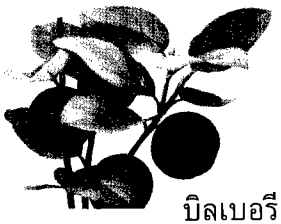


บิลเบอรี (Bilbery) เป็นพืชกลุ่มเบอรี นิยมรับประทานผลสด ต้นเบอรีพบมากในประเทศแถบยุโรปและอเมริกาเหนือ ผลบิลเบอรีมีลักษณะคล้ายบลูเบอรี แต่มีขนาดผลเล็กกว่าบลูเบอรี บิลเบอรีมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Vaccinium myrtillus* L. เป็นพืชวงศ์ Ericaceae มีชื่ออื่นๆ เช่น adara, airelle, aires, European blueberry, huckberry, whortleberry, wineberry เป็นต้น บิลเบอรีชอบขึ้นตามป่า เขา และทุ่งโล่งแถบยุโรป เช่น ฟินแลนด์ เยอรมัน อิตาลี เป็นไม้พุ่มเตี้ย สูงประมาณ 30 - 60 ซม. กิ่งก้านแตกแขนงสลับกันสองข้างของก้าน ใบเรียบสีเขียวสด ใบเป็นรูปไข่ปลายแหลม เส้นภายในใบออกตรงกัน ดอกมีสีแดงหรือชมพู ลักษณะคล้ายกระดิ่ง ออกดอกระหว่างเดือนเมษายนถึงมิถุนายน ผลมีสีม่วง สีน้ำเงินเข้ม ผลสุกระหว่างเดือนกรกฎาคมถึงกันยายน ผลบิลเบอรีของต้นที่ปลูกในพื้นที่สูงจะสุกเร็วกว่าที่ปลูกอยู่ในพื้นที่ต่ำกว่า ผลบิลเบอรีเป็นผลไม้ที่รับประทานได้ มีรสอร่อยหวานอมเปรี้ยว มีคุณค่าทางโภชนาการสูง มีปริมาณแอนโทไซยานินส์ (anthocyanins) สูง มักอยู่ในรูปแอนโทไซยาโนไซด์ (anthocyanosides) ซึ่งมีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน ป้องกันการเกิดอนุมูลอิสระ ป้องกันการเกิดออกซิเดชันของไลโปโปรตีน (1) ป้องกันโรคหัวใจ มะเร็งและชะลอความแก่ (2, 3) ผลไม้กลุ่มเบอรีรวมทั้งบิลเบอรีนิยมรับประทานผลสด ทำเป็นน้ำผลไม้ ไพน์ เค็ก แยม และสกัดสีจากผลบิลเบอรีเพื่อใช้เป็นสารแต่งสี เช่น แต่งสีไวน์จากองุ่น (4)

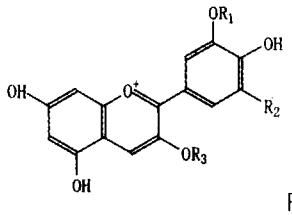
ในศตวรรษที่ 16 มีการบันทึกการรับประทานผลและใบของบิลเบอรี เพื่อช่วยป้องกันและบำบัดโรคหรืออาการผิดปกติของร่างกาย ได้แก่ นิ่วในไต ภาวะผิดปกติของถุงน้ำดี เลือดออกตามไรฟัน (หรือลักปิดลักเปิด) จากการขาดวิตามินซี การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ อาการไอ และวัณโรคปอด (4, 5) ต่อมามีการใช้บิลเบอรีในรูปสารสกัด ทั้งนี้เพราะในผลบิลเบอรีมีสารสำคัญกลุ่มฟลาโวนอยด์ (flavonoids) สูง ที่พบคือแอนโทไซยานินส์ หรือ แอนโทไซยาโนไซด์ ส่วนใบแห้งใช้ชงดื่ม สามารถลดน้ำตาลในเลือดผู้ป่วยเบาหวาน (5, 6) นอกจากนี้บิลเบอรียังสามารถป้องกันหรือบำบัดอาการผิดปกติของดวงตา หลอดเลือด และเบาหวาน ระหว่างสงครามโลกครั้งที่ 2 นักบินชาวอังกฤษพบว่าหลังรับประทานแยมบิลเบอรีทำให้พวกเขาปรับสายตาในการมองเห็นช่วงกลางคืนดีขึ้น จึงมีผู้สนใจศึกษาวิจัยเกี่ยวกับบิลเบอรีเพื่อรักษาอาการผิดปกติต่างๆ ของดวงตา หลอดเลือด เบาหวาน และมะเร็ง (5, 7)

สารสำคัญในบิลเบอรี

สารสำคัญที่พบในปริมาณสูงของผลบิลเบอรี คือ แอนโทไซยานินส์ซึ่งเป็นฟลาโวนอยด์ที่มีสีม่วง น้ำเงินเข้ม เป็นสารสำคัญที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายอย่าง ในผลบิลเบอรีสุกมีแอนโทไซยาโนไซด์ร้อยละ 0.1 - 0.25 ผลสุกมีปริมาณแอนโทไซยาโนไซด์มากกว่าผลดิบ ซึ่งปริมาณสารสำคัญในใบแก่จะลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับใบอ่อน (8) ใบบิลเบอรีมีสารสำคัญ คือ quercetin, catechins, tannins, iridoids และกรดอินทรีย์หลายชนิด (8-10)

ปัจจุบันนิยมใช้ผลบิลเบอรีที่เตรียมเป็นสารสกัดน้ำ โดยควบคุมมาตรฐานให้มีปริมาณแอนโทไซยาโนไซด์ร้อยละ 25 (8)

แอนโทไซยานินส์ที่แยกได้จากผลบิวเบอรีมีถึง 15 ชนิด เมื่อตรวจวิเคราะห์ด้วย high performance liquid chromatography (HPLC) แอนโทไซยานิดินส์ (anthocyanidins) ได้แก่ delphinidin, cyanidin, petunidin, peonidin และ malyidin โดยมีน้ำตาลเกาะที่ C-3 ดังสูตรโครงสร้างในรูปที่ 1 (11) ปริมาณเฉลี่ยแอนโทไซยานินส์ในผลแห้งเท่ากับ 2,878 มก./ 100 ก. ของผลแห้ง ปริมาณสารสำคัญแตกต่างกันตามแหล่งปลูกของบิลเบอรี (12-15)



	R_1	R_2	R_3
Delphinidin 3-*O*-β-D-glucopyranoside (I)	H	OH	Glc
Delphinidin 3-O-β-D-galactopyranoside (II)	H	OH	Gal
Delphinidin 3-*O*-α-L-arabinopyranoside (III)	H	OH	Ara
Cyanidin 3-*O*-β-D-glucopyranoside (IV)	H	H	Glc
Cyanidin 3-*O*-β-D- galactopyranoside (V)	H	H	Gal
Cyanidin 3-*O*-α-L-arabinopyranoside (VI)	H	H	Ara
Petunidin 3-*O*-β-D-glucopyranoside (VII)	H	OCH_3	Glc
Petunidin 3-*O*-β-D- galactopyranoside (VIII)	H	OCH_3	Gal
Petunidin 3-*O*-α-L-arabinopyranoside (IX)	H	OCH_3	Ara
Peonidin 3-*O*-β-D-glucopyranoside (X)	CH_3	H	Glc
Peonidin 3-*O*-β-D- galactopyranoside (XI)	CH_3	H	Gal
Peonidin 3-*O*-α-L-arabinopyranoside (XII)	CH_3	H	Ara
Malvidin 3-*O*-β-D-glucopyranoside (XIII)	CH_3	OCH_3	Glc
Malvidin 3-*O*-β-D- galactopyranoside (XIV)	CH_3	OCH_3	Gal
Malviidin 3-*O*-α-L-arabinopyranoside (XV)	CH_3	OCH_3	Ara

รูปที่ 1 สูตรโครงสร้างของบิลเบอรีแอนโทไซยานินส์ (11)

Resveratrol เป็น polyphenol phytoalexin สารนี้พบในผลเบอรีชนิดต่างๆ รวมทั้งบิลเบอรี อยู่ในรูปอิสระ trans-resveratrol และ 3-β-mono-D glucoside ของ resveratrol มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ จับกับอนุมูลอิสระ reactive oxygen species (ROS) มีฤทธิ์ต้านอักเสบ กระตุ้นเอนไซม์ nitric oxide synthetase (NOS) ช่วยป้องกันโรคหัวใจ (16-18) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในหลอดทดลองพบว่า สารนี้สามารถทำให้มีเส้นเลือดใหม่ (angiogenesis) เกิดขึ้น (19) resveratrol กระตุ้นเอนไซม์ที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ทำให้ระดับ glutathione ในรูป reduced glutathione (GSH) คงตัว (20, 21) resveratrol จัดเป็น phytoestrogen มีโครงสร้างคล้าย diethylstilbestrol (DES) สามารถจับกับ estrogen receptor จึงมีประโยชน์สำหรับสตรีวัยหมดประจำเดือน (16, 22)

การตรวจวิเคราะห์ปริมาณ resveratrol ในบิลเบอรีใช้ Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS method) สาร resveratrol จะสูญเสียด้วยความร้อนประมาณร้อยละ 34 ดังนั้นต้องระวังการประกอบอาหารด้วยความร้อน พบว่าปริมาณ *trans* - resveratrol ในผลสด เมื่อเทียบกับปริมาณที่พบหลังจากนำไปประกอบอาหารด้วยความร้อน เท่ากับ 71.0 $\pm$ 15.0 และ 58.9 $\pm$ 9.9 พิโคโมล/ก. ตามลำดับ (23)

สารฟลาโวนอล (flavonol) ได้แก่ quercetin, myricetin, kaempferol และวิตามินซี พบปริมาณสูง ในผลไม้กลุ่มเบอรี 25 ชนิด ในวงศ์ Ericaceae, Rosaceae, Grossuldriaceae และ Elaeagnaceae ปริมาณ myricetin พบประมาณ 14 - 142 มก./กก. ในผลเบอรีหลายชนิด เช่น บิลเบอรี แครนเบอรี แบลคเคอแรนท์ และบลูเบอรี quercetin พบในบิลเบอรีและบลูเบอรีสูงกว่าที่พบในราสเบอรีแดงและสตรอเบอรี คือพบสารดังกล่าวอยู่ในช่วง 17 - 146, 17 - 146 และ 6 - 8, 6 - 8 มก./กก. ตามลำดับ (10, 24) ทั้งนี้ปริมาณของฟลาโวนอลยังขึ้นกับสิ่งแวดล้อมบริเวณที่ปลูกต้นบิลเบอรี เช่น ภูมิประเทศ ดิน แสงสว่าง และอุณหภูมิ (25) กรดอินทรีย์หลายชนิดที่พบทั้งในผลและใบบิลเบอรี คือ phenolic acids (*p*-coumeric acid, caffeic acid, ferulic acid, *p*-hydroxy benzoic acid, ellagic acid) เมื่อตรวจวิเคราะห์ด้วย HPLC (24)

การศึกษาในหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง

ฤทธิ์ต้านเนื้องอก

สารสกัดด้วยเอทานอลจากผลไม้เบอรี 10 ชนิด ได้แก่ บิลเบอรี บลูเบอรี (ทั้งชนิด highbush และ lowbush) แครนเบอรี ราสเบอรี สตรอเบอรี แบลคเคอแรน เคอแรนแดง

แบลคเบอรี และคาวเบอรี ออกฤทธิ์ต้านเนื้องอก (antitumor) โดยกระตุ้นเซลล์ตาย (apoptosis) ซึ่งพบว่าสารสกัดจากเบอรีทั้ง 10 ชนิด มีสารแอนโทไซยานินส์ 2 ชนิด คือ delphidin และ malvidin ออกฤทธิ์กระตุ้นเซลล์ตาย เมื่อทดสอบใน cell lines 2 ชนิด คือ HL 60 human + leukemia cells และ HCT 116 human colon carcinoma cells สาร delphinidin และ malvidin มีฤทธิ์กระตุ้นเซลล์ตายของ HL 60 human leukemia cells มากกว่าฤทธิ์ต่อ HCT 116 human colon carcinoma cells (26)

การทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดเบอรีที่มีแอนโทไซยานินส์สูง ซึ่งเตรียมในเชิงพาณิชย์ 3 ชนิด ได้แก่ โชกเบอรี บิลเบอรี และองุ่น ซึ่งมี monomeric anthocyanin ประมาณ 10-75 มคก./มล. ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ของคน (human HT-29 cancer colon cells) และเซลล์ปกติที่เยื่อบุลำไส้ใหญ่ของคน (NCM 460 normal colon cells) พบว่าสารสกัดทั้ง 3 ชนิด มีฤทธิ์ยับยั้ง human HT-29 cancer colon cells ในลักษณะขึ้นกับความเข้มข้นของแอนโทไซยานินส์และ/หรือ ขึ้นกับเวลาที่เซลล์สัมผัสกับสารสกัด สารสกัดจากโชกเบอรีทุกความเข้มข้นของแอนโทไซยานินส์ มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของ HT-29 cancer colon cells สูงที่สุด ทุกระยะเวลาที่เซลล์สัมผัส 24, 48 และ 72 ชม. (27)

สารสกัดจากบิลเบอรีที่ความเข้มข้นแอนโทไซยานินส์น้อย (25 มคก./มล.) ยับยั้งการเจริญเติบโตของ HT-29 cancer colon cells ได้มากกว่า 50% เมื่อเซลล์สัมผัสกับสารสกัดนาน 72 ชม.ถ้าขนาดความเข้มข้นแอนโทไซยานินส์สูง (75 มคก./มล.) ยับยั้งการเจริญเติบโตของ HT-29 cancer colon cells ได้มากขึ้นตามเวลาที่เซลล์สัมผัส เท่ากับ 15%, 51% และ 73% ที่เวลา 24, 48 และ 72 ชม. ตามลำดับ (27)

สารสกัดเบอรีที่มีแอนโทไซยานินส์สูงทั้ง 3 ชนิดนี้ ไม่มีฤทธิ์ยับยั้ง NCM 460 normal colon cells ที่ความเข้มข้นแอนโทไซยานินส์น้อย (25 มคก./มล.) ที่เวลา 24 ชม. สารสกัดจากบิลเบอรีทุกความเข้มข้นแอนโทไซยานินส์ (25, 50, 75 มคก./มล.) ไม่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของ NCM 460 normal colon cells ที่เวลา 24 และ 48 ชม. แต่ทุกความเข้มข้นแอนโทไซยานินส์ของสารสกัดบิลเบอรียับยั้งการเจริญเติบโตของ NCM 460 normal colon cells ถ้าสัมผัสนานขึ้น คือ 72 ชม. (27) แสดงว่าระดับประสิทธิผลของสารสกัดเบอรีที่มีแอนโทไซยานินส์สูงทั้ง 3 ชนิดดังกล่าว อาจไม่ใช่ฤทธิ์ของแอนโทไซยานินส์เท่านั้น อาจเป็นผลของสารประกอบ phenolic ชนิดอื่น เช่น tannin, phenolic acid และ resveratrol เป็นต้น และ non-phenolic compound ในสารสกัดด้วย และอาจเกี่ยวข้องกับ gene expression ของ HT-29 cancer colon cells และ NCM 460 normal colon cells

นอกจากนี้ยังพบว่าแอนโทไซยานินในสารสกัดเบอรีที่มีปริมาณแอนโทไซยานินส์สูง 6 ชนิด ได้แก่ บิลเบอรี แบลคเคอแรน คาวเบอรี ลินโกเบอรี ราสเบอรี และสตรอเบอรี ยับยั้ง

การเจริญเติบโตของ human HT-29 cancer colon cells โดยกระตุ้น p21WAF1 ซึ่งเป็นตัวยับยั้งการแบ่งเซลล์ และกระตุ้นเซลล์ตาย โดยกระตุ้น pro-apoptosis, BAX (28)

การศึกษาในสัตว์ทดลองโดยใช้ Apc (Min) mouse ที่มี intestinal adenoma ซึ่งเป็นแบบจำลองการศึกษา adenomatous polyposis ในมนุษย์ เพื่อทดลองฤทธิ์ของแอนโทไซยานินส์ทั้งในรูป anthocyanin mixture (Mirtoselect) จากบิลเบอรี และ cyanin – 3 glucoside (C3G) ขนาด 0.03 ,0.1 และ 0.3% ผสมในอาหารที่ให้หนูถีบจักรกิน พบว่าทั้ง Mirtoselect และ C3G ขนาดสูง 0.3% สามารถลด adenoma ได้ร้อยละ 30 และ 45 ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (29)

ฤทธิ์ยับยั้งการเกิดหลอดเลือดใหม่ (anti - angiogenesis)

การเกิดหลอดเลือดใหม่ (angiogenesis) เป็นการเจริญของหลอดเลือดใหม่ตามธรรมชาติ เพื่อทำให้บริเวณที่ถูกทำลายหรือมีบาดแผลมีเลือดมาเลี้ยงเซลล์ และเนื้อเยื่อเจริญกลับมาเป็นปกติ แต่บางภาวะการเจริญของหลอดเลือดใหม่ อาจทำให้เกิดหลอดเลือดดำขอด (varicose vein) เนื้องอก (tumor) และมะเร็ง(carcinoma) สารสกัดของผลเบอรีหลายชนิดคือ บิลเบอรี บูลเบอรี แครนเบอรี เอลเดอเบอรี ราสเบอรี สตรอเบอรี (30) ที่มีสารแอนโทไซยานินส์ มีฤทธิ์ป้องกันการเกิดมะเร็ง โดยยับยั้งการเกิดหลอดเลือดใหม่ (anti-angio genesis) ทั้งนี้การทดสอบพบว่าแอนโทไซยานินส์ยับยั้ง hydrogen peroxide (H_2O_2) ยับยั้ง tumor necrosis factor alpha (TNFα) (30) ทั้ง H_2O_2 และ TNFα เป็นตัวกระตุ้น vascular endothelial growth factor (VEGF) expression ซึ่งเป็นกุญแจควบคุมการเกิด angiogenesis ของ human keratocytes (31)

การใช้ยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่มักมีผลกดการทำงานของไขกระดูก เช่น 5 - fluorouracil (5-FU) ซึ่งสารสกัดบิลเบอรีสามารถป้องกันอาการเป็นพิษ จากการกดไขกระดูกของ 5-FU ได้ ฉะนั้นจึงมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยมะเร็งที่จำเป็นต้องใช้ 5-FU (32)

ฤทธิ์ขยายหลอดเลือด

ภูมิปัญญาของยุโรปใช้บิลเบอรีรักษาภาวะผิดปกติของหลอดเลือด เช่น หลอดเลือดแข็งตัว หัวใจขาดเลือด หลอดเลือดดำทำงานไม่เพียงพอเรื้อรัง (chronic venous insufficiency) จึงมีการทดลองฤทธิ์ของสารสกัดบิลเบอรีต่อหลอดเลือดโคโรนารีที่แยกจากหัวใจหมูจำนวน 64 ตัว พบว่าบิลเบอรีทำให้หลอดเลือดโคโรนารีขยาย และเพิ่มปริมาณเลือดที่ไหลผ่าน (33) นอกจากนี้ การศึกษาในหลอดทดลองพบว่า resveratrol จากบิลเบอรีทำให้ปริมาณ nitric oxide เพิ่มขึ้น ทำให้เลือดไปเลี้ยงหัวใจดีขึ้น (34) นอกจากนี้ยังทำให้มีเส้น

เลือดใหม่เกิดขึ้น (19) ทั้งนี้เชื่อว่าเป็นผลของแอนโทไซยานินส์ที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ป้องกันหลอดเลือดแข็งตัว

ฤทธิ์ลดน้ำตาล

มีการศึกษาสนับสนุนฤทธิ์ลดน้ำตาลของใบบิลเบอรี โดยทดลองป้อนชาชงใบบิลเบอรีแก่สุนัข พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสุนัขลดลง (35, 36)

ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

บิลเบอรีมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระซึ่งเป็นผลของแอนโทไซยานินส์ และ resveratrol การศึกษาในเซลล์เม็ดเลือดขาวของมนุษย์ เช่น lymphocytes ,mononuclear cells พบว่า resveratrol มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยทำให้เอนไซม์ที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น ได้แก่ glutathione peroxide, glutathione-S-transferase และ glutathione reductase จึงทำให้ระดับ glutathione ในรูป reduced ไม่ลดลง (20, 21)

ฤทธิ์ลดความดันโลหิต

การศึกษาในหนูขาวที่ตัดไตบางส่วน และมีความดันโลหิตสูง ให้กินอาหารที่มี *trans*-resveratrol พบว่า resveratrol ทำให้ความดันโลหิต systolic ลดลง และป้องกันหัวใจโตได้ ทั้งนี้เพราะ resveratrol ช่วยกระตุ้น nitric oxide (16, 36, 37) ลด endothelin (ET-1) และ angiotensin II ในซีรัม (37)

ฤทธิ์ต้านแผลในกระเพาะอาหาร

การรักษาแผลในกระเพาะอาหารซึ่งมีสาเหตุจากการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ทั้งในผู้ใหญ่และเด็ก (38) นิยมใช้ยาปฏิชีวนะ clarithromycin ในปัจจุบันพบเชื้อ *H. pylori* ดื้อต่อ clarithromycin มากขึ้นทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารเรื้อรังซึ่งอาจกระตุ้นให้เกิดมะเร็งของกระเพาะอาหาร (gastric cancer) และมะเร็งในต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) (39) จึงมีผู้ที่สนใจนำพืชสมุนไพรมาใช้รักษาแผลในกระเพาะอาหาร (40) การศึกษาฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย *H. pylori* ในหลอดทดลองของสารสกัดจากเบอรีต่างๆ ได้แก่ บิลเบอรี บลูเบอรี เอสเดอเบอรี แครนเบอรี ราสเบอรี สตรอเบอรี และออปติเบอรี (Optiberry เป็นสารสกัดรวมของเบอรีทั้ง 6 ชนิด) โดยไม่มี clarithromycin และมี clarithromycin ปรากฏว่าสารสกัดเบอรีทั้ง 6 ชนิดและออปติเบอรีมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย *H. pylori* ฤทธิ์ฆ่าเชื้อของสารสกัดเบอรีทั้ง 6 ชนิด และสารสกัดรวมออปติเบอรีขึ้นกับความเข้มข้นของสารสกัดผลยับยั้ง

เชื้อของสารสกัดเบอรีดังกล่าวที่ความเข้มข้น 1% ดังนี้ ออปติเบอรี บิลเบอรี บลูเบอรี เอลเดอเบอรี และแครนเบอรี มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อได้ 100, >90, >90, >90, >90% ตามลำดับ เมื่อใช้ clarithromycin ร่วมกับสารสกัดเบอรีที่ความเข้มข้น 0.5 และ 1% พบว่า clarithromycin และสารสกัดเบอรีที่ความเข้มข้น 1% เสริมฤทธิ์กันดังนี้ สารสกัดบิลเบอรี + บลูเบอรี + เอลเดอเบอรี + แครนเบอรี และออปติเบอรี มีฤทธิ์ยับยั้งเพิ่มขึ้นเป็น 100% ทั้งหมด ส่วนราสเบอรีและสตรอเบอรี เพิ่มขึ้นเป็น 80 และ >60% ตามลำดับ แสดงว่าสารสกัดบิลเบอรีและเบอรีชนิดต่างๆ มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อเพิ่มขึ้นเมื่อมี clarithromycin (41) สารสกัดเบอรีชนิดต่างๆ จึงมีประโยชน์สำหรับรักษาแผลในกระเพาะอาหารเรื้อรังที่อาจมีการดื้อยา clarithromycin

การศึกษาในมนุษย์ (Clinical study)

บิลเบอรีใช้รักษาอาการผิดปกติของดวงตาได้หลายชนิด มีรายงานการใช้บิลเบอรีที่ทำให้การมองเห็นในเวลากลางคืนดีขึ้น (42 - 44) Canter และ Ernst, 2004 ได้รวบรวมการศึกษาทางคลินิกของการใช้สารสกัดบิลเบอรีเพื่อรักษาการปรับการมองเห็นในเวลากลางคืนซึ่งมีมากถึง 30 การศึกษา เฉพาะการศึกษาที่มีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอก 12 การศึกษา เพื่อพิสูจน์ว่าสารสกัดบิลเบอรีมีผลต่อการมองเห็นในเวลากลางคืนดีขึ้น 5 การศึกษาเป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trials (RCT) พบว่า 4 การศึกษาที่เป็น RCT ไม่ได้ผล ส่วนอีก 1 การศึกษาที่เป็น RCT และอีก 7 การศึกษาที่เป็นแบบ non-randomized controlled trials (non-RCT) พบว่าบิลเบอรีทำให้การมองเห็นในเวลากลางคืนดีขึ้น (45)

Jayle และ Aubert 1964 ศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี 37 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 : acute treatment group ให้ยาเม็ด Pourpranyl (ซึ่งใน 1 เม็ดประกอบด้วยสารสกัดบิลเบอรี 100 มก. และ β-carotene 5 มก.) 4 เม็ดครั้งเดียว กลุ่มที่ 2 : long-term group ให้ยาเม็ด Pourpranyl วันละ 4 เม็ด นาน 7 วัน วัดผลโดยใช้ electroretinogram (46)

การศึกษาแบบ non-RCT 7 การศึกษาซึ่งให้ผลการมองเห็นดีขึ้น ได้แก่ การศึกษาที่ 1 ถึงการศึกษาที่ 5 เป็นการให้ยาแบบ acute treatment group การศึกษาที่ 1 อาสาสมัครสุขภาพดี การมองเห็นปกติจำนวน 60 คน ใช้สารสกัดบิลเบอรีขนาด 600 มก. (47) การศึกษาที่ 2 การมองเห็นปกติใช้สารสกัดบิลเบอรีขนาด 2,880 มก. (48) การศึกษาที่ 3 อาสาสมัครสุขภาพดี การมองเห็นปกติ 16 คน อายุ 20 – 50 ปี (49) การศึกษาที่ 4 เป็นนักบินทหาร 40 คน การมองเห็นปกติ ได้รับสารสกัดบิลเบอรี 400 มก. และ β-carotene 20 มก. (50) ส่วนการศึกษาที่ 5 แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งได้รับเฉพาะบิลเบอรี 600 มก. อีกกลุ่มได้รับบิลเบอรี 600 มก. + β-carotene 30 มก. ในผู้ที่มีสายตาปกติ อายุระหว่าง

17 – 54 ปี (51) การศึกษาที่ 6 และ 7 :long-term group การศึกษาที่ 6 ศึกษาในคนงานรถไฟทำงานในช่วงกลางคืน สายตาปกติ กลุ่มหนึ่งได้รับบิลเบอรีขนาด 300 มก. นาน 7 วัน อีกกลุ่มได้รับบิลเบอรีครั้งเดียว 60 มก. (52) ส่วนการศึกษาที่ 7 ในผู้ป่วย OPD สายตาปกติ ได้รับบิลเบอรีขนาด 60 มก. นาน 6 วัน (53) ทุกการศึกษา non-RCT ตั้งแต่การศึกษาที่ 1 – 7 ได้ผลดี การมองเห็นในเวลากลางคืนดีขึ้น (47 - 53) ส่วนการศึกษาแบบ RCT 5 การศึกษาได้ผลดีเฉพาะการศึกษาที่ 5 (46) ส่วนการศึกษาที่ 1 – 4 ไม่ทำให้การมองเห็นในเวลากลางคืนดีขึ้น ทั้งนี้อาจเป็นเพราะบางการศึกษาใช้บิลเบอรีขนาดน้อย (54 - 56)

ประโยชน์ทางคลินิก

ภาวะผิดปกติของดวงตา

มีรายงานการใช้บิลเบอรีเพื่อป้องกันและรักษาอาการ ผิดปกติของดวงตา เช่น ภาวะประสาทตาเสื่อม ต้อกระจก ต้อหิน ได้หลายศตวรรษแล้ว โดยไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์ (57) บิลเบอรีมีแอนโทไซยาโนไซด์จึงสามารถทำให้ออกซิเจนและเลือดไปเลี้ยงดวงตาเพิ่มขึ้น และสามารถจับอนุมูลอิสระที่จะทำลายคอลลาเจน ทำให้คอลลาเจนคงตัว และคอลลาเจนมีปริมาณเพิ่มขึ้น (58, 59) ลดการซึมผ่านของผนังหลอดเลือดฝอย และผนังหลอดเลือดฝอยแข็งแรง (59, 60 - 62) นอกจากนี้สารสำคัญนี้ยังช่วยปกป้องส่วนรงควัตถุของจอตาทำให้สามารถรับภาพและปรับภาพได้ดีทั้งในที่สว่างและที่มืด (7, 42)

นอกจากนี้ยังมีรายงานสนับสนุนการได้รับสารแอนโทไซยาโนไซด์จากการรับประทานแยมบิลเบอรีของนักบินชาวอังกฤษ พบว่าการปรับสายตาของการมองเห็นในเวลากลางคืนดีขึ้น กองทัพอากาศฝรั่งเศสได้มีการศึกษายืนยันการใช้สารสกัดบิลเบอรีในทหารอากาศฝรั่งเศส พบว่าสามารถเพิ่มความกว้างของการมองเห็นหรือลานตากว้างขึ้น และการปรับสายตาของการมองเห็นในเวลากลางคืนดีขึ้นด้วย (42 - 44)

การใช้สารสกัดบิลเบอรีซึ่งมีปริมาณแอนโทไซยาโนไซด์สูง สามารถป้องกันและชะลอการเกิดต้อหินซึ่งเป็นโรคตาที่มักพบในผู้ที่มีอายุมากกว่า 40 ปี ถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างรวดเร็วอาจถึงตาบอด สาเหตุที่แท้จริงยังไม่ทราบ อาจเกิดขึ้นเอง เกี่ยวกับพันธุกรรม เกิดจากความเสื่อมของเซลล์ประสาทตา ตาอักเสบเรื้อรัง เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ผู้ที่ดื่มสุรามาก ดังนั้นการใช้บิลเบอรีซึ่งมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (1, 63) สามารถป้องกันเซลล์ประสาทตาถูกทำลาย ป้องกันจอประสาทตาเสื่อม ทำให้คอลลาเจนคงตัวและมีการสร้างคอลลาเจนเพิ่มขึ้น (58 - 59) ช่วยเพิ่มการไหลเวียนของสารน้ำในลูกตา ลดความดันในลูกตา (7, 44)

สารสกัดของผลบิลเบอรีที่มีแอนโทไซยานินส์สูง (สารสกัดมาตรฐานมีปริมาณแอนโทไซยาโนไซด์ร้อยละ 25) มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และปกป้องเซลล์โดยทดสอบกับเซลล์เยื่อบุตา

(retinal pigment epithelial cell) พบว่าแอนโทไซยานินส์และสารอื่นจากบิลเบอรีกระตุ้นสัญญาณผ่านยีนส์ที่ควบคุมหรือมีฤทธิ์ต้านการออกซิเดชันจึงป้องกันการเกิดออกซิเดชันจากเซลล์เยื่อบุจอตา (64)

ภาวะผิดปกติของหลอดเลือด

บิลเบอรีเป็นสมุนไพรพื้นบ้านของยุโรปที่ใช้บำบัดความผิดปกติของการไหลเวียนและหัวใจ ภาวะหัวใจขาดเลือด ภาวะหลอดเลือดแข็งตัว และหลอดเลือดดำทำงานไม่เพียงพอเรื้อรัง

มีการทดลองในหมูโดยใช้หลอดเลือดโคโรนารี พบว่าสารสกัดบิลเบอรีทำให้หลอดเลือดโคโรนารีขยายและเพิ่มปริมาณของเลือดที่ไหลผ่าน (33)

ประเทศแถบยุโรป เช่น ฟินแลนด์ เยอรมัน ฝรั่งเศส และอิตาลี ใช้สารสกัดจากพืชที่มีปริมาณฟลาโวนอยด์สูงรวมทั้งบิลเบอรี (มีแอนโทไซยาโนไซด์สูง) เพื่อบำบัดภาวะหลอดเลือดดำทำงานไม่เพียงพอเรื้อรัง เช่น เส้นเลือดขอด (varicose vein) สารฟลาโวนอยด์ช่วยควบคุมสมดุลของระบบหลอดเลือดฝอย ลดการซึมผ่านของผนังหลอดเลือดฝอย ทำให้น้ำในช่องว่างระหว่างเนื้อเยื่อลดลง และเพิ่มการไหลของท่อน้ำเหลือง สารสกัดบิลเบอรีจึงนิยมนำมาใช้ร่วมกับยาเพื่อรักษาภาวะหลอดเลือดดำทำงานไม่เพียงพอเรื้อรัง (61)

เบาหวาน

มีการนำบิลเบอรีมาใช้ตามภูมิปัญญาเดิมของยุโรป โดยใช้ใบบิลเบอรีแห้งชงน้ำเดือดใช้ดื่มพบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานได้ และป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวาน เช่น เส้นเลือดไปเลี้ยงประสาทตาลดลง ปลายเส้นประสาทตาอักเสบ จอประสาทตาเสื่อม ชาชงบิลเบอรีจึงช่วยป้องกันจอประสาทตาเสื่อมในผู้ป่วยเบาหวาน มีการศึกษาทางคลินิกในหลายประเทศของยุโรปสนับสนุนประสิทธิภาพของชาชงบิลเบอรีนี้ (62, 65 - 67)

แผลในกระเพาะอาหาร

แผลในกระเพาะอาหารเรื้อรังมีสาเหตุจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *Helicobacter pylori* (38) ที่ไม่ได้รับการรักษาอาจก่อให้เกิดมะเร็งทางเดินอาหาร (39) แอนโทไซยานินส์ในสารสกัดบิลเบอรีมีฤทธิ์บำบัดแผลในกระเพาะอาหารเรื้อรังและลดความรุนแรง (68)

ฤทธิ์อื่นๆ

สารสกัดบิลเบอรีมีฤทธิ์ต้านอักเสบในสัตว์ทดลอง จึงช่วยลดอาการปวดข้อ เช่น ปวดข้อในโรคข้อรูมาตอยด์ (69)

เนื่องจากแอนโทไซยานินส์ในบิลเบอรีมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ป้องกันการเกิดออกซิเดชันของไขมัน ป้องกันการเกิด low density lipoprotein (LDL) particle เมื่อได้รับสารสกัดบิลเบอรีเพียง 15 - 20 มคก./มล. นอกจากนี้บิลเบอรียังมีวิตามินซีสูง แต่ฤทธิ์ของสารสกัดบิลเบอรีในการป้องกันการเกิด LDL particle มีฤทธิ์มากกว่าวิตามินซี (70)

นอกจากนี้บิลเบอรียังมีฤทธิ์ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (71 - 72) ต้องระวังการใช้สารสกัดบิลเบอรีในผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม NSAID รวมทั้งแอสไพริน เมื่อใช้สารสกัดบิลเบอรีขนาดสูงวันละ 480 มก. เป็นเวลานาน 30 – 60 วัน พบว่า มีการยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด

สารสกัดบิลเบอรีสามารถป้องกันและบำบัดอาการปวดประจำเดือน (dysmenorrhea) ลดอาการตึง คัดเต้านม คลื่นไส้ และปวดเมื่อยขาขณะมีประจำเดือน มีการทดลองใช้สารสกัดบิลเบอรีโดยเทียบเป็นแอนโทไซยาโนไซด์ 115 มก./วัน นาน 3 วัน ให้ก่อนมีประจำเดือน 3 วัน อาการปวดประจำเดือน ปวดท้องในอุ้งเชิงกราน ปวดหลัง และคัดเต้านมลดลง (73)

ปฏิกิริยาระหว่างบิลเบอรีกับสารอื่น

สารสกัดจากพืชสมุนไพรหลายชนิด ได้แก่ echinacea, ginkgo, grape seed, green tea รวมทั้งบิลเบอรี จับกับ transporters คือ organic anion-transporting polypeptide (OATP-B) ที่ผนังลำไส้ของคน จึงยับยั้งการนำเข้าของสารอินทรีย์บางชนิด เช่น estrone-3-sulfate บิลเบอรียับยั้งการนำเข้า estrone-3-sulfate ได้สูงมากเช่นเดียวกับ ginkgo, grape seed และ green tea คือยับยั้งได้ร้อยละ 75.5, 85.4, 64.5 และ 82.1 (74)

บิลเบอรีเป็นพืชสมุนไพรที่ใช้มานานในยุโรป ทั้งในรูปผลไม้แห้ง สารสกัด และชาชงใบแห้ง เพื่อรักษาโรคของตา หลอดเลือด ภาวะอักเสบ เบาหวาน และอาการท้องเสีย แต่ไม่มีรายงานการเกิดปฏิกิริยาระหว่างบิลเบอรีกับยา แต่ควรระมัดระวังในการใช้ร่วมกับยาแอสไพริน และ NSAIDS อื่นๆ อาจเสริมฤทธิ์กัน เพราะบิลเบอรียับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด จึงอาจทำให้เกิดภาวะเลือดออก (75) และควรระวังการใช้ร่วมกับยากลุ่มยับยั้งการแข็งตัวของเลือด เช่น warfarin

บิลเบอรีมีผลทำให้ความดันโลหิตลดลง (16, 36 - 37) ดังนั้นถ้าได้รับบิลเบอรีร่วมกับการใช้ยาลดความดันโลหิตสูง อาจเสริมฤทธิ์กัน

ชาชงใบบิลเบอรีช่วยลดภาวะน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวาน จึงต้องระมัดระวังการดื่มชาบิลเบอรีร่วมกับยารักษาเบาหวาน และอินซูลิน เพราะอาจมีระดับน้ำตาลลดลงมาก (4)

นอกจากนี้การใช้สารสกัดบิลเบอรีร่วมกับยาปฏิชีวนะ และยาระบาย อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการท้องเสียมากขึ้น (4)

อาการข้างเคียง

การใช้บิลเบอรีในขนาดที่กำหนดไม่พบอาการข้างเคียงใดๆ ไม่พบอาการข้างเคียงต่อสตรีมีครรภ์ หรือขณะให้นมบุตร สามารถกินขณะท้องว่าง หรือกินกับอาหารก็ได้ บิลเบอรีสามารถใช้ติดต่อกันนาน 6 เดือนในขนาดที่กำหนด โดยคำนวณเป็นแอนโทซาโนไซด์ วันละ 180 มก./กก. ไม่พบอาการเป็นพิษ

ไม่พบความเป็นพิษต่อเซลล์ และไม่กระตุ้นให้เกิดมะเร็ง การศึกษาในหนูขาวเมื่อให้ขนาดสูงถึง 400 มก./กก. น้ำหนักตัว ไม่พบอาการเป็นพิษ (76)

ขนาดที่ใช้ (4, 5)

ผลบิลเบอรีสด ใช้ขนาด 55 - 115 ก. วันละ 3 ครั้ง

สารสกัดน้ำของบิลเบอรีมาตรฐานซึ่งมีแอนโทไซยาโนไซด์ร้อยละ 25 ใช้ขนาด 80 - 160 มก. วันละ 3 ครั้ง คำนวณเป็นขนาดของแอนโทไซยาโนไซด์ ควรใช้ขนาด 20 - 40 มก. วันละ 3 ครั้ง

ใบแห้งของบิลเบอรีใช้ชงดื่มแก้อาการท้องเสีย

ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี สตรีมีครรภ์หรือขณะให้นมบุตร

วิธีใช้ตามภูมิปัญญาดั้งเดิม ใช้ผลบิลเบอรีแห้งกินกับน้ำ ใช้ขนาด 4 - 8 ก. วันละ 2 ครั้ง หรืออาจใช้ผลแห้งขนาด 5 - 10 ก. ชงด้วยน้ำร้อน 150 มล. แช่น้ำ 10 นาที แบ่งดื่มวันละหลายครั้ง ชาบิลเบอรีเย็นใช้อมกลั้วคอเพื่อรักษาแผลอักเสบในปากและคอได้ ผู้เชี่ยวชาญด้านสมุนไพรบางกลุ่มแนะนำว่าใช้ผลแห้งดีกว่าผลสด เพราะผลสดอาจทำให้ท้องเสีย

เอกสารอ้างอิง ติดต่อได้ที่สำนักงานข้อมูลสมุนไพร