บทที่ 1

บทนำ

บทนำต้นเรื่อง

ปัจจุบันความเจริญก้าวหน้าทางการแพทย์และสาธารณสุขได้มีการพัฒนาไปมากจนสามารถควบคุมและรักษาโรคติดต่อได้หลายชนิด แต่ยังคงมีโรคอุจจาระร่วงที่เกิดขึ้นมานานและยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขระดับโลกที่ไม่สามารถควบคุมและกำจัดให้หมดไปได้ จากรายงานขององค์การอนามัยโลกพบว่า ในประเทศที่กำลังพัฒนาจะมีอุบัติการของโรคอุจจาระร่วงมากที่สุดเป็นอันดับหนึ่งของโลกและเป็นสาเหตุการตายสูงสุดในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี โดยมีอัตราตายมากกว่า 5 ล้านคนต่อปี (WHO, 1996) เช่นเดียวกับรายงานในประเทศไทยที่มีรายงานว่าโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันเป็นโรคที่มีอัตราป่วยเป็นอันดับหนึ่งของกลุ่มโรคติดเชื้อและมีอัตราตายสูงเป็นอันดับสองรองจากโรคปอดบวม (สมศักดิ์ นุกูลอุดมพาณิชย์ และคณะ, 2542; กองระบาดวิทยา, 2539)

ในช่วง 10 ปี (พ.ศ. 2532-พ.ศ. 2541) กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุขรายงานว่าในปี พ.ศ. 2532 มีผู้ป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงคิดเป็นอัตราป่วย 1,256.93 ต่อประชากรแสนคน แต่ในปี พ.ศ. 2541 มีอัตราป่วยเพิ่มขึ้นเป็น 1,883.96 ต่อประชากรแสนคนและพบสูงสุดในกลุ่มเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี (กองระบาดวิทยา, 2541ก) จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นได้ว่าอัตราป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทั้งนี้เนื่องจากประเทศไทยเป็นประเทศกำลังพัฒนาซึ่งประชากรส่วนใหญ่มีสุขาภิบาลไม่ดี อีกทั้งเป็นเขตปรากฏโรค (endemic area) ของโรคปรสิตต่างๆ ที่เป็นสาเหตุของโรคอุจจาระร่วงจึงเป็นปัจจัยเสริมที่ทำให้มีอัตราป่วยด้วยโรคอุจจาระร่วงเพิ่มขึ้น

โรคอุจจาระร่วงเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น แบคทีเรีย โปรโตซัว ไวรัส ฯลฯ โรคอุจจาระร่วงที่มีสาเหตุมาจากโปรโตซัวส่วนใหญ่เกิดจากเชื้อ *Entamoeba histolytica*,

Giardia lamblia, *Blastocystis hominis*, *Cryptosporidium parvam*, *Balantidium coli*, *Isospora belli* และ *Sarcocystis* sp. (Juckett, 1996)

E. histolytica เป็นโปรโตซัวในลำไส้ที่มีรายงานจากองค์การอนามัยโลกว่าเป็นสาเหตุให้มีประชากรตายมากกว่า 1 แสนรายต่อปี (WHO, 1997) ในประเทศไทยมีรายงานเมื่อปี พ.ศ. 2541 ว่าคนไทยมีอัตราป่วยด้วยโรคบิด 96.09 ต่อประชากรแสนคน อัตราป่วยพบสูงที่สุดในกลุ่มเด็กอายุ 0-4 ปี เมื่อแยกเชื้อจากตัวอย่างอุจจาระจำนวน 569 ตัวอย่าง พบ *E. histolytica* ร้อยละ 1.41 (กองระบาดวิทยา, 2541ข) และจากการตรวจอุจจาระของประชากรในจังหวัดเชียงใหม่พบระยะซีสท์ของ *E. histolytica* ร้อยละ 1.2 (Yamaguchi *et al*., 1982) แต่การศึกษาในกลุ่มเด็กโดยการตรวจอุจจาระของเด็กกำพร้าในกรุงเทพฯพบระยะซีสท์ของ *E. histolytica* สูงถึงร้อยละ 18 (Harinasuta and Bunnag, 1986) เช่นเดียวกับการศึกษาในเด็กปกติที่อายุต่ำกว่า 5 ปีในจังหวัดเพชรบุรีพบ *E. histolytica* ระยะซีสท์ สูงถึงร้อยละ 7.8 (Suwatano, 1997) จะเห็นได้ว่าประชากรส่วนใหญ่มีการติดเชื้อ *E. histolytica* โดยเฉพาะในกลุ่มเด็กพบว่ามีอัตราการติดเชื้อสูงกว่าผู้ใหญ่ ทำให้เด็กขาดสารอาหาร การเติบโตชะงัก มีผลต่อสติปัญญา เป็นปัญหาต่อสุขภาพ เศรษฐกิจ และสังคมโดยรวม

B. hominis เป็นโปรโตซัวในลำไส้อีกชนิดหนึ่งซึ่งแต่ก่อนไม่ได้รับความสนใจในทางการแพทย์ว่าเป็นโปรโตซัวที่เป็นสาเหตุของโรคอุจจาระร่วง แต่ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันว่า *B. hominis* เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดอาการอุจจาระร่วงและเกิดอาการผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้อง ท้องอืด คลื่นไส้ อาเจียน (Russo *et al*., 1988; Devera *et al*., 1998; นุวิท คุณารักษ์, 2535) จากการศึกษาหาสาเหตุของเชื้อที่ทำให้เกิดอุจจาระร่วงในประเทศเนปาลพบว่ามีผู้ป่วยจำนวนสูงถึงร้อยละ 33 มีอาการอุจจาระร่วงเนื่องจากติดเชื้อ *B. hominis* (Taylor *et al.,* 1988) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Reinthaler *et al*. (1988) ในประเทศแอลซันวาดอร์พบว่ามีผู้ติดเชื้อนี้และมีอาการอุจจาระร่วงถึงร้อยละ 3 สำหรับ Devera *et al*. (1998)ได้ศึกษาพบว่าในประเทศเวเนซุเอลามีผู้ติดเชื้อ *B. hominis* และมีอาการอุจจาระร่วง สูงถึงร้อยละ 42 และที่สำคัญมีรายงานการพบเชื้อนี้ในนักท่องเที่ยวชาวเยอรมันที่มาเที่ยวในประเทศเขตร้อนสูงถึงร้อยละ 14.7 (Jelinek *et al*., 1997) ซึ่งกลุ่มนักท่องเที่ยวที่ติดเชื้อนี้จะเป็นพาหะนำเชื้อ *B. hominis* ไป

ยังประเทศต่างๆ ทำให้เกิดการแพร่ระบาดได้อย่างรวดเร็วอาจทำให้เชื้อนี้แพร่ระบาดไปได้ทั่วโลกและอาจเป็นเชื้อที่ยากสำหรับการควบคุมต่อไปในอนาคต

ในประเทศไทยมีการศึกษาสาเหตุของผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติทางระบบทางเดินอาหารในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลาจำนวน 1,101 ราย โดยการตรวจอุจจาระของผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติทางระบบทางเดินอาหารด้วยวิธีสเมียร์อย่างง่าย (simple smear) และวิธี indian ink preparation พบว่าผู้ป่วยติดเชื้อ *B. hominis* ร้อยละ 3 โดยมีอาการ ปวดท้อง ท้องอืด คลื่นไส้ (นุวิท คุณารักษ์, 2535) จากการศึกษาในผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลศิริราชที่มีอายุระหว่าง 8 เดือนถึง 97 ปี จำนวน 15,396 ตัวอย่าง พบว่า ผู้ป่วยติดเชื้อ *B. hominis* สูงถึงร้อยละ 35.16 (Tiewchaloren and Junnu, 1996) ในกรรมกรไทยวัยทำงานพบเชื้อนี้ร้อยละ 4.1 (Wilairatana *et al*., 1996)

จะเห็นได้ว่าการติดเชื้อ *E. histolytica* และ *B. hominis* พบได้ค่อนข้างสูง แต่จำนวนผู้ติดเชื้อเหล่านี้ จากรายงานในแต่ละการศึกษา มีค่าร้อยละที่ค่อนข้างแตกต่างกันมาก ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับตัวอย่างประชากรและวิธีการตรวจที่ใช้ในการวินิจฉัยโปรโตซัวในลำไส้นั้น ในปัจจุบันห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลส่วนใหญ่นิยมใช้การตรวจด้วยวิธีสเมียร์โดยตรงเพียงอย่างเดียว ซึ่งวิธีนี้อาจจะให้ผลเป็นลบได้ถ้าเชื้อมีจำนวนน้อย (Hiatt *et al*., 1995) และมีรายงานว่าการตรวจหาโปรโตซัวในลำไส้ด้วยวิธีเพาะเลี้ยงในหลอดทดลองพบว่าตรวจพบเชื้อได้ไม่แตกต่างกับการตรวจด้วยวิธีสเมียร์โดยตรง (Kukoschke *et al*., 1990) ผู้วิจัยจึงได้ทำการเปรียบเทียบวิธีการตรวจหาโปรโตซัวในลำไส้ด้วยวิธีสเมียร์โดยตรงกับวิธีเพาะเลี้ยงในหลอดทดลอง เพื่อหาวิธีการตรวจโปรโตซัวในลำไส้ที่มีความไวสูงและเป็นข้อมูลเบื้องต้นให้ทราบถึงอุบัติการที่แท้จริงของโปรโตซัวในลำไส้และประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคที่มีสาเหตุมาจากโปรโตซัวในลำไส้เพื่อผู้ป่วยจะได้รับการรักษาที่ถูกต้องต่อไป

ยาที่ใช้ได้ผลดีในการรักษาโรคอุจจาระร่วงที่เกิดจากโปรโตซัวในลำไส้คือ เมโทรนิดาโซล (metronidazole) หรือ อีเมทีน (emetine) (กรมควบคุมโรคติดต่อ, 2540) แต่มีรายงานการดื้อยา (van Zwet *et al*., 1994) และความเป็นพิษของยา (toxicity) เกิดขึ้น (Martinez, 1982) เช่น ถ้าได้รับยาเมโทรนิดาโซลเกินขนาดหรือใช้ยาเมโทรนิดาโซลเป็นเวลานานอาจเกิดการอักเสบของเส้นประสาทตา (กรมควบคุมโรคติดต่อ, 2540) และ

ไม่ควรใช้ยาเมโทรนิดาโซลในหญิงมีครรภ์เพราะยานี้มีฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์ DNA ทำให้พัฒนาการของทารกบกพร่อง (teratogenic) และพบว่าเป็นสารก่อมะเร็ง (carcinogenic) ในหนู (กรมควบคุมโรคติดต่อ, 2540) ส่วนยาอีเมทีนมีความเป็นพิษต่อหัวใจ (cardiotoxic) (กรมควบคุมโรคติดต่อ, 2540) จากข้อจำกัดเหล่านี้แสดงถึงปัญหาในการใช้ยารักษาโรคโปรโตซัวในลำไส้จากยาที่สังเคราะห์จากสารเคมีที่เกิดขึ้นกับผู้ใช้และต่อเชื้อโปรโตซัวในลำไส้ ฉะนั้นเพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาดังกล่าว จึงสนใจนำพืชสมุนไพรที่มักมีราคาถูกและยังไม่มีรายงานว่ามีผลข้างเคียงมาใช้เป็นยารักษาโรคอุจจาระร่วงแทนยาที่ได้จากการสังเคราะห์จากสารเคมี ได้มีการทดลองใช้สารสกัดจากผลของดีปลี (*Piper longum*) (Ghoshal *et al*., 1996; Satyavati *et al*., 1987) รากของ *Coleus forskohlii* (Varma *et al*., 1990) และเมล็ด ใบ ราก ดอกและลำต้นของกรรณิการ์ (*Nyctanthes arbor-tristis*) (Chitravanshi *et al*., 1992) มาใช้เป็นยารักษาโรคบิดจาก *E. histolytica* อย่างได้ผลในหนูทดลอง ฉะนั้นผู้วิจัยจึงสนใจนำพืชสมุนไพรซึ่งแพทย์แผนโบราณและชาวบ้านนำมารักษาโรคบิดหรือโรคอุจจาระร่วงมาศึกษาถึงประสิทธิภาพในการต้านเชื้อโปรโตซัวชนิด *E. histolytica* และ *B. hominis* ในหลอดทดลอง นอกจากนี้ยังมีรายงานว่ามีเชื้อโปรโตซัวหลายชนิดดื้อต่อยาที่ใช้รักษา เช่น *Giardia lamblia* และ *Trichomonas vaginalis* ดื้อต่อยาเมโทรนิดาโซล (Johnson, 1993; Voolmann and Boreham, 1993; Lemee *et al*., 2000) และมักทำให้เกิดการดื้อยาในกลุ่มเดียวกันร่วมด้วย (Upcroft and Upcroft, 1993) ดังนั้นผู้วิจัยจึงนำเอาเชื้อ *E. histolytica* และ *B. hominis* มาศึกษาถึงความเป็นไปได้ในการดื้อยาสมุนไพรที่ใช้ในการทดสอบในหลอดทดลองครั้งนี้ เพื่อนำผลการวิจัยของพืชสมุนไพรครั้งนี้มาใช้ให้เป็นประโยชน์ในทางยาต่อไป

สมุนไพรที่ผู้วิจัยสนใจศึกษาคือพืชสมุนไพรพื้นบ้านที่แพทย์แผนโบราณและชาวบ้านนิยมนำมาใช้เป็นยารักษาโรคบิดและโรคอุจจาระร่วง 6 ชนิด คือ รากผักขมหนาม (*Amaranthus spinosus* Linn.) (ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ, 2525) ลูกเบญกานี (*Quercus infectoria* Olivier) (เสงี่ยม พงษ์บุญรอด, 2522) ผลดีปลี (*Piper longum* Linn.) (พเยาว์ เหมือนวงษ์ญาติ, 2529) ต้นผักเบี้ยใหญ่ (*Portulaca oleracea* Linn.) (พเยาว์ เหมือนวงษ์ญาติ, 2524) รากชะพลู (*Piper sarmentosum* Roxb.) (นันทวัน บุณยะ

ประภัศร และ อรนุช โชคชัยเจริญพร, 2541ก) และ เถาชิงช้าชาลี (*Tinospora cordifolia* Forman.) (สมาคมสมุนไพรแห่งประเทศไทย, 2519)

การตรวจเอกสาร

1.1 โรคอุจจาระร่วงและสาเหตุ

โรคอุจจาระร่วง หมายถึง การถ่ายอุจจาระที่มีลักษณะมีน้ำและมีจำนวนครั้งมากกว่าปกติ เกณฑ์การกำหนดที่จัดว่าอุจจาระร่วงคือ เมื่อมีการถ่ายอุจจาระเป็นน้ำ 1 ครั้ง หรือถ่ายเหลวมีมูกเลือด 1 ครั้ง หรือถ่ายอุจจาระมีลักษณะเป็นน้ำ 3 ครั้ง ในเวลา 12 ชั่วโมง ระยะเวลาไม่เกิน 1 สัปดาห์ ถ้ากำหนดเป็นตัวเลขคือ น้ำหนักอุจจาระมากกว่า 200 กรัมต่อวัน และมีน้ำอยู่ในอุจจาระร้อยละ 60-95 โรคอุจจาระร่วงแบ่งตามอาการได้ 2 ชนิด คือ

1.1.1 โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน (acute diarrhea) หมายถึง อาการท้องร่วงที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันและเป็นระยะเวลาสั้นๆ เป็นวันหรือไม่เกิน 1 สัปดาห์ ทำให้ร่างกายขาดน้ำและอ่อนเพลีย

1.1.2 โรคอุจจาระร่วงเรื้อรัง (chronic diarrhea) หมายถึง อาการท้องร่วงที่เป็นๆ หายๆ ติดต่อกันนานกว่า 2 สัปดาห์ อาจเป็นเดือนหรือเป็นปี หรือมีอาการติดต่อกันเป็นระยะๆ ทำให้ร่างกายขาดสารอาหารและอาจเสียชีวิตได้

กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข (2540) ได้แบ่งสาเหตุของโรคอุจจาระร่วงไว้ดังนี้

-จากเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ *Vibrio cholerae* O1*, Vibrio cholerae* O139*, Vibrio parahaemolyticus, Shigella* spp.*, Salmonella* spp. ฯลฯ

-จากไวรัส ได้แก่ Rotavirus, Adenovirus, Coronavirus, Calicivirus, Toro virus ฯลฯ

-จากเชื้อโปรโตซัว ได้แก่ *E. histolytica*, *Giardia lamblia*, *B. hominis*, *Trichomonas hominis*, *Dientamoeba fragilis*, *Isospora belli*, *Sarcocystis* spp, *Cryptosporidium* spp. ฯลฯ

-จากเชื้อปรสิตพวกหนอนพยาธิ ได้แก่ *Strongyloides stercoralis*, *Capillaria philippinensis*, *Trichuris trichiura* ฯลฯ

1.2 โรคบิด (Dysentery)

บิด หมายถึง อาการถ่ายเป็นมูกเลือดร่วมกับอาการปวดเบ่งที่ทวารหนักคล้ายถ่ายไม่สุด โดยทั่วไปแบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ บิดไม่มีตัวที่เกิดจากแบคทีเรียและบิดมีตัวที่เกิดจากโปรโตซัวชนิด *E. histolytica* กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข (2541ค) รายงานว่า ในปี พ.ศ. 2541 ประเทศไทยมีผู้ป่วยด้วยโรคบิดมีตัว บิดไม่มีตัว และ บิดที่ไม่ทราบสาเหตุ รวมทั้งหมด 59,064 ราย คิดเป็นอัตราป่วยสูงถึง 96.09 ต่อประชากรแสนคน แบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคบิด มี 4 สายพันธุ์ คือ *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* และ *Shigella sonnei* (นิภา จรูญเวศม์ และคณะ, 2520) เชื้อนี้ติดต่อทางปาก โดยเชื้อปนเปื้อนไปกับอาหารและน้ำดื่ม เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกายผ่านกระเพาะอาหารจนถึงลำไส้ใหญ่ เชื้อจะทำลายเนื้อเยื่อชั้นมิวโคซ่าและสับมิวโคซ่าทำให้ลำไส้ใหญ่อักเสบบวม ขับมูกออกมา ทำให้เกิดอาการปวดท้อง อุจจาระร่วงเฉียบพลัน อุจจาระเป็นมูกปนเลือดมีไข้ อาเจียน อุจจาระเหลวหรือเป็นน้ำ (นิภา จรูญเวศม์ และคณะ, 2520; Thapa *et al*., 1995)

สำหรับบิดมีตัวที่เกิดจาก *E. histolytica* จะได้กล่าวรายละเอียดในหัวข้อโปรโตซัวในลำไส้

1.3 โปรโตซัวในลำไส้

โปรโตซัวในลำไส้พบในไทยสูงถึงร้อยละ 45.62 (Tiewchaloren and Junnu, 1996) บางชนิดเป็นสาเหตุใหญ่ที่ทำให้เกิดโรคอุจจาระร่วงชนิดเรื้อรัง ทำให้ร่างกายขาดน้ำ ร่างกายดูดซึมสารอาหารได้ไม่ดี ทำให้ร่างกายขาดสารอาหาร โดยเฉพาะในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 5 ปี จะเป็นสาเหตุที่ทำให้เด็กเกิดภาวะขาดสารอาหาร การเติบโตชะงัก มีผลต่อสติปัญญา (เสาวภา พันธุ์งาม, 2541) และทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคอื่นๆ ได้ง่าย อาการอาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญของโรคอุจจาระร่วงเรื้อรัง ประชาชนส่วนใหญ่ของประเทศไทยมีสุขาภิบาลไม่ดีจึงเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดโรค

นี้และมีการแพร่กระจายของเชื้อไปสู่ผู้อื่นได้ เชื้อโปรโตซัวที่เป็นสาเหตุของโรคบิดและโรคอุจจาระร่วงที่พบบ่อยในไทยได้แก่ *E. histolytica, Giardia lamblia* และ *B. hominis*

1.3.1 *Entamoeba histolytica*

E. histolytica จัดอยู่ใน Phylum Protozoa, Class Sarcodina, Order Amoebina, Family Endamoebidae, Genus *Entamoeba*, Species *histolytica* (Kudo, 1947 อ้างโดย คณาจารย์ภาควิชาปาราสิตวิทยา คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2536)

E. histolytica เป็นโปรโตซัวในลำไส้ที่เป็นสาเหตุของโรคในระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อย Losch เป็นคนแรกที่พบโปรโตซัวชนิดนี้ในปี ค.ศ. 1875 โดยพบในอุจจาระของผู้ป่วยที่ถ่ายเป็นมูกเลือด ในเมือง St. Petersberg ประเทศรัสเซีย (อ้างโดย ดนัย บุนนาค และคณะ, 2540) อีก 10 ปีต่อมา Walker และ Sellards ชาวฟิลิปปินส์ศึกษาเกี่ยวกับเชื้อนี้พบว่า *E. histolytica* ทำให้เกิดโรคบิดมีตัว (amoebic dysentery) มีอาการถ่ายเป็นมูกเลือด ปวดเบ่ง ถ่ายบ่อย เชื้อนี้สามารถรุกรานไปสู่อวัยวะต่างๆ ได้ โดยบางตัวจะไชทะลุผนังของลำไส้หลุดเข้ากระแสหมุนเวียนโลหิตหรือเกิดแผลที่ลำไส้ใหญ่กินลึกถึงหลอดเลือด เชื้อจะผ่านแขนงหลอดเลือดดำ inferior mesenteric และไปสู่หลอดเลือดดำ portal vein เข้าสู่ตับหรือเข้าทางหลอดน้ำเหลืองไปยังอวัยวะต่างๆ เช่น ตับ ปอด สมอง และผิวหนัง (Magana-Garcia and Arista-Viveros, 1993)

1.3.1.1 อุบัติการของ *E. histolytica*

E. histolytica พบได้ทั่วโลก ทั้งในแถบเมืองร้อนและเขตหนาว อัตราการติดเชื้อขึ้นอยู่กับตัวอย่างประชากรที่นำมาศึกษา ถ้าตัวอย่างที่นำมาศึกษามาจากกลุ่มประชากรที่มีการสุขาภิบาลหรือสุขลักษณะส่วนบุคคลและเศรษฐกิจไม่ดี โอกาสที่จะทำให้มีอัตราชุกของปรสิตสูงกว่าการศึกษาในกลุ่มประชากรตัวอย่างที่มาจากการสุขาภิบาลที่ดีหรือมีสุขลักษณะที่ดี (Rajeswari *et al*., 1994)

Ramesh *et al*. (1991) พบว่าเพศชายและหญิงมีอัตราการติดเชื้อ *E. histolytica* ไม่แตกต่างกันแต่พบเชื้อนี้ได้สูงในกลุ่มเด็กมากกว่าผู้ใหญ่ โดยเฉพาะใน

เด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี มีอุบัติการของเชื้อนี้สูงมากและสูงกว่ากลุ่มอื่นๆ (Omar *et al*., 1991; Bangs *et al*., 1996)

1.3.1.2 ชีววิทยาของ *E. histolytica*

E. histolytica แบ่งตามที่อยู่อาศัยได้ 2 พวกคือ

1.3.1.2.1 พวกที่อาศัยอยู่ใน lumen ของลำไส้ใหญ่ พวกนี้กินแบคทีเรียและเศษอาหารต่างๆ ที่อยู่ในสำไส้รวมทั้งสารต่างๆ ที่เกิดจากการหมัก (ferment) ของแบคทีเรีย ปกติแบคทีเรียที่อยู่ในลำไส้เป็นตัวช่วยลดออกซิเจนในตำแหน่งที่เชื้ออยู่ทำให้เมตาโบลิซึมของเชื้อดำเนินไปด้วยดีเชื้อจึงเจริญและแบ่งตัวได้อย่างรวดเร็ว เมื่อใดสภาวะรอบตัวไม่อำนวยต่อการดำรงชีวิตเชื้อจะเปลี่ยนรูปร่างเป็นระยะซีสท์

1.3.1.2.2 พวกที่อาศัยอยู่ในเนื้อเยื่อ (invade tissue) เป็นระยะโทรโฟซอยท์พวกนี้สามารถผลิตเอนไซม์ออกจากเซลล์ได้ เอนไซม์มีฤทธิ์ทำลายเนื้อเยื่อเกิดการ lytic necrosis ของเนื้อเยื่อรอบๆ ตัวเชื้อ เชื้อกินเนื้อเยื่อ, fluid, metabolism substance จากเนื้อเยื่อและเม็ดเลือดเป็นอาหาร

1.3.1.3 รูปร่างลักษณะ

E. histolytica มีรูปร่าง 3 แบบ คือ

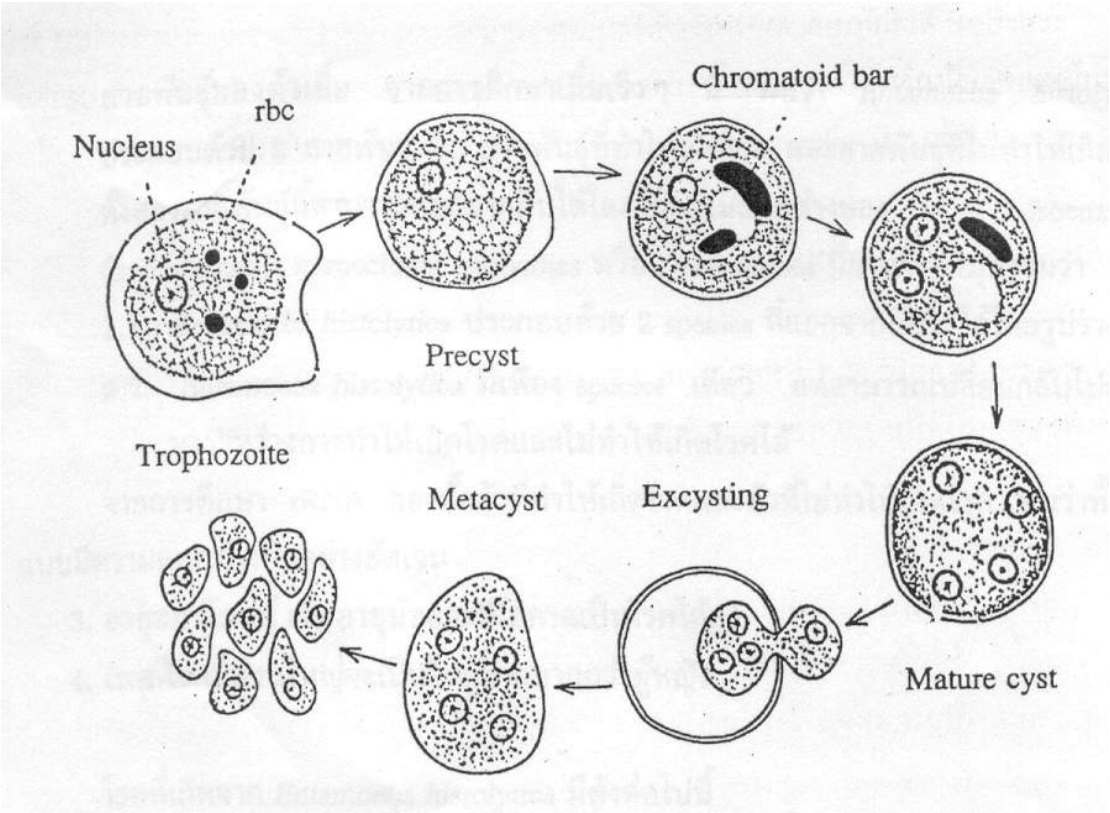
1.3.1.3.1 ระยะโทรโฟซอยท์ (trophozoite) ขนาดตั้งแต่ 10-60 ไมโครเมตร ส่วนใหญ่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 20-40 ไมโครเมตร เอคโทพลาซึม (ectoplasm) จะกว้างใส สะท้อนแสง แยกออกจากเอนโดพลาซึม (endoplasm) ชัดเจน รูปร่างไม่แน่นอนเปลี่ยนไปตามการเคลื่อนที่ เคลื่อนไหวด้วยการยื่นขาเทียม (pseudopodia) เป็นแบบผอมยาวคล้ายนิ้วมือ (finger-shape) หรือ broadly rounded และโปรโทพลาซึม (protoplasm) ก็จะไหลตามไปทางนั้น ทำให้เกิดส่วนยื่นโป่งออกไปและทางตรงข้ามจะแฟบลง ตรงที่โป่งนั้นทำหน้าที่เป็น ขาเทียม การเคลื่อนไหวมองเห็นได้ชัดเจน และรวดเร็วมากเรียกว่า jerking movement ระยะนี้พบได้ในอุจจาระเหลวหรือค่อนข้างเหลวที่มีมูกปนเลือด ลักษณะเฉพาะที่พบคือ มีเม็ดเลือดแดงอยู่ในเอนโดพลาซึม

ถ้าย้อมด้วยสี iron haematoxylin จะทำให้เห็นนิวเคลียสมี karyosome ขนาดเล็ก รูปร่างกลม อยู่ตรงกลางนิวเคลียสและ peripheral chromatin เรียงกันอย่างเป็นระเบียบ (regular) มี linin network เป็นเส้นใยบางๆ โยงระหว่างเยื่อหุ้มนิวเคลียสกับ karyosome

1.3.1.3.2 ระยะพรีซีสท์ (Precyst) มีรูปร่างกลมหรือรูปไข่ ไม่เคลื่อนที่ มีนิวเคลียส 1 เม็ด เริ่มเห็น glycogen mass และ chromatoid body

1.3.1.3.3 ระยะซีสท์ (cyst) มีลักษณะกลม (spherical) หรือรีเล็กน้อยขนาดตั้งแต่ 10-20 ไมโครเมตร ผนังเรียบไม่มีสี สะท้อนแสง เมื่อซีสท์ยังอ่อนอยู่จะมีนิวเคลียสเพียงเม็ดเดียวในระยะนี้เห็นแท่งโครมาตอยด์ (chromatoid) ตั้งแต่ 1-4 แท่ง มีลักษณะยาวรีหัวท้ายมน แท่งโครมาตอยด์จะค่อยๆ หายไปเมื่อซีสท์มีการแบ่งนิวเคลียสจาก 1 เป็น 2 และ 4 เม็ด ซีสท์ที่มีนิวเคลียส 4 เม็ดเป็นซีสท์ที่เจริญเต็มที่ และเป็นซีสท์ระยะติดต่อ (infective stage) ซึ่งมีความทนทานต่อสภาพแวดล้อมได้ดี เช่น ทนต่อคลอรีนในน้ำประปา ทนต่ออุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสได้นาน 2 วัน ทนต่อความเย็นอุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียสได้นาน 60 วัน (นงเยาว์ สว่างเจริญ, 2542) เมื่อซีสท์ระยะติดต่อเข้าสู่ร่างกายจะออกจากระยะซีสท์เป็นระยะโทรโฟซอยท์

1.3.1.4 วงจรชีวิตของ *E. histolytica*



รูปที่ 1 แสดงวงจรชีวิตของ *E. histolytica*

(ที่มา: Yamaguchi, 1981)

วงจรชีวิตของ *E. histolytica* ได้แสดงไว้ในรูปที่ 1 คนเป็นโฮสท์ของ *E. histolytica* เมื่อคนกินซีสท์ระยะติดต่อที่ปนไปกับอาหารหรือน้ำดื่ม ซีสท์จะผ่านกระเพาะอาหารไปจนถึงตอนต้นของลำไส้เล็กจึงเกิดปฏิกิริยาภายในซีสท์กระทำต่อขอบซีสท์ภายในและสภาวะสิ่งแวดล้อมภายนอกกระทำต่อขอบซีสท์ภายนอก ซีสท์จะแตกออกเกิดขบวนการที่เรียกว่า excystation เกิดเป็นระยะโทรโฟซอยท์ 1 ตัวที่มี 4 นิวเคลียส เรียกว่า metacystic trophozoite ระยะนี้จะมีการเจริญและแบ่งตัวออกเป็นสองส่วนเท่าๆ กันแบบ binary fission ได้ระยะโทรโฟซอยท์ที่มี 1 นิวเคลียส จำนวนมากมายอยู่รวมกันเป็นกลุ่ม (colony) ภายในลำไส้ซึ่งบางตัวจะไชทะลุผนังลำไส้หลุดเข้ากระแสโลหิตไปยัง

อวัยวะต่างๆ เช่น ตับ ปอด สมอง เป็นต้น เมื่อสภาวะในลำไส้ใหญ่ไม่เหมาะสมที่จะดำรงชีวิตจะเกิดขบวนการที่เรียกว่า encystation คือระยะโทรโฟซอยท์จะหยุดการเคลื่อนที่ไม่กินอาหาร เซลล์จะมีลักษณะกลม ระยะนี้เรียกว่า ระยะก่อนเข้าซีสท์ (precystic stage) จากนั้นจะเริ่มสร้างขอบซีสท์ที่มีนิวเคลียส 1 เม็ด เมื่อระยะนี้เจริญเต็มที่จะมีการแบ่งนิวเคลียสเป็น 4 เม็ดเป็นระยะติดต่อออกมาพร้อมกับอุจจาระ

1.3.1.5 การติดต่อ

โดยการกินระยะซีสท์ที่มี 4 นิวเคลียสเข้าสู่ร่างกายทางอาหารหรือน้ำดื่ม (นงเยาว์ สว่างเจริญ, 2542; Karanis *et al*., 1993)

1.3.1.6 การเกิดโรค (pathogenesis) และ การเกิดพยาธิสภาพ (pathology)

ระยะโทรโฟซอยท์เคลื่อนเข้าผนังลำไส้ใหญ่โดยการหลั่งเอนไซม์ proteolytic ที่เรียกว่า hyaluronidase ออกมาทำลายเนื้อเยื่อตรงส่วนที่โทรโฟซอยท์อาศัยอยู่แล้วจะแทรกตัวผ่านชั้นมิวโคซา (mucosa) และชั้นสับมิวโคซา (submucosa) พร้อมกับมีการแบ่งตัวเพิ่มขึ้น เมื่อชั้นมิวโคซาถูกทำลายอย่างมากจะเกิดแผลลักษณะปากแคบก้นกว้าง ขอบบวมแดง มีมูกขาวๆ ปนอยู่บนปากแผล มี cellular exudate มีเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil, eosinophil และเม็ดเลือดแดงปนอยู่เป็นกลุ่มๆ พบ Charcot-Leyden Crystal อยู่ใน exudate และมีตัวเชื้ออยู่ตามขอบแผลหรือใน exudate เชื้ออาจเข้าไปถึง ileum ส่วนปลายได้หรือถ้าเชื้อมีจำนวนมากอาจจะทำลายไปถึงชั้น mucuslar layer และ serosa ทำให้ลำไส้ทะลุได้และทำให้เชื้อเข้าสู่ระบบหมุนเวียนของเลือดไปยังอวัยวะต่างๆ เช่น ตับ ปอด สมอง เป็นต้น (นงเยาว์ สว่างเจริญ, 2542)

การทำให้เกิดโรคขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่างดังนี้

1.3.1.6.1 ความรุนแรงของตัวเชื้อ เชื้อมาจากสถานที่ต่างกันความรุนแรงแตกต่างกันเช่น เชื้อในเขตร้อนมีความรุนแรงกว่าเชื้อในเขตอบอุ่น (นงเยาว์ สว่างเจริญ, 2542) รวมทั้งคุณสมบัติและส่วนประกอบในตัวเชื้อบางอย่างเช่น galactose-specific adhesin, proteases, extracellular matrix receptor และ cell surface lipophosphoglycan (Petri *et al*., 1994) และ โปรตีนที่เป็นส่วนประกอบของเชื้อที่ช่วยใน

การเกาะติดกับเยื่อบุเซลล์ การทำลายเนื้อเยื่อ เช่น lectins, cysteine, protease, amebapore รวมทั้งแบคทีเรียที่อยู่ในลำไส้เกี่ยวข้องกับการเกาะติดและการกระตุ้นให้มีการหลั่งสารต่างๆ ซึ่งมีส่วนในการทำให้เกิดความรุนแรงมากขึ้น (Padilla-Vaca *et al*., 1999)

1.3.1.6.2 อายุของโฮสท์ โฮสท์ที่มีอายุน้อยมีโอกาสติดเชื้อได้สูงกว่าโฮสท์ที่มีอายุมาก (นงเยาว์ สว่างเจริญ, 2542)

1.3.1.6.3 สายพันธุ์ของเชื้อ ปัจจุบันมี 2 สายพันธุ์ คือ *E. histolytica* และ *E. dispar* เป็นสายพันธุ์ที่ทำให้เกิดโรคและไม่ทำให้เกิดโรค ทั้งสองสายพันธุ์มีคุณสมบัติที่แตกต่างกัน ได้แก่ อัตราความเร็วในการกินเม็ดเลือดแดง ความสามารถในการทำลายเซลล์บุผิว และการย่อยคอลลาเจน ลักษณะความแตกต่างของไอโซเอนไซม์ (isoenzyme), monoclonal anntibodies หรือ DNA probes (นิมิตร มรกต, 2539; นงเยาว์ สว่างเจริญ, 2542)

1.3.1.7 อาการที่เกิดจาก *E. histolytica*

1.3.1.7.1 โรคบิดอะมีบาในลำไส้ (intestinal amoebiasis) จะมีอาการ เริ่มด้วยการถ่ายอุจจาระเหลวๆ และปวดท้อง ปวดเบ่ง ไข้ มีมูกปนเลือด มีกลิ่นเหม็นเหมือนหัวกุ้งเน่า ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องอยากถ่ายอยู่ตลอดเวลา การแสดงอาการขึ้นอยู่กับจำนวนและความรุนแรงของเชื้อ อาการที่พบบ่อยมีดังนี้

1.3.1.7.1.1 โรคบิดอะมีบาชนิดเฉียบพลัน (acute amoebic dysentery) เป็นอาการถ่ายอุจจาระร่วงเฉียบพลัน ถ่ายอุจจาระเป็นมูกเลือด มีกลิ่นเหม็นเหมือนหัวกุ้งเน่า ปวดท้อง ปวดเบ่ง โดยเฉพาะถ้าเป็นบริเวณทวารหนักอาการปวดเบ่งจะมาก ตรวจพบระยะโทรโฟซอยท์ในอุจจาระ

1.3.1.7.1.2 โรคบิดอะมีบาชนิดเรื้อรัง (chronic amoebiasis) เป็นมาจากการเป็นบิดอะมีบาชนิดเฉียบพลัน เมื่อไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องจะเป็นบิดอะมีบาชนิดเรื้อรังตามมา บิดอะมีบาชนิดเรื้อรังนี้มีอาการถ่ายเป็นมูกเลือด ปวดท้องเป็นๆ หายๆ ตรวจพบระยะซีสท์ในอุจจาระ

1.3.1.7.1.3 โรคบิดชนิดไม่มีอาการ (asymptomatic amoebiasis) ส่วนใหญ่ไม่แสดงอาการของโรคบิด ตรวจพบระยะซีสท์ในอุจจาระ

1.3.1.7.1.4 โรคบิดแกรนูโลมาหรืออะมีโบมา (amoebic granuloma or amoeboma) เป็นพยาธิสภาพที่มีลักษณะเป็นก้อนเกิดที่ลำไส้ใหญ่โดยเฉพาะบริเวณทวารหนัก ลักษณะเป็นก้อนกดแข็ง กดเจ็บ

1.3.1.7.2 โรคบิดอะมีบานอกลำไส้ (extraintestinal amoebiasis) โรคบิดอะมีบาที่ตับเกิดตับอักเสบ เกิดเป็นฝีในตับ และ โรคบิดอะมีบาที่ปอดเชื้อบิดอะมีบาที่อาศัยอยู่ในตับอาจแตกเข้าช่องเยื่อหุ้มปอดทำให้เกิดปอดอักเสบ ฝีในปอด หนองในเยื่อหุ้มปอด

1.3.1.7.2.1 โรคบิดอะมีบาที่ตับ (amoebic liver abscess) พบตับโต (enlargement of liver) มีไข้ กดเจ็บ (tenderness) บริเวณใต้ชายโครงด้านขวาและอาจปวดร้าวไปถึงหัวไหล่ขวาได้ หนาวสั่น ปริมาณเม็ดเลือดขาวในเลือดสูง (leukocytosis) ฝีบิดในตับมีลักษณะเป็นโพรงมีหนองอยู่ภายใน ถ้าเป็นหนองใหม่ๆ อาจมีสีเหลืองหรือเหลืองปนเขียวและมีเลือดปนอยู่ด้วย หนองมีลักษณะเขียวและข้นมาก ถ้าเป็นหนองฝีเก่าจะเป็นสีกะปิ ไม่มีกลิ่น ตรวจพบระยะโทรโฟซอยท์ ในประเทศไทยมีรายงานการเสียชีวิตจากการเป็นฝีบิดในตับร้อยละ 8.1 (Kladchareon, 1990)

1.3.1.7.2.2 ฝีบิดในปอด (pulmonary amoebiasis) มีอาการไข้ หนาวสั่น ปอดบวม (นงเยาว์ สว่างเจริญ, 2542)

1.3.1.7.2.3 ฝีบิดในสมอง (cerebral amoebiasis) เกิดสมองอักเสบ มีก้อนในสมอง (นงเยาว์ สว่างเจริญ, 2542)

1.3.1.7.2.4 ไส้ติ่งอักเสบจากบิดอะมีบา (amoebic appendicitis) อาการเหมือนไส้ติ่งอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย มีอาการปวดเกร็งที่ท้องน้อยด้านขวา คลื่นไส้ อาเจียน มีไข้ บางรายมีอาการท้องเดินและอุจจาระมีเลือดปน (นงเยาว์ สว่างเจริญ, 2542; ศิริวรรณ วนิชชานนท์, 2533)

1.3.1.7.2.5 ฝีบิดที่ผิวหนัง มีรายงานการพบเชื้อที่ผิวหนังชั้น cutaneous ในเด็กอายุ 7 เดือน (Magana-Garcia and Arista-Viveros, 1993)

1.3.2 *Blastocystis hominis*

B. hominis พบครั้งแรกโดย Brumpt ในปี ค.ศ. 1912 เดิมเชื่อว่าเป็นยีสต์ (Alexeieff, 1916-1917; Knowles and Das, 1924 อ้างโดย Miller and Minshew, 1988) ต่อมา Zierdt *et al*. (1967) จัดเชื้อนี้เป็นพวกโปรโตซัว จากการศึกษาโครงสร้าง รูปร่าง ลักษณะและคุณสมบัติต่างๆ ของ *B. hominis* พบว่า ไม่ชอบอากาศ (strictly anaerobe) ไม่เจริญบนอาหารเลี้ยงเชื้อราและแบคทีเรีย ไม่เจริญบนผิวอาหาร เจริญได้ดีที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ต้องการแบคทีเรียช่วยในการเจริญ มีความสามารถในการกลืนแบคทีเรียหรืออนุภาคอื่นเข้าสู่เซลล์ได้ มีความต้องการสารอาหารเหมือนพวกโปรโตซัว และพบว่ามีผนังเซลล์ (cell wall) มีขอบเขตของผิวใน micropinocytotic และ vesicles อื่นๆ ชัดเจน มี mitochondria, golgi, pseudopods, nucleus บางระยะมีการเคลื่อนที่ด้วย pseudopodia

1.3.2.1 อุบัติการของ *B. hominis*

B. hominis พบได้ทั่วโลก ประมาณร้อยละ 10-50 ของประชากรโลกมีการติดเชื้อนี้ โดยเฉพาะประชากรในประเทศกำลังพัฒนามีการติดเชื้อนี้สูง (Stenzel and Boreham, 1996) เช่น จากการศึกษาอัตราการติดเชื้อนี้ในเด็กแถบชนบทบางหมู่บ้านของประเทศอาร์เยนตินา พบว่ามีความชุกชุมสูงถึงร้อยละ 43 (Borda *et al*., 1996) ส่วนในเด็กและเจ้าหน้าที่ของสถานรับเลี้ยงเด็กในประเทศบราซิลพบเชื้อนี้ร้อยละ 34.7 (Guimaraes and Sogayar, 1993) เมื่อ Nimri (1993) ศึกษาในกลุ่มเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี จากประเทศจอร์แดนพบว่ามีการติดชื้อร้อยละ 25 ต่อมา Nimri และ Batchoun (1994) ศึกษาความชุกของเชื้อนี้ในเด็กอายุตั้งแต่ 6-12 ปี พบว่ามีความชุกของ *B. hominis* ในเด็กกลุ่มนี้สูงถึงร้อยละ 20.3 โดยร้อยละ 50 ของเด็กที่ติดเชื้อนี้ทั้งหมดจะเป็นเด็กอายุระหว่าง 6-7 ปี สำหรับการศึกษาในกลุ่มประชากรทั่วไปที่ไม่ได้ระบุว่าเป็นกลุ่มเด็กพบมีความชุกของเชื้อนี้ค่อนข้างสูงเช่นกัน เช่น ในประเทศออสเตรเลียพบ *B. hominis* ร้อยละ 10.8 (Sawangjaroen *et al*., 1993) ในประเทศอินโดนีเซียพบร้อยละ18 (Mangali *et al*., 1993) แต่ในประเทศสหรัฐอเมริกา (O' Gorman *et al*., 1993) และสิงคโปร์ (Mendis *et al*., 1995) จะพบเชื้อนี้เพียงร้อยละ 3 และร้อยละ 4.3 ตามลำดับ สำหรับในประเทศไทยมี

รายงานการติดเชื้อ *B. hominis* จากแผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลศิริราชสูงถึงร้อยละ 39.05 และ 35.16 ตามลำดับ (Lamon *et al*., 1992; Tiewchaloren and Junnu, 1996) Wilairatana *et al*. (1996) พบว่าในคนที่ไม่มีอาการทางระบบทางเดินอาหารสามารถพบเชื้อนี้ได้ถึงร้อยละ 4.1

1.3.2.2 รูปร่างลักษณะ

จากการศึกษาถึงรูปร่างลักษณะของ *B. hominis* (Zierdt and Tan, 1976; Stenzel *et al*., 1991; Boreham and Stenzel, 1993; Zaman, 1994; Zaman *et al*., 1995) พบว่า *B. hominis* มีรูปร่าง 4 แบบ คือ cyst, vacuolar form หรือ vacuolated form, granular form และ amoebiod form ซึ่งแต่ละลักษณะมีรายละเอียดดังนี้

1.3.2.2.1 ซีสท์ (cyst) มีลักษณะกลมหรือรี (Suresh *et al*., 1994; Zaman, 1994) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 5-10 ไมโครเมตร (Mehlhorn, 1988) มีผนังหนาและทนทานต่อสภาพแวดล้อมภายนอกโฮสท์ (Silard and Burghelea, 1985) ภายนอกเซลล์มีเยื่อหุ้มบางๆ ปกคลุมอยู่รอบเซลล์ (outer membranous layer) หรือที่เรียกอีกอย่างว่า “fibrillar layer” (Boreham and Stenzel, 1993) แต่บางเซลล์ไม่พบ fibrillar layer ซีสท์ที่มี fibrillar layer เป็นระยะติดต่อจากโฮสท์หนึ่งไปยังอีกโฮสท์หนึ่ง มีผลต่อความสามารถในการติดเชื้อ (Zaman *et al*., 1995) และการดื้อยา (Silard and Burghelea, 1985) ส่วนซีสท์ที่ไม่มี fibrillar layer มีการติดต่อแบบ autoinfection (Singh *et al*., 1995) ภายในเซลล์ซีสท์ประกอบไปด้วยสารพวก glycogen และ lipid (Boreham and Stenzel, 1993; Zaman *et al*., 1995) มีนิวเคลียสมากกว่า 4 เม็ด (Mehlhorn, 1988) และ mitochondria (Boreham and Stenzel, 1993) ซีสท์พบได้ในอุจจาระคนและลิง (Boreham and Stenzel, 1993) หรือจากการเพาะเลี้ยงเชื้อในหลอดทดลองเป็นเวลานานๆ (Mehlhorn, 1988; Stenzel and Boreham , 1991) เคยมีการรายงานว่าระยะ granular form เป็นชนิดเดียวกับระยะซีสท์ (Zierdt *et al*., 1967) ต่อมามีการศึกษาเปรียบเทียบลักษณะทั้งสองแบบจึงพบว่าลักษณะทั้งสองแบบไม่ใช่ชนิดเดียวกันเพราะระยะซีสท์จะทนทานต่อสภาพแวดล้อมภายนอกได้ดี แต่ระยะ granular form ไม่สามารถมีชีวิตรอดจากสภาพ

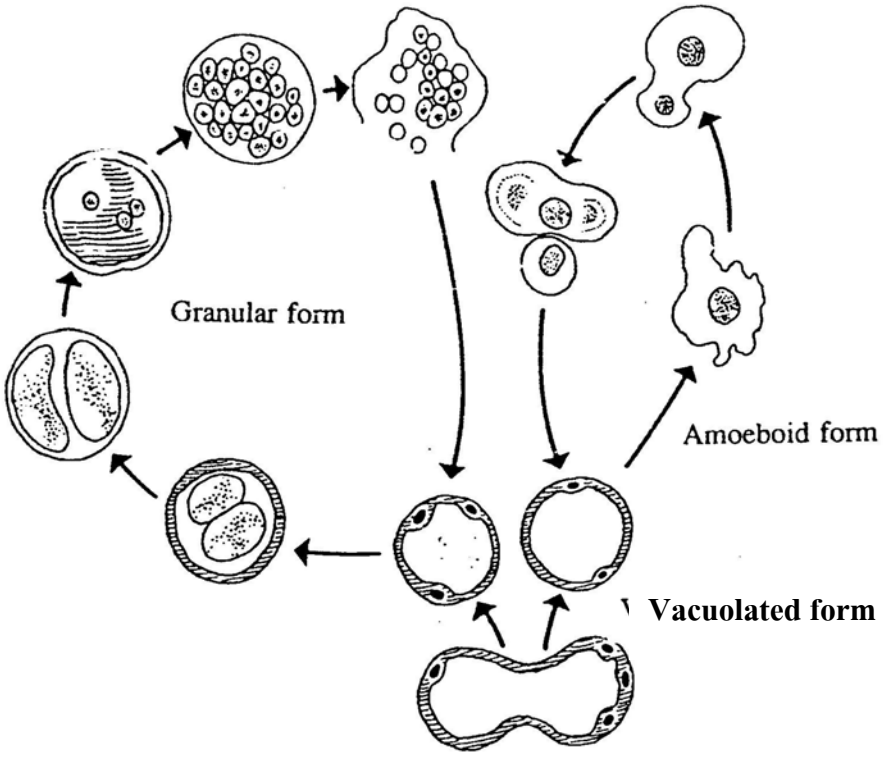
แวดล้อมภายนอกที่เปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ อากาศ น้ำ ได้ (Matsumoto *et al*., 1987) ระยะซีสท์เป็นระยะติดต่อ (Zaman *et al*., 1995; Zaman, 1994)

1.3.2.2.2 vacuolar form หรือ vacuolated form หรือ central body มีลักษณะกลมมีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 2-200 ไมโครเมตร (Zierdt and Tan, 1976a) โดยส่วนมากจะพบเซลล์ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 4-15 ไมโครเมตร (Zierdt, 1991) ลักษณะเซลล์จะมีช่องกลวงอยู่ภายในเซลล์ (central vacuole) เบียดนิวเคลียสไปติดขอบด้านในของเซลล์ มี organelles ต่างๆ อยู่ภายใน cytoplasm มีนิวเคลียสหลายนิวเคลียส (Dunn *et al*., 1989) ส่วนใหญ่จะพบ 1-4 นิวเคลียส (Zierdt, 1973; Matsumoto *et al*., 1987)

1.3.2.2.3 granular form มีลักษณะกลม มีแกรนูลเต็มเซลล์ขนาด 3-80 ไมโครเมตร (Zierdt and Williams, 1974) ภายในมี แกรนูล (granule) 3 ชนิดคือ metabolic granule, reproductive granule และ lipid granule แกรนูลชนิด lipid granule เป็นแหล่งสะสมพลังงานซึ่งเป็นพวกโปรตีน (Zierdt, 1973; Dunn *et al*., 1989) ในการเพาะเลี้ยงเชื้อ *B. hominis* ในหลอดทดลองถ้าเพิ่มซีรั่มลงในอาหารเลี้ยงเชื้อจะพบว่าจำนวนแกรนูลชนิดนี้จะเพิ่มมากขึ้นด้วย (Lavier, 1952; Zierdt, 1973; Silard, 1979; Dunn *et al*., 1989) แกรนูลจะเจริญตามขบวนการ metabolism ของเซลล์ (Tan and Zierdt, 1973)

1.3.2.2.4 amoeboid form (Boreham and Stenzel, 1993; Dunn *et al*., 1989) หรือ amoeba form (Tan and Zierdt, 1973; Zierdt, 1991) หรือ amoebi form (Zierdt, 1988) มีรูปร่างลักษณะที่ไม่แน่นอน (irregular) เซลล์มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2.6-7.8 ไมโครเมตร (Dunn *et al*., 1989) มีนิวเคลียส 1 หรือ 2 เม็ด เหตุที่ทำให้เซลล์มีรูปร่างไม่แน่นอนเพราะว่ามีกลไกทางเคมีเกี่ยวกับการเกิดเมือกที่อยู่รอบๆ ผิวเซลล์ทำให้มีการยืดออกของเซลล์เกิดขึ้นมีผลต่อรูปร่างลักษณะของเซลล์ทำให้เซลล์มีรูปร่างเปลี่ยนไปและมีลักษณะคล้ายขาเทียมยื่นออกจากเซลล์ (Boreham and Stenzel, 1993; Zierdt 1991)

1.3.2.3 วงจรชีวิตของ *B. hominis*



รูปที่ 2 แสดงวงจรชีวิตของ *B. hominis*
(ที่มา: Garcia and Bruckner, 1993)

มีผู้เสนอวงจรชีวิตของ *B. hominis* ไว้หลายคณะ (Zierdt, 1973; Zierdt, 1988, Zierdt, 1991; Lawrence and Thomas, 1997) ตามรูปที่ 2 Garcia และ Bruckner (1993) เสนอว่า *B. hominis* มีการสืบพันธุ์หลายแบบ เช่น การสืบพันธุ์แบบ binary fission พบได้ใน vacuolated form เซลล์จะยืดออกพร้อมทั้งผนังเซลล์จะคอดเว้าเข้าหากันจนแยกเซลล์ออกเป็น 1→2→4 และเพิ่มจำนวนอย่างทวีคูณได้เซลล์จำนวนมากมายเกิดขึ้น (McClure *et al*., 1980; Matsumoto *et al*., 1987; Yamada *et al*., 1987; Dunn *et al*., 1989) สำหรับการสืบพันธุ์แบบ schizogony เริ่มจากเซลล์ vacuolated มีเซลล์เล็กๆ (schizont) เกิดขึ้นภายในเซลล์จนเต็มเซลล์และเซลล์จะแตกออกทำให้เซลล์

เล็กๆ ที่อยู่ภายในจำนวนมากออกมาจากเซลล์ เซลล์เล็กๆ เหล่านี้มีผนังเซลล์หนาและจะทนทานต่อสภาพแวดล้อมได้ดี (Zierdt, 1991) ซึ่งกล่าวกันว่าเป็นเซลล์ซีสท์ และเป็นระยะติดต่อ (Stenzel and Boreham, 1993) และตรงกับการรายงานของ Zaman *et al*. (1999) จากการนำระยะซีสท์ของ *B. hominis* มาเพาะเลี้ยงในหลอดทดลองพบว่าระยะซีสท์จะมีเซลล์เล็กๆ เกิดขึ้นภายในเซลล์ซีสท์ พร้อมกันนั้นจะมีเส้นใย (fibrillar layer) เกิดขึ้นทั่วเซลล์ จากนั้นเซลล์เล็กๆ ที่อยู่ในเซลล์ซีสท์จะค่อยๆ เคลื่อนออกมาทางรูเส้นใยก่อนที่จะเป็น vacuolar และเปลี่ยนเป็น granular

1.3.2.4 ระยะติดต่อ

ระยะซีสท์เป็นระยะติดต่อ (Stenzel and Boreham, 1991; Suresh *et al*., 1994; Zaman *et al*., 1995; Zaman, 1994) ติดต่อทางน้ำดื่ม และเชื้อระยะนี้สามารถทนทานอยู่ในสภาพแวดล้อมได้นานถึง 19 วัน (Moe *et al*., 1996)

1.3.2.5 อาการ

บทบาทของ *B. hominis* ในการทำให้เกิดโรคยังเป็นที่ถกเถียงกันมาก ในสมัยก่อนเชื่อว่า *B. hominis* ไม่ก่อให้เกิดโรค แต่ปัจจุบันมีรายงานการวิจัยมากมายที่สนับสนุนว่า *B. hominis* สามารถทำให้เกิดอาการต่างๆ ในระบบทางเดินอาหารของคน อาการเหล่านี้ได้แก่ ท้องร่วงเรื้อรัง คลื่นไส้ มีลมในท้อง ฯลฯ (Ricci *et al*., 1984; Sheehan *et al*., 1986; Sinniah and Rajeswari, 1994) และอาการเหล่านี้จะหายไปเมื่อได้รับยาเมโทรนิดาโซล อย่างไรก็ตามคนส่วนใหญ่เมื่อติดเชื้อนี้มักไม่แสดงอาการ ซึ่งเป็นไปได้ว่า *B. hominis* นี้มี 2 ชนิด คือ ชนิดที่ทำให้เกิดโรค และชนิดที่ไม่ทำให้เกิดโรค (Mehlhorn, 1988) หรืออาจจะต้องมีสภาวะในร่างกายบางอย่าง เช่น เมื่อภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง ภาวะทุโภชนาการ หรือมีการติดเชื้ออื่นร่วมด้วย จึงทำให้ *B. hominis* ก่อให้เกิดอาการในระบบทางเดินอาหาร (Boreham and Stenzel, 1993) สำหรับในประเทศไทยยังมีข้อมูลเกี่ยวกับการก่อโรคจาก *B. hominis* นี้น้อยมาก เท่าที่เคยมีรายงานจากโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ พบว่า *B. hominis* อาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดความผิด

ปกติในระบบทางเดินอาหาร เช่น อาการปวดท้อง ท้องอืด คลื่นไส้ ท้องเสียเรื้อรัง (นุวิท คุณารักษ์, 2535)

1.4 การวินิจฉัยโปรโตซัวในลำไส้

การวินิจฉัยโปรโตซัวในลำไส้มีหลายวิธีดังนี้ (Zierdt, 1991; คณาจารย์ภาควิชาปาราสิตวิทยา มหาวิทยาลัยมหิดล, 2536)

1.4.1 การตรวจวินิจฉัยโดยการใช้กล้องจุลทรรศน์

1.4.2 การวินิจฉัยโดยการเพาะเลี้ยง

1.4.3 การวินิจฉัยโดยการตรวจทางน้ำเหลืองวิทยา

1.4.1 การตรวจวินิจฉัยโดยการใช้กล้องจุลทรรศน์

การตรวจวินิจฉัยโปรโตซัวในลำไส้โดยใช้กล้องจุลทรรศน์จะต้องใช้บุลลากรที่มีความชำนาญสูง จากการทำการทดสอบความชำนาญทางปรสิตวิทยา (Parasitology Proficiency Testing) ในโปรแกรมการประกันคุณภาพของห้องปฏิบัติการทางด้านนี้ในประเทศไทยพบว่า การรายงานผลการวินิจฉัยโปรโตซัวในลำไส้ถูกต้องเพียงร้อยละ 40 แสดงว่ามีการวินิจฉัยโปรโตซัวในลำไส้ผิดพลาดสูงถึงร้อยละ 60 (Eamsobhana and Boranintra, 1993) การผิดพลาดในการวินิจฉัยโปรโตซัวในลำไส้เกิดขึ้นได้หลายขั้นตอน เช่น ขั้นตอนในการเก็บตัวอย่าง การเลือกใช้น้ำยาดองเพื่อรักษารูปร่างโปรโตซัวในลำไส้และวิธีการตรวจ เป็นต้น

เนื่องจากการวินิจฉัยโปรโตซัวในลำไส้มักจะอาศัยรูปร่างของโปรโตซัวเป็นหลัก ดังนั้นความแม่นยำในการวินิจฉัยจะมีเพิ่มขึ้นหากมีการเก็บตัวอย่างอุจจาระหรือตัวอย่างอื่นๆ ที่ต้องการตรวจหาโปรโตซัวในลำไส้ด้วยน้ำยาดองที่เหมาะสม Mank *et al*. (1995) ศึกษาเปรียบเทียบการวินิจฉัยตัวอย่างที่เก็บรักษาด้วยสารละลาย sodium acetate, acetic acid, formalin (SAF) กับตัวอย่างที่ไม่ได้เก็บรักษาด้วยสารละลายนี้จำนวน 247 ตัวอย่างพบว่า การวินิจฉัยตัวอย่างที่เก็บรักษาด้วย SAF กับการตรวจตัวอย่างที่ไม่ได้เก็บรักษาด้วย SAF ตรวจพบโปรโตซัวในลำไส้ 149 กับ 89 ตัวอย่าง ตามลำดับ

Wahlquist และ Eberhard (1991) เปรียบเทียบประสิทธิภาพการใช้สารละลาย 10% formalin กับสารละลาย sodium azide ในการรักษาสภาพรูปร่างลักษณะของโปรโตซัวในลำไส้พบว่า สารละลาย 10% formalin มีประสิทธิภาพในการรักษารูปร่างลักษณะของโปรโตซัวในลำไส้ได้ดีกว่าสารละลาย sodium azide อีกทั้งมีความปลอดภัยต่อผู้ใช้มากกว่าอีกด้วย น้ำยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษารูปร่างโปรโตซัวในลำไส้ที่เหมาะสมที่สุดในการเก็บรักษาตัวอย่างอุจจาระสำหรับตรวจหาโปรโตซัวในลำไส้ คือ Polyvinyl alcohol (PVA) แต่มีส่วนผสมของสาร mercuric chloride ซึ่งเป็นอันตรายต่อผู้ใช้ (Jensen *et al*., 2000) ดังนั้นเพื่อให้ได้น้ำยาที่มีประสิทธิภาพดีและปลอดภัยต่อผู้ใช้จึงมีการศึกษาค้นคว้าน้ำยาเก็บตัวอย่างขึ้นอีกหลายๆ ชนิด ปัจจุบันได้มีบริษัทต่างๆ ผลิต น้ำยาสำหรับเก็บรักษาตัวอย่างอุจจาระเพื่อตรวจหาโปรโตซัวในลำไส้ในทางการค้ามากขึ้น แต่จากการศึกษาเปรียบเทียบน้ำยา PVA กับน้ำยาที่ผลิตโดยบริษัทต่างๆ 3 ชนิด ที่เป็นพิษน้อยกว่า PVA พบว่า การตรวจพบโปรโตซัวในลำไส้ได้ผลไม่แตกต่างกันมากนัก (Jensen *et al*., 2000)

การตรวจหาโปรโตซัวในลำไส้นอกจากการใช้น้ำยาเก็บรักษาตัวอย่างที่เหมาะสมเพื่อช่วยในการวินิจฉัยแล้วยังต้องอาศัยวิธีตรวจหาที่เหมาะสมด้วย สำหรับวิธีการตรวจหาโปรโตซัวในลำไส้นั้น Engels *et al*. (1996) พบว่า เมื่อเปรียบเทียบการตรวจหาโดยวิธีสเมียร์โดยตรงกับวิธี Kato-Katz สำหรับโปรโตซัวในลำไส้แล้ว การตรวจหาด้วยวิธีสเมียร์โดยตรงจะดีกว่า เนื่องจาก ทำได้รวดเร็ว ขั้นตอนไม่ยุ่งยาก และตรวจพบได้มากกว่า

การตรวจซ้ำหรือจำนวนครั้งในการตรวจหาเชื้อก็มีผลต่อการรายงานการตรวจพบโปรโตซัวในลำไส้เช่นกันแม้ว่าจะมีบางรายงานพบว่าการตรวจด้วยวิธีสเมียร์โดยตรงเพียงครั้งเดียวก็สามารถตรวจวินิจฉัยโปรโตซัวในลำไส้ได้ถูกต้องโดยเฉพาะในรายที่แสดงอาการของโรค (Senay and MacPherson, 1989; Morris *et al*., 1992) แต่ Hiatt *et al*. (1995) พบว่าการตรวจเพียงครั้งเดียวทำให้รายงานผลผิดพลาดสูงถึงร้อยละ 11-31 Proctor (1991) แนะนำให้ดองอุจจาระทันทีแล้วจึงทำให้เข้มข้นร่วมกับการย้อมสีจึงจะได้ผลเป็นที่น่าพอใจ

1.4.2 การวินิจฉัยโดยการเพาะเลี้ยง

การวินิจฉัยโปรโตซัวในลำไส้ด้วยการเพาะเลี้ยงไม่นิยมใช้ในการวินิจฉัยในห้องปฏิบัติการทั่วไป เพราะว่าการวินิจฉัยด้วยการเพาะเลี้ยงต้องใช้เวลานานกว่าการวินิจฉัยด้วยวิธีอื่น เช่น การวินิจฉัยด้วยกล้องจุลทรรศน์ เป็นต้น แต่นิยมเพาะเลี้ยงเพื่อการวิจัยมากกว่า ทั้งที่มีรายงานว่าการวินิจฉัยโปรโตซัวในลำไส้ชนิด *E. histolytica*, *Dientamoeba fragilis* ด้วยการเพาะเลี้ยงมีความไวและวินิจฉัยได้ถูกต้องมากกว่าการวินิจฉัยด้วยกล้องจุลทรรศน์ (Parija *et al*., 1995; Sawangjaroen *et al*., 1993) และมีโอกาสตรวจพบเชื้อได้มากกว่าการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ (Shanta *et al*., 1998) ดังนั้น Parija *et al*. (1995) กล่าวว่า การวินิจฉัย *E. histolytica* ด้วยการเพาะเลี้ยงเป็นวิธีที่เหมาะสมสำหรับใช้ในห้องปฏิบัติการ

1.4.3 การวินิจฉัยโดยการตรวจทางน้ำเหลืองวิทยา (serology)

โดยหลักการทางน้ำเหลืองวิทยามี 2 วิธี คือ การตรวจหาแอนติบอดี และการตรวจหาแอนติเจนในน้ำเหลืองหรือสิ่งส่งตรวจอื่นๆ เช่น วิธี haemaglutination test, immunoelectrophoresis, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) สำหรับการตรวจหาการติดเชื้อโปรโตซัวในเนื้อเยื่อพบว่าวิธี immunocytochemistry เป็นวิธีที่มีความจำเพาะ (specificity) และความไว (sensitivity) สูง (Bacchi *et al*., 1994) วิธี PCR เป็นวิธีตรวจหาการติดเชื้อโปรโตซัวอีกวิธีหนึ่งที่มีจำเพาะและความไวสูงเช่นกัน (Morgan and Thompson, 1998) แต่ไม่เป็นที่นิยมในห้องปฏิบัติการทั่วไปเพราะต้นทุนสูงและต้องใช้เวลานาน

1.5 การเพาะเลี้ยงโปรโตซัวในลำไส้ในหลอดทดลอง

การศึกษาเกี่ยวกับโปรโตซัวในลำไส้ที่ทำให้เกิดปัญหาด้านสุขภาพของประชาชนและสังคมโดยรวมนั้น จะต้องอาศัยเทคนิคการเพาะเลี้ยงเป็นพื้นฐานในการศึกษา เพื่อนำเชื้อโปรโตซัวในลำไส้ที่ต้องการศึกษามาทำการเพาะเลี้ยงเชื้อในอาหารเลี้ยงเชื้อก่อนแล้วจึงนำเชื้อไปทำการศึกษาในด้านต่างๆ ต่อไป เช่น การศึกษารูปร่างลักษณะ วงจรชีวิต กลไกการเกิดโรค การตรวจวินิจฉัย ส่วนประกอบของเชื้อ ศึกษาด้านชีวเคมี สรีรวิทยา

ภูมิคุ้มกันวิทยา การทดสอบทางยา เป็นต้น เทคนิคการเพาะเลี้ยงโปรโตซัวในลำไส้ในหลอดทดลองแบ่งได้ 2 แบบ คือ การเพาะเลี้ยงแบบที่มีแบคทีเรีย (xenic cultivation) และการเพาะเลี้ยงแบบไม่มีแบคทีเรีย (axenic cultivation)

การเพาะเลี้ยงแบบที่มีแบคทีเรียเป็นการเพาะเลี้ยงโปรโตซัวที่มีแบคทีเรียที่ติดมากับตัวโปรโตซัวตั้งแต่ต้นปนอยู่ในอาหารเลี้ยงเชื้อ การเลี้ยงเชื้อแบบนี้ทำอย่างต่อเนื่องได้สำเร็จครั้งแรกโดยการศึกษาของ Boeck และ Drbohlav (1925) ซึ่งเพาะเลี้ยง *E. histolytica* ในอาหาร Locke Egg Serum (LES) และ Locke Egg Albumin (LEA) โดยใช้ไข่ไก่นึ่งเป็นส่วนประกอบมีส่วนประกอบหลัก 2 ส่วน ที่เรียกอาหาร diphasic media ซึ่งมีส่วนที่เป็นส่วนแข็งและของเหลว ต่อมาได้มีผู้ปรับปรุงสูตรอาหารสำหรับเลี้ยงโปรโตซัวชนิดนี้เกิดขึ้นอีกหลายสูตร

การเพาะเลี้ยงแบบไม่มีแบคทีเรียเป็นการเพาะเลี้ยงโปรโตซัวเพียงอย่างเดียวโดยไม่มีแบคทีเรียหรือสิ่งมีชีวิตอื่นปนอยู่ในอาหารเลี้ยงเชื้อ ตัวอย่างอาหารเลี้ยงเชื้อที่ใช้เพาะเลี้ยงแบบนี้ เช่น TTY-S เป็นการนำเอาอาหารเลี้ยงเชื้อเดิมที่เป็นอาหาร diphasic media มาปรับปรุงเพื่อมาเพาะเลี้ยง *E. invadens* ต่อมาได้ปรับปรุงจาก TTY-S เป็นสูตรอาหารที่มีชื่อว่า TPS-1 (Diamond, 1961; Diamond, 1968; Diamond and Bartgis, 1971)

1.5.1 การเพาะเลี้ยง *E. histolytica* ในหลอดทดลอง

Boeck และ Drbohlav (1925) สามารถเพาะเลี้ยง *E. histolytica* อย่างต่อเนื่องในอาหาร LES และLEA ได้สำเร็จเป็นคนแรก ปีต่อมา Dobell และ Laidlaw (1926) ได้ปรับปรุงอาหารเลี้ยงเชื้อของ Boeck และ Drbohlav โดยใส่แป้งข้าวเจ้าแทนการใส่กลูโคสและเพิ่มซีรั่มม้า (horse serum) ผสมกับสารละลายริงเกอร์ (Ringer's solution) ซึ่ง Dobell กล่าวว่าสามารถใช้เลี้ยง *E. histolytica* ได้ดีกว่าอาหารเลี้ยงเชื้อของ Boeck และ Drbohlav ต่อมาได้มีการศึกษาอาหารเลี้ยงเชื้อที่เหมาะสมกับการเพาะเลี้ยง *E. histolytica* ในหลอดทดลองชนิดต่างๆ มากขึ้นโดยการใช้อาหารเลี้ยงเชื้อของ Boeck และ Drbohlav เป็นหลักแต่มีการเปลี่ยนแปลงสารอาหารบางชนิดเข้าไปเป็นส่วนผสมในอาหารเลี้ยงเชื้อ เช่น Cleveland *et al*. (1930) ได้เพิ่มเปปโตน (peptone) และตับบด St. John (1932) เพิ่ม

สารสกัดจากกล้ามเนื้อหัวใจและแป้งสาลี Balamuth และ Sandza (1944) ใช้ไข่แดง Nelson (1947) ใช้สารสกัดจากไข่ไก่และเนื้อเยื่อของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมผสมลงในส่วนที่ใช้เป็นของแข็ง Craig (1948) ศึกษาการใช้ซีรั่มในอัตราส่วนต่างๆ และถ่านผสมลงไปในการเพาะเลี้ยงเชื้อโปรโตซัวในหลอดทดลอง Gleason *et al*. (1960) ได้ใช้สารละลาย Locke, dextrose, trypticase, sodium thioglycolate เป็นส่วนประกอบของอาหารเลี้ยง *E. histolytica* ในหลอดทดลอง Diamond (1982) กล่าวว่า trypticase, yeast extract, gastric mucin และ ซีรั่ม เป็นสารอาหารที่จำเป็นสำหรับการเลี้ยงเชื้อโปรโตซัวในหลอดทดลอง

แม้ว่าจะมีการปรับปรุงอาหารเลี้ยงเชื้อโปรโตซัวในหลอดทดลองมากมายตามที่กล่าวมาแต่ปัจุบันการเพาะเลี้ยง *E. histolytica* ในหลอดทดลองยังคงนิยมใช้อาหารเลี้ยงเชื้อ Boeck - Drbohlav ซึ่งประกอบด้วย ไข่ไก่ สารละลายริงเกอร์ ซีรั่ม แป้งข้าวเจ้า ยา penicillin และยา streptomycin เป็นส่วนผสมในอาหารเลี้ยงเชื้อในหลอดทดลอง เนื่องจากวัสดุที่ใช้ในการเตรียมหาได้ง่าย ขั้นตอนการเตรียมไม่ยุ่งยาก ราคาถูก และเก็บรักษาได้ง่าย

1.5.2 การเพาะเลี้ยง *B. hominis* ในหลอดทดลอง

จากการศึกษาการเลี้ยงเชื้อโปรโตซัวในหลอดทดลองของ Zierdt (1967) พบว่าอาหารเลี้ยงเชื้อ Boeck–Drbohlav ใช้เลี้ยง *B. hominis* ได้และเมื่อ Zierdt (1974) ทำการเพาะเลี้ยง *B. hominis* ในหลอดทดลองแบบไม่มีแบคทีเรียและใช้ยาปฏิชีวนะร่วมด้วยพบว่า *B. hominis* สามารถเจริญได้ ส่วน Molet *et al*. (1981) ได้ทำการเพาะเลี้ยง *B. hominis* ในหลอดทดลองภายใต้สภาวะไร้ออกซิเจน พบว่าเชื้อสามารถเจริญได้ดี

1.6 ยาที่ใช้รักษาโรคที่เกิดจากโปรโตซัวในลำไส้

ยารักษาโรคที่เกิดจากโปรโตซัวที่กระทรวงสาธารณสุขและองค์การอนามัยโลกแนะนำคือ เมโทรนิดาโซล และอีเมทีน หรืออาจใช้ร่วมกับยาอื่น (กรมควบคุมโรคติดต่อ, 2540)

ยาเมโทรนิดาโซล สามารถฆ่าเชื้อโปรโตซัวได้ทั้งในลำไส้และนอกลำไส้โดยยาไปยับยั้งการสังเคราะห์ DNA ของเชื้อ เป็นยาที่มีฤทธิ์กว้างสามารถต้านเชื้อโปรโตซัวได้หลายชนิดรวมทั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบที่เจริญโดยไม่ต้องการออกซิเจน แต่มีรายงานการดื้อยาเกิดขึ้น (Freeman *et al*., 1997) ผลข้างเคียงในการใช้ยาเมโทรนิดาโซลมีหลายอย่างคือ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ท้องร่วง ปวดทรวงอก ปวดท้อง ปวดหัว และมีอาการชาแขนขาไม่มีแรง (กรมควบคุมโรคติดต่อ, 2540) ถ้าใช้ยานี้ขนาดสูงๆ เป็นเวลานานๆ ติดต่อกันทำให้เม็ดเลือดขาวต่ำได้และเป็นพิษต่อระบบประสาทส่วนกลาง จากรายงานการศึกษาของ Lawford และ Sorrell (1994) พบว่าการใช้ยาเมโทรนิดาโซลติดต่อกัน 14 วัน ในการรักษาโรคฝีบิดในตับทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อร่างกายได้ คือ ทำให้หูหนวกชั่วคราว หูอื้อ กล้ามเนื้อทำงานไม่ประสานกัน

สำหรับการใช้ยาอีเมทีน Tracy และ Webster (1996) พบว่าอีเมทีนเป็นพิษต่อหัวใจและมีพิษต่อระบบทางเดินอาหารทำให้มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเดิน ปวดเกร็งในท้อง ผลต่อระบบหมุนเวียนเลือดทำให้หัวใจเต้นเร็ว เจ็บบริเวณหน้าอก ยานี้จึงไม่เหมาะต่อผู้ที่เป็นโรคหัวใจ (ศิริวรรณ วนิชชานนท์, 2533)

จากการศึกษาด้านการดื้อยาของ *E. histolytica* สายพันธุ์ไทยต่อยาเมโทรนิดาโซลและยาอีเมทีน ในหลอดทดลอง พบว่า *E. histolytica* สายพันธุ์ไทยมีการดื้อต่อยาทั้งสอง คือ เมโทรนิดาโซล และยาอีเมทีน ในหลอดทดลอง (ดนัย บุนนาด และคณะ, 2540) และ *E. histolytica* ดื้อยาอีเมทีน (Samuelson *et al*., 1992) สำหรับ *B. hominis* สามารถดื้อยาเมโทรนิดาโซลในหลอดทดลองได้เช่นกัน (Zaman and Zaki, 1996)

1.7 สมุนไพร

ประเทศไทยมีพืชสมุนไพรมากมายประชาชนนิยมใช้ยาสมุนไพรในการรักษาโรคและนำมาใช้เป็นยาในขั้นตอนใดขั้นตอนหนึ่งในการรักษาโรค Heinrich *et al*. (1992) ศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากพืชสมุนไพร พบว่ามีพืชสมุนไพรหลายชนิดสามารถใช้รักษาโรคบิดจากเชื้ออะมีบาได้ เช่น ต้นผักเบี้ยใหญ่ (*Portulaca oleracea)* ต้นราชพฤกษ์ (*Cassia fistula*) สะระแหน่ฝรั่ง (*Mentha piperrita*) ฯลฯ ฉะนั้นเพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยารักษาโรคอุจจาระร่วงที่นิยมใช้ในแพทย์แผนปัจจุบัน ผู้วิจัยจึงสนใจ

นำสารสกัดจากพืชสมุนไพรซึ่งแพทย์แผนโบราณและชาวบ้านเคยนำมาใช้เป็นยารักษาโรคอุจจาระร่วงมาศึกษาถึงประสิทธิภาพในการต้านเชื้อโปรโตซัวในลำไส้ในหลอดทดลอง โดยคัดเลือกเอาพืชสมุนไพรที่ใช้ทั่วไปในประเทศไทยมาทำการทดลอง 6 ชนิด คือ

1.7.1 ผักขมหนามหรือผักโขมหนาม (*Amaranthus spinosus* Linn.)

วงศ์ Amaranthaceae

ชื่ออื่น กะเหล่อมี, แม่ล้อคู่, หมั่งจั้งคู่, ปะตึ, หลัดเกี้ยงฉ่าย, Spiny Pigweed

รูปที่ 3 ต้นผักขมหนาม

ลักษณะต้น เป็นพืชปีเดียวลำต้นตรง สูง 30-100 เซนติเมตร แตกกิ่งก้านสาขามาก บางต้นลำต้นเป็นสีแดง ใบรี ยาว 4-10 เซนติเมตร กว้าง 1-3 เซนติเมตร ปลายใบแหลม โคนใบมีหนามแข็ง 1 คู่ ดอกเป็นช่อตัวเมียและช่อตัวผู้ ผลกลมรี พบขึ้นที่รกร้างทั่วไป (ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ, 2525)

สรรพคุณ รากและต้น แก้บิดถ่ายเป็นเลือด บวมอักเสบ เจ็บคอ สตรีตกขาว (ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ, 2525) แก้ปวดตามข้อและกล้ามเนื้อ ขับปัสสาวะ แก้บิด บวมน้ำ ฝี เจ็บคอ ผดผื่นคัน ริดสีดวงทวาร (Perry, 1980) แก้ไข้ (Manandhar, 1995) ปวดตามข้อตามกล้ามเนื้อ (Barrett, 1994; Perry, 1980) ใช้เป็นยาระบาย (Sebastian and Bhandari, 1984) แก้โรคหลอดลมอักเสบ (Singh *et al*., 1980) รักษาแผลในกระเพาะ (Novy, 1997) แก้โรคหนองใน (Diddiqui and Husain, 1993; Banerji, 1979)

ส่วนประกอบ protein: alanine, leucine, serine, threonine, tryptophan, valine (Behari and Andhiwal, 1976a; Behari and Andhiwal, 1976b) phenyl-alanine, iso- leucine, lysine (Vasi and Kalintha, 1980) alkane: iso-(2-methy)-alkanes, alkanes (C_{23}-C_{33}), n-hentriacontane (Behari and Andhiwal, 1976; Banerji and Chakravarti, 1973) steroid: campesterol, stigmasterol (Behari and Andhiwal, 1976) alpha-spinasterol, beta-sitosterol (Banerji and Chakravarti, 1973) lipid: oleic acid, linoleic acid, linolenic acid, stearic acid (Behari and Andhiwal, 1976) flavonol: nicotiflorin (Lai *et al*., 1997) และ volatile oil (Connink *et al*., 1989)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา มีฤทธิ์รักษาแผลเรื้อรังในกระเพาะอาหารและทำให้เลือดหยุดได้ (ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ, 2525) เมื่อนำทั้งต้นสกัดด้วยไดคลอโรมีเทน (dichloromethane) พบว่ามีฤทธิ์ต้านเชื้อรา (Cavin *et al*., 1999) เมื่อสกัดด้วยเอธานอลและน้ำ (1:1) มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ glutamate pyruvate transaminase (Yanfg *et al*., 1987) ใบแห้งสกัดด้วยน้ำ พบว่าความเข้มข้น 500 กรัมต่อลิตร มีฤทธิ์ยับยั้งการงอกของพืช (Chauhan *et al*., 1989) และกระตุ้นการ phagocytosis ของเม็ดเลือดขาว (Broker and Bhatt, 1953)

1.7.2 เบญกานี (*Quercus infectoria* Olivier)หรือเบญจกานี

วงศ์ Fagaceae

ชื่ออื่น Gall, Aleppo Galls, Oak Galls, Smyra Galls

รูปที่ 4 ลูกเบญกานี

ลักษณะต้น เบญกานีหรือลูกเบญจกานีเป็นยางที่เกิดในต้นโอ๊ค (Oak) ลักษณะเป็นยางก้อนกลมๆ เป็นส่วนที่เป็นโรคของเนื้อไม้ (Pathological out growth) เนื่องจากแมลง Gall Fly เจาะเข้าไปยังกิ่งอ่อนของต้นโอ๊ค เป็นพืชใบเลี้ยงคู่ ต้นสูง 45 เมตร ผลมีสีเขียวหรือน้ำตาล (Chevallier, 1996) มีอายุประมาณ 2 ปี เมื่อแมลง Gall มาเจาะลำต้น และไข่ไว้ในลำต้น เมื่อไข่เจริญเป็นตัวหนอน อาศัยอยู่ในลำต้นส่วนกลาง ต่อมาเมื่อตัวหนอนเจริญเป็นตัวแก่ เป็นแมลงบินไป รังหนอนที่เหลือเป็นก้อนกลมๆ เรียกว่า ลูกเบญกานี (เสงี่ยม พงษ์บุญรอด, 2522; วุฒิ วุฒิธรรมเวช, 2540ก; สมพร ภูติยานันต์, 2542ก)

สรรพคุณ รสฝาดจัด แก้บิดปวดเบ่ง แก้อาเจียน สมานแผล แก้ท้องร่วง ริดสีดวงทวาร แก้พิษของอัลคาลอยด์บางตัว (เสงี่ยม พงษ์บุญรอด, 2522; Chevallier, 1996; วุฒิ วุฒิธรรมเวช, 2540ก; สมพร ภูติยานันต์, 2542ก)

ส่วนประกอบ กรดเทนนิก (tannic acid) ร้อยละ 50-70 กรดกัลลิก (gallic acid) ร้อยละ 2-4 และสารเรซิ่น (resin) (สมพร หิรัญรามเดช, 2536) Hexagalloylglucose (Hwang *et al*., 2000) mucilage, gallotannic acid, sugars (Grieve, 1979)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ไม่พบข้อมูลทางเภสัชวิทยา

1.7.3 ดีปลี (*Piper longum* Linn.)

วงศ์ Piperaceae

ชื่ออื่น ประดงข้อ, ปานนุ, พิษพญาไฟ, ปีกผัวะ, ดีปลีเชือก

รูปที่ 5 ผลดีปลี

ลักษณะต้น ดีปลีเป็นไม้เถา ไม่มีขนตามลำต้น เมื่อแห้งเป็นลายละเอียด ลำต้นรูปทรงกระบอก คดไปมา ใบเดี่ยว รูปรี ปลายใบเรียวแหลม โคนใบเบี้ยวเนื้อค่อนข้างมาก เส้นใบออกจากโคนใบ มี 3-5 เส้น ดอกออกตรงข้ามใบ เป็นช่อดอกชนิดดอกย่อยไม่มีก้าน ช่อดอกตัวผู้และช่อดอกตัวเมีย อยู่คนละต้นกัน ช่อดอกตัวผู้ยาวประมาณ 5 เซนติเมตร ช่อดอกตัวเมียยาว 3-4 เซนติเมตร ผลอัดแน่นเป็นช่อยาว (นันทวัน บุณยะประภัศร และอรนุช โชคชัยเจริญพร, 2541ข)

สรรพคุณ แก้บิด แก้ท้องอืด ท้องเฟ้อ ขับลม (พเยาว์ เหมือนวงษ์ญาติ, 2529) แก้ท้องร่วง ปวดท้อง ปวดฟัน แก้อัมพฤกษ์ แก้จุกเสียด ฟกช้ำ แก้หืด ปวดเมื่อย แก้โรคหลอดลมอักเสบ ช่วยเจริญอาหาร ขับเสมหะ แก้ไอ แก้ริดสีดวงทวาร แก้พิษงู (นันทวัน บุณยะประภัศร และ อรนุช โชคชัยเจริญพร, 2541ข) ขับระดู (Malhi and Trivedi, 1992; Saha *et al*., 1961; Tatkon, 1976) แก้ไข้ (Lama and Santa, 1979; Bajpai *et al*., 1995) รักษามาลาเรีย (Anis and Iqbal, 1989) รักษาไข้ไทฟอยด์ (Reddy *et al*., 1989)

ส่วนประกอบ alkaloid: cepharanone B (Desai *et al*., 1988) piper longum alkaloid I, piper peperidine alkaloid I, piperdedine (Das *et al*., 1998) piperine (Li *et al*., 2000; วันดี กฤษณพันธ์, 2541) tetrahydro (Madhusudhan and Vandana, 2001) piperlondine (Chatterjee *et al*., 1967) piperlongumine (Chakravart, 1963; Chatterjee *et al*., 1967; Singh *et al*., 1973; Govindachari *et al*., 1969) piperlonguminine (Chatterjee and Dutta, 1966; Singh *et al*., 1973; Chatterjee *et al*., 1967; Tabuneng *et al*., 1983; Das *et al*., 1998; Das and Madhusudhan, 1998) pipernonaline (Lee, 2000) dehydro- pipernonaline (Shoji *et al*., 1986) piperrolactam A, piperrolactam B, aristolactam A-II (Desai *et al*., 1988) piperundecalidine (Tabuneng *et al*., 1983) piplartine (Atal and Banga, 1963) demeth-oxy-piplartine (Zhang *et al*., 1996) brachystamide B, perumidiiene, guineensine (Das *et al*., 1998; Das *et al*., 1996) eicosadienamide, hydro-piperlonguminine (Tabuneng *et al*., 1983) longamide (Noul *et al*., 1988) retrofractamide A (Parmar *et al*., 1998) sylvatine (Dutta *et al*., 1975)

monoterpene: para-cymene, dihydro-carveol, terpinolene, alpha-thujeue (Handa *et al*., 1963; วันดี กฤษณพันธ์, 2541) lignan: asarinin, fargesin (Koul *et al*., 1988) protein: d-aspartic acid, l-cysteine และ dl-serine (Sharma *et al*., 1983) benenoid: para-methoxy-acetophenone, phenylethanol (Handa *et al*., 1963) sesquiterpene: beta-caryophyllene (Tewyrakul *et al*., 2000) zingberene (Handa *et al*., 1963) isoquinoline alkaloid: cepharadione A, cepharadione B, nor- cepharadione B, piperadione (Desai *et al*., 1988)

alkane: n-eicosane, n-heneicosane, n-octadecane, n-heptadecane, n-hexadecane และ n-nonadecane (Handa *et al*., 1963) hentriacontan-16-one, n-hentriacontane (Manavalan and Singh, 1979) phenylpropanoid: 3-4-5-yrimethoxy cinnamate, methyl-cinnamate (Dutta *et al*., 1977) trans-coumaric acid, eicosanyl-coumaric acid, para- coumaric acid (Das *et al*., 1998) 2-(3'-4'-trimethoxy-phenyl-propanoic(Das *et al*., 1996) และ 3-(3'-4'-trimethoxy-phenyl-propanoic (Reddy *et al*., 2001)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา สารสกัดจากผลดีปลีมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ *E. histolytica* ในหลอดทดลองและในหนู (Ghoshal, *et al*., 1996) สามารถต้านเชื้อมาลาเรียฟัลซิปารั่มในหลอดทดลอง (ทวีผล เดชาติวงศ์ ณ อยุธยา และคณะ, 2532) อารีรัตน์ ลออปักษาและคณะ (2531) รายงานว่าดีปลีมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียที่ทำให้เกิดการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ สารสกัดจากดีปลีด้วยน้ำ ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถต้านเชื้อไวรัสชนิด virus-herpes simplex 1 (Nawaqi *et al*., 1999) มีประสิทธิภาพในการรักษาแผลเปื่อยและต้านเนื้องอกในหนู (Agrawal *et al*., 2000; Unnikrishnan *et al*., 1990) นอกจากนี้ พบว่าสารสกัดจากดีปลีด้วยบิวทานอล, เอธานอล (100%) และ น้ำ มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Giardia lamblia* ที่ความเข้มข้น 900, 125 และ 250 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ (Tripathi *et al*., 1999) มีฤทธิ์ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (Guiqin, 1995) และต้านพยาธิไส้เดือน (Kokate *et al*., 1980; D'Cruz *et al*., 1980)

สารสกัดจากดีปลีมีฤทธิ์กว้างสามารถต้านเชื้อโปรโตซัวในลำไส้และโปรโตซัวในเลือด ต้านแบคทีเรีย และต้านพยาธิ อีกทั้งสามารถลดการบีบตัวของลำไส้เล็กในหนูขาว (อัมพวัน อภิสริยะกุล, 2527; Sunbhanich *et al*., 1988) และไม่มีฤทธิ์ที่ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ (Ungsurungsie *et al*., 1982)

Mokkhasmit *et al*. (1971a) ทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดจากผลดีปลีด้วยแอลกอฮอลล์และน้ำ อัตราส่วน 1:1 โดยการป้อนหรือฉีดสารสกัดเข้าช่องท้องหนูถีบจักร ขนาด 10 กรัมต่อกิโลกรัม พบว่า ไม่พบพิษในหนูถีบจักร แต่มีรายงานว่า สารสกัดดีปลีด้วยแอลกอฮอลล์ (95%) ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เป็นพิษต่อตัวอ่อน (Chandhoke *et al*., 1978 อ้างโดย นันทวัน บุณยะประภัศร และ อรนุช โชคชัยเจริญ

พร, 2541ข) และทำให้สัตว์ทดลองแท้ง (พร้อมจิต ศรลัมพ์ และ คณะ, 2539) เมื่อสกัดด้วยเอธานอล (100%) พบว่า สารสกัด ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทำให้หนูแท้ง (Runnebaum *et al*., 1984)

1.7.4 ผักเบี้ยใหญ่ (*Portulaca oleracea* Linn.)

วงศ์ Portulacaceae

ชื่ออื่น ผักตาโค้ง (โคราช) แบขี่เกี่ยง ตือบ้อฉ่าย

รูปที่ 6 ต้นผักเบี้ยใหญ่

ลักษณะต้น เป็นไม้ล้มลุก พุ่มเล็กๆ ใบเดี่ยว ชอบขึ้นตามริมคูน้ำ ติดกับดินริมถนน ลำต้นเหนียวพอสมควร ดอกเป็นกระจุก ติดกับดิน มีน้ำเมือกลื่นๆ ลำต้นสีแดง หลังใบสีเขียว ก้านใบสั้น ดอกออกในช่วงฤดูฝนและฤดูร้อน ดอกออกที่ปลายต้นและฐานใบ ดอกสีเหลือง ตอนกลางวันดอกบาน ตอนเย็นดอกหุบ ผลมีลักษณะเป็นแคปซูล แตกตามขวางมีฝาเปิดออกมา หรือ แตกออกตามช่องของรังไข่ (พเยาว์ เหมือนวงษ์ญาติ, 2534)

สรรพคุณ แก้บิด แก้ไข้ ขับปัสสาวะ แก้แผลเน่าเปื่อย แก้หนองใน ปวดท้อง (พเยาว์ เหมือนวงษ์ญาติ, 2534; Chevallier, 1996)

ส่วนประกอบ ประกอบด้วย mucilage, sugars, vitamins A, B_1, C และ calcium (Chevallier, 1996) noradrenaline, dopamine, DOPA, oxalic acid, malic acid, citric acid, glutamic acid, aspartic acid, alanine, glucose, fructose, sucrose, coumarins, flavones, cardiac, glycoside (ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ, 2522; สำลี ใจดี และคณะ, 2522; Kennedy *et al*., 1974; Karadge and Joshi, 1980) omega-3-fatty acid, alpha-tocopherol, beta-carotene, glutathione, phosphatidyl-choline, phosphatidyl-ethanolamine, digalactosyl-diacyl-glycerol, monogalactosyl-diactyl-glycerol, phosphatidyl-glycerol และ phosphatidyl-inositol (Simopoulos *et al*., 1992; Liu *et al*., 2000) beta-amyrin, campesterol และ capric acid (Sayed *et al*., 1985) behenic acid, linoleic acid, lauric acid, linolenic acid, myristic acid, palmilic acid, iso- palmilic acid, palmitoleeic acid (Afaque *et al*., 1984) caffeic acid (Parry *et al*., 1993) nor-epinepharine, L- DOPA (Feng *et al*., 1961) alkaloid (Adachi and Shiotsuki, 1976) linolenic acid (omega-3) (Simpoulos and Salem, 1987) sterols (Tawfik *et al*., 1978)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา สารสกัดจากต้นผักเบี้ยใหญ่ด้วยเอธานอล (95%) มีฤทธิ์ต้าน *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Sarcina lutea*, *Serratia macescens*, *Shigella flexneri*, *Staphylococcus albus* และ *Staphylococcus aureus* (Misas *et al*, 1979) และ ต้านพยาธิตัวกลม (Abivardi, 1971) ผักเบี้ยใหญ่สกัดด้วยน้ำ มีฤทธิ์ต้าน *Klebsiella pneumoniae* (Srinivasan *et al*., 2001) และ ต้านรา *Trichophyton mentagrophytes* (Oh *et al*., 2000) สามารถยับยั้งไวรัสเอดส์ (Antoun *et al*., 1999) ต้านไวรัส (Kaij *et al*., 1992) สารสกัดจากต้นผักเบี้ยใหญ่มีฤทธิ์กว้างสามารถฆ่าโปรโตซัวในลำไส้และแบคทีเรียทั้งแกรมลบแกรมบวกในหลอดทดลอง (Ongsakul, *et al*., 1993) น้ำต้นผักเบี้ยใหญ่คั้นมีฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรค (Fitzpatrick, 1954) และสามารถลดจำนวนหนอนพยาธิในลำไส้ได้ (Quinlan *et al*., 2002) มีฤทธิ์ต้านท้องร่วงจากบิดไม่มีตัว (Chevallier, 1996) นอกจากนี้สามารถรักษาแผลเปื่อย (Islam *et al*., 2000) ลดการอักเสบ (Zakaria *et al*., 1998) มีฤทธิ์

คลายกล้ามเนื้อเรียบ (Feng *et al*., 1962) และ มีฤทธิ์ต้านเนื้องอกในหนู (Kosuge *et al*., 1985) และต้านการกลายพันธุ์ (Yen *et al*., 1998)

การทดสอบความเป็นพิษ พบว่าเมื่อนำต้นผักเบี้ยใหญ่สกัดด้วยเอธานอล (10%) สารสกัดมีความเป็นพิษต่อหนูที่ความเข้มข้น 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทำให้หนูตายครึ่งหนึ่ง (Islan *et al*., 2000) และสารสกัดด้วยเอธานอล ความเข้มข้นมากกว่า 20 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งเซลล์ที่เพาะเลี้ยง (cell culture) ได้ครึ่งหนึ่ง (Nam and Lee, 1997)

1.7.5 ช้าพลูหรือชะพลู (*Piper sarmentosum* Roxb.)

วงศ์ Piperaceae

ชื่ออื่น พลูนก, ผักปูนก, ผักแคนก, พลูลิงนก, นมวา, ผักอีไร, ผักอีเลิด

รูปที่ 7 ต้นชะพลู

ลักษณะต้น ไม้ล้มลุก เป็นไม้เถาเนื้ออ่อน ลำต้นอยู่ใต้ดิน เป็นข้อๆ รากจะงอกตามข้อของลำต้น ใบเดี่ยวเรียงสลับรูปหัวใจ ใบคล้ายรูปหัวใจ สีเขียวสด เส้นใบเป็นร่อง ดอกจะ

ออกตามยอด มีลักษณะเป็นช่อๆ ผลจะมีขนาดเล็ก (นันทวัน บุณยะประภัศร และ อรนุช โชคชัยเจริญพร, 2541ก)

สรรพคุณ ใช้แก้บิด ปวดท้อง ท้องอืด ปวดเมื่อย ลดเสมหะ แก้ไอ แก้ปัสสาวะบ่อยๆ ช่วยย่อยอาหาร ลดไข้ (นันทวัน บุณยะประภัศร และ อรนุช โชคชัยเจริญพร, 2541ก; Mokkhasmit *et al*., 1971b; Wasuwat, 1976) รักษามาลาเรีย (Rahman-Nnna *et al*., 1999) บรรเทาอาการปวด (Ilham *et al*., 1995) ขับลมในกระเพาะ และแก้ปวดตามกล้ามเนื้อ (Ridtitid *et al*., 1998)

ส่วนประกอบ hydrocinnamic acid, sitosterol (น้อย เนียมสา และ ก้าน จันทร์พรหมมา, 2530) neolignans (Han *et al*., 1992) sarmentosine (Strunz and Finlay, 1995) asaricin, alpha-asarone, gamma-asarone และ benzene (Masuda *et al*., 1991) hydroxy-cinnamic acid, beta-sitosterol (Niamsa and Chantrapromma, 1983) n-2-methyl-butyl-deca-trans-2-trans-4-dienamide, n-iso-butyl- octa-trans-2-trans-4-dienamide (Stohr *et al*., 1999) oxalic acid (Valyasevi and Dhanamitta, 1974) pellitorine, n-(3-phenyl-propanoyl)-pyrrole, sarmentine, 1-trans-tetradecene, alpha-asarone, asaronaldehyde (Likhitwitayawuld *et al*., 1987; Likhitwitayawuld *et al*., 1988) alkaloids (Arbain *et al*., 1989)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา สารสกัดจากชะพลูมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย (Silpasuwon, 1979) ต้านเชื้อมาลาเรียในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง (Rahman-Nnna *et al*., 1999) สามารถต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (Han *et al*., 1992) เป็นพืชที่มีสารโปรตีนสูง (Yeoh and Wong, 1993) ยังมีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด (Pongmarutai, 1989; Peugvicha *et al*., 1998) สามารถยับยั้งการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ และลดการบีบตัวของลำไส้เล็กในหนูตะเภา (โสภิต ธรรมอารี และ คณะ, 2528; อัมพวัน อภิสริยะกุล, 1988; Apisariyakul, 1984) ทั้งยังมีฤทธิ์คลายกล้ามเนื้อเรียบในหนู (Apisariyakul and Anantasarn, 1984)

1.7.6 ชิงช้าชาลี (*Tinospora cordifolia* Forman)

วงศ์ Menispermaceae

ชื่ออื่น จุ่งกะลิงตัวแม่

รูปที่ 8 เถาชิงช้าชาลี

ลักษณะต้น เป็นไม้เถาเลื้อยมีปุ่มเล็กน้อย ทุกส่วนมีรสขมโดยเฉพาะเถาแก่ ใบมีลักษณะเป็นใบเดี่ยว เรียงสลับคล้ายรูปหัวใจ ด้านหลังใบใกล้ฐานมีปุ่มเล็กๆ 2 ปุ่ม อยู่บนเส้นใบ กว้างและยาว 6-10 เซนติเมตร ดอกมีลักษณะเป็นช่อ ออกตามเถาและที่ซอกใบ ดอกย่อยมีขนาดเล็กมาก ไม่มีกลีบดอก ผลค่อนข้างกลม (นันทวัน บุณยะประภัศร และ อรนุช โชคชัยเจริญพร, 2541ก)

สรรพคุณ แก้ไข้ แก้ฝีดาษ แก้ปวดข้อ รักษาโรคซิฟิลิส แก้โรคผิวหนัง ทำให้เจริญอาหาร ฆ่าพยาธิ (สมาคมสมุนไพรแห่งประเทศไทย, 2519; นันทวัน บุณยะประภัศร และ อรนุช โชคชัยเจริญพร, 2541ก)

ส่วนประกอบ diterpene: 6-hydroxy-arcangelisin, 6-12-epi- arcangelisin (Hanuman *et al*., 1988) columbin (Swaminathan *et al*., 1989; Wazir *et al*., 1995) cordifolioside A (Kapil and Sharma, 1997) cordifoliside B (Maurya *et al*., 1996) cordifoliside C (Gangan *et al*., 1994) cordifoliside D, cordifoliside E (Gangan *et al*., 1995) palmatoside C, palmatoside F (Gangan *et al*., 1996) tinocordioside, tinosponone (Maurya *et al*., 1995) tinospora cordifolia diterpene 1 (Hanuman *et al*., 1986) tinospora diterpene 1 (Bhatt *et al*., 1988) tinosppora furanoid diterpene 1 (Bhatt and Sabata, 1989) tinosporaside (Khan *et al*., 1989)

steroid: beta-ecdysone (Gangan *et al*., 1995; Gangan *et al*., 1996) ecdysterone-2-3-22-25-tetracetate, ecdysterone-2-3-22-triacetate, makisterone A (Gangan *et al*., 1995; Gangan *et al*., 1996; Gangan *et al*., 1997; Pradhan *et al*., 1997) gilosterol (Kidwai *et al*., 1949) beta-sitosterol (Hanman *et al*., 1986) alkaloid: choline, tinosporine (Bisset and Nwaiwu, 1983; Willaman and Li, 1970) isoquinoline alkaloid: jatrorrhizine (Sarma *et al*., 1995) tembetarine, magnoflorine (Pachaly and Schneider, 1981) palmatine (Bisset and Nwaiwu, 1983; Sarma *et al*., 1998) phenylpropanoid: syringin (Sipahimalani, 1994; Kappil and Sharma, 1997) syringin methyl ether, syringin-appiosyl-glucoside (Sipahimalani *et al*., 1994) sesquiterpene: tinocordifolin (Maurya and Handa, 1998) tinocordifolioside (Maurya *et al*., 1997)

นอกจากนี้ยังมีสาร lignan (Sipahimalani *et al*., 1994; Hanuman *et al*., 1986) giloin, giloinin, berberine (สมพร ภูมิยานันท์, 2542ข; Kidwai *et al*, 1949) arabinogalactan (Chintalwar *et al*., 1999) norditerpene furan glycoside (Gangan *et al*., 1994) glucoside (Thatt *et al*., 1994) cordioside (Gangan *et al*., 1995)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา สารสกัดจากต้นชิงช้าชาลีด้วยเอธานอล (80%) ขนาด 500 และ 800 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *E. histolytica* ในหนู (Sohni *et al*., 1995; Bhatt, 1996) เมื่อสกัดด้วยเอธานอล (100%) ความเข้มข้น 62 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อมาลาเรียได้ครึ่งหนึ่ง (Simonsen *et al*., 2001) และ สารสกัดด้วยน้ำร้อน ขนาด 25

มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียชนิด *P. aeruginosa* ในสัตว์ทดลอง (Sia *et al*., 1989) และที่ความเข้มข้น 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีฤทธิ์ฆ่า *Toxocara canis* (Ali *et al*., 1991) ต้านเชื้อรา (Valsaraj *et al*., 1997) กระตุ้นภูมิคุ้มกันทำให้ร่างกายสร้างเม็ดเลือดขาวเกิดระบบภูมิคุ้มกันที่ดี (Sohni and Bhatt, 1996; Atal *et al*., 1986) มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Plasmodium berghei* (จริยา บรอดเคลแมน และ คณะ, 2532; Comley and Titanji, 1990; Misra *et al*., 1991) ต้านโรคเท้าช้าง (Comley *et al*., 1990) ต้านเชื้อวัณโรค (Getusinha, 1950; Gupta and Viwanathan, 1956; Kidwai *et al*., 1949) และ ต้านไวรัส (Kaij *et al*., 1992) จากการศึกษาของ Singh *et al*. (1975) พบว่ามีฤทธิ์ขับปัสสาวะและลดไข้ในหนู (Vedavathy and Rao, 1991)

สารสกัดจากต้นชิงช้าชาลีมีประสิทธิภาพในการรักษาแผลเปื่อยในหนู (Bairy *et al*., 2002; Sarma *et al*., 1995) ทั้งช่วยลดการอักเสบ (Pendse *et al*., 1981) กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน (Rege *et al*., 1989) รวมทั้งกระตุ้นการทำงานของ macrophages ในขบวนการ phagocytosis (Rege *et al*., 1999; Dahanukar *et al*., 1988) มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในหนู (Prince and Menon, 2001) และ มีฤทธิ์คลายเครียดในหนู (Sarma *et al*., 1996) ทั้งยังช่วยลดระดับ cholesterol ในหนู (Prince *et al*., 1999)

เมื่อฉีดสารสกัดจากทั้งต้นของชิงช้าชาลีที่สกัดด้วยเอธานอลกับน้ำ (50%) เข้าช่องท้องของหนูถีบจักร พบว่าขนาดสูงสุดที่สัตว์ทดลองทนได้คือ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม แต่ถ้าเป็นสารสกัดจากลำต้นด้วยเอธานอลกับน้ำ (1:1) พบว่าขนาดสูงสุดที่สัตว์ทดลองทนได้คือ 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (Dhar *et al*., 1968) นอกจากนี้ถ้านำส่วนลำต้นสกัดด้วยแอลกอฮอลล์ (95%) เข้าสู่กระเพาะอาหารทางสายยาง ขนาด 2,650 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีฤทธิ์ทำให้หนูตายครึ่งหนึ่ง (Dahanukar *et al*., 1988)

วัตถุประสงค์

1. เปรียบเทียบวิธีการตรวจหาโปรโตซัวในลำไส้ด้วยวิธีสเมียร์โดยตรง กับวิธีเพาะเลี้ยงในหลอดทดลอง

2. ศึกษาการเติบโต (growth curve) ของโปรโตซัวในลำไส้ในหลอดทดลอง

3. ศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากรากผักขมหนาม ลูกเบญกานี ผลดีปลี ต้นผักเบี้ยใหญ่ รากชะพลู และ เถาชิงชาชาลีต่อ *E. histolytica* และ *B. hominis*ในหลอดทดลอง

4. ศึกษาความเป็นไปได้ในการดื้อยาสมุนไพรของ *B. hominis* ในหลอดทดลอง