บทที่ 2
แนวคิด ทฤษฎี เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

สมอไทย

สมอ (*Terminalia chebula* Retz.) เป็นพืชที่มีแหล่งกำเนิดในอินเดียและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ในประเทศไทยรู้จักกันในนามสมอไทย (Rangsriwong et al. 2009) อยู่ในตระกูล Combretaceae ผลสมอไทยมีสรรพคุณทางยาที่หลากหลาย เช่น ยาระบายอ่อนๆ ยาธาตุ ยาบำรุง และแก้ชักกระตุก เป็นต้น ทั้งนี้มีรายงานว่าในผลสมอไทยมีสารประกอบฟีโนลิก (phenolic compound) ในปริมาณสูง เช่น gallic acid, ellagic acid, chebulic acid และ corilagin เป็นต้น ซึ่งสารประกอบเหล่านี้มีสรรพคุณทางเภสัชวิทยาหลายประการ ได้แก่ ฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ ได้แก่ ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มแกรมบวกและแกรมลบหลายชนิด ฤทธิ์ต้านไวรัส ฤทธิ์ต้านเชื้อรา ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ฤทธิ์ต้านการแพ้ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านมะเร็ง และฤทธิ์ต้านเบาหวาน (Chattopadhyay, & Bhattacharyya, 2007; Rangsriwong et al., 2009; Pfundstein et al. 2010; Bag et al., 2012; Bag et al., 2013)

ในการแพทย์พื้นบ้านได้มีการนำสมอไทยมาใช้ในการรักษาโรคและอาการต่าง ๆ ได้แก่ ไข้หวัด ท้องร่วง กระเพาะอาหารและลำไส้อักเสบ โรคผิวหนัง บาดแผล โรคติดเชื้อแคนดิดา (Candidosis) โรคติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ และโรคในช่องปาก (Dash, 1991; Chattopadhyay, & Bhattacharyya, 2007) สมอไทยจัดอยู่ใน “พิกัดตรีผลา” (triphala) คือการเตรียมตำรับยาของผลไม้ 3 อย่าง ได้แก่ ผลสมอไทย ผลสมอพิเภก (*T. bellerica*) และผลมะขามป้อม (*Phyllanthus emblica*) ซึ่งมีสรรพคุณในการรักษาโรคเรื้อรังเช่น โรคหัวใจ โรคตับ สร้างภูมิคุ้มกันและบำรุงสุขภาพให้มีอายุยืนยาว เป็นต้น (Naik et al. 2004; Pfundstein et al. 2010; Srivastava et al. 2012)

ข้อมูลทั่วไปของสมอไทย

สมอไทยมีชื่ออื่น ๆ เช่น สมอ (นครราชสีมา) ม่าแน่ (เชียงใหม่) สมอไทย สมออัพยา (ภาคกลาง) หมากแน่ะ (แม่ฮ่องสอน) มะน่ะ หมากนะ ส้มมอ มีชื่อพ้องคือ *Terminalia parviflora Thwaites, T. tomentella* Kurz

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของสมอไทย

สมอไทยมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Terminalia chebula* Retz. var *chebula* จัดอยู่ในวงศ์ Combretaceae จัดเป็นไม้ยืนต้นขนาดกลางถึงขนาดใหญ่ (ภาพที่ 2.1) ผลัดใบ สูง 20-30 เมตร เรือนยอดกลมกว้าง เปลือกต้นขรุขระ สีเทาอมดำ เปลือกในสีเหลืองอ่อน เปลือกชั้นในมีน้ำยางสีแดง กิ่งอ่อนสีเหลืองหรือสีเหลืองแกมน้ำตาล มีขนคล้ายไหม เปลือกแตกเป็นสะเก็ดห่างๆ ยอดอ่อนมีขนสี

น้ำตาลหนาแน่น ใบเดี่ยว เรียงตรงข้าม หรือเกือบตรงข้าม รูปไข่ถึงรูปไข่แกมรูปใบหอก หรือรูปรีกว้าง กว้าง 5-10 ซม. ยาว 11-18 ซม. ขอบใบเรียบ มีต่อมไม่มีก้านที่ขอบใบจากฐานไปจนถึงครึ่งหนึ่งของความยาว ปลายใบมนหรือเป็นติ่งแหลม โคนกลมหรือกึ่งตัด หรือบางครั้งเบี้ยว ผิวด้านบนเป็นเงามันมีขนเล็กน้อย ผิวด้านล่างมีขนคล้ายไหมถึงขนสั้นหนานุ่ม เส้นกลางใบมีลักษณะนูน เส้นแขนงใบ 7-5 เส้น เด่นชัดที่ผิวใบทั้งสองด้าน แผ่นใบเหนียวคล้ายแผ่นหนัง ไม่มีหูใบ (ภาพที่ 2.2) กานใบรูปร่างกลม ยาว 1.7-2.5 เซนติเมตร มีขนสีขาว มีตอมไมมีก่านบริเวณใกล้ฐานใบ 1-3 คู ดอกออกเป็นช่อคล้ายช่อเชิงลดหรือช่อแยกแขนง มี 3-5 ช่อ สีขาวอมเหลือง มีกลิ่นหอมอ่อน ๆ มักจะออกพร้อม ๆ กับใบอ่อน ออกที่ซอกใบหรือปลายกิ่ง ยาว 5-8.5 เซนติเมตร ไม่มีก้านช่อดอก หรือก้านช่อดอกสั้น แกนกลางสั้นและเปราะ มีขนสั้นนุ่ม ดอกสมบูรณ์เพศขนาดเล็ก 0.3-0.4 เซนติเมตร ไม่มีกลีบดอก ส่วนบนเป็นรูปถ้วยตื้นมีขนคลุมด้านนอก ใบประดับรูปแถบ ยาว 3.5-4 มม. ปลายแหลม มีขนสั้นนุ่มทั้งสองด้าน กลีบเลี้ยง 5 กลีบ สีขาวอมเหลือง โคนเชื่อมติดกันเป็นรูปถ้วย ปลายแยกเป็นแฉก เกลี้ยง รูปคล้ายสามเหลี่ยม เกสรเพศผู้มี 10 อัน ยื่นพ้นหลอดกลีบเลี้ยง ก้านชูอับเรณู ยาว 3-3.5 มิลลิเมตร เกลี้ยง จานฐานดอกมีขน เกสรเพศเมียมีรังไข่เหนือวงกลีบ ก้านเกสรเพศเมีย ยาว 2-3.5 มิลลิเมตร รังไข่เกลี้ยง หมอนรองดอกมีพูและขนหนาแน่น (ภาพที่ 2.3) พบตามป่าเบญจพรรณ ป่าเต็งรัง ป่าดิบแล้ง หรือพบตามทุ่งหญ้า ติดผลราวเดือนกันยายนถึงธันวาคม ผลเป็นแบบผลผนังชั้นในแข็ง รูปทรงกลม หรือรูปไข่ กว้าง 2-2.5 เซนติเมตร ยาว 2.5-3.5เซนติเมตร ผิวเกลี้ยงหรือมีสันตื้น ๆ ตามยาว 5 สัน เมื่อแก่มีสีเขียวอมเหลืองหรือสีเขียวปนน้ำตาล ผลแห้งมีสีดำเข้ม ผิวย่น (ภาพที่ 2.4) ผลอ่อนรสเปรี้ยว ผลแก่มีรสฝาดติดเปรี้ยว ขม ไม่มีกลิ่น (พันธิวา กระจาย, ประนอม จันทรโณทัย และ พิมพ์วดี พรพงศ์ รุ่งเรือง, 2013; มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. คณะเภสัชศาสตร์, มปป.)

ภาพที่ 2.1 ลักษณะของต้นสมอไทย
ที่มา: มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. คณะเภสัชศาสตร์ (มปป.)

ภาพที่ 2.2 ลักษณะใบของสมอไทย
ที่มา: มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. คณะเภสัชศาสตร์ (มปป.)

ภาพที่ 2.3 ลักษณะดอกของสมอไทย
ที่มา: มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. คณะเภสัชศาสตร์ (มปป.)

ภาพที่ 2.4 ลักษณะผลของสมอไทย
ที่มา: มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. คณะเภสัชศาสตร์ (มปป.)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสมอไทย

สารสกัดจากสมอไทยทั้งจากผลและใบมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มแกรมบวกและแกรมลบหลายชนิด (Malckzadeh et al., 2001; Khan, 2009; Khan, & Jain, 2009; Bag et al., 2009) การศึกษาของ Sato et al. (1997) รายงานว่าผลที่สุกของสมอไทยมีฤทธิ์รุนแรงในยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* ที่ดื้อยาปฏิชีวนะในกลุ่มเมธิซิลิน (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MRSA) นอกจากนี้ Aneja, & Joshi (2009) รายงานว่า สารสกัดน้ำของผลสมอไทยมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus mutants* ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่พบในช่องปากและเป็นสาตุของอาการฟันผุ

มีรายงานว่า ethanedioic acid และ ellagic acid ที่สกัดได้จาก butanol fraction มีฤทธิ์รุนแรงในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *Clostridium perfingens* และ*Escherichia coli* เช่นเดียวกับ Malckzadeh et al. (2001) ที่รายงานถึงประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตและการทำงานของเอนไซม์ urease ในเชื้อแบคทีเรีย *Helicobactor pyroli* ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคกระเพาะและมะเร็งกระเพาะอาหารและลำไส้

การศึกษาของ Dutta, Rahmen, & Dase (1998) และ Barazani et al. (2003) พบว่าสารสกัดน้ำของสมอไทยมีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อราในกลุ่ม dermatophyte และยีสต์ ได้แก่ *Epidermophyton, Floccossum, Microsporum gypseum, Trichophyton rubrum* และ *Candida albicans* ซึ่งสอดคล้องกับการทดลองของ Bonjar (2004)

Bag et al. (2012) ทำการศึกษาคุณสมบัติในการต้านเชื้อแบคทีเรียของสารสกัดที่ได้จากผลสมอไทยกับเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ 4 ชนิด ได้แก่ *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia* และ *S. aureus* พบว่าสารสกัดส่วนเอทานอลให้ผลในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทุกชนิดและให้ผลในการยับยั้งเชื้อทุกชนิดได้ดีที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับสารสกัดส่วนน้ำและสารสกัดส่วน acetone

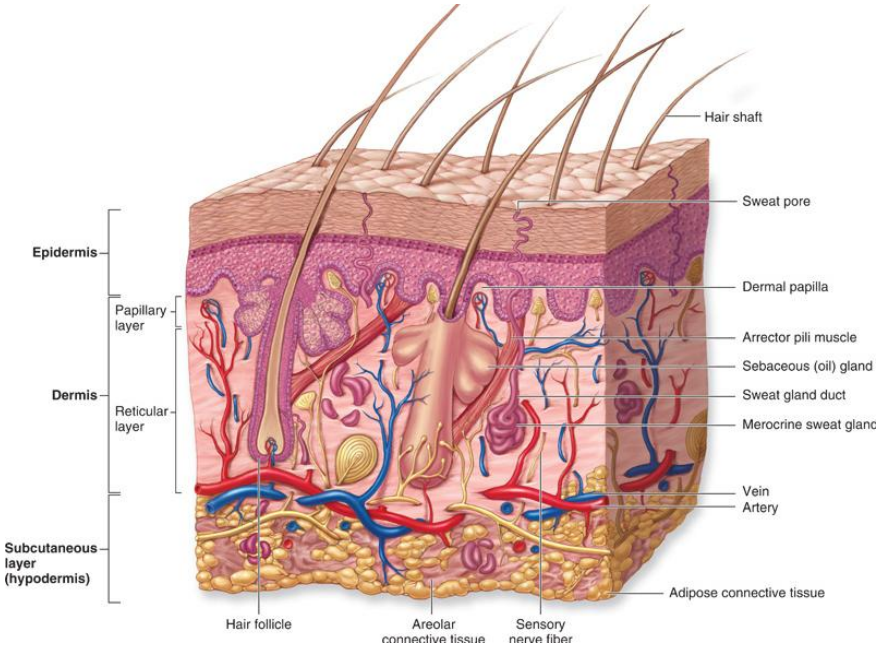
Kathirvel, & Sujatha (2012) ทำการศึกษาคุณสมบัติในการต้านเชื้อแบคทีเรียของสารสกัดที่ได้จากใบสมอไทย โดยใช้ตัวทำละลายที่ใช้สกัดต่างกัน ทดสอบกับเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ 6 ชนิด ได้แก่ *Bacillus subtillis*, *Enterococcus faedalis*, *S. aureus*, *Corynebacterium* sp., *Salmonella typhi, K. pneumonia* และ *Shigella boydii* พบว่าเมื่อใช้สารสกัดส่วน acetone ให้ผลในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ทุกชนิด โดยเฉพาะ *E. faecalis, B. sabtilis* และ *K. pneumoniaea* และยังให้ผลในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียดีที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับสารสกัดส่วนอื่นรองลงมาได้แก่สารสกัดส่วน methanol, น้ำ และ ethylacetate ตามลำดับ

ผิวหนัง

ผิวหนังเป็นอวัยวะที่อยู่ภายนอกสุดของร่างกายทำหน้าที่ป้องกันร่างกายจากสภาวะแวดล้อมภายนอก สามารถแบ่งผิวหนังออกเป็น 2 ชั้นตามโครงสร้าง ได้แก่ หนังกำพร้า (epidermis) และหนังแท้ (dermis)

ชั้นหนังกำพร้า (epidermis) เป็นเนื้อเยื่อชั้นผิวหนังชั้นนอกสุดประกอบด้วยเนื้อเยื่อบุผิวและเซลล์บุผิวที่เรียงตัวเป็นชั้น ๆ ชั้นนอกสุดเป็นเซลล์ที่ตายแล้วซึ่งจะหลุดลอกออกเป็นขี้ไคล เซลล์บุผิวชั้นในสุดที่ติดกับหนังแท้เป็นเซลล์ที่มีชีวิตทำหน้าที่สร้างเซลล์บุผิวใหม่ทดแทนเซลล์ที่ตายแล้ว ในชั้นนี้ประกอบด้วยเซลล์หลายชนิด โดยพบว่า 95 % ของเซลล์ในเนื้อเยื่อชั้นนี้เป็นเซลล์ keratinocytes ส่วนที่เหลือเป็นเซลล์ชนิด melanocytes, Merkel cells และ Langerhans cells

ชั้นหนังแท้ (dermis) เป็นชั้นที่อยู่ถัดจากชั้นหนังกำพร้าเข้าไป ประกอบด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) ต่อมเหงื่อ ต่อมไขมัน รูขุมขน หลอดเลือด เส้นประสาทและปลายประสาทรับความรู้สึก (ภาพที่ 2.5) (อรัญญา และ จีรเดช, 2550)



ภาพที่ 2.5 โครงสร้างของผิวหนัง
ที่มา: http://cosbiology.pbworks.com

นอกจากผิวหนังจะทำหน้าที่ในการปกป้องร่างกายจากสิ่งแวดล้อมภายนอกแล้ว ยังเป็นที่อยู่อาศัยของ จุลินทรีย์หลายชนิด บนผิวหนังของคนปกติสามารถพบสิ่งมีชีวิตพวกแบคทีเรีย อาร์เคีย เชื้อรา ไวรัส และ ตัวไร เป็นจำนวนมาก (Kong, 2011) ซึ่งชนิดและจำนวนของจุลินทรีย์ที่พบบริเวณผิวหนังแต่ละบริเวณของแต่ละคนจะมีความแตกต่างกัน (Noble, 2004; Grice, & Segre, 2011) ขึ้นอยู่กับหลาย ๆ ปัจจัย ได้แก่ อายุ พันธุกรรม และภูมิคุ้มกัน (Firer et al., 2010; Kong, 2011)

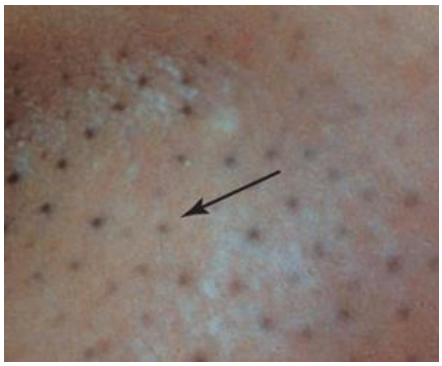
แบคทีเรียที่พบบริเวณผิวหนังสามารถจำแนกเป็น 3 ประเภท ได้แก่ แบคทีเรียที่อาศัยอยู่ชั่วคราว ปนเปื้อนอยู่ที่ผิวหนังซึ่งจะไม่มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวน (transient flora), แบคทีเรียที่อยู่อาศัยชั่วคราว ไม่ถาวร แต่สามารถยึดเกาะ (colonize) อยู่ที่ผิวหนังได้ (temporary resident flora) และแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ที่บริเวณผิวหนัง สามารถเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนได้ (resident flora) (Marples, 1965; Noble, & Someville, 1974) สำหรับแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ที่บริเวณผิวหนังของคน

ปกติ (normal flora) ประกอบไปด้วยแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบหลายชนิดได้แก่ *P. acnes*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *C. diphtheria*, *C. jeikeium*และ *P. aeruginosa* (Chiller et al., 2001; Cogen et al., 2008) ซึ่งแบคทีเรียเหล่านี้ทำหน้าที่ในการรักษาสมดุลของจุลินทรีย์บนผิวหนังและป้องกันการเข้ายึดเกาะและเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียก่อโรค

สิว

สิว (acne vulgaris หรือ cystic acne) เป็นการอักเสบแบบเรื้อรังที่เกิดจากความผิดปกติของ pilosebaceous unit (PSU) หรือรูขุมขน (hair follicle) ซึ่งประกอบด้วยต่อมไขมัน (sebaceous gland) เส้นขน (hair) และ infundibulum ซึ่งเป็นเซลล์บุล้อมรอบเส้นขนและเปิดออกสู่ผิวส่วนนอก สามารถพบรูขุมขนได้ทั่วไปตามผิวหนังทั่วร่างกาย ยกเว้นบริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้า โดยจะพบมากบริเวณใบหน้า หน้าอกและแผ่นหลัง พบว่ารูขุมขนหนึ่ง ๆ จะเชื่อมต่ออยู่กับต่อมไขมันอย่างน้อย 1 ต่อม ต่อมไขมันทำหน้าที่ในการผลิตไขมัน และขับไขมันที่ผลิตขึ้นทางท่อต่อมไขมัน (pilosebaceous duct) ที่มีการเชื่อมต่อกับรูขุมขนเพื่อเคลือบเส้นขนและผิวหนัง เป็นการหล่อลื่นผิวและปกป้องผิวจากการสูญเสียความชุ่มชื้น ซึ่งไขมันที่หลั่งออกมาประกอบด้วย squalene, wax ester, triglycerides, free cholesterol และ fatty acid โดยปกติเซลล์ในรูขุมขนจะมีการแบ่งตัวอย่างต่อเนื่องเช่นเดียวกับการผลิตและหลั่งไขมันของต่อมไขมัน เซลล์ที่ตายแล้วในรูขุมขนจะลอกหลุดออกมาและถูกขับออกจากรูขุมขนพร้อมกับไขมัน อย่างไรก็ตามหากกระบวนการแบ่งเซลล์ในรูขุมขนมากเกินปกติหรือกระบวนการสร้างไขมันของต่อมไขมันมากเกินปกติจะทำให้เกิดการสะสมของเซลล์ที่ตายและไขมันภายในรูขุมขน ทำให้รูขุมขนอุดตันไม่สามารถระบายไขมันและเซลล์ที่ตายออกไปได้และส่งผลให้เกิดสิวอุดตัน (comedone) (Zvulunov, 2009)

การอุดตันของรูขุมขน เรียกว่า สิวอุดตัน หรือ comedone ซึ่งสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ลักษณะ ได้แก่สิวหัวเปิด (open comedones หรือ blackheads) ที่หัวสิวเปิดสู่ผิวหนัง มีลักษณะเป็นจุดสีดำอยู่ตรงกลางเกิดจากไขมันและกลุ่มเซลล์ผิวหนังที่ตายแล้ว (ภาพที่ 2.6) ส่วนอีกชนิดหนึ่งคือสิวหัวปิดซึ่งเป็นสิวที่ปลายไม่เปิดหรือเปิดแต่รูมีขนาดเล็กมากจนมองไม่เห็นด้วยตาเปล่าภายในมีเคราตินและไขมันสะสมอยู่เป็นจำนวนมาก ส่วนใหญ่สิวชนิดนี้จะกลายเป็นสิวอักเสบ (ภาพที่ 2.7)



ภาพที่ 2.6 สิวหัวเปิด (open comedones)
ที่มา: Zvulunov (2009)

ภาพที่ 2.7 สิวหัวปิด
ที่มา: Zvulunov (2009)

สิวอักเสบ (Inflammatory acne) เกิดจากการอักเสบของสิวอุดตันแบบสิวหัวปิดซึ่งมีการสะสมของไขมันและเซลล์ที่ตายแล้ว ซึ่งสภาพที่ไร้ออกซิเจนและการที่มีไขมันที่เป็นแหล่งอาหารของแบคทีเรียจำนวนมากส่งเสริมให้เกิดการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนของแบคทีเรีย ได้แก่ เชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ที่ก่อให้เกิดหนองและการอักเสบ และ *P. acnes* ซึ่งสามารถย่อยสลายไขมันจากต่อมไขมันให้เป็นกรดไขมันอิสระ และหลั่งสารที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบหลายชนิด สิวอักเสบสามารถแบ่งออกได้เป็น 4 ลักษณะ ได้แก่ สิวชนิดตุ่มนูนแดง (papules) สิวหนอง (pustules) สิวอักเสบแดงเป็นก้อนลึก (nodules) และ สิวเป็นถุงน้ำขนาดใหญ่ใต้ผิวหนัง (cyst) ซึ่งสิวอักเสบแต่ละชนิดจะมีลักษณะที่แตกต่างกัน รวมถึงมีขนาดและความลึกของตำแหน่งที่ตั้งต่างกันออกไปดังต่อไปนี้

1. สิวชนิดตุ่มนูนแดง (papules) เป็นสิวอักเสบที่มีขนาดเล็ก มีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 0.5 เซนติเมตร มีลักษณะเป็นตุ่มนูน สีแดงหรือชมพู อยู่บริเวณด้านบนของผิวหนัง

2. สิวหนอง (pustules) เป็นสิวอักเสบที่มีหนองอุดตันอยู่ภายในช่องว่างของรูขุมขน อาจมีสีขาว เหลือง ส้มหรือเขียว

4. สิวอักเสบแดงเป็นก้อนลึก (nodules) เป็นสิวที่มีขนาดใหญ่และอยู่ลึกลงไปในผิวหนัง โดยจะมีความลึกมากกว่าสิวชนิดตุ่มนูนแดง ซึ่งการแยกความแตกต่างระหว่างสิวชนิดตุ่มนูนแดง สิวหนอง และสิวอักเสบแดงเป็นก้อนลึก สามารถทำได้โดยใช้นิ้วมือสัมผัส

5. สิวเป็นถุงน้ำขนาดใหญ่ใต้ผิวหนัง (cyst) เป็นสิวที่มีหนองหรือของเหลวบรรจุอยู่เป็นจำนวนมากเป็นถุงน้ำขนาดใหญ่อยู่ใต้ผิวหนัง (Baumann and Keri, 2009; Zvulunov, 2009)

พบว่าการเกิดสิวมีความเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงฮอร์โมนในช่วงวัยรุ่น โดยมักเริ่มพบสิวในคนอายุ 12-14 ปี และจะพบในเด็กผู้หญิงเร็วกว่าเด็กผู้ชายเนื่องจากในเด็กผู้หญิงมีพัฒนาการทางเพศเร็วกว่าผู้ชายในช่วงแรก แต่มีรายงานว่าการเกิดสิวในผู้ชายมีแนวโน้มรุนแรงกว่าผู้หญิงเป็นผลมาจากการที่ฮอร์โมน testosterone มีผลในการกระตุ้นการทำงานของต่อมไขมันโดยจะกระตุ้นต่อมไขมันทำให้เกิดการเติบโตและสร้างไขมันออกมาทำให้เกิดความไม่สมดุลระหว่างการผลิตไขมันและการหลั่งไขมัน ฮอร์โมนจะมีผลต่อการทำงานของต่อมไขมันจนถึงในวัยผู้ใหญ่ ในเพศชายการหลั่งไขมันของต่อมไขมันถูกควบคุมโดยฮอร์โมน testosterone และในผู้หญิงการเพิ่มขึ้นอย่างทันทีของ Luteinizing hormone หลังการตกไข่มีผลต่อการทำงานของต่อมไขมัน (Baumann and Keri, 2009) นอกจากนี้ยังสามารถพบการเกิดสิวได้ในวัยผู้ใหญ่ โดยอาจยังพบการเกิดสิวในผู้มีอายุตั้งแต่ 25-34 คิดเป็น 8% และผู้ที่มีอายุ 35-44 ปี คิดเป็น 3% (White, 1991)

เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของสิว

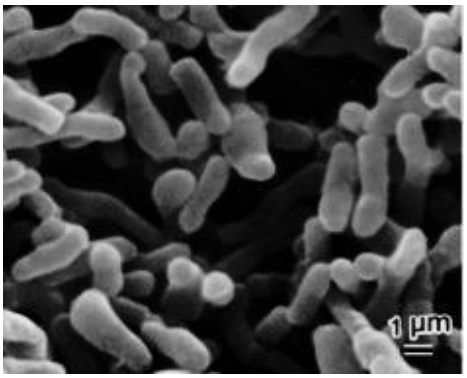
มีการรายงานว่าเชื้อแบคทีเรียที่เกี่ยวข้องและเป็นสาเหตุของการเกิดสิว ได้แก่ *P. acnes*, *S. aureus*และ *S. epidermidis* ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่นที่สามารถพบได้ที่ผิวหนังของคนปกติ Nishijima et al. (2000) ทำการแยกเชื้อแบคทีเรียจากบาดแผลที่เกิดจากสิวพบว่าเชื้อแบคทีเรียชนิดหลัก ๆ ที่พบได้แก่ *S. epidermidis* และ *P. acnes* โดยคิดเป็น 50 % ของทั้งหมด และยังพบว่าเชื้อแบคทีเรีย *S. epidermidis* ส่วนใหญ่ที่พบดื้อยา erythromycin roxithromycin และ clindamycin ซึ่งยาปฏิชีวนะดังกล่าวเป็นยาที่นิยมใช้ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดสิว

เชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* เป็นแบคทีเรียแกรมลบ รูปท่อนสั้น ๆ อยู่ในวงศ์ Propionibacteriaceae (ภาพที่ 2.8) ไม่ใช้ออกซิเจนในการเจริญเติบโต ไม่สร้างสปอร์ ไม่เคลื่อนที่ สามารถทนต่อออกซิเจนได้นานหลายชั่วโมง เชื้อแบคทีเรียชนิดนี้พบมากบริเวณผิวหนัง รูขุมขน และต่อมไขมัน ในต่อมไขมัน (Eady, & Ingham, 1994) จัดเป็นสาเหตุหลักของการเกิดสิว พบว่าแบคทีเรียดังกล่าวมีจำนวนเป็นครึ่งหนึ่งของจุลินทรีย์ทั้งหมดที่พบบริเวณผิวหนังมีความหนาแน่นประมาณ 10^2-10^6 เซลล์ต่อตารางเซนติเมตร อย่างไรก็ตามพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างความหนาแน่นของแบคทีเรียบนผิวหนังกับความรุนแรงของการเกิดสิวแต่อย่างใด (Leyden et al., 1998)

การที่สิวอุดตันมีการสะสมของไขมันและเซลล์ที่ตายแล้วภายในรูขุมขน ทำให้เกิดสภาพที่ไร้ออกซิเจนส่งผลให้เชื้อ *P. acnes* ที่อาศัยอยู่บริเวณรูขุมขนสามารถเจริญเติบโตได้ดีโดยแบคทีเรียจะใช้ไขมันดังกล่าวเป็นแหล่งอาหาร อย่างไรก็ตามเชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* ไม่ได้เป็นสาเหตุโดยตรงของการเกิดสิวแต่เกิดจากสารที่แบคทีเรียชนิดนี้สร้างขึ้นมีผลทำให้เกิดกระบวนการอักเสบ กล่าวคือเชื้อ *P. acnes* มีการหลั่ง เอนไซม์ lipase, protease และ hyaluronidase ซึ่งมีบทบาทในการเหนี่ยวนำ

ให้เกิดการอักเสบ (Baumann, & Keri, 2009) นอกจากนี้เชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* มีการสร้างสาร chemotactic factor ดึงดูด เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลที่บริเวณผนังเซลล์ epithelium ให้เข้ามาจับกินแบคทีเรียที่อยู่ในบริเวณดังกล่าว (Jappeet al., 2002) เมื่อแบคทีเรียถูกทำลายโดยนิวโทรฟิลจะมีการหลั่งเอนไซม์ hydrolase ซึ่งจะไปทำลาย follicular epithelium และช่วยส่งเสริมกระบวนการอักเสบ

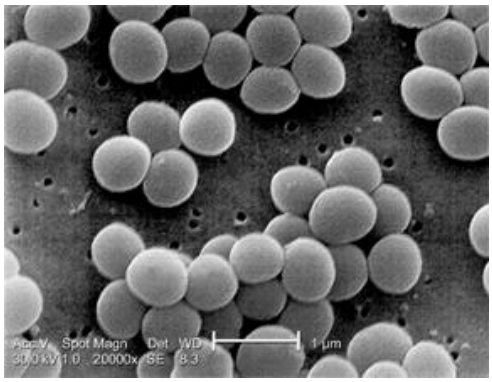
เชื้อแบคทีเรีย *P. acnes* สามารถกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบมีมาแต่กำเนิด (innate immunity) โดยสามารถจับกับตัวรับ Toll-like receptors (TLRs) ชนิด TLR-2 ที่อยู่บนผิวของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด phagocyte ซึ่งตัวรับดังกล่าวมีความจำเพาะต่อ bacterial lipoglycan ส่งผลให้เกิดการส่งสัญญาณเข้าไปในเซลล์ และก่อให้เกิด transcription factor ซึ่งสามารถไปกระตุ้นการแสดงออกของยีนในนิวเคลียสและทำให้เกิดการสร้างและหลั่ง proinflammatory cytokine เช่น IL-1β, IL-8, TNF-α (Vowels et al., 1995) นอกจากนี้เชื้อแบคทีเรียดังกล่าวยังสามารถกระตุ้นการสร้าง C5a ผ่านทางการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนท์ (complement system) ทั้งทาง classical pathway และ alternative pathway (Webster et al., 1978) นอกจากนี้เชื้อ *P. acnes* ยังสามารถกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันชนิดที่เกิดขึ้นในภายหลัง (adaptive immunity) โดย Mouser et al.(2003) รายงานว่ามีการพบลิมโฟไซต์ชนิด T heloper 1 (Th1) ที่ถูกกระตุ้นบริเวณที่เริ่มเกิดสิวอักเสบ และยังพบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันชนิดที่อาศัยแอนติบอดี (humeral mediated immunity) ในบริเวณสิวอักเสบด้วย (Lodes et al., 2006)



ภาพที่ 2.8 เชื้อแบคทีเรีย *P. acnes*
ที่มา: https://s-media-cache-ak0.pinimg.com

เชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* และ *S. epidermidis* เป็นแบคทีเรียแกรมบวก รูปร่างกลม จัดเรียงตัวเป็นกลุ่มที่ไม่แน่นอนคล้ายองุ่น อยู่ในวงศ์ Staphylococcaceae สามารถเจริญได้ดีในสภาพที่มีออกซิเจนมากกว่าในสภาพที่ไม่มีออกซิเจน (ภาพที่ 2.9) ทั้ง *S. aureus* และ *S. epidermidis* จัดเป็นเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่นที่พบบริเวณผิวหนัง ระบบทางเดินหายใจ และระบบทางเดินอาหารของมนุษย์ การติดเชื้อ *S. aureus* และ *S. epidermidis* เฉพาะที่จะทำให้เกิดสิวหรือฝี

เกิดขึ้นซึ่งมักจะทำให้เกิดการอักเสบที่มีอาการเจ็บและบริเวณตรงกลางจะมีหนองเกิดขึ้น (อรอนงค์ พริ้งศุลกะ, 2555)



ภาพที่ 2.9 เชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus* sp.
ที่มา: http://www.bio.miami.edu

การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อจุลชีพ

ฤทธิ์ต้านเชื้อจุลชีพ คือ ความสามารถในการยับยั้งการเจริญ (microbiostatic) และ/หรือ ความสามารถในการฆ่าเชื้อจุลชีพ (microbicidal)

การทดสอบฤทธิ์ต้านจุลชีพของสมุนไพร คือ การทดสอบความไวของเชื้อต่อสารต้านจุลชีพที่มีอยู่ในสมุนไพร

Minimal inhibitory concentration (MIC)

คือค่าความเข้มข้นที่ต่ำที่สุดของยาที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ หน่วยที่ใช้โดยทั่วไปคือ ไมโครกรัม (µg) ต่อมิลลิลิตร (ml) หรือหน่วยสากล (IU, international unit) ต่อมิลลิลิตร โดยค่า MIC สามารถนำมาใช้เป็นค่าเปรียบเทียบเพื่อดูความไวของเชื้อหนึ่ง ๆ ต่อยาต้านจุลชีพหลาย ๆ ชนิด หรือความไวของเชื้อหลาย ๆ ชนิดต่อยาหนึ่ง ๆ รวมทั้งเพื่อประเมินค่าอื่นที่เกี่ยวข้องกับยาหรือแปรผลของยาต่อเชื้อ (ประสาทพร บริสุทธิ์เพ็ชรและคณะ, 2551)

Minimal lethal concentration (MLC)

คือค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดของยาที่สามารถฆ่าทำลายเชื้อ (หรือมีเชื้อไม่เกินกำหนด) หากเชื้อที่นำมาทดสอบเป็นแบคทีเรียอาจใช้คำว่า Minimal bactericidal concentration (MBC) แต่ถ้าเป็นราอาจใช้คำว่า Minimal fungicidal concentration (MFC) ยาต้านจุลชีพที่มีวิถีการออกฤทธิ์เป็นชนิดฆ่าทำลาย (microbicidal) จะมีค่า MIC และ MLC เหมือนกันหรือใกล้เคียงกัน (ไม่เกินหนึ่งหรือสองความเข้มข้น)

Agar diffusion test

เป็นการทดสอบฤทธิ์ในเชิงคุณภาพ สามารถบอกผลได้ว่าเชื้อมีความไวต่อการทดสอบหรือไม่ วิธีนี้ไม่เหมาะในการทดสอบเชื้อที่เจริญช้าและจุลินทรีย์ที่ไม่ต้องการอากาศในการดำรงชีพ วิธีที่เป็นที่นิยมคือ Disc diffusion method (Kirby-Bauer) ทำโดยให้สารสกัดสมุนไพรที่ต้องการทดสอบที่อยู่บนกระดาษกรอง (paper disc) แล้วนำกระดาษดังกล่าวไปวางบนอาหารเลี้ยงเชื้อที่ได้กระจายเชื้อไว้จนทั่วอาหารในปริมาณที่เหมาะสม หรืออาจใช้วิธีเจาะหลุมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตรบนอาหารที่มีการกระจายเชื้อไวจนทั่วแล้วหยดสารละลายสมุนไพรที่ต้องการทดสอบลงไปประมาณ 40 ไมโครลิตร ก่อนนำไปบ่มให้เชื้อเกิดการเจริญ สำหรับวิธีการอ่านผลทำโดยการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของ inhibition zone ซึ่งจะเห็นเป็นวงใสที่ไม่มีการเจริญของเชื้อที่ทดสอบรอบ ๆ แผ่น disc หรือรอบ ๆ หลุมที่เจาะ

ความสามารถในการยับยั้งเชื้อจะแปรตามขนาดของ inhibition zone แต่อย่างไรก็ดียังอาจขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ ได้แก่ ขนาดโมเลกุลของสารสกัดสมุนไพร อัตราการเจริญของเชื้อ ภาวะความเป็นกรด-ด่าง ส่วนประกอบของอาหารเลี้ยงเชื้อ และระยะเวลาในการเพาะเชื้อ (ประสาท พร บริสุทธิ์เพ็ชรและคณะ, 2551)

Broth Macrodilution test

เป็นการทดสอบความไวของเชื้อต่อสมุนไพรโดยมีหลักการคือเลี้ยงเชื้อที่ต้องการทดสอบในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลวที่มีสารสกัดสมุนไพรในปริมาณต่าง ๆ ผสมอยู่และสังเกตการเจริญของเชื้อ สำหรับวิธีนี้จะทำในหลอดทดลองโดยเจือจางสารสกัดสมุนไพรด้วยตัวเจือจางหรือด้วยอาหารเหลวในลักษณะลดลงทุก 2 เท่า (2-fold serial dilution) ไปเรื่อย ๆ จากนั้นเติมเชื้อที่ต้องการทดสอบที่มีการเตรียมให้มีปริมาณที่ต้องการคือมีความขุ่นเท่ากับ McFarland เบอร์ 0.5 หรืออาจวัดความขุ่นด้วยเครื่อง spectrophotometer แล้วเจือจางเพื่อให้ได้ปริมาณเชื้อที่เหมาะสม (ประมาณ 10^5 CFU/ml) แล้วนำไปบ่มให้เชื้อเจริญ ทำการอ่านผลโดยสังเกตความขุ่นของอาหารเลี้ยงเชื้อเทียบกับหลอดควบคุมที่ไม่มีการเติมสารสกัดสมุนไพร ความเข้มข้นต่ำสุดของสารทดสอบที่ทำให้อาหารเลี้ยงเชื้อไม่ขุ่นเป็นค่า MIC และเมื่อนำหลอดที่ไม่ขุ่นทุกหลอดไปเพาะเชื้อบนจานอาหาร ค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ไม่พบการเจริญของเชื้อบนจานอาหารเป็นค่า MBC

Broth Microdilution test

เป็นการทดสอบความไวของเชื้อต่อสมุนไพรโดยทำใน microtiter plate 96-well โดยเจือจาง stock solution ด้วยอาหารเหลวแบบ 2-fold serial dilution หลุมควบคุมเป็นอาหารที่ไม่มีการเติมสารสกัดสมุนไพร ในแต่ละหลุมจะมีปริมาตรเท่ากับ 50 ไมโครลิตร จากนั้นใส่เชื้อที่ปรับขนาดแล้ว (ประมาณ 10^5 CFU/ml) ปริมาตร 50 ไมโครลิตรลงไปในแต่ละหลุม ปิดฝา แล้วนำไปบ่มให้เชื้อเจริญ การอ่านผลนอกจากจะดูจากความขุ่นแล้วอาจใช้สารบางอย่างที่สามารถบ่งชี้การเจริญของเชื้อ

ได้เพื่อให้อ่านค่าได้ง่ายขึ้น ยกตัวอย่างเช่น tetrazolium dye หลายชนิด ได้แก่ tetrazolium red, thiazolyl blue และ *p*-Iodonitrotetrazolium violet ซึ่งเป็นสารบ่งชี้การเจริญของแบคทีเรีย โดยหากเชื้อมีการเจริญจะสามารถเปลี่ยนสารที่ไม่มีสีเป็นสารสีได้ วิธีนี้เป็นวิธีที่รวดเร็ว แม่นยำและเหมาะที่จะนำมาใช้ในการศึกษาฤทธิ์ของสมุนไพรเนื่องจากสามารถลดการรบกวนการอ่านผลเนื่องจากสีและความขุ่นของสมุนไพรบางชนิดได้หากดูความขุ่นด้วยตาเปล่า (ประสาทพร บริสุทธิ์เพ็ชรและคณะ, 2551)

กรอบแนวคิดในการวิจัย

ในการศึกษาครั้งนี้จะเป็นการเตรียมสารสกัดหยาบสมอไทยด้วยวิธีการหมักด้วยเอทานอล และทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* และ *S. epidermidis* ของสารสกัดดังกล่าวด้วยวิธี agar well diffusion และ broth macrodilution เพื่อนำสารสกัดสมอไทยไปพัฒนาเป็นตำรับเจลแต้มสิวเบื้องต้น โดยข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้จะเป็นพื้นฐานเพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์ต่อไป