

## ลูกใต้ใบ & ตั๊กแตนบก

ศิริพร เหลียงกอบกิจ

ตับเป็นอวัยวะภายในที่ใหญ่ที่สุดในร่างกาย และมีหน้าที่สำคัญมากมาย ได้แก่ การสังเคราะห์โปรตีน เอนไซม์ และสารสำคัญต่างๆ หลายชนิด การทำลายพิษของยา และสารพิษหลายชนิด เป็นต้น ถ้าตับเกิดการอักเสบจะทำให้ประสิทธิภาพในการทำหน้าที่ต่างๆ ลดลง โรคตับอักเสบเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น จากฤทธิ์ของยา สุรา จากโรคเกี่ยวกับเมตาบอลิซึมของตับ จากแบคทีเรีย เชื้อปรสิต และเชื้อไวรัส ซึ่งโรคตับอักเสบที่พบบ่อยที่สุดคือมีสาเหตุจากเชื้อไวรัส จากรายงานผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลของรัฐทั่วประเทศ (ไม่รวมกทม.) ด้วยสาเหตุตับอักเสบจากเชื้อไวรัส ของสำนักงานนโยบายและแผน กระทรวงสาธารณสุข ปี 2543 และ 2544 เท่ากับ 4,608 และ 4,384 ราย ตามลำดับ ตับอักเสบจากการติดเชื้อไวรัส มีอาการของโรคที่เห็นชัดเจน คือ ดีซ่าน ตัวเหลืองและตาขาวเป็นสีเหลือง ซึ่งเป็นผลเนื่องจากการที่เซลล์ตับถูกทำลาย จึงไม่สามารถจะกำจัด bile pigment ออกจากเลือด เกิดการสะสมของ bile pigment ซึ่งเป็นสารสีเหลือง เชื้อไวรัสก่อโรคตับอักเสบที่สำคัญมี 5 ชนิด คือ ไวรัสตับอักเสบบี (HAV) ไวรัสตับอักเสบบี (HBV) ไวรัสตับอักเสบซี (HCV) ไวรัสตับอักเสบดี (HDV) หรือไวรัสเดลต้า และไวรัสตับอักเสเบอี (HEV) ที่สำคัญที่สุดคือการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เนื่องจากจะมีผู้ที่ติดเชื้อโดยไม่มีอาการกลายเป็นพาหะของเชื้อ คนเหล่านี้จะมีโอกาสแพร่เชื้อ ให้บุคคลอื่นได้โดยการให้เลือด การมีเพศสัมพันธ์ การใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน และหากเป็นเรื้อรังจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นโรคมะเร็งตับได้มากกว่าคนที่ไม่มีเชื้อหลายเท่า (1, 2)

ในปัจจุบันยังไม่มีวิธีการรักษาโรคโดยเฉพาะที่ให้ผลแน่นอน การรักษาจึงเป็นไปแบบประคับประคอง รอเวลาให้ตับกลับคืนสภาพปกติและรักษาป้องกันอาการแทรกซ้อน จึงมีนักวิจัยสนใจนำสมุนไพรมาทำการศึกษาค้นคว้าผลต่อโรคตับอักเสบบี ซึ่งพืชที่มีผู้สนใจศึกษาวิจัยกันมานานคือ ต้นลูกใต้ใบ

ลูกใต้ใบมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Phyllanthus amarus* Schum. และมีชื่อวิทยาศาสตร์พ้องคือ *P. nanus* Hook f., *P. niruri* Thw. อยู่ในวงศ์ Euphorbiaceae มีชื่อเรียกตามท้องถิ่น ได้แก่ มะขามป้อมดิน หญ้าใต้ใบ หญ้าใต้ใบขาว ลูกใต้ใบเป็นไม้ล้มลุกอายุปีเดียว สูง 10-50 ซม. ใบเดี่ยวเรียงสลับ ดอกช่อกระจุกกลมออกที่ซอกใบ สรรพคุณพื้นบ้าน ใช้ทั้งต้น แก้พิษไข้ทุกชนิด แก้พิษตานซาง แก้ดีซ่าน ขับระดูขาว แก้ขัดเบา เป็นต้น (3)

### การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

การศึกษาวิจัยในหลอดทดลองหลายรายงานพบว่าลูกไต่ใบสามารถยับยั้ง DNA polymerase ของ HBV ซึ่งเป็นเอนไซม์สำหรับสังเคราะห์ DNA ของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ได้แก่ สารสกัดเมทานอลจากลูกไต่ใบ (ไม่ระบุความเข้มข้น) (4) สารสกัดเมทานอลจากทั้งต้น (ไม่ระบุความเข้มข้น) (5) สารสกัดน้ำจากทั้งต้น มีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ 500 มก.ก./มล. (6) สารสกัดน้ำจากทั้งต้น ความเข้มข้น 75 มก.ก./มล. (7) สารสกัดน้ำจากทั้งต้นมีฤทธิ์อ่อนในการยับยั้ง DNA polymerase ของ HBV มีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ 59 มก.ก./มล. (8) และขนาด 43 มก.ก./มล. มีฤทธิ์อ่อนในการยับยั้ง HBV (9) สารสกัดเมทานอลยังมีฤทธิ์ยับยั้ง HBV antigen (4)

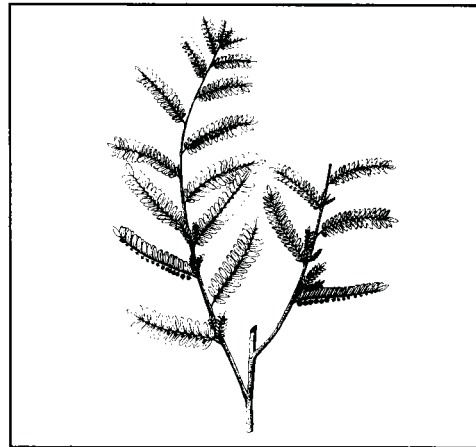
สารสกัดน้ำจากทั้งต้น ความเข้มข้น 100 มก.ก./มล. สามารถยับยั้งการแบ่งตัวภายในเซลล์ HBV (7) สารสกัดเอทานอล สารสกัดเฮกเซน สารสกัดคลอโรฟอร์ม สารสกัดบิวทานอล และสารสกัดน้ำจากทั้งต้น ขนาด 4 มก./มล. มีฤทธิ์ต้าน HBV antigens โดยสารสกัดบิวทานอลมีฤทธิ์สูงสุด และยับยั้งปฏิกิริยาระหว่าง  $Hb_s Ag/Hb_e Ag$  ยับยั้งการสังเคราะห์ DNA ของ HBV และยับยั้งการ expression ของ HBV antigen (10) สารสกัดน้ำจากทั้งต้น ความเข้มข้น 0.5 มก./มล. ทดลองในเซลล์เพาะเลี้ยง hepatoma cell line HepA<sub>2</sub> ที่ถูกทำให้ติดเชื้อ HBV พบว่าสารสกัดจะยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์และกุดการสร้าง  $Hb_s Ag$  แต่ไม่ลดการสร้าง  $Hb_e Ag$  นอกจากนี้ยังกุด expression ของ  $Hb_s Ag$  gene ที่ระดับของ mRNA และลด  $Hb_s Ag$  gene promotor ซึ่งจะไปกระตุ้น CAT activity (11) สารสกัดน้ำจากใบมีฤทธิ์ยับยั้งการ expression ของ HBV antigen โดยมี  $IC_{50}$  เท่ากับ 5 มก.ก./มล. (12)

สารสกัดจากลูกไต่ใบ (ไม่ระบุชนิดและความเข้มข้น) จะลดปริมาณ episomal hepatitis B virus DNA และยับยั้งการปล่อยไวรัสลงในอาหารเลี้ยงเชื้อ (7) เมื่อทดสอบสารสกัดจากลูกไต่ใบ (ไม่ระบุชนิดและความเข้มข้น) จะยับยั้ง HBV enhancer I activity ใน HuH-7 cell ที่ transfected plasmids โดยมีกลไกไปยับยั้ง C/EBP  $\alpha$ - และ  $\beta$ - (เป็น transcription factors ในเซลล์ดับที่จะไปช่วยกระตุ้นการทำงานของ HBV enhancer I activity) ไม่ให้ประกอบรวมกับ (complex) oligonucleotide sequence แต่จะไม่มีผลต่อ DNA binding ของ AP-1 และ SP-1 transcription factors (13)

การทดลองในสัตว์ทดลองส่วนใหญ่พบว่าลูกไต่ใบ ไม่มีผลในการยับยั้งหรือมีผลในการยับยั้งเพียงเล็กน้อย เช่น การทดลองในเป็ด 9 ตัวที่ติดเชื้อ duck hepatitis B virus (DHBV) แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก 4 ตัว ให้กินสารสกัดลูกไต่ใบ (ไม่ระบุชนิดและขนาด) นาน 10 สัปดาห์ กลุ่มที่สอง 5 ตัว จะถูกฉีดด้วยสารสกัด ลูกไต่ใบเข้าช่องท้อง (ไม่ระบุชนิดและขนาด) นาน 12

สัปดาห์ พบว่าลูกใต้ใบไม่มีผลลดการ circulating ของ viral DNA ในซีรัม หรือไม่ลดระดับ การแบ่งตัวของ viral DNA ในตับมีเพียงเปิด 2 ตัว ในกลุ่มที่สองเท่านั้นที่ระดับ DHB Ag ในเลือดลดลง (14) เมื่อฉีดสารสกัดน้ำ บิวทานอล และอัลกอฮอล์จากทั้งต้นขนาด 25, 50 หรือ 200 มก./กก. เข้าช่องท้องเปิด ที่ติดเชื้อ DHBV นาน 12 สัปดาห์ พบว่าไม่มีเปิดตัวใดเลยที่มีผล DHBV ในซีรัมเป็นผลลบ (15) เมื่อฉีดสารสกัดน้ำจากทั้งต้น ขนาด 100 มก./กก. เข้าช่องท้องลูกเปิดที่ติดเชื้อ DHBV จำนวน 44 ตัว นาน 4 สัปดาห์ พบว่าไม่มีผลยับยั้งเชื้อ DHBV (16) และเมื่อฉีดสารสกัดเอทานอล 100% ขนาด 50 มก./กก. เข้าช่องท้องเปิดนาน 4 สัปดาห์ มีฤทธิ์อ่อนในการต้านเชื้อ DHBV (15)

การทดลองที่พบว่าสารสกัดลูกใต้ใบให้ผลในการยับยั้งเชื้อ HBV ในสัตว์ทดลองได้แก่ เมื่อฉีดสารสกัดน้ำจากทั้งต้นขนาด 80



ลูกใต้ใบ

*Phyllanthus amarus* Schum.

มก./กก. เข้าช่องท้องหนู  $G_{26}$  transgenic mice จะยับยั้งการเกิด transcription ในตับหนูโดยลด HBV mRNA และขนาด 100 มก.ก./มล. (ไม่ระบุวิธีการบริหารยา) จะลดการเกิด transcription เช่นกัน โดยระดับของ HB<sub>s</sub> Ag mRNA ในเซลล์ตับลดลง และยับยั้ง expression ของ HBV mRNA (7)

### การศึกษาทางคลินิก

ในที่นี้สามารถรวบรวมข้อมูลงานวิจัยทางคลินิกได้ทั้งในส่วนที่มีรายงานฉบับตีพิมพ์ สมบูรณ์และบางส่วนเป็นข้อมูลเฉพาะบทคัดย่อ ซึ่งจะได้ข้อมูลไม่สมบูรณ์ ผลที่ได้จากการศึกษาจะมีทั้งได้ผลและไม่ได้ผลในการรักษา ดังนี้

การศึกษาผู้ป่วยที่เป็นพาหะของโรคตับอักเสบบีจำนวน 78 คน (แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 40 คน กลุ่มควบคุม 38 คน) สามารถติดตามผลหลังการทดลอง 1 เดือน ได้เพียง 60 คน (แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 37 คน กลุ่มควบคุม 23 คน) กลุ่มทดลองจะรับประทานยาผงลูกใต้ใบทั้งต้นบรรจุแคปซูลขนาด 200 มก. วันละ 3 ครั้ง นาน 30 วัน กลุ่มควบคุมจะรับประทานยาหลอกคือ lactose แทน ใช้การตรวจหา HB<sub>s</sub> Ag และ HB<sub>e</sub> Ag ในซีรัมของผู้ป่วยด้วยวิธี ELISA สรุปผลการติดตาม 1 เดือนแรก ดังนี้

ลำดับ	ชนิดของกลุ่ม	จำนวน ผู้ป่วย (คน)	จำนวนผู้ป่วยที่พบ HB <sub>s</sub> Ag ผลลบ หลังการทดลอง	% ที่ปลอด การเป็นพาหะ หลังการทดลอง
1.	กลุ่มทดลองทั้งหมด	37	22	59
2.	กลุ่มควบคุม	23	1	4
3.	กลุ่มพาหะที่เดิมพบแต่ HB <sub>s</sub> Ag	14	13	93
4.	กลุ่มพาหะที่เดิมพบ HB <sub>s</sub> Ag, HB <sub>e</sub> Ag แต่ไม่พบ anti HB <sub>c</sub> IgM	9	4	44
5.	กลุ่มพาหะที่เดิมพบ HB <sub>s</sub> Ag, HB <sub>e</sub> Ag และ anti HB <sub>c</sub> IgM	8	1	13
6.	กลุ่มพาหะที่เดิมพบ HB <sub>s</sub> Ag, anti HB <sub>c</sub> IgM ไม่พบ HB <sub>e</sub> Ag	6	4	67
7.	กลุ่มพาหะที่เดิมพบ HB <sub>e</sub> Ag ร่วมด้วย (ลำดับที่ 4,5)	17	5	29
8.	กลุ่มพาหะที่เดิมไม่พบ HB <sub>e</sub> Ag ร่วมด้วย (ลำดับที่ 3,6)	20	17	85

หลังจากทดลอง 1 เดือน พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง 22 คน ใน 37 คน (59%) ตรวจพบ HB<sub>s</sub> Ag ในซีรัมเป็นผลลบ ในขณะที่มีผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาหลอกเพียง 1 คนเท่านั้น (4%) ที่ตรวจพบ HB<sub>s</sub> Ag ในซีรัมเป็นผลลบ เมื่อติดตามผลภายหลังการรักษา 3 เดือน ยังตรวจพบ HB<sub>s</sub> Ag ในซีรัมเป็นผลลบ ในผู้ป่วยที่ตรวจพบ HB<sub>s</sub> Ag ในซีรัมเป็นผลลบใน 1 เดือนแรก จำนวน 22 คน ในกลุ่มทดลอง และ 1 คนในกลุ่มควบคุม และเมื่อติดตามการรักษาจนถึง 9 เดือน เหลือผู้ป่วยในกลุ่มทดลองเพียง 1 คน ยังตรวจพบ HB<sub>s</sub> Ag เป็นผลลบเช่นเดิม ผู้ป่วยที่เป็นพาหะที่มี HB<sub>s</sub> Ag และ HB<sub>e</sub> Ag จะมีผลตอบสนองต่อการรักษาน้อยกว่ากลุ่มพาหะที่ไม่มี HB<sub>e</sub> Ag กลุ่มที่มี HB<sub>s</sub> Ag และ HB<sub>e</sub> Ag จะปลอดการเป็นพาหะหลังการทดลองเพียง 29% (5 ใน

17 คน) และกลุ่มที่ไม่มี HB<sub>s</sub> Ag จะปลอดการเป็นพาหะหลังการทดลองถึง 85% (17 ใน 20 คน) ส่วนผู้ป่วยที่เป็นพาหะที่ได้รับยาหลอก 1 คน ที่ตรวจพบ HB<sub>s</sub> Ag เป็นผลลบนั้นเป็นพาหะที่เดิมมีเพียง HB<sub>s</sub> Ag เท่านั้น และเป็นพาหะที่ไม่มีอาการ ไม่พบอาการข้างเคียงในผู้ป่วยทุกคนที่ทำการศึกษาในครั้งนี้ แต่อย่างไรก็ตามหลังจากติดตามผลได้ 3 เดือน พบว่าจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มควบคุมเหลือเพียง 19 คน ในขณะที่กลุ่มทดลองมีถึง 36 คน (17)

การศึกษาของ Blumberg BS, et al. ให้ผู้ป่วยที่เป็นตับอักเสบบีรับประทานสารสกัดน้ำจากทั้งต้นขนาด 600 มก. นาน 30 วัน พบว่า 40% ของผู้ป่วย ตรวจพบ HB<sub>s</sub> Ag เป็นผลลบ (18) และให้ผู้ป่วยตับอักเสบบีรับประทานสารสกัดจากทั้งต้น (ไม่ระบุชนิดของสารสกัดและวิธีบริหารยา) ในขนาด 200 มก./คน วันละ 3 ครั้ง นาน 30 วัน พบว่า 69% ของผู้ป่วยตรวจพบ HB<sub>s</sub> Ag เป็นผลลบ (9) Thyagarajann SP, et al. ได้ทดลองให้ผู้ป่วยที่เป็นพาหะโรคตับอักเสบบีรับประทานต้นลูกใต้ใบขนาด 750 มก./วัน นาน 3 เดือน พบว่า 20% ของผู้ป่วยตรวจพบ HB<sub>s</sub> Ag เป็นผลลบ (19)

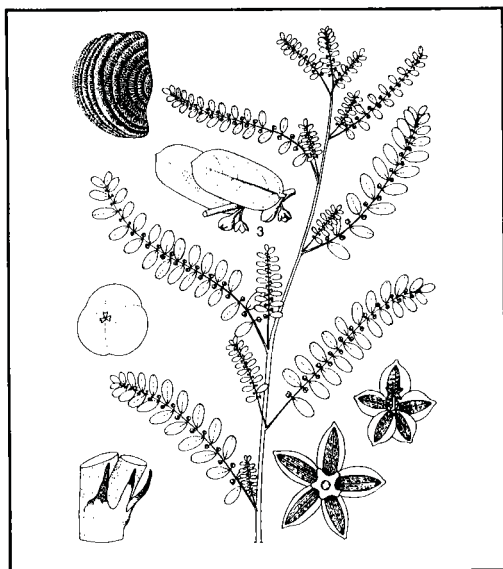
ลูกใต้ใบสามารถลดการอักเสบของตับได้ ดังในการทดลองให้ผู้ป่วยชายและหญิงที่เป็นตับอักเสบเรื้อรัง รับประทานผงจากลูกใต้ใบทั้งต้นขนาด 1.5 ก./วัน (20) ให้ผู้ป่วยตับอักเสบเรื้อรังทั้งสองเพศรับประทานต้นลูกใต้ใบ (ไม่ระบุขนาด) พบว่าสาร catechin จะลดระดับบิลิรูบินในพลาสมา และลด Bromsulfthalein clearance (BSP clearance) (21) การศึกษาในผู้ป่วยตับอักเสบจากเชื้อไวรัส 120 ราย รับประทานยาคำรับของอายุรเวท 4 ชนิด ประกอบด้วยสมุนไพรหลายชนิดรวมทั้งลูกใต้ใบด้วย (ไม่ระบุขนาดที่รับประทาน) ผู้ป่วยทุกคนไม่ได้รับยาแผนปัจจุบัน พบว่าผู้ป่วยส่วนมากจะมีค่า serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT), serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) และบิลิรูบินลดลง และมีผู้ป่วย 1 รายที่ตรวจพบ HB<sub>s</sub> Ag เป็นผลลบ (22)

Xin-Hua W, et al. ศึกษาในผู้ป่วยตับอักเสบบีเรื้อรัง 55 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มทดลองจำนวน 30 คน รับประทาน *P. amarus* compound (PACo) นาน 3 เดือน (ไม่ระบุขนาด) และกลุ่มควบคุม จำนวน 25 คน ได้รับ domestic recombinant human interferon  $\alpha$ -1b (IFN- $\alpha$ 1b) นาน 3 เดือน (ไม่ระบุขนาด) พบว่า 83.3% ของผู้ป่วยกลุ่มทดลองให้ผลการรักษาไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ระดับโดยเฉลี่ยของ alanine transaminase (ALT), A/G และ SB ในกลุ่มทดลองเท่ากับ 73.3, 80 และ 78.2% ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่ากลุ่มควบคุม ผลการตรวจพบ

HB<sub>s</sub>Ag และ HBV-DNA ให้ผลลบในกลุ่มทดลองเท่ากับ 42.3 และ 47.8% ตามลำดับ ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ดังนั้นจากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าลูกใต้ใบจะช่วยฟื้นฟูหน้าที่การทำงานของตับ และยับยั้งการแบ่งตัวของ HBV (23)

อย่างไรก็ตามมีการทดลองหลายเรื่อง que ศึกษาพบว่าลูกใต้ใบไม่มีผลในการรักษาโรคตับอักเสบ ดังในรายงานของ Berk L, et al. ให้ผู้ป่วยตับอักเสบบีเรื้อรังรับประทานลูกใต้ใบทั้งต้นที่ freeze-dried ขนาด 600 มก./วัน ไม่มีผลต้านความเป็นพิษต่อตับ และไม่มีผลต้าน HBV (24)

การศึกษาประสิทธิผลของสมุนไพรลูกใต้ใบในการกำจัดภาวะการเป็นพาหะเรื้อรังของไวรัสตับอักเสบบีในผู้ป่วยโรคโลหิตและมึสุขภาพแข็งแรงดี จำนวน 116 ราย ซึ่งให้ผลบวกในการทดสอบหา HB<sub>s</sub>Ag ในซีรัมอย่างน้อย 2 ครั้ง ห่างกัน 6 เดือน พาหะเหล่านี้ได้รับการสุ่มให้ได้รับสมุนไพรลูกใต้ใบ หรือน้ำตาลซึ่งบรรจุอยู่ในแคปซูลเหมือนกัน สมุนไพรลูกใต้ใบนำมาอบแห้งบดเป็นผง ขนาดที่ใช้คือ 1,200 มก./วัน ให้รับประทานติดต่อกัน 30 วัน หลังจากที่พาหะรับประทานยาได้ 30 วัน พบว่าพาหะมารับการรักษาต่อเนื่อง 111 ราย เป็นผู้รับประทานลูกใต้ใบ 57 ราย และเป็นกลุ่มควบคุม 54 ราย ตรวจพบพาหะทุกรายยังมี HB<sub>s</sub>Ag ในซีรัม กลุ่มที่รับประทานสมุนไพรมีระดับ HB<sub>s</sub>Ag ในซีรัมลดลงเล็กน้อย แต่มีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.01) ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีระดับลดลงบ้าง แต่ระดับที่ลดลงยังไม่ถึงระดับที่ให้ผลลบในพาหะทั้งสองกลุ่ม พาหะ



ลูกใต้ใบ

*Phyllanthus amarus* Schum.

ทั้งสองกลุ่มเกือบทุกรายไม่พบอาการข้างเคียงหรือฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ใดๆ การติดตามพาหะกลุ่มนี้ต่อไปในวันที่ 180 และ 360 ของการศึกษา พบว่า 43 ใน 49 ราย และ 41 ใน 42 ราย ของกลุ่มที่รับประทานสมุนไพร และ 39 ใน 40 ราย และ 36 ใน 37 ราย ที่รับประทานยาหลอก ยังคงให้ผลบวกในการตรวจหา HB<sub>s</sub>Ag ตามลำดับ (25)

การศึกษาประสิทธิผลของลูกใต้ใบที่ปลูกในเขตภาคกลางของประเทศไทยต่อการรักษาโรคตับอักเสบบี ทดลองในผู้ที่เป็นพาหะ แต่ไม่มีอาการ จำนวน 65 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 34 คน รับประทานลูกใต้ใบ

ทั้งต้น ขนาด 600 มก./วัน นาน 30 วัน และกลุ่มควบคุม 31 คน รับประทานยาหลอก หลังจากทดลองได้ 30 วัน ตรวจพบ HB<sub>s</sub>Ag ในซีรัมเป็นผลลบของกลุ่มทดลองเพียง 6% เท่านั้น ผู้ที่เป็นพาหะในกลุ่มทดลอง 20 คน รับประทานลูกใต้ใบต่ออีก 30 วัน และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก 22 คน รับประทานลูกใต้ใบขนาด 1,200 มก./วัน นาน 30 วัน พบว่าตรวจพบ HB<sub>s</sub>Ag เป็นผลลบเพียง 1 คน (5%) ในกลุ่มที่ได้ลูกใต้ใบขนาดสูง (26)

การทดลองให้ผู้ที่เป็พาหะไม่แสดงอาการจำนวน 30 ราย รับประทานสารสกัดน้ำจากทั้งต้น ขนาด 250-500 มก./คน วันละ 2 ครั้ง นาน 4-8 สัปดาห์ ไม่สามารถต้านเชื้อ HBV ได้ (27) การศึกษาในผู้ที่เป็พาหะเรื้อรังของไวรัสตับอักเสบบี จำนวน 60 ราย ที่มีสุขภาพดี และมี HB<sub>s</sub>Ag ในซีรัมมากกว่า 6 เดือน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 30 คน รับประทานผงสมุนไพรลูกใต้ใบทั้งต้นอบแห้ง บรรจุแคปซูล ขนาด 600 มก./วัน นาน 30 วัน ตรวจอาการและตรวจเลือดในวันที่ 15, 30, 60 และ 180 วัน พบว่าลูกใต้ใบไม่สามารถกำจัดภาวะการเป็นพาหะเรื้อรังของไวรัสตับอักเสบบีได้ (ตรวจพบ HB<sub>s</sub>Ag ในซีรัม) ส่วนการตรวจ HB<sub>e</sub>Ag ได้ผลลบเพียง 1 คน ในกลุ่มทดลอง และ 2 คน ในกลุ่มควบคุม HBV-DNA ไม่ลดลง (28)

การศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นตับอักเสบบีเรื้อรัง จำนวน 123 คน แบ่งเป็นผู้ป่วยจำนวน 11 คน ได้รับสารสกัดจากลูกใต้ใบที่ได้มาจาก S.P. Thyagarajan, Madras, India ผู้ป่วย 42 คน ได้รับสารสกัดจากลูกใต้ใบ จาก Hainan province ในจีน ผู้ป่วย 35 คนได้รับสารสกัดหญ้าใต้ใบ (*P. urinaria*) จาก Henan province และผู้ป่วย 35 คน เป็นกลุ่มควบคุมไม่ได้รับการรักษาด้วยสมุนไพร ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารสกัดจากหญ้าใต้ใบส่วนใหญ่ตรวจซีรัมพบ HB<sub>e</sub>Ag เป็นผลลบ และตรวจพบ HB<sub>e</sub>Ab มากกว่ากลุ่มทดลองอีก 2 กลุ่ม แต่อย่างไรก็ตามยังตรวจพบ HB<sub>s</sub>Ag ในซีรัมทั้งสามกลุ่มทดลอง (29)

การศึกษาผู้ป่วยตับอักเสบบีเฉียบพลัน จำนวน 57 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 29 คน รับประทานผงสมุนไพรลูกใต้ใบบรรจุแคปซูล ขนาดแคปซูลละ 300 มก. ครั้งละ 3 แคปซูล 3 ครั้ง/วัน และกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอกเป็น antacid capsules จำนวน 28 ราย ในระหว่างการทดลองผู้ป่วยออกจากการทดลอง 4 ราย แบ่งเป็น 3 รายจากกลุ่มยาหลอก และ 1 รายจากกลุ่มทดลอง ใช้ระยะเวลาของโรค (duration of disease) โดยดูจากระดับบิลิรูบินต่ำกว่า 2 มก.% เป็นตัววัดผล พบว่าลูกใต้ใบไม่มีผลลดระยะเวลาของตัวเหลืองในขณะที่เป็นตับอักเสบบี (30)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาผลของลูกใต้ใบต่อโรคตับอักเสบบีที่มีสาเหตุมาจากไวรัสชนิดอื่น เช่น woodchuck hepatitis virus (5, 8, 18, 31) Cytomegalovirus (32) เป็นต้น และมีการศึกษาพบว่าลูกใต้ใบสามารถลดการอักเสบของตับจากสารเคมีได้ (33-38)

## หลักฐานความเป็นพิษและการทดสอบความเป็นพิษ

### ◇ การทดสอบความเป็นพิษ

สารสกัดเซลล์ที่ได้จากการเพาะเลี้ยงด้วยเอทานอล (50%) เมื่อให้หนูถีบจักรกิน พบว่าขนาดสูงสุดก่อนเกิดอาการพิษ คือ 1 ก./กก. (39) สารสกัด 50% อัลกอฮอล์จากทั้งต้น เมื่อให้หนูกินหรือฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ขนาด 10 ก./กก. ไม่พบพิษ (40) สารสกัดน้ำจากพืชทั้งต้น เมื่อฉีดเข้าช่องท้องหนูถีบจักร ขนาด 0.1 มก. (41) หรือ 1.8 มก. (42) ไม่พบพิษ สารสกัดด้วยไตรคลอโรมีเทน เอทานอล และสารสกัดด้วยน้ำ เมื่อให้เข้าทางกระเพาะอาหารหนูถีบจักรในขนาด 500 มก./กก. ไม่พบพิษ (43) สารสกัดน้ำจากทั้งต้นฉีดเข้าช่องท้องลูกเปิดขนาด 500 มก./กก. ไม่พบพิษ (16) สารสกัดเอทานอล 95% จากทั้งต้น เมื่อให้เข้าทางกระเพาะอาหารหนูถีบจักร ขนาด 100 มก./กก. นาน 30 วัน ไม่พบพิษ (44) หนูที่กินสารสกัดจากพืชที่อยู่เหนือดิน (ไม่ระบุชนิดของสารสกัด) ขนาด 0.2 มก./วัน เป็นเวลา 90 วัน ไม่พบพิษ (45) เมื่อให้ผู้ใหญ่ทั้งเพศชาย และหญิงรับประทานลูกใต้ใบขนาด 2.7 ก./วัน ไม่พบพิษ (30) ผู้ใหญ่รับประทานพืชส่วนที่อยู่เหนือดินขนาด 1.5 ก. ไม่พบพิษ (26) และเมื่อให้เด็กรับประทานพืชทั้งต้น (ไม่ระบุขนาดที่รับประทาน) ไม่พบพิษ (21)

ส่วนสกัดของสารสกัด (ไม่ระบุชนิดและขนาดของสารสกัด) เมื่อให้เข้าทางช่องท้องหรือฉีดเข้าใต้ผิวหนังของหนูถีบจักรและหนูขาว ทำให้เกิดการชัก ส่วนสกัดของสารสกัด (ไม่ระบุชนิดและขนาด) มีฤทธิ์ลดอัตราการเดินและบีบตัวของหัวใจบ หนูขาว และหนูถีบจักร ส่วนสกัดของสารสกัด (ไม่ระบุชนิดและขนาด) มีฤทธิ์ลดความดันในสุนัข (46)

### ◇ ผลต่อระบบสืบพันธุ์

เมื่อให้หนูถีบจักรเพศผู้ กินสารสกัดอัลกอฮอล์จากทั้งต้น ขนาด 100, 250, 400 และ 500 มก./กก. จะลดอัตราการมีลูกลง 10, 32, 52 และ 72% ตามลำดับ และเมื่อให้หนูกินสารสกัดดังกล่าวในขนาดสูงเท่ากับ 500 มก./กก. จะลด cauda epididymal sperm counts ลดการเคลื่อนที่ของสเปิร์ม ยับยั้ง succinate dehydrogenase ใน epididymis และ testis เปอร์เซ็นต์ของสเปิร์มที่มีชีวิตลดลง (47)

เมื่อให้สารสกัดเอทานอล 95% จากทั้งต้น ทางสายยางให้อาหารแก่หนูถีบจักรเพศเมียขนาด 100 มก./กก. นาน 30 วัน จะทำให้หนูมีลูกยาก (44)

### ◇ เป็นพิษต่อเซลล์

สารสกัดน้ำจากทั้งต้น ความเข้มข้น 1 มก./มล., 200 มก.ก./มล. และ 500 มก.ก./มล. เป็นพิษต่อเซลล์ sarcoma (Rous virus) (11), Ca-Hepatocarcinoma-G2 (7) และ cell line HuH-7 (13) ตามลำดับ



จากผลการวิจัยทั้งหมดพบว่า เมื่อทดลองในหลอดทดลอง ผลที่ได้ส่วนใหญ่จะมีผลยับยั้ง HBV แต่เมื่อทดลองในสัตว์ทดลองและการศึกษาทางคลินิก พบว่าผลของลูกใต้ใบต่อการยับยั้งเชื้อ HBV ยังให้ผลและไม่ให้ผลในปริมาณงานวิจัยที่ใกล้เคียงกัน แม้ว่าในขนาดของสารที่ให้จะเท่ากัน หรือให้ในขนาดที่สูงกว่า ผลที่ได้ยังมีทั้งให้ผลและไม่ให้ผลในการรักษา แต่เนื่องจากรายงานการศึกษาทางคลินิกในครั้งนี้ไม่สามารถหารายละเอียดของข้อมูลได้มากพอ ดังนั้นอาจเป็นไปได้ตามรายงานการศึกษาของ Thyagarajan SP, et al. ที่พบว่า ในพาหะที่มี HB<sub>e</sub> Ag ในซีรัมร่วมด้วย ก่อนการศึกษา (จะเป็นพาหะที่มีความสามารถในการแพร่เชื้อสูง) จะให้ผลในการตรวจพบ HB<sub>s</sub> Ag เป็นผลลบน้อยกว่าพาหะที่มีแต่ HB<sub>s</sub> Ag ในซีรัมก่อนการศึกษาเพียงอย่างเดียวเท่านั้น (จะเป็นพาหะที่มีความสามารถในการแพร่เชื้อต่ำ) แต่อย่างไรก็ตามลูกใต้ใบสามารถลดการอักเสบของตับได้

สิ่งสำคัญที่ผู้ป่วยตับอักเสบทุกคนควรพึงปฏิบัติ นั่นคือการดูแลสุขภาพของตนเองเพื่อช่วยในการฟื้นฟูสภาพการทำงานของตับ (1, 2) ดังนี้

1. ในกรณีเป็นตับอักเสบเฉียบพลันหากไม่มีอาการมาก ควรพักผ่อนให้เพียงพอ ไม่หักโหมเกินไป แต่ถ้ามีอาการมาก (ค่า bilirubin สูง) จำเป็นต้องพักผ่อนมากๆ ยังไม่ควรไปทำงาน เมื่ออาการดีขึ้น และผลตรวจเลือดหน้าที่ยังดีขึ้น ให้ออกกำลังกายได้พอควร โดยไม่เหนื่อยเกินไป แต่ถ้ารู้สึกเพลียก็ควรหยุดพักทันที ในกรณีเป็นตับอักเสบเรื้อรัง ส่วนใหญ่ไม่มีอาการหรือมีอาการไม่มาก สามารถทำงานและออกกำลังกายได้ตามปกติ แต่ไม่ควรหักโหมมากเกินไป

2. อาหาร โดยทั่วไปไม่มีความจำเป็นในการจำกัดอาหาร แต่ในรายที่เป็นรุนแรงควรงดอาหารโปรตีน และให้คาร์โบไฮเดรตจำพวกแป้งและน้ำตาลสูงในระยะแรก หากมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนควรจำกัดอาหารไขมัน เนื่องจากอาหารไขมันสูงอาจทำให้แน่นท้อง ท้องอืด และคลื่นไส้มากขึ้น

3. การช้ยา ไม่ควรรับประทานยาเองทุกชนิด เพราะยาส่วนใหญ่จะถูกเปลี่ยนแปลงในตับ ควรปรึกษาแพทย์ก่อนช้ยา

4. อัลกอฮอล์ ควรงดดื่มเครื่องดื่มที่มีอัลกอฮอล์ เพราะจะทำให้โรคกลับเป็นซ้ำและรุนแรงมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง ติดต่อได้ที่สำนักงานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

