma lingzhi*) triterpenoids against angiotensin-converting enzyme. *Phytochem Lett* 2015;12:243-247.
- [7] Ansor NM, Abdullah N, Aminudin N. Anti-angiotensin converting enzyme (ACE) proteins from mycelia of *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst. *BMC Complement Altern Med* 2013;13:256.
- [8] Tran HB, Yamamoto A, Matsumoto S, Ito H, Igami K, Miyazaki T, et al. Hypotensive effects and angiotensin-converting enzyme inhibitory peptides of reishi (*Ganoderma lingzhi*) auto-digested extract. *Molecules* 2014;19(9):13473-13485.
- [9] Klupp NL, Chang D, Hawke F, Kiat H, Cao H, Grant SJ, et al. *Ganoderma lucidum* mushroom for the treatment of cardiovascular risk factors. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015(2):Cd007259.

- [10] Klupp NL, Kiat H, Bensoussan A, Steiner GZ, Chang DH. A double-blind, randomised, placebo-controlled trial of *Ganoderma lucidum* for the treatment of cardiovascular risk factors of metabolic syndrome. *Scientific Reports* 2016;6:29540.
- [11] Ma J, Ye Q, Hua Y, Zhang D, Cooper R, Chang MN, et al. New Lanostanoids from the Mushroom *Ganoderma lucidum*. *Journal of Natural Products* 2002;65(1):72-75.
- [12] Noguchi M, Kakuma T, Tomiyasu K, Yamada A, Itoh K, Konishi F, et al. Randomized clinical trial of an ethanol extract of *Ganoderma lucidum* in men with lower urinary tract symptoms. *Asian Journal of Andrology* 2008;10(5):777-785.
- [13] Kanmatsuse K, Kajiwara N, Hayashi K, Shimogaichi S, Fukinbara I, Ishikawa H, et al. Studies on *Ganoderma lucidum*. I. Efficacy against hypertension and side effects. *Yakugaku Zasshi* 1985;105(10):942-947.
- [14] Tran HB, Yamamoto A, Matsumoto S, Ito H, Igami K, Miyazaki T, et al. Hypotensive effects and angiotensin-converting enzyme inhibitory peptides of reishi (*Ganoderma lingzhi*) auto-digested extract. *Molecules* 2014;19(9):13473-13485.
- [15] Kagaya Y, Hatakeyama S, Goto T, Miura N, Tsujimura N, Sakamoto K. Studies on *Ganoderma lucidum*-III the effects of Rokkaku Reishi extract on arterial pressure level and serum glucose level. *Research Communications in Pharmacology and Toxicology* 2001;6(1-2):135-138.
- [16] Kabir Y, Kimura S, Tamura T. Dietary effect of *Ganoderma lucidum* mushroom on blood pressure and lipid levels in spontaneously hypertensive rats (SHR). *Journal of Nutritional Science and Vitaminology (Tokyo)* 1988;34(4):433-438.
- [17] Shevelev OB, Seryapina AA, Zavjalov EL, Gerlinskaya LA, Goryachkovskaya TN, Slynko NM, et al. Hypotensive and neurometabolic effects of intragastric Reishi (*Ganoderma lucidum*) administration in hypertensive ISIAH rat strain. *Phytomedicine* 2018;41:1-6.
- [18] Xue H, Qiao J, Meng G, Wu F, Luo J, Chen H, et al. Effect of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on hemodynamic and antioxidation in T2DM rats. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 2010;35(3):339-343.
- [19] Weerateerangkul P, Palee S, Chinda K, Chattipakorn SC, Chattipakorn N. Effects of *Kaempferia parviflora* Wall. Ex. Baker and sildenafil citrate on cGMP level, cardiac function, and intracellular Ca²⁺ regulation in rat hearts. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 2012;60(3):299-309.
- [20] Parasuraman S, Raveendran R. Measurement of invasive blood pressure in rats. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics* 2012;3(2):172-177.
- [21] Weldon SM, Winquist RJ, Madwed JB. Differential effects of L-NAME on blood pressure and heart rate responses to acetylcholine and bradykinin in cynomolgus primates. *J Pharmacol Exp Ther* 1995;272(1):126-33.