



ผลของสารสกัดผักกาดฮีนในการป้องกันแผลในกระเพาะอาหารของหนูทดลอง

จารุวัฒน์ บุญวิจิตร¹, กิตติศักดิ์ ศรีพานิชกุลชัย², บังอร ศรีพานิชกุลชัย¹, วณัสนันท์ เป้นนางรอง³, มาลาภรณ์ วิชัย⁴

บทคัดย่อ

ผลของสารสกัดผักกาดฮีนในการป้องกันแผลในกระเพาะอาหารของหนูทดลอง

จารุวัฒน์ บุญวิจิตร¹, กิตติศักดิ์ ศรีพานิชกุลชัย², บังอร ศรีพานิชกุลชัย¹, วณัสนันท์ เป้นนางรอง³, มาลาภรณ์ วิชัย⁴

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ ศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดผักกาดฮีนในการป้องกันแผลในกระเพาะอาหารของหนู Wistar เพศผู้ โดยการชักนำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารด้วย HCl/EtOH (150 mM HCl : Absolute EtOH = 40:60 v/v) ขนาด 5 มล./กก. น้ำหนักตัว ภายหลังจากการป้อนด้วยสารสกัดผักกาดฮีนขนาด 125, 250 และ 500 มก./กก. น้ำหนักตัว โดยมีกลุ่มควบคุมบวกได้รับการป้อนยารักษาแผลในกระเพาะอาหาร Omeprazole 20 มก./กก. น้ำหนักตัว ก่อนให้ HCl/EtOH แล้วทำการตรวจสอบแผลในกระเพาะอาหารโดยวัดพื้นที่ที่เกิดแผลในกระเพาะอาหาร ผลการทดลองพบว่า การให้ HCl/EtOH โดยไม่ให้อาหารสกัด มีพื้นที่แผลเท่ากับ 0.08 ± 0.04 มม.² กลุ่มที่ให้น้ำกลั่น มีพื้นที่แผลเท่ากับ 0.01 ± 0.02 มม.² การให้อาหารสกัดผักกาดฮีนขนาด 125, 250 และ 500 มก. ก่อนให้ HCl/EtOH พบว่า สามารถลดพื้นที่แผลในกระเพาะอาหารได้โดยมีพื้นที่แผลเท่ากับ 0.07 ± 0.01 , 0.04 ± 0.03 , และ 0.03 ± 0.07 มม.² ตามลำดับ จากการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้จึงสามารถสรุปได้ว่า การให้อาหารสกัดผักกาดฮีนสามารถลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร ที่ถูกชักนำด้วย HCl/EtOH

คำสำคัญ: แผลในกระเพาะอาหาร, ผักกาดฮีน

¹ศาสตราจารย์ ศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²รองศาสตราจารย์ ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

⁴นักศึกษา ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ติดต่อผู้พิมพ์: จารุวัฒน์ บุญวิจิตร โทร 08-8023-0036, E-mail : jaruwat_bk@hotmail.com

Abstract

Anti-gastric erosion effect of *brassica juncea* extract in rats

The present study was designed to investigate the effect of *Brassica juncea* against acidified alcohol (150 mM HCl : Absolute EtOH 40:60 v/v) induced gastritis. The experimental groups were pre-treated with *B. juncea* extract at concentrations of 125, 250, and 500 mg/kgBW. Positive control group was pre-treated with 20 mg/kgBW of Omeprazole. The results showed that the negative control group that was given HCl/EtOH only had an ulcer area of 0.08 ± 0.04 mm². In normal group was received DW have a ulcer area 0.014 mm². Pre-treated with *B. juncea* extract can reduce ulcer area when compared with negative control group. From the results, it is concluded that pre-treated with *B. juncea* extract can decrease an ulcer area induced by HCl/EtOH.

Key words : Peptic ulcer, *Brassica juncea*



1. บทนำ

โรคแผลในกระเพาะอาหาร เป็นโรคที่พบได้บ่อยโรคหนึ่งในระบบทางเดินอาหารของประชากรทั่วโลก มีรายงานว่าการประมาณการทั่วโลกเป็นโรคนี้สูงถึง 10% ของประชากร (อุกฤษณ์ เปล่งวาริช, 2527) ส่วนมากโรคนี้ไม่แสดงอาการ มีเพียงเล็กน้อยเท่านั้นที่มีอาการแสดงออกมา สาเหตุของการเกิดโรคมีด้วยกันหลายประการ ได้แก่ การติดเชื้อ การใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ความเครียด การสูบบุหรี่ การบริโภค การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ เป็นต้น (Matsuda *et al.*, 1984)

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรคเชื่อว่าเกิดจากการเสียสมดุลระหว่างปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดโรค (การหลั่งกรดไฮโดรคลอริก, การหลั่งเปปซิน, และอนุโมลิสระ เป็นต้น) และการป้องกันของปัจจัยที่ป้องกันการเกิดโรค (การหลั่งสารเมือกและไบคาร์บอเนต, และสารต้านอนุมูลอิสระ เป็นต้น) (AIRashdi *et al.*, 2012) ปัจจุบันมียาที่ใช้รักษาและป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารหลายชนิด แต่ข้อจำกัด คือ มีราคาแพงและมีผลข้างเคียงที่สูง จึงสนใจที่จะหาผลิตภัณฑ์ที่ได้จากธรรมชาติเพื่อลดปัญหาด้านข้อจำกัดต่างๆ ของยาแผนปัจจุบัน มีการศึกษาพบว่ามีพืชและผักพื้นบ้านหลายชนิดมีคุณสมบัติในการต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

ผักกาดฮีน (*Brassica juncea*) เป็นพืชในวงศ์ Brassicaceae นิยมรับประทานกันอย่างแพร่หลายในท้องถิ่นภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทย นอกจากนั้นในต่างประเทศเช่น จีน อินเดีย ยังใช้ผักกาดฮีนเป็นยารักษาโรคได้หลายชนิด ดังนั้น การศึกษาครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของสารสกัดผักกาดฮีนในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารในหนูทดลอง ที่ถูกชักนำโดย HCl/EtOH

2. วิธีการดำเนินการวิจัย

2.1 สารเคมีและอุปกรณ์ Pentobarbital Sodium (Nembutal® USP) (Abbott Laboratories, USA), Omeprazole (Miracid®) (กรุงเทพ), Distilled water (DW) (หน่วยน้ำ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น), Hydrochloric acid (Merck, Germany), Becker GPR centrifuge (Beckman Instruments, UK), Lyophilizer (freeze-dryer) (FST system, Stone Ridge, USA), Rotary vacuum evaporator (Tokyo Rolakikai Co.,Ltd., Japan)

2.2 การเตรียมสารสกัดผักกาดฮีน โดยนำไปสดมาล้างทำความสะอาด อบที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส จนแห้ง บด

เป็นผง ทำการสกัดด้วย 50% เอทานอล โดยหมักทิ้งไว้ 5 วัน ใช้ผ้าขาวบางกรอง นำของเหลวที่ได้จากการกรองไปปั่นเหวี่ยงด้วย Beckman ที่ความเร็ว 3,000 rpm นาน 10 นาทีเพื่อตกตะกอน หลังจากนั้นนำส่วนของเหลว ไประเหยแยกเอาเอทานอลออกด้วยเครื่อง rotary evaporator จากนั้นนำไประเหยน้ำออกด้วยเครื่อง lyophilizer

2.3 สัตว์ทดลองที่ใช้ในงานวิจัย ใช้หนูทดลองสายพันธุ์ Wistar เพศผู้ น้ำหนัก 150-180 กรัม จำนวน 42 ตัว ทำการเลี้ยงที่ศูนย์สัตว์ทดลองภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ภายใต้การควบคุมแสงสว่างต่อความมืดอย่างละ 12 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส จนถึงวันที่ทำการทดลอง

2.4 การศึกษาผลของสารสกัดผักกาดฮีนในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร แบ่งกลุ่มหนูทดลองออกเป็น 6 กลุ่ม กลุ่มละ 7 ตัว หลังจากนั้นทำการงดน้ำ-งดอาหารก่อนทำการทดลองเป็นเวลา 24 ชั่วโมง แล้วทำการป้อนสารทดสอบตามกลุ่ม ดังนี้

กลุ่ม 1 กลุ่มปกติ ให้น้ำกลั่น 0.5 มล./ตัว

กลุ่ม 2 กลุ่มควบคุมลบ ให้น้ำกลั่น 0.5 มล./ตัว

กลุ่ม 3 กลุ่มควบคุมบวกให้ยา Omeprazole 20 มก./กก. น้ำหนักตัว ปริมาณ 0.5 มล./ตัว

กลุ่ม 4-6 กลุ่มทดลอง ให้สารสกัดผักกาดฮีน 125, 250 และ 500 มก./กก. น้ำหนักตัว ปริมาณ 0.5 มล./ตัว

หลังจากนั้น 1 ชั่วโมง กลุ่มที่ 1 ให้น้ำกลั่น 1.5 มล./ตัว และกลุ่มที่ 2-6 ให้ HCl/EtOH 5 มล./กก. น้ำหนักตัว ปริมาณ 1.5 มล./ตัว เพื่อชักนำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร หลังจากนั้น 6 ชั่วโมง ทำการฆ่าหนูทดลองโดยการฉีด Pentobarbital Sodium ขนาด 60 มก./กก. น้ำหนักตัว เข้าทางหน้าท้อง แล้วทำการเปิดหน้าท้องหนูทดลอง ใช้ด้ายผูกบริเวณ Pyloric sphincter และ Gastroesophageal junction จากนั้นตัดยกกระเพาะออกมาทำการฉีด 10% ฟอร์มาลินเข้าไปในกระเพาะอาหาร แล้วนำไปแช่ไว้ใน 10% ฟอร์มาลิน เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำมาผ่าตามแนว Greater curvature ล้างทำความสะอาดด้วยสารละลายน้ำเกลือ นำไปตรึงด้วยเข็มหมุดบนจานพาราฟิน ทำการถ่ายรูปตรวจสอบเยื่อกระเพาะอาหาร โดยวัดพื้นที่ที่กระเพาะอาหารทั้งหมด และพื้นที่ที่เกิดแผล โดยใช้โปรแกรม Image J (NIH image analysis software) นำมาคำนวณสัดส่วน (Ulcer Index : UI) เท่ากับ พื้นที่ที่เกิดแผล/พื้นที่กระเพาะอาหารทั้งหมด (กิตติศักดิ์ ศรีพานิชกุลชัย และคณะ, 2549) หลังจากนั้นนำไปคำนวณ

ร้อยละของการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร จากสูตร (Deoda *et al.*, 2011)

$$\% \text{Protection} = \frac{(UI_{\text{control}} - UI_{\text{treated}})}{UI_{\text{control}}} \times 100$$

2.5 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ผลการทดลอง นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (mean $\pm$ S.E.M.) นำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS version 13 เพื่อทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม โดยใช้สถิติ Analysis of Variance (ANOVA) และกำหนดค่าความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ $p\text{-value} < 0.05$

3. ผลการดำเนินงานวิจัย

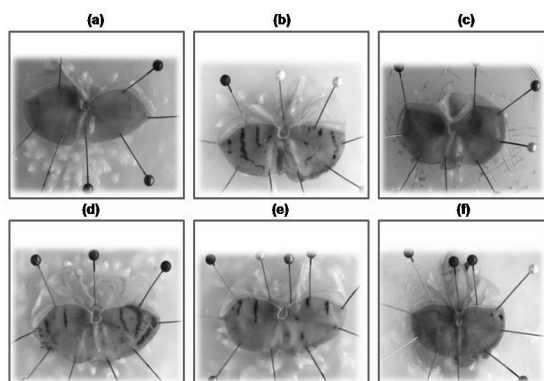
ตารางที่ 1 พื้นที่เยื่อบุกระเพาะอาหาร พื้นที่ที่เกิดแผล ค่าสัดส่วนการเกิดแผล และค่าร้อยละการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร ที่ได้รับ HCl/EtOH, Omeprazole และสารสกัดผักกาดอื่น

กลุ่ม	พื้นที่เยื่อบุกระเพาะอาหารทั้งหมด (มม. ²)	พื้นที่ที่เกิดแผล (มม. ²)	Ulcer Index	%Protection
กลุ่มปกติ	560.41	5.52	0.01 $\pm$ 0.03 ^a	85.10
กลุ่มควบคุมลบ	689.40	56.79	0.09 $\pm$ 0.02	0.00
กลุ่มควบคุมบวก	682.10	0.00	0.00 $\pm$ 0.00 ^a	100.00
<i>B. juncea</i> 125 มก.	810.40	53.69	0.06 $\pm$ 0.01	26.92
<i>B. juncea</i> 250 มก.	676.01	26.35	0.03 $\pm$ 0.03	61.16
<i>B. juncea</i> 500 มก.	705.82	18.15	0.02 $\pm$ 0.02 ^b	68.40

หมายเหตุ แสดงค่าเป็น mean $\pm$ S.E.M., (n=7).

^a = มีความแตกต่างจากกลุ่มปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.01$;

^b = มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$;



ภาพที่ 1 ลักษณะทางมหกายวิภาค ของเยื่อบุกระเพาะอาหาร (a)=Normal group ได้รับน้ำกลั่น, (b)=Control group ได้รับ HCl/EtOH, (c) ได้รับ Omeprazole+HCl/EtOH, (d) ได้รับสารสกัดผักกาดอื่นขนาด 125 มก.+ HCl/EtOH, (e) ได้รับสารสกัดผักกาดอื่นขนาด 250 มก.+HCl/EtOH และ (f) ได้รับสารสกัดผักกาดอื่น ขนาด 500 มก.+HCl/EtOH

ลักษณะทางมหกายวิภาคของเยื่อบุกระเพาะอาหาร ผลของการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของผักกาดอื่น ที่ถูกชักนำโดย HCl/EtOH ในกลุ่มควบคุมลบพบว่ามีแผลเกิดเป็นรอยเลือดออกของเยื่อบุกระเพาะอาหาร ส่วนในกลุ่มควบคุมบวกที่ได้รับยา Omeprazole และกลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดผักกาดอื่นขนาด 125, 250 และ 500 มก. จะมีการทำลายเยื่อบุกระเพาะอาหารลดน้อยลง และมีเพียงกลุ่มที่ได้รับยา Omeprazole และสารสกัดผักกาดอื่นขนาด 500 มก. เท่านั้นที่มีค่า UI ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมลบ (ตารางที่ 1 และภาพที่ 1)

4. อภิปรายและสรุปผล

จากการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่ามีหลายวิธีที่สามารถชักนำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ เช่น การให้ยา Indomethacin, Aspirin (Al-Amin *et al.*, 2012 ; Umamaheswari *et al.*, 2007 ; Ariane Leite Rozza *et al.*, 2011), แอลกอฮอล์ (Ethanol) (Vasudeva *et al.*, 2012 ; Ariane Leite Rozza *et al.*, 2011), การผูกบริเวณ pylorus (Umamaheswari *et al.*, 2007) และ HCl/EtOH (Suffredini *et al.*, 1999) เป็นต้น พบว่า ผลของ HCl/EtOH สามารถชักนำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ชัดเจนและผลทางสถิติน่าเชื่อถือมากกว่าผลจากตัวชักนำชนิดอื่น

การศึกษาวิจัยครั้งนี้จึงเป็นการศึกษาผลของสารสกัดผักกาดอื่น ในการป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูทดลอง ที่ถูกชักนำโดยใช้ HCl/EtOH พบว่า สารสกัดผักกาดอื่นสามารถลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมลบที่ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร สำหรับการให้สาร



สกัดผักกาดฮีนขนาด 500 มก./กก. น้ำหนักตัว ก่อนการให้ HCl/EtOH มีสัดส่วนการเกิดแผลเกือบเท่ากับกลุ่มปกติ (ตารางที่ 1 และ ภาพที่ 1) มีรายงานว่าสารสกัดจากพืชหลายชนิด มีคุณสมบัติในการรักษาและป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารเช่นเดียวกับผักกาดฮีน เช่น ตั้ว (Sripanidkulchai *et al.*, 2009), ใบบัวบก (Sripanidkulchai *et al.*, 2007), กระชาย (Thong-Ngam *et al.*, 2012), ขมิ้นชัน (Pannangpetch *et al.*, 2000) และกระชายดำ (Rujjanawate *et al.*, 2005) เป็นต้น นอกจากนั้นได้มีการกล่าวถึงสาระสำคัญที่พบในพืชที่มีคุณสมบัติสามารถป้องกันแผลในกระเพาะอาหารได้ ได้แก่ สารประกอบฟีนอลิก (Thong-Ngam *et al.*, 2012) และ สารกลุ่ม triterpenoid (Deoda *et al.*, 2011) ซึ่งเป็นสารที่พบได้มากในพืชหลายชนิด และมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งในผักกาดฮีนมีการศึกษาว่ามีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Vivek Pandey *et al.*, 2005) แต่ยังไม่มีการศึกษาในการใช้ป้องกันแผลในกระเพาะอาหาร จากผลการศึกษาค้นคว้านี้ ผักกาดฮีนสามารถลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้นั้น อาจจะเป็นไปได้ว่ามีสารประกอบที่คล้ายคลึงกับที่พบในการศึกษาก่อนหน้า ดังนั้นจากผลการทดลองจึงสรุปได้ว่า ผักกาดฮีนสามารถลดการเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้จากผลการต้านอนุมูลอิสระและสารสำคัญที่มีในผักกาดฮีน

5. กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาค้นคว้านี้ได้รับการสนับสนุนงบประมาณจากสถาบันการอุดมศึกษาแห่งชาติ ภายใต้โครงการมหาวิทยาลัยวิจัยแห่งชาติ และคลังสตอร์วิจัยอาหารและอาหารเพื่อสุขภาพ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ และภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ที่เอื้อสถานที่ในการทำการทดลอง ตลอดจนสารเคมี และอุปกรณ์ต่างๆ ในการทำการศึกษาค้นคว้า

6. อ้างอิง (References)

- กิตติศักดิ์ ศรีพานิชกุลชัย และคณะ. การป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูโดยวิธีวันว่างทางกระเพาะ. วารสารวิจัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น. 2549.
- อุกฤษดิ์ เปล่งวาณิช, อรพรรณ ชินะภัก. *Medical treatment of peptic ulcer, current concepts*. กรุงเทพฯ : ยูนิคัฟลิบลิเคชัน ; 2527.
- Al-Amin, Sultana, Hossain. Antiulcer principle from Zingiber montanum. Journal of Ethnopharmacology 2012.

AlRashdi, Salama, Alkiyumi *et al.* Mechanisms of Gastroprotective Effects of Ethanolic Leaf Extract of Jasminum sambac against HCl/Ethanol-Induced Gastric Mucosal Injury in Rats. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2012, Article ID 786426.

Ariane Leite Rozza, Thiago de Mello Moraes, Helio Kushima *et al.* Gastroprotective mechanisms of Citrus lemon (Rutaceae) essential oil and its majority compounds limonene and β -pinene: Involvement of heat-shock protein-70, vasoactive intestinal peptide, glutathione, sulfhydryl compounds, nitric oxide and prostaglandin E₂. Chemico-Biological Interactions 2011.

Deoda, Kumar, and Bhujbal. Gastroprotective Effect of Rubia cordifolia Linn. on Aspirin Plus Pylorus-Ligated Ulcer. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2011, Article ID 541624.

Matsuda, Kubo : Pharmacological study on Panax ginseng C. A. Meyer. II. Effects of red ginseng on the experimental gastric ulcer (1). Yakugaku Zasshi 1984.

Oyagi, Ogawa, Kakino *et al.* Protective effects of a gastrointestinal agent containing Korean red ginseng on gastric ulcer models in mice. BMC Complementary and Alternative Medicine 2010.

Pannangpetch P, Watanathorn J, Phasuriwong O *et al.* Antigastric ulcer effect of Tamaric in rats. Srinagarind Med J 2000.

Rujjanawate C, Kanjanapothi D, Amornlerdpison S *et al.* Anti-gastric ulcer effect of Kaempferia parviflora. J Ethnopharmacol 2005.

Sripanidkulchai k, Techataweewan N, Tumsan Y *et al.* Prevention of Indomethacin-induced gastric ulcers in rats by extract from leaves of *Centella asiatica*. Journal of medicinal food 2009.

Sripanidkulchai k, Teepsawang S, Sripanidkulchai B. Protective effect of Cratoxylum formosum extract against acid/alcohol-induced gastric mucosal damage in rats. Siriraj Med J 2007.



- Suffredini, Bacchi, Sertie. Antiulcer action of *Microgramma squamulosa* (Kaulf.) Sota. Journal of Ethnopharmacology 1999.
- Thong-Ngam D, Choochuai S, Patumraj S *et al.* Curcumin prevents indomethacin-induced gastropathy in Rats. World J Gastroenterol 2012.
- Umamaheswari, Asokkumar, Rathidevi *et al.* Antiulcer and *in vitro* antioxidant activities of *Jasminum grandiflorum* L. Journal of Ethnopharmacology 2007.
- Vasudeva, Sethi, Sharma *et al.* Antiulcer Potential of the Ethanolic Extract of *Aerva Persica* Merrill Root in Rats. Journal of Acupuncture and Meridian Studies 2012.
- Vivek Pandey *et al.* Antioxidative responses in relation to growth of mustard (*Brassica juncea* cv. Pusa Jaikisan) plants exposed to hexavalent chromium. Chemosphere 2005.