

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

1. พืชสมุนไพรว่านหมาว้อ

ชื่อทั่วไป	ว่านหมาว้อ
ชื่อวิทยาศาสตร์	<i>Curcuma cf. comosa</i> Roxb.
วงศ์	Zingiberaceae

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

เป็นพืชในตระกูล *Curcuma* วงศ์ Zingiberaceae ซึ่งเป็นวงศ์ที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในตำรับยาพื้นบ้าน เช่น ขมิ้นชัน (*Curcuma longa* Linn.) ว่านนางคำ (*Curcuma aromatica* Salisb.) ขมิ้นร้อย (*Curcuma zedoaria*) และว่านชักมดลูก (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb., *Curcuma comosa* Roxb.)

ว่านหมาว้อเป็นพืชล้มลุกจำพวกขิงข่า สูงประมาณ 2 เมตร ลำต้นมีลักษณะคล้ายกับว่านชักมดลูก (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ต้นว่านหมาว้อ *Curcuma cf. comosa* Roxb.

ใบเป็นใบเดี่ยว เรียงตัวเป็นกระจุกใกล้ราก ลักษณะใบเป็นรูปหอก ขอบใบเรียบ ก้านใบยาว (รูปที่ 2) ดอกออกเป็นช่อแทงจากพื้นดิน (รูปที่ 3) และมีสีชมพู (รูปที่ 4)



รูปที่ 2 ใบของว่านหมาว้อ *Curcuma cf. comosa* Roxb.



รูปที่ 3 ต้นและดอกของว่านหมาว้อ *Curcuma cf. comosa* Roxb.

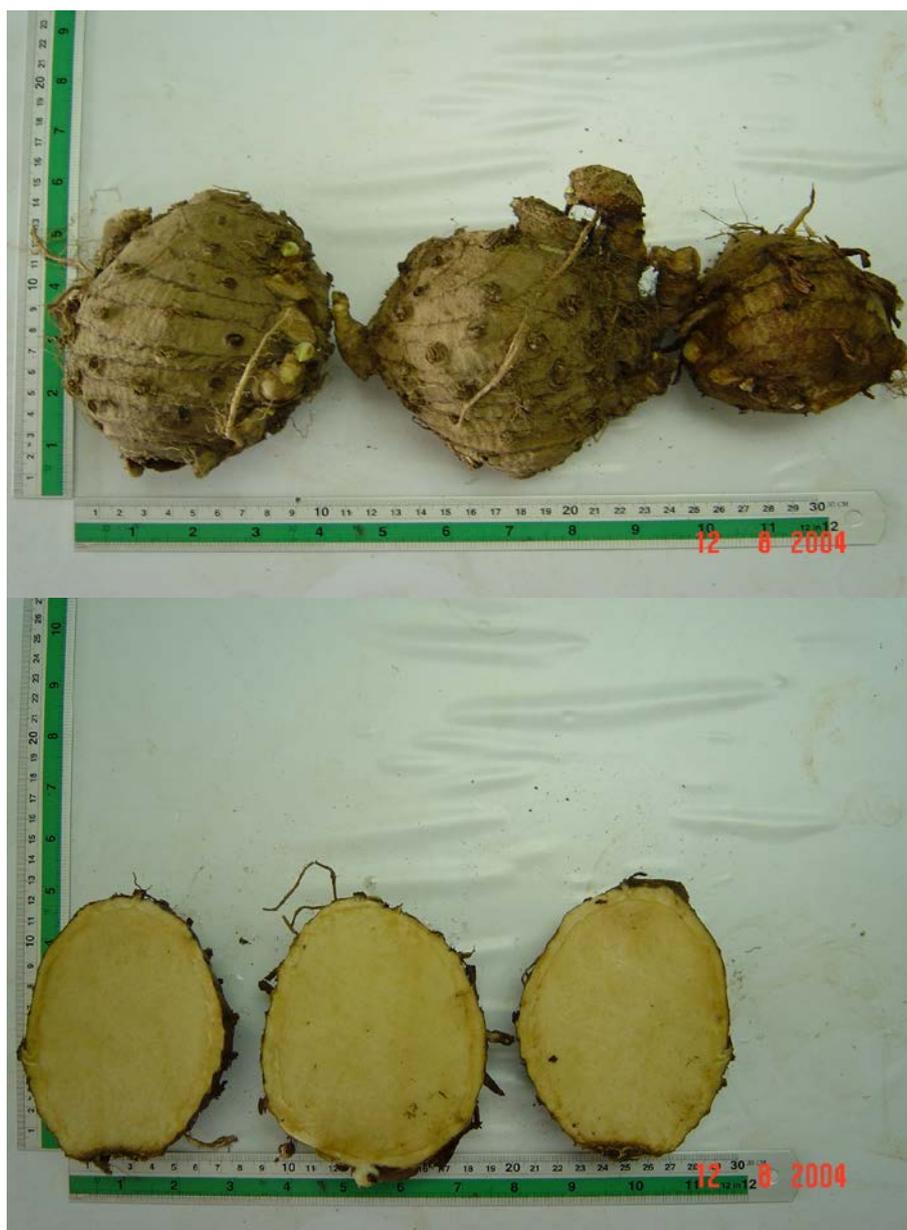


รูปที่ 4 ดอกของว่านหมาว้อ *Curcuma cf. comosa* Roxb.

ว่านหมาว้อมีเหง้าใต้ดินขนาดใหญ่ (รูปที่ 5) มีลักษณะกลมรี ขนาดโตเท่ากำปั้นผู้ใหญ่ เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 3-10 เซนติเมตร ผิวนอกสีน้ำตาลเข้ม เนื้อในสีขาวน้ำตาลอ่อน มีกลิ่นเล็กน้อย



รูปที่ 5 ต้นและเหง้าของว่านหมาว้อ *Curcuma cf. comosa* Roxb.



รูปที่ 6 เหง้าของว่านหมาว้อ *Curcuma cf. comosa* Roxb.

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

รายงานการศึกษาวิจัยพืชสมุนไพรว่านหมาว้อเกี่ยวกับฤทธิ์ทางชีวภาพมีเฉพาะการศึกษาวิจัยของมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ดังนี้

ฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน (Antioxidant activity)

น้ำทิพย์ วรพิทักษ์ และคณะ (2548) ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของสารสกัดว่านหมาว้อด้วยตัวทำละลายชนิดต่างๆ ได้แก่ methanol, ethyl acetate และ hexane โดยทดสอบฤทธิ์

ยับยั้งการเกิด lipid peroxidation ในหลอดทดลอง (*in vitro*) ด้วยวิธี thiobarbituric acid (TBA) โดยใช้สาร curcumin เป็นสารมาตรฐาน พบว่า สารสกัดด้วย ethyl acetate มีความสามารถยับยั้งการเกิด lipid peroxidation ดีที่สุด โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 29.49 $\mu\text{g/ml}$ รองลงมาคือ สารสกัดด้วย methanol และ hexane ตามลำดับ เมื่อนำสารสกัดหยาบของว่านหมาว้อด้วย ethyl acetate ไปสกัดแยกชั้นให้เป็นสารกึ่งบริสุทธิ์ (partial purification) เป็นส่วนสกัด fraction ต่างๆ และนำมาศึกษาฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน โดยศึกษาการยับยั้งอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH assay และศึกษาการเกิด lipid peroxidation ผลการวิจัยพบว่า ฤทธิ์ยับยั้งปฏิกิริยาออกซิเดชันของสารสกัดว่านหมาว้อด้วยตัวทำละลาย ethyl acetate มาจากสารสำคัญในส่วนสกัด 4 ชนิด ได้แก่ CE-1-18, CE-1-21, CE-1-23 และ CE-1-24

นอกจากนี้ **กนกวรรณ จิตจักร และคณะ (2550)** ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดว่านหมาว้อในสัตว์ทดลอง โดยศึกษาฤทธิ์ป้องกันการเกิดความผิดปกติของหลอดเลือดแดงใหญ่ในหนูผู้ชายที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin เปรียบเทียบกับยาลดน้ำตาลในเลือด (gliburide) และสารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (vitamin E) โดยเปรียบเทียบค่าการหดตัวสูงสุดของหลอดเลือดแดงใหญ่ที่ตอบสนองต่อ phenylephrine ผลการวิจัยพบว่า ค่าการหดตัวสูงสุดของหลอดเลือดแดงใหญ่ของหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดว่านหมาว้อ มีค่าสูงกว่าในหนูปกติ และในหนูเบาหวานที่ได้รับ gliburide และ vitamin E และการให้สารสกัดว่านหมาว้อติดต่อกัน 6 สัปดาห์ สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดของหลอดเลือดแดงใหญ่ได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบปริมาณสารสกัดที่ได้รับพบว่า หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดว่านหมาว้อ 600 mg/kg ต่อวัน ติดต่อกันเป็นเวลา 6 สัปดาห์ สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดของหลอดเลือดแดงใหญ่ลงได้ แต่หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดว่านหมาว้อ 300 mg/kg ต่อวัน ไม่สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดของหลอดเลือดแดงใหญ่ จากผลการศึกษาเบื้องต้นแสดงให้เห็นว่า สารสกัดว่านหมาว้อในขนาด 600 mg/kg ต่อวัน มีฤทธิ์ในการป้องกันการทำงานผิดปกติของหลอดเลือดในหนูเบาหวาน

ธีรศักดิ์ วงษ์วาน และคณะ (2550) ได้ศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดว่านหมาว้อในการปกป้องภาวะถูกออกซิไดซ์เกินสมดุลในสมองของหนูผู้ชายที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin โดยกำหนดให้สัตว์ทดลองที่มีระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (FBS) มากกว่า 150 mg/dl เป็นกลุ่มเบาหวาน จากนั้นป้อนสารทดสอบและสารสกัดว่านหมาว้อ ตรวจวัด FBS ทุก 2 สัปดาห์ เมื่อครบ 6 สัปดาห์ เก็บสมองเพื่อวิเคราะห์หาปริมาณ malodialdehyde (MDA) ในสมอง ส่วนการลดระดับน้ำตาลในเลือดแบบเฉียบพลัน ทำการศึกษาที่เวลา 0.5, 1, 3 และ 6 ชั่วโมงหลังการป้อนสารทดสอบ ผลการวิจัยพบว่า ปริมาณ MDA ในสมองของหนูปกติและหนูเบาหวานที่ได้รับสารทดสอบ และสารสกัดว่านหมาว้อไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนค่า FBS ของกลุ่มเบาหวานมีค่าสูงกว่า

กลุ่มปกติอย่างมีนัยสำคัญ หนูเบาหวานที่ได้รับ glibenclamide มีค่า FBS ต่ำกว่าหนูเบาหวานกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 2 แต่ไม่มีผลในสัปดาห์ที่ 4 และ สัปดาห์ที่ 6 การให้สารสกัดว่านหมาว้อ หรือ vitamin E ไม่มีผลต่อ FBS อย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 2 ถึง 6 ผลการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดแบบเฉียบพลันพบว่า หนูเบาหวานที่ได้รับ corn oil มีค่า FBS เพิ่มขึ้นในช่วง 1 ชั่วโมงแรก การให้ glibenclamide และสารสกัดว่านหมาว้อ มีผลยับยั้งการเพิ่มขึ้นของ FBS ในหนูเบาหวานในช่วง 1 ชั่วโมงแรก ผลการวิจัยนี้สรุปได้ว่าการได้รับสารสกัดว่านหมาว้อไม่มีผลในการปกป้องภาวะถูกออกซิไดซ์เกินสมดุลในสมองหนูที่ถูกเหนี่ยวนำเป็นเบาหวาน

นอกจากนี้ ผู้วิจัยยังได้ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดว่านหมาว้อในการลดภาวะการเกิด oxidative stress ในหนูเพศผู้ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozocin เพื่อใช้เป็นแนวทางในการรักษา และลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากโรคเบาหวาน โดยเฉพาะโรคแทรกซ้อนทางไต การทดลองทำโดยติดตามการทำงานของไตทุก 2 สัปดาห์ เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ด้วยการวัดค่า BUN และ serum creatinine และสังเกตการเปลี่ยนแปลงของ malondialdehyde (MDA) ซึ่งเป็นตัวชี้วัดของการเกิดปฏิกิริยา lipid peroxidation ในเนื้อเยื่อไตของสัตว์ทดลอง จากผลการวิจัยที่ศึกษาสัดส่วนระหว่างน้ำหนักไตและน้ำหนักตัว การวัดปริมาณ BUN และ serum creatinine พบว่า การรักษาด้วยการให้สารสกัดว่านหมาว้อขนาด 300 mg/kg ร่วมกับยาลดระดับน้ำตาล Glibenclamide มีผลในการป้องกันการทำงานของไตในหนูเบาหวาน แต่สารสกัดว่านหมาว้อไม่สามารถลดการเกิด MDA level ของการเกิดปฏิกิริยา lipid peroxidation ในหนูเบาหวานได้

ฤทธิ์ต้านจุลชีพ (Antimicrobial activity)

ณัฐวุฒิ ผดุงไสย และคณะ (2549) ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านแบคทีเรียและเชื้อราบางชนิดของสารสกัดหยาบจากเหง้าของว่านหมาว้อด้วยตัวทำละลาย 4 ชนิด คือ สารสกัดด้วยเมธานอล:น้ำ (1:1), สารสกัดด้วยเมธานอล:น้ำ (9:1), สารสกัดด้วยเฮกเซน และสารสกัดด้วยเอธิลอะซิเตท ต่อเชื้อจุลินทรีย์ทดสอบจำนวน 9 ชนิด คือ *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus cereus*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella sonnei*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* และ *Aspergillus niger* ด้วยวิธี agar disc diffusion พบว่าสารสกัดทุกชนิดของว่านหมาว้อที่ 100 มิลลิกรัม/มิลลิเมตร มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อรา *A. niger* ได้ แต่มีความสามารถในการต้านเชื้อแบคทีเรียแตกต่างกัน โดยพบว่าสารสกัดเมธานอล:น้ำ (9:1) มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย สามารถยับยั้งเชื้อได้ 5 ชนิด คือ *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *B. cereus*, *C. jejuni*, *S. sonnei*, รองลงมาคือสารสกัดเอธิลอะซิเตท สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ 4 ชนิด คือ *B. cereus*, *C. jejuni*, *S. sonnei*, และ *S. pyogenes* สารสกัดเฮกเซนมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อได้ 3 ชนิด คือ *S. pneumoniae*, *S. sonnei* และ

B. cereus และสารสกัดเมธานอล: น้ำ (1:1) มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียได้ 1 ชนิด คือ *S. pyogenes* เมื่อนำสารสกัดเมธานอล:น้ำ (9:1) และสารสกัดเอธิล อะซิเตทไปหาค่า MIC พบว่าค่า MIC ของสารสกัดเมธานอล:น้ำ (9:1) ต่อเชื้อ *B. cereus*, *S. aureus*, *C. jejuni*, *S. sonnei* เท่ากับ 50, 60, 100, และ 100 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับและค่า MIC ของสารสกัดเอธิลอะซิเตทต่อเชื้อ *B. cereus*, *C. jejuni*, *S. sonnei* และ *S. pyogenes* เท่ากับ 10, 40, 60 และ 10 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ

กรองกาญจน์ ธนภูมิพิศาล และคณะ (2550) ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านจุลชีพของสารสกัดกึ่งบริสุทธิ์ที่สกัดด้วยเอธิลอะซิเตทของพืชสมุนไพรว่านหมาว้อ จำนวน 12 ส่วนสกัด คือ CE-7, CE-14, CE-15, CE-16, CE-17, CE-18, CE-19, CE-20, CE-22, CE-23, CE-24 และ CE-27 ที่ความเข้มข้น 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรต่อเชื้อจุลชีพทดสอบ จำนวน 7 ชนิด คือ *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus cereus*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella sonnei* และ *Aspergillus niger* โดยวิธีทดสอบด้วยหลักการแพร่ผ่านวุ้น ผลการวิจัยพบว่า ส่วนสกัดที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพจากมากไปน้อย คือ CE-20, CE-18, CE-19, CE-22, CE-23, CE-24 และ CE-27 ตามลำดับ โดยส่วนสกัด CE-20 สามารถยับยั้งเชื้อได้ 6 ชนิดคือ *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *B. cereus*, *C. jejuni*, *S. sonnei* และ *A. niger* ส่วนสกัด CE-18 สามารถยับยั้งเชื้อได้ 4 ชนิด คือ *S. pneumoniae*, *C. jejuni*, *S. sonnei* และ *A. niger* ส่วนสกัด CE-19, CE-22 และ CE-23 สามารถยับยั้งเชื้อได้ 3 ชนิด คือ *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* และ *S. sonnei* ส่วนสกัด CE-24 สามารถยับยั้งเชื้อได้ 2 ชนิดคือ *S. pyogenes* และ *S. sonnei* และส่วนสกัด CE-27 สามารถยับยั้งเชื้อได้ 1 ชนิด คือ *S. pyogenes*

ฤทธิ์ต้านการปวด (Analgesic activity)

วิทยา ผิวศิริ และคณะ (2548) ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านการปวดของสารสกัดด้วยตัวทำละลายเมธานอล, เอธิลอะซิเตท และเฮกเซนของว่านหมาว้อ ทั้งในหลอดทดลอง (*in vitro*) และในสัตว์ทดลอง (*in vivo*) เปรียบเทียบกับ ibuprofen และ curcuminoid การทดสอบในสัตว์ทดลองทำโดยป้อนสารสกัดขนาดต่างๆ ให้แก่หนูถีบจักรทั้งเพศผู้และเมียเป็นเวลา 60 นาที ก่อนนำไปทดสอบด้วยวิธี hot plate test แล้ววัด reaction time และทดสอบด้วยวิธี acetic acid induce writhing เพื่อหาจำนวนครั้งของการบิดตัวภายใน 30 นาที ผลการวิจัยพบว่าสารสกัดว่านหมาว้อในตัวทำละลายทั้งสามชนิดเพิ่มค่า reaction time และลดจำนวนครั้งของการบิดตัวเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และมีค่าใกล้เคียงกับ ibuprofen และ curcuminoid ส่วนการทดสอบในหลอดทดลอง เป็นการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) ผลการวิจัยพบว่าส่วนสกัดว่านหมาว้อในตัวทำละลายทั้งสามชนิด ที่ความ

เข้มข้น 50 µg/ml มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ COX-I และ COX-II โดยสารสกัดว่านหมาว้อด้วยเมทานอลมีฤทธิ์แก้ปวดสูงสุด รองลงมาคือ สารสกัดว่านหมาว้อด้วย เฮกเซน และเอธิลอะซิเตท ตามลำดับ

ฤทธิ์ต้านมะเร็ง (Anticancer)

สารสกัดส่วน ethyl acetate จากเหง้าของว่านหมาว้อมีฤทธิ์ต้านมะเร็ง โดยมีฤทธิ์ยับยั้งการเพิ่มจำนวน (anti-proliferative effect) ของเซลล์มะเร็งตับของหนู (murine hepatocellular carcinoma) ชนิด CBO140C12 และมีฤทธิ์ยับยั้งการบุกรุก (anti-invasion) ฤทธิ์ต้านการอพยพ (anti-migration) ของเซลล์มะเร็งในหลอดทดลอง (*in vitro*) และยับยั้งการเกาะติดของเซลล์มะเร็งต่อ extracellular matrix proteins นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ anti-angiogenic activity โดยยับยั้ง hepatic sinusoidal endothelial (HSE) cells ในการสร้าง tube-like structures เมื่อเลี้ยงเซลล์ใน Matrigel-coated substrate (Teerawatanasuk *et al.*, 2004)

2. การหายของบาดแผล (Wound healing)

2.1 โครงสร้างของผิวหนัง

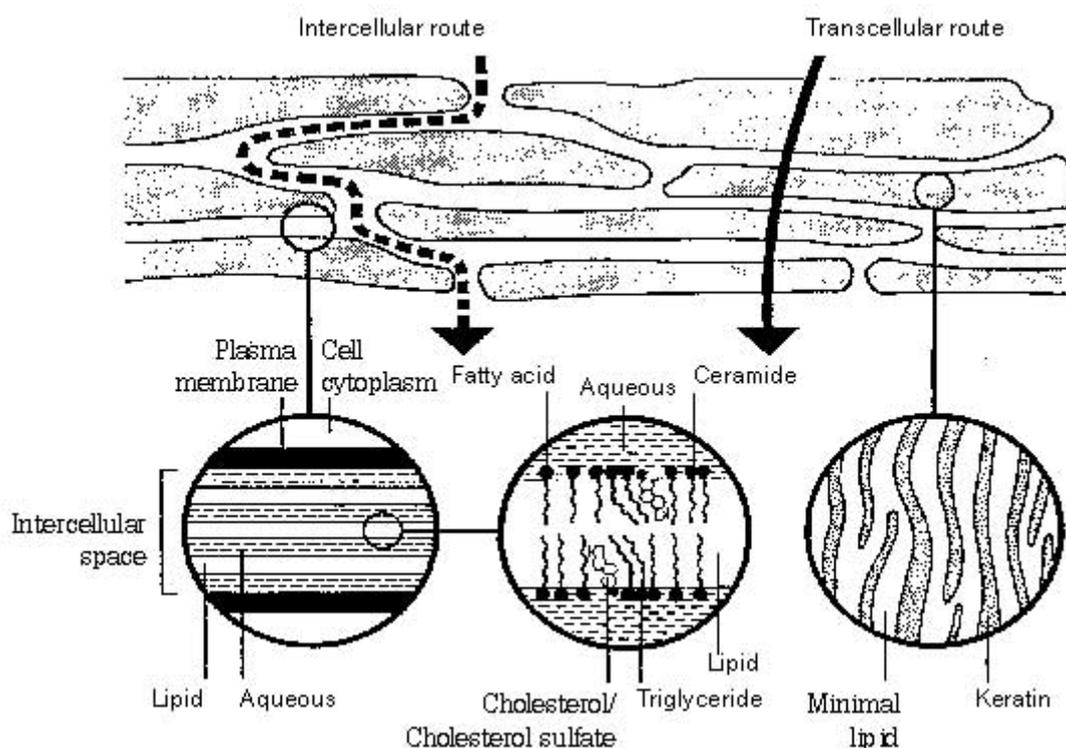
ผิวหนังแบ่งตามโครงสร้างได้เป็น 3 ชั้น คือ หนังกำพร้า (epidermis), หนังแท้ (dermis) และเนื้อเยื่อไขมันใต้ผิวหนัง (subcutaneous fatty tissue) (Strodtbeck, 2001)

ชั้นที่ 1 หนังกำพร้า (epidermis) เป็นผิวหนังชั้นนอกสุด แบ่งออกเป็น 5 ชั้น ได้แก่

1. Stratum corneum (SC) อยู่ชั้นนอกสุด มีความหนาประมาณ 10-20 µm เป็นชั้นที่มีความสำคัญที่สุดในการกีดกันการนำส่งยาผ่านผิวหนัง ประกอบด้วยกลุ่มของ keratinized cells รูปร่างแบนที่ไม่มีชีวิต เรียกว่า corneocytes มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 30 µm หนาประมาณ 1-2 µm เมื่อชั้น SC เปียกน้ำ corneocytes สามารถดูดซับน้ำได้ถึง 60-70 %w/w ของ SC keratinized cells เหล่านี้จะถูกแทนที่ตลอดเวลาจากการแบ่งเซลล์ของ viable epidermis ในที่สุดจะได้เซลล์ลักษณะแบนๆ ซ้อนทับกัน ประกอบด้วย fibrous keratin (fibers เหล่านี้มีประจุเป็นลบ เมื่อ pH ของ physiological condition = 7.4) และ keratohyalin ล้อมรอบด้วย extracellular lipid matrix โครงสร้างลักษณะนี้อาจเรียกว่าเป็น protein bricks เรียงตัวซ้อนอยู่ใน lipid mortar (รูปที่ 7)

โครงสร้างของ epidermal intercellular lipid matrix ค่อนข้างซับซ้อนประกอบด้วยส่วนที่เป็น hydrophobic และ hydrophilic สลับกัน ส่วนใหญ่มักเรียงตัวเป็น bilayers ส่วนของ hydrophobic ใน SC ประกอบด้วย hydrocarbon chain ของ lipid ซึ่งเป็นบริเวณที่สารต่างๆ รวมทั้งน้ำผ่านได้ยาก lipid ในชั้น epidermis จะประกอบด้วย ceramide type III 33%,

ceramide type IV 22%, cholesterol 25%, cholesterol sulfate 5%, และ several fatty acids 15% อาจแตกต่างกันตามความลึกของชั้นผิวหนัง



รูปที่ 7 Brick and mortar model ของผิวหนังชั้น stratum corneum
ที่มา: [Strodtbeck \(2001\)](#)

ที่บริเวณผิวหนังจะมี pH ประมาณ 5 ซึ่ง pKa ของ SC lipid เท่ากับ 8 head groups ของ lipid จะแตกตัว (ionized) ได้เล็กน้อย ในชั้น SC ที่ลึกลงไป pH จะเพิ่มขึ้นเป็น 7.4 ซึ่งทำให้ head groups ของ lipid แสดงประจุลบ การแตกตัวของ head groups นี้ จะเพิ่มขึ้นจาก 10% (ส่วนนอกของ SC) เป็น 90% (ส่วนด้านในของ SC) ความต้านทานของ SC จะเพิ่มขึ้นตามความยาวของ chain ของ sphingo-lipids ที่อุดมหมู่หึ่ง lipid เหล่านี้จะเป็น quasi-crystalline phase จึงมีผลทำให้ membrane แข็ง

2. Stratum lucidum พบเฉพาะตามฝ่ามือ ฝ่าเท้า เซลล์มีลักษณะแบน
3. Stratum granulosum ภายในเซลล์เกิดเป็นแกรนูล แล้วถูกขับออกมาออกเซลล์ กลายเป็นสารที่อยู่ระหว่างเซลล์ในชั้นบนสุด ส่วนเซลล์จะกลายเป็น SC

4. Stratum spinosum เป็นเซลล์ที่มีลักษณะกลม หรือหลายเหลี่ยมแล้วค่อยๆ เปลี่ยนเป็นเซลล์แบน นิวเคลียสจะหดตัว เซลล์เชื่อมต่อกัน มีการสร้างโปรตีน keratohyalin

5. Stratum germinativum (Basal layer) เป็นเซลล์รูปไข่เรียงตัวเป็นแถวชั้นเดียว และมีเซลล์ melanocyte ทำหน้าที่สร้างเม็ดสี

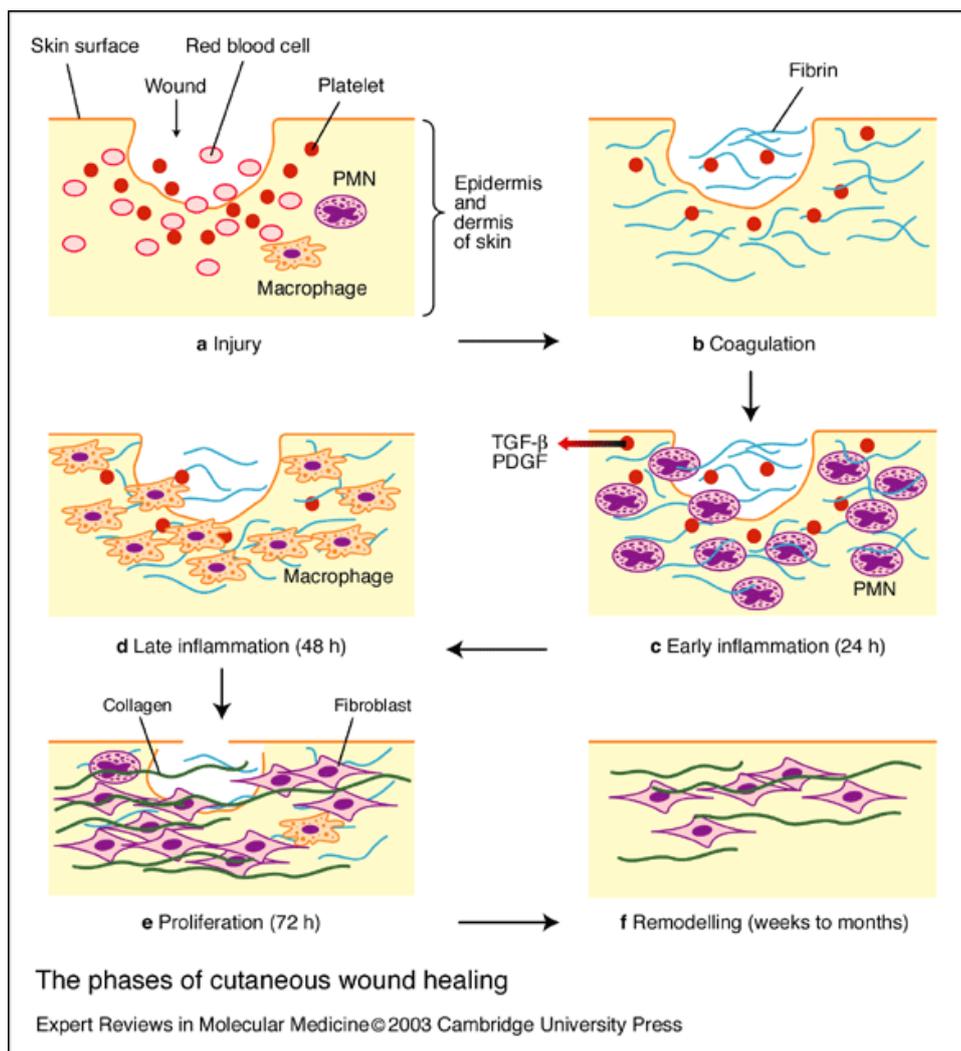
ชั้นที่ 2 หนังแท้ (dermis) มีความหนาแตกต่างกันตามตำแหน่งของร่างกาย ประกอบด้วยเส้นใยโปรตีน คือ collagen (75% ของน้ำหนักแห้ง) ทำให้มีความเหนียว มี elastin 4% ทำให้มีความยืดหยุ่น และมี polysaccharide 20% ที่สำคัญคือ chondroitin sulfate, dermatan sulfate และ heparin ในชั้นนี้จะมีเส้นเลือดฝอย ท่อน้ำเหลือง ปลายประสาทและต่อมต่างๆ

ชั้นที่ 3 เนื้อเยื่อไขมันใต้ผิวหนัง (subcutaneous fatty tissue) มีความยืดหยุ่น ป้องกันแรงกระแทก และเป็นฉนวนป้องกันความร้อน ประกอบด้วยเซลล์ไขมันเป็นส่วนใหญ่ และมี collagen แทรกอยู่ประปราย

2.2 กระบวนการหายของบาดแผล

บาดแผล หมายถึง การบาดเจ็บที่เกิดขึ้นในบริเวณใดบริเวณหนึ่งของร่างกาย ทำให้ผิวหนังหรือเยื่อและส่วนที่ลึกลงไปกว่าชั้นผิวหนังถูกทำลาย ผิวหนังอาจจะแยกออกจากกัน หรือไม่แยกก็ได้ บาดแผลสามารถจำแนกได้ 2 ประเภทบนพื้นฐานของกระบวนการซ่อมแซมตามธรรมชาติ ได้แก่ แผลเฉียบพลัน (acute wound) คือ การที่เนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บอันเนื่องจากการตัดหรือผ่าตัดศัลยกรรม ซึ่งเกิดกระบวนการรักษาบาดแผลให้หายอย่างสมบูรณ์ภายในระยะเวลาที่กำหนด และแผลเรื้อรัง (chronic wound) คือ การที่เนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บ เกิดกระบวนการรักษาอย่างช้าๆ เนื่องจากเนื้อเยื่อได้รับสิ่งที่ทำให้เกิดบาดแผลซ้ำๆ หรือเกิดพยาธิสภาพขึ้นที่เนื้อเยื่อด้านล่าง ซึ่งรบกวนขั้นตอนการหายของบาดแผล บาดแผลอาจมีชื่อเรียกที่ต่างกันตามลักษณะของการเกิดความเสียหาย เช่น แผลฉีกขาด (laceration) เป็นบาดแผลที่มักเกิดร่วมกับอาการบาดเจ็บที่ส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อ แผลตัดเนื้อ (excision wound) เป็นบาดแผลที่เกิดจากการตัดเนื้อเยื่อให้หลุดออกไป (สุรัตน์า ทศนุต, 2549)

การหายของแผลเป็นกระบวนการทางสรีรวิทยา ซึ่งเกิดขึ้นเป็นลำดับต่อเนื่องกัน และมักมีความเหลื่อมล้ำกันในแต่ละระยะ (Beanes *et al.*, 2003) ประกอบด้วย 4 ระยะ (รูปที่ 8) ดังนี้



รูปที่ 8 กระบวนการหายของบาดแผล (wound healing)

ที่มา: [Beanes et al. \(2003\)](#)

ระยะที่ 1 : ระยะห้ามเลือด (hematostasis)

เมื่อเกิดการบาดเจ็บ หลอดเลือดบริเวณนั้นจะถูกทำลาย จะมีเลือดไหลออกมาบริเวณบาดแผล จากนั้นจะเกิดกระบวนการห้ามเลือด โดยเกิดการหดตัวของหลอดเลือด (vasoconstriction) เนื่องจากการหลั่ง chemical mediators เช่น serotonin ออกมาจากเซลล์ของเนื้อเยื่อบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บ และ endothelial cells ([Stadelmann et al., 1998](#)) การหดตัวของหลอดเลือดจะเกิดขึ้นหลังจากเกิดบาดแผลเพียง 5-10 นาที ต่อจากนั้นจะมีการรวมกลุ่มของเกล็ดเลือด โดยจะพบเกล็ดเลือดบริเวณที่เกิดบาดแผลในจำนวนมากภายในเวลารวดเร็ว แล้วเกล็ดเลือดจะหลั่งสารซัยโตไคน์ชนิดต่างๆ ได้แก่ epidermal growth factor (EGF) , transforming growth factor β 1 , β 2 และ platelet-derived growth factor แต่ละชนิดจะทำหน้าที่ต่างกันออกไป นอกจากนี้ เกล็ดเลือดยังหลั่ง pro-

inflammatory cytokines ได้แก่ serotonin, bradykinin, prostaglandins, prostacyclins, thromboxane และ histamine สารกลุ่มนี้ถูกหลั่งออกมาเพื่อกระตุ้นให้เซลล์ในกระบวนการอักเสบแบ่งตัวเพิ่มจำนวน และเคลื่อนที่มายังบาดแผล กระตุ้นให้หลอดเลือดขยายตัว และเพิ่มความสามารถในการซึมผ่านเข้าออกของสารได้มากขึ้น ในขณะที่เดียวกันก็เกิดกระบวนการเปลี่ยน fibrinogen เป็น fibrin เกิดเป็น fibrin clot ครอบคลุมที่เกิดบาดแผลไว้ชั่วคราว เพื่อให้เลือดหยุดไหล และป้องกันเชื้อโรค นอกจากนี้ fibrin และ fibronectin จะสานกันเป็นร่างแหเพื่อช่วยในการเคลื่อนที่ และเป็นที่ยึดเกาะของเซลล์ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการหายของบาดแผล เช่น neutrophils, macrophages และ fibroblasts เป็นต้น ที่เข้ามาบริเวณบาดแผล รวมทั้งเป็นที่ยึดเกาะของเกล็ดเลือดด้วย (Midwood *et al.*, 2004) เมื่อเลือดหยุดไหลแล้ว จะเกิดกระบวนการสลาย fibrin clot ออกไป โดยการทำงานของสาร plasminogen activator เปลี่ยน plasminogen เป็น plasmin ซึ่งเป็นเอนไซม์ย่อย fibrin จากนั้นเซลล์ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบจะเคลื่อนตัวเข้ามาที่บริเวณบาดแผล เพื่อเข้าสู่ระยะต่อไป (Singer and Clark, 1999; Strodtbeck, 2001; Bale and Jones, 2006)

ระยะที่ 2: ระยะการอักเสบ (inflammatory phase)

การอักเสบประกอบด้วยลักษณะการปวด บวม แดง และร้อนที่บริเวณแผล ระยะนี้จะเกิดการขยายตัวของหลอดเลือด (vasodilation) และเกิดกระบวนการอักเสบจากฤทธิ์ของ prostaglandins และ histamines ซึ่งหลั่งมาจาก mast cell ผนังหลอดเลือดยอมให้มีการซึมผ่านของของเหลวได้มากขึ้น (capillary permeability) เลือดจึงไหลสู่บริเวณที่อักเสบเร็วขึ้นและมากขึ้น (Strodtbeck, 2001) ทำให้สังเกตเห็นลักษณะการบวมที่บริเวณบาดแผล เซลล์เม็ดเลือดขาว (leukocytes) จะเคลื่อนออกจากหลอดเลือดทางบริเวณรอยต่อของเซลล์นิวโทรฟิลหลอดเลือด เข้าสู่บริเวณที่มีการอักเสบ (Bale and Jones, 2006) เซลล์สำคัญที่เกี่ยวข้องในระยะของการอักเสบมี 2 ชนิด คือ neutrophil และ macrophage โดยที่ neutrophil จะเคลื่อนที่มาเป็นอันดับแรก มาถึงบริเวณบาดแผลภายในระยะเวลา 1 ชั่วโมงหลังเกิดบาดแผล และพัฒนากลายเป็น predominant cells เพิ่มจำนวนมากที่สุดที่บริเวณบาดแผลภายใน 2 วันแรก neutrophil และ monocyte (ซึ่งต่อไปจะพัฒนาเป็น macrophage) จะถูกดึงดูดเข้าสู่บาดแผลโดย chemotactic factors หลายชนิด เช่น platelet-derived growth factor (PDGF) และ transforming growth factor- β (TGF- β) (Beanes *et al.*, 2003) neutrophil จะกำจัดสิ่งแปลกปลอมและแบคทีเรียโดยกระบวนการ phagocytosis นอกจากนี้ยังสามารถฆ่าแบคทีเรียได้ด้วยวิธีการปล่อยอนุมูลอิสระเข้าไปฆ่าแบคทีเรีย เรียกว่า กระบวนการ respiratory burst รวมทั้งมีหน้าที่ทำความสะอาดบาดแผล โดยการหลั่งเอนไซม์กลุ่ม proteases เพื่อมาย่อยเศษเนื้อเยื่อบริเวณบาดแผล neutrophil มีชีวิตสั้นมากและจะลดจำนวนลงอย่างรวดเร็วภายใน 3 วันหลังการบาดเจ็บ

เมื่อ neutrophil หมดหน้าที่การทำงาน ก็จะเข้าสู่โปรแกรมการตายของเซลล์ (apoptosis) และถูกจับกินโดย macrophage เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดอื่นๆ จะมายังบริเวณแผลอีก ได้แก่ helper T cell จะหลั่งสารซัยโตไคน์กระตุ้นให้ T cell แบ่งตัวเพิ่มจำนวนและเพิ่มการอักเสบ ทำให้หลอดเลือดขยายตัวเพิ่มขึ้น เพิ่มความสามารถซึมผ่านเข้าออกของสารผ่านผนังหลอดเลือด นอกจากนี้ T cell ยังกระตุ้นการทำงานของ macrophage โดย macrophage จะเข้ามาแทนที่ neutrophil ในระยะเวลา 2 วันหลังจากเกิดบาดแผล บทบาทหลักของ macrophage คือ จับกินแบคทีเรีย และย่อยสลายเนื้อเยื่อที่เสียหายโดยการหลั่งเอนไซม์กลุ่ม proteolytic enzymes (Deodhar and Rana, 1997) นอกจากนี้ macrophage ยังหลั่งสารต่างๆ เช่น growth factors และซัยโตไคน์ที่จำเป็นต่อกระบวนการหายของแผล เช่น platelet - derived growth factor (PDGF) และ transforming growth factor- β (TGF- β) เป็นต้น โดยเฉพาะในช่วงวันที่ 3 และวันที่ 4 หลังเกิดบาดแผล สารเหล่านี้จะดึงดูดเซลล์ที่เกี่ยวข้องในกระบวนการแบ่งตัวเพิ่มจำนวน (proliferative phase) ได้แก่ fibroblasts เข้ามายังบริเวณบาดแผล นอกจากนี้ macrophage ยังถูกกระตุ้นด้วยสภาวะที่มีออกซิเจนต่ำที่เกิดขึ้นบริเวณบาดแผล ให้หลั่งสารไปกระตุ้นให้เกิดกระบวนการสร้างหลอดเลือดใหม่ (angiogenesis) กระตุ้นเซลล์ในกระบวนการ re-epithelization และกระตุ้นการสร้าง granulation tissue และสาร extracellular matrix จากการที่ macrophage หลั่งสารเหล่านี้ ส่งผลให้กระบวนการหายของแผลเข้าสู่ระยะถัดไป หากสิ่งแปลกปลอมถูกทำลายไปได้หมด หรือเหลือจำนวนน้อยจนไม่เป็นอันตราย จำนวนของ neutrophil และ macrophage ที่บริเวณบาดแผลจะลดลง ระยะการอักเสบก็จะสิ้นสุดลง แต่หากสิ่งแปลกปลอมมีความรุนแรงเกินกว่า neutrophil และ macrophage จะทำลายได้ เซลล์ทั้ง 2 ชนิด ก็ยังคงแบ่งตัวเพิ่มจำนวนอีก กระบวนการอักเสบก็จะดำเนินต่อไป

ระยะที่ 3: ระยะการแบ่งเซลล์และซ่อมแซมบาดแผล

หลังจากเกิดบาดแผลขึ้น 2-3 วัน เซลล์ fibroblasts จะเคลื่อนที่มายังบริเวณบาดแผล เพื่อเข้าสู่ระยะการแบ่งเซลล์ มีการเจริญของเนื้อเยื่อเพื่อซ่อมแซมบาดแผล ในขณะที่ระยะการอักเสบจะสิ้นสุดลง กระบวนการต่างๆ ที่เกิดขึ้นในระยะนี้ ได้แก่ การสร้างหลอดเลือดใหม่ (angiogenesis) สร้างเนื้อเยื่อใหม่ (granulation tissue formation) ซึ่งประกอบด้วย fibrin, fibronectin, collagens, proteoglycans, glycoproteins และ glycosaminoglycans (GAGs) เช่น hyaluronan เป็นต้น มีการสะสมคอลลาเจน (collagen deposition) สร้างเนื้อเยื่อบุผิวใหม่ (epithelization) และการหดตัวของแผล (wound contraction)

ระยะที่ 4 : ระยะการปรับโครงสร้างเนื้อเยื่อ (Remodeling phase)

ระยะนี้ granulation tissue จะเจริญเป็น connective tissue ที่สมบูรณ์ หรือเกิดเป็นรอยแผลเป็น (scar) เอนไซม์ที่มีบทบาทสำคัญในระยะนี้คือ กลุ่ม matrix metalloproteinases (MMPs) ซึ่งหลั่งออกมาจาก macrophages, epidermal cell, endothelial cells และ fibroblasts (Singer and Clark, 1999) เอนไซม์ MMPs ชนิดที่มีความสำคัญกับกระบวนการหายของแผลมาก คือ collagenases ซึ่งมีบทบาทสำคัญเกี่ยวกับการสลาย collagen ซ่อมแซมและจัดการรูปร่างของ connective tissue ที่สร้างใหม่ ในระยะนี้ fibronectin และ hyaluronan จะถูกแทนที่ด้วยกลุ่มของ collagen bundles ที่มีขนาดใหญ่และแข็งแรง ส่งผลให้ความตึงของแผล (tensile strength) เพิ่มขึ้น การสร้างหลอดเลือดใหม่หยุดลง ความหนาแน่นของเซลล์ต่างๆ เช่น macrophages, keratinocytes และ fibroblasts ลดลงจากการตายด้วยกระบวนการ apoptosis ในระยะการปรับโครงสร้างเนื้อเยื่อเป็นระยะการสร้างสมดุลระหว่างการสังเคราะห์ collagen ใหม่ และการทำลาย collagen เก่า กระบวนการซ่อมแซมบาดแผลจะหยุดลงเมื่อ connective tissue ที่สร้างขึ้นใหม่เจริญเติบโตเต็มที่ (Strodtbeck, 2001)

2.3 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการหายของบาดแผล

การหายของบาดแผลแม้จะหายได้เองตามธรรมชาติ แต่ก็มีปัจจัยบางปัจจัยที่ช่วยส่งเสริมหรือขัดขวางกระบวนการหายของบาดแผล ซึ่งสามารถจำแนกได้ดังนี้ (Harari, 1993)

2.3.1 ปัจจัยเฉพาะที่

- 2.3.1.1 **ขนาดของบาดแผล** หากแผลมีขนาดใหญ่และลึก กระบวนการหายของแผลจะช้ากว่าแผลที่มีขนาดเล็กและตื้น
- 2.3.1.2 **ตำแหน่งของแผล** หากเกิดบาดแผลในบริเวณที่มีการเคลื่อนไหวอยู่เสมอ จะส่งผลให้เส้นใย collagen และหลอดเลือดที่สร้างใหม่ฉีกขาดได้ง่าย ทำให้แผลหายช้า
- 2.3.1.3 **ลักษณะของแผลที่มีการติดเชื้อ** หรือมีสิ่งแปลกปลอมอยู่ในแผล เช่น แผลอักเสบเป็นหนอง จะเพิ่มความดันภายในแผล ทำให้แผลบวม ขอบแผลจะติดกันยากขึ้น ขัดขวางการหายของแผล
- 2.3.1.4 **เทคนิคการเย็บแผลและการทำแผล** ต้องคำนึงถึงหลักการป้องกันการติดเชื้ออย่างเคร่งครัดและให้แผลเกิดการกระทบที่น้อยที่สุด
- 2.3.1.5 **การไหลเวียนของเลือดบริเวณแผล** ในภาวะขาดเลือดกระบวนการสลายลิ้มเลือดจะลดลง ทำให้มีโอกาสเกิดลิ้มเลือดในหลอดเลือดสูง เลือดจะมาเลี้ยงได้น้อยลง รวมทั้งเส้นเลือดที่สร้างขึ้นใหม่บริเวณแผลจะบอบบาง และเกิดการเปลี่ยนแปลงได้ง่าย

- 2.3.1.6 ปริมาณออกซิเจนที่บาดแผล ขึ้นอยู่กับการไหลเวียนของเลือดที่ไปยังบาดแผลนั้น
- 2.3.1.7 คุณสมบัติของแผล ถ้าคุณสมบัติต่ำกว่าคุณสมบัติร่างกาย จะทำให้แผลหายช้าลง เนื่องจากจะส่งผลให้กระบวนการสร้างเยื่อผิวหนังใหม่และการสังเคราะห์ collagen เกิดได้ช้าลง และส่งผลให้การทำงานของ neutrophil, fibroblast และ epithelial cell น้อยลงด้วย

2.3.2 ปัจจัยทั่วไป

- 2.3.2.1 อายุ ในวัยสูงอายุจะมีการซ่อมแซมบาดแผลได้ช้ากว่าวัยหนุ่มสาว เนื่องจากมีการตอบสนองต่อการอักเสบน้อย มีการสังเคราะห์ collagen และการซ่อมแซมเยื่อผิวหนังลดลง การสร้างหลอดเลือดใหม่เกิดได้ช้า เพราะผนังหลอดเลือดจะแข็งและหนาตัว ทำให้การไหลเวียนเลือดเข้าสู่แผลน้อย
- 2.3.2.2 ภาวะโภชนาการ เป็นปัจจัยสำคัญในการส่งเสริมการหายของแผล เช่น โปรตีน เป็นองค์ประกอบสำคัญในการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ เป็นต้น ดังนั้นการขาดสารอาหารที่จำเป็นต่อการสร้างเนื้อเยื่อจึงทำให้แผลหายช้า
- 2.3.2.3 สภาวะการเจ็บป่วย เช่น คนที่เป็นโรคเบาหวานจะมีการหายของแผลช้ากว่าปกติ
- 2.3.2.4 ยา ยาที่ได้รับอยู่อาจมีอิทธิพลต่อการหายของบาดแผล เช่น ยาบางกลุ่มจะรบกวนการสังเคราะห์โปรตีน เป็นต้น

3. ข้อมูลของพืชชนิดอื่นที่มีฤทธิ์กระตุ้นการหายของบาดแผล

3.1 พืชสกุล Curcuma

การศึกษาฤทธิ์ wound healing ของ *Curcuma longa* ที่เตรียมใน ethanolic solution ในสัตว์ทดลอง wistar rat ที่ถูกสร้างบาดแผลด้วยวิธี light ether anesthesia ซึ่งเป็น semi-aseptic สัตว์ทดลองถูกแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ control (กลุ่มที่ 1), *Curcuma longa* extract (กลุ่มที่ 2) และ Framycetine sulphate Cream (กลุ่มที่ 3) (Reference Standard) ทั้งใน excision และ incision wound models พบว่าใน excision wound มีเปอร์เซ็นต์การหายของบาดแผลใน กลุ่มที่ 2 และ 3 มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ กลุ่มที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในส่วนของ incision wound พบว่า กลุ่มที่ 2 และ 3 มี 333.78 ± 3.55 และ 379.00 ± 6.323 ตามลำดับ เปรียบเทียบกับ กลุ่มที่ 1 ซึ่งมี tensile strength 281.30 ± 5.82 (Rita et al., 2012)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงบทบาทของ curcumin ในการรักษาบาดแผล โดยการเพิ่มปริมาณคอลลาเจน และคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระในระหว่างกระบวนการรักษาบาดแผลในหนูทดลอง

การศึกษานี้ใช้หนู albino Wistar strain เพศผู้ อายุ 10 เดือน จำนวน 36 ตัว โดยสร้างบาดแผลเปิดที่บริเวณหลังขนาด 2 cm^2 แบ่งหนูเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุมได้รับน้ำเกลือปริมาตร 200 μl และกลุ่มทดลองได้รับ curcumin 40 mg/kg ปริมาตร 200 μl เท่ากัน เป็นระยะเวลา 12 วัน ผลการศึกษาพบว่าปริมาณคอลลาเจนและดีเอ็นเอของกลุ่มที่ได้รับ curcumin มีปริมาณมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ระดับเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระของกลุ่มที่ได้รับ curcumin เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ มีอัตราการหดตัวของแผลของกลุ่มที่ได้รับ curcumin เร็วกว่าอย่างมีนัยสำคัญ และมี tensile strength เพิ่มขึ้นถึง 129% เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (Panchatcharam *et al.*, 2006)

3.2 พืชในสกุลอื่น

จากการศึกษาวิจัยคุณสมบัติของสารสกัดจากพืชต่อการกระตุ้นการหายของบาดแผลในสัตว์ทดลองนั้น นักวิจัยพบว่าพืชหลายชนิดมีฤทธิ์ดังกล่าว ตัวอย่างเช่น

3.2.1 บัวบก

การศึกษาผลของ asiaticoside ที่สกัดได้จากบัวบก *Centella asiatica* ที่มีต่อการหายของแผลแบบตัดเฉือนโดยสร้างบาดแผลที่หลังของหนูตะเภาโดยใช้ biopsy punch แล้วทาแผลด้วยสารละลาย asiaticoside ในน้ำเกลือ ที่ความเข้มข้น 0.05%, 0.1% และ 0.2% ปริมาณ 20 ไมโครลิตร/แผล/ครั้ง วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน ส่วนกลุ่มควบคุมใช้ vehicle control ซึ่งผลการทดลอง พบว่าการทาแผลด้วยสารละลาย asiaticoside ในน้ำเกลือ (ความเข้มข้น 0.2%) จะช่วยเพิ่มปริมาณ hydroxyproline และค่า tensile strength ของแผลได้ 57% เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และเพิ่มปริมาณคอลลาเจนและกระตุ้นการสร้างเยื่อผิวใหม่ได้ดีกว่ากลุ่มอื่น นอกจากนี้ ยังได้มีการศึกษาถึงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดที่ได้จากส่วนใบ ก้านใบ และรากของบัวบกด้วยเอทานอล น้ำ และ light petroleum ด้วยวิธี diene conjugation formation test โดยใช้กรดไขมันชนิด linoleic และ thiobarbituric acid test (TBA) ผลการวิจัยพบว่า สารสกัดเอทานอลจากทุกส่วนของบัวบกสามารถต้านอนุมูลอิสระได้ดีกว่าตัวทำละลายชนิดอื่น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (Shukla, 1999)

3.2.2 ว่านหางจระเข้

การศึกษาฤทธิ์ของว่านหางจระเข้ในการกระตุ้นการหายของแผลที่ผิวหนังในหนูที่เป็นเบาหวานโดยหนู Wistar rat จะถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วยการฉีด streptozotocin ปริมาณ 70 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เป็นเวลา 7 วัน แบ่งหนูออกเป็น 2 ชุด เพื่อทำการสร้างบาดแผลแบบตัดเฉือนที่หลังหนู เพื่อศึกษาค่า histology และ wound contraction หรือสร้างบาดแผลแบบกรีดที่หลังและเย็บแผลเพื่อศึกษาค่า tensile strength จากนั้นจะแบ่งหนูออกเป็นสามกลุ่ม ตามชนิดและวิธีการให้สาร โดย

กลุ่มที่ 1 ไม่ได้รับสารใดๆ กลุ่มที่ 2 ทาว่านหางจระเข้ที่แผล และกลุ่มที่ 3 ให้กินว่านหางจระเข้ที่เตรียม จากว่านหางจระเข้ ทำให้แห้ง แล้วบดเป็นผง ผลการวิจัยพบว่า การใช้ว่านหางจระเข้รักษาแผลทั้งสองแบบช่วยให้แผลหายได้เร็วขึ้น โดยเพิ่มการสังเคราะห์คอลลาเจน เพิ่มการหดตัวของขอบแผล ทำให้สามารถสร้างเยื่อผิวหนังใหม่ปกคลุมบาดแผลได้เร็วขึ้น และยังช่วยเพิ่มความแข็งแรงของบาดแผลเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ยังมีการศึกษาผลของเจลว่านหางจระเข้ต่อการหายของแผลผ่าตัด โดยใช้หนู Wistar rat สร้างบาดแผลแบบกริดที่หลังหนู และแบ่งหนูออกเป็น 4 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 ไม่ทายาใดๆ กลุ่มที่ 2 ทาด้วยเจลว่านหางจระเข้ กลุ่มที่ 3 ทายา microcurrent และกลุ่มที่ 4 ทาเจลว่านหางจระเข้ร่วมกับยา microcurrent ผลการทดลองพบว่าแผลของหนูกลุ่มที่ 4 เข้าสู่ระยะ proliferative phase ได้เร็วกว่ากลุ่มอื่น และรอยแยกที่ชั้น dermis ปิดได้เร็วกว่ากลุ่มอื่น และยังมีจำนวนเซลล์ fibroblast และหลอดเลือดที่สร้างใหม่มากกว่ากลุ่มอื่น แสดงให้เห็นว่าการใช้เจลว่านหางจระเข้ร่วมกับยา microcurrent มีฤทธิ์ส่งเสริมกันในการกระตุ้นการหายของบาดแผลแบบแผลเปิด (Chithra *et al.*, 1998)

3.2.3 ครามป่า

การศึกษาศักยภาพกระตุ้นการหายของแผลโดยใช้สารสกัดด้วยเอทานอลจากครามป่า โดยทาบนแผลแบบตัดเฉียงของหนู Wistar rat ที่ความเข้มข้น 5% เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ทาแผลด้วยครีม simple ointment base และกลุ่มที่ทาแผลด้วย 0.005% fluticasone propionate เมื่อทำการวัดปริมาณ hydroxyproline ค่า wound contraction และ epithelialization ทุก 2 วัน และตัดเนื้อเยื่อออกมาศึกษาลักษณะทาง histopathology พบว่าแผลที่ทาด้วยสารสกัดจากต้นครามป่าจะหายเร็วกว่ากลุ่มอื่น และพบปริมาณ collagen fiber, fibroblast และหลอดเลือดที่สร้างขึ้นใหม่มากกว่ากลุ่มอื่น (Lodhi *et al.*, 2006)

3.2.4 แสยกลาย

การศึกษาศักยภาพของสารสกัดแสยกลายต่อการกระตุ้นกระบวนการหายของแผลแบบตัดเฉียง โดยใช้หนูถีบจักร เพศเมีย อายุ 8 สัปดาห์ สุ่มหนูทดลองเป็น 3 กลุ่ม สร้างบาดแผลที่หลังของหนู โดยหนูกลุ่มที่ 1 จะได้รับการทาแผลด้วย methylcellulose หนูกลุ่มที่ 2 จะได้รับการทาแผลด้วยสารสกัดหยาบจากใบแสยกลายที่ความเข้มข้น 0.5% และหนูกลุ่มที่ 3 จะได้รับการทาแผลด้วยสารสกัดหยาบจากใบแสยกลายที่ความเข้มข้น 1.5% และทำการเก็บข้อมูลลักษณะของบาดแผลและวัดขนาดพื้นที่แผลทุก 2 วันเป็นเวลา 16 วัน และนำมาคำนวณค่าเฉลี่ยร้อยละของการสร้างเยื่อผิวหนังใหม่ (% epithelialization) ค่าเฉลี่ยร้อยละการหดตัวของแผล (% wound contraction) และค่าเฉลี่ยร้อยละของ

การหายของแผลโดยรวม (% total wound healing) ซึ่งจากผลการวิจัยพบว่า แผลที่ทาด้วยสารสกัด แสยกลายมีการสร้าง granulation tissue ได้เร็วและมีขนาดแผลเล็กลง เร็วกว่ากลุ่มควบคุม และแผลที่ทาด้วยสารสกัด แสยกลาย 0.5% จะมีค่า% epithelization, % wound contraction และ % total wound healing สูงกว่าแผลในกลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และยังมี การทดสอบเพิ่มเติมพบว่าแผลที่ทาด้วยสารสกัด แสยกลายทั้งสองความเข้มข้นสามารถพบการเจริญของ collagen fiber, fibroblast และหลอดเลือดเร็วกว่าและมีความหนาแน่นมากกว่ากลุ่มควบคุม (วรุฬักษณ์ ศรีวิโรจน์, 2554)

4. ยาที่ใช้กระตุ้นการหายของบาดแผล

4.1 Tetrachlorodecaoxide (TCDO)

Tetrachlorodecaoxide (TCDO) มีชื่อการค้าว่า Oxoferin[®] เป็นสารละลายในน้ำ เป็น activate oxygen ซึ่งเป็นตัวเร่งทางชีวภาพชนิดอโลหะ เมื่อตัวยาแทรกซึมเข้าสู่เนื้อเยื่อจะกระตุ้นให้เกิดการกลืน และทำลายแบคทีเรีย (phagocytosis) หรือสารแปลกปลอมอื่น ๆ ทำให้แผลสะอาดเร็วขึ้น และต่อต้านการติดเชื้อเฉพาะที่ ตัวเร่งทางชีวภาพนี้เมื่อแตกตัวจะได้ metabolite คือ oxygen และ chloride มีผลทำให้เพิ่มความดันของ oxygen ที่บาดแผล ทำให้เกิดการเร่งเลือดมาเลี้ยง และสร้างเนื้อเยื่อสีแดงสดบริเวณแผล ซึ่งทำให้เกิดการสร้างผิวนอกของเนื้อเยื่อเร็วขึ้น และเห็นได้เด่นชัด และสร้างผิวหนังให้เรียบ ไม่เป็นแผลนูน และใหญ่ ดังนั้น TCDO จึงมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ และให้ Oxygen แก่ผิว มีข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งบาดแผลมักหายช้า มีสาเหตุมาจากการตีบตันของหลอดเลือดที่ทำให้เลือดไม่สามารถไปเลี้ยงอวัยวะส่วนต่างๆ ของร่างกาย ทำให้สารอาหารและออกซิเจนไปเลี้ยงบริเวณนั้นๆ ลดน้อยลงไปด้วย หลอดเลือดแดงเป็นเส้นทางที่ยาและอาหารถูกลำเลียงไปยังบริเวณที่เกิดบาดแผล และยังเป็นทางกำจัดของเสียจากบาดแผล เมื่อสูญเสียหน้าที่ หรือทำหน้าที่ได้ลดลง ก็จะทำให้แผลหายช้าและติดเชื้อได้ง่าย นอกจากนี้ TCDO จะเพิ่มหนังกำพร้าที่ถูกทำลาย ซึ่งตอนแรกแผลจากสีแดง จะกลายเป็นสีชมพูแล้วค่อย ๆ เพิ่มหนังและเนื้อที่ถูกทำลายไป

การศึกษาเปรียบเทียบการหายของบาดแผลในผู้ป่วยทั้งหมด 60 คน โดยใช้ TCDO ในผู้ป่วย 29 คน เปรียบเทียบกับการใช้ PVP-iodine complex ในผู้ป่วย 31 คน โดยวัดผลจากการลดขนาดของพื้นที่แผลพบว่า TCDO มีประสิทธิภาพในการรักษา complicated wound มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ TCDO ยังสามารถเหนี่ยวนำให้มีการเจริญของ granulation tissue ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากกว่าการใช้ PVP-iodine complex และได้รับการรับรองว่าสามารถใช้เป็น antiseptic เช่นเดียวกับ PVP-iodine complex (Malik *et al.*, 1997)



รูปที่ 9 Oxoferin® (Tetrachlorodecaoxide)

การศึกษาฤทธิ์ของ Tetrachlorodecaoxide (TCDO) ในผู้ป่วย oral mucositis grade II- IV 62 ราย ที่เกิดจาก chemotherapy-induced oral mucositis ซึ่งกลุ่มทดลองจะได้รับ TDCO 10ml บ้วนปากแล้วกลืนวันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 7 วัน โดยวัดผลจาก grade of oral pain พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง วันที่ 1, 3, และ 7 แต่เมื่อเปรียบเทียบ time to improvement ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$) และเมื่อเปรียบเทียบ percentage of patients with symptomatic improvement by day 3 ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.05$) จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่า TCDO อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วย oral mucositis บางรายเท่านั้น (Malik *et al.*, 1997)

4.2 Heparinoid

Heparinoid เป็นอนุพันธ์ของ Heparin มีชื่อการค้าว่า Hirudoid® เป็นสารประเภท glycosaminoglycans หรือ mucopolysaccharides ช่วยให้ความชุ่มชื้นกับเซลล์ ช่วยเซลล์ให้เจริญเติบโต และช่วยซ่อมแซมเซลล์ที่บาดเจ็บ โดยมีสรรพคุณทางยา คือ บรรเทาอาการหลอดเลือดดำ ใต้ผิวหนังอักเสบ ลดภาวะเลือดคั่งใต้ผิวหนัง ทำให้ออยแฟลเป็นดูจางลง และใช้ทาเพื่อผลัดผิวหนังแห้งจากการโดนแสงแดด



รูปที่ 10 Hirudoid[®] (Heparinoid)

กลไกการออกฤทธิ์ของยาเฮปารินอยด์ คือ ยับยั้งการจับตัวของเกล็ดเลือดในบริเวณหลอดเลือดดำใต้ผิวหนัง ทำให้การไหลเวียนของเลือดในบริเวณที่ททายาดีขึ้น ทำให้อาการปวดในบริเวณที่มีเลือดคั่งเบาบางลง ลดอาการบวม แดง อักเสบ และการตึงตัวของผิวหนังในบริเวณที่ททายา

การศึกษาฤทธิ์ในการปกป้อง skin-flap survival ในสัตว์ทดลอง (wistar rat) โดยเปรียบเทียบการใช้ Hirudoid[®] 0.5 g. (n= 8) กับ topical carrier of Hirudoid[®] cream without MPS (n= 8) โดยฉีบนแผลที่บริเวณหลังขนาด 10x3 cm ด้วย electric clippers พบว่าหนูทุกตัวรอดชีวิตหลังจากการศึกษา 10 วันโดยมี average necrosis area ของกลุ่มที่ทำด้วย Hirudoid[®] คิดเป็น $31.7 \pm 17\%$ และ $48.9 \pm 9.6\%$ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.021$)

การศึกษาฤทธิ์ของ Heparinoid (HEP) และ troxerutin เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (Normal saline) ในแผล flap necrosis ทำการทดลองในหนู Wistar albino rats กลุ่มละ 10 ตัว ใช้ระยะเวลาทั้งหมด 7 วัน โดยวัดผลจาก Vascular endothelial growth factor (VEGF) levels, blood level of nitric oxide, mean area of flap necrosis, rates of fibroblast proliferation พบว่าระดับ VEGF ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแต่ละกลุ่ม ($p=0.30$), พบระดับ nitric oxide ในกลุ่มควบคุมสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) โดยระดับ nitric oxide ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนของ mean area of flap necrosis พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษามีการลดลงของ area of flap necrosis ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) แต่ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่รับการรักษา ($p=0.60$) และ rates of fibroblast proliferation ในกลุ่มควบคุมมีการลดลงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า troxerutin และ HEP มีฤทธิ์ในการลด flap necrosis และ improved flap survival (Omer *et al.*, 2010)