



Application of Aloe Vera on Wound Healing

Janpen Tangjitjareonkun¹, Roongtawan Supabphol²

¹ Department of Basic Sciences and Physical Education, Faculty of Science, Kasetsart University, Si Racha Campus

² Department of Physiology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Abstract

In traditional medicine, Aloe vera has been predominantly used for curative purposes in wound healing. Numerous scientific researches had recently confirmed the efficiency of Aloe vera for healing many kinds of wounds, such as burn wound, wound in diabetic mellitus, oral ulcer, gastric ulcer, surgical wound, and radiation-induced wounds, etc. This review examines several scientific papers describing pharmacological effects, molecular mechanisms, and pharmaceutical preparations of Aloe vera in wound healing to serve as a scientific evidence for the potential of Aloe vera in wound healing. In the future, it might be possible to safely use this plant with same standard as those used in conventional medicine.

Keywords: Aloe vera, wound, wound healing

Corresponding author:

Janpen Tangjitjareonkun

Department of Basic Sciences and Physical Education, Faculty of Science,

Kasetsart University, Si Racha Campus, Chonburi

E-mail: xjanpen@yahoo.com

■ บทนำ

สมุนไพรเพื่อการสมานแผลกล่าวได้ว่าใช้กันกว้างขวางในการแพทย์แผนโบราณของหลายๆ ประเทศ เป็นพืชตระกูล aloe บทความปริทัศน์นี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำงานวิจัยจากฐานข้อมูลทางการแพทย์มาลำดับให้เห็นพัฒนาการของการใช้ว่านหางจระเข้เพื่อการสมานแผลอย่างเป็นขั้นตอน ตั้งแต่การศึกษาในสัตว์ทดลอง การใช้ในผู้ป่วย กลไกระดับโมเลกุล ประสิทธิภาพ ประสิทธิผล และการพัฒนาตำรับเภสัชภัณฑ์แผนใหม่เพื่อให้สามารถนำมาใช้ได้ อย่างปลอดภัยและมีมาตรฐานทางยาเป็นที่เชื่อถือได้ดังเช่นยาแผนปัจจุบัน



รูปที่ 1 ลักษณะลำต้นโดยรวมของว่านหางจระเข้



รูปที่ 2 ลักษณะลำต้นว่านหางจระเข้ที่เน้นให้เห็นโคนใบขนาดใหญ่ มีจุดสีขาว และขอบใบหยัก

■ ลักษณะของว่านหางจระเข้

ว่านหางจระเข้ มีชื่อทางพฤกษศาสตร์ว่า Aloe vera (L.) Burm.f. อยู่ในวงศ์ Asphodelaceae จัดอยู่ในประเภทพืชล้มลุก ถิ่นกำเนิดมาจากแถบชายฝั่งทะเลเมดิเตอร์เรเนียนและตอนใต้ของทวีปแอฟริกา ปลูกได้ง่ายในดินทรายทั่วไปหรือในกระถาง เป็นพืชชอบน้ำ พบมากกว่า 300 สายพันธุ์ มีทั้งสายพันธุ์ที่มีขนาดเล็กกว่า 10 เซนติเมตร จนถึงสายพันธุ์ขนาดใหญ่มาก ลักษณะโดยรวมเป็นสีเขียว สูงประมาณ 60-100 เซนติเมตร ดังแสดงในรูปที่ 1 ใบเป็นแบบใบเดี่ยว สีเขียวถึงเทา-เขียว โคนใบมีขนาดใหญ่ บางสายพันธุ์อาจมีจุดสีขาวบริเวณโคนใบ ปลายใบแหลม ขอบใบหยัก มีหนามเล็กๆ สีขาว เรียงเป็นชั้น ห่างกันเป็นระยะ (รูปที่ 2) เนื้อภายในใบมีเมือกเหนียว ลักษณะเป็นวุ้นใสสีเขียวอ่อน และมียางใสไม่มีสี เมื่อสัมผัสกับอากาศจะเปลี่ยนเป็นสีเหลืองถึงสีน้ำตาล ออกดอกในฤดูหนาว ลักษณะของดอกแปรตามสายพันธุ์ในแต่ละสถานที่¹ การศึกษาทางพฤกษเคมีของว่านหางจระเข้พบสารสำคัญกว่า 200 ชนิด กลุ่มสารสำคัญที่เชื่อว่าจะก่อให้เกิดฤทธิ์ทางชีวภาพของว่านหางจระเข้คือ polysaccharide และโปรตีนที่มีขนาดระหว่าง 14-70 กิโลดาลตัน²

■ การเตรียมว่านหางจระเข้

การเตรียมว่านหางจระเข้เริ่มต้นด้วยการตัดทิ้งใบที่บริเวณโคนใบ หลังจากตัดใบว่านหางจระเข้ออกมาจะพบน้ำยางสีเหลืองที่อยู่ระหว่างผิวใบและเนื้อวุ้นไหลซึมออกมาตลอดเวลา (รูปที่ 3) เมื่อสัมผัสกับอากาศไม่นานจะให้สีคล้ำขึ้นเรื่อยๆ จนกลายเป็นสีดำได้ซึ่งจะนำไปใช้เป็นยาคำ ต้องทำการล้างยางนี้ออกให้หมดมิฉะนั้นอาจก่อให้เกิดการระคายเคือง ปอกเปลือกออกให้เหลือแต่เนื้อวุ้นใสๆ ด้านใน และต้องระวังว่าการปอกเปลือกควรทำอย่างสะอาด เพื่อป้องกันมิให้เนื้อวุ้นเป็นแหล่งของเชื้อโรคซึ่งจะทำให้บาดแผลมีสภาพเลวร้ายลงอีก¹



รูปที่ 3 ใบว่านหางจระเข้ภาคตัดขวางแสดงน้ำยางสีเหลืองที่อยู่ระหว่างผิวใบและเนื้อวุ้นซึ่งจะไหลซึมออกมาตลอดเวลา

ต่อจากนั้นนำเนื้อวุ้นมาผ่านเป็นแผ่นบางๆ สำหรับพอกรักษาแผลชนิดต่างๆ เมื่อเตรียมวุ้นว่านหางจระเข้แล้วก็สามารถเก็บส่วนที่เหลือใช้ไว้ในตู้เย็นได้ แต่ไม่ควรเก็บนานเกิน 24 ชั่วโมง เนื่องจากสารที่ออกฤทธิ์ลดการอักเสบซึ่งเป็นสารกลุ่ม glycoprotein ชื่อ aloctin A สลายตัวได้ง่าย โดยเฉพาะเมื่อถูกความร้อน บางตำราจึงกล่าวว่าไม่ควรเก็บไว้นานกว่า 6 ชั่วโมง โดยเฉพาะหากเก็บรักษาที่อุณหภูมิห้อง³

■ บาดแผลที่นำมาศึกษาด้วยว่านหางจระเข้

งานวิจัยทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ศึกษาคุณประโยชน์ด้านการสมานแผลของว่านหางจระเข้จะทดสอบประสิทธิภาพในบาดแผลหลายชนิด เบื้องต้นการวิจัยในสัตว์ทดลองก็เห็นชัดเจนว่าให้ผลดี หลังจากนั้นก็มีรายงานออกมาอย่างต่อเนื่องทั้งในสัตว์ทดลองและผู้ป่วย

แผลไฟไหม้ (burn wound)

แผลไฟไหม้เป็นการบาดเจ็บของผิวหนังที่มีความรุนแรงขึ้นกับระดับของการถูกไหม้ ก่อให้เกิดอาการปวดอักเสบ หากมีความรุนแรงมากอาจถึงแก่ชีวิตได้ Rodriguez-Bigas รายงานไว้ในปี ค.ศ. 1988 ว่า ผ่าก๊อชเคลือบว่านหางจระเข้มีระยะเวลาการสมานแผล (healing time) สั้นกว่ากลุ่มควบคุม⁴

ในปี ค.ศ. 2007 Maenthaisong และคณะ รายงานสรุปรวบรวมจากฐานข้อมูลทางการแพทย์ทั่วโลกในขณะนั้นที่ทำการศึกษากลุ่มของว่านหางจระเข้ในผู้ป่วยมากกว่า 300 คน ระบุว่า ว่านหางจระเข้สามารถช่วยให้แผลไฟไหม้ทั้ง first- และ second-degree burn ดีขึ้น โดยมีระยะเวลาในการสมานแผล (healing time) สั้นกว่ากลุ่มควบคุม 8.79 วัน⁵ มีกระบวนการซ่อมแซมและเจริญเติบโตของเซลล์เนื้อเยื่อผิวหนังที่เรียกว่า re-epithelialization เร็วกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁶ สันนิษฐานว่ากระบวนการดังกล่าวผ่านทางการลดปริมาณ nitric oxide และเพิ่มระดับของ endothelin ในเนื้อเยื่อบาดแผล⁷

Hosseinimehr และคณะ (ค.ศ. 2010) ทำการพัฒนาให้อยู่ในตำรับครีม พบว่าประสิทธิภาพของครีมว่านหางจระเข้ดีกว่าครีม silver sulfadiazine มาก ขนาดของบาดแผลเล็กกว่าอย่างชัดเจน สามารถเห็นกระบวนการซ่อมแซมและเจริญเติบโตของเซลล์เนื้อเยื่อผิวหนังได้อย่างชัดเจน^{4,8}

สำหรับตำรับว่านหางจระเข้ที่เป็นโลชั่น Lloyd และคณะ รายงานไว้ในปี ค.ศ. 2012 ว่า แผลไฟไหม้ระดับ superficial burn ที่รักษาด้วยโลชั่นที่มีส่วนผสมของว่านหางจระเข้มีอาการปวด-บวมน้อยกว่า และแผลสมานได้เร็วกว่าผู้ป่วยที่ใช้ silver sulfadiazine⁹ แม้ในแผลไฟไหม้ระดับ second degree burn ก็มีการสมานแผลและหายจากอาการเจ็บปวดเร็วกว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุมเช่นกัน¹⁰

แผลในผู้ป่วยเบาหวาน

Davis และคณะ ได้รายงานผลของว่านหางจระเข้ที่ใช้ได้ดีในบาดแผลของผู้ป่วยเบาหวานตั้งแต่ปี ค.ศ. 1988¹¹ ผ่านกระบวนการสมานแผลหลาย phase คือ inflammation, fibroplasia, collagen synthesis, maturation และ wound contraction พบการกระตุ้น gap junctional intercellular communication และทำให้เซลล์ skin fibroblast ของมนุษย์เจริญเติบโตได้ดี เนื่องจากมีสารสำคัญที่สามารถจับกับ fibroblast growth factor-2 receptor (FGF-2 receptor) หรือเปลี่ยนแปลงวิถีการส่งสัญญาณ (signaling pathway) ของ FGF-2 receptor ได้¹²

การศึกษาวานหางจระเข้ในผู้ป่วยเบาหวานยังคงดำเนินมาอย่างต่อเนื่อง เมื่อ Oliveira และคณะ (ค.ศ. 2010)

นำว่านหางจระเข้มาตัดแปดแปลงเตรียมในรูปพลาสติกปิดแผลสำหรับใช้ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความดันโลหิตสูงและมีแผลในสภาพขาดเลือดมาเลี้ยง (ischemic wound) พบการสมานแผลที่ให้ผลดีคือ มีการประสานเนื้อบริเวณบาดแผลอย่างสมบูรณ์ภายหลังการใช้พลาสติกว่านหางจระเข้เป็นเวลานาน 10 สัปดาห์¹³ และเมื่อใช้ว่านหางจระเข้ร่วมกับเจล nitroglycerine ก็ยิ่งช่วยให้บาดแผลของหนูที่เป็นเบาหวานสมานและปิดเป็นเนื้อเดียวเร็วกว่าปกติ¹⁴ ซึ่งผ่านกลไกการหลั่ง transforming growth factor ชนิด $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) และ vascular endothelial growth factor (VEGF)¹⁵

แผลในปาก

แผลในปากที่พบได้บ่อยคือ แผลร้อนใน (aphthous stomatitis) Babae และคณะ ได้เตรียมว่านหางจระเข้ในรูป 2% oral gel เพื่อทำการวิจัยในผู้ป่วยจำนวน 40 ราย ในปี ค.ศ. 2012 พบข้อมูลที่น่าสนใจว่าเจลว่านหางจระเข้สามารถลดความเจ็บปวด ขนาดแผล ระยะเวลาสมานแผล และอัตราการกลับเป็นใหม่ของแผลร้อนในได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁶ ใช้รักษา lichen planus ในปากได้ดีกว่า triamcinolone acetonide¹⁷ และมีศักยภาพลดการอักเสบของเหงือกที่น่าจะใช้ร่วมกับการรักษา plaque-induced gingivitis ได้¹⁸

เมื่อศึกษาให้ละเอียดยิ่งขึ้นด้วยการสกัดสาร acemannan จากว่านหางจระเข้มาทดสอบกับเซลล์ gingival fibroblast พบประสิทธิภาพการสมานแผลที่ดีกว่าการใช้ triamcinolone acetonide 0.1% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยกลไกที่น่าสนใจคือ พบการกระตุ้นเซลล์ fibroblast นี้ ให้เพิ่มการแสดงออกของยีน keratinocyte growth factor-1 (KGF-1), VEGF และ type I collagen¹⁹

แผลในกระเพาะอาหาร

Yusuf และคณะ จำลองการเกิดแผลในกระเพาะอาหารด้วยการใช้กรดเกลือ 0.6 โมลาร์ พบว่าสารสกัดว่านหางจระเข้ความเข้มข้นต่ำๆ สามารถลดการหลั่งกรด และมีฤทธิ์ปกป้องผิวกระเพาะอาหารได้²⁰ เมื่อจำลองแผลในกระเพาะอาหารด้วยสารต่างกันคือ ใช้ 20% acetic acid ว่านหางจระเข้ก็ยังคงลดการเกิด leukocyte

adherence ลดการหลั่ง TNF- α และเพิ่มการหลั่ง IL 10 รวมทั้งทำให้แผลในกระเพาะอาหารสมานได้เร็วกว่าปกติ²¹ เช่นเดียวกับแผลในกระเพาะอาหารที่เกิดจากการให้แอลกอฮอล์สามารถใช้ว่านหางจระเข้ช่วยสมานแผลได้ โดยผ่านการยับยั้งการแสดงออกของ inducible nitric oxide synthase (iNOS), neuronal nitric oxide synthase และ matrix metalloproteinase 9 (MMP-9)²² นอกจากนี้ ยังมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ Helicobacter pylori ที่เป็นสาเหตุของโรคกระเพาะอาหารได้อีกด้วย²³

การพัฒนาตำรับให้มีประสิทธิภาพในการรักษาแผลในกระเพาะอาหารสูงขึ้น การนำไปผสมรวมกับสารจากสมุนไพรอื่น เช่น ellagic acid ให้ผลดี²⁴ โดยนำว่านหางจระเข้มาประยุกต์ใช้เป็นโครง polymer ที่หวังผลในการปกป้องเยื่อผิวกระเพาะอาหารพร้อมทั้งเป็นแหล่งเก็บยาที่ฆ่าเชื้อ Helicobacter pylori ที่เรียกว่า triple therapy ซึ่งประกอบด้วยยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด (amoxicillin และ clarithromycin) และ proton pump inhibitor (omeprazole) ในลักษณะเป็นเม็บบิลayer floating tablet ที่สามารถเก็บและปลดปล่อยสารสำคัญจากว่านหางจระเข้เป็นอย่างดี²⁵

แผลผ่าตัด

ในระยะหลังการพยายามประยุกต์การแพทย์ทางเลือกมาใช้กับบาดแผลผ่าตัดเริ่มมีให้เห็นบ้าง Mendonça และคณะ ทดลองรักษาแผลผ่าตัด (surgical incision) ในหนูทดลองด้วยว่านหางจระเข้แล้วรายงานว่าการสมานแผลดำเนินไปเร็วกว่าปกติในกลุ่มควบคุมแผลผ่าตัดมีขนาดเล็กลง เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ silver sulfadiazine²⁶⁻²⁸ เกิดกระบวนการซ่อมแซมและเจริญเติบโตของเซลล์เนื้อเยื่อผิว (re-epithelialization) และสร้างหลอดเลือดใหม่ได้ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{29,30}

แผลผ่าตัดริดสีดวงทวารที่ทาครีมว่านหางจระเข้วันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ มีการสมานแผลเร็วกว่าการทาครีมที่เป็นยาหลอก (placebo) ความเจ็บปวดบาดแผลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การใช้ยาแก้ปวดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ลดลงอย่างชัดเจน³¹

แผลที่เกิดจากการฉายรังสี

แผลที่เกิดจากการฉายรังสีเป็นอีกปัญหาหนึ่งของการรักษาพยาบาล สาร acemannan จากใบัว่นทางจระเข้สามารถลดความรุนแรงแบบเฉียบพลันที่เกิดขึ้นทันทีภายหลังการฉายรังสีที่มีผลกระทบต่อสาร TGF- β และ FGF ที่เร่งการสมานแผลด้วยการกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ผิวหนัง เซลล์ fibroblast และการสร้างหลอดเลือดใหม่³²

ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอที่ได้รับการฉายรังสีจะพบอาการไม่พึงประสงค์อย่างหนึ่งอยู่บ่อยๆ คือ เยื่อช่องปากอักเสบ (oral mucositis) ที่ยังไม่สามารถหายขาดได้มาป้องกันหรือรักษาได้ไม่ว่าจะให้ภายนอกด้วยการทาหรือให้ภายในด้วยการรับประทานก็ตาม รวมทั้งยังพบผลการติดเชื้อรากลุ่ม Candida ในปากอีกด้วย น้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนประกอบของใบัว่นทางจระเข้สามารถช่วยในการสมานและรักษาแผลลักษณะนี้ในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอที่ได้รับการฉายรังสีได้เป็นอย่างดี สันนิษฐานว่าน่าจะมาจากกลไกการต้านอักเสบ ต้านเชื้อรา ต้านอนุมูลอิสระ และช่วยปรับสมดุลของระบบภูมิคุ้มกันร่างกาย³³

แผลอื่นๆ

แผลกดทับส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยเรื้อรังที่ต้องนอนอยู่เป็นเวลานาน ดังนั้น การล้างแผลทำแผลให้สะอาดจึงเป็นสิ่งจำเป็นลำดับแรกของแผลประเภทนี้ Moore และ Cowman ทดลองใบัว่นทางจระเข้ลงในน้ำยาล้างแผล (wound cleansing solution) พบว่าสามารถสมานแผลกดทับได้เร็วกว่าการล้างแผลด้วยน้ำเกลือธรรมดา³⁴

แผลที่เกิดจากสารเคมี เช่น sulphur mustard มีการสมานได้เร็วกว่าปกติเมื่อใบัว่นทางจระเข้³⁵ แผลที่เกิดจากยา doxorubicin ก็สมานเร็วกว่าปกติเช่นกันโดยผ่านกลไกของการสังเคราะห์ VEGF และ epidermal growth factor receptor (EGFR) เพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ³⁶

บาดแผลที่เกิดจากสารเคมีมีมิใช่จะเกี่ยวเนื่องเฉพาะเซลล์ผิวหนังเท่านั้น สิ่งที่อยู่ใกล้เคียง เช่น กล้ามเนื้อ กระดูก และเอ็น (tendon และ ligament) ต่างก็อาจได้รับบาดเจ็บไปด้วย นอกจากนี้เนื้อเยื่อผิวหนังแล้ว ใบัว่นทางจระเข้ยังช่วยการสมานเนื้อเยื่อเกี่ยวพันประเภทเอ็น คือเกิดกระบวนการปรับโครงสร้างในลักษณะ tissue regeneration

ได้เช่นกัน โดยการแสดงออกของ MMP-2 เพิ่มขึ้นที่สอดคล้องกับการแสดงออกของคอลลาเจนชนิดที่ 1 ลดลง³⁷ มีการเพิ่มปริมาณสารพื้นของ extracellular matrix ที่สำคัญคือ glycosaminoglycans และโปรตีนกลุ่มที่มีใบัว่นทางจระเข้³⁸

การใบัว่นทางจระเข้กับบาดแผลในผู้ป่วยบางลักษณะ เช่น แผลฝีบริเวณทวารหนัก (anal-rectal abscess) ช่วยลดอาการน้ำคั่งใต้ผิวหนังที่ได้รับการผ่าตัด (seroma) การสมานแผลดีขึ้นเรื่อยๆ จนแผลหายดีหรือเกือบหายสมบูรณ์ได้ภายใน 5-6 สัปดาห์³⁹

แพทย์แผนปัจจุบันมักเลือกใช้สารกลุ่ม retinoids ในการรักษาสิว Hajheydari และคณะ รายงานไว้ล่าสุดในปี 2014 ว่าการนำใบัว่นทางจระเข้มาใช้รักษาสิวล่วมกับ retinoids ช่วยลดการอักเสบและการเกิดแผลจากสิวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁴⁰

ประเด็นที่น่าสนใจอีกเรื่องหนึ่งคือ การนำสารสกัด ethanol หรือ ethyl acetate ของใบัว่นทางจระเข้มาทำเป็นเภสัชภัณฑ์ในรูปยาหยอดตา (eye drop) เพื่อลดการอักเสบ เนื่องจากสามารถลดการสังเคราะห์สารกลุ่ม cytokine คือ IL 1 β , IL 6, IL 10 และ TNF- α ⁴¹

■ กลไกการทำงานของใบัว่นทางจระเข้

ในภาพรวมใบัว่นทางจระเข้มีฤทธิ์สมานแผลที่ชัดเจนมาตั้งแต่โบราณ งานวิจัยทางการแพทย์ต่อมาได้ยืนยันว่าน่าจะมาจากความสามารถในการต้านเชื้อรา ต้านแบคทีเรีย ต้านอักเสบ ปรับระบบภูมิคุ้มกัน ที่ผ่านกลไกของสารในกลุ่ม cytokine, growth factor และ angiogenic factor⁴² Fulton รายงานไว้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1990 ว่าใบัว่นทางจระเข้ช่วยลดการบวมของบาดแผล เกิดภาวะหลอดเลือดหดตัวได้ภายใน 24-48 ชั่วโมง ในวันที่ 3-4 มีสารคัดหลั่งออกมาน้อย และวันที่ 5-6 เกิดกระบวนการ re-epithelialization การเร่งการสมานแผลเป็นผลดีคือช่วยลดโอกาสการติดเชื้อ และการเกิดแผลเป็น (keloid formation) รวมทั้งรอยต่างบริเวณแผลจากการเปลี่ยนแปลง pigment⁴³ กลไกการทำงานในระดับเซลล์ของสารจากใบัว่นทางจระเข้เพื่อการรักษาแผลให้หายเร็วในระยะต่างๆ ของการเกิดบาดแผลรวบรวมได้ดังต่อไปนี้

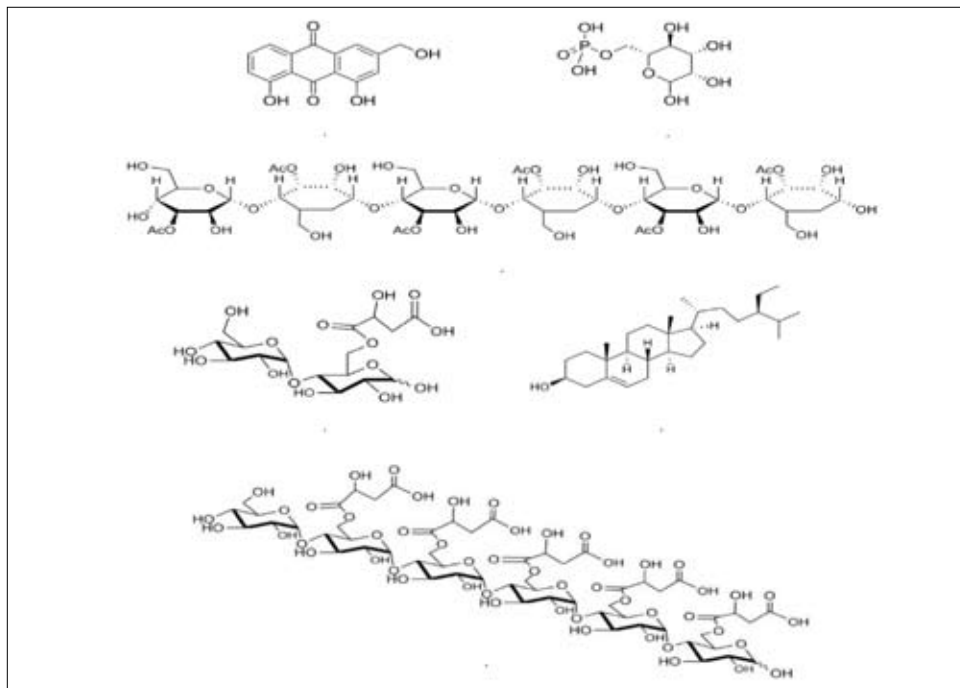
กระบวนการ remodelling ของ extracellular matrix

สารกลุ่ม growth factor ที่อยู่ในวุ้นทางจระเข้ช่วยทำลายปัจจัยต่างๆ ที่มีผลยับยั้งกระบวนการสมานแผล (wound healing inhibitor)⁴⁴ โดยสารสำคัญซึ่งเป็นน้ำตาลที่พบในวุ้นทางจระเข้คือ mannose-6-phosphate สามารถเร่งการเจริญเติบโตของเซลล์และต้านอักเสบได้ สารกลุ่ม polysaccharide มีความสำคัญในการเร่งกระบวนการ remodelling ของ extracellular matrix⁴⁵ บาดแผลที่รักษาด้วยวุ้นทางจระเข้จะมีการทำลายคอลลาเจนและสังเคราะห์ขึ้นใหม่ ปริมาณ lysyl oxidase เพิ่มขึ้นซึ่งป้องกันการเกิดปฏิกิริยา crosslink ของเส้นใยคอลลาเจนที่สังเคราะห์ขึ้นใหม่ การสังเคราะห์ส่วนประกอบสำคัญของ extracellular matrix คือสารกลุ่ม glucosaminoglycan ที่สำคัญ 2 ชนิด ได้แก่ hyaluronic acid และ dermatan sulphate ก็เพิ่มขึ้น⁴⁶⁻⁴⁹

คำถามต่อมาคือ การเพิ่ม extracellular matrix เกิดขึ้นได้อย่างไร โดยปกติสารนี้หลั่งออกมาจากเซลล์ fibroblast Liu และคณะ ค้นพบในปี ค.ศ. 2010 ว่าสารกลุ่ม aloe polysaccharide สามารถกระตุ้นการเจริญเติบโต (proliferation) ของเซลล์ fibroblast ได้จริงๆ รวมทั้งเร่ง

การสังเคราะห์ hyaluronic acid และ hydroxyproline ในเซลล์ fibroblast⁵⁰ การใช้ในรูปวุ้นวุ้นทางจระเข้ช่วยในเรื่องของเซลล์ fibroblast ได้เช่นกัน การสกัดสาร polysaccharide (น้ำหนักโมเลกุลประมาณ 50-250 กิโลดาลตัน) ที่มีปริมาณน้ำตาล mannose สูง (mannose rich Aloe vera polysaccharides) ในวุ้นทางจระเข้กระตุ้นให้การแสดงออกของยีน MMP-3 และ TIMP-2 เพิ่มขึ้นในบาดแผลที่ผิวหนังหนุทลง ก่อให้เกิดการสมานแผลอันเนื่องมาจากการย่อยและสร้าง extracellular matrix ขึ้นใหม่ได้ภายใน 15 วัน คือเกิดกระบวนการ remodelling เนื้อเยื่อบริเวณบาดแผล มีการย่อยเนื้อเยื่อเก่าที่บาดเจ็บและเสื่อมสภาพ แล้วสังเคราะห์ extracellular matrix ขึ้นมาใหม่จากการมีปริมาณ N-acetyl glucosamine, N-acetyl galactosamine และคอลลาเจนเพิ่มมากขึ้น⁵¹

ข้อดีอีกประการหนึ่งของสารกลุ่ม polysaccharide โดยเฉพาะ acemannan ยังให้ผลดีในกระบวนการ remodelling ของกระดูกอีกด้วย คือมีผลเพิ่มกระบวนการ proliferation, differentiation, mineralization และสังเคราะห์ extracellular matrix ของกระดูกได้ดี เป็นผลดีในบาดแผลที่มีปัญหาเกี่ยวกับกระดูกด้วย⁵²



รูปที่ 4 โครงสร้างของสารสำคัญในวุ้นทางจระเข้ที่มีฤทธิ์ในการสมานบาดแผล ; aloe-emodin (A), mannose-6-phosphate (B), acemannan (C), veracyl glucan B (D), β-sitosterol (E), veracyl glucan C (F)

การต้านอักเสบ (antiinflammation)

ปกติเมื่อเกิดบาดแผลจะมีการอักเสบตามมา เป็นของคู่กัน สารหรือสมุนไพรที่รักษาบาดแผลได้ดีจึงมี ประสิทธิภาพในการต้านอักเสบได้ดีด้วย Davis และ Maro รายงานไว้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1989 ว่า วานหางจระเข้ช่วยลดการ อักเสบได้ โดยกลไกการต้านอักเสบของสารในวุ้นหาง จระเข้แตกต่างกับสารกลุ่ม steroid แต่มีลักษณะคล้าย gibberellin หรือเรียกว่าเป็น gibberellin-like substance มากกว่า⁵³ สารสำคัญที่มีฤทธิ์ต้านอักเสบในวุ้นหางจระเข้ ได้มาจากการสกัดด้วย 50% ethanol⁵⁴ เมื่อทำการสกัด ขึ้นสูงก็สามารถแยกสารกลุ่ม maloyl glucans 2 ชนิด คือ veracyl glucan B และ veracyl glucan C ที่มีฤทธิ์ต้าน อักเสบได้จากวุ้นของวุ้นหางจระเข้⁵⁵

กระบวนการต้านอักเสบเห็นได้ชัดเจนในหนู ทดลองที่มีบาดแผลผ่าตัด เมื่อได้รับวุ้นวุ้นหางจระเข้จะมี ปริมาณ neutrophil และ macrophage บริเวณบาดแผล ต่างกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁵⁴ ปริมาณ leukocyte adhesion บริเวณบาดแผลลดลง บาดแผล มีการสมานได้ดีกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการรักษา (untreated wound) และที่ใช้ น้ำเกลือเช็ดแผล⁵⁶

การต้านแบคทีเรีย

ฤทธิ์การต้านเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราของวุ้นหาง จระเข้จึงมีผลในการช่วยมิให้บาดแผลติดเชื้อจนลามรุนแรง ออกไปเรื่อยๆ⁵⁷ Banu และคณะ รายงาน (ค.ศ. 2012) ไว้ว่า ในผู้ป่วยที่มีผลการติดเชื้อที่ขา จำนวน 30 ราย ที่เกิดจากแบคทีเรียชนิด multi-drug resistant วุ้นวุ้นหาง จระเข้ทำให้จำนวนแบคทีเรียลดลง ผลที่ตามมาคือ บาดแผล ของผู้ป่วย 28 ใน 30 ราย ไม่มีการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย และจำนวนแบคทีเรียของผู้ป่วยอีก 2 ราย แม้ว่ายังมีอยู่ แต่ไม่เพิ่มจำนวนต่อไป⁵⁸ ความสามารถในการต้านเชื้อ แบคทีเรียอาจเป็นส่วนหนึ่งของการช่วยลดกลิ่นจาก บาดแผลได้⁵⁹

กระบวนการสร้างหลอดเลือดใหม่ (angiogenesis)

สารสำคัญที่สกัดได้จากวุ้นวุ้นหางจระเข้คือ β sitosterol แสดงคุณสมบัติเร่งการสร้างหลอดเลือดใหม่ได้ สูงมาก ทำให้เซลล์บุผิวหลอดเลือดเคลื่อนย้ายที่เพื่อสร้าง

เป็นหลอดเลือดใหม่ๆ แล้วเข้าสู่กระบวนการ neovascularization อย่างชัดเจน จึงตั้งสมมุติฐานไว้ว่า β -sitosterol จัดเป็น plant-derived angiogenic factor ที่มี คุณสมบัติช่วยสมานแผลเรื้อรัง (chronic wound)^{60,61} เพิ่มการแสดงของโปรตีน (protein expression) สำคัญที่เกี่ยวข้องกับการสร้างหลอดเลือดใหม่คือ von Willebrand factors, VEGF, VEGF receptor Flk-1 และ matrix laminin ของหลอดเลือด นักวิจัยกลุ่มนี้จึงมั่นใจว่า β -sitosterol สามารถซ่อมแซมหลอดเลือดที่ฉีกขาดหรือ เสียหายได้⁶²

สารสำคัญอีกกลุ่มหนึ่งในวุ้นวุ้นหางจระเข้คือ glycoprotein ในปี ค.ศ. 2001 Choi และคณะ สกัด glycoprotein ที่ชื่อ G1G1M1D12 จากวุ้นวุ้นหางจระเข้มา ทดสอบพบความสามารถในการเคลื่อนย้ายที่ของเซลล์ keratinocyte ทำให้บาดแผลประสานกันได้เร็วขึ้น โดยมี proliferation marker หลายชนิดเพิ่มขึ้นคือ epidermal growth factor receptor, fibronectin receptor, fibronectin, keratin 5/14 และ keratin 1/10 จึงคาดว่า สาร glycoprotein ชนิดนี้มีผลช่วยการสมานแผลด้วยการกระตุ้นการเจริญเติบโตและการเคลื่อนย้ายที่ของเซลล์ keratinocyte⁶³

กระบวนการเจริญเติบโตของเซลล์ผิวหนัง (re-epithelialization)

กระบวนการเจริญของเซลล์ผิวหนังในระดับ โมเลกุลพบว่า วุ้นวุ้นหางจระเข้เพิ่มระดับของ interleukin 6 (IL 6), endothelial nitric oxide, FGF และ TGF- α เกิดการสร้างหลอดเลือดใหม่และการสร้างเนื้อเยื่อ fibrous (fibroplasia) ซึ่งช่วยการหลั่งคอลลาเจนและสร้าง extracellular matrix ชั้นตอนเหล่านี้ล้วนเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการสมานแผลทั้งสิ้น⁶⁴ องค์ประกอบอื่นที่ แสดงถึงความก้าวหน้าของกระบวนการสมานแผลคือ sebaceous gland, รากขน (hair follicle) และ keratinocyte marker ต่างๆ คือ cytokeratin, involucrin และ filaggrin ก็เพิ่มขึ้น นั่นคือเนื้อเยื่อมีการซ่อมแซมอย่างเต็มที่ สิ่งที่มีมองเห็นได้จากภายนอกคือ วุ้นวุ้นหางจระเข้ทำให้บาดแผลสมานและปิดเป็นเนื้อเดียวกัน ได้เร็วกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการทาเฉพาะสารพื้นที่ปราศจาก วุ้นวุ้นหางจระเข้⁶⁵

การกระตุ้นสารกลุ่ม cytokine

การสกัดสารกลุ่มคาร์โบไฮเดรตจากว่านหางจระเข้ให้มีความบริสุทธิ์มากกว่า 99% พบกลไกที่น่าสนใจอีกมุมหนึ่งในการกระตุ้นการหลั่ง hematopoietic cytokine 2 ชนิด คือ granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) และ stem cell factor (SCF)⁶⁶

สารคาร์โบไฮเดรตหลักที่สำคัญชนิดหนึ่งในใบว่านหางจระเข้คือ acemannan โดยกระตุ้นการสังเคราะห์สารกลุ่ม cytokine คือ IL-6 และ TNF- α ที่คาดว่าจะให้ผลกระตุ้นเซลล์ macrophage (macrophage activation) ได้⁶⁷ โดยสามารถยับยั้งวิธีการสื่อสารภายในเซลล์ (signaling pathway) ที่ผ่าน nuclear factor kappa B, p38, Jun N-terminal kinases (JNK) และ extracellular signal-regulated kinase (ERK) ด้วย⁶⁸⁻⁷⁰

การต้านสารอนุมูลอิสระ

ส่วนที่เป็นวุ้นหรือสารสกัดจากว่านหางจระเข้มีฤทธิ์ต้านสารอนุมูลอิสระได้ดี⁷¹⁻⁷³ ลดภาวะ oxidative stress และเพิ่มระดับ glutathione ในการบาดเจ็บของตับจนใกล้เคียงระดับปกติได้⁷⁴⁻⁷⁶

Heggors และคณะ (ค.ศ. 1997) ทดลองนำครีมว่านหางจระเข้มาใช้กับแผลในหนูทดลอง พบว่าช่วยให้การสมานแผลดีกว่าปกติในกลุ่มควบคุม ลดภาวะการฉีกขาดเลือดของบาดแผลด้วยการยับยั้ง thromboxane synthetase (TxA2) หรืออาจมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระร่วมด้วย⁷⁷

■ การพัฒนาตำรับว่านหางจระเข้เพื่อการสมานแผล

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเริ่มต้นจากสัตว์ทดลองก่อน ครั้นนักวิจัยต้องการนำว่านหางจระเข้มาศึกษาในผู้ป่วยจึงเกิดการพัฒนารูปแบบตำรับทางเภสัชกรรมควบคู่กันไป Bunyapraphatsara และคณะ ศึกษาผลของว่านหางจระเข้ต่อแผลไฟไหม้ทั้งระดับ first- second- และ third-degree burn ไว้ในปี ค.ศ. 1996 ว่า การใช้ว่านหางจระเข้ไม่ว่าจะเป็นลักษณะวุ้นสดหรือแปรรูปเป็นครีม หากสามารถรักษาสารสำคัญไว้ได้ก็จะสามารถช่วยการสมานแผลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁷⁸

การนำว่านหางจระเข้มาใส่ลงใน hydrogel film นับเป็นอีกพัฒนาการหนึ่งทางเภสัชกรรมเทคโนโลยีเพื่อการปรับให้ใกล้เคียงกับยาแผนปัจจุบัน มีการปลดปล่อยตัวยาออกสู่บาดแผลอย่างสม่ำเสมอ เพื่อการรักษาที่มีประสิทธิภาพ ว่านหางจระเข้สามารถดูดน้ำเข้าสู่ film ได้ดีจึงมีความใส แต่หากมากเกินไปอาจทำให้ film แตกเสื่อมได้ การใช้จึงต้องปรับให้ว่านหางจระเข้มีปริมาณที่ต่ำพอเหมาะในการรักษาคุณภาพ hydrogel และขณะเดียวกันก็ต้องออกฤทธิ์เพื่อการสมานแผลได้ไปพร้อมกัน^{79,80}

การพัฒนาตำรับว่านหางจระเข้ให้เป็นแผ่นฟิล์มสะดวกต่อการนำไปใช้ทั้งในผู้ป่วยและสัตว์ทดลองมาก Inpanya และคณะ (ค.ศ. 2012) ทดลองผสมวุ้นว่านหางจระเข้ลงในฟิล์มที่ใช้รักษาแผลในหนูเบาหวานเห็นผลการสมานแผลดีขึ้นอย่างชัดเจน แผลที่รักษาด้วยแผ่นฟิล์มที่มีวุ้นว่านหางจระเข้ขนาด 7 วัน จะมีแผลขนาดเล็กกว่าแผลที่รักษาด้วยฟิล์มปกติ ปริมาณเซลล์ fibroblast กระจายตัวอยู่เป็นจำนวนมากกว่า และการจัดเรียงตัวของคอลลาเจนใกล้เคียงกับเนื้อเยื่อปกติอย่างเห็นได้ชัดเจน⁸¹

การพัฒนาตำรับในรูปแบบเจลด้วยสารกึ่งเจลที่นิยมใช้กันทั่วไปคือ carbopol 934 ให้เจลว่านหางจระเข้ที่มีคุณภาพดี ช่วยเพิ่มระดับการสมานแผลในหนูทดลองที่เวลา 14 วันได้ถึง 80% ไม่เกิดหนองและไม่มีการอักเสบ ขณะที่หนูกุ่มปกติมีระดับการสมานแผลเพียงประมาณ 50% อีกทั้งพบหนองและมีการอักเสบอีกด้วย⁸²

การนำว่านหางจระเข้ไปใช้ร่วมกับสมุนไพรอื่นในลักษณะเป็นตำรับที่มาจากสมุนไพรหลายชนิด (poly-herbal formulation) ยังคงให้ผลดีในการสมานแผล เช่นเดียวกับการใช้เดี่ยวๆ โดยพบกลไกคล้ายคลึงกับการใช้ว่านหางจระเข้เดี่ยวๆ ดังกล่าวมาแล้ว^{83,84}

Pereira และคณะ นำว่านหางจระเข้มาร่วมกับวิตามินอีแล้วพัฒนาเป็นตำรับยาแผนใหม่โดยใส่ลงใน polymeric film ที่มีคุณสมบัติเป็น bioadhesive film ช่วยให้เกาะติดผิวหนังได้ดี การวาง film นี้ลงบนผิวหนังส่วนที่เป็นแผลไฟไหม้ช่วยให้การสมานแผลได้ผลดีจนน่าจะสามารถนำมาคิดประดิษฐ์เป็นเภสัชภัณฑ์ที่ทันสมัยในการรักษาแผลไฟไหม้⁸⁵

การพัฒนาารูปแบบเภสัชภัณฑ์ของว่านหางจระเข้ ในยาแผนปัจจุบันนับว่ามีความก้าวหน้าเป็นลำดับเพื่อให้เฉพาะเจาะจงต่อเซลล์เป้าหมายมากขึ้น ในปี 2015 Giuliani และคณะ ทำการสกัดแยก aloe-emodin มาใส่ใน cationic liposome พบว่าสามารถทำให้สารออกฤทธิ์ในว่านหางจระเข้มีความเฉพาะเจาะจงต่อเซลล์เป้าหมายมากขึ้น⁸⁶

■ อนาคตของว่านหางจระเข้ในการสมานแผล

งานวิจัยฤทธิ์การสมานแผลของสมุนไพโรในระยะเวลาสั้นๆ ใช้ว่านหางจระเข้เป็นสารมาตรฐานหรือสารอ้างอิง (standard wound healing agent) เพื่อศึกษาวิจัยประสิทธิภาพของสมุนไพโรอื่นที่มีฤทธิ์สมานแผล^{87,88} จึงเท่ากับเป็นการยอมรับว่าว่านหางจระเข้มีประสิทธิภาพในการช่วยสมานแผลให้หายเร็วกว่าปกติได้จริงและไม่แตกต่างหรืออาจดีกว่ายาแผนปัจจุบัน อนาคตของว่านหางจระเข้เพื่อการรักษาแผลภายนอกจึงน่าจะมีการวิจัยเพิ่มเติมใน 2 แนวทางที่สำคัญคือ

1. ศึกษาว่าสารใดเป็นสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ในการสมานแผล เพราะประโยชน์หลักๆ 2 ประการ คือ

1.1 นำไปสังเคราะห์ทางเคมีหรือกึ่งสังเคราะห์เป็นยาแผนปัจจุบันที่ใช้ภายนอก และ

1.2 นำไปใช้วิเคราะห์คุณภาพและความคงตัวของสารสกัดว่านหางจระเข้ในผลิตภัณฑ์หรือเภสัชภัณฑ์ว่านหางจระเข้ที่ใช้รักษาแผลภายนอก

2. การออกแบบผลิตภัณฑ์สำหรับการบำรุงผิวหรือเภสัชภัณฑ์เพื่อการสมานแผลของว่านหางจระเข้ให้มีสารสำคัญที่คงตัวอยู่ได้นานเป็นประเด็นสำคัญที่สุดที่จะทำให้ผลิตภัณฑ์หรือเภสัชภัณฑ์มีความเป็นมาตรฐานเช่นเดียวกับยาแผนปัจจุบันทุกๆ ไป ลักษณะของรูปแบบการใช้ที่สะดวก พกพาง่าย สวยงาม และดึงดูดใจผู้บริโภค น่าจะเป็นประเด็นรองลงมา

หากประเทศไทยสามารถผลิตผลิตภัณฑ์หรือเภสัชภัณฑ์ว่านหางจระเข้ที่มีราคาถูกลงได้ ก็จักเป็นประโยชน์อย่างมากต่อการสาธารณสุขมูลฐาน ประเทศไทยก็จะสามารถใช้ประโยชน์ของความหลากหลายทางชีวภาพจากพืชที่ปลูกได้ภายในประเทศ ส่งเสริมอุตสาหกรรมการเพาะปลูกว่านหางจระเข้ และอุตสาหกรรมการผลิตผลิตภัณฑ์หรือเภสัชภัณฑ์ของสมุนไพโรไทย นับเป็นการนำงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์มาใช้ประโยชน์ได้อย่างเป็นรูปธรรม มิได้เป็นงานวิจัยที่อยู่บนหอคอยงาช้างอีกต่อไป จัดเป็นการต่อยอดสมุนไพโรสมดังคำกล่าว “จากหิ้งสู่ห้าง” ได้อย่างมีคุณค่าทางการแพทย์

■ กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นางสาววราพร ยะหะยอ นางสาววิไลลักษณ์ ตีเยาว์ นางสาวศิริวรรณ เจริญศรี นางสาวณัฐชา ศิริโชตินันท์ และนางสาวรติรัตน์ แสงพายุพ์ ที่ให้อาณาเคราะห์ค้นหาข้อมูลว่านหางจระเข้บางส่วน

เอกสารอ้างอิง

1. Skousen MB. Aloe Vera Handbook: The Ancient Egyptian Medicine Plant. Book Publishing Company; 2005.
2. Kostálová D, Bezáková L, Obložinský M, et al. Isolation and characterization of active compounds from Aloe vera with a possible role in skin protection. Ceska Slov Farm 2004;53:248-51.
3. Harlev E, Nevo E, Lansky EP, et al. Anticancer potential of aloes: antioxidant, antiproliferative, and immunostimulatory attributes. Planta Med. 2012;78:843-52.
4. Rodríguez-Bigas M, Cruz NI, Suárez A. Comparative evaluation of Aloe vera in the management of burn wounds in guinea pigs. Plast Reconstr Surg 1988;81:386-9.
5. Maenthaisong R, Chaiyakunapruk N, Niruntraporn S, et al. The efficacy of Aloe vera used for burn wound healing: a systematic review. Burns 2007;33:713-8.

6. Khorasani G, Hosseinimehr SJ, Azadbakht M, et al. Aloe versus silver sulfadiazine creams for second-degree burns: a randomized controlled study. *Surg Today* 2009;39:587-91.
7. Lv RL, Wu BY, Chen XD, et al. The effects of aloe extract on nitric oxide and endothelin levels in deep-partial thickness burn wound tissue in rat. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2006;22:362-5.
8. Hosseinimehr SJ, Khorasani G, Azadbakht M, et al. Effect of aloe cream versus silver sulfadiazine for healing burn wounds in rats. *Acta Dermatovenerol Croat* 2010;18:2-7.
9. Lloyd EC, Rodgers BC, Michener M, et al. Outpatient burns: prevention and care. *Am Fam Physician* 2012;85:25-32.
10. Shahzad MN, Ahmed N. Effectiveness of Aloe vera gel compared with 1 % silver sulphadiazine cream as burn wound dressing in second degree burns. *J Pak Med Assoc* 2013;63:225-30.
11. Davis RH, Leitner MG, Russo JM. Aloe vera. A natural approach for treating wounds, edema, and pain in diabetes. *J Am Podiatr Med Assoc* 1988;78:60-8.
12. Abdullah KM, Abdullah A, Johnson ML, et al. Effects of Aloe vera on gap junctional intercellular communication and proliferation of human diabetic and nondiabetic skin fibroblasts. *J Altern Complement Med* 2003;9:711-8.
13. Oliveira SH, Soares MJ, Rocha Pde S. Use of collagen and Aloe vera in ischemic wound treatment: study case. *Rev Esc Enferm USP* 2010;44:346-51.
14. Hotkar MS, Avachat AM, Bhosale SS, et al. Preliminary investigation of topical nitroglycerin formulations containing natural wound healing agent in diabetes-induced foot ulcer. *Int Wound J* 2015;12: 210-7.
15. Atiba A, Ueno H, Uzuka Y. The effect of aloe vera oral administration on cutaneous wound healing in type 2 diabetic rats. *J Vet Med Sci* 2011;73:583-9.
16. Babae N, Zabihi E, Mohseni S, et al. Evaluation of the therapeutic effects of Aloe vera gel on minor recurrent aphthous stomatitis. *Dent Res J (Isfahan)* 2012;9:381-5.
17. Reddy RL, Reddy RS, Ramesh T, et al. Randomized trial of aloe vera gel vs triamcinolone acetonide ointment in the treatment of oral lichen planus. *Quintessence Int* 2012;43:793-800.
18. Ajmera N, Chatterjee A, Goyal V. Aloe vera: It's effect on gingivitis. *J Indian Soc Periodontol* 2013;17:435-8.
19. Jettanacheawchankit S, Sasithanasate S, Sangvanich P, et al. Acemannan stimulates gingival fibroblast proliferation; expressions of keratinocyte growth factor-1, vascular endothelial growth factor, and type I collagen; and wound healing. *J Pharmacol Sci* 2009;109:525-31.
20. Yusuf S, Agunu A, Diana M. The effect of Aloe vera *A. Berger* (Liliaceae) on gastric acid secretion and acute gastric mucosal injury in rats. *J Ethnopharmacol* 2004;93:33-7.
21. Keshavarzi Z, Rezapour TM, Vatanchian M, et al. The effects of aqueous extract of Aloe vera leaves on the gastric acid secretion and brain and intestinal water content following acetic acid-induced gastric ulcer in male rats. *Avicenna J Phytomed* 2014;4:137-43.
22. Park CH, Nam DY, Son HU, et al. Polymer fraction of Aloe vera exhibits a protective activity on ethanol-induced gastric lesions. *Int J Mol Med* 2011;27:511-8.

23. Cellini L, Di Bartolomeo S, Di Campli E, et al. In vitro activity of Aloe vera inner gel against *Helicobacter pylori* strains. *Lett Appl Microbiol* 2014;59:43-8.
24. Ranade AN, Ranpise NS, Ramesh C. Exploring the potential of gastro retentive dosage form in delivery of ellagic acid and aloe vera gel powder for treatment of gastric ulcers. *Curr Drug Deliv* 2014;11:287-97.
25. Ranade AN, Wankhede SS, Ranpise NS, et al. Development of bilayer floating tablet of amoxicillin and Aloe vera gel powder for treatment of gastric ulcers. *AAPS Pharm Sci Tech* 2012;13:1518-23.
26. Takzare N, Hosseini MJ, Hasanzadeh G, et al. Influence of Aloe vera gel on dermal wound healing process in rat. *Toxicol Mech Method* 2009;19:73-7.
27. Mendonça FA, Passarini Junior JR, Esquisatto MA, et al. Effects of the application of Aloe vera (L.) and microcurrent on the healing of wounds surgically induced in Wistar rats. *Acta Cir Bras* 2009;24:150-5.
28. Muller MJ, Hollyoak MA, Moaveni Z, et al. Retardation of wound healing by silver sulfadiazine is reversed by Aloe vera and nystatin. *Burns* 2003;29:834-6.
29. Tarameshloo M, Norouziyan M, Zarein-Dolab S, et al. Aloe vera gel and thyroid hormone cream may improve wound healing in Wistar rats. *Anat Cell Biol* 2012;45:170-7.
30. Tarameshloo M, Norouziyan M, Zarein-Dolab S, et al. A comparative study of the effects of topical application of Aloe vera, thyroid hormone and silver sulfadiazine on skin wounds in Wistar rats. *Lab Anim Res* 2012;28:17-21.
31. Eshghi F, Hosseinimehr SJ, Rahmani N, et al. Effects of Aloe vera cream on posthemorrhoidectomy pain and wound healing: results of a randomized, blind, placebo-control study. *J Altern Complement Med* 2010;16:647-50.
32. Atiba A, Nishimura M, Kakinuma S, et al. Aloe vera oral administration accelerates acute radiation-delayed wound healing by stimulating transforming growth factor-beta and fibroblast growth factor production. *Am J Surg* 2011;201:809-18.
33. Ahmadi A. Potential prevention: Aloe vera mouthwash may reduce radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients. *Chin J Integr Med* 2012;18:635-40.
34. Moore ZE, Cowman S. Wound cleansing for pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;3:CD004983. doi: 10.1002/14651858.CD004983.pub3.
35. Lomash V, Jadhav SE, Ahmed F, et al. Evaluation of wound-healing formulation against sulphur mustard-induced skin injury in mice. *Hum Exp Toxicol* 2012;31:588-605.
36. Liu XH, Xia H, Zhou XT, et al. Effects of aloe gel on doxorubicin-induced extravasation injury in rats. *Ai Zheng* 2009;28:356-60.
37. Aro AA, Nishan U, Perez MO, et al. Structural and biochemical alterations during the healing process of tendons treated with Aloe vera. *Life Sci* 2012;91:885-93.
38. Aro AA, Esquisatto MA, Nishan U, et al. Effect of Aloe vera application on the content and molecular arrangement of glycosaminoglycans during calcaneal tendon healing. *Microsc Res Tech*. 2014;77:964-73.

39. Ardire L. Necrotizing fasciitis: case study of a nursing dilemma. *Ostomy Wound Manage* 1997;43:30-4, 36, 38-40.
40. Hajheydari Z, Saeedi M, Morteza-Semnani K, et al. Effect of Aloe vera topical gel combined with tretinoin in treatment of mild and moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind, prospective trial. *J Dermatolog Treat* 2014;25:123-9.
41. Woźniak A, Paduch R. Aloe vera extract activity on human corneal cells. *Pharm Biol* 2012;50:147-54.
42. Gupta VK, Malhotra S. Pharmacological attribute of Aloe vera: Revalidation through experimental and clinical studies. *Ayu* 2012;33:193-6.
43. Fulton JE Jr. The stimulation of postdermabrasion wound healing with stabilized aloe vera gel-polyethylene oxide dressing. *J Dermatol Surg Oncol* 1990;16:460-7.
44. Davis RH, DiDonato JJ, Johnson RW, et al. Aloe vera, hydrocortisone, and sterol influence on wound tensile strength and anti-inflammation. *J Am Podiatr Med Assoc* 1994;84:614-21.
45. Davis RH, Donato JJ, Hartman GM, et al. Anti-inflammatory and wound healing activity of a growth substance in Aloe vera. *J Am Podiatr Med Assoc* 1994;84:77-81.
46. Chithra P, Sajithlal GB, Chandrakasan G. Influence of Aloe vera on collagen turnover in healing of dermal wounds in rats. *Indian J Exp Biol* 1998;36:896-901.
47. Chithra P, Sajithlal GB, Chandrakasan G. Influence of Aloe vera on collagen characteristics in healing dermal wounds in rats. *Mol Cell Biochem* 1998;181:71-6.
48. Chithra P, Sajithlal GB, Chandrakasan G. Influence of Aloe vera on the glycosaminoglycans in the matrix of healing dermal wounds in rats. *J Ethnopharmacol* 1998;59:179-86.
49. Heggors JP, Kucukcelebi A, Listengarten D, et al. Beneficial effect of aloe on wound healing in an excisional wound model. *J Altern Complement Med* 1996;2:271-7.
50. Liu LY, Chen XD, Wu BY, et al. Influence of aloe polysaccharide on proliferation and hyaluronic acid and hydroxyproline secretion of human fibroblasts in vitro. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao* 2010;8:256-62.
51. Tabandeh MR, Oryan A, Mohammadalipour A. Polysaccharides of Aloe vera induce MMP-3 and TIMP-2 gene expression during the skin wound repair of rat. *Int J Biol Macromol* 2014;65C:424-30.
52. Boonyagul S, Banlunara W, Sangvanich P, et al. Effect of acemannan, an extracted polysaccharide from Aloe vera, on BMSCs proliferation, differentiation, extracellular matrix synthesis, mineralization, and bone formation in a tooth extraction model. *Odontology* 2014;102:310-7.
53. Davis RH, Maro NP. Aloe vera and gibberellin. Anti-inflammatory activity in diabetes. *J Am Podiatr Med Assoc* 1989;79:24-6.
54. Davis RH, Parker WL, Samson RT, et al. Isolation of a stimulatory system in an aloe extract. *J Am Podiatr Med Assoc* 1991;81:473-8.
55. Esuaa MF, Rauwald JW. Novel bioactive maloyl glucans from Aloe vera gel: isolation, structure elucidation and in vitro bioassays. *Carbohydrate Res* 2006;341:355-64.
56. Somboonwong J, Thanamittramanee S, Jariyapongskul A, et al. Therapeutic effects of Aloe vera on cutaneous microcirculation and wound healing in second degree burn model in rats. *J Med Assoc Thai* 2000;83:417-25.

57. Arunkumar S, Muthuselvam M. Analysis of phytochemical constituents and antimicrobial activities of Aloe vera L. against clinical pathogens. *World J Agric Sci* 2009;5: 572-6.
58. Banu A, Sathyanarayana B, Chattannavar G. Efficacy of fresh Aloe vera gel against multi-drug resistant bacteria in infected leg ulcers. *Australas Med J* 2012;5:305-9.
59. Lee G, Anand SC, Rajendran S. Are biopolymers potential deodourising agents in wound management?. *J Wound Care* 2009;18:292-5.
60. Moon EJ, Lee YM, Lee OH, et al. A novel angiogenic factor derived from Aloe vera gel: beta-sitosterol, a plant sterol. *Angiogenesis* 1999;3:117-23.
61. Majewska I, Gendaszewska-Darmach E. Proangiogenic activity of plant extracts in accelerating wound healing - a new face of old phytomedicines. *Acta Biochim Pol* 2011;58:449-60.
62. Choi S, Kim KW, Choi JS, et al. Angiogenic activity of beta-sitosterol in the ischaemia/reperfusion-damaged brain of Mongolian gerbil. *Planta Med* 2002;68:330-5.
63. Choi SW, Son BW, Son YS, et al. The wound-healing effect of a glycoprotein fraction isolated from aloe vera. *Br J Dermatol.* 2001;145:535-45.
64. Lomash V, Pant SC. A novel decontaminant and wound healant formulation of N,N'-dichlorobis[2,4,6-trichlorophenyl]urea against sulfur mustard-induced skin injury. *Wound Repair Regen* 2014;22:85-95.
65. Tam K, Cheyyatraviendran S, Venugopal J, et al. A nanoscaffold impregnated with human wharton's jelly stem cells or its secretions improves healing of wounds. *J Cell Biochem* 2014;115:794-803.
66. Talmadge J, Chavez J, Jacobs L, et al. Fractionation of Aloe vera L. inner gel, purification and molecular profiling of activity. *Int Immunopharmacol* 2004;4:1757-73.
67. Zhang L, Tizard IR. Activation of a mouse macrophage cell line by acemannan: the major carbohydrate fraction from Aloe vera gel. *Immunopharmacology* 1996;35:119-28.
68. Habeeb F, Stables G, Bradbury F, et al. The inner gel component of Aloe vera suppresses bacterial-induced pro-inflammatory cytokines from human immune cells. *Methods* 2007;42: 388-93.
69. Budai MM, Varga A, Milesz S, et al. Aloe vera downregulates LPS-induced inflammatory cytokine production and expression of NLRP3 inflammasome in human macrophages. *Mol Immunol* 2013;56:471-9.
70. Hwang E, Kim SH, Lee S, et al. A comparative study of baby immature and adult shoots of Aloe vera on UVB-induced skin photoaging in vitro. *Phytother Res* 2013;27:1874-82.
71. Saini DK, Saini MR. Evaluation of radioprotective efficacy and possible mechanism of action of Aloe gel. *Environ Toxicol Pharmacol* 2011;31:427-35.
72. Ozsoy N, Candoken E, Akev N. Implications for degenerative disorders: antioxidative activity, total phenols, flavonoids, ascorbic acid, beta-carotene and beta-tocopherol in Aloe vera. *Oxid Med Cell Longev* 2009;2:99-106.
73. Kammoun M, Miladi S, Ben Ali Y, et al. In vitro study of the PLA2 inhibition and antioxidant activities of Aloe vera leaf skin extracts. *Lipids Health Dis* 2011;10:30. doi:10.1186/1476-511X-10-30.

74. Werawatganon D, Linlawan S, Thanapirom K, et al. Aloe vera attenuated liver injury in mice with acetaminophen-induced hepatitis. *BMC Complement Altern Med* 2014;14:229.
75. Nahar T, Uddin B, Hossain S, et al. Aloe vera gel protects liver from oxidative stress-induced damage in experimental rat model. *J Complement Integr Med* 2013;10:47-53.
76. Kang MC, Kim SY, Kim YT, et al. In vitro and in vivo antioxidant activities of polysaccharide purified from aloe vera (*Aloe barbadensis*) gel. *Carbohydr Polym* 2014;99:365-71.
77. Heggors JP, Elzaim H, Garfield R, et al. Effect of the combination of Aloe vera, nitroglycerin, and L-NAME on wound healing in the rat excisional model. *J Altern Complement Med* 1997;3:149-53.
78. Bunyapraphatsara N, Jirakulchaiwong S, Thirawarapan S, et al. The efficacy of Aloe vera cream in the treatment of first, second and third degree burns in mice. *Phytomedicine*. 1996;2:247-51.
79. Pereira RF, Carvalho A, Gil MH, et al. Influence of Aloe vera on water absorption and enzymatic in vitro degradation of alginate hydrogel films. *Carbohydr Polym* 2013;98:311-20.
80. Pereira R, Carvalho A, Vaz DC, et al. Development of novel alginate based hydrogel films for wound healing applications. *Int J Biol Macromol* 2013;52:221-30.
81. Inpanya P, Faikruea A, Ounaron A, et al. Effects of the blended fibroin/aloe gel film on wound healing in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biomed Mater* 2012;7:035008. doi:10.1088/1748-6041/7/3/035008.
82. Khan AW, Kotta S, Ansari SH, et al. Formulation development, optimization and evaluation of aloe vera gel for wound healing. *Pharmacogn Mag* 2013;9:56-10.
83. Gupta A, Upadhyay NK, Sawhney RC, et al. A poly-herbal formulation accelerates normal and impaired diabetic wound healing. *Wound Repair Regen*. 2008;16:784-90.
84. Cuttle L, Kempf M, Kravchuk O, et al. The efficacy of Aloe vera, tea tree oil and saliva as first aid treatment for partial thickness burn injuries. *Burns* 2008;34:1176-82.
85. Pereira GG, Guterres SS, Balducci AG, et al. Polymeric films loaded with vitamin E and Aloe vera for topical application in the treatment of burn wounds. *Biomed Res Int* 2014;641590. doi: 10.1155/2014/641590.
86. Giuliani C, Altieri B, Bombelli C, et al. Remote loading of Aloe emodin in gemini-based cationic liposomes. *Langmuir* 2015;31:76-82.
87. Kiran K, Asad M. Wound healing activity of *Sesamum indicum* L seed and oil in rats. *Indian J Exp Biol* 2008;46:777-82.
88. Prasad SK, Kumar R, Patel DK, et al. Wound healing activity of *Withania coagulans* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharm Biol* 2010;48:1397-404.

ว่านหางจระเข้เพื่อประโยชน์ในการสมานแผล

จันทร์เพ็ญ ตั้งจิตเรเจริญกุล¹ รุ่งตะวัน สุภาพผล²

¹ ภาควิชาวิทยาศาสตร์พื้นฐานและพลศึกษา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตศรีราชา

² ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

บทคัดย่อ

ว่านหางจระเข้ในตำรับยาแผนโบราณเป็นพืชที่มีประโยชน์เด่นด้านการสมานแผล มีงานวิจัยที่แสดงให้เห็นว่าสามารถนำมาใช้กับบาดแผลได้หลายชนิด เช่น แผลไฟไหม้ แผลในผู้ป่วยเบาหวาน แผลในปาก แผลในกระเพาะอาหาร แผลผ่าตัด แผลกดทับ แผลที่เกิดจากการฉายรังสี และแผลชนิดอื่นๆ บทความฉบับนี้ได้รวบรวมงานวิจัยทางการแพทย์ที่บ่งบอกสรรพคุณของว่านหางจระเข้ในการสมานบาดแผลชนิดต่างๆ ที่ทำการศึกษาในสัตว์ทดลอง การใช้ในผู้ป่วย อธิบายกลไกระดับโมเลกุล พร้อมทั้งกล่าวถึงการพัฒนาตำรับเภสัชภัณฑ์แผนใหม่ เพื่อแสดงศักยภาพของว่านหางจระเข้ในการสมานแผล และอาจเป็นไปได้ในอนาคตที่จะนำมาใช้ได้อย่างปลอดภัยและมีมาตรฐานทางยาเป็นที่เชื่อถือได้เช่นเดียวกับยาแผนปัจจุบัน

คำสำคัญ: ว่านหางจระเข้ บาดแผล การสมานแผล

ผู้พิมพ์หลัก:

จันทร์เพ็ญ ตั้งจิตเรเจริญกุล

ภาควิชาวิทยาศาสตร์พื้นฐานและพลศึกษา คณะวิทยาศาสตร์

มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตศรีราชา ชลบุรี

อีเมล: xjanpen@yahoo.com