

เห็ดชิตาเกะ

Shitake Mushroom

ภ.ญ.เย็นจิตร์ เตชะดำรงสิน¹
Yenchit Techadamrongsin

บทนำ

เห็ดชิตาเกะ (Shitake mushroom) เป็นพืชจำพวกรา ชื่อไทยเรียก เห็ดหอม⁽¹⁾ ชื่อจีนเรียก ฮัวกุ (Hua-Gu) หรือ เซียงซุน (Xiang-Xun)⁽²⁾ และมีชื่อพฤกษศาสตร์ว่า *Lentinula edodes* (Berk.) Sing. อยู่ในวงศ์ Polyporaceae^(1,2) ชิตาเกะ เป็นเห็ดที่นิยมใช้ประกอบอาหารมากที่สุดในประเทศจีนและญี่ปุ่น เนื่องจากมีรสหวาน มีกลิ่นหอม และมีคุณค่าทางโภชนาการ รวมทั้งมีสรรพคุณทางยาหลายประการ โบราณใช้เป็นยามาานโดยระบุสรรพคุณว่า ใช้เป็นยารักษาโรคเกี่ยวกับตับ เช่น โรคตับอักเสบ โรคตับแข็ง⁽³⁾ เป็นต้น ประโยชน์ทางการแพทย์แผนจีนใช้เป็นยาช่วยให้ระบบย่อยอาหารทำงานดีขึ้น ลดอาการเบื่ออาหาร และรักษาโรคตุ่มผื่นคันหรือตุ่มพุพองตามผิวหนัง ฯลฯ เห็ดชนิดนี้ไม่เป็นที่แพร่หลาย⁽²⁾ การเพาะเลี้ยงเห็ดชิตาเกะมีมาช้านาน และนับเป็นเห็ดที่นิยมเพาะมากเป็นอันดับที่ 2 ของโลก⁽⁴⁾ ประเทศที่ผลิตเห็ดชิตาเกะมากคือ ญี่ปุ่น จีน ไต้หวัน และเกาหลีใต้ ตามลำดับ⁽⁵⁾ ในประเทศไทย เห็ดชิตาเกะมีเขตการกระจายพันธุ์ทางภาคเหนือ ขึ้นตามขอนไม้จำพวกก่อ (ไม้ที่ควรสงวนและรักษา) เห็ดชิตาเกะที่เพาะเลี้ยงในประเทศไทย นำเข้ามาจากต่างประเทศและเป็นพันธุ์เขตร้อน เนื้อเห็ดบางและผิวไม้แตกอย่างพันธุ์เขตกานาว ปัจจุบันเพาะเลี้ยงบนไม้สนุ่น (*Salix tetrasperma* Roxb.) และขี้เลื่อยไม้เนื้ออ่อนหลายชนิด ออกดอกในฤดูหนาวหรือในพื้นที่ที่มีอุณหภูมิ 12-22 องศาเซลเซียส⁽¹⁾



รูปที่ 1 เห็ดชิตาเกะ *Lentinula edodes* (Berk.) Sing. วงศ์ Polyporaceae

¹กลุ่มงานความร่วมมือการแพทย์ไทย-จีน กองการแพทย์ทางเลือก กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

หมวกเห็ด รูปกระโถนคว่ำ สีน้ำตาลไหม้ น้ำตาลแดง น้ำตาลอ่อน หรือน้ำตาลอ่อนอมเหลือง เส้นผ่าศูนย์กลาง 5-10 เซนติเมตร ผิวมีขนรวมกันเป็นเกล็ดหยาบๆ สีขาวนวลหรือน้ำตาลอ่อน กระจายทั่วไป ซึ่งจะแห้งหรือหลุดหายไป คงเหลือให้เห็นบางส่วนโดยเฉพาะตามขอบ ครีบ สีขาว เรียงกันถี่และยึดติดกับก้าน ก้าน สีน้ำตาลอ่อน ยาว 2-4 มิลลิเมตร เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 1 เซนติเมตร มีขนหยาบสีน้ำตาลอ่อน เนื้อในเห็ดสีขาว เป็นเส้นใยหยาบๆ สานกันแน่นและเหนียว แข็งที่โคน ก้านมักโค้งงอ เพราะเจริญออกมาจากขอนไม้ สปอร์ รูปไข่ปลายมน สีขาว ขนาด 2-3 x 5-7 ไมโครเมตร ผิวเรียบ⁽¹⁾ (รูปที่ 1)

องค์ประกอบทางเคมี

เห็ดชิตาเกะ ประกอบด้วย น้ำ คาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน และเส้นใย (ตารางที่ 1) กลุ่มคาร์โบไฮเดรต ส่วนใหญ่เป็นชนิดเฮมิเซลลูโลส และพบสารประเภทโพลีแซคคาไรด์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงคือ เลนติแนน (รูปที่ 2) นอกจากนี้ยังพบแมนนิทอล, ทรีเฮโลส, กลูโคส, โคลโคเท็น, เพ็นโตแซน, เมธิลเพ็นโตแซน ในกลุ่มโปรตีน ประกอบด้วย แอลบูมิน, กลูเทลิน และ โพรลามิน ในอัตราส่วน 100 :63 : 2 นอกจากนี้ยังพบ เลนทิน⁽⁶⁾, ไคทีเนส⁽⁷⁾, เล็คทิน⁽⁸⁾ และ แล็คเคส⁽⁹⁾ ในเห็ดชิตาเกะแห้งยังพบโปรตีนชนิดหนึ่งซึ่งมีปริมาณร้อยละ 2.25 โดยมีองค์ประกอบหลักคือ กรดกลูตามิกร้อยละ 17.5 ส่วนสารสกัดด้วยน้ำจากเห็ดแห้งประกอบด้วย ฮีสทิดิน, กรดกลูตามิก, อะลานิน, ลิวซีน, เพ็นนิลอะลานิน, วาลีน, กรดแอสพาราจิก, แอสพาราจिन, อะซีทาไมด์, โคลีน, อะดีนีน และ ไตรเมธิลลามีน ในกลุ่มกรดไขมัน ส่วนใหญ่เป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวซึ่งประกอบด้วย กรดลิโนลิโนลิกมากกว่าร้อยละ 80 และ โอลิอิกร้อยละ 10 สำหรับกรดไขมันที่อิ่มตัวประกอบด้วย กรดแพลมิทิกร้อยละ 80 และกรดเซอโรทิกร้อยละ 10 ในส่วนของกรดไขมันที่ไม่สามารถเปลี่ยนให้เป็นสบู่โดยรวมกับต่าง พบเออโกสเตอรอล (เออโกสเตอรอลจะเปลี่ยนเป็นวิตามินดี 2 เมื่อได้รับแสงแดดหรือแสงอัลตราไวโอเล็ต ซึ่งสามารถป้องกันโรคกระดูกอ่อนได้) และ ฟันจิสเทอรอล⁽²⁾ ในกลุ่มวิตามินและแร่ธาตุ พบว่า เห็ดชิตาเกะแห้ง 100 กรัม ประกอบด้วย วิตามินบี 1 จำนวน 0.07 มิลลิกรัม, วิตามินบี 2 จำนวน 1.13 มิลลิกรัม, วิตามินดีและวิตามินซีเพียงเล็กน้อย และพบแคลเซียม 124 มิลลิกรัม, ฟอสฟอรัส 415 มิลลิกรัม และ เหล็ก 25.3 มิลลิกรัม^(2,10)

อะดีนีน เป็นสารสำคัญหลักที่ทำให้เห็ดชิตาเกะมีรสขาด ส่วนสารมีกลิ่นหอมคือ มัตสึดาดีออล ซึ่งมีปริมาณร้อยละ 90 และ เอ็นเอมิลเอธิลคิโตน ประมาณร้อยละ 4-6⁽²⁾ สารที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียคือ คอร์ทีนิน⁽¹¹⁾ สารที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อราคือ เลนทิน⁽⁶⁾ และสารที่มีฤทธิ์ลดไขมันในเลือดคือ เลนทินซิน, เอริทาดีนีน และ กรด 2 อาร์-ไฮดร็อกซี-4-(9-อะดีนีน) บิวทิลิก⁽²⁾ ส่วนสารสำคัญที่ทำให้เห็ดชิตาเกะได้รับความสนใจคือ เลนติแนน มีสรรพคุณทางเภสัชวิทยาคือ มีฤทธิ์กระตุ้นเซลล์เม็ดเลือดขาวให้ไวและสามารถจับกับแอนติเจนรวมทั้งเสริมฤทธิ์ของเอนเคเซลล์ซึ่งเป็นเซลล์สร้างภูมิคุ้มกันของร่างกายด้วย⁽¹¹⁾

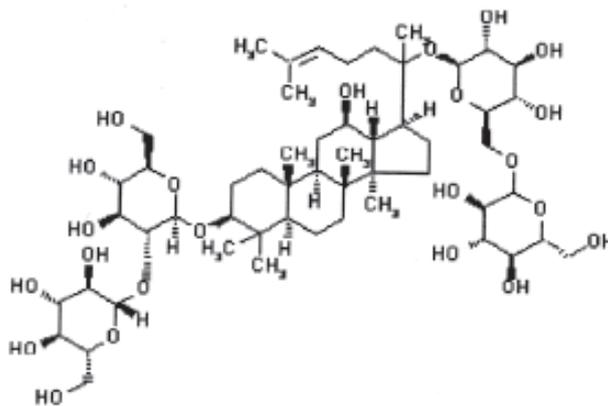
นอกจากนี้เห็ดชิตาเกะยังประกอบด้วย อะดีนีน และ โคลีนในปริมาณสูง จึงมีฤทธิ์ป้องกันตับ⁽⁴⁾

เลนตินัน เป็นสารประเภทโพลีแซคคาไรด์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง แยกได้จากส่วนเนื้อและกระดูกใยราของเห็ดชิตาเกะ มีสูตรโครงสร้างเป็นชนิดสามเกลียว ประกอบด้วยโมเลกุลของน้ำตาลกลูโคสเพียงอย่างเดียว โดยส่วนใหญ่เป็นการเชื่อมของ 1,3 เบตา-ดี กลูแคน กับโมเลกุลหลักซึ่งประกอบด้วย เบตา-(1,6)-ดี-กลูโคไพราโนไซด์ จำนวน 2 โมเลกุล ต่อกับทุก 5 โมเลกุลของเบตา-(1,3)-ดี-กลูโคไพราโนไซด์⁽¹²⁾ เห็ดชิตาเกะสดมีปริมาณเลนตินันน้อยมาก มีรายงานว่าเห็ดชิตาเกะสดจำนวน 200 กิโลกรัม จะสกัดได้เลนตินันเพียง 31 กรัม (ร้อยละ 0.02) เท่านั้น⁽¹³⁾

ตารางที่ 1 องค์ประกอบทางเคมีของเห็ดชิตาเกะสดและแห้ง^(2,10)

ลำดับที่	องค์ประกอบทางเคมี	เห็ดชิตาเกะ	
		สด	แห้ง
1	น้ำ (%)	90	13
2	คาร์โบไฮเดรต (%)	4.5	54
3	โปรตีน (%)	3.5	N/A
4	ไขมัน (%)	N/A	1.8
5	เส้นใย (%)	N/A	7.8

หมายเหตุ N/A = ไม่มีข้อมูล



รูปที่ 2 สูตรโครงสร้างทางเคมีของเลนตินัน

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

เห็ดชิตาเกะเป็นที่รู้จักกันมานานนับพันปีทั้งเป็นอาหารและเป็นยาของประเทศในกลุ่มอาเซียน ปัจจุบันเป็นที่รู้จักกันทั่วโลก เห็ดชนิดนี้จัดเป็น 1 ในเห็ด 3 ชนิดที่ใช้เป็นยาด้านมะเร็ง ได้แก่ เห็ดชิตาเกะ (*Lentinula edodes* (Berk.) Sing.) เห็ดมาอิตาเกะ (*Grifola frondosa*) และ เห็ดหลินจือ (*Ganoderma lucidum* (Leyss. ex Fr.) Karst.) เมื่อปี ค.ศ. 1985 องค์การอาหารและยาของประเทศญี่ปุ่น อนุญาตให้ขึ้นทะเบียนเลนติแนนเป็นยารักษาโรคมะเร็ง และมีการจำหน่ายโดยบริษัท Ajinomoto, Morichita และ Yamanouchi⁽¹⁴⁾ มีรายงานทางการแพทย์หลายแห่งพบว่า เห็ดชิตาเกะประกอบด้วย สารสำคัญซึ่งแสดงฤทธิ์หลายอย่าง เช่น ฤทธิ์กระตุ้นและเสริมภูมิคุ้มกัน ฤทธิ์ต้านมะเร็ง ฤทธิ์ป้องกันตับ ฤทธิ์ลดไขมันในเลือด ฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัส และฤทธิ์ต้านเชื้อราโดยเฉพาะเชื้อราแคนดิดา (*Candida albican*)⁽³⁾ เป็นต้น

ฤทธิ์ต้านมะเร็ง

ฤทธิ์ต้านมะเร็งของเลนติแนนเป็นที่ยอมรับมาเกือบ 30 ปี เนื่องจากในอดีตที่ผ่านมา มีผู้พบฤทธิ์ของโพลีแซคคาไรด์ ในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง โดยไปกระตุ้นเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟซัยท์ ซึ่งเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่โดยตรง หรือเซลล์อื่นๆ และสารจำพวกโปรตีนในเซรุ่ม หรือสารคัดหลั่งที่ทำหน้าที่เสริมการทำงานของลิมโฟซัยท์ จึงได้มีการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และผลทางคลินิกของเลนติแนน ดังนี้

เมื่อให้เลนติแนนในขนาด 1 มก./กก./ครั้ง ทุกวันติดต่อกันเป็นเวลา 10 วัน โดยการฉีดเข้าทางช่องท้องของหนูที่ได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อมะเร็งชนิด Sarcoma 180 พบว่าเลนติแนนสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเนื้อร้ายได้ร้อยละ 95-100 ทั้งนี้ขึ้นกับสายพันธุ์ของหนูที่นำมาทดลอง⁽¹³⁾ และ เมื่อให้เลนติแนนในขนาด 2 มก./กก. จำนวน 5 ครั้ง ให้วันเว้นวัน โดยการฉีดเข้าทางช่องท้องของหนูขาวซึ่งเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ พบว่า ในหนูขาวจำนวน 20 ตัว มี 11 ตัว ที่หายเป็นปกติในวันที่ 42 ของการศึกษา และยังพบว่า เลนติแนนช่วยให้หนูขาวที่เป็นมะเร็งมีอายุยืนยาวขึ้น กล่าวคือ ร้อยละ 50 ของหนูขาวในกลุ่มควบคุมมีชีวิตอยู่ได้ 42 วัน ในขณะที่หนูขาวกลุ่มที่ได้รับยาจะมีชีวิตอยู่ได้ถึง 70 วัน และในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับยาจำนวน 10 ตัวนั้น มี 4 ตัวที่ยังคงมีชีวิตอยู่ได้ถึง 210 วันของการศึกษา ในขณะที่กลุ่มควบคุมตายหมดใน 70 วัน⁽¹⁵⁾

นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาวิจัยอื่นๆ พบว่า เลนติแนนมีประสิทธิภาพสูงในการยับยั้งการแพร่กระจายของมะเร็งปอดในหนู และเมื่อให้เลนติแนนร่วมกับ อินเตอร์ลิวคิน 2 พบว่าเลนติแนนแสดงฤทธิ์เสริมการต่อต้านการเหนี่ยวนำให้เกิดเนื้องอกร้ายที่มีเนื้อเส้นใยในหนู⁽¹⁶⁾ และต่อต้านการแพร่กระจายของมะเร็งในปอดด้วย⁽¹⁵⁾

ฤทธิ์เสริมระบบภูมิคุ้มกัน

แม้ว่าเลนติแนนจะไม่มีพิษต่อเซลล์โดยตรง แต่เมื่อให้ยาโดยการฉีดเข้าทางช่องท้องของหนูที่ได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายเนื้อเยื่อมะเร็ง พบว่า เลนติแนนจะเสริมฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์เยื่อช่องท้องในหนู มีรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางตรงของ เลนติแนนต่อเซลล์มะเร็งในหนูโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบว่า เลนติแนนมีฤทธิ์เพิ่มภูมิคุ้มกันเพื่อต่อต้านเซลล์มะเร็ง แต่ไม่ได้มีฤทธิ์ในการฆ่าเซลล์มะเร็งโดยตรง มีหลักฐานว่าเลนติแนนออกฤทธิ์ต่อ ที-เซลล์ เพิ่มประสิทธิภาพของ ที-เฮลเปอร์เซลล์ และ เอ็นเค-เซลล์ ซึ่งเป็นเซลล์สร้างภูมิคุ้มกันของร่างกาย รวมทั้งช่วยกระตุ้นเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วย นอกจากนี้เลนติแนนยังก่อให้เกิดการผลิตอินเตอร์ลิวคิน 1⁽¹⁴⁾ ด้วย มีรายงานการศึกษาอื่นๆ อีกจำนวนมากที่แสดงให้เห็นว่า เลนติแนนช่วยเพิ่มการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันโดยการกระตุ้นการผลิต ที-เซลล์/คิลเลอร์-เซลล์/โมโนไซต์^(15,17-20) และมีผลต่อความเข้มข้นของเม็ดเลือดขาวและเอนไซม์⁽²¹⁾ รวมทั้งช่วยกระตุ้น คอมพลิเมนต์ ด้วย⁽²²⁾

ฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัส

มีรายงานว่า เลนติแนนมีฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัส และสามารถป้องกันโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบซึ่งเกิดจากการติดเชื้อภายในจมูกจากเชื้อไวรัส เวสต์นิควิลลา สโทมาทิติส ในหนู⁽¹⁴⁾ นอกจากนี้ เลนติแนนยังช่วยเสริมฤทธิ์ของ เอ-แซด-ที เมื่อใช้เป็นยาร่วมในการยับยั้งเชื้อ เอชไอวี ในหลอดทดลอง⁽²³⁾

ฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์

ผลการศึกษาวิจัยเลนติแนนในกระต่ายที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการเน่า พบว่า กระต่ายกลุ่มที่ไม่ได้รับยาจะมีปริมาณเกล็ดเลือดน้อย มีบิลิรูบิน และครีอาตินีนเพิ่มขึ้น แต่ในกลุ่มที่ได้รับยานั้นปริมาณเกล็ดเลือดไม่ลดลง ส่วนระดับพลาสมา บิลิรูบิน และ ครีอาตินีนจะเพิ่มขึ้นแต่ไม่เด่นชัด การค้นพบครั้งนี้ทำให้ทราบว่า เลนติแนนสามารถให้โดยวิธีรับประทานได้⁽¹⁵⁾

ฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด

เมื่อให้ เลนตินาซิน ในหนูขาวโดยการป้อนทางปากในขนาดต่ำสุด คือ 0.005 % พบว่า ระดับไขมันในเลือดของหนูขาวลดลงร้อยละ 25 ภายหลังจากได้รับประทานยาแล้ว 7 วัน⁽¹⁵⁾ นอกจากนี้สารสำคัญ เออร์ตาดีนีน ในเห็ดชิตาเกะยังช่วยให้เนื้อเยื่อของร่างกายสามารถดูดซับคอเลสเตอรอล ทำให้ระดับคอเลสเตอรอลในเลือดลดลง⁽¹¹⁾

การทดสอบความเป็นพิษ

เห็ดชิตาเกะใช้ได้ทั้งเป็นอาหารและยาในประเทศญี่ปุ่นและประเทศจีนมานานหลายศตวรรษ และไม่เคยมีปัญหาในเรื่องความเป็นพิษ อย่างไรก็ตาม การศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่า เลนติแนนมีพิษ

เพียงเล็กน้อย เมื่อให้ยาโดยการฉีดเข้าทางช่องท้องในหนู พบว่า ค่า LD₅₀ มีค่ามากกว่า 1,500 มก./กก. รายงานการศึกษาวิจัยทางคลินิกใน phase I ของผู้ป่วยมะเร็งที่มีอาการหนักจำนวน 50 ราย พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 3 ราย ที่พบผลข้างเคียงเพียงเล็กน้อย นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 185 ราย ซึ่งพบว่า มีผู้ป่วยเพียง 17 รายเท่านั้นที่มีผลข้างเคียงเล็กน้อย⁽¹⁴⁾ ผลการศึกษาในสัตว์ทดลองแสดงให้เห็นอย่างเด่นชัดว่า เลนติแนน ไม่มีพิษอย่างมีนัยสำคัญ⁽¹³⁾

การศึกษาด้านคลินิก

เห็ดชิตาเกะ เป็นสมุนไพรที่ใช้ในการแพทย์พื้นบ้านของหลายประเทศ มีรายงานว่า เห็ดชิตาเกะเหมาะสำหรับรักษาโรคติดเชื้อในหลอดลม ช่วยบรรเทาอาการกลืนลำบากไม่อยู่ และช่วยลดระดับไขมันในเลือด ในคนปกติที่ทำงานหนัก เห็ดชนิดนี้จะช่วยเสริมภูมิคุ้มกันและทำให้ร่างกาย แข็งแรง ไม่อ่อนเพลีย เห็ดชิตาเกะแห้งหรือต้มสุกแล้วจะมีประโยชน์ในการป้องกันมะเร็งได้มากกว่าเห็ดสด เนื่องจากกรรมวิธีในการเตรียมดังกล่าวจะทำให้เกิดสารประกอบซึ่งสามารถยับยั้งกระบวนการรวมตัวของสารก่อมะเร็งประเภท เอน-ไนโตรโซ จากเกลือไนเตรทได้ ส่วนปริมาณ ที-ซี-เอ ในเห็ดชิตาเกะแห้ง และเห็ดที่ต้มสุกแล้ว เท่ากับ 134 มก./100 ก. และ 843 มก./100 ก. ตามลำดับ⁽⁴⁾

การศึกษาวิจัยทางคลินิกของเห็ดชิตาเกะมุ่งใช้ในรูปสารสกัดต่างๆ และส่วนใหญ่ทำในประเทศญี่ปุ่น เช่น เลนติแนน (ผงแห้งซึ่งเตรียมจากสารสกัดด้วยน้ำร้อนจากส่วนเนื้อเห็ด), แอล-อี-เอ็ม (ผงสีน้ำตาลซึ่งเตรียมจากสารสกัดด้วยน้ำร้อนจากกระจุกใยรา), แอล-เอ-พี (ได้จากการเติมแอลกอฮอล์ 4 เท่าลงในสารละลายน้ำของ แอล-อี-เอ็ม) เป็นต้น ในประเทศญี่ปุ่น เลนติแนนจัดเป็นผลิตภัณฑ์ยา แต่ แอล-อี-เอ็ม และ แอล-เอ-พี จัดเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร⁽¹⁴⁾ ผลการศึกษาด้านคลินิกสามารถสรุปได้ ดังนี้

เลนติแนน เป็นสารสกัดจากสมุนไพรที่ใช้เป็นยาเสริมการรักษาหลังจากได้รับการผ่าตัดของผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารและลำไส้ในระยะที่ 2-4 มีรายงานทางการแพทย์ยืนยันว่า ผู้ป่วยมะเร็งในระยะที่ 4 ที่ได้รับยาเลนติแนนร่วมในการรักษา จะมีจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุม ซึ่งเป็นผลจากประสิทธิภาพของเลนติแนนในการเสริมภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารและลำไส้⁽¹⁷⁾ เลนติแนนจะมีประสิทธิภาพดีหากใช้ร่วมกับยา ซี-ดี-ดี-พี และ 5-เอฟ-ยู หรือใช้ร่วมกับยา ไมโตไมซิน และ 5-เอฟ-ยู หรือใช้ร่วมกับยา ซิสพลาติน และการฉายรังสี รวมทั้ง อินเตอร์ลิวคิน 2 ด้วย⁽¹⁵⁾.

นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า เลนติแนน สามารถยืดอายุของผู้ป่วยมะเร็งได้ทั้งหมด โดยเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร และมะเร็งลำไส้ ที่รักษาโดยการผ่าตัดไม่ได้ หรือผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารชนิดเป็นแล้วเป็นอีกบ่อยๆ การศึกษาทำโดยใช้วิธีสุ่มตัวอย่างผู้ป่วยจำนวน 145 ราย แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยาเทกาเฟออร์เพียงอย่างเดียว จำนวน 68 ราย และกลุ่มที่ได้รับยาเทกาเฟออร์ร่วมกับเลนติแนน จำนวน 77 ราย ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับยาเทกาเฟออร์ร่วมกับเลนติแนนนั้นสามารถยืดอายุของผู้ป่วยได้ทั้งหมดอย่างมีนัยสำคัญ อายุการอยู่รอดร้อยละ 50 ของผู้ป่วยทั้ง

2 กลุ่ม เป็นดังนี้ 92 วัน สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาเทกาเฟอร์เพียงอย่างเดียว และ 173 วัน สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาเทกาเฟอร์ร่วมกับเลนติแนน นอกจากนี้ยังได้วิเคราะห์และเก็บรายละเอียดข้อมูลอื่นๆ ได้แก่ การขยายขนาดของเนื้อร้าย จุลกายวิภาคศาสตร์ และการแบ่งประเภทตามแบบของ Borrmann จะเห็นได้ว่าการให้ยาเลนติแนนร่วมกับยาเคมีบำบัดอื่นในการรักษา จะสามารถยืดอายุความอยู่รอดของผู้ป่วยได้ร้อยละ 50 อย่างมีนัยสำคัญ⁽¹⁴⁾

ผลการศึกษาทางคลินิกในภาพรวม พบว่า ผู้ป่วยจำนวนมากที่ได้รับการรักษาแบบผสมจะสามารถยืดอายุได้ ในจำนวนนี้ร้อยละ 19.5 สามารถยืดอายุได้มากกว่า 1 ปี ร้อยละ 10.4 สามารถยืดอายุได้มากกว่า 2 ปี และ ร้อยละ 6.5 จะยืดอายุได้มากกว่า 3 ปี ดังนั้น หากใช้หลักเกณฑ์ของ Japan Society for Cancer Therapy ในการประเมินผลทางคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาโดยวิธีเคมีบำบัด พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาเลนติแนนร่วมในการรักษา จะมีอัตราการตอบสนอง (14.9%) สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุม (2.0%) อย่างมีนัยสำคัญ⁽¹⁴⁾

เมื่อใช้เลนติแนนร่วมกับยาเคมีบำบัดอื่นๆ พบว่า จะให้ประสิทธิผลแตกต่างกัน และหากผู้ป่วยสามารถตอบสนองต่อการบำบัดด้วยเลนติแนนได้ดี ก็จะตอบสนองได้มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (2.5 x) ในอัตราส่วนของ คิลเลอร์ ที-เซลล์/ซีพีเพรสเซอร์ ที-เซลล์ ($CD^{11-} CD^{8+} / CD^{11+} CD^{8+}$) ของมันเองในโลหิตส่วนขอบ และอัตราส่วนของ เอน-เค-เซลล์ ที่มีฤทธิ์แรงกว่า ต่อ เอน-เค-เซลล์ที่มีฤทธิ์ปานกลาง ($CD^{57-} CD^{16+} / CD^{57+} CD^{16+}$) ในผู้ป่วยที่ตอบสนองได้ดี จะมีค่าสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนอง ซึ่งสัมพันธ์กับการยืดอายุของคน⁽¹⁴⁾

นอกจากนี้ยังมีรายงานผลการศึกษาผลข้างเคียงของเลนติแนนในผู้ป่วยจำนวน 469 ราย พบว่า มีผู้ป่วยมะเร็งจำนวน 32 ราย (6.8%) ที่มีปฏิกิริยาต่อยา แต่ไม่มีรายใดที่รุนแรง โดยมีจำนวนครั้งที่เกิดขึ้นทั้งหมด 46 ครั้ง (9.8%) (ตารางที่ 2) และมีผู้ป่วยเพียง 2 รายเท่านั้นที่จำเป็นต้องหยุดการรักษาเนื่องจากผู้ป่วยทนไม่ไหว ส่วนลักษณะเด่นของการใช้เลนติแนนร่วมกับยาเคมีบำบัด คือ เลนติแนนสามารถลดอาการอ่อนเพลีย ซึ่งเกิดจากยาเคมีบำบัดได้ชัดเจนมาก เช่น อาการคลื่นไส้ อาการปวด ผม่ว้ง ลดภูมิคุ้มกัน เป็นต้น⁽¹⁴⁾

มีรายงานการศึกษาฤทธิ์ของเลนติแนนต่อผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ดังนี้ เมื่อให้ยาเลนติแนนในขนาด 2 มก./สัปดาห์ โดยให้ร่วมกับยาเทกาเฟอร์ พบว่า อัตราการอยู่รอดเฉลี่ย 5 ปี ของผู้ป่วยที่ได้รับยาเท่ากับร้อยละ 43 เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งเท่ากับร้อยละ 29⁽²⁴⁾ นอกจากนี้ ยังมีรายงานการศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลของเลนติแนนในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมจำนวน 33 ราย หลังได้รับการผ่าตัด รวมทั้งมีการประเมินผลการรักษาของเลนติแนนในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก⁽¹⁵⁾

ตารางที่ 2 ปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์ของเลนติแนนในผู้ป่วยมะเร็ง (Ajinomoto Co., 1984)⁽¹⁴⁾

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ศึกษา (คน)		469
จำนวนผู้ป่วยที่มีปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์ (%)		32 (6.8)
จำนวนครั้งที่เกิดปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์ (%)		46 (9.8)
	อาการที่เกิด (%)	
	ผื่นแดง	1.9
ชนิดของปฏิกริยาอันไม่พึงประสงค์	แน่นหน้าอก	1.7
(โดยมีจำนวนครั้งที่เกิด > 0.5 %)	คลื่นไส้ / อาเจียน	1.7
	ปวดศีรษะ	0.6
	ตัวร้อน	0.6
	เหงื่อออกมาก	0.6

ข้อควรระวัง

ผู้ป่วยที่เลือดออกง่าย หรือผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านโรคลดทอน ควรใช้อย่างระมัดระวังหากใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน⁽⁴⁾

ขนาดที่ใช้

เห็ดชิตาเกะแห้งหรือต้มสุกแล้วจะมีประสิทธิภาพสูงในการรักษาและป้องกันโรคมะเร็งและฤทธิ์ต้านมะเร็งของยาขึ้นอยู่กับขนาดยาที่ใช้ คนโบราณใช้เห็ดชิตาเกะเป็นอาหารโดยใช้ในขนาด 6-16 กรัมแห้ง หากใช้สดจะใช้ประมาณ 90 กรัม การแพทย์แผนจีนใช้เห็ดชิตาเกะเป็นยาช่วยให้ระบบย่อยอาหารทำงานดีขึ้น ลดอาการเบื่ออาหารและรักษาโรคตุ่มผื่นคันตามผิวหนัง ฯลฯ โดยใช้ในขนาด 7-10 กรัมแห้ง ต้มเอาน้ำดื่ม ในประเทศสหรัฐอเมริกา ผลิตภัณฑ์ส่วนใหญ่จะเตรียมจากผงแห้งของสารสกัดด้วยน้ำโดยทำเป็นยาเม็ด หากใช้สด ขนาดที่ใช้เป็นยาอาจทำให้ระบบการย่อยอาหารไม่เป็นปกติได้^(2,4)

บทสรุป

ปัจจุบัน มีผู้สนใจที่จะใช้การกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันโรคในการบำบัดโรคหลายชนิด โดยเฉพาะโรคมะเร็ง ซึ่งขณะนี้ยังไม่มียารักษาที่ดี การบำบัดโรคโดยใช้สารเคมีซึ่งทำลายเซลล์มะเร็งมักจะมีผลต่อเซลล์อื่นๆ ด้วย หรือการใช้รังสีบำบัดก็มีการข้างเคียงที่ไม่ต้องการ การใช้สารสกัดจากเห็ดที่ใช้เป็นยาในการรักษาโรคมะเร็งเป็นที่รู้จักกันดี และมีการบันทึกไว้เป็นหลักฐานในประเทศสาธารณรัฐประชาชนจีน ญี่ปุ่น เกาหลี รัสเซีย และในปัจจุบันได้ค่อยๆ เพิ่มขึ้นในประเทศอเมริกา⁽²⁵⁾

เห็ดชิตาเกะเป็นที่รู้จักกันมานานนับพันปี ทั้งเป็นอาหารและเป็นยาของประเทศในกลุ่มอาเซียน ปัจจุบันเป็นที่รู้จักกันทั่วโลก ประโยชน์ของเห็ดชิตาเกะได้รับความสนใจอย่างมาก เมื่อมีรายงานทางการแพทย์มากมายยืนยันว่า เลนติแนน (สารประเภทโพลีแซคคาไรด์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง) ซึ่งแยกได้จากเห็ดชนิดนี้ มีฤทธิ์เพิ่มภูมิคุ้มกันเพื่อต่อต้านเซลล์มะเร็ง แต่ไม่มีฤทธิ์ในการฆ่าเซลล์มะเร็งโดยตรง เลนติแนนออกฤทธิ์ต่อ ที-เซลล์ และเพิ่มประสิทธิภาพของ ที-เฮลเปอร์เซลล์ และเอนเค-เซลล์ ซึ่งเป็นเซลล์สร้างภูมิคุ้มกันของร่างกาย รวมทั้งช่วยกระตุ้นเซลล์เม็ดเลือดขาวด้วย ฤทธิ์ต้านมะเร็งของเลนติแนนเป็นที่ยอมรับมาเกือบ 30 ปี และเมื่อปี ค.ศ.1985 องค์การอาหารและยาของประเทศญี่ปุ่นอนุญาตให้ขึ้นทะเบียน เลนติแนน เป็นยารักษาโรคมะเร็งได้ การใช้เลนติแนนในประเทศญี่ปุ่น จะมุ่งเน้นเพื่อช่วยการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยมะเร็งในระหว่างการรักษา โดยวิธีเคมีบำบัด

ระบบภูมิคุ้มกันของมนุษย์ มีการทำงานประสานกันเป็นเครือข่ายระหว่างเซลล์ และอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย ซึ่งเป็นปัจจัยที่สำคัญของการมีสุขภาพดีและมีอายุยืน เป็นที่ทราบกันดีว่า ระบบภูมิคุ้มกันมีความสำคัญยิ่งในการต่อต้านโรคมะเร็ง ผู้เชี่ยวชาญด้านวิจัยมะเร็งส่วนใหญ่เชื่อว่า ภูมิคุ้มกันที่อ่อนแอเกี่ยวข้องกับโดยตรงและสัมพันธ์ผกผันกับมะเร็งหลายชนิด ดังนั้นการสร้างระบบภูมิคุ้มกันจึงเป็นขั้นตอนที่สำคัญในการรักษาโรคมะเร็ง

จากข้อมูลที่ได้พบทวนดังกล่าวชี้ให้เห็นว่า เลนติแนนมีประโยชน์ทางการแพทย์ คือสามารถยืดอายุของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการรักษาแบบผสม โดยเฉพาะผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหารและมะเร็งลำไส้ และลักษณะเด่นของการใช้เลนติแนนร่วมกับยาเคมีบำบัด คือ เลนติแนนสามารถลดอาการอ่อนเพลีย ซึ่งเกิดจากเคมีบำบัดได้ชัดเจนมาก เช่น อาการคลื่นไส้ อาการปวด ผม่วรง ลดภูมิคุ้มกัน เป็นต้น การรักษามะเร็งแบบผสม ควรคำนึงถึงโอกาสที่อาจเกิดการดื้อยาข้ามกลุ่มด้วย ข้อจำกัดในการใช้ยา คือ มะเร็งมักจะต้านยา นอกจากนี้ ขนาดและระยะของการเป็นมะเร็ง ก็เป็นสิ่งสำคัญที่ทำให้เกิดการต้านยา

เอกสารอ้างอิง

1. เห็ดกินได้และเห็ดมีพิษในประเทศไทย ฉบับราชบัณฑิตยสถาน บริษัทอมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง. 2539. หน้า 135.
2. Jiangsu New Medical College. A Dictionary of Chinese Materia Medica, Volume II. Hong Kong: Shangwu, 1979: 1677-1678. (in Chinese)
3. Mushrooms 2003. <http://www.liverfriend.com> March, 2004.
4. Shitake. <http://www.ayurveda.com.au/shitake.asp> March, 2004.
5. ผู้จัดการออนไลน์. ผลិតภัณฑ์เห็ด : ลู่ทางการตลาดยังสดใส วันที่ 3 พฤศจิกายน 2546. <http://www.manager.co.th/business> March 2004.

6. Ngai PH, Ns TB. Lentin, a novel and potent antifungal protein from shitake mushroom with inhibitory effects on activity of human immunodeficiency virus-1 reverse transcriptase and proliferation of leukemia cells. *Life Sci.* 2003; 73(26) : 3363-3374.
7. Ogava K, Yoshida N, Kariya K, Ohnishi C, Ikeda R. Purification and characterization of a novel chitinase from *Burkholderia cepacia* strain KH2 isolated from the bed log of *Lentinus edodes*, Shitake mushroom. *J Gen Appl Microbiol.* 2002; 48(1) : 25-33.
8. Tsivileva OM, Nikitina VE, Garibova LV, Ignatov W. Lectin activity of *Lentinus edodes*. *Int Microbiol* 2001; 4(1) : 41-45.
9. Nagai M, Kawata M, Watanabe H, Ogawa M, Saito K, Takesawa T, Kanda K, Sato T. Important role of fungal intracellular laccase for melanin synthesis: purification and characterization of an intracellular laccase from *Lentinus edodes* fruit bodies. *Microbiology* 2003; 149 : 2455-2462.
10. ดีพร้อม ไชยวงศ์เกียรติ (บรรณารักษ์). เห็ดไทย. ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์. 2539. หน้า32-35.
11. Cancer and Immunity. <http://www.LamMD.com> March, 2004.
12. Hobbs C. Medicinal Mushrooms. Botanica Press, Santa Cruz, CA. 1995; 125.
13. Chihara G, Hamuro J, Maeda Y, Arai Y, Fukuoka F. Fractionation and purification of the polysaccharides with marked antitumor activity, especially lentinans, from *Lentinus edodes* (Berk.) Sing., an edible mushroom. *Cancer Research.* 1970; 30 : 2776.
14. Smith JE, Rowan NJ, Sullivan R. Medicinal mushrooms and cancer. 2003; 80-105, 145-149. http://sci.cancerresearchuk.org/labs/med_mush/med_mush.html
15. Dermarderosian A. The Review of Natural Products, 1st Edition. Facts and Comparisons, USA. 2001; 363-5.
16. Hamuro J. Synergistic antimetastatic effects of lentinan and interleukin 2 with pre- and post-operative treatments. *Japanese Journal of Cancer Research.* 1994; 85(12) : 1288-1297.
17. Tanabe H, Imai N, Takechi K. Studies on usefulness of postoperative adjuvant chemotherapy with lentinan in patients with gastrointestinal cancer. *Nippon Gan Chiryō Gakkai Shi.* 1990; 25 (80) : 1657-1667 (in Japanese).
18. Hazama S, Oka M, Yoshino S, Iizuka N, Wadamori K, Yamamoto K, Hirazawa K, Wang F, Ogura Y, Masaki Y. Clinical effects and immunological analysis of

- intraabdominal and intrapleural injection of lentinan for malignant ascites and pleural effusion of gastric carcinoma. *Gan To Kagaku Ryoho*. 1995; 22(11) :1595-1597 (in Japanese).
19. Tani M. Augmentations of lymphokine-activated killer cell activity by lentinan. *Anticancer Research*. 1993; 13(5C) : 1773-1776
 20. Arinaga S, Karimine N, Takamuku K, Nanbara S, Inoue H, Nagamatsu M, Ueo H, Akiyochi T. Enhanced induction of lymphokine-activated killer activity after lentinan administration in patients with gastric carcinoma. *Int J Immunopharmacol*. 1992; 14(4) : 535-539.
 21. Feher J. The Effect of Lentinan on Superoxide Dismutase Enzyme Activity In Vitro. *Immunopharm & Immunotox*. 1989; 11(1) : 55-62
 22. Takeshita K. Diversity of complement activation by lentinan, an antitumor polysaccharide, in gastric cancer patients. *Nippon Geka Gakkai Zasshi*. 1991; 92(1) : 5-11.
 23. Tochikura ST. Suppression Human Immuno-Deficiency Virus Replication by 3-Azido-3-Deoxythymidine in Various Human Haematopoetic Cell Lines In Vitro : Augmentation by the Effect of Lentinan. *Japanese Journal of Cancer Research* 1987; 78 : 583-589.
 24. Tari K, Satake I, Nakagomi K, Ozawa K, Oowada F, Higashi Y, Negishi T, Yamada T, Saito H, Yoshida K. Effect of lentinan for advanced prostate carcinoma. *Hinyokika Kyo* 1994; 40(2) : 119-123 (in Japanese).
 25. Mizuno T, Sakai T, Chihara G. Health foods and medicinal usages of mushrooms. *Food Review International*. 1995; 11 : 69-81.