บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

2.1 ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร[12]

จาก Dietary Supplement Health and Education Act (DSHEA) ขององค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา ได้ให้คำนิยามว่า ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (dietary supplement) หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่มุ่งหมายเพื่อเสริมอาหาร ซึ่งประกอบด้วยส่วนประกอบ 1 ชนิดหรือมากกว่า ได้แก่ วิตามิน เกลือแร่ สมุนไพรและผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติอื่น ๆ กรดอะมิโน สารอาหารที่ต้องการเพิ่มปริมาณให้เพียงพอต่อความต้องการในแต่ละวัน หรือสารสกัดเข้มข้น metabolite หรือสารประกอบของส่วนประกอบเหล่านี้โดยมุ่งหมายในการรับประทานในรูปแบบเม็ด แคปซูล ลูกกลอน ยาน้ำซึ่งไม่แสดงว่าใช้เป็นอาหารที่รับประทานในแต่ละวันและติดฉลากเป็น ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หรือ dietary supplement นอกจากนี้ยังรวมถึงผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาใหม่ ยาปฏิชีวนะที่ได้รับการรับรอง หรือสารชีวภาพที่มีสิทธิบัตรที่วางจำหน่ายในท้องตลาด และผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรืออาหารที่ยังไม่ได้รับการขึ้นทะเบียน รับรองหรือมีสิทธิบัตร

2.2 เห็ดหลินจือ

ประวัติการใช้เห็ดหลินจือ[6,13-15]

หลินจือเป็นเห็ดที่มีบันทึกไว้ในคัมภีร์แพทย์ และยาจีนโบราณมานานกว่า 2000 ปี โดยเชื่อว่าเป็นสิ่งมงคล เป็นยาอายุวัฒนะและใช้บำรุงร่างกาย

คำว่า “หลิน” ในภาษาจีน มีความหมายหลายประการ ได้แก่ ว่องไว จิตใจ วิญญาณ เทพเจ้า หรือสิ่งที่เกี่ยวกับเทพเจ้า ได้ผล มีประสิทธิภาพ โลงศพหรือสิ่งที่เกี่ยวกับคนตาย ส่วนคำว่า “จือ” แปลว่า ต้นจือ หรือ ต้นไอริสและต้นกล้วยไม้ ซึ่งต่างก็เป็นดอกไม้ทั้งสองชนิด แต่จากบันทึกประวัติศาสตร์จีนอุปราชชื่อ “หลี่ซือ” ในสมัยฉินซีฮ่องเต้ให้คำแปลว่า ยาที่เป็นหญ้าที่ขึ้นบนดิน

ตามประวัติของเห็ดหลินจือที่ค้นคว้าได้จากคัมภีร์โบราณของจีน ซึ่งมีอายุประมาณสองพันสองร้อยปีเศษมาแล้ว จักรพรรดิฉินซีฮ่องเต้ได้มอบหมายให้ปราชญ์ชื่อฉือฟู นำทหารกว่าพันคนไป

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ค้นหายาอายุวัฒนะที่เรียกว่า “หญ้าเก้ากิ่ง” บนเกาะทางฝั่งตะวันออกของจีน โดยพืชชนิดนี้มีการแตกกิ่งก้านออกเป็นเก้าแฉกนี้มีส่วนคล้ายเห็ดหลินจือที่มีการแตกก้านเห็ดออกไปในขณะที่สภาพสิ่งแวดล้อมไม่สมบูรณ์

ร้อยปีต่อมาในสมัยราชวงค์ฮั่น จักรพรรดิฮั่นอู้ตี้ก็มีความนิยมเห็ดหลินจือมาก โดยยกย่องให้เป็นเห็ดศิริมงคล ที่นำโชคลาภและความเจริญมาสู่ประเทศ เมื่อมีผู้ค้นพบและนำถวายเห็ดหลินจือก็จะจัดพิธีฉลองอย่างยิ่งใหญ่ และสั่งนิรโทษกรรมนักโทษทั่วประเทศ

ต่อมาได้มีการรวบรวมตำรายาเสินหนงเป็นเล่า (Shen Nong Ben Cao Jing : Classic of the Materia Medica หรือ Shen-nong’s Herbal Classic)[6,13-14] จากประสบการณ์ของบรรดาผู้รอบรู้มานานนับพันปีตั้งแต่สมัยก่อนราชวงค์ฮั่น นับเป็นคัมภีร์ยาที่สมบูรณ์เล่มแรกของการแพทย์แผนจีน คัมภีร์ดังกล่าวได้รวบรวมยาที่ได้จากพืชวัตถุ สัตว์วัตถุและธาตุวัตถุไว้ 365 ชนิด แบ่งเป็นยาชั้นสูง ชั้นกลาง และชั้นต่ำ โดยยาชั้นสูง 120 ชนิด เป็นยาที่ไม่มีพิษหรือพิษน้อยมาก สามารถรับประทานต่อเนื่องระยะยาวได้โดยไม่เป็นอันตราย มักใช้เป็นยาบำรุงร่างกาย เป็นยาอายุวัฒนะและป้องกันความชราภาพของอวัยวะต่าง ๆ ในจำพวกยาชั้นสูงนี้ได้รวมเอาเห็ดหลินจือไว้ด้วยถึง 6 ชนิด

ค.ศ. 317 มีบันทึกเกี่ยวกับเห็ดหลินจือปรากฏอยู่ในคัมภีร์โบราณของจีนชื่อ “เปาเปียวจื่อ” โดยได้บันทึกเกี่ยวกับยาเทวดาชื่อ “ชวีนจือ” ซึ่งขึ้นอยู่บนภูเขาสูงหรือเกิดใต้ต้นไม้ใหญ่หรือข้างลำธาร มีรูปร่างเหมือนห้องในพระราชวัง เหมือนรถม้า เหมือนเสือมังกร เหมือนรูปคน หรือเหมือนม้าบิน เมื่อเก็บเห็ดหลินจืออย่างดีมาทำให้แห้งแล้วรับประทานจะทำให้มนุษย์กลายเป็นเทวดาได้ ชนิดรองลงมาทำให้อายุยืนได้หลายพันปี แม้แต่ชนิดต่ำสุดก็ยังสามารถทำให้อายุยืนได้ถึงพันปี นักปราชญ์ชื่อ “เกอหง” เห็นด้วยกับผู้แต่งคัมภีร์ที่จัดเห็ดหลินจือเป็นยาเทวดาตามลัทธิเต๋า แต่การจะเป็นเซียนหรือเทวดาได้จะต้องใช้เห็ดหลินจือร่วมกับการบำเพ็ญเพียรอย่างแก่กล้าด้วย

ค.ศ. 452-536 เถาซื่อจิง ปราชญ์สมัยจักรพรรดิเหนียงอู่ตี้ เป็นผู้รอบรู้มีประสบการณ์มากจากการท่องเที่ยวในดินแดนทั่วประเทศจีนอย่างกว้างขวางได้เขียนตำราสมุนไพรจีนชื่อ “หมิงเอี่ยเบี้ยหลู่” บันทึกถึงสถานที่ต่างๆที่สามารถพบเห็ดหลินจือทั้งหกชนิดได้ และพบว่าจื่อจือหรือหลินจือ ชนิดสีม่วงที่ขึ้นบนขอนไม้ผุ มีสรรพคุณในการรักษาฝีหนอง

ค.ศ. 1115 สมัยราชวงค์ซ่ง มีคัมภีร์ไทผิงเซิ่นอุ้ยฟัง กล่าวถึงตำรับยาที่เข้าเห็ดหลินจือไว้ 2 ขนาน ได้แก่ อันดับที่ 90 ชื่อ “ยาเม็ดจื่อจือ” ใช้รักษาอาการอ่อนเพลีย มือเท้าเย็น ปวดข้อ ทำให้สดชื่น ผิวหนังเปล่งปลั่ง และลำดับที่ 198 ชื่อ เซิ่นตานฟัง เป็นยาตำรับเทวดา

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ค.ศ. 1476 มีคัมภีร์ยาท้องถิ่นอีกเล่มหนึ่งจากมณฑลยูนนานชื่อว่า “เจินนานเปินเฉ่า” ได้อธิบายลักษณะของเห็ดหลินจือแตกต่างจากคัมภีร์เสินหนงเปินเฉ่าที่ไม่มีเห็ดหลินจือสีเขียว และรสต่างกันบ้าง แต่สรรพคุณโดยทั่วไปใกล้เคียงกัน โดยเฉพาะการระบุว่าเป็นยาอายุวัฒนะอย่างชัดเจน

ค.ศ. 1578 ปรมาจารย์ทางการแพทย์สมัยราชวงค์หมิงชื่อ “หลี่สือเจิน” (Li Shin-Zhen) ได้บันทึกไว้ในคัมภีร์เปินเฉ่ากั้งมู่ (Ben Cao Gang Mu) ซึ่งกล่าวได้ว่าเป็นเภสัชตำรับเล่มแรกของประเทศจีน ได้บรรยายลักษณะของเห็ดหลินจือชนิดต่าง ๆ และได้ย้ายเห็ดหลินจือประเภทหญ้า ซึ่งเป็นยา มาเป็นอาหารประเภทผัก ตั้งแต่นั้นเป็นต้นมา ตำราการแพทย์แผนจีนจึงได้จัดเห็ดหลินจือเป็นอาหารเพื่อสุขภาพ นอกจากนี้หลี่สือเจินยังแนะนำว่าการรับประทานเห็ดหลินจือจะทำให้ตัวเบา ไม่แก่ชราตามอายุและจะกลายเป็นเซียนหรือเทวดาได้ และยังมีคำพังเพยในสมัยนั้นว่า “จักรพรรดิที่มีความเมตตาปราณี สวรรค์จะส่งเห็ดหลินจือมาให้เป็นเครื่องกำนัล”

ค.ศ. 1593 ในคัมภีร์เปินเฉาเหมียนสื่อ ได้บรรยายถึงเห็ดหลินจือทั้ง 6 ชนิดว่าเป็นยาที่รู้จักกันดี เฉพาะผู้ที่เก็บเห็ดได้จากป่าเท่านั้น

ค.ศ. 2000 เห็ดหลินจือได้บรรจุไว้ในเภสัชตำรับจีนปี 2000 (Pharmacopoeia of the People’s Republic of China 2000)[15] ใช้บรรเทาอาการไอ หอบหืด วิงเวียนศรีษะ นอนไม่หลับ และอาการใจสั่น

อนุกรมวิธานเห็ดหลินจือ[2,16]

วงศ์	Polyporaceae
ชื่อวิทยาศาสตร์	*Ganoderma lucidum* (Leyss ex Fr.) Karst.
ชื่อไทย	เห็ดหลินจือ, เห็ดหมื่นปี, เห็ดเล่งจือ, เห็ดขอนไม้, เห็ดจวักงู, เห็ดไม้, เห็ดนางกวัก
ชื่อภาษาอังกฤษ	Holy mushroom, Lacquered mushroom, Divine mushroom, Spiritual mushroom, Tree of life mushroom, Good-fortune mushroom, Monkey’s seat mushroom
ชื่อภาษาญี่ปุ่น	Reishi, Mannentake

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ชื่อภาษาจีน Lingzhi (Mushroom of Immortality), Ling chih

ชื่อภาษาเกาหลี Young ji

ชื่อภาษาเวียดนาม Ling chi

เห็ดหลินจือถูกจำแนกทางอนุกรมวิธานดังนี้

Class Basidiomycetes

Subclass Holobasidiomycetidae

Series Hymenomycetes

Order Polyporales

Family Polyporaceae (Ganodermataceae)

Genus *Ganoderma*

Species Lucidum

เฉพาะใน Genus *Ganoderma* ได้มีการแบ่งเป็น 3 Subgenus และมีการใช้ชื่อ Ganoderma ใน 3 Subgenus อยู่ทั้งหมด 62 ชื่อ แบ่งเป็น

1. Subgen. Ganoderma แบ่งเป็น 2 section ด้วยกัน
   ก. Sect. Ganoderma
   ข. Sect. Phaeonema Zhao, Xu et Zhang
2. Subgen. Trachederma Imazeki
3. Subgen. Elfvingia (Karst.) Imazeki

ซึ่งเห็ดหลินจือ *Ganoderma lucidum* อยู่ใน subgen. Ganoderma sect. Ganoderma

คำว่า Ganos รากศัพท์ภาษากรีก แปลว่า brightness (สว่าง)

Dermos รากศัพท์ภาษากรีก แปลว่า skin (ผิว)

Lucidum เป็นภาษาลาติน คือ shining (ส่องแสงเป็นประกาย)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ลักษณะของเห็ดหลินจือ[2,14,16]

ดอกเห็ดหลินจือ ในธรรมชาติจะเกิดปีละหนึ่งครั้ง ถ้าสภาพแวดล้อมเหมาะสมต่อการเจริญเติบโต เห็ดหลินจือสามารถเจริญเติบโตได้ในปีต่อไป ส่วนใหญ่ดอกเห็ดชนิดนี้มักจะมีก้านแต่บางครั้งก็ไม่มีก้านให้เห็น ขึ้นอยู่กับแหล่งที่เกิด เนื้อเห็ดจะมีลักษณะคล้ายจุกไม้ก๊อกหรือไม่ก็แข็ง ดอกมีรูปร่างคล้ายรูปไต เป็นทรงโค้งแบ่งเป็นสองส่วนได้เหมือน ๆ กัน

ในขณะที่เริ่มเจริญเติบโต ด้านหลังดอกจะมีสีเหลืองน้ำตาล แล้วเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลแดงในที่สุด บางครั้งขอบยังมีสีน้ำตาลเหลืองอยู่ พบว่าหลังดอกมีรอยย่นเหมือนคลื่น เป็นวง ๆ ผิวมันเลื่อมเมื่อมีอายุมาก ขอบดอกเมื่อโตเต็มที่ใหม่ ๆ จะไม่หนาแต่หลังจากนั้นจะมีการพอกตัวเองลงมาด้านล่างมากขึ้น ขอบดอกจะค่อย ๆ หนาขึ้น มองดูเป็นรอยหยักเข้าเหมือนม้วนตัว แต่จะทิ้งขอบลงด้านล่าง

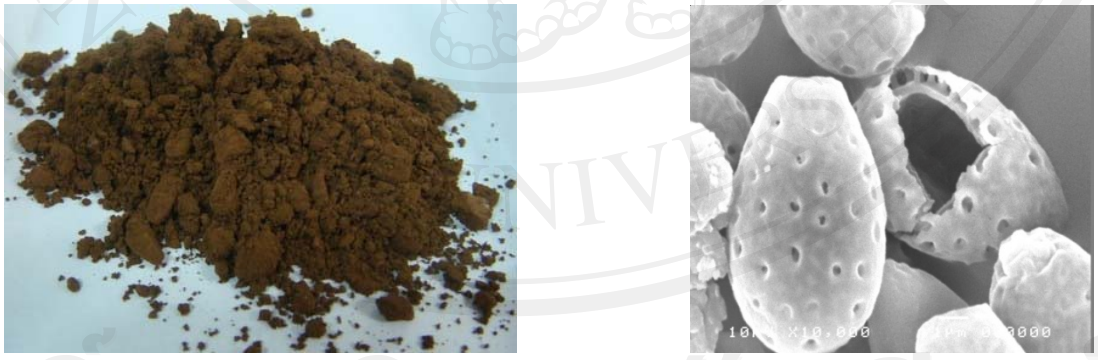
ดอกในธรรมชาติเมื่อผ่าออก เนื้อดอกจะแบ่งเป็นสองชั้น ชั้นบนจะมีสีเข้มเหมือนไม้ แต่บริเวณที่ใต้ดอกใกล้กับส่วนที่เป็นรูจะมีสีอ่อนลงเป็นสีน้ำตาลหนา 1-1.5 เซนติเมตร มีความนุ่มคล้ายฟองน้ำ แต่บางเวลาจะเหนียวและแน่น เนื้อชั้นบนจะเหนียวแน่นแข็งแรงกว่าชั้นล่าง ชั้นล่างที่เป็นรูจะฉีกขาดได้ง่ายกว่า ความหนาปกติประมาณ 1 เซนติเมตร ถ้าถูบริเวณผิวด้านนี้หรือถูกทำให้ช้ำ หรือเอาของแข็งไปขูดขีดก็จะเกิดการเปลี่ยนสีเป็นสีน้ำตาล รูเหล่านี้ค่อนข้างกลม หรือรูปเหลี่ยม ใน 1 ตารางมิลลิเมตร มีประมาณ 4-5 รู ชั้นของรูอาจจะมีชั้นเดียวหรือพอกเป็นหลายชั้นลงมาด้านล่าง

บริเวณที่สร้างสปอร์มีสีน้ำตาล เซลล์ที่ผิวนอกสุดของรูหรือท่อนี้จะมีรูปคล้ายกระบอง ส่วนหัวจะหนา ขนาดของเซลล์จะยาวประมาณ 20-30 ไมโครเมตร ส่วนหัวที่โตจะมีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 6-7.5 ไมโครเมตร

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ภาพ 1 ลักษณะของดอกเห็ดหลินจือ (ซ้าย) ดอกเห็ดหลินจือเมื่อฝานเป็นชิ้น (ขวา)

ก้าน เนื้อส่วนที่ติดกับก้านจะมีรอยหยักค่อนข้างหนา แยกส่วนชัดเจน รอยหยักมักจะหนากว่าส่วนที่อยู่ปลายขอบดอก สัดส่วนประมาณ 1.5-2 : 1 ก้านเป็นทรงกระบอกที่ค่อย ๆ แคบลงที่ส่วนล่างเป็นส่วนที่งอกมาจากเส้นใย ซึ่งจะกลายเป็นตัวดอกต่อไป จึงมีการเปลี่ยนสีจากอ่อนไปแก่และเป็นมันเงาเช่นเดียวกับตัวดอก บางครั้งพบก้านอยู่ที่กลางดอก ส่วนใหญ่ก้านมักอยู่ที่ด้านข้างหรืออยู่ค่อนไปทางด้านข้าง เห็ดหลินจือสมบูรณ์จะมีก้านใหญ่ ยาวและแข็งแรง หรือในสภาวะที่อากาศไม่เหมาะสมหรืออาหารไม่เพียงพออาจหยุดเติบโตชั่วคราว ก้านดอกจะสั้นหรือไม่มีก้านเลย เมื่อสิ่งแวดล้อมเหมาะสมเห็ดก็จะเจริญเติบโตใหม่ บางครั้งอาจจะงอกก้านต่อออกมาจากขอบดอกเหมือนมีเห็ดต้นใหม่ขึ้นอยู่บนต้นเก่าก็ได้



ภาพ 2 ลักษณะของสปอร์เห็ดหลินจือภายนอกที่มีสีน้ำตาลแดง (ซ้าย) เมื่อส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (ขวา) จะพบว่าสปอร์มีลักษณะรูปทรงกลมรี ปลายด้านหนึ่งตัด มีผนังสองชั้น มีช่องว่างตรงกลางมีรูเชื่อมระหว่างผิวชั้นนอกและชั้นใน

สปอร์ จะมีสีน้ำตาลแดงจาง ๆ (ภาพ 2 ซ้าย) รูปทรงกลมรี ปลายด้านหนึ่งตัด ขนาด 9-12 x 5.5-8 ไมโครเมตร มีผนังสองชั้น มีช่องว่างตรงกลางมีรูเชื่อมระหว่างผิวชั้นนอกและชั้นใน (ภาพ 2 ขวา) สำหรับการเจริญแตกตัวเป็นเส้นใยครั้งแรก ผนังทั้งสองยึดติดกันด้วยเสาเล็ก ๆ เปลือกด้าน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

นอกจะเรียบ โปร่งใส เปลือกชั้นในหยาบ และมีรอยบุ๋มกระจายอยู่ทั่วไป มีสีน้ำตาลอ่อน ๆ มีเสาเล็ก ๆ ยื่นออกมาค้ำยันผนังชั้นนอกไว้ เปลือกมีความหนามาก สามารถทนต่อกรดและด่างได้ เปลือกสปอร์ประกอบด้วยซิลิกา (Si) 19.01 % และแคลเซียม (Ca) 19.01 % ผสมกับไคติน (chitin) 52.08 - 57.64 %[9]

เห็ดหลินจือใช้สปอร์ในการสืบพันธุ์แบบไม่อาศัยเพศ สปอร์จะหลุดออกมาจากรูใต้หมวกปลิวไปเกาะอยู่บนผิวของดอก ทำให้ส่วนที่เป็นมันเงาสีซีดเป็นสีน้ำตาลอ่อนคล้ายฝุ่นเกาะ เมื่อสปอร์กระจายออกไปอยู่ในสิ่งแวดล้อมที่เหมาะสมก็จะเติบโตเป็นเห็ดดอกใหม่ การสืบพันธุ์ของเห็ดอาจใช้เส้นใยเห็ดผสมพันธุ์กันแบบอาศัยเพศ กลายเป็นเห็ดดอกใหม่ได้

เห็ดหลินจือชอบเจริญบนไม้ตระกูล *Quercus*, *Facus*, *Castanea* เป็นต้น และไม้ที่อยู่ในป่าเต็งรัง แต่พบขึ้นกับไม้ได้มากมายหลายชนิด ในเมืองไทยพบว่าขึ้นตามต้นก้ามปู ต้นหางนกยูง ทางภาคใต้อาจพบตามต้นยางพารา ปกติเห็ดหลินจือจะเป็นพวก saprophyte บางทีก็ขึ้นบนต้นไม้ที่ยังมีชีวิตอยู่ แต่ถ้าดูให้ชัด ๆ จะพบมันขึ้นอยู่กับส่วนของต้นไม้ที่ตายแล้ว เช่น เปลือกไม้ บางคนจัดให้เป็นโรคของต้นไม้ชนิดหนึ่งที่ปรากฏเป็นการระบาดอย่างมาก ๆ สามารถพบเห็ดชนิดนี้อยู่ทั่วไปในหลาย ๆ ประเทศทั่วโลก ในประเทศไทยสามารถพบได้ตามป่าเขาต่าง ๆ ทั่วทุกภาคพบว่า มีเห็ดหลินจือมากมายหลายสายพันธุ์ รวมทั้งสายพันธุ์ที่มีลักษณะดี มักพบในพื้นที่ที่มีอากาศเย็นและชื้นแถบภูเขา ป่าน้ำหนาว ป่าภูเขียว อาจพบในชุมชนต่าง ๆ ที่มีผู้คนอาศัยอยู่ก็ปรากฏให้เห็นได้ ซึ่งมีรายงานแหล่งที่เคยพบเห็ดหลินจือในประเทศไทย[14] ได้แก่

<u>ภาคเหนือ</u> : เชียงราย เชียงใหม่ ลำพูน แม่ฮ่องสอน ลำปาง พะเยา เพชรบูรณ์

<u>ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ</u> : เลย ขอนแก่น ศรีสะเกษ อุบลราชธานี นครราชสีมา สุรินทร์ มุกดาหาร กาฬสินธุ์ ชัยภูมิ นครพนม สกลนคร

<u>ภาคกลาง</u> : กรุงเทพมหานคร สมุทรปราการ นครปฐม ปทุมธานี อยุธยา สุพรรณบุรี สมุทรสาคร สมุทรสงคราม ชัยนาท อุทัยธานี นครสวรรค์ กาญจนบุรี ราชบุรี

<u>ภาคตะวันออก</u> : ชลบุรี ฉะเชิงเทรา ระยอง จันทบุรี ตราด

<u>ภาคใต้</u> : ชุมพร สุราษฎร์ธานี นครศรีธรรมราช กระบี่ สงขลา นราธิวาส ระนอง ประจวบคีรีขันธ์

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

คุณค่าทางโภชนาการ[2,7,13]

เมื่อนำเห็ดหลินจือไปอบแห้งให้มีปริมาณความชื้น 9-10 % แล้วนำไปวิเคราะห์สัดส่วนของสารอาหาร จะได้ผลดังนี้

ปริมาณเถ้า	1-5 %
โปรตีน	6-12 %
ไขมัน	2-6 %
คาร์โบไฮเดรต	20-30 %
น้ำตาล	1-5 %
เส้นใย	50-65 %
สารอื่น ๆ	7-10 %
พลังงาน	122-222 แคลอรี่

- โปรตีน ประกอบด้วย กรดอะมิโนชนิดจำเป็นทั้งหมด ซึ่งกรดอะมิโนที่พบมากที่สุด ได้แก่ lysine และ leusine
- ไขมัน มีปริมาณต่ำ มีสัดส่วนของ polyunsaturated fatty acids ที่สูงเมื่อเทียบกับปริมาณกรดไขมันทั้งหมด
- วิตามิน พบบางชนิด เช่น วิตามิน B1 B2 B6 D choline niacine และ inositol
- เกลือแร่ ประกอบด้วย Ca Na K P Zn Cu Fe Co Cr Mo Li Ge Se Bo เป็นต้น ในปี 2000 Chui S.W. และคณะ[7] ได้ศึกษาหาปริมาณเกลือแร่ของสารสกัดเห็ดหลินจือในส่วนของดอกเห็ด พบว่า เห็ดหลินจือมีเกลือแร่ 10.2 % ของน้ำหนักแห้ง ประกอบด้วยเกลือแร่หลายชนิด (ตาราง 1)

ปริมาณเกลือแร่ที่มีสูงในเห็ดหลินจือ ได้แก่ K, Mg และ Ca (ตาราง 1) นอกจากนี้ Ge ยังมีปริมาณที่สูงเป็นลำดับที่ 5 ซึ่งถือว่ามีปริมาณสูงคล้ายกับโสม [2] มีรายงานการศึกษาพบว่า Ge เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่าง ๆ เช่น antimutagen, immunomodulatory, antioxidant และ antitumor

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตาราง 1 ปริมาณเกลือแร่ชนิดต่าง ๆ ในสารสกัดเห็ดหลินจือ [7]

เกลือแร่	ปริมาณที่พบ (ไมโครกรัม/กรัม)	เกลือแร่	ปริมาณที่พบ (ไมโครกรัม/กรัม)
K	84650	Ni	133
Ca	9449	Pb	86
Mg	4480	Cr	69
Na	1612	Bi	71
Ge	489	Cu	47
Zn	257	Co	31
Ga	246	Sr	28
Mn	179	Be	4
Fe	115	Ba	2

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา[13]

เห็ดหลินจือมีคุณสมบัติที่ใช้เป็นยามานานมากกว่า 2000 ปี ซึ่งปรากฏในตำรายาสมุนไพรโบราณของจีนว่าเป็นยาอายุวัฒนะ ทำให้ผู้บริโภคมีอายุยืนยาว ใช้บำรุงกำลังสำหรับผู้สูงอายุ (health tonic) เพิ่มอารมณ์ทางเพศ รักษาโรคหัวใจ โรคตับ โรคหลอดลมอักเสบ และเป็นยาระบาย ปัจจุบันได้มีการศึกษาถึงฤทธิ์ต่าง ๆ ของเห็ดหลินจือที่มีผลต่อร่างกายดังนี้

1. ฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัส[13,17-20]

เป้าหมายของการค้นหาฤทธิ์ต้านไวรัสนั้นต้องการฤทธิ์ที่มีความเฉพาะเจาะจงต่อการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัส แต่ไม่ส่งผลต่อเซลล์ปกติของร่างกายมนุษย์ เห็ดหลินจือเป็นสมุนไพรชนิดหนึ่งที่มีรายงานว่ามีฤทธิ์ต้านไวรัสที่ดี พบว่าในปี 1998 Min B. และคณะ[17] ได้ศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ HIV-1Protease จากสารในกลุ่ม triterpenes ที่สกัดได้จากเห็ดหลินจือด้วย MeOH พบว่า สาร ganoderic acid β, lucidumol B, garnodermanondial, ganodermanontriol และ ganolucidic acid A มีฤทธิ์ anti-human immunodeficiency virus (anti-HIV-1) protease activity ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 20-90 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

จากการศึกษาของ Eo S.K. และคณะ[18] ในปี 1999 ได้ศึกษาฤทธิ์ในการต้านเชื้อไวรัสชนิดต่าง ๆ 5 ชนิด ได้แก่ herpes simplex virus types 1 (HSV-1) และ type 2 (HSV-2) , influenza A virus (Flu A) และ vesicular stomatitis virus (VSV) Indiana และ New Jersey strains ในหลอดทดลอง ด้วยสารสกัดดอกเห็ดหลินจือด้วยน้ำแบ่งเป็น สารสกัดที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง (GLhw) และสารสกัดที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ (GLlw) และสารสกัดที่สกัดด้วยเมทานอล (GLMe-1-8) โดยฤทธิ์ต้านไวรัสประเมินจากวิธี cytopathic effect (CPE) inhibition assay และ plaque reduction assay พบว่า สารสกัด GLhw, GLMe-1, -2, -4, และ -7 สามารถยับยั้ง cytopathic effects ของ HSV และ VSV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในการวิเคราะห์ plaque reduction พบว่า GLhw สามารถยับยั้ง plaque formation ของ HSV-2 ด้วยค่า 50% effective concentrations (EC_{50}) เท่ากับ 590 และ 580 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ใน Vero และ HEp-2 cells และมีค่า selectivity indices (SI) เท่ากับ 13.32 และ 16.26 นอกจากนี้ GLMe-4 ยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อ VSV New Jersey strain ด้วยค่า SI มากกว่า 5.43

จากการศึกษาในปี 1999 ของ Eo S. และคณะ[19] ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อ herpes simplex virus type 1 (HSV-1) และ type 2 (HSV-2) จากสารสกัดเห็ดหลินจือในกลุ่ม polysaccharides ที่เกาะกับโปรตีน 2 ชนิดคือ neutral protein bound polysaccharides (NPBP) และ acidic protein bound polysaccharide (APBP) ที่สกัดด้วยน้ำ โดยวิเคราะห์ด้วยวิธี plaque reduction assay พบว่าสารสกัดในกลุ่ม acidic protein bound polysaccharide (APBP) สามารถต้านเชื้อ herpes simplex virus type 1 (HSV-1) และ type 2 (HSV-2) มากกว่า neutral protein bound polysaccharide (NPBP) ด้วยค่า 50 % effective concentration (EC_{50}) เท่ากับ 300-520 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

Eo S.K. และคณะ[20] ในปี 2000 ได้ศึกษาสารในกลุ่ม protein-bound polysaccharides ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง สกัดแยกได้จากส่วนของดอกเห็ด โดยใช้ตัวทำละลายที่มีสัดส่วนของน้ำและแอลกอฮอล์ พบว่า สามารถยับยั้งเชื้อ herpes simplex virus type 1 (HSV-1), type2 (HSV-2) และ vesicular stomatitis virus New Jersey strain (VSV) ที่ทดลองในเซลล์เพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่า เมื่อใช้สารสกัดเห็ดหลินจือที่เป็นสารในกลุ่ม protein-bound polysaccharides ร่วมกับยาต้านไวรัส (acyclovir หรือ vidarabine และ interferon alfa) แล้ว พบว่าฤทธิ์ต้านไวรัสดีขึ้น เพราะฉะนั้นสามารถอธิบายได้ว่า การรักษาโดยใช้ยาร่วมกันนั้น จะมีความปลอดภัย คุ้มค่า และทำให้ใช้ยาในกลุ่ม cytotoxic antivirus ที่อาจทำร้ายต่อเซลล์ปกติได้ในปริมาณน้อยลง

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2. ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย[13]

ในทศวรรษที่ผ่านมา การแพทย์พื้นบ้านและแพทย์ทางเลือกมีบทบาทในการแสวงหาผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่มีความสามารถต้านแบคทีเรียที่มีการดื้อยาแผนปัจจุบัน เมื่อนำเห็ดหลินจือมาทดลองทั้งในหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง พบว่ามีประสิทธิภาพในการต้านแบคทีเรียดังกล่าวเป็นอย่างดี จึงมีการทดลองนำสารสกัดดอกเห็ดหลินจือฉีดเข้าไปในหนูทดลอง (2 มิลลิกรัม) ก่อน 1 วันที่จะมีการฉีดเชื้อแบคทีเรีย *Escherichia coli* พบว่า หนูทดลองมีอัตราการรอดชีวิตที่สูง (>80 % เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม) แต่จากผลการทดลองนี้ยังไม่ชัดเจนว่าผลการทดลองดังกล่าวเกิดจากฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของสารสกัดเห็ดหลินจือหรือ จากกลไกภูมิคุ้มกันของร่างกาย ในการศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียจำนวน 15 ชนิดในหลอดทดลองของสารสกัดเห็ดหลินจือด้วยน้ำ พบว่าสารสกัดเห็ดหลินจือมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียชนิด *E. coli* ด้วย ค่า minimum inhibitory concentration (MIC) เท่ากับ 1.75 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร นอกจากนี้สารสกัดเห็ดหลินจือยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียชนิด *Micrococcus luteus*, *Staphyllococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Proteus vulgaris* และ *Salmonella typhi* ด้วย MICs ในช่วง 0.75-2.7 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร

3. ฤทธิ์ต้านเชื้อรา[21-22]

จากการศึกษาในปี 2003 ของ Smania E.F.A. และคณะ[21] ได้ทดลองนำสารในกลุ่ม sterols ได้แก่ 5α-ergost-7-en-3β-ol, 5α-ergosta-7,22-dien-3β-ol และ 5,8-epidioxy-5α,8α-ergosta-6,22-dien-3β-ol และสารในกลุ่ม triterpenes 5 ชนิด คือ applanoxidic acid A, C, F, G และ H ซึ่งสารทั้งสองกลุ่มดังกล่าว สกัดแยกได้จากเห็ดชนิด *G. annulare* ซึ่งอยู่ในสกุลเดียวกับเห็ดหลินจือ พบว่า สาร applanoxidic acid A, C และ F สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราชนิด *Microsporum cannis* และ *Trichophyton mentagrophytes* ที่ความเข้มข้น 500-1000 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ในปี 2006 Wang H. และ Ng T.B.[22] ได้ศึกษาทดลองสกัดดอกเห็ดหลินจือสด แยกสารในกลุ่มโปรตีน ที่ชื่อว่า ganodermin ซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุล 15 กิโลดาลตัน พบว่า เมื่อนำมาทดลองหาฤทธิ์ต้านเชื้อรา พบว่าสามารถต้านการเจริญเติบโตของเชื้อราชนิด *Botrytis cinerea*, *Fusarium oxysporum* และ *Physalospora piricola* ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 15.2 ไมโครโมลาร์, 12.4 ไมโครโมลาร์ และ 18.1 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ

4. ฤทธิ์ต้านมะเร็ง[9,23-25]

ในปีพ.ศ. 2552 องค์การอนามัยโลก ได้ออกมาเปิดเผยว่า โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของโลก [23] โดยมีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งถึง 7 ล้านคนต่อปี หรือประมาณร้อยละ 13

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ของสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมดทั่วโลกและจะมีแนวโน้มมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยเฉพาะประเทศกำลังพัฒนา ถึงแม้ว่าปัจจุบันจะมีความก้าวหน้าในการวินิจฉัยและรักษา แต่โรคมะเร็งที่ลุกลามก็ยังคงยากต่อการรักษาให้หายได้ ในหลายปีที่ผ่านมาได้มีการทดลองหาสารป้องกันมะเร็งและยาต้านมะเร็งใหม่ ๆ จากสารสกัดพืชหลายร้อยชนิด รวมทั้งเห็ดชนิดต่าง ๆ และเห็ดหลินจือด้วย

สารสำคัญที่มีฤทธิ์ต้านมะเร็ง สามารถพบได้ในเห็ดหลายชนิดรวมทั้งเห็ดหลินจือ สารในกลุ่ม polysaccharides เป็นสารที่พบในได้ในเห็ด มีฤทธิ์ที่ดีในการต้านเนื้องอก (antitumor activity) สาร β-D glucan โดยเฉพาะ β-(1$\rightarrow$3)-D-glucans ที่ได้จากเชื้อรา รวมทั้งเชื้อราในวงศ์เดียวกับเห็ดหลินจือมีฤทธิ์ต้านเนื้องอก จึงมีความน่าสนใจว่า สารในกลุ่ม polysaccharides ที่ได้จากเห็ดหลินจือส่วนของดอกเห็ดและสปอร์จะมีฤทธิ์ต้านมะเร็ง ดังตัวอย่างรายงานการวิจัยดังต่อไปนี้

จากการวิจัยของ Lu Q. และคณะ[24] ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ป้องกันโรคมะเร็ง (chemoprotective effect) ของสารสกัดดอกและสปอร์เห็ดหลินจือที่สกัดด้วยน้ำและแอลกอฮอล์ ในเซลล์ HUC-PC และ MTC-11 โดยทดสอบการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง, actin polymerization status และผลของ actin remodeling ในการลุกลามของเซลล์มะเร็ง (cell migration and adhesion) พบว่า สารสกัดด้วยแอลกอฮอล์มีฤทธิ์ที่แรงกว่าสารสกัดด้วยน้ำ ในการศึกษาวงจรของเซลล์ พบว่าสารสกัดเห็ดหลินจือ สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตที่เกี่ยวข้องกับวงจรของเซลล์ในระยะ G_2/M arrest

จากการศึกษาวิจัยของ Zhu H.S. และคณะ[25] ได้ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดสปอร์เห็ดหลินจือที่กะเทาะเปลือกต่อเซลล์ human cervix uteri tumor HeLa ในหลอดทดลอง พบว่าสารสกัดสปอร์เห็ดหลินจือสามารถยับยั้งวงจรเซลล์ได้ในการเปลี่ยนแปลงระยะ G_1 ถึง S และสามารถทำให้ระดับของแคลเซียมในเซลล์ลดลง ซึ่งจะมีผลในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งได้

จากการศึกษาวิจัยของ Liu X. และคณะ[9] ได้ศึกษาการยับยั้งการเจริญของเนื้องอกชนิด mouse hepatoma, sarcoma S-180 และ reticulocyte sarcoma L-II ด้วยสารสกัดสปอร์เห็ดหลินจือพบว่า สารสกัดเห็ดหลินจือมีฤทธิ์ต้านเนื้องอก (antitumor) ในเซลล์เนื้องอกทั้ง 3 ชนิด โดยสัมพันธ์กับปริมาณของสารสกัด โดยมีเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง เท่ากับ 80-90 %

5. ผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน[26-27]

สารที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายนั้น จะช่วยให้สุขภาพแข็งแรงขึ้น ต้านการติดเชื้อและกำจัดเซลล์ที่ก่อกลายพันธุ์หรือกำลังเปลี่ยนแปลงไปเป็นเนื้อร้าย ซึ่งสารดังกล่าวจำเป็นต่อคนที่อยู่ในช่วงวัยเด็กและคนชรา เนื่องจากเป็นช่วงอายุที่ระบบภูมิคุ้มกันมีประสิทธิภาพไม่มากพอ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ในทางกลับกัน บางครั้งสารที่มีฤทธิ์ในการกดภูมิคุ้มกันมีความจำเป็น ที่ต้องใช้ในเทคโนโลยีการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ และการรักษาโรคภูมิต้านตนเอง (autoimmune) ปัจจุบันนักวิจัยหันมาให้ความสำคัญกับสารที่มีประสิทธิภาพในการกดภูมิคุ้มกัน และมีความเป็นพิษน้อย ซึ่งในอดีตแพทย์แผนจีนมีการนำเห็ดหลินจือมาใช้ในการรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันนานมาแล้ว ตัวอย่างงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ของเห็ดหลินจือต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมีดังนี้

จากการศึกษาวิจัยของ กษมา สุขาภิรมย์ และคณะ[26] ได้ทำการทดสอบฤทธิ์การกระตุ้นเซลล์ระบบภูมิคุ้มกันของสารสกัดเห็ดหลินจือ โดยเทคนิค flow cytometry การวัดการปรากฏของโมเลกุล CD 69 บนผิวเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte พบว่าสารสกัดน้ำและส่วนที่ละลายน้ำได้ที่ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ของสปอร์เห็ดหลินจือสามารถกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองของ T lymphocyte ได้เป็นอย่างดี

จากการศึกษาวิจัยของ Zhu X.L. และคณะ[27] ได้ศึกษาประสิทธิภาพของสารในกลุ่ม polysaccharides ที่สกัดได้จากเห็ดหลินจือถึงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในหนูทดลองที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง โดยการศึกษานี้ได้ศึกษาในหนูทดลอง ซึ่งได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือในกลุ่ม polysaccharides ฉีดเข้าทางช่องท้อง (intraperitoneal) วันละครั้ง ในขนาดต่ำ (2.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม), ขนาดกลาง (25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) และขนาดสูง (250 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) เป็นเวลา 7 วัน หลังจากฉีด cyclophosphamide ขนาด 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ครบ 24 ชั่วโมง ซึ่งเป็นยารักษาโรคมะเร็งที่กดภูมิคุ้มกัน พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกลุ่มหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือในกลุ่ม polysaccharides ขนาดต่ำกับกลุ่มหนูทดลองที่ได้รับเฉพาะน้ำกระสายยา พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดเห็ดหลินจือในกลุ่ม polysaccharides ขนาดต่ำ มีการฟื้นสภาพเพิ่มขึ้นของไขกระดูก, เซลล์เม็ดเลือดแดงและเซลล์เม็ดเลือดขาว, splenic natural killer cell และ natural killer T cell, T และ B cell และ macrophage จากผลการทดลองแสดงเห็นว่า สารสกัดเห็ดหลินจือในกลุ่ม polysaccharides ขนาดต่ำ สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ เพราะฉะนั้นในอนาคตน่าจะมีการพัฒนาเห็ดหลินจือมาใช้เป็นสมุนไพรในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยที่ได้รับเคมีบำบัดได้

6. ผลต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด[13, 28]

โรคหัวใจ เป็นสาเหตุสำคัญในการเสียชีวิตในหลายประเทศทั่วโลก โดยปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหัวใจ ได้แก่ ความดันโลหิตสูง, ระดับคอเลสเตอรอลที่สูง (hypercholesterolemia), โรคเบาหวาน, การสูบบุหรี่และการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด มีการศึกษาในคณะแพทยศาสตร์ในกรุงปักกิ่งประเทศจีน[13] พบว่าเห็ดหลินจือสามารถใช้รักษาผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ จำนวน 120 ราย จากการติดตามอาการและการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าของหัวใจ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

หลังจากผู้ป่วยรับประทานเห็ดหลินจือติดต่อกันเป็นเวลานาน 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น 108 ราย หรือคิดเป็น 90.1 %

การศึกษาวิจัยที่เกี่ยวกับเห็ดหลินจือในประเทศญี่ปุ่น[13] ได้รายงานผลของสารสกัดเห็ดหลินจือกับฤทธิ์ในการลดความดันโลหิต ในผู้ป่วยทั้งหมด 53 คน (อาสาสมัครที่มีความดันโลหิตสูง 40 คน, อาสาสมัครที่มีความดันปกติ หรืออาสาสมัครที่มีความดันสูงเล็กน้อย 13 คน) โดยให้อาสาสมัครรับประทานสารสกัดเห็ดหลินจือวันละ 1.5 กรัม พบว่า หลังจาก 10 วันมีการลดลงของความดัน systolic และ diastolic ในอาสาสมัครที่มีความดันโลหิตสูง และมีการลดลงของความดันโลหิตอยู่ตลอดการศึกษา

การเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดลิ่มเลือด (thrombosis) และการหดตัวของหลอดเลือดซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด มีรายงานว่า สารที่พบในเห็ดหลินจือมีฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ได้แก่

- สาร adenosine พบว่ามีฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด
- สาร garnodermic acid S (GAS) ซึ่งสกัดได้จากสายรา (mycelium) ของเห็ดหลินจือ สามารถยับยั้งเกล็ดเลือดที่ตอบสนองต่อ collagen และสามารถยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดที่ถูกเหนี่ยวนำโดย collagen ซึ่งมี thromboxane A2 เป็นสารสื่อกลาง พบว่า สาร GAS สามารถยับยั้งการทำงานของ thromboxane A2 โดยทางตรงหรือทางอ้อม

7. ผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด[13, 28]

โรคเบาหวาน เป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งที่ทำให้เกิดโรคหัวใจได้ พบว่าสารที่พบในเห็ดหลินจือในกลุ่ม polysaccharides คือ ganoderans A, B และ C มีรายงานว่าสารดังกล่าว เมื่อทดสอบในสัตว์ทดลองสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ และพบว่า ganoderans B สามารถลดปริมาณไกลโคเจนในตับและควบคุมการทำงานของเอนไซม์ในการสลายกลูโคสได้ และในปี 2004 Zhang H.N. และ Lin Z.B.[28] ได้ศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทดลอง โดยใช้สารสกัดจากเห็ดหลินจือในกลุ่ม polysaccharides พบว่า สารสกัดดังกล่าวสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังจากให้สารสกัด 3 และ 6 ชั่วโมง และเมื่อให้สารสกัดขนาด 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม พบว่าสามารถเพิ่มการหมุนเวียนของระดับฮอร์โมนอินซูลิน ได้หลังจากให้สารสกัดภายใน 1 ชั่วโมง ซึ่งผู้วิจัยได้สรุปว่าเป็นกลไกหนึ่งในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดเห็ดหลินจือกลุ่ม polysaccharides นั้น เกิดจากกลไกการเพิ่มการหลั่งของฮอร์โมนอินซูลิน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

8. ฤทธิ์ต้านการอักเสบ[29]

กลไกการอักเสบเป็นกลไกการป้องกันของร่างกายตามปกติ ซึ่งเกิดขึ้นโดยการเคลื่อนที่ของน้ำ, plasma protein, cytokines และ สารอื่น ๆ มายังบริเวณที่มีการบาดเจ็บ เห็ดหลินจือเป็นหนึ่งในผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่นำมาศึกษาหาฤทธิ์ต้านการอักเสบในหลายรูปแบบการทดลอง เช่น

มีการศึกษาพบว่าสารสกัดจากเห็ดหลินจือในกลุ่ม triterpenes สามารถต้านการอักเสบได้ ในปี 2007 Akihisa T. และคณะ[29] ได้ทำการสกัดสารในกลุ่ม triterpenes และ sterols ได้จากเห็ดหลินจือ แล้วทำการศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารสกัดดังกล่าว พบว่า สารสกัดกลุ่ม triterpenes มีสารที่ชื่อว่า lucidenic acid และ ganoderic acid สามารถต้านการอักเสบในหนูทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบของใบหูด้วยสาร 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate ด้วยความเข้มข้น 1 ไมโครกรัม/หู 1 ข้าง มีค่า ID_{50} เท่ากับ 0.07-0.39 มิลลิกรัม/หู 1 ข้าง

9. ฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน[30-31]

ในปี 1999 Zhu M. และคณะ[30] ได้ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในหลอดทดลองของเห็ดหลินจือที่สกัดด้วยน้ำ ซึ่งแบ่งเป็น 2 ส่วนคือ ส่วนที่มีสารกลุ่ม triterpenes และส่วนที่มีสารกลุ่ม polysaccharides โดยใช้วิธี pyrogallol induced erythrocyte membrane oxidation และวิธี Fe(II)-ascorbic acid induced lipid peroxidation พบว่าทั้งสองส่วนมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยฤทธิ์มีความสัมพันธ์กับปริมาณสารสกัด แต่ส่วนที่มีสารกลุ่ม triterpene มีฤทธิ์ที่ดีที่สุด ซึ่งเมื่อแยกสารในส่วนที่มีสารกลุ่ม triterpenes ในแต่ละชนิด ปรากฏว่าประกอบด้วย สาร ganoderic A, B, C และ D, lucidenic acid B และสาร ganodermanontriol เป็นสารสำคัญ

ปี 2001 Lee J.M.[31] ได้ศึกษาความสามารถในการป้องกันการถูกทำลายของ DNA จากอนุมูลอิสระที่ถูกเหนี่ยวนำจาก Reactive Oxygen Species (ROS) ในสารที่สกัดได้จากเห็ดหลิน-จือในกลุ่ม protein-bound polysaccharides พบว่าสารสกัดดังกล่าวสามารถยับยั้ง iron-induced lipid peroxidation ในสมองที่บดละเอียดของหนูทดลอง และสามารถยับยั้ง hydroxyl radicals และ superoxide anions นอกจากนี้ยังสามารถลดการแตกของสาย ϕX174 supercoiled DNA ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยรังสีอัลตร้าไวโอเลต

10. ฤทธิ์การป้องกันตับ[32]

จากการศึกษาของ Lakshmi B. และคณะ[32] ได้ศึกษาผลของสารสกัดเห็ดหลินจือที่พบในทางใต้ของประเทศอินเดีย ซึ่งสกัดด้วย MeOH ต่อเอนไซม์ในตับ เช่น เอนไซม์ serum glutamate oxaloacetate transaminase (GOT), glutamate pyruvate transaminase (GPT) และ alkaline

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

phosphatase (ALP) พบว่า สารสกัดสามารถป้องกันการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ SGOT, SGPT และ ALP ในสัตว์ทดลองที่ได้รับสาร benzo[a]pyrene ช่วยเพิ่มระดับของ glutathione และการทำงานของเอนไซม์ glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase, superoxide dismutase และ catalase นอกจากนี้สารสกัดยังสามารถยับยั้งกระบวนการ lipid peroxidation เมื่อถูกเหนี่ยวนำด้วยสาร benzo[a]pyrene จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า สารสกัดสามารถช่วยในการป้องกันตับจากการถูกทำลายเมื่อถูกเหนี่ยวนำด้วยสาร benzo[a]pyrene

สารองค์ประกอบในเห็ดหลินจือ

1. Triterpenoids และ sterols[2, 4, 14]

เป็นสารประกอบอินทรีย์ที่ส่วนใหญ่อยู่ในดอกและก้านเห็ดหลินจือ ใช้ในการจำแนกสายพันธุ์ต่าง ๆ ของเห็ดหลินจือ แต่ก่อนสันนิษฐานว่าสารนี้เป็นสารสำคัญในการออกฤทธิ์รักษาโรค แต่จากการวิจัยพบว่า เห็ดหลินจือประกอบด้วยสารชนิดอื่นอีกหลายชนิดที่มีสรรพคุณทางยาด้วย

สาร triterpenoids เป็นกลุ่มของสารประกอบที่ประกอบด้วยสารที่แตกต่างกันประมาณ 100 ชนิด แต่ส่วนที่มีความสำคัญในการรักษาโรค คือ ganoderic acid A, B, C_1, C_2, D-K, R-Z และ lucidenic acid ส่วน ganodermic acid, ganoderenic, lucidone, ganoderal, ganoderols, ganolucidic acid และอื่น ๆ พบได้ไม่มากนัก กลุ่มของสารเหล่านี้โดยเฉพาะ ganoderic acid เป็นตัวยับยั้งการหลั่งของ histamines (Histamine-Release inhibition activity) ซึ่งเป็นตัวทำให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ชนิดหนึ่ง ช่วยลดความดันโลหิต (ACE-inhibitory activity) และช่วยลดไขมันในเลือด (hypercholesterolemic activity) การลดไขมันนี้มีผลทั้งด้านการป้องกันการอุดตันของไขมันในเส้นเลือด (antiartherogenic) และการบำบัดรักษาหลังจากเกิดการอุดตันแล้ว (antiartherosclerotic) นอกจากนี้ยังพบฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งตับได้อีกด้วย

สารกลุ่ม sterols มีปริมาณอยู่เพียงเล็กน้อยแต่เป็นประโยชน์ต่อร่างกาย สามารถตรวจพบในเห็ดราทั่วไปรวมทั้งเห็ดหลินจือ ได้แก่ สาร ergosterol หรือ provitamin D_2 โดยร่างกายจะเก็บสะสมไว้ใต้ผิวหนัง เมื่อได้รับรังสีอัลตร้าไวโอเลตจากแสงแดดก็จะสังเคราะห์เป็นวิตามินดี เพื่อช่วยในการดูดซึมของแคลเซียมและฟอสฟอรัสในลำไส้ และเสริมสร้างความแข็งแรงของกระดูกและฟัน ส่วนสารกลุ่ม sterols ที่มีเฉพาะในเห็ดหลินจือ ก็คือ ganosterone หรือ ganodosterone มีฤทธิ์ในการลดพิษที่มีต่อตับ ในประเทศเกาหลีใช้เป็นยาบำรุงตับ สำหรับผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็งและโรคตับอักเสบ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ปัจจุบันได้มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับสารกลุ่ม triterpenoids และ sterols พบว่า

- ส่วนของสารกลุ่ม triterpenoids จากสายรา (mycelia) ของเห็ดหลินจือสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์ human hepatoma
- สารสกัดจากเห็ดหลินจือส่วนของ triterpenoids (ganoderic acid A, B, C และ D, lucidenic acid B และ ganodermanotriol) มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงที่สุดเมื่อทดสอบโดยใช้วิธี pyrogallol induced oxidation on erythrocyte membrane และ Fe(II)-ascorbic acid induced lipid peroxidation in liver mitochondria
- สารกลุ่ม triterpenoids ที่สกัดแยกได้จากสปอร์ของเห็ดหลินจือ เช่น ganoderic acid, luciumol B, ganodermanodiol, ganodermanontriol และ ganolucidic acid สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HIV-1 protease
- สารกลุ่ม sterols คือ ergosterolperoxide ที่แยกได้จากเห็ดหลินจือ สามารถยับยั้งการทำงานของ linoleic acid บนเอนไซม์ DNA polymerase ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

2. polysaccharides[4, 14]

สารประกอบเชิงซ้อนของน้ำตาลที่อาจเกาะติดกับโปรตีนหรือสารอื่นๆ ในเห็ดหลินจือมี polysaccharides หลายชนิดที่มีสรรพคุณทางยา ได้แก่ ganoderrans A, B, C ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด (hypoglycemic effect) จากการเพิ่มอินซูลินซึ่งทำหน้าที่ควบคุมปริมาณน้ำตาลในเลือด สาร β-D-glucan และ polysaccharides อีกหลายชนิด มีฤทธิ์ในการเพิ่มการสังเคราะห์โปรตีนในเลือด ไขกระดูกและตับ ช่วยลดการอักเสบ ช่วยกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิด B cell และ T cell ซึ่งจากการทดลองจะเห็นการเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนของ immunoglobulin, interleukin ทำให้เห็ดหลินจือมีผลในการเพิ่มประสิทธิภาพของระบบภูมิคุ้มกัน (immunomodulation) เมื่อทำการทดลองในสัตว์พบว่า ความสามารถในการเพิ่มประสิทธิภาพระบบภูมิคุ้มกันนี้มีต่อเนื่องต่อฤทธิ์ antiallergy, antiviral, antitumor และการลดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้เคมีบำบัดและรังสีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็ง ในประเทศญี่ปุ่นมีการสกัดสาร β-D-glucan เพื่อใช้เป็นยาควบคู่กับเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะอาหาร นอกจากนี้ยังมีสาร hemicelluloses ซึ่งเป็นอาหารที่มีกาก ช่วยลดอัตราการเกิดโรคมะเร็งและ polysaccharides บางตัวยังเพิ่มความแรงในการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiotonic action)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ปัจจุบันได้มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับสารกลุ่ม polysaccharides[14] ดังนี้คือ

- สารสกัดเห็ดหลินจือสามารถเพิ่มภูมิคุ้มกันร่างกาย (immuno-modulating effect) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ขั้นรุนแรง (advanced colorectal cancer)
- สารกลุ่ม water soluble polysaccharides ที่สกัดจากเห็ดหลินจือ สามารถป้องกันการแตกของสายพันธุกรรม (DNA strand breakage)
- สารกลุ่ม peptide polysaccharides ที่สกัดจากเห็ดหลินจือ สามารถลดปฏิกิริยาของ low density lipoprotein และสามารถต้านอนุมูลอิสระได้
- สารกลุ่ม proteoglycans ซึ่งเป็นคาร์โบไฮเดรตที่มีโปรตีนผสมอยู่ในอัตราส่วน 11.5-1 สกัดแยกได้จากเห็ดหลินจือ พบว่าสามารถกระตุ้นการเจริญของ mouse spleen lymphocyte ที่ทำให้เพิ่มเปอร์เซ็นต์ของ B cells, เพิ่มการหลั่ง immunoglobulin และเพิ่มการสร้าง interleukin 2 ได้ 3-4 เท่า
- สารสกัดกลุ่ม polysaccharides จากสายราของเห็ดหลินจือมีฤทธิ์ต้านเนื้องอก (antitumor) ต่อเซลล์ fibrosarcoma ในหนูตัวผู้และตัวเมีย และสามารถยับยั้งการลุกลาม (metastasis) ของเนื้องอกไปสู่ปอดโดย polysaccharides จะกระตุ้น blood mononuclear cells ในการเพิ่มการสร้าง cytokines, tumour necrosis factor, interferon และ interleukin
- สารกลุ่ม polysaccharides ที่มีโปรตีนจับอยู่ได้แก่ neutral protein bound polysaccharide (NPBP) และ acidic protein bound polysaccharides (APBP) โดยแยกได้จากส่วนที่ละลายน้ำของเห็ดหลินจือ พบว่า สามารถต้านเชื้อ Herpes simplex virus (HSV) โดยสารดังกล่าวจะไปจับกับเชื้อตรงบริเวณ HSV-specific glycoprotein ที่บริเวณผนังเซลล์ซึ่ง APBP มีฤทธิ์ที่มากกว่า NPBP

3. โปรตีน, เปปไทด์และกรดอะมิโน[14]

มีการค้นพบสารในกลุ่มโปรตีนและอนุพันธ์ในเห็ดหลินจือดังนี้

- สารกลุ่มเปปไทด์ที่สกัดแยกได้จากเห็ดหลินจือ พบว่ามีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระอย่างแรง ซึ่งพบว่าการที่มีอนุมูลอิสระนั้นจะสัมพันธ์กับโรคมะเร็ง, ความชราและโรคหลอดเลือดอุดตัน (atherosclerosis)
- Ling Zhi-8 เป็นสารกลุ่มโพลีเปปไทด์ที่แยกได้จากสายราของเห็ดหลินจือ ซึ่งเป็นโพลีเปปไทด์ที่ประกอบด้วยกรดอะมิโน 110 ตัวและมีปลายสายเป็น acetylate

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

amino terminus และมีน้ำหนักโมเลกุล 12 กิโลดาลตัน พบว่า มีฤทธิ์ mitogenic activity

- Ganodermin[22] เป็นโปรตีนที่มีขนาด 15 กิโลดาลตันที่สกัดแยกได้จากเห็ดหลินจือ ซึ่งพบว่ามีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *Botrysis cinerea*, *Fusarium oxysporum* และ *Physalospora piricola*

4. นิวคลีโอไซด์ (nucleosides), นิวคลีโอไทด์ (nucleotides) และอาร์เอ็นเอ (RNAs)[4, 14]

มีการค้นพบสาร adenosine ในเห็ดหลินจือ ซึ่งเป็นสารอินทรีย์ที่เกี่ยวข้องกับพลังงานเพราะมีส่วนสำคัญต่อพลังงาน ATP (Adenosine Triphosphate) พลังงานนี้เป็นองค์ประกอบของดีเอ็นเอ (DNA) และอาร์เอ็นเอ (RNA) นอกจากนี้ยังเป็นตัวสำคัญในการเผาผลาญเมตาบอลิซึม เสริมกำลังในระดับเซลล์ และสามารถป้องกันโรคกล้ามเนื้อลีบ (muscular dystrophy) จากการทดลองพบว่าสาร adenosine มีผลในการบรรเทาความเจ็บปวด และมีฤทธิ์เช่นเดียวกับสาร guanosine ซึ่งเป็น nucleotides อีกตัวหนึ่งที่พบในเห็ดหลินจือ สามารถยับยั้งการรวมกลุ่มของเกล็ดเลือด (platelet aggregation inhibition) จึงมีสรรพคุณในการป้องกันการอุดตันจากลิ่มเลือดในเส้นเลือด (antithrombotic activity) ทำให้ช่วยลดอัตราการเกิดโรคอัมพฤกษ์อัมพาตลงได้ และยังค้นพบอาร์เอ็นเอชนิดหนึ่งที่มีคุณสมบัติคล้าย interferon (interferon-like substance) ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อไวรัส (antivirus)

มีการศึกษาวิจัย[14] พบว่า สามารถสกัดแยก adenine, adenosine, uracil และ uridine จากสายราของเห็ดสายพันธุ์ *Ganoderma* ซึ่งพบว่า มีฤทธิ์สามารถลดระดับ aldolase ในซีรัมของหนูที่เป็นโรค myotonia

5. อัลคาลอยด์ (Alkaloids) วิตามิน เกลือแร่และกรดไขมัน[14]

จากการศึกษาการสกัดแยกอาหารวุ้นเหลวที่ใช้เลี้ยงเห็ดหลินจือ สามารถพบสารประกอบ cyclooctasulfur ที่สามารถยับยั้งการหลั่ง histamine สามารถใช้ในการรักษาอาการอักเสบ, อาการแพ้ และอาการแพ้แบบเฉียบพลันรุนแรง (anaphylactic shock) นอกจากนี้ยังสามารถสกัดแยกสารกลุ่มอัลคาลอยด์, โคลีน (choline) และเบทานิน (betanine) ที่แยกได้จากสปอร์ของเห็ดหลินจืออีกด้วย

6. เจอมาเนียมอินทรีย์ (Organic Germanium)[2, 4]

เจอมาเนียมเป็นธาตุที่พบมากในเห็ดหลินจือ สามารถพบได้ทั่วไปในโสม กระเทียม มีหน้าที่กระตุ้นการทำงานของ macrophage สร้างภูมิต้านทานชนิดไม่เฉพาะเจาะจง เพิ่มออกซิเจนให้ในระดับเซลล์ ทำให้ร่างกายแข็งแรง และยังป้องกันมะเร็ง เนื่องจากเซลล์มะเร็งไม่ชอบออกซิเจน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ช่วยเพิ่มการเผาผลาญสร้างพลังงานในร่างกาย กระตุ้นให้ร่างกายผลิต IFN-γ ซึ่งเป็นสารที่ใช้รักษามะเร็งที่มีคุณภาพสูง โดยไม่มีอาการข้างเคียง ปรับสมดุลในร่างกาย (adaptogen) ให้ส่วนทุกในร่างกายกลับมาเป็นปกติ และมีประสิทธิภาพในการต้านอนุมูลอิสระ

ตาราง 2 สารสำคัญที่พบในเห็ดหลินจือและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่มีรายงานการศึกษาวิจัย [4]

สารที่พบในเห็ดหลินจือ	**ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา**
Adenosine	Antiplatelet aggregation
Polysaccharides	Antifibriotic Anti-inflammatory Hepatoprotective Hypoglycemic Immuno-modulatory Antitumor Miscellaneous (radiation protection, DNA damage, antioxidant)
Protein (‘LZ-8’)	Immunomodulatory Immunosupressive
Terpenoids and related compounds	Antibacterial Anti-inflamatory Antioxidant Antiplatelet aggregation Antiviral Cytotoxicity Enzyme inhibitors Hepatoprotective Hypolipidemic (chloresterol inhibitors) Hypotensive

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ขนาดที่ใช้[6, 33]

ผงเห็ดหลินจือ : 6-12 กรัมต่อวัน

เห็ดหลินจือสกัดโดยวิธีต้ม (Decoction) : ประมาณ 375 มิลลิลิตร วันละ 2 ครั้ง

เห็ดหลินจือดองด้วยแอลกอฮอล์ (Tincture) : 10 มิลลิลิตร วันละ 3 ครั้ง

เห็ดหลินจือสกัดด้วยแอลกอฮอล์จากไวน์ข้าว : 30 มิลลิลิตร วันละ 2 ครั้ง

สปอร์เห็ดหลินจือ[33]

- สำหรับบำรุงร่างกาย : สัปดาห์แรก รับประทานขนาด 250 มิลลิกรัม วันละครั้ง สัปดาห์ต่อไป รับประทานวันละ 2-3 ครั้งต่อวัน
- สำหรับรักษาอาการเรื้อรัง : รับประทานครั้งละ 750-1,250 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง (แต่ไม่เกินวันละ 1,750 มิลลิกรัมต่อวัน)

อาการข้างเคียง[6]

ยังไม่มีข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ทางด้านคลินิกที่รายงานออกมายืนยันถึงอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นของผู้ใช้เห็ดหลินจือ แต่มีข้อมูลแนะนำว่ามีโอกาสทำให้เกิดอาการไม่สบายท้องชนิดไม่รุนแรง และเกิดผื่นแพ้ในคนที่ไวต่อเห็ดหลินจือ นอกจากนี้เห็ดหลินจือยังสามารถยับยั้งเอนไซม์ HMG-CoA reductase ในวิถีการสังเคราะห์ cholesterol ซึ่งอาจจะรบกวนการสังเคราะห์ coenzyme Q10 ทำให้ผู้ที่ใช้เห็ดหลินจือขาด coenzyme Q10 ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิดโรคหัวใจได้

ข้อบ่งใช้[6]

เห็ดหลินจือมีฤทธิ์ในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน เพราะฉะนั้นควรใช้อย่างระมัดระวังหรือหลีกเลี่ยงการใช้กับผู้ที่เปลี่ยนถ่ายอวัยวะที่ใช้ยากดภูมิคุ้มกันและผู้ป่วยที่เป็นโรค autoimmune

อันตรกิริยา[6]

- เห็ดหลินจือสามารถเพิ่มฤทธิ์ง่วงซึมเมื่อใช้ร่วมกับยา reserpine และ chlorpromazine และต้านฤทธิ์ยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง เช่น amphetamines นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า เพิ่ม sleeping times เมื่อใช้ร่วมกับยากลุ่ม barbital
- เห็ดหลินจือมีรายงานว่ามีฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (platelet aggregation inhibitory activity) ผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดควรระวังการใช้

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

- เห็ดหลินจือมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ HMG-CoA reductase เพราะฉะนั้นเห็ดหลินจืออาจเสริมฤทธิ์ยา lovastatin หรือยาลดโคเลสเตอรอลตัวอื่นที่อยู่ในกลุ่ม statin
- เห็ดหลินจืออาจเสริมฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระกับ glutathione
- เห็ดหลินจืออาจต้านฤทธิ์กับยากดภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยที่เปลี่ยนถ่ายอวัยวะ เนื่องจากเห็ดหลินจือมีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน
- เห็ดหลินจือ มีความสามารถลดความดันโลหิตได้ หากรับประทานเห็ดหลินจือร่วมกับยาลดความดันโลหิตเป็นเวลานานอาจทำให้ความดันโลหิตลดต่ำเกินไป

ข้อควรระวัง [6, 34]

มีรายงานว่า สารสกัดเห็ดหลินจือประกอบด้วยสารที่ก่ออาการแพ้ (allergen) นอกจากนี้ มีรายงานว่าผู้ป่วยโรคหอบหืดจำนวน 115 คน เมื่อทดสอบตรวจภูมิแพ้โดยวิธีสะกิดผิวหนัง (skin prick test) สำหรับทดสอบการแพ้สปอร์เห็ดหลินจือ พบว่า ผู้ป่วย 16 % เกิดปฏิกิริยาตอบสนองต่อการทดสอบ จากการศึกษาในปี 1995 ของ Singh A.B. และคณะ[34] ได้ทดสอบตรวจภูมิแพ้โดยวิธีสะกิดผิวหนัง (skin prick test) และ intradermal test ในอาสาสมัครชาวอินเดียจำนวน 172 คน โดยตัวอย่างคือ สปอร์เห็ดหลินจือและสารสกัดดอกเห็ด พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 28.48 % และ 17.44 % เกิดปฏิกิริยาตอบสนองต่อการทดสอบของสปอร์เห็ดหลินจือ และสารสกัดดอกเห็ด ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = 0.963$, $p < 0.01$) และมากกว่า 80 % ของผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการทดสอบ intradermal test มี antibodies ชนิด IgE เพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)

หากมีประวัติเคยแพ้เชื้อราหรือเห็ดมาก่อน ควรระมัดระวังการใช้ผลิตภัณฑ์เห็ดหลินจือ และเนื่องจากเห็ดหลินจือมีรายงานว่าสามารถออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือด และยับยั้งการแข็งตัวของเลือด เพราะฉะนั้นควรระงับการใช้ผลิตภัณฑ์เห็ดหลินจือก่อนการเข้ารับการผ่าตัด

ข้อมูลพิษวิทยา [6, 7, 13, 35]

ผลิตภัณฑ์เห็ดหลินจือมีรายงานการเกิดพิษที่น้อยมาก จากการตรวจสอบความเป็นพิษในหนูทดลอง เมื่อใช้สารสกัดด้วยน้ำในอัตราส่วน 5 กรัม/กิโลกรัม ซึ่งเป็นระดับที่สูงกว่าที่ใช้ในคนหลายเท่า เป็นเวลาติดต่อกัน 30 วัน ไม่พบความผิดปกติ เมื่อติดตามผลการใช้เห็ดหลินจือ ติดต่อกันเป็นเวลาหลายเดือนในบุคคลทั่วไปและผู้ป่วย ไม่พบความผิดปกติเกี่ยวกับความสมบูรณ์ของเลือด การทำงานของตับ ไต และไม่พบการเปลี่ยนแปลงของคลื่นหัวใจ อาจมีบางรายที่เกิดอาการแพ้ ทำให้เกิดผื่นคันชั่วคราวและหายเองได้ แต่ก็มีบางรายที่มีอาการแพ้ ทำให้เกิดผื่นคัน เจ็บคอ แสบร้อน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ที่ผิวหนัง หรือมีอาการหอบหืด ทำให้ไม่สามารถใช้เห็ดหลินจือได้หรืออาจต้องใช้ยาแก้แพ้และยาขยายหลอดลมควบคู่เพื่อรักษาอาการแพ้ นอกจากนี้ยังมีรายงานผลการศึกษาพิษวิทยาของเห็ดหลินจือดังนี้

มีการศึกษาพิษวิทยาของเห็ดหลินจือที่ Hunan Medical College มณฑลยูนาน สาธารณรัฐประชาชนจีน[13] รายงานว่า เมื่อทดลองให้สารสกัดเห็ดหลินจือด้วยแอลกอฮอล์แก่หนูทดลองทางกระเพาะอาหาร (intragastric) ขนาด 1.2 และ 12 กรัม/กิโลกรัม ทุกวันนาน 30 วัน พบว่า ไม่มีผลต่อการเจริญเติบโตและการพัฒนาของหนูทดลอง นอกจากนี้ยังไม่มีความผิดปกติของหน้าที่ของตับ ECG หรืออวัยวะอื่น ๆ และเมื่อทดลองในสุนัขก็มีผลการทดลองคล้ายกัน คือเมื่อให้สารสกัดเห็ดหลินจือที่สกัดด้วยแอลกอฮอล์เย็น ขนาด 12 กรัม/กิโลกรัม นาน 15 วัน และสารสกัดเห็ดด้วยแอลกอฮอล์ที่ให้ความร้อน ขนาด 24 กรัม/กิโลกรัมทุกวัน นาน 13 วัน โดยทดลองหาค่า LD_{50} ในหนูทดลองเมื่อให้ทางช่องท้อง (intraperitoneal) (ไม่ระบุรูปแบบของเห็ดหลินจือ) พบว่า ค่า LD_{50} เท่ากับ 38.3±1.048 กรัม/กิโลกรัมและอีกการทดลองได้ทดลองในหนูทดลองโดยใช้สารละลายเห็ดหลินจือ (ไม่ระบุความแรงและทางที่ให้ยา) พบว่าค่า LD_{50} เท่ากับ 69.6 มิลลิลิตร/กิโลกรัม และ 4 มิลลิลิตร/กิโลกรัม เมื่อทดสอบในกระต่ายโดยให้ทางกระเพาะอาหาร

ปี 1999 Chiu S.W. และคณะ[7] ได้ศึกษาพิษวิทยาของสารสกัดเห็ดหลินจือด้วยวิธีการทำแห้งเยือกแข็ง (freeze-dried) ในหนูทดลอง โดยให้สารสกัดเห็ดหลินจือทางปากในขนาดของสารสกัดเท่ากับ 0.9259 กรัม/กิโลกรัม เมื่อทดสอบพิษเฉียบพลันพบว่าไม่มีอาการพิษเกิดขึ้นในหนูทดลอง น้ำหนักของหนูทดลองเพิ่มขึ้นอย่างคงที่ หนูไม่มีพฤติกรรมหรือสัญญาณชีพที่ผิดปกติ ไม่มีหนูทดลองตัวใดตาย ส่วนพิษกึ่งเรื้อรังพบว่าหลังจากให้สารสกัดเห็ดหลินจือแก่หนูทดลองเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ไม่มีหนูทดลองตัวใดเกิดอาการพิษ นอกจากนี้ยังไม่มีการแตกของสายโครโมโซมและอาการพิษที่เกิดขึ้นกับยีน (genotoxic chromosomal breakage) และไม่มีรายงานของการเกิดพิษต่อเซลล์ (cytotoxicity)

ปี 2007 Wick S.M. และคณะ[35] ได้ทดลองหาข้อมูลความปลอดภัยของสารสกัดเห็ดหลินจือในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 16 คน พบว่าเมื่อทดสอบให้อาสาสมัครจำนวน 16 คน รับประทานสารสกัดเห็ดหลินจือจำนวน 2 กรัม วันละ 2 ครั้งเปรียบเทียบกับยาหลอกนาน 10 วัน พบว่าไม่พบอาการข้างเคียงเกิดขึ้นในอาสาสมัคร ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับ CD4, CD8 และ CD19 หลังจากได้รับสารสกัด แต่ระดับ CD56 มีการเพิ่มสูงขึ้นระหว่างการศึกษาและกลับลดลงเมื่อสิ้นสุด

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สถานภาพของเห็ดหลินจือในประเทศต่าง ๆ [6, 35]

- สหรัฐอเมริกา

  ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (dietary supplement)

- สาธารณรัฐประชาชนจีน

  เห็ดหลินจือถูกบรรจุอยู่ในเภสัชตำรับจีน ปี ค.ศ. 2000 (Pharmacopoiea of the People's republic of China) โดยถูกรับรองให้ใช้รักษาอาการวิงเวียนศีรษะ นอนไม่หลับ อาการใจสั่น, หายใจถี่ ไอและหอบหืด

- ญี่ปุ่น

  เห็ดหลินจือไม่ถูกบรรจุอยู่ในเภสัชตำรับญี่ปุ่น (Japanese pharmacopoeia) และไม่ได้ถูกใช้ในตำรับยาพื้นบ้านญี่ปุ่น (Kampo medicines)

- ไทย[36]

  ผลิตภัณฑ์เห็ดหลินจือ ถูกจัดเป็นยาแผนโบราณ ซึ่งมีผลิตภัณฑ์เห็ดหลินจือที่ขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนโบราณในประเทศไทยทั้งหมด 152 ตำรับ

2.3 การกะเทาะเปลือกสปอร์เห็ดหลินจือ

2.3.1 ทำไมต้องกะเทาะเปลือกสปอร์เห็ดหลินจือ

เป็นเวลานานมากกว่า 2000 ปีมาแล้วที่มนุษย์รู้จักนำเห็ดหลินจือในส่วนของดอกเห็ดมาใช้เป็นยา แต่ส่วนของสปอร์เพิ่งได้มีการนำไปใช้เป็นยา เมื่อประมาณศตวรรษที่ 20 ที่ผ่านมา ซึ่งลักษณะของสปอร์เห็ดหลินจือนี้ มีลักษณะที่เล็กและมีขนาดประมาณ 6.5-8.0 x 9.6-12.6 ไมโครเมตร มีเปลือก 2 ชั้นหุ้มอยู่ภายนอก[8-9] มีลักษณะที่แข็งมาก เนื่องจากเปลือกสปอร์เห็ดหลินจือ ประกอบด้วยซิลิกาและแคลเซียมที่ผสมกับไคติน[2] ทำให้สปอร์ทนต่อสภาพกรดและด่างได้

จากการศึกษาในปี 2008 นพมาศ สุนทรเจริญนนท์[11] ได้ทำการทดลอง พบว่าตัวทำละลายแอลกอฮอล์และไดคลอโรมีเทนไม่สามารถสกัดสารสำคัญกลุ่ม triterpenes ออกจากสปอร์เห็ดหลินจือที่ไม่กะเทาะผนังหุ้ม นอกจากนี้ในสภาวะกรดหรือด่างที่เทียบเท่าสภาวะของกระเพาะและลำไส้ ก็ไม่สามารถทำลายผนังหุ้มของสปอร์ได้ สารสำคัญที่เป็นตัวออกฤทธิ์ทางชีวภาพจึงไม่ถูกปล่อยออกมา จากการศึกษาในปัจจุบันพบว่า ฤทธิ์ทางชีวภาพของสปอร์เห็ดหลินจือจะขึ้นอยู่กับ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สภาพเปลือกของสปอร์เห็ดหลินจือ ซึ่งหากเปลือกของสปอร์เห็ดหลินจือไม่ถูกกะเทาะจะทำให้มีฤทธิ์ทางชีวภาพน้อย แต่เมื่อกะเทาะจะทำให้สารสำคัญภายในสปอร์ถูกปลดปล่อยออกมาจากสปอร์ได้ ส่งผลให้มีฤทธิ์ทางชีวภาพสูงกว่าสปอร์เห็ดหลินจือที่ไม่ได้กะเทาะ[8] ซึ่งมีรายงานการเปรียบเทียบผลดังกล่าวดังนี้

ในปีค.ศ. 2000 Zhu และคณะ[25] ได้ศึกษาฤทธิ์ในการต้านการเจริญเติบโตของ human cervix uteri tumor HeLa cells ของสารสกัดแอลกอฮอล์จากสปอร์เห็ดหลินจือที่กะเทาะเปลือก สารสกัดแอลกอฮอล์จากสปอร์เห็ดหลินจือที่ไม่ได้กะเทาะเปลือกและสารสกัดที่แยกจากสารสกัดแอลกอฮอล์จากสปอร์เห็ดหลินจือที่กะเทาะเปลือกด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีโดยดูผลการยับยั้งการเจริญของ HeLa cells โดยใช้ MTT reagent-based colorimetric assay พบว่าสารสกัดแอลกอฮอล์จากสปอร์เห็ดหลินจือที่ไม่ได้กะเทาะเปลือก ไม่มีผลในการยับยั้งการเจริญของ HeLa cells ในความเข้มข้นที่ใช้ในการทดลอง ส่วนสารสกัดแอลกอฮอล์จากสปอร์เห็ดหลินจือที่กะเทาะเปลือก และสารสกัดที่แยกจากสารสกัดแอลกอฮอล์จากสปอร์เห็ดหลินจือที่กะเทาะเปลือก มีผลต่อการยับยั้งการเจริญของ HeLa cells แบบ dose-dependent ซึ่งสารสกัดที่แยกจากสารสกัดแอลกอฮอล์จากสปอร์เห็ดหลินจือที่กะเทาะเปลือกมีผลมากกว่าสารสกัดแอลกอฮอล์จากสปอร์เห็ดหลินจือที่กะเทาะเปลือก

ในปีค.ศ. 2002 Liu และคณะ[9] ได้ศึกษาฤทธิ์ antitumor ในเนื้องอกชนิด Hepatoma, Sarcoma S-80 และ Reticulocyte sarcoma L-II ของสปอร์เห็ดหลินจือที่ไม่ได้กะเทาะ สปอร์เห็ดหลินจือที่กำลังงอกที่ไม่ได้กะเทาะเปลือก (germinating spores) สปอร์เห็ดหลินจือที่กำลังงอกกะเทาะเปลือก (sporoderm-broken germinating spores) และสารสกัดไขมันจากสปอร์เห็ดหลินจือที่กำลังงอก พบว่า การเปรียบเทียบผลของสปอร์เห็ดหลินจือที่ไม่ได้กะเทาะนั้นมีผลในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเนื้องอกทั้ง 3 ชนิดน้อยกว่าสปอร์เห็ดหลินจือที่กะเทาะแล้ว

ในปีค.ศ. 2007 Jingjing และคณะ[10] ได้ศึกษาวิธีการกะเทาะเปลือกสปอร์เห็ดหลินจือโดยใช้เครื่องมือ High Speed Centrifugal Shearing Pulverizer และได้ศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์ทางชีวภาพของการทดสอบ Delayed type hypersensitivity (DTH) หรือ Toes-Swelling method ในหนูทดลองที่ได้รับสปอร์เห็ดหลินจือที่ไม่ถูกกะเทาะเปลือกขนาด 1000 มิลลิกรัมกับสปอร์เห็ดหลินจือที่กะเทาะเปลือกขนาด 1000 มิลลิกรัม พบว่า สปอร์เห็ดหลินจือที่กะเทาะเปลือกขนาด 1000 มิลลิกรัม มีผลต่อ Delayed type hypersensitivity (DTH) อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับผลของสปอร์เห็ดหลินจือที่ไม่ถูกกะเทาะเปลือกขนาด 1000 มิลลิกรัม

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ในปีค.ศ. 2008 นพมาศ สุนทรเจริญนนท์[11] ได้ทดลองหาความแตกต่างของปริมาณสารสำคัญในสปอร์เห็ดหลินจือที่ไม่กะเทาะเปลือกและกะเทาะเปลือกพบว่าปริมาณสารกลุ่ม polysaccharides และสารกลุ่ม triterpenes ของสปอร์ที่ไม่กะเทาะเปลือกมีปริมาณสารกลุ่ม polysaccharides 2.5-3.8 % แต่สปอร์ที่กะเทาะเปลือกมีปริมาณสารมากกว่าเล็กน้อย ส่วนสปอร์ที่กะเทาะเปลือกมีปริมาณสารสกัดแอลกอฮอล์มากกว่าสปอร์ที่ไม่ได้กะเทาะเปลือกประมาณ 10-15 เท่าและมีสารกลุ่ม triterpenes มากกว่าสปอร์ที่ไม่กะเทาะเปลือก

2.3.2 วิธีกะเทาะเปลือกสปอร์เห็ดหลินจือ

จากผลการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาดังกล่าวจะเห็นถึงความแตกต่างของประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ทางชีวภาพของสปอร์เห็ดหลินจือที่กะเทาะเปลือกและสปอร์เห็ดหลินจือที่ไม่ได้กะเทาะเปลือกอย่างชัดเจน ดังนั้นการกะเทาะเปลือกสปอร์เห็ดหลินจือจึงมีความสำคัญต่อการปลดปล่อยสารสำคัญในสปอร์และส่งผลต่อการออกฤทธิ์ทางชีวภาพของสปอร์เห็ดหลินจือจึงทำให้มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับวิธีการในการกะเทาะเปลือกสปอร์เห็ดหลินจือโดยการใช้วิธีการต่าง ๆ สรุปได้ดังนี้

1. Soaking, ultrasonic and high pressure technology[9] : วิธีนี้มีข้อเสียคือ ร้อยละผลิตภัณฑ์สปอร์ที่กะเทาะได้น้อย, ใช้เวลานานและต้องใช้เครื่องมือที่มีลักษณะพิเศษ
2. Physical smashing method[9] : ข้อเสียของวิธีนี้คือ เกิดความร้อนขึ้นในระหว่างกระบวนการกะเทาะเปลือกสปอร์เห็ดหลินจือ อาจเป็นผลให้สารสำคัญเกิดการสลายตัวได้
3. Enzyme hydrolysis method[9] : เป็นวิธีที่ใช้เอนไซม์ในการย่อยเปลือกสปอร์เห็ดหลินจือ ซึ่งปฏิกิริยาจะเกิดอย่างช้า ๆ และเอนไซม์ที่มีปริมาณมากเกินไปทำให้เกิดการสลายตัวของสารสำคัญได้
4. ในปีค.ศ. 2007 Jingjing และคณะ[10] ได้ศึกษาวิธีการกะเทาะเปลือกสปอร์เห็ดหลินจือโดยใช้เครื่องมือ High Speed Centrifugal Shearing Pulverizer ซึ่งเป็นเครื่องมือในการบดสารที่มีการพัฒนาขึ้นมาใหม่ ที่สามารถบดสารให้มีอนุภาคขนาดน้อยกว่าหน่วยไมครอนซึ่งเครื่องมือจะมีส่วนที่ใช้สำหรับบดจำนวนมากทำด้วยเซรามิกที่หมุนด้วยความเร็วสูง ทำให้ได้อนุภาคที่ละเอียดในเวลาอันสั้น โดยได้มีการศึกษาวิจัยพบว่า ในกระบวนการได้ใช้ความเร็วในการหมุน 1600 รอบ/นาที ใช้เวลา 60 นาทีจะได้สปอร์ที่แตก 100 % ซึ่งเมื่อนำสปอร์ที่แตกแล้วไปสกัดแยกสารในกลุ่ม polysaccharides ที่

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ละลายน้ำได้ พบว่ามีเปอร์เซ็นต์ของ polysaccharides ที่ละลายน้ำได้เพิ่มขึ้น 40.08 % เมื่อเทียบกับสปอร์ที่ยังไม่แตก

5. ในปี ค.ศ. 2009 Fu และคณะ[8] ได้ศึกษาวิธีการกะเทาะเปลือกสปอร์เห็ดหลินจือ โดยใช้ supercritical CO_2 ซึ่งเป็นวิธีที่สกัดสารสำคัญได้มากกว่าวิธีดั้งเดิม ใช้เวลาน้อย มีความปลอดภัยในการใช้ เนื่องจากใช้คาร์บอนไดออกไซด์เป็นตัวทำละลาย เกิดการสลายตัวของสารสำคัญน้อย เนื่องจากในกระบวนการทำให้สปอร์เห็ดหลินจือแตกนั้นใช้อุณหภูมิต่ำ ซึ่งได้มีการศึกษาพบว่า สภาวะที่เหมาะสมคือ ใช้ความดัน 35 เมกะปาสคาล อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส นาน 4 ชั่วโมง และใช้อัตราการไหลของคาร์บอนไดออกไซด์คือ 10 กิโลกรัมต่อชั่วโมง ซึ่งจะได้ปริมาณสารสกัดในกลุ่ม polysaccharides ที่สกัดได้ 2.98 % ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับสปอร์ที่ไม่ได้กะเทาะจะมากกว่าประมาณ 3 เท่าโดยกลไกของ supercritical CO_2 จะขยายขนาดของรูที่เปลือกสปอร์เห็ดหลินจือทำให้เพิ่มสภาพให้ซึมผ่านได้ของสารสำคัญในสปอร์เห็ดหลินจือ

2.4 เครื่องมือกะเทาะเปลือกสปอร์ที่ใช้ในการวิจัย

2.4.1 เครื่องตีสปอร์เห็ดหลินจือ

ภาพ 3 ลักษณะของเครื่องตีสปอร์

ผลิตจาก บริษัท SH-IDEA Pharmaceutical Company Ltd. Yunnan China

เครื่องทำมาจาก stainless steal 316

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ประกอบด้วย 2 ส่วน

<u>ส่วนที่ 1</u> คือ ตัวถัง (chamber) กว้าง 7 นิ้ว ยาว 7 นิ้ว ด้านบนมีช่องเปิดออก ภายในมีช่องว่างสำหรับวางแท่งเหล็กปริมาตร 6.3 ลิตร มีแกนเหล็กตรงกลางตัวเครื่อง ความยาวจากก้นตัวถังถึงแกนเหล็กผิวด้านบนยาว 5 นิ้ว และจากด้านบนของผิวแกนเหล็กถึงด้านบนของ ตัวถังยาว 2 นิ้ว ด้านบนของ chamber จะต่อกับกระบอกปลายเปิด 1 ด้าน มีปริมาตรบรรจุ 1.2 ลิตร ใช้สำหรับใส่สปอร์ที่ยังไม่ได้บดก่อนเข้าเครื่องและสปอร์หลังบดแล้ว

<u>ส่วนที่ 2</u> คือ แท่งเหล็กจำนวน 94 แท่ง หนัก 350 กรัม เส้นผ่านศูนย์กลาง 1.8 เซนติเมตร ยาว 17.5 เซนติเมตร

หลักการ ใช้การสั่นตรงบริเวณตัวถังทำให้แท่งเหล็กภายในสั่นสะเทือน เกิดการกระแทกและการเสียดสีสปอร์เห็ดหลินจือ ทำให้สปอร์แตกออกหรือเปลือกของสปอร์ร้าวหรือเกิดการกะเทาะขึ้น

2.4.2 บอลล์ มิลล์ (Ball Mill) [37-39]

บอลล์ มิลล์ เป็นเครื่องย่อยขนาดสารพวกที่มีความแข็งปานกลางและเป็นการขัดกร่อนให้มีอนุภาคขนาดเล็กมาก ๆ คือ ขนาด 200-5 ไมโครเมตรหรือน้อยกว่า เช่น ยาปฏิชีวนะ วิตามินซี สี และวิตามิน เป็นต้น ซึ่งสารที่ได้จากการย่อยขนาดจะใหญ่หรือเล็กขึ้นกับขนาดของตัวบด (grinding media) บอลล์ มิลล์เป็นเครื่องย่อยแบบตัวเครื่องหมุน (tumbling) มีถังรูปทรงกระบอกหรือรูปกรวยหมุนรอบแกนในแนวนอนโดยใช้กำลังขับมอเตอร์ ภายในบรรจุด้วยตัวบดซึ่งสามารถเปลี่ยนขนาดได้ตั้งแต่เส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า ¼ นิ้ว จนถึง 3 นิ้ว อาจมีการกระจายของขนาดต่าง ๆ กันได้ขณะที่ตัวบดจะกลิ้งอยู่ภายใน

บอลล์ มิลล์ ประกอบด้วยเซรามิกหรือโลหะรูปทรงกระบอก ถ้าเป็นรูปทรงกระบอกความยาวของตัวถังจะมากกว่าความยาวเส้นผ่านศูนย์กลางเล็กน้อย ความจุของสารที่จะย่อยขนาดมีตั้งแต่ 150 กรัมถึง 15 กิโลกรัมหรือมากกว่า บอลล์ มิลล์ที่ใช้กันอยู่มีทั้งชนิด batch และชนิดต่อเนื่อง (continuous type) สำหรับชนิด batch จะมี loading and unloading hatch ซึ่งใช้เป็นช่องทางในการใส่ตัวบดและวัตถุดิบที่จะนำมาลดขนาด นอกจากนี้ยังเป็นทางออกของสารเมื่อมีขนาดตามต้องการแล้ว แบบชนิดต่อเนื่องอาจเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า compartment mill มีความยาวกว่าเส้นผ่านศูนย์กลางหลายเท่า ภายในตัวถังแบ่งเป็นส่วน ๆ มีแร่งเจาะรูกั้นอยู่ ตัวบดใน compartment mill แรกจะใหญ่กว่า compartment หลังเมื่อผ่านแร่งเจาะรูสารจะถูกบดด้วยตัวบดขนาดเล็กกว่า compartment แรกอนุภาคสารจะเล็กลงเรื่อย ๆ จนได้ขนาดอนุภาคตามที่ต้องการ ส่วนบอลล์ มิลล์

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

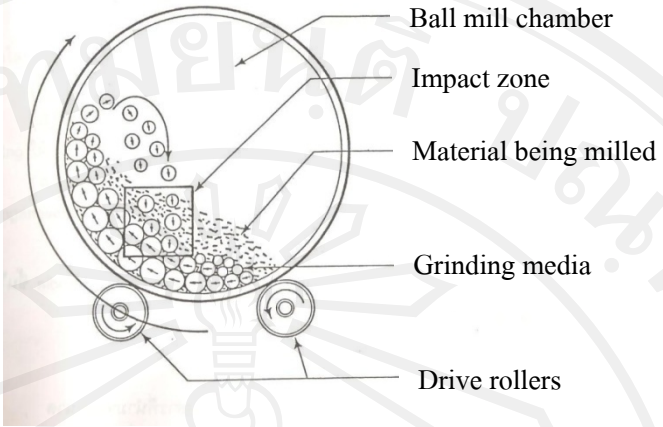
แบบต่อเนื่องอีกแบบหนึ่งใช้ตัวคัด (classifier) โดยอนุภาคที่ผ่านแร่งออกมาจะผ่านตัวคัดขนาด ตัวคัดขนาดจะคัดขนาดอนุภาคตามขนาดที่ต้องการ สำหรับอนุภาคที่มีขนาดใหญ่จะถูกส่งกลับเข้าเครื่องเพื่อย่อยขนาดใหม่

ตัวบดที่ใช้ในบอลล์ มิลล์ มีหลายรูปร่างหลายลักษณะ ได้แก่ แบบ ball, banded ball, cube และ cylinder ซึ่งที่นิยมใช้มากที่สุด คือ ball วัสดุที่ใช้ทำมีหลายชนิด เช่น เหล็กกล้าไร้สนิม chrome manganese alloy หินเหล็กไฟ (flint stone) และ porcelain วัสดุที่ใช้ทำบอลล์ มิลล์ เป็นเหล็กกล้าไร้สนิม ชนิด 316 นิยมมากเพราะมีความทนทาน ถ้าใช้เหล็กกล้าไร้สนิมต้องมีตัวบุผิวใน หรืออาจเป็นเซรามิกรูปทรงกระบอกก็ได้

- วัสดุตัวถังที่ใช้กันมากมี 4 ชนิด คือ
    1. หินเหล็กไฟธรรมชาติ นิยมใช้กันมาก เนื่องจากราคาถูกที่สุดมีความทนทานต่อการสึกผิวขรุขระ ทำให้ลดการลื่นของตัวบด แหล่งที่มีมากที่สุดคือ ประเทศฝรั่งเศส
    2. Porcelain ความหนาแน่นมาตรฐาน ตัวบุที่ใช้ porcelain จะทำเป็นบล็อกมี 2 ด้าน ด้านหนึ่งยื่นออกมาอีกด้านหนึ่งเป็นร่องสวม แล้วต่อเชื่อมกันจะได้ผิวเรียบทนทานต่อการสึกได้ดี
    3. อะลูมิเนียม ความหนาแน่นสูง ตัวบุนี้มีผิวเรียบทนทานต่อการสึกดีกว่า porcelain แต่อาจมีปัญหาเรื่องความดังของเสียงขณะเครื่องทำงาน
    4. ยาง ตัวบุนี้ทำด้วยยางชนิดพิเศษต่อการกระแทก เสียงไม่ดัง เนื่องจากความยืดหยุ่นของยาง การใช้ตัวบุชนิดนี้อาจทำให้ประสิทธิภาพในการย่อยขนาดลดลง นอกจากนี้ยางยังมีข้อจำกัดเรื่องอายุการใช้งานด้วย
- หลักการทำงานของบอลล์ มิลล์

หลังจากการใส่ ตัวบดและวัตถุดิบที่จะมาลดขนาดแล้ว การลดขนาดจะเกิดขึ้นทันทีเมื่อมีการหมุนของตัวถัง ตัวบดจะไต่ขึ้นไปตามผนังภายในอันเป็นผลจากการหมุนของถังและตกลงมาจากระดับที่ไต่ไปสูงสุดสู่ bed of media ด้านล่าง ทำให้เกิดการแตกหักของอนุภาคในขั้นต้นโดยการทุบ ถ้าตัวบดไต่ขึ้นไปยิ่งสูงมากเท่าใด ประสิทธิภาพของการลดขนาดโดยการทุบก็จะมีมากขึ้นเท่านั้นและการลดขนาดจะเกิดขึ้นต่อไปโดยการเสียดสีระหว่างตัวบดเคลื่อนไหวเสียดสีกันและเคลื่อนไหวเสียดสีกับผนังของถัง

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved



ภาพ 4 หลักการทำงานของบอลล์ มิลล์ [38]

- ความเร็วของบอลล์ มิลล์

การย่อยขนาดโดยใช้บอลล์ มิลล์นั้น ความเร็วเป็นปัจจัยที่สำคัญมากที่จะต้องปรับระดับให้เหมาะสมและมีประสิทธิภาพในการย่อยขนาด การเลือกความเร็วของบอลล์ มิลล์นับเป็นขั้นตอนแรกที่จะต้องปฏิบัติ ความเร็วของบอลล์ มิลล์แบ่งเป็น 4 ระดับ

1. ความเร็วในการหมุนต่ำ ประสิทธิภาพในการย่อยขนาดจะต่ำเนื่องจากตัวบดจะเคลื่อนไปกับสาร
2. Cascading ความเร็วในการหมุนเพิ่มขึ้นแต่ยังไม่เพียงพอที่จะทำให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการย่อยขนาด ตัวบดเคลื่อนที่เร็วขึ้นแต่จะหยุดบนผิวหน้าสารแล้วลื่นลงตามผิวสาร การย่อยขนาดมีน้อยมาก เสียงจะดังเพราะตัวบดจะกระทบผนังเครื่องกลไกการย่อยขนาดเป็นแรงขัดสี (attrition)
3. Cartaracting ความเร็วในการหมุนเพิ่มขึ้นจาก cascading เป็นระดับความเร็วที่ประสิทธิภาพการย่อยขนาดดีที่สุด เพราะตัวบดถูกเหวี่ยงไปในอากาศและตกกระทบผงสาร กลไกการบดมีทั้งตอกอัด (impact) และแรงขัดสี (attrition)
4. Centrifugation ความเร็วในการหมุนมากเกินไป ทำให้ตัวบดถูกเหวี่ยงแนบกับผนังเครื่องไม่มีการย่อยขนาดเกิดขึ้น จุดนี้เรียกว่า จุดความเร็ววิกฤต

จุดความเร็ววิกฤต หมายถึงจำนวนรอบในการหมุนต่อนาที ซึ่งตัวบดถูกเหวี่ยงแนบติดผนังโดยแรงหนีศูนย์กลาง (centrifugal force) ซึ่งมากกว่าแรงโน้มถ่วง จุดความเร็ววิกฤตคำนวณได้จากสมการที่ 1

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

$$Nc = \frac{76.6}{\sqrt{\emptyset}}$$

โดย N_c คือ จุดความเร็ววิกฤต และ ϕ คือ เส้นผ่านศูนย์กลางของถัง (หน่วยเป็นฟุต)

เมื่อหาค่าจุดความเร็ววิกฤตได้ก็สามารถอนุมานความเร็วของถังที่จุดเริ่มต้น ความเร็วที่จุดเริ่มต้นโดยประมาณที่ตัวบดมีกลไกตอกอัด (impact) และการขัดสีมีค่าประมาณ 60-85 % ของจุดความเร็ววิกฤต (N_c) ที่ 60 % ของจุดความเร็ววิกฤต สารที่ได้จากการย่อยขนาดจะค่อนข้างละเอียดที่ 85 % ของจุดความเร็ววิกฤต จะเพิ่มการออกของผลิตภัณฑ์ ที่กล่าวมาแล้วข้างต้นเป็นการคำนวณค่าความเร็ววิกฤต และการทำค่ามาใช้บ่งดัชนีการย่อยขนาดสารอย่างคร่าว ๆ

การคำนวณความเร็วที่ก่อให้เกิดกลไก cataracting สามารถทำได้และให้ค่าความเร็วของถังที่แท้จริง การคำนวณความเร็วของถังที่ใช้ย่อยขนาดจริงและเกิดกลไกการย่อยขนาดอย่างสมบูรณ์ คำนวณตามสมการที่ 2

$$n = 57\text{-}40 \log d$$

โดย n คือความเร็วเหมาะสมของถัง (รอบ/นาที ค่า 57 และ 40 เป็นค่าคงที่สำหรับถังและ d เป็นขนาดอนุภาค สารที่ต้องการ

- การคำนวณขนาดตัวบด

ขนาดตัวบดที่จะใช้มีความสำคัญต่อขนาดของผลิตภัณฑ์ที่ได้ การย่อยขนาดถ้าใช้ตัวบดขนาดใหญ่อนุภาคสารที่ได้จะใหญ่และหยาบ ตัวบดขนาดใหญ่จะใช้เป็น pre-grinding สำหรับตัวบดขนาดเล็กจะให้อนุภาคที่เล็ก ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องคำนวณขนาดของตัวบดที่จะใช้ที่เหมาะสม ขนาดของตัวบดคำนวณได้ดังนี้

$$D_p^2 = kx_p$$

โดย D_p คือ ขนาดของตัวบดที่จะใช้ค่า k เป็นค่าคงที่ (proportional constant) โดยค่า k จะมีค่าเท่ากับ 35 และ 55 ถ้าย่อยขนาดสารอ่อน k จะมีค่า 35 การเลือกใช้ค่า k ให้ดูข้อมูลจากคุณสมบัติความแข็งของสารที่ต้องการย่อยขนาดซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการเลือกชนิดของเครื่องย่อยดังที่ได้กล่าวมาแล้ว ความแข็งของสารจะใช้เป็นหน่วย Moh ถ้าสารมีค่าความแข็งถึง 4 Moh สารนั้นจะถือว่าเป็นสารอ่อน (k = 35) และถ้าความแข็งมากกว่า 5 ถือว่าเป็นสารแข็ง (k = 55)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

- Ball charge

Ball charge หมายถึงจำนวนเปอร์เซ็นต์โดยปริมาณของเครื่องที่ถูกแทนที่โดยตัวบด ถ้าตัวบดทำด้วยเซรามิกความหนาแน่นสูง จำนวนเปอร์เซ็นต์ ball charge จะประมาณ 45-50 ถ้าทำด้วยเหล็กกล้าไร้สนิมจะใช้เพียง 33 % เท่านั้น โดยทั่วไป ball charge ที่เหมาะสมจะประมาณ 45-50 % (ยกเว้น ตัวบดที่ทำด้วยเหล็กกล้าไร้สนิม)

ตาราง 3 ค่าความแข็งของสารตัวอย่างเป็น Moh[37]

ความแข็ง	ตัวอย่างสาร	ความแข็ง	ตัวอย่างสาร
1	Talc, Graphite	6	Feldspar, Iron sulphide
2	Gypsum, Rock Salt	7	Quartz, Granite, Crystal
3	Cacite, Mica	8	Topaz, Spinel
4	Fluorite, Limestone	9	Alumina, Carborundum
5	Apatite, Asbestos	10	Diamond

ในการเลือกใช้ตัวบดต้องพิจารณาถึงอันตรกิริยาของตัวยาที่เกิดการย่อยขนาด ความทนทานของตัวบดที่ใช้ ซึ่งเมื่อใช้ตัวบดที่เป็นแก้วหรือกระเบื้องย่อยขนาดสารที่ใช้ในยาตาหรือยาปราศจากเชื้อ โดยปัญหาจากการสึกกร่อนและเกิดอนุภาคปนเปื้อนอาจเกิดเนื่องจากการขัดสีของตัวบดได้

กล่าวโดยรวมกลไกการย่อยขนาดของบอลล์ มิลล์ผสมผสานกันระหว่างแรงขัดสีและแรงกระแทก ถ้าใช้ความเร็วน้อยกว่าความเร็วเหมาะสม การย่อยขนาดจะมีประสิทธิภาพน้อยเพราะตัวบดจะเคลื่อนปะทะกันตามกลไก cascading การย่อยขนาดโดยใช้ความเร็วช้าจะให้อนุภาคสารขนาดเล็ก การกระจายขนาดอนุภาคค่อนข้างสม่ำเสมอแต่จะใช้เวลานาน การย่อยขนาดโดยใช้ตัวบดขนาดเล็กจะให้อนุภาคที่มีขนาดเล็ก เมื่อเทียบกับการใช้ตัวบดขนาดใหญ่ การย่อยขนาดมี 2 วิธี คือ การย่อยขนาดแบบแห้ง (dry milling) และเปียก (wet milling) การย่อยขนาดแบบเปียกจะให้ขนาดอนุภาคที่เล็กกว่าแบบแห้ง

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

การย่อยขนาดแบบเปียกต้องใช้ของเหลวช่วย ของเหลวที่ใช้ต้องไม่ละลายสารที่จะย่อย ของเหลวที่ใช้อาจผสมสารลดแรงตึงผิวเล็กน้อยเนื่องจากจะทำให้ผิวของสารเปียกง่ายใช้เวลาสั้น และไม่เกิดการเกาะกลุ่มของสาร การย่อยขนาดแบบเปียกจะใช้ในกรณีที่การย่อยแบบแห้งทำให้เกิดการอัดแน่น (cake) ของสารกับผนังเครื่องและตัวบดที่ใช้ย่อยขนาด จนทำให้เกิดปัญหาในการย่อยขนาดและประสิทธิภาพการย่อยขนาดไม่ดี จำนวนตัวบดและจำนวนสารที่ใส่จะเปลี่ยนแปลงตามขนาดของตัวถัง ซึ่งปริมาณและการคำนวณเปอร์เซ็นต์ที่เหมาะสมดังได้กล่าวไว้ข้างต้น

ปัจจัยดังกล่าวมีผลกระทบต่อประสิทธิภาพการย่อยขนาดและความละเอียดของสาร เปอร์เซ็นต์ ball charge จะอยู่ในช่วง 30-50 % ของปริมาตรตัวถัง ปริมาณสารที่จะย่อยขนาดควรใส่ในระดับที่เพียงพอบรรจุในช่องปริมาตรระหว่างตัวบดและใส่เพิ่มให้ระดับอยู่เหนือตัวบดเล็กน้อย ถ้าใส่สารมากไปประสิทธิภาพในการย่อยขนาดจะน้อยเพราะสารปริมาณมากจะเป็นตัวรองรับแรงบด และยังดูดซับพลังงานจากการกระแทกของตัวบดไว้

- เทคนิคในการใช้เครื่องลดขนาดแบบบอลล์ มิลล์
    1. ปริมาณของตัวบดที่เหมาะสมจะมีปริมาตรประมาณ 30-50 % ของปริมาตรทั้งหมดของช่องว่างภายในถัง
    2. ปริมาณของวัตถุดิบที่นำมาลดขนาดจะต้องมีปริมาตรไม่เกินปริมาตรของ ตัวบดที่ใช้ และการลดขนาดจะมีประสิทธิภาพสูงสุดเมื่อปริมาตรของวัตถุดิบเท่ากับปริมาตรของช่องว่างระหว่างตัวบดที่ใช้
    3. การเลือกใช้ ตัวบดที่มีรูปร่างต่าง ๆ จะต้องเลือกให้เหมาะสมกับวัตถุดิบที่จะใช้ ถ้าเป็นสารทั่วไปจะนิยมใช้รูปร่าง ball และ banded ball แต่ถ้าเป็นสารที่มีความเหนียว จะเลือกใช้รูปร่างที่เป็นแท่ง (rod) หรือ cylinder
    4. การเพิ่มน้ำหนักของตัวบดจะทำให้อนุภาคสารมีขนาดเล็กลง
    5. ตัวบดขนาดเล็กจะทำให้ได้อนุภาคขนาดเล็ก
    6. ถังที่มีอัตราการหมุนต่ำจะทำให้ได้อนุภาคขนาดเล็กแต่ใช้เวลานาน
    7. ถังที่มีอัตราการหมุนมากกว่า critical speed ตัวบดจะถูกเหวี่ยงหนีศูนย์กลาง เหวี่ยงติดผนังถังโดยจะไม่เกิดการลดขนาด
    8. อัตราความเร็วที่เหมาะสมของถังที่ทำให้ตัวบดขึ้นไปสูงสุดจะขึ้นอยู่กับ
        ก. ขนาดของถัง
        ข. ขนาดของตัวบด
        ค. การกระจายตัวของอนุภาคของสารที่นำมาลดขนาด

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ง. รูปร่าง ความหนาแน่นและปริมาณของสารที่ใส่ในถัง

9. ในการลดขนาดแบบแห้ง ความชื้นของสารจะต้องน้อยกว่า 2 %
10. การลดขนาดแบบเปียกจะได้ขนาดอนุภาคสารที่เล็กกว่าการลดขนาดแบบแห้ง และมีประสิทธิภาพมากกว่าด้วย

- ข้อดีของการใช้บอลล์ มิลล์ในการลดขนาด

1. สามารถใช้กับสารที่มีความคงตัวน้อยหรือระเบิดง่าย โดยสามารถทำเป็นระบบปิดแล้วใส่ก๊าซเฉื่อยลงไป
2. มีทั้งชนิด batch และ continuous operation
3. ใช้ในการผลิตยาตาและผลิตภัณฑ์ยาฉีดด้วยวิธี sterile milling ได้
4. เหมาะสำหรับการลดขนาดสารที่มีความกร่อน โดยวัสดุที่ใช้ทำตัวถังคือ chrome manganese alloy และ porcelain
5. เหมาะสำหรับการบดสารขัดกร่อน (abbrasive)

- ข้อเสียของการนำบอลล์ มิลล์มาใช้ในการลดขนาด

1. ทำความสะอาดยาก
2. ใช้เวลานานในการลดขนาด
3. ใช้พลังงานมาก เนื่องจากพลังงานส่วนใหญ่จะสูญเสียไปในการเคลื่อนที่ของตัวบดระหว่างการย่อย
4. ระดับความดังของเสียง
5. การหลุดลอกของถัง

- รายละเอียดของบอลล์ มิลล์ที่ใช้การวิจัย

เครื่องบอลล์ มิลล์ที่ใช้ในการทดลองเป็นชนิด planetary จากบริษัท Morgan Technical Ceramics HALDENWANGER, Germany ปริมาตรตัวถัง ขนาดประมาณ 1000 ลูกบาศก์เซนติเมตร มีความเร็วหมุนรอบ 130 รอบต่อนาที ประกอบด้วย ตัวบด 3 ขนาด ได้แก่ ขนาดใหญ่ กลาง และเล็ก

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตาราง 4 น้ำหนักและปริมาตรของตัวบดขนาดต่าง ๆ ที่ใช้ในการวิจัย

ขนาด	น้ำหนัก (กรัม)	ปริมาตร (ลูกบาศก์เซนติเมตร)
ใหญ่	12.81	3.5918
กลาง	7.50	2.1450
เล็ก	1.44	0.4078

2.4.3 Supercritical CO_2 Extraction[8, 40]

เป็นวิธีการเตรียมสารสกัดจากสมุนไพรโดยใช้ตัวทำละลายยิ่งยวด ซึ่งจะอาศัยหลักการคือ เมื่อสารอยู่ในอุณหภูมิและความดันที่เป็นจุดวิกฤติยิ่งยวด (critical point) จะมีคุณสมบัติในการซึมผ่านของแข็งได้เหมือนก๊าซและสามารถละลายสารได้เหมือนของเหลวจึงสามารถประยุกต์ใช้สำหรับสกัดสารได้เป็นอย่างดี ซึ่งสารสกัดที่ได้จากวิธีนี้มีความปลอดภัยต่อสิ่งแวดล้อมและผู้บริโภคมากกว่าวิธีการสกัดโดยใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ที่อาจไม่สามารถแยกตัวทำละลายออกมาได้หมดโดยสมบูรณ์ จึงอาจทำให้มีตัวทำละลายตกค้าง ส่วนตัวทำละลายวิกฤติยิ่งยวดที่ได้รับความสนใจมากที่สุดคือ คาร์บอนไดออกไซด์วิกฤติยิ่งยวด (supercritical carbondioxide) ซึ่งมีข้อดีคือมีจุดวิกฤติต่ำ คือที่สภาวะความดัน 72.8 บรรยากาศ และอุณหภูมิ 31.1 องศาเซลเซียส ในสภาวะยิ่งยวดนี้คาร์บอนไดออกไซด์จะมีคุณสมบัติเป็นตัวทำละลายอย่างดี นอกจากนี้สามารถแยกออกจากผลิตภัณฑ์ได้ง่ายหลังจากสิ้นสุดการสกัดแล้วโดยการลดความดัน ทำให้ไม่ตกค้างในผลิตภัณฑ์ อีกทั้งยังไม่เป็นพิษทำลายสิ่งแวดล้อม จากข้อดีเหล่านี้ทำให้มีการประยุกต์คาร์บอนไดออกไซด์วิกฤติยิ่งยวดในการสกัดต่างๆ มากมาย นอกจากการสกัดแล้วยังมีการศึกษาวิจัยเพื่อที่จะนำคาร์บอนไดออกไซด์วิกฤติยิ่งยวดไปประยุกต์ใช้ในการทำให้สปอร์เห็ดหลินจือแตกอีกด้วย โดยจากการศึกษาของ Fu และคณะ[8] ได้ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการทำให้สปอร์เห็ดหลินจือแตก คือ สภาวะความดัน 35 เมกะปาสคาล อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส นาน 4 ชั่วโมงและใช้อัตราการไหลของคาร์บอนไดออกไซด์ 10 กิโลกรัมต่อชั่วโมง พบว่าสามารถทำให้สปอร์เห็ดหลินจือเกิดรอยแยกและรูเกิดขึ้น เกิดจากการที่คาร์บอนไดออกไซด์วิกฤติยิ่งยวดช่วยให้เกิดการผ่านเข้าออกของสาร (permeability) ดีขึ้นและทำให้รูที่อยู่บริเวณผนังของสปอร์เห็ดหลินจือ (sporoderm) ใหญ่ขึ้น สรุปได้ว่าเมื่อเพิ่มความดันและใช้เวลานานขึ้นจะช่วยให้เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างลักษณะของสปอร์และผนังของสปอร์เห็ดหลินจือ (sporoderm) ทำให้ช่วยปลดปล่อยสารสำคัญที่อยู่ภายในสปอร์เห็ด

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

หลินจือให้ออกมาได้ โดยเมื่อนำสปอร์เห็ดหลินจือที่ทำให้แตกแล้วมาหาปริมาณสารกลุ่ม polysaccharides พบว่ามีปริมาณสูงกว่าสปอร์เห็ดหลินจือที่ยังไม่ได้ทำให้แตก

2.5 แคปซูล (Capsules) [41-43]

2.5.1 ความหมาย

ยาแคปซูล หมายถึง รูปแบบยาเตรียมที่เป็นของแข็งประกอบด้วยสิ่งห่อหุ้มในรูปแบบที่เหมาะสมซึ่งทำมาจากเจลาตินภายในบรรจุตัวยา

- ชนิดของยาแคปซูล

1. ยาแคปซูลแข็ง

ประกอบด้วยส่วนประกอบสองส่วนที่แยกออกจากกันได้ แต่ละส่วนมีลักษณะเป็นรูปทรงกระบอกปลายด้านหนึ่งเปิด ส่วนที่เรียกว่า ปลอกแคปซูล จะมีเส้นผ่านศูนย์กลางใหญ่กว่าอีกส่วนหนึ่งที่เรียกว่า ตัวแคปซูล แต่ส่วนนี้จะมีความยาวมากกว่าซึ่งจะใช้เป็นที่บรรจุยา สำหรับปลอกแคปซูลจะใช้ปิดตัวแคปซูลภายหลังจากการบรรจุตัวยาแล้ว เพื่อป้องกันตัวยาจากสภาวะแวดล้อมต่าง ๆ เช่น แสง ความชื้น และอากาศ เป็นต้น

2. ยาแคปซูลอ่อน

เป็นสิ่งห่อหุ้มตัวยาที่เป็นชิ้นเดียวมีรูปร่างแบบต่าง ๆ อาจจะมีรอยตะเข็บในแนวแกนหรือไม่มีตะเข็บก็ได้ขึ้นกับวิธีการผลิต แคปซูลชนิดนี้จะมีลักษณะอ่อนนุ่มและมีความยืดหยุ่นซึ่งแตกต่างจากแคปซูลแข็ง เนื่องจากมีการเติมสาร plasticizers เช่น glycerol ลงไปในสารละลายเจลาตินที่ใช้เตรียมแคปซูลชนิดนี้

- ประวัติการพัฒนายาแคปซูล

การพัฒนายาแคปซูลเกิดจากการที่ตัวยาในสมัยก่อนเป็นสารที่ได้มาจากการสกัดจากพืชและสัตว์ ซึ่งจะมีกลิ่นและรสไม่ดี เป็นปัญหาต่อผู้ป่วยทำให้มีผู้พยายามหาวิธีแก้ปัญหาดังกล่าวโดยใช้วิธีการต่าง ๆ ในปี ค.ศ. 1834 ได้มีนักศึกษาเภสัชศาสตร์ชาวฝรั่งเศสชื่อ Mothes สามารถประดิษฐ์เจลาตินแคปซูลได้เป็นคนแรกโดยแคปซูลที่ประดิษฐ์ขึ้นเป็นถุงก้นกลมเล็ก ๆ ใช้ใส่ตัวยาที่ต้องการบรรจุลงไป แล้วจึงปิดทับด้วยด้วยหยดของสารละลายเจลาติน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ต่อจากนั้นมาก็มีการค้นคว้าและพัฒนาในเรื่องของเจลาตินเรื่อยมา ทั้งในด้านของรูปร่างของแคปซูลและวิธีการผลิตจนถึงในปี ค.ศ. 1848 ชาวอังกฤษชื่อ James Murdoch ได้ประดิษฐ์เจลาตินแคปซูลที่ประกอบด้วยส่วนประกอบสองส่วนเป็นผลสำเร็จ ซึ่งเป็นต้นแบบของแคปซูลแข็งที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน

2.5.2 ข้อได้เปรียบของยาแคปซูลแข็ง

1. สามารถกลบรสและกลิ่นที่ไม่ดีของตัวยาได้อย่างสมบูรณ์
2. มีลักษณะภายนอกที่ดึงดูดความสนใจและสามารถทำให้มีสีเฉพาะสำหรับตัวยาแต่ละชนิดทำให้ง่ายต่อการเลือกใช้
3. เมื่อถูกความชื้นตัวแคปซูลจะลื่นทำให้กลืนง่ายพร้อมกับน้ำ นอกจากนี้ลักษณะรูปร่างของแคปซูลแข็งที่มีความยาวมากกว่าความกว้างจะช่วยให้กลืนให้สะดวกอีกด้วย
4. ถ้าเก็บแคปซูลแข็งในสภาวะที่เหมาะสมแล้วตัวแคปซูลจะมีความชื้นอยู่ประมาณ 10-15 % ซึ่งจะทำให้มีความยืดหยุ่น สามารถทนต่อแรงเครียดทางกลศาสตร์ได้
5. แคปซูลแข็งสามารถทำให้ทึบแสงได้ โดยการเติม titanium dioxide หรือสีลงไปในสารละลายเจลาตินที่ใช้เตรียมแคปซูลเปล่า ทำให้สามารถปกป้องตัวยาจากแสงได้
6. ตัวแคปซูลและปลอกมีขนาดใกล้เคียงกันมากเมื่อเวลาสวมปิดแล้วจะสามารถป้องกันตัวยาจากความชื้นและอากาศภายนอกได้
7. แคปซูลแข็งทำมาจากเจลาตินซึ่งเป็นสารที่ไม่มีพิษ ถูกย่อยได้ง่ายและรวดเร็วในระบบทางเดินอาหาร ปกติแคปซูลที่ทำมาจากเจลาตินจะละลายในกระเพาะอาหารภายในระยะเวลา 10-20 นาที หลังจากรับประทานเข้าไป ซึ่งจะทำให้มีการแตกตัวของแคปซูลเหมือนกันทุก ๆ ครั้ง แต่ในตัวยาบางชนิดแคปซูลสามารถละลายได้ภายใน 2-6 นาทีเท่านั้นเอง
8. การนำตัวยามาบรรจุในแคปซูลแข็ง จะมีปัญหาในการพัฒนาตำรับน้อยกว่ายาเม็ด
9. มีการใช้สารช่วยต่าง ๆ ในตำรับยาแคปซูลแข็งน้อยกว่าที่ใช้ในยาเม็ด ทำให้มีชีวประสิทธิผลของตัวยาที่มีลักษณะเป็นกึ่งแข็งและของเหลวบางชนิดได้
10. สามารถใช้บรรจุตัวยาได้ทุกประเภทตั้งแต่ ผงยา แกรนูล ยาเม็ดกลมเล็ก (pellet) ยาเม็ด แคปซูลขนาดเล็ก ตัวยาที่มีลักษณะเป็นกึ่งแข็งกึ่งเหลวและของเหลวบางชนิดได้

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

11. สามารถควบคุมการปลดปล่อยของตัวยาให้มีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ได้นานขึ้น หรือควบคุมให้ตัวยาออกฤทธิ์เฉพาะจุดได้
12. สามารถบรรจุตัวยาสองชนิดหรือหลายชนิดที่เกิดปฏิกิริยาต่อกันได้ในแคปซูลเดียวกัน
13. ตัวยาที่บรรจุอยู่ในแคปซูลแข็งจะมีความคงตัวที่ดีกว่าตัวยาที่ทำอยู่ในรูปแบบของยาเม็ดเพราะตัวยาจะไม่สัมผัสความชื้น ความร้อน หรือแรงอัดขณะทำการผลิต
14. ยาแคปซูลสามารถผลิตในจำนวนน้อยได้และปรับลดขนาดของการให้ยาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละคนได้
15. มีอัตราในการผลิตสูงโดยเฉพาะเครื่องบรรจุแคปซูลรุ่นใหม่ ๆ เช่น Farmatic model 2000/60 สามารถบรรจุแคปซูลได้ถึง 160,000 แคปซูลต่อชั่วโมง

2.5.3 ข้อจำกัดของยาแคปซูลแข็ง

1. ไม่สามารถใช้บรรจุตัวยาที่มีขนาดของการให้ยาสูงหรือตัวยาที่มี bulk density ต่ำได้
2. ไม่สามารถใช้บรรจุตัวยาหรือสารที่ละลายได้ดี เช่น potassium chloride, potassium bromide และ ammonium chloride ได้ เนื่องจากจะเกิดการปลดปล่อยของตัวยาออกจากแคปซูลอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดการระคายเคืองต่อกระเพาะอาหารได้
3. ไม่สามารถใช้บรรจุตัวยาหรือสารที่มีการเสียน้ำผลึกง่าย (efflorvescent) หรือ มีการชื้นเหลวง่าย (deliquescent) ได้เพราะจะทำให้แคปซูลเกิดการอ่อนตัวหรือเปราะ
4. แคปซูลแข็งบางชนิดสามารถถอดปลอกและตัวแคปซูลได้โดยง่าย (ไม่เป็น temper proof) ทำให้สามารถนำสารอื่นมาปนปลอมกับตัวยาได้ เพื่อให้ได้กำไรมากขึ้นหรือเพื่อใช้ในวัตถุประสงค์อื่นที่ผิดกฎหมายได้
5. การควบคุมน้ำหนักของตัวยาที่บรรจุในแคปซูลทำได้ยาก
6. ต้นทุนในการผลิตยาแคปซูลแข็งยังสูงกว่าการผลิตยาเม็ดในการผลิตตัวยาชนิดเดียวกัน
7. อัตราการผลิตของยาแคปซูลแข็ง โดยเครื่องมือบรรจุแคปซูลที่ใช้กันอยู่ทั่วไปยังต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับการผลิตยาเม็ด

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2.5.4 การตั้งตำรับเพื่อบรรจุตัวยาลงแคปซูลแข็ง

- ส่วนประกอบของตำรับ

1. ตัวยาสำคัญ

คุณสมบัติต่าง ๆ ของตัวยาสำคัญจะขึ้นกับธรรมชาติและองค์ประกอบทางเคมีของตัวยานั้น ๆ ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้แต่ส่วนที่จะปรับปรุงเปลี่ยนแปลงได้ก็คือ ขนาดอนุภาคเท่านั้น

2. สารช่วยต่าง ๆ

สารช่วยที่นิยมใช้ได้แก่ สารเพิ่มปริมาณ สารช่วยการไหล สารหล่อลื่น สารยึดเกาะ สารลดแรงตึงผิว และสารดูดซับ โดยทั่วไปแล้วการใช้สารช่วยต่าง ๆ ในตำรับยาแคปซูล มีวัตถุประสงค์เพื่อช่วยในกระบวนการผลิตและทำให้เกิดการปลดปล่อยของตัวยา

ตัวอย่างของสารช่วยที่ใช้ในตำรับยาแคปซูลผง ได้แก่

สารเพิ่มปริมาณ	:	corn starch, lactose
สารช่วยการไหล	:	fume silicon dioxide, aerosol
สารหล่อลื่น	:	magnesium stearate, dimethicone B.P.
สารยึดเกาะ	:	microcrystalline cellulose, lactose, pregelatinized starch
สารลดแรงตึงผิว	:	sodium lauryl sulfate
สารดูดซับ	:	magnesium carbonate, light magnesium oxide, kaolin
สารช่วยแตกตัว	:	Primojel, Nymcel

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2.5.5 กระบวนการบรรจุตัวยาลงในแคปซูล

1. การจัดเรียงแคปซูล

แคปซูลแข็งเปล่าจะถูกนำมาจัดเรียงใหม่ให้มีทิศทางการจัดเรียงไปในแนวเดียวกันคือ ให้ปลอกแคปซูลอยู่ด้านบนและตัวแคปซูลอยู่ด้านล่างเพื่อสะดวกในการดำเนินการในขั้นต่อไป การทำงานของเครื่องมือจะใช้ความแตกต่างของเส้นผ่านศูนย์กลางของปลอกและตัวแคปซูลและการหมุนของแคปซูล

2. การแยกปลอกแคปซูลออกจากตัวแคปซูล

จะเป็นการแยกปลอกแคปซูลออกจากตัวแคปซูลโดยอาศัยความแตกต่างของเส้นผ่านศูนย์กลางของปลอกและตัวแคปซูล ภายหลังจากการจัดเรียงแคปซูลโดยให้ปลอกอยู่ด้านบนและตัวแคปซูลอยู่ด้านล่างแล้ว แคปซูลจะถูกส่งต่อไปยังวงแหวนสำหรับแยกแคปซูล ซึ่งจะมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางโตกว่าตัวแคปซูลเล็กน้อยแต่เล็กกว่าปลอกแคปซูล จึงทำให้ตัวแคปซูลเท่านั้นที่ผ่านวงแหวนนี้ได้ จากนั้นจะใช้สุญญากาศดูดตัวแคปซูลเพื่อแยกออกจากปลอก

3. การบรรจุตัวยา

ภายหลังจากแยกปลอกแคปซูลออกจากตัวแคปซูลแล้วตัวแคปซูลจะถูกส่งต่อไปยังส่วนของเครื่องมือที่ทำหน้าที่บรรจุตัวยาลงตัวแคปซูล ซึ่งสามารถใช้ได้หลายวิธีตามชนิดของเครื่องบรรจุ

4. การปิดปลอกแคปซูลกลับเข้าตัวแคปซูล

ภายหลังจากการบรรจุปลอกแคปซูลจะถูกนำกลับมาปิดตัวแคปซูลโดยใช้หมุดดันตัวแคปซูลที่บรรจุแล้วเข้าไปสวมกับปลอกและยังทำหน้าที่ดันแคปซูลออกจาเครื่องบรรจุอีกด้วย

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2.5.6 การควบคุมคุณภาพยาแคปซูลจากสมุนไพร[44]

รายละเอียดข้อกำหนดในการควบคุมคุณภาพยาแคปซูลจากสมุนไพรมีดังนี้

1. การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ (identification)

เป็นการตรวจพิสูจน์สารสำคัญที่ออกฤทธิ์ ในกรณีที่ไม่ทราบสารสำคัญก็ใช้วิธีตรวจอื่น ๆ ที่สามารถแสดงลักษณะของสมุนไพร เพื่อป้องกันการปนปลอม และเป็นการควบคุมคุณภาพของยาได้ โดยมีวิธีการตรวจสอบดังต่อไปนี้

- การตรวจคุณสมบัติทางเคมี

เป็นการตรวจคุณสมบัติทางเคมีของหมู่ฟังก์ชั่นที่สำคัญของตัวยา โดยการทำปฏิกิริยากับสารทดสอบต่าง ๆ ที่สามารถแสดงคุณสมบัติเฉพาะเจาะจงของตัวยาหรือกลุ่มยาได้

- การตรวจสอบคุณสมบัติทางเคมีกายภาพ

เป็นการตรวจคุณสมบัติทางเคมีกายภาพโดยใช้เทคนิคโครมาโต-กราฟี ชนิด TLC, GC, HPLC เป็นต้น

2. วิธีวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญหรือสารเทียบ (content of active substances or marker)

วิธีวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญที่เป็นส่วนประกอบหลัก โดยใช้วิธีวิเคราะห์ต่าง ๆ ที่มีความเฉพาะเจาะจง เช่น ใช้ thin layer chromatography หรือ UV spectrophotometry เป็นต้น หากไม่ทราบสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ว่าเป็นสารอะไร ก็ให้วิเคราะห์สารที่เป็น markers อื่น ๆ แทน

ในกรณีที่สูตรตำรับมีส่วนประกอบสมุนไพรหลายชนิด ซึ่งไม่อาจตรวจวิเคราะห์หาปริมาณสารสำคัญได้ก็อาจจะทำการทดสอบโดยวิธีทำ fingerprint chromatogram

3. การตรวจสอบน้ำหนักที่หายไปเมื่อทำให้แห้ง (loss on drying)

เป็นข้อกำหนดในการควบคุมปริมาณสารระเหยได้โดยหาน้ำหนักที่สูญหายไปหลังจากการอบในตู้อบในสภาวะอุณหภูมิและเวลาที่กำหนด

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

4. การผันแปรของน้ำหนักยา (weight variation)

ข้อกำหนดนี้ใช้สำหรับยาเม็ดแผนโบราณและยาแคปซูลโดยยาแคปซูลถูกกำหนดให้มีน้ำหนักเฉลี่ยใน 10 หรือ 20 เม็ด แตกต่างจากน้ำหนักเม็ดยาที่ได้รับอนุญาตให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้โดยไม่ขาดหรือไม่เกินร้อยละ 15

5. การตรวจสอบการแตกกระจายตัว (disintegration)

การแตกกระจายตัวของยาแคปซูลจะเร็วหรือช้า ขึ้นกับคุณสมบัติทางเคมีและทางกายภาพของผงยา ความหนาแน่นของผงยาในเม็ดยาและส่วนประกอบในสูตรตำรับยา ซึ่งในยาเม็ดแผนโบราณที่ผลิตโดยกรรมวิธีการผลิตยาแผนปัจจุบันกำหนดให้เม็ดยาแตกกระจายตัวหมดภายในเวลา 30 นาที

6. ปริมาณสารสกัดด้วยตัวทำละลายต่าง ๆ (extractive matter)

ปริมาณสารที่สกัดได้จากยาแคปซูลสมุนไพรด้วยตัวทำละลายต่าง ๆ เช่น น้ำและเอทานอล เป็นต้น สารสกัดที่ได้หลังจากระเหยตัวทำละลายออกแล้ว จะมีข้อกำหนดปริมาณสารสกัดที่ละลายน้ำ (water soluble extract) หรือปริมาณสารสกัดที่ละลายในเอทานอล (ethanol soluble extract)

7. การตรวจสอบการปนเปื้อนจากโลหะหนักที่มีพิษ (heavy metal)

โลหะหนักที่มีพิษเป็นสารก่อให้เกิดอันตรายสูงและมักปนเปื้อนอยู่ในผลิตภัณฑ์ยาจากสมุนไพร ได้แก่ สารหนู ตะกั่วและแคดเมี่ยม ดังนั้นตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย จึงได้มีกำหนดปริมาณโลหะหนักที่ยอมให้ตกค้างในยาสมุนไพร ดังนี้

ตะกั่ว	ไม่เกิน 10 ส่วนในล้านส่วน
สารหนู	ไม่เกิน 4 ส่วนในล้านส่วน
แคดเมียม	ไม่เกิน 0.3 ส่วนในล้านส่วน

ในการตรวจวิเคราะห์โลหะหนักเหล่านี้ อาจจะใช้วิธีเคมีโดยให้สารเคมีที่ทำปฏิกิริยาเฉพาะกับโลหะหนักนั้น ๆ แล้วมีสีเกิดขึ้น จากนั้นจึงหาปริมาณโดยวัดความเข้มของสีเทียบกับปริมาณโลหะหนักมาตรฐาน แต่ถ้าต้องการผลการ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

วิเคราะห์ที่ถูกต้องแม่นยำและรวดเร็ว ควรใช้วิธี atomic absorption spectrophotometry

8. การตรวจสอบการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ (microbial contamination)

เป็นข้อกำหนดการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ในยาสำเร็จรูปจากสมุนไพรซึ่งได้กำหนดไว้ในตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย โดยแบ่งเป็น 4 กลุ่ม ซึ่งยาแคปซูลจัดอยู่ในกลุ่มที่ 1 คือยาสมุนไพรชนิดรับประทานที่ไม่ได้ผ่านกรรมวิธีลดปริมาณจุลินทรีย์ก่อนรับประทาน

การตรวจสอบการปนเปื้อนจุลินทรีย์มีทั้งการตรวจชนิดของจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรค เช่น *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aerunginosa*, *E. coli* และ *Clostridium* spp. รวมทั้งการตรวจปริมาณ แบคมีเรียที่ชอบอากาศ แบคทีเรียที่ชอบอาศัยในลำไส้ ยีสต์และรา โดยวิธีตรวจสอบนี้ต้องทำในห้องปฏิบัติการเฉพาะที่มีอุปกรณ์พร้อมเท่านั้น

ตาราง 5 ข้อกำหนดปริมาณจุลินทรีย์ในยาแคปซูลสำเร็จรูปจากสมุนไพร

ชนิดจุลินทรีย์ (ต่อยา 1 กรัมหรือ 1 มิลลิลิตร)	**ข้อกำหนดปริมาณจุลินทรีย์มีได้ไม่เกิน**
แบคมีเรียที่ชอบอากาศ (Aerobic bacteria)	5.0×10^5
แบคมีเรียที่ชอบอาศัยในลำไส้ (Enterobacteria)	5.0×10^3
ยีสต์และรา	5.0×10^3
แบคทีเรียชนิด *E. coli*	5.0 x 10
แบคทีเรียชนิด *Staphylococcus aureus*	ต้องไม่มี
แบคทีเรียชนิด *Pseudomonas aerunginosa*	ไม่ต้องตรวจ
แบคทีเรียชนิด *Salmonella* spp.	ต้องไม่มี
แบคทีเรียชนิด *Clostridium* spp.	ต้องไม่มี

9. วันสิ้นอายุ

เป็นข้อกำหนดสำหรับยาสำเร็จรูปจากสมุนไพรที่มีสารสำคัญออกฤทธิ์หรือสารอื่น ๆ ที่อยู่ในตำรับยาที่มีคุณสมบัติทางเคมี ทางกายภาพ ทางจุลชีวะ และ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ทางการออกฤทธิ์ ไม่คงสภาพหรือเปลี่ยนแปลงเสื่อมสลายตัวได้ง่าย เมื่อมีสภาวะความร้อน ความชื้น ออกซิเจน แสง ต่าง ๆ กัน ดังนั้นการกำหนดวันสิ้นอายุจึงเป็นการประกันคุณภาพสำหรับยาสำเร็จรูปจากสมุนไพร

วันสิ้นอายุหาได้จากอายุการใช้ (shelf life) ซึ่งได้จากการศึกษาความคงสภาพของยาสำเร็จรูปตำรับนั้น ๆ โดยกำหนดเป็นวันสุดท้ายหรือวันสิ้นอายุ (expiry date) ที่รับรองว่ายานั้นเข้ามาตรฐานตามข้อกำหนดครบถ้วนทั้งคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพในการรักษา

2.5.7 ปัจจัยที่มีผลต่อการปลดปล่อยตัวยาออกจากยาแคปซูลแข็ง

ในการเตรียมตัวยาให้อยู่ในรูปแบบของยาแคปซูลแข็งมีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อการปลดปล่อยของตัวยาออกจากแคปซูล ดังนี้

1. คุณสมบัติในการละลายของตัวยา

การดูดซึมของตัวยาโดยร่างกาย จะขึ้นกับอัตราการเปลี่ยนแปลงของตัวยาจากของแข็งไปเป็นสารละลาย ซึ่งโดยทั่วไปอัตราการละลายของสารจะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับคุณสมบัติในการละลายของตัวยา ดังนั้นตัวยาที่มีค่าการละลายต่ำ ก็จะทำให้อัตราการละลายและการดูดซึมต่ำด้วยเช่นกัน

2. ขนาดอนุภาคของตัวยา

วิธีมาตรฐานในการเพิ่มการละลายของตัวยา คือ การเพิ่มพื้นที่ผิวที่สัมผัสกับของเหลวโดยการลดขนาดอนุภาคสาร แต่ประสิทธิภาพของวิธีนี้ จะขึ้นกับการสัมผัสระหว่างของเหลวกับตัวยา

3. การเปียกของตัวยา

การลดขนาดอนุภาคของตัวยา แม้ว่าจะเป็นการเพิ่มพื้นที่ผิวของตัวยาในการละลายแต่อาจไม่เพิ่มอัตราการละลายกับตัวยานั้น ๆ เพราะการลดขนาดอนุภาคของตัวยาจะเป็นการลดการสัมผัสของของเหลวกับตัวยา ซึ่งจะเกิดขึ้นในกรณีที่ของเหลวไม่สามารถทำให้ตัวยาเปียกได้ การวัดการเปียกของตัวยาจะใช้การหาค่ามุมของการสัมผัสระหว่างขอบต่ำสุดของของเหลวและผิวหน้าของของแข็ง ถ้ามีค่าเท่ากับศูนย์ แสดงว่าตัวยานั้นถูกทำให้เปียกได้อย่างสมบูรณ์โดยของเหลว

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

แต่ถ้ามีค่าเท่ากับ 180° แสดงว่าตัวยานั้นไม่เปียกน้ำเลย ตัวยาที่ไม่ละลายในน้ำส่วนใหญ่จะมีค่ามุมของการสัมผัสนี้สูง จึงไม่ค่อยเปียกน้ำ การเติมสารช่วยที่เปียกน้ำได้ยาก เช่น magnesium stearate ลงในตำรับของยาแคปซูลจะมีผลต่อการปลดปล่อยของตัวยา

การเพิ่มการเปียกของตัวยาทำได้หลายวิธีคือ การใช้สารลดแรงตึงผิว เช่น Sodium Lauryl Sulfate การใช้สารเพิ่มปริมาณที่ดูดน้ำหรือละลายในน้ำได้ เช่น starch และ lactose หรือการทำ hydrophilization โดยนำสารละลายของ hydrophilic polymer เช่น methylcellulose หรือ hydroxymethylcellulose มาผสมกับตัวยาที่ละลายยากด้วยเครื่องผสมแรงสูง นำส่วนผสมได้ไปทำให้แห้งและแร่ง

4. การทำแกรนูล

การเตรียมผงยาให้อยู่ในรูปของแกรนูลจะเป็นการเพิ่มอัตราการละลายของตัวยานั้นได้ เนื่องจากสามารถซึมผ่านตามโครงสร้างของแกรนูลเข้าไปสัมผัสกับตัวยาได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้การทำแกรนูลจะเป็นการเพิ่มคุณสมบัติในการไหลและความสม่ำเสมอของความหนาแน่นของผงยาอีกด้วย การปลดปล่อยของตัวยาก็จะยิ่งดีขึ้น

5. การแตกตัว

การเติมสารช่วยในการแตกตัว เช่น starch glycolate (Primogel®), Nymcel® ในตำรับของยาแคปซูลจะช่วยเพิ่มอัตราการปลดปล่อยตัวยาออกจากแคปซูลได้ดียิ่งขึ้น โดยเฉพาะตำรับที่มีการให้ขนาดการให้ยาสูง หรือถูกอัดให้เป็นก้อนในการบรรจุ ซึ่งเป็นผลของการเปียกของตัวยาที่ดีขึ้น และการแตกของก้อนผงยาเป็นอนุภาคของตัวยาด้วย

6. เครื่องมือที่ใช้บรรจุ

วิธีที่ใช้ในการบรรจุโดยเครื่องมือบรรจุแคปซูลแข็งชนิดต่าง ๆ จะมีหลักการทำงานที่แตกต่างกัน เป็นผลให้ต้องมีการตั้งตำรับให้เหมาะสมกับลักษณะการทำงานของเครื่องมือนั้น ๆ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved