

## การป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูโดยวุ้นว่านหางจระเข้

### Prevention of Gastric Ulcers in Rats by Aloe Gel

กิตติศักดิ์ ศรีพานิชกุลชัย (Kittisak Sripanidkulchai)<sup>1</sup>

นภาพร เตชาทวีวรรณ (Nawaporn Techataweewan)<sup>2</sup>

ยรรยง ทুমแสน (Yangong Tumsan)<sup>2</sup>

วนัสนันท์ แป้นนางรอง (Wanasanun Pannangrong)<sup>2</sup>

บังอร ศรีพานิชกุลชัย (Bungorn Sripanidkulchai)<sup>3\*</sup>

### บทคัดย่อ

ว่านหางจระเข้เป็นสมุนไพรที่ปลูกได้ง่ายในประเทศไทย และมีสรรพคุณรักษาแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวกได้ การศึกษาครั้งนี้ได้ทดสอบความสามารถของวุ้นว่านหางจระเข้ในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารที่เกิดจากยา indomethacin ในหนูขาว พบว่าการให้วุ้นว่านหางจระเข้จำนวน 0.25 และ 0.5 มล. ก่อนได้รับยา indomethacin สามารถลดจำนวนตำแหน่งที่เกิดเลือดออกของเยื่อบุกระเพาะอาหารจากยา indomethacin เท่ากับ 12.13+5.84 เป็น 1.13+0.83 และ 0.75+1.04 ตำแหน่งหรือเท่ากับ 10.73 และ 16.17 เท่าตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของเยื่อบุกระเพาะอาหารของหนูที่ได้รับ indomethacin เป็นแผลลึกประมาณครึ่งหนึ่งของชั้น mucosa เมื่อให้วุ้นว่านหางจระเข้สามารถลดความรุนแรงของบาดแผลในชั้น mucosa ลงได้ ผลการศึกษาครั้งนี้แสดงถึงความสามารถของวุ้นว่านหางจระเข้ในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารจากการใช้ยาต้านการอักเสบได้ จึงควรแนะนำให้มีการบริโภควุ้นว่านหางจระเข้ก่อนการให้ยา 30 นาทีเพื่อป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารจากยา

### Abstract

*Aloe vera* is a plant easily grown in Thailand. It is used in burn and wound healing. This study aims to investigate the protective effect of Aloe gel on gastric ulcers caused by indomethacin in rats. Giving Aloe gel at doses of 0.25 and 0.5 ml for 30 minutes prior to oral administration of indomethacin decreased the numbers of bleeding spots which were 1.13+0.83 and 0.75+1.04, respectively. They were 10.73 and 16.17 times lower than in the group given indomethacin alone which was 12.13+5.84. Moreover, the histological features of the indomethacin alone treated group showed deep injury to gastric mucosa at around half of the layer. When giving Aloe gel, the gastric injury was found to be less than in the indomethacin alone treated group. The results reveal the protective effect of Aloe gel on gastric ulcers caused by the anti-inflammatory drug, indomethacin. It is recommended to consume aloe gel for gastric ulcer prevention.

**คำสำคัญ:** ว่านหางจระเข้ แผลกระเพาะอาหาร อินโดเมทาซิน

**Keywords:** aloe, gastric ulcer, indomethacin

<sup>1</sup>รองศาสตราจารย์ ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>2</sup>ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>3</sup>รองศาสตราจารย์ ภาควิชาเภสัชเคมี และศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

\*corresponding author

## บทนำ

การเกิดแผลในกระเพาะอาหารพบได้บ่อยในประชาชน มีสาเหตุจากหลายปัจจัย ได้แก่ ความเครียด อุบัติภัยการบริโภค และการใช้ยาบางชนิดที่มีผลเพิ่มการหลั่งกรดในกระเพาะอาหาร เช่น ยาดับกรดอีกเสบกลุ่มที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ เป็นต้น indomethacin เป็นยาดับกรดอีกเสบที่มีกลไกยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase แต่มีผลกระตุ้นการหลั่งกรดที่กระเพาะอาหาร และทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ ว่านหางจระเข้ [*Aloe vera* var. *barbadensis* (Mill.)] เป็นพืชสมุนไพรที่ปลูกได้ง่าย และมีประโยชน์เนื่องจากมีสรรพคุณทั้งในด้านเป็นยา อาหารและเครื่องสำอางค์ สามารถรักษาแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ด้านการอีกเสบต้านแบคทีเรีย และเชื้อรา (ศูนย์ข้อมูลสมุนไพร, 2529; Reynolds and Dweek, 1999; Bunyapraphatsara et al., 1996; Davis et al., 1987; 1989; Hegger et al., 1979) โดยเฉพาะส่วนที่เป็นวุ้นมีองค์ประกอบของโปรตีนและสารสำคัญหลายชนิด (Reynolds and Dweek, 1999) คณะผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาความสามารถของวุ้นว่านหางจระเข้ในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารที่เกิดจากยาต้านการอีกเสบ indomethacin ในหนูขาว ข้อมูลจากการศึกษานี้ยืนยันประโยชน์ของวุ้นว่านหางจระเข้ซึ่งควรแนะนำให้บริโภคเพื่อป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารในคนได้ต่อไป

## วิธีการศึกษา

### 1. สารเคมีที่ใช้

indomethacin (เป็นผลิตภัณฑ์ Fluka, Switzerland ซึ่งได้รับความอนุเคราะห์จากบริษัท สหแพทย์เภสัช); eosin, hematoxylin (Merck, Germany); ethyl alcohol (องค์การสุรา กรมสรรพสามิต); paraffin (Tyco health care, USA); pentothal sodium (Abbott, Italy), sodium chloride injection (บริษัท ไทยนครพัฒนาจำกัด); sodium phosphate monobasic (Scharlan, Spain); sodium phosphate dibasic (Carlo, Italy)

### 2. สมุนไพรที่ใช้ทดสอบ

วุ้นว่านหางจระเข้ เตรียมด้วยวิธีปราศจากเชื้อโดย ศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยใช้ว่านหางจระเข้ที่ปลูกจากแหล่งธรรมชาติในอำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น ซึ่งวุ้นว่านหางจระเข้ที่เตรียมได้มีค่า pH = 6 ความหนืด 303 cps และปริมาณ aloin 0.33+0.021 (n=3) มก./มล.

### 3. การเตรียมสัตว์ทดลองและการทดลอง

3.1 การทดสอบผลของวุ้นว่านหางจระเข้ในการลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

ใช้หนูขาว (Sprague Dawley) ที่มีน้ำหนัก 250-300 กรัม จากหน่วยสัตว์ทดลองคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น นำมาพักเลี้ยง 7 วัน ก่อนการทดลอง ในภาวะที่มี dark-light cycle อย่างละ 12 ชั่วโมง ที่ 25 °ซ. ให้อาหารและน้ำแบบ *ad libitum* ก่อนการทดลองเป็นเวลา 12 ชั่วโมงให้งดอาหารและน้ำ จากนั้นแบ่งหนูออกเป็น 4 กลุ่มกลุ่มละ 8 ตัว และให้การทดลองทางปาก ดังนี้ กลุ่มที่ 1 ให้ indomethacin ที่ละลายใน 0.1% Tween 80 ในขนาด 20 มก./กก. (น้ำหนักตัว) กลุ่มที่ 2-3 ให้วุ้นว่านหางจระเข้ จำนวน 0.25 และ 0.5 มล. 30 นาที ก่อนให้ indomethacin 20 มก./กก. (น้ำหนักตัว) ตามลำดับ กลุ่มที่ 4 เป็นกลุ่มควบคุมให้ 0.1% Tween 80 จำนวน 0.5 มล. ต่อตัว หลังจากนั้น 6 ชั่วโมง ฆ่าหนูโดยการฉีด pentothal sodium ขนาด 60 มก./กก. (น้ำหนักตัว) เข้าทางช่องท้อง และเปิดหน้าท้องหนู ใช้ด้ายขนาดเบอร์ 8 ผูกบริเวณ pyloric sphincter และ esophagogastric junction จากนั้นตัดยกกระเพาะอาหารออกมา นำมาผ่าตามแนว greater curvature ล้างกระเพาะอาหารด้วยสารละลายน้ำเกลือ และแผ่กระเพาะอาหารออกโดยการตรึงด้วยเข็มหมุดบนจานพาราฟิน ตรวจสอบเยื่อบุกระเพาะอาหาร โดยการนับจำนวนตำแหน่งที่มีเลือดออก วัดพื้นที่ที่เห็นเลือดออก และวัดพื้นที่เยื่อบุกระเพาะอาหารทั้งหมด โดยใช้โปรแกรม image analyzer (UTHSCSA image tool for

version 3.00) คำนวณร้อยละพื้นที่เยื่อบุกระเพาะอาหารที่มีการบาดเจ็บซึ่งเท่ากับ 100 X (พื้นที่เยื่อบุกระเพาะอาหารที่มีเลือดออก/ พื้นที่เยื่อบุกระเพาะอาหารทั้งหมด)

3.2 การตรวจสอบลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของเยื่อบุกระเพาะอาหาร

นำกระเพาะอาหารหนูมาศึกษาลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยา โดยการนำชิ้นเนื้อมาแช่ใน 10 % formalin ใน phosphate buffer, pH 7 เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำมาผ่านกระบวนการฝังชิ้นเนื้อในพาราฟิน และตัดชิ้นเนื้อหนา 5 ไมครอน และย้อมสีด้วย Harris hematoxylin และ eosin

## ผลการศึกษา

### 1. การเกิดเลือดออกของเยื่อบุกระเพาะอาหาร

การให้ยา indomethacin (ขนาด 20 มก./กก. น้ำหนักตัว) ทำให้จำนวนตำแหน่งที่มีเลือดออก (bleeding spot) มีค่าเท่ากับ  $12.13 \pm 5.84$  มากกว่าการให้ 0.1% Tween 80 เพียงอย่างเดียวซึ่งเท่ากับ  $0.63 \pm 0.74$  ตำแหน่ง หรือ 19.25 เท่า ส่วนการให้วิธีล้างทางกระเพาะทั้งปริมาณ 0.25 และ 0.5 มล. ต่อตัว ก่อนการให้ยา indomethacin สามารถลดจำนวนตำแหน่งการเกิดเลือดออกได้ ทำให้จำนวนตำแหน่งที่มีเลือดออกลดลงเหลือ  $1.13 \pm 0.83$  และ  $0.75 \pm 1.04$  ตำแหน่งหรือเท่ากับ 10.73 และ 16.17 เท่าตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่า ร้อยละพื้นที่เยื่อบุกระเพาะอาหารที่มีการบาดเจ็บและเลือดออกลดลงเหลือใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับ 0.1% Tween 80 (ตารางที่ 1 และ รูปที่ 1)

### 2. ลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของเยื่อบุกระเพาะอาหาร

ลักษณะการเกิดแผลและเลือดออกของกระเพาะอาหารของหนูที่ได้รับ indomethacin นั้น พบว่าเป็นแผลในชั้น mucosa โดยเกิดแผลลึก (erosion) ประมาณครึ่งหนึ่งของความหนาของชั้นเยื่อบุผิว (รูปที่ 2A) มีการหลุดลอกของเยื่อบุผิวบางส่วน บางเซลล์ไม่พบนิวเคลียสเกิดการอักเสบโดยสังเกตเห็นเม็ดเลือดแดงและเม็ด

เลือดขาวชนิด polymorphonuclear แทรกอยู่ในชั้นเยื่อบุผิวจำนวนมาก (รูปที่ 2B) ซึ่งลักษณะการอักเสบที่พบนี้จะไม่ปรากฏในหนูกลุ่มที่ได้รับ 0.1% Tween 80 ส่วนหนูกลุ่มที่ได้รับวิธีล้างทางกระเพาะขนาด 0.25 และ 0.5 มล. ก่อนการได้รับ indomethacin 30 นาที นั้น สามารถป้องกันการเกิดเลือดออก และการอักเสบจาก indomethacin ได้ชัดเจน โดยพบว่ามีแผลเล็กน้อยและอยู่ในระดับตื้นๆ ความลึกไม่เกิน 1/4 ของความหนาของชั้นเยื่อบุผิว พบการหลุดลอกของเซลล์บ้างเล็กน้อย พบเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวชนิด polymorphonuclear แทรกอยู่ในชั้นเยื่อบุผิวน้อยมาก (รูปที่ 3)

## วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

การศึกษาผลของวิธีล้างทางกระเพาะเพื่อป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารที่เกิดจากการได้รับยา indomethacin ซึ่งนิยมใช้เป็นยาแก้ปวดและต้านการอักเสบนี้พบว่าวิธีล้างทางกระเพาะที่เตรียมสดสามารถป้องกันการเกิดเลือดออกจากผลของ indomethacin ได้โดยลดจำนวนตำแหน่งที่เกิดเลือดออกได้มากกว่า 10 และ 16 เท่า สำหรับการให้วิธีล้างทางกระเพาะขนาด 0.25 และ 0.5 มล. ตามลำดับ แม้ว่ายังมีตำแหน่งเลือดออกสูงกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งได้รับ Tween แต่ไม่มีความแตกต่างกันในเชิงสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับที่เคยมีรายงานว่าวิธีล้างกระเพาะสามารถป้องกันการเกิดแผลที่ชักนำโดยความเครียด และลดผลจากกรดที่หลั่งออกมาในกระเพาะอาหารได้ (Galal et al., 1975; Saito et al., 1989)

นอกจากนี้ยังสนับสนุนผลที่เคยมีรายงานว่าวิธีล้างกระเพาะด้านอาการอักเสบจากการฉายรังสีได้ (มณฑียรและคณะ, 2539) ดังนั้นเพื่อป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะซึ่งอาจเป็นผลข้างเคียงจากการใช้ยาต้านการอักเสบ indomethacin อาจแนะนำให้รับประทานวิธีล้างกระเพาะเคลือบกระเพาะก่อน นอกจากนั้นวิธีล้างกระเพาะเป็นสมุนไพรที่หาได้ง่าย และสามารถปลูกได้ง่าย จึงควรแนะนำให้มีการปลูกและนำวิธีล้างกระเพาะมาบริโภค

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่สนับสนุนงบประมาณ คณะแพทยศาสตร์ และศูนย์วิจัย และพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ ที่สนับสนุนอุปกรณ์ และสถานที่ในการวิจัยครั้งนี้ โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาของ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในสัตว์ทดลอง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เมื่อวันที่ 4 กันยายน 2547 ลำดับที่ 001, 02/2546 เลขที่ AE 006/46

## เอกสารอ้างอิง

มณเฑียร เปสึ, วิจิตร เกิดผล, วัฒนา สุชีไพศาสเจริญ, วรชัย ตั้งวรพงศชัย, กนกวรรณ สร้อยมงคล, ศรีชัย ครุสันธิ์, บังอร ศรีพานิชกุลชัย, สุธิเวศวะกายนนท์, หอมหวน กองม่วง, หวานใจ กล้าขยัน และดำเนิน ชานูวัตร. 2539. การรักษาผู้ป่วยลำไส้ใหญ่ส่วนปลายอักเสบจากรังสีโดยการสวนด้วยว่านหางจระเข้ร่วมกับการรักษาแบบอนุรักษ์. วารสารสมาคมรังสีรักษาแห่งประเทศไทย 2: 8-14.

ศูนย์ข้อมูลสมุนไพร. 2529. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. ก้าวไปกับสมุนไพร เล่ม 1. สมกมลการพิมพ์. กรุงเทพฯ: หน้า 211-222.

Bunyapraphatsara, N., Jirakulcriway, S., Thirawarapan, S., Manonkul, J. 1996. The efficacy of *Aloe vera* cream in the treatment of first, second and third degree burns in mice. *Phytomedicine* 2: 274-281.

Davis, R.H., Kubbanai, J.M. and Maro, N.P. 1987. *Aloe vera* and wound healing. *J. Am. Ped. Med. Assoc.* 77: 105-109.

Davis, R.H., Leitner, M.G., Russo, J.H. and Burne, M.E. 1989. Antiinflammatory activity of *Aloe vera* against a spectrum of irritants. *J. Am. Ped. Med. Ass.* 79: 263-276.

Galal, L.E., Kandil, A. and Hegazy, R. 1975. *Aloe vera* and gastrogenic ulceration. *J. Drug Res.* 7: 73-78.

Hegger, J.P., Pineless, G.R., Robson, M.C. 1979. Dermaide *Aloe/ Aloe vera* Gel: comparison of the antimicrobial effects. *J. Am. Med. Tech.* 41: 293-294.

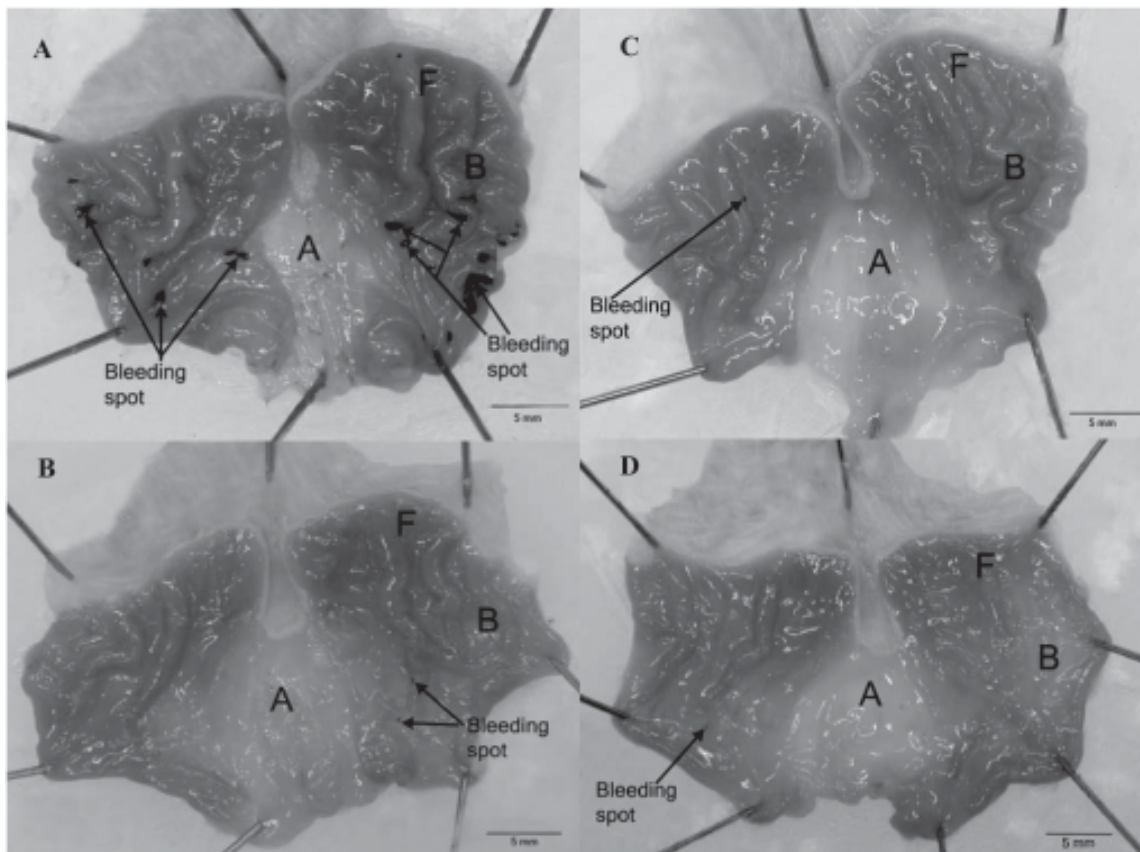
Reynolds, T. and Dweek, A.C. 1999. *Aloe vera* leaf gel: a review update. *J. Ethnopharmacol.* 68: 3-37.

Saito, H., Imanish, K. and Okabe, S. 1989. Effects of aloe extract, aloctin A on gastric secretion and on experimental gastric lesions in rats. *Yakugaku Zasshi* 109: 335-339.

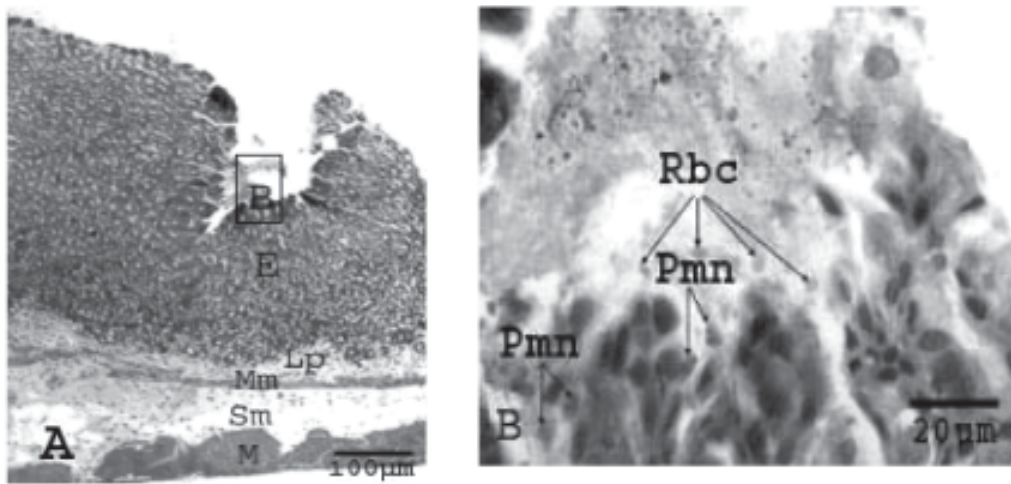
ตารางที่ 1 จำนวนตำแหน่งที่มีเลือดออก พื้นที่เยื่อบุกระเพาะอาหารที่มีเลือดออก และร้อยละพื้นที่เยื่อบุกระเพาะอาหารที่มีการบาดเจ็บของหนูที่ได้รับยา indomethacin และวุ้นว่านหางจระเข้

กลุ่มสัตว์ทดลอง	น้ำหนักสัตว์ทดลอง (กรัม)	จำนวนตำแหน่งที่มีเลือดออก	พื้นที่เยื่อบุกระเพาะอาหารที่มีเลือดออก (มม. <sup>2</sup> )	ร้อยละพื้นที่เยื่อบุกระเพาะอาหารที่มีการบาดเจ็บ
0.1% Tween 80	292.6±51.8	0.63±0.74 <sup>a</sup>	0.03±0.03 <sup>a</sup>	0.004±0.005 <sup>a</sup>
Indomethacin	306.0±33.7	12.13±5.84	0.15±0.12	0.029±0.024
Aloe gel (0.25ml) + indomethacin	292.1±45.0	1.13±0.83 <sup>a</sup>	0.03±0.02 <sup>a</sup>	0.006±0.004 <sup>a</sup>
Aloe gel (0.5ml) + indomethacin	291.8±43.8	0.75±1.04 <sup>a</sup>	0.02±0.04 <sup>a</sup>	0.004±0.007 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> = มีความแตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับ indomethacin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $p < 0.001$



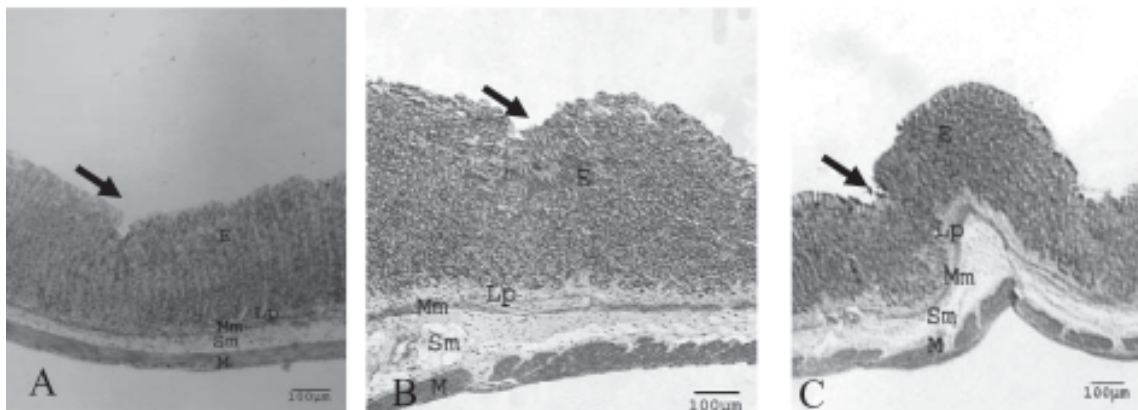
รูปที่ 1 ตำแหน่งที่มีเลือดออกในเยื่อบุกระเพาะอาหารของหนู A = ได้รับ indomethacin (20 มก./กก.), B และ C = ได้รับวุ้นว่านหางจระเข้ 0.25 มล. และ 0.5 มล ก่อนได้รับ indomethacin (20 มก./กก.), D = ได้รับ 0.1% Tween 80 จำนวน 0.5 มล.



รูปที่ 2 เยื่อบุผิวกระเพาะอาหารหนูหลังได้รับ indomethacin ขนาด 20 มก./กก.

A ภาพขยายกำลังต่ำ (10X) แสดงให้เห็นความลึกของเนื้อเยื่อบุผิวที่เกิด erosion

B ภาพขยายกำลังสูง (40X) บริเวณ B ในภาพ A แสดงให้เห็นเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวชนิด Pmn (E = epithelium, Lp = lamina propria, M = muscular layer, Mm = muscularis mucosae, Pmn = polymorphonuclear cell, Rbc = red blood cell, Sm = submucosa layer)



รูปที่ 3 เปรียบเทียบบริเวณเยื่อบุผิวกระเพาะอาหารหนูที่เกิด erosion (ตำแหน่งลูกศรชี้) สังเกตการเกิด erosion ของเยื่อบุผิวลดลงไปประมาณ 1/3 ของความหนาเยื่อบุผิว

A ได้รับวิธีวันทางกระเซ 0.25 มล. ก่อนได้รับ indomethacin ขนาด 20 มก./กก. (น้ำหนักตัว)

B ได้รับวิธีวันทางกระเซ 0.5 มล. ก่อนได้รับ indomethacin ขนาด 20 มก./กก. (น้ำหนักตัว)

C ได้รับสารละลาย 0.1% Tween 80 0.5 มล. เพียงอย่างเดียว

(E = epithelium, Lp = lamina propria, M = muscular layer, Mm = muscularis mucosae, Pmn = polymorphonuclear cell, RBC = red blood cell, Sm = submucosa layer)