

นิพนธ์ต้นฉบับ

# การศึกษาฤทธิ์ของ “ม็องเบาเขียว” ต่อพยาธิตัวจิ๊ดในหนู และในหลอดทดลอง

พิสัย กรชัยเขียร\*

ไพศาล ยิ่งยวด\*

สมเกียรติ รุจิรวัฒน์\*\*\*

บุญอรรถ สายศร\*\*

Kraivichian P, Yingyourd P, Rujiravathana S, Saison B. Experimental treatment of *Gnathostoma spinigerum* infection in mice and in vitro with “chlorociboria spp.” Chula Med J 1984 Aug; 28 (8): 891-896

*Chlorociboria spp. is fungus infected wood genus Helotiaceal. In vitro concentration 25 mg/cc. to 0.1 mg% in distilled water and in mice were given 2 different doses of 100 and 600 mg. kg body weight 14 doses daily. The results Chlorociboria spp. are no therapeutic effect on infective 3rd stage larva of Gnathostoma spinigerum.*

\* ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\* ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรคพยาธิตัวจืด เป็นโรคที่พบได้บ่อยโรคหนึ่ง และพบได้ทุกภาคทั่วประเทศ<sup>(1)</sup> ทำให้เป็นที่รู้จักกันดีทั้งแพทย์และในหมู่ประชาชนทั่วไป พยาธิสภาพของโรคอาจจะเกิดอาการแสบวม คันเคลื่อนที่ใต้ผิวหนัง<sup>(2)</sup> ไม่รุนแรงไปจนกระทั่งเกิดความพิการของอวัยวะที่สำคัญ เช่น เข้าสู่อุ้งลูกตา<sup>(3)</sup> เข้าสมอง ซึ่งอาจทำให้ถึงแก่ชีวิตได้<sup>(4)</sup> การรักษาโรคนี้ในปัจจุบันยังไม่มียา specific drug ที่ได้ผล ได้มีการนำยาถ่ายพยาธิต่าง ๆ มาใช้ทั้งในคนและในสัตว์ทดลอง เช่น Diethyl carbamazine<sup>(5)</sup> Metronidazol<sup>(6)</sup> Thiabendazole<sup>(7)</sup> Quinine and Prednisolone<sup>(8)</sup> Ancylool Disophenol<sup>(9)</sup> Fuadin<sup>(10)</sup> Dehydromet + Metronidazole<sup>(11)</sup> Diethyl Carbamazine + Bitin<sup>(12)</sup> Ambilhar<sup>(13)</sup> ซึ่งผลปรากฏว่ายังไม่มียาชนิดหนึ่งชนิดใดได้ผล คณะวิจัยจึงพยายามหา specific drug ที่จะนำมาใช้รักษาโรคพยาธินี้โดยเฉพาะจากตำรายาไทยโบราณ และจากการรักษาโรคพยาธิตัวจืดแผนโบราณ ได้มีการนำยาสมุนไพร “ม้องเขาเขียว” มาฝนกับน้ำ ทาบริเวณที่บวมคัน โดยได้รับการวินิจฉัยขั้นต้นว่าเป็นพยาธิตัวจืด จากคำบอกเล่าต่อกันมาว่า ได้ผลดีมาก ซึ่งก็เป็นหลักฐานโดยการเล่าสู่กันฟังเท่านั้น ฉะนั้น วัตถุประสงค์ในการวิจัยนี้เพื่อหาสรรพคุณทางเภสัชวิทยาของยาสมุนไพร

“ม้องเขาเขียว” ว่าจะมีผลต่อพยาธิตัวจืดอย่างไรบ้างในสัตว์ทดลองและในหลอดทดลอง

ม้องเขาเขียว (Kong Khao Khiew) เป็นชื่อเรียกสมุนไพรซึ่งเป็นเห็ดราชนิดหนึ่งที่ขึ้นอยู่บนท่อนไม้ที่ตายแล้ว (Fungus Infected Wood) ชาวบ้านเชื่อกันว่าสามารถนำมาใช้เป็นสมุนไพรรักษาโรคผิวหนังบางชนิดได้ เช่น บำบัดอาการผื่นคัน ปวดแสบปวดร้อน ที่เรียกว่า เริม<sup>(14)</sup> บางครั้งก็มีการกล่าวกันว่าไม้ชนิดนี้สามารถนำมาใช้ทาเพื่อบำบัดอาการบวมเนื่องมาจากพยาธิตัวจืดได้ แต่ยังไม่มียารายงานแน่ชัด

ม้องเขาเขียว เป็นเห็ดราชนิดหนึ่งในชั้น Ascomycetes อันดับ Helotiales ในวงศ์ Helotiaceae<sup>(15)</sup> สำหรับชื่อทางวิทยาศาสตร์ของเห็ดราชนิดนี้ F.J. Seaver<sup>(16)</sup> ได้เสนอให้ชื่อว่า Chlorociboria spp. เห็ดราชนิดนี้เมื่อเจริญเข้าไปในเนื้อไม้จะทำให้เนื้อไม้มีสีเขียวอ่อนจนถึงสีเขียวเข้มเกือบดำ จึงมีชื่อเรียกไม้นี้ว่า “Green Wood” มักขึ้นอยู่บนท่อนไม้ผุๆ หรือท่อนไม้ที่ตายแล้วของต้นไม้จำพวกสมอ (Terminalia spp.) ในวงศ์ Combretaceae และพวกไม้ก่อ (Castanopsis spp.) ในวงศ์ Fagaceae มักจะพบขึ้นอยู่ในแหล่งที่มีความชื้นสูงและอากาศหนาวเย็น แหล่งที่พบในประเทศไทย ได้แก่ตามลำห้วยบนดอยอินทนนท์ จังหวัดทางภาคเหนือบางแห่งอาจเรียก “ม้องเข้เขียว”

## วัสดุและวิธีการ

### 1. ทดลองในหลอดแก้ว

เตรียมหลอดแก้วฝาเกลียว ขนาด 15 × 2 ซม. จำนวน 12 หลอด บรรจุยาหม่องเขาเขี้ยวที่บดผสมกับน้ำกลั่นหลอดละ 5 มิลลิลิตร จำนวน 8 หลอด ตามความเข้มข้นของยาตั้งแต่ 25, 20, 15, 10, 5, 1, 0.5 และ 0.1 มิลลิกรัมต่อ 1 มิลลิลิตร ส่วนอีก 4 หลอด ใส่ น้ำกลั่นหลอดละ 5 มิลลิลิตร โดยไม่มียาปน ซึ่งจะใช้เป็นกลุ่มควบคุม (ที่ใช้ น้ำกลั่นเพื่อให้เป็นลักษณะเดียวกันกับน้ำที่ใช้ผสมยา) ทั้งหมดผ่านการฆ่าเชื้อโรคด้วยความร้อน 121° เซลเซียส ความดัน 15 ปอนด์ นาน 15 นาที เตรียมตัวอ่อนพยาธิตัวจิ๋วระยะติดต่อกับ (3<sup>rd</sup> stage larva) ที่ได้จากหนูถีบจักรที่เป็นพยาธิ อายุ 35 วัน ตรวจสอบเลือกตัวพยาธิที่มีชีวิตและแข็งแรงจำนวน 60 ตัว ล้างด้วยน้ำกลั่นหลาย ๆ ครั้ง จนตัวสะอาดดีแล้วแบ่งใส่หลอดแก้วที่เตรียมไว้ทดลองหลอดละ 5 ตัว ปิดฝาเกลียวให้แน่นใส่ในตู้บอุณหภูมิตั้งที่ 37° เซลเซียส ตรวจสอบพยาธิทุกวัน ด้วยกล้องจุลทรรศน์ บันทึกการเคลื่อนไหวและการเปลี่ยนแปลงของพยาธิทุกตัว ในแต่ละวัน จนกระทั่งตัวอ่อนระยะติดต่อกับของพยาธิตายหมด

### 2. ทดลองในสัตว์

เลือกหนูถีบจักร 40 ตัว ที่แข็งแรงและน้ำหนักใกล้เคียงกัน ป้อนพยาธิตัวจิ๋วระยะ

ติดต่อกับที่มีชีวิตอยู่และแข็งแรง ซึ่งได้มาจากหนูที่เป็นพยาธิ โดยให้ผ่านสายโพลีเอทิลีนขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.9 มม. ใช้พยาธิตัวอ่อน 5 ตัว อยู่ในน้ำกลั่นประมาณ 0.5 มิลลิลิตร ต่อหนู 1 ตัว นำมาแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ๆ ละ 13 ตัว แต่ละกลุ่มมีหนูที่ติดเชื้อมา 7 ตัว เก็บไว้เป็นกลุ่มควบคุม ภายหลัง 7 วัน ซึ่งเป็นระยะฟอสสมควรรที่ larva ในตัวหนอยังไม่ encyst นำหนูที่ติดเชื้อมาให้ยาหม่องเขาเขี้ยวบดผสมกับน้ำกลั่น เนื่องจากยังไม่ทราบขนาดของยาที่เคยใช้มาก่อนโดยการรับประทาน จึงใช้ขนาดฟอสสมควรร คือกลุ่มแรก 100 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. และกลุ่มที่ 2 เพื่อให้ขนาดของยาต่างกันกับกลุ่มแรกให้เห็นได้ชัดจึงให้ 600 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. ยาสมุนไพรอาจจะมึนพิษในการทำลายพยาธิ อาจจะต้องใช้เวลานาน การทดลองนี้จึงให้ยาติดต่อกันทุกวัน 14 วัน ทั้ง 2 กลุ่ม

หนูทดลองทั้งหมดเก็บไว้ในกรงเดียวกันในสภาพเดียวกันทั้งกลุ่มที่ให้การรักษาและกลุ่มควบคุม โดยการดูแลการให้อาหารสำหรับหนูและน้ำที่สะอาดเหมือนกัน หนูที่ตายก่อนกำหนดจะคัดออกเพื่อต้องการผลจากตัวที่ได้รับยาครบเท่านั้น ส่วนหนูที่ยังมีชีวิตอยู่จะฆ่าเพื่อตรวจดูพยาธิ ว่าพยาธิถูกทำลายหรือมีชีวิตอยู่เปลี่ยนแปลงอย่างไร เพื่อให้ผลปรากฏเด่นชัด จึงใช้เวลา 22-24 วัน ภายหลังการให้ยาเช่นเดียวกันหมดรวมทั้งกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 1 The effect of different concentration of "Chlorociboria spp." to infectives 3<sup>rd</sup> larva of *Gnathostoma spinigerum* in test tube at temperature 37°C.

Test tube No.	Drug Cone. mg/ml.	No. of larva alive at										
		d1	d2	d3	d4	d5	d6	d7	d8	d9	d10	d11
1	25	5	5	5	5	5	5	4	2	1	0	0
2	20	5	5	5	5	5	5	4	1	1	0	0
3	15	5	5	5	5	5	5	5	3	1	0	0
4	10	5	5	5	5	5	5	5	3	1	0	0
5	5	5	5	5	5	5	5	4	2	1	0	0
6	1	5	5	5	5	5	5	4	1	0	0	0
7	0.5	5	5	5	5	5	5	4	2	1	0	0
8	0.1	5	5	5	5	5	4	4	3	1	0	0
9	0	5	5	5	5	5	4	4	2	1	0	0
10	0	5	5	5	5	5	5	4	2	1	1	0
11	0	5	5	5	5	5	5	4	2	1	0	0
12	0	5	5	5	5	5	5	4	2	0	0	0

Remarks พยาธิก่อนตายจะเคลื่อนไหวช้า และลำตัวเหี่ยยตรง

ตารางที่ 2 "Chlorociboria spp." Chemotherapy on mice infected with *Gnathostoma spinigerum*.

Drug	No. of mice treated	Autopsy day	Autopsy findings		Remarks
			Organ infected	Total larva found (%)	
Control	5	24	Liver, body muscle fat	18 (72)	dead 2
Chlorociboria 100 mg/kg/day (14 days)	10	24	Liver muscle fat	34 (68)	dead 3
Control	5	24	Liver muscle fat	17 (68)	dead 2
Chlorociboria 600 mg/kg/day (14 days)	12	22	Liver, body muscle subcutaneous fat	41 (68.3)	dead 1

### ผลและวิจารณ์

ผลการทดสอบยาฆ้องเขาเขียวในความเข้มข้นต่าง ๆ กัน เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมได้แสดงในตารางที่ 1 ปรากฏว่า ระยะเวลาการตายของพยาธิตัวจิ๊ดระยะติดต่อเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมแล้วไม่มีความแตกต่างกัน ซึ่งแสดงว่า ยาฆ้องเขาเขียวที่ใช้ทดลองโดยวิธีทดสอบในหลอดแก้วไม่มีผลที่จะฆ่า หรือทำลายพยาธิเลย เช่นเดียวกับการทดลองกับหนูถีบจักรตามตารางที่ 2 ที่แสดงไว้ด้วยขนาดยา 100 และ 600 มก.ต่อน้ำหนักตัวหนู 1 กก. โดยให้ยาติดต่อกัน 14 วัน และได้ตรวจศพหนูก็พบ larva ยังมีชีวิตอยู่จำนวนใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้ให้ยาเลย สรุปได้ว่า ยา

ฆ้องเขาเขียวไม่มีผลที่จะฆ่าหรือทำลายพยาธินี้เลยเช่นกัน แต่จากการทดลองแตกต่างจากวิธีการรักษาผู้ป่วย คือใช้การทาบบริเวณผิวหนังที่บวมเรายังไม่ทราบส่วนประกอบที่สำคัญของสมุนไพรนี้ว่าคืออะไร เมื่อคูดซึ่มเข้าทางผิวหนังจะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างไรบ้าง ซึ่งจะมีฤทธิ์ที่จะฆ่าหรือทำลายพยาธิได้ ลักษณะวิธีการให้ยานี้เราไม่สามารถมาใช้กับหนูได้ เพราะว่ายาพยาธิระยะติดต่อ (3<sup>rd</sup> stage larva) นั้นส่วนใหญ่ไม่ปรากฏอาการบวมให้เห็นชัดอย่างในคน การทดลองจึงใช้วิธีให้ยาทางปาก ซึ่งก็ไม่อาจทราบได้ว่ายานี้คูดซึ่มได้ดีหรืออาจไม่คูดซึ่มเลยทางทางเดินอาหารของหนู แต่อย่างไรก็ตามจากผลการทดลองในหลอดแก้ว ถ้ายานี้มีฤทธิ์

ทางฆ่าหรือทำลายพยาธิในก้นน้ำจะมีผลของการเปลี่ยนแปลงให้ปรากฏบ้าง หรืออีกประการหนึ่งอาจจะใช้ขนาดยาน้อยไปทั้ง 2 วิธีการ ซึ่งจะได้ทำการศึกษาค้นคว้าต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์กำพล เพชรวานนท์ ที่กรุณาให้คำปรึกษา แนะนำ สนับสนุนโครงการวิจัยนี้

### อ้างอิง

1. Svasti Daengsvang. Studies on gnathostomiasis in Thailand. Ann Prog Rpt SEATO Med Res Lab. 1965. 112
2. Belding DL. Text Book of Parasitology 3 ed New York : Appleton. Century-Crofts. 1965. 488
3. บรรจงศักดิ์ นมะมาตร. พยาธิตัวจิ๋วในช่องส่วนหน้าของลูกตา. จดหมายเหตุทางแพทย์ 1962 พฤศจิกายน, 45 (11) : 549
4. Chitanondh H, Rosen L. Fatal eosinophilic encephalitis caused by the nematode gnathostoma spinigerum : Am J Trop Med 1967 Sep ; 16 (5) : 638
5. Svasti Daengsvang. Chemotherapy of gnathostomiasis. Ann Prog Rpt SEATO Med Res Lab 1972. 231
6. Svasti Daengsvang. Chemotherapy of gnathostomiasis. Ann Prog Rpt SEATO Med Res Lab 1973. 154
7. Paisal Yingyoud. Experimental treatment of gnathostoma spinigerum infection in mice with thiabendazole. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1983 Dec ; 14 (4) : 560-561
8. Nibha Jarcon Vesama. Compasism of Quinine with Prednisolone in Treatment of Gnathostomiasis J Med Assoc Thai 1973 May ; 56 (5) : 212-213
9. Svasti Daengsvang. Chemotherapy of gnathostomiasis. Ann Prog Rpt SEATO Med Res Lab 1970. 150
10. Svasti Daengsvang. Chemotherapy of gnathostomiasis. Ann Prog Rpt SEATO Med Res Lab 1973. 153
11. Svasti Daengsvang. Chemotherapy of gnathostomiasis. Ann Prog Rpt SEATO Med Res Lab 1973. 156
12. Svasti Daengsvang. Chemotherapy of gnathostomiasis. Ann Prog Rpt SEATO Med Res Lab 1973. 152
13. Svasti Daengsvang. Chemotherapy of Gnathostomiasis. Ann Prog Rpt SEATO Med Res Lab 1974. 139
14. วิเชียร จีรวงศ์. ยาสมุนไพรรักษาพยาธิ. ชุมชนสุขภาพ 2520 ; 30 (3) : 45-48
15. อนุชิต จันทร์ศรีกุล. เห็ดเมืองไทย. กรุงเทพมหานคร : ไทยวัฒนาพานิช, 2520. 115
16. Seaver FJ. Photographs and descriptions of cup-fungi XXIV. Chlorociboria Mycologia 1936 ; 28 : 390-394