

มะเร็งกับเบาหวาน

เสาวนิตย์ ดาวรัตน์ชัย

ในปัจจุบันอัตราการเกิดเบาหวานสูงขึ้น และมักเกิดโรคแทรกซ้อน เช่น โรคไต โรคตา โรคหลอดเลือดอุดตัน หรือแผลที่เท้า มีการคาดการณ์ความชุกของโรคเบาหวาน โดย ดร.ฮิลลารี คิงส์ จาก WHO ซึ่งใช้ข้อมูลความชุกของเบาหวานในอดีตและประมาณการล่วงหน้าว่า ในปี ค.ศ. 2025 ประเทศไทยจะมีประชากรที่เป็นเบาหวานเกือบ 2 ล้านคน (1)

เบาหวานเกิดจากการที่ตับอ่อนสร้างอินซูลินได้น้อยหรือไม่มีเลย เบาหวานแบ่งเป็น 2 ชนิดใหญ่ๆ ได้แก่ เบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน (Insulin-dependent diabetes) เป็นชนิดที่พบได้น้อย ตับอ่อนจะสร้างอินซูลินได้น้อยมากหรือไม่ได้เลย และเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน (Non-insulin-dependent diabetes) เป็นชนิดที่พบได้บ่อยในคนอายุมากกว่า 40 ปี ตับอ่อนของผู้ป่วยยังสามารถสร้างอินซูลินได้ แต่ไม่เพียงพอกับความต้องการของร่างกาย เนื่องจากอินซูลินทำหน้าที่ช่วยให้ร่างกายเผาผลาญน้ำตาลมาใช้เป็นพลังงาน เมื่ออินซูลินในร่างกายไม่พอจึงทำให้น้ำตาลไม่ถูกนำมาใช้ เกิดการคั่งของน้ำตาลที่อวัยวะต่างๆ เมื่อน้ำตาลอยู่ในกระแสเลือดมากๆ จะถูกไตกรองออกมาในปัสสาวะ ทำให้ปัสสาวะมีน้ำตาลสูง จึงเรียกว่า “เบาหวาน”

เบาหวานเป็นโรคที่พบได้ทุกเพศทุกวัย แต่พบมากในคนอายุ 40 ปีขึ้นไป การวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานหรือไม่ ทำได้โดยการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหาร เรียกว่า Fasting blood sugar (FBS) คนปกติจะมีค่าไม่เกิน 126 มก./เลือด 100 มล. ถ้าพบว่ามีค่ามากกว่าค่าปกติก็วินิจฉัยได้ว่าเป็นเบาหวาน ผู้ป่วยเบาหวานมักมีอาการปัสสาวะบ่อย กระหายน้ำ ตื่นนอนบ่อย อ่อนเพลีย หิวบ่อย กินจุ ซาตามปลายมือและปลายเท้า บางคนอาจเป็นฝีบ่อย หรือเป็นแผลเรื้อรังหายยาก การรักษาเริ่มด้วยการแนะนำเรื่องการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และการปฏิบัติตัวอื่นๆ ถ้าควบคุมอาหารอย่างเดียวไม่ได้ผลอาจต้องให้ยารักษา ซึ่งยาลดระดับน้ำตาลในเลือดปัจจุบันมี 4 กลุ่ม คือ

1. Sulfonylurea (SU) ออกฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด โดยการกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน เช่น chlorpropamide, glibenclamide, gliclazide ห้ามใช้ในคนโรคไตและตับวาย

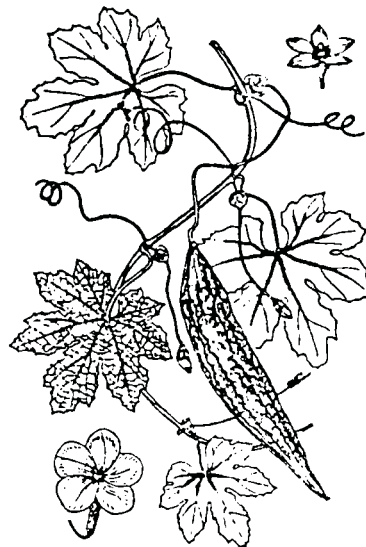
2. Biguanide ออกฤทธิ์ลดการสร้างกลูโคสจากตับ ลดการดูดซึมน้ำตาลจากลำไส้ จึงทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง เช่น metformin

3. Glucosidase ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งเอนไซม์ α - glucosidase ที่ผนังของลำไส้เล็ก ซึ่งมีหน้าที่ย่อยสลายน้ำตาลไดแซคคาไรด์และโอลิโกแซคคาไรด์เป็นโมโนแซคคาไรด์ คือ กลูโคส และฟรุกโตสเพื่อดูดซึมเข้าร่างกาย ทำให้ลดระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นหลังจากรับประทานอาหารได้ดี เช่น acarbose, voglibose

4. Thiazolidinedione ออกฤทธิ์เพิ่มการทำงานของอินซูลิน ลดภาวะดื้อต่ออินซูลิน ลดระดับอินซูลิน เช่น troglitazone, roglitazone, pioglitazone (2)

ปัจจุบันมีการพยายามใช้สมุนไพรเพื่อควบคุมน้ำตาลในเลือดหลายชนิด รวมทั้งมะระ

มะระ มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Momordica charantia* L. อยู่ในวงศ์ Cucurbitaceae ชื่ออื่นๆ เช่น ผักเหี้ย ผักไห้ มะระ มะร่อยรุ มะห้อย มะไห้ สุกะชู และสุกะเต มีลักษณะทางพฤกษศาสตร์ คือ เป็นไม้เถา มีมือเกาะ ใบเดี่ยว เรียงสลับ รูปฝ่ามือ ขอบใบเว้าเป็นแฉกลึก 5-7 แฉก ดอกเดี่ยวออกที่ซอกใบ แยกเพศอยู่บนต้นเดียวกัน กลีบดอกสีเหลือง รูประฆัง ผลเป็นผลสด รูปกระสวย ผิวขรุขระ และมีรสขม



มะระ มีสรรพคุณตามตำรายาไทย คือ ราก แก้วพิษ รักษาโรคริดสีดวงทวาร ผาดสมาน ยาบำรุง เถา บำรุงน้ำดี ยาระบายอ่อนๆ เจริญอาหาร ใบ แก้วไข่ ดับพิษร้อน ขับพยาธิ ขับลม ดอก แก้วพิษ แก้วบีด ผล ขับลม ดับพิษร้อนแก้วพิษฝี แก้วฟกบวม แก้วอ๊กเสบ บำรุงน้ำดี ขับพยาธิ เจริญอาหาร บำบัดโรคเบาหวาน และเมลิ็ด แก้วพิษ บำรุงธาตุ (3)

ตามตำรายาแผนโบราณทั้งในประเทศ (4) และในต่างประเทศได้มีการใช้มะระแก้วเบาหวาน เช่น อินเดีย (5-8) ปากีสถาน (9) ศรีลังกา (10) แอฟริกาตะวันตก (11) ฟิลิปปินส์ (12) ซาอุดีอาระเบีย (13) และอังกฤษ (14) เป็นต้น

ทางสำนักงานข้อมูลสมุนไพร ได้เขียนบทความเกี่ยวกับเรื่องมะระกับการรักษาเบาหวาน ในจูลสารข้อมูลสมุนไพร ฉบับที่ 10(2) ซึ่งสามารถสรุปได้ดังนี้ คือ

การศึกษาพบฤทธิ์รักษาเบาหวานของมะระเริ่มตั้งแต่ปี 1942 โดยพบว่ามีฤทธิ์ลดน้ำตาลในกระต่าย และเสริมฤทธิ์ยาลดน้ำตาลในกระต่ายที่เป็นเบาหวาน จึงได้มีผู้ศึกษาฤทธิ์ของมะระในสัตว์ทดลองต่างๆ ได้แก่ กระต่าย หนูขาว หนูถีบจักร แมว gerbils ลิง ตลอดจนการทดลองทางคลินิก ซึ่งในการทดลองได้ใช้มะระทั้งในรูปสารสกัดด้วยอัลกอฮอล์ สารสกัดด้วยอะซิโตน สารสกัดด้วยน้ำในรูปผลแห้งและน้ำคั้น และได้มีผู้ทดลองสกัดแยกสารซึ่งมีฤทธิ์ลดเบาหวาน ได้แก่ charantin, polypeptide, polypeptide P และ purified protein

การทดลองในกระต่ายได้ผลว่าลดน้ำตาลทั้งในกระต่ายที่เป็นเบาหวาน และกระต่ายปกติ และพบว่า charantin เป็นสารสำคัญในการออกฤทธิ์ ต่อมาผู้พยายามแยก charantin ออกได้สาร Δ -5,25-stigmastadien-3 β -ol และ β -sitosterene ทั้งในรูปอิสระ และไกลโคไซด์ แต่เมื่อทดสอบสเตียรอยด์และอนุพันธ์เหล่านี้ไม่พบฤทธิ์ในการลดน้ำตาลในเลือดแต่อย่างใด

สำหรับกลไกการออกฤทธิ์ พบว่ามะระมีฤทธิ์เหมือนอินซูลินและกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากเบต้าเซลล์ เพิ่มการใช้น้ำตาลกลูโคสในเนื้อเยื่อต่างๆ โดยไปเพิ่ม tissue respiration เมื่อให้น้ำคั้นผลมะระก่อนให้น้ำตาลกลูโคส พบว่ามีการนำกลูโคสไปใช้ จึงมีการสะสมของ glycogen ในตับ และกล้ามเนื้อ ซึ่งอาจเนื่องจากไปเร่งการหลั่งอินซูลิน และเร่งการดูดซึมของกลูโคสก็ได้ นอกจากนี้ น้ำคั้นยังมีผลต่อ gluconeogenesis ในไตคล้ายกับสาร hypoglycin ซึ่งลดน้ำตาลเนื่องจากเบาหวาน และพบว่าการทดลองให้หนูที่เหนียวน้ำตาลด้วย streptozotocin ให้เป็นเบาหวาน มะระไม่ให้ผล อาจเพราะเบต้าเซลล์ถูกทำลายไปแล้ว

ไม่เพียงแต่มีการทดลองโดยใช้ผลมะระเท่านั้น ยังมีการทดลองผลของเมล็ดมะระอีกด้วย จากการศึกษาของนักวิจัยในฮ่องกง พบว่าในเมล็ดมีสารซึ่งมีฤทธิ์เช่นเดียวกับอินซูลิน ซึ่งต่อมาได้พบว่า คือ α -momorcharin, β -momorcharin, α -trichosantin และเลคติน ในเวลาใกล้ๆ กัน ได้มีผู้นำเมล็ดมะระมาสกัดด้วย 50% เมทานอล และ 0.9% น้ำเกลือ เมื่อนำสารสกัดไปทดสอบในหนูซึ่งอดอาหาร พบว่าปริมาณน้ำตาลในเลือดลดลง และสารสกัดเมทานอลและน้ำเกลือยังป้องกันไม่ให้ adrenaline ไปเหนียวน้ำตาลให้เกิดเบาหวาน

นอกจากนี้ได้มีผู้ศึกษาผลของเมล็ดในการลดน้ำตาล พบว่าเมื่อให้กระต่ายที่เหนียวน้ำตาล ให้เป็นเบาหวานด้วยสาร streptozotocin ผงเมล็ดมะระจะให้ผลลดน้ำตาลในเลือดเช่นเดียวกับยา glibenclamide และยังมีฤทธิ์ lipogenesis ร่วมด้วย แต่ไม่สามารถลดฤทธิ์การทำลายไตของ streptozotocin

เนื่องจากมีการใช้มะระรักษาเบาหวานในหลายประเทศ ประกอบกับมีผู้ทดลองในสัตว์ทดลองและพบว่าได้ผล จึงได้มีผู้นำไปทดลองในคน ในโบโตริโกได้มีผู้ทดลองนำสารสกัดผลมะระ

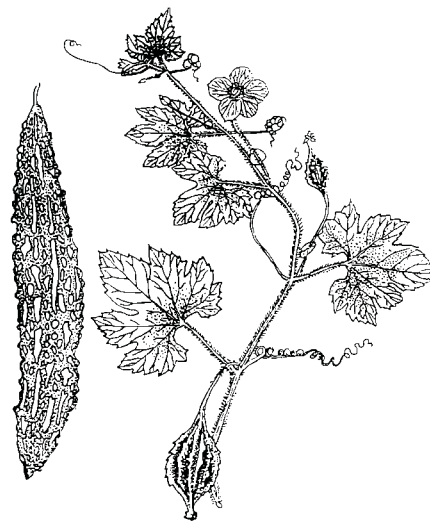
ด้วยอัลกอฮอล์ไปทดลองในผู้ป่วยเบาหวาน 2 ราย และคนปกติ 1 ราย ผลการทดลองไม่ชัดเจนว่าลดน้ำตาลได้ ต่อมาได้มีผู้สกัด homologus ของอินซูลิน และนำไปทดสอบฤทธิ์ พบว่าสามารถลดน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวาน 9 ราย โดยจะออกฤทธิ์ภายใน 30-60 นาที และได้ฤทธิ์สูงสุดที่ 6 ชม. ในการทดลองทางคลินิกไม่พบอาการข้างเคียง น้ำคั้นผลมะระซึ่งทำให้เข้มข้นภายใต้ความดันสามารถลดน้ำตาลในผู้ป่วยโดยไปเพิ่มปริมาณอินซูลิน แต่ลดการดูดซึมของกลูโคส และพบว่า glycosenolated haemoglobin เพิ่มขึ้น ฤทธิ์ในการลดน้ำตาลนี้จะหมดไป ถ้านำผลมะระไปทอดก่อน การทดลองทางคลินิกที่ศรีลังกา พบว่าน้ำมันผลมะระลดการดูดซึมของกลูโคสในคนไข้ถึง 75% ของผู้ป่วย 18 คน ซึ่งเพิ่งเริ่มเป็นเบาหวาน

เนื่องจากผลในการทดลองต่างชี้ศักยภาพของผลมะระในการรักษาเบาหวาน จึงได้มีผู้พยายามศึกษาหาสารสำคัญ และแยกได้สารเปปไทด์ โดยใช้ชื่อ polypeptide P ซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุล 11,000 และพบว่าเมื่อให้โดยฉีด polypeptide-P-ZnCl₂ เข้าใต้ผิวหนัง จะให้ผลดีในผู้ป่วยเบาหวานเด็ก แต่จะออกฤทธิ์ช้า คือได้ฤทธิ์สูงสุดที่ 4-8 ชม. ในขณะที่ bovine insulin ให้ผลใน 2 ชม. แต่ในผู้ป่วยเบาหวานสูงอายุไม่ได้ผลชัดเจน

นอกจากข้อมูลที่สรุปเบื้องต้นแล้ว ต่อมาพบว่าได้มีการศึกษาทดลองฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของมะระที่เกี่ยวกับการรักษาเบาหวานเพิ่มเติมอีกหลายรายงาน ดังต่อไปนี้

☆ ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด ☆

มีรายงานว่า สารสกัดมะระยับยั้ง glucose uptake ใน cell Ehrlich ascites tumor cell ซึ่งใช้เป็นการตรวจสอบเบื้องต้นของพืชที่ยับยั้งเบาหวาน (15) มีการศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของตำรับยาซึ่งมีมะระเป็นส่วนผสม (ไม่ระบุชนิดของสารสกัด) โดยฉีดเข้าช่องท้องหนูถีบจักร ขนาด 0.1 ก./กก. พบว่าลดน้ำตาลในเลือด (16) เมื่อทดลองฉีดสารสกัดอินซูลินจากมะระเข้าทางช่องท้องหรือให้ทางปากหนูขาวปกติ และหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน ด้วย alloxan



หรือ streptozotocin พบว่าน้ำตาลในเลือดลดลง (17) ต่อมามีการศึกษาผลของสารสกัดเมทานอล:น้ำ (1:1) ของดอกแห้งและใบมะระ ขนาด 10 และ 30 มก./กก. เมื่อกรอกเข้าทางกระเพาะอาหารหนูขาว พบว่ามีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด (18) และสารสกัด 95% เอทานอลของผลสด ขนาด 200 มก./กก. กรอกเข้าทางกระเพาะอาหารของหนูขาวที่ใช้ streptozotocin เหนี่ยวนำให้เกิดเบาหวาน มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดลง 22% (19) และน้ำคั้นผลดิบสดของมะระ (ไม่ระบุขนาด) กรอกเข้าทางกระเพาะอาหารหนูขาว มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด (20)

นอกจากนี้เมื่อให้น้ำสกัดผลมะระ 2 มล. เป็นเวลา 3 สัปดาห์ ในหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงจาก 220 มก.% เป็น 105 มก.% คิดเป็น 54% ซึ่งมีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดได้มากกว่าผงแห้ง ซึ่งลดลง 25% (21)

การทดลองใช้ผง freeze-dried ของน้ำคั้นผลมะระ ขนาด 0.5, 1 และ 3% ทดลองในหนูขาวเป็นเวลา 14 วัน พบว่ามีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดในหนูขาวที่ไม่ได้รับคอเลสเตอรอล แต่ไม่มีฤทธิ์ดังกล่าวในหนูขาวที่ได้รับคอเลสเตอรอล (22) และศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของน้ำคั้นผลมะระในเซลล์ RIN (rat insulinoma cell line) เซลล์ islet และหนูถีบจักรที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน พบว่าน้ำคั้นผลมีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด โดยลด lipid peroxidation ในตับอ่อนของหนูถีบจักร เซลล์ RIN และเซลล์ islet (23)

การศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดในหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำโดย alloxan ทดลองใช้สารสกัดเอทานอล ขนาด 250 มก./กก. ทดลองเป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่ามะระมีฤทธิ์อย่างแรงในการลดน้ำตาลในเลือด (24) สารสกัดมะระ 3 ตัวอย่างคือ สารสกัด A เป็นผลแห้งมะระ 0.5 กก. ในเมทานอล (1:10) สารสกัด B เป็นผลแห้งมะระ 0.5 กก. ในคลอโรฟอร์ม (1:10) สารสกัด C เป็นผลสดมะระ 0.5 กก. ในน้ำ (10:25) ในขนาด 20 มก./กก. มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดในหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan เมื่อทดลองใช้เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ไม่พบความเป็นพิษต่อตับและไต และทดลองใช้ในขนาดสูงไม่พบพิษต่อตับและไตเช่นกัน โดยดูจากค่า SGOT, SGPT และ lipid profile (25)

การศึกษาผลของการลดน้ำตาลในเลือดของมะระและหว่า พบว่าไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการดูดต่ออินซูลิน (26) และพบว่าทำให้ glucose tolerance ดีขึ้นเมื่อให้ยาตำรับ D-400 โดยไปเพิ่มจำนวนเซลล์ islet และเบต้าเซลล์ เป็นการช่วยเพิ่มการผลิตอินซูลิน และซ่อมแซม/สร้างเซลล์ใหม่ของ endocrine ของตับอ่อน (27)

เถาของผลมะระ ขนาด 6.84% ซึ่งมีทั้งส่วนที่เป็นสารอินทรีย์ (organic part) และอนินทรีย์ (inorganic part) พบว่าส่วนที่เป็นสารอนินทรีย์ เมื่อให้ทางปากหนูขาวทำให้ glucose tolerance

ดีขึ้น ระดับน้ำตาลในเลือดที่ 0, 1, 2 และ 3 ชั่วโมง เท่ากับ 72 ± 3 , 105 ± 12 , 78 ± 5 และ 71 ± 2 มก./ดล. เทียบกับกลุ่มควบคุม คือ 72 ± 4 , 140 ± 10 , 82 ± 3 และ 75 ± 2 มก./ดล. โดยมีฤทธิ์ในการกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากเบต้าเซลล์ของ islet of Langerhans ในหนูขาว ทดลองโดยใช้วิธี glucose tolerance test (GTT) ในหนูขาวที่อดอาหาร (28)

สารสกัดผลแห้งและเมล็ดมะระในหนูที่เป็นเบาหวาน โดยใช้วิธี glucose tolerance test (GTT) และใช้ streptozotocin ในขนาด 30 และ 55 มก./กก. เหนี่ยวนำในหนูขาวให้เป็นเบาหวานแบบไม่รุนแรงและรุนแรงตามลำดับ เมื่อให้สารสกัดมะระ 2 ครั้ง ขนาด 2 ก./กก. กรอกเข้าทางปาก 16 ชั่วโมง และ 1 ชั่วโมงก่อนให้กลูโคส วัดระดับน้ำตาลในเลือดที่เวลา 30, 60 และ 120 นาที หลังจากให้กลูโคส พบว่าผลและเมล็ดสามารถทำให้ glucose tolerance ดีขึ้นได้ (29)

ศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของน้ำสกัดผลมะระ พบว่ามีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูถีบจักรที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย cyproheptadine และหนูถีบจักรปกติ แต่ไม่พบฤทธิ์ในการทำให้ glucose tolerance ดีขึ้น (30)

ในปี 1996 Pugazhenth S, et al. พบ kakara Ib₁, kakara IIIa₁ และ kakara IIIb₁ จากผลดิบของมะระ มีฤทธิ์ทำให้ภาวะ glucose tolerance ดีขึ้นในกระต่ายที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย alloxan โดย kakara Ib₁ มีฤทธิ์น้อยกว่า tobultamide, kakara IIIa₁ มีฤทธิ์มากกว่าและ kakara IIIb₁ มีฤทธิ์เท่ากัน (31)

แต่ยังมีบางรายงานพบว่า น้ำสกัดและสารสกัดคลอโรฟอร์มของผลมะระแห้ง ขนาด 250 มก./กก. กรอกเข้าทางกระเพาะอาหารหนูขาวเพศเมีย ไม่มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด (32) และมีการทดลองใช้ผง freeze dried ขนาด 0.5% ในหนูขาว ไม่มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด (33) นอกจากนี้สารสกัดผลมะระและเมล็ด แสดงฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดไม่ชัดเจน (34) ดังนั้นจะเห็นว่าส่วนใหญ่ให้ผลลดน้ำตาลในเลือด

☆ การทดลองทางคลินิกของฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด ☆

การทดลองทางคลินิกในคนปกติพบว่า เมื่อรับประทานผลมะระสด (ไม่ระบุขนาด) มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด (35) มีการศึกษาโดยใช้ใบมะระพบว่า มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหาร (postprandial glucose level) ทั้งในคนปกติและผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 (36) และใบมะระลดน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 ได้ 60% อย่างมีนัยสำคัญ เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับกลูโคส 75 ก. (97%) แต่ระดับอินซูลินและกลูโคสในเลือดไม่แตกต่างกัน (37)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของมะระและหว่า พบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดใน model ของสัตว์ทดลองที่เป็นเบาหวานและผู้ป่วยเบาหวาน ทดลองในน้ำสกัดและสารสกัดอัลกอฮอล์ของมะระและหว่า ขนาด 100, 200 และ 400 มก./วัน ในหนูขาวที่ได้รับฟรุกโตส หนูขาวกลุ่มควบคุมที่ได้รับฟรุกโตสเป็นเวลา 15 วัน ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น (75.46 ± 2.41 จาก 55.59 ± 2.89 มก./ดล.) ระดับอินซูลินลดลง (6.26 ± 1.27 จาก 15.04 ± 2.43 มก./ดล.) และเมื่อให้น้ำสกัดของมะระและหว่า ขนาด 400 มก./ดล. พบว่าสามารถป้องกันระดับน้ำตาลในเลือดสูง และ hyperinsulinemia (63.52 ± 2.9 และ 66.46 ± 2.2 จาก 75.46 ± 2.4 มก./ดล.) ได้อย่างมีนัยสำคัญ (26)

สารสำคัญในการออกฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด

Nag B, et al. พบส่วนที่ละลายน้ำของผลมะระ ชื่อ MC 6 สามารถรักษา hyperglycemic disorder ซึ่งประกอบด้วย peptide 3 ชนิด คือ MC 6.1, MC 6.2 และ MC 6.3 พบว่าทั้ง MC 6 และ peptide ทั้ง 3 ชนิด แสดงฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดเมื่อให้ทางปาก (38) Kanna P, et al. (2000) พบสารสำคัญในการออกฤทธิ์รักษาเบาหวาน คือ polypeptide-k (39)

☆ฤทธิ์ลดภาวะแทรกซ้อนของไตจากเบาหวาน (diabetic nephropathy improvement) ☆

ศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด และการทำงานของไตของสารสกัดมะระ ขนาด 200 มก./กก. เป็นเวลา 40 วัน โดยให้ในหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin ตรวจวัดค่าระดับน้ำตาลในเลือด น้ำหนักตัว ปริมาณปัสสาวะ และระดับอัลบูมินในปัสสาวะ (urinary albumin level, AUE) ทุกๆ 10 วัน พบว่าความเข้มข้นของน้ำตาลในเลือดลดลง คิดเป็น 24.4% ปริมาณปัสสาวะมากขึ้นในหนูขาวที่เป็นเบาหวานกลุ่มควบคุม และในหนูที่ใช้สารสกัดมะระสามารถป้องกันภาวะปัสสาวะมากผิดปกติ (polyuria) ได้ และพบว่าสารสกัดมะระสามารถป้องกันไม่ให้อัลบูมินในปัสสาวะเพิ่มขึ้น แต่ในหนูกลุ่มควบคุมที่เป็นเบาหวาน ระดับอัลบูมินในปัสสาวะเพิ่มขึ้นหลังจาก 10 วัน เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน และนอกจากนี้สารสกัดมะระยังป้องกันแผลในไตที่เกิดจากเบาหวานได้ (40)

หลักฐานความเป็นพิษและการทดสอบความเป็นพิษ

1. การทดสอบความเป็นพิษ

เมื่อฉีดสารสกัดพืชทั้งต้นด้วยเอทานอล (50%) เข้าใต้ผิวหนังในขนาด 20 ก./กก. หรือให้หนูถีบจักรกินในขนาด 10 ก./กก. ไม่พบพิษ (41) สารสกัดส่วนเหนือดินและไม่ระบุส่วน

ที่ใช้ด้วยเอทานอล (50%) เมื่อฉีดเข้าช่องท้องหนูถีบจักร ขนาดที่ทำให้สัตว์ทดลองตายครั้งหนึ่ง (LD_{50}) มีค่าเท่ากับ 681 มก./กก. (42, 43) และมีค่าสูงกว่า 1,000 มก./กก. (44) แอลคาลอยด์ที่แยกได้จากมะระ เมื่อให้กระต่ายกินขนาด 56 มก./ตัว หรือฉีดเข้าช่องท้องหนูถีบจักร 14 มก./กก. ไม่พบพิษ (45) ฉีดน้ำคั้นจากผลเข้าช่องท้องหนูขาวขนาด 15 ซีซี/กก. (46) หรือ 40 ซีซี/กก. พบว่าทำให้สัตว์ทดลองตายภายใน 18 ช.ม. และเมื่อฉีดน้ำคั้นผลเข้าช่องท้องของกระต่ายในขนาด 15 ซีซี/กก. พบว่าทำให้กระต่ายตายภายใน 18 ช.ม. (47) แต่เมื่อให้เข้าทางกระเพาะของกระต่ายในขนาด 6 ซีซี/กก. พบว่ากระต่ายตายหลังจากได้รับสารสกัดอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 23 วัน (46) ขณะที่อีกการศึกษาทดลองหนึ่งให้สารสกัด (ไม่ระบุชนิด) เข้าทางกระเพาะในขนาด 8 ก./กก. กับกระต่ายไม่พบพิษ (48) เมื่อให้คนรับประทานน้ำคั้นจากผลในขนาด 50 ซีซี/วัน (47) น้ำต้มผลแห้ง ขนาด 500 มก. (4) ไม่พบพิษ

ส่วนน้ำต้มผลสดฉีดเข้าช่องท้อง หรือฉีดเข้าใต้ผิวหนังหนูถีบจักร ค่า LD_{50} เท่ากับ 16 มก./ซีซี และ 270 มก./ซีซี ตามลำดับ (49) เมื่อฉีดสารสกัดผลด้วยเอทานอล (50%) เข้าช่องท้องหนูถีบจักรพบว่า LD_{50} เท่ากับ 681 มก./กก. (50) ให้หนู gerbil กินสารสกัดผลด้วยเอทานอล (95%) ขนาด 1.1 ก./กก. นานติดต่อกัน 30 วัน (51) และสารสกัด (ไม่ระบุส่วนที่ใช้) ด้วยเอทานอล (95%) เมื่อผสมอาหารในขนาด 50 มก./ตัว ในหนูถีบจักรกิน (52) พบว่าไม่ทำให้เกิดพิษ เมื่อฉีดสารสกัดเมล็ดด้วยน้ำเข้าช่องท้องหนูขาวพบว่า LD_{50} เท่ากับ 25 มก./กก. (53, 54) สารสกัดผลด้วยคลอโรฟอร์ม เมื่อฉีดเข้าทางช่องท้องหนูถีบจักรในขนาด 1,000 มก./กก. ทำให้สัตว์ทดลองอ่อนแรง และตายหลังได้รับสารสกัดเป็นเวลา 24 ช.ม. ในขณะที่ส่วนสกัดที่ได้จากสารสกัดส่วนผลของมะระด้วยเอทานอล (80%) เมื่อฉีดให้หนูถีบจักรในขนาด 15 มล./กก. พบว่าทำให้สัตว์ทดลองตายภายหลังได้รับสารสกัด 4 ช.ม. และส่วนสกัดที่ได้จากสารสกัดส่วนใบ ฉีดเข้าช่องท้องหนูถีบจักรในขนาด 24.3 มล./กก. หลังฉีด 10 นาที หนูมีอาการชักอ่อนแรงและตายภายใน 1 ช.ม. 15 นาที (55)

2. พิษต่อระบบสืบพันธุ์

เมื่อให้น้ำคั้นจากผล ขนาด 6 ซีซี/กก. ในกระต่ายที่ตั้งท้อง ทำให้มีเลือดออกจากมดลูก และมีกระต่ายตายจากการตกเลือด (46) เมื่อฉีดสารสกัดผลซึ่งมีสาร charantin และเมล็ดซึ่งมีสาร vicine เข้าทางช่องท้องของสุนัขในขนาด 1.75 ก./ตัว พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งขบวนการสร้างอสุจิ และในหนูถีบจักรเพศเมีย เมื่อได้รับสารสกัด (ไม่ระบุชนิด) พบว่ามีผลยับยั้งการผสมพันธุ์ เมื่อให้ใบและเปลือกลำต้น (ไม่ระบุขนาด) เข้าทางกระเพาะในหนูขาวที่ตั้งท้อง พบว่ามีเลือด

ออกผิดปกติจากมดลูก (47) น้ำคั้นผลสดเมื่อให้ในหนูถีบจักรเพศเมียมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญพันธุ์ (56) และน้ำคั้นผลสดเมื่อให้เข้าทางกระเพาะของหนูขาวเพศผู้ในขนาด 5 ซีซี/กก. เป็นเวลา 49 วัน พบว่ามีผลยับยั้งการผสมพันธุ์ และฆ่าอสุจิในหนูขาว เมื่อให้น้ำคั้นจากผล (ไม่ระบุขนาด) (57)

สารสกัดด้วยน้ำ (ไม่ระบุส่วนที่ใช้) ในขนาด 200 มก./กก. เมื่อให้หนูขาวที่ท้องกิน ไม่พบว่าเป็นพิษต่อตัวอ่อนหรือทำให้แท้ง (58) และสารสกัดด้วยเอทานอลในขนาดที่เท่ากัน ก็ไม่พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการฝังตัวของตัวอ่อนหรือทำให้แท้ง (59) น้ำต้มจากใบเมื่อให้หนูขาวเพศเมียกินในขนาด 500 มก./กก. พบว่าไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการฝังตัวของตัวอ่อน และไม่พิษต่อตัวอ่อน (60) สารสกัดด้วยเบนซิน สารสกัดด้วยเอทานอล และสารสกัดด้วยปิโตรเลียมอีเทอร์ (ไม่ระบุส่วนที่ใช้) เมื่อให้ทางกระเพาะ หรือฉีดเข้าทางช่องท้องหนูขาวในขนาด 250 มก./กก. พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างอสุจิ (61) สารสกัดน้ำจากเมล็ด มีผลทำให้แท้งเมื่อฉีดเข้าทางช่องท้องหนูขาวที่ตั้งท้องในขนาด 8 มก./กก. (62) และหนูถีบจักรในขนาด 0.04 มก./ซีซี (63) สารสกัดเมล็ดด้วยอะซีโตน ซึ่งประกอบด้วยสาร 0.08% β -momorcharin และ 0.10% α -momorcharin เมื่อฉีดเข้าทางช่องท้องหนูถีบจักรที่ตั้งท้องได้ 12 วัน ในขนาด 4 มก./ก. ทำให้แท้ง (64) อีกรายงานหนึ่งพบว่าสารสกัด (ไม่ระบุส่วนที่ใช้) ด้วยน้ำ เมื่อฉีดในขนาด 80 มก./กก. มีผลทำให้แท้ง (65) สาร momorcharins ในเมล็ดมะระพบว่า ทำให้เกิดความผิดปกติของตัวอ่อน หนูถีบจักรในระยะแรกของการสร้างอวัยวะ โดยทำให้เกิดความผิดปกติส่วนหัว ลำตัว และแขนขา (66)

3. ผลต่อเม็ดเลือดขาว

น้ำคั้นจากผลในขนาดที่มีผลทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวปกติ (lymphocyte) ตายครึ่งหนึ่ง มีค่าเท่ากับ 0.35 มก./จานเพาะเชื้อ (67) สารสกัดด้วยน้ำเกลือ (ไม่ระบุส่วนที่ใช้) เมื่อทดสอบกับเซลล์เม็ดเลือดขาว (lymphocyte) ในขนาด 40 มก./จานเพาะเชื้อ พบว่ามีความเป็นพิษต่อยีน (gene) (68) lectin และโปรตีนบางชนิดในเมล็ดของมะระ มีผลยับยั้งบางขั้นตอนการสังเคราะห์ DNA ของทั้งเซลล์เม็ดเลือดขาวปกติและเซลล์มะเร็ง (69) ป้อนน้ำคั้นจากผลสดและเมล็ดของมะระให้หนูขาวเพศผู้ในขนาด 1 ซีซี/น้ำหนักตัว 100 ก. เป็นเวลา 30 วัน พบว่าทำให้ enzyme serum γ -glutamyltransferase และ alkaline phosphatase มีความเข้มข้นสูงขึ้น จึงคาดว่าน่าจะมีสารที่ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อดับ (70)

บทสรุป

จากผลการทดลองเพิ่มเติมข้างต้น จะเห็นว่ามีการศึกษาวิจัยเรื่องฤทธิ์ลดเบาหวานของผลมะระจำนวนมาก จนทราบสารออกฤทธิ์และกระบวนการออกฤทธิ์ แต่ยังคงมีการทดลองทางคลินิกน้อย ทั้งยังขาดการศึกษารูปแบบของผลิตภัณฑ์ จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม

หากต้องการเอกสารอ้างอิงติดต่อได้ที่ สำนักงานข้อมูลสมุนไพร มหาวิทยาลัยมหิดล



ใบสมัคร/ ต่ออายุสมาชิกจุลสารข้อมูลสมุนไพร

ชื่อ-สกุล

ที่อยู่สำหรับจัดส่ง

รหัสไปรษณีย์

โทรศัพท์

มีความประสงค์

สมัครสมาชิกใหม่

ต่ออายุสมาชิก เลขที่ (ท่านหมดอายุสมาชิกปีที่ ฉบับที่)

ประเภท

1 ปี / 4 ฉบับ / 100 บาท

2 ปี / 8 ฉบับ / 200 บาท

... ปี / ...ฉบับ / บาท

ขอรับจุลสารฯ ตั้งแต่ปี ฉบับที่

ชำระโดย

धानันดี/เลขที่

ตั๋วแลกเงิน

สั่งจ่าย นางสาวรณมา มากสัน ปณ. ราชวิถี

เจ้าหน้าที่ของถึง : สำนักงานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

447 ถนนศรีอยุธยา เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

เมื่อได้รับจดหมายและค่าสมาชิกจากท่านแล้ว สำนักงานฯ จะจัดส่งจุลสารข้อมูลสมุนไพร ตามที่ระบุ พร้อมใบเสร็จรับเงินให้ตามที่อยู่ของท่าน หรือสามารถติดต่อสอบถามได้ที่ โทรศัพท์ 0-2248-2143, 0-2644-8677-91 ต่อ 5305, 5316