



บทที่ 1

บทนำ

"ฟ้าทะลายโจร" มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Wall.ex Nees เป็นพืชในวงศ์ Acanthaceae มีชื่อพื้นเมืองอื่น ๆ คือ ฟ้าทะลาย, น้ำลายพังพอน(กลาง), หญ้าก้านงู(สงขลา), คีบั้งฮี, ชวงชิมน้อย, เจ๊กเคี้ยงฮี, โข้วเช่า, ช้างกี้(จีน) (ชัยโย ชัยชาตพิทยุทธ และคณะ 2522, พเยาว์ เหมือนวงษ์ญาติ, 2529)

Andrographis paniculata (Burm.f.) Wall.ex Nees จะมีลักษณะเป็นพืชล้มลุก ไม้พุ่มเตี้ย สูงประมาณ 40-80 ซม. ขึ้นในเขตร้อน ถิ่นกำเนิดไม่ทราบแน่นอน คาดว่าเป็นคาบสมุทรอินเดียน (Bremekamp, 1961) ลำต้นตรงส่วนปลายกิ่งเป็นสี่เหลี่ยม กิ่งใบสีเขียวแก่ แตกกิ่งก้านออกด้านข้าง มีกิ่งก้านสาขามาก ใบเดี่ยว หัวท้ายแหลม ผิวใบมัน ขอบใบเรียบ หรือมีรอยหยักน้อย ๆ ยาว 5-6 ซม. กว้าง 1.5-2 ซม. ตัวใบยาวรี ปลายใบเรียวแหลม ยาว 2-8 ซม. ก้านใบสั้น แพบไม่มีก้านใบ ดอก ออกเป็นช่อที่ยอดและตามง่ามใบ (ช่อดอก ออกจากซอกใบหรือที่ปลายกิ่ง) ยาวประมาณ 1.2 ซม. ดอกสีขาวกระมวงแดง กลีบรองดอก 5 กลีบ กลีบดอก 5 กลีบ กลีบดอกติดกันเป็นหลอดสีขาว ปลายแยกเป็น 2 ซีกใหญ่ คล้ายปากแบ่งออกเป็น 2 ปาก ปากบน แยก 2 แฉก ปากล่างเล็กกว่า แยก 2 แฉก โคนติดกัน เป็นหลอดสั้น ๆ เกสรผู้มี 2 อัน อับเรณูสีม่วงแดง และมีขนยาว ๆ (รูปที่ 1) ผล เป็นฝัก คล้ายฝักค้อยติ่ง แต่พอมและมีขนาดเล็กกว่า ยาวประมาณ 1.5 ซม. กว้างประมาณ 0.3 ซม. เมื่อฝักแก่จะแตกออกเป็น 2 ซีก ภายในมีเมล็ดกลมคล้ายตัวหนอนขดตัวกลมสีน้ำตาลแบน ๆ หลายเมล็ด ฟ้าทะลายโจร พบขึ้นตามป่าดงดิบ ป่าสน ป่าก่อ และป่าเต็งรัง ทางภาคใต้นิยมปลูกตามบ้าน (บุศบรรณ ณ สงขลา, 2525 พเยาว์ เหมือนวงษ์ญาติ, 2529)

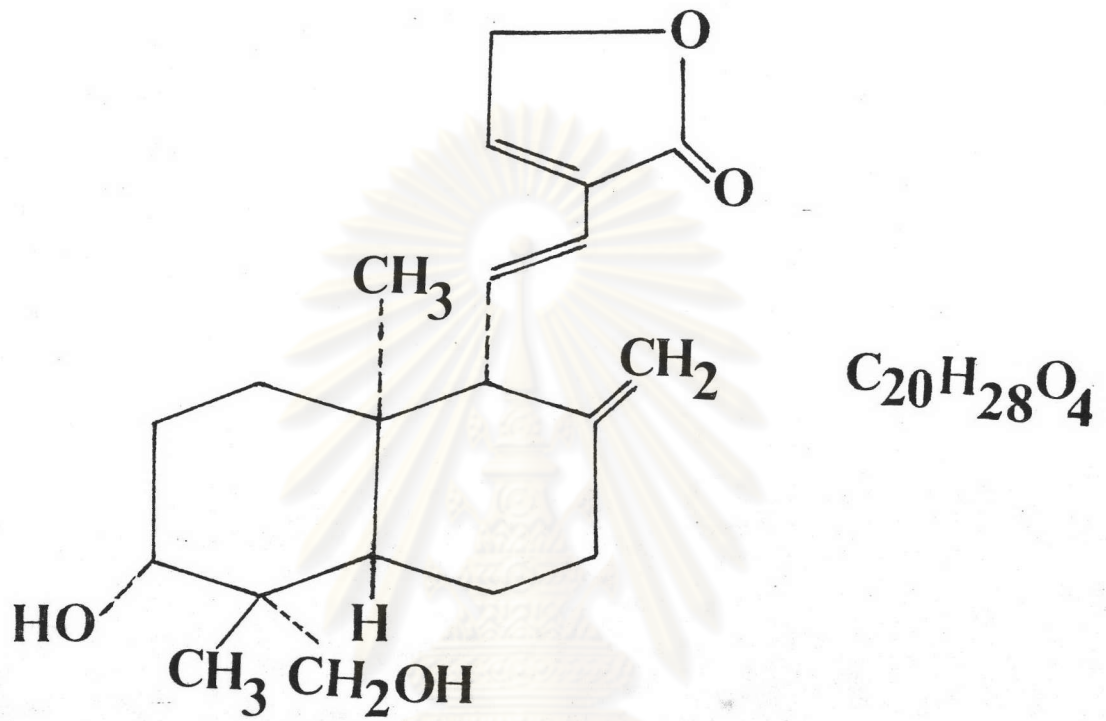


รูปที่ 1 Andrographis paniculata (Burm.f.)Wall.ex Nees

ฟ้าทะลายโจร เป็นพืชที่ขึ้นในเขตร้อน เจริญในประเทศแถบเอเชียที่เป็นเขตร้อน พบทั่วไปในที่ราบอินเดียน ฟ้าทะลายโจรเป็นยารสมขม ช่วยบำรุง เจริญอาหาร เป็นยาระงับ เชื้อและลดการอักเสบได้ เป็นยาที่ประชาชนจีนใช้มานานมาก (สำนักงานคณะกรรมการ สาธารณสุขมูลฐาน, 2529) ; ชาวอินเดียนและชาวบังคลาเทศ นำมาใช้ในการรักษาไข้ มาลาเรีย โรคบิดและท้องร่วง ตับผิดปกติ และแก้พิษงู (Shamsuzzoha, 1978) มีประวัติ ใช้รักษาโรคอุจจาระร่วง โรคบิดแบคทีเรีย โรคหัด เจ็บคอ ทอนซิลอักเสบ ปอดอักเสบ หลอดลมอักเสบ และโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน หัวคี่ที่มีการติดเชื้อและโรคติดเชื้อ ทางเดินปัสสาวะ นอกจากนี้ยังใช้รักษาโรคหูดอกเสบชั้นกลาง และเหงือกอักเสบ หรือ ปวดฟัน (ปัญจางค์ ธนังกูล, 2527)

จากรายงานการศึกษาทางพิษเคมี ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1896 เป็นต้นมา ได้มีการ ศึกษาค้นคว้าส่วนประกอบทางเคมีของสมุนไพรนี้ พบส่วนประกอบแล้วกว่า 30 ชนิด เป็นที่ สนใจแพร่หลายในประเทศจีนและอินเดีย โดยมีเอกสารงานวิจัยออกมามากมายในช่วงปี ค.ศ. 1974 ทั้งในด้านส่วนประกอบทางเคมี วิธีสกัดด้วยยา ผลทางเภสัชวิทยา ผลการใช้ทางคลินิก ตลอดจนศึกษาถึงความเป็นพิษ พบว่าน้อย มีความปลอดภัยมาก

พืชในวงศ์ Acanthaceae พบว่าสารออกฤทธิ์ที่สำคัญเป็นพวกเทอร์ปีนอยด์ (terpenoid) สารสำคัญที่ให้รสขม และมีปริมาณสูงสุด ในสมุนไพรฟ้าทะลายโจรคือ แอนโดรกราโฟไลด์ (Moktadar, 1939; Chakravarti, 1952; Asprey, 1953) นอกจากนี้ยังสามารถแยกได้สารประเภท แลคโตน (lactone) อื่น ๆ ได้แก่ นีโอแอนโดร- กราโฟไลด์ (Kleipool, 1952; Chan, 1971) 14-คือออกซีแอนโดรกราโฟไลด์, 14-คือออกซี-11, 12-ไดคีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์, 14-คือออกซี-11-ออกโซแอนโดร- กราโฟไลด์ (Balmain, 1973) แอนโดรกราฟานิน, แอนโดรพานอไซด์, 14-คือออกซี- 12-เมทออกซี แอนโดรกราโฟไลด์ (Fujita, 1984), คือออกซีแอนโดรกราโฟไลด์- 14 β -D-glucoside (Weiming, 1982) นอกจากนี้พบว่ายังมีส่วนประกอบสำคัญคือ สารประเภทฟลาโวน (flavone) ซึ่งสกัดได้จากรากของฟ้าทะลายโจร คือ 7,4'-ได- โอ-เมทิลเอพิตีซิน (Viswanathan, 1981) สำหรับในประเทศไทย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ชัยโย ชัยชาตพิทยุทธ แห่งภาควิชาเภสัชเวท คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สามารถสกัดแยก เทอร์ปีนอยด์จากฟ้าทะลายโจรได้ 2 ชนิด ชนิดแรกคือ แอนโดรกราโฟไลด์



รูปที่ 2 สูตรโครงสร้างโมเลกุลของ 14-คีออกซี-11, 12-ไดคิไฮโตรแอนโดรกราโฟไลด์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สกัดได้จากส่วนใบ และอีกชนิดหนึ่งคือ 14-ค็อกซี-11, 12-ไดคีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์ (AC_2) สกัดได้จากส่วนต้นโดยวิธีทางโครมาโตกราฟี สารสกัดที่ได้อยู่ในรูปผลึกรูปเข็ม ละเอียดยิ่งขึ้น มีจุดหลอมเหลวที่ 203-204 องศาเซลเซียส ละลายได้ดีใน อะซีโตน, เอทานอล, เมทานอล, คลอโรฟอร์ม และอีเธอร์ ละลายได้น้อยในน้ำ UV สเปกตรัม มีค่าเท่ากับ λ_{max} ที่ 248 nm น้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 322.24 สารนี้เป็นไดเทอร์ปีนอยด์ (แอลคีนชนิดหนึ่ง) มีสูตรโครงสร้างเป็น $C_{20}H_{28}O_4$ และมี trans-disubstitute double bond ดังแสดงในรูปที่ 2 (Balmain, 1973)

ผลการศึกษาการออกฤทธิ์เบื้องต้นของฟ้าทะลายโจรพบว่า สารสกัดของฟ้าทะลายโจร ทั้งต้น ซึ่งสกัดด้วยแอลกอฮอล์มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดในหนูขาวได้ (Feng, 1962) เมื่อใช้ส่วน ใบมาสกัดด้วยเอทิลอีเธอร์ได้สารสกัดเป็นผลึกสีน้ำตาล ทดลองฉีดสารสกัดนี้เข้าหลอดเลือด คำนหนูขาว มีผลลดความดันโลหิตได้ (Garcia, 1981) สำหรับการศึกษาถึงฤทธิ์ในการ รักษาพยาธิ และต้านจุลชีพ Nakanishi (1965) พบว่าสารสกัดด้วยเมทานอลมีฤทธิ์ต้าน จุลชีพ สามารถทำลายเชื้อ *B.subtilis*, *S.aureus* และ *P.vulgaris* ได้ เมื่อ ทดสอบความเป็นพิษในหนูถีบจักรได้ $LD_{50} > 1,000$ mg/kg; Raj RJ (1975) พบว่า สารสกัดด้วยแอลกอฮอล์มีฤทธิ์ทำลายพยาธิคือ *Ascaris lumbricoides* โดยทำให้พยาธิ ลดการเคลื่อนไหวใน 18 ชม. และตายภายใน 24 ชม. Dutta A (1982) นำใบของ ฟ้าทะลายโจรมาสกัดด้วยน้ำ พบว่าสารสกัดดังกล่าวมีผลลด microfilariae ในสุนัขได้ ถึง 85% และเมื่อทำการทดลองใน in vitro ปรากฏว่า microfilariae ตาย 100% ภายใน 40 นาที สำหรับการศึกษาในเปะเทศจีน ได้นำฟ้าทะลายโจรมารักษาโรคและ ทดสอบสรรพคุณอย่างกว้างขวาง โดยมีการทดสอบผลระงับเชื้อใน in vitro พบว่าสาร สกัดด้วยน้ำและแอลกอฮอล์ มีฤทธิ์ระงับเชื้อรุนแรงมากต่อ *S.aureus* และ *P.vulgaris* ส่วนผลต่อเชื้อ *E.coli* และ *Shigella dysentery* มีความไว้น้อย นอกจากนี้สารสกัด ด้วยน้ำและแอลกอฮอล์มีผลลดความดันโลหิตในแมวได้อีกด้วย เมื่อทดสอบความเป็นพิษของ สารสกัดด้วยน้ำในหนูขาวเล็กได้ $LD_{50} > 5,000$ mg/kg นอกจากนี้จึงได้มีการผลิต ฟ้าทะลายโจรในรูปยาเม็ด ผลการใช้ยานี้ทางคลินิกพบว่าสามารถรักษา Acute bacillary dysentery ได้ผล 93.54% และยังสามารถรักษาอาการอักเสบเฉียบพลันต่าง ๆ โรคกระเพาะ และลำไส้อักเสบเฉียบพลันได้ด้วย นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าสารสกัดอย่างทาบของ

ฟ้าทะลายโจรรักษา Acute bacillary dysentery ได้ผลดีกว่าคลอแรมเฟนิคอลและฟูราโซลิโดน นอกจากนี้จันยังได้ผลิตสมุนไพรตัวนี้ออกมาในรูปยาฉีดยาใช้รักษาโรคทอนซิลอักเสบเฉียบพลัน คออักเสบเฉียบพลัน ทางเดินหายใจส่วนต้นติดเชื้อ leptospirosis และหลอดเลือดอักเสบ (สำนักงานคณะกรรมการสาธารณสุขมูลฐาน, 2529) ชาวอินเดียนและชาวบังกลาเทศนำฟ้าทะลายโจรมาใช้ในการแก้พิษงู (Shamsuzzoha, 1978) Nazimudeen และคณะ (1978) ได้ทำการทดสอบถึงกลไกการออกฤทธิ์ของฟ้าทะลายโจรในแง่นี้ พบว่าสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์สามารถยัดเวลาที่ทำให้หนูตายเนื่องจากพิษงูเห่าได้นานถึง 30 นาที กลไกการออกฤทธิ์ไม่ผ่านทาง nicotinic receptor สารสกัดนี้มีผลทำให้หัวใจบดเต้นช้าลง, ลดความดันโลหิตในสุนัขและเพิ่มการบีบตัวของลำไส้เล็กที่แยกจากตัวหนูตะเภา จะถูกเสริมฤทธิ์โดยอีเซอรีน (eserine) และถูกต้านฤทธิ์โดยอะโทรปีน ซัลเฟต (Atropine sulfate) สำหรับฤทธิ์ต้านการอักเสบพบว่า เมื่อนำฟ้าทะลายโจรทั้งต้นสกัดด้วยน้ำมีฤทธิ์ต้านการอักเสบได้ โดยลดอาการบวมที่เกิดจากการาราจินิน (carragenin) ในหนูขาว (Tajuddin, 1984)

ผลต่อการทำงานของตับ Choudhury (1984) ได้ทดลองใช้ใบแห้งของฟ้าทะลายโจรบดให้หนูกินพร้อม ๆ กับให้กิน เอทิลแอลกอฮอล์ร่วมด้วย พบว่าฟ้าทะลายโจรสามารถป้องกันเนื้อเยื่อของตับให้ปลอดภัยจากพิษของแอลกอฮอล์ได้ นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดด้วยน้ำมีฤทธิ์ขับน้ำดีและเพิ่มน้ำหนักตับในหนูขาว รวมทั้งลดระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของเฮกซาบาร์บิทอน (hexabarbitone) ได้ ผลการทดลองนี้บ่งชี้ว่าฟ้าทะลายโจรอาจมีฤทธิ์กระตุ้น hepatic drug metabolizing enzyme (Chaudhuri, 1978) ผลต่อระบบทางเดินอาหาร Viswanathan (1981) ได้สกัดสารฟลาโวนจากรากของฟ้าทะลายโจรคือ 7,4'-ได-โอ-เมทิลอีเธอร์ พบว่า สามารถป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร (gastric ulcer) ที่เกิดจากฮีสตามีนและแอสไพรินในหนูตะเภาและหนูขาวได้ตามลำดับ ผลการทดลองนี้ได้เสนอแนะว่าฟลาโวนนี้อาจมีฤทธิ์ต้านการหลั่งน้ำย่อย และมีผลป้องกันเนื้อเยื่อกระเพาะได้ ปัญจางค์ ฐนังกุล และคณะ (2528) ได้ทำการทดลองทางคลินิก โดยใช้ฟ้าทะลายโจรทั้งต้นบดบรรจุแคปซูลให้ผู้ป่วยโรคอุจจาระร่วงรับประทาน โดยศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษากับเตตราซัยคลิน ปรากฏว่าฟ้าทะลายโจรสามารถลดปริมาณอุจจาระร่วงและปริมาณน้ำเกลือที่ให้ทดแทนได้ผลดีกว่าเตตราซัยคลิน จากการตรวจเชื้อพบว่าสามารถลดเชื้อแบคทีเรีย ชิเกลล่า ได้ผลดีกว่าเตตราซัยคลินด้วย โสภิต ธรรมอารี และคณะ (2527)

ทำการศึกษพบว่าสารสกัดด้วยน้ำสามารถลดการบีบตัวของลำไส้ที่แยกจากตัวหนูตะเภา และสามารถต้านฤทธิ์ของอะเซทิลโคลีน, แบริยมกลอไรด์, อีสตามีนและนิโคตินได้ สำหรับการศึกษในแง่ของ Antifertility พบว่าส่วนของลำต้นมี contraceptive property โดยทำการทดลองใช้ลำต้นแห้งบดเป็นผงผสมอาหารให้หนูถีบจักรกิน มีผลทำให้หนูถีบจักรเพศผู้เป็นหมันได้ (Shamsuzzoha, 1978, 1980)

จากการศึกษาฤทธิ์ของฟ้าทะลายโจรต่อการทำงานของระบบทางเดินอาหาร พบว่ามีฤทธิ์รักษาโรคบิดแบคทีเรียได้ แต่เมื่อทดสอบฤทธิ์ระงับเชื้อใน *in vitro* พบว่ามีความไวน้อย คาดว่าสารสกัดจากฟ้าทะลายโจรอาจออกฤทธิ์รักษาโรคอุจจาระร่วงได้ โดยลดการบีบตัวของลำไส้ (เพชรรัตน์, 2529) การศึกษาในครั้งนี้จึงมุ่งศึกษาถึงผลของสารสกัดตัวที่ 2 จากฟ้าทะลายโจรคือ 14-คีออกซี-11, 12-ไดคีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์ ซึ่งพบว่ามี transdisubstitute double bond คาดว่าจะมีผลลดการบีบตัวของลำไส้ได้ ดังนั้น การศึกษาการออกฤทธิ์ของสารนี้ต่อสรีรวิทยาของร่างกายในระบบทางเดินอาหาร(ลำไส้เล็ก) จึงเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อจะนำข้อมูลที่ได้มาประกอบการพิจารณาแนวทางการพัฒนาสมุนไพรชนิดนี้ไปใช้ในทางการแพทย์ได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยในอนาคต

ในการวิจัยครั้งนี้จะศึกษาผลของ 14-คีออกซี-11, 12-ไดคีไฮโดรแอนโดรกราโฟไลด์ที่มีต่อการบีบตัวของลำไส้เล็กกระต่าย, หนูขาวและหนูตะเภาในภาวะที่เกิดขึ้นเอง, ถูกกระตุ้นด้วยสารกระตุ้นต่าง ๆ รวมทั้งในภาวะที่ถูกกระตุ้นด้วยไฟฟ้า

ข้อมูลที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้คาดว่าจะ เป็นประโยชน์ในการพิจารณาถึงผลในแง่การรักษาเพื่อนำสารสกัดบริสุทธิ์จากต้นฟ้าทะลายโจรมาใช้เป็นยารักษาโรคในอนาคต

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย