

ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษและฤทธิ์ต้านการอักเสบของแก่นฝาง

สุมาลี ปานทอง

สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120

ผู้รับผิดชอบบทความ: psumalee@tu.ac.th

บทคัดย่อ

โรคอาหารเป็นพิษจากเชื้อแบคทีเรียเป็นโรคที่พบบ่อยในประเทศไทยทุกฤดูกาล โดยทั่วไปในการรักษาโรคดังกล่าวเป็นการรักษาตามอาการ แต่ในกรณีที่มีอาการรุนแรงจะมีการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อช่วยฆ่าเชื้อ แพทย์แผนไทยมีการใช้แก่นฝางเพื่อบรรเทาอาการของโรคท้องร่วง การทบทวนวรรณกรรมในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมความรู้เกี่ยวกับผลของแก่นฝางและสารองค์ประกอบหลักที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย และบรรเทาอาการอักเสบ เพื่อให้ทราบถึงกลไกการออกฤทธิ์ของแก่นฝาง จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าสารสกัดของแก่นฝางสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้งแบคทีเรียแกรมลบ แบคทีเรียแกรมบวก และเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะได้ ยิ่งไปกว่านั้นแก่นฝางยังมีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยยับยั้งการหลั่งไนตริกออกไซด์ และไซโตไคน์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ สารองค์ประกอบหลักในฝางคือ brazilin ซึ่งสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียและต้านการอักเสบได้เช่นกัน ดังนั้นแก่นฝางจึงเหมาะสมที่จะใช้ยับยั้งเชื้อและลดอาการอักเสบในผู้ป่วยโรคอาหารเป็นพิษ

คำสำคัญ: ฝาง, โรคอาหารเป็นพิษ, ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย, ฤทธิ์ต้านการอักเสบ

Antibacterial Activity Against Foodborne Pathogen and Anti-inflammatory Activity of *Caesalpinia sappan* Heartwood

Sumalee Panthong

Department of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University,
Klongnueng Sub-District, Klong Luang District, Pathumthani 12120, Thailand

Corresponding author: psumalee@tu.ac.th

Abstract

Bacterial foodborne diseases are found all year round in Thailand. Normally, the treatment of such illnesses is primarily supportive; however, antibiotics are considered for severe cases. *Caesalpinia sappan* (*C. sappan*) heartwood is used to treat diarrhea by Thai traditional doctors. The aim of this literature review was to gather scientific evidence of the antibacterial and anti-inflammatory effects of *C. sappan* heartwood and its active compounds; for a better understanding in its mechanisms for the treatment of bacterial foodborne diseases. The results revealed that *C. sappan* heartwood extracts were capable of inhibiting gram-negative, gram-positive, and antibiotic-resistant bacteria. In addition, *C. sappan* heartwood showed anti-inflammatory activity against nitric oxide and inflammatory cytokine release. The main compound of *C. sappan* heartwood is brazilin, which possesses antibacterial and anti-inflammatory activities. Therefore, *C. sappan* heartwood might be used as an antibacterial and anti-inflammation agent in patients with foodborne diseases.

Key words: *Caesalpinia sappan*, foodborne disease, antibacterial activity, anti-inflammatory activity

บทนำและวัตถุประสงค์

โรคอาหารเป็นพิษเป็นโรคที่พบบ่อยในประเทศไทยและพบได้ตลอดปี โดยสาเหตุของการเกิดโรคมีหลายสาเหตุ หนึ่งในสาเหตุสำคัญคือการรับประทานอาหารที่ปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรีย โดยอาการของผู้ป่วยโรคอาหารเป็นพิษจากเชื้อแบคทีเรียจะแบ่งได้ 2 กลุ่มหลัก ๆ คือ กลุ่มที่มีอาการอาเจียนมากกว่าอาการอุจจาระร่วง ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะรับประทานอาหารที่ปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* และ *Bacillus cereus* เข้าไป ส่วนกลุ่มที่สองคือกลุ่มที่มีอาการอุจจาระร่วงเป็นหลัก โดยผู้ป่วยจะมีการถ่ายอุจจาระเหลวหรือถ่ายอุจจาระเป็นน้ำ และอาจ

มีอาการอาเจียนหรืออาการไข้ร่วมด้วย สาเหตุหลักของการเกิดโรสดังกล่าวมาจากการติดเชื้อแบคทีเรีย เช่น *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Escherichia coli*, *Campylobacter enteritis* และ *Vibrio* sp. เป็นต้น จากสถิติของสำนักกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขพบว่า ในปีพ.ศ. 2562 มีรายงานผู้ป่วยด้วยโรคอาหารเป็นพิษจำนวน 110,736 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 166.55 ต่อประชากร 100,000 คน ซึ่งแม้ว่าจำนวนผู้ป่วยโรคอาหารเป็นพิษจะลดลงจากปี พ.ศ. 2561 แต่ในปัจจุบันโรสดังกล่าวก็ยังถือเป็นโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง^[1-2]

ในการรักษาผู้ป่วยโรคอาหารเป็นพิษ แพทย์จะให้ผู้ป่วยรับประทานเกลือแร่เพื่อป้องกันไม่ให้ร่างกายสูญเสียน้ำและเกลือแร่มากเกินไป นอกจากนี้ยังมีการให้ผู้ป่วยรับประทานยาตามอาการ เช่น ยาลดอาการปวดเกร็งในช่องท้อง ยาแก้ท้องอืด ยาขับลม แต่หากผู้ป่วยมีอาการไอสูงเกิน 72 ชั่วโมงก็จะมีอาการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อช่วยฆ่าเชื้อและลดการอักเสบของลำไส้ โดยยาฆ่าเชื้ออันดับแรกที่แพทย์จะเลือกใช้สำหรับรักษาผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวคือ norfloxacin นอกจากนี้ยังมียาฆ่าเชื้อชนิดอื่น ๆ เช่น ciprofloxacin และ azithromycin^[3] การให้ยาปฏิชีวนะแก่ผู้ป่วยนั้นแม้จะมีข้อดี แต่ก็อาจทำให้เกิดผลเสียหลายด้าน โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากผู้ป่วยไม่ได้รับประทานยาตามแพทย์สั่งอย่างเคร่งครัดก็จะเป็นการเพิ่มโอกาสในการเกิดเชื้อดื้อยาที่มีความรุนแรงมากขึ้น และทำให้การรักษาการติดเชื้อนั้นเป็นไปได้ยากขึ้นกว่าเดิม^[4] ดังนั้นการรักษาโรคอาหารเป็นพิษในปัจจุบันจึงเป็นการรักษาตามอาการและลดการใช้ยาปฏิชีวนะ รวมถึงการเพิ่มอัตราการให้ยาทางเลือก เช่น ยาจากสมุนไพรเพื่อช่วยในการรักษา^[5] ในปัจจุบันการศึกษาสารจากสมุนไพรเพื่อนำมาใช้เป็นยาต้านเชื้อแบคทีเรียทดแทนยาปฏิชีวนะจึงได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะการต้านเชื้อแบคทีเรียที่มีการดื้อต่อยาปฏิชีวนะ^[6-7]

ในทางการแพทย์แผนไทยมีการใช้สมุนไพรหลากหลายชนิดเพื่อช่วยในการรักษาโรค ซึ่งสมุนไพรที่ใช้มีทั้งสมุนไพรเดี่ยว และการใช้สมุนไพรร่วมกันหลายชนิดประกอบกันเป็นตำรับ โดยสมุนไพรที่มีสรรพคุณช่วยในการรักษาอาการท้องเสียที่น่าสนใจชนิดหนึ่งคือ ฝาง ซึ่งถูกใช้ในทางการแพทย์แผนไทยมาตั้งแต่อดีต สรรพคุณทางยาของแก่นฝางได้แก่ การใช้เป็นยาบำรุงเลือดในยาสตรี รักษาอาการท้องร่วง

และเป็นยาขับประจำเดือน^[8] ฝางประกอบด้วยสารสำคัญในกลุ่ม phenolic และ homoisoflavonoids เช่น brazilin, brazilein, sappanol และ sappanone A^[9-10] การเข้าใจถึงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและกลไกในการออกฤทธิ์ของสารสำคัญจะช่วยเสริมความมั่นใจให้เลือกใช้ฝางเพื่อบรรเทาอาการของผู้ป่วยโรคอาหารเป็นพิษจากเชื้อแบคทีเรีย การทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมข้อมูลทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับผลของแก่นฝางและสารออกฤทธิ์ที่สำคัญจากฝางต่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษ และการลดอาการอักเสบเพื่อให้ทราบถึงกลไกการออกฤทธิ์ของสมุนไพรดังกล่าว

วิธีการสืบค้นข้อมูล

สืบค้นข้อมูลทางอิเล็กทรอนิกส์ที่เป็นบทความงานวิจัย บทความการทบทวนอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์ห่อหุ้มเกี่ยวกับหัวข้อโรคอาหารเป็นพิษจากเชื้อแบคทีเรีย ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียและฤทธิ์ต้านการอักเสบของฝาง บนฐานข้อมูลของ Pubmed, Sciencedirect, Thai-Journal Citation Index Centre ร่วมกับข้อมูลจากเว็บไซต์

คำสำคัญที่ใช้ในการค้น: โรคอาหารเป็นพิษจากเชื้อแบคทีเรีย, ฝาง, ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย, ฤทธิ์ต้านการอักเสบ, *Caesalpinia sappan*, food poisoning, foodborne bacteria, antibacterial activity, anti-inflammation

เนื้อหาที่ทบทวน

1. โรคอาหารเป็นพิษจากเชื้อแบคทีเรีย

1.1 แบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคอาหารเป็นพิษ
แบคทีเรียที่เป็นสาเหตุสำคัญที่ก่อให้เกิดโรค

อาหารเป็นพิษมีสองกลุ่มใหญ่ คือ แบคทีเรียแกรมบวกและแบคทีเรียแกรมลบ โดยแบคทีเรียแกรมบวกที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคอาหารเป็นพิษ ได้แก่ *S. aureus*, *B. cereus*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium perfringens* และ *Clostridium botulinum* โดยอาการแสดงของผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้จะมีอาการอาเจียน เวียนศีรษะ ปวดท้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าเป็นการได้รับเชื้อ *C. botulinum* ผู้ป่วยจะมีอาการรุนแรงมากยิ่งขึ้น เช่น เป็นอัมพาตชั่วคราว ไม่สามารถกลืนอาหารได้ พูดไม่ได้ แต่อย่างไรก็ตามอาการเหล่านี้สามารถหายได้เอง^[11] สำหรับแบคทีเรียแกรมลบที่เป็นสาเหตุของโรคอาหารเป็นพิษและพบได้บ่อย ได้แก่ *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio cholerae* ผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่มนี้มักจะมีอาการท้องเสีย ถ่ายเหลว ปวดท้องอย่างรุนแรง ในผู้ป่วยบางคนอาจพบอาการไข้ อาเจียน หรือมีอาการอักเสบของลำไส้ร่วมด้วย โดยอาการต่างๆ ที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบสามารถหายเองได้ แต่จะใช้เวลาานานกว่า การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก เนื่องจากการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมีอาการรุนแรงกว่าจึงอาจต้องมีการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยบางรายเพื่อช่วยฆ่าเชื้อและรักษาอาการติดเชื้อในลำไส้^[11-12]

1.2 อาการอักเสบในลำไส้จากการติดเชื้อ

เชื้อแบคทีเรียแกรมลบหลายชนิดสามารถบุกรุกเข้าสู่ลำไส้และกระตุ้นให้เกิดการอักเสบบริเวณลำไส้ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการติดเชื้อ *Salmonella*, *Shigella* และ *E. coli* ซึ่งเชื้อเหล่านี้จะยึดเกาะกับผนังลำไส้ส่งผลให้มีเซลล์แมโครฟาจจำนวนมากเคลื่อนตัวมายังบริเวณที่มีการติดเชื้อและผลิตสารเพื่อทำลายเชื้อแบคทีเรียเหล่านี้ สารดังกล่าวเช่น nitric oxide,

IL-6, TNF- α และ IL-1 β จะกระตุ้นให้เกิดการอักเสบผนังลำไส้ทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องร่วมกับถ่ายเหลว นอกจากนั้นการติดเชื้อบางชนิด เช่น *Shigella* จะทำให้เซลล์บริเวณผนังลำไส้เกิดการตายและทำให้เกิดการอักเสบรุนแรงบริเวณลำไส้^[13-14]

2. ผาง

2.1 ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ผางเป็นไม้ยืนต้นที่อยู่ในวงศ์ Fabaceae ที่มีความสูง 4-8 เมตร ลำต้นและกิ่งมีหนามจำนวนมาก เนื้อไม้ลักษณะเป็นสีน้ำตาล แก่นไม้เป็นสีแดง ใบมีลักษณะเป็นใบประกอบแบบขนนกเรียงสลับกัน เป็นคู่ประมาณ 8-16 คู่ ขนาดใบมีความยาว 20-45 เซนติเมตร กว้าง 10-20 เซนติเมตร ดอกมีลักษณะเป็นช่อความยาวรวมตลอดช่อดอกประมาณ 30-40 เซนติเมตร กลีบดอกมีสีเหลือง^[15]

2.2 สารสำคัญที่พบในแก่นผาง

แก่นผางพบสาร brazilin เป็นองค์ประกอบหลัก โดยสารดังกล่าวจัดอยู่ในกลุ่ม homoisoflavonoids นอกจาก brazilin แล้วยังพบสารอื่น ๆ อีกหลายชนิด ได้แก่ brazilein, sappanol, episappanol, protosappanin A-C, caesappin A-B, sappanone A, sappanone B, deoxysappanone B, neosappanone A, neoprotosappanin, caesalpin J, caesalpin P และ 3-deoxysappanchalcone นอกจากนั้นยังพบสารในกลุ่ม phenolic ได้แก่ caesalpinia phenol A-H, epicaesalpin J, 7,10,11-trihydroxydracaenone^[10,16-18]

2.3ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของแก่นผาง

มีการนำแก่นผางมาสกัดสารด้วยตัวทำละลายหลากหลายชนิด เช่น น้ำ, เมทานอล, เอทานอล และ เฮกเซน เป็นต้น ซึ่งผลของสารสกัดจากตัวทำละลาย

ต่างชนิดกันมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ต่างกัน โดยมีรายงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์พบว่าสารสกัดชั้นน้ำของแก่นฝางสามารถยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ที่ดื้อยาปฏิชีวนะในกลุ่ม methicillin (MRSA) โดยมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้งเชื้อ (MIC) อยู่ที่ $64 \mu\text{g/mL}$ ^[19] นอกจากนั้นเมื่อทดสอบกับเชื้อแบคทีเรียดื้อยา MRSA ที่แยกได้จากผู้ป่วย พบว่าสารสกัดชั้นน้ำของแก่นฝางมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ MRSA ที่แยกได้จากผู้ป่วยในระดับปานกลาง โดยมีค่า MIC อยู่ในช่วง $1,250-5,000 \mu\text{g/mL}$ ^[20]

ในขณะที่สารสกัดชั้นเมทานอลของแก่นฝางสามารถยับยั้งเชื้อ MRSA โดยมีค่า MIC อยู่ที่ $32 \mu\text{g/mL}$ ^[19] และสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อโรคอาหารเป็นพิษชนิดอื่น ๆ ได้แก่ *B. cereus*, *S. enterica* Typhi, *V. cholerae* โดยมีค่า MIC อยู่ในช่วง $16-64 \mu\text{g/mL}$ ^[21] นอกจากนั้นสารสกัดชั้นเมทานอลสามารถยับยั้งเชื้อ MRSA ที่แยกจากผู้ป่วยได้ดี โดยมีค่า MIC อยู่ในช่วง $156-312 \mu\text{g/mL}$ ^[20] นอกเหนือจากการสกัดฝางด้วยเมทานอลและน้ำแล้ว ยังพบว่ามีรายงานการสกัดฝางด้วยเอทานอลและเมื่อนำไปทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียพบว่ามีฤทธิ์ยับยั้ง *B. cereus*, *E. coli*, *S. aureus* และ *S. enterica* Typhimurium โดยมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้งเชื้อเท่ากับ 1, 2, 8 และ $250 \mu\text{g/mL}$ ^[9,22]

เมื่อทำการศึกษาสารออกฤทธิ์ที่ต้านเชื้อแบคทีเรียในฝางพบว่ามีสารสกัดชั้นเมทานอลและสารสกัดชั้นเอทานอลของฝางมาทำการแยกสารออกฤทธิ์ พบว่า สารออกฤทธิ์ดังกล่าวคือ brazilin ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ ได้แก่ *S. aureus*, MRSA, *S. enterica* Typhimurium และ *E. coli* โดยมีค่า MIC อยู่ในช่วง $16-256 \mu\text{g/mL}$ ^[19] นอกจากนั้นสาร brazilin

ยังสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียดื้อยา MRSA และ vancomycin enterococci โดยมีค่า MIC เท่ากับ 16 และ $32 \mu\text{g/mL}$ ^[9,23] ในส่วนของสารสำคัญตัวอื่น ๆ ที่พบในฝาง ได้แก่ protosappanin B พบว่าเมื่อทดสอบที่ความเข้มข้น $80 \mu\text{g/disc}$ ด้วยวิธี disc diffusion สารดังกล่าวไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S. aureus* และ MRSA^[24] และยังไม่พบรายงานทางวิทยาศาสตร์ของสารสำคัญตัวอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคอาหารเป็นพิษ

2.4 ฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารสกัดและสารสำคัญจากแก่นฝาง

สารสกัดชั้นเอทานอลของแก่นฝางมีฤทธิ์ยับยั้งสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบเมื่อทดสอบกับเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดแมคโครฟาจ โดยพบว่าสารสกัดดังกล่าวสามารถยับยั้งการหลั่ง IL-6 และ TNF- α ของเซลล์เม็ดเลือดขาวได้โดยมีค่าความเข้มข้นที่ยับยั้งการผลิตสารดังกล่าวได้ร้อยละ 50 (IC₅₀) อยู่ที่ 8 และ $36 \mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ^[25] ในส่วนของสารสำคัญที่แยกได้จากแก่นฝางนั้นพบว่าสาร brazilin มีฤทธิ์ยับยั้งสารที่กระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบ ได้แก่ nitric oxide, prostaglandin E2, IL-6 และ TNF- α โดยพบว่ามีค่า IC₅₀ อยู่ที่ 10.3, 12.6, 18.0 และ $87.2 \mu\text{M}$ ตามลำดับ โดยกระบวนการยับยั้งสารดังกล่าวของ brazilin นั้นพบว่าออกฤทธิ์ยับยั้งตั้งแต่กระบวนการสร้างสารก่อการอักเสบในระดับ mRNA และยับยั้งการทำงานของ NF- κB ส่งผลให้ไม่เกิดการสร้างสารกระตุ้นในกระบวนการอักเสบ^[23,25-26] ในขณะเดียวกันสารสำคัญที่พบในฝาง deoxysappanone B ซึ่งเป็นสารกลุ่ม homoisoflavonoids ก็มีฤทธิ์ยับยั้งสารในกระบวนการอักเสบที่คล้ายคลึงกับ brazilin โดยพบว่า deoxysappanone B สามารถยับยั้งการผลิต nitric oxide, prostaglandin E2, TNF- α และ

IL-6 ได้ตั้งแต่ที่ความเข้มข้น 20 μM เมื่อศึกษากลไกของการยับยั้งดังกล่าวพบว่า deoxysappanone B มีการยับยั้งการทำงานของ NF- κ B ทำให้การสร้างสารกระตุ้นในกระบวนการอักเสบนั้นมีระดับที่ลดลง^[16]

นอกจากสาร brazilin และ deoxysappanone B แล้ว สารสำคัญตัวอื่น ๆ ของแก่นฝาง ได้แก่ protosappanin A, sappanchalcone, brazilane, 3-deoxysappanchalcone มีฤทธิ์ยับยั้ง nitric oxide โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 12.5, 31.0, 36.7 และ 58.6 μM ตามลำดับ^[18,25] โดย protosappanin A และ 3-deoxysappanchalcone มีกลไกยับยั้ง nitric oxide ได้ในระดับ mRNA เช่นเดียวกับสาร brazilin และ deoxysappanone B^[18]

2.5 ความเป็นพิษของแก่นฝาง

สารสกัดชันน้ำของแก่นฝางถูกนำมาทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังในหนู โดยให้หนูทดลองรับประทานสารสกัดชันน้ำของแก่นฝางที่ขนาด 250, 500 และ 1,000 mg/kg ต่อน้ำหนักตัวของหนูติดต่อกันเป็นเวลา 30 วัน ผลที่ได้พบว่าสารสกัดจากแก่นฝางที่ทุกขนาดไม่ก่อให้เกิดความผิดปกติในสัตว์ทดลอง^[27] นอกจากนั้นเมื่อมีการทดสอบที่ความเข้มข้นสูงขึ้น โดยให้หนูทดลองรับประทานสารสกัดชันน้ำของฝางที่ขนาด 2,500, 3,500 และ 5,000 mg/kg ต่อน้ำหนักตัวของหนูติดต่อกันเป็นเวลา 28 วัน พบว่าฝางไม่ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงใด ๆ ทั้งในส่วนของน้ำหนักตัวและอวัยวะต่าง ๆ^[28]

บทวิจารณ์

โรคอาหารเป็นพิษจากเชื้อแบคทีเรียเป็นโรคที่พบได้บ่อยในประเทศไทย โดยเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุสำคัญของโรคนี้มีทั้งแบคทีเรียแกรมบวกและแบคทีเรียแกรมลบ เช่น *S. aureus*, *B. cereus*,

E. coli, *Salmonella*, *Shigella* ซึ่งก่อให้เกิดอาการของโรคอาหารเป็นพิษ ได้แก่ อาเจียน ถ่ายเหลวและอาการปวดท้อง ในการรักษาโรคดังกล่าวในทางแผนปัจจุบัน มีทั้งการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อฆ่าเชื้อ การให้ยาแก้ปวดเพื่อลดอาการอักเสบในลำไส้ และการให้ยารักษาตามอาการ เช่น ยาลดอาการท้องอืด ยาบรรเทาอาการปวดท้อง

ในทางการแพทย์แผนไทยมีการจ่ายยาสมุนไพรให้แก่ผู้ป่วยในหลายรูปแบบ เช่น การต้มน้ำ หรือการดองเหล้า เป็นต้น ดังนั้นการใช้แก่นฝางต้มน้ำหรือการดองเหล้าอาจจะช่วยสกัดสารสำคัญในฝางที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ brazilin ซึ่งพบว่า มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบได้หลายชนิดไม่ว่าจะเป็น *S. aureus*, *S. enterica* Typhimurium, *B. cereus*, *V. cholerae* และ *E. coli* โดยเฉพาะอย่างยิ่งการยับยั้งแบคทีเรียที่มีการดื้อต่อยาปฏิชีวนะในกลุ่ม methicillin และ vancomycin โดยรูปแบบการใช้แก่นฝางไม่ว่าจะเป็นการต้มน้ำ การใช้วิธีหมักในเหล้า ก็อาจมีส่วนช่วยสกัดสารที่ยับยั้งแบคทีเรียได้ นอกจากการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้หลากหลายชนิดแล้ว แก่นฝางยังมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ โดยสามารถยับยั้งการผลิตสารในกระบวนการอักเสบ ได้แก่ IL-6, TNF- α ซึ่งจะช่วยบรรเทาอาการอักเสบของลำไส้เนื่องมาจากการติดเชื้อ การออกฤทธิ์ของแก่นฝางมาจากสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบหลักคือ brazilin ซึ่งเป็นสารสำคัญในกลุ่ม flavonoid ที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียและต้านการอักเสบ นอกจากนั้นยังพบสารหลายชนิดในแก่นฝาง ได้แก่ deoxysappanone B, protosappanin A, sappanchalcone, brazilane, 3-deoxysappanchalcone สารเหล่านี้มีส่วนช่วยลดอาการอักเสบได้ ดังนั้นกลไกการออกฤทธิ์ของแก่นฝางต่อการช่วย

รักษาโรคอาหารเป็นพิษในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อจากแบคทีเรียคือการออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อโรคและต้านการอักเสบได้ในเวลาเดียวกัน นอกจากนี้ยังไม่พบความเป็นพิษใด ๆ ในระดับสัตว์ทดลองเมื่อป้อนสารสกัดให้สัตว์ทดลองติดต่อกันนาน 28-30 วัน การใช้แก่นฝางเป็นยาสมุนไพรเพื่อบรรเทาอาการของโรคอาหารเป็นพิษจึงน่าจะมีความปลอดภัย

บทสรุป

แก่นฝางเป็นสมุนไพรที่ใช้เพื่อบำรุงเลือดและแก้อาการท้องร่วง กลไกในการออกฤทธิ์ของฝางต่อการรักษาอาการท้องร่วงคือสามารถยับยั้งแบคทีเรีย โดยมีผลการศึกษาเชิงประจักษ์ว่า สารสกัดจากแก่นฝางสามารถยับยั้งแบคทีเรียที่ก่อโรคอาหารเป็นพิษได้ นอกจากนี้ฝางยังสามารถยับยั้งการอักเสบได้ด้วย ฝางจึงน่าจะมีประโยชน์ในการใช้รักษาทั้งในกลุ่มผู้ป่วยโรคอาหารเป็นพิษจากเชื้อแบคทีเรียที่มีอาการอาเจียนเด่นชัดและกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการถ่ายเหลวเด่นชัด แต่อย่างไรก็ตามจำเป็นต้องมีการศึกษาถึงขนาดที่เหมาะสมและประสิทธิผลในผู้ป่วย

References

1. Division of Epidemiology, Department of Disease Control. Case definition for communicable diseases surveillance, Thailand, 2020. Nonthaburi: Division of Epidemiology, Department of Control; 2020. (in Thai)
2. Department of Disease Control. Annual epidemiological surveillance report 2019. [Internet]. 2019 [cited 2022 Mar 30]; Available from: <https://ddc.moph.go.th/doe/publishbooksub.php?5> (in Thai)
3. Sathienluckana T, Pummangura C, Khan-asa B. Treatment guidance of acute diarrhea for community pharmacist. *Isan J Pharm Sciences*. 2018;14(4):1-17. (in Thai)
4. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P T*. 2015;40(4):277-83.
5. Ekarattanawong S, Sookprasert N, Boonruab J, Bhamarapavati K. Medical plants treatment for diarrhea: from basic science to Thai traditional clinical application. *J Med Health Sci*. 2018;25(1):127-38.
6. Martin KW, Ernst E. Herbal medicines for treatment of bacterial infections: a review of controlled clinical trials. *J Antimicrob Chemother*. 2003;51(2):241-6.
7. Mazzei R, Leonti M, Spadafora S, Patitucci A, Tagarelli G. A review of the antimicrobial potential of herbal drugs used in popular Italian medicine (1850s-1950s) to treat bacterial skin diseases. *J Ethnopharmacol*. 2020;250:112443.
8. Faculty of Pharmacy, Mahidol University. Herbal medicines and local plants (3). Bangkok: Prachachon Company Limited; 1999. (in Thai)
9. Nirmal NP, Panichayupakaranant P. Antioxidant, antibacterial, and anti-inflammatory activities of standardized brazilin-rich *Caesalpinia sappan* extract. *Pharm Biol*. 2015;53(9):1339-43.
10. Syamsunarno MRA, Safitri R, Kamisah Y. Protective effects of *Caesalpinia sappan* Linn. and its bioactive compounds on cardiovascular organs. *Front Pharmacol*. 2021;12:725745.
11. Bintsis T. Foodborne pathogens. *AIMS Microbiol*. 2017;3(3):529-63.
12. Azer SA, Tuma F. Infectious colitis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
13. Flanagan P, Campbell BJ, Rhodes JM. Bacteria in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Biochem Soc Trans*. 2011;39(4):1067-72.
14. Navaneethan U, Giannella RA. Infectious colitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2011;27(1):66-71.
15. Orwa C, Mutua A, Kindt R, Jamnadass R, Anthony S. Agroforestry Database: A Tree Reference and Selection Guide Version 4.0. Kenya: World Agroforestry Centre; 2009.
16. Zeng K-W, Yu Q, Song F-J, Liao L-X, Zhao M-B, Dong X, Jiang Y, Tu P-F. Deoxysappanone B, a homoisoflavone from the Chinese medicinal plant *Caesalpinia sappan* L., protects neurons from microglia-mediated inflammatory injuries via inhibition of I κ B kinase (IKK)-NF- κ B and p38/ERK MAPK pathways. *Eur J Pharmacol*. 2015;748:18-29.
17. Zhao M-B, Li J, Shi S-P, Cai C-Q, Tu P-F, Tang L, Zeng K-W, Jiang Y. Two new phenolic compounds from the heartwood of *Caesalpinia sappan* L. *Molecules*. 2013;19(1):1-8.
18. Min BS, Cuong TD, Hung TM, Min BK, Shin BS, Woo MH.

- Compounds from the heartwood of *Caesalpinia sappan* and their anti-inflammatory activity. *Bioorg Med Chem Lett*. 2012;22(24):7436-9.
19. Xu H-X, Lee SF. The antibacterial principle of *Caesalpinia sappan*. *Phytother Res*. 2004;18(8):647-51.
 20. Kim K-J, Yu H-H, Jeong S-I, Cha J-D, Kim S-M, You Y-O. Inhibitory effects of *Caesalpinia sappan* on growth and invasion of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Ethnopharmacol*. 2004;91(1):81-7.
 21. Butkhup L, Samappito S. *In vitro* free radical scavenging and antimicrobial activity of some selected Thai medicinal plants. *Res J Med Plant*. 2011;5(3):254-65.
 22. Rangsanuratr W, Kumarnjassadakul P, Janwithayanuchita I. Antibacterial activities of ten Thai herbal extracts against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus cereus* and *Escherichia coli* ATCC 25922. *HCU Journal*. 2016;19(38):35-48.
 23. Nirmal NP, Rajput MS, Prasad RGSV, Ahmad M. Brazilin from *Caesalpinia sappan* heartwood and its pharmacological activities: a review. *Asian Pac J Trop Med*. 2015;8(6):421-30.
 24. Xia Z, Li D, Li Q, Zhang Y, Kang W. Simultaneous determination of brazilin and protosappanin B in *Caesalpinia sappan* by ionic-liquid dispersive liquid-phase microextraction method combined with HPLC. *Chem Cent J*. 2017;11(1):114.
 25. Mueller M, Weinmann D, Toegel S, Holzer W, Unger FM, Viernstein H. Compounds from *Caesalpinia sappan* with anti-inflammatory properties in macrophages and chondrocytes. *Food Funct*. 2016;7(3):1671-9.
 26. Tewtrakul S, Tungcharoen P, Sudsai T, Karalai C, Pongli-manont C, Yodsauoe O. Antiinflammatory and wound healing effects of *Caesalpinia sappan* L. *Phytother Res*. 2015;29(6):850-6.
 27. Sireeratawong S, Piyabhan P, Singhalak T, Wongkrajang Y, Tamsiririrkkul R, Punsrirat J, Ruangwises N, Saraya S, Lerdvuthisophon N, Jaijoy K. Toxicity evaluation of sappan wood extract in rats. *J Med Assoc Thai*. 2010;93 Suppl 7:S50-7.
 28. Athinarayanana G, Ranjitsingh AJA, Usha Raja Nanthini A, Padmalatha C. Toxicological studies of *Caesalpinia sappan* wood derived dye in Wistar albino rats. *Food Sci Hum Wellness*. 2017;6(1):34-8.