

ลักษณะทั่วไปของกวาวขาว

กวาวขาวที่ใช้เหง้าเป็นยาอายุวัฒนะนั้น คือ พรรณไม้ที่มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Pueraria mirifica* ซึ่งเป็นพรรณไม้ที่ค้นพบในปี พ.ศ.2490 โดยกองพืชพรรณ กรมกสิกรรม พรรณไม้ชนิดนี้เป็นพืชตระกูลถั่ว (Leguminosae) จัดเป็นไม้เถาขนาดกลาง เถายาวประมาณ 5 เมตร ลำต้นวัดโดยรอบประมาณ 1-2 เซนติเมตร เลื้อยพันไปตามต้นไม้ใหญ่ เปลือกนอกของลำต้นมีสีน้ำตาลเข้ม และค่อนข้างแข็ง ตามปลายรากโป่งออกมีลักษณะเป็นก้อนกลมคล้ายหัวมันแกว (tuberous roots) ขนาดต่าง ๆ กัน (ภาพที่ 1) พบขึ้นตามป่าเบญจพรรณแถบเขากระดี่สูง 300-800 เมตร ในจังหวัดเชียงใหม่ พืชชนิดนี้ชอบขึ้นในดินที่มีสารอินทรีย์สูง มี pH ของดินประมาณ 5.5 ซึ่งดินนี้จะมีดมมรสุมและฝนตกชุกในช่วงเดือนพฤษภาคมถึงเดือนกันยายน โดยมีช่วงอุณหภูมิต่ำสุดประมาณ 2.8°C (37°F) ในฤดูหนาว และสูงสุดประมาณ 39.5°C (103°F) ในฤดูร้อน ลักษณะใบประกอบค้ำยใบย่อยสามใบต่อก้านใบหนึ่งก้าน ปลายใบแหลม เนื้อใบบาง มีขนละเอียดทั้งสองด้าน เส้นกลางใบอวบหนา ขอบใบเรียบ ทั้งใบและก้านรวมกันยาวประมาณ 60 เซนติเมตร ออกดอกในช่วงเดือนมีนาคม-เมษายน ดอกมีลักษณะคล้ายดอกแค สีม่วงน้ำเงิน ออกเป็นช่อโปร่ง ๆ กอผลิใบยาวประมาณ 20-30 เซนติเมตร ผลเป็นฝักแบน ๆ มีขน ขอบขนานเรียวยาวไปหาโคนและปลายยาวประมาณ 3 เซนติเมตร กว้าง 0.7 เซนติเมตร ส่วนเมล็ดจะมีรอยหยักให้เห็นตำแหน่งของเมล็ด กระรอกชอบกินเมล็ดเป็นอาหาร พรรณไม้ที่เรียกว่า กวาวเครือนั้นมีอยู่เกือบ 10 ชนิด เดิมมีอยู่ชนิดหนึ่งที่เป็นที่รู้จักกว้างขวางคือ ชนิดที่มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Butea superba* ซึ่งเป็นพรรณไม้เลื้อยที่มีลักษณะใบและชอบขึ้นอยู่ในแถบเดียวกับ *Pueraria mirifica* แต่ดอกของมันเหมือนดอกแค และมีสีแดงสด อย่างไรก็ตามชนิดที่นำมาใช้ในวงการแพทย์แผนโบราณมีเพียง 3 ชนิดคือ



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ภาพที่ 1 แสดงลักษณะต้นและหัวกวาวขาว

กวาวเครือขาว กวาวเครือแดง และกวาวเครือดำ แต่กวาวเครือขาว หรือกวาว
 ขาวเป็นชนิดที่นิยมใช้กันมากที่สุด และให้สารสกัดที่มีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเพศหญิง คือ
 เอสโตรเจน ซึ่งชื่อ Pueraria mirifica นี้เป็นภาษาละตินมีความหมายว่า
 มหัศจรรย์ (เต็ม, 2501 ; อภิรุท, 2516 ; Kashemsanta และคณะ, 1963 ;
 Nilanidhi และคณะ, 1963)

การนำกวาวขาวมาใช้เป็นยากลางบ้าน

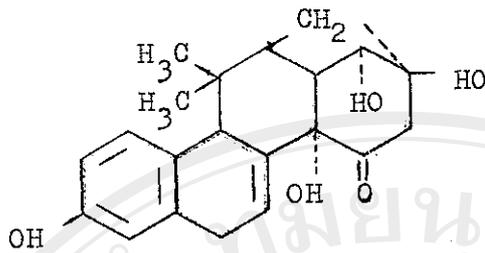
เมื่อปี พ.ศ.2475 ได้มีนักพฤกษศาสตร์กลุ่มหนึ่งเดินทางสำรวจป่าอยู่
 ในบริเวณจังหวัดเชียงใหม่ สังเกตเห็นว่าชาวบ้านแถบนั้นมักออกเดินทางไปหาหัว
 กวาวเครือในป่าเป็นระยะทางไกล ๆ จากการสอบถามปรากฏว่าชาวบ้าน
 เหล่านั้นถือว่า กวาวเครือเป็นยาอายุวัฒนะจะช่วยให้เป็นหนุ่มสาวมีร่างกายแข็งแรง
 ผิวพรรณเต่งตึงไปได้นาน วิธีกินก็ง่าย ๆ เพียงแต่ล้างให้สะอาดแล้วดुकินน้ำในหัว
 กวาวเครือเท่านั้นเอง (อภิรุท, 2516) ต่อมาก็ได้มีผู้ทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับ
 กวาวเครือกันมากมายโดยพบว่าสารสกัดที่ได้จากหัวกวาวเครือนั้นมีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมน
 เพศหญิงคือ เอสโตรเจน ขณะที่นักวิจัยกำลังสนใจศึกษาค้นคว้าอยู่นั้นก็เกิดสงคราม
 โลกครั้งที่สองขึ้น นักวิจัยต้องหยุดชะงักหันไปวิจัยเรื่องที่สำคัญกว่าเช่น ยารักษาโรค
 ไข้มาลาเรีย เป็นต้น จนกระทั่งสงครามโลกสิ้นสุดลงคือ ในปี พ.ศ.2490 เรื่อง
 เกี่ยวกับฮอร์โมนเอสโตรเจนและสารสกัดจากหัวกวาวเครือจึงกลับมาได้รับความ
 สนใจอีกครั้งหนึ่ง จากคำบอกเล่าของพระเจ้าป้อ จิตตะสีโร เจ้าอาวาสวัดหิรัญนิคม
 ตำบลแม่แรม อำเภอแม่ริม จังหวัดเชียงใหม่ ได้ทราบว่าคนพื้นบ้านทั้งชายและหญิง
 นิยมรับประทานกวาวขาวโดยเชื่อว่าเป็นยาอายุวัฒนะ ทำให้ร่างกายแข็งแรง ผิวพรรณ
 เต่งตึง เตาผมขยาย และทำให้หญิงชราอายุ 60-80 ปี ซึ่งอยู่ในวัยหมดประจำเดือน

แล้วกลับมีประจำเดือนได้อีก วิธีรับประทานก็คือ นำหัวกวาวขาวที่ขูดไคม่าล้างน้ำให้สะอาดแล้วปอกเปลือกออก หั่นเป็นแว่นบาง ๆ นำไปผึ่งแดดให้แห้งสนิท แล้วบดให้เป็นผง แล้วจึงนำผงกวาวขาวที่ไคม่าผสมกับน้ำผึ้งและนมขันทวน บั่นเป็นลูกกลอนรับประทานหลังอาหาร 3 มื้อทุกวัน ซึ่งลูกกลอนแต่ละเม็ดจะมีผงกวาวขาวอยู่ประมาณ 0.5 กรัม และจะรับประทานติดต่อกันทุกวันเป็นเวลาประมาณ 10-15 วัน หลังจากรับประทานกวาวขาวไปไคร่ระยะหนึ่งจะเริ่มรู้สึกตึงบริเวณหน้าอก ร่างกายแข็งแรงกระปรี้กระเปร่าขึ้น ซึ่งเมื่อเริ่มรู้สึกตึงบริเวณหน้าอกก็ให้หยุดรับประทานกวาวขาวได้ทันที

สารสกัดจากหัวกวาวขาว

การศึกษาเกี่ยวกับหัวกวาวขาว มีผู้สนใจและทำการศึกษาค้นคว้ามาตั้งแต่ก่อนสงครามโลกครั้งที่สอง ในเวลาต่อมาได้มีผู้ทดลองพบว่า สารสกัดจากหัวกวาวขาวที่ได้มีคุณสมบัติสามารถออกฤทธิ์ไคคล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนในเพศหญิง และได้ตั้งชื่อสารเคมีที่สกัดได้นี้ว่า ไมโรเอสทรอล (Pope และคณะ, 1958) มีสูตรทางเคมีเป็น $C_{20}H_{22}O_6$ ซึ่งค้นพบและกำหนดขึ้นโดย Taylor และคณะ (1960) และ Bounds และ Pope (1960) ไมโรเอสทรอนี้ไม่ใช่สารพวกสเตียรอยด์ (steroid) (Benson และคณะ, 1961) ถึงแม้ว่าจะสามารถออกฤทธิ์ไคคล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนซึ่งเป็นพวกสารสเตียรอยด์ก็ตาม นอกจากนี้ยังได้มีการศึกษาถึงสูตรโครงสร้างทางเคมีของไมโรเอสทรอลควยวิธีการต่าง ๆ และทราบว่า มีสูตรโครงสร้างทางเคมี ดังภาพที่ 2 (Taylor และคณะ, 1960)

All rights reserved



ภาพที่ 2 แสดงสูตร โครงสร้างทางเคมีของไมโรเอสตรอล

อิทธิพลของสาร สกัดจากหัวกวาวขาวที่มีต่อสัตว์ทดลอง

การศึกษาถึงผลของกวาวขาวต่อสัตว์ทดลองนั้นได้มีผู้ทำการศึกษาถึงผลของสารสกัด และผงกวาวขาวแห้งโดยทำการทดลองทั้งในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนม และสัตว์ปีก โดยพบว่าสารสกัดจากหัวกวาวขาวสามารถชักนำให้ของคลอดของหนูขาวใหญ่ (rat) ที่ยังโตไม่เต็มวัยเปิดเร็วขึ้น และมีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เยื่อมุของคลอดในวันแรกที่ช่องคลอดเปิดเป็นเซลล์ลักษณะเดียวกับระยะที่หนูเป็นสัตว์คือเป็น cornified cells (Jones และ Pope, 1960 ; Pope และคณะ, 1958) นอกจากนี้กวาวขาวยังสามารถเพิ่มน้ำหนักมดลูกในหนูถีบจักร และในหนูขาวใหญ่ที่ถูกตัดรังไข่ออกทั้งสองข้างได้อีกด้วย (พระ, 2492 ; Jones และ Pope, 1960 ; Kashemsanta และคณะ, 1963 ; Pope และคณะ, 1958 ; Sawat-dipong, 1979) ซึ่งสูตร (2526) ได้ทำการทดลองโดยใช้ผงกวาวขาวผสมน้ำกลั่นป้อนลูกหนูขาวใหญ่ที่ยังไม่โตเต็มวัย และพบว่าสามารถชักนำให้มดลูกมีขนาดและน้ำหนักเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน Jones และคณะ (1961) ได้รายงานว่าไมโรเอสตรอลสามารถป้องกันการตั้งครรภ์ในหนูขาวใหญ่ที่ผสมแล้วได้ นอกจากนี้พระ (2492) ได้ทดลองฉีดสารสกัดจากหัวกวาวขาวให้กับหนูขาวใหญ่เพศผู้หลังจากตัด

อัมตะออกไปแล้วในระยะต่าง ๆ กันพบว่าสารสกัดหัวกวาวชวดังกล่าวไม่ได้ทำให้
 อวัยวะที่เป็นทางเดินของอสุจิ และต่อมช่วยซึ่งแปรรูปไปจากปกติกลับมาสู่ลักษณะ
 เหมือนเช่นกับหนูที่มีอัมตะและอยู่ในวัยสืบพันธุ์โตแม่จะเพิ่มสารสกัดสูงถึง 3,000
 มิลลิกรัม ของผงกวาวชวาทันทีตาม ซึ่งก็ได้พบว่าเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective
 tissue) กับกล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle) ของอวัยวะสืบพันธุ์ที่จำนวน
 เซลล์และขนาดของเซลล์พร้อมทั้งมีน้ำคั่งบวมมีหลอดเลือดคั่งเต่งไปค้วยเลือด อูคร
 (2526) พบว่าเมื่อป้อนผงกวาวชวาทันทีให้ลูกหนูขาวใหญ่ที่ยังไม่โตเต็มวัยจะ
 ทำให้ขนาดและน้ำหนักของอัมตะลดลงและจะลดลงตามขนาดของกวาวชวาทันทีให้เพิ่ม
 ขึ้นค้วย เขาใจว่าที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากสารในกวาวชวาทันทีสามารถยับยั้งการทำงานของ
 ของ hypothalamus ในหนูขาวโต (Jones และคณะ, 1961) การให้สารสกัด
 จากหัวกวาวชวาทันทีแก่หนูขาวใหญ่และหนูถีบจักรเพศผู้ และหนูถีบจักรเพศเมียที่ตัดรัง
 ไข่ออก พบว่าสามารถกระตุ้นให้มีการเจริญของต่อมน้ำนมโดยมีการเพิ่มปริมาณของ
 ต่อมน้ำนมทั้งในเพศผู้ และเพศเมียที่ตัดรังไข่ออกดังกล่าว (Benson และคณะ, 1961;
 Sawatdipong, 1979) สำหรับในสัตว์ปีก อารี (2526) ได้รายงานว่ากวาวชวาทันที
 มีผลทำให้ท่อน้ำไขของลูกนกกระทามีขนาดและน้ำหนักเพิ่มขึ้น

อิทธิพลของกวาวชวาทันทีต่อคน

ชระ (2492) ได้ทำการรักษาผู้ป่วยสตรีที่ระดูขาดหายไปเพราะรังไข่ไม่
 ทำงานโดยให้รับประทานกวาวชวาทันทีที่นำมาละลายให้แห้งแล้วอัดเป็นเม็ดให้รับ
 ประทานวันละ 3 ครั้งติดต่อกันเป็นเวลา 10 วัน ขนาดที่รับประทานครั้งละ 5-15
 กรัมของผงกวาวชวาทันที ผลจากการรักษาพบว่าหลังจากรับประทานได้ 7 วัน ผู้
 ป่วยจะมีเลือดออกจากเยื่อบุมดลูกคล้ายมีเลือดระดู แต่ไม่ใช่เป็นเลือดระดูเป็นเลือด
 ที่ไหลออกจากผนังเส้นเลือดของเยื่อบุมดลูกที่ออกมาขึ้นมาเนื่องจากฤทธิ์ของกวาวชวาทันที

และเป็นผลให้มดลูกมีขนาดใหญ่ขึ้น Sawatdipong (1979) ได้อ้างถึง Wanandon (1933) ซึ่งได้รายงานว่าได้นำผงกวาวขาวผสมกับน้ำผึ้ง และผลของสมอพิเภก สมอไทย และมะขามป้อม รับประทานทุกวันจะเกิดอาการบวมอักเสบที่เต้านมหลังจากที่รับประทานไปได้นาน 1 เดือน และจากคำบอกเล่าของ พระคำป้อ จิตตะสีโร เจ้าอาวาสวัดหิรัญนิคม ตำบลแม่แรม อำเภอแม่ริม จังหวัดเชียงใหม่ กล่าวว่าเมื่อรับประทานผงกวาวขาวผสมกับน้ำผึ้งนานประมาณ 5 เดือน เต้านมจะเริ่มขยายและหลังจากหยุดรับประทานเต้านมก็จะลดลงเป็นปกติสำหรับผลของกวาวขาวในแง่ของความเป็นพิษนั้น สมาคมโรงเรียนแพทย์แผนโบราณ (2521) รายงานว่าในคนดื่มน้ำกวาวขาวมากเกินไปขนาดจะทำให้เกิดอาการมีนเมาและในบางรายก็อาจถึงตายได้ Anusansunthron (1931) ได้กล่าวถึงผลของกวาวขาวว่า นอกจากจะกระตุ้นให้เกิดการขยายเต้านม และทำให้เกิดมีเลือดระดูในสตรีชราอายุ 70-80 ปีแล้ว ยังสามารถทำให้มดลูกกลับคดค้ำเป็นเงางาม ทำให้มดลูกขึ้นใหม่ในผู้ที่ศีรษะล้าน แต่อย่างไรก็ตาม ยังมีรายงานน้อยมากสำหรับในคน

อิทธิพลของกวาวขาวที่มีต่อพืช

การที่พืชบางชนิดสามารถสร้างสารที่มีฤทธิ์คล้ายกับฮอร์โมนเอสโตรเจนในเพศหญิงได้นั้น ได้มีผู้ทำการศึกษากันมาก และเรียกสารที่พืชเหล่านั้นผลิตขึ้นมารวม ๆ ว่า phyto-estrogens (Farnsworth และคณะ, 1975) อย่างไรก็ตามพืชเหล่านั้นนำเอาสารที่ผลิตขึ้นมาไปใช้เกี่ยวกับขบวนการทางสรีรวิทยาของพืชเองได้ แต่กระนั้นฮอร์โมนเพศที่เป็นพวกสเตียรอยด์จากสัตว์บางชนิดก็สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับพืชและแสดงผลทางสรีรวิทยาได้ ซึ่ง Sawatdipong (1979) ได้อ้างถึง Love และ Love (1945) ซึ่งรายงานหาฮอร์โมน

เพศชายคือ เทสโทสเตอโรน (testosterone) สามารถทำให้เกิดการเจริญของ rudimentary stamens ในดอกตัวเมียของพืชที่ชื่อ Melandrium diocium ในขณะที่ฮอร์โมนเพศหญิงคือ เอสโตรเจนทำให้เกิดการเจริญของรังไข่ในดอกตัวผู้ สำหรับไมโรเอสโตรลที่สกัดได้จากหัวกวาวชานัน Jones และ Pope (1961) ได้กล่าวถึงรายงานของ Wain และ Dye ซึ่งพบว่าไมโรเอสโตรลซึ่งจัดเป็น phyto-estrogen ชนิดหนึ่งและสกัดได้จากหัวกวาวชานันไม่มีผลในการที่จะชักนำให้เกิดการเจริญของรังไข่ที่เป็นหมันของตั้มะเขือเทศได้ ตลอดจนไม่สามารถกระตุ้นให้เกิด cell elongation ในใบอ่อนของมะเขือเทศ หรือการเกิด callus ของตั้มะเขือเทศที่ยังอ่อนอยู่ได้เลย นอกจากนี้ Osborne และ Hallaway (1963) ได้รายงานว่ามีใบของพืชแกล่งประสิทธิภาพในการสังเคราะห์โปรตีน และปริมาณคลอโรฟิลล์จะลดลงและร่วงไปในที่สุด จึงได้นำไมโรเอสโตรลซึ่งสามารถกระตุ้นให้มีการสร้างโปรตีนในสัตว์ได้ไปทดลองเกี่ยวกับ protein metabolism ในใบแก่ของพืชหลายชนิดเช่น Pueraria mirifica, Brasica oleracea และ Nicotina restica ซึ่งจากการทดลองพบว่าไมโรเอสโตรลไม่มีอิทธิพลต่อการสังเคราะห์โปรตีนในพืชและไม่สามารถทำให้ปริมาณคลอโรฟิลล์คงที่ได้

พืชชนิดอื่นที่มีสารคล้ายฮอร์โมนเพศเมีย

Sawatdipong (1979) ได้อ้างถึงรายงานของ Curnow และคณะ (1948) และ Parkes และ Deanesly (1966) กล่าวว่าในประเทศออสเตรเลีย ซึ่งมีการเลี้ยงแกะโดยปล่อยให้แกะกินหญ้าในทุ่งหญ้า พบว่าแกะที่เลี้ยงเป็นหมัน จึงได้ทำการทดลองสกัดสารจากพืชที่แกะเหล่านั้นกิน พบว่าพืชที่ชื่อ subterranean clover (Trifolium subterraneum) เป็นสาเหตุทำให้แกะเหล่านั้นเป็นหมัน

ซึ่งต่อมาได้มีผู้สนใจทำการศึกษาค้นคว้าและสกัดสารที่มีลักษณะคล้ายฮอร์โมนพืชหญิง จากพืชที่มากขึ้น และนำมาทดสอบด้วยวิธีการต่าง ๆ รวมทั้งการตรวจจากลักษณะ เซลล์เยื่อของคลอของหนุขาวใหญ่และหนุถีบจักรควย พบว่าพืชเหล่านี้ได้แก่ พืช ในพวก clover พืชชนิดนี้เป็นไม้มุม (herb) Genus *Trifolium*, family Leguminosae ลักษณะเด่น คือใบเป็นชนิด trifoliate leaves รูปร่างของ ใบแตกต่างกันแล้วแต่ชนิด พืชพวกนี้ได้แก่ *subterranean clover* (*Trifolium subterraneum*), alfalfa (*Medicago sativa*), ladino clover (*Trifolium repens*) และ strawberry clover (*Trifolium pratense*) นอกจากนี้ยังพบใน orchard grass (*Poa pratensis*) (Bickoff และคณะ, 1957 ; Bickoff และคณะ, 1958)

ความแรงในการออกฤทธิ์ของไมโรเอสโตรลดเปรียบเทียบกับฮอร์โมนเอสโตรเจน

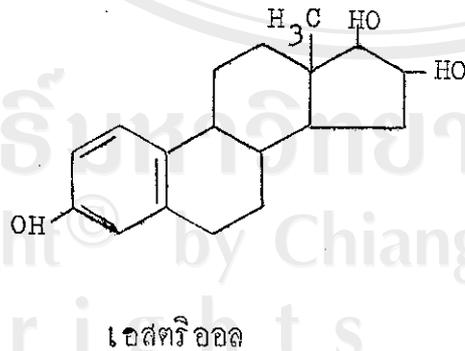
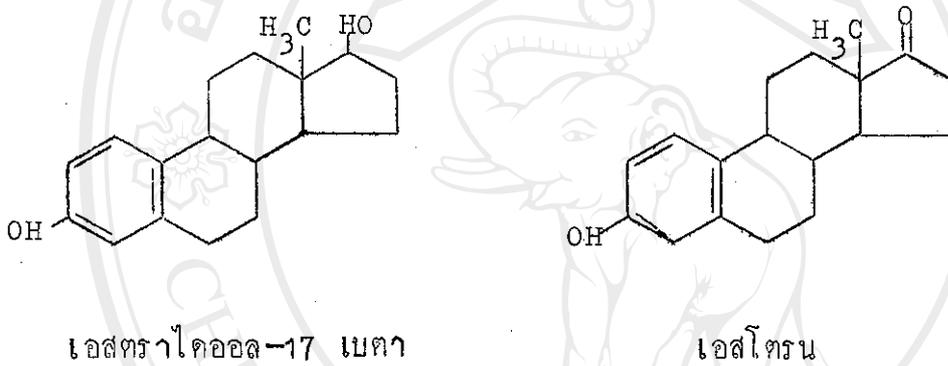
ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบความแรงในการออกฤทธิ์ของไมโรเอสโตรลด กับเอสโตรเจนชนิดเอสตราไดออกด-17 เบตา เมื่อฉีดไมโรเอสโตรลดเข้าใต้ผิวหนัง แล้วคูณผลค่อน้ำหนักมดลูกของหนุถีบจักร พบว่าไมโรเอสโตรลดมีความแรงเป็น 1.2 เท่า ของเอสตราไดออกด-17 เบตา แต่ถาคูผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเยื่อของคลอคพบว่าไมโรเอสโตรลดมีความแรงเป็น 0.25 เท่า ของเอสตราไดออกด และยังพบว่าควาวขาวแห้ง 1 กก. มีความแรงประมาณ 20-40 มก. ของเอสตราไดออกด-17 เบตา เมื่อคูณผลจากน้ำหนักมดลูกหนุถีบจักร (Kashemsanta และคณะ, 1963) แต่ Jones และคณะ (1961) รายงานว่าไมโรเอสโตรลดมีความแรงในการเพิ่มน้ำหนักมดลูกหนุขาวใหญ่ที่ครั้งไซเป็น 0.25 เท่า ของเอสตราไดออกด-17 เบตา เมื่อฉีดเข้าใต้ผิวหนังและเป็น 0.80 เท่า เมื่อให้โดยการป้อนให้กิน แต่สำหรับในหนุถีบจักรที่ยังไม่โตเต็มวัย พบว่าความแรงของไมโรเอสโตรลดต่อการเพิ่ม

น้ำหนักมดลูกจะเป็น 0.987 เท่าของเอสตราไดโอด-17 เบตา เมื่อฉีด และ เป็น 3.37 เท่า เมื่อปล่อยให้กิน (Jones และ Pope, 1960) ซึ่งอนุชา (2527) ใ้รายงานวากวาวขาว 1 มก. มีฤทธิ์ในการเพิ่มน้ำหนักมดลูกของ ลูกหนูขาวใหญ่ที่ตัดรังไข่เท่ากับ 0.52 ไมโครกรัมของเอทธิลเอสตราไดโอด ในการทดลองฉีดไมโรเอสโตรอลเข้าไปในหนูขาวใหญ่ที่ตัดรังไข่เพื่อเปรียบเทียบกับเอสตราไดโอดและเอสโตรอน พบว่าไมโรเอสโตรอลมีอิทธิพลต่อการเจริญของ ต่อมหน้ามเป็น 0.7 เท่า ของเอสตราไดโอด และเป็น 2.2 เท่าของเอสโตรอน นอกจากนี้ไมโรเอสโตรอลยังทำให้น้ำหนัก pituitary gland ต่อมหมวกไต และต่อมไทมัสมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นคล้ายกับเอสตราไดโอดและเอสโตรเจน (Benson และคณะ, 1961 ; Cain, 1960) Sawatdipong (1979) รายงานว่า จากการฉีดสารสกัดจากหัวกวาวขาวเข้าใต้ผิวหนังของหนูถีบจักรพบว่าสารสกัด จากหัวกวาวขาวมีอิทธิพลต่อการเจริญของต่อมหน้ามเป็น 2.97×10^{-4} เท่า ของเอสตราไดโอด วาเลอเรต (estradiol valerate) นอกจากนี้ สงศรี (2519) ยังใ้รายงานว่าหัวกวาวขาวแห้ง 1 กรัม มีอิทธิพลต่อน้ำหนักมดลูก ของหนูถีบจักรเท่ากับ 0.67 ไมโครกรัมของเอสตราไดโอด เบนโซเอต (estra- diol benzoate)

ลักษณะทั่วไปเกี่ยวกับฮอร์โมนเอสโตรเจน

เอสโตรเจนเป็นฮอร์โมนเพศที่สามารถกระตุ้นให้เกิด estrus ได้ เอสโตรเจนที่สร้างขึ้นจากอวัยวะของสัตว์จะมีสูตรโครงสร้างทางเคมีเป็น cyclopentanoperhydrophenanthrene มี phenolic A-ring และมี -OH ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3 ของ A-ring ทำให้สามารถละลายได้ใน Alka- line solution เอสโตรเจนที่หลั่งออกมาในธรรมชาติมีอย่างน้อย 6 ชนิด

แตชนิดที่มีจำนวนมากพอที่จะทำหน้าที่ได้มีเพียง 3 ชนิดคือ β -estradiol, estrone และ estriol ซึ่งมีสูตรโครงสร้างทางเคมี ดังภาพที่ 3 (ชูศักดิ์, 2524 ; Austin และ Short, 1975 ; Bell และคณะ, 1968 ; Turner และ Bagnara, 1976) ทั้ง β -estriol และ estrone มีเป็นจำนวน



ภาพที่ 3 แสดงสูตร โครงสร้างทางเคมีของฮอร์โมนเพศเมีย

มากในเลือด ส่วน estriol ซึ่งเป็น oxidative product ของฮอร์โมน ทั้งสองอย่างนั้นมีเพียงเล็กน้อยในเลือด เอสโตรเจนส่วนใหญ่สร้างมาจาก theca interna cell ของ Graafian follicle ในรังไข่มีจำนวนเล็กน้อยที่สร้างมาจากต่อมหมวกไต (adrenal gland) อัณฑะ และคอร์ปัสลูเทียม (corpus luteum) ในระยะตั้งครรภ์ เอสโตรเจนจะหลั่งออกมาจากโคจรก (placenta) ซึ่งอาจมีจำนวนมากกว่าที่หลั่งออกมาจากรังไข่ถึง 300 เท่า (ชูศักดิ์, 2524 ; วิจิตร, 2523) รกของตัวก็สามารถผลิตฮอร์โมนเอสโตรเจนได้เช่น เอสโตรน เอสตราไดออก-17 เบตา และเอสตราไดออก-17 แอลฟา นอกจากนี้ฮอร์โมนเอสโตรเจนยังสามารถสังเคราะห์ขึ้นในท้องปฏิบัติการได้เป็นพวก nonsteroid estrogen เช่น hexestrol, dienestrol และ benzestrol (Turner และ Bagnara, 1976 ; Zarrow และคณะ, 1964) ซึ่งฮอร์โมนเหล่านี้มีอิทธิพลคล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนที่สังเคราะห์ในร่างกายของคนและสัตว์ เมื่อร่างกายสร้างเอสโตรเจนขึ้นแล้วจะมีการหมุนเวียนไปตามเส้นเลือดบางส่วนไปเกาะกับโปรตีนในเลือด เรียกว่า estropotein เอสโตรเจนที่เหลือประมาณ 50 % จะรวมกับ glucuronide หรือ sulfate แล้วถูกขับออกทางปัสสาวะยกเว้นในสัตว์บางชนิดเช่น สุนัข และหนู ขาวใหญ่จะขับถ่ายออกทางอุจจาระ (Turner และ Bagnara, 1976) ตับ เป็นอวัยวะสำคัญในการทำลายเอสโตรเจนซึ่งจะทำให้หมดฤทธิ์โดยการสลายหรือรวมกับ glucuronide หรือ sulfate ดังกล่าว แล้วไตจะเป็นอวัยวะขับถ่ายที่สำคัญของเมแทบอไลต์ของเอสโตรเจน ในการตรวจสอบปริมาณสารประกอบเอสโตรเจนที่ถูกขับออกมาจากร่างกายพบว่าเพศชายมีการขับเอสโตรเจนวันละ 50 ไมโครกรัม ส่วนเพศหญิงมีการขับเอสโตรเจนออกจากร่างกายวันละ 12-75 ไมโครกรัมต่อวัน และวันละ 200-500 ไมโครกรัม ในขณะที่มีการตกไข่ (ovulation)

อิทธิพลของฮอร์โมนเอสโตรเจนที่มีต่ออวัยวะบางอย่าง

มีขบวนการทางสรีรวิทยาหลายอย่างที่เปลี่ยนแปลงโดยผลของฮอร์โมนเอสโตรเจน ทำให้มีการเพิ่มการเจริญและขบวนการเมตาบอลิซึม (metabolism) ของเนื้อเยื่อที่ถูกกระตุ้นตลอดจนลักษณะหรือพฤติกรรมทางเพศ อวัยวะที่จะตอบสนองต่อเอสโตรเจนคือ อวัยวะสืบพันธุ์และต่อม/หรืออวัยวะต่าง ๆ ได้แก่ ต่อมน้ำนม ต่อมไทรอยด์ ต่อมไฮโปทาลามัส hypothalamus และกระดูก ทำให้อวัยวะสืบพันธุ์เตรียมพร้อมที่จะยอมรับการผสมพันธุ์ได้ นอกจากนี้ฮอร์โมนเอสโตรเจนยังมีผลควบคุม female secondary sex characteristics โดยทำให้มีการงอกกระจายของขนบริเวณหัวเหน่า รักแร้ มีการสะสมไขมันบริเวณสะโพก ต้นขา ใต้ผิวหนัง และเต้านม ทำให้เต้านมขยายมีการเจริญของต่อมน้ำนม (ชูศักดิ์, 2524 ; วิจิตร, 2523) ในหนูถีบจักรเมื่อได้รับเอสโตรเจนจะมีผลทำให้หน้าหนักมดลูกเพิ่มขึ้นได้ (Jones และ Pope, 1960) ซึ่งการที่เอสโตรเจนมีผลต่อการเพิ่มน้ำหนักและการเติบโตของมดลูกนั้น เนื่องจากมีผลไปกระตุ้นการแบ่งเซลล์แบบไมโทซิส (mitosis) ของเยื่อเมมเบรนในชั้น basal layer ทำให้หนาขึ้น (Turner และ Bagnara, 1976) Naqui และ Johnson (1969) ได้อ้างถึง Ramirez และ Sawyer (1965) ว่าเอสโตรเจนมีผลทำให้ลูกหนูตัวเมียที่ยังไม่โตเต็มวัยมีการ mature ของ hypothalamo-hypophyseal system ส่งผลให้ลูกหนูเป็นสาวเร็วขึ้นและเอสโตรเจนยังมีผลทำให้ปากของคลอดของลูกหนูเปิดเร็วขึ้นด้วย (Jones และ Pope, 1960 ; Sawatdipong, 1979) Swatdipong (1979) ได้ทดลองให้เอสโตรเจนในหนูถีบจักรแล้วทำการตรวจเซลล์เยื่อของคลอด (vaginal smear) พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงไปเป็น cornified cells ทั้งนี้เนื่องจากเอสโตรเจนกระตุ้นให้มีการแบ่งเซลล์แบบไมโทซิส

ของเยื่อของคลอดทำให้เยื่อของคลอดหนาตัวขึ้นและเปลี่ยนแปลงไปเป็น cornified cells (ชูคักดี, 2524 ; Katzman, 1965 ; Kutsky, 1973 ; Turner และ Bagnara, 1976) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าเอสโตรเจนกับ gonadotrophin มีผลทำให้น้ำหนักรังไข่ของลูกหนูขาวที่ยังไม่โตเต็มวัยเพิ่มขึ้น (Tienhoben, 1968) ในสัตว์ที่ถูกตัดรังไข่แล้วจะเกิดการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ผลิตจากรังไข่ใหม่คลุกเหี่ยวภายใน 2 สัปดาห์ (Zarrow และคณะ, 1964) แต่เมื่อนี้ดฮอร์โมนเอสโตรเจนเข้าไปในสัตว์ทดลองที่ตัดรังไข่ในช่วงแรก หลังจากนี้ดฮอร์โมนเอสโตรเจนจะมีเลือดไปเลี้ยงมดลูกมากขึ้นภายใน 4-6 ชั่วโมง (Turner และ Bagnara, 1976) จากการทดลองฉีดเอสตราไดออกซอลเบนโซเอทเข้าไปในกระต่ายที่ตัดรังไข่แล้วพบว่าในวันแรกหลังจากฉีดเอสตราไดออกซอลเบนโซเอท ทำให้น้ำหนักแห้งของมดลูกและท่อนำไข่เพิ่มขึ้น และน้ำหนักแห้งของท่อนำไข่จะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนถึงวันที่สาม ส่วนน้ำหนักมดลูกจะเพิ่มขึ้นจนถึงวันที่ห้า (Fredricsson และ Holm, 1974) เอสโตรเจนมีอิทธิพลทำให้มีการสะสมไขมัน (lipids) โดยเฉพาะหนูตัวเมีย จะมีการสะสมไขมันในกระดูกมากกว่าหนูตัวผู้ (Sakai และคณะ, 1970) สำหรับในสัตว์ปีกพบว่าเอสโตรเจนมีผลทำให้ขนาดของหงอนลูกไก่ลดลงและสีซีดลงด้วย (ชาตรี, 2525) และยังมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงสีขนของสัตว์ปีกด้วย (Sturkie, 1976) นอกจากนี้เอสโตรเจนยังมีผลชักนำให้ขนาดและน้ำหนักของท่อนำไข่ของลูกไก่และลูกนกกระทาพันธุ์ญี่ปุ่นเพิ่มขึ้นได้ (ชาตรี, 2525 ; อุดร, 2526 ; Brown และ Badman, 1961 ; Sturkie, 1976 ; Zarrow และคณะ 1964) Sturkie (1976) ได้รายงานว่า เอสโตรเจนมีผลต่อการหลังฮอร์โมนเกี่ยวกับการตกไข่ในไก่ทำให้มีการเติบโตของรังไข่ มีการเจริญของ follicle แต่ทำให้เอสโตรเจนปริมาณมาก ๆ จะไปยับยั้งการ

หลัง gonadotrophin จาก hypothalamus นอกจากนี้ Akpinar และ Shaffner (1953) ยังรายงานว่า ถ้าให้เอสโตรเจนปริมาณต่ำ ๆ จะช่วยรักษาผลผลิตไข่ไม่ไหลลงจำนวนลง แต่ก็ทำให้ไข่ชากวาวปกติ น้ำหนักไข่น้อยกวาวปกติ และยังทำให้เปลือกไข่บางกวาวปกติอีกด้วย เกี่ยวกับน้ำหนักตัวและน้ำหนักต่อมไร้ท่อของหนูนั้น Benson และคณะ (1961) ได้รายงานว่าการฉีดเอสตราไดโอด และเอสโตรเจนเข้าในหนูขาวใหญ่ที่ตัดรังไข่พบว่าเมื่อเพิ่มน้ำหนักของ pituitary gland ต่อมหมวกไต และต่อมไทมัส นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งการเพิ่มน้ำหนักตัวของหนูอีกด้วย

อิทธิพลของฮอร์โมนเอสโตรเจนที่มีต่อเพศผู้

การศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับฮอร์โมนเอสโตรเจนที่จะมีผลต่อเพศผู้ นั้นได้มีมานานกว่า 50 ปีแล้ว นับตั้งแต่ Moore และ Price (1932) และ Noble (1938) ได้รายงานว่าเอสโตรเจนที่สร้างจากรังไข่และเอสโตรเจนที่ได้จากการสังเคราะห์เช่น diethylstilbestrol นั้น สามารถลดขนาด และน้ำหนักของอวัยวะ ต่อมลูกหมาก และ seminal vesicles ในหนูขาวใหญ่ เพศผู้ที่เริ่มโตเต็มวัยได้ โดยที่เอสโตรเจนไปมีผลที่ hypothalamus ยับยั้ง การหลั่ง gonadotrophin จากนั้นมาก็ได้มีการศึกษาค้นคว้าและนำฮอร์โมน เอสโตรเจนมาทำการทดลองในสัตว์ชนิดต่าง ๆ รวมทั้งในคนด้วย ซึ่งก็ได้มี หลายรายงานที่ทำให้ทราบว่า ผลจากการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนกับลูกหนูขาว ใหญ่แรกเกิดนั้น จะทำให้ขนาดและน้ำหนักของอวัยวะลดลงเมื่อลูกหนูเหล่านั้น เริ่มโตเต็มวัย (Baum, 1972 ; Hendricks และ Gerall, 1970 ; Pollak และ Sachs, 1975) ในปี 1962 Harris และ Levine ได้ทดลอง

ฉีดเอสตราไดโอดเบนโซเอทขนาด 100 μg ให้แก่ลูกหนูขาวใหญ่อายุ 5 วัน พบว่ากว่า 50 % ของลูกหนูพวกนี้จะไม่มีการผสมพันธุ์เมื่อโตเต็มวัย และถึงแม้ว่าจะใช้เทสโทสเทอโรนฉีดให้ก่อนทดลองการผสมพันธุ์ก็ตาม มันจะไม่มี การผสมพันธุ์เกิดขึ้นเลย ซึ่งต่อมาในปี 1964 Whalen ก็ได้ทดลองฉีดเอสตราไดโอดเบนโซเอทแก่ลูกหนูขาวใหญ่เพศผู้อายุ 4 วัน พบว่ามีผลยับยั้งการเจริญเติบโตทำให้น้ำหนักตัวลด และยังลดการพัฒนาพฤติกรรมทางเพศ นอกจากนี้ความสามารถในการ intromission และ ejaculation ก็ลดลงด้วย Hendricks และ Gerall (1970) ทดลองฉีดเอสตราไดโอดเบนโซเอทแก่ลูกหนูขาวเพศผู้อายุ 4 วัน พบว่าน้ำหนักอวัยวะและน้ำหนักตัวลดลง และยังลดพฤติกรรมการสืบพันธุ์ลงด้วย ตลอดจนมีผลทำให้การเคลื่อนของอวัยวะลงมาอยู่ในถุงหุ้มอวัยวะช้าลงกว่าปกติ และทำให้ท่อสร้างอสุจิภายในอวัยวะผิดปกติอีกด้วย Goldman และ Gorski (1971) ทดลองฉีดเอสตราไดโอดเบนโซเอทแก่ลูกหนูขาวใหญ่เพศผู้ที่ตอนอวัยวะตั้งแต่ระยะแรกคลอด พบว่ามีผลในการยับยั้งการหลั่ง LH และ FSH Patanelli (1975) รายงานว่าอวัยวะของสัตว์ทดลองที่ได้รับเอสโตรเจนจะแสดงผลทางจุลพยาธิวิทยาในลักษณะแบบเดียวกันคือ ขนาดของ seminiferous tubules ลดลง ผนังชั้น tunica propria หนาขึ้น และในการสร้างอสุจิจะหยุดอยู่แค่วัย early spermatid เท่านั้น นอกจากนี้ยังเกิดการฝ่อเหี่ยว (atrophy) ของ Leydig cells ด้วย Stevens และ Goldstein (1981) ได้ทดลองฉีดเอสตราไดโอดเบนโซเอทขนาด 100 ไมโครกรัม ให้กับลูกหนูขาวใหญ่ในวันที่ 1 และ 4 หลังคลอด พบว่าเมื่อลูกหนูเหล่านั้นโตขึ้นอายุ 85 วัน จะไม่มีถุงหุ้มอวัยวะ (scrotum) น้ำหนักของอวัยวะและต่อมลูกหมากลดลง ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางขององคชาติ (penis) ตลอดจน anogenital space และ penile spine ก็ลดลง

ด้วและยังสามารถยับยั้งการสร้างตัวสุจิได้อีกด้วย Vomachka และคณะ (1981) ทดลองฉีดเอสตราไดออกซิลเบนโซเอทขนาด 2 ไมโครกรัม ให้กับลูกหนูแฮมสเตอร์ (hamster) อายุ 2-10 วัน และเมื่อลูกหนูเหล่านี้โตขึ้นอายุ 100 วัน พบว่าน้ำหนักของอวัยวะลดลง รัคัย LH, FSH เพิ่มขึ้น แต่ถ้านี้คควยขนาด 100 ไมโครกรัม แล้วพบว่าพฤติกรรมในการสืบพันธุ์ (sexual behaviour) ลดลง และยังคงความสามารถในการ ejaculate จนเกือบจะไม่มีเลย รวมทั้งความถี่ในการ intromission ก็ลดลงด้วย Davies และ Danzo (1981) และ Danzo และคณะ (1981) ใ้ทดสอบฉีดเอสตราไดออกซิลเบนโซเอท, เอสตราไดออกซิล-17 เบตา และไดเอทิลสตีลเบสตรอล (diethylstilbestrol) ให้แก่หนูตะเภา (guinea pig) เพศผู้ ที่โตเต็มวัยพบว่าทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทาง morphology ของ accessory sex organs ซึ่งได้แก่ ทอมดูทหมาก, seminal vesicles, common ejaculatory chamber, coagulation gland และ epididymis โดยทำให้เกิด atrophy ของ spermatogenic epithelium และ Leydig cells ก็ฝ่อสลายไปด้ว Hecker และ Buchlow (1983) ใ้ทดสอบฉีด perhydrohexestrol ขนาด 10 มิลลิกรัม แก่หนูขาวใหญ่เพศผู้ที่โตเต็มวัยพบว่าทำให้น้ำหนักของทอมดูทหมาก และ seminal vesicles ลดลง และเกิด atrophy ของ Leydig cells นอกจากนี้หนูเหล่านี้ยังมีอัตราการเป็นหมันสูงถึง 60 % สำหรับในคนนั้น Heller และคณะ (1959) ใ้รายงานว่คน ที่รับประทาน ethynyl estradiol-3-methyl ether วันละ 0.45 มิลลิกรัม ทุกวันติดต่อกันเป็นเวลา 4-6 สัปดาห์ สามารถยับยั้งการหลั่ง gonadotrophin ได้ และยังทำให้จำนวนอสุจิลดจนอยลงจนเกือบจะไม่มีเลย รวมทั้งยังทำให้เกิด hypoplasia ของ Leydig cells และเกิด hyalinization ของ basement membrane ของอวัยวะลดลงจนขนาดของอวัยวะก็ลดลง

ควย นอกจากนี้ยังทำให้ความต้องการทางเพศ (libido) ลดลง และยัง
เกิดภาวะเต้านมโตในผู้ชาย (gynecomastia) ซึ่งจะพบได้ในผู้ชายทุกคนที่
รับประทานเอสโตรเจนดังกล่าว

อิทธิพลของกวาวขาวและสารสกัดจากหัวกวาวขาวต่อเพศผู้

Jones และคณะ (1961) ได้ทำการทดลองและพบว่าไมโรเอส
ทรอลสามารถยับยั้งการทำงานของ hypothalamus ในหนูขาวใหญ่เพศผู้ที่โต
เต็มวัยได้ และยังมีผลทำให้น้ำหนักตัว น้ำหนักของอัณฑะ ต่อมลูกหมาก
และ seminal vesicles ลดลง นอกจากนี้ยังมีผลทำให้น้ำหนักของต่อม
หมวกไตและ pituitary gland เพิ่มขึ้นอีกด้วย Benson และคณะ (1961)
ทดลองให้ไมโรเอสทรอลขนาด 0.01 และ 0.1 ไมโครกรัม แก่หนูขาวใหญ่ที่
ตัดอัณฑะออกทุกวัน พบว่าสามารถชักนำให้เกิดการเจริญของท่อนำนมไตและยัง
ยับยั้งการเพิ่มน้ำหนักตัวอีกด้วย Sawatdipong (1979) ได้ทดลองฉีดสาร
สกัดจากหัวกวาวขาวให้กับหนูถีบจักรเพศผู้ พบว่าสามารถทำให้น้ำหนักของต่อม
นำนมเพิ่มขึ้น และมีปริมาณของท่อนำนมมากขึ้น จากการทดลองของอุดร
(2526) ซึ่งได้ทดลองป้อนผงกวาวขาวผสมน้ำคั้นใบแก่ลูกหนูขาวใหญ่ที่ยังไม่โต
เต็มวัย พบว่าผงกวาวขาวขนาด 25, 50 และ 100 มิลลิกรัม/วัน ทำให้
อัณฑะมีขนาดและน้ำหนักลดลง โดยที่กวาวขาวขนาด 50 และ 100 มิลลิกรัม/
วัน สามารถชักนำให้ seminal vesicles มีน้ำหนักเพิ่มขึ้น และกวาวขาว
ขนาด 25 มิลลิกรัม/วัน จะชักนำให้ต่อมหมวกไตของลูกหนูขาวเพศผู้มีน้ำหนัก
เพิ่มขึ้น