รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลของตำรับยาปลูกไฟธาตุ ในมารดาที่ให้นมบุตร

โดย

ศ.ดร.บังอร ศรีพานิชกุลชัย
รศ.ดร.วนัสนันท์ แป้นนางรอง

ศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจาก สถาบันวิจัยการแพทย์แผนไทย
กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข
ประจำปีงบประมาณ 2563

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยเรื่องนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก สถาบันวิจัยการแพทย์แผนไทย กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2563 คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ขอขอบคุณบุคลากรของศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ได้ช่วยให้การดำเนินวิจัยแล้วเสร็จ และเจ้าหน้าที่ของ สถาบันวิจัยการแพทย์แผนไทย กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ในการประสานงานโครงการและการประสานงานด้านต่างๆ มาโดยตลอด

คณะผู้วิจัย

มกราคม 2563

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ii
สารบัญ	iii
สารบัญตาราง	iv
สารบัญรูป	vi
บทคัดย่อ	xiii
Abstract	xix
บทที่ 1 บทนำ	**1**
1. ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1
2. วัตถุประสงค์	1
3. ขอบเขตการวิจัย	1
4. การทบทวนวรรณกรรม	3
บทที่ 2 วิธีดำเนินการวิจัย	**42**
1. การเตรียมสารสกัด	42
2. การวิเคราะห์สารสกัดด้วย HPLC	42
3. สัตว์ทดลอง	42
4. การจัดกลุ่มตัวอย่างและการเก็บตัวอย่าง	43
5. การศึกษาอาการผิดปกติของหนูทดลอง	44
6. การศึกษาค่าทางโลหิตวิทยา	44
7. การศึกษาค่าชีวเคมีและค่าฮอร์โมนในเลือด	44
8. การศึกษาค่าเคมีในปัสสาวะ	45
9. การศึกษาทาง histophatology	45
10. การวิเคราะห์ทางสถิติ	45
บทที่ 3 ผลการวิจัย	**46**
1. % yield ของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุ	46
2. การศึกษาปริมาณสารสำคัญ	47
3. การศึกษาความปลอดภัยและความเป็นพิษของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุในสัตว์ทดลอง	48
บทที่ 4 อภิปรายและสรุปผลการวิจัย	**121**
บทที่ 5 เอกสารอ้างอิง	**124**
ภาคผนวก หนังสือผลการพิจารณาของคณะกรรมการกำกับดูแลการดำเนินการต่อสัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ปริมาณสารสำคัญในตำรับยาปลูกไฟธาตุและสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุ	48
ตารางที่ 2 แสดงค่าน้ำหนักตัวเฉลี่ยของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมีย แสดงในรูปของ mean ± SEM (n=10)	50
ตารางที่ 3 แสดงค่าน้ำหนักอวัยวะสำคัญต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม ของหนูปกติและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT (125, 250 และ 500 mg/kg BW) แสดงในรูปของ mean ± SEM (n=10)	54
ตารางที่ 4 แสดงอัตราการกินอาหารของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)	59
ตารางที่ 5 แสดงค่าการทำงานของตับในหนูปกติก่อนการทดลอง แสดงในรูปของ mean ± SEM	63
ตารางที่ 6 แสดงค่าการทำงานของไตในหนูปกติก่อนการทดลอง แสดงในรูปของ mean ± SEM	66
ตารางที่ 7 แสดงค่าไขมันในเลือดของหนูปกติก่อนการทดลอง แสดงในรูปของ mean ± SEM	68
ตารางที่ 8 แสดงค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือดของหนูปกติ แสดงในรูปของ mean ± SEM	70
ตารางที่ 9 แสดงค่าความสมบูรณ์ของเลือดในหนูปกติ แสดงในรูปของ mean ± SEM	71
ตารางที่ 10 แสดงค่าเคมีในปัสสาวะของหนูปกติก่อนการทดลอง แสดงในรูปของ mean ± SEM	77
ตารางที่ 11 แสดงค่าการทำงานของตับในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM	80
ตารางที่ 12 แสดงค่าการทำงานของตับในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่หยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM	81
ตารางที่ 13 แสดงค่าการทำงานของไตในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM	85
ตารางที่ 14 แสดงค่าการทำงานของไตในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่หยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM	85
ตารางที่ 15 แสดงค่าไขมันในเลือดในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM	87
ตารางที่ 16 แสดงค่าไขมันในเลือดในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่หยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM	87
ตารางที่ 17 แสดงค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือดของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM	89

สารบัญตาราง (ต่อ)

		หน้า
ตารางที่ 18	แสดงค่าความสมบูรณ์ของเลือดในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM (**, *** p<0.01 และ <0.001 เปรียบเทียบกับกลุ่ม Control)	91
ตารางที่ 19	แสดงค่าความสมบูรณ์ของเลือดในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่หยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM (*, ** p<0.05 และ <0.01 เปรียบเทียบกับกลุ่ม Control)	92
ตารางที่ 20	แสดงค่าเคมีในปัสสาวะของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM	98
ตารางที่ 21	แสดงค่าเคมีในปัสสาวะของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่หยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM	98
ตารางที่ 22	แสดงค่าฮอร์โมนเพศของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียหลังจากสิ้นสุดการทดลอง 120 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM ($^{\#}$, $^{\#\#}$ p<0.05 และ 0<0.01 เปรียบเทียบกับกลุ่ม PFT500	100

สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 1 แผนภาพแสดงองค์ประกอบของการใช้สัตว์ทดลองในการทดสอบความปลอดภัยและความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดจากยาปลูกไฟธาตุ	2
รูปที่ 2 แผนการทดลองปลอดภัยและความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุในหนูทดลอง	44
รูปที่ 3 ลักษณะของผงยาปลูกไฟธาตุบดหยาบ	46
รูปที่ 4 กราฟมาตรฐาน ของสารมาตรฐาน piperine (A), 8-gingerol (B), 6-shogaol (C) และ 10 gingerol (D)	47
รูปที่ 5 โครมาโตแกรมของ สารมาตรฐานผสม (A) และ สารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุด้วย 50% เอทานอล (B)	48
รูปที่ 6 แสดงการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวเฉลี่ยในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)	52
รูปที่ 7 แสดงน้ำหนักสมองของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)	55
รูปที่ 8 แสดงน้ำหนักหัวใจของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)	55
รูปที่ 9 แสดงน้ำหนักปอดของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)	55
รูปที่ 10 แสดงน้ำหนักตับของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM	56
รูปที่ 11 แสดงน้ำหนักม้ามของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)	56
รูปที่ 12 แสดงน้ำหนักไตของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)	56
รูปที่ 13 แสดงน้ำหนักกระเพาะอาหารของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)	57
รูปที่ 14 แสดงน้ำหนักลำไส้ของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)	57
รูปที่ 15 แสดงน้ำหนักอัณฑะของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)	57

สารบัญรูป (ต่อ)

		หน้า
รูปที่ 16	แสดงน้ำหนักรังไข่ของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)	58
รูปที่ 17	แสดงน้ำหนักมดลูกของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)	58
รูปที่ 18	แสดงอัตราการกินอาหารของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)	61
รูปที่ 19	แสดงค่า albumin ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	64
รูปที่ 20	แสดงค่า globulin ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	64
รูปที่ 21	แสดงค่า ALT ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	64
รูปที่ 22	แสดงค่า AST ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	65
รูปที่ 23	แสดงค่า ALP ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	65
รูปที่ 24	แสดงค่า GGT ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	65
รูปที่ 25	แสดงค่า total bilirubin ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	66
รูปที่ 26	แสดงค่า total protein ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	66
รูปที่ 27	แสดงค่า BUN ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	67
รูปที่ 28	แสดงค่า creatinine ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	67
รูปที่ 29	แสดงค่า cholesterol ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	69
รูปที่ 30	แสดงค่า triglyceride ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	69
รูปที่ 31	แสดงค่า HDL ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	69
รูปที่ 32	แสดงค่า LDL ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	70
รูปที่ 33	แสดงค่า HbA1C ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	70
รูปที่ 34	แสดงค่า Hb ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	72
รูปที่ 35	แสดงค่า Hct ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	72
รูปที่ 36	แสดงค่า RBC count ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	72
รูปที่ 37	แสดงค่า platelet count ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	73
รูปที่ 38	แสดงค่า MCV ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	73
รูปที่ 39	แสดงค่า MCH ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	73
รูปที่ 40	แสดงค่า MCHC ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	74

สารบัญรูป (ต่อ)

		หน้า
รูปที่ 41	แสดงค่า WBC count ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	74
รูปที่ 42	แสดงค่า neutrophil ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	74
รูปที่ 43	แสดงค่า lymphocyte ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	75
รูปที่ 44	แสดงค่า monocyte ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	75
รูปที่ 45	แสดงค่า eosinophil ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	75
รูปที่ 46	แสดงค่า basophil ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	76
รูปที่ 47	แสดงค่า calcium ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	78
รูปที่ 48	แสดงค่า chloride ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	78
รูปที่ 49	แสดงค่า potassium ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	78
รูปที่ 50	แสดงค่า phosphorus ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)	79
รูปที่ 51	แสดงค่า albumin ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	82
รูปที่ 52	แสดงค่า globulin ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	82
รูปที่ 53	แสดงค่า ALT ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	82
รูปที่ 54	แสดงค่า AST ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	83
รูปที่ 55	แสดงค่า ALP ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	83
รูปที่ 56	แสดงค่า GGT ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	83
รูปที่ 57	แสดงค่า total bilirubin ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	84
รูปที่ 58	แสดงค่า total Protein ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	84
รูปที่ 59	แสดงค่า BUN ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	86

สารบัญรูป (ต่อ)

		หน้า
รูปที่ 60	แสดงค่า Cr ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	86
รูปที่ 61	แสดงค่า cholesterol ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	88
รูปที่ 62	แสดงค่า triglyceride ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	88
รูปที่ 63	แสดงค่า HDL ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	88
รูปที่ 64	แสดงค่า LDL ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	89
รูปที่ 65	แสดงค่า HbA1C ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	90
รูปที่ 66	แสดงค่า Hb ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	93
รูปที่ 67	แสดงค่า Hct ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	93
รูปที่ 68	แสดงค่า RBC count ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	93
รูปที่ 69	แสดงค่า platelet count ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	94
รูปที่ 70	แสดงค่า MCV ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	94
รูปที่ 71	แสดงค่า MCH ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	94
รูปที่ 72	แสดงค่า MCHC ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	95
รูปที่ 73	แสดงค่า WBC count ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	95

สารบัญรูป (ต่อ)

		หน้า
รูปที่ 74	แสดงค่า neutrophil ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	95
รูปที่ 75	แสดงค่า lymphocyte ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	96
รูปที่ 76	แสดงค่า monocyte ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	96
รูปที่ 77	แสดงค่า eosinophil ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	96
รูปที่ 78	แสดงค่า basophil ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	97
รูปที่ 79	แสดงค่า calcium ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	99
รูปที่ 80	แสดงค่า chloride ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	99
รูปที่ 81	แสดงค่า potassium ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	99
รูปที่ 82	แสดงค่า phosphorus ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)	100
รูปที่ 83	แสดงค่าระดับฮอร์โมน testosterone ของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)	101
รูปที่ 84	แสดงค่าระดับฮอร์โมน estrogen ของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)	101
รูปที่ 85	แสดงค่าระดับฮอร์โมน progesterone ของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)	101
รูปที่ 86	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของสมองในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	102

สารบัญรูป (ต่อ)

		หน้า
รูปที่ 87	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของสมองในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	103
รูปที่ 88	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของหัวใจในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	104
รูปที่ 89	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของหัวใจในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	105
รูปที่ 90	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของปอดในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	106
รูปที่ 91	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของปอดในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	107
รูปที่ 92	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของตับในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	108
รูปที่ 93	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของตับในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	109
รูปที่ 94	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของม้ามในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	110
รูปที่ 95	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของม้ามในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	111

สารบัญรูป (ต่อ)

		หน้า
รูปที่ 96	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของไตในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	112
รูปที่ 97	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของไตในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	113
รูปที่ 98	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของกระเพาะอาหารในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	114
รูปที่ 99	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของกระเพาะอาหารในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	115
รูปที่ 100	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของลำไส้เล็กในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	116
รูปที่ 101	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของลำไส้เล็กในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	117
รูปที่ 102	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของอัณฑะในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	118
รูปที่ 103	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของเนื้อเยื่อรังไข่ในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	119
รูปที่ 104	แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของมดลูกในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X	120

บทคัดย่อ

ยาปลูกไฟธาตุ เป็นยาสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ จัดอยู่ในกลุ่มยารักษาอาการทางสูติศาสตร์-นารีเวชวิทยา มีสรรพคุณ กระตุ้นน้ำนมและกระจายเลือดลมในหญิงหลังคลอด อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานการศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดจากยาปลูกไฟธาตุที่พอจะสรุปถึงความปลอดภัยของการใช้ยาตำรับนี้ ดังนั้นการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความปลอดภัยและความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดจากยาปลูกไฟธาตุในหนูทดลอง โดยใช้หนูแรทสายพันธุ์ Wistar จำนวน 80 ตัว (เพศผู้ 40 ตัว และเพศเมีย 40 ตัว) แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม และกลุ่มทดสอบที่ได้รับสารสกัดจากยาปลูกไฟธาตุ (PFT) ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW ทำการป้อนสารสกัดติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน ชั่งน้ำหนักตัว น้ำหนักอาหาร สังเกตและบันทึกอาการผิดปกติของหนูทดลองในแต่ละวัน เมื่อครบ 90 วัน ทำการอดอาหารหนูทดลองเป็นเวลา 16-18 ชั่วโมง เก็บปัสสาวะและเก็บเลือดจากเส้นเลือดดำที่หาง เพื่อนำไปศึกษาค่าชีวเคมีในเลือด ค่าโลหิตวิทยา และค่าเคมีในปัสสาวะ จากนั้นหยุดป้อนสารและสังเกตอาการหนูทดลองต่อไปอีกจนครบ 120 วัน และทำการอดอาหารหนูทดลองอีกครั้งเพื่อเก็บปัสสาสวะ จากนั้นทำการการุณยฆาตหนูทดลอง เปิดหน้าท้องและเก็บเลือดจากเส้นเลือดดำใหญ่ในช่องท้อง ตรวจสอบดูความผิดปกติของอวัยวะภายในและทำการเก็บอวัยวะภายใน ซึ่งประกอบด้วย สมอง หัวใจ ปอด ตับ ม้าม ไต กระเพาะอาหาร ลำไส้ อัณฑะ รังไข่ และมดลูก ทำการชั่งน้ำหนักอวัยวะสำคัญและนำไปแช่ลงในสารตรึงเนื้อเยื่อ 10% formalin เพื่อนำไปศึกษาลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของอวัยวะสำคัญ ผลการทดลองพบว่า หนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด ไม่แสดงอาการผิดปกติ อันได้แก่ อาการชัก เบื่ออาหาร อาเจียน เดินเซ ซึม ถ่ายปัสสาวะหรืออุจจาระผิดปกติ หรือพบการเสียชีวิตเช่นเดียวกันกับหนูปกติ ขณะที่อัตราการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวเฉลี่ยและอัตราการกินอาหารก็ไม่แตกต่างจากหนูปกติเช่นกัน นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของค่าชีวเคมีในเลือด ค่าโลหิตวิทยา ค่าเคมีในปัสสาวะและการเปลี่ยนแปลงของลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของอวัยวะสำคัญระหว่างกลุ่มการทดลอง ยิ่งไปกว่านั้นสารสกัด PFT ขนาดกลางและขนาดสูงมีแนวโน้มที่จะลดการอักเสบในหนูเพศผู้ ซึ่งอาจเกิดจากการป้อนสารสกัดเป็นระยะเวลานาน ทั้งนี้สารสกัด PFT ขนาดสูงยังสารมารถเพิ่มระดับฮอร์โมน testosterone ในหนูเพศผู้ และสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด มีแนวโน้มเพิ่มระดับฮอร์โมน estrogen ในหนูเพศเมีย ผลการศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่าการได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด เป็นเวลา 90 วัน และสังเกตอาการหนูทดลองต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังที่ชัดเจนแตกต่างจากหนูปกติ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากยาปลูกไฟธาตุมีความปลอดภัยและสามารถสนับสนุนให้ใช้ในการดูแลรักษาสุขภาพได้

คำสำคัญ : ยาปลูกไฟธาตุ ความปลอดภัย ความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง น้ำหนักตัว น้ำหนักอวัยวะ อัตราการกินอาหาร ค่าชีวเคมีในเลือด ค่าโลหิตวิทยา ค่าเคมีในปัสสาวะ ลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยา ระดับฮอร์โมน ลดการอักเสบ

Abstract

Pluk-fai-thad (PFT) is one of herbal drug in the National drug list and it is classified as a drug-group for treatment of obstetric and gynecological diseases. PFT is used to stimulate the milk production and blood distribution in postpartum women. To concern on the drug safety, the toxicity data of PFT is required. This study aimed to investigate the safety and sub-chronic toxicity of PFT extract in animal model. Wistar rats (40 males and 40 females) were divided into 4 groups (n=10), control and three treatment groups (daily receiving 125, 250 and 500 mg/kgBW of PFT extract). The animals were weekly recorded for body weight, food intake and behavior. After 90 days of treatment, the rats were fasted for 16-18 h, urine and vein tail blood were collected for biochemical parameter and hematological analysis. After keeping the animals without the administration of PFT extract until 120 days, the urine samples were re-collected, then the animals were sacrificed and the blood samples were collected from the abdominal vein. The abnormality of internal organs were investigated and the specific organs including brain, heart, lung, liver, spleen, kidney, stomach, intestine, testis, ovary and uterus were weighted and fixed in 10% formalin solution for histological study. The results demonstrated that the control group and PFT-treated (both male and female) groups had similar behaviors and did not show any abnormalities such as convulsion, loss of appetite, vomiting, ataxia, drowsiness, abnormal urination and defecation. The increasing rate of body weight and food intake of all animals were the same. The blood biochemical parameters and hematological data, urine biochemical parameters and histological appearances of all PFT-treated rats were not significant different from those of the control rats. It is noted that PFT-treated male rats at doses of 250 and 500 mg/kg BW may have the tendency to protect inflammation from long-term gavage as observed that their monocyte levels were lower than those of the low dose. High dose of PFT treatment increased testosterone level in male rats, whereas three doses of PFT tended to increase estrogen in female rats. Taken together, giving PFT extract up to 500 mg/kg BW for 90 days with observation until 120 days did not have toxic effect to both male and female rats, it is suggesting that PFT extract is safe and it is recommended to be used.

Keywords : Pluk-fai-thad, safety, sub-chronic toxicity, body weight, organ weight, food intake, biochemical parameter, hematological data, histological study, testosterone, estrogen, anti-inflammation

บทนำ

1. ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ปัจจุบันประชาชนทั่วไปนิยมใช้ยาสมุนไพรเพิ่มมากขึ้นและกลายเป็นอีกทางเลือกสำหรับผู้ป่วยในการรักษาโรค หรือแม้กระทั่งผู้มีสุขภาพดีก็สามารถใช้ยาสมุนไพรในการเสริมสร้างสุขภาพตัวเองให้แข็งแรงได้เช่นกัน จากฐานข้อมูลของกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกพบว่ามีการใช้ยาสมุนไพรเพิ่มขึ้นจาก 1,700 ล้านบาทในปี 2559 เป็นกว่า 2,000 ล้านบาท ในปี 2560 และมีแนวโน้มจะเพิ่มสูงขึ้นในทุกๆ ปี (กลุ่มงานสื่อสารองค์กร กองวิชาการและแผนงาน กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก, 2018) ดังนั้นความปลอดภัยในการใช้ยาสมุนไพรจึงเป็นสิ่งสำคัญในการสร้างความเชื่อมั่นให้กับผู้ใช้ยาสมุนไพร ยาปลูกไฟธาตุ เป็นยาสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2561 ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มยารักษาอาการทางสูติศาสตร์-นารีเวชวิทยา มีสรรพคุณ กระตุ้นน้ำนม กระจายเลือดลมในหญิงหลังคลอด (กลุ่มงานการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครปฐม, 2018) นอกจากนี้ยังพบข้อมูลของยาปลูกไฟธาตุในคัมภีร์มหาโชตรัตระบุว่า เป็นยาอายุวัฒนะ ปลูกไฟธาตุให้โลหิตงาม ถ้าไม่มีระดู ให้มีระดูมา ถ้าแม่ลูกอ่อนกินจะมีน้ำนมมาก ทั้งหาโทษมิได้เลย (ยส พฤกษเวช, 2016) อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานการศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดจากยาปลูกไฟธาตุที่พอจะสรุปถึงความปลอดภัยของการใช้ยาตำรับนี้ ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาความปลอดภัยและความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดจากยาปลูกไฟธาตุในหนูแรทสายพันธุ์ Wistar ซึ่งได้รับสารสกัดต่อเนื่องเป็นเวลา 90 วัน พร้อมศึกษาอาการผิดปกติของหนูทดลอง ความเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวและอวัยวะ อัตราการกินอาหาร ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าทางชีวเคมี ระดับฮอร์โมน และความผิดปกติของอวัยวะภายใน เพื่อจะได้ข้อมูลที่สามารถอธิบายถึงความปลอดภัยและสนับสนุนให้มีการใช้ยาสมุนไพรในการรักษาโรคเพิ่มมากขึ้น

2. วัตถุประสงค์

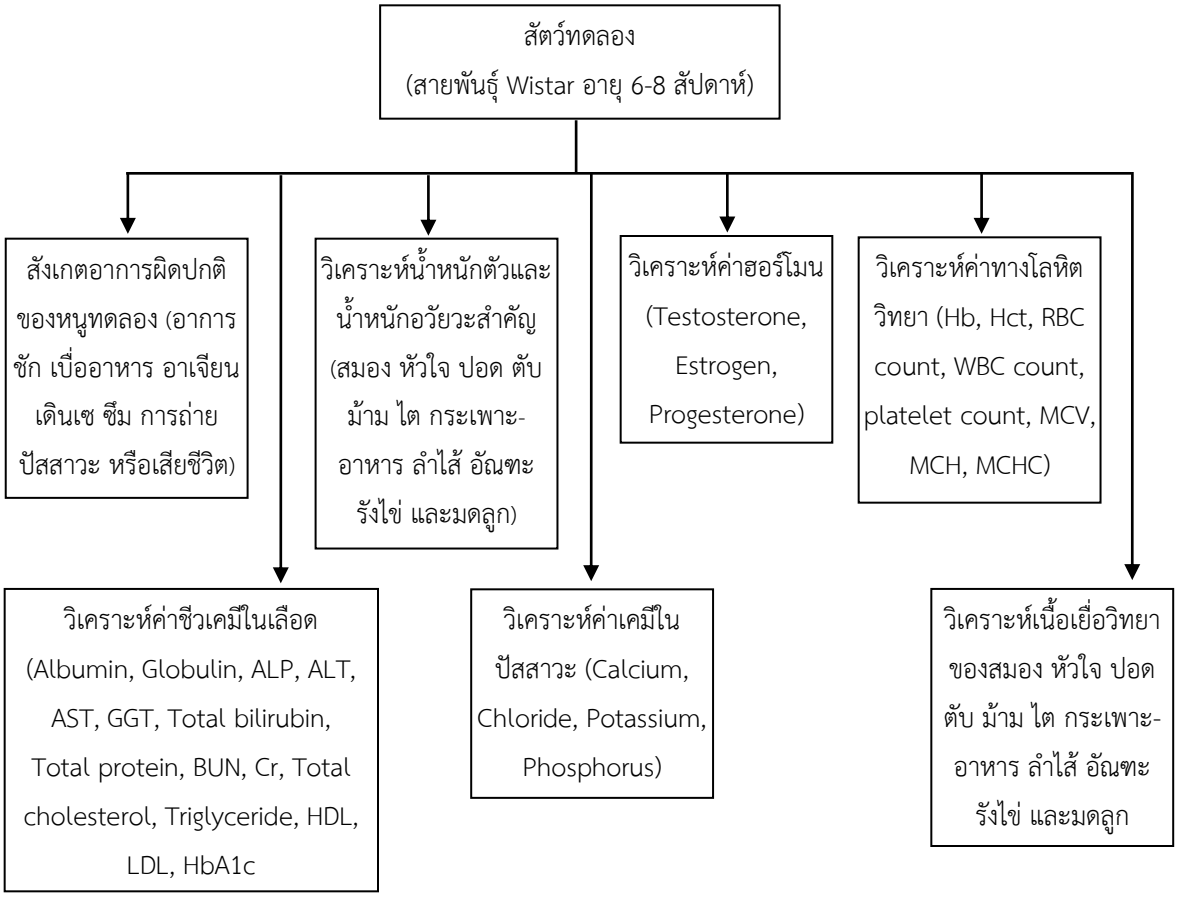
1. เพื่อศึกษาความปลอดภัยและความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดจากยาปลูกไฟธาตุในหนูทดลอง

3. ขอบเขตการวิจัย

5.1 สัตว์ทดลองที่ใช้สำหรับการวิจัยครั้งนี้ คือ หนูแรทเพศผู้และเพศเมีย สายพันธุ์ Wistar อายุ 6-8 สัปดาห์ จำนวน 80 ตัว สั่งซื้อจากบริษัท โนมูระ สยาม อินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด

5.2 การทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดจากยาปลูกไฟธาตุในหนูทดลอง ใช้หนูทดลอง 20 ตัวต่อกลุ่ม (ประกอบด้วยเพศผู้ 10 ตัว และเพศเมีย 10 ตัว) โดยแบ่งหนูทดลองออกเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม และกลุ่มทดสอบที่ได้รับสารสกัดขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW โดยทำการป้อนสารสกัดติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน สังเกตและบันทึกอาการผิดปกติของหนูทดลองในแต่ละวัน จากนั้นหยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน

5.3 ก่อนเริ่มการทดลองทำการอดอาหารหนูทดลองเป็นเวลา 16-18 ชั่วโมง จากนั้นทำการเก็บปัสสาวะและเก็บเลือดจากเส้นเลือดดำที่หาง เพื่อนำไปศึกษาค่าทางโลหิตวิทยาและค่าชีวเคมี ในระหว่างการทดลองหากมีหนูทดลองเสียชีวิตจะถูกนำมาผ่าซากเพื่อศึกษาพยาธิสภาพ ขณะที่หนูทดลองที่มีชีวิตรอดจนครบ 90 วัน จะถูกอดอาหารอีกครั้งก่อนทำการเก็บปัสสาวะและเก็บเลือด เพื่อนำไปศึกษาค่าทางโลหิตวิทยาและค่าชีวเคมี เมื่อครบ 120 วันหนูทดลองจะถูกการุณยฆาตโดยการให้สูดดมก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ ทำการเปิดหน้าท้องและเก็บเลือดจากเส้นเลือดดำใหญ่ในช่องท้อง ตรวจสอบดูความผิดปกติของอวัยวะภายใน ทำการเก็บอวัยวะภายใน ชั่งน้ำหนักและนำอวัยวะภายในตรึงสภาพใน 10% formalin เพื่อนำไปศึกษาพยาธิสภาพภายใต้กล้องจุลทรรศน์ต่อไป (รูปที่ 1)



<u>รูปที่ 1</u> แผนภาพแสดงองค์ประกอบของการใช้สัตว์ทดลองในการทดสอบความปลอดภัยและความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดจากยาปลูกไฟธาตุ

4. การทบทวนวรรณกรรม

4.1 การทดสอบความเป็นพิษ (Toxicity tests)

การทดสอบความเป็นพิษของสารที่จะนำไปใช้กับคนหรือนำไปใช้ในอุตสาหกรรมมีความจำเป็นอย่างยิ่ง เพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อผู้บริโภคอย่างแท้จริง แต่การทดสอบนั้นจะทำกับคนไม่ได้เพราะมีข้อจำกัดทางจริยธรรมและกฎหมาย โดยทั่วไปการทดสอบความเป็นพิษหรือผลข้างเคียงของสารต่างๆ มักใช้สัตว์ทดลองเป็นตัวทดสอบเพื่อคาดการณ์ว่าสารนั้นจะมีการตอบสนองต่อการเกิดพิษในสัตว์ทดลองได้มากน้อยอย่างไร สัตว์ทดลองที่ใช้มักเป็นสัตว์ที่มีขนาดเล็กเนื่องจากมีช่วงชีวิตที่สั้น ใช้สารในปริมาณน้อย และประหยัดค่าใช้จ่ายในการศึกษา ได้แก่ หนูถีบจักร (Mouse) หนูขาว (Rat) หนูแฮมสเตอร์ (Hamster) หนูตะเภา (Guinea pig) และอาจมีการใช้สัตว์ทดลองที่มีขนาดใหญ่ตามมาที่หลัง ได้แก่ กระต่าย แมว สุนัข แกะ หรือลิง จนพบว่าไม่แสดงอาการความเป็นพิษและสัตว์ทดลองปลอดภัย จึงสามารถนำมาทดลองใช้กับอาสาสมัครได้ (Loomis, 1978) การทดสอบความเป็นพิษของสารสามารถแบ่งการทดสอบได้ดังนี้

4.1.1 การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน (Acute toxicity tests)

เป็นวิธีการตรวจสอบอาการพิษที่เกิดขึ้นในเวลาสั้นๆ หลังจากได้รับสารที่ทอสอบเพียงครั้งเดียว นิยมทดสอบกับสารที่ผลิตและพัฒนาขึ้นใหม่เพื่อเป็นข้อมูลจำแนกความเป็นอันตรายของสาร กลไกการออกฤทธิ์ ความเป็นพิษต่ออวัยวะเฉพาะ และเป็นข้อมูลที่ประกอบการพิจารณาประเมินความเป็นพิษและปฏิกิริยาต่อมนุษย์ รวมทั้งให้ข้อมูลเปรียบเทียบความสัมพันธ์ของสารที่ได้รับและอาการพิษที่แสดงออกของสารแต่ละชนิด

การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันโดยทางการกิน เป็นการทดสอบที่ให้สัตว์ทดลองกินสารที่ทดสอบแล้วแสดงอาการพิษซึ่งมักเป็นการตาย เช่น LD50 หมายถึงปริมาณสารที่สัตว์ทอลองได้รับโดยตรงเพียงครั้งและทาให้สัตว์ทดลองตายครึ่งหนึ่งของจานวนสัตว์ที่ใช้ ส่วนมากทดสอบทดสอบในสัตว์กัดแทะโดยแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลองอย่างน้อย 3 กลุ่มให้ปริมาณสารคือ ขนาดที่ไม่แสดงอาการ ขนาดที่แสดงอาการหรือตายบ้าง และขนาดที่แสดงอาการอย่างมาก สังเกตอาการที่แสดงอย่างละเอียด เป็นเวลา 24 ชั่วโมง และติดตามอาการจนถึง 14 วัน อาการที่สังเกตตั้งแต่ระคายเคือง การหายใจ ท้องเสีย ชัก และตาย การทดสอบต้องควบคุมปัจจัยหลายอย่าง ชนิด ชนิด อายุ น้าหนัก เพศ สุขภาพของสัตว์ทดลอง อาหาร ทางที่สัตว์ได้รับสาร อุณหภูมิ เวลา ฤดูกาล และความผิดพลาดของผู้ทดลอง นำผลการทดลองมาเขียนกราฟระหว่างปริมาณสารที่ได้รับกับความถี่ที่สัตว์ตายและความถี่สะสม (รภัทร เอกนิธิเศรษฐ์, ม.ป.ป.)

4.1.2 การทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง (Subchronic toxicity tests)

เป็นการทดสอบความเป็นพิษที่สัตว์ทดลองได้รับสารหลายครั้งในช่วงเวลาหนึ่งแต่ไม่นานจนเป็นรุ่นอายุของสัตว์ อาจทดสอบโดยการกินในสัตว์กัดแทะเป็นเวลา 28 ถึง 90 วัน โดยทางผิวหนังเป็นเวลา 21 ถึง 28 วัน โดยทางหายใจเป็นเวลา 28 ถึง 90 วัน ข้อมูลที่ได้มีความจำเป็นต่อการทดสอบแบบเรื้อรัง และเป็นข้อมูลสำหรับการประเมินปริมาณของสารพิษที่มากที่สุดที่ได้รับทุกวันแล้วไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงใดๆ ต่อร่างกายหรือไม่แสดงอาการผิดปกติจนสามารถสังเกตได้ (no observed effect level, NOEL) และยังให้ข้อมูลเกี่ยวกับอวัยวะเป้าหมายของสารพิษรวมทั้งข้อมูลการสะสมของสารพิษ

การทดสอบแบบ 28 ถึง 90 วัน ทดสอบโดยผสมสารที่ต้องการทดสอบกับอาหารหรือละลายในน้ำดื่ม ต้องการควบคุมปัจจัยทางกายภาพ เช่น กรง อุณหภูมิ ความชื้น อากาศที่ถ่ายเท ความสะอาด การเตรียมสาร ปริมาณของสาร ปัจจัยทางชีวภาพที่ต้องกระหนัก เช่น ชนิดของสัตว์ควรทดสอบอย่างน้อย 2 ชนิด โดยเป็นสัตว์กัดแทะ และสัตว์ชนิดอื่น และต้องระบุถึงสายพันธุ์ของสัตว์ อายุ เพศ สุขภาพ และความเครียดนับเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการทดสอบ ข้อมูลที่ควรตรวจสอบขณะที่ดำเนินการทดสอบ (interim data) ลักษณะภายนอกที่สังเกตได้แก่ น้ำหนักตัว อัตราการกินอาหาร พฤติกรรม อัตราการหายใจ ผิวหนังผิดปติเป็นผื่นแดงหรือคัน ลักษณะของแก้วตาและเรตินา การตาย อาการป่วย ตรวจเลือด ทางชีวเคมี ตรวจปัสสาวะและอุจจาระ และข้อมูลที่ควรตรวจสอบเมื่อสิ้นสุดการทดลองเพิ่มเติม เช่น การผ่าซากดูอวัยวะภายใน เช่น ตับ ไต ต่อมน้ำเหลืองตรวจพยาธิสภาพของเนื้อ

การทดสอบโดยวิธีทาบนผิวหนังเป็นเวลา 21 ถึง 28 วัน ละลายสารที่ต้องการทดสอบในตัวทาละลาย เช่น น้ำมันข้าวโพด แล้วทาบนผิวหนังที่ถูกโกนของสัตว์ทองลอง ส่วนมากนิยมใช้กระต่ายเป็นสัตว์ทดลอง การทดสอบต้องมีกลุ่มควบคุมไว้เปรียบเทียบและควบคุมปัจจัยอื่นๆ สังเกตผลการทดสอบทั่วไปและอย่างละเอียดโดยเฉพาะอาการระคายเคืองต่อผิวหนัง

การทดสอบโดยวิธีหายใจเป็นเวลา 28 ถึง 90 วัน ทดสอบโดยให้สัตว์ทดสอบอยู่ในบรรยากาศที่มีสารนั้น 6-8 ชั่วโมงต่อวัน 5 วันต่อสัปดาห์ การทดสอบต้องมีกลุ่มควบคุมไว้เปรียบเทียบและควบคุมปัจจัยอื่นๆ สังเกตผลการทดสอบทั่วไปและอย่างละเอียดโดยเฉพาะอาการระคายเคืองต่อระบบหายใจ (รภัทร เอกนิธิเศรษฐ์, ม.ป.ป.)

4.1.3 การทดสอบความเป็นพิษเรื้อรัง (Chronic toxicity tests)

เป็นการทดสอบที่ใช้สารปริมาณน้อย หลายครั้งและเป็นเวลานานถึงหนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งชั่วอายุของสัตว์ทดลอง การทดสอบความเป็นพิษแบบเรื้อรังเพื่อเก็บข้อมูลผลหรืออาการพิษหลายด้าน และเพื่อกำหนดค่าขอบเขตความปลอดภัยในการควบคุมการใช้สาร

การทดสอบส่วนมากใช้สัตว์ทดลอง 2 ชนิด ชนิดแรกควรเป็นหนูทดลองที่ทดลองอย่างน้อย 1.5 ถึง 2 ปี ข้อมูลที่เก็บหลังจาก 1 ปีเพื่อแสดงความเป็นพิษเรื้อรังโดยที่ไม่ได้เป็นผลจากการมีอายุมาก ข้อมูลที่เก็บหลังจาก 1.5 ปีในหนู mice หรือ 2 ปีในหนู rats เพื่อทดสอบการเป็นมะเร็งสัตว์ทดลองอีกชนิดหนึ่งไม่ควรเป็นสัตว์กัดแทะซึ่งอาจเป็นสุนัขหรือลิง ทดสอบความเป็นพิษเรื้อรังโดยการใช้สารที่ทดสอบทางอาหาร น้ำดื่ม ผสมในแคปซูล หรือทางหายใจ ขนาดที่ให้เป็นขนาดสูงสุดที่สัตว์ทนได้และไม่แสดงอาการพิษ (maximum tolerated dose, MTD) และอีก 2 ขนาด น้อยกว่า MTD อาจเป็น 0.25 MTD และ 0.125 MTD โดยขนาดต่ำสุดไม่ควรแสดงอาการพิษหรืออาจประมาณขนาดของสารจากผลการทดสอบแบบกึ่งเรื้อรัง MTD คือ ขนาดของสารสูงสุดที่ทาให้น้าหนักของสัตว์ทดลองลดลงน้อยกว่า 10% เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและไม่ทาให้สัตว์ตาย เกิดอาการพิษ หรือเกิดพยาธิสภาพที่อาจทาให้ตายเร็วกว่าปกติ ในการดูแลสัตว์ทดลองต้องคำนึงปัจจัยหลายอย่าง เช่น กรง และสภาพแวดล้อมเหมือนกับการทดสอบแบบกึ่งเรื้อรัง ข้อมูลที่ทาการศึกษาเหมือนกับการทดสอบแบบกึ่งเรื้อรัง (รภัทร เอกนิธิเศรษฐ์, ม.ป.ป.)

4.2 ความเป็นพิษต่อระบบทั่วๆ ไปในร่างกาย (General systemic toxicity)

การทดสอบความเป็นพิษต่อระบบทั่วๆ ไปในร่างกาย ผลลัพธ์ที่ตรวจวัดสุดท้าย ได้แก่ การสังเกต, การประเมินการทำงานตามหน้าที่, ค่าชีวเคมี โลหิตวิทยาและพยาธิวิทยา โดยเป้าหมายในการทดสอบนั้นทำขึ้นเพื่อเป็นการประเมินว่าอวัยวะส่วนใดที่จะได้รับผลกระทบจากสารที่ทดสอบและได้รับผลกระทบอย่างไร โดยตัวชี้วัดความเป็นพิษของสารมีดังต่อไปนี้ (สำนักอาหาร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2012)

4.2.1 การสังเกตพฤติกรรมและอาการของสัตว์ การสังเกตอาการข้างกรง (cage-side observations) ควรทำเป็นประจำอย่างน้อยวันละ 1-2 ครั้งในสัตว์ทดลองทุกตัว การศึกษาเพื่อประเมินลักษณะอาการทั่วไปของสารที่ทดสอบต่อผลทางเภสัชวิทยาหรือผลกระทบทางด้านพิษวิทยา เพื่อประเมินภาวการณ์เจ็บป่วยและการเสียชีวิตที่เกิดขึ้น สามารถสังเกตอาการที่แสดงออกที่กว้างขึ้น เช่น การประเมินสุขภาพโดยรวมของสัตว์ทดลอง ซึ่งอาจส่งผลให้มีการปรับเปลี่ยนแบบแผนการทดลองหรือวิธีการทดลอง เช่น กรณีที่สัตว์มีอาการชักอาจแสดงถึงความเป็นพิษต่อระบบประสาทส่วนกลาง ดังนั้นควรมีการเพิ่มเติมการทดสอบพิษต่อระบบประสาทของสารนั้น

4.2.2 ข้อมูลน้ำหนักตัวและปริมาณการบริโภค (body weight and feed intake data) โดยหลักพื้นฐานทั่วไปทั้งในกลุ่มสัตว์ทดลองที่ทำการทดสอบและกลุ่มควบคุมจะถูกชั่งน้ำหนักสัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 13 สัปดาห์ หลังจากนั้นจะชั่งน้ำหนักเดือนละ 1 ครั้ง และทำการบันทึกปริมาณการบริโภคของสัตว์ตลอดการศึกษา การลดลงของน้ำหนักหรืออัตราการเพิ่มน้ำหนักที่ลดลงของสัตว์ทดลองเป็นภาวะที่ไวในการบ่งบอกความเป็นพิษ

4.2.3 ด้านโลหิตวิทยา (haematology) ตัวอย่างเลือดที่จะทำการตรวจสามารถเจาะในสภาวะที่สัตว์ทดลองอดหรือไม่อดอาหารที่ช่วงเวลาที่แตกต่างกันในระหว่างการศึกษา โดยทั่วไปสำหรับการศึกษาทางด้านการเกิดพิษเรื้อรังจะตรวจวัดตอนเริ่มต้น ระหว่างช่วงใดช่วงหนึ่งของการศึกษาและเมื่อสิ้นสุดการศึกษา โดยจะทำการวัดค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (haematocrit), ความเข้มข้นของเลือด (haemoglobin concentration), จำนวนเม็ดเลือดแดง (erythrocyte count), จำนวนของเม็ดเลือดขาวทั้งหมดและจำนวนต่อชนิดของเม็ดเลือดขาว (total and differential leukocyte counts), ปริมาณเฉลี่ยของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (mean corpuscular haemoglobin) รวมทั้งประเมินศักยภาพในการแข็งตัวของเลือด (clotting time, prothrombin time, thromboplastin time) และจำนวนของเกล็ดเลือดที่ถูกวัด การนับจำนวนเม็ดเลือดแดงตัวอ่อน (reticulocyte) และการเปลี่ยนแปลงในเซลล์ ไขกระดูกเป็นการประเมินว่าระบบการสร้างเม็ดเลือดได้รับความเสียหายในการอธิบายผลอาจจะยาก เนื่องจากมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องดังต่อไปนี้ ความเครียด ภาวะโภชนาการและอายุของสัตว์ สัตว์อาจมีการปรับตัวให้สามารถทนต่อการเปลี่ยนแปลงได้

4.2.4 ค่าทางเคมีคลินิก (Clinical chemistry) การทดสอบทางเคมีคลินิกทั่วไป เช่น การวัดความสมดุลของระดับอีเล็กโทรไลต์, กระบวนการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตและการทำงานของตับและไต การวัดระดับเอนไซม์ในซีรั่มที่บ่งบอกภาวะการทำงานของตับโดยการประเมินค่า alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase, sorbitol dehydrogenase และ glutamate dehydrogenase ส่วนการประเมินการทำงานของระบบถุงน้ำดีในตับจะทำการประเมินโดยการวัด serum alkaline phosphatase, bilirubin (total), gamma

glutamyl transpeptidase, 5′-nucleotidase and total bile acids สิ่งที่บอกถึงการทำงานหรือการเปลี่ยนแปลงของระบบเซลล์ คือ การวัดระดับอัลบูมิน, แคลเซียม, คลอไรด์, คลอเรสเตอรอลโดยรวม, cholinesterase, creatinine, globulin (calculated), ระดับกลูโคสในสัตว์ทดลองที่อดอาหาร, ฟอสฟอรัส, โปแตสเซียม, โปรตีน, โซเดียม, ไตรกลีเซอไรด์ ในสัตว์ทดลองที่อดอาหาร ยูเรียไนโตรเจน และการทดสอบอื่น เช่น สมดุลกรด-ด่าง ฮอร์โมน ลิปิด methaemoglobin การเปลี่ยนแปลงระดับเอนไซม์ในซีรั่มจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดความเป็นพิษต่ออวัยวะเป้าหมาย เพราะเอนไซม์จะถูกปล่อยจากเซลล์ที่ได้รับความเสียหาย ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงค่าต่างๆทางเคมีคลินิกอาจจะเป็นสัญญาณที่บ่งบอกความเป็นพิษที่เกิดขึ้นต่อไต, หัวใจหรือตับ มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักของอวัยวะเช่น ตับและไต โดยที่อาจไม่พบความเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา การเปลี่ยนแปลงเอนไซม์จำนวนหนึ่งที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการเกิดความเป็นพิษต่อหัวใจ เช่น การเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ AST, lactate dehydrogenase and creatinine kinase การเปลี่ยนแปลงลิปิดในพลาสม่าอาจจะบ่งบอกความเป็นพิษต่อตับในขณะที่ระดับของน้ำตาลในเลือดบ่งบอกถึงความเป็นพิษต่อไต

การวัดระดับของสารที่ถูกทดสอบในตัวอย่างเลือดสามารถเป็นข้อมูลที่บ่งบอกการได้รับสัมผัสของร่างกาย การดูดซึมและระบบการเผาผลาญเป็นปัจจัยสำคัญในการประเมินว่าสารที่ทดสอบปริมาณเท่าไรที่จะเข้าสู่ระบบการไหลเวียนของร่างกาย พิษจลนศาสตร์เป็นการเปลี่ยนแปลงเมื่อสารเข้าสู่ร่างกายจะบ่งบอกการเคลื่อนที่ของสารไปทั่วร่างกายและบริเวณที่สารนั้นออกฤทธิ์ พิษจลนศาสตร์เป็นการเปลี่ยนแปลงเมื่อสารเข้าสู่ร่างกายของการทดสอบระยะสั้นจะเป็นข้อมูลเบื้องต้นในการออกแบบการทดลองในระยะยาวต่อไป

4.2.5 การวิเคราะห์ผลปัสสาวะ (Urinalyses) ประกอบไปด้วยการประเมินปริมาณของปัสสาวะที่ผลิตขึ้นมา, ความถ่วงจำเพาะ, ค่ากรด-ด่าง, กลูโคสและโปรตีน การตรวจประเมินตะกอนและ การตรวจเลือดหรือเซลล์เม็ดเลือดที่ปรากฏในปัสสาวะโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ การวิเคราะห์นี้จะทำในช่วงสัปดาห์สุดท้ายของการศึกษา การวิเคราะห์ปัสสาวะและอุจจาระ ทำให้ได้ข้อมูลสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงการทำงานระบบขับถ่ายเนื่องมาจากสารเคมี

4.2.6 การชันสูตรซาก (Necropsy) การชันสูตรซากอย่างคร่าวๆจะเป็นการตรวจผิวภายนอก, orifices, cranial, ช่องอกและช่องท้อง, ซากและอวัยวะทั้งหมดควรจะทำทันทีหลังจากสัตว์ถูกฆ่าหรือพบว่ามีการตาย การอธิบายผลจะไม่สามารถยอมรับได้หากเกิดการขาดหายไปของเนื้อเยื่อที่มีสาเหตุมาจาก autolysis เนื้อเยื่อที่นำมาทดสอบทางพยาธิวิทยาจะต้องถูกทำให้คงสภาพความสมบูรณ์โดยใช้น้ำยาที่ทำให้เนื้อเยื่อสามารถคงสภาพอยู่ได้

4.2.7 การชั่งน้ำหนักอวัยวะ (Organ weight) อวัยวะทุกส่วนรวมทั้ง ต่อมหมวกไต, สมอง, epididymides, หัวใจ, ไต, ตับ, ปอด, ม้าม, ถุงอัณฑะ, ต่อมธัยรอยด์/พาราธัยรอยด์, ต่อมไทมัส, รังไขและมดลูก จะถูกชั่งน้ำหนัก ข้อมูลที่แสดงจะเป็นน้ำหนักของแต่ละอวัยวะเทียบกับน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลอง อัตราส่วนของน้ำหนักอวัยวะต่อน้ำหนักสมองของสัตว์ทดลองอาจจะเป็นข้อบ่งชี้ถึงความเป็นพิษโดยตรงต่ออวัยวะที่น่าเชื่อถือได้มากกว่าอัตราส่วนของน้ำหนักอวัยวะต่อน้ำหนักร่างกายของสัตว์ทดลอง ทั้งนี้เป็นเพราะว่าน้ำหนักสมองจะได้รับผลกระทบที่ไม่เฉพาะเจาะจงจากการเกิดพิษ ในขณะที่น้ำหนักร่างกายมีการเปลี่ยนแปลงได้มากกว่าเนื่องมาจากผลของการเกิดพิษ น้ำหนักของอวัยวะที่เปลี่ยนแปลงอาจจะเป็นตัวบ่งชี้ของการเปลี่ยนรูปร่างหรือการทำงานที่ผิดปกติ

4.2.8 การตรวจสอบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา (Histological examination) เมื่อพบว่ามีผลกระทบจากการเกิดพิษต่อระบบร่างกายเกิดขึ้น จะต้องมีการตรวจสอบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา ในกลุ่มที่ทำการศึกษาด้วยขนาดจนถึงระดับขนาดที่ไม่พบว่ามีผลกระทบปรากฏให้เห็น สัตว์ทดลองหากพบว่ามีการตายหรือมีการยุติในช่วงต้นของการศึกษาจะต้องมีการตรวจสอบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาด้วย

4.3 ยาปลูกไฟธาตุ

สูตรตำรับยาปลูกไฟธาตุในผงยา 100 กรัม ประกอบด้วย

1. พริกไทยล่อน	หนัก	50	กรัม
2. ดีปลี	หนัก	5	กรัม
3. รากช้าพลู	หนัก	5	กรัม
4. ผักแพวแดง (ทั้งต้น)	หนัก	5	กรัม
5. เถาสะค้าน	หนัก	5	กรัม
6. เหง้าขิงแห้ง	หนัก	5	กรัม
7. ลูกผักชีล้อม	หนัก	5	กรัม
8. เหง้าว่านน้ำ	หนัก	5	กรัม
9. หัวแห้วหมู	หนัก	5	กรัม
10. ผิวมะกรูด	หนัก	5	กรัม
11. ลูกพิลังกาสา	หนัก	5	กรัม

ข้อบ่งใช้

ช่วยกระจายเลือดลมให้ไหลเวียนได้สะดวก สำหรับผู้หญิงที่ประจำเดือนไม่มา กระตุ้นให้ประจำเดือนมา สำหรับผู้หญิงหลังคลอดกระตุ้นให้มีน้ำนมมากขึ้นและเป็นยาอายุวัฒนะ (คัมภีร์มหาโชตรัต) (ยส พฤกษเวช, 2016)

ขนาดและวิธีใช้

รับประทานครั้งละ 500 มิลลิกรัม – 1.5 กรัม วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร

ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในหญิงตกเลือดหลังคลอด หญิงตั้งครรภ์ และผู้ที่มีไข้

ข้อควรระวัง

ควรระวังการใช้ร่วมกับยา Phenytoin, Propranolol, Theophylline และ Rifampicin เนื่องจากตำรับนี้มีพริกไทยในปริมาณสูง

อาการไม่พึงประสงค์

แสบร้อนยอดอก

ข้อมูลเพิ่มเติมอื่นๆ

แพทย์แผนไทยดั้งเดิมใช้เป็นยาแทนการอยู่ ไฟของหญิงหลังคลอด

(คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ, 2016)

วิเคราะห์ตำรับ (ชนาณัติ แสงอรุณ, 2014)

สมุนไพร	ส่วนที่ใช้	รสยา	สรรพคุณ
พริกไทยล่อน	เมล็ด	เผ็ดร้อน	แก้ลมอัมพฤกษ์ ลมมุตฆาต ลมลั่นในท้อง แก้ท้องอืดท้องเฟ้อ ขับเหงื่อ ขับเสมหะ เป็นยาบำรุงธาตุ ช่วยให้เจริญอาหาร
ดอกดีปลี	ผล	ร้อน	แก้ปถวีธาตุพิการ แก้ท้องร่วง ขับลมในลำไส้ บำรุงธาตุไฟ แก้ปวดท้อง แก้คลื่นไส้อาเจียน แก้ตับพิการ แก้ท้องร่วง แก้ไอ บีบมดลูก
รากช้าพลู	ราก	เผ็ดร้อนเล็กน้อย	บำรุงธาตุ ขับลมในลำไส้ แก้คูถเสมหะ ทำให้เสมหะแห้ง แก้ท้องอืดเฟ้อ แก้ธาตุน้ำพิการ แก้ไข้จับสั่น แก้ปวดฟัน
ผักแพวแดง	(ทั้งต้น) ใบ ดอก ราก	ร้อน	แก้เลือดลม แก้หืดไอ แก้ปวดเมื่อยตามข้อกระดูก แก้ปวดท้อง ท้องอืดเฟ้อ ขับเหงื่อ แก้ปวด แก้กระเพาะอาหารพิการ แก้อุจจาระพิการ แก้ท้องมาน แก้ริดสีดวงจมูก แก้หืดไอ แก้เส้นประสาทพิการ แก้ปวด-เมื่อยตามข้อกระดูก แก้เลือดตีขึ้น แก้ประจำเดือนมาไม่ปกติ
เถาสะค้าน	เถา	เผ็ดร้อน	ขับลมในลำไส้ แก้จุกเสียด ทำให้ผายเรอ บำรุงธาตุ แก้ธาตุพิการ
เหง้าขิงแห้ง	เหง้า	หวาน เผ็ดร้อน	ขับลม กระจายลม แก้จุกเสียด เจริญอากาศธาตุ แก้พรรดึก แก้ลมเสียดแทง ลมวิงเวียน ลมคลื่นเหียน แก้เสมหะ บำรุงธาตุ
ลูกผักชีล้อม	เมล็ด	เผ็ด หอม ร้อนเล็กน้อย	ขับลมในลำไส้ แก้ธาตุพิการ แก้ไอ แก้หอบ บำรุงปอด
เหง้าว่านน้ำ	เหง้า	ร้อน กลิ่นหอมแรง	แก้บิด แก้ปวดท้อง แก้ท้องอืดเฟ้อ แก้ธาตุพิการ บำรุงธาตุน้ำ บำรุงกำลัง แก้ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ บำรุงประสาท ขับเสมหะ ขับระดู ขับปัสสาวะ

หัวแห้วหมู	หัว	ปร่าติด ร้อนเผ็ด	ขับลมในลำไส้ แก้ปวดท้อง ปวดประจำเดือน แก้ประจำเดือนผิดปกติ บำรุงธาตุ เจริญอาหาร แก้ท้องอืดเฟ้อ บำรุงกำลัง บำรุงครรภ์รักษา
ผิวมะกรูด	ผิว	ปร่า หอมติด ร้อน	ขับลมในลำไส้ ขับระดู
ลูกพิลังกาสา	ลูก	ฝาด สุขุม	แก้ท้องเสีย แก้ไข้ แก้ลมพิษ แก้ธาตุพิการ แก้ซาง

ยารสประธาน ร้อน สุขุม

ยาหลัก พริกไทยล่อน ดอกดีปลี รากช้าพลู ผักแพวแดง เถาสะค้าน เหง้าขิงแห้ง

ยารอง ลูกผักชีล้อม เหง้าว่านน้ำ หัวแห้วหมู ผิวมะกรูด

ยาประกอบ ลูกพิลังกาสา

4.4 ข้อมูลสมุนไพร

1. **<u>พริกไทยล่อน</u>**

ชื่อเครื่องยา พริกไทยล่อน

ชื่ออื่น (ของเครื่องยา) พริกล่อน พริกไทยขาว

ได้จาก ผลสุกตากแห้งที่ล่อนเปลือกออกแล้ว

ชื่อพืชที่ให้เครื่องยา พริกไทย

ชื่ออื่น (ของพืชที่ให้เครื่องยา) พริกน้อย พริกขี้นก

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Piper nigrum* L.

ชื่อวงศ์ Piperaceae

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้เถาเนื้อแข็ง อายุหลายปี ข้อโป่งนูนมีรากฝอยตามข้อเถาเพื่อใช้ยึดเกาะ เถายาว 2-4 เมตร มีข้อปล้องเห็นได้ชัด **ใบ** เป็นใบเดี่ยวออกสลับ ใบออกตามข้อหรือยอดเถา ใบรูปไข่ กว้าง 5-8 เซนติเมตร ยาว 8-11 เซนติเมตร ก้านใบยาว 2-3 เซนติเมตร โคนมนหรือเบี้ยวไม่เท่ากัน ปลายแหลม ขอบใบเรียบ ผิวเรียบมัน เนื้อใบหนา ท้องใบอาจพบสารเคลือบใบสีขาวปกคลุม เส้นใบนูน หลังใบสีเขียวเข้ม **ดอก** ออกเป็นช่อตรงข้ามกับใบที่ข้อเถา ไม่มีก้านดอก ออกบนช่อแกน ยาว 7-15 เซนติเมตร แต่ละช่อมี 50-150 ดอก ดอกย่อยสมบูรณ์เพศ มีเกสรตัวผู้ 2 อัน ดอกลักษณะกลม ไม่มีกลีบรองดอกและกลีบดอก เริ่มบานจากส่วนโคนไปปลายช่อ ช่อดอกขณะอ่อนมีสีเหลืองอมเขียว เมื่อแก่จะมีสีเขียวและปลายช่อดอกจะห้อยลงดิน ดอกจะบานหมดทั้งช่อในเวลา 5-7 วัน **ผล** เป็นผลสด รูปกลม ขนาด 0.3-0.5 เซนติเมตร ออกเป็นพวง ผลอ่อนสีเขียว เมื่อสุกสีแดง เมื่อแห้งสีดำและมีผิวย่น ภายในผลหนึ่งๆจะมี 1 เมล็ด เมล็ดสีขาวนวล แข็ง

ค่อนข้างกลม เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 3-4 มิลลิเมตร เมล็ดมีกลิ่นฉุนและมีรสเผ็ด (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010a)

ลักษณะภายนอกของเครื่องยา

พริกไทยล่อนได้จากการนำผลสุกของของพริกไทยมาแช่น้ำ เพื่อล่อนเปลือกชั้นนอกออกและนำมาผึ่งให้แห้งจะได้พริกไทยล่อน เมล็ดมีสีค่อนข้างขาวนวล แข็ง ผิวเรียบ เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 4-5 มม. กลิ่นหอมน้อยกว่าพริกไทยดำเนื่องจากกลิ่นอยู่ที่ผิวหรือเปลือกที่ล่อนออก ผงพริกไทยล่อนมีสีเทา กลิ่นหอมฉุน รสเผ็ดร้อน (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010b)

ลักษณะทางกายภาพและเคมีที่ดี

ปริมาณน้ำไม่เกิน 14% v/w ปริมาณสิ่งแปลกปลอมไม่เกิน 2% w/w ปริมาณเถ้ารวมไม่เกิน 4% w/w ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด ไม่เกิน 0.5% w/w ปริมาณน้ำมันระเหยง่าย ไม่น้อยกว่า 0.8% v/w ปริมาณสารอัลคาลอยด์ โดยคำนวณเทียบกับ piperine ไม่น้อยกว่า 5 % w/w (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010b)

สรรพคุณทางยา

ตำรายาไทย กล่าวว่าพริกไทยล่อนมีรสเผ็ดร้อน ใช้เป็นยาขับลม ขับเหงื่อ แก้ท้องอืด ท้องเฟ้อ ขับเสมหะเป็นยาบำรุงธาตุ ช่วยให้เจริญอาหาร ใช้เป็นส่วนผสมสำคัญในยาอายุวัฒนะ

บัญชียาจากสมุนไพรที่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ระบุการใช้พริกไทยล่อนในตำรับ **“ยาแก้ลมอัมพฤกษ์”** มีส่วนประกอบของเมล็ดพริกไทยล่อนร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับมีสรรพคุณบรรเทาอาการปวดตามเส้นเอ็น กล้ามเนื้อ มือ เท้า ตึงหรือชา ตำรับ **"ยาประสะไพล"** มีส่วนประกอบของเมล็ดพริกไทยล่อนร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับมีสรรพคุณรักษาระดูมาไม่สม่ำเสมอหรือมาน้อยกว่าปกติ บรรเทาอาการปวดประจำเดือน และขับน้ำคาวปลาในหญิงหลังคลอดบุตร ตำรับ **"ยาเลือดงาม"** มีส่วนประกอบของพริกไทยล่อน ร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับมีสรรพคุณบรรเทาอาการปวดประจำเดือน ช่วยให้ประจำเดือนมาเป็นปกติ แก้มุตกิด (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010b)

องค์ประกอบทางเคมี

ในผลมีน้ำมันระเหยง่าย 0.8% และพบสารอัลคาลอยด์ piperine และ piperettine เป็นองค์ประกอบ หลักและอัลคาลอยด์อื่นๆ ได้แก่ havicine, piperyline, piperoleines A, B, C piperanine

วิเคราะห์องค์ประกอบในน้ำมันหอมระเหย โดยวิธี Gas Chromatograph-Mass Spectrometer พบ beta-caryophyllene เป็นองค์ประกอบหลัก 16.0% และ sabinene (12.6 %), limonene (11.9%), torreyol (9.3%) และ beta-bisabolene (7.4%) (Singh, et al., 2013)

การศึกษาทางเภสัชวิทยา

ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของน้ำมันหอมระเหยและสาร oleoresins ของพริกไทยล่อน น้ำมันหอมระเหยสกัดด้วยวิธีการกลั่นด้วยน้ำ สาร oleoresins สกัดด้วยเอทานอลและเฮกเซน ผลการศึกษาในตัวอย่างที่มี mustard oil 0.02 % และสารทดสอบน้ำมันหอมระเหยของพริกไทยล่อน โดยการวัด peroxide value ที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาออกซิเดชันของ mustard oil ทุก 7 วัน จนครบ 28 วัน ผลการทดสอบพบว่า ทั้งน้ำมันหอมระเหยและสาร oleoresins สามารถลดการเกิด peroxide ได้ เทียบเท่ากับสารมาตรฐาน BHA และ BHT แต่ออกฤทธิ์ได้ต่ำกว่าสารมาตรฐาน propyl gallate (PG) การทดสอบ TBA method ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยา lipid peroxidation พบว่าในระหว่างการเกิดออกซิเดชันของกรดไขมัน linoleic acid สาร peroxides ที่เกิดขึ้นจะค่อยๆ เปลี่ยนเป็นสารโมเลกุลต่ำ คือ malondialdehyde ซึ่งตรวจวัดได้โดยการเติมสาร thiobarbituric acid ทำปฏิกิริยากับ malonal aldehyde แล้วตรวจวัด ผลการทดสอบพบว่าทั้งน้ำมันหอมระเหยและสาร oleoresins สามารถลดการเกิด lipid peroxidation ได้ดีกว่าสารมาตรฐาน BHA และ BHT แต่ออกฤทธิ์ได้ต่ำกว่าสารมาตรฐาน propyl gallate ซึ่งแสดงถึงการยับยั้งในขั้นตอน secondary oxidation process การทดสอบด้วยวิธี Ferric Thiocyanate method ซึ่งเป็นการวัดปริมาณ peroxide ที่เกิดขึ้นในช่วง initial stage ของปฏิกิริยาออกซิเดชัน ให้ผลเช่นเดียวกับวิธี TBA method การทดสอบฤทธิ์จับอนุมูลอิสระ DPPH ด้วยวิธีทางเคมี พบว่าน้ำมันหอมระเหย สารมาตรฐาน BHT, BHA, PG มีค่าการยับยั้งเท่ากับ 92.45, 41.2-73.4, 75.0-92.1 และ 89.3-98.7% ตามลำดับ การทดสอบสมบัติการเป็น metal chelator ในการแย่งจับกับโลหะ ferrous ion (Fe^{2+}) เป็นอีกกลไกหนึ่งในการต้านอนุมูลอิสระเนื่องจากโลหะไอออนเป็นตัวการสำคัญในการเร่งปฏิกิริยาทำให้เกิดสารอนุมูลอิสระต่างๆ หลายชนิด ผลทดสอบพบว่าน้ำมันหอมระเหย สาร oleoresins และสารมาตรฐาน EDTA สามารถจับ Fe^{2+} ได้เท่ากับ 73.05, 58.8-68.9 และ 91.2% ตามลำดับ การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีพบสารองค์ประกอบหลักในน้ำมันหอมระเหยได้แก่ b-caryophyllene ส่วนองค์ประกอบหลักในสาร oleoresins คือ อัลคาลอยด์ piperine (Singh, et al., 2013)

ฤทธิ์ต้านเชื้อราและแบคทีเรีย

น้ำมันหอมระเหยและสาร oleoresins ของพริกไทยล่อน น้ำมันหอมระเหยสกัดด้วยวิธีการกลั่นด้วยน้ำ สาร oleoresins สกัดด้วยเอทานอลและเฮกเซน ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อรา พบว่าน้ำมันหอมระเหยขนาด 10 μl ออกฤทธิ์แรงในการยับยั้งเชื้อราที่ก่อโรคพืช Fusarium monoliforme ได้ถึง 85% ส่วนสาร oleoresins จากทั้งเอทานอลและเฮกเซน ออกฤทธิ์ปานกลาง ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ทั้งวิธี agar well และ disc diffusion พบว่าน้ำมันหอมระเหยออกฤทธิ์ดีในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก 2 ชนิด คือ Bacillus subtilis และ Staphyllococcus aureus แต่น้ำมันหอมระเหยและสาร oleoresins จากทั้งเอทานอลและเฮกเซน ออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ 2 ชนิด คือ Escherichia coli, Pseudomaonas aeruginosa ได้น้อยกว่า (Singh et al., 2013)

ฤทธิ์เพิ่มการไหลเวียนของเลือดที่ไปยังมดลูก

Piperine เป็น alkaloid หลักที่พบในพืชจำพวก พริกไทย (black pepper, white pepper), ดีปลี (*Piper longum*) และพวกพลูต่างๆ เป็นสารที่มีผลต่อการไหลเวียนของโลหิต และระบบการหายใจ การศึกษาผลของ piperine ต่อการไหลเวียนของเลือดที่ไปยังมดลูก (uterine blood flow) ในสัตว์ทดลองโดยใช้หนูขาว ทั้งในสภาวะปกติที่ไม่ตั้งท้องและในสภาวะที่ตั้งท้องในระยะเวลาต่างๆ กัน โดยใช้หลักการของการเปลี่ยนแปลงของคลื่นเหนือเสียง (ultrasonic pulse doppler flowmeter) เป็นตัววัดการไหลเวียนของเลือดที่ไปยังมดลูก ผลจากการวิจัยพบว่าเมื่อให้ piperine เข้าทางเส้นเลือดแดงในขนาดตั้งแต่ 0.5 ถึง 2.0 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวของหนูหนึ่งกิโลกรัม จะทำให้เกิดความดันโลหิตเพิ่มสูงขึ้นอย่างฉับพลัน และปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงยังมดลูกเพิ่มขึ้นชั่วขณะตามความดันเลือด การเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตและปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงมดลูกนี้จะสัมพันธ์กับขนาดของ piperine ที่สัตว์ทดลองได้รับ และเมื่อให้ยาต่างๆ แก่สัตว์ทดลองพบว่า ยา phentolamine หรือ isoptin สามารถป้องกันการเกิดความดันโลหิตสูงที่เกิดจาก piperine ได้ ส่วนยา propranolol, atropine หรือ reserpine ไม่สามารถป้องกันได้ ดังนั้นจึงคาดว่ากลไกการออกฤทธิ์ของ piperine ที่ทำให้เกิดความดันโลหิตสูงน่าจะเกี่ยวข้องกับการกระตุ้นผ่าน adrenergic receptor และการเพิ่มขึ้นของการขนส่งของแคลเซียม (Ca^{2+}) เข้าไปยังเซลล์ กลไกการออกฤทธิ์ของ piperine ต่อการขยายตัวของเส้นเลือดที่ไปยังมดลูกอาจเกิดจากฤทธิ์โดยตรงของ piperine ต่อผนังเส้นเลือด เนื่องจาก piperine มีฤทธิ์เพิ่มปริมาณของเลือดที่ไปยังมดลูก ทั้งในหนูที่ไม่ตั้งท้อง และในหนูที่ตั้งท้อง (จงจินตน์, 1987)

ฤทธิ์ระงับปวด

ศึกษาฤทธิ์ระงับปวดของพริกไทยด้วยวิธี tail immersion method โดยจุ่มหางหนูถีบจักรลงในน้ำอุณหภูมิ 45±1°C แล้วจับเวลาที่หนูสามารถทนต่อความร้อนได้โดยไม่กระดกหางหนี (tail-flick latencies) ผลการศึกษาพบว่า สาร piperine ที่แยกได้จากผลพริกไทย ขนาด 5 mg/kg และสารสกัดพริกไทยด้วยเอทานอล ขนาด 15 mg/kg สามารถออกฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดได้อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) โดยจะออกฤทธิ์หลังจากให้สารทดสอบแล้ว 120 นาที และสารสกัดพริกไทยด้วยเฮกเซน ขนาด 10 mg/kg จะออกฤทธิ์หลังจากให้สารทดสอบแล้ว 60 นาที ($p<0.05$) การทดสอบวิธี analgesy-meter โดยการเพิ่มแรงกดไปที่เท้าของหนูขาว บันทึกพฤติกรรมที่ทำให้หนูทดลองนำขาออกจากเครื่องมือ ผลการศึกษาพบว่า piperine ขนาด 10 และ 15 mg/kg จะออกฤทธิ์สูงสุดหลังให้สารทดสอบที่เวลา 30 นาที และออกฤทธิ์ต่อจนกระทั่งครบ 60 นาที, สารสกัดเอทานอล และเฮกเซน ขนาด 10 mg/kg จะออกฤทธิ์สูงสุดหลังเวลาผ่านไป 120 นาที การศึกษาด้วยวิธี hot plate method โดยจับเวลาที่หนูสามารถทนอยู่บนแผ่นความร้อนโดยไม่กระโดดหนีหรือยกเท้าขึ้นเลีย ผลการศึกษาพบว่า สาร piperine ในขนาด 5 และ 10 mg/kg และสารสกัดเฮกเซน ออกฤทธิ์ลดปวดได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยออกฤทธิ์ได้สูงสุดหลังเวลาให้สารทดสอบแล้ว 120 นาที การทดสอบฤทธิ์ระงับปวดโดยเหนี่ยวนำให้หนูถีบจักรเกิดความเจ็บปวดจนเกิดอาการบิดงอลำตัว (writhing) ด้วยกรดอะซิติก พบว่า สาร piperine ขนาด 10 mg/kg และสารสกัดพริกไทยด้วยเอทานอล ขนาด 15 mg/kg สามารถออกฤทธิ์ต้านอาการเจ็บปวด โดยลดจำนวนครั้งในการเกิด writhing ของหนูได้อย่างมีนัยสำคัญ (Tasleem et al, 2014)

ฤทธิ์ต้านการอักเสบ

ศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของพริกไทยโดยแบ่งหนูออกเป็น 5 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มที่ 1 ได้รับ diclofenac sodium เป็นยามาตรฐาน ขนาด 10 mg/kg กลุ่มที่ 2 ได้รับ saline water เป็นกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ 3 ได้รับสาร piperine ขนาด 5, 10 และ 15 mg/kg กลุ่มที่ 4 ได้รับสารสกัดเฮกเซนจากพริกไทยขนาด 5, 10 และ 15 mg/kg กลุ่มที่ 5 ได้รับสารสกัดเอทานอลจากพริกไทย ขนาด 5, 10 และ 15 mg/kg หลังจากนั้น จึงกระตุ้นให้เท้าหนูเกิดการบวมโดยฉีด carrageenan ปริมาณ 0.1 mL เข้าที่อุ้งเท้า แล้วเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยขนาดของเท้าหนูที่บวมขึ้น ที่เวลา 30, 60 และ 120 นาที พบว่า สาร piperine ทุกขนาด มีฤทธิ์ยับยั้งการบวม ขนาดที่ออกฤทธิ์สูงสุดคือ 15 mg/kg ที่เวลา 120 นาที สารสกัดเฮกเซนจากพริกไทย และสารสกัดเอทานอลจากพริกไทย ขนาด 10 mg/kg ออกฤทธิ์สูงสุดที่เวลา 60 นาที เช่นกัน สารทดสอบทุกชนิดออกฤทธิ์ได้ดีกว่ากลุ่มควบคุม แต่มีฤทธิ์น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยามาตรฐาน (Tasleem et al, 2014)

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งไนตริกออกไซด์ในหลอดทดลอง พบว่าสารสกัดเอทานอลจากพริกไทย ยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ (NO) ซึ่งเป็นสารที่ทำให้เกิดการอักเสบ ซึ่งหลั่งจาก macrophage ของหนูที่ถูกกระตุ้นด้วย lipopolysaccharide (LPS) พบว่าสารสกัดเอทานอลของเมล็ดพริกไทย และสารบริสุทธิ์ piperine มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง NO โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 10.52±0.68 และ 11.48±1.58 mg/ml ตามลำดับ โดยออกฤทธิ์ได้ดีกว่ายามาตรฐาน (ยามาตราฐาน Indomethacin IC_{50} เท่ากับ 20.32±3.28 mg/ml) (อินทัช ศักดิ์ภักดีเจริญและคณะ, 2557)

การศึกษาทางพิษวิทยา

ควรระวังการใช้พริกไทยในขนาดสูง เพราะมีรายงานความเป็นพิษต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย เมื่อให้ในขนาดสูงและติดต่อกันหลายวัน

การศึกษาพิษเฉียบพลัน สารสกัดเอทานอลและสารสกัดน้ำ เมื่อให้ทางปากในหนูถีบจักร มีค่า LD_{50} เท่ากับ 12.66 และ 424.38 g/kg BW ตัว (คำนวณจาก นน. ผงยา) ตามลำดับ

การศึกษาพิษกึ่งเรื้อรัง พริกไทยและ piperine เมื่อป้อนให้หนูขนาด 5-20 เท่า ของขนาดที่ให้ในคน พบว่าไม่มีผลต่อการเจริญเติบโต น้ำหนักอวัยวะ และเคมีของเลือด

2. <u>ดอกดีปลี</u>

ชื่อเครื่องยา ดอกดีปลี

ได้จาก ผลที่แก่จัดแต่ยังไม่สุก

ชื่อพืชที่ให้เครื่องยา ดีปลี

ชื่ออื่น (ของพืชที่ให้เครื่องยา) ดีปลีเชือก ประดงข้อ ปานนุ พิษพญาไฟ ปีกผัวะ

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Piper retrofractum* Vahl.

ชื่อวงศ์ Piperaceae

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้เถาเนื้อแข็ง ขึ้นเลื้อยพัน ลำต้นค่อนข้างกลมเรียบ เปราะ หักง่าย บริเวณข้อมีรากสำหรับยึดเกาะ แตกกิ่งก้านมาก **ใบ** เป็นใบเดี่ยวออกเรียวสลับตามข้อใบ รูปไข่แกมขอบขนาน กว้าง 3-5 เซนติเมตร ยาว 7-10 เซนติเมตร ผิวด้านหลังใบเป็นมัน หลังใบมีขนปกคลุมเล็กน้อย โคนเบี้ยว ปลายแหลม ขอบเรียบ มีเส้นใบออกจากโคน 3-5 เส้น ก้านใบยาว 1-1.5 เซนติเมตร ใบยอดกิ่งไม่มีก้าน ใบและเถามีรสเผ็ดร้อน **ดอก** เป็นช่อตั้งตรงข้ามกับใบ ออกเป็นช่อจากง่ามใบ หรือปลายยอด มีดอกย่อยเรียงกันอัดแน่นบนแกนช่อลักษณะเป็นแท่งกลมยาวทรง กระบอก ปลายเรียวมน ยาวประมาณ 1-2 นิ้ว สีเขียว เมื่อแก่มีสีเหลืองอมแดง มีขนปกคลุมเล็กน้อย ไม่มีก้านดอกย่อย ช่อดอกเพศผู้และเพศเมียอยู่ต่างต้นกัน ไม่มีกลีบเลี้ยงและกลีบดอก ก้านช่อดอกยาวเท่ากับก้านใบ ช่อดอกเพศผู้ยาว 4-5 เซนติเมตร เส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 3 มม. ก้านดอกยาว 2-3.5 ซม. มีเกสรเพศผู้ 2-3 อัน ช่อดอกเพศเมีย ยาว 3-4 เซนติเมตร เส้นผ่าศูนย์กลาง 1 มม. **ผล**สดอัดกันแน่นบนแกนช่อ ยาว 2.5-5 เซนติเมตร ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 เซนติเมตร โคนกว้าง ปลายมน ผิวผลเรียบ ผลย่อยขนาดเล็กจะติดกันเป็นแท่งหลอมรวมกัน แยกจากกันไม่ได้ ผลมีรสเผ็ดร้อน มีสีเขียวเมื่อสุกสีน้ำตาลแกมแดง ผลย่อยมีเมล็ดเดียว เมล็ดมีขนาดเล็กมาก กลมและแข็ง (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010c)

ลักษณะภายนอกของเครื่องยา

ผลแห้งสีน้ำตาลแดง ผลอัดกันแน่นเป็นช่อรูปทรงกระบอก โคนโต ปลายเล็กมน ขนาดยาวประมาณ 2.5-7.5 เซนติเมตร เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 5.0–8.0 มิลลิเมตร ผิวค่อนข้างหยาบ และมีเกสรตัวเมียติดอยู่ ผลย่อยมีเมล็ดเดียว เมล็ดมีขนาดเล็กมาก กลมและแข็ง ผงผลสีน้ำตาล กลิ่นหอมเฉพาะ รสเผ็ดร้อน ขม ปร่า ขับน้ำลาย ทำให้ลิ้นชา (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010d)

ลักษณะทางกายภาพและเคมีที่ดี

ปริมาณน้ำไม่เกิน 13% w/w ปริมาณเถ้ารวมไม่เกิน 7.5% w/w ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด ไม่เกิน 0.4% w/w ปริมาณสารสกัดเอทานอล ไม่น้อยกว่า 10% w/w ปริมาณน้ำมันระเหยง่าย ไม่น้อยกว่า 1.0% v/w ปริมาณอัลคาลอยด์ โดยคำนวณเปรียบเทียบกับสาร piperine ไม่น้อยกว่า 2.5% w/w (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010d)

สรรพคุณทางยา

ตำรายาไทย ใช้ผล ขับลม ลดอาการไอ ระคายคอจากเสมหะ ลดอาการท้องอืดท้องเฟ้อแน่นจุกเสียด บำรุงธาตุไฟ แก้ปวดท้อง แก้คลื่นไส้ อาเจียน แก้ตับพิการ แก้ท้องร่วง แก้ไอ บีบมดลูก บำรุงธาตุ ใช้เป็นยาแก้โรคเกี่ยวกับทางเดินหายใจ เช่น ขับเสมหะ แก้หืด แก้หลอดลมอักเสบ แก้ลมวิงเวียน เป็นยาระงับแก้อาการนอนไม่หลับ โรคลมบ้าหมู เป็นยาขับน้ำดีเมื่อมีการอุดตันของท่อน้ำดี ยาขับระดูและทำให้แท้งลูก เป็นยาขับพยาธิในท้อง แก้ริดสีดวงทวารหนัก ใช้ปรุงเป็นยาทาภายนอกสำหรับบรรเทาอาการปวดที่กล้ามเนื้อ ทำให้ร้อนแดงและมีเลือดมาเลี้ยงที่บริเวณนั้นมากขึ้น แก้อักเสบ ฝนเอาน้ำทาแก้ฟก บวม ใส่ฟัน แก้ปวดฟัน

ตำรายาแผนโบราณ กล่าวว่า ผลแก้อัมพาต แก้เส้นปัตตะฆาต แก้เส้นอัมพฤกษ์ แก้คุดทะราดให้ปิดธาตุ แก้โรคหลอดลมอักเสบ เป็นยาขับระดู เป็นยาธาตุ ทาแก้ปวดอักเสบของกล้ามเนื้อ ระงับอชิณโรค บำรุงธาตุ ขับลม ขับลมให้กระจาย ขับผายลม แก้ลม ขับลมในลำไส้ แก้ท้องร่วง แก้ธาตุพิการ แก้ธาตุไม่ปกติ แก้ปฐวีธาตุพิการ แก้วิสติปัฏฐี แก้ปัถวีธาตุ 20 ประการ บำรุงร่างกาย เจริญอาหาร แก้จุกเสียด เจริญไฟธาตุ แก้ปวดท้อง ขับเสมหะในโรคหืด แก้อุระเสมหะ(เสมหะในทรวงอก) ปรุงเป็นยาประจำ ปัถวีธาตุ เป็นยาขับรกให้รกออกง่าย ภายหลังจากการคลอดบุตรและใช้เวลาโลหิตตกมาก แก้เสมหะ แก้หืดไอ แก้ลมวิงเวียน แก้ริดสีดวงทวาร แก้คุดทะราด แก้อาการท้องอืดท้องเฟ้อ แก้อาการคลื่นไส้(เกิดจากธาตุไม่ปกติ)

พิกัดยาไทย ดีปลีจัดอยู่ใน “**พิกัดตรีกฎุก**” แปลว่าของที่มีรสร้อน 3 อย่าง เป็นพิกัดยาที่ประกอบด้วยเครื่องยา 3 อย่าง ในปริมาณเสมอกันคือ พริกไทย ขิงแห้ง และดีปลี มีสรรพคุณแก้โรคที่เกิดจากวาตะ(ลม) เสมหะ และปิตตะ(ดี) ในกองธาตุ กองฤดู กองอายุ และกองสมุฏฐาน “**พิกัดตรีสันนิบาตผล**(ตรีสัพโลหิตผล)" คือการจำกัดตัวยาแก้ไข้สันนิบาต 3 อย่าง คือ ผลดีปลี รากพริกไทย และรากกระเพราแดง มีสรรพคุณแก้ไข้สันนิบาต แก้ในกองลม บำรุงธาตุ แก้ปถวีธาตุ 20 ประการ “**พิกัดตัวยาเผ็ดร้อน 6 ชนิด**” คือการจำกัดจำนวนตัวยาเผ็ดร้อน 6 ชนิด คือ ดีปลี พริกไทย ผลผักชีลา ใบแมงลัก ผลกระวาน ใบโหระพา มีสรรพคุณแก้ลมจุกเสียด ช้ำบวม ช่วยย่อยอาหาร “**พิกัดเบญจกูล**” คือการจำกัดจำนวนตระกูลยาที่มีรสร้อน 5 อย่าง มี เหง้าขิงแห้ง ดอกดีปลี รากช้าพลู เถาสะค้าน รากเจตมูลเพลิง มีสรรพคุณกระจายกองลมและโลหิต แก้คูถเสมหะ แก้ลมพานไส้ บำรุงกองธาตุทั้ง 4 ให้บริบูรณ์

ตำรายาพระโอสถพระนารายณ์ ปรากฏตำรับ “**ยาอาภิสะ**” มีดีปลีเป็นองค์ประกอบหลักร่วมกับสมุนไพรอื่นอีกหลายชนิด มีสรรพคุณแก้ริดสีดวง ไอ ผอมแห้ง แก้เสมหะในทรวงอกและลำคอ

บัญชียาจากสมุนไพร ที่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ปรากฏการใช้ดีปลี ในยารักษาอาการโรคในระบบต่างๆของร่างกาย ได้แก่ “**ยาหอมนวโกฐ**” มีส่วนประกอบของดีปลี ร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ มีสรรพคุณในการแก้ลมวิงเวียน แก้อาการหน้ามืด ตาลาย ใจสั่น คลื่นเหียน อาเจียน แก้ลมจุกแน่นในท้อง ตำรับ “**ยาธาตุบรรจบ**” มีส่วนประกอบของดีปลีร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ มีสรรพคุณ บรรเทาอาการท้องอืดเฟ้อ และอาการอุจจาระธาตุพิการ ท้องเสียที่ไม่ติดเชื้อ ตำรับ “**ยาประสะกานพลู**” มีส่วนประกอบของดีปลีร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ มีสรรพคุณบรรเทาอาการปวดท้อง จุกเสียด แน่นเฟ้อจากอาหารไม่ย่อย เนื่องจากธาตุไม่ปกติ ตำรับ”**ยาเหลืองปิดสมุทร**” มีส่วนประกอบของดีปลี ร่วมกับสมุนไพรอื่นอีก 12 ชนิดในตำรับ มีสรรพคุณบรรเทาอาการท้องเสียชนิดที่ไม่เกิดจากการติดเชื้อ เช่น อุจจาระไม่เป็นมูกหรือมีเลือดปนและท้องเสียชนิดที่ไม่มีไข้ ตำรับ “**ยาประสะไพล**” มีส่วนประกอบของดีปลีร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ ใช้ในสตรีที่ระดูมาไม่สม่ำเสมอ หรือมาน้อยกว่าปกติ ตำรับ “**ยาเบญจกูล**” มีส่วนประกอบของผลดีปลีร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ มีสรรพคุณบรรเทาอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ บำรุงธาตุ แก้ธาตุให้ปกติ ตำรับ “**ยาเลือดงาม**” มีส่วนประกอบของดีปลี ร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ มีสรรพคุณบรรเทาอาการปวดประจำเดือน ช่วยให้ประจำเดือนมาเป็นปกติ แก้มุตกิด (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010d)

องค์ประกอบทางเคมี

สารกลุ่ม alkaloids ได้แก่ piperine 4-5%, piperanine, pipernonaline, dehydropipernonaline, piperlonguminine, piperrolein B สารกลุ่ม phenolic amides เช่น retrofractamide น้ำมันหอมระเหย 1% ประกอบด้วย terpinolene, caryophyllene, p-cymene, thujene, dihydrocarveol

มีรายงานพบสาร 33 ชนิด (สาร 1-30) จากผลดีปลี ส่วนใหญ่เป็นสารกลุ่ม amide ได้แก่ (2E,14Z)-N-isobutyleicosa-2,14-dienamide (1), dipiperamides F and G (2 และ 3), (E)-4-(isobutylamino)-4-oxo-2-butenoic acid (4), 3,4,15 3,4-methylenedioxycinnamaldehyde (5), 3,4,20 piperonyl anhydride (6) piperine (7), 3,4,19 isochavicine (8), 3,4,11 piperanine (9), 3,4,22 piperlonguminine(10), 3,4,19 scutifoliamide A (11), 3,4,23 dihydropiperlonguminine(12), 3,4 pellitorine (13), 3,4,24 pipericine (14), 3,4,25 (2E,4E)-N-isobutyleicosa-2,4-dienamide (15), 3,4,26 (2E,4E,12Z)-N-isobutyloctadec-2,4,12-trienamide (16), 3,4,16 (2E,4E,14Z)-N-isobutyleicosa-2,4,14-eicosatrienamide (17), 3,4,16 pipereicosalidine(18), 3,4,27 retrofractamide A (19), 3,4,18 retrofractamide C (20), 3,4,18 retrofractamide B (21), 3,4,8 guineensine (22), 3,4,19 brachystamideB (23), 3,4,11 dehydropipernonaline (24), 28 pipernonaline (25), 29 piperolein B (26), 3,4,11 piperundecaline (27), 3,4 piperchabamide C(28), 13 nigramide F (29), 3,4,17 chabamide (30), 4,5,30 nigramide R(31), 4,5,17 dipiperamide E (32), 4,5,14 และ piperchabamide H (33) โดยสรุปโครงสร้างของสารที่พบเป็น long chain alkylamides (1, 4, 13–18), methylenedioxyphenylamides (7–12, 19–28), cyclobutanamides (2, 3, 21–33) และ cyclohexenamides (29, 30) (Muharini et al., 2015)

การศึกษาทางเภสัชวิทยา

ฤทธิ์ลดไขมัน

การทดสอบฤทธิ์ต้านการเพิ่มขึ้นของไขมันในหนูเมาส์ที่ถูกเหนี่ยวนำให้อ้วนด้วยอาหารไขมันสูง ทำการทดลองด้วยการให้สารสกัด piperidine alkaloids จากผลดีปลี (ประกอบด้วย piperine, pipernonaline และ dehydropipernonaline) ขนาด 50, 100 และ 300 mg/kg/day ป้อนให้แก่หนูทดลองเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่ามีการลดลงของน้ำหนักของหนูทดลอง, เซลล์ไขมัน, คอเลสเตอรอลรวม, low-density lipoprotein (LDL), total lipid, leptin และ lipase นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ในการลดไขมันสะสมที่ตับ จึงทำให้ร่างกายมีปริมาณไขมันลดลง สามารถทำให้น้ำหนักของหนูทดลองลดลงได้ในขณะที่มีการให้อาหารในปริมาณเท่ากันในทุกวัน (Kim et al., 2011)

ฤทธิ์ต้านการอักเสบ

ศึกษาฤทธิ์ลดการอักเสบ โดยให้สารสกัดเอทานอลจากผลดีปลีทาที่หูหนูขาวเพศผู้ สายพันธุ์ Sprague-Dawley ขนาด 1 mg(20 μL) ต่อหูหนู 1 ข้าง ก่อนที่จะกระตุ้นให้หูหนูเกิดการบวมด้วยการทา ethylphenyl-propiolate (EPP) ในขนาด 1 mg/20 μL ต่อหูหนู 1 ข้าง จากการทดลองพบว่าสารสกัดจากผลดีปลี สามารถยับยั้ง

การบวมของใบหูหนูได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งได้แก่ phenyl-butazone 1 mg พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการบวมของหูหนูได้ไม่แตกต่างกัน ฤทธิ์ต้านการอักเสบเมื่อเหนี่ยวนำให้อุ้งเท้าหนูบวมด้วยการฉีดคาราจีแนน (carrageenan-induced paw edema assay) ผลการทดสอบพบว่าเมื่อป้อนสารสกัดขนาด 1,200 mg/kg เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ก่อนให้คาราจีแนน สามารถลดการบวมได้ตั้งแต่ชั่วโมงที่ 3 และ 5 (Sireeratawong et al., 2012)

ฤทธิ์ระงับปวด

ทดสอบฤทธิ์ระงับปวดในหนูถีบจักรเพศผู้สายพันธุ์ ICR โดยแบ่งหนูเป็น 6 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัวหนูแต่ละกลุ่มจะได้รับสารสกัดเอทานอลจากผลดีปลี ในขนาด 300, 600 และ 1,200 mg/kg ตามลำดับ ซึ่งกลุ่มควบคุมจะได้รับ 5% Tween80 และกลุ่มอ้างอิงจะได้รับ aspirin (300 mg/kg) และ morphine (10 mg/kg) วิธีทดสอบ Formalin Test แบ่งออกเป็น 2 phase คือ ระยะ early phase จะป้อนสารสกัดแก่หนูก่อน หลังจากนั้น 1 ชั่วโมง จึงฉีด 1% formalin, 20 μL เข้าไปในชั้นใต้ผิวหนังบริเวณด้านหลังเท้าซ้ายของหนู (หากเป็น morphine จะฉีดเข้าช่องท้องหนูเป็นเวลา 30 นาที ก่อนฉีด formalin) บันทึกระยะเวลาที่หนูยกเท้าขึ้นเลีย ภายในเวลา 5 นาที หลังฉีด formalin, ระยะ late phase จะฉีด formalin หลังป้อนสารสกัดแล้ว 40 นาที หรือหลังจากฉีด morphine แล้ว 10 นาที บันทึกระยะเวลาที่หนูยกเท้าขึ้นเลีย ภายในเวลา 20-30 นาที หลังฉีด formalin ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดดีปลีทุกขนาดสามารถยับยั้งอาการปวดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยออกฤทธิ์ต่อระยะ late phase ได้ดีกว่าระยะ early phase เช่นเดียวกับยามาตรฐาน aspirin และ morphine (Sireeratawong et al., 2012)

ฤทธิ์ต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

สารสกัดจากผลดีปลีด้วย 80% อะซีโตน มีฤทธิ์ต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูขาวที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารด้วยเอทานอล และ indomethacin โดยมีค่า ED_{50} เท่ากับ 14 และ 12 mg/kg ตามลำดับ เมื่อศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดผลดีปลี พบว่าประกอบด้วยสารในกลุ่ม amide ได้แก่ piperchabamides A, B, C และ D (1-4) นอกจากนี้ยังพบสารสำคัญอื่นๆ ในดีปลี ได้แก่ piperine (5), piperanine (6), pipernonaline (7), dehydropipernonaline (8), piperlonguminine (9) retrofractamide B (10), guineensine (11), N-isobutyl-(2E,4E)-octadecadienamide (12) และ N-isobutyl-(2E,4E,14Z)-eicosatrienamide (13) และ methyl piperate (14) มีฤทธิ์ต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนู โดยที่สาร 5-10, 12-14 ในขนาด 25 mg/kg มีนัยสำคัญในการต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลด้วยเอทานอล สาร 5, 7, 8, 10, 12 และ 13 มีนัยสำคัญในการต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารของหนูที่เหนี่ยวนำให้เกิดแผลด้วย indomethacin เมื่อใช้ในขนาดเดียวกัน (Morikawa et al., 2004)

ฤทธิ์ลดอาการวิตกกังวล

สกัดสารจากผลดีปลีแล้วนำมาป้อนให้แก่หนูเม้าส์ ในขนาด 300mg/kg ติดต่อกันเป็นเวลา 21 วัน ประเมินผลการทำงานต่อระบบประสาทส่วนกลาง โดยการทดสอบด้วยวิธี cage crossing, head dips, swim test, light and dark test เพื่อให้หนูอยู่ในภาวะเครียดต่างๆ และดูพฤติกรรมของหนู ผลการศึกษาพบว่าสารสกัดจากดีปลี ทำให้หนู

ทดลองลดอาการวิตกกังวลลง ในระดับอ่อนมีผลกดระบบประสาทส่วนกลาง และมีฤทธิ์ทำให้ง่วงนอน (Sarfaraz et al., 2014)

ฤทธิ์ต้านเชื้อรา

สกัดสารจากผลดีปลีแห้งเพื่อหาสารต้านเชื้อรา C. cladosporioides ใช้ไดคลอโรมีเทนเป็นตัวทำละลาย และทำการแยกสารสกัดหยาบ ด้วยโครมาโทกราฟีแผ่นบาง ทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อราของสารสกัดหยาบ โดยวิธี TLC-Bioassay พบว่าสารที่สามารถต้านเชื้อรา อยู่ในช่วง Rf ~ 0.00-0.33 จะประกอบด้วย piperine และ สารต้านเชื้อราจากช่วง Rf ~ 0.40-0.47 จะประกอบด้วย methyl piperate (เนตรนภา, 1998)

ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของสารสกัดเอทานอลที่ได้จากผลดีปลี ทำการศึกษาในหลอดทดลอง ตรวจสอบโดยใช้วิธี growth inhibition method เชื้อจุลชีพที่ใช้ทดสอบ ได้แก่ เชื้อ Acinetobacter baumannii ATCC 19606 ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคที่สำคัญของ nasocomial infection หรือการติดเชื้อในโรงพยาบาล ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือเด็กแรกเกิด หรือในผู้ที่ใส่อุปกรณ์ทางการแพทย์ เชื้อสามารถเคลื่อนจากบริเวณผิวหนังเข้าสู่ชั้นเนื้อเยื่อที่ลึกขึ้น และเข้าสู่กระแสเลือด และยังเป็นเชื้อที่ดื้อต่อยาหลายชนิดอีกด้วย จึงได้ทดสอบการใช้สารสกัดจากพืชร่วมกับยา novobiocin (ยามีประสิทธิภาพดีในการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก) ว่าจะสามารถเพิ่มผลการยับยั้งเชื้อให้ดีขึ้นได้หรือไม่ ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดเอทานอลจากผลดีปลี, ยา novobiocin และสารสกัดเอทานอล (250 μg/ml) ร่วมกับยา novobiocin (1/8xMIC) มีค่าการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อได้เท่ากับ 44.02±1.08, 6.67 และ 49.80±4.19% ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการให้สารสกัดเอทานอลเพียงอย่างเดียว พบว่ายับยั้งเชื้อได้ดี แต่เมื่อให้สารสกัดเอทานอลร่วมกับยา novobiocin พบว่าไม่มีผลให้การออกฤทธิ์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (Phatthalung et al., 2012)

ฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง

การทดสอบความสามารถในการยับยั้งเซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลือง mouse lymphoma cell line L5178Y ในหนูถีบจักร ของสารบริสุทธิ์ที่แยกได้จากผลดีปลี 11 ชนิด ได้แก่ pellitorine, pipericine, dehydropiperno- naline, pipernonaline, guineensine, brachystamide B, retrofractamide C, dipiperamides F, dipiperamides G, chabamide และ nigramide R พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งโดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 28.3, 24.2, 8.9, 17.0, 17.0, 16.4, 13.4, 10.0, 13.9, 11.6 และ 9.3 μM ตามลำดับ (สารมาตรฐาน kahalalide F ค่า IC_{50} เท่ากับ 4.3 μM) (Muharini et al., 2015)

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว (myeloma) และเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ (WiDr) ในหลอดทดลอง โดยใช้เซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวที่แยกได้จากหนู และเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ที่ได้จากคน โดยใช้สารสกัดเอทานอลที่ได้จากดีปลี, ขิง, และสารสกัดผสมระหว่างสารสกัดเอทานอลที่ได้จากขิงกับสารสกัดเอทานอลที่ได้จากดีปลีในอัตราส่วน 1:1 ตรวจสอบโดยวิธี MTT cytotoxic assay ใช้ยา doxorubicin เป็นสารมาตรฐาน ผลการทดสอบพบว่าดีปลี, ขิง, สารสกัดผสม และยา doxorubicin มีความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 36,

28, 55, และ 2 μg/ml ตามลำดับ และมีความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 158, 74, 64 และ 1 μg/ml ตามลำดับ (ค่า IC_{50} < 1,000 μg/ml ภายหลังสัมผัสสารทดสอบแล้ว 24 ชม. จึงแปลผลว่ามีฤทธิ์ต้านมะเร็ง) แสดงว่าสารทดสอบทั้งหมดมีฤทธิ์ต้านมะเร็งทั้งสองชนิด การศึกษาความสามารถเหนี่ยวนำให้เกิด apoptosis ซึ่งเป็นขบวนการในการกำจัดเซลล์ผิดปกติ และเซลล์มะเร็งภายในร่างกาย พบว่าทั้งสารสกัดเอทานอลที่ได้ดีจากดีปลี, ขิง และสารสกัดผสม สามารถเหนี่ยวนำขบวนการ apoptosis โดยการศึกษาภายใต้กล้องจุลทรรศน์พบว่าทำให้เซลล์มะเร็งทั้งสองชนิดมีการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจน ได้แก่ มีขนาดหดเล็กลง เยื่อหุ้มเซลล์ปูดพอง DNA และเซลล์มะเร็งแตกออกเป็นชิ้น (Ekowati et al., 2012)

ฤทธิ์ต้านเชื้อเดงกีไวรัส

การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อเดงกีไวรัส (Dengue Virus) ที่เป็นสาเหตุของโรคไข้เลือดออก ของสารสกัดไดคลอโรมีเทน และสารสกัดเอทานอล ที่ได้จากผลดีปลี ทำการศึกษาในหลอดทดลอง ตรวจสอบโดยใช้วิธี MTT method ทำการทดสอบกับเซลล์เพาะเลี้ยงชนิด African green monkey kidney epithelial cells (vero cell) เชื้อไวรัสที่ทดสอบเป็นเชื้อเดงกีไวรัส Dengue virus type 2 strain 16681 การทดสอบโดยบ่มเพาะเซลล์กับเชื้อไวรัสก่อน หลังจากนั้นจึงใส่สารสกัด (Post treatment) เพื่อดูผลการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัสภายในเซลล์ ใช้สารสกัดทั้งสองชนิด ความเข้มข้น 12.5 μg/ml ซึ่งเป็นขนาดที่ไม่เกิดพิษต่อเซลล์ ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดไดคลอโรมีเทนและสารสกัดเอทานอล มีความสามารถในการยับยั้งเชื้อเดงกีไวรัสภายในเซลล์ โดยมีร้อยละของการยับยั้งเท่ากับ 32.06 และ 53.53% ตามลำดับ การทดสอบฤทธิ์ฆ่าเชื้อเดงกีไวรัส ของสารสกัดไดคลอโรมีเทน และสารสกัดเอทานอลที่ได้จากผลดีปลี ทำการศึกษาในหลอดทดลอง ทดสอบโดยการผสมสารสกัดบ่มกับเชื้อไวรัสโดยตรง จากนั้นจึงตรวจสอบดูการติดเชื้อไวรัสในเซลล์เพาะเลี้ยง ซึ่งแสดงถึงผลการฆ่าเชื้อไวรัสโดยตรง (Inactivation assay) บันทึกผลจากการลดจำนวนกลุ่มเซลล์ที่ติดเชื้อ (Plaque reduction assay) ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดเอทานอล (100 μg/ml) มีร้อยละของการฆ่าเชื้อไวรัสได้เท่ากับ 84.93% ทำให้ไวรัสถูก inactive และเสียความสามารถในการทำให้เซลล์ติดเชื้อ (Klawikkan et al., 2011) การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ของสารสกัดไดคลอโรมีเทน และสารสกัดเอทานอลที่ได้จากผลดีปลี ทำการศึกษาในหลอดทดลอง ตรวจสอบโดยใช้วิธี MTT method เพื่อหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ทำให้เกิดพิษต่อเซลล์ครึ่งหนึ่ง (CC_{50}) ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดไดคลอโรมีเทน และสารสกัดเอทานอล มีค่า CC_{50} เท่ากับ 156.25 และ 625 μg/ml ตามลำดับ โดยสรุปสารสกัดเอทานอลในขนาดที่ไม่เกิดพิษต่อเซลล์ สามารถยับยั้งไวรัสเดงกีที่ติดเชื้อแล้วภายในเซลล์ได้ และยังยับยั้งเชื้อก่อนเข้าสู่เซลล์ได้อีกด้วย (Klawikkan et al., 2011)

การศึกษาทางพิษวิทยา

การทดสอบพิษเฉียบพลันของสารสกัดผลด้วยเอทานอล 50% โดยให้หนูกินในขนาด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (คิดเป็น 250 เท่า เปรียบเทียบกับขนาดรักษาในคน) และให้โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังหนู ในขนาด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ตรวจไม่พบอาการเป็นพิษ (กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, 2546)

การศึกษาพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดผลดีปลีด้วยน้ำ ในหนูแรทเพศผู้และเพศเมีย การศึกษาพิษเฉียบพลัน ป้อนสารสกัดดีปลีขนาด 5,000 mg/kg แก่หนูทดลอง (หนูเพศผู้ 5 ตัว,หนูเพศเมีย 5 ตัว) ผลการศึกษาไม่พบการเกิดพิษทั้งในพฤติกรรมทั่วไปของหนู,อัตราการตาย หรืออวัยวะภายใน ไม่พบการเปลี่ยนแปลง การศึกษาพิษกึ่งเรื้อรัง ป้อนสารสกัดดีปลีทุกวัน ขนาด 300, 600 และ 1,200 mg/kg แก่หนูทดลอง (หนูเพศผู้ 10 ตัว,หนูเพศเมีย 10 ตัว) เป็นระยะเวลา 90 วัน และกลุ่ม satellite group เป็นกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับหลังหยุดให้สารสกัดดีปลีในน้ำ โดยให้สารสกัดดีปลีขนาด 1,200 mg/kg/day เป็นระยะเวลา 90 วัน แล้วหยุดให้ แล้วสังเกตอาการต่ออีก 28 วัน ผลการศึกษาพบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดดีปลีไม่มีความผิดปกติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยทั้งกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ไม่พบความผิดปกติของอวัยวะ จึงสรุปได้ว่าสารสกัดจากดีปลีไม่ทำให้เกิดพิษเฉียบพลัน และพิษกึ่งเรื้อรังในหนูเพศผู้ และหนูเพศเมีย (Jaijoy et al., 2011)

ข้อควรระวัง

ไม่ควรบริโภคปริมาณมากเกินไป จะทำให้กระเพาะอาหารอักเสบ แสบทวารเวลาถ่าย คนมีไข้ไม่ควรกินจะทำให้ร้อนใน หญิงมีครรภ์ห้ามกินเพราะอาจทำให้แท้งได้

3. **<u>รากช้าพลู</u>**

ชื่อเครื่องยา รากช้าพลู

ได้จาก ราก

ชื่อพืชที่ให้เครื่องยา ช้าพลู

ชื่ออื่น (ของพืชที่ให้เครื่องยา) ชะพลู ผักอีเลิด นมวา ผักปูนา ผักพลูนก พลูลิง ผักอีไร ผักแค

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Piper sarmentosum* Roxb.

ชื่อวงศ์ Piperaceae

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้ล้มลุกหรือไม้พุ่มเตี้ย เป็นไม้พันอาศัยหรือเถาทอดเลื้อยไปตามพื้นดิน ปลายยอดตั้งขึ้น ลำต้นสีเขียวกลม มีข้อเป็นปม สูง 30-80 เซนติเมตร มีไหลงอกเป็นต้นใหม่ได้ ใบมีกลิ่นหอมเฉพาะ ต้นและใบมีรสเผ็ดซ่าเล็กน้อย **ใบ** เป็นใบเดี่ยว เรียงสลับ กว้าง 5-10 เซนติเมตร ยาว 7-15 เซนติเมตร สีเขียวเข้ม ผิวใบเป็นมันลื่น แผ่นใบบาง หลังใบและท้องใบเรียบ ตัวใบรูปหัวใจ ตัวใบตามยอดรูปขอบขนาน โคนใบเบี้ยว ปลายใบแหลม ตอนล่างของลำต้น ขอบใบเรียบ ด้านหลังใบมีขนตามเส้นใบ มีเส้นแขนงใบ 7 เส้น เห็นชัดเจน ใบช่วงล่างใหญ่กว่าใบยอดกิ่ง ก้านใบยาว 1-3 เซนติเมตร **ดอก** เป็นช่อออกตามซอกใบและตามปลายยอด ดอกขนาดเล็กอัดเรียงกันเป็นช่อรูปทรงกระบอก ตั้งตรง ปลายมนคล้ายดอกดีปลีแต่สั้นกว่า ดอกย่อยแยกเพศ ช่อดอกตัวเมียยาว 6-8 มิลลิเมตร ช่อดอกตัวผู้ยาว ก้านช่อดอกยาว 1-2.5 เซนติเมตร ดอกย่อยมีขนาดเล็กมากกลีบดอกสีขาว เส้นผ่านศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตร **ผล** เป็นผลสดสีเขียวเป็นกลุ่มลักษณะกลม ผิวมัน อัดกันแน่นอยู่บนแกน เมล็ดมีขนาดเล็ก ชอบขึ้นตามที่ชื้นบริเวณโคนต้นไม้ใหญ่หรือที่ร่มรำไร ออกดอกและติดผลราวเดือนมีนาคมถึงกันยายน (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010e)

ลักษณะภายนอกของเครื่องยา

รากทรงกระบอก สีเทาดำ ขนาดความยาว 3-7 เซนติเมตร เส้นผ่านศูนย์กลาง 1-3 เซนติเมตร มีกลิ่นเหม็น (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010f)

สรรพคุณทางยา

ตำรายาไทย รากรสร้อน บำรุงธาตุ ขับลมในลำไส้ แก้คูถเสมหะ ขับเสมหะให้ตกลงทางทวารหนัก ทำให้เสมหะแห้ง ราก ผล และใบ ทำให้ร่างกายอบอุ่น แก้ท้องอืดเฟ้อ ขับลมในลำไส้ ช่วยย่อยอาหาร รักษาอาการปวดกระเพาะเนื่องจากความเย็นพร่องในธาตุ แก้ธาตุน้ำพิการ แก้ไอเย็น ขับเสมหะ แก้บวมน้ำ แก้ไข้จับสั่น แก้ปวดฟัน ปวดกระดูกเนื่องจากลมชื้นติดเกาะ แก้ฟกช้ำ ใช้ภายนอก รักษาขาเน่าขาเปื่อย ทั้งต้น รสเผ็ดร้อน ขับเสมหะ แก้ท้องอืดเฟ้อ ช่วยเจริญอาหาร แก้ไอ แก้หวัด

บัญชียาจากสมุนไพร ที่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ระบุการใช้ช้าพลูในตำรับ “**ยาเบญจกูล**” มีส่วนประกอบของรากช้าพลูร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ มีสรรพคุณบรรเทาอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ บำรุงธาตุ แก้ธาตุให้ปกติ ตำรับ "**ยาเลือดงาม**" มีส่วนประกอบของช้าพลู (ทั้งต้น) ร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ มีสรรพคุณบรรเทาอาการปวดประจำเดือน ช่วยให้ประจำเดือนมาเป็นปกติ แก้มุตกิด (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010f)

องค์ประกอบทางเคมี

มีรายงานพบสาร 15 ชนิด (สาร 1-15) จากส่วนสกัด *EtOAc* ของรากช้าพลู ได้แก่ aromatic alkene (1), sasricin (2), pyrrole amide (3), sesamin (4), pellitorine (5), sarmentamide A (6), horsfieldin (7), quineesine (8), brachystamide B (9), sarmentine (10), sarmentamide B (11), pyrrolidine amide (12), brachyamide B (13), sarmentosine (14), sarmentamide C (15) (Phansa, 2005)

การศึกษาทางเภสัชวิทยา

ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด

ศึกษาในหนูขาวเพศผู้สายพันธุ์ Sprague-Dawley ให้หนูได้รับอาหารไขมันสูง ร่วมกับสารสกัดน้ำของรากช้าพลู เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับยามาตรฐาน metformin เมื่อเลี้ยงหนูจนครบ 4 สัปดาห์ จึงทำการทดสอบการตอบสนองของอินซูลินต่อระดับน้ำตาลในเลือด ระดับอินซูลินในซีรั่ม น้ำหนักของตับอ่อน ลักษณะทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อตับอ่อน อิมมูโนพยาธิวิทยาของ beta-galactosidase ระดับของ malondialdehyde (MDA) ซึ่งเป็นสารบ่งชี้การเกิดออกซิเดชัน และศึกษาการแสดงออกของยีนเป้าหมายของตับอ่อน ผลการศึกษาพบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับสารสกัดน้ำของรากช้าพลู และกลุ่มที่ได้รับอาหารไขมันสูงร่วมกับยามาตรฐาน metformin สามารถเพิ่มการแสดงออกของยีน glucose transporter-2 (GLUT-2) ของตับอ่อนได้อย่างมีนัยสำคัญ และควบคุมการแสดงออกของยีน nuclear factor-kappa B p65 (NF-kappa B p65) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยสรุปผลการศึกษาพบว่าสารสกัดน้ำจากรากช้าพลูสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด และปรับปรุงโครงสร้างทางจุลกายวิภาคของเซลล์ไอส์เลต และเซลล์อะซินาร์ของตับอ่อนในหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงให้มีลักษณะที่ดี

ขึ้น นอกจากนี้ยังทำให้ภาวะการอักเสบ และการชราภาพของตับอ่อนในหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงดีขึ้น โดยการควบคุมการแสดงออกของยีน NF-kappa B p65 และลดระดับ MDA ที่ตับอ่อน โดยรวมพบว่าสารสกัดสามารถเพิ่มการตอบสนองของอินซูลินผ่านการแสดงออกของยีน IRS-2 ในขณะที่สามารถปรับปรุงการรับสัญญาณของกลูโคสโดยการเพิ่มการแสดงออกของยีน GLUT-2 ดังนั้นแสดงให้เห็นว่าสารสกัดน้ำจากช้าพลูมีความเหมาะสม สำหรับการปรับสมดุลของน้ำตาลกลูโคสได้ (Vongthoung et al., 2016)

การศึกษาทางพิษวิทยา

การศึกษาพิษของสารสกัดน้ำของต้นช้าพลูในการชักนำให้เกิดไมโครนิวเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดแดงชนิด Polychromatic ในไขกระดูก ทำโดยให้สารสกัดช้าพลูในขนาด 1,5 และ 10 g/kg BW ทางปากกับหนูขาวพันธุ์วิสตาร์เพศผู้โตเต็มวัยในแต่ละกลุ่ม จากนั้นฆ่าหนูด้วยอีเทอร์ที่ 30 ชั่วโมงหลังได้รับสารทดสอบ และเก็บตัวอย่างจากไขกระดูกหนู นอกจากนี้สำหรับหนูที่ได้รับสารในปริมาณ 10 g/kg BW ตัวทางปาก เก็บตัวอย่างจากไขกระดูกหนูเพิ่มเติมที่ 24, 48 และ 72 ชั่วโมง หลังได้รับสารสกัด หลังจากฆ่าหนูแล้วเก็บเซลล์ไขกระดูกมาย้อมสี และนับจำนวนเม็ดเลือดแดงชนิดโพลิโครมาติก (Polychromatic erythrocytes; PCE) ที่มีไมโครนิวเคลียสจากจำนวนเซลล์ PCE 2000 เซลล์ต่อหนู 1 ตัว และนับจำนวนเม็ดเลือดแดง 400 เซลล์เพื่อหาอัตราส่วนระหว่าง PCE : Normochromatic erythrocytes (NCE) ผลการทดลองแสดงว่า สารสกัดช้าพลูแม้มีขนาดสูงถึง 10 g/kg BW ไม่มีผลในการชักนำให้เกิดไมโครนิวเคลียสกับเซลล์ PCE ในไขกระดูกของหนูในทุกช่วงเวลาที่กำหนด เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ค่า PCE : NCE ratio ของหนูที่ได้รับสารสกัดช้าพลูในขนาดต่างๆ และในทุกช่วงเวลาที่กำหนด ก็ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กับหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำอย่างเดียวเช่นเดียวกัน ซึ่งผลการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่า สารสกัดช้าพลูในขนาดที่ให้หนูนั้นไม่มีผลทำให้เกิดความเสียหายต่อโครโมโซมของเซลล์ไขกระดูก และไม่มีฤทธิ์ฆ่าเซลล์ เมื่อทดสอบโดยวิธีดูไมโครนิวเคลียส (ปรานอม และคณะ, 2547)

การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดชะพลูในหนูขาวและหนูถีบจักรพบว่ามีค่า LD_{50} มากกว่า 5 g/kg และจากการศึกษาความเป็นพิษแบบเรื้อรังของสารสกัดชะพลู โดยการป้อนสารสกัดชะพลูขนาด 0.5, 1 และ 2 g/kg ในหนูขาวทั้งเพศผู้ชะพลูว่า มีค่า total bilirubin , total protein , creatinine และ BUN สูงกว่ากลุ่มควบคุม ส่วนในหนูเพศผู้พบว่ากลุ่มที่ป้อนสารสกัดชะพลูในขนาด 1 และ 2 g/kg มีค่า glucose ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ป้อนสารสกัดชะพลูในขนาด 2 g/kg มีค่า AST สูงกว่ากลุ่มควบคุม แต่จากการตรวจพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อของตับและไต ทั้งในหนูขาวเพศผู้และเพศเมีย แสดงว่าสารสกัดชะพลูไม่มีผลทำลายตับและไตในหนูขาวทั้ง 2 เพศ แต่พบการเกิด hyper plasia ของ islet of Langerhann ในหนูเพศผู้ 1 ตัว จาก 6 ตัวที่ได้รับสารสกัดชะพลูในขนาด 0.5 g/kg และพบการเกิดเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (adenoma) ที่ตับอ่อนในหนูเพศเมีย 1 ตัว จาก 6 ตัวที่ รับสารสกัดชะพลูในขนาด 2 g/kg (Disthai, 2017)

4. **<u>ผักแพวแดง</u>**

ชื่อเครื่องยา ผักแพวแดง

ได้จาก ทั้งต้น

ชื่อพืชที่ให้เครื่องยา ผักแพวแดง

ชื่ออื่น (ของพืชที่ให้เครื่องยา) ผักแผ่วแดง ผักแผ่วสวน อีแปะ ละอองใบด่าง

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Iresine herbstii* Hook.

ชื่อวงศ์ Amaranthaceae

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

เป็นพืชล้มลุกมีสีแดงทั้งต้นและใบ **ลำต้น**มีความสูงประมาณ 50 เซนติเมตร **ใบ** เป็นใบประกอบชนิดมีใบย่อยใบเดี่ยว ออกเรียงตรงข้ามกัน ใบมีสีแดงเข้มออกม่วง มองเห็นเส้นใบสีแดงได้ชัดเจน ลักษณะของเป็นรูปโล่แกมรูปไข่ รูปวงรีหรือรูปไข่หัวกลับ ใบกว้างประมาณ 2-4 เซนติเมตรและยาวประมาณ 3-6 เซนติเมตร ปลายใบเว้า สีแดง มีแถบขวางสีชมพู **ดอก** ผักแพวแดงออกดอกเป็นช่อตามปลายกิ่ง ดอกมีสีขาวแกมเหลือง มีทั้งดอกสมบูรณ์เพศและดอกแบบแยกเพศ และในส่วนของ **ผล** มีลักษณะเป็นผลแห้งไม่แตก (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2013)

สรรพคุณทางยา

ตำรายาไทย ส่วนที่ใช้ประโยชน์ของผักแพวแดง คือ ใบ ดอก และราก ซึ่งแต่ละส่วนจะให้สรรพคุณแตกต่างกัน โดยใบแก้เลือดลมต่างๆ รักษาอาการหอบ หืด แก้ไอ แก้ปวดข้อ ปวดกระดูก แก้ปวดท้อง ท้องขึ้น และท้องเฟ้อ ดอกใช้ขับเหงื่อ รักษาอาการปวด ในตำราจุลพิกัดจะมีคำเรียก "ผักแพวทั้งสอง" นั้นหมายถึง ผักแพวแดง และผักแพวขาว มีรสร้อน ดังนั้นจึงใช้แก้ธาตุพิการ ช่วยย่อยอาหาร แก้ปวดท้องได้ดี และรากมีฤทธิ์ร้อน ใช้สำหรับแก้โรคเกี่ยวกับลมในลำไส้ เช่น อาการจุกเสียด แน่นท้อง ท้องมาน กระเพาะอาหารพิการ อุจจาระพิการ และยังสามารถแก้ริดสีดวงจมูก แก้หืดไอ แก้เส้นประสาทพิการ แก้ปวดเมื่อยตามข้อกระดูก แก้เลือดตีขึ้น แก้ประจำเดือนมาไม่ปกติ รวมถึงใช้ปรุงเป็นยาบำรุงเลือดลมของสตรี

บัญชียาจากสมุนไพร กรณีใช้เพื่อรักษาเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร เช่น อาการจุกเสียด แน่นท้อง เป็นต้น มักนำเข้าตำรับยาขับลมอื่นๆ เช่น ขิง พริกไทย ดีปลี เป็นต้น โดยนำตัวยาสมุนไพรมาต้มในน้ำเดือด ใส่น้ำ 3 ส่วน แล้วต้มให้น้ำงวดเหลือ 1 ส่วน รับประทานหลังอาหารวันละ 3 ครั้ง หรือหลังมีอาการ กรณีใช้เพื่อรักษาเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจ เช่น อาการหืดไอ เป็นต้น มักนำเข้าตำรับยาบรรเทาไข้หวัดอื่นๆ เช่น หัวหอม ผิวมะกรูด ว่านหอมแดง เปราะหอม เป็นต้น โดยนำสมุนไพรสดมาโขลกหยาบๆ แล้วห่อด้วยผ้าขาวบาง นำมาสุมกระหม่อมในเด็กที่มีอาการไข้หวัด จะช่วยบรรเทาอาการหืดไอและคัดแน่นจมูกได้ กรณีใช้เพื่อรักษาเกี่ยวกับอาการประจำเดือนมาไม่ปกติหรือบำรุงเลือดลมในสตรี มักนำเข้าตำรับยาบำรุงเลือดอื่นๆ เช่น ไพล เจตมูลเพลิง แสมสาร แสมทะเล เป็นต้น โดยนำสมุนไพรมาต้มในน้ำเดือด ใส่น้ำ 3 ส่วน แล้วต้มให้น้ำงวดเหลือ 1 ส่วน รับประทานหลังอาหารวันละ 3 ครั้ง ติดต่อกัน 15 วัน กรณีใช้เพื่อรักษาอาการเกี่ยวระบบกล้ามเนื้อและกระดูก มักนำเข้าตำรับกับสมุนไพรอื่นๆ เช่น ม้ากระทืบโรง

กันเกรา โมกมัน เป็นต้น โดยนำสมุนไพรมาดองในเหล้า 40 ดีกรี ดื่มรับประทานเพื่อบำรุงร่างกาย บำรุงกำลัง และบรรเทาอาการปวดเมื่อยตามร่างกาย

องค์ประกอบทางเคมี

ใบของผักแพวแดงมีรายงานว่าพบสาระสำคัญ เช่น 2,5-Dimethoxy-6,7-(methylenedioxy)-isoflavone; acylated betacyanins (Va˘sinová et al., 2004, Cai et al., 2005), iresinin I (acylated amaranthine) และ C15 -epimer iresinin II (Cai et al., 2001).

การศึกษาทางเภสัชวิทยา

ฤทธิ์ในการเพิ่มจำนวนเม็ดเลือดแดง

ศึกษาผลของผักแพวแดงต่อหนูแรทเพศผู้ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคโลหิตจาง โดยทำการเปรียบเทียบหนูแรทระหว่างกลุ่มที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคโลหิตจางที่ไม่ได้รับการรักษาและถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคโลหิตจางที่ได้รับการรักษาด้วยสารสกัดจากใบผักแพวแดง ขนาด 100, 200 และ 400 mg/kg BW เป็นเวลา 14 วัน หลังจากนั้นทำการวิเคราะห์และประเมินผลทางโลหิตวิทยา ได้แก่ ค่าปริมาตรเซลล์อัดแน่น (packed cell volume: PCV) ความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน (haemoglobin concentration: Hb) และค่าจำนวนนับเซลล์เม็ดเลือดแดง (red blood cell counts: RBC) พบว่าค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวและค่า RBC ในหนูกลุ่มที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคโลหิตจางที่ได้รับการรักษาสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ในส่วนของค่า PCV และ Hb ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาและไม่ได้รับการรักษา โดยสรุปผลการศึกษานี้พบว่าสารสกัดจากใบผักแพวแดงขนาด 400 mg/kg BW ช่วยเพิ่มจำนวนเม็ดเลือดแดงในหนูแรทเพศผู้ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคโลหิตจางและยังช่วยเพิ่มน้ำหนักตัวในหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากใบ *I. herbstii* ทั้ง 3 ขนาด (Nweze et al., 2016)

การศึกษาทางพิษวิทยา

การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดใบผักแพวแดงในหนูแรทเพศผู้ที่มีน้ำหนักตัว 270-300 g โดยหนูแรทเพศผู้ได้รับสารสกัดจากใบผักแพวแดง ขนาด 10, 100, 1000, 1600, 2900 และ 5000 mg/kg BW ซึ่งทำการสังเกตความเป็นพิษหรือการตายเป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง พบว่าไม่มีความเป็นพิษหรือการตายในหนูที่ได้รับสารสกัดจากใบผักแพวแดงในทุกขนาด โดยมีค่า LD_{50} มากกว่า 5000 mg/kg BW (Nweze et al., 2016)

5. <u>**เถาสะค้าน**</u>

ชื่อเครื่องยา เถาสะค้าน

ได้จาก เถา

ชื่อพืชที่ให้เครื่องยา สะค้าน

ชื่ออื่น (ของพืชที่ให้เครื่องยา) จะค้าน ตะค้านเล็ก ตะค้านหยวก

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Piper interruptum* Opiz, *Piper ribesioides* Wall., *Piper wallichii* (Miq.) Hand.-Mazz.

ชื่อวงศ์ Piperaceae

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้เถาขนาดกลางเลื้อยพาดพันกับต้นไม้อื่น มีรากงอกออกตามข้อ ไม่มีเนื้อไม้ มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 4-5 เซนติเมตร เถายาวประมาณ 5-6 เมตร เนื้อเถามีหน้าตัดเป็นรัศมี ส่วนเปลือกเถาค่อนข้างอ่อนเนื้อสีขาว **ใบ**เป็นใบเดี่ยว ออกเรียงสลับ ลักษณะของใบเป็นใบรูปสามเหลี่ยมแคบโดยเรียวไปทางปลายใบหรือรูปไข่แคบ ปลายใบแหลม โคนใบแหลมหรือเป็นรูปหัวใจ ใบมีขนาดกว้างประมาณ 5-10 เซนติเมตร และยาวประมาณ 10-15 เซนติเมตร แผ่นใบเรียบทั้งสองด้าน **ดอก**เป็นช่อยาวห้อยลงตามซอกใบ ดอกมีขนาดเล็กมาก เรียงอัดกันแน่นบนแกนช่อดอก **ผล**มีลักษณะกลม ขนาดเล็ก เมื่อแก่มีสีเขียวแกมเหลือง เมื่อสุกมีสีแดง (วิทยาลัยการแพทย์แผนตะวันออก มหาวิทยาลัยรังสิต, 2018)

ลักษณะภายนอกของเครื่องยา

เถาแห้งสีน้ำตาล ทรงกระบอก ผิวขรุขระ มีข้อปล้อง หน้าตัดตามขวงมีลายเส้นเป็นแนวรัศมี เปลือกค่อนข้างอ่อน เนื้อสีเหลืองน้ำตาล มีรากฝอยติดอยู่ตามข้อ ยาว 2-6 เซนติเมตร เส้นผ่านศูนย์กลาง 1-2 เซนติเมตร มีกลิ่นหอมเฉพาะ รสเผ็ดร้อน (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010g)

ลักษณะทางกายภาพและเคมีที่ดี

ลำต้นสะค้าน (*Piper wallichii* (Miq.) Hand.-Mazz.) ปริมาณความชื้นไม่เกิน 8% w/w ปริมาณสิ่งแปลกปลอมไม่เกิน 2% w/w ปริมาณเถ้ารวมไม่เกิน 9% w/w ปริมาณสารสกัดเอทานอลไม่น้อยกว่า 6% w/w ปริมาณสารสกัดน้ำไม่น้อยกว่า 25% w/w (THP) (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010g)

สรรพคุณทางยา

ตำรายาไทย เถา รสเผ็ดร้อน ขับลมในลำไส้ แก้แน่น แก้จุกเสียด บำรุงธาตุ ทำให้ผายเรอ และใช้ปรุงยาธาตุ แก้ธาตุพิการ เป็นตัวยาประจำธาตุลม

บัญชียาจากสมุนไพร ที่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ระบุการใช้สะค้านในตำรับ “**ยาเบญจกูล**” มีส่วนประกอบของเถาสะค้านร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ มีสรรพคุณบรรเทาอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ บำรุงธาตุ แก้ธาตุให้ปกติ (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010g)

องค์ประกอบทางเคมี

ลำต้นสะค้านพลูที่แห้ง (*Piper ribesioides* Wall.) นำมาสกัดด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ นำสิ่งสกัดที่ได้มาแยกด้วยคอลัมน์โครมาโทรกราฟีแบบรวดเร็ว สามารถแยกสารประกอบได้ 7 ชนิด จากสมบัติทางกายภาพ และข้อมูลทางสเปกโทรสโคปี สามารถทราบโครงสร้างทางเคมีของสารประกอบได้ 7 ชนิด คือ methyl-5-(3’, 4’-methylenedioxyphenyl) penta-2-4-dienoate (m.p. 141-143°C, $C_{13}H_{12}O_4$, ผลึกรูปเข็มสีเหลือง), 2-(3’-hydroxy-4’-methoxyphenyl)-3-methyl-5-trans-propenyl-7-methoxybenzofuran (m.p. 102-105°C, $C_{20}H_{20}O_4$, ของแข็งสีขาว),2-(3’,4’-methylenedioxpheny)-3-methyl-5-trans-propenyl-7-methoxy

benzofuran (m.p.146-148°C, $C_{20}H_{18}O_4$, ผลึกรูปเข็มสีขาว), (-)-borneol p-hydroxycinnamide (m.p. 153-154°C, ผลึกรูปเข็มสีขาว), heteropeucenin-8-methyether (m.p.105-107 °C, $C_{16}H_{18}O_4$, ผลึกรูปเข็มสีเหลือง), crotepoxide (m.p.149-150°C, $C_{18}H_{18}O_8$, ของแข็งสีขาว) และ N-isobutyl-13-(3,4-methylenedioxyphenyl) trideca-2,4,12-trinamide (m.p.116-117°C, $C_{24}H_{33}NO_3$, ผลึกรูปเข็มสีขาว) (สันทัฎฐ์, 2539)

การแยกสารบริสุทธิ์จากสารสกัดคลอโรฟอร์มของลำต้นตะค้าน (*Piper ribesioides* Wall.) พบสารในกลุ่ม aristololactam ซึ่งเป็นชนิดที่มีหมู่ N-methyl ในสูตรโครงสร้าง นอกจากนี้ยังแยกสารอีก 5 ชนิดได้ คือ methyl 2E, 4E, 6E, -7-phenyl-2,4, 6-heptatrienoate, methyl piperate, crotepoxide, eupomatenoid และ β–sitosterol ส่วนสิ่งสกัดในชั้นคลอโรฟอร์มของผล นำมาแยกได้สารบริสุทธิ์ 2 ชนิด ได้แก่ hinokinin และ bornyl p-coumarate (สมภพ และคณะ, 2534)

การศึกษาทางเภสัชวิทยา

ฤทธิ์ลดการอักเสบ

ศึกษาฤทธิ์ลดการอักเสบ โดยให้โดยให้สารสกัดเอทานอลจากลำต้นสะค้าน (*Piper interruptum* Opiz) ทาที่หูหนูขาวเพศผู้ สายพันธุ์ Sprague-Dawley ขนาด 1 mg (20 μL) ต่อหูหนู 1 ข้าง ก่อนที่จะกระตุ้นให้หูหนูเกิดการบวมด้วยการทา ethyl-Phenylpropiolate (EPP) ในขนาด 1 mg/20 μL ต่อหูหนู 1 ข้าง จากการทดลองพบว่าสารสกัดจากสะค้านสามารถยับยั้งการบวมของหูหนูได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งใช้ phenylbutazone 1 mg พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการบวมของหูหนูได้ไม่แตกต่างกัน ฤทธิ์ต้านการอักเสบเมื่อเหนี่ยวนำให้อุ้งเท้าหนูบวมด้วยการฉีดคาราจีแนน (carrageenan-induced paw edema assay) ผลการทดสอบพบว่าเมื่อป้อนสารสกัดขนาด 300, 600 และ 1,200 mg/kg เป็นเวลา 1 ชั่วโมงก่อนให้คาราจีแนน สามารถลดการบวมได้ตั้งแต่ชั่วโมงที่ 1, 3 และ 5 (Sireeratawong et al., 2012)

ฤทธิ์ระงับปวด

ทดสอบฤทธิ์ระงับปวดในหนูถีบจักรเพศผู้สายพันธุ์ ICR โดยแบ่งหนูเป็น 6 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว หนูแต่ละกลุ่มจะได้รับสารสกัดเอทานอลของลำต้นสะค้าน (*Piper interruptum* Opiz) ในขนาด 300, 600 และ 1,200 mg/kg ตามลำดับ ซึ่งกลุ่มควบคุมจะได้รับ 5% Tween80 และกลุ่มอ้างอิงจะได้รับ aspirin (300 mg/kg) และ morphine (10 mg/kg) วิธีทดสอบ Formalin Test แบ่งออกเป็น 2 phase คือ ระยะ early phase จะป้อนสารสกัดแก่หนูก่อน หลังจากนั้น 1 ชั่วโมง จึงฉีด 1% formalin, 20 μL เข้าไปในชั้นใต้ผิวหนังบริเวณเท้าหลังด้านซ้ายของหนู (หากเป็น morphine จะฉีดเข้าช่องท้องหนูเป็นเวลา 30 นาที ก่อนฉีด formalin) บันทึกระยะเวลาที่หนูยกเท้าขึ้นเลีย ภายในเวลา 5 นาที หลังฉีด formalin ระยะ late phase จะฉีด formalin หลังป้อนสารสกัดแล้ว 40 นาที หรือหลังจากฉีด morphine แล้ว 10 นาที บันทึกระยะเวลาที่หนูยกเท้าขึ้นเลีย ภายในเวลา 20-30 นาที หลังฉีด formalin ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดสะค้านทุกขนาด สามารถยับยั้งอาการปวดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยออกฤทธิ์ต่อระยะ late phase ได้ดีกว่าระยะ early phase เช่นเดียวกับยามาตรฐาน aspirin และ morphine (Sireeratawong et al., 2012)

การศึกษาทางพิษวิทยา

การทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดส่วนเหนือดินของสะค้านด้วย แอลกอฮอล์และน้ำ 1:1 พบว่าการให้สารสกัดโดยผ่านท่อลงสู่กระเพาะอาหาร (gastric intubation) หรือฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ในขนาด 10 g/kg ไม่พบพิษในหนูไมซ์ (Mokkhasmit et al., 1971)

6. **<u>เหง้าขิงแห้ง</u>**

ชื่อเครื่องยา เหง้าขิงแห้ง

ได้จาก เหง้า

ชื่อพืชที่ให้เครื่องยา ขิงแห้ง

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Zingiber ligulatum* Roxb.

ชื่อวงศ์ Zingiberaceae

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

พืชล้มลุก ลำต้นใต้ดินเป็นเหง้าแข็ง ลำต้นเหนือดินสูง 50-90 เซนติเมตร **ใบ** 16-22 ใบ เรียงสลับระนาบเดียวกัน แผ่นใบรูปขอบขนาน กว้าง 3.5-4 เซนติเมตร ยาว 16-19 เซนติเมตร ปลายเรียวแหลม โคนสอบ ขอบเรียบ ก้านใบยาว 4-5 มิลลิเมตร ลิ้นใบรูปแถบยาว แนบอยู่บนลำต้น ยาว 1.7-2.5 เซนติเมตร สีน้ำตาล แห้งและกรอบ **ช่อดอก** แบบช่อเชิงลด กว้างและยาว 4 เซนติเมตร ก้านช่อยาว 1-3 เซนติเมตร **ดอก** สีขาวหรือสีนวล ใบประดับรูปใบหอก ยาว 3 เซนติเมตร ปลายแหลม ใบประดับย่อยรูปรี กลีบเลี้ยงโคนเชื่อมติดกันเป็นหลอด ยาว 9 มิลลิเมตร ปลายแยกเป็นแฉกลึกด้านเดียว ยาว 1.3-1.5 เซนติเมตร กลีบดอกเชื่อมติดกันเป็นหลอด ยาว 2.7-2.9 เซนติเมตร ปลายแยกเป็นสามแฉก รูปใบหอกถึงรูปขอบขนานแกมรูปไข่ ยาว 2.3 เซนติเมตร กลีบปากสีเหลือง อ่อนหรือสีขาวนวล รูปเกือบกลม ยาว 2.3 เซนติเมตร กลีบคู่ข้างลดรูปจนเกือบไม่มี เกสรเพศผู้มีจะงอยสีเหลืองเข้ม ยาว 1 เซนติเมตร รังไข่ ยาวได้ถึง 5 มิลลิเมตร **ผล** แบบผลแห้งแตก (กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก, 2561)

ลักษณะภายนอกของเครื่องยา

เหง้ามีลักษณะเป็นข้อๆ แบนในแนวนอน แตกแขนง รูปร่างเหมือนฝ่ามือประกอบด้วยแง่งเล็กๆ ขนาดยาว 3-6 เซนติเมตร กว้าง 1-2 เซนติเมตร ผิวนอกสีน้ำตาลอ่อน ภายในมีสีขาวแกมม่วงอ่อนๆ เนื้อค่อนข้างเรียบ มีกลิ่นหอมเฉพาะ เหง้าขิงแห้งมีรสเย็นกว่าเหง้าขิง และมีกลิ่นฉุนน้อยกว่า (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010h)

สรรพคุณทางยา

ตำรายาไทย เหง้า รสหวานเผ็ดร้อน แก้พรรดึก แก้ไข้จับ แก้นอนไม่หลับ แก้ลมพานไส้ แก้ลมแน่นในทรวง แก้ลมเสียดแทง ลมวิงเวียน ลมคลื่นเหียน แก้เสมหะ เจริญไฟธาตุ แก้ไอลึกในทรวงอก แก้เสมหะในทรวงอก ปอด และหลอดลมใช้รักษาอาการอักเสบ เป็นยาขับลม กระจายลม แก้จุกเสียด แก้ไข้ตรีโทษ บำรุงธาตุ ขับลมในลำไส้และกระเพาะอาหาร แก้ลมปั่นป่วนในท้อง แก้แน่นเฟ้อ ปรากฏการใช้ขิงแห้งในพิกัดยาไทย หลายพิกัดได้แก่ **พิกัดตรีกฎุก พิกัดเบญจกูล** เป็นต้น โดยกล่าวว่าเหง้าขิงแห้ง มีสรรพคุณ เจริญอากาศธาตุ แก้ไข้ แก้ลมพานไส้ แก้พรรดึก

บัญชียาสามัญประจำบ้านแผนโบราณ ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข มีการใช้ขิงแห้งในหลายตำรับได้แก่ “**ตำรับยาวิสัมพยาใหญ่**” มีสรรพคุณ แก้ท้องขึ้น อืดเฟ้อ จุกเสียด “**ตำรับยาประสะกานพลู**” มีสรรพคุณ แก้ปวดท้องเนื่องจากธาตุไม่ปกติ “**ตำรับยาหอมนวโกฐ**” สรรพคุณ แก้ลมคลื่นเหียนอาเจียน แก้ลมปลายไข้ เป็นต้น

บัญชียาจากสมุนไพร ที่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ระบุการใช้ขิงแห้งในตำรับ “**ยาเบญจกูล**” มีส่วนประกอบของเหง้าขิงแห้งร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ มีสรรพคุณบรรเทาอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ บำรุงธาตุ แก้ธาตุให้ปกติ ตำรับ "**ยาเลือดงาม**" มีส่วนประกอบของเหง้าขิงแห้งร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ มีสรรพคุณบรรเทาอาการปวดประจำเดือน ช่วยให้ประจำเดือนมาเป็นปกติ แก้มุตกิด (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010h)

องค์ประกอบทางเคมี

ศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดเอทานอลของเหง้าขิงแห้ง ด้วยเทคนิค 1H-NMR (400 MHz) และ 13C-NMR (100 MHz) spectroscopic data พบสารกลุ่ม flavonols ได้แก่ kaempferol 7,4'-dimethyl ether และ quercetin 7,4'-dimethyl ether อนุพันธ์ของ benzoic acid ได้แก่ n-propyl p-hydroxybenzoate ศึกษาปริมาณสารสำคัญโดยใช้เทคนิค gas chromatography/mass spectrometry พบสารกลุ่ม sesquiterpene ได้แก่ elemol, β-eudesmol, α-eudesmol สารกลุ่ม fatty acid ethyl esters ได้แก่ palmitic acid ethyl ester, magaric acid ethyl ester, linoleic acid ethyl ester, oleic acid ethyl ester, stearic acid ethyl ester ขิงแห้งจะมีรสเย็นกว่าขิงและกลิ่นฉุนน้อยกว่าขิง และไม่พบ 6-gingerol เหมือนที่พบในเหง้าขิง (Kidruangphokin et al., 2017)

การศึกษาทางเภสัชวิทยา

ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดเอทานอล และน้ำ จากเหง้าขิงแห้งและเหง้าขิง ทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในหลอดทดลองด้วยวิธีทางเคมี คือ DPPH radical scavenging assay ผลการทดสอบพบว่า สารสกัดชั้นเอทานอลของเหง้าขิง และเหง้าขิงแห้ง สามารถยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH ได้ใกล้เคียงกัน โดยมีค่า EC_{50} เท่ากับ 15.10 ± 2.50 และ 15.89 ± 2.92 μg/ml ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน butylated hydroxytoluene (BHT) ซึ่งมีค่า IC_{50} เท่ากับ 11.36 ± 0.21 μg/ml ส่วนสารสกัดน้ำของพืชทั้งสองชนิด ไม่ออกฤทธิ์ (Phuaklee et al., 2010)

ฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งปอด

การศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งปอดในหลอดทดลองของสารสกัดเอทานอลและสารสกัดน้ำจากเหง้าขิงแห้งและเหง้าขิง ทดสอบในเซลล์มะเร็งปอด large cell lung carcinoma cell line (COR-L23) โดยใช้การตรวจสอบด้วยวิธี sulphorhodamine B (SRB) assay (วิธีการตรวจวัดค่าการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์เพาะเลี้ยงมะเร็ง) พบว่ามีเพียงสารสกัดเอทานอลของเหง้าขิงที่ออกฤทธิ์ โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 7.90 ± 1.90 μg/ml (สารสกัดเอทานอลของเหง้าขิงแห้ง มีค่าการยับยั้งเท่ากับ 42.27 ± 2.28 μg/ml) จากผลการศึกษาที่ได้จึงอาจใช้ขิงแทนที่ขิงแห้งที่ใกล้จะสูญพันธุ์ได้ในฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เกี่ยวข้อง (Phuaklee et al., 2010)

การศึกษาทางพิษวิทยา -

7. **<u>ลูกผักชีล้อม</u>**

ชื่อเครื่องยา ลูกผักชีล้อม

ได้จาก ผลหรือเมล็ด

ชื่อพืชที่ให้เครื่องยา ผักชีล้อม

ชื่ออื่น (ของพืชที่ให้เครื่องยา) ผักอัน ผักอันอ้น ผักอันอ้อ ผักผันอ้อ จีอ้อ ผักหนอกช้าง

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Oenanthe javanica* (Blume) DC.

ชื่อวงศ์ Apiaceae

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

เป็นพืชล้มลุกสูงประมาณ 60 เซนติเมตร ลำต้นกลวงอวบน้ำ ผิวภายนอกเป็นร่อง ชอบขึ้นในน้ำและตามที่ชื้นแฉะ ใบเป็นใบประกอบแบบขนนก มี 1-3 ชั้นเรียงสลับ **ใบ**ย่อยมีลักษณะเป็นรูปรีแคบหรือรูปไข่ มีความกว้างประมาณ 1.5-2.5 เซนติเมตรและยาวประมาณ 3-5 เซนติเมตร ปลายใบแหลม โคนใบเบี้ยว ขอบใบเป็นจักคล้ายฟันเลื่อย **ดอก**มีขนาดเล็กสีขาวออกเป็นช่อซี่ร่ม ดอกย่อยขนาดเล็ก มีกลีบเลี้ยง 5 กลีบ มีเกสรตัวผู้ 5 ก้าน **ผล**(เมล็ด)เป็นผลเดี่ยว ผลแห้งแก่แล้วแตกเป็นสองส่วน ลักษณะของผลค่อนข้างกลมเป็นสัน มีขนาดประมาณ 2-3 เซนติเมตร และมีก้านเกสรตัวเมียที่ไม่หลุดร่วง มีความยาวประมาณ 1-3 มิลลิเมตร (เมดไทย, 2017)

สรรพคุณทางยา

แพทย์แผนไทย ใช้เมล็ดขับลมในลำไส้ ช่วยปรับสมดุลของระบบทางเดินอาหาร ช่วยย่อยอาหาร แก้ลมทำให้สะอึก แก้อาการคลื่นเหียนอาเจียน

แพทย์ตามชนบท ใช้ทั้งต้นรวมกันกับผักบุ้งแดง ใบหนาด ผิวมะกรูด ใบมะขาม ตะไคร้ เอาเข้ากระโจมรมควัน ช่วยขับเหงื่อ แก้เหน็บชาชนิดบวม

แพทย์แผนจีน ผักชีล้อมทั้งต้น มีรสเผ็ดหอม เป็นยาฤทธิ์ร้อนอ่อนๆ ออกฤทธิ์ต่อปอดและม้าม ใช้เป็นยาขับเหงื่อ ขับลม ขับเสมหะ บำรุงปอดและม้าม ตามตำรายาแผนจีนใช้ผักชีล้อมทั้งต้นเข้าตำรับยาร่วมกับต้นคราบจักจั่นและใบสะระแหน่ แก้อีสุกอีกใส นอกจากนี้ยังใช้เมล็ดผักชีเข้าตำรับยาขับลมในลำไส้ คล้ายตำรายาแผนไทย โดยใช้ร่วมกับขิงสดและส้ม รับประทานหลังมีอาการท้องอืดเฟ้อ อาหารไม่ย่อย (Honestdocs, 2019)

องค์ประกอบทางเคมี

สารกลุ่ม flavonoids และ flavonoid glycosides ประกอบด้วย apigenin, isorhamnetin-3-*O*-β-*D*-glucopyranoside, quercetin, isorhamnetin-3-*O*-galactoside, afzelin, persicarin, isorhamnetin, hyperoside, luteolin, kaempferol, rutin, nictoflorin และ quercetin-3-*L*-rhamnoside

สารกลุ่ม coumarins ประกอบด้วย xanthotoxin, bergapten, isopimpinellin, sioimperatorin, imperatorin, columbianadin, 5-hydroxy-8-methoxypsoralen, 6,7-dihydroxycoumarin และ scopoletin

สารกลุ่ม phenolic ประกอบด้วย neochlorogenic acid, chlorogenic acid, caffeic acid, gallic acid, α-tocopherol, lunularin, p-hydroxyphenylethanol ferulate, 5-p-trans-coumaroylquinic acid, carvacrol, ferulic acid และ catechin (Lu,Li, 2019)

การศึกษาทางเภสัชวิทยา

ฤทธิ์ปกป้องตับ

ทดสอบฤทธิ์ปกป้องตับของสารสกัดน้ำจากผักชีล้อม ในหนูขาวเพศผู้ สายพันธุ์ Wistar พบว่า สกัดน้ำจากผักชีล้อมขนาด 12 g/kg สามารถยับยั้งการเพิ่มขึ้นของค่าบิลิรูบินในซีรั่มและยับยั้งการตายแบบ necrosis ของเซลล์ตับจากการเหนี่ยวนำด้วย α-naphthylisocyanate (Huang et al., 1989) นอกจากนี้สารสกัดเอทานอลของผักชีล้อมขนาด 500 μg/ml ยังสามารถต้าน oxidative stresses โดยเพิ่มการแสดงออกของ antioxidant enzymes ได้แก่ superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) และ glutathione peroxidase (GPx) ในเซลล์ตับของหนูขาวได้ (Lee et al., 2015)

ฤทธิ์ต้านการอักเสบ

ศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารสกัดจากผักชีล้อมในเซลล์แมคโครฟาจ (RAW264.7 cells) พบว่าสารสกัดจากผักชีล้อมยับยั้งการสร้าง nitric oxide (IC_{50} < 61 μg/ml) จากการเหนี่ยวนำด้วย interferon gamma หรือ lipopolysaccharide โดยไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ (Lee et al., 2011)

ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดเมทานอลจากผักชีล้อม โดยทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในหลอดทดลองด้วยวิธีทางเคมี คือ DPPH radical scavenging assay พบว่า สารสกัดเมทานอลจากผักชีล้อมสามารถยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH ได้ โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 87.42 ± 0.64 μg/ml (Lee et al., 2011)

ฤทธิ์ปกป้องระบบประสาท

ศึกษาฤทธิ์ปกป้องระบบประสาทของสารสกัดจากผักชีล้อม โดยเหนี่ยวนำให้เกิด ischemic neuronal damage และให้สารสกัดจากผักชีล้อมขนาด 200 mg/kg พบว่า สารสกัดจากผักชีล้อมสามารถปกป้องเซลล์ประสาทใน cornus ammonis 1 (CA1) ของ hippocampus และเพิ่ม antioxidant enzymes ภายในเซลล์ ได้แก่ GPx ได้ (Park et al., 2015)

การศึกษาทางพิษวิทยา

การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของผักชีล้อม โดยป้อนผักชีล้อมสดขนาด 15 g/kg เป็นเวลา 14 วัน ไม่ได้ทำให้เกิดการตายหรือเหนี่ยวนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่า blood glucose, total protein, albumin, urea และ creatinine ในหนูไมซ์ และไม่มีสัญญาณของการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมผิดปกติหรือความเป็นพิษต่ออวัยวะ ได้แก่ ตับและไตพบ (Yu et at., 2017)

8. <u>**เหง้าว่านน้ำ**</u>

ชื่อเครื่องยา เหง้าว่านน้ำ

ได้จาก รากและลำต้นใต้ดิน

ชื่อพืชที่ให้เครื่องยา ว่านน้ำ

ชื่ออื่น (ของพืชที่ให้เครื่องยา) ว่านน้ำเล็ก ตะไคร้น้ำ ฮางคาวน้ำ ฮางคาวบ้าน ฮางคาวผา

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Acorus calamus* L.

ชื่อวงศ์ Acoraceae

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้ล้มลุก อายุหลายปี มีเหง้า แยกแขนง มักมีรากฝอยจำนวนมากอยู่ตามข้อ ส่วนเหนือดินเป็นลำต้นสั้นๆ ที่มีใบเรียงถี่ บางครั้งดูคล้ายเป็นกอ สูงได้ถึง 1.5 เมตร **ใบ**เดี่ยวเรียงเวียนหรือเรียงสลับสองแถว รูปแถบกว้าง 0.6-1.5 เซนติเมตร ยาว 50-80 เซนติเมตร ปลายแหลมหรือเรียวแหลม โคนแผ่เป็นกาบหุ้มข้อ ขอบเรียบ แผ่นใบแบน สีเขียวเข้ม เกลี้ยง เป็นมัน เส้นกลางใบเด่นชัด เส้นแขนงใบแบบขนาน มีจำนวนมากไม่เด่นชัด ไม่มีก้านใบ **ช่อดอก**แบบช่อเชิงลด รูปทรงกระบอก กว้าง 0.6-1 เซนติเมตร ยาว 3-7 เซนติเมตร ออกจากต้น เป็นช่อก้านโดดคล้ายใบยาว 20-25 เซนติเมตร มีใบประดับรูปคล้ายใบแต่มีขนาดเล็กกว่า กว้าง 0.5-1 เซนติเมตร ยาว 20-40 เซนติเมตร ในช่อดอกมีดอกจำนวนมาก สีเหลืองแกมสีเขียว ขนาดเล็กมาก เรียงแน่นรอบแกนช่อ กลีบรวมมี 6 กลีบ เรียง 2 ชั้น ชั้นละ 3 กลีบ รูปขอบขนาน ขนาดเล็กมาก ยาว 1-3 มิลลิเมตร โคนอาจเชื่อมติดกันเล็กน้อย เกสรเพศผู้ มี 6 อัน ก้านชูอับเรณู ยาวประมาณ 2 มิลลิเมตร อับเรณูเล็กมาก รังไข่เหนือวงกลีบ มี 2-3 ช่อง แต่ละช่องมีออวุลจำนวนมาก ก้านเกสรเพศเมียสั้นมาก ยอดเกสเพศเมีย เป็นปุ่มขนาดเล็กมาก **ผล** แบบผลมีเนื้อหนึ่งถึงหลายเมล็ด สีแดง รูปขอบขนาน **เมล็ด** รูปรีเล็กมาก (กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก, 2018)

ลักษณะภายนอกของเครื่องยา

เหง้าทอดนอน หนา 1-2 เซนติเมตร รูปทรงกระบอกค่อนข้างแบน ลักษณะเป็นข้อๆ มองเห็นชัดเจน ผิวนอกสีน้ำตาลอ่อนหรือสีน้ำตาลอมชมพู มีรากฝอยเป็นเส้นเล็กยาว ติดอยู่ทั่วไป พันรุงรังตามข้อปล้องของเหง้า เนื้อภายในสีเนื้อแก่ กลิ่นหอม รสเผ็ดร้อนฉุน ขม (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010i)

ลักษณะทางกายภาพและเคมีที่ดี

ปริมาณน้ำไม่เกิน 12% w/w ปริมาณสิ่งแปลกปลอมไม่เกิน 2% w/w ปริมาณเถ้ารวมไม่เกิน 7% w/w ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด ไม่เกิน 1.0% w/w ปริมาณน้ำมันระเหยง่าย ไม่น้อยกว่า 1.2% v/w ปริมาณสารสกัดด้วยน้ำไม่น้อยกว่า 11% w/w สารสกัดเอทานอล ไม่น้อยกว่า 5% w/w (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010i)

สรรพคุณทางยา

ตำรายาไทย เหง้า เป็นยาขับลม ยาหอม แก้ธาตุพิการ เป็นยาขมช่วยเจริญอาหาร ช่วยได้ในอาการท้องเสีย อาหารไม่ย่อย และอ่อนเพลีย ราก แก้ไข้มาลาเรีย แก้หวัด หลอดลมอักเสบ แก้เจ็บคอ แก้ปวดฟัน เป็นยาระบาย แก้เส้นกระตุก บำรุงหัวใจ แก้หืด แก้เสมหะ เผาให้เป็นถ่านรับประทานถอนพิษสลอด แก้ปวดศีรษะ แก้ลงท้อง พอกแก้ปวดตามข้อและกล้ามเนื้อ แก้บิด แก้ไอ แก้ปวดท้อง แก้จุกเสียด หัว ใช้ขับลมในท้อง แก้ท้องขึ้นอืดเฟ้อ แน่นจุกเสียด ช่วยย่อยอาหาร แก้โรคกระเพาะอาหาร แก้ธาตุพิการ แก้ลมจุกแน่นในทรวงอก แก้ลมที่อยู่ในท้องแต่นอกกระเพาะและลำไส้ บำรุงธาตุน้ำ แก้ข้อกระดูหักแพลง ขับเสมหะ แก้ปวดท้อง แก้ท้องเสีย แก้บิด ขับพยาธิ กินมากทำให้อาเจียน บำรุงกำลัง แก้โรคลม แก้ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ แก้ไข้จับสั่น บำรุงประสาท หลอดลม บิดในเด็ก ขับเสมหะ ขับระดู ขับปัสสาวะ รากฝนกับสุราทาหน้าอกเด็กเพื่อเพื่อเป็นยาดูดพิษแก้หลอดลมและปอดอักเสบ เหง้าต้มรวมกับขิงและไพลกินแก้ไข้ ผสมชุมเห็ดเทศ ทาแก้โรคผิวหนัง

ตำรายาไทยแผนโบราณ ว่านน้ำ จัดอยู่ใน “**พิกัดจตุกาลธาตุ**” ประกอบด้วย หัวว่านน้ำ รากนมสวรรค์ รากแคแตร รากเจตมูลเพลิงแดง สรรพคุณแก้ธาตุพิการ บำรุงธาตุ แก้จุกเสียด แก้เสมหะ แก้โลหิตในท้อง แก้ไข้ แก้ลม

นอกจากนี้บัญชียาจากสมุนไพร ที่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ตามประกาศ คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา ปรากฏการใช้เหง้าว่านน้ำ ในยารักษาอาการโรคในระบบต่างๆ ของร่างกาย ได้แก่ ตำรับ “**ยาประสะกานพลู**” มีส่วนประกอบของเหง้าว่านน้ำ ร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ มีสรรพคุณบรรเทาอาการปวดท้อง จุกเสียด แน่นเฟ้อจากอาหารไม่ย่อย เนื่องจากธาตุไม่ปกติ ตำรับ “**ยาประสะไพล**” มีส่วนประกอบของเหง้าว่านน้ำ ร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ ใช้ในสตรีที่ระดูมาไม่สม่ำเสมอหรือมาน้อยกว่าปกติ ขับน้ำคาวปลาในสตรีหลังคลอดบุตร (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010i)

องค์ประกอบทางเคมี

น้ำมันระเหยง่าย 0.5-10% ประกอบด้วย β-asarone, cis-methylisoeugenol, asaryl aldehyde, acorone, acoroxide, acorin, calcmene, linalool, calamol, calameone, azulene, pinene, cineole, camphor

สารกลุ่ม sesquiterpene ประกอบด้วย acoragermacrone, acolamone, isoacolamone

การศึกษาทางเภสัชวิทยา

ฤทธิ์ลดอาการปวดเส้นประสาท

ศึกษาฤทธิ์ลดการเจ็บปวดเส้นประสาท ของสารสกัด 50% เอทานอลของเหง้าว่านน้ำ ขนาด 100 และ 200 mg/kg เมื่อป้อนให้หนูขาวแต่ละกลุ่มกินเป็นระยะเวลา 14 วัน หนูได้รับ vincristine ขนาด 75 μg/kg ฉีดเข้าทางช่องท้อง เป็นระยะเวลา 10 วัน เพื่อไปกระตุ้นให้เกิดการเจ็บปวดที่เส้นประสาท ผลการทดสอบพบว่าในวันที่ 21 สารสกัดว่านน้ำสามารถลดฤทธิ์ของ vincristine ที่ทำให้เกิดการเจ็บปวดที่เส้นประสาทได้ คาดว่ากลไกเกิดผ่านการยับยั้งปฏิกิริยาออกซิเดชัน ต้านการอักเสบ และลดการสะสมของแคลเซียม (Muthuraman et al, 2011)

ฤทธิ์ขับปัสสาวะ

ศึกษาฤทธิ์ขับปัสสาวะของสารสกัดเอทานอลจากว่านน้ำในหนูขาว โดยใช้สารสกัด ขนาด 250, 500 และ 750 mg/kg แล้วทำการวัดปริมาณปัสสาวะ และความเข้มข้นของ electrolytes (Na+และ K+) ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดขนาด 750 mg/kg สามารถเพิ่มปริมาณปัสสาวะได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และเพิ่มการขับออกของ electrolytes (Na+และ K+) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยออกฤทธิ์ได้ใกล้เคียงกับยามาตรฐาน furosemide (Ghelani et al, 2016)

ฤทธิ์ยับยั้งการสะสมเซลล์ไขมัน

การศึกษาผลของน้ำมันหอมระเหย และสาร β-asarone ซึ่งเป็นสารสำคัญที่พบในน้ำมันหอมระเหยจากว่านน้ำต่อการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เริ่มต้นของเซลล์ไขมัน (preadipocyte) ไปเป็นเซลล์ไขมัน (adipocyte) โดยทำการศึกษาในหลอดทดลองกับเซลล์ 3T3-L1 preadipocyte ทำการกระตุ้นให้เซลล์เกิดการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์ไขมัน ให้น้ำมันหอมระเหย ขนาด 25, 62.5 และ 125 μg/ml ในหนูแต่ละกลุ่มการทดสอบตามลำดับ ทุก 3 วัน เป็นระยะเวลารวม 9 วัน และตรวจสอบการแสดงออกของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของเซลล์โดยวิธี RT-PCR และ western blot analysis ผลการทดลองพบว่าน้ำมันหอมระเหย สามารถยับยั้งการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ 3T3-L1 preadipocyte ไปเป็นเซลล์ไขมัน (ตรวจสอบจากปริมาณไตรกลีเซอไรด์) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติขึ้นกับขนาดความเข้มข้นที่ใช้ โดยที่ความเข้มข้น 125 μg/ml ทำให้มีการสะสมไขมันภายในเซลล์เพียง 35% และที่ความเข้มข้นนี้ไม่ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์เมื่อทดสอบด้วยวิธี MTT assay ผลการทดสอบของสารบริสุทธิ์ β-asarone ขนาด 0.25 mM พบว่าสามารถลดปริมาณไขมันภายในเซลล์ได้ใกล้เคียงกับภาวะที่ยังไม่มีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์ไขมัน และยังลดการแสดงออกของโปรตีน และ mRNA ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ไขมันได้แก่ C/EBPβC/EBPα และ PPARγ อย่างมีนัยสำคัญ โดยลดระดับ mRNA ได้ 24, 34 และ 56% ตามลำดับ ลดระดับการแสดงออกของโปรตีนได้ 44, 33 และ 45% ตามลำดับ จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าสาร β-asarone ในน้ำมันหอมระเหยจากต้นว่านน้ำ มีฤทธิ์ยับยั้งการสะสมเซลล์ไขมัน ซึ่งอาจนำมาประยุกต์ใช้ประโยชน์เพื่อลดความอ้วนได้ (Lee et al, 2011)

การศึกษาทางพิษวิทยา

การทดสอบพิษเฉียบพลันของสารสกัดรากด้วยเอทานอล 50% โดยให้หนูกินในขนาด 10 กรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (คิดเป็น 1,111 เท่า เปรียบเทียบกับขนาดรักษาในคน) และเมื่อให้โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ในขนาด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ตรวจพบไม่อาการเป็นพิษ (กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, 2546)

การศึกษาพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเฉียบพลันของเหง้าว่านน้ำสกัดจาก 50% เอทานอล การศึกษาพิษเฉียบพลันในหนูถีบจักร โดยสังเกตลักษณะพฤติกรรม และอัตราการตายภายใน 24 ชั่วโมง ส่วนการศึกษาพิษกึ่งเฉียบพลันในหนูขาว จะประเมินการตาย น้ำหนักร่างกาย การตรวจทางโลหิตวิทยา การตรวจทางชีวเคมี การเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยา ผลการวิจัยพบว่าการให้สารสกัดว่านน้ำทางปากครั้งเดียวในขนาด 2,500-10,000 mg/kg จะชักนำให้เกิดความผิดปกติของพฤติกรรมในหนู และอัตราการตายจะเพิ่มขึ้นเมื่อให้สารสกัดว่านน้ำในปริมาณ

ที่เพิ่มสูงขึ้น (LD_{50} = 5,070.59 mg/kg) เมื่อให้สารสกัดว่านน้ำทุกวันทางปาก วันละ 1 ครั้ง ในขนาด 200, 500 และ 1,000 mg/kg เป็นเวลา 28 วัน ในหนูแต่ละกลุ่ม พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญต่อร่างกาย และน้ำหนักของหนูทดลอง แต่พบว่ามีปริมาณของเอนไซม์ตับ ได้แก่ alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST) เพิ่มขึ้นเล็กน้อย เมื่อให้สารสกัดในขนาด 1,000 mg/kg พบลักษณะเนื้อเยื่อตับเปลี่ยนแปลงซึ่งแสดงถึงความเป็นพิษต่อตับ (Muthuraman,Singh, 2012)

9. **<u>หัวแห้วหมู</u>**

ชื่อเครื่องยา แห้วหมู

ชื่ออื่น (ของเครื่องยา) หญ้าแห้วหมู

ได้จาก หัวใต้ดิน

ชื่อพืชที่ให้เครื่องยา แห้วหมู

ชื่ออื่น (ของพืชที่ให้เครื่องยา) หญ้าขนหมู หัวแห้วหมู หญ้ามะนิ่วหมู

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Cyperus rotundus* L.

ชื่อวงศ์ Cyperaceae

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

เป็นพืชขนาดเล็ก มีอายุหลายปี มีลำต้นใต้ดินยาว สามารถแพร่ขยายไปได้ไกลๆ ที่ปลายสุดมีหัวรูปกลม หรือรีขนาดผ่าศูนย์กลาง 3-6 มิลลิเมตร แข็ง สีดำ มีกลิ่นหอม **ลำต้น**มีขนาดเล็กที่เกิดจากก้านใบหุ้มซ้อนกัน เป็นสามเหลี่ยมยาว 10-25 เซนติเมตร **ใบ**เป็นใบเดี่ยว รูปแคบยาว กว้าง 2-5 มิลลิเมตร อาจยาวได้ถึง 60 เซนติเมตร กลางใบเป็นร่องสีเขียวเข้ม **ดอก**ออกเป็นช่อขนาดเล็ก ขึ้นจากกลางต้น มีใบประดับรองรับช่อดอก 2-6 ใบ ใบประดับกางออกยาวเท่ากับช่อดอกหรือยาวกว่า ดอกย่อยไม่มีก้านดอก มีเกสรตัวผู้ 3 อัน **ผล**รูปขอบขนานแกมรูปไข่กลับ ปลายแหลม มีหน้าตัดเป็นรูปสามเหลี่ยม สีน้ำตาลหรือสีดำ (วิชาการเกษตร, 2015)

ลักษณะภายนอกของเครื่องยา

หัวใต้ดินรูปกระสวย แข็ง สีน้ำตาลดำ เห็นเป็นข้อๆ ผิวไม่เรียบ มีความเหนียว ยาว 1.5-3 เซนติเมตร เส้นผ่านศูนย์กลาง 0.5-1 เซนติเมตร ผิวนอกสี เทาน้ำตาลถึงสีเทาดำ มี 5-8 ข้อ แต่ละข้อมีขน เนื้อภายในสีเหลืองถึงน้ำตาลแดง มีกลิ่นหอมเฉพาะ รสเผ็ดปร่าและขม (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010l)

สรรพคุณทางยา

ตำรายาไทย หัวรสปร่าติดร้อนเผ็ด ขับลมในลำไส้ แก้ปวดท้อง แก้ปวดประจำเดือน แก้ประจำเดือนผิดปกติ บำรุงธาตุ เจริญอาหาร แก้ท้องอืดเฟ้อ บำรุงกำลัง บำรุงครรภ์รักษา (บำรุงทารกในครรภ์) เป็นยาบำรุงหัวใจ ขับเหงื่อ ขับระดู ขับปัสสาวะ แก้ไข้ เป็นยาฝาดสมาน สงบประสาท เป็นยาอายุวัฒนะ แก้ไข้ ลดความดันโลหิต ลดการอักเสบ แก้บิด แก้ท้องเสีย แก้อาเจียน แก้โรคตับอักเสบ

ชาวเปอร์เซียและอาหรับ ใช้เป็นยาขับลมในลำไส้ และแก้ปวดท้อง โดยใช้หัวแห้วหมูตำกับขิง แล้วรับประทานกับน้ำผึ้ง และใช้เป็นยาแก้บิด บางท้องที่ใช้หัวโขลกพอกที่นม เป็นยาช่วยให้น้ำนมมาก และกล่าวว่าถ้ารับประทานมากเป็นยาขับพยาธิไส้เดือน ถ้าใช้ภายนอกเป็นยาพอกดูดพิษ

บัญชียาจากสมุนไพร ที่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ตามประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ระบุการใช้แห้วหมูในตำรับ **"ยาเหลืองปิดสมุทร"** มีส่วนประกอบของหัวแห้วหมูร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ มีสรรพคุณบรรเทาอาการท้องเสียชนิดที่ไม่เกิดจากการติดเชื้อ เช่น อุจจาระไม่เป็นมูก หรือมีเลือดปน และท้องเสียชนิดที่ไม่มีไข้ (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010l)

องค์ประกอบทางเคมี

น้ำมันหอมระเหย พบองค์ประกอบได้แก่ pinene. cineol, calamene, delta-cadinene, β-cadinene, alloaromadendrene, α-cubebene, α-cyperene, cyperol, cyperolone, cyperotundone (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010l)

การศึกษาทางเภสัชวิทยา

ฤทธิ์ยับยั้งอาการท้องร่วง

การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งอาการท้องร่วงของสารสกัดเมทานอลที่ได้จากหัวใต้ดินแห้วหมู และสารสกัดที่เกิดจากการแยกส่วน (partition) ของสารสกัดเมทานอลต่อด้วยปิโตรเลียมอีเทอร์ (PEF), เอทิลอะซิเตต (EAF) และสารสกัดเมทานอลส่วนสุดท้ายที่เหลือ (RMF) ตามลำดับ ทำการศึกษาในหนูถีบจักร สายพันธุ์ Swiss albino โดยใช้น้ำมันละหุ่งเหนี่ยวนำให้หนูเกิดอาการท้องร่วง จากนั้นให้สารสกัดที่ได้จากแห้วหมู ขนาด 250 หรือ 500 mg/kgในหนูแต่ละกลุ่ม ใช้ยา Loperamide เป็นสารมาตรฐาน ผลการทดสอบระยะเวลาในการเริ่มมีอาการท้องร่วง ของหนูกลุ่มควบคุม, กลุ่มได้รับยามาตรฐาน Loperamide, กลุ่มได้รับสารสกัดเมทานอลขนาด 250 และ 500 mg/kg,กลุ่มที่ได้รับ PEF 250 mg/kg, EAF 250 mg/kg และ RMF 250 mg/kg เท่ากับ 0.82±0.17, 2.88±0.44**, 1.43±0.11***, 2.31±0.33**, 1.65±0.29***, 0.85±0.1, และ 2.33±0.62***ชั่วโมง ตามลำดับ จำนวนครั้งที่ถ่ายอุจจาระใน 4 ชั่วโมง เท่ากับ 12.00±1.52, 2.20±0.80*, 5.8±0.74**, 4.60±1.03**, 5.40±0.93**, 11.60±0.75 และ 2.00±0.71* ตามลำดับ จำนวนครั้งที่ถ่ายเหลวใน 4 ชั่วโมง เท่ากับ 7.80±0.80, 0.8±0.37*, 3.00±0.55**, 1.8±0.37*, 2.2±0.58*, 8.0±0.71 และ 1.0±0.32* ตามลำดับ (*P<0.001, **P<0.01, ***P<0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม) สรุปได้ว่าสารสกัดเมทานอล สารสกัดปิโตรเลียมอีเทอร์ และสารสกัดเมทานอลส่วนสุดท้ายจากหัวแห้วหมู มีผลลดความถี่ของการถ่ายอุจจาระ และทำให้ระยะเวลาในการเริ่มเกิดอาการท้องร่วงเกิดช้าลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยส่วนสกัดที่ออกฤทธิ์ดีที่สุดคือสารสกัดเมทานอลส่วนสุดท้ายที่เหลือจากการพาร์ทิชัน (RMF) ส่วนสารสกัดเอทิลอะซิเตตไม่ออกฤทธิ์ต้านอาการท้องร่วง (Uddin et al., 2006)

ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียก่อโรคทางเดินอาหาร

การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของสารสกัดน้ำ,สารสกัดที่มีโอลิโกเมอร์ฟลาโนอยด์สูง (TOF), สารสกัดเอทิลอะซิเตต และสารสกัดเมทานอล ของหัวใต้ดินแห้วหมู โดยใช้วิธี microdilution method ใช้ยา ampicillin

เป็นสารมาตรฐาน ทดสอบกับเชื้อแบคทีเรียจำนวน 5 ชนิด ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียที่ปนเปื้อนมากับอาหาร ได้แก่ *Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Salmonella typhimurium, Salmonella enteritidis* และ *Enterococcus faecalis* ผลการทดสอบพบว่าสารสกัด TOF ออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S. aureus* และ *S. enteritidis* ได้ดีที่สุด โดยมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อ (MIC) เท่ากับ 0.5mg/ml ต่อเชื้อทั้งสองชนิด นอกจากนี้ยังยับยั้งเชื้อ *S. typhimurium* ได้ดีที่สุด โดยมีค่า MIC เท่ากับ 1mg/ml สารสกัดเอทิลอะซิเตต มีค่า MIC ต่อเชื้อ *S. aureus* และ *E. faecalis* เท่ากับ 0.5mg/ml ต่อเชื้อทั้งสองชนิด สารสกัดเอทิลอะซิเตต และสารสกัด TOF มีค่า MIC ต่อเชื้อ *E. coli* เท่ากับ 5mg/ml (ยา ampicillin มีค่า MIC ต่อเชื้อ *S. aureus, E. coli, S. typhimurium, S. enteritidis* และ*E. faecalis* เท่ากับ 0.0015, 0.006, 0.0039, 0.0019 และ 0.0025 mg/ml ตามลำดับ) (Kilani et al., 2008)

ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

การทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในหลอดทดลอง ของสารสกัดน้ำ, สารสกัดที่มีโอลิโกเมอร์ฟลาโนอยด์สูง (TOF), สารสกัดเอทิลอะซิเตต และสารสกัดเมทานอลของหัวใต้ดินแห้วหมู โดยศึกษาฤทธิ์การต้านอนุมูล superoxide anion radical ด้วยวิธีการยับยั้งการรีดักชันของ NBT (nitroblue tetrazolium) โดยอาศัยหลักการที่อนุมูล superoxide anion ซึ่งเป็น reducing agents จะไป reduce NBT dye ซึ่งเป็นสีชนิดหนึ่ง จากสีเหลือง ให้เป็น formazan blue ซึ่งมีสีน้ำเงิน หากสารทดสอบมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระก็จะสามารถยับยั้งการรีดักชันของ NBT ได้ การทดสอบใช้ quercetin เป็นสารมาตรฐาน ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดที่มีโอลิโกเมอร์ฟลาโนอยด์สูง (TOF) และสารสกัดเอทิลอะซิเตต ออกฤทธิ์ในการกำจัดอนุมูลอิสระได้ดีที่สุด และออกฤทธิ์ได้ดีกว่าสารมาตรฐาน โดยสามารถกำจัดอนุมูล superoxide anion ได้เท่ากับ 89.8±4% (IC_{50} เท่ากับ 68 μg/ml) และ 86±2.1% (IC_{50} เท่ากับ 90 μg/ml) ตามลำดับ (สารมาตรฐาน quercitin กำจัดอนุมูล superoxide anion ได้เท่ากับ 64.96±2.2% (IC_{50} เท่ากับ 360 μg/ml) (Kilani et al., 2008)

ฤทธิ์ยับยั้งเซลล์ มะเร็งเม็ดเลือดขาว

การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวในหลอดทดลอง ของสารสกัดน้ำ, สารสกัดที่มีโอลิโกเมอร์ฟลาโนอยด์สูง (TOF), สารสกัดเอทิลอะซิเตต และสารสกัดเมทานอล ของหัวใต้ดินแห้วหมู โดยใช้เซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว leukaemia cell line L1210 ที่ได้จากหนู ตรวจสอบโดยใช้วิธี MTT assay ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดเอทิลอะซิเตตออกฤทธิ์ดีที่สุด ที่ความเข้มข้น 800μg/ml สามารถกำจัดเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว โดยทำให้เซลล์ตาย ได้ 78.92% (ค่า IC_{50} เท่ากับ 200 μg/ml) สารสกัด TOF ความเข้มข้น 50-800 μg/ml สามารถลดการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวได้ 0.61-63.84% (ค่า IC_{50} เท่ากับ 240 μg/ml) (Kilani et al., 2008)

ผลการเหนี่ยวนำขบวนการ apoptosis ของเซลล์

การเหนี่ยวนำขบวนการ apoptosis ของเซลล์ เป็นการศึกษาในหลอดทดลอง โดยใช้สารสกัดน้ำ,สารสกัดที่มีโอลิโกเมอร์ฟลาโนอยด์สูง (TOF), สารสกัดเอทิลอะซิเตต และสารสกัดเมทานอล ของหัวใต้ดินแห้วหมู ทดสอบโดยดูผลของการทำให้ DNA ของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว leukaemia cell line L1210 ที่ได้จากหนู เกิดการแตกหัก

เสียหาย ซึ่งแสดงถึงความสามารถในการเหนี่ยวนำให้เกิด apoptosis ซึ่งเป็นขบวนการในการกำจัดเซลล์ผิดปกติ และเซลล์มะเร็งภายในร่างกาย ผลการทดสอบพบว่าเมื่อให้สารสกัดสัมผัสกับเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว เป็นเวลา 24 ชั่วโมง สารสกัดเอทิลอะซิเตตที่ความเข้มข้น 800 µg/ml ทำให้ DNA ของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวเกิดการแตกหักเสียหายได้สูงสุด รองลงมาได้แก่สารสกัด TOF ความเข้มข้น 800 และ 400 µg/ml ตามลำดับ ซึ่งแสดงถึงศักยภาพในการนำสารสกัดทั้งสองชนิดไปพัฒนาเป็นยาป้องกัน หรือกำจัดมะเร็งได้ต่อไป (Kilani et al., 2008)

ฤทธิ์ต้านเชื้อจุลชีพ

การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อจุลชีพของสารสกัดน้ำ และสารสกัดเอทานอล ที่ได้จากทั้งต้นแห้วหมู ทำการศึกษาในหลอดทดลอง ตรวจสอบโดยใช้วิธี agar disc diffusion methodสำหรับสารสกัดน้ำ และใช้วิธี agar well diffusion method สำหรับสารสกัดจากเอทานอล ใช้ยา chloramphenicol และยา amphotericin เป็นสารมาตรฐาน สำหรับเชื้อแบคทีเรีย และเชื้อรา ตามลำดับ ทดสอบกับเชื้อจำนวน 15 ชนิด ได้แก่ *Alcaligenes faecalis, Bacillus cereus, Bacillus subtilis, Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas pseudoalcaligenes, Salmonella typhimurium, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus subfava* และ *Candida tropicalis* ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดน้ำไม่พบ zone of inhibition ต่อเชื้อทุกชนิด แสดงว่าไม่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อได้ ส่วนสารสกัดเอทานอลมีผลต่อการยับยั้งได้ร้อยละ 70 ของจำนวนเชื้อที่ใช้ทดสอบ โดยมีค่า zone of inhibition ในการยับยั้งเชื้อเท่ากับ 12, 18, 12, 11, 0, 15, 15, 11, 0, 11, 0, 13, 14, 13 และ 0 mm ตามลำดับ ในขณะที่ยามาตรฐานchloramphenicol มีค่าเท่ากับ 17, 17, 16, 20, 22, 32, 18, 21, 10, 28, 25, 20, 19, 18 และ 0 mm ตามลำดับ (Parekh et al., 2006)

การศึกษาทางพิษวิทยา -

10. **<u>ผิวมะกรูด</u>**

ชื่อเครื่องยา ผิวมะกรูด

ได้จาก ผิวผลชั้นนอก

ชื่อพืชที่ให้เครื่องยา มะกรูด

ชื่ออื่น (ของพืชที่ให้เครื่องยา) ส้มกรูด ส้มมั่วผี มะหูด มะขูด มะขุน มะขู

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Citrus hystrix* DC.

ชื่อวงศ์ Rutaceae

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

เป็นไม้ยืนต้นขนาดเล็ก เป็นไม้เนื้อแข็ง ลำต้นและกิ่งมีหนามยาวเล็กน้อย **ใบ**เป็นใบประกอบชนิดลดรูป มีใบย่อย 1 ใบ เรียงสลับ รูปไข่ คือมีลักษณะคล้ายกับใบไม้ 2 ใบ ต่อกันอยู่ คอดกิ่วที่กลางใบเป็นตอน ๆ มีก้านแผ่ออกใหญ่เท่ากับแผ่นใบ ทำให้เห็นใบเป็น 2 ตอน กว้าง 2.5-4 เซนติเมตร ยาว 4-7 เซนติเมตร ใบสีเขียวแก่พื้นผิวใบเรียบเกลี้ยง

เป็นมัน ค่อนข้างหนา มีกลิ่นหอมมากเพราะมีต่อมน้ำมันอยู่ ซึ่งผลแบบนี้เรียกว่า hesperidium (ผลแบบส้ม) ใบด้านบนสีเข้ม ใต้ใบสีอ่อน **ดอก**ออกเป็นกระจุก 3–5 ดอก กลีบดอกสีขาว เกสรสีเหลือง ร่วงง่าย มีกลิ่นหอม **ผล**ค่อนข้างกลม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 3-7 เซนติเมตร ผิวขรุขระมีจุกที่หัวและท้ายของผล ผลสดสีเขียวเข้มคล้ายมะนาว เปลือกฉ่ำน้ำ มีต่อมน้ำมันมาก ผิวขรุขระ เมื่อสุกมีสีเหลือง มีเมล็ดขนาดเล็กหลายเมล็ด ผิวมะกรูด มีรสปร่าหอมร้อน รสขม น้ำในผลรสเปรี้ยว (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010j; วิกิพีเดีย, 2019)

ลักษณะทางกายภาพและเคมีที่ดี

ปริมาณน้ำไม่เกิน 12% v/w ปริมาณสิ่งแปลกปลอมไม่เกิน 2% w/w ปริมาณเถ้ารวมไม่เกิน 9% w/w ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด ไม่เกิน 1.0% w/w ปริมาณน้ำมันระเหยง่าย ไม่น้อยกว่า 2% v/w ปริมาณสารสกัดด้วยคลอโรฟอร์มไม่น้อยกว่า 8% w/w สารสกัดเอทานอล ไม่น้อยกว่า 11% w/w สารสกัดน้ำ ไม่น้อยกว่า 23% w/w (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010j)

สรรพคุณทางยา

ตำรายาไทย ผิว มีรสปร่าหอม ร้อน เป็นยาขับลมในลำไส้ แก้แน่น ขับระดู ขับผายลม เป็นยาบำรุงหัวใจ ผลดองเป็นยาฟอกเลือดในสตรี ช่วยขับระดู ขับลมในลำไส้ แก้จุกเสียด ลักปิดลักเปิด น้ำมันจากผิวช่วยป้องกันรังแค และทำให้เส้นผมดกดำเป็นเงางาม ผล รสเปรี้ยว กัดเสมหะ แก้น้ำลายเหนียว กัดเถาดานในท้อง แก้ระดูเสีย ฟอกโลหิตระดู ขับระดู ขับลมในลำไส้ ถอนพิษผิดสำแดง ผล ปิ้งไฟให้สุก ผ่าครึ่งลูก เอาถูฟอกสระผม ทำให้ผมดกดำเป็นเงางาม นิ่มสลวย แก้คัน แก้รังแค แก้ชันนะตุ ทำให้ผมสะอาดแพทย์ตามชนบทใช้ผลเอาไส้ออก ใส่มหาหิงคุ์แทน สุมไฟให้เกรียม บดกวาดปากลิ้นเด็กอ่อน ขับขี้เทา ขับลม แก้ปวดท้องในเด็ก หรือใช้ผลสดนำมาผิงไฟให้เกรียม แล้วละลายให้เข้ากับน้ำผึ้ง ใช้ทาลิ้นให้เด็กที่เกิดใหม่ ยาพื้นบ้านบางถิ่นใช้น้ำมันมะกรูดดองยาที่เรียกว่า “ยาดองเปรี้ยวเค็ม” ที่ใช้กินเป็นยาฟอกโลหิตในสตรี น้ำผลมะกรูด มีรสเปรี้ยว แก้เสมหะในลำคอ แก้เลือดออกตามไรฟัน ฟอกโลหิตระดู ขับลมในลำไส้ และใช้ถนอมยาไม่ให้บูดเน่า แก้อาการท้องอืด ช่วยเจริญอาหาร ใช้สระผมกันรังแค เนื้อของผล แก้ปวดศีรษะ

ตำรายาไทย ผิวมะกรูดจัดอยู่ใน “**เปลือกส้ม 8 ประการ**” ประกอบด้วย ผิวส้มเขียวหวาน ผิวส้มจีน ผิวส้มซ่า ผิวส้มโอ ผิวส้มตรังกานู ผิวมะงั่ว ผิวมะนาว หรือผิวส้มโอมือ และผิวมะกรูด มีสรรพคุณแก้ลมกองละเอียด กองหยาบ แก้เสมหะโลหะ ใช้ปรุงยาหอม แก้ทางลม

ในตำราพระโอสถพระนารายณ์ ระบุตำรับ “**น้ำมันมหาจักร**” เตรียมได้ง่าย ใช้เครื่องยาน้อยสิ่ง หาซื้อได้ง่าย ในตำรับให้ใช้น้ำมันงา 1 ทะนาน (ขนาดทะนาน 600) มะกรูดสด 30 ลูก ปอกเอาแต่ผิว เตรียมโดยเอาน้ำมันงาตั้งไฟให้ร้อน เอาผิวมะกรูดใส่ลง ทอดจนเหลืองเกรียมดีแล้วให้ยกน้ำมันลง กรองเอากากออก ทิ้งไว้ให้เย็น แล้วเอาเครื่องยาอีก 7 สิ่ง บดให้เป็นผงละเอียด ใส่ลงในน้ำมันที่ได้ เครื่องยาที่ใช้มี เทียนทั้ง 5 (เทียนตาตั๊กแตน เทียนขาว เทียนข้าวเปลือก เทียนแดง และเทียนดำ) หนักสิ่งละ 2 สลึง ดีปลีหนัก 1 บาท และการบูรหนัก 2 บาท สรรพคุณ ใช้ยอนหู แก้ลม แก้ริดสีดวง แก้เปื่อยคันก็ได้ ทาแก้เมื่อยขบ และใส่บาดแผล ที่มีอาการปวด ที่เกิดจากเสี้ยน จากหนาม จากหอกดาบ ระวังไม่ให้แผลถูกน้ำ จะไม่เป็นหนอง

นอกจากนี้บัญชียาจากสมุนไพร ที่มีการใช้ตามองค์ความรู้ดั้งเดิม ตามประกาศ คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา ปรากฏการใช้ผิวมะกรูด ในยารักษาอาการโรคในระบบต่างๆ ของร่างกาย ได้แก่ ตำรับ”**ยาหอมเทพจิตร**” มีส่วนประกอบของผิวมะกรูด อยู่ใน “**เปลือกส้ม 8 ประการ**” ร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ มีสรรพคุณในการแก้ลมวิงเวียน แก้อาการหน้ามืด ตาลาย ใจสั่น คลื่นเหียน อาเจียน แก้ลมจุกแน่นในท้อง ตำรับ “**ยาประสะไพล**” มีส่วนประกอบของผิวมะกรูด ร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ ใช้ในสตรีที่ระดูมาไม่สม่ำเสมอ หรือมาน้อยกว่าปกติ และขับน้ำคาวปลาในสตรีหลังคลอด ตำรับ "**ยาเลือดงาม**" มีส่วนประกอบของผิวผลมะกรูดร่วมกับสมุนไพรชนิดอื่นๆ ในตำรับ มีสรรพคุณบรรเทาอาการปวดประจำเดือน ช่วยให้ประจำเดือนมาเป็นปกติ แก้มุตกิด (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010j)

องค์ประกอบทางเคมี

ผิวมะกรูดมีน้ำมันระเหยง่าย 4% มีองค์ประกอบหลักเป็น “เบตาไพนีน” (beta-pinene) ประมาณ 30%, “ลิโมนีน” (limonene) ประมาณ 29%, beta-phellandrene, citronellal นอกจากนี้ยังพบ linalool, borneol, camphor, sabinene, germacrene D, aviprin ใช้น้ำมันแต่งกลิ่นเครื่องหอม ยาสระผม สบู่

สารกลุ่มคูมาริน ได้แก่ umbelliferone, bergamottin, oxypeucedanin, psoralen, N-(iminoethyl)-L-ornithine (L-NIO) น้ำจากผลพบกรด citric (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010j)

การศึกษาทางเภสัชวิทยา

ฤทธิ์ต้านการอักเสบ

สาร coumarins 2 ชนิดที่ได้จากผลมะกรูด ได้แก่ bergamottin และ N-(iminoethyl)-L-ornithine (L-NIO) มีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งไนตริกออกไซด์ (NO) ในหลอดทดลอง ซึ่งเป็นสารที่ทำให้เกิดการอักเสบ ซึ่งหลั่งจาก macrophage ของหนูที่ถูกกระตุ้นด้วย lipopolysaccharide (LPS) และ interferon-g (IFN- g) โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 14.0 μM และ 7.9 μM ตามลำดับ (Murakami et al, 1999)

สารคูมาริน 3 ชนิด ได้แก่ bergamottin, oxypeucedanin และ psoralen สามารถยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ เมื่อทดสอบในเซลล์แมคโครฟาจ RAW 264.7 ของหนู ที่ถูกกระตุ้นด้วยลิโปพอลิแซ็กคาร์ไรด์ (LPS) และอินเตอร์เฟอรอน (interferon) (Tangyuenyongwatanaand Gritsanapan, 2014)

ฤทธิ์ปกป้องหัวใจและตับ

ทดสอบฤทธิ์ปกป้องหัวใจและตับ ของสารสกัด 70% เอทานอลจากผิวผลมะกรูด ในหนูขาวเพศผู้ สายพันธุ์ Sprague Dawley โดยใช้ doxorubicinขนาด 4.67 mg/kg ในการเหนี่ยวนำให้เกิดพิษต่อหัวใจและตับ โดยฉีดเข้าทางช่องท้องของหนู ร่วมกับการป้อนสารสกัดเอทานอลจากผิวผลมะกรูดขนาด 500 หรือ 1,000 mg/kg ในหนูแต่ละกลุ่มต่อเนื่องเป็นเวลา 11 วัน แล้วจึงเก็บเลือด และนำหัวใจและตับแยกออกมาวิเคราะห์ ผลการทดสอบพบว่าสารสกัดเอทานอลจากผิวมะกรูด ขนาด 500 mg/kg ทำให้โครงสร้างของกล้ามเนื้อหัวใจมีการฟื้นฟู แต่การอักเสบของกล้ามเนื้อหัวใจจำนวนมากยังคงมีอยู่ ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับสารสกัดเอทานอลจากผิวมะกรูดขนาด 1,000 mg/kg โครงสร้างของกล้ามเนื้อหัวใจมีการฟื้นฟูเช่นกัน แต่การอักเสบของกล้ามเนื้อหัวใจลดลง แต่สารสกัดทั้งสองขนาดไม่สามารถปกป้อง

เนื้อเยื่อตับได้ และจากการตรวจวัดระดับเอนไซม์ตับ ได้แก่ alanine aminotransferase (ALT) และ aspartate aminotransferase (AST) พบว่าสารสกัดทั้งสองขนาดไม่สามารถทำให้ระดับเอนไซม์ตับลดลงได้ โดยสรุปสารสกัดเอทานอลจากผิวผลมะกรูดสามารถปกป้องเนื้อเยื่อหัวใจจากเกิดพิษของ doxorubicin ได้ โดยลดการอักเสบ การบวมของเนื้อเยื่อ แต่ไม่สามารถปกป้องเนื้อเยื่อตับได้ เนื่องจากระดับเอนไซม์ตับที่สูงขึ้นจากการได้รับยา doxorubicin คือ เอนไซม์ AST ไม่ลดลง ส่วนระดับเอนไซม์ ALT ไม่เปลี่ยนแปลง (Putri et al., 2013)

การศึกษาทางพิษวิทยา

ฤทธิ์ยับยั้งการฝังตัวของตัวอ่อน

เมื่อป้อนสารสกัดเอทานอลจากผิวมะกรูด ให้กับหนูขาวสายพันธุ์วิสตาร์ที่ตั้งครรภ์ ขนาด 1 และ 2.5 g/kg วันละ 2 ครั้ง พบว่ามีผลยับยั้งการฝังตัวของตัวอ่อน 42.5 ±14.8 และ 86.1±8.1% ตามลำดับ สารสกัดผิวมะกรูดด้วยคลอโรฟอร์มเมื่อป้อนให้กับหนูที่ตั้งครรภ์ในขนาด 1.0 g/kg วันละ 2 ครั้ง เช่นกัน พบว่าออกฤทธิ์แรงกว่าสารสกัดเอทานอล โดยยับยั้งการฝังตัวของตัวอ่อนได้ 62.2±14.5% ส่วนผลในการทำให้แท้งพบว่า สารสกัดเอทานอล และสารสกัดคลอโรฟอร์ม ในขนาด 1.0 g/kg มีผลทำให้แท้ง 86.3±9.6 และ 91.9±5.5% ตามลำดับ (Piyachaturawat et al, 1985)

พิษเฉียบพลัน

สารสกัดผิวมะกรูดด้วยเอทานอล เมื่อป้อนให้หนูกินเพื่อศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน พบว่าขนาดที่ทำให้สัตว์ทดลองตายเป็นจำนวนครึ่งหนึ่ง (LD_{50}) มีค่ามากกว่า 100 g/kg (Piyachaturawat et al, 1985)

ข้อควรระวัง

การใช้น้ำมันหอมระเหยกับผิวหนังในปริมาณที่มาก ต้องหลีกเลี่ยงการสัมผัสแสงเนื่องจากน้ำมันที่ได้จากการบีบผิวผลมะกรูด อาจทำให้เกิดพิษเมื่อสัมผัสกับแสงได้ และเกิดมีสารสีเกินที่ผิวหนัง บริเวณใบหน้าและลำคอ เพราะมีสารกลุ่มคูมาริน แต่น้ำมันจากผิวผลมะกรูดที่ได้จากการกลั่นไม่มีสารนี้

11. <u>ลูกพิลังกาสา</u>

ชื่อเครื่องยา พิลังกาสา

ได้จาก ผล

ชื่อพืชที่ให้เครื่องยา พิลังกาสา

ชื่ออื่น (ของพืชที่ให้เครื่องยา) ลังพิสา ทุลังกาสา รวมใหญ่ ราม จิงจ้ำ จ้ำก้อง

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Ardisia elliptica* Thunb.

ชื่อวงศ์ Myrsinaceae

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

ไม้พุ่มหรือไม้ยืนต้นขนาดเล็ก สูง 1-4 เมตร แต่อาจสูงได้ถึง 10 เมตร ลำต้นตั้งตรง กิ่งก้านกลมหรือเป็นเหลี่ยม สีน้ำตาลอมเทา กิ่งอ่อนสีน้ำตาลแดง แตกกิ่งก้านสาขารอบๆ ต้นมาก **ใบ**เป็นใบเดี่ยว เรียงสลับกัน ออก

หนาแน่นที่ปลายกิ่ง รูปรีถึงรูปไข่กลับแกมรูปขอบขนาน กว้าง 2.5-5 เซนติเมตร ยาว 6-12 เซนติเมตร ปลายแหลมถึงมน โคนใบรูปลิ่ม ผิวใบและขอบใบเรียบ แผ่นใบมีต่อม เห็นเป็นจุดๆ กระจายอยู่ทั่วไป ใบหนามัน ก้านใบสั้น สีแดง เส้นใบมองเห็นไม่ค่อยชัดเจน **ดอก**ออกเป็นช่อจากซอกใบ และปลายกิ่ง ช่อละ 4-8 ดอก กลีบดอกสีขาวแกมชมพู ก้านช่อดอกยาว 1.5-2.5 เซนติเมตร ก้านดอกย่อยยาว 8-15 มิลลิเมตร ติดกันที่โคนเป็นหลอดสั้นๆ ปลายแยกเป็น 5 แฉก แต่ละแฉกรูปใบหอก ปลายกลีบดอกแหลม กลีบเลี้ยงสีเขียว โคนเชื่อมติดกัน ปลายแยกเป็น 5 แฉก ผลรูปทรงกลมแป้น ผิวเรียบ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางราว 6 มิลลิเมตร **ผล**อ่อนสีแดง เมื่อสุกมีสีม่วงเข้ม เมล็ดเดี่ยว กลม (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010k)

สรรพคุณทางยา

ตำรายาไทย ผล มีรสฝาดสุขุม มีสรรพคุณแก้ไข้ แก้ท้องเสีย แก้ลมพิษ แก้ธาตุพิการ แก้ซาง ใบ มีรสเฝื่อนร้อน แก้ตับพิการ แก้ปอดพิการ ดอก มีรสเฝื่อนขมเมา ฆ่าเชื้อโรค ราก มีรสเฝื่อนเมา เปรี้ยวเล็กน้อย มีสรรพคุณแก้กามโรค แก้โรคหนองใน ตำกับสุราเอาน้ำรับประทาน เอากากตำพอกปิดแผล ถอนพิษงู ตะขาบ แมงป่อง และแก้ลมเป็นพิษ ต้น มีรสเฝื่อนเมา ปรุงผสมกับสมุนไพรอื่นแก้โรคเรื้อน ฆ่าพยาธิที่ผิวหนัง (คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี, 2010k)

การศึกษาทางเภสัชวิทยา

ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดเมทานอลจากผลพิลังกาสา ทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในหลอดทดลองด้วยวิธีทางเคมี คือ DPPH radical scavenging assay ผลการทดสอบพบว่า สารสกัดเมทานอลของผลพิลังกาสาสามารถยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH ได้ดี โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 15.16 μg/ml เมื่อเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน butylated hydroxytoluene (BHT) ซึ่งมีค่า IC_{50} เท่ากับ 3.02 μg/ml (ปิยศิริ สุนทรนนท์ และคณะ, 2557)

ฤทธิ์ต้านเชื้อ Salmonella Enteritidis

ศึกษาฤทธิ์ต้านเชื้อ Salmonella Enteritidis (SE) ของสารสกัดเอทานอลจากผลพิลังกาสาในไก่ โดยทำการป้อนไก่ด้วยเชื้อ SE และผสมสารสกัดเอทานอลของผลพิลังกาสาขนาด 16 กรัม/กิโลกรัมของน้ำหนักอาหารให้ไก่กินเป็นเวลา 1 สัปดาห์ เมื่อครบกำหนดทำการการุณยฆาตและเก็บตัวอย่างอวัยวะในทางเดินอาหารของไก่ไปตรวจ พบว่าจำนวนโคโลนีของเชื้อ SE ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับไก่ที่ไม่ได้รับสารสกัดจากผลพิลังกาสา (Phadungkit, 2005)

การศึกษาทางพิษวิทยา -

วิธีดำเนินการวิจัย

1. การเตรียมสารสกัด

เตรียมสารสกัดจากยาปลูกไฟธาตุ โดยนำผงยาจำนวน 10 กิโลกรัม มาหมักด้วย 50% เอทานอล 50 ลิตร (อัตราส่วน 1:5) ในภาชนะที่ปิด ทิ้งไว้ 3 วัน คนอย่างต่อเนื่องทุกวัน และทำการกรองสารสกัดด้วยผ้าขาวบางและกระดาษกรอง Whatman เบอร์ 1 เพื่อแยกกากยา และทำให้ตัวทำละลายหายไปโดยใช้ Rotary evaporator และการทำให้แห้งด้วยเครื่อง Freeze drying จะได้สารสกัดจากยาปลูกไฟธาตุ (แทนด้วยสารสกัด PFT) หลังจากนั้นนำมาเตรียมเป็น 3 ขนาด คือ 125, 250 และ 500 mg/kg BW เพื่อป้อนให้กับหนูทดลอง

2. การวิเคราะห์สารสกัดด้วย HPLC

2.1 การทดสอบหาปริมาณสารสำคัญในสารสกัดตำรับยาปลุกไฟธาตุ

ชั่งสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุ ทั้งสาม (สกัดด้วย เอทานอล 95%, เอทานอล 50% และน้ำ) อย่างละ 5 mg ใน volumetric flask ขนาด 10 ml จากนั้นเติม เมทานอล 5ml จากนั้นนำไปโซนิเคตด้วย อ่างอัลตราโซนิค เป็นเวลา 15 นาที จากนั้น ปรับปริมาตรด้วยเมทานอลจนครบ 10 ml กรองตัวอย่างด้วยชุดกรองตัวอย่างความละเอียด 0.45 ไมโครเมตร โดยการเตรียมตัวอย่างเตรียมทั้งหมด 3 ซ้ำต่อชนิดสารสกัด

2.2 สภาวะที่ใช้ในการวิเคราะห์

สำหรับสารมาตรฐานที่ใช้ควบคุมคุณภาพของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุ คือ พิเพอรีน (piperine), 8จิงเจอรอล (8-gingerol), 6 โชกาออล (6-shogaol) และ 10 จิงเจอรอล (10-ginerol) โดยวิเคราะห์ด้วยเครื่อง High-performance liquid chromatography (HPLC) คอลัม Zorbax Eclipse plus C18 (3.5µm, 4.6×100 mm) โดยใช้เฟสเคลื่อนที่แบบเปลี่ยนแปลงสัดส่วน (gradient) ประกอบด้วย 0.5% กรดอะซิติก ใน อะซีโตไนไตร และ 0.5% กรดอะซิติก ในน้ำ โดยใช้อัตราส่วน 30:70 จนถึง 100:0 โดยใช้อัตราไหลของเฟสเคลื่อนที่เท่ากับ 1.5 มิลลิลิตรต่อนาที ใช้เครื่องตรวจวัดชนิด Photodiode array detector วัดค่าดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 280 นาโนเมตร

2.3 การสร้างกราฟมาตรฐาน

การเตรียมสารมาตรฐาน piperine, 8-gingerol, 6-shogaol และ 10-gingerol ทำโดยละลายในเมทานอลที่ความเข้มข้น 10, 20, 40, 80 และ 160 สำหรับ piperine และที่ความเข้มข้น 25, 50, 100, 200 และ 400 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สำหรับ 8-gingerol, 6-shogaol และ 10-gingerol นำสารมาตรฐานแต่ละความเข้มข้นมาวิเคราะห์ด้วย HPLC แล้วนำค่าพื้นที่ใต้กราฟ และความเข้มข้นมาสร้างกราฟมาตรฐาน

3. สัตว์ทดลอง

การศึกษาครั้งนี้ใช้หนูแรทเพศผู้และเพศเมีย สายพันธุ์ Wistar อายุ 6-8 สัปดาห์ จำนวน 80 ตัว (ประกอบด้วยเพศผู้ 40 ตัว และเพศเมีย 40 ตัว) สั่งซื้อจากบริษัท โนมูระ สยาม อินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด นำมาเลี้ยงที่ศูนย์สัตว์ทดลองภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยเลี้ยงในกรง กรงละ 4 ตัว ภายใต้สภาพแวดล้อมที่มีการควบคุมอุณหภูมิห้องประมาณ 23 ± 2 องศาเซลเซียส มีระบบควบคุมแสงสว่างอย่างเพียงพออยู่ระหว่าง 350-400

ลักษ์ อัตราส่วนแสงสว่างกลางวันกับกลางคืน 12 ชั่วโมงมืดต่อ 12 ชั่วโมงสว่าง มีระบบควบคุมเสียงไม่เกิน 85 เดซิเบล การถ่ายเทอากาศดีมีระบบระบายอากาศ 10-15 รอบต่อชั่วโมงไม่มีกลิ่นเหม็นรบกวน มีระบบไฟฟ้าและน้ำสำรอง หนูทดลองทุกตัวได้รับอาหารเม็ดและน้ำสะอาดอย่างบริบูรณ์การเปลี่ยนวัสดุรองนอนเปลี่ยนใหม่วันเว้นวันหรือเมื่อตรวจพบว่าชื้นแฉะหรือสกปรก หลังจากรับหนูเข้ามาที่ศูนย์สัตว์ทดลองภาคตะวันออกเฉียงเหนือ หนูทดลองทุกตัวได้รับการพักฟื้นเป็นเวลา 1 สัปดาห์ก่อนเริ่มทำการทดลองเพื่อให้หนูทดลองปรับตัวให้คุ้นเคยกับสภาพแวดล้อมใหม่

4. การจัดกลุ่มตัวอย่างและการเก็บตัวอย่าง

หนูทดลองทั้งหมดถูกแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 20 ตัว (เพศผู้ 10 ตัว และเพศเมีย 10 ตัว) ดังนี้

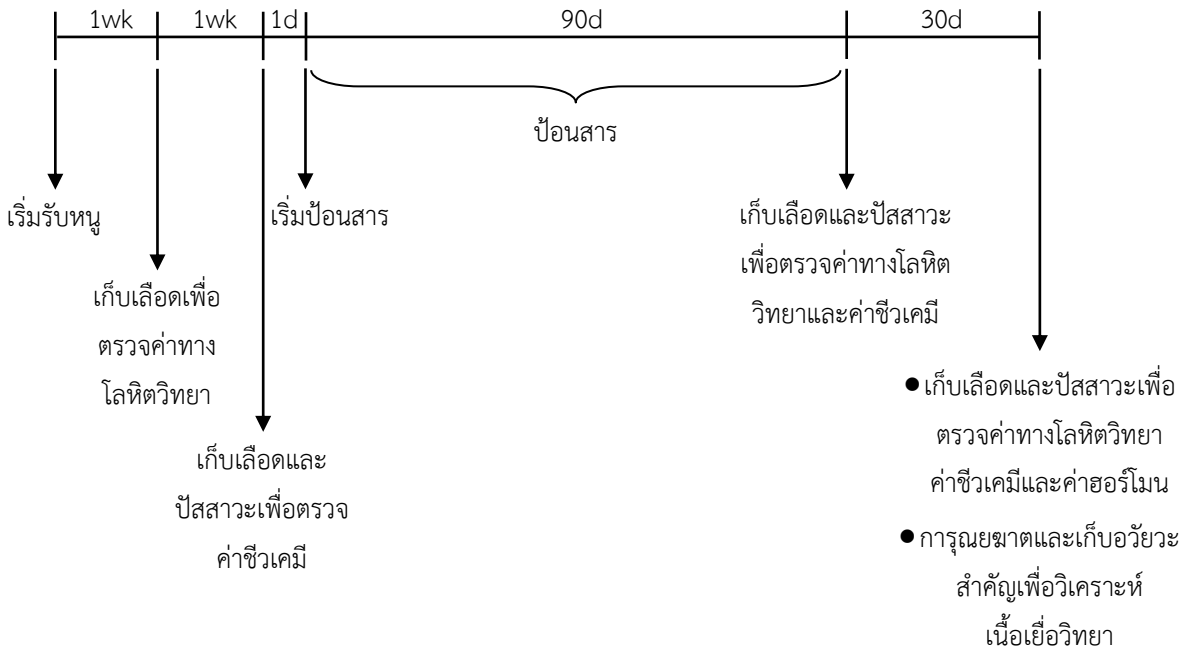
กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม (Control) ได้รับการป้อนด้วยสารทำละลายน้ำกลั่น ปริมาตร 1 ml/kg BW

กลุ่มที่ 2 กลุ่มทดสอบที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125 mg/kg BW/ml (PFT125)

กลุ่มที่ 3 กลุ่มทดสอบที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 250 mg/kg BW/ml (PFT250)

กลุ่มที่ 4 กลุ่มทดสอบที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 500 mg/kg BW/ml (PFT500)

หลังจากหนูทดลองได้รับการพักฟื้นเป็นเวลา 1 สัปดาห์ ทำการเก็บเลือดจากเส้นเลือดดำที่หางเพื่อนำไปศึกษาค่าทางโลหิตวิทยา 1 สัปดาห์ต่อมาทำการอดอาหารหนูทดลองเป็นเวลา 16-18 ชั่วโมง จากนั้นทำการเก็บปัสสาวะและเก็บเลือดจากเส้นเลือดดำที่หางอีกครั้งเพื่อนำไปศึกษาและค่าชีวเคมี เมื่อเริ่มการทดลองทำการป้อนสารตามกลุ่มทดลองในเวลา 9.00 น. ของทุกวัน วันละ 1 ครั้งติดต่อกันเป็นเวลา 90 วัน ชั่งน้ำหนักตัว สังเกตและบันทึกอาการผิดปกติของหนูทดลองตั้งแต่เริ่มการทดลองจนกระทั่งสิ้นสุด เมื่อครบ 90 วัน ทำการอดอาหารหนูทดลองเป็นเวลา 16-18 ชั่วโมง จากนั้นทำการเก็บปัสสาวะและเก็บเลือดจากเส้นเลือดดำที่หาง เพื่อนำไปศึกษาค่าทางโลหิตวิทยาและค่าชีวเคมีอีกครั้ง จากนั้นหยุดป้อนสารและสังเกตอาการสัตว์ทดลองต่อไปอีกจนครบ 120 วัน เพื่อศึกษาถึงการหายของความผิดปกติอาจเกิดขึ้นมาระหว่างการทดสอบ และทำการการุณยฆาตหนูทดลองโดยการให้สูดดมก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ ทำการเปิดหน้าท้องและเก็บเลือดจากเส้นเลือดดำใหญ่ในช่องท้อง ตรวจสอบดูความผิดปกติของอวัยวะภายใน และทำการเก็บอวัยวะภายใน ซึ่งประกอบด้วย สมอง หัวใจ ปอด ตับ ม้าม ไต กระเพาะอาหาร ลำไส้ อัณฑะ รังไข่ และมดลูก โดยทำการชั่งน้ำหนักอวัยวะสำคัญนี้และนำไปแช่ลงในสารตรึงเนื้อเยื่อ 10% formalin เพื่อนำไปศึกษาพยาธิสภาพภายใต้กล้องจุลทรรศน์ต่อไป (รูปที่ 2)



<u>รูปที่ 2</u> แผนการทดลองปลอดภัยและความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดจากยาปลูกไฟธาตุในหนูทดลอง

5. การศึกษาอาการผิดปกติของหนูทดลอง

สังเกตและบันทึกอาการผิดปกติของหนูทดลอง ได้แก่ อาการชัก เบื่ออาหาร อาเจียน เดินเซ ซึม การถ่ายปัสสาวะหรือเสียชีวิต

6. การศึกษาค่าทางโลหิตวิทยา

เก็บเลือดหนูทดลองปริมาณ 1 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดทดลองที่มีสาร Ethylene diamine tetra acetate (EDTA) บรรจุอยู่ (Tube EDTA) และเขย่าให้เข้ากัน เพื่อนำไปวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยา ซึ่งประกอบด้วย Hemoglobin (Hb), Hematocrit (Hct), Red Blood cell (RBC) Count, White Blood cell (WBC) Count, platelet count, Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)

7. การศึกษาค่าชีวเคมีและค่าฮอร์โมนในเลือด

เก็บเลือดหนูทดลองปริมาณ 1 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดทดลองที่ไม่มีสารกันเลือดแข็งตัว (Tube Clotted Blood) นำตัวอย่างเลือดที่ได้ไปปั่นด้วยเครื่อง Centrifuge ที่ 3,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที และดูดเอาส่วนเฉพาะส่วนที่เป็นซีรั่มใส่ microcentrifuge tubes และเก็บในตู้เย็น 4 องศาเซลเซียส เพื่อนำไปวิเคราะห์ค่าชีวเคมีในเลือด ซึ่งประกอบด้วย Albumin, Globulin, Alkaline phosphatase (ALP), Alanine aminotransferase (ALT), Aspartate aminotransferase (AST), Gamma-glutamyl transferase (GGT), Total bilirubin, Total protein, Blood urea nitrogen (BUN), Creatinine (Cr), Total cholesterol, Triglyceride, High-density lipoprotein

(HDL), Low-density lipoprotein (LDL), Glycated hemoglobin (HbA1c), Testosterone, Estrogen, Progesterone

8. การศึกษาค่าเคมีในปัสสาวะ

ทำการอดอาหารหนูทดลองเป็นเวลา 16-18 ชั่วโมง จากนั้นทำการเก็บปัสสาวะปริมาณ 30-60 มิลลิลิตรใส่ขวดเก็บตัวอย่างปัสสาวะ เพื่อนำไปวิเคราะห์ค่าเคมีในปัสสาวะ ซึ่งประกอบด้วย Calcium, Chloride, Potassium, Phosphorus

9. การศึกษาลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของอวัยวะต่างๆ

เก็บเนื้อเยื่อสมอง หัวใจ ปอด ตับ ม้าม ไต กระเพาะอาหาร ลำไส้ อัณฑะ รังไข่ และมดลูก และแช่ลงในสารตรึงเนื้อเยื่อ 10% formalin เพื่อรักษาสภาพเนื้อเยื่อ ทำสไลด์โดยวิธีพาราฟินและย้อมสีด้วยสี hematoxylin และ eosin (H&E) และทำการตรวจสอบลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของอวัยวะต่างๆ

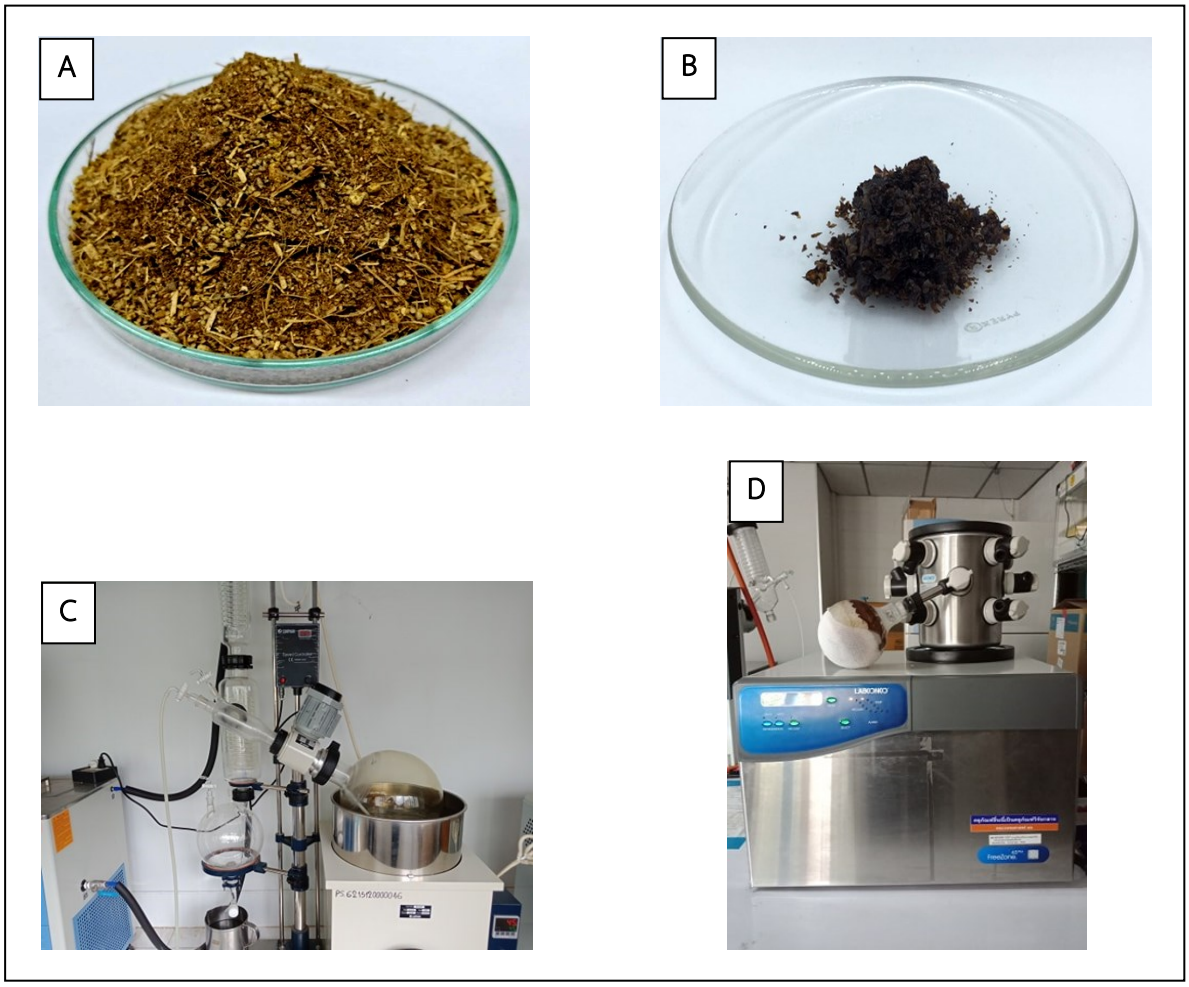
10. การวิเคราะห์ทางสถิติ

การแสดงผลเป็นค่า mean ± SEM และทำการวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้ One-Way ANOVA ตามด้วย Tukey post-hoc test โดยใช้โปรแกรม SPSS version 22 ซึ่งความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p value < 0.05

ผลการวิจัย

1. %yield ของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุ

ผลจากการเตรียมสารสกัดด้วย 50% เอทานอล ได้สารสกัดที่มีลักษณะเป็นเกล็ดสีน้ำตาลเข้ม ค่อนข้างดูดความชื้นและนำมาวิเคราะห์เปอร์เซ็นต์ผล (% yield) พบว่า สารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุมีเปอร์เซ็นต์ผลได้เท่ากับ 5.98 (รูปที่ 3)



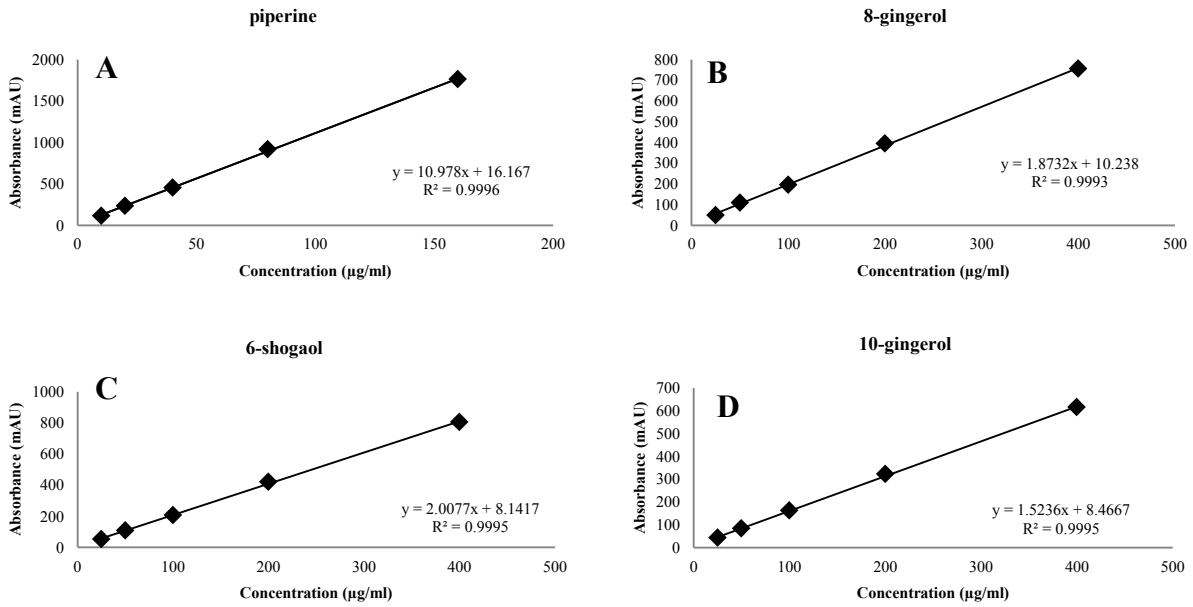
<u>รูปที่ 3</u> ลักษณะของผงยาปลูกไฟธาตุบดหยาบ (A) สารสกัด 50% แอลกอฮอล์จากยาปลูกไฟธาตุ (B) การระเหยตัวทำละลายด้วย Rotary Evaporator (C) และการทำให้สารสกัดแห้งด้วยเครื่อง Freeze Dryer (D)

2. การศึกษาปริมาณสารสำคัญ

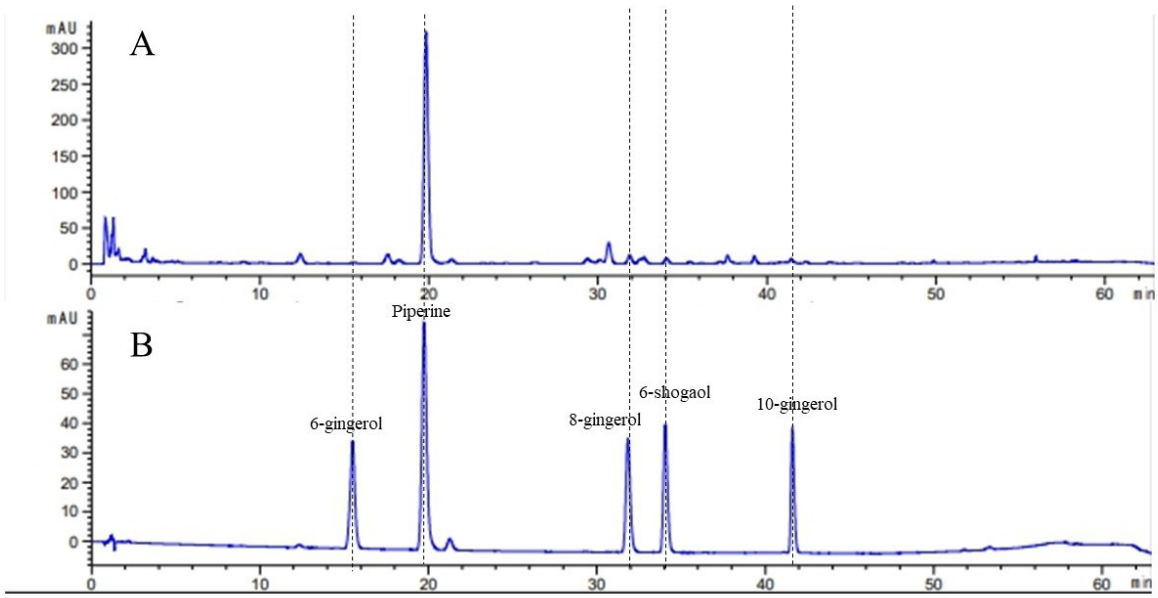
จากการวิเคราะห์ตัวอย่างสารมาตรฐานผสมด้วย HPLC เมื่อนำสารละลายมาตรฐาน ไปวิเคราะห์ด้วย HPLC แล้วสร้างความสัมพันธ์ระหว่างพื้นที่ใต้กราฟกับความเข้มข้นของสารมาตรฐาน piperine, 8-gingerol, 6-shogaol และ 10-gingerol ได้กราฟมาตรฐานแสดงในรูปที่ 4 โดยมีค่าได้ค่า R^2 เท่ากับ 0.9996, 0.9993, 0.9995และ 0.9995 ตามลำดับ และได้โครมาโตแกรมดังแสดงในรูปที่ 5 ตำแหน่งของ piperine, 8-gingerol, 6-shogaol และ 10-gingerol อยู่ที่เวลา 19.92, 31.63, 34.01 และ 41.47 นาทีตามลำดับ เมื่อนำตัวอย่างไปวิเคราะห์ปริมาณ ด้วย HPLC โดยเปรียบเทียบจากกราฟมาตรฐานแล้วคำนวณ โดยตัวอย่างมีปริมาณสารดังแสดงในตารางที่ 1

2.1 ปริมาณสารสำคัญในสารสกัด

พบว่าการสกัดด้วยแอลกอฮอล์ 50% มีปริมาณสารสำคัญ piperine สูงสุด รองลงมาตามลำดับคือ 8-gingerol, 10-gingerol, 6-shogaol และ 6-gingerol คือ piperine เท่ากับ 292.3±17.1, 8-gingerol เท่ากับ 49.2±12.4, 10-gingerol เท่ากับ 32.6±0.3, 6-shogaol เท่ากับ 30.2±2.0 และ 6-gingerol เท่ากับ 4.9±1.1 ไมโครกรัม/มิลลิกรัม (ตารางที่1)



<u>รูปที่ 4</u> กราฟมาตรฐาน ของสารมาตรฐาน piperine (A), 8-gingerol (B), 6-shogaol (C) และ 10 gingerol (D)



<u>รูปที่ 5</u> โครมาโตแกรมของ A สารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุ และ B สารละลายมาตรฐานรวม (6-gingerol, piperine, 8-gingerol, 6-shogaol, 10-gingerol)

<u>ตารางที่ 1</u> ปริมาณสารสำคัญในตำรับยาปลูกไฟธาตุและสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุ

ตัวอย่าง	ปริมาณสารสำคัญ (ไมโครกรัม ต่อ มิลลิกรัม ของ สารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุ)				
	6-gingerol	piperine	8-gingerol	6-shogaol	10-gingerol
สารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุ	4.9 ± 1.1	292.3 ± 17.1	49.2 ± 12.4	30.2 ± 2.0	32.6 ± 0.3

3. การศึกษาความปลอดภัยและความเป็นพิษของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุในสัตว์ทดลอง

การศึกษาในสัตว์ทดลองได้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการกำกับดูแลการดำเนินการต่อสัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น รหัสโครงการเลขที่ : จส.มข. 30/63 เลขที่ : อว 660201.2.11/28 (เอกสารแนบ)

3.1 ผลของสารสกัดจากยาปลูกไฟธาตุต่อน้ำหนักหนูทดลอง

น้ำหนักตัวเฉลี่ยเริ่มต้นการทดลองของหนูเพศผู้ในแต่ละกลุ่มอยู่ในช่วง 298-307 กรัม และหนูเพศเมียในแต่ละกลุ่มอยู่ในช่วง 186-193 กรัม ในช่วงการทำข้อมูลพื้นฐาน (baseline data) ของค่าเลือดและปัสสาวะก่อนการทดลอง น้ำหนักเฉลี่ยของหนูเพศผู้เพิ่มขึ้นมาอยู่ในช่วง 383-398 กรัม และหนูเพศเมียเพิ่มขึ้นมาอยู่ในช่วง 223-231 กรัม เมื่อเริ่มการทดลองน้ำหนักเฉลี่ยของหนูทดลองทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมียค่อยๆ เพิ่มอย่างต่อเนื่องในทิศทางเดียวกัน และเป็นเช่นนี้ไปตลอดการทดลอง 120 วัน โดยหนูเพศผู้มีอัตราการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวเฉลี่ยสูงกว่าหนูเพศเมีย และไม่

พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของน้ำหนักเฉลี่ยระหว่างกลุ่มการทดลองทั้งในหนูเพศผู้และเพศเมีย น้ำหนักเฉลี่ยของหนูทดลองถูกรายงานในรูปแบบของค่าน้ำหนักตัวเฉลี่ยทุกๆ 5 วัน การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวเฉลี่ยของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียในแต่ละกลุ่ม (ตารางที่ 2, รูปที่ 6)

ตารางที่ 2 แสดงค่าน้ำหนักตัวเฉลี่ยของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมีย แสดงในรูปของ mean ± SEM (n=10)

Group	Body weight (g.)									
	Initial		Pre-test		Day 5		Day 10		Day 15	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	298.70±5.57	193.70±3.47	383.79±8.15	231.02±4.40	440.22±10.03	255.84±5.99	449.31±9.60	260.88±6.38	467.36±12.01	265.82±6.89
PFT125	305.90±6.96	189.90±4.87	389.52±8.40	227.33±6.57	449.90±10.81	250.40±7.97	454.72±11.27	254.32±8.29	465.44±11.61	253.08±7.53
PFT250	307.30±6.83	186.50±4.25	398.10±8.39	226.21±5.70	463.72±11.19	252.48±6.95	467.40±11.13	254.68±6.77	474.74±10.41	257.44±7.17
PFT500	303.80±5.24	191.10±4.37	387.80±7.62	223.24±5.56	452.30±10.22	244.60±6.70	458.94±10.40	246.46±6.60	468.56±10.59	247.72±6.78

Group	Body weight (g.)									
	Day 20		Day 25		Day 30		Day 35		Day 40	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	483.29±12.43	270.37±7.49	492.93±12.99	276.83±8.47	499.26±13.61	278.00±8.78	507.33±13.82	280.47±9.33	517.52±14.46	279.76±8.91
PFT125	479.37±11.44	253.41±8.06	490.13±12.34	264.48±10.08	495.16±12.76	255.38±8.46	500.08±13.23	259.06±8.08	500.30±13.47	269.34±8.63
PFT250	493.44±11.74	263.06±7.25	502.50±12.25	265.80±7.42	508.92±12.84	265.90±7.51	514.85±13.66	267.82±7.48	520.70±13.96	269.58±7.34
PFT500	484.68±10.40	252.35±7.06	492.10±10.35	255.45±7.41	499.56±10.60	256.10±7.19	505.99±10.73	258.15±7.32	518.12±8.75	260.14±7.10

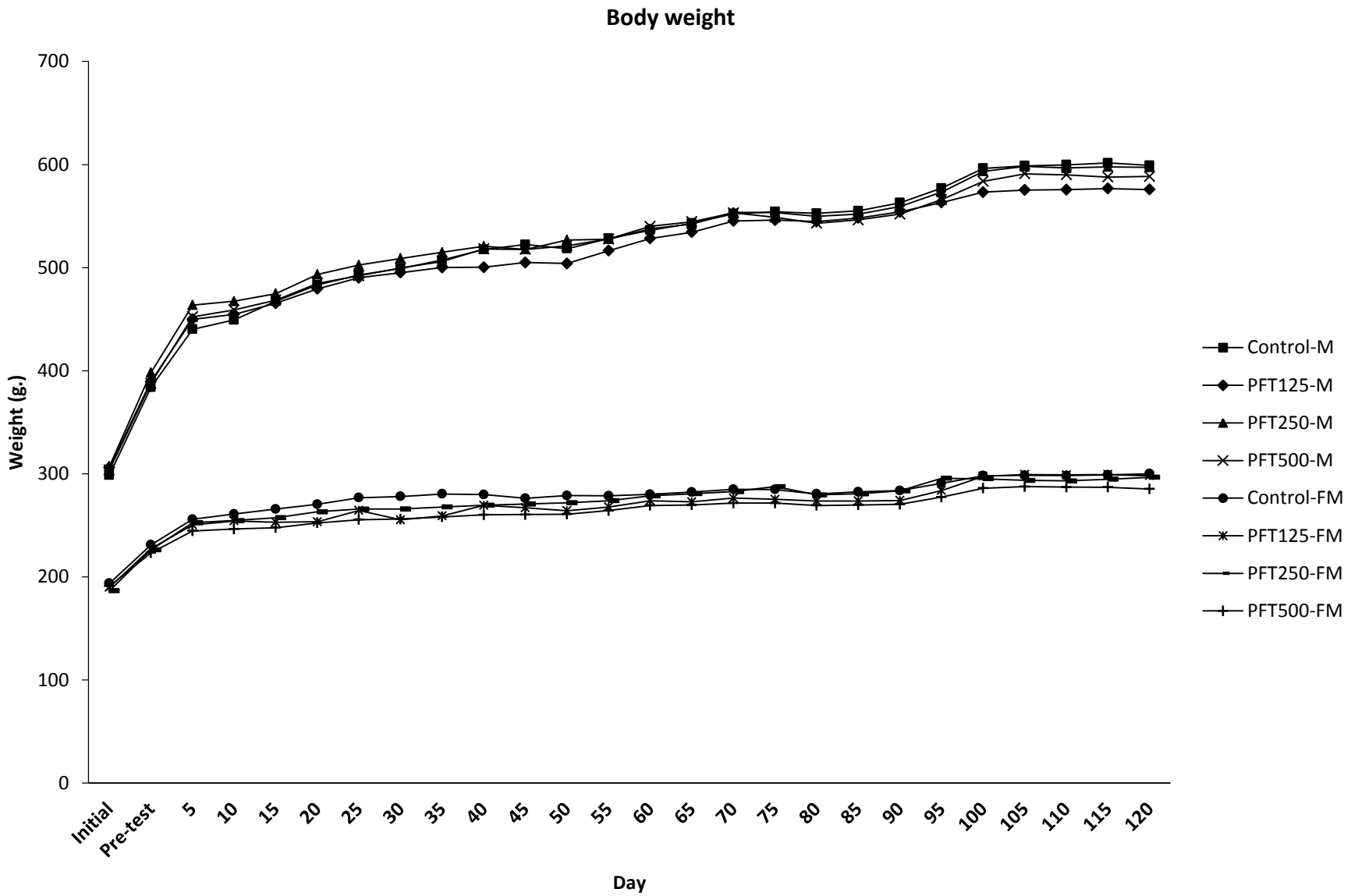
Group	Body weight (g.)							
	Day 45		Day 50		Day 55		Day 60	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	522.32±14.21	276.23±7.88	518.34±15.71	278.80±7.79	528.27±14.17	278.65±9.25	536.28±13.45	280.00±9.32
PFT125	504.98±13.32	266.97±7.91	504.00±14.64	264.20±8.68	516.40±13.15	267.88±7.96	528.30±12.98	273.82±7.70
PFT250	517.65±15.33	270.65±7.68	526.86±14.99	271.94±7.89	527.63±15.31	273.86±8.10	537.58±15.39	278.58±8.70
PFT500	517.69±11.17	260.42±7.12	521.32±11.99	260.76±7.23	527.72±11.74	264.33±7.87	540.08±11.68	269.26±8.31

ตารางที่ 2 แสดงค่าน้ำหนักตัวเฉลี่ยของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมีย แสดงในรูปของ mean ± SEM (n=10) (ต่อ)

Group	Body weight (g.)							
	Day 65		Day 70		Day 75		Day 80	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	543.01±13.53	282.22±9.18	552.25±13.93	284.95±9.32	554.18±14.42	284.80±10.18	552.65±15.00	280.40±9.52
PFT125	534.33±13.68	272.75±6.90	545.25±14.76	276.38±8.73	546.12±15.76	275.20±8.16	544.65±16.50	273.57±7.84
PFT250	542.18±15.60	280.68±8.66	553.65±15.66	282.75±8.74	553.40±15.95	287.60±6.19	549.70±16.42	279.60±7.98
PFT500	544.55±11.85	269.74±8.56	553.13±11.93	271.63±8.58	548.92±11.40	271.54±8.00	543.07±11.08	269.29±8.25

Group	Body weight (g.)							
	Day 85		Day 90		Day 95		Day 100	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	555.02±14.07	282.50±9.23	562.85±15.22	283.63±9.06	577.05±15.65	290.88±8.02	596.28±17.74	298.08±7.79
PFT125	548.14±16.72	273.62±7.56	554.02±17.00	274.15±7.53	563.12±16.66	283.75±8.70	573.17±16.30	297.56±12.24
PFT250	551.94±16.76	280.58±8.57	559.26±17.13	283.48±7.65	573.23±16.98	295.65±7.27	593.44±18.21	295.13±10.37
PFT500	546.32±11.61	269.78±8.56	551.87±11.42	270.36±8.55	565.90±11.60	277.35±8.00	583.73±12.17	285.93±8.29

Group	Body weight (g.)							
	Day 105		Day 110		Day 115		Day 120	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	598.78±18.91	298.50±9.46	599.75±18.60	298.18±9.28	601.50±18.99	298.93±9.36	599.06±15.08	300.04±8.25
PFT125	575.28±16.10	299.28±13.49	575.58±16.40	298.98±13.34	576.67±16.33	299.30±13.61	575.72±15.69	298.06±10.68
PFT250	598.08±19.15	293.58±11.84	596.65±19.25	293.08±11.68	597.77±19.29	294.73±11.30	597.32±18.66	296.58±9.53
PFT500	591.05±12.43	287.58±7.02	590.04±12.54	287.13±7.14	587.83±12.17	287.00±8.36	588.42±12.42	285.28±8.46



<u>รูปที่ 6</u> แสดงการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวเฉลี่ยในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)

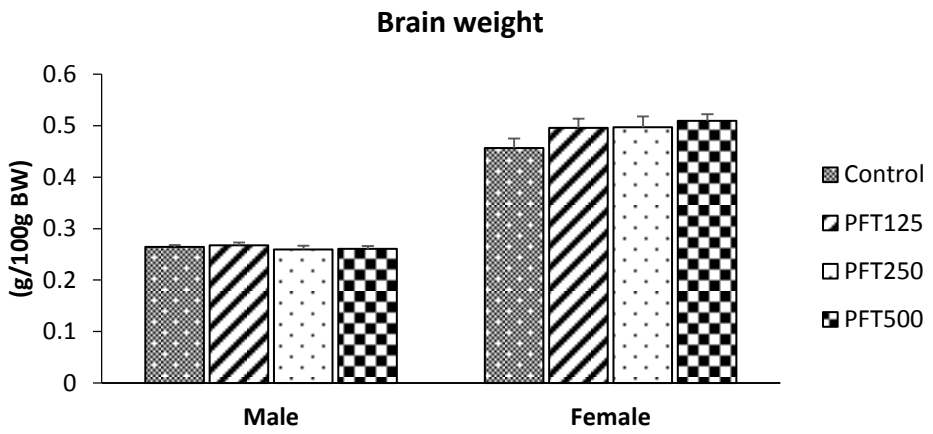
3.2 ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อน้ำหนักอวัยวะสำคัญของหนูทดลอง

เมื่อครบกำหนดตามแผนการทดลอง 120 วัน หนูทดลองทั้งหมดจะถูกการุณยฆาตและเก็บอวัยวะสำคัญประกอบด้วย สมอง หัวใจ ปอด ตับ ม้าม ไต กระเพาะอาหาร ลำไส้ อัณฑะ รังไข่ มดลูก และนำมาชั่งน้ำหนัก ซึ่งพบว่าน้ำหนักเฉลี่ยของอวัยวะสำคัญทั้งหมด ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างหนูปกติ (กลุ่ม control) และหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด (กลุ่ม PFT125 กลุ่ม PFT250 และกลุ่ม PFT500) ทั้งในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมีย โดยหนูทดลองเพศเมียจะมีน้ำหนักเฉลี่ยของอวัยวะสำคัญสูงกว่าหนูทดลองเพศผู้ ผลของสารสกัด PFT ต่อน้ำหนักอวัยวะสำคัญของหนูทดลอง (ตารางที่ 3, รูปที่ 7-16)

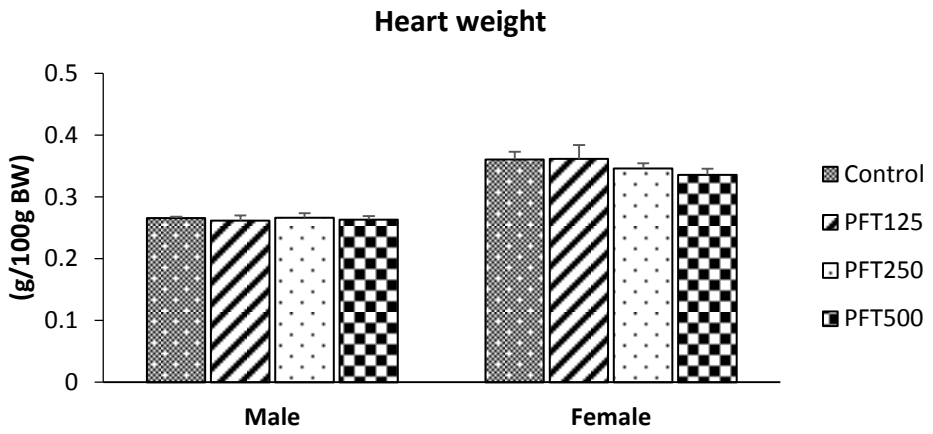
ตารางที่ 3 แสดงค่าน้ำหนักอวัยวะสำคัญต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม ของหนูปกติและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT (125, 250 และ 500 mg/kg BW) แสดงในรูปของ mean ± SEM (n=10)

Group	Organ's weight (g/100g BW)									
	Brain		Heart		Lung		Liver		Spleen	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	0.26±0.00	0.46±0.02	0.27±0.00	0.36±0.01	0.31±0.01	0.47±0.04	2.71±0.05	3.43±0.05	0.15±0.00	0.21±0.02
PFT125	0.27±0.01	0.50±0.02	0.26±0.01	0.36±0.02	0.31±0.01	0.48±0.02	2.76±0.06	3.39±0.10	0.15±0.01	0.21±0.02
PFT250	0.26±0.01	0.50±0.02	0.27±0.01	0.35±0.01	0.31±0.01	0.44±0.02	2.84±0.06	3.33±0.07	0.14±0.00	0.21±0.01
PFT500	0.26±0.01	0.51±0.01	0.26±0.01	0.34±0.01	0.31±0.01	0.45±0.01	2.91±0.06	3.33±0.06	0.15±0.00	0.20±0.00

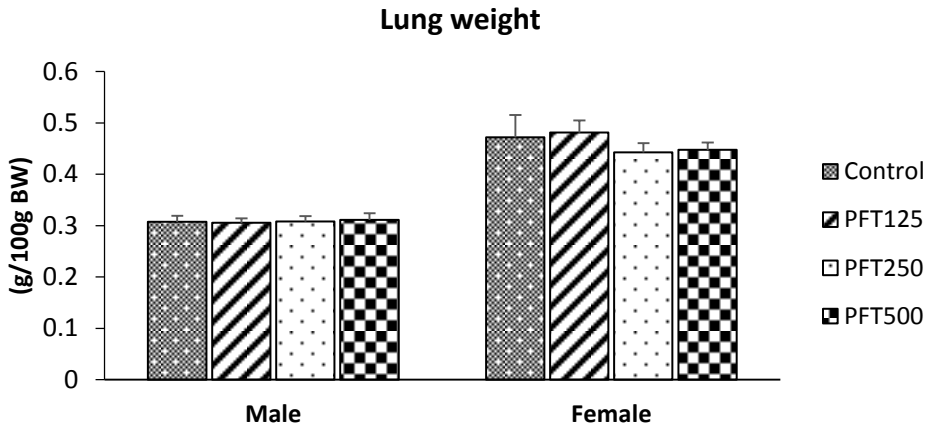
Group	Organ's weight (g/100g BW)								
	Kidney		Stomach		Intestine		Testis	Ovary	Uterus
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Female
Control	0.54±0.01	0.76±0.02	0.52±0.03	0.83±0.08	3.81±0.19	6.86±0.22	0.72±0.02	0.06±0.01	0.07±0.01
PFT125	0.57±0.02	0.80±0.03	0.50±0.02	0.89±0.06	3.73±0.12	7.15±0.14	0.74±0.03	0.05±0.01	0.06±0.00
PFT250	0.56±0.02	0.75±0.02	0.58±0.04	0.92±0.08	4.03±0.09	7.06±0.23	0.67±0.01	0.05±0.01	0.07±0.00
PFT500	0.59±0.01	0.75±0.01	0.60±0.04	0.84±0.05	3.93±0.19	6.70±0.21	0.72±0.01	0.06±0.01	0.07±0.00



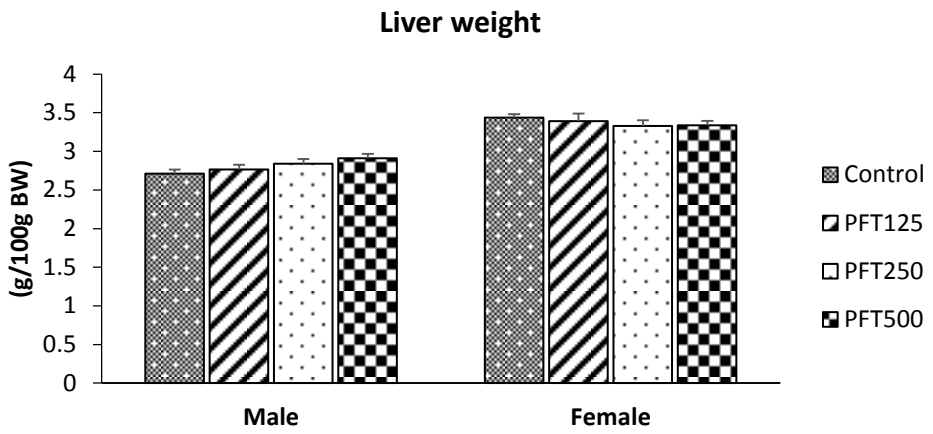
<u>รูปที่ 7</u> แสดงน้ำหนักสมองของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)



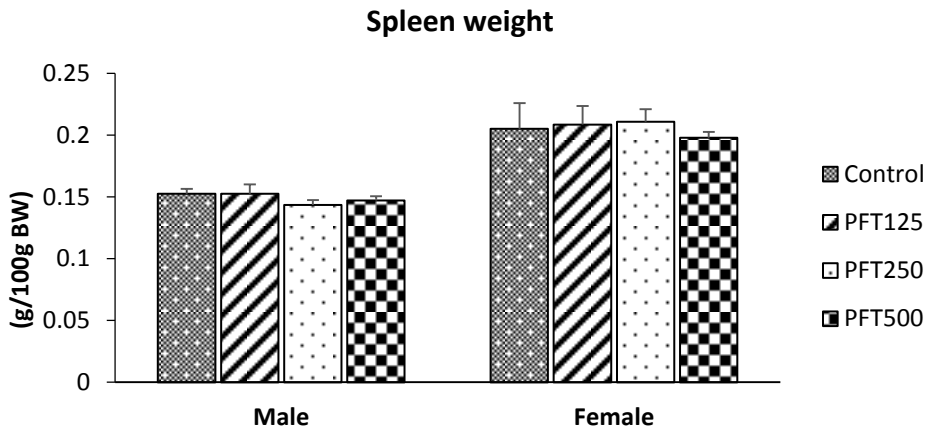
<u>รูปที่ 8</u> แสดงน้ำหนักหัวใจของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)



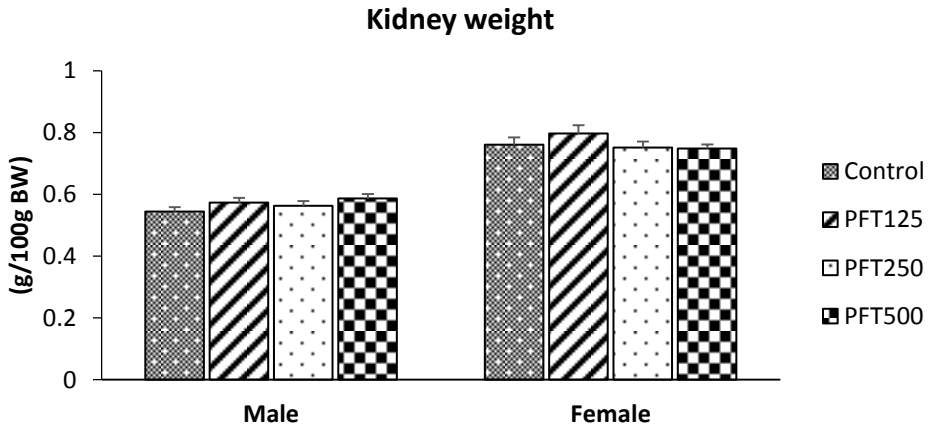
<u>รูปที่ 9</u> แสดงน้ำหนักปอดของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)



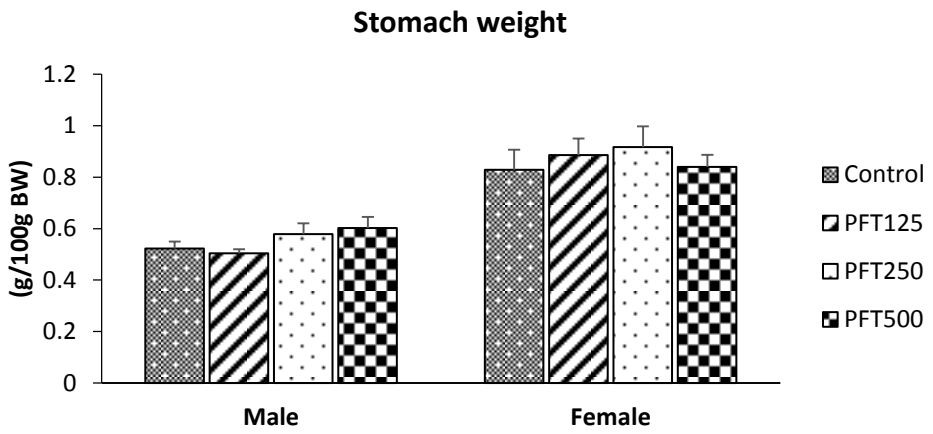
<u>รูปที่ 10</u> แสดงน้ำหนักตับของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)



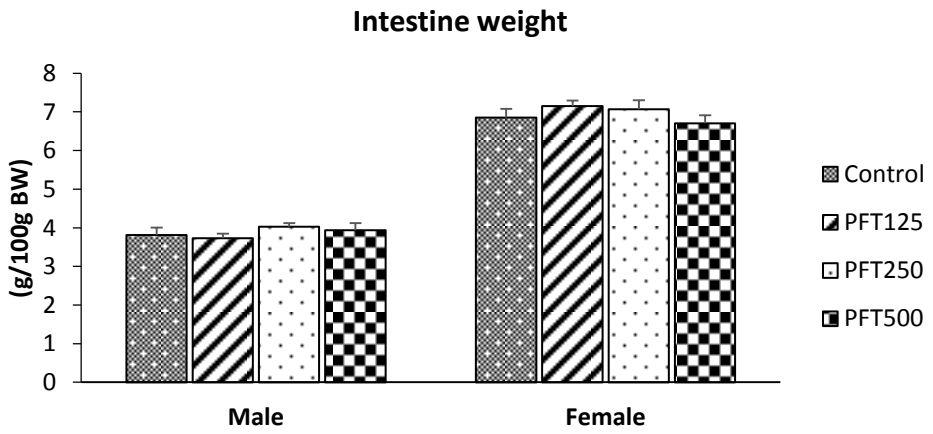
<u>รูปที่ 11</u> แสดงน้ำหนักม้ามของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)



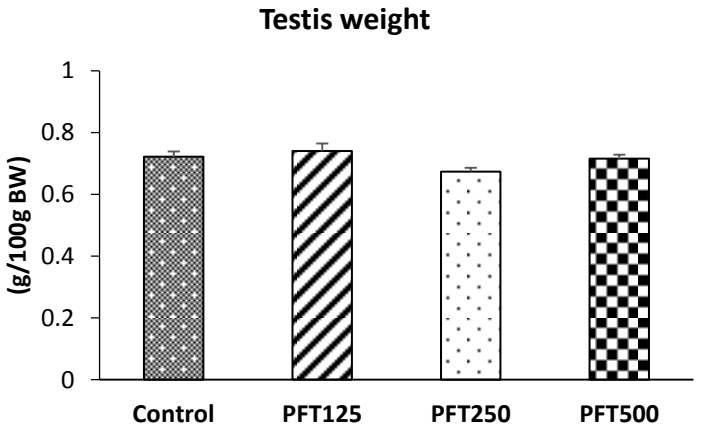
<u>รูปที่ 12</u> แสดงน้ำหนักไตของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)



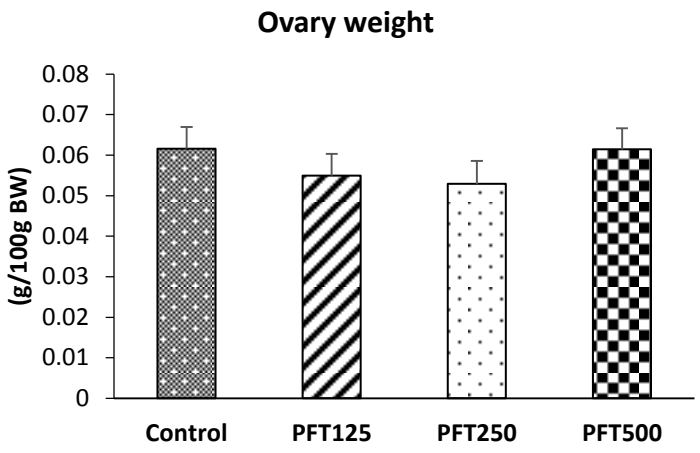
<u>รูปที่ 13</u> แสดงน้ำหนักกระเพาะอาหารของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)



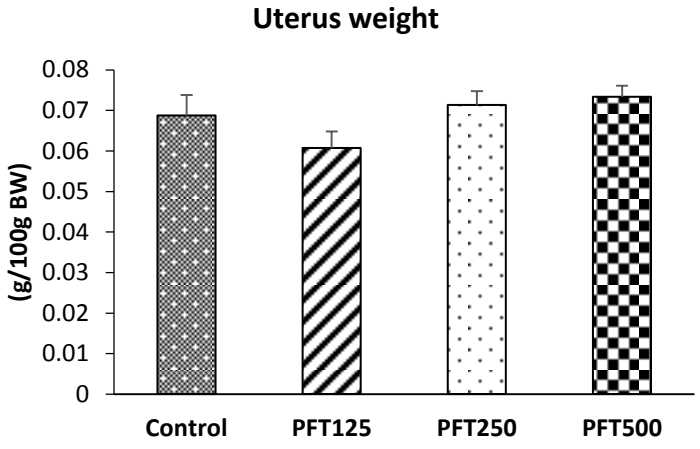
<u>รูปที่ 14</u> แสดงน้ำหนักลำไส้ของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)



<u>รูปที่ 15</u> แสดงน้ำหนักอัณฑะของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)



<u>รูปที่ 16</u> แสดงน้ำหนักรังไข่ของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)



<u>รูปที่ 17</u> แสดงน้ำหนักมดลูกของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)

3.3 ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่ออัตราการกินอาหารของหนูทดลอง

ปริมาณการกินอาหารของหนูทดลองถูกชั่งสัปดาห์ละ 1 ครั้ง รวมทั้งหมด 16 ครั้งตลอดการทดลอง และถูกนำมาคำนวณหาอัตราการกินอาหาร ผลการทดลองพบว่า ในช่วงต้นถึงกลางของการทดลองหนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW มีอัตราการกินอาหารไม่แตกต่างกับหนูปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในช่วงปลายการทดลองอัตราการกินอาหารของหนูทดลองทั้งเพศผู้และเพศเมียมีการปรับเพิ่มขึ้นเล็กน้อย แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มการทดลอง

<u>ตารางที่ 4</u> แสดงอัตราการกินอาหารของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)

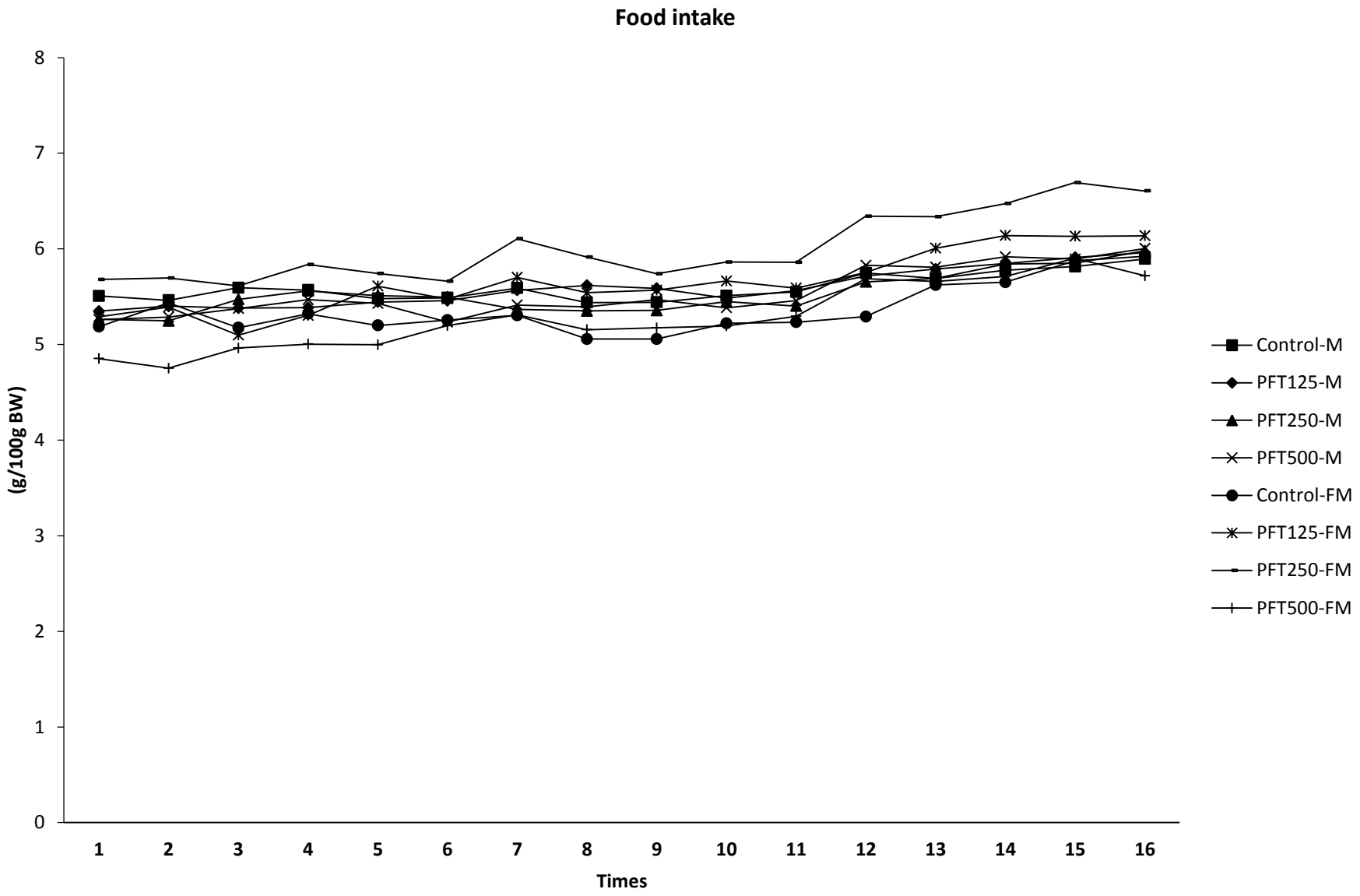
Group	Food intake (g/100g BW)							
	Time 1		Time 2		Time 3		Time 4	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	5.51±0.29	5.19±0.03	5.46±0.13	5.43±0.14	5.59±0.14	5.18±0.15	5.57±0.03	5.32±0.09
PFT125	5.35±0.52	5.29±0.18	5.40±0.40	5.39±0.16	5.38±0.33	5.10±0.05	5.38±0.41	5.30±0.03
PFT250	5.26±0.24	5.68±0.02	5.25±0.24	5.70±0.22	5.47±0.14	5.61±0.05	5.56±0.23	5.84±0.00
PFT500	5.26±0.07	4.85±0.36	5.29±0.13	4.75±0.31	5.38±0.10	4.96±0.30	5.47±0.07	5.00±0.22

Group	Food intake (g/100g BW)							
	Time 5		Time 6		Time 7		Time 8	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	5.48±0.08	5.20±0.07	5.49±0.02	5.25±0.03	5.59±0.03	5.31±0.15	5.44±0.03	5.06±0.09
PFT125	5.44±0.34	5.61±0.27	5.46±0.25	5.48±0.04	5.57±0.13	5.70±0.19	5.62±0.10	5.54±0.13
PFT250	5.51±0.21	5.74±0.09	5.50±0.32	5.66±0.29	5.37±0.29	6.11±0.05	5.35±0.20	5.91±0.03
PFT500	5.43±0.05	5.00±0.35	5.23±0.06	5.20±0.36	5.41±0.01	5.31±0.35	5.39±0.08	5.15±0.34

Group	Food intake (g/100g BW)							
	Time 9		Time 10		Time 11		Time 12	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	5.44±0.05	5.06±0.02	5.51±0.03	5.22±0.11	5.55±0.02	5.23±0.13	5.75±0.08	5.29±0.09
PFT125	5.59±0.16	5.57±0.03	5.48±0.13	5.66±0.18	5.56±0.09	5.59±0.26	5.72±0.13	5.75±0.40
PFT250	5.36±0.18	5.74±0.22	5.45±0.17	5.86±0.29	5.40±0.18	5.86±0.21	5.65±0.18	6.34±0.05
PFT500	5.47±0.03	5.17±0.35	5.38±0.03	5.19±0.29	5.46±0.01	5.29±0.31	5.83±0.09	5.69±0.35

ตารางที่ 4 แสดงอัตราการกินอาหารของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM) (ต่อ)

Group	Food intake (g/100g BW)							
	Time 13		Time 14		Time 15		Time 16	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	5.69±0.06	5.62±0.21	5.78±0.06	5.65±0.00	5.81±0.06	5.88±0.03	5.89±0.08	5.92±0.06
PFT125	5.79±0.12	6.01±0.26	5.85±0.16	6.14±0.23	5.91±0.08	6.13±0.11	5.96±0.13	6.14±0.28
PFT250	5.69±0.26	6.34±0.29	5.84±0.30	6.47±0.06	5.85±0.22	6.69±0.06	5.98±0.21	6.61±0.08
PFT500	5.81±0.00	5.66±0.45	5.92±0.00	5.71±0.24	5.89±0.09	5.90±0.31	6.00±0.07	5.72±0.23



<u>รูปที่ 18</u> แสดงอัตราการกินอาหารของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)

3.4 ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อลักษณะอาการทั่วไปของหนูทดลอง

ตลอดระยะเวลาในการศึกษา 90 วัน หนูทดลองทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW ไม่แสดงอาการผิดปกติ อันได้แก่ อาการชัก เบื่ออาหาร อาเจียน เดินเซ ซึม การถ่ายปัสสาวะหรืออุจจาระผิดปกติ หรือพบการเสียชีวิต เมื่อหยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน พบว่า หนูทดลองทั้งหมดไม่แสดงอาการผิดปกติใดๆ เช่นกัน

3.5 ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อค่าทางโลหิตวิทยา ค่าชีวเคมีในเลือด และค่าเคมีในปัสสาวะของหนูทดลอง

การศึกษาครั้งนี้ตรวจสอบค่าทางโลหิตวิทยา ค่าชีวเคมีในเลือด และค่าเคมีในปัสสาวะของหนูทดลองใน 3 ช่วง คือ ก่อนการทดลอง (pre-treatment) หลังจากป้อนสารสกัดติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน (post-treatment 90 days) และหลังหยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (post-treatment 120 days) โดยอาศัยค่าต่างๆ ดังต่อไปนี้

1. การทำงานของตับ (liver function tests) โดยการตรวจ albumin, globulin, ALT, AST, ALP, GGT, total bilirubin, total protein
2. การทำงานของไต (kidney function tests) โดยการตรวจ BUN, Cr
3. ค่าไขมันในเลือด โดยการตรวจ cholesterol, triglyceride, HDL, LDL
4. ค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด โดยการตรวจ HbA1c
5. ความสมบูรณ์ของเลือด โดยการตรวจ Hb, Hct, RBC count, platelet count, MCV, MCH, MCHC, WBC count, neutrophil, lymphocyte, eosinophil, monocyte, basophil
6. ค่าเคมีในปัสสาวะ โดยการตรวจ calcium, chloride, potassium, phosphorus

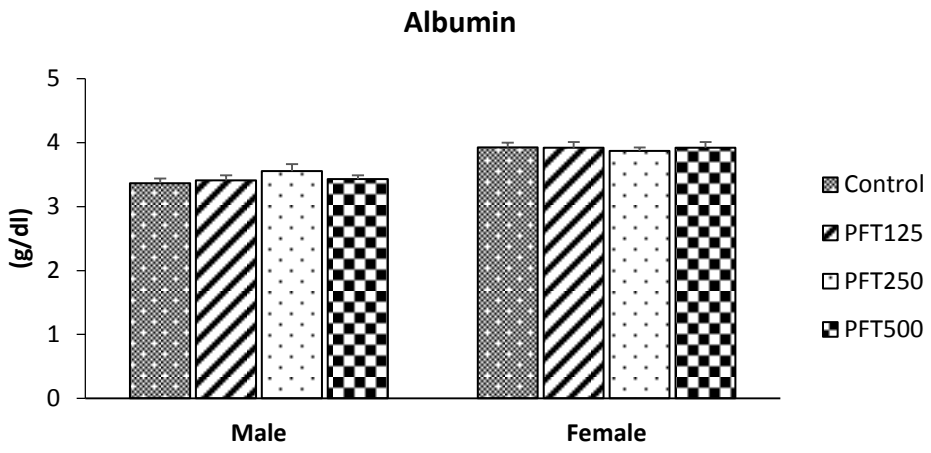
3.5.1 ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าชีวเคมีในเลือด และค่าเคมีในปัสสาวะของหนูปกติก่อนการทดลอง

ก่อนการทดลอง (pre-treatment) ทำการแบ่งกลุ่มหนูทดลองออกเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่ม control กลุ่ม PFT125 กลุ่ม PFT250 และกลุ่ม PFT500 โดยอาศัยค่าทางโลหิตวิทยา ค่าชีวเคมีในเลือด และค่าเคมีในปัสสาวะของหนูทดลอง ผลการทดลองพบว่า หนูทดลองทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมียมีค่าการทำงานของตับ ไต ค่าไขมันในเลือด ค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด ความสมบูรณ์ของเลือดและค่าเคมีในปัสสาวะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มการทดลอง ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าชีวเคมีในเลือด และค่าเคมีในปัสสาวะของหนูปกติก่อนการทดลอง (ตารางที่ 5-10, รูปที่ 19-50)

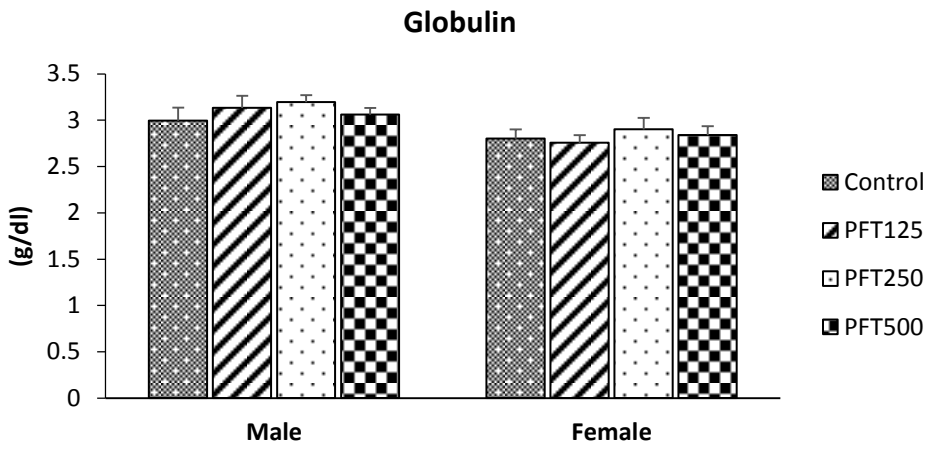
ตารางที่ 5 แสดงค่าการทำงานของตับในหนูปกติก่อนการทดลอง แสดงในรูปของ mean ± SEM

Group	Liver function tests							
	Albumin (g/dl)		Globulin (g/dl)		ALT (U/L)		AST (U/L)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	3.36±0.08	3.93±0.07	3.00±0.14	2.80±0.10	50.20±2.53	37.94±2.14	206.83±14.59	161.10±7.55
PFT125	3.41±0.08	3.92±0.09	3.13±0.13	2.76±0.08	52.35±3.89	40.22±1.68	211.72±13.31	163.90±11.09
PFT250	3.55±0.11	3.87±0.05	3.19±0.08	2.90±0.12	55.45±4.51	40.78±4.10	225.67±13.87	170.80±12.21
PFT500	3.43±0.06	3.92±0.09	3.06±0.07	2.84±0.10	52.80±2.72	39.05±3.01	223.83±14.35	158.83±8.16

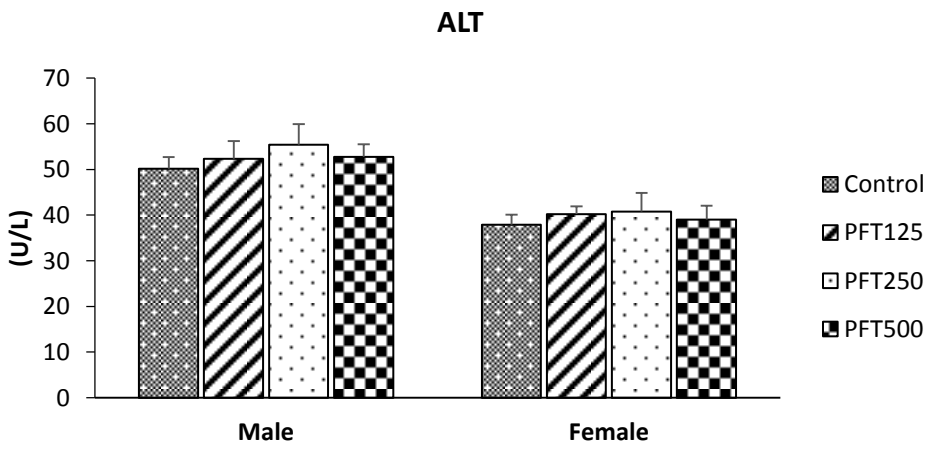
Group	Liver function tests							
	ALP (U/L)		GGT (U/L)		Total bilirubin (mg/dl)		Total protein (g/dl)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	188.90±9.34	105.95±5.79	16.56±4.24	10.10±0.10	0.24±0.00	0.24±0.00	6.36±0.19	6.73±0.15
PFT125	196.95±15.02	102.06±4.56	15.56±4.42	10.00±0.15	0.24±0.00	0.24±0.00	6.54±0.18	6.67±0.06
PFT250	201.05±15.68	104.00±6.62	15.33±4.37	10.30±0.30	0.24±0.00	0.24±0.00	6.75±0.16	6.82±0.15
PFT500	196.85±10.54	106.25±5.07	15.44±4.38	10.10±0.10	0.24±0.00	0.24±0.00	6.49±0.10	6.76±0.15



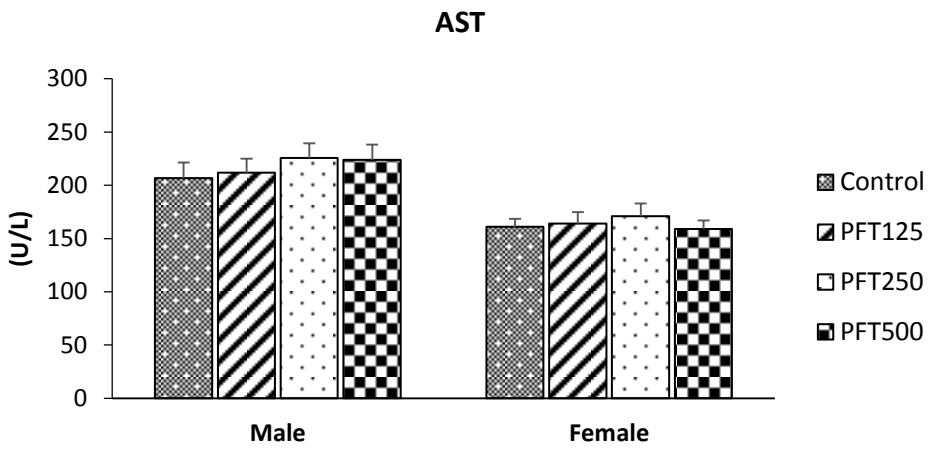
<u>รูปที่ 19</u> แสดงค่า albumin ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



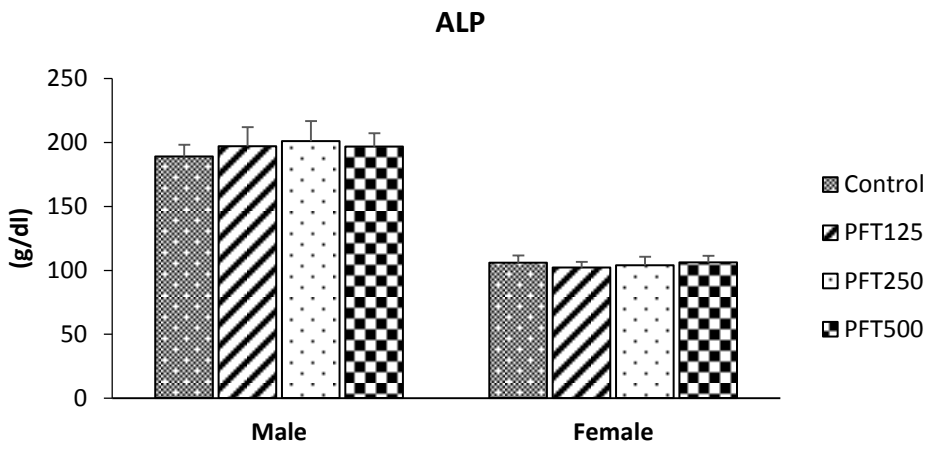
<u>รูปที่ 20</u> แสดงค่า globulin ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



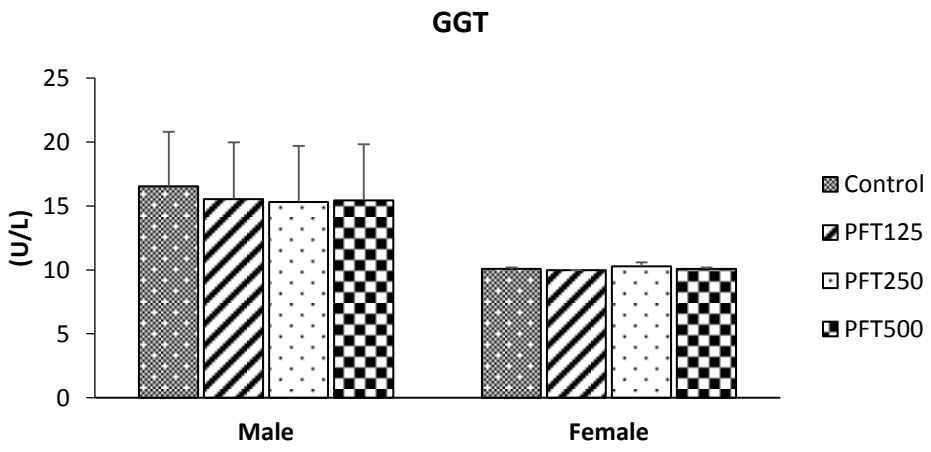
<u>รูปที่ 21</u> แสดงค่า ALT ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



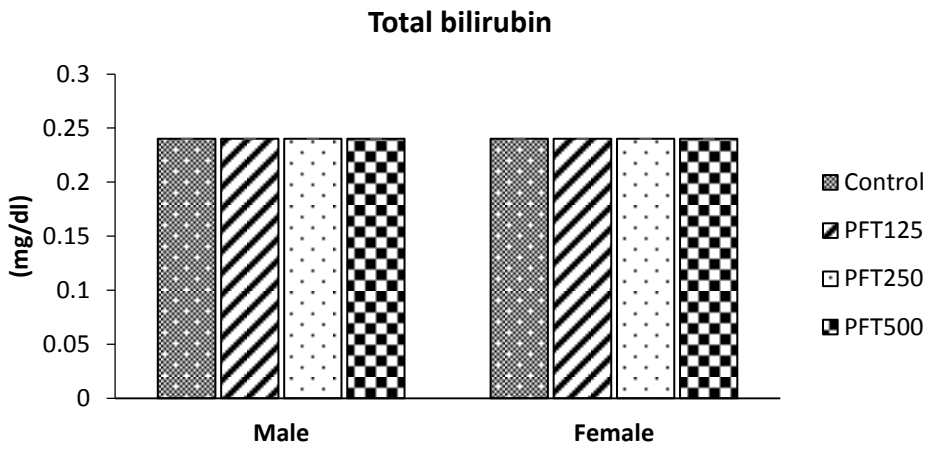
รูปที่ 22 แสดงค่า AST ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



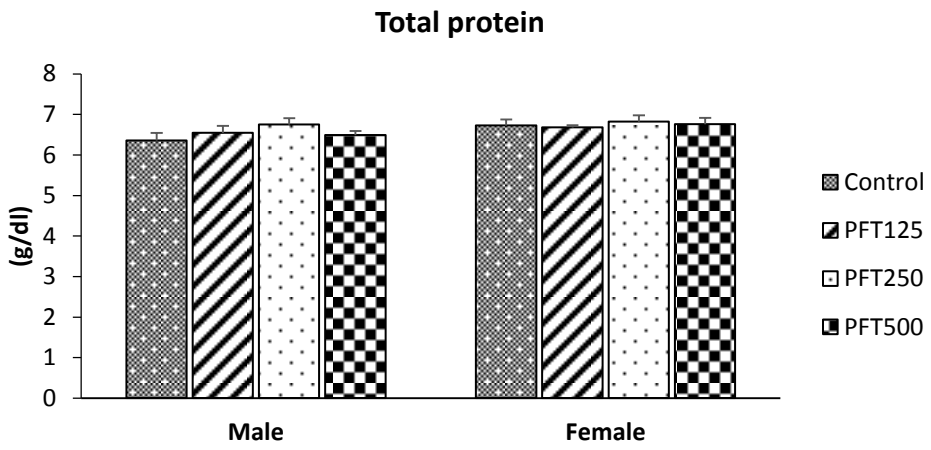
รูปที่ 23 แสดงค่า ALP ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



รูปที่ 24 แสดงค่า GGT ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



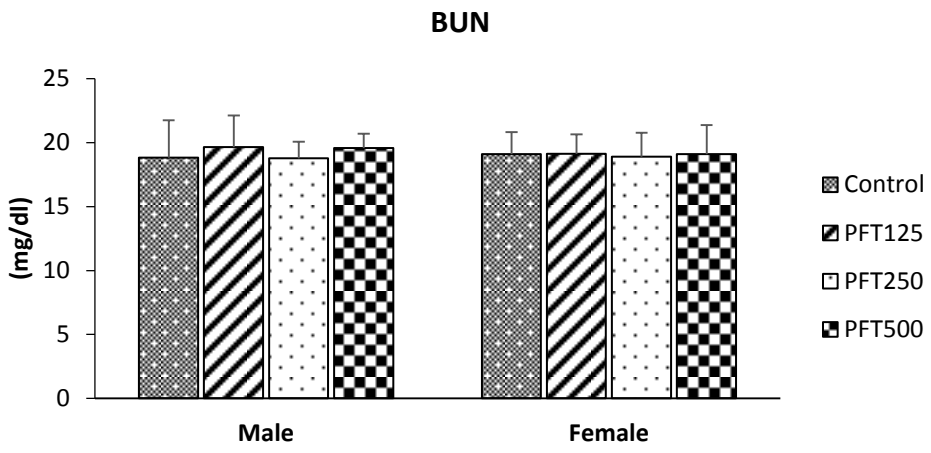
<u>รูปที่ 25</u> แสดงค่า total bilirubin ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



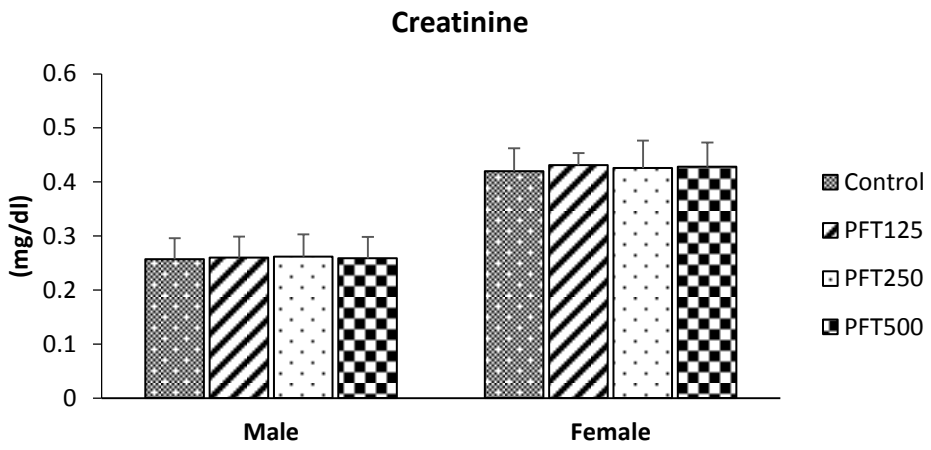
<u>รูปที่ 26</u> แสดงค่า total protein ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)

<u>ตารางที่ 6</u> แสดงค่าการทำงานของไตในหนูปกติก่อนการทดลอง แสดงในรูปของ mean ± SEM

Group	Kidney function tests					
	BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		BUN/Cr ratio	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	18.82±2.93	19.10±1.74	0.26±0.04	0.42±0.04	73.33 : 1	45.52 : 1
PFT125	19.66±2.47	19.12±1.53	0.26±0.04	0.43±0.02	75.63 : 1	44.35 : 1
PFT250	18.78±1.31	18.89±1.89	0.26±0.04	0.43±0.05	71.76 : 1	44.39 : 1
PFT500	19.57±1.13	19.10±2.29	0.26±0.04	0.43±0.05	75.60 : 1	44.64 : 1



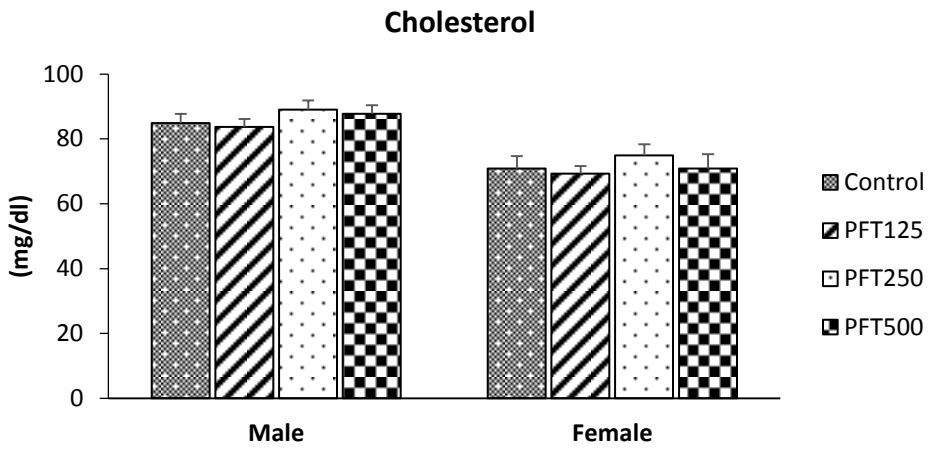
รูปที่ 27 แสดงค่า BUN ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



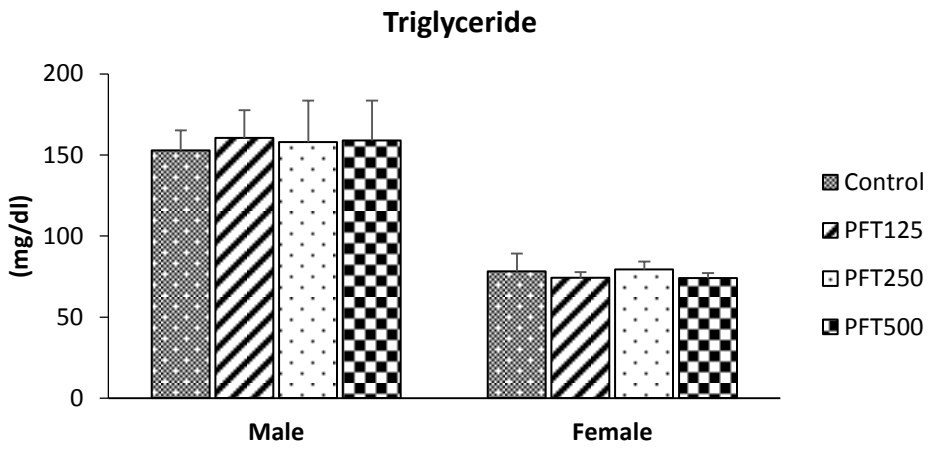
รูปที่ 28 แสดงค่า creatinine ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)

ตารางที่ 7 แสดงค่าไขมันในเลือดของหนูปกติก่อนการทดลอง แสดงในรูปของ mean ± SEM

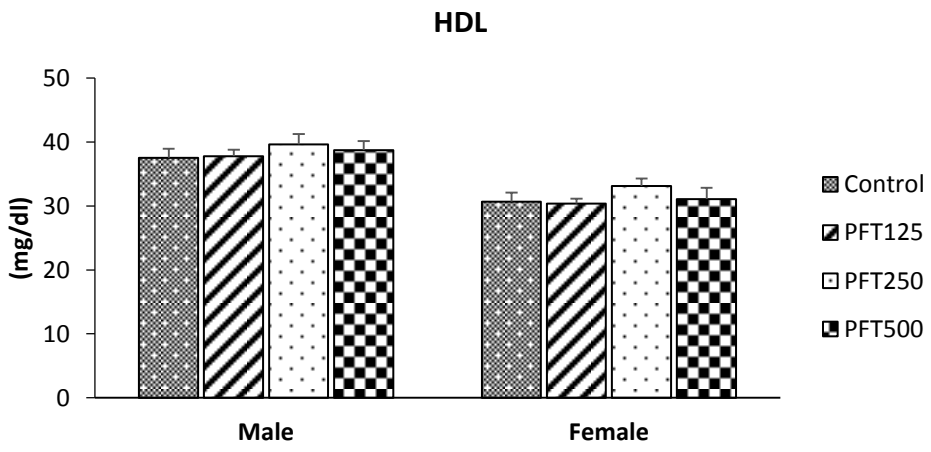
Group	Lipid profile							
	Cholesterol (mg/dl)		Triglyceride (mg/dl)		HDL (mg/dl)		LDL (mg/dl)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	84.85±2.90	70.83±3.84	152.67±12.54	78.15±11.05	37.58±1.39	30.68±1.43	9.66±0.70	6.52±0.70
PFT125	83.70±2.43	69.22±2.43	160.40±17.20	74.22±3.46	37.80±0.98	30.38±0.76	9.21±0.78	6.61±0.78
PFT250	89.00±2.87	74.89±3.45	157.89±25.73	79.33±4.92	39.63±1.65	33.13±1.14	9.57±0.55	6.99±0.55
PFT500	87.75±2.63	70.89±4.42	158.85±24.60	73.94±3.12	38.75±1.41	31.08±1.75	10.12±0.43	6.52±0.43



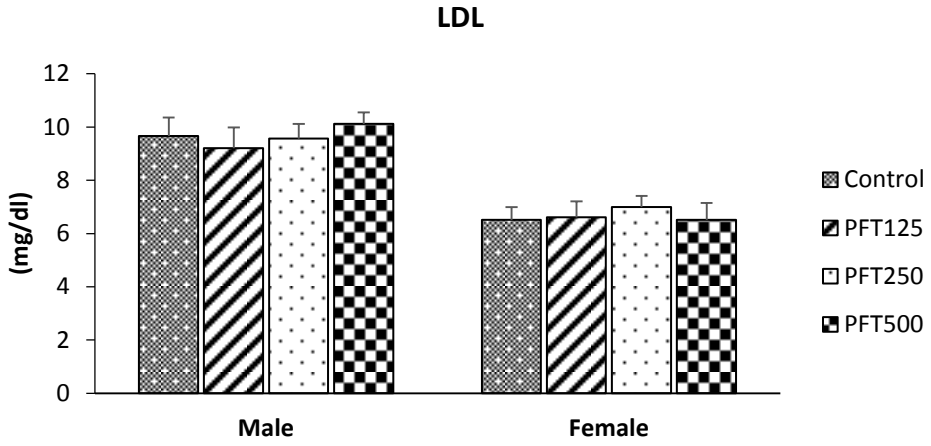
รูปที่ 29 แสดงค่า cholesterol ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



รูปที่ 30 แสดงค่า triglyceride ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



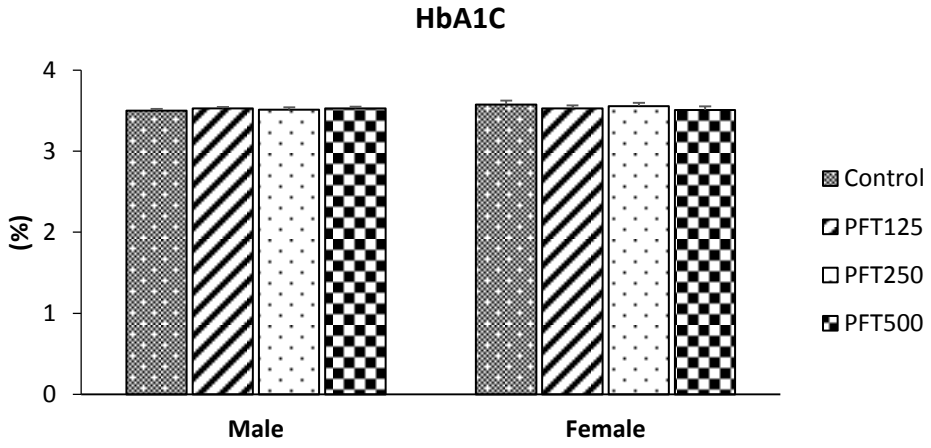
รูปที่ 31 แสดงค่า HDL ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



<u>รูปที่ 32</u> แสดงค่า LDL ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)

<u>ตารางที่ 8</u> แสดงค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือดของหนูปกติ แสดงในรูปของ mean ± SEM

Group	HbA1c (%)	
	Male	Female
Control	3.50±0.02	3.58±0.04
PFT125	3.53±0.02	3.53±0.03
PFT250	3.51±0.03	3.56±0.04
PFT500	3.53±0.02	3.51±0.04



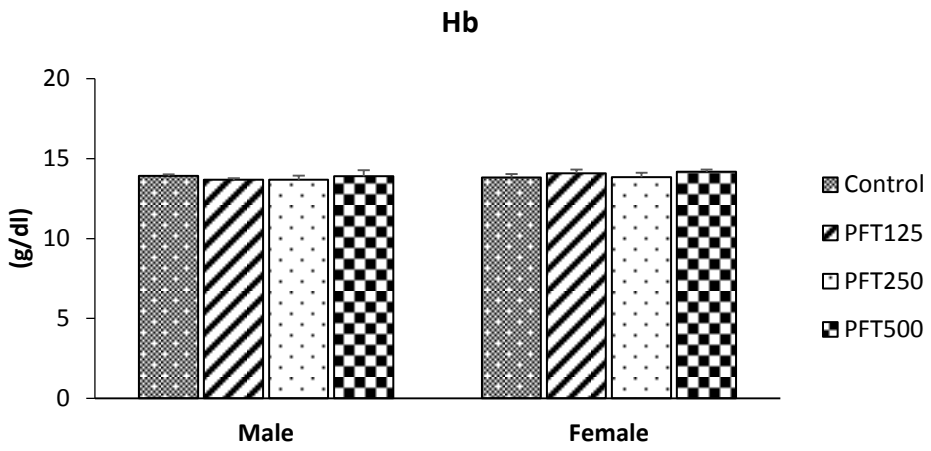
<u>รูปที่ 33</u> แสดงค่า HbA1C ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)

ตารางที่ 9 แสดงค่าความสมบูรณ์ของเลือดในหนูปกติ แสดงในรูปของ mean ± SEM

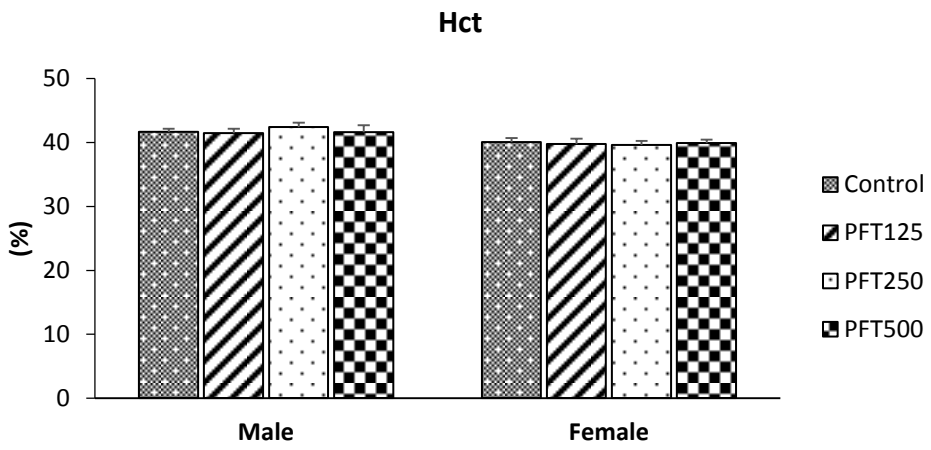
Group	Hb (g/dl)		Hct (%)		RBC Count ($x10^6$ cells/mm^3)		Platelet Count ($x10^3$ cells/mm^3)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	13.91±0.10	13.82±0.21	41.67±0.49	40.05±0.64	7.06±0.12	6.53±0.09	588.70±27.48	577.40±32.80
PFT125	13.67±0.11	14.08±0.25	41.44±0.74	39.75±0.85	6.98±0.12	6.39±0.19	614.67±41.91	553.20±17.92
PFT250	13.68±0.26	13.84±0.28	42.42±0.69	39.62±0.64	6.98±0.16	6.45±0.11	614.60±32.97	560.10±33.57
PFT500	13.90±0.38	14.17±0.15	41.60±1.11	39.92±0.53	7.12±0.18	6.56±0.11	576.60±33.28	566.00±34.51

Group	MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/dl)		WBC Count ($x10^3$ cells/mm^3)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	59.12±0.52	61.33±0.73	19.75±0.30	21.18±0.26	33.41±0.31	34.52±0.24	6.18±0.18	5.48±0.32
PFT125	59.42±0.32	62.36±0.91	19.62±0.23	22.14±0.60	33.04±0.35	35.48±0.50	6.42±0.37	5.42±0.19
PFT250	60.90±0.89	61.46±0.96	19.63±0.35	21.45±0.35	32.25±0.23	34.90±0.23	6.59±0.28	5.60±0.24
PFT500	58.44±0.70	60.91±0.64	19.53±0.27	21.63±0.29	33.42±0.18	35.51±0.27	5.97±0.27	5.21±0.21

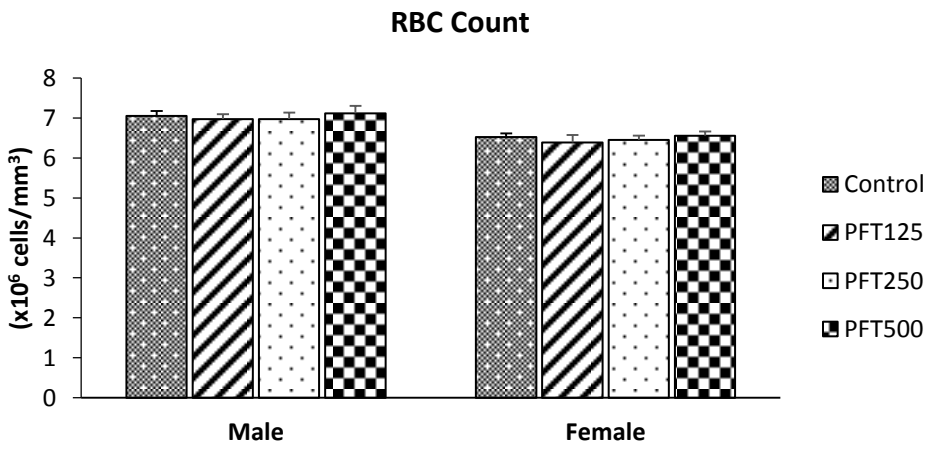
Group	Neutrophil (%)		Lymphocyte (%)		Monocyte (%)		Eosinophil (%)		Basophil (%)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	17.10±0.91	9.48±0.77	81.20±1.32	89.57±0.87	2.22±0.50	0.59±0.11	0.68±0.11	0.79±0.26	0.02±0.01	0.02±0.01
PFT125	17.31±1.84	9.66±1.10	80.98±2.02	88.30±1.24	2.19±0.45	0.57±0.08	0.72±0.15	0.82±0.15	0.02±0.01	0.02±0.01
PFT250	16.79±1.09	9.97±1.01	79.52±1.04	87.33±1.42	2.25±0.40	0.64±0.13	0.72±0.17	0.77±0.15	0.03±0.02	0.02±0.01
PFT500	17.36±1.03	9.59±0.35	78.61±1.51	88.73±0.54	2.15±0.67	0.58±0.08	0.78±0.27	0.80±0.14	0.02±0.02	0.02±0.01



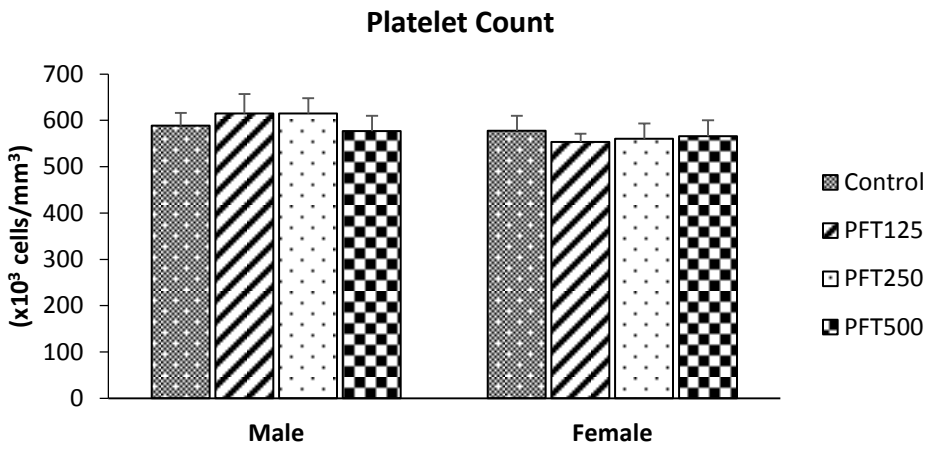
รูปที่ 34 แสดงค่า Hb ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



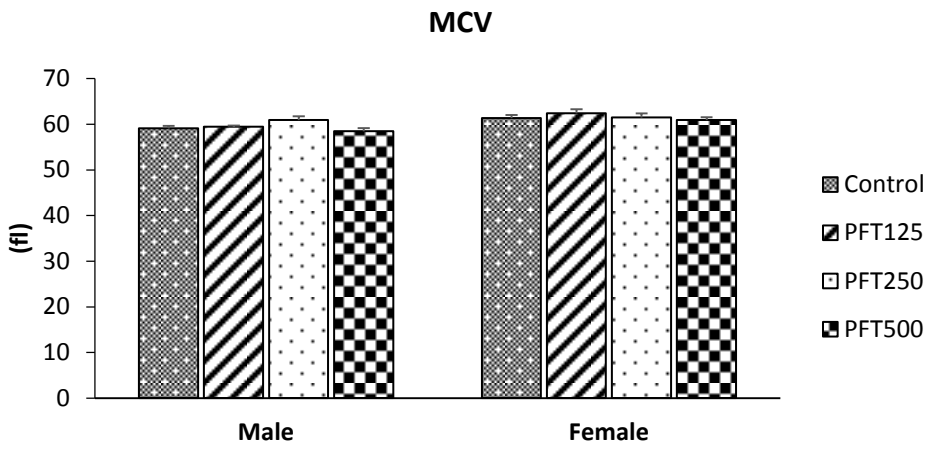
รูปที่ 35 แสดงค่า Hct ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



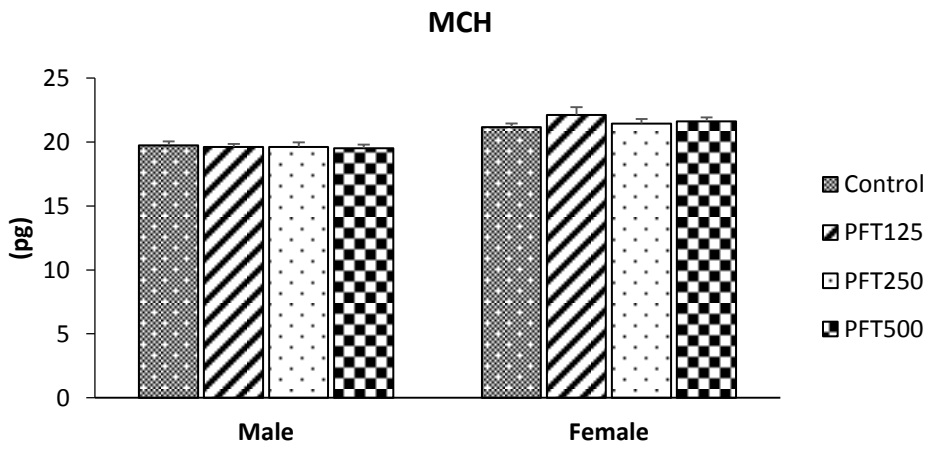
รูปที่ 36 แสดงค่า RBC count ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



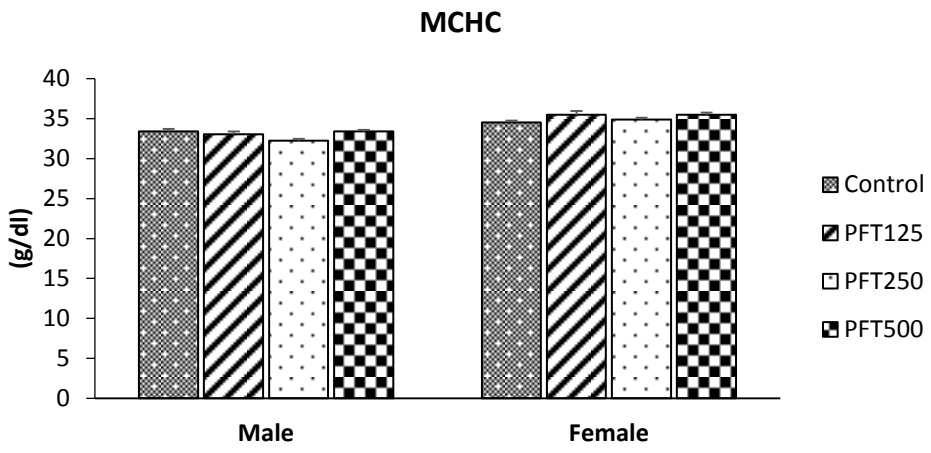
<u>รูปที่ 37</u> แสดงค่า platelet count ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



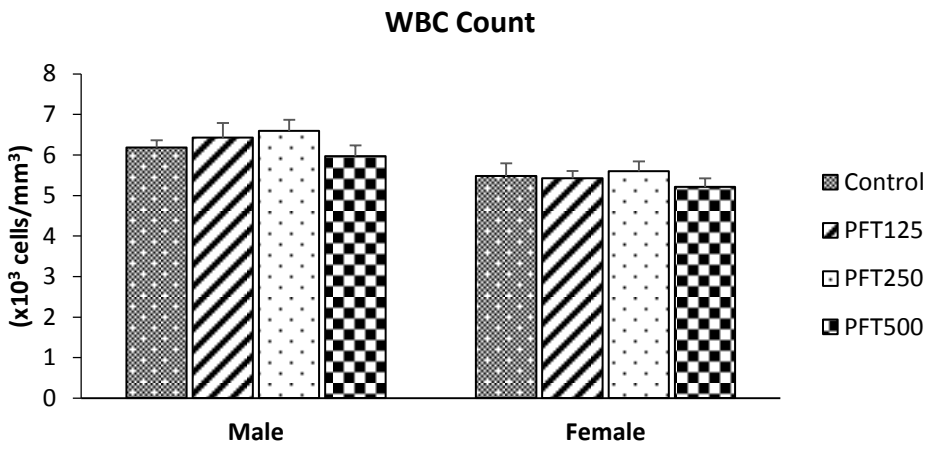
<u>รูปที่ 38</u> แสดงค่า MCV ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



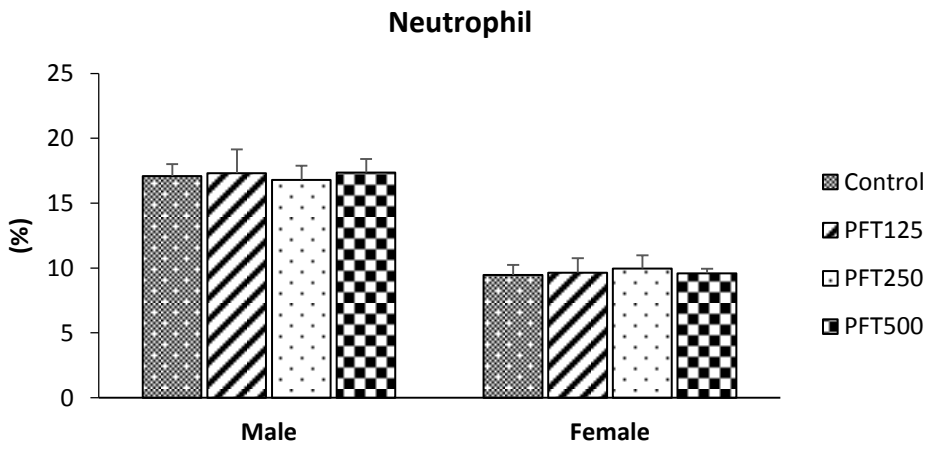
<u>รูปที่ 39</u> แสดงค่า MCH ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



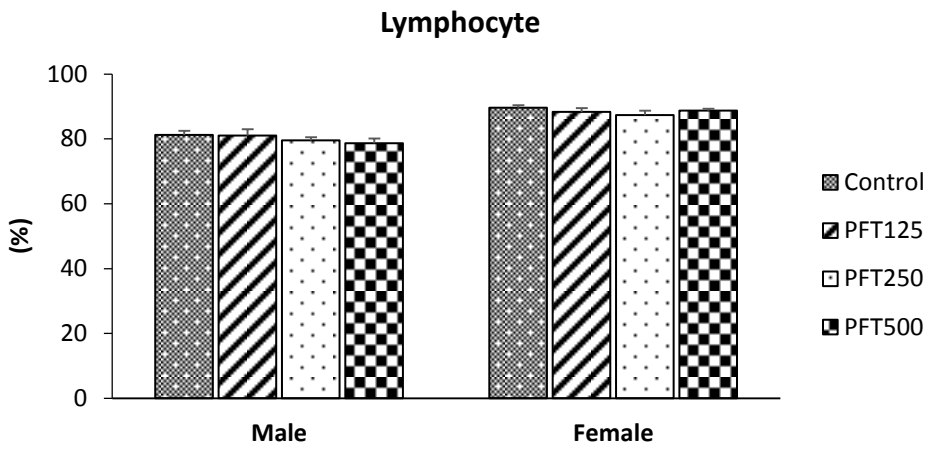
รูปที่ 40 แสดงค่า MCHC ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



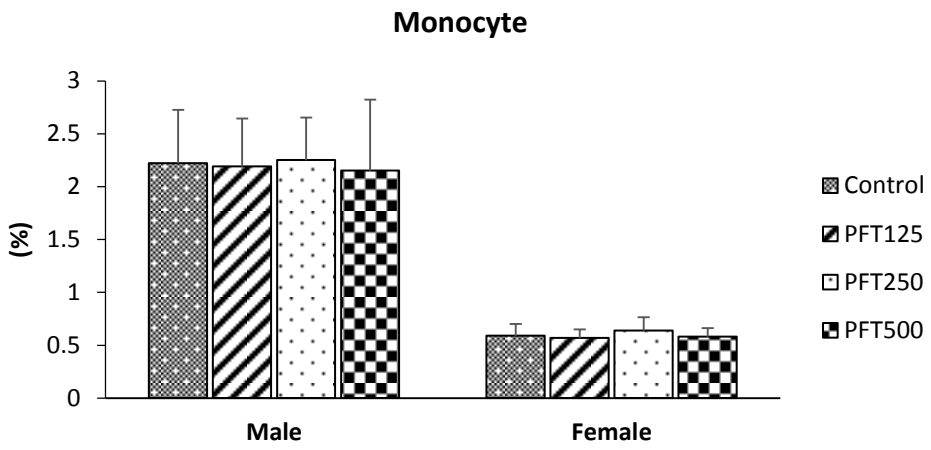
รูปที่ 41 แสดงค่า WBC count ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



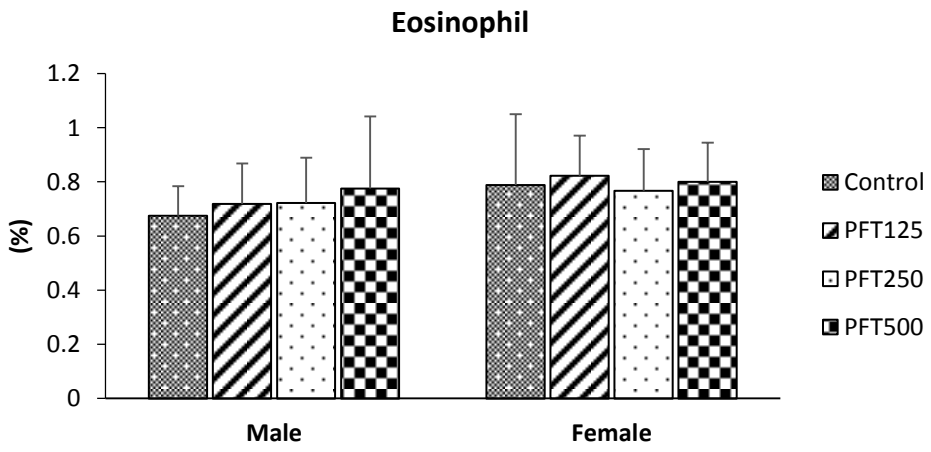
รูปที่ 42 แสดงค่า neutrophil ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



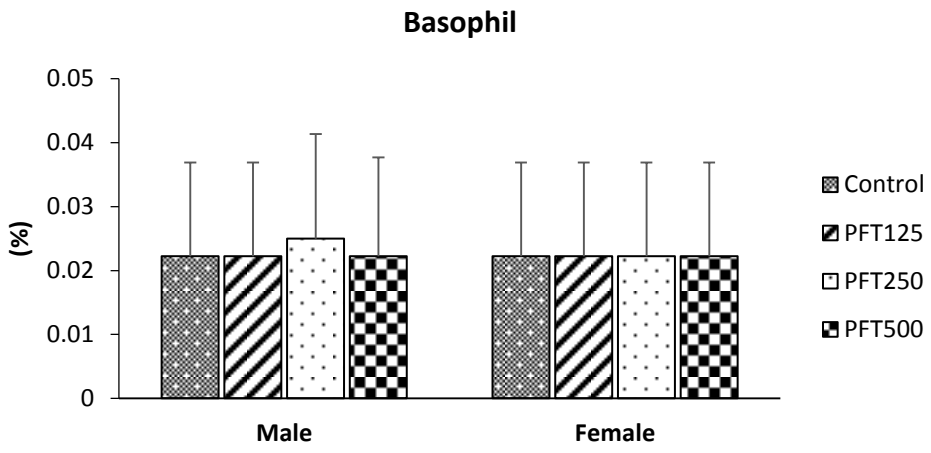
<u>รูปที่ 43</u> แสดงค่า lymphocyte ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



<u>รูปที่ 44</u> แสดงค่า monocyte ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



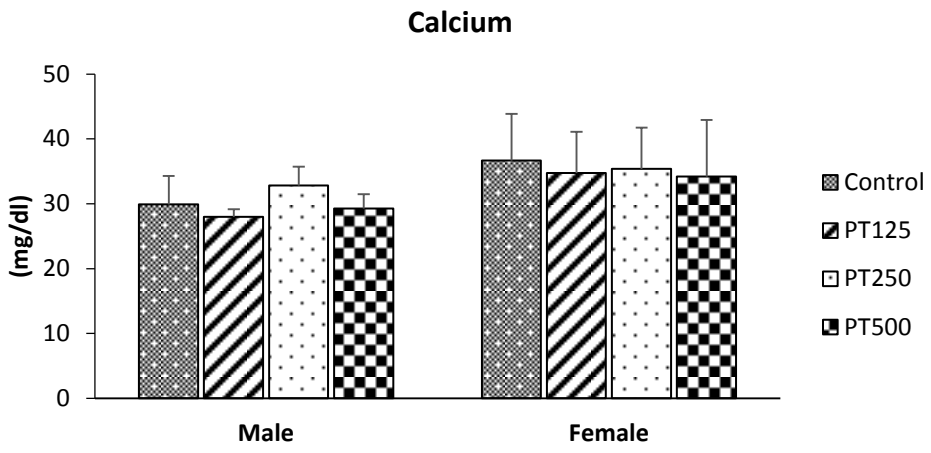
<u>รูปที่ 45</u> แสดงค่า eosinophil ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



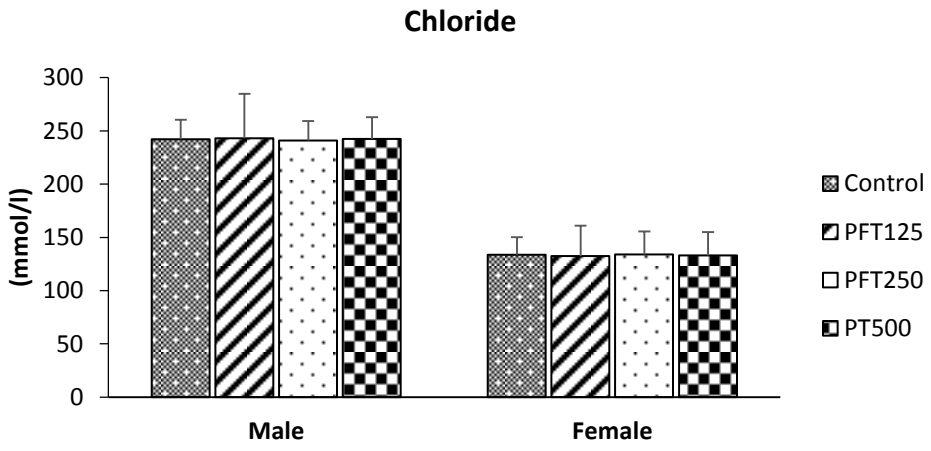
รูปที่ 46 แสดงค่า basophil ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)

ตารางที่ 10 แสดงค่าเคมีในปัสสาวะของหนูปกติก่อนการทดลอง แสดงในรูปของ mean ± SEM

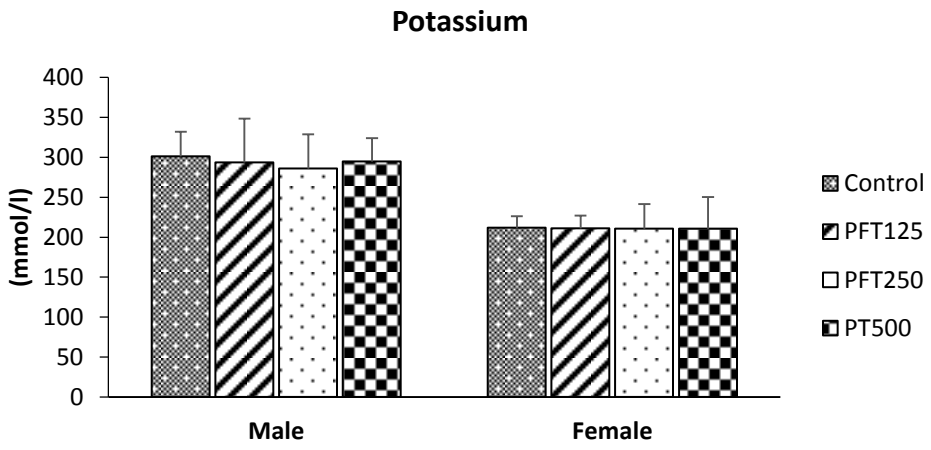
Group	Urine chemistry tests							
	Calcium (mg/dl)		Chloride (mmol/l)		Potassium (mmol/l)		Phosphorus (mg/dl)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	29.91±4.37	36.63±7.24	242.16±18.21	133.69±16.54	301.09±31.00	211.71±14.56	0.90±0.10	1.16±0.42
PFT125	27.96±1.18	34.72±6.38	243.06±41.73	132.55±28.36	293.74±54.69	211.03±16.21	0.94±0.11	1.20±0.14
PFT250	32.83±2.87	35.37±6.35	240.98±18.36	133.85±21.73	286.00±43.00	210.64±30.87	0.94±0.08	1.16±0.41
PFT500	29.25±2.23	34.18±8.74	242.59±20.31	133.20±21.84	294.69±29.45	210.69±39.51	0.94±0.09	1.10±0.11



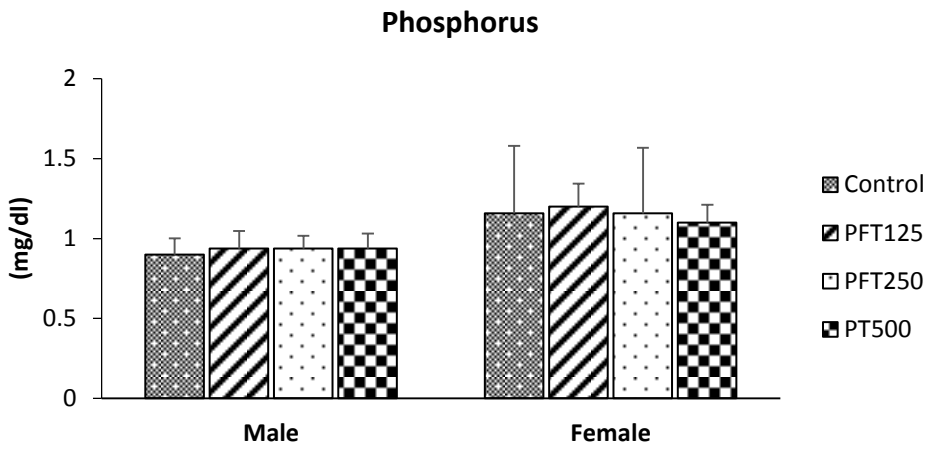
รูปที่ 47 แสดงค่า calcium ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



รูปที่ 48 แสดงค่า chloride ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



รูปที่ 49 แสดงค่า potassium ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)



<u>รูปที่ 50</u> แสดงค่า phosphorus ของหนูปกติเพศผู้และเพศเมียก่อนการทดลอง (mean ± SEM)

3.5.2 ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อค่าทางโลหิตวิทยา ค่าชีวเคมีในเลือด และค่าเคมีในปัสสาวะของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน (post-treatment 90 days) และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (post-treatment 120 days) ดังต่อไปนี้

1. ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อการทำงานของตับ

การตรวจสมรรถภาพของตับ (liver function test) ถูกวิเคราะห์โดยอาศัยค่าต่างๆ ในเลือดที่ถูกสร้างมาจากตับ ได้แก่ ค่าเอนไซม์จากตับ aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), alkaline phosphatase (ALP) และ gamma GT (GGT) เพื่อหาสาเหตุการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ ALP ค่า total bilirubin ซึ่งเป็นค่าที่ได้จากเม็ดเลือดแดงที่ถูกทำลายและถูกตับเปลี่ยนให้เป็นสารที่สามารถละลายน้ำได้ รวมทั้งปริมาณโปรตีนทั้งหมด (total protein) ในกระแสเลือด รวมทั้งค่า albumin และ globulin ผลการทดลองพบว่า การป้อนสารสกัด PFT ขนาด 125 250 และ 500 mg/kg BW เป็นเวลา 90 วัน ไม่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของตับ โดยพบว่าค่าเอนไซม์ของตับทั้ง AST, ALT, และ ALP ค่า total bilirubin, total protein, albumin และ globulin ในหนูทดลองทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมียไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อหยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน พบว่า ค่า AST ในหนูทดลองทั้ง 2 เพศมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ในขณะที่ค่า ALP, total protein, globulin และ GGT มีแนวโน้มลดลง ในหนูทดลองทั้ง 2 เพศ ยกเว้น ALT มีแนวโน้มลดลงเฉพาะในสัตว์ทดลองเพศเมียแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ค่าพารามิเตอร์อื่นๆ ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากช่วง post-treatment 90 days ระหว่างกลุ่มการทดลองในหนูทดลองทั้ง 2 เพศ (ตารางที่ 11-12, รูปที่ 51-58)

ตารางที่ 11 แสดงค่าการทำงานของตับในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM

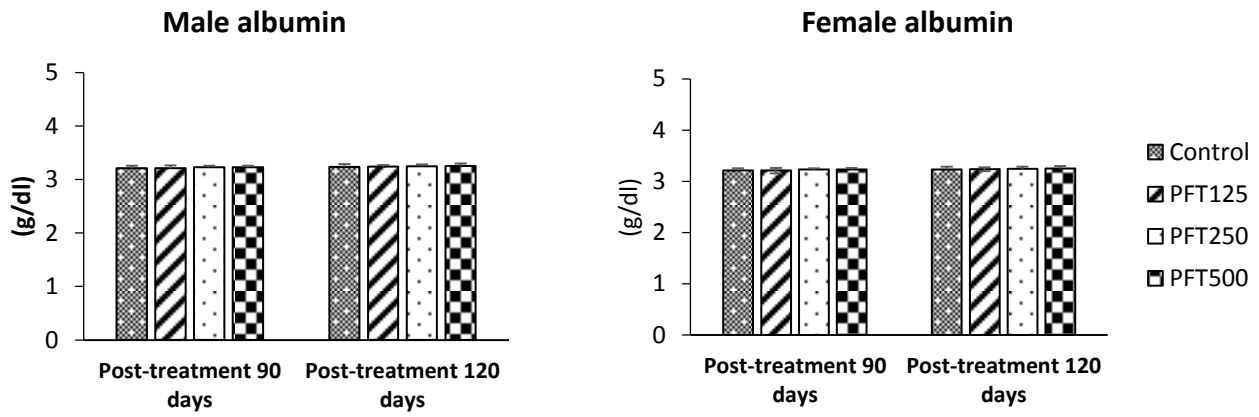
Group	Liver function tests							
	Albumin (g/dl)		Globulin (g/dl)		ALT (U/L)		AST (U/L)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	3.21±0.05	3.21±0.05	3.13±0.04	3.13±0.04	35.20±1.55	48.90±7.94	88.10±2.86	106.80±8.94
PFT125	3.21±0.05	3.21±0.05	3.13±0.09	3.13±0.09	35.30±1.54	48.70±5.67	89.20±1.95	106.60±11.30
PFT250	3.23±0.03	3.23±0.03	3.11±0.04	3.11±0.04	34.80±1.25	48.50±10.40	87.60±2.27	106.30±16.07
PFT500	3.23±0.03	3.23±0.03	3.06±0.05	3.06±0.05	35.00±2.42	48.10±5.55	88.20±4.59	106.20±8.92

Group	Liver function tests							
	ALP (U/L)		GGT (U/L)		Total bilirubin (mg/dl)		Total protein (g/dl)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	95.10±3.01	49.1±3.31	4.00±0.05	4.00±0.05	0.05±0.00	0.05±0.00	6.34±0.07	6.34±0.08
PFT125	94.20±7.48	48.3±2.43	4.00±0.03	4.00±0.03	0.05±0.00	0.05±0.00	6.34±0.06	6.34±0.06
PFT250	94.70±11.06	48.5±3.74	4.00±0.03	4.00±0.03	0.05±0.00	0.05±0.00	6.34±0.06	6.34±0.06
PFT500	95.40±9.65	48.1±3.44	4.00±0.04	4.00±0.04	0.05±0.00	0.05±0.00	6.34±0.06	6.34±0.06

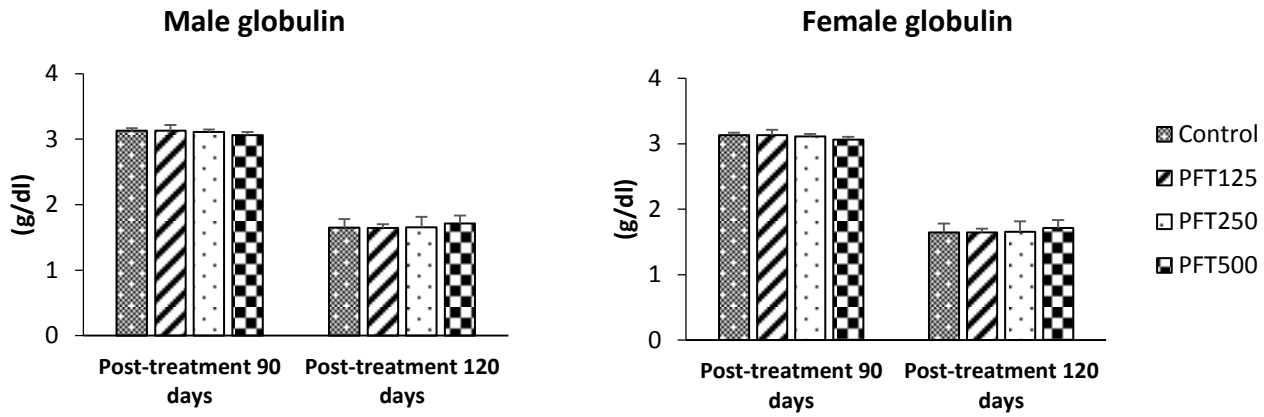
ตารางที่ 12 แสดงค่าการทำงานของตับในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่หยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM

Group	Liver function tests							
	Albumin (g/dl)		Globulin (g/dl)		ALT (U/L)		AST (U/L)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	3.23±0.05	3.23±0.05	3.13±0.04	1.65±0.13	34.70±3.37	35.10±6.00	119.20±6.61	117.80±17.53
PFT125	3.24±0.04	3.24±0.04	3.13±0.09	1.64±0.06	35.00±6.06	34.50±5.20	120.70±8.70	117.60±15.40
PFT250	3.25±0.04	3.25±0.04	3.11±0.04	1.65±0.16	35.50±3.82	53.20±8.50	120.40±4.50	117.80±16.31
PFT500	3.25±0.05	3.25±0.05	3.06±0.05	1.71±0.12	35.70±3.53	34.20±7.45	123.80±9.49	117.50±19.24

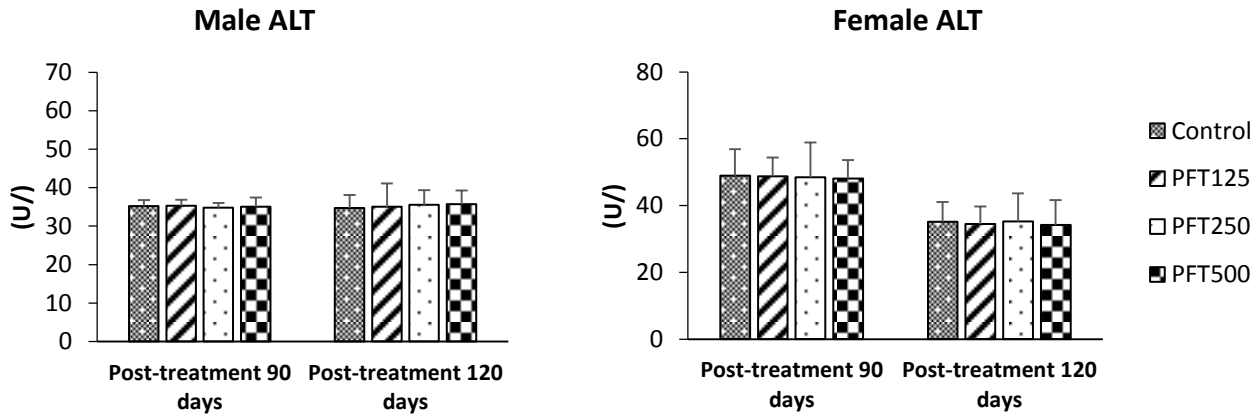
Group	Liver function tests							
	ALP (U/L)		GGT (U/L)		Total bilirubin (mg/dl)		Total protein (g/dl)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	83.70±3.97	44.40±1.57	1.60±0.27	1.30±0.21	0.05±0.00	0.05±0.00	4.88±0.09	4.88±0.09
PFT125	83.10±7.09	44.20±3.71	1.60±0.22	1.30±0.21	0.05±0.00	0.05±0.00	4.88±0.08	4.88±0.08
PFT250	83.90±1.80	44.00±2.67	1.70±0.15	1.30±0.15	0.05±0.00	0.05±0.00	4.88±0.15	4.88±0.15
PFT500	84.50±1.89	44.10±3.72	1.70±0.15	1.30±0.15	0.05±0.00	0.05±0.00	4.92±0.010	4.92±0.010



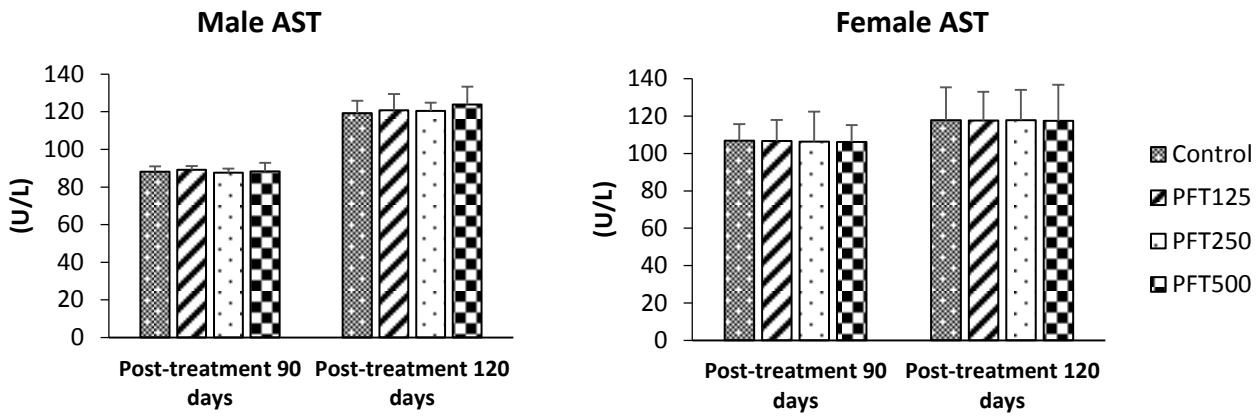
<u>รูปที่ 51</u> แสดงค่า albumin ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



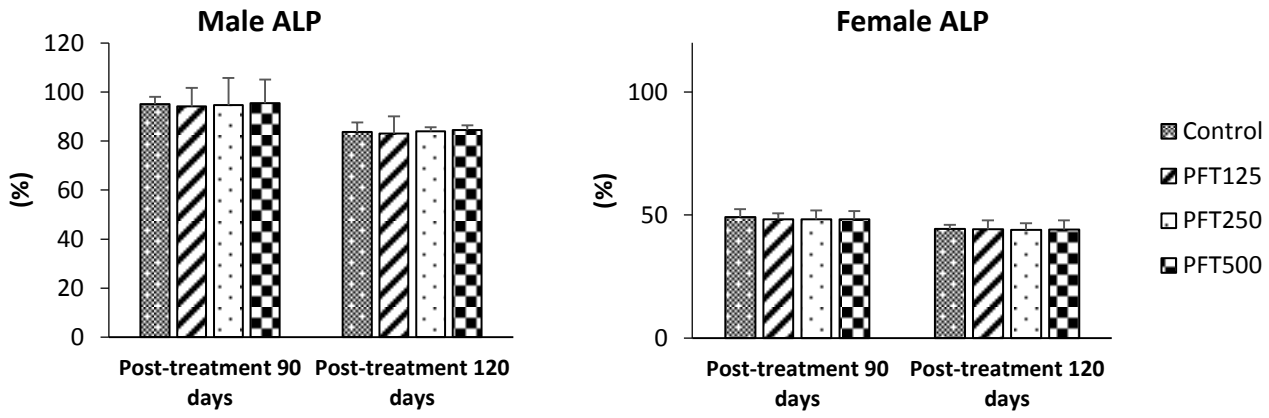
<u>รูปที่ 52</u> แสดงค่า globulin ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



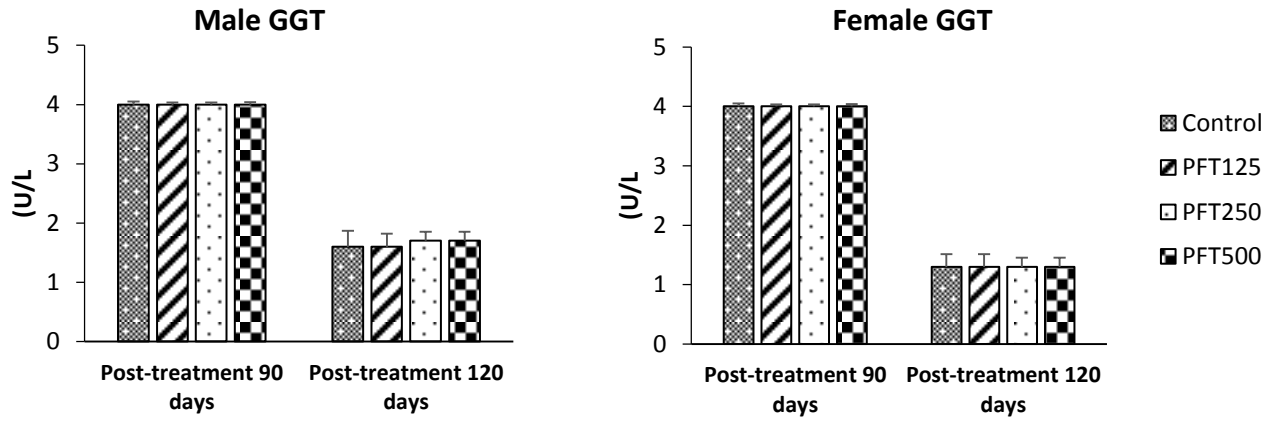
<u>รูปที่ 53</u> แสดงค่า ALT ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



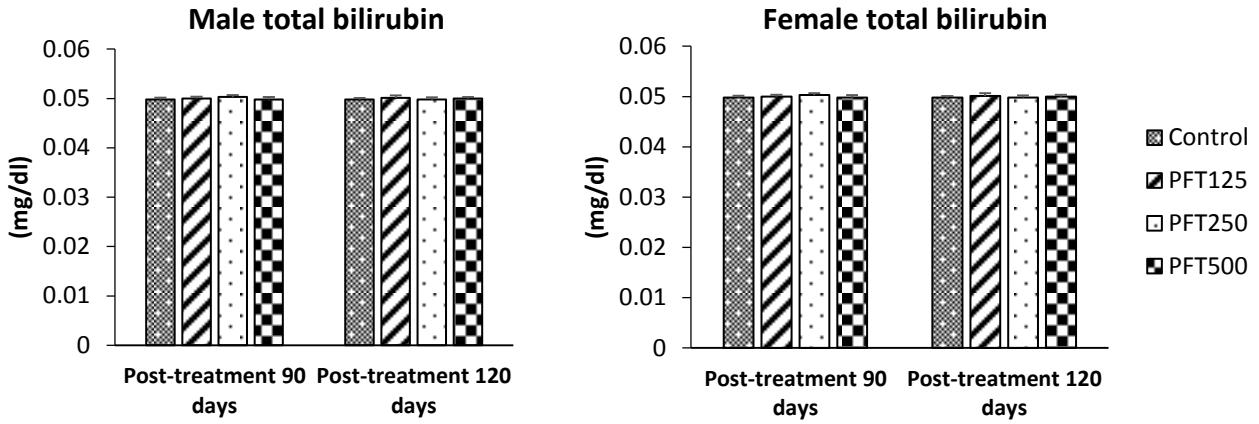
<u>รูปที่ 54</u> แสดงค่า AST ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัด สังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



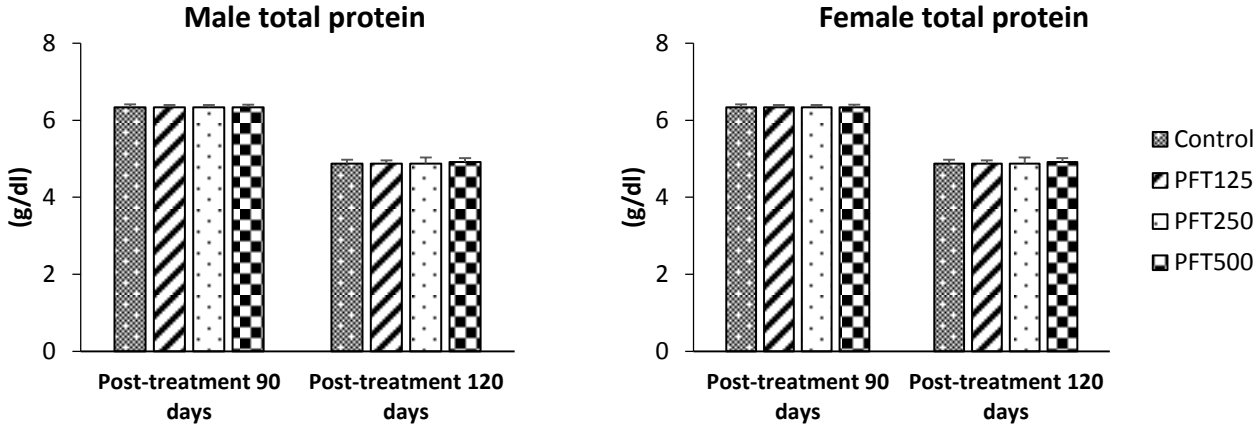
<u>รูปที่ 55</u> แสดงค่า ALP ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัด สังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



<u>รูปที่ 56</u> แสดงค่า GGT ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัด สังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



<u>รูปที่ 57</u> แสดงค่า total bilirubin ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



<u>รูปที่ 58</u> แสดงค่า total Protein ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)

2. ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อการทำงานของไต

การตรวจสมรรถภาพของไต (renal function test) ได้จากกการตรวจเลือด ซึ่งประกอบไปด้วยการตรวจไนโตรเจนจากสารยูเรียที่มีอยู่ในกระแสเลือด (blood urea nitrogen หรือ BUN) เพื่อดูความสามารถของไตในการขับยูเรียออกมากับปัสสาวะ และความสามารถของไตในการขับ creatinine หรือ Cr ผลการทดลองพบว่า การป้อนสารสกัด PFT ขนาด 125 250 และ 500 mg/kg BW เป็นเวลา 90 วัน ไม่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของไต โดยพบว่าทั้งค่า BUN และ Cr ในหนูทดลองทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมียไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อหยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน พบว่าค่า BUN มีแนวโน้มลดลง ในขณะที่ค่า Cr มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในหนูทดลองทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมียแต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อนำค่า BUN และ Cr มาหาค่า BUN/Cr ratio พบว่า หนูทดลองทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมียมีค่า BUN/Cr ratio ไม่แตกต่างกันอย่างมี

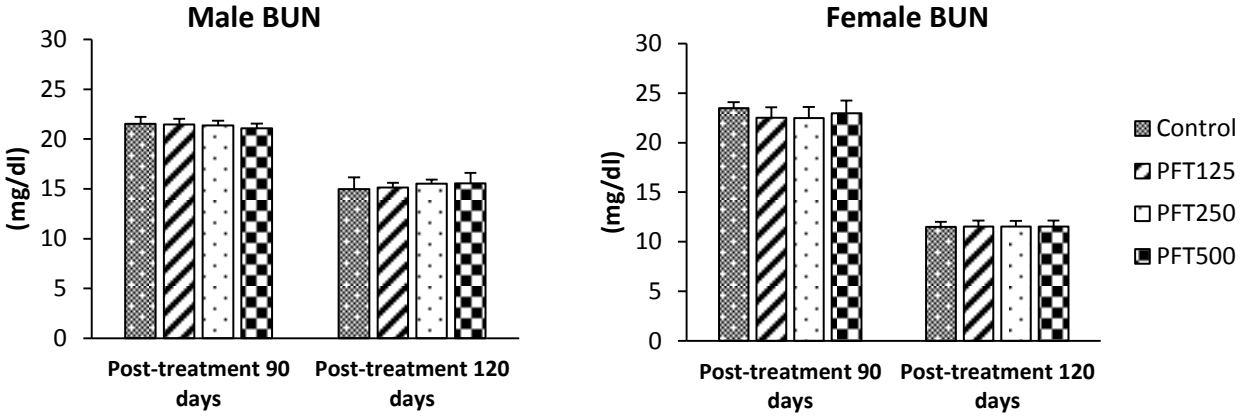
นัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในช่วง post-treatment 90 days และ post-treatment 120 days (ตารางที่ 13-14, รูปที่ 59-60)

ตารางที่ 13 แสดงค่าการทำงานของไตในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM

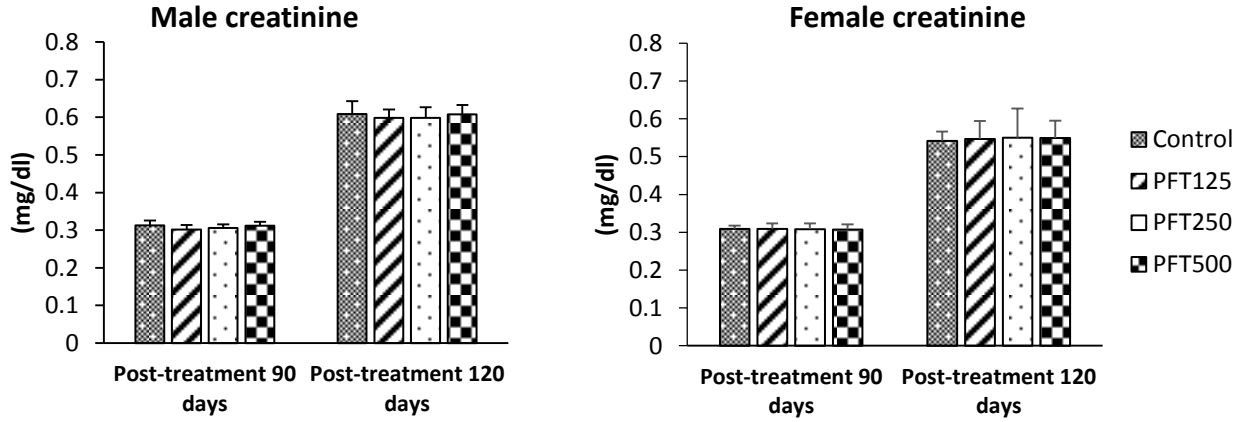
Group	Kidney function tests					
	BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		BUN/Cr ratio	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	21.53±0.71	23.48±0.60	0.31±0.01	0.31±0.01	68.79 : 1	75.99 : 1
PFT125	21.45±0.59	22.49±1.09	0.30±0.01	0.31±0.01	71.03 : 1	72.78 : 1
PFT250	21.36±0.49	22.46±1.14	0.31±0.01	0.31±0.02	69.80 : 1	72.92 : 1
PFT500	21.07±0.49	22.94±1.31	0.31±0.01	0.31±0.01	67.53 : 1	74.72 : 1

ตารางที่ 14 แสดงค่าการทำงานของไตในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่หยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM

Group	Kidney function tests					
	BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		BUN/Cr ratio	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	14.98±1.18	11.50±0.52	0.61±0.03	0.54±0.02	24.59 : 1	21.22 : 1
PFT125	15.12±0.49	11.52±0.62	0.60±0.02	0.55±0.05	25.23 : 1	21.06 : 1
PFT250	15.52±0.43	11.52±0.59	0.60±0.03	0.55±0.08	25.91 : 1	20.94 : 1
PFT500	15.53±1.07	11.54±0.60	0.61±0.03	0.55±0.05	25.55 : 1	21.01 : 1



<u>รูปที่ 59</u> แสดงค่า BUN ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัด สังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



<u>รูปที่ 60</u> แสดงค่า Cr ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัด สังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)

3. ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อระดับไขมันในเลือด

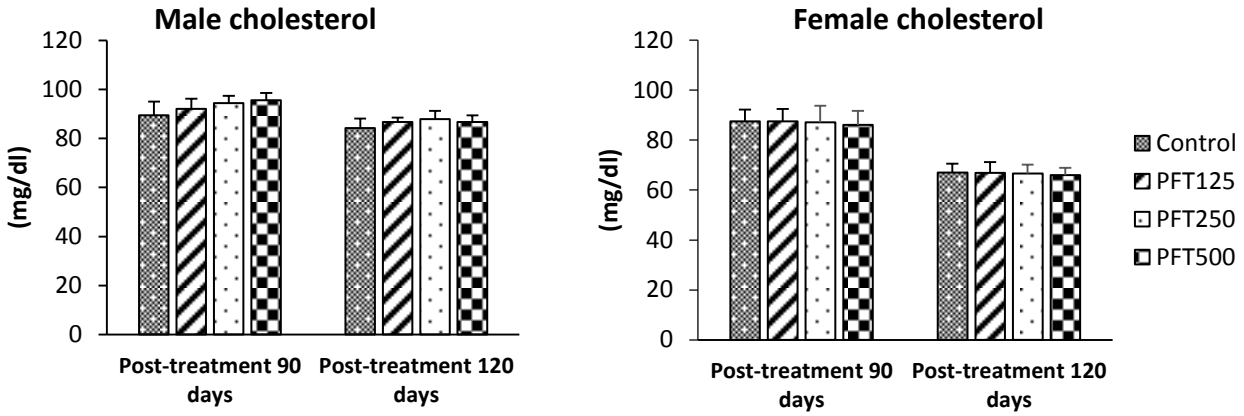
การตรวจผลของระดับไขมันในเลือด (lipid profile) ซึ่งประกอบไปด้วยการตรวจวิเคราะห์ระดับ cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL) ผลการทดลองพบว่า การป้อนสารสกัด PFT ขนาด 125 250 และ 500 mg/kg BW เป็นเวลา 90 วัน ไม่ส่งผลกระทบต่อระดับไขมันในเลือด โดยพบว่าค่า cholesterol, triglyceride, HDL และ LDL ในหนูทดลองทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมียไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อหยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน พบว่าค่า cholesterol, triglyceride มีแนวโน้มลดลง แต่ค่า HDL มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในหนูทดลองทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมีย ในขณะที่ค่า LDL มีแนวโน้มลดลงเฉพาะในหนูทดลองเพศผู้แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 15-16, รูปที่ 61-64)

ตารางที่ 15 แสดงค่าไขมันในเลือดในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM

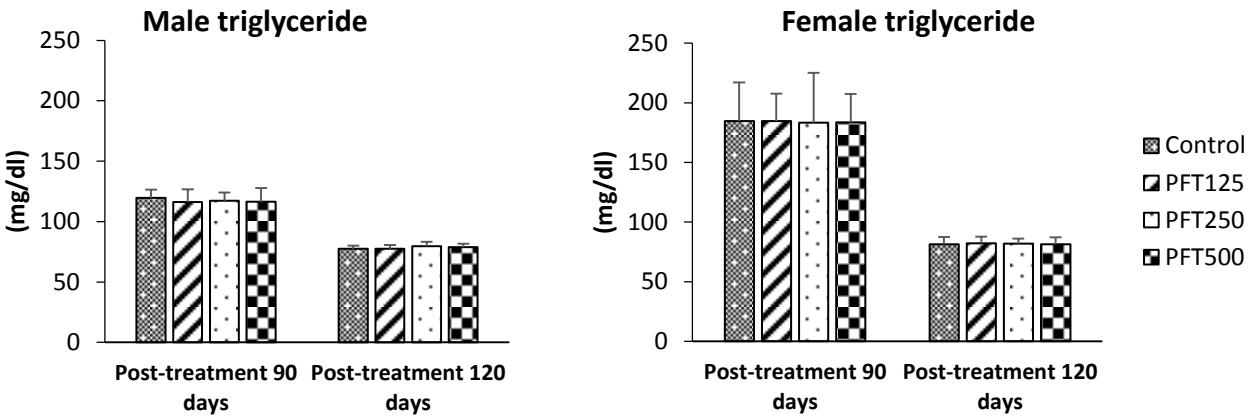
Group	Lipid profile							
	Cholesterol (mg/dl)		Triglyceride (mg/dl)		HDL (mg/dl)		LDL (mg/dl)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	89.50±5.60	87.40±4.85	119.50±6.87	184.70±32.30	30.30±1.13	32.60±2.05	8.40±0.45	5.00±0.45
PFT125	92.10±4.15	87.40±5.01	116.20±10.51	184.50±23.02	31.20±1.79	32.70±1.31	8.50±0.61	5.20±0.61
PFT250	94.40±3.00	87.10±6.66	117.20±6.79	183.30±41.72	31.50±0.96	32.60±1.76	8.40±0.56	5.00±0.56
PFT500	95.60±2.93	86.10±5.57	116.40±11.41	183.60±23.68	31.50±1.57	32.40±1.37	8.40±0.53	4.90±0.53

ตารางที่ 16 แสดงค่าไขมันในเลือดในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่หยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM

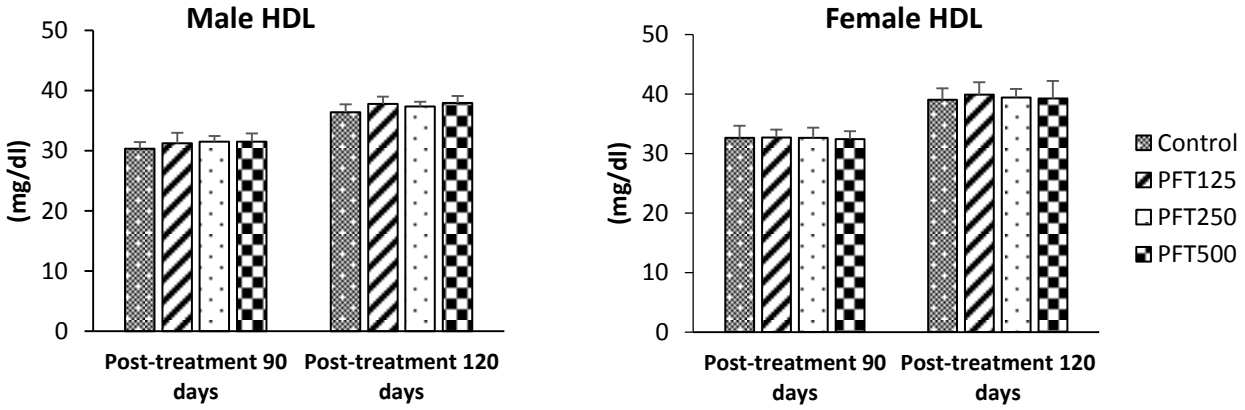
Group	Lipid profile							
	Cholesterol (mg/dl)		Triglyceride (mg/dl)		HDL (mg/dl)		LDL (mg/dl)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	84.20±3.92	67.00±3.51	77.56±2.60	81.267±6.31	36.39±1.27	39.02±1.92	4.30±0.70	5.00±0.60
PFT125	86.70±1.77	66.80±4.37	77.37±3.19	81.972±5.64	37.76±1.22	39.88±2.01	4.30±0.37	5.00±0.73
PFT250	87.90±3.40	66.60±3.53	79.57±3.67	81.806±4.21	37.35±0.75	39.41±1.47	4.40±0.37	5.00±0.56
PFT500	86.70±2.69	66.00±2.92	78.84±2.99	81.416±5.89	37.94±1.14	39.24±2.98	4.60±0.50	4.90±0.43



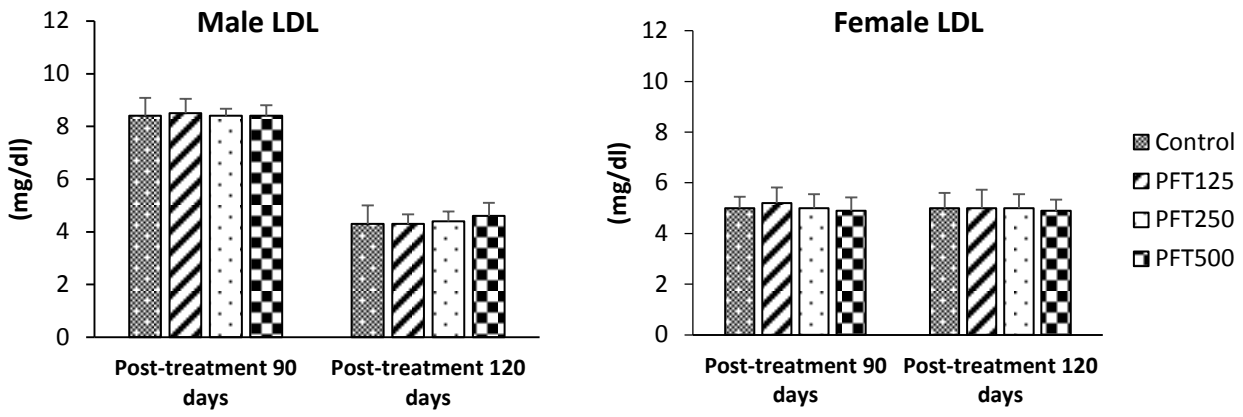
รูปที่ 61 แสดงค่า cholesterol ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



รูปที่ 62 แสดงค่า triglyceride ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



รูปที่ 63 แสดงค่า HDL ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



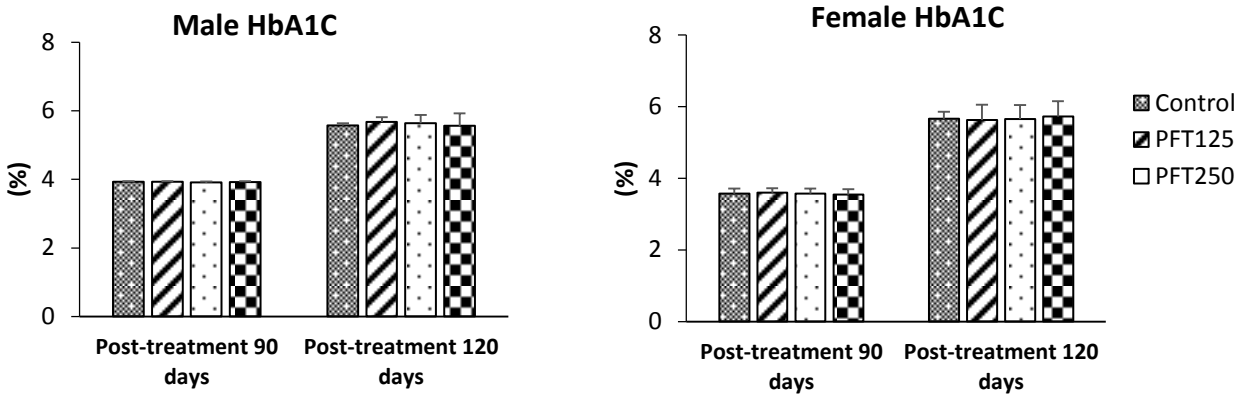
<u>รูปที่ 64</u> แสดงค่า LDL ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)

4. ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด

การตรวจผลของระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (hemoglobin A1C หรือ HbA1C) เป็นการตรวจหาระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมตลอดช่วงระยะเวลา 3 เดือนที่ผ่านมา เพื่อดูความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ผลการทดลองพบว่า การป้อนสารสกัด PFT ขนาด 125 250 และ 500 mg/kg BW เป็นเวลา 90 วัน ไม่ส่งผลกระทบต่อการควบคุมระดับน้ำตาลสะสมในเลือด โดยค่า HbA1C ในหนูทดลองทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมียไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อหยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน พบว่าค่า HbA1C มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในหนูทดลองทั้งเพศผู้และเพศเมียแต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มการทดลอง (ตารางที่ 17, รูปที่ 65)

<u>ตารางที่ 17</u> แสดงค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือดของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM

Group	HbA1c (%)			
	Post-treatment 90 days		Post-treatment 120 days	
	Male	Female	Male	Female
Control	3.93±0.02	3.57±0.146	5.57±0.07	5.66±0.198
PFT125	3.93±0.02	3.60±0.127	5.67±0.14	5.63±0.426
PFT250	3.91±0.03	3.57±0.148	5.64±0.24	5.65±0.394
PFT500	3.92±0.03	3.54±0.153	5.56±0.36	5.72±0.429



<u>รูปที่ 65</u> แสดงค่า HbA1C ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)

5. ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด

การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count หรือ CBC) ถูกวิเคราะห์โดยอาศัยค่าของเม็ดเลือดทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ เม็ดเลือดแดง (red blood cell หรือ RBC) เม็ดเลือดขาว (white blood cell หรือ WBC) และเกล็ดเลือด (platelet) เพื่อดูว่าระบบการสร้างเม็ดเลือดได้รับผลกระทบจากการได้รับสารหรือไม่ ผลการทดลองพบว่า การป้อนสารสกัด PFT ขนาด 125 250 และ 500 mg/kg BW เป็นเวลา 90 วัน ไม่ส่งผลกระทบต่อเม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือด โดยพบค่า โปรตีนในเม็ดเลือดที่มีเหล็กเป็นส่วนประกอบ (Hb) ปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (Hct) ปริมาณของเม็ดเลือดแดง (RBC count) ปริมาณของเกล็ดเลือด (platelet count) ค่าเฉลี่ยปริมาตรเม็ดเลือดแดง (MCV) ค่าเฉลี่ยระดับฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (MCH) และค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (MCHC) ในหนูทดลองทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมียไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อหยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน พบว่าค่า Hct และ MCV ในหนูทดลองทั้ง 2 เพศมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น และค่า MCHC มีแนวโน้มลดลง ขณะที่ค่าอื่นๆ ไม่แตกต่างจากช่วง post-treatment 90 days อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ระหว่างกลุ่มการทดลองในหนูทดลองทั้ง 2 เพศ

เมื่อพิจารณาค่าเม็ดเลือดขาว พบว่า หนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด เป็นเวลา 90 วัน มีปริมาณของเม็ดเลือดขาว (WBC count) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับหนูปกติ ขณะที่ช่วง post-treatment 120 days หนูทดลองทั้ง 2 เพศ มีค่า WBC count ลดลง แต่ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มการทดลอง เมื่อดูการนับแยกชนิดเม็ดเลือดขาว พบว่าค่า monocyte ของหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดทั้ง 3 ขนาดในช่วง post-treatment 90 days สูงกว่าหนูปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ในช่วง post-treatment 120 days มีแนวโน้มลดลง แต่ยังสูงกว่าหนูปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามค่าเม็ดเลือดขาวชนิดอื่นๆ ได้แก่ neutrophil, lymphocyte, eosinophil และ basophil ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มการทดลองในหนูทดลองทั้ง 2 เพศ (ตารางที่ 18-19, รูปที่ 66-78)

ตารางที่ 18 แสดงค่าความสมบูรณ์ของเลือดในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM (**, *** p<0.01 และ <0.001 เปรียบเทียบกับกลุ่ม Control)

Group	Hb (g/dl)		Hct (%)		RBC Count ($x10^6$ cells/mm^3)		Platelet Count ($x10^3$ cells/mm^3)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	16.35±0.21	15.96±0.21	47.83±0.75	49.96±0.61	8.00±0.14	7.30±0.12	682.80±17.58	622.40±34.24
PFT125	16.12±0.17	15.86±0.24	46.26±0.42	48.96±0.61	7.74±0.11	6.96±0.11	697.50±31.72	660.00±49.09
PFT250	16.36±0.24	15.56±0.24	48.11±1.13	47.76±0.63	7.69±0.11	6.92±0.11	724.80±40.32	656.70±38.92
PFT500	16.12±0.19	15.53±0.19	49.42±1.19	51.54±0.54	7.71±0.17	7.18±0.07	655.90±48.11	572.20±25.91

Group	MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/dl)		WBC Count ($x10^3$ cells/mm^3)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	59.88±0.66	68.54±0.94	20.49±0.24	21.88±0.22	34.20±0.33	31.97±0.46	4.58±0.31	2.73±0.23
PFT125	59.85±0.60	70.39±0.75	20.84±0.20	22.81±0.41	34.85±0.31	32.43±0.59	5.13±0.33	2.87±0.17
PFT250	62.51±1.02	69.09±0.58	21.29±0.25	22.49±0.25	34.09±0.39	32.59±0.29	4.91±0.48	2.45±0.32
PFT500	62.60±1.36	71.79±0.79	20.81±0.31	21.65±0.21	33.34±0.48	30.14±0.19	5.23±0.47	2.62±0.32

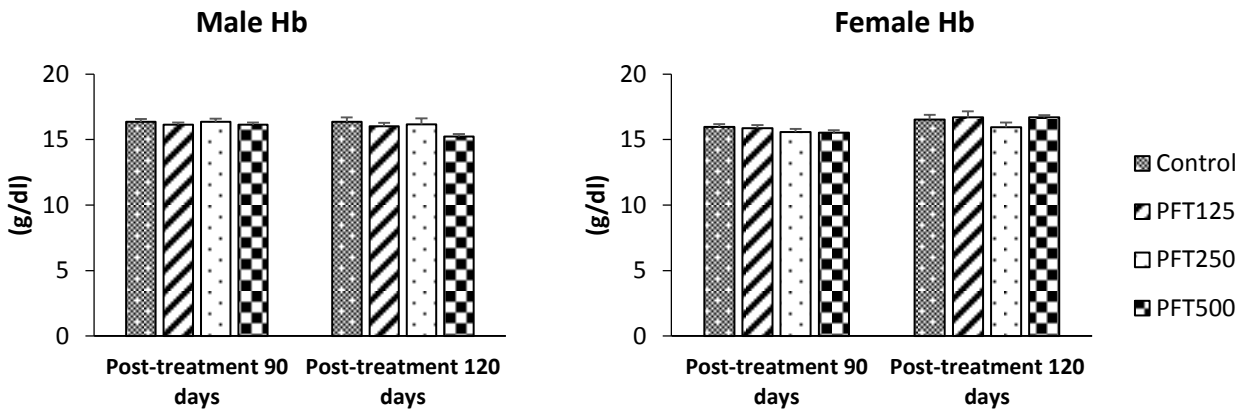
Group	Neutrophil (%)		Lymphocyte (%)		Monocyte (%)		Eosinophil (%)		Basophil (%)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	32.00±3.45	30.60±3.89	66.80±7.42	58.60±5.15	1.40±0.40	11.60±1.72	0.00±0.00	0.10±0.10	0.30±0.30	0.00±0.00
PFT125	35.20±1.59	27.40±3.34	53.00±3.61	64.60±3.37	16.00±1.90***	8.80±1.85	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
PFT250	29.80±1.88	27.00±2.65	61.40±4.75	63.00±3.87	12.50±1.91**	10.80±0.49	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
PFT500	30.00±1.32	34.00±4.65	60.00±2.28	56.00±6.60	12.40±2.32**	8.80±1.36	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00

ตารางที่ 19 แสดงค่าความสมบูรณ์ของเลือดในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่หยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM (*, ** $p<0.05$ และ <0.01 เปรียบเทียบกับกลุ่ม Control)

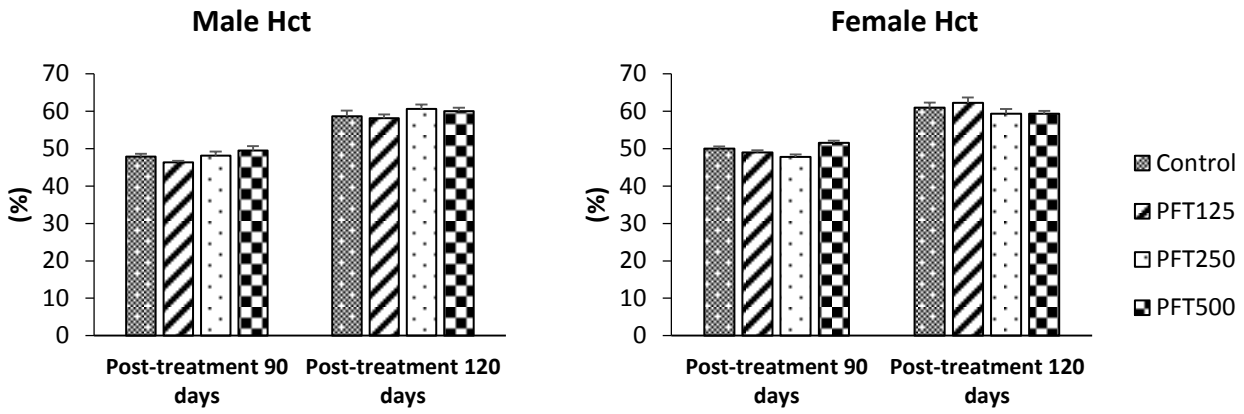
Group	Hb (g/dl)		Hct (%)		RBC Count ($x10^6$ cells/mm^3)		Platelet Count ($x10^3$ cells/mm^3)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	16.34±0.35	16.51±0.39	58.59±1.53	60.90±1.33	8.35±0.21	7.82±0.20	673.40±18.40	637.80±25.71
PFT125	16.02±0.25	16.70±0.46	58.07±1.02	62.19±1.45	8.18±0.14	7.92±0.19	687.90±27.53	676.40±41.25
PFT250	16.16±0.46	15.93±0.37	60.57±1.22	59.27±1.29	8.29±0.23	7.43±0.15	677.20±50.59	644.00±28.35
PFT500	15.23±0.20	16.69±0.18	59.97±0.90	59.24±0.83	8.24±0.14	7.63±0.13	635.80±19.92	591.00±28.54

Group	MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/dl)		WBC Count ($x10^3$ cells/mm^3)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	70.15±0.58	77.99±0.92	19.58±0.17	21.15±0.25	27.93±0.30	27.11±0.21	2.55±0.26	1.37±0.12
PFT125	71.02±0.62	78.62±1.22	19.61±0.19	21.07±0.21	27.61±0.32	26.86±0.49	2.46±0.12	1.80±0.14
PFT250	73.22±0.91	79.77±0.81	19.49±0.34	21.47±0.42	26.68±0.55	26.94±0.60	2.72±0.16	1.46±0.13
PFT500	72.81±0.66	77.74±1.15	19.04±0.20	21.91±0.25	26.04±0.20	28.18±0.22	2.52±0.23	1.56±0.11

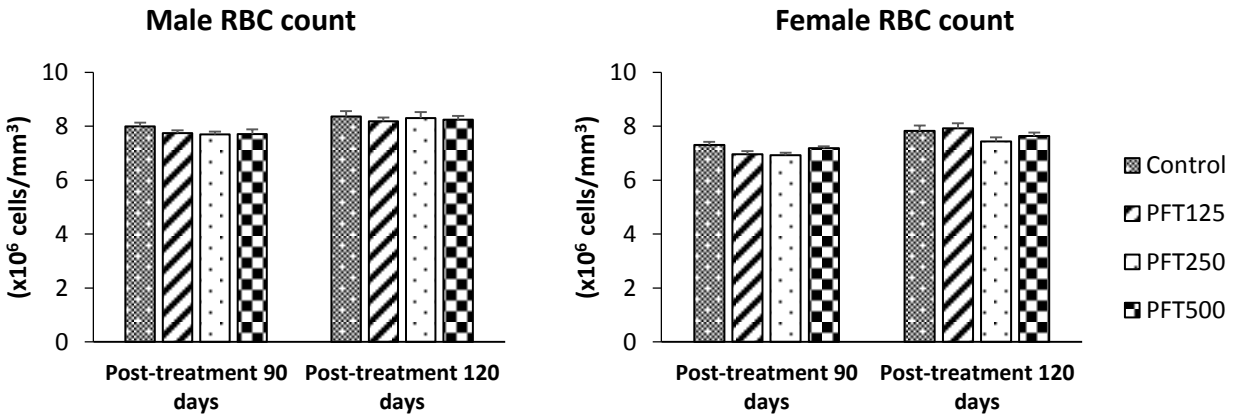
Group	Neutrophil (%)		Lymphocyte (%)		Monocyte (%)		Eosinophil (%)		Basophil (%)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	30.80±1.70	30.00±3.58	66.00±4.29	57.80±4.39	1.20±0.49	11.20±1.83	0.00±0.00	0.00±0.00	0.20±0.20	0.00±0.00
PFT125	35.00±1.59	27.00±4.29	51.26±3.31	64.20±5.24	12.00±0.95***	8.00±0.32	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
PFT250	29.60±2.97	26.80±4.22	60.80±4.50	62.40±3.82	8.00±1.41*	10.00±1.26	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
PFT500	29.60±2.59	33.25±2.60	60.00±3.74	55.20±2.63	8.00±1.92*	8.40±2.01	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00



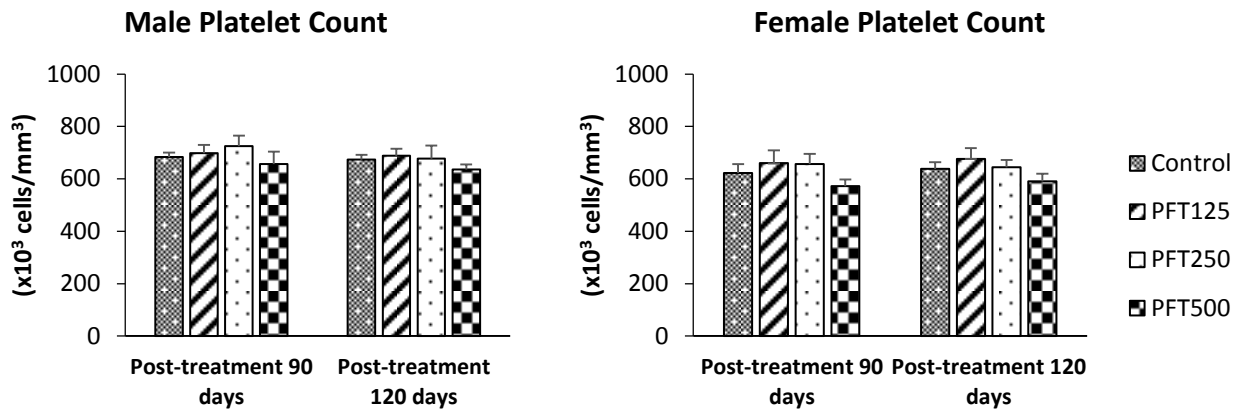
<u>รูปที่ 66</u> แสดงค่า Hb ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



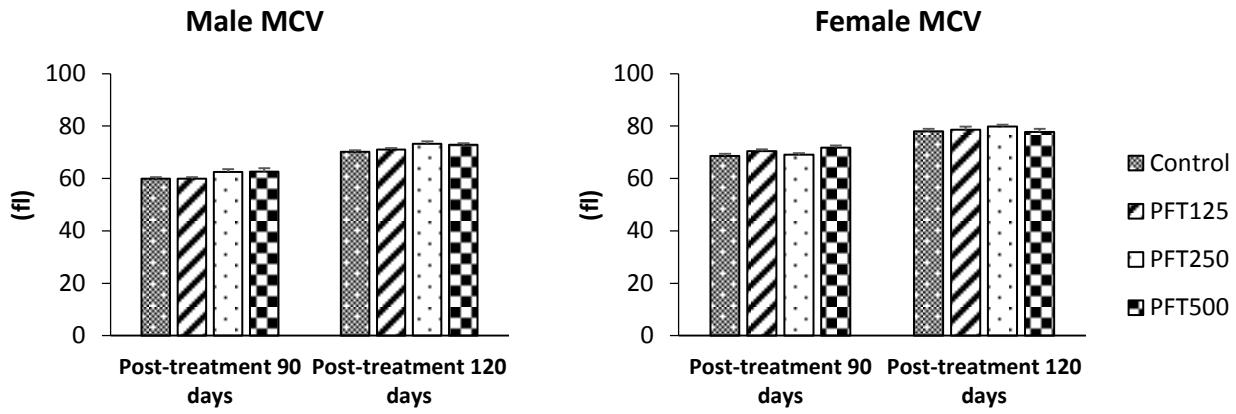
<u>รูปที่ 67</u> แสดงค่า Hct ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



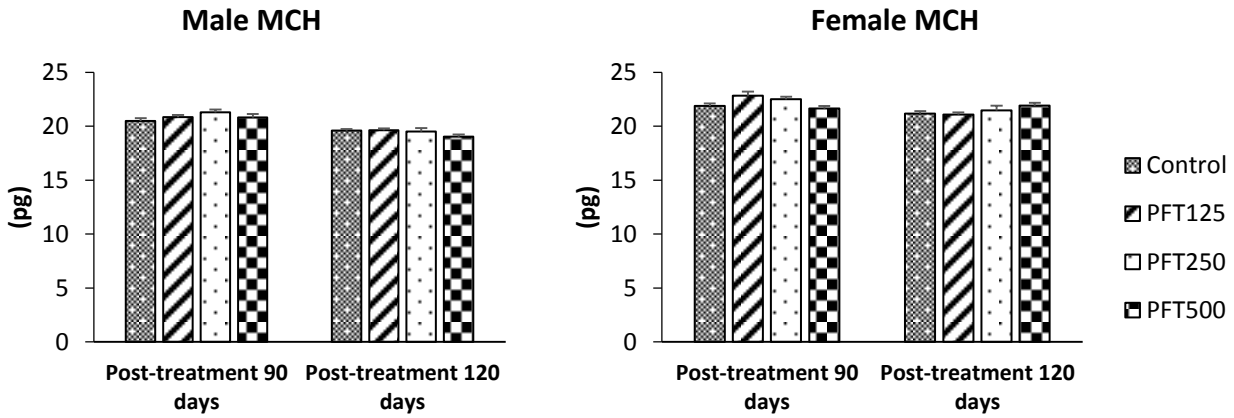
<u>รูปที่ 68</u> แสดงค่า RBC count ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



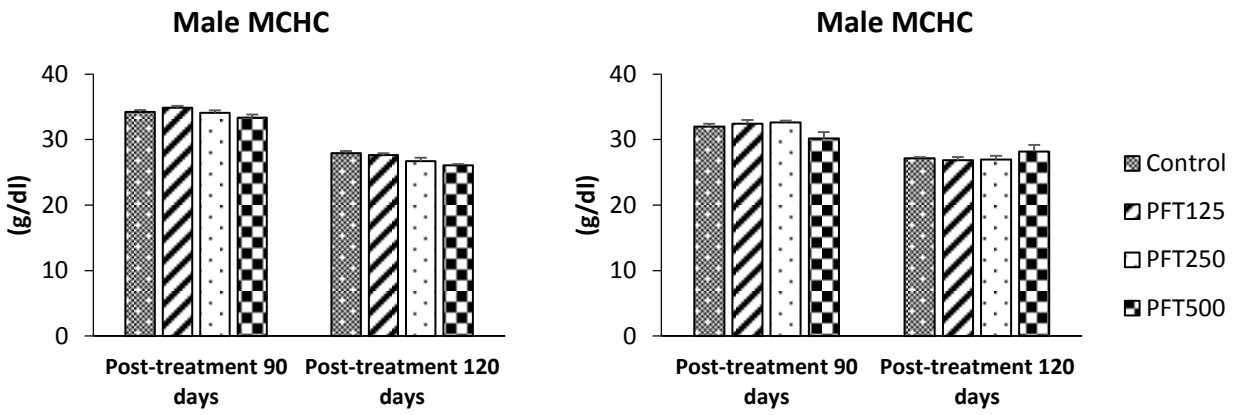
<u>รูปที่ 69</u> แสดงค่า platelet count ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



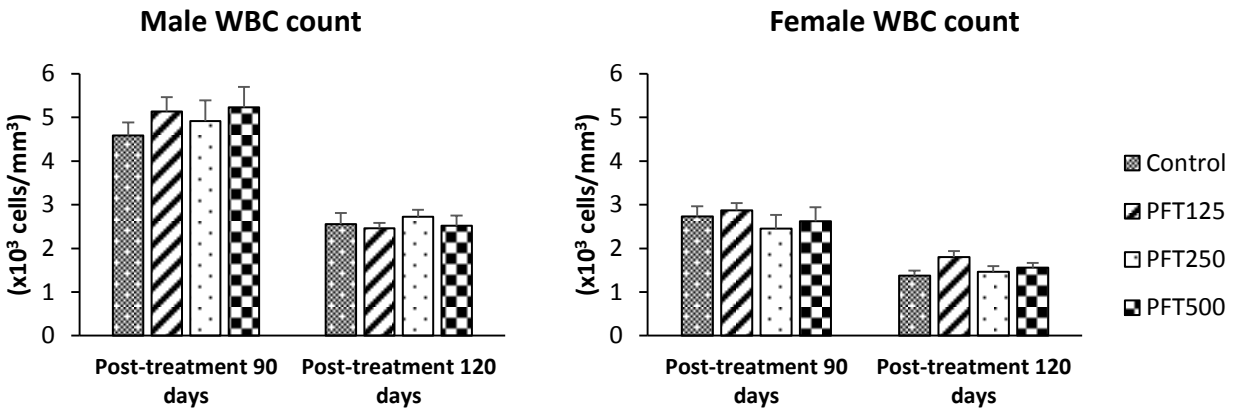
<u>รูปที่ 70</u> แสดงค่า MCV ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



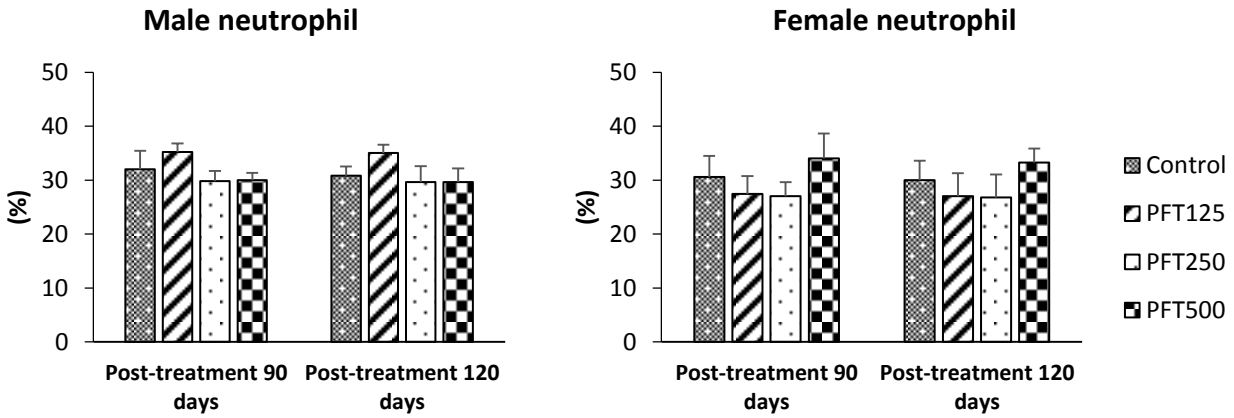
<u>รูปที่ 71</u> แสดงค่า MCH ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



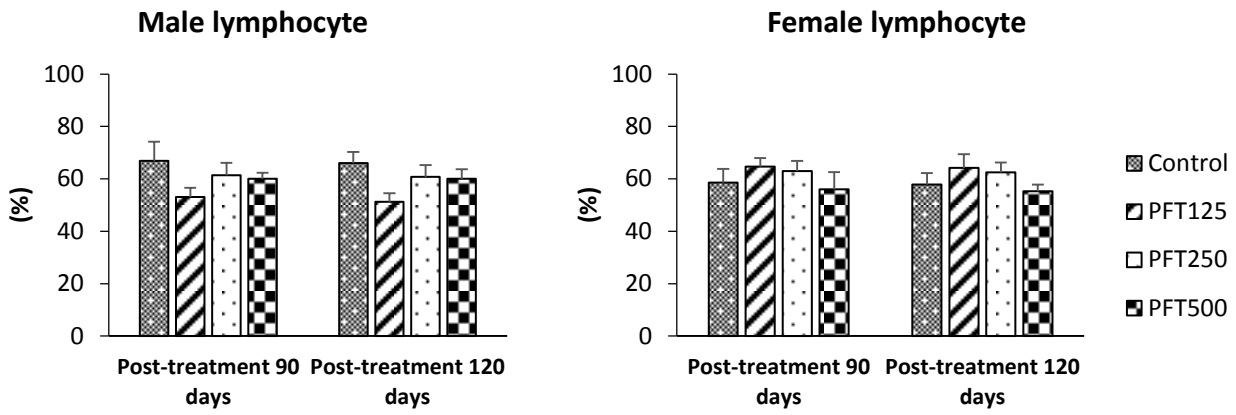
<u>รูปที่ 72</u> แสดงค่า MCHC ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



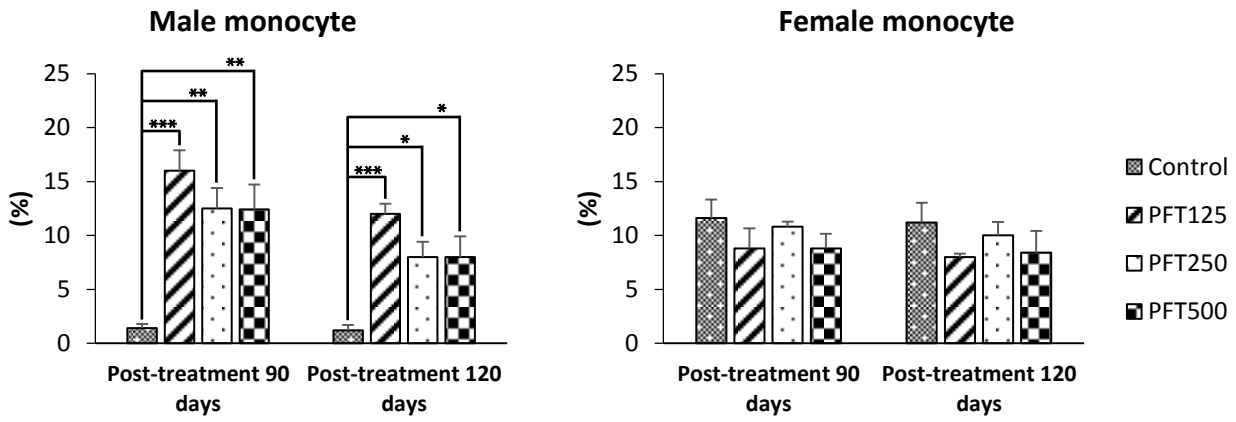
<u>รูปที่ 73</u> แสดงค่า WBC count ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



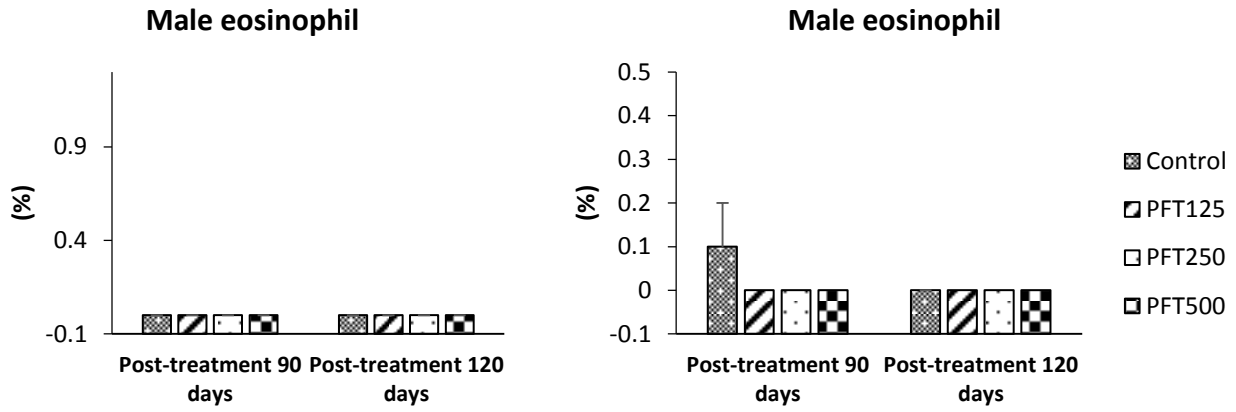
<u>รูปที่ 74</u> แสดงค่า neutrophil ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



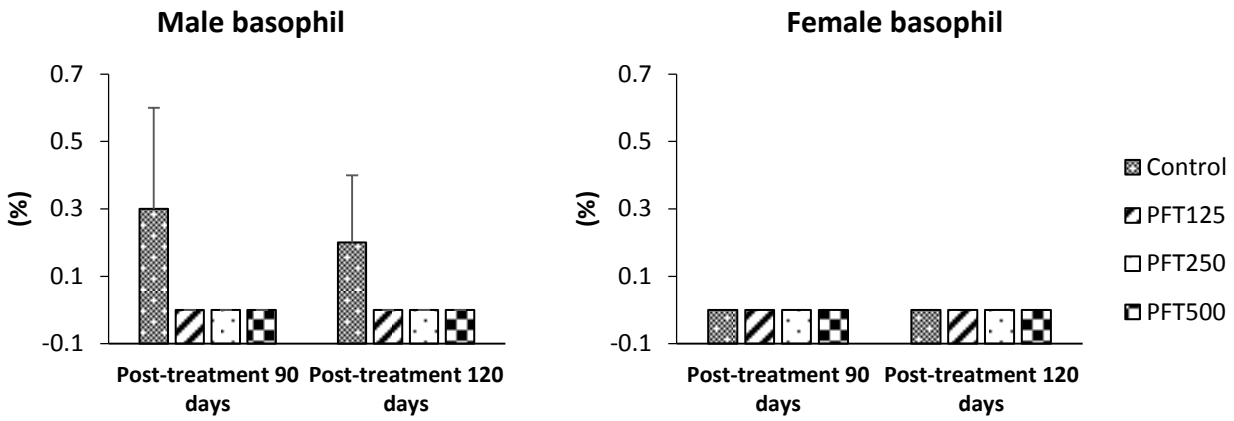
<u>รูปที่ 75</u> แสดงค่า lymphocyte ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



<u>รูปที่ 76</u> แสดงค่า monocyte ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



<u>รูปที่ 77</u> แสดงค่า eosinophil ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



<u>รูปที่ 78</u> แสดงค่า basophil ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)

6. ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อค่าเคมีในปัสสาวะ

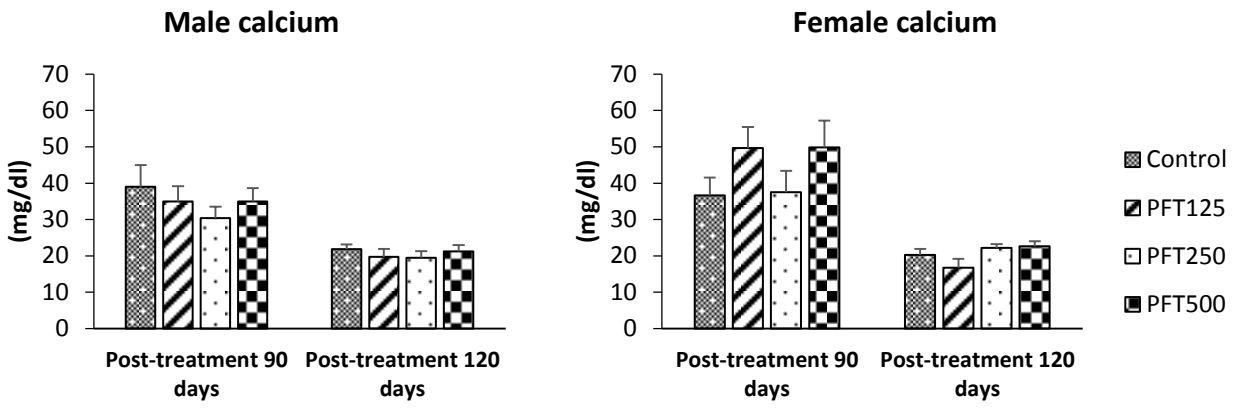
ผลการทดลองพบว่า ค่า calcium chloride potassium และ phosphorus ในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด เป็นเวลา 90 วัน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับหนูปกติ ขณะที่ในช่วง post-treatment 120 days ค่า calcium ในหนูทดลองทุกกลุ่มมีแนวโน้มลดลง และค่า chloride และ phosphorus มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มการทดลองในหนูทดลองทั้ง 2 เพศ (ตารางที่ 20-21, รูปที่ 79-82)

ตารางที่ 20 แสดงค่าเคมีในปัสสาวะของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM

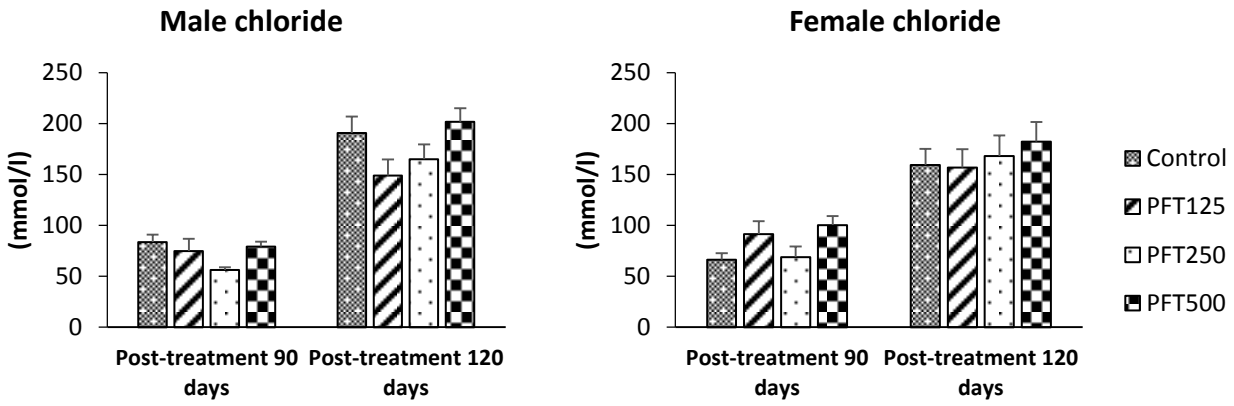
Group	Urine chemistry tests (Post-treatment 90 days)							
	Calcium (mg/dl)		Chloride (mmol/l)		Potassium (mmol/l)		Phosphorus (mg/dl)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	38.98±5.96	36.62±4.93	83.58±7.40	66.46±6.11	259.66±19.12	191.42±17.82	3.99±0.35	3.31±0.66
PFT125	34.93±4.27	49.60±5.83	74.86±11.90	91.36±12.73	233.84±36.23	238.76±27.57	4.51±0.68	3.77±0.61
PFT250	30.34±3.17	37.50±5.88	56.44±2.37	68.78±10.43	185.07±5.74	179.62±27.78	4.49±0.38	4.54±0.70
PFT500	34.93±3.70	49.81±7.41	79.26±4.63	100.24±8.99	223.54±8.48	249.40±22.79	4.57±0.78	3.61±0.68

ตารางที่ 21 แสดงค่าเคมีในปัสสาวะของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่หยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM

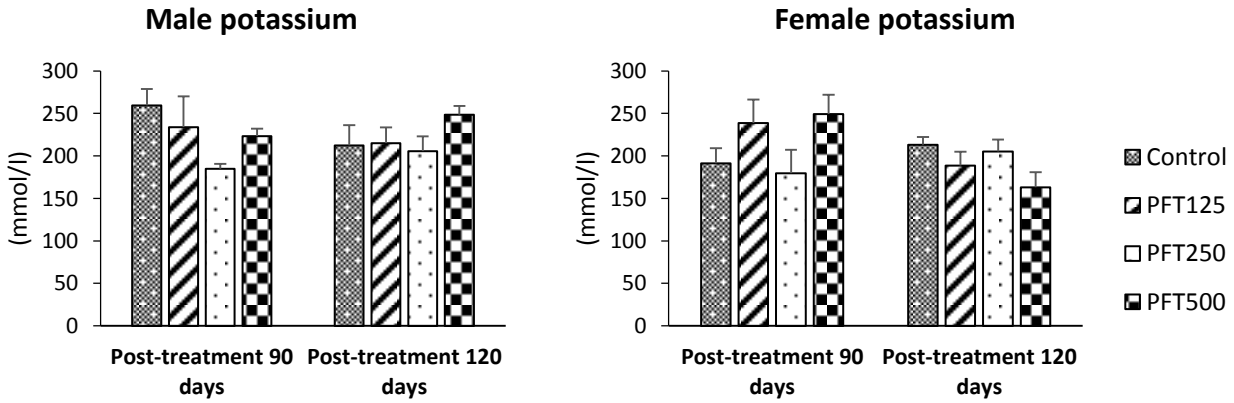
Group	Urine chemistry tests (Post-treatment 120 days)							
	Calcium (mg/dl)		Chloride (mmol/l)		Potassium (mmol/l)		Phosphorus (mg/dl)	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Control	21.79±1.35	20.28±1.66	190.80±16.04	159.40±15.79	212.61±23.72	213.42±8.80	5.79±0.53	5.00±0.03
PFT125	19.75±2.14	16.73±2.42	149.10±15.68	156.90±17.92	215.33±18.37	188.77±16.18	5.60±0.47	5.31±0.21
PFT250	19.50±1.79	22.20±1.05	165.10±14.29	168.30±20.10	205.71±17.30	205.26±13.88	5.00±0.04	5.37±0.28
PFT500	21.21±1.75	22.59±1.41	201.90±13.08	182.30±19.06	248.65±10.32	163.02±17.78	5.00±0.04	5.05±0.05



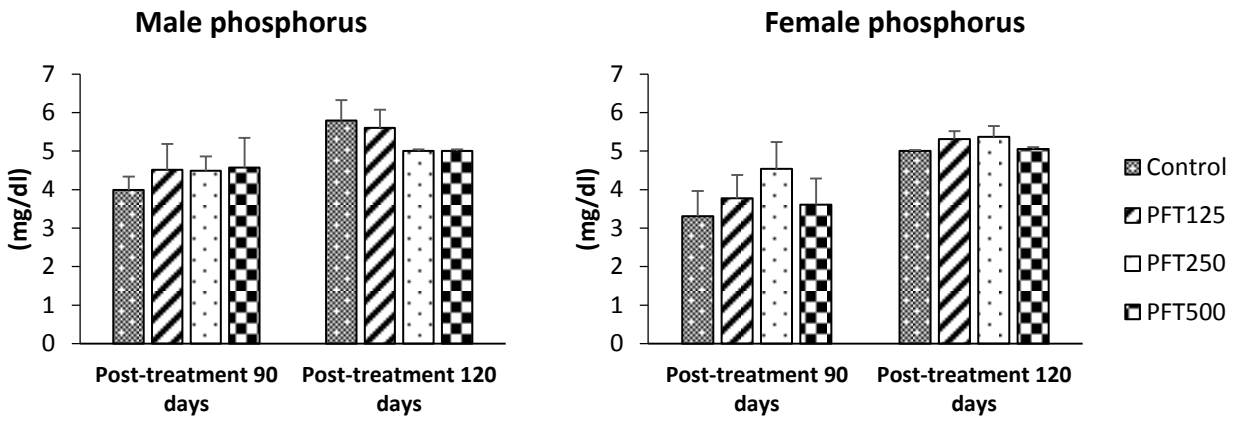
<u>รูปที่ 79</u> แสดงค่า calcium ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



<u>รูปที่ 80</u> แสดงค่า chloride ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



<u>รูปที่ 81</u> แสดงค่า potassium ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)



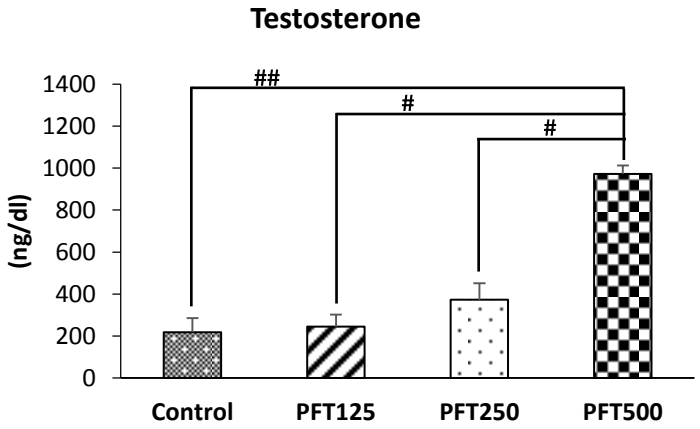
<u>รูปที่ 82</u> แสดงค่า phosphorus ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน (mean ± SEM)

3.6 ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อระดับฮอร์โมน Testosterone ฮอร์โมน Estrogen และ ฮอร์โมน Progesterone ของหนูทดลอง

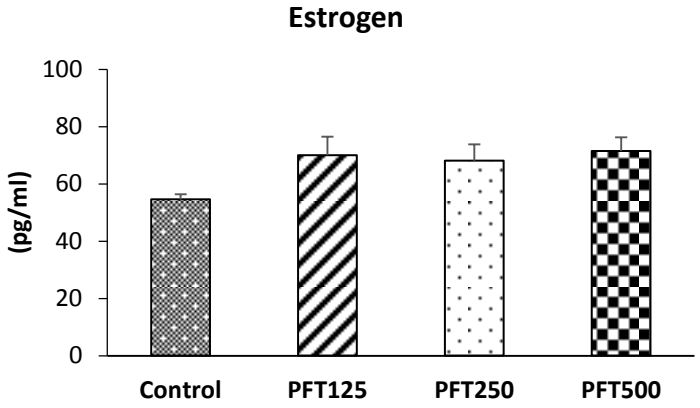
ผลของสารสกัด PFT ต่อระดับของฮอร์โมนเพศชาย (testosterone) และฮอร์โมนเพศหญิง (estrogen และ progesterone) ในหนูทดลอง ถูกประเมินหลังจากสิ้นสุดการทดลอง 120 วัน ผลการทดลองพบว่า สารสกัด PFT ขนาด 500 mg/kg BW สามารถเพิ่มระดับฮอร์โมน testosterone ในหนูเพศผู้ เมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125 และ 250 mg/kg BW ขณะที่สารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาดมีแนวโน้มเพิ่มระดับฮอร์โมน estrogen ในหนูเพศเมีย เมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติ อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับฮอร์โมน progesterone ในหนูเพศเมียทุกกลุ่ม ผลของสารสกัด PFT ต่อระดับของฮอร์โมนเพศของหนูทดลองถูกแสดงในตารางที่ 22 และ รูปที่ 83-85

<u>ตารางที่ 22</u> แสดงค่าฮอร์โมนเพศของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียหลังจากสิ้นสุดการทดลอง 120 วัน แสดงในรูปของ mean ± SEM ($^{\#}$, $^{\#\#}$ $p<0.05$ และ $0<0.01$ เปรียบเทียบกับกลุ่ม PFT500

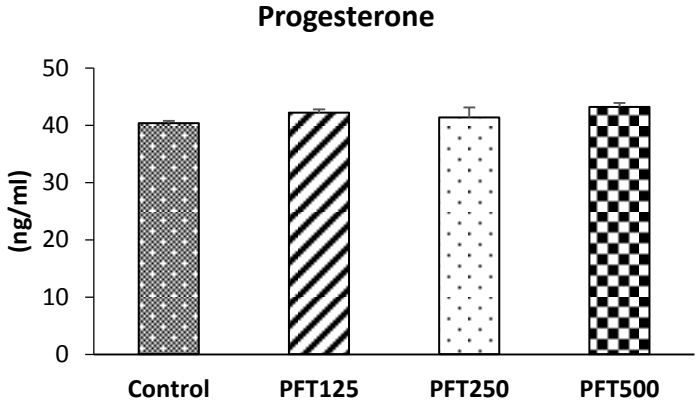
Group	Hormone levels		
	Testosterone (ng/dl)	Estrogen (pg/ml)	Progesterone (ng/ml)
	Male	Female	Female
Control	267.47±67.76$^{\#\#}$	54.57±1.81	40.33±0.44
PFT125	244.58±58.19$^{\#}$	69.97±6.55	42.17±0.60
PFT250	372.80±78.27$^{\#}$	68.07±5.69	41.33±1.76
PFT500	971.63±40.08	71.43±4.87	43.17±0.73



<u>รูปที่ 83</u> แสดงค่าระดับฮอร์โมน testosterone ของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)



<u>รูปที่ 84</u> แสดงค่าระดับฮอร์โมน estrogen ของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)



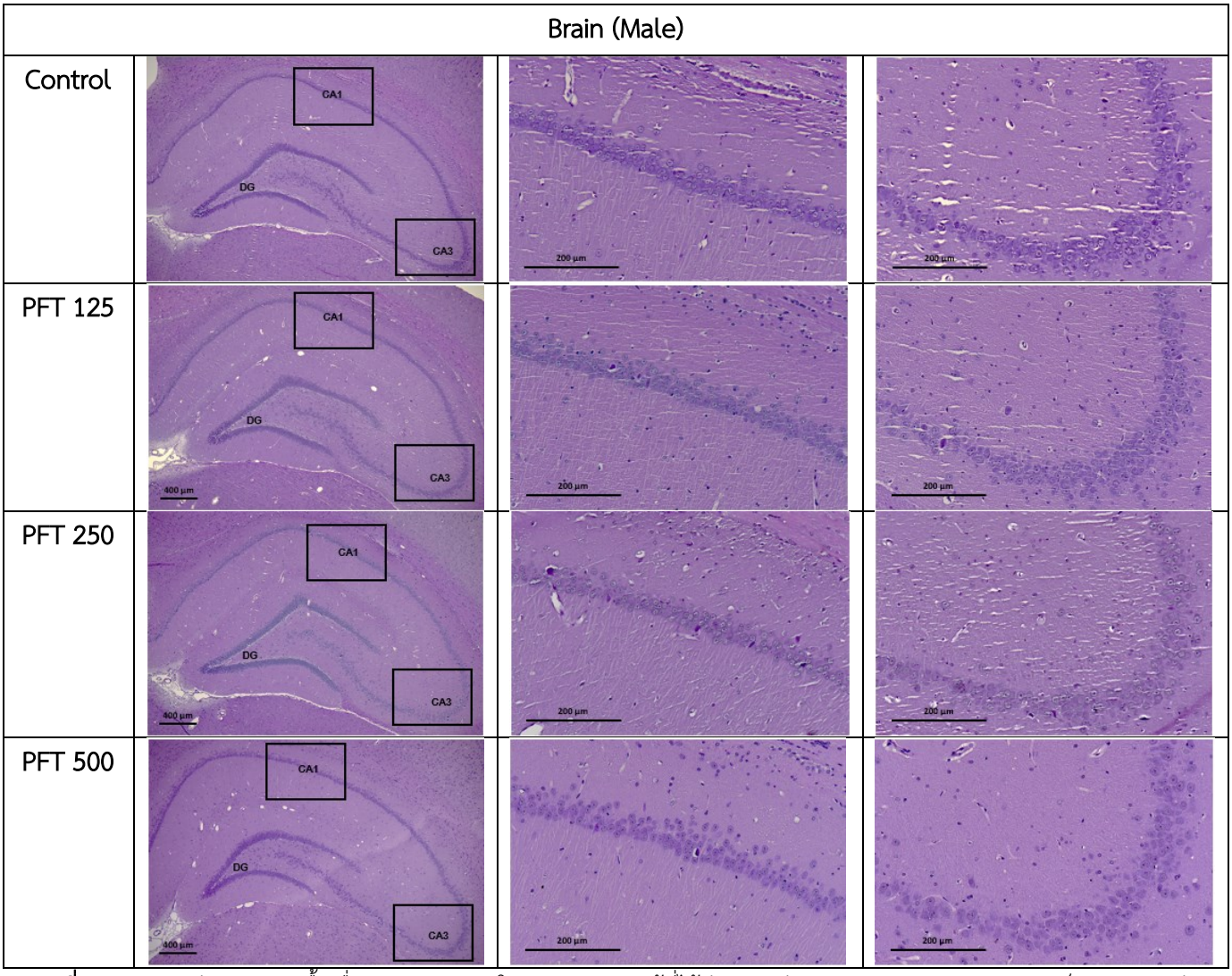
<u>รูปที่ 85</u> แสดงค่าระดับฮอร์โมน progesterone ของหนูปกติและและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (mean ± SEM)

3.6 ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของอวัยวะต่างๆ

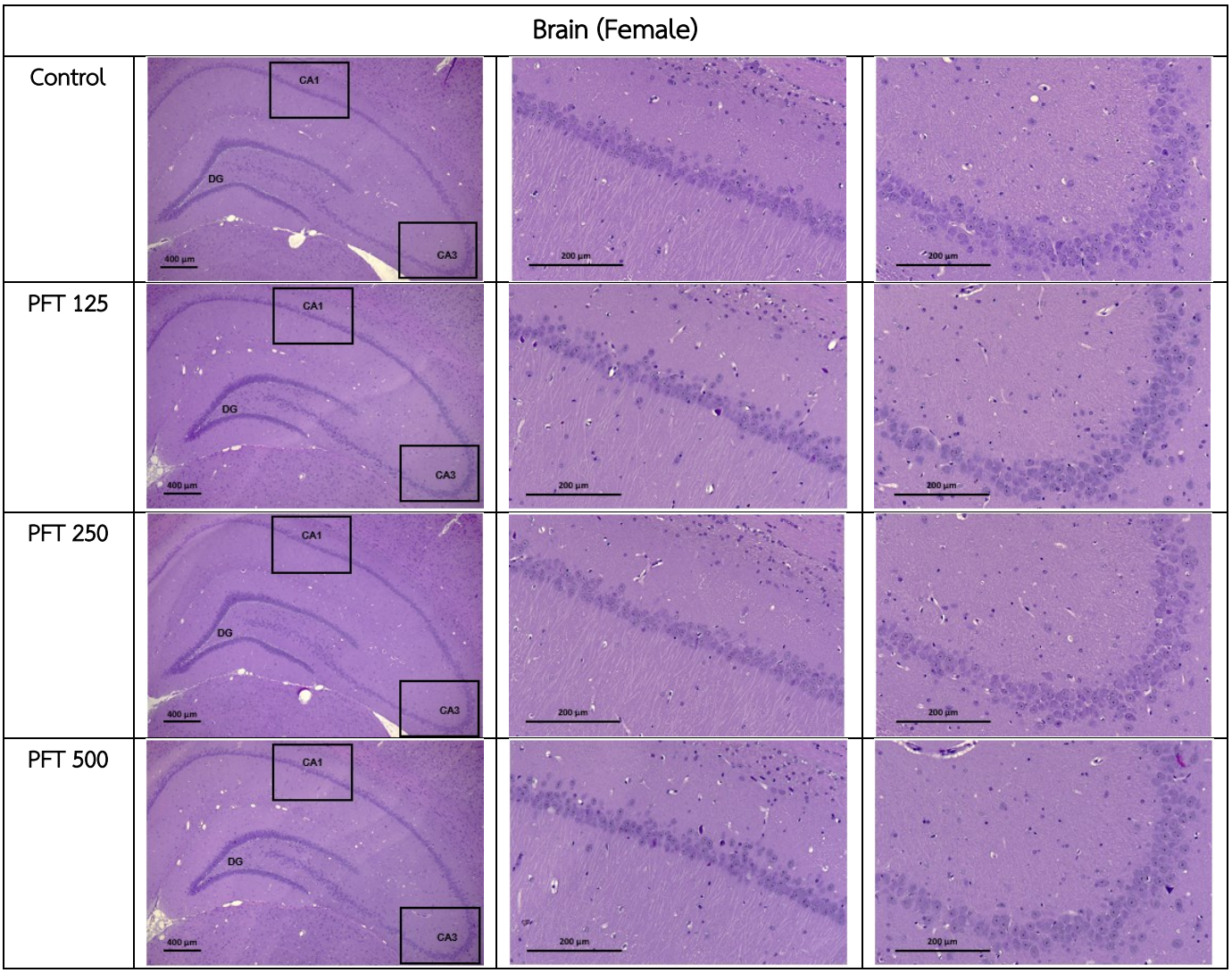
การศึกษาครั้งนี้ตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงของลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของอวัยวะสำคัญ ได้แก่ สมอง หัวใจ ปอด ตับ ม้าม ไต กระเพาะอาหาร ลำไส้ อัณฑะ รังไข่ และมดลูก ในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250, และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ดังต่อไปนี้

1. ผลของสารสกัดตำรับปลูกไฟธาตุต่อลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของสมอง

ผลการทดลองพบว่า เซลล์ประสาทภายในสมองส่วน Hippocampus ของหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด มีการเรียงตัวกันอย่างสม่ำเสมอ ขอบเขตของเซลล์ชัดเจน และไม่พบการตายของเซลล์ประสาทเช่นเดียวกันกับหนูปกติ (รูปที่ 86-87)



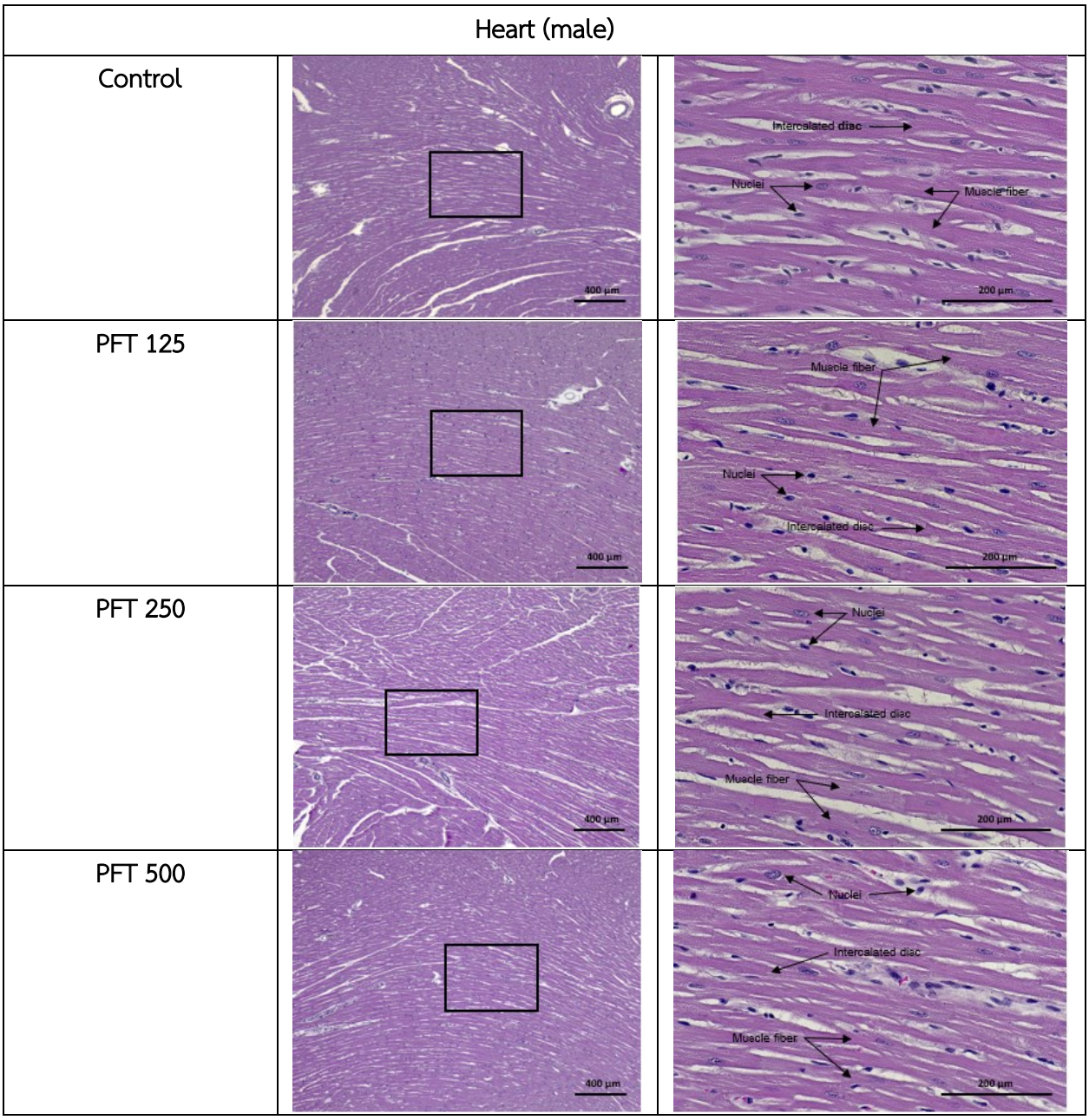
<u>รูปที่ 86</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของสมองในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X (CA1 = Cornus ammonis 1, CA3 = Cornus ammonis 3, DG = Dentate gyrus)



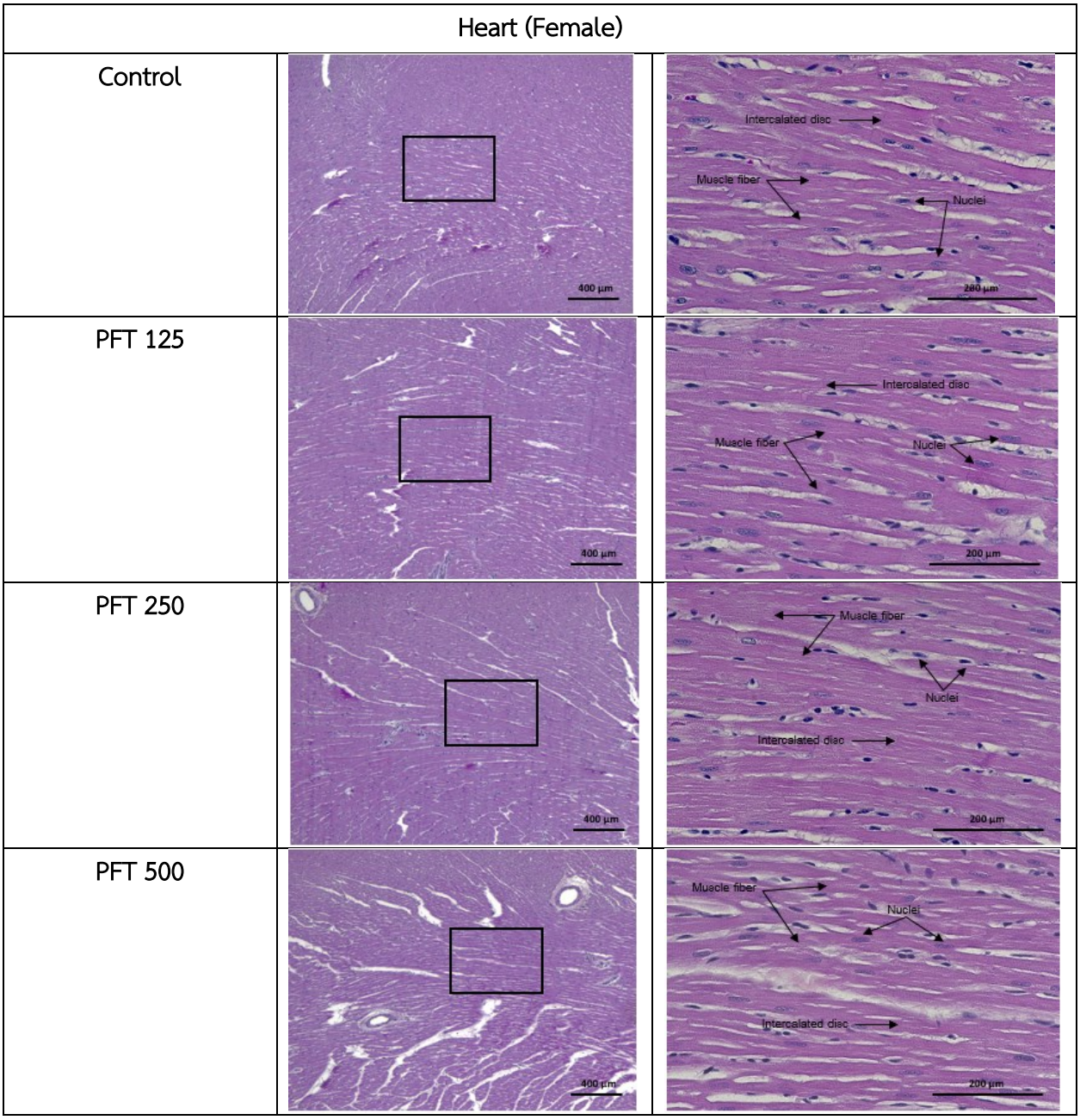
<u>รูปที่ 87</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของสมองในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X (CA1 = Cornus ammonis 1, CA3 = Cornus ammonis 3, DG = Dentate gyrus)

2. ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของหัวใจ

ผลการทดลองพบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อหัวใจในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด เช่นเดียวกันกับหนูปกติ โดยจะพบเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเรียงตัวกันหลายทิศทาง มี Intercalated disc เชื่อมต่อกันระหว่างเซลล์ และมีนิวเคลียสเป็นรูปไข่อยู่ตรงกลางเซลล์ (รูปที่ 88-89)



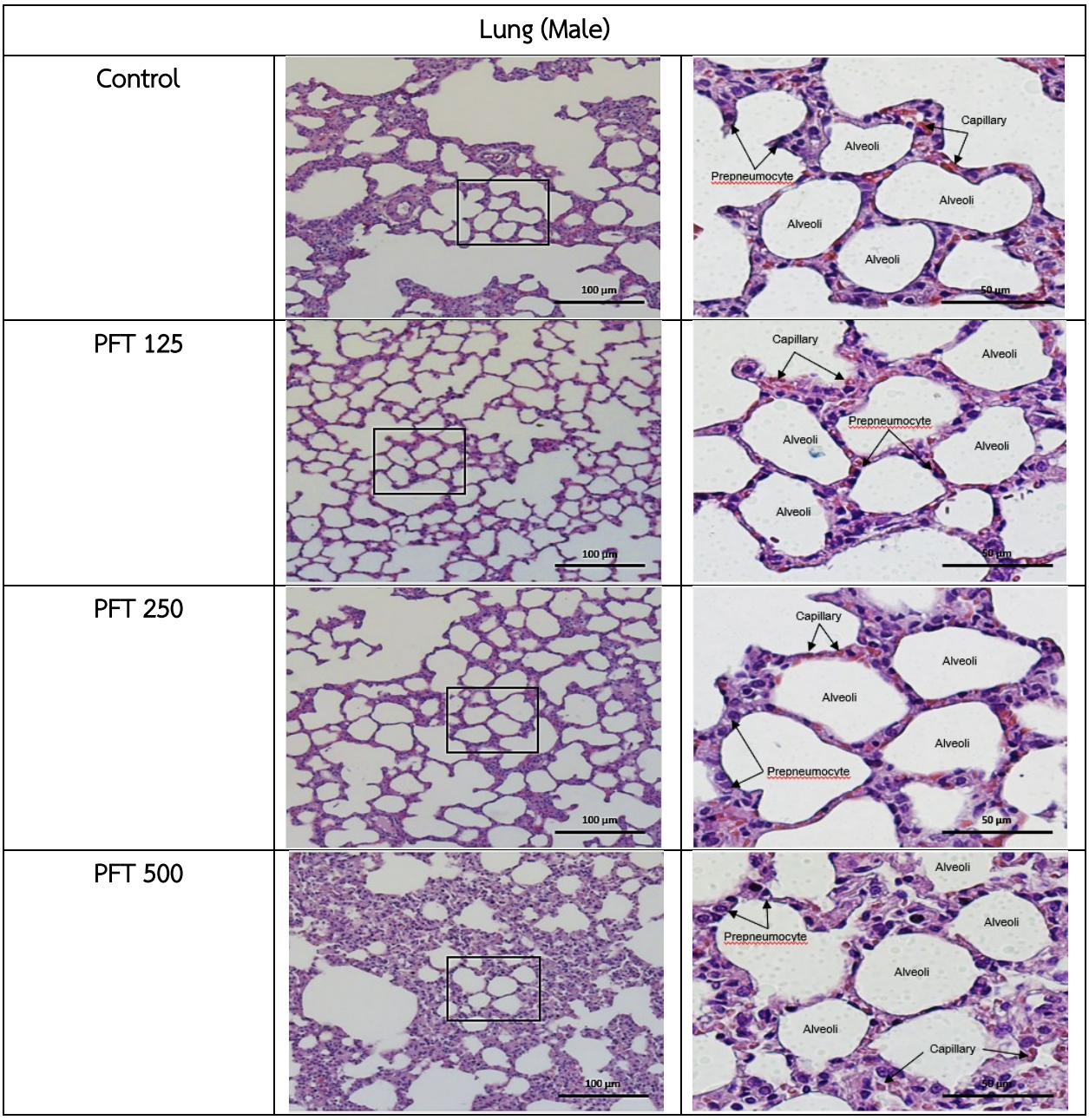
<u>รูปที่ 88</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของหัวใจในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X



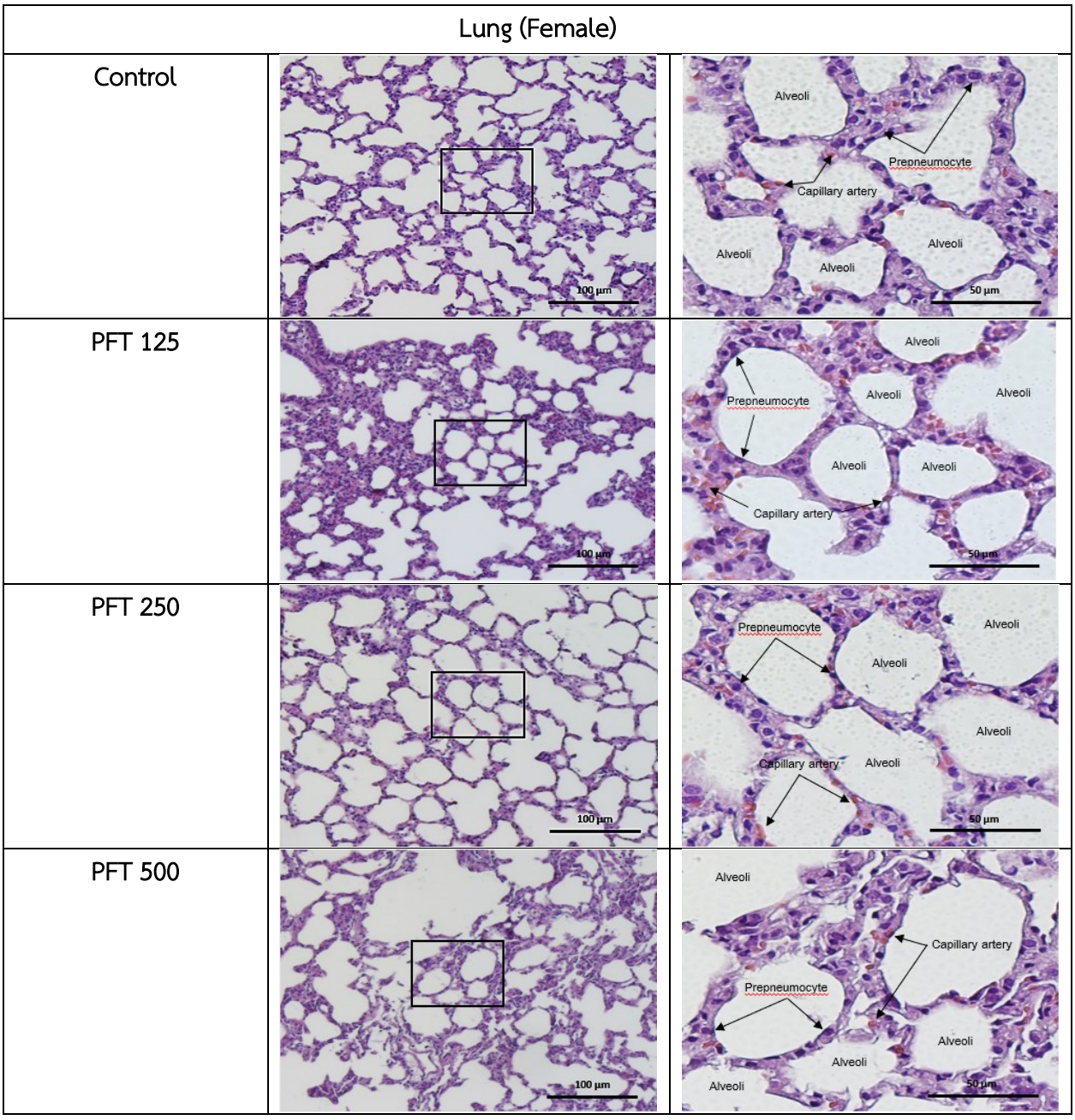
<u>รูปที่ 89</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของหัวใจในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X

3. ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของปอด

ผลการทดลองพบว่า หนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด มีลักษณะของเนื้อเยื่อปอดไม่แตกต่างจากหนูปกติ โดยพบว่าที่ผนังของถุงลมในปอด (Alveoli) จะถูกล้อมรอบด้วย Capillary และ Pneumocyte (รูปที่ 90-91)



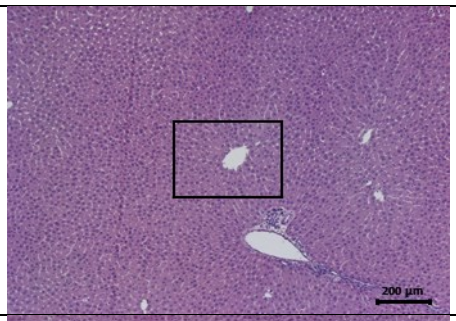
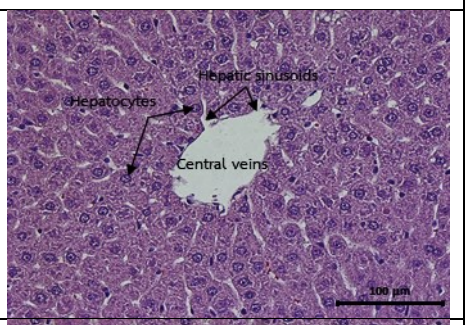
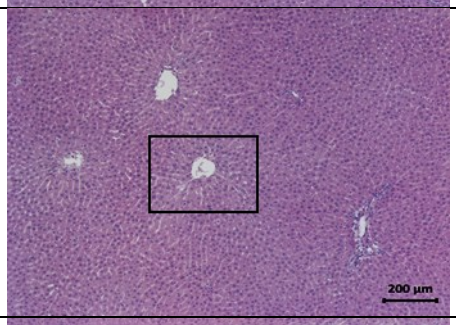
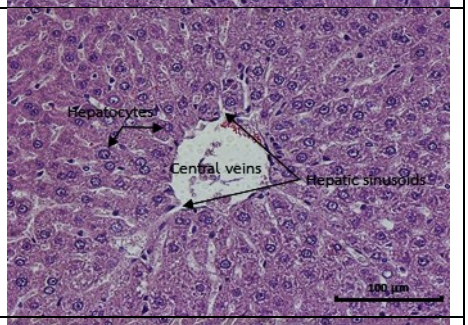
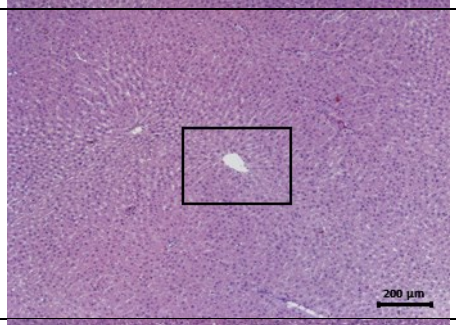
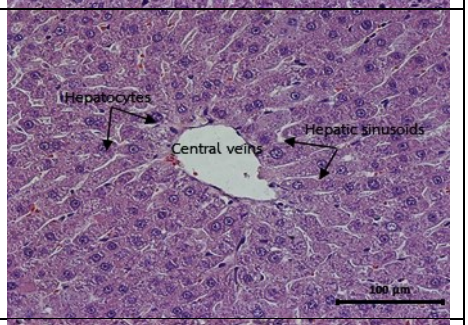
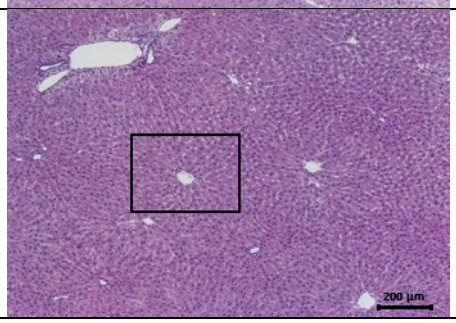
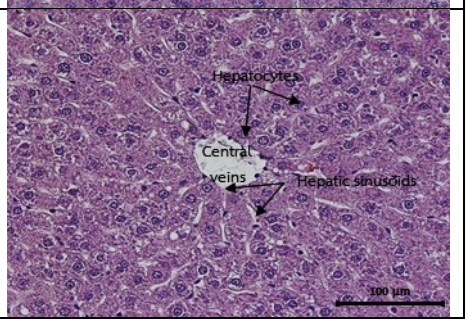
<u>รูปที่ 90</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของปอดในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X



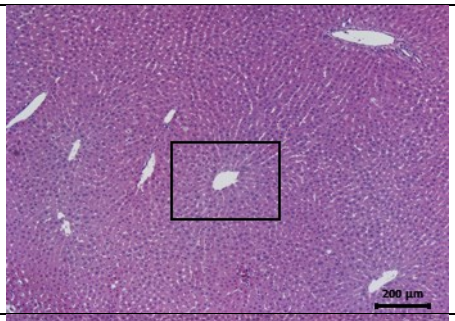
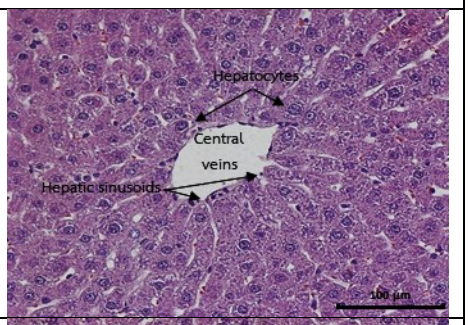
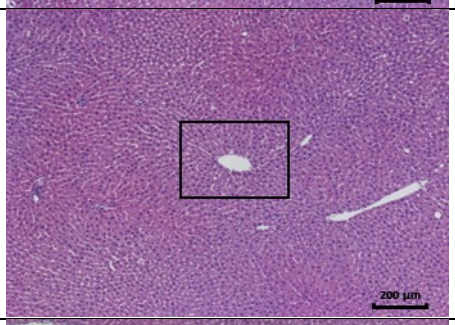
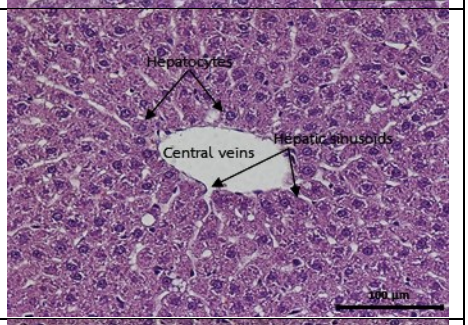
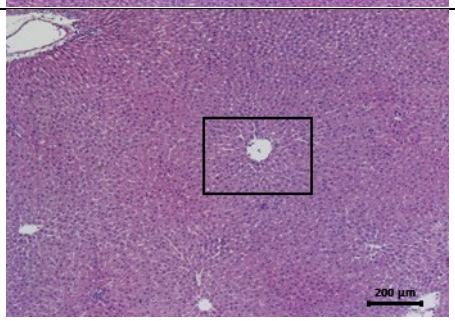
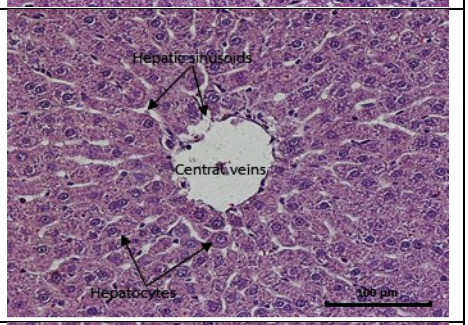
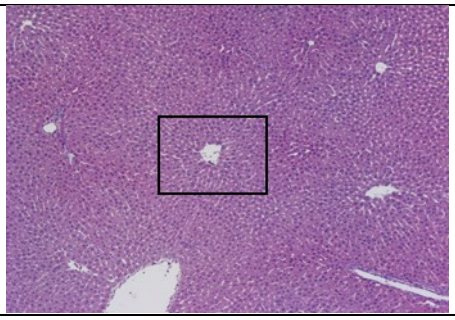
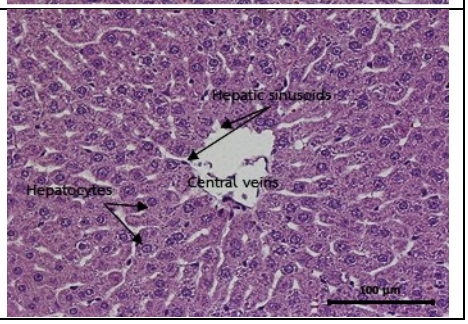
<u>รูปที่ 91</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของปอดในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X

4. ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของตับ

ผลการทดลองพบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อตับในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด เช่นเดียวกันกับหนูปกติ โดยพบการแสดงออกของ Hepatocytes มีลักษณะการเรียงตัวเป็นแท่ง กระจายออกจากจุดศูนย์กลางซึ่งเป็นที่อยู่ของหลอดเลือด Central vein ที่คอยรับเลือดจาก Hepatic sinusoid และยังไม่พบการสะสมของไขมันรอบเซลล์ตับหรือการฝ่อลีบของเซลล์ตับ (รูปที่ 92-93)

Liver (Male)		
Control		
PFT 125		
PFT 250		
PFT 500		

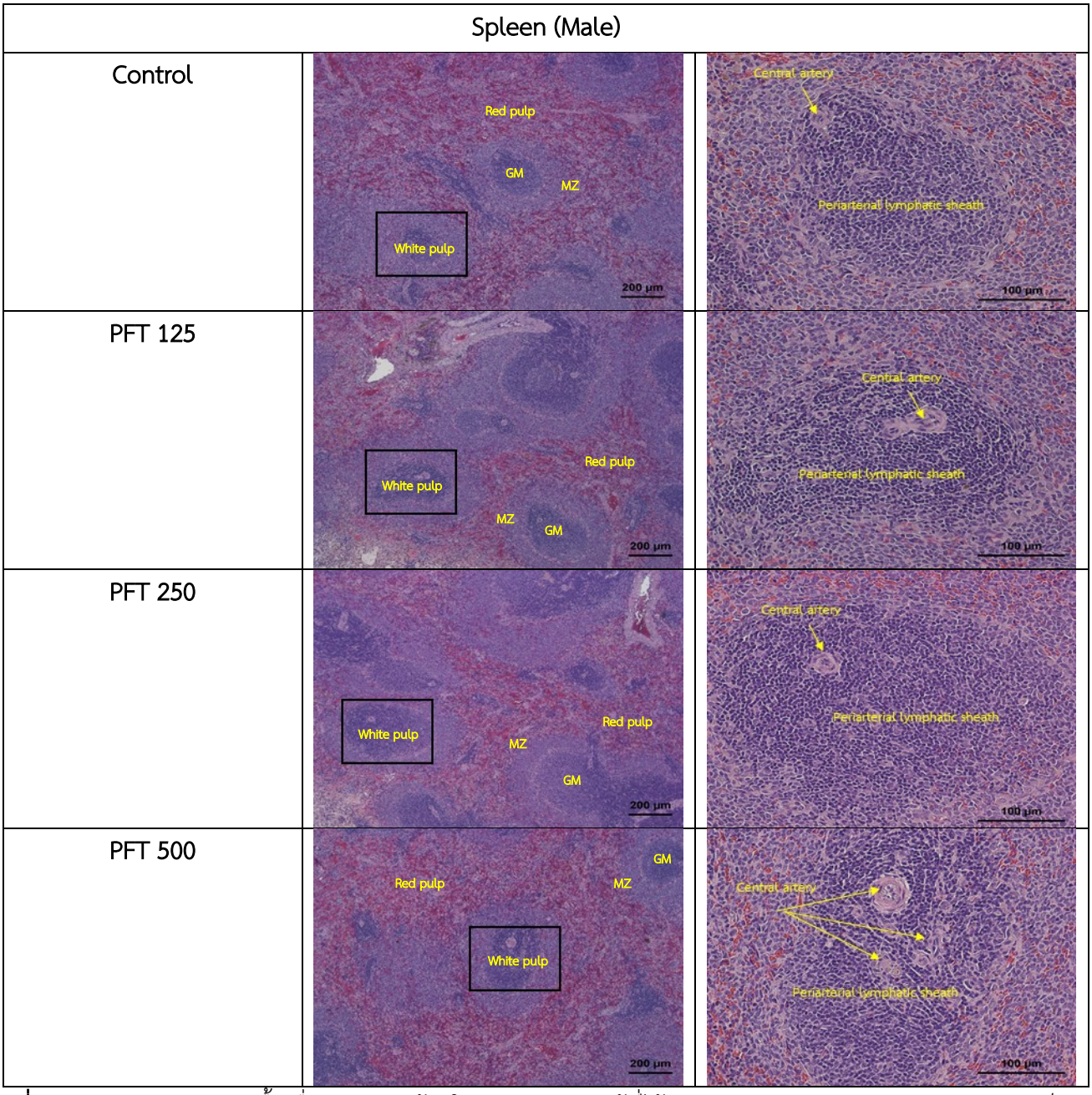
<u>รูปที่ 92</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของตับในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X

Liver (Female)		
Control		
PFT 125		
PFT 250		
PFT 500		

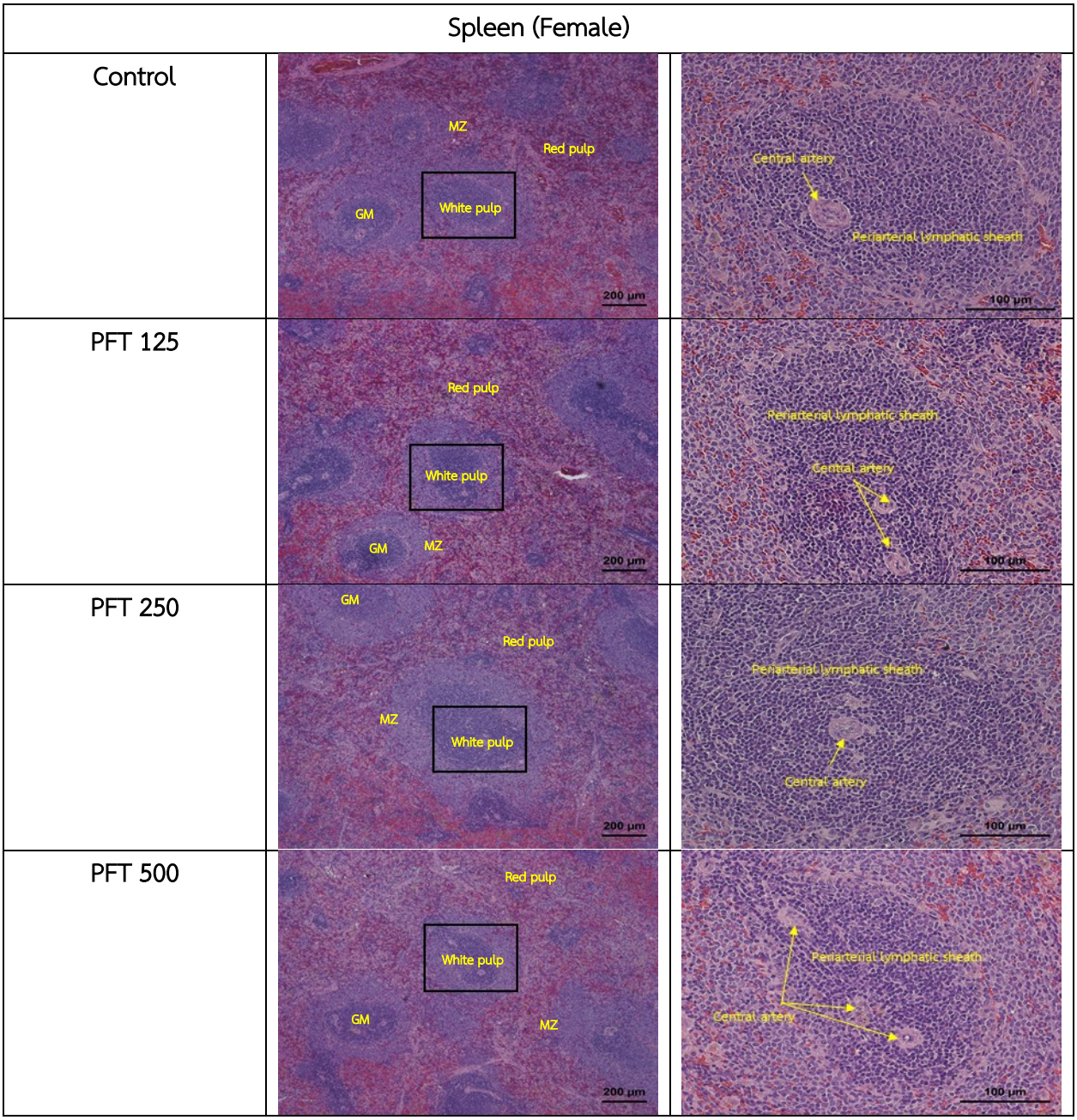
<u>รูปที่ 93</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของตับในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X

5. ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของม้าม

ผลการทดลองพบว่า หนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด มีลักษณะของเนื้อเยื่อม้ามไม่แตกต่างจากหนูปกติ โดยจะพบโครงสร้างของเนื้อเยื่อม้ามที่ประกอบด้วย White pulp (Lymphatic nodules) ซึ่งเห็น Germinal center และ Marginal zone ชัดเจนในทุกกลุ่ม และยังพบ Periarterial lymphatic sheath กระจายอยู่ล้อมรอบ Central artery ขณะที่ red pulp ก็ยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจน (รูปที่ 94-95)



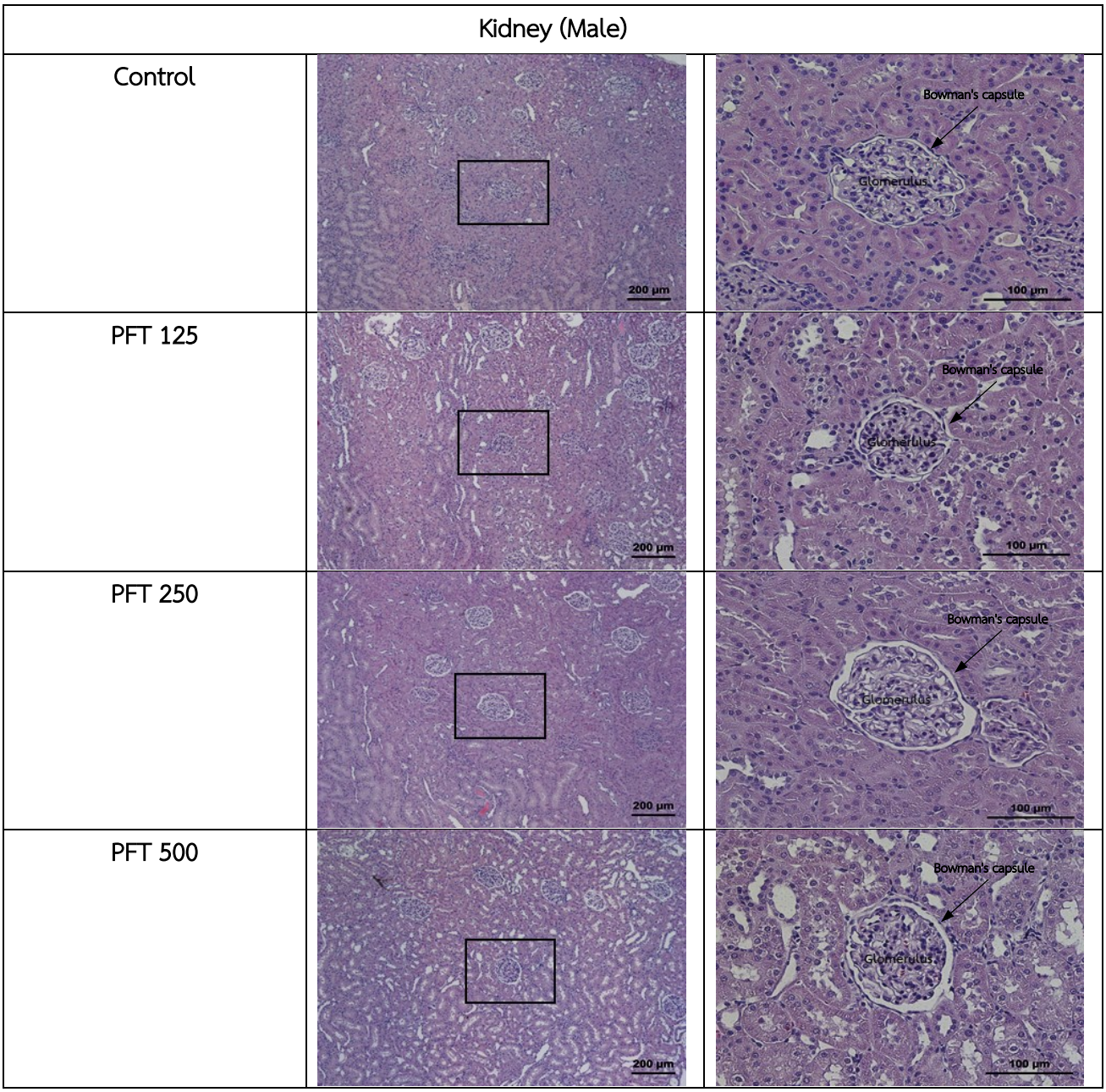
<u>รูปที่ 94</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของม้ามในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X (GM = Germinal center, MZ = Marginal zone)



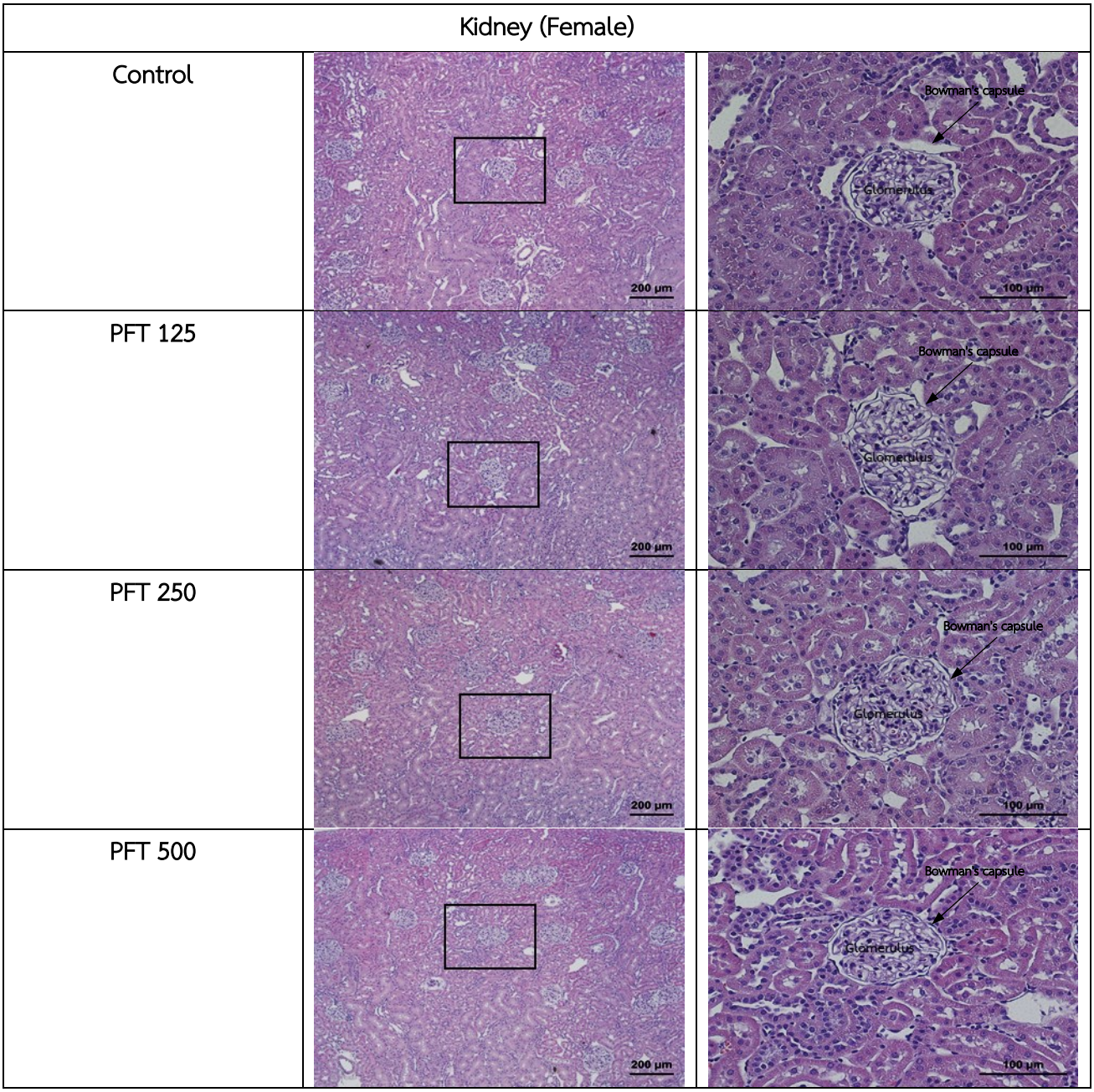
<u>รูปที่ 95</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของม้ามในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250, และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X

6. ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของไต

ผลการทดลองพบว่า ไม่พบการฝ่อลีบของกลุ่มเซลล์หลอดเลือดฝอยของ Glomerulus โดยขนาดของกลุ่มหลอดเลือดฝอยในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด มีลักษณะกลมใหญ่เต็ม Bowman's capsule ไม่แตกต่างกันกับหนูปกติ (รูปที่ 96-97)



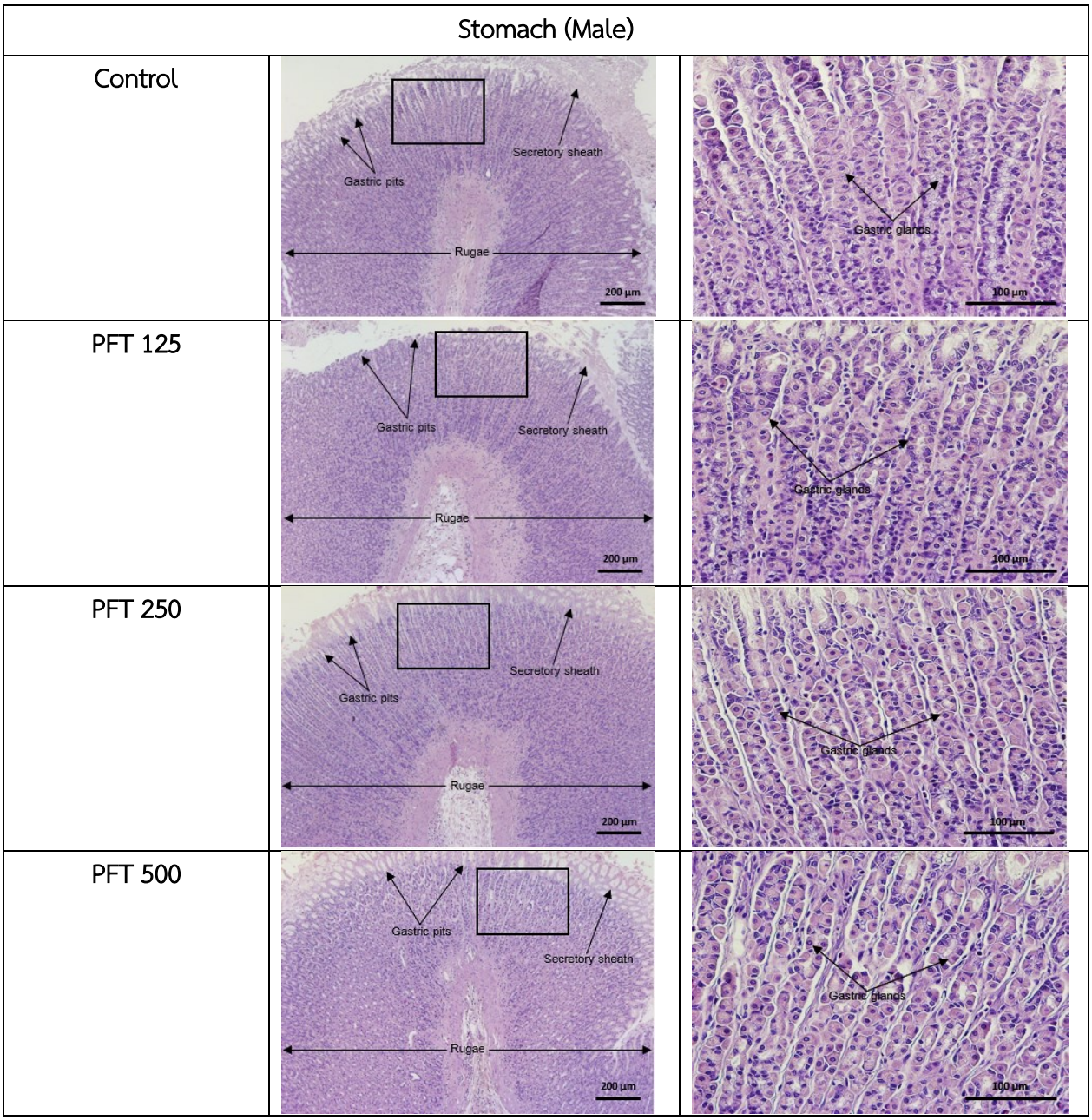
<u>รูปที่ 96</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของไตในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X



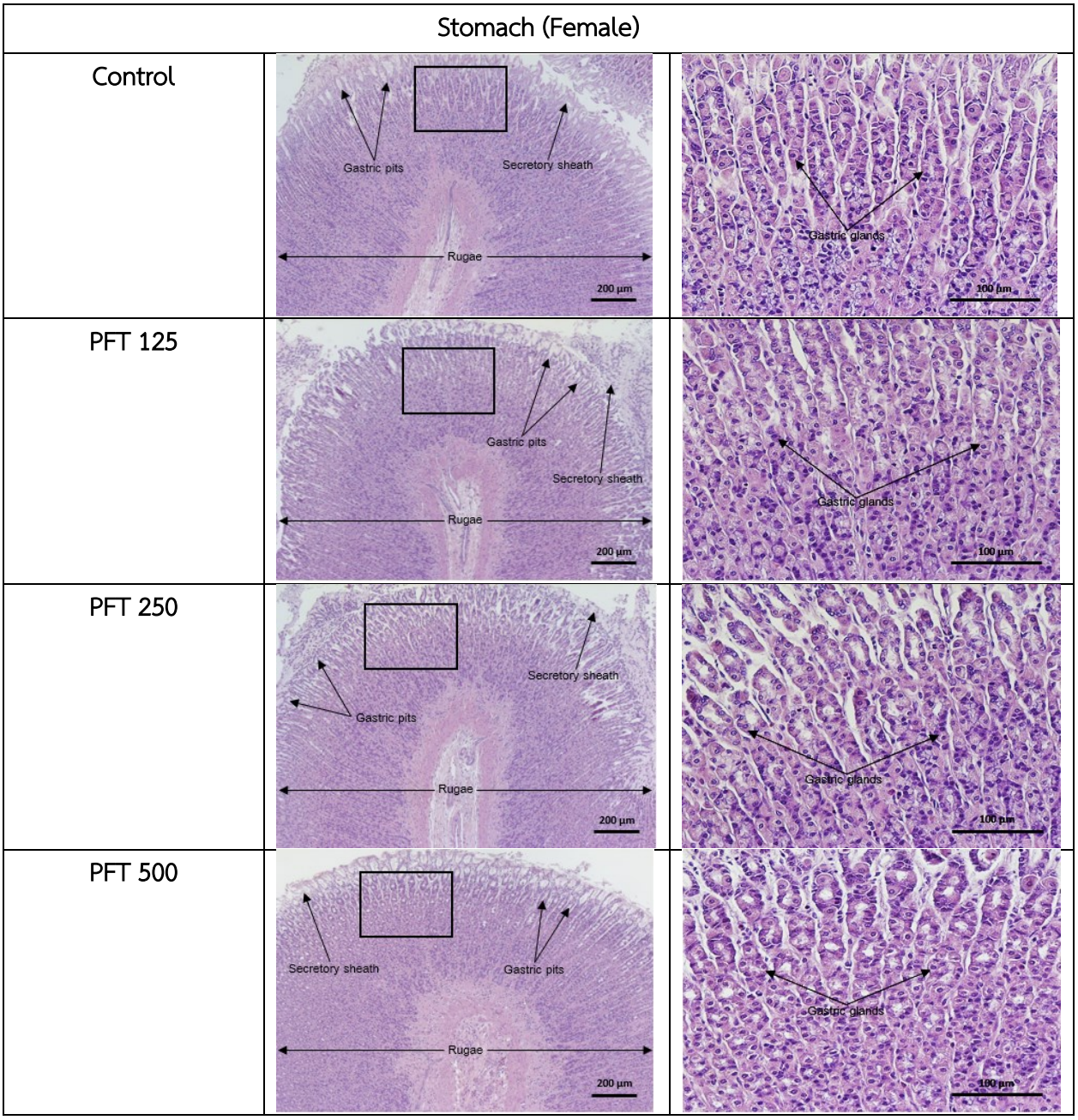
<u>รูปที่ 97</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของไตในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X

7. ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของกระเพาะอาหาร

ผลการทดลองพบว่า โครงสร้างสำคัญในกระเพาะอาหาร ซึ่งประกอบด้วย Secretory sheath, Gastric pits และ Gastric glands ในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด มีลักษณะไม่แตกต่างจากหนูปกติ (รูปที่ 98-99)



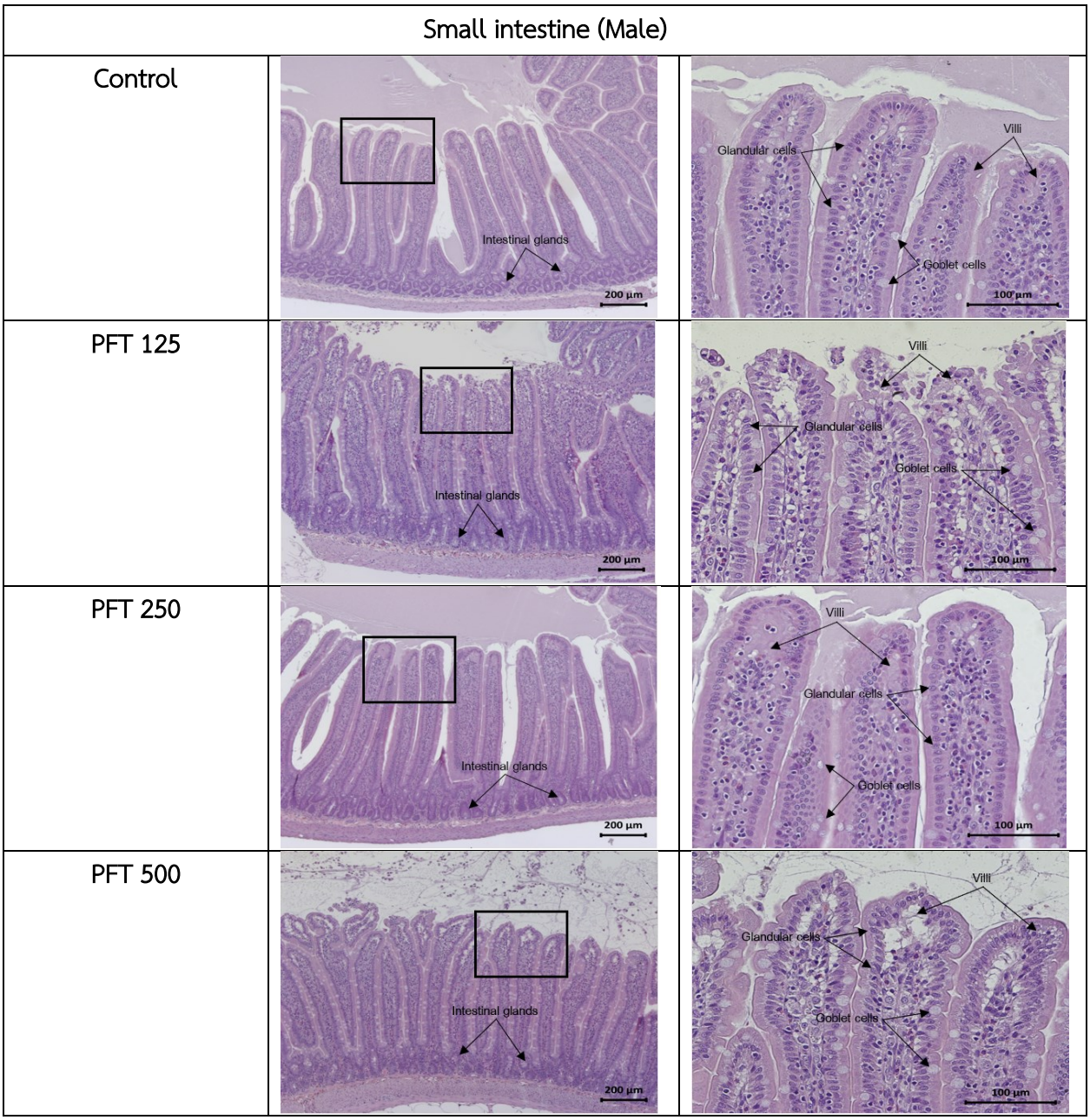
<u>รูปที่ 98</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของกระเพาะอาหารในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X



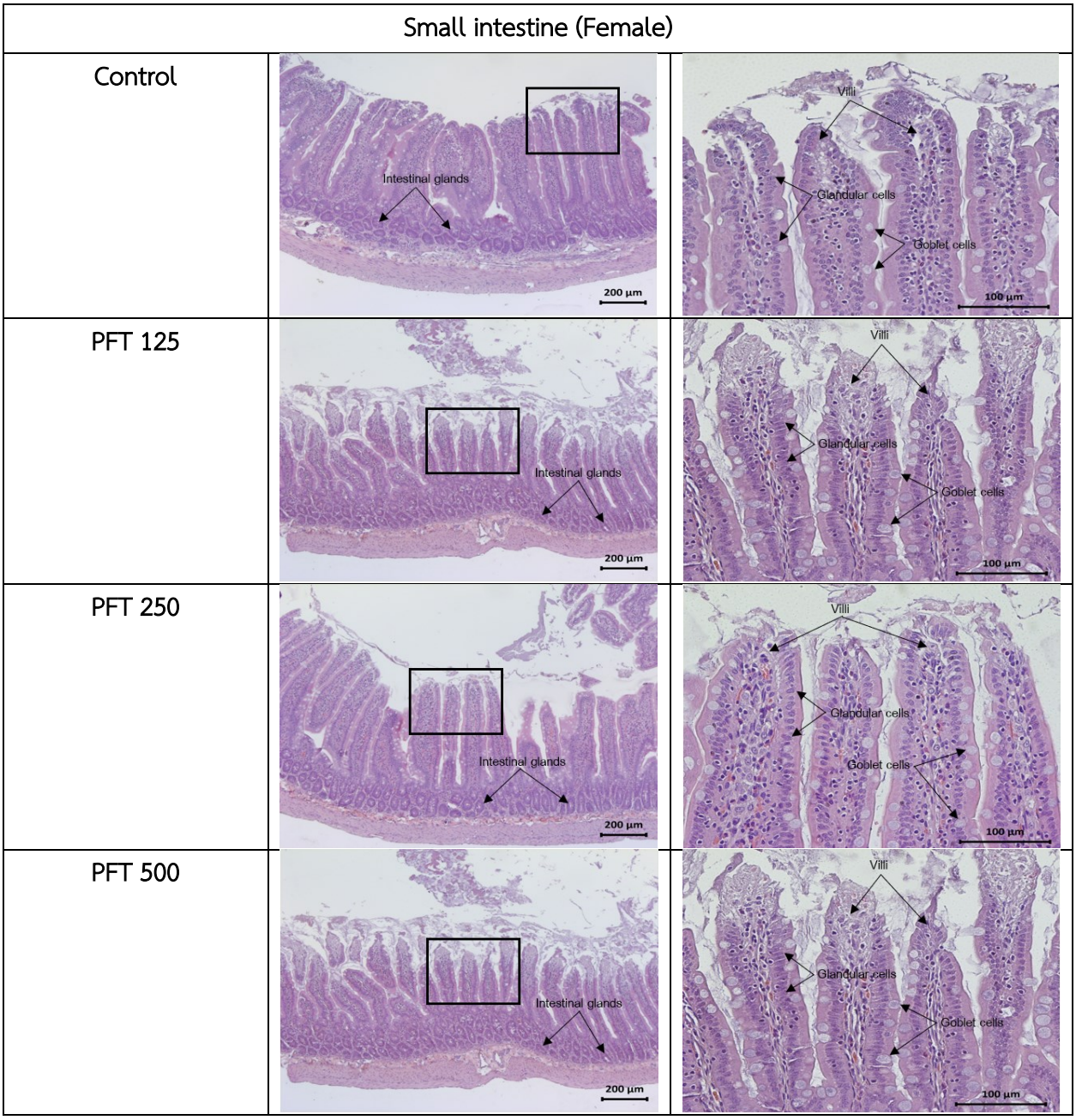
<u>รูปที่ 99</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของกระเพาะอาหารในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X

8. ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของลำไส้

ผลการทดลองพบว่า ลักษณะของโครงสร้างสำคัญในลำไส้เล็ก ซึ่งประกอบด้วย Villi, Glandular cells, Goblet cells และ Intestinal glands ในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด ไม่แตกต่างจากหนูปกติ (รูปที่ 100-101)



<u>รูปที่ 100</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของลำไส้เล็กในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X

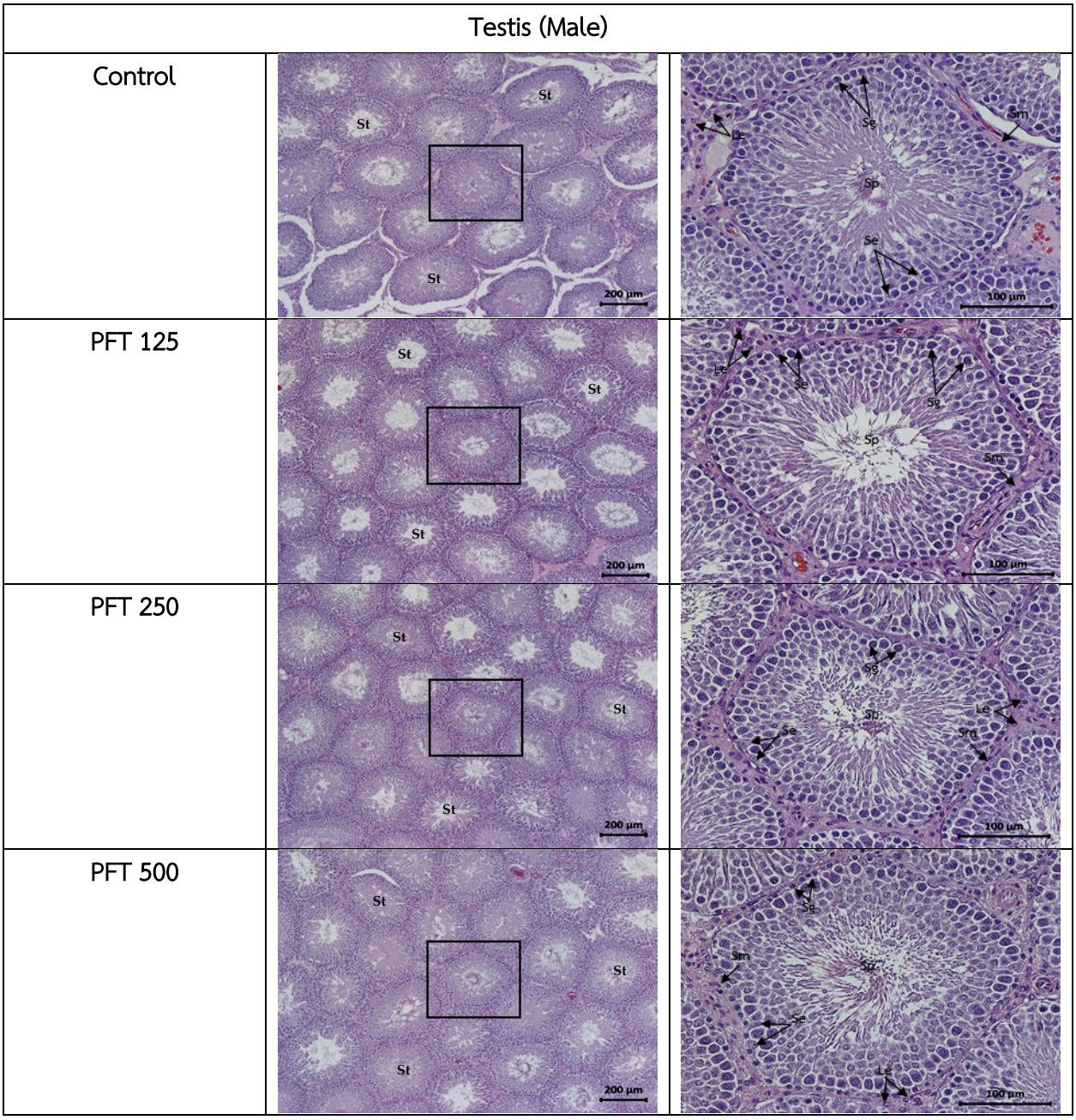


<u>รูปที่ 101</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของลำไส้เล็กในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X

9. ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของอัณฑะ

ผลการทดลองพบว่า โครงสร้างสำคัญของเนื้อเยื่ออัณฑะ ซึ่งประกอบไปด้วย Seminiferous tubule, Smooth muscle, Spermatogonia, Sperm, Sertoli cells และ Leydig cells ในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด

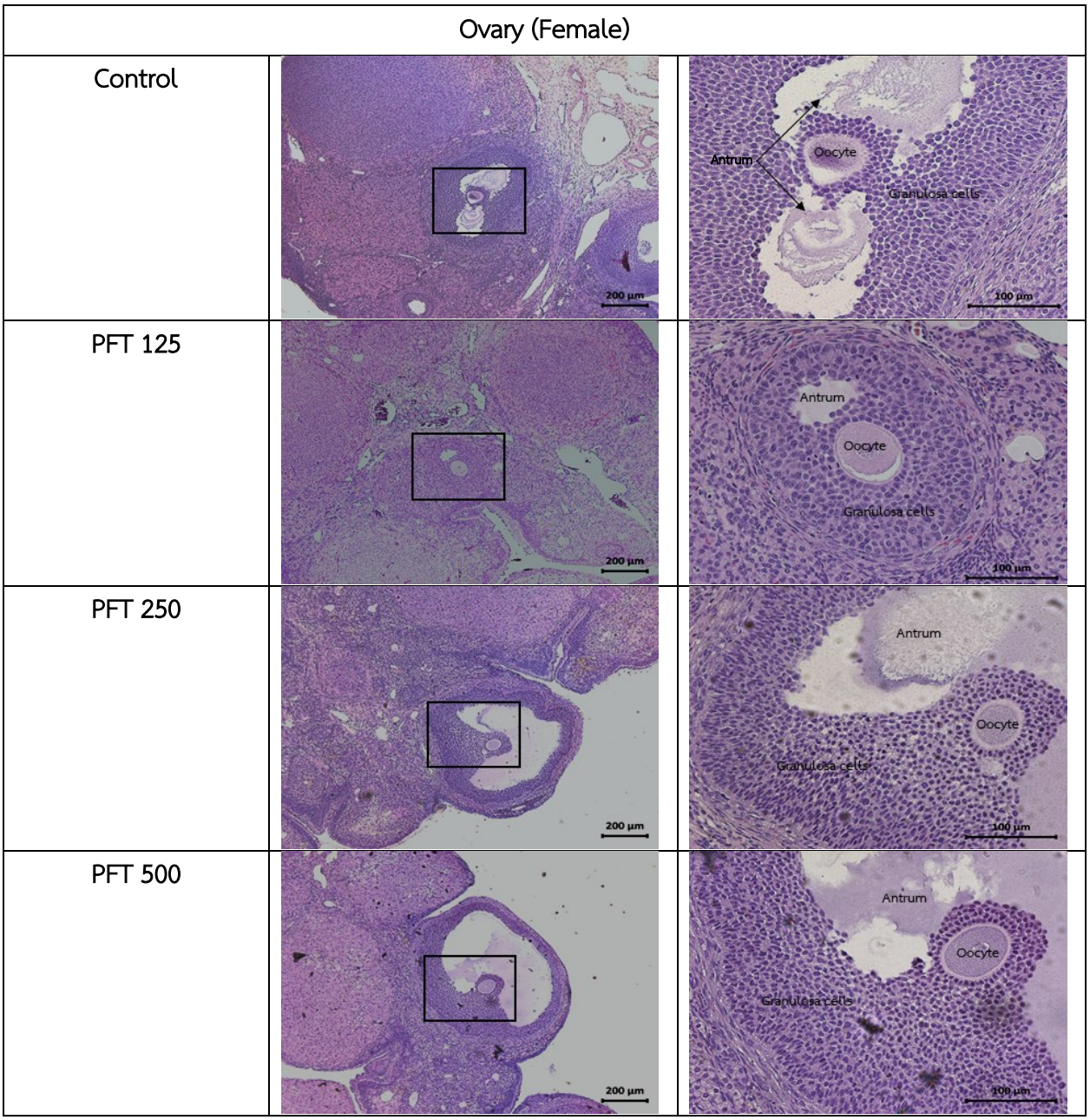
PFT ทั้ง 3 ขนาด มีลักษณะไม่แตกต่างจากหนูปกติ ยิ่งไปกว่านั้นในหนูกลุ่ม PFT 500 ยังพบ Leydig cells มากกว่ากลุ่มอื่นๆ ซึ่งสอดคล้องกับผลของฮอร์โมน (รูปที่ 102)



<u>รูปที่ 102</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของอัณฑะในหนูทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X (St = Seminiferous tubule, Sp = Sperm, Sg = Spermatogonia, Se = Sertoli cells, Sm = Smooth muscle, Le = Leydig cells)

10. ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของรังไข่

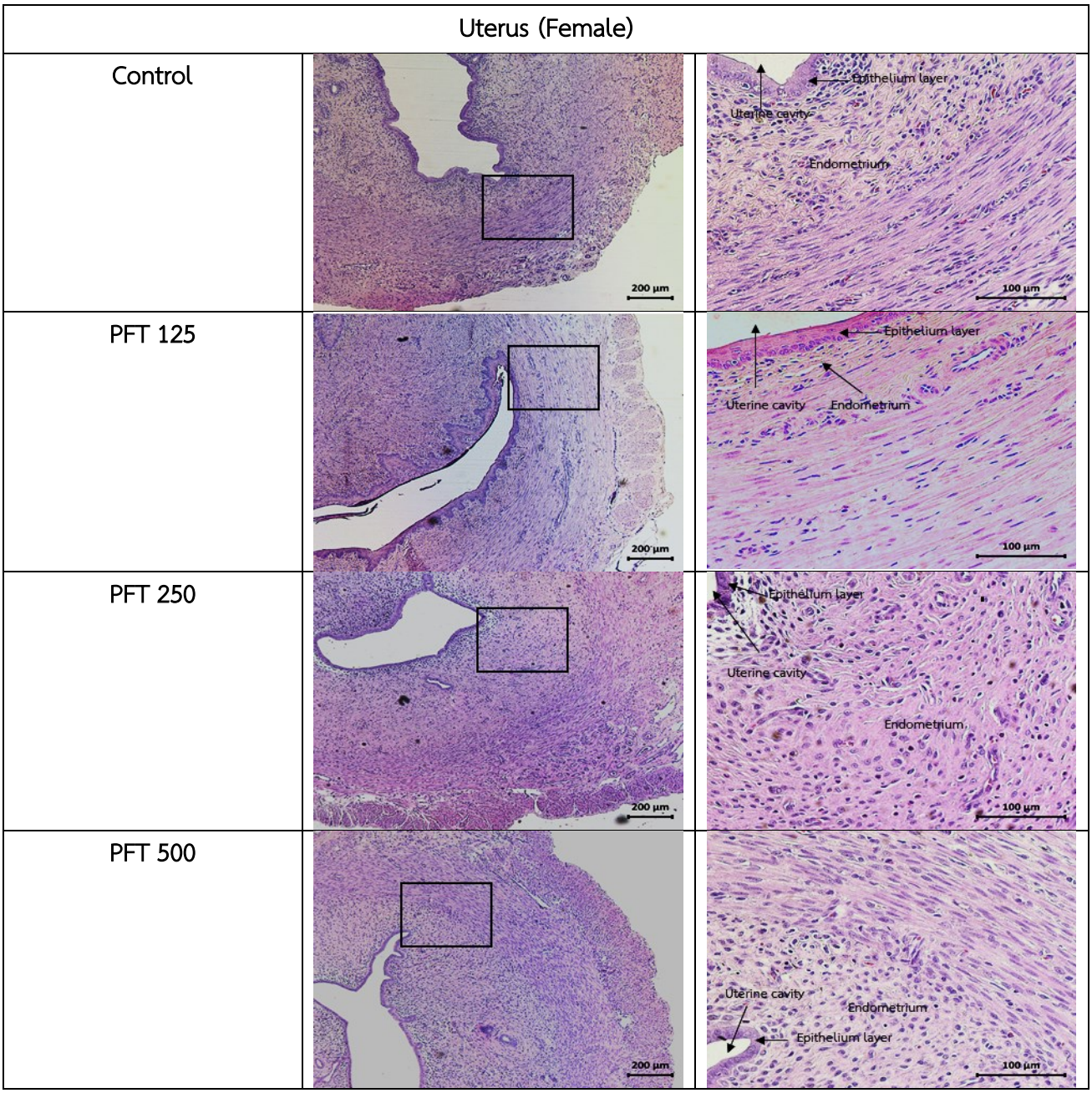
ผลการทดลองพบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อรังไข่ในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด เช่นเดียวกันกับหนูปกติ โดยจะพบ Oocyte ถูกล้อมรอบด้วย Granulosa cells ที่มีของเหลวแทรกอยู่ เมื่อ Oocyte โตขึ้นจะมีการรวมกันของของเหลว เรียกว่า Antrum (รูปที่ 103)



<u>รูปที่ 103</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของเนื้อเยื่อรังไข่ในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X

11. ผลของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุต่อลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของมดลูก

ผลการทดลองพบว่า โครงสร้างสำคัญของเนื้อเยื่อมดลูก ซึ่งประกอบไปด้วย Uterine cavity, Epithelium layer และ Endometrium ในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด มีลักษณะไม่แตกต่างกันกับหนูปกติ (รูปที่ 104)



<u>รูปที่ 104</u> แสดงลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของมดลูกในหนูทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT 125, 250 และ 500 เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ด้วยการย้อมสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ที่กำลังขยาย 4X และ 20X

บทที่ 4 อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

การศึกษาความปลอดภัยและความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดตำรับยาปลูกไฟธาตุ (PFT) ในหนูทดลองเป็นระยะเวลา 90 วัน พบว่า อัตราการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวในหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW (กลุ่ม PFT125 กลุ่ม PFT250 และกลุ่ม PFT500) มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับหนูปกติ (กลุ่ม control) โดยหนูเพศผู้มีอัตรการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวสูงกว่าหนูเพศเมีย สำหรับอัตราการกินอาหาร พบว่า หนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด มีอัตราการกินอาหารไม่แตกต่างจากหนูปกติเช่นกัน เมื่อหยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน พบว่า อัตราการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวและอัตราการกินอาหารในหนูแรทเพศผู้และเพศเมียทุกกลุ่มเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับช่วงที่ได้รับสารสกัด แสดงให้เห็นว่าสารสกัด PFT ไม่ก่อให้เกิดความผิดปกติของการเจริญเติบโตในหนูทดลองทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมีย

เมื่อพิจารณาผลของสารสกัด PFT ต่อลักษณะอาการทั่วไปของหนู พบว่า หนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด เป็นระยะเวลา 90 วัน ไม่แสดงอาการผิดปกติ อันได้แก่ อาการชัก เบื่ออาหาร อาเจียน เดินเซ ซึม การถ่ายปัสสาวะหรืออุจจาระผิดปกติ หรือพบการเสียชีวิต เมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติ เมื่อหยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ก็ยังไม่พบอาการผิดปกติใดๆ เช่นกัน แสดงให้เห็นว่าการให้สารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาดไม่ก่อให้เกิดอาการผิดปกติใดๆ จนสามารถสังเกตได้หรือเป็นสาเหตุการเสียชีวิตในหนูทดลองทั้งเพศผู้และเพศเมีย

เมื่อพิจารณาน้ำหนักเฉลี่ยของอวัยวะสำคัญต่อน้ำหนักตัว ซึ่งประกอบด้วย สมอง หัวใจ ปอด ตับ ม้าม ไต กระเพาะอาหาร ลำไส้ อัณฑะ รังไข่ และมดลูก พบว่า น้ำหนักเฉลี่ยของอวัยวะสำคัญต่อน้ำหนักตัวในหนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับหนูปกติ โดยหนูเพศเมียมีค่าน้ำหนักเฉลี่ยของอวัยวะสำคัญต่อน้ำหนักตัวสูงกว่าหนูเพศผู้ ซึ่งอาจเป็นผลมาจากน้ำหนักเฉลี่ยของอวัยวะสำคัญในหนูทั้ง 2 เพศมีค่าใกล้เคียงกัน เมื่อนำมาคำนวณเป็นอัตราส่วนต่อน้ำหนักตัวจึงทำให้ค่าในหนูเพศเมียสูงกว่า แสดงให้เห็นว่าสารสกัด PFT ไม่ส่งผลกระทบต่อน้ำหนักเฉลี่ยของอวัยวะสำคัญในหนูทดลองทั้งเพศผู้และเพศเมีย

การตรวจสมรรถภาพของตับ พบว่า หนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด เป็นระยะเวลา 90 วัน มีค่า albumin, globulin, ALT, AST, ALP, GGT, total bilirubin และ total protein ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับหนูปกติ แสดงให้เห็นว่าสารสกัด PFT ไม่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของตับ เมื่อหยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน พบว่า ค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ในหนูทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมียเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางเดียวกัน ยกเว้นค่า ALT ที่มีแนวโน้มลดลงเฉพาะในหนูเพศเมียแต่ไม่เปลี่ยนแปลงในหนูเพศผู้ ซึ่งทิศทางในการเปลี่ยนแปลงนี้อาจเป็นผลมาจากเพศที่ต่างกัน

การตรวจสมรรถภาพของไต พบว่า หนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด เป็นระยะเวลา 90 วัน มีค่า BUN และ Cr ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับหนูปกติ เมื่อหยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน พบว่าค่า BUN และ Cr ในหนูทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมียมีการเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางเดียวกัน เมื่อหาค่า BUN/Cr ratio พบว่า หนูเพศผู้และเพศเมียมีค่า BUN/Cr ratio ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มการทดลอง ทั้งในช่วง

post-treatment 90 days และ post-treatment 120 days นอกจากนี้ยังได้มีการตรวจค่าเคมีในปัสสาวะของหนูทดลองเพื่อยืนยันผลของสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาดต่อสมรรถภาพของไต ได้แก่ค่า calcium, chloride, potassium และ phosphorus พบว่าในระยะเวลา 90 วันที่หนูทดลองทั้งสองเพศที่ได้รับสารสกัด PFT ค่าเคมีในปัสสาวะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับหนูปกติ เมื่อหยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน พบว่าค่า calcium ในหนูทดลองทุกกลุ่มมีแนวโน้มลดลง และค่า chloride และ phosphorus มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้อาจเกิดขึ้นได้เมื่อหนูมีอายุเพิ่มขึ้น ผลการศึกษาเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าสารสกัด PFT ไม่ส่งผลกระทบต่อสมรรถภาพการทำงานของไต

การตรวจผลของระดับไขมันในเลือด พบว่า หนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด เป็นระยะเวลา 90 วัน มีค่า cholesterol, triglyceride, HDL และ LDL ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับหนูปกติ เมื่อหยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน พบว่าค่า cholesterol, triglyceride และ HDL ในหนูทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมียมีการเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางเดียวกัน ยกเว้นค่า LDL ที่มีแนวโน้มลดลงเฉพาะในหนูเพศผู้แต่ไม่เปลี่ยนแปลงในหนูเพศเมีย ซึ่งทิศทางในการเปลี่ยนแปลงนี้อาจเป็นผลมาจากเพศที่ต่างกัน แสดงให้เห็นว่าสารสกัด PFT ไม่ส่งผลกระทบต่อการควบคุมระดับไขมันในเลือด ซึ่งระดับไขมันในเลือดที่สูงอาจเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด โรคความดันโลหิตสูง เส้นเลือดแข็งตัว และหลอดเลือดอุดตัน เป็นต้น

การตรวจผลของระดับน้ำตาลสะสมในเลือด พบว่า หนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด เป็นระยะเวลา 90 วัน มีค่า HbA1C ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับหนูปกติ เมื่อหยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน พบว่าค่า HbA1C ในหนูทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมียมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นแต่ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มการทดลอง แสดงให้เห็นว่าสารสกัด PFT ไม่ส่งผลกระทบต่อการควบคุมระดับน้ำตาลสะสมในเลือด

การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ซึ่งประกอบด้วย เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด พบว่า หนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด เป็นระยะเวลา 90 วัน มีค่า Hb, Hct, RBC count, MCV, MCH, MCHC และ platelet count ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับหนูปกติ เมื่อหยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน พบว่าค่า ค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ในหนูทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมียเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางเดียวกัน แสดงให้เห็นว่าหนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ไม่มีภาวะโลหิตจางหรือภาวะเกล็ดเลือดต่ำ เมื่อพิจารณาค่าเม็ดเลือดขาว พบว่า หนูทดลองเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด เป็นเวลา 90 วัน มีค่า WBC count, neutrophil, lymphocyte, eosinophil และ basophil ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับหนูปกติ ขณะที่ monocyte ของหนูทดลองเพศผู้กลับมีค่าสูงกว่าหนูปกติอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มการทดลองในหนูเพศเมีย เมื่อหยุดป้อนสารสกัดและสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน พบว่าค่า WBC count, neutrophil, lymphocyte, eosinophil และ basophil ในหนูทุกกลุ่มทั้งเพศผู้และเพศเมียเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางเดียวกันและไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ monocyte ในหนูเพศเมีย อย่างไรก็ตามยังพบ monocyte ในหนูเพศผู้ทุกกลุ่มที่ได้รับสารสกัด PFT สูงกว่าหนูปกติอย่างมีนัยสำคัญ เป็นที่น่าสนใจว่าหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดขนาดกลางและขนาดสูงมีค่า monocyte ต่ำกว่าหนูที่ได้รับสารสกัดขนาดต่ำ นอกจากนี้ค่า monocyte ในหนูที่ได้รับสารสกัดทั้ง 3

ขนาดมีแนวโน้มลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับช่วง post-treatment 90 days แต่ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มการทดลอง แสดงให้เห็นว่าสารสกัด PFT ไม่ส่งผลกระทบต่อเซลล์ส่วนใหญ่ในระบบภูมิคุ้มกัน ขณะที่การเพิ่มขึ้นของ monocyte ในหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดทั้ง 3 ขนาด อาจเป็นผลมาจากการป้อนสารสกัดเป็นระยะเวลานาน ซึ่งอาจกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของทางเดินอาหารหรือเกิดการอักเสบของปอดจากการป้อนสารสกัดเข้าปอดในบางครั้ง โดยระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายจะกระตุ้นให้เกิดการเพิ่มขึ้นของ monocyte เพื่อกำจัดสิ่งแปลกปลอมและช่วยในการซ่อมแซมเนื้อเยื่อที่บาดเจ็บ เป็นที่น่าสนใจว่าสารสกัด PFT อาจมีฤทธิ์ลดการอักเสบที่เกิดขึ้นได้ โดยจะพบค่า monocyte ลดลงในหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดขนาดกลางและขนาดสูง ขณะที่ความแตกต่างของค่า monocyte ในหนูเพศผู้และเพศเมียที่แตกต่างกันอาจเป็นผลมาจากการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่ต่างกันเนื่องจากเพศที่ต่างกัน

ผลการตรวจระดับฮอร์โมนเพศเมื่อสิ้นสุดการทดลองในหนูทดลอง พบว่า หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาด 500 mg/kg BW มีระดับฮอร์โมน testosterone ที่สูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติและหนูที่ได้รับสารสกัด PFT ขนาดอื่น แสดงว่าสารสกัด PFT ขนาด 500 mg/kg BW ทำให้ความสมบูรณ์พันธุ์ของเพศชายเพิ่มขึ้น ขณะเดียวกันในหนูเพศเมียพบว่าระดับฮอร์โมน estrogen มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติ ซึ่งระดับฮอร์โมน estrogen ที่สูงขึ้นจะเพิ่มการสร้างและหลั่งฮอร์โมน prolactin ซึ่งทำหน้าที่ในการกระตุ้นต่อมน้ำนมเพื่อสร้างและหลั่งน้ำนม รวมทั้งช่วยควบคุมให้มีการตกไข่อย่างสม่ำเสมอ และพบว่าระดับฮอร์โมน progesterone ไม่มีความแตกต่างกันทั้งในหนูปกติและหนูที่ได้รับสารสกัด PFT ซึ่งระดับฮอร์โมน progesterone จะทำหน้าที่ในการยับยั้งการหลั่งฮอร์โมน prolactin แสดงให้เห็นว่าสารสกัด PFT สามารถเพิ่มการสร้างและหลั่งน้ำนมโดยการปรับเปลี่ยนฮอร์โมนเหล่านี้

เมื่อพิจารณาผลของสารสกัด PFT ต่อลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของอวัยวะสำคัญ ได้แก่ สมอง หัวใจ ปอด ตับ ม้าม ไต กระเพาะอาหาร ลำไส้ อัณฑะ รังไข่ และมดลูก พบว่า สารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด ไม่ส่งผลกระทบต่อลักษณะทางเนื้อเยื่อวิทยาของอวัยวะสำคัญต่างๆ โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจนของโครงสร้างสำคัญในเนื้อเยื่อที่ทำการศึกษา แสดงให้เห็นว่าการได้รับสารสกัด PFT ต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลานานไม่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อ

ภาพรวมของการศึกษาครั้งนี้พบว่า การให้สารสกัด PFT ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg BW เป็นเวลา 90 วัน และหยุดป้อนสารสกัดสังเกตอาการต่อไปอีกจนครบ 120 วัน ไม่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บของอวัยวะสำคัญหรือเกิดความเป็นพิษต่อระบบต่างๆ ในร่างกายของหนูทดลองทั้งเพศผู้และเพศเมีย นอกจากนี้ยังพบว่า สารสกัด PFT ขนาดกลางและขนาดสูงมีแนวโน้มที่จะลดการอักเสบได้ ทั้งนี้สารสกัด PFT ขนาดสูงยังสารมารถเพิ่มระดับฮอร์โมน testosterone ในหนูเพศผู้ และสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด มีแนวโน้มเพิ่มระดับฮอร์โมน estrogen ในหนูเพศเมีย ซึ่งมีประโยชน์ในการช่วยฟื้นฟูระบบสืบพันธุ์ในเพศชายและเพศหญิงให้ทำงานเป็นปกติ ผลการศึกษาครั้งนี้บ่งชี้ว่า การได้รับสารสกัด PFT ทั้ง 3 ขนาด ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานมีความปลอดภัย ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังในหนูทดลองทั้งเพศผู้และเพศเมียและสามารถสนับสนุนให้มีการใช้ยาตำรับนี้ในการดูและรักษาสุขภาพเพิ่มมากขึ้น

บทที่ 5 เอกสารอ้างอิง

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. คำอธิบายตำรายาพระองค์เจ้าสายสนิทวงษ์ บีมโรงอัฐศก พ.ศ. 2459 [ออนไลน์] 2018 [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก:http://164.115.27.97/digital/files/original/41b4fd36d34539727081dc59003934c3.pdf

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. ประมวลผลงานวิจัยด้านพิษวิทยา ของสถาบันวิจัยสมุนไพร เล่ม 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์การศาสนา; 2546.

กลุ่มงานการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครปฐม. คู่มือการใช้ยาจากสมุนไพรตามกรอบบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2561 [ออนไลน์] 2018 [อ้างเมื่อ 8 ธันวาคม 2019]. จาก:http://www.nptho.moph.go.th/nptorg/backend/web/documents/department/thaitraditionalmedicine/YlX0vH_AlLTZzF7UFxJbNt/83fa6b8880ac79318e2db22bc823f225.pdf

กลุ่มงานสื่อสารองค์กร กองวิชาการและแผนงาน กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. เผยคนไทยใช้สมุนไพรและบริการแพทย์แผนไทยมากขึ้น [ออนไลน์] 2018 [อ้างเมื่อ 8 ธันวาคม 2019]. จาก:https://www.thaihealth.or.th/Content/43396-%E0%B9%80%E0%B8%9C%E0%B8%A2%E0%B8%84%E0%B8%99%E0%B9%84%E0%B8%97%E0%B8%A2%E0%B9%83%E0%B8%8A%E0%B9%89%E0%B8%AA%E0%B8%A1%E0%B8%B8%E0%B8%99%E0%B9%84%E0%B8%9E%E0%B8%A3%E0%B9%81%E0%B8%A5%E0%B8%B0%E0%B8%9A%E0%B8%A3%E0%B8%B4%E0%B8%81%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B9%81%E0%B8%9E%E0%B8%97%E0%B8%A2%E0%B9%8C%E0%B9%81%E0%B8%9C%E0%B8%99%E0%B9%84%E0%B8%97%E0%B8%A2%E0%B8%A1%E0%B8%B2%E0%B8%81%E0%B8%82%E0%B8%B6%E0%B9%89%E0%B8%99%20.html

คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. บัญชียาหลักแห่งชาติ [ออนไลน์] 2016 [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2559/E/086/11.PDF

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. อุทยานธรรมชาติวิทยาสิรีรุกขชาติ. ผักแพวแดง [ออนไลน์] 2010 [อ้างเมื่อ 3 สิงหาคม 2562]. จาก: https://www.pharmacy.mahidol.ac.th/siri/index.php?

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. ขิงแห้ง [ออนไลน์] 2010h [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=187

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. ช้าพลู [ออนไลน์] 2010e [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: http://www.phargarden.com/main.php?action=viewpage&pid=221

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. ช้าพลู [ออนไลน์] 2010f [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=182

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. ดีปลี [ออนไลน์] 2010c [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: http://www.phargarden.com/main.php?action=viewpage&pid=223

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. ดีปลี [ออนไลน์] 2010d [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=58

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. พริกไทย [ออนไลน์] 2010a [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: http://www.phargarden.com/main.php?action=viewpage&pid=151

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. พริกไทยล่อน [ออนไลน์] 2010b [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=91

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. พิลังกาสา [ออนไลน์] 2010k [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: http://www.phargarden.com/main.php?action=viewpage&pid=81

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. มะกรูด [ออนไลน์] 2010j [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=99

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. ว่านน้ำ [ออนไลน์] 2010i [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=12

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. สะค้าน [ออนไลน์] 2010g [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=183

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. แห้วหมู [ออนไลน์] 2010l [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=201

จงจินตน์ รัตนาภินันท์ชัย. ผลของ piperine ต่อการไหลเวียนของเลือดที่ไปยังมดลูก [วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาสรีรวิทยา]. กรุงเทพฯ. มหาวิทยาลัยมหิดล; 2530.

ชนาณัติ แสงอรุณ. เภสัชกรรมไทย [ออนไลน์] 2014 [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: https://www.slideshare.net/UtaiSukviwatsirikul/ss-39035258

ทีมแพทย์แผนไทยประยุกต์. ผักแพว [ออนไลน์] 2019 [อ้างเมื่อ 3 สิงหาคม 2562]. จาก: https://www.honestdocs.co/blood-leaf

เนตรนภา พรหมสวรรค์. การศึกษาสารต้านเชื้อจากผลดีปลี. โครงการพิเศษสาขาวิชาเคมีคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 1998.

ปรานอม ภูชฎาภิรมย์, ปัญญา เต็มเจริญ, สุรพล คงทิม, ลักขณา หิมะคุณ, ยุวดี วงษ์กระจ่าง, เพ็ญโฉม พึ่งวิชา และคณะ. ผลของสารสกัดช้าพลู (*Piper sarmentosum*) ที่มีต่อความเสียหายของโครโมโซม ของเซลล์ไขกระดูกของหนูขาวทดสอบโดยวิธีดูไมโครนิวเคลียส. วารสารสมุนไพร. 2547; 11(1): 11-19.

ปิยศิริ สุนทรนนท์, อุบล ตันสม, สมภพ เภาทอง. การศึกษากิจกรรมต้านออกซิเดชันจากส่วนต่างๆ ของผลพิลังกาสา. ยะลา: มหาวิทยาลัยราชภัฏยะลา; 2557.

เมดไทย. ผักชีล้อม สรรพคุณและประโยชน์ของผักชีล้อม 27 ข้อ [ออนไลน์] 2017 [อ้างเมื่อ 4 สิงหาคม 2562]. จาก: https://medthai.com/%E0%B8%9C%E0%B8%B1%E0%B8%81%E0%B8%8A%E0%B8%B5%E0%B8%A5%E0%B9%89%E0%B8%AD%E0%B8%A1/

ยส พฤกษเวช. คัมภีร์มหาโชตรัต ตอนที่ 1 [ออนไลน์] 2016 [อ้างเมื่อ 8 ธันวาคม 2019]. จาก: https://prueksaveda1.blogspot.com/p/1_15.html

รภัทร เอกนิธิเศรษฐ์. การทดสอบความเป็นพิษ [ออนไลน์] ม.ป.ป. [อ้างเมื่อ 20 มกราคม 2563]. จาก: http://www.elfit.ssru.ac.th/rapat_ek/pluginfile.php/65/mod_page/content/71/%E0%B8%81%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B8%97%E0%B8%94%E0%B8%AA%E0%B8%AD%E0%B8%9A%E0%B8%84%E0%B8%A7%E0%B8%B2%E0%B8%A1%E0%B9%80%E0%B8%9B%E0%B9%87%E0%B8%99%E0%B8%9E%E0%B8%B4%E0%B8%A9.pdf

วิกิพีเดีย. มะกรูด [ออนไลน์] 2019 [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: https://th.Wikipedia.org/wiki/%E0%B8%A1%E0%B8%B0%E0%B8%81%E0%B8%A3%E0%B8%B9%E0%B8%94

วิชาการเกษตร. แห้วหมู [ออนไลน์] 2015 [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: https://www.Vichakaset.com/%E0%B9%81%E0%B8%AB%E0%B9%89%E0%B8%A7%E0%B8%AB%E0%B8%A1%E0%B8%B9/

วิทยาลัยการแพทย์แผนตะวันออก มหาวิทยาลัยรังสิต. สะค้าน [ออนไลน์] 2010e [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: http://www.rsusite.com/thaipharmacy/?p=2902

สยาม ภัทรานุประวัติ. แพทย์ศาสตร์สงเคราะห์. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์คุรุสภา, 2542.

สันทัฎฐ์ เลิศยนต์ชีพ. องค์ประกอบทางเคมีในลำต้นสะค้านพลู [วิทยานิพนธ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ภาควิชาเคมี]. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. กรุงเทพฯ; 2539.

สำนักอาหาร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. หลักเกณฑ์การประเมินความปลอดภัยสำหรับวัตถุเจือปนอาหาร. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2012.

สมภพ ประธานธุรารักษ์, นิจศิริ เรืองรังษี, Michael GO, Gordon LL. การศึกษาทางพฤกษเคมีของลำต้นและผลตะค้าน. รายงานการวิจัยทุนงบประมาณแผ่นดินจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2534.

อินทัช ศักดิ์ภักดีเจริญ, สุนิตา มากชูชิต, อรุณพร อิฐรัตน์. การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งไนตริกออกไซด์ของสารสกัดสมุนไพรผสม. ธรรมศาสตร์เวชสาร 2557; 14(1): 7-11.

Cai Y, Sun M, Corke H. HPLC characterization of betalains from plants in the Amaranthaceae. J Chromatograp Sci 2005; 43: 454–460.

Cai Y, Sun M, Corke H. Identification and distribution of simple and acylated betacyanins in the Amaranthaceae. J Agri and Food Chem 2001; 49(4): 1971–1978.

Disthai. ชะพลู ประโยชน์ดีๆ สรรพคุณเด่นๆ และข้อมูลงานวิจัย [ออนไลน์] 2017 [อ้างเมื่อ 31 กรกฎาคม 2562]. จาก: https://www.disthai.com/16488297/%E0%B8%8A%E0%B8% B0%E0%B8%9E%E0%B8%A5%E0%B8%B9

Ekowati H, Achmad A, Prasasti E, Wasito H,Sri K, Hidayati Z, et al. Zingiber officinale, Piper retrofractum and combination inducedapoptosis and p53 expression in myeloma and WiDr cell lines. HAYATI J Biosci. 2012; 19(3): 137-140.

extracts of *Cyperus rotundus*. Bioresource Technology 2008; 99: 9004-9008.

Ghelani H, Chapala M, Jadav P. Diuretic and antiurolithiatic activities of an ethanolic extract of *Acorus calamus* L. rhizome in experimental animal models. Journal of Traditional and Complementary Medicine 2016; 6: 431–436.

Honestdocs. ผักชีล้อม [ออนไลน์] 2019 [อ้างเมื่อ 4 สิงหาคม 2562]. จาก: https://www.Honestdocs.co/water-dropwort

Huang ZM, Yang XB, Cao WB, et al. Experimental study on subsidence of jaundice and Gptase by the decoction of Shui Qin (*Oenanthe javanica*). Chinese Pharmaceutical Journal 1989; 24(2): 84–85.

Jaijoy K, Vannasiri S, Piyabhan P, Lerdvuthisopon N, Boonraeng S, Khonsung P, Lertprasertsuke N, et al. Acute and subchronic toxicity study of the water extract from the fruits of Piper chaba Hunter in rats. IJARNP. 2011; 3(4): 29-35.

Journal of Biomedical Research 2006; 9: 89-93.

Kidruangphokin M, Pranee U, Suphrom N, Boonphong S. Chemical constituents of Zingiber ligulatum Roxb. NU. International Journal of Science. 2017; 14(2): 9-18.

Kilani S, Sghaier MB, Limem I, Bouhlel I, Boubaker J, Bhouri W, et al. In vitro evaluation of antibacterial, antioxidant, cytotoxic and apoptotic activities of the tubers infusion and extracts of *Cyperus rotundus*. Bioresource Technology 2008; 99: 9004-9008.

Kim KJ, Lee MS, Jo K, Hwang JK. Piperidine alkaloids from Piper retrofractum Vahl. protect against high fat diet induced obesity by regulating lipid metabolism and activating AMP-activated protein kinase. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2011; 411: 219–225.

Klawikkan N, Nukoolkarn V, Jirakanjanakit N, Yoksan S, Wiwat C, Thirapanmethee K. Effect of Thai medicinal plant extracts against Dengue virus in vitro. Mahidol University Journal of Pharmaceutical Science. 2011; 38(1-2): 13-18.

Lee CH, Park JH, Cho JH, et al. Effect of *oenanthe javanica* extract on antioxidant enzyme in the rat liver. Chinese Medical Journal 2015; 128(12): 1649–1654.

Lee KH, Padzil AM, Syahida A, et al. Evaluation of anti-inflammatory, antioxidant and antinociceptive activities of six Malaysian medicinal plants. Journal of Medicinal Plant Research 2011; 5(23): 5555–5563.

Lee MH, Chen YY, Tsai JW, Wang SC, Watanabe T, Tsai YC. Inhibitory effect of β-asarone, a component of *Acorus calamus* essential oil, on inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 cells. Food Chemistry 2011; 126: 1-7

Loomis TA. Essentials of toxicology 3th ed. In Essentials of toxicology. Philadelphia: Lea & Febiger; 1978.

Lu CI, Li XF. A Review of *Oenanthe javanica* (Blume) DC. as Traditional Medicinal Plant and Its Therapeutic Potential. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2019; 2019: 1-17. Available from: https://doi.org/10.1155/2019/6495819

Mokkhasmit M, Swatdimongkol K, Satrawaha P. Study on toxicity of Thai medicinal plants. Bull Dept Med Sci 1971; 12(2/4): 36-65.

Morikawa T, Matsuda H, Yamaguchi I, Pongpiriyadacha Y, Yoshikawa M. New amides and gastroprotective constituents from the fruit of Piper chaba. Planta Med. 2004; 70(2): 152-159.

Muharini, R, Liu Z, Lin W, Proksch P. New amides from the fruits of Piper retrofractum. Tetrahedron Letters. 2015; 56: 2521-2525.

Murakami A, Gao G, Kim OK, Omura M, Yano M, Ito C, et al. Identification of coumarins from the fruit of Citrus hystrix DC as inhibitors of nitric oxide generation in mouse macrophage RAW 264.7 cells. J Agric food chem 1999; 47: 333-339.

Muthuraman A, Singh N. Acute and sub-acute oral toxicity profile of *Acorus calamus* (Sweet flag) in rodents. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine 2012: S1017-S1023.

Nweze NE, Nwachukwu KA, Adieme IC. The effect of Iresine herbstii Hook on some haematological parameters of experimentally induced anaemic rats. Comp Clin Pathol 2006; DOI: 10.1007/s00580-016-2266-5.

page=search_detail&medicinal_id=82

Parekh J, Chanda S. In-vitro antimicrobial activities of extracts of *Launaea procumbens* Roxb. (Labiateae), *Vitis vinifera* L. (Vitaceae) and *Cyperus rotundus* L. (Cyperaceae). African Journal of Biomedical Research 2006; 9: 89-93.

Park JH, Cho JH, Kimet IH, et al. *Oenanthe javanica* extract protects against experimentally induced ischemic neuronal damage via its antioxidant effects. Chinese Medical Journal 2015; 128(21): 2932–2937.

Phadungkit M. Anti-Salmonella activity of an ethanol extract of *Ardisia elliptica* fruits *in chicken*. Isan Journal of Pharmaceutical Sciences 2005; 1(1): 47-50.

Phansa P. Chemical constituents of the roots of *Piper sarmentosum* [Master of Science Thesis in Chemistry]. Nakhon Pathom: The Graduate School, Silpakorn University; 2005. [in Thai].

Phatthalung PN, Chusri S, Voravuthikunchai SP. Thai ethnomedicinal plants as resistant modifying agents for combating Acinetobacter baumannii infections. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2012; 12: 1-8.

Phuaklee P, Sakpakdeejaroen I, Itharat A. Cytotoxic and antioxidant activities of two species of ginger extracts. Thai J Pharmacol. 2010; 32(1): 82-85.

Piyachaturawat P, Glinsukon T, Chanjarunee A. Antifertility effect of Citrus hystrix DC. J Ethnopharmacology 1985; 13: 105-110.

Putri H, Nagadi S, Larasati YA, Wulandari N, Hermawan A. Cardioprotective and hepatoprotective effects of Citrus hystrix peels extract on rats model. Asian Pac J Trop Biomed 2013; 3(5): 371-375.

Sarfaraz S, Najam R, Sarfaraz A. CNS depressant, sedative and anxiolytic activity of ethanolic extract of fruit of Piper chaba revealed after neuropharmacological screening. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2014; 6(11): 186-189.

Singh S, Kapoor IPS, Singh G, Schuff C, Lampasona MP, Catalan CAN. Chemistry, antioxidant and antimicrobial potentials of white pepper (*Piper nigrum* L.) essential oil and oleoresins. Proc Natl Acad Sci, India, Sect. B Biol Sci 2013; 83(3): 357-366.

Sireeratawong S, Itharat A, Lerdvuthisopon N, Piyabhan P, Khonsung P, Boonraeng S, et al. Anti-Inflammatory, analgesic and antipyretic activities of the ethanol extract of Piper interruptum Opiz. and Piper chaba L. ISRN pharmacology. 2012; 2012: 1-6.

Sireeratawong S, Itharat A, Lerdvuthisopon N, Piyabhan P, Khonsung P, Boonraeng S, et al. Anti-Inflammatory, analgesic and antipyretic activities of the ethanol extract of Piper interruptum Opiz. and Piper chaba L. ISRN pharmacology. 2012; 2012: 1-6.

Tangyuenyongwatana P, Gritsanapan W. Prasaplai: An essential Thai traditional formulation for primary dysmenorrhea treatment. TANG 2014; 4(2): 10-11.

TasleemF, Azhar I, Ali SN, Perveen S, Mahmood ZA. Analgesic and anti-inflammatory activities of *Piper nigrum* L. Asian Pacific journal of tropical medicine. 2014; 7(Suppl 1): S461-S468.

Uddin SJ, Mondal K, Shilpi JA, Rahman MT. Antidiarrhoeal activity of *Cyperus rotundus*. Fitoterapia 2006; 77: 134-136.

Vasinová M, Marek J, Vanco J, Suchý V. Tlatlancuayin. Acta Cryst 2004; E60: o2019-o2021

Vongthoung K, Kamchansuppasin A, Temrangsee P, Munkong N, Kaendee N, Lerdvuthisopon N. Effects of Benjakul water extract on pancreas in high-fat fed rats. Thammasat Medical Journal. 2016; 16(2): 161-175.

Yu ZX, Wei LH, Gao Y, Guo XQ. Study on acute toxicity of *Oenanthe javanica*. Journal of Anhui Agricultural Sciences. 2017; 45(2): 106-107.