

บทความวิจัย (Research Article)

ฤทธิ์ของสารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่ ต่อการยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด

Anti-platelet functions of litchi (*Litchi chinensis* Sonn.) pericarp extracts

หนึ่งฤทัย นิลศรี^{1*}, แสงชัย นทีวรณารัตน์¹ และ สุภาพร ขำจันทร์²

Nungruthai Nilsri^{1*}, Saengchai Nateeworanart¹ and Supaporn Khamchun²

บทคัดย่อ

เกล็ดเลือดมีความสำคัญต่อกระบวนการห้ามเลือดชั้นปฐมภูมิ โดยอาศัยการเกาะติดของเกล็ดเลือดกับหลอดเลือด การกระตุ้นเกล็ดเลือด และการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ทำให้เกิดเป็นก้อนลิ่มเลือดอุดตันในบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บ แต่ในสภาวะที่มีการทำงานของเกล็ดเลือดมากกว่าปกติ จะเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน และส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ โดยปัจจุบัน มีการใช้ยาต้านการทำงานของเกล็ดเลือด ในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองและหัวใจ ซึ่งยาดังกล่าวมักจะมีผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ และจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามีสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์จากพืชธรรมชาติมีฤทธิ์ต้านการทำงานของเกล็ดเลือดได้ งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่ที่ความเข้มข้น 25, 50, 100, 200 และ 400 µg/ml ต่อกระบวนการเกาะติด และการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ผลการทดสอบพบว่า สารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่ ในทุกๆความเข้มข้น มีฤทธิ์ยับยั้งการเกาะติดของเกล็ดเลือดกับคอลลาเจน ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เท่ากับ 55.5, 82.0, 78.0, 79.0 และ 54.0 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ นอกจากนี้สารสกัดที่ความเข้มข้น 50, 200 และ 400 µg/ml ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดที่ถูกกระตุ้นด้วยคอลลาเจน ได้เท่ากับ 18.7, 28.2 และ 35.0 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ซึ่งเป็นค่าการยับยั้งที่มากกว่าแอสไพรินที่ใช้เป็น positive control จากงานวิจัยนี้จะเห็นได้ว่า สารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่ สามารถยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือดได้ และจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการพัฒนาสมุนไพรดังกล่าวนี้เพื่อใช้ในการป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันต่อไป

คำสำคัญ : สารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่, ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน, การเกาะติดของเกล็ดเลือด, การเกาะติดของเกล็ดเลือด

¹ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก 65000

² คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา จังหวัดพะเยา 56000

¹ Faculty of Allied Health Sciences, Naresuan University, Phitsanulok Province 65000

² School of Allied Health Sciences, University of Phayao, Phayao Province 56000

* Corresponding author E-mail : nungruthai.ni@gmail.com

Received: 31 October 2013; Accepted: 30 November 2014

Abstract

Platelet plays an important role in thrombogenesis by forming plugs on damaged vessel *via* adhesion, activation, and aggregation process. The platelet hyperactivity causes vascular thrombosis, which consequently leads to cardiovascular complications and death. Currently, anti-platelet drugs have been using clinically for inhibiting platelet aggregation. However, several studies reported the adverse effects of anti-platelet drugs. From previous studies, several natural compounds from plants have been known to exhibit the ability to inhibit platelet functions. This study aimed to investigate the inhibitory effects of ethanolic extract of litchi (*Litchi chinensis* Sonn.) pericarp, at concentrations of 25, 50, 100, 200, and 400 µg/ml, on platelet adhesion and platelet aggregation. The results showed that all concentrations of the extracts could significantly inhibit thrombin-induced platelet adhesion on collagen at 55.50%, 82.00%, 78.00%, 79.00% and 54.00%, respectively ($p < 0.01$). Furthermore, the extracts at concentrations of 50, 200 and 400 µg/ml could significantly inhibit collagen-induced platelet aggregation with 18.7%, 28.2%, and 35.0%, respectively. Interestingly, the extracts had more potent effect over aspirin. In conclusion, the litchi pericarp extracts had anti-platelet functions and could be used for thrombosis prevention.

Keywords : Litchi pericarp extract, thrombosis, platelet adhesion, platelet aggregation

บทนำ

ระบบห้ามเลือดเป็นการป้องกันการสูญเสียเลือดออกนอกร่างกาย หากมีการบาดเจ็บหรือฉีกขาดของหลอดเลือด กระบวนการห้ามเลือดจะทำการสร้างก้อนลิ่มเลือดเพื่ออุดบริเวณบาดแผล โดยอาศัยปัจจัยที่ต้องทำงานร่วมกันคือ หลอดเลือด เกล็ดเลือด และ coagulation factor ซึ่งเกล็ดเลือดจะทำหน้าที่หลักในกระบวนการห้ามเลือดขั้นปฐมภูมิ โดยจะมีการทำงานเริ่มต้นจากกระบวนการเกาะติดของเกล็ดเลือดกับหลอดเลือดที่เกิดแผล (platelet adhesion) ซึ่งเกล็ดเลือดจะเข้าจับ subendothelial cell ของหลอดเลือดที่เกิดการฉีกขาด โดยอาศัย glycoprotein receptor ที่อยู่บนผิวของเกล็ดเลือดและมีการส่งสัญญาณเพื่อกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด (platelet activation) ทำให้เกล็ดเลือดมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง และมีการหลั่งสารที่อยู่ภายในเกล็ดเลือด เช่น เอดีพี และ TXA₂ เพื่อกระตุ้นเกล็ดเลือดตัวอื่นที่อยู่บริเวณใกล้เคียงให้เกิดการทำงาน หลังจากนั้น เกล็ดเลือดจะเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของฟอสโฟลิปิด และ surface receptor เพื่อใช้ในการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด โดยอาศัย GPIIb/IIIa บนผิวของเกล็ดเลือดจับกับไฟบริโนเจนและ

Von Willebrand factor เพื่อเชื่อมเกล็ดเลือดเข้าด้วยกัน ทำให้เกล็ดเลือดรวมตัวและเกาะกลุ่มกันเป็นก้อนเพื่ออุดบาดแผลป้องกันไม่ให้เลือดไหลออกนอกร่างกาย ซึ่งในภาวะปกติหากไม่เกิดบาดแผลขึ้นกับหลอดเลือด เกล็ดเลือดจะอยู่ในระยะพัก และล่องลอยอยู่ในกระแสเลือดโดยไม่มีการกระตุ้น [1] แต่เมื่อเกิดการกระตุ้นของเกล็ดเลือดที่ผิดปกติ เกล็ดเลือดที่ถูกกระตุ้นจะมีบทบาทสำคัญในกระบวนการทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) และทำให้เกิดลิ่มเลือดที่อุดตันภายในหลอดเลือด (thrombosis) ซึ่งสามารถหลุดไหลไปตามกระแสเลือด และทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดในอวัยวะสำคัญโดยเฉพาะที่สมอง และปอด (pulmonary embolism) ซึ่งบ่อยครั้งทำให้เกิดพยาธิสภาพที่รุนแรงจนถึงแก่ชีวิตได้ [2] โดยจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าเกล็ดเลือดถูกกระตุ้นได้ง่ายในผู้ป่วยโรคเบาหวาน [3] ไขมันซีเมีย [4,5] มะเร็ง [6,7] ซึ่งจากการสำรวจและรวบรวมสถิติของสำนักงานโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข พบว่าโรคหลอดเลือดในสมอง เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในลำดับต้นๆของประชากรในประเทศไทย โดยมีจำนวนและอัตราการตายเป็นอันดับที่ 3 ของประเทศ [8]

จากความสำคัญของเกล็ดเลือดที่ถูกกระตุ้น ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน และนำไปสู่การเสียชีวิตนั้น หากมีการยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือดดังกล่าว ก็จะสามารถลดการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันได้ ปัจจุบันมีการใช้ยายับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด เช่น ยาแอสไพริน และยาโคลพิโดเกรล ซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับยาเหล่านี้เป็นระยะเวลาสั้น จะทำให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ เช่น การมีเลือดออกในกระเพาะอาหาร คลื่นไส้ และ อาเจียน [9] ทั้งนี้ได้มีความพยายามลดฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ดังกล่าวโดยมีการนำยาในกลุ่ม proton pump inhibitors (PPIs) เช่น omeprazole และ esomeprazole ซึ่งเป็นยาที่ใช้ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร มาใช้ร่วมกับยาแอสไพรินแต่ก็มีผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยคืออาการปวดศีรษะ มีผื่นแดงตามผิวหนัง คลื่นไส้ ปวดท้อง รวมถึงการมีผลต่อตับและไต ด้วยเช่นกัน จากปัญหาที่กล่าวมาแล้วข้างต้น ผู้วิจัยจึงมีแนวคิดในการนำพืชสมุนไพรมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยแทนการใช้ยาเพื่อลดผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ จากการศึกษางานวิจัยก่อนหน้านี ที่ได้ศึกษาสารประกอบในพืชแล้วพบว่า สารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ อัลคาลอยด์ สเตอรินอยด์ และเทอร์ปีนอยด์มีฤทธิ์ต้านการทำงานของเกล็ดเลือดได้ [10] ซึ่งสารเหล่านี้พบได้มากในพืชที่มีรงควัตถุสีเข้ม ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีแนวความคิดที่จะนำเปลือกลิ้นจี่มาทำการศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือดแทนการใช้ยา เนื่องจากเปลือกลิ้นจี่มีรงควัตถุสีแดงสด และคาดว่าจะมีสารชนิดฟลาโวนอยด์เป็นองค์ประกอบเป็นจำนวนมาก จึงน่าจะมฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือดได้เช่นกัน หากว่าเปลือกลิ้นจี่นี้มีฤทธิ์ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดได้จริง ก็จะเป็นประโยชน์ในการช่วยลดผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดจากการใช้ยา และยังสามารถพัฒนาผลิตภัณฑ์จากเปลือกลิ้นจี่ สำหรับใช้ในการป้องกันและรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันเพื่อลดอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และลดการนำเข้ายาที่มีราคาแพงจากต่างประเทศได้

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการศึกษา

การคัดเลือกอาสาสมัคร

คัดเลือกอาสาสมัครจำนวน 5 ราย ที่มีสุขภาพแข็งแรง ไม่รับประทานยาหรืออาหารที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด (ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยพะเยา เลขที่รับรอง 5502020015-6)

การเตรียมสารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่

ทำการสกัดสารจากเปลือกลิ้นจี่สุกพันธุ์ฮงฮวย ของอำเภอแม่ใจ จังหวัดพะเยา โดยการแกะเปลือกลิ้นจี่สุก นำมาล้างทำความสะอาดและหั่นให้เป็นชิ้นเล็กๆ ผึ่งให้แห้งในที่ร่มและอบที่อุณหภูมิ 45°C จากนั้นนำเปลือกลิ้นจี่ที่แห้งแล้ว บดด้วยเครื่องบดละเอียดและทำการสกัดสารด้วย 95% เอทานอล ในอัตราส่วนของเปลือกลิ้นจี่แห้ง 1 ส่วนต่อเอทานอล 20 ส่วน (น้ำหนักต่อปริมาตร) บดที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 7 วัน เมื่อครบเวลาทำการกรองด้วยผ้าขาวบางและปั่นตกตะกอนที่ 1,500g นาน 10 นาที และระเหยเอทานอลออกด้วยเครื่อง evaporator ก่อนที่จะนำไปทำให้เป็นผงโดยเครื่อง lyophilizer เก็บสารสกัดที่อยู่ในรูปผงไว้ในขวดสีชาปราศจากเชื้อ ที่อุณหภูมิ 4°C

การเตรียมเกล็ดเลือดสำหรับทดสอบ

เจาะเลือดจากอาสาสมัคร ใส่ลงในสารกันเลือดแข็งชนิด 3.2% sodium citrate ในอัตราส่วน 9:1 นำเลือดไปปั่นที่ 140g นาน 10 นาที ที่อุณหภูมิ 22°C เก็บส่วนบน platelet rich plasma (PRP) และทำการปรับปริมาตรเกล็ดเลือดด้วย PBS ให้เท่ากับ 2×10^8 / มิลลิลิตร

การทดสอบการเกาะติดของเกล็ดเลือดกับคอลลาเจนด้วยวิธี microplate assay

เติมเกล็ดเลือดปริมาตร 25 ไมโครลิตรกับสารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่ที่ความเข้มข้น 25, 50, 100, 200 และ 400 $\mu\text{g/ml}$ ปริมาตร 25 ไมโครลิตร ลงในไมโครเพลทที่เคลือบด้วยคอลลาเจน บ่มที่อุณหภูมิห้องนาน 10 นาที จากนั้นทำการกระตุ้นเกล็ดเลือดด้วยธรรอมบิน (0.25 unit/ml) และทำการบ่มต่อที่อุณหภูมิห้องนาน 30 นาที เมื่อครบเวลาทำการล้างเพลทด้วย 0.5%

phosphate buffer saline (PBS) จำนวน 3 ครั้ง ก่อนที่จะเติม *p*-nitrophenyl phosphate ปริมาตร 140 ไมโครลิตร และปมต่อในที่มีด นาน 10 นาที หยุดปฏิกิริยาด้วย 2N NaOH ก่อนที่จะนำไปอ่านค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องอ่านไมโครไทดเตอร์เพลท ที่ความยาวคลื่น 450 นาโนเมตร และคำนวณค่าการเกาะติดของเกล็ดเลือด โดย เทียบกับหลุมควบคุม ซึ่งหลุมควบคุมจะทำการเติม PBS แทนสารสกัด และใช้แอสไพรีน เป็น positive control

การทดสอบการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดด้วยวิธี microplate assay [11]

ทำการผสมเกล็ดเลือดปริมาตร 200 ไมโครลิตร กับสารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่ที่ความเข้มข้น 25, 50, 100, 200 และ 400 µg/ml ปริมาตร 100 ไมโครลิตร และใช้แอสไพรีน เป็น positive control ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 10 นาที เมื่อครบเวลา ทำการดูดเกล็ดเลือดที่ทำปฏิกิริยาแล้วปริมาตร 75 ไมโครลิตร เติมนลงในไมโครเพลท ก่อนที่จะเติมสารกระตุ้นเกล็ดเลือดชนิดคอลลาเจน ความเข้มข้น 20 µg/ml ลงไป 10 ไมโครลิตร และนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องอ่านไมโครไทดเตอร์เพลท ที่ความยาวคลื่น 600 nm โดยอ่านค่าการดูดกลืนแสงในนาที่ที่ 0 และ 20 คำนวณเปอร์เซ็นต์การเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดทำการตรวจสอบการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดในไมโครเพลท ว่าเกิดขึ้นจริง โดยดูดตัวอย่างจากไมโครเพลทที่ทำการทดสอบการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดแล้ว หยดลงบนสไลด์พร้อมกับทำสเมียร์ และย้อมสเมียร์ด้วยสี wright

giemsa จากนั้นตรวจดูการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ด้วยกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 1,000 เท่า

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้การวิเคราะห์ผลที่อยู่ในรูปร้อยละ รายงานค่าเป็น mean±SD และทำการวิเคราะห์ค่าทางสถิติ โดยใช้โปรแกรม SPSS version 14.0 ในการวิเคราะห์ ข้อมูลเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้เติมสารสกัด ลงไป (vehicle control)

ผลการศึกษา

ประสิทธิภาพของสารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่ต่อกระบวนการเกาะติดของเกล็ดเลือดกับคอลลาเจน

จากการทดสอบพบว่า สารสกัดจากเปลือก ลิ้นจี่ที่ความเข้มข้น 25, 50, 100, 200 และ 400 µg/ml มีฤทธิ์ยับยั้งการเกาะติดของเกล็ดเลือดกับคอลลาเจน ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.01$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 1, ภาพที่ 1)

ประสิทธิภาพของสารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่ต่อกระบวนการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด

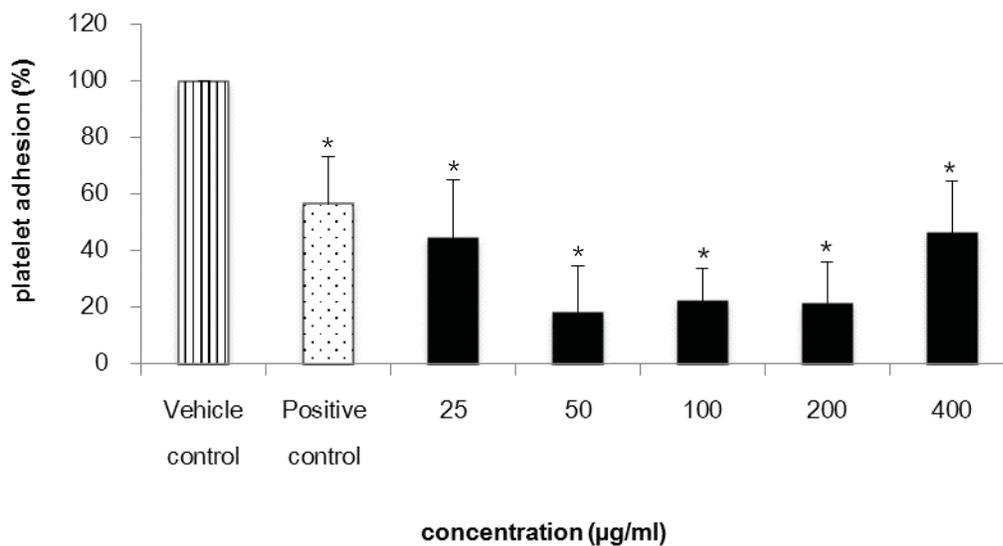
จากการทดสอบพบว่า สารสกัดจากเปลือก ลิ้นจี่ ที่ความเข้มข้น 50, 200 และ 400 µg/ml มีฤทธิ์ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดที่ถูกกระตุ้นด้วยคอลลาเจนได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และมีค่าการยับยั้งที่มากกว่าแอสไพรีนซึ่งใช้เป็น positive control (ตาราง ที่ 2, ภาพที่ 2-3)

ตารางที่ 1 แสดงร้อยละการเกาะติดของเกล็ดเลือด และค่ายับยั้งการเกาะติดของเกล็ดเลือดกับคอลลาเจน ของสารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่

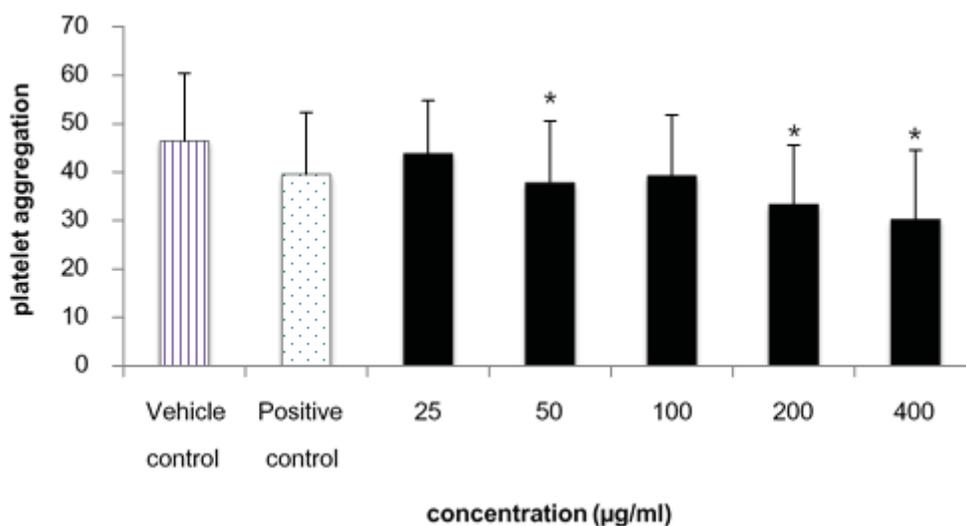
สาร	ความเข้มข้น ($\mu\text{g/ml}$)	ร้อยละการเกาะติด ของเกล็ดเลือด (mean \pm SD)	ร้อยละการยับยั้งการ เกาะติดของเกล็ดเลือด
Vehicle control		100.0 \pm 0.0	0.0
Positive control	73.53 mg/dl	56.5 \pm 16.6	43.5
สารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่	25	44.5 \pm 20.4	55.5
	50	18.0 \pm 16.4	82.0
	100	22.0 \pm 11.5	78.0
	200	21.0 \pm 14.8	79.0
	400	46.0 \pm 18.5	54.0

ตารางที่ 2 แสดงร้อยละการเกาะกลุ่ม และค่ายับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดของสารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่

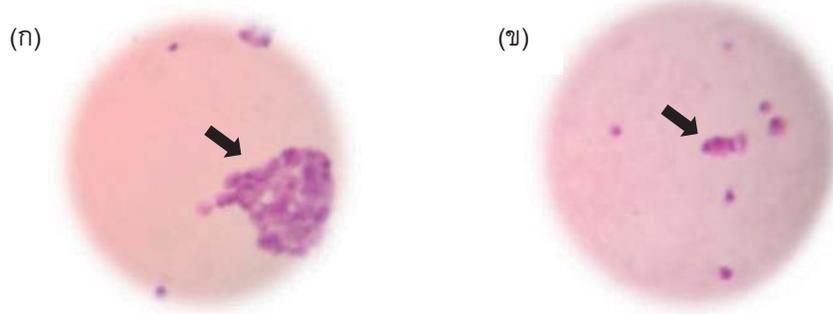
สาร	ความเข้มข้น ($\mu\text{g/ml}$)	ร้อยละการเกาะกลุ่ม ของเกล็ดเลือด (mean \pm SD)	ร้อยละการยับยั้งการ เกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด
Vehicle control		46.43 \pm 13.97	0.0
Positive control	73.53 mg/ml	39.53 \pm 12.81	14.9
สารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่	25	43.78 \pm 11.06	5.7
	50	37.77 \pm 12.82	18.7
	100	39.26 \pm 12.54	15.5
	200	33.36 \pm 12.18	28.2
	400	30.18 \pm 14.36	35.0



ภาพที่ 1 แสดงร้อยละการเกาะติดของเกล็ดเลือดกับคอลลาเจนหลังจากที่ทำการเติมสารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่ และกระตุ้นด้วย thrombin โดยแสดงค่าเป็น mean \pm SD และ (*) แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับตัวอย่างควบคุม ($p < 0.01$)



ภาพที่ 2 แสดงร้อยละการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดหลังจากที่ทำการเติมสารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่ และกระตุ้นด้วยคอลลาเจน โดยแสดงค่าเป็น mean \pm SD และ (*) แสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับตัวอย่างควบคุม ($p < 0.05$)



ภาพที่ 3 แสดงผลการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ในตัวอย่างที่ไม่ได้เติมสารสกัด พบว่าเกล็ดเลือดมีการเกาะกลุ่มกันเป็นจำนวนมาก (ก) และในตัวอย่างที่เติมสารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่ พบว่าเกล็ดเลือดมีการเกาะกลุ่มกันลดลง (ข)

วิจารณ์และสรุปผล

ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่ ที่ความเข้มข้น 50, 200 และ 400 $\mu\text{g/ml}$ ออกฤทธิ์ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดได้ดีกว่าแอสไพรินที่ใช้เป็น positive control ซึ่งแอสไพรินเป็นยาในกลุ่ม Platelet cyclooxygenase inhibitor ที่นิยมใช้ในการรักษาภาวะหลอดเลือดอุดตันมากที่สุด โดยแอสไพรินจะออกฤทธิ์ยับยั้ง cyclooxygenase (COX) อย่างถาวร โดยอาศัยกระบวนการ acetylation ของ prostaglandin (PG) G/H synthase I ทำให้ลดการสร้าง thromboxane A_2 (TXA_2) ซึ่ง TXA_2 นี้จะเป็นตัวกระตุ้นเกล็ดเลือดให้เกิดการเกาะกลุ่มกัน แต่ทั้งนี้ แอสไพรินเป็นยาที่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่อผู้ใช้ได้ เช่น ทำให้เกิดภาวะเลือดออกในกระเพาะอาหาร และในคนไข้บางรายก็ไม่ตอบสนองการรักษาจากการใช้ยาแอสไพรินอีกด้วย ซึ่งผลการทดสอบที่พบว่าสารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่ ออกฤทธิ์ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดได้ดีนั้น อาจจะเกิดจากการทำงานของสารสกัดผ่านกระบวนการต่างๆ เช่น ด้านการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase [12] ยับยั้งในส่วนของ glycoprotein receptor บนผิวของเกล็ดเลือด [13] ควบคุมการส่งสัญญาณกระตุ้นการเกาะกลุ่มภายในเกล็ดเลือด [14] หรืออาจจะมีผลทำให้ไฟบริโนเจนซึ่งเป็นองค์ประกอบที่ทำให้เกล็ดเลือดเกิดการเกาะกลุ่มกันนั้น เกิดการเสียสภาพได้ [15] หรือเป็นการออกฤทธิ์ผ่านหลายกลไก แต่ทั้งนี้ ยังไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดที่แน่ชัด อีกทั้ง

สารสกัดที่นำมาใช้ในงานวิจัยนี้เป็นสารสกัดหยาบ (crude extract) ที่ถูกเตรียมให้เป็นผงโดยไม่ได้ผ่านกระบวนการแยกให้เป็นสารบริสุทธิ์ (pure compound) ออกมาทดสอบ จึงทำให้ความสามารถของสารสกัดในการยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดไม่แปรผันตามความเข้มข้นของสารสกัด ดังนั้นหากต้องการทราบว่าสารประกอบหลักของเปลือกลิ้นจี่ชนิดใดที่เป็นสารออกฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด จึงควรทำการสกัดแยกสารด้วยหลักการ high performance liquid chromatography (HPLC) เพื่อให้ได้สารประกอบหลักที่บริสุทธิ์ เพื่อใช้สำหรับการทดสอบกลไกและสารออกฤทธิ์เพิ่มเติมต่อไป จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าสารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือดได้ทั้งกระบวนการเกาะติด และการเกาะกลุ่ม ซึ่งจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง ที่จะนำสารสกัดจากเปลือกลิ้นจี่มาใช้มาในการป้องกันและรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตัน อีกทั้งยังช่วยลดการเกิดผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแอสไพริน และเป็นแนวทางในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ เพื่อลดการนำเข้ายาจากต่างประเทศซึ่งมีราคาแพงได้อีกด้วย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก งบประมาณรายได้ ประจำปี พ.ศ. 2555 มหาวิทยาลัยพะเยา และขอขอบคุณ ผศ.ดร.สรารุช คำปวน ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวรที่ช่วยตรวจสอบความถูกต้องของบทคัดย่อภาษาอังกฤษ

เอกสารอ้างอิง

- Kaplan ZS, Jackson SP. The role of platelets in atherothrombosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2011; 2011(1): 51-61.
- Davi G, Patrono C. Platelet activation and atherothrombosis. *N Engl J Med*. 2007; 357: 2482-94.
- Carr M. Diabetes mellitus: A hypercoagulable state. *J Diabetes Complications*. 2001; 15: 44-54.
- Eldor A, Rachmilewitz E. The hypercoagulable state in thalassemia. *Blood*. 2002; 99: 38-43.
- Taher A, Otrrock Z, Uthman I, Cappellini M. Thalassemia and hypercoagulability. *Blood Rev*. 2008; 22: 283-92.
- Widlansky M, Gokce N, Keaney J, Vita J. The clinical implications of endothelial dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 1149-60.
- Athale U, Nagel K, Khan A, Chan A. Thromboembolism in children with lymphoma. *Thromb Res*. 2008; 122: 459-65.
- Bureau of policy and strategy. Public health statistic. [cited 2013 Oct 9]. Available from <http://bps.ops.moph.go.th>.
- Jorgensen PW, Calleja EL, Gasó PS, Matarranz del Amo M, Navarro RA, Sánchez JM. Antiaggregation and anticoagulation, relationship with upper gastrointestinal bleeding. *Rev Esp Enferm Dig*. 2011; 103(7): 360-65.
- Kaewkamson T, Pannangpetch P, Kongyingoes B, Kukongvirayapan U. Antiglycation and Antiplatelet Aggregation Activities of Some Thai Medicinal Plants. *Thai J Pharmacol*. 2007; 29: 40-3.
- Krause S, Scholz T, Temmler U, Losche W. Monitoring the effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa antagonists with a microtiter plate method for detection of platelet aggregation. *Platelets*. 2001; 12(7): 423-30.
- Yu HY, Park SW, Chung IM, Jung YS. Antiplatelet effects yuzu extract and its component. *Food Chem Toxicol*. 2011; 49(12): 3018-24.
- Wright B, Moraes LA, Kemp CF, Mullen W, Crozier A, Lovegrove JA, *et al*. A structural basis for the inhibition of collagen-stimulated platelet function by quercetin and structurally related flavonoids. *Br J Pharmacol*. 2010; 159(6): 1312-25.
- Nijveldt RJ, van Nood E, van Hoorn DE, Boelens PG, van Norren K, van Leeuwen PA. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am J Clin Nutr*. 2001; 74(4): 418-25.
- Allison GL, Lowe GM, Rahman K. Aged garlic extract inhibits platelet activation by increasing intracellular cAMP and reducing the interaction of GPIIb/IIIa receptor with fibrinogen. *Life Sci*. 2012; 91(25): 1275-80.