

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาความปลอดภัยจากการรับประทานยาแคปซูลสารสกัดสมุนไพรรางจืด ในอาสาสมัครสุขภาพดี ระยะที่ ๑

อรชดา ลิทธิพรหม*, กัมพล อำนวยพัฒน์พล**, จรรยา ภัทรอาชาชัย***,
อรุณพร อธิรัตน์****, สมบูรณ์ เกียรตินันท์****

บทคัดย่อ

การวิจัยทางคลินิกระยะที่ ๑ ครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์ในการศึกษาความปลอดภัยระยะสั้นและอาการข้างเคียงของสารสกัดขึ้นน้ำสมุนไพรรางจืด (*Thunbergia laurifolia* Lindl.) เมื่อให้อาสาสมัครชายและหญิงสุขภาพดี จำนวน ๑๐ ราย ที่มีอายุระหว่าง ๒๐-๒๕ ปี กลุ่มเพศละ ๕ ราย รับประทานยาแคปซูลสารสกัดรางจืด วันละ ๖๐๐ มิลลิกรัม ติดต่อกันเป็นเวลา ๑๔ วัน ผลจากแบบบันทึกสังเกตอาการ การซักประวัติ การตรวจร่างกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว ปัสสาวะ ค่าการทำงานของตับ ไต ระดับเกลือแร่ ค่าโคลินเอสเทอเรส และค่าสารตะกั่วในเลือด นำผลการตรวจก่อนการศึกษา และหลังรับประทานยา ๑ วัน, ๗ วัน, ๑๔ วัน และหลังจากหยุดรับประทานยา ๑๔ วัน ประเมินผลเปรียบเทียบกับช่วงค่าปกติ ไม่พบความผิดปกติทางกายภาพ ไม่มีอาการไม่พึงประสงค์รุนแรง อาจมีผลต่อค่าชีวเคมีในเลือดบางรายการ ได้แก่ ค่าลิมโฟไซต์ ที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหลังจากรับประทานยา ๗ วัน คิดเป็น ๒:๑๐ ราย และหลังจากรับประทานยา ๑๔ วัน มีค่าเอนไซม์ AST และค่า ALT สูงขึ้นกว่าค่าปกติเล็กน้อยจำนวน ๑:๑๐ และ ๒:๑๐ ราย ตามลำดับ ทุกค่ากลับสู่ระดับปกติหลังหยุดยา ๑๔ วัน การศึกษานี้พบว่าการรับประทานสารสกัดขึ้นน้ำสมุนไพรรางจืด ขนาด ๖๐๐ มิลลิกรัมต่อวัน ติดต่อกัน ๑๔ วัน นั้นมีความปลอดภัย อย่างไรก็ตาม พบว่ามีการทำงานของตับเพิ่มขึ้นจึงควรติดตามเรื่องนี้อย่างใกล้ชิด

คำสำคัญ : การวิจัยคลินิก, รางจืด, โคลินเอสเทอเรส

บทนำ

จากการขยายตัวทางด้านเศรษฐกิจและอุตสาหกรรมต่างๆ ทำให้โรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อมกลายเป็น ๑ ใน ๕ กลุ่มโรคสำคัญ ที่ถูกกำหนดให้มีระบบการเฝ้าระวังขึ้น ตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๔๖ โดยสำนักโรคบาติวิทยา กรมควบคุมโรค จนถึงปัจจุบัน และ ๖ ใน ๑๐ กลุ่มโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อมที่พบ คือ โรคที่เกิดจากการได้รับพิษ ได้แก่ พิษจากสัตว์ พิษจากพืช การได้รับพิษจากการเกษตรและสารเคมีอื่นๆ พิษจากโลหะหนัก พิษจากก๊าซ พิษจากสารระเหยและตัวทำละลาย รายงานของสำนักโรคบาติวิทยาได้แสดงถึงสภาพปัญหาสุขภาพของกลุ่มเสี่ยง ที่กระจาย

อยู่ในหลายกลุ่มอาชีพและหลายกลุ่มอายุ จากข้อมูลเดียวกัน ยังได้แสดงให้เห็นถึงแนวโน้มของปัญหาจากการสัมผัสสิ่งแวดล้อมจากสภาพแวดล้อม และแสดงสถานการณ์กลุ่มโรคบางรายการที่พบว่าสูงขึ้น เช่น กลุ่มสารพิษจากการเกษตร เพิ่มจากอัตราป่วย ๒.๔๑ ต่อแสนประชากร ในปี ๒๕๕๒ เป็น ๓.๔๐ ต่อแสนประชากร ในปี ๒๕๕๓ และในกลุ่มผู้ป่วยเด็กมีแนวโน้มการได้รับพิษจากพืชพิษ อาหารทะเลเป็นพิษ และสารเคมีมากขึ้นอีกด้วย*

รางจืด (*Thunbergia laurifolia* Lindl.) วงศ์ Acanthaceae เป็นพืชสมุนไพรและยาพื้นบ้านที่แพทย์แผนไทยโบราณใช้เป็นยาแก้พิษจากสัตว์ พิษจากพืช ถอนพิษเบื่อเมาจากอาหาร ยา

* นักศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

** โครงการจัดตั้งภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

*** โครงการจัดตั้งสถานเวชศาสตร์ชุมชนและเวชศาสตร์ครอบครัว คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

**** สาขาวิชาการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

สุรา และจากสารเคมี^๙ การศึกษาทางวิทยาศาสตร์พบว่า รางจิตเมื่อนำมาสกัดแยกสารสำคัญ พบสารออกฤทธิ์ส่วนใหญ่ อยู่ในกลุ่ม Flavonoid โดยเฉพาะในสารสกัดชั้นน้ำ ได้แก่ phenolic, apigenin, cosmosin เป็นต้น^{๑๐} ซึ่งกลุ่ม Phenolic compound นี้ เป็นสารประกอบกลุ่มสำคัญที่มีฤทธิ์ด้านพิษงูได้^{๑๑} เมื่อนักวิจัย ทำการทดสอบความเป็นพิษในสัตว์ทดลองทั้งแบบเฉียบพลัน^{๑๒} แบบกึ่งเรื้อรังในหนูขาว^{๑๓} และทำการศึกษาความเป็นพิษเรื้อรัง ในหนู พบว่า สารสกัดรางจิตชั้นน้ำมีความปลอดภัย และไม่ ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์^{๑๔} และยังพบรายงานในสัตว์ทดลอง อีกว่า สารสกัดจากใบรางจิตด้วยน้ำร้อนและชาชงใบรางจิต สามารถลดอัตราการตายของหนูขาวจากยาฆ่าแมลงในกลุ่ม Organophosphate, Carbamate และสารเคมีกำจัดวัชพืช Paraquat ได้^{๑๕-๑๖} สารสกัดน้ำจากใบรางจิตทั้งแบบสดและ แบบแห้งสามารถถอนพิษและป้องกันพิษของแอลกอฮอล์ที่มี ต่อตับ ส่วนฤทธิ์ด้านการติดสารเสพติดอย่างโคเคน หรือ แอมเฟตามีนนั้น มีผลทั้งในสารเมทานอลและสารสกัดน้ำ ใบรางจิต^{๑๗} ด้านการวิจัยทางคลินิกพบว่า สารสกัดน้ำใบรางจิต ที่รับประทานแบบชาชงสมุนไพร แสดงผลการลดสารพิษ ในเลือดของกลุ่มเกษตรกรที่ใช้ยาฆ่าแมลงได้อย่างมีนัยสำคัญ^{๑๘} รวมถึงมีรายงานกรณีศึกษาการใช้สารสกัดน้ำใบรางจิตใน การถอนพิษ Tetrodotxin ในผู้ป่วยที่อยู่ในขั้นวิกฤติจากการ รับประทานแมงดาทะเลสามารถฟื้นเป็นปกติได้^{๑๙}

จะเห็นได้ว่าสมุนไพรรางจิตมีการรายงานฤทธิ์ทาง เภสัชวิทยาในแง่ประสิทธิผล และความปลอดภัยในสัตว์

ทดลอง มีการประชาสัมพันธ์อย่างกว้างขวางถึงประโยชน์ ของรางจิตในการล้างพิษ ทำให้เป็นที่สนใจนิยมนำรับประทาน ในกลุ่มประชาชนทั่วไป และในกลุ่มผู้รักษาสุขภาพ อีกทั้ง มีการสนับสนุนให้พัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ใช้ภายนอกรูปแบบ ต่างๆ^{๒๐} สมุนไพรรางจิตยังได้รับการคัดเลือกและประกาศ ใช้ในรายการบัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ ๔) พ.ศ. ๒๕๕๔ โดยมีลักษณะการใช้ ๒ รูปแบบ คือ รูปแบบของยาผงบรรจุ แคปซูลสำหรับแก้ไข้ แก้อ่อนใน และรูปของยาชง สำหรับ การถอนพิษเบื่อเมา^{๒๑}

อย่างไรก็ตามสารสกัดรางจิตชั้นน้ำยังไม่มี การวิจัยถึง ความปลอดภัยจากการรับประทานในผู้มีสุขภาพดี หรือการวิจัย คลินิกในระยะที่ ๑ มาก่อน ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาถึง ความ ปลอดภัยและผลข้างเคียงของสารสกัดรางจิตชั้นน้ำ ในคน สุขภาพดี โดยกำหนดใช้ขนาดยา Reference Dose (RfD) ของสารสกัดสมุนไพรรางจิต ที่คำนวณด้วยวิธี probabilistic multiplication เป็นการคำนวณเพื่อให้ได้ขนาดของยาหรือ สารเคมีที่เหมาะสมต่อคน Human limit values (HLV) วิธีการศึกษา เป็นการดำเนินการวิจัยในมนุษย์ Clinical trial Phase I ตามมาตรฐาน ICH Harmonised Tripartite Guideline (ICH guideline:M3(R2) คาดว่าผลที่ได้จากการศึกษาเบื้องต้นนี้ จะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาสารสกัดสมุนไพรรางจิตในการ นำไปสู่การวิจัยและพัฒนาเป็นยาถอนพิษ พัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ หรือเป็นยาที่ใช้ภายนอก รวมถึงการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ เสริมสุขภาพอื่นๆ ต่อไป



ลักษณะใบและดอกตูมต้นรางจิต

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกระยะที่ ๑ (Clinical trial Phase I) ครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์ในการศึกษาความปลอดภัยระยะสั้นและอาการข้างเคียงจากการรับประทานยาแคปซูลสารสกัดชั้นน้ำของสมุนไพรรางจืด (*Thunbergia laurifolia* Lindl.) ที่ใช้วิธี probabilistic multiplication ในการคำนวณขนาดยาจากค่า NOAEL (no-observed-adverse-effect level) ทำให้ได้ขนาดยา Reference Dose (RfD) ซึ่งเป็นขนาดของยาที่เหมาะสมต่อคนในการรับเข้าสู่ร่างกายได้ทุกวันตามมาตรฐาน U.S. FDA และ U.S. EPA โดยคำนวณจาก ค่าเฉลี่ยน้ำหนักผู้ใหญ่ชาวเอเชีย เท่ากับ ๖๐ กิโลกรัม ได้ขนาดยาเท่ากับ ๖๐๐ มิลลิกรัมต่อวัน

การกำหนดกลุ่มตัวอย่าง

จำนวน ๑๐ คน กลุ่มเพศละ ๕ คน มีช่วงอายุอยู่ระหว่าง ๒๐-๒๕ ปี

การคัดอาสาสมัครเข้าโครงการ

การวิจัยนี้ทำการศึกษาใน อาสาสมัครสุขภาพดีชายและหญิงที่สมัครใจเข้าร่วมโครงการ โดยได้รับการอธิบายวิธีการศึกษาจากเอกสารการให้ข้อมูลเพื่อการตัดสินใจแนใจเข้าใจและได้ลงลายมือชื่อในเอกสารการยินยอมเข้าร่วมโครงการ (Consent form) เมื่อได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกายโดยแพทย์ ร่วมกับผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ Liver Function Test, Renal Function Test, CBC, UA, FBS อยู่ในเกณฑ์ปกติ และ VDRLจะต้องได้ผลเป็นลบ และระดับ Serum Cholinesterase (ChE) และ Lead level อยู่ในเกณฑ์ปกติ อาสาสมัครต้องมีค่าดัชนีมวลกาย อยู่ระหว่าง ๑๘.๕-๒๔.๙ กิโลกรัม/เมตร^๒ ไม่ติดสารเสพติด ไม่ดื่มสุรา ไม่สูบบุหรี่ และไม่มีประวัติแพ้ยาสมุนไพร จึงผ่านเกณฑ์การคัดเข้าสู่โครงการ

การเตรียมยาสมุนไพร

ใบรางจืดสด ล้างจากอำเภอสนามชัยเขต จังหวัดฉะเชิงเทรา ล้างให้สะอาด อบที่อุณหภูมิ ๕๐ องศาเซลเซียสเป็นเวลา ๔ ชั่วโมง นำมาบดหยาบ ต้มสกัดที่อุณหภูมิ ๑๐๐ องศาเซลเซียส เป็นเวลา ๒ ชั่วโมง จึงกรองสารสกัดและทำให้แห้งด้วยวิธี Freeze - drying ได้สารสกัดสีน้ำตาลเข้ม มีกลิ่นหอมตามธรรมชาติ ทดสอบค่า pH เท่ากับ ๕.๙ ทำการทดสอบมาตรฐาน โดย หน่วยงานวิจัยสมุนไพร สาขาการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ สารออกฤทธิ์โดยใช้ marker ๒ ชนิด คือ Total Phenolic ทดสอบด้วยวิธี Folin-Ciocalteu's reagent

ใช้ gallic acid เป็นสารมาตรฐาน และ apigenin ใช้การทดสอบด้วยวิธี HPLC ก่อนนำไปผลิตเป็นยาเม็ดบรรจุแคปซูล (capsule) ขนาดแคปซูลละ ๓๐๐ มิลลิกรัม นำยาที่ผลิตและผ่านการทดสอบมาตรฐานแล้วบรรจุในแผงบรรจุยาแคปซูลแยกแต่ละแคปซูลปิดผนึกด้วยแผ่นอะลูมิเนียมฟอยล์ และเก็บไว้ในภาชนะที่มีสารดูดความชื้นที่อุณหภูมิห้อง จนกว่าจะเสร็จสิ้นการทำวิจัย

วิธีการวิจัย

ให้อาสาสมัครรับประทานยาแคปซูลสารสกัดชั้นน้ำสมุนไพรรางจืดขนาด ๖๐๐ มิลลิกรัม วันละ ๑ ครั้งตอนเช้าติดต่อกัน ๑๔ วัน ทำการวัดผลจากการตรวจร่างกายตามระบบ ระดับคะแนนด้านความจำ การเรียนรู้ และจากผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ผลทางโลหิตวิทยา ระดับค่าเคมีในเลือด ระดับค่าการทำงานของตับ การทำงานของไต ค่าโคลินเอสเทอเรส และค่าโลหะหนักในกระแสเลือดโดยใช้สารตะกั่วเป็นตัวชี้วัด วัดผลในวันก่อนการรับประทานยา หลังการรับประทานยาครบ ๑ วัน ๗ วัน ๑๔ วัน และหลังจากหยุดรับประทานยา ๑๔ วัน ตามลำดับ นำผลที่ได้มาประเมินเปรียบเทียบกับช่วงค่าปกติ

การวิเคราะห์ผล

วิเคราะห์ผลอาการข้างเคียง จากแบบบันทึกสังเกตอาการที่มอบให้อาสาสมัครเป็นผู้บันทึกตลอดช่วงการรับประทานยา ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistic) แจกแจงค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการอธิบายข้อมูลทั่วไป และผลข้างเคียงหรือกลุ่มอาการที่พบตลอดการรับประทานยา และใช้สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistic) ใช้ค่าสัดส่วน และสถิติ Repeated measures ANOVA แจกแจงค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕ CI ในการศึกษาความปลอดภัย

สรุปผล

จากการติดตามผลของอาสาสมัครทั้ง ๑๐ คน ที่เข้าร่วมโครงการวิจัยจนเสร็จสิ้น พบว่าการรับประทานยาแคปซูลสารสกัดชั้นน้ำสมุนไพรรางจืดขนาด ๖๐๐ มิลลิกรัมต่อวันติดต่อกัน ๑๔ วัน ของอาสาสมัครทั้ง ๒ กลุ่มเพศ ไม่มีผลทำให้เกิดความผิดปกติทางกายภาพ ผลระดับคะแนนด้านความทรงจำมีค่าเฉลี่ยเพิ่มขึ้นเล็กน้อยประมาณร้อยละ ๒.๗ และ ๒.๔ จากค่าเริ่มต้นหลังรับประทานยา ๑๔ วัน และหลังจากหยุดรับประทานยา ๑๔ วัน ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างจากครั้งแรกและอยู่ในเกณฑ์ปกติ เมื่อพิจารณาอาการที่

อาจเป็นผลข้างเคียงและ/หรือภาวะโรคแทรกซ้อนแยกแต่ละอาการพบว่า ไม่มีผลที่ก่อให้เกิดความเปลี่ยนแปลงทางภาวะอารมณ์ ไม่พบอาการอื่นๆ เช่น การบวม อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ใจสั่น อาการคัน หรืออาการอื่นใด

ที่แสดงออกทางผิวหนัง อาจมีผลให้เกิดความรู้สึกอยากอาหารเพิ่มขึ้น ๒ ราย รู้สึกมีอาการท้องอืด ๒ ราย อุจจาระเพิ่มขึ้น ๑ ราย และถ่ายปัสสาวะบ่อยขึ้น ๑ ราย อย่างไรก็ตามอาการเหล่านั้นเกิดขึ้นระยะสั้นและหายเองโดยไม่ต้องใช้ยารักษา

ตารางที่ ๑ แสดงข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัครก่อนเริ่มการศึกษา

หัวข้อ	จำนวน(คน)		ค่าเฉลี่ย	ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
เพศ	ชาย	๕		-
	หญิง	๕		
อายุ(ปี)	๒๐	๓	๒๐-๒๕	๒๕.๐๐±๓.๘๑
	๒๓	๑		
	๒๕	๑		
	๒๘	๓		
	๒๙	๒		
หมู่เลือด	A	๔	-	-
	B	๑		
	O	๕		

ตารางที่ ๒ แสดงผลค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของค่า BMI ค่าความดันโลหิต และระดับคะแนนสภาพสมอง (TMSE) แยกแยะตามระยะเวลาที่ศึกษา

หัวข้อ	ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของค่าที่วัดได้ ตามระยะเวลา				
	ก่อนกินยา	หลังกินยา ๑ วัน	หลังกินยา ๗ วัน	หลังกินยา ๑๔ วัน	หลังหยุด กินยา ๑๔ วัน
ค่าBMI (กิโลกรัม/เมตร ^๒)	๒๐.๖๐±๒.๓๔	๒๐.๘๕±๒.๖๗	๒๑.๘๘±๒.๒๔	๒๑.๓๕±๒.๖๐	๒๑.๓๐±๒.๓๔
ค่าความดันโลหิต					
ความดันโลหิตซิสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	๑๐๕.๒±๑๐.๕๙	๑๐๘.๘±๑๔.๕๘	๑๐๗.๘±๑๖.๕๑	๙๗±๒๔.๐๖	๑๐๗.๓±๑๑.๔๙
ความดันโลหิตไดแอสโตลิก (มิลลิเมตรปรอท)	๗๒.๖±๗.๓๑	๗๕.๔ ±๑๐.๕๙	๗๑.๒±๑๐.๓๔	๗๔.๖±๔.๙๙	๗๘.๒±๘.๖๖
ระดับคะแนนสมรรถภาพสมอง	๒๘.๕±๑.๓๒	-	-	๒๙.๗±๐.๘	๒๙.๖๐±๐.๗๐

TMSE : Thai Mental State Examination

ผลทางห้องปฏิบัติการ

เมื่อประเมินผลค่าชีวเคมีต่างๆ ในเลือดเปรียบเทียบกับช่วงค่าปกติ โดยสรุปอาจมีผลต่อค่าชีวเคมีในเลือดบางรายการดังนี้

การตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ (CBC)

ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงจำนวนเม็ดเลือดขาวจนแตกต่างจากค่าปกติ แต่มีผลต่อเม็ดเลือดขาวแยกย่อยบางตัวได้แก่ มีการเพิ่มขึ้นของค่าลิมโฟไซต์จากค่าปกติเล็กน้อยในบางรายหลังการรับประทานยา ๑ วัน, ๗ วัน และหลังหยุดยา ๑๔ วัน โดยมีจำนวนที่เพิ่มสูงสุดคือ ๒:๑๐ ราย

ผู้ป่วย ๙ รายจาก ๑๐ ราย ไม่มีการเปลี่ยนแปลงจำนวนเม็ดเลือดแดง ค่าฮีโมโกลบิน และค่าฮีมาโตคริตจนแตกต่างจากค่าปกติ ตลอดการทดลอง มี ๑ ราย ที่มีทั้ง ๓ ค่าต่ำกว่าค่าปกติในการตรวจครั้งสุดท้ายนั้น เป็นเพราะการมีระดับซึ่งเป็นปกติที่ค่าเหล่านี้อาจลดลงได้

การตรวจการทำงานของตับ

ผลการศึกษาความปลอดภัยที่มีต่อดัชนี แสดงผลการทำงานในการสร้างเอนไซม์เป็นปกติ แต่มีค่าเอนไซม์ AST และ

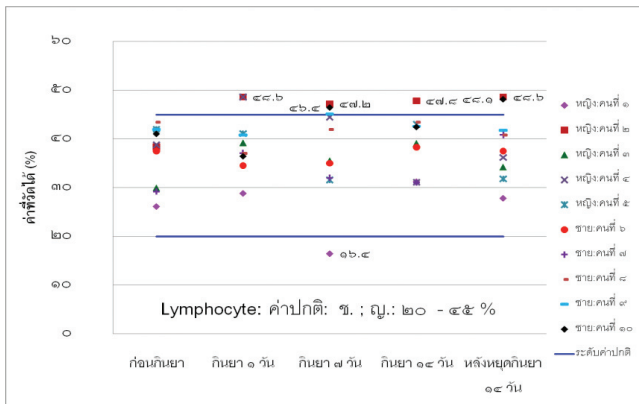
ค่า ALT สูงขึ้นกว่าค่าเริ่มต้นเล็กน้อยจำนวน ๑ ราย และ ๒ ราย ตามลำดับ หลังจากรับประทานยา ๑๔ วัน ซึ่งยังไม่อาจยืนยันได้ว่าเป็นการแสดงผลข้างเคียงที่มีต่อเซลล์ตับ และทั้ง ๒ ค่ากลับสู่ระดับปกติหลังหยุดยา ๑๔ วัน

การตรวจการทำงานของไต

ด้านความปลอดภัยที่มีต่อไต พบว่ามีความปลอดภัยและมีแนวโน้มของการขับของเสียผ่านทางระบบไตได้ดี ค่าอิเล็กโทรไลต์อนุมาณได้ว่าปกติ การที่พบค่าโซเดียมและค่าคลอไรด์ต่ำอาจเนื่องจากลักษณะอาหารที่รับประทานในแต่ละช่วง และมีจำนวนการขับปัสสาวะเพิ่มขึ้นในบางราย

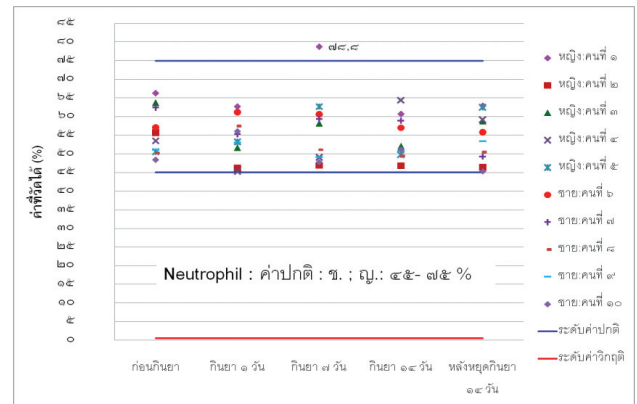
ค่าไขมันในเลือด

สำหรับระดับค่าไขมันในเลือดพบว่าไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของคอเลสเตอรอลรวม ส่วนค่าไขมันอื่นๆ มีระดับที่ขึ้นลงขึ้นอยู่กับพฤติกรรมการรับประทานอาหารแต่ละราย ดังนั้น จึงไม่มีลักษณะที่แสดงชัดเจนว่าเป็นผลโดยตรงจากการรับประทานยาแคปซูลสารสกัดชิ้นน้ำของสมุนไพรรางจืด



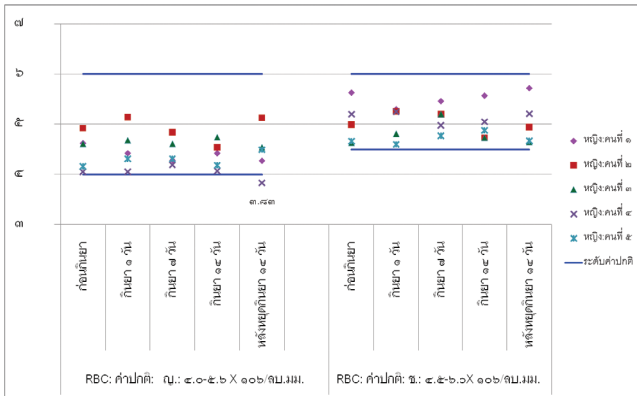
รูปที่ ๑ ก

รูปที่ ๑ แสดงค่าเม็ดเลือดขาวแยกย่อย จำนวนอาสาสมัคร ๑๐ ราย เปรียบเทียบกับค่าปกติ พบว่ามีค่า Lymphocyte เพิ่มขึ้นเล็กน้อย (รูปที่ ๑ ก) จำนวนไม่เกิน ๒:๑๐ ราย และค่า Neutrophil เพิ่มขึ้นเล็กน้อย ๑:๑๐ ราย หลังจากรับประทาน

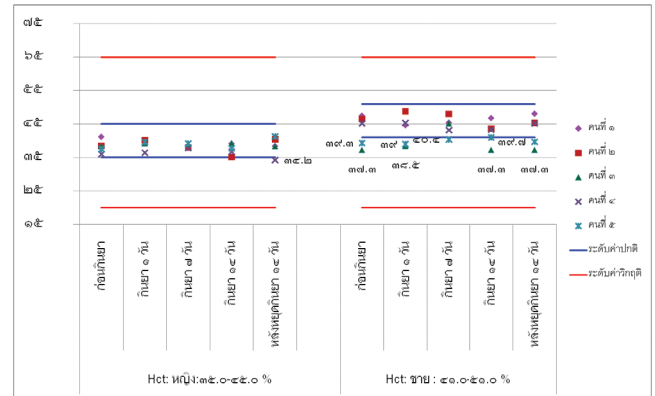


รูปที่ ๑ ข

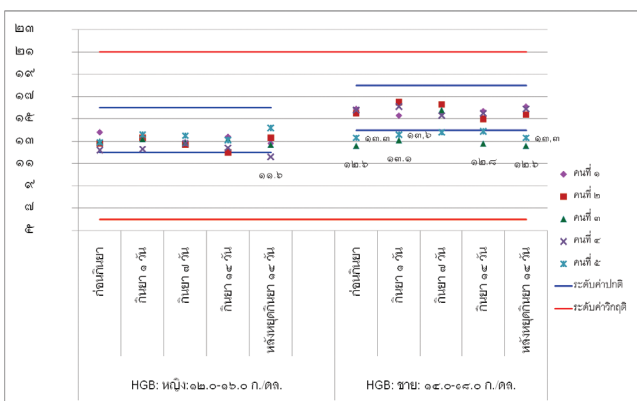
ยา ๗ วัน (รูปที่ ๑ ข) ค่าเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดขาวแยกย่อยตลอดการศึกษา พบว่าไม่แตกต่างจากค่าเริ่มต้น และยังเชื่อได้ว่าอยู่ในระดับค่าปกติ ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕ CI



รูปที่ ๒ ก

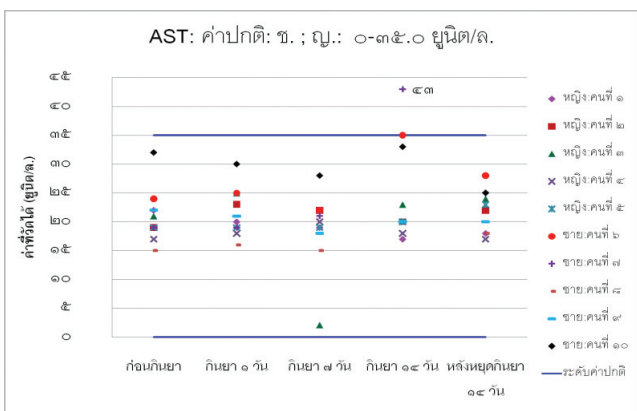


รูปที่ ๒ ข

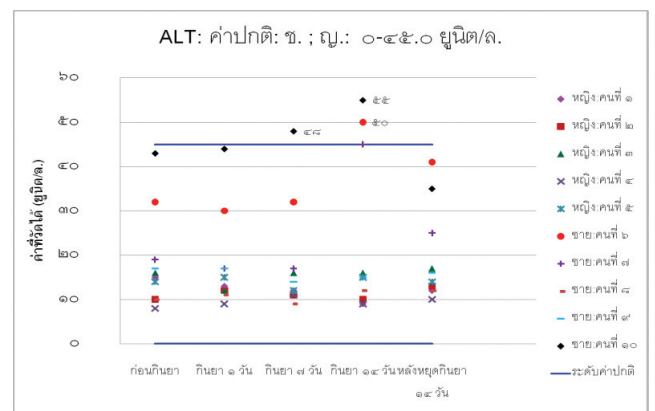


รูปที่ ๒ ค

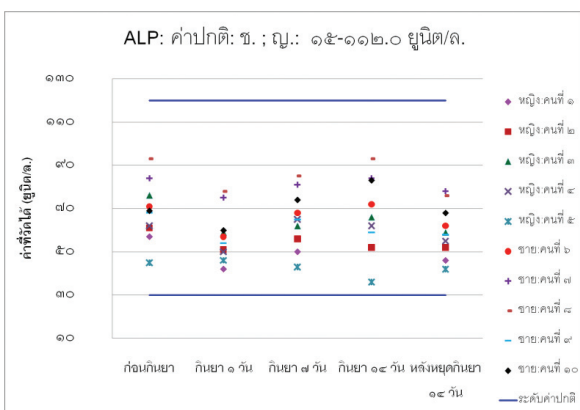
รูปที่ ๒ แสดงค่าของการตรวจเม็ดเลือดแดง (RBC), Hct, HGB แบ่งตามกลุ่มเพศ (กลุ่มเพศละ ๕ ราย) พบว่าค่า RBC กลุ่มเพศหญิงมี ๑:๕ ราย ที่ค่า <ปกติ เนื่องจากการมีระดับเม็ดเลือดขาวมีค่า RBC อยู่ในระดับปกติทุกราย (รูปที่ ๒ ก) ส่วนค่า Hct และ HGB พบไม่เกิน ๒:๕ ราย ในบางช่วงที่มีค่าวัดได้ <ปกติ (รูปที่ ๒ ข และ ค) ตลอดการศึกษา พบว่าค่าการตรวจเม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างจากค่าเริ่มต้น และยังเชื่อได้ว่าอยู่ในระดับค่าปกติ ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕ CI



รูปที่ ๓ ก



รูปที่ ๓ ข



รูปที่ ๓ ค

รูปที่ ๓ แสดงค่าการทำงานของตับ พบว่าไม่เกิน ๒ รายจาก ๑๐ ราย ที่มีค่า AST และ ALT สูงขึ้น (รูปที่ ๓ ก และ ข) ทำให้ค่า AST และ ALT มีแนวโน้มสูงขึ้นในบางราย หลังจากกินยา ๑๔ วัน ตลอดการศึกษา พบว่าค่า AST ALT และ ALP ไม่แตกต่างจากค่าเริ่มต้น และยังเชื่อได้ว่าอยู่ในระดับค่าปกติ ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕ CI

วิจารณ์

แสดงว่าการรับประทานยาแคปซูลสารสกัดชั้นน้ำของสมุนไพรรางจืด ขนาด ๖๐๐ มิลลิกรัมต่อวัน มีผลแสดงแนวโน้มการลดลงของเม็ดเลือดแดง และการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาว แต่ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงจนแตกต่างจากค่าปกติ ซึ่งสอดคล้องกับ Songpol Chivapat (๒๐๐๙) แต่ผลการศึกษานี้มีความแตกต่างจากงานวิจัย ของ วิวรรธน์ วิสิฐพงศ์พันธ์ (๒๕๕๖) ในบางค่า ซึ่งอาจเนื่องจากวิธีการสกัดที่ วิวรรธน์ ใช้เป็นการสกัดด้วยน้ำร้อนแบบการชงชา แต่งานวิจัยนี้ ใช้การสกัดด้วยการต้มด้วยน้ำเป็นเวลา ๒ ชั่วโมงเหมือนกัน กับของ Songpol สำหรับระดับค่าน้ำตาลในเลือด (FBS) มีผลที่สอดคล้องกับงานของ สาลิกา อริชชาติ (๒๕๕๖) ที่พบว่า ลดลงเล็กน้อยประมาณร้อยละ ๘.๑

ผลการศึกษานี้พบว่าค่าโคลินเอสเตอเรส (ChE) มีค่าเฉลี่ยลดลงจากหลังรับประทานยา ๑ วัน ๗ วัน และ ๑๔ วัน คิดเป็นร้อยละ ๐.๑๑, ๐.๖๑ และ ๒.๖ ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างงานวิจัยของ ดวงรัตน์ เขียวชาญวิทย์ (๒๕๕๕), ไพศาล ต้นคุ้ม (๒๕๕๔), และ สกฤตต์ อนุชาวรงค์ (๒๕๕๓;๒๕๕๔) ที่ทำการวิจัยในเกษตรกรที่ได้รับพิษจากยาฆ่าแมลงแล้วพบว่า เมื่อรับประทานสารสกัดน้ำรางจืดทำให้ระดับของค่าโคลินเอสเตอเรส (ChE) ของเกษตรกรเพิ่มขึ้น

ส่วนค่าสารตะกั่ว (Lead level) อยู่ในช่วงค่าปกติ และไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจน ซึ่งสอดคล้องกับ Jitbanjong Tangpong (๒๐๑๐) ได้ทำการวิจัยพบว่า สารสกัดน้ำรางจืดไม่มีผลต่อค่าสารตะกั่วในเลือด แม้จะมีผลต่อสภาพสมองในหนูด้านการช่วยป้องกันการสูญเสียการเรียนรู้และความทรงจำที่เกิดจากการเหนี่ยวนำของสารตะกั่วได้

จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ในเบื้องต้นการรับประทานยาแคปซูลสารสกัดชั้นน้ำสมุนไพรรางจืด ขนาด ๖๐๐ มิลลิกรัมต่อวัน ต่อเนื่องเป็นเวลา ๑๔ วัน มีความปลอดภัย สามารถนำไปศึกษาต่อในการศึกษาทางคลินิกระยะที่ ๒ (Phase II) และระยะที่ ๓ (Phase III) ได้ อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้พบว่าการทำงานของตับเพิ่มขึ้น จึงควรติดตามดูแลเรื่องนี้อย่างใกล้ชิด

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจาก กองทุนวิจัยมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ประจำปีงบประมาณ ๒๕๕๓ ผู้วิจัยขอขอบคุณ คุณผกากรอง ทองดียิ่ง คุณภาณุ เดชะยนต์ และ คุณนันทกานต์ ชินอัครวัฒน์ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทดสอบมาตรฐานสมุนไพร คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการทดสอบมาตรฐานสารสกัด

เอกสารอ้างอิง

๑. รายงานผลการเฝ้าระวังโรคจากการประกอบอาชีพและสิ่งแวดล้อม(เชิงรับ) พ.ศ. ๒๕๕๖-๒๕๕๗ สืบค้นเมื่อวันที่ ๒๕ กรกฎาคม ๒๕๕๔, จาก <http://www.boe.moph.go.th>.
๒. วุฒิชัย วุฒิชัยธรรมเวช. สารานุกรมสมุนไพร รวมหลักเภสัชกรรมไทย. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์โอเดียนสโตร์; ๒๕๕๐.
๓. Oonsivilai R, Cheng C, Bomser J, Ferruzzi MG, Ningsanond S. Phytochemical profiling and phase II enzyme-inducing properties of *Thunbergia laurifolia* Lindl. (RC) extracts. J Ethnopharmacol. 2007 Dec 3;114:300-6.
๔. Mors B, Nascimento M, Ruppelt Pereira B, Pereira AN. Plant natural products active against snake bite the molecular approach. Phytochemistry. 2000;55:627-42.
๕. วิวรรธน์ วิสิฐพงศ์พันธ์, วิวรรธน์ เรืองยุทธิกานนท์, ไชยยง รุจจนเวท, อำไพ ปันทอง, อุษณีย์ วินิจเขต. การทดสอบความเป็นพิษของน้ำสกัดใบรางจืด (*Thunbergia laurifolia* Linn.) ในหนูขาว. วารสารสมุนไพร. ๒๕๕๖; ๑๐:๒๓-๓๐.
๖. Songpol Chivapat, Pranee Chavalittumrong, Attawish Aimmanas, Jaree Bansiddhi, Songpol Padundpat. Chronic Toxicity of *Thunbergia laurifolia* Lindl. Extract. Journal of Thai Traditional & Alternative Medicine. 2009; 7:17 - 23.
๗. ไพศาล ต้นคุ้ม. ประสิทธิภาพของสมุนไพรรางจืดในการลดสารกำจัดแมลงตกค้างในกระแสเลือดของเกษตรกรในอำเภอโพธิ์ทอง จังหวัดอ่างทอง. วารสารอาหารและยา. ๒๕๕๔;๘.
๘. สกฤตต์ อนุชาวรงค์, ธาณี เทศศิริ. ผลของรางจืดต่อการลดพิษพาราไธออนในหนูขาว. วารสารวิจัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น. ๒๕๕๔;๖:๓-๑๓.
๙. สกฤตต์ อนุชาวรงค์, ธาณี เทศศิริ, ปราโมทย์ มหาคณากร, สุพัศตรา ปรศุพัฒนา. ผลของรางจืดต่อการลดพิษพาราควอต. วารสารวิจัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น. ๒๕๕๓;๕:๑๑-๗.
๑๐. สุชาสินี คงกระพันธ์, วารินทร์ หนูทอง, สุริ ศุภลักษณ์นารี, สุรพจน์ วงศ์ใหญ่. การศึกษาฤทธิ์ของรางจืด และย่านางแดง ในการต้านพิษยาฆ่าแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต. วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. ๒๕๕๑;๖:๕๕.

๑๑. Thongsard W, Marsden CA, Morris P, Prior M, Shah YB. Effect of *Thunbergia laurifolia*, a Thai natural product used to treat drug addiction, on cerebral activity detected by functional magnetic resonance imaging in the rat. *Biomedical and Life Sciences*. 2005;180:1-9.
๑๒. ดวงรัตน์ เขียวชาญวิทย์, กำไร กฤตศิลป์, เชิดพงษ์ น้อยอยู่. การใช้สมุนไพรรางจืดเพิ่มปริมาณโคเลสเตอรอลในซีรัมของเกษตรกรที่พบพิษสารกำจัดศัตรูพืชในร่างกาย. *พุทธชินราชวารสาร*. ๒๕๕๕;๑๘.

๑๓. สุพรรณิ ประดิษฐ์สถาวงษ์. รายงานผู้ป่วยพิษแมงดาทะเล ๔ ราย รักษาด้วยสมุนไพรรางจืด. *วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก*. ๒๕๕๒;๗:๘๔-๗.
๑๔. ภาควิชา พยาธิวิทยาการแพทย์. บทความวิชาการ "สมุนไพรรางจืด" ๒๕๕๔: Available from: <http://pcog.pharmacy.psu.ac.th/thi/Article/๒๕๕๔/๑๑-๔๔/Thunbergia.pdf>.
๑๕. ประกาศคณะกรรมการระบบยาแห่งชาติ บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ ๔) พ.ศ. ๒๕๕๔ สืบค้นเมื่อวันที่ ๑๑ กรกฎาคม ๒๕๕๔, จาก <http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/๒๕๕๔/E/๐๗๒/๕๗.PDF>.

Abstract

Study on the Safety of *Thunbergia laurifolia* Lindl. Extract Capsule by Oral Administration on Healthy Volunteers Phase I
Onchada Sittiprom*, Kumpol Amnauyattanon**, Junya Pattaraarchachai***, Arunporn Itharat****, Somboon Kietinun****

* Candidate for M.Sc. Degree in Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

** Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

*** Department of Community Medicine and Family Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University

**** Applied Thai Traditional Medicine Centre, Faculty of Medicine, Thammasat University

The purposes of this clinical trial phase I were to study the safety and side effects of *Thunbergia laurifolia* Lindl. water extract at dose 600 milligram per day, calculated by probabilistic multiplication method to be a Reference Dose (RfD), on 10 healthy volunteers, which was permitted by ethical review committee Faculty of Medicine, Thammasat University. Five males and 5 females' healthy volunteers, age between 20-29 years old, received 600 milligram water extract of *Thunbergia laurifolia* Lindl. orally per day in the morning for 14 days and washout period for 14 days. The CRF and TMSE were performed and analyzed using descriptive statistic for data base and side effects, and the safety results were determined by physical examination and laboratory tests analyzed by inferential statistic, repeated measures ANOVA statistic was used.

The results of total 10 volunteers were followed at D1, D7, D14, and 14 days for washed out period, showed that the physical examination had no abnormal finding, the TMSE score were not difference from the baseline. However some volunteers about 2:10 cases increased the appetite, 1:10 case had more excretions, fecal and urine. The laboratory results found that RBC, WBC counts, RFT, Cholinesterase, and Lead level were in normal interval, although the lymphocyte level slightly increased in 2 cases at D7, AST and ALT levels also slightly increased, but all still in normal ranges.

In conclusion, oral administration of *Thunbergia laurifolia* Lindl. water extract capsule at dose 600 milligram/day for 14 days on healthy volunteers were safe to carried on phase II and III clinical trial. As AST and ALT were slightly increased, but all at 95%CI still in normal ranges, it is only needed to keep an eye on.

Key words: Clinical trial, *Thunbergia laurifolia* Lindl., Cholinesterase