

## รางจืด

### 1. ชื่อสมุนไพร

|                 |  |
|-----------------|--|
| ชื่อสามัญ (ไทย) | รางจืด <sup>1</sup>  |
| (อังกฤษ)        | laurel clock vine, blue triumph vine <sup>1</sup>  |
| ชื่อวิทยาศาสตร์ | <i>Thunbergia laurifolia</i> Lindl. <sup>1</sup>   |
| วงศ์            | Acanthaceae <sup>1</sup>   |
| ชื่อท้องถิ่น    | กำลังช้างเผือก ขอบชะนาง เครือเขาเขียว ยาเขียว รางเย็น คูเหว่า ทิดพุด<br>น้ำนอง ย่ำแย้ แอดแอ <sup>1</sup> |

### 2. ส่วนที่ใช้และสารออกฤทธิ์

ส่วนที่ใช้เป็นยา : ใบรางจืดที่โตเต็มที่

สารออกฤทธิ์ : ปัจจุบันยังไม่ทราบว่าสารใดเป็นสารออกฤทธิ์

องค์ประกอบทางเคมี ใบรางจืดมีองค์ประกอบเคมี ได้แก่ สารกลุ่ม sterols เช่น  $\beta$ -sitosterol, stigmasterol,  $\alpha$ -spinasterol<sup>2</sup>; สารกลุ่ม phenolics เช่น epigenin, caffeic acid<sup>3</sup>, rosmarinic acid (RA)<sup>4</sup> ซึ่งพบมากในสารสกัดด้วยน้ำ; สารกลุ่ม carotenoids ได้แก่ lutein<sup>3</sup> นอกจากนี้ ยังมีสารกลุ่ม glycosides เช่น 8-epi-grandifloric acid และ 3'-O- $\beta$ -glucopyranosyl-stilbericoside, benzyl  $\beta$ -glucopyranoside, benzyl  $\beta$ -(2'-O- $\beta$ -glucopyranosyl) glucopyranoside, (E)-2-hexenyl  $\beta$ -glucopyranoside, hexanol  $\beta$ -glucopyranoside, 6-C-glucopyranosyl-apigenin, 6,8-di-C-glucopyranosyl-apigenin<sup>5</sup>; และกรดอะมิโน<sup>6</sup>

### 3. ข้อบ่งใช้

1. ถอนพิษไข้ แก้อ่อนใน<sup>7</sup>

2. ถอนพิษเบื่อเมา<sup>7</sup>

สรรพคุณตามภูมิปัญญาไทย รางจืดหรือรางเย็น มีรสเย็น ใช้ปรุงเป็นยาเขียว รับประทานเป็นยาถอนพิษ ทำให้ลดความร้อนในร่างกาย แก้ไข้ แก้พิษ กระจุกพิษ ไข้หัว รากและเถา รับประทานเป็นยาแก้ร้อนใน กระหายน้ำ แก้พิษร้อนทั้งปวง<sup>8</sup> ทางกรมแพทย์แผนไทย ใช้ใบหรือราก ตำและคั้นกับน้ำข้าวข้าว รับประทานแก้พิษผิดสำแดง<sup>7</sup>

### 4. รูปแบบ

ยาแคปซูล (รพ.) และ ยาขง (รพ.)<sup>7</sup>

## 5. ขนาดยาและวิธีใช้

### กรณีถอนพิษไข้ แก้วร้อนใน

ยาขง รับประทานครั้งละ 2-3 กรัม ชงกับน้ำร้อน 120-200 มิลลิลิตร วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร หรือเมื่อมีอาการ<sup>7</sup>

ยาแคปซูล รับประทานครั้งละ 500 มิลลิกรัม – 1 กรัม วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร<sup>7</sup>

### กรณีถอนพิษเบื่อเมา

ยาขง รับประทานครั้งละ 2-3 กรัม ชงกับน้ำร้อน 120-200 มิลลิลิตร วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร หรือเมื่อมีอาการ<sup>7</sup>

## 6. ข้อห้ามใช้ ยังไม่มีข้อมูล

## 7. คำเตือน

ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ที่สงสัยว่าเป็น ไข้เลือดออก เนื่องจากอาจบดบังอาการของ ไข้เลือดออก<sup>7</sup>  
อาการไม่พึงประสงค์ ยังไม่มีการรายงาน

## 8. ข้อควรระวัง

- ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยเบาหวาน เพราะอาจทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ<sup>7</sup>
- ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาอื่นอย่างต่อเนื่อง เพราะยารางจืดอาจเร่งการขับยาเหล่านั้นออกจากร่างกาย ทำให้ประสิทธิผลของยาลดลง<sup>7</sup>
- หากใช้ยาเป็นเวลานานเกิน 3 วันแล้ว อาการไม่ดีขึ้น ควรปรึกษาแพทย์<sup>7</sup>

## 9. อันตรกิริยา ยังไม่มีข้อมูล

## 10. ผลการวิจัยทางคลินิก

### 10.1 ผลการวิจัยทางคลินิกที่เกี่ยวกับข้อบ่งใช้ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

#### 10.1.1 ประสิทธิภาพในการต้านพิษสารกำจัดศัตรูพืชในเกษตรกร

โรงพยาบาลบางกระทุ่ม จังหวัดพิษณุโลก<sup>9</sup> โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชเดชอุดม จังหวัดอุบลราชธานี ร่วมกับสถาบันการแพทย์แผนไทย<sup>10</sup> ศึกษาวิจัยสรรพคุณของยาขงรางจืดเพื่อต้านพิษของสารกำจัดศัตรูพืชในเกษตรกรที่ได้รับสารนี้ และเนื่องจากสารกำจัดศัตรูพืชกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต (organophosphates) แสดงพิษโดยการออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cholinesterase ในเลือด จึงได้ศึกษาว่ายาขงรางจืดจะสามารถเพิ่มฤทธิ์ของเอนไซม์นี้ในเลือดของเกษตรกรที่ได้รับสารกำจัดศัตรูพืชกลุ่ม organophosphates หรือไม่ ผลการศึกษาพอสรุปได้ดังต่อไปนี้

#### 10.1.1.1 งานวิจัยของโรงพยาบาลบางกระทุ่ม จังหวัดพิษณุโลก

เป็นการศึกษาไปข้างหน้า (prospective study) ในเกษตรกร 270 คน ในระยะเวลา 7 วัน แบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 90 คน ดังนี้

- กลุ่มทดลองที่ 1 ได้รับยาขงรางจืด 6 กรัม วันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า
- กลุ่มทดลองที่ 2 ได้รับยาขงรางจืด 6 กรัม วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้า, เย็น
- กลุ่มควบคุม ได้รับยาหลอก (ชาขงเคยหอม) 6 กรัม วันละ 1 ครั้ง หลังอาหารเช้า

ผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยระดับเอนไซม์ cholinesterase ในเลือดทั้งสามกลุ่มในวันที่ 7 สูงกว่าเมื่อวันที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญ แต่การเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ cholinesterase ในกลุ่มทดลองที่ 1 และที่ 2 มากกว่ากลุ่มควบคุม และพบว่ายาขงรางจืดและเคยหอมไม่มีผลต่อค่า BUN, creatinine, SGOT, SGPT, hematocrit หรือ white blood cells<sup>9</sup>

#### 10.1.1.2 งานวิจัยของโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชเดชอุดม จังหวัดอุบลราชธานี

ศึกษาประสิทธิผลของยาขงรางจืดในการขับสารฆ่าแมลงในเกษตรกรกลุ่มเสี่ยงที่ใช้สารเคมีฆ่าแมลงฉีดพ่นหวานพืชผลทางเกษตรในตำบลเมืองเดช อำเภอเดชอุดม จังหวัดอุบลราชธานี โดยตรวจวัดระดับเอนไซม์ cholinesterase ด้วย reactive paper แล้วเลือกรายที่มีเอนไซม์อยู่ในระดับที่มีความเสี่ยงถึงระดับไม่ปลอดภัย รวม 112 คน เป็นระยะเวลาการศึกษา 21 วัน แบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

กลุ่มทดลอง 63 คน ได้รับยาขงรางจืด 8 กรัม/วัน (คัดออก 4 คน เนื่องจากฉีดพ่นยาฆ่าแมลงระหว่างการวิจัย เหลือประเมิน 59 คน)

กลุ่มควบคุม 49 คน ได้รับชาขงเคยหอม 8 กรัม/วัน

ทั้งสองกลุ่มได้รับยาขง/ชาขง ครั้งละ 2 ซอง (2 กรัม/ซอง) วันละ 2 ครั้ง (8 กรัม/วัน) หลังอาหารนาน 21 วัน ทำการตรวจเลือดเพื่อวัดระดับ cholinesterase ในวันที่ 0 (ก่อนได้รับยาขง), วันที่ 7, 14 และ 21 วัน หลังได้รับยา โดยผู้วิจัยหาความสัมพันธ์ของการเพิ่มขึ้นของระดับ cholinesterase ของกลุ่มทดลองเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมด้วยสถิติไคสแควร์ ผลการศึกษาพบว่าการเพิ่มขึ้นของระดับ cholinesterase ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01 ในวันที่ 7 และระดับ 0.05 ในวันที่ 21 ส่วนในวันที่ 14 ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางข้างล่าง

ตารางที่ 1 จำนวนอาสาสมัครแบ่งตามระดับเอนไซม์ cholinesterase ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

| ระดับ cholinesterase                      | จำนวนอาสาสมัครแบ่งตามระดับเอนไซม์ (เปอร์เซ็นต์) |               |               |               |
|---|---|---------------|---------------|---------------|
|   | วันที่ 0  | วันที่ 7      | วันที่ 14     | วันที่ 21     |
| <b>กลุ่มควบคุม</b>                        |   |               |               |               |
| ระดับไม่ปลอดภัย < 75 หน่วย/มิลลิลิตร      | 1<br>(2.04)                                     | 0<br>(0)      | 0<br>(0)      | 0<br>(0)      |
| ระดับเสี่ยง ≥ 75 - < 87.5 หน่วย/มิลลิลิตร | 10<br>(20.40)                                   | 2<br>(4.08)   | 2<br>(4.08)   | 0<br>(0)      |
| ระดับปลอดภัย ≥ 87.5-< 100 หน่วย/มิลลิลิตร | 38<br>(77.55)                                   | 34<br>(69.39) | 12<br>(24.49) | 7<br>(14.29)  |
| ระดับปกติ > 100 หน่วย/มิลลิลิตร           | 0<br>(0)  | 13<br>(26.53) | 35<br>(71.43) | 42<br>(85.71) |
| <b>กลุ่มทดลอง</b>                         |   |               |               |               |
| ระดับไม่ปลอดภัย < 75 หน่วย/มิลลิลิตร      | 4<br>(6.78)                                     | 0<br>(0)      | 0<br>(0)      | 0<br>(0)      |
| ระดับเสี่ยง ≥ 75 - < 87.5 หน่วย/มิลลิลิตร | 16<br>(27.12)                                   | 2<br>(3.39)   | 0<br>(0)      | 0<br>(0)      |
| ระดับปลอดภัย ≥ 87.5-< 100 หน่วย/มิลลิลิตร | 39<br>(66.10)                                   | 22<br>(37.29) | 9<br>(15.25)  | 2<br>(3.39)   |
| ระดับปกติ > 100 หน่วย/มิลลิลิตร           | 0<br>(0)  | 35<br>(59.32) | 50<br>(84.75) | 57<br>(96.61) |
| $\chi^2$                                  |   | 0.003         | 0.123         | 0.041         |

### 10.1.1.3 รายงานการศึกษาของโรงพยาบาลเจ้าพระยามรราช จังหวัดสุพรรณบุรี

รายงานการศึกษาย้อนหลังในการใช้ยาต้มรางจืดเพื่อแก้พิษยาฆ่าหญ้า (พาราควอต) ในผู้ป่วยที่ได้รับพาราควอต ที่มารับการรักษาระหว่าง พ.ศ. 2533-2535 พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 64 คน มีผู้รอดชีวิต 33 คน คิดเป็นร้อยละ 51.56 เมื่อเปรียบเทียบกับผลการรักษาระหว่าง พ.ศ. 2531-2532 ที่ยังไม่ให้ยาต้มรางจืด มีผู้ป่วย 11 คน เสียชีวิตทุกราย ทั้งนี้ การรักษามาตรฐานที่โรงพยาบาลประกอบด้วยการทำให้อาเจียน ล้างท้อง ให้ Fuller's earth, forced diuresis, high dose vitamin C, steroid และการรักษาแบบประคับประคอง พร้อมกับให้ยาต้มรางจืดที่เตรียมโดยใช้เถาและใบตากแห้งหนัก 300 กรัม ใส่น้ำสะอาด 1 ลิตรในหม้อดิน ต้มใช้ไฟกลางเดือดนาน 15 นาที ทิ้งไว้ให้เย็น ให้ผู้ป่วยดื่มหรือให้ทาง NG tube ครั้งละ 200 มิลลิลิตร ทุก 2 ชั่วโมง ตลอดเวลาที่อยู่โรงพยาบาล<sup>11</sup>

#### 10.1.1.4 รายงานการศึกษาของโรงพยาบาลพุทธโสธร จังหวัดฉะเชิงเทรา

การรักษาผู้ได้รับยาฆ่าหญ้า (พาราควอต) 57 คน ด้วยการรักษามาตรฐาน เช่นเดียวกับ การศึกษาข้างต้น พร้อมกับยาต้มรางจืด (300 กรัมในน้ำ 1 ลิตร) พบอัตราการรอดร้อยละ 52.6<sup>12</sup>

#### 10.1.1.5 รายงาน การใช้รางจืดแก้พิษ tetrodotoxin จากไข่แมงดาทะเล

รายงานการรักษาผู้ป่วยที่โรงพยาบาลชุมพรเขตอุดมศักดิ์ที่ได้รับพิษจาก tetrodotoxin หลัง การกินไข่แมงดาทะเล 4 ราย ที่มีความรุนแรงของอาการตามปริมาณไข่แมงดาทะเลที่ได้รับ โดยเริ่มแสดง อาการตั้งแต่ 40 นาทีถึง 4 ชั่วโมง ทุกรายมีอาการชารอบปาก คลื่นไส้ อาเจียน อาการชาจะลามไปยัง กล้ามเนื้อมัดต่าง ๆ ที่เป็นอันตราย คือทำให้หายใจไม่ได้ ผู้ป่วย 2 ราย อาการรุนแรง หมดสติ ต้องใช้ เครื่องช่วยหายใจ แพทย์ได้ให้การรักษาตามอาการ (เนื่องจาก tetrodotoxin เป็นสารพิษที่ไม่มี antidote เฉพาะ) และให้น้ำคั้นรางจืดปริมาตร 50 มิลลิลิตร ผ่านทาง NG tube หลังกรอกน้ำคั้นรางจืด 40 นาที ถึง 5 ชั่วโมง ผู้ป่วยเริ่มรู้สึกตัวและอาการดีขึ้นตามลำดับ<sup>13</sup>

#### 10.2 ประสิทธิภาพในการถอนพิษไข่ แก้วร้อนใน

สรรพคุณถอนพิษไข่ แก้วร้อนใน เป็นสรรพคุณตามภูมิปัญญาไทย ไม่มีงานวิจัยทางคลินิก

#### 10.3 การศึกษาด้านความปลอดภัย

มีการศึกษาวิจัยทางคลินิกระยะที่ 1 เพื่อดูความปลอดภัยระยะสั้นและอาการข้างเคียงของยาแคปซูลสาร สกัดน้ำในอาสาสมักรสสุขภาพดี 10 ราย โดยรับประทานยาแคปซูลสารสกัดรางจืดวันละ 600 มิลลิกรัม เป็นเวลา 14 วันติดต่อกัน และตรวจร่างกายก่อนการศึกษา และหลังรับประทานยา 1 วัน, 7 วัน, 14 วัน และหลังหยุด รับประทานยาแล้ว 14 วัน ผลการศึกษาไม่พบความผิดปกติทางกายภาพ ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ใดๆก็ตาม พบว่ามีผลต่อชีวเคมีในเลือดบางรายการ ได้แก่ ค่าลิพโซตีมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหลังรับประทาน สารสกัด 7 วัน จำนวน 2 ราย และหลังรับประทานสารสกัด 14 วัน มีค่า AST สูงกว่าปกติ 1 ราย และ ALT สูง กว่าปกติ 2 ราย ผู้วิจัยได้สรุปว่าการรับประทานสารสกัดรางจืดด้วยน้ำ วันละ 600 มิลลิกรัมติดต่อกัน 14 วัน มี ความปลอดภัย แต่ต้องติดตามการทำงานของตับที่เพิ่มขึ้น<sup>14</sup>

### 11. ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

#### 11.1 ฤทธิ์เภสัชวิทยาที่สนับสนุนข้อบ่งใช้

##### 11.1.1 ฤทธิ์ต้านพิษของสารกำจัดศัตรูพืช

ประเทศไทยมีการศึกษาฤทธิ์ของรางจืดในการต้านพิษของสารพิษต่าง ๆ มานานกว่า 20 ปี แล้ว ที่สำคัญได้แก่ การศึกษาฤทธิ์ต้านพิษของสารกำจัดศัตรูพืชกลุ่ม organophosphates เช่น โฟลิดอล (Folidol<sup>®</sup> หรือเมทิลพาราไทออน)<sup>15</sup> พาราไทออน<sup>16</sup> และยาฆ่าหญ้าพาราควอต<sup>17</sup> ในสัตว์ทดลอง โดยให้สาร สกัดด้วยน้ำทางปากหลังจากได้รับสารกำจัดศัตรูพืชเหล่านั้น พบว่าช่วยลดพิษของสารกำจัดศัตรูพืชได้ ทำให้ อัตราการตายของหนูทดลองลดลง<sup>15-17</sup>

สำหรับการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ด้านสารพิษของรังจีคนั้น เมื่อศึกษาผลของสารสกัดรังจีต่อระดับเอนไซม์ cholinesterase ในหนูขาวที่ได้รับพาราไทออน<sup>16</sup> หรือได้รับเมโทมิลซึ่งเป็นสารกำจัดศัตรูพืชกลุ่มคาร์บาเมต<sup>18</sup> พบว่ากลไกการต้านพิษสารกำจัดศัตรูพืชของรังจี อาจเนื่องมาจากการทำให้ระดับเอนไซม์ cholinesterase เพิ่มขึ้น หรือลดการยับยั้งเอนไซม์ cholinesterase<sup>16, 18</sup> ส่วนการต้านพิษของเมโทมิล อาจเกิดจากรังจีไปเพิ่มจำนวนเซลล์ประสาท, เส้นใยประสาท และความเข้มข้นของเอนไซม์ acetylcholine esterase บริเวณ duodenal mesenteric plexus ที่ลดลงจากพิษของเมโทมิล<sup>18</sup>

อย่างไรก็ตาม มีข้อสังเกตเกี่ยวกับผลการศึกษากฎของรังจีในการต้านพิษของโพลิดอลหรือเอทิลพาราไทออนในหนูขาวของพานี เตชะเสน และชัชวดี ทองทาป<sup>19</sup> เมื่อปี 2523 ที่นำเสนอในตารางที่ 2 ซึ่งผู้วิจัยรายงานว่าการใช้รังจีต้านพิษโพลิดอลจะได้ผลดียิ่งขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับแอโทรปีน ซึ่งเป็นยาแก้พิษยาฆ่าแมลงกลุ่ม organophosphates ชนิดหนึ่ง คือทำให้หนูตายน้อยกว่าการใช้รังจีเพียงอย่างเดียว (กลุ่ม 3 เทียบกับกลุ่ม 2) และหนูแสดงอาการเนื่องจาก cholinergic effect น้อยที่สุด แต่ในกรณีที่ใช้รังจีร่วมกับยาแก้พิษแอโทรปีนและ 2-PAM (pralidoxime) จะเห็นได้ว่ารังจีมีผลทำให้ประสิทธิภาพของยาแก้พิษแอโทรปีนและ 2-PAM (ซึ่งเป็นยาแก้พิษ organophosphates ที่นิยมใช้ร่วมกันทางคลินิก) ลดลงอย่างมาก (กลุ่ม 5 เทียบกับกลุ่ม 4) ผลการทดลองในหนูขาวที่พบในการทดลองนี้เป็นข้อสังเกตว่า รังจีอาจไม่เหมาะที่จะใช้แก้พิษในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการพิษรุนแรงจาก organophosphates และกำลังได้รับการรักษาด้วย atropine และ 2-PAM อยู่ เพราะอาจทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาด้วย atropine และ 2-PAM ลดลง

ตารางที่ 2 ผลการใช้รังจี, atropine และ 2-PAM ในการแก้พิษโพลิดอล\* ที่ฉีดเข้าใต้ผิวหนังแก่หนูขาวในขนาด 20 ไมโครลิตร/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม\*

| กลุ่มที่ได้รับยาแก้พิษโพลิดอล   | อัตราการตายของหนูขาว(ร้อยละ) |
|---|------------------------------|
| กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม (ไม่ได้ยาแก้พิษ)   | 56.67 ± 3.33                 |
| กลุ่มที่ 2 รังจี <sup>##</sup> (2 มิลลิลิตร/100 กรัมของน้ำหนักตัวหนู)                           | 16.67 ± 3.33**               |
| กลุ่มที่ 3 รังจี + atropine (1/100 เกรน/100 กรัมของน้ำหนักตัวหนู ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง)             | 5.00 ± 2.67**                |
| กลุ่มที่ 4 atropine + 2-PAM (25 มิลลิกรัม/1 มิลลิลิตร/100 กรัมของน้ำหนักตัวหนู ฉีดเข้าช่องท้อง) | 5.00 ± 2.87**                |
| กลุ่มที่ 5 รังจี + atropine + 2-PAM   | 56.67 ± 3.33                 |
| กลุ่มที่ 6 รังจี + 2-PAM  | 56.67 ± 3.33                 |

\* คัดแปลงจากตารางที่ 4 เอกสารอ้างอิงหมายเลข 14

\*\* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ ค่า p < 0.001 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ 1

# โพลิดอล (Folidol ความเข้มข้นร้อยละ 50 ของ Bayer Leverkusen) นำมาทำให้เจือจาง 1/50 ก่อนให้แก่สัตว์ทดลอง

# น้ำสกัดรางจืดเตรียมโดยใช้ใบสด 100 กรัม บด เติมน้ำ 100 มิลลิลิตร หมักไว้ 10 นาที กรองด้วยผ้าก๊อช 2 ชั้น เอน้ำไปหมუნเหียง แยกเอาส่วนน้ำใสมาใช้ โดยกรอกให้ทางปากทันทีหลังได้รับโพลีคอล

นอกเหนือจากกลไกการฤทธิ์ที่เกี่ยวกับเอนไซม์ cholinesterase แล้ว ฤทธิ์ต้านพิษของสารกำจัดศัตรูพืชของรางจืด ส่วนหนึ่งอาจเนื่องจากฤทธิ์ด้านการเกิด lipid peroxidation<sup>16</sup> ต้านออกซิเดชัน ต้านอนุมูลอิสระ<sup>3</sup> ซึ่งช่วยลดการทำลายเซลล์ จากการศึกษาในเซลล์ตับ Hepa 1C1C7 สารสกัดรางจืดยังมีฤทธิ์เพิ่มการทำงานของเอนไซม์ NADPH-quinone oxidoreductase ซึ่งเป็น xenobiotic metabolizing enzyme ที่ช่วยเร่งปฏิกิริยารีดักชันของสาร quinones<sup>3</sup>

### 11.1.2 ฤทธิ์ต้านพิษของสุรา

จากการที่ประชาชนส่วนหนึ่งได้นำรางจืดมาใช้ในการต้านพิษของสุรา เช่น ใช้เพื่อป้องกันหรือลดอาการเมาเหล้า คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จึงได้ศึกษาวิจัยฤทธิ์ต้านพิษของแอลกอฮอล์ต่อตับ พบว่าสารสกัดด้วยน้ำมีฤทธิ์ช่วยป้องกันการตายของเซลล์ตับจากพิษจากแอลกอฮอล์ทั้งในหลอดทดลองและในหนูขาว<sup>20</sup> โดยทำให้ค่าของเอนไซม์ AST, ALT ในพลาสมาและไตรกลีเซอไรด์ในตับลดลง และลดการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของตับเมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่ได้รับแอลกอฮอล์อย่างเดียว ทั้งนี้ ส่วนหนึ่งน่าจะเนื่องจากสารสกัดด้วยน้ำช่วยลดการเกิด hepatic lipid peroxidation, ลดระดับแอลกอฮอล์ในเลือด, และเพิ่มระดับเอนไซม์ alcohol dehydrogenase และ aldehyde dehydrogenase<sup>21</sup>

ส่วนมหาวิทยาลัยขอนแก่นได้ศึกษาฤทธิ์ของรางจืดต่ออาการขาดเหล้า โดยให้หนูขาวได้รับแอลกอฮอล์ต่อเนื่องกัน 21 วัน แล้วหยุดให้แอลกอฮอล์ และให้หนูได้รับสารสกัดรางจืดขนาด 2.5 และ 10 กรัม/กิโลกรัม ติดต่อกัน 14 วัน พบว่าสารสกัดรางจืดให้ผลลดภาวะซึมเศร้าและทำให้พฤติกรรมที่เกี่ยวกับการเคลื่อนไหวของหนูเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น แต่ไม่มีผลลดความวิตกกังวล โดยสารสกัดรางจืดช่วยลดการถูกทำลายของเซลล์ประสาทของหนูเนื่องจากการขาดเหล้า ในสมองส่วน mesolimbic dopaminergic system โดยเฉพาะที่บริเวณ nucleus accumbens และ ventral tegmental area<sup>22</sup>

### 11.1.3 ฤทธิ์ต้านสารเสพติด

จากการที่รางจืดเป็นสมุนไพรชนิดหนึ่งที่มีการนำมาใช้ในการรักษาผู้ติดสารเสพติด ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ จึงได้ศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดใบรางจืดต่อเซลล์สมอง พบว่าสารสกัดความเข้มข้น 0.1 กรัม/มิลลิลิตร มีฤทธิ์ในการเพิ่มการหลั่งสารสื่อประสาทโดปามีนจากเนื้อเยื่อสมองส่วนฮิปโปแคมปัสในหลอดทดลอง แต่กลับมีผลในการยับยั้งการออกฤทธิ์ของ p-chloroamphetamine ( $10^{-4}$  โมลาร์) ในการเพิ่มการหลั่งสารเซโรโทนินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม<sup>23</sup> นอกจากนี้ยังพบว่ารางจืดเสริมฤทธิ์ของโพแทสเซียมและเสริมฤทธิ์ของแอมเฟตามีนในการเพิ่มการหลั่งโดปามีนจากเนื้อเยื่อสมองส่วนฮิปโปแคมปัสในหลอดทดลอง<sup>24</sup>

จากผลข้างต้นนักวิจัยจึงได้ศึกษาผลของสารสกัดรางจืดต่อ brain region activity ด้วยการใช้อิน vivo functional nuclear magnetic resonance imaging (fMRI) พบว่ารางจืดขนาด 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เมื่อฉีด

ให้ทางช่องท้อง มีผลเพิ่มการทำงานของเซลล์ประสาทในสมองส่วน nucleus accumbens, globus pallidus, amygdala, frontal cortex, caudate putamen และ hippocampus ที่เกี่ยวข้องกับ reward และ locomotor behaviour<sup>25</sup>

#### 11.1.4 ฤทธิ์ต้านพิษของโลหะหนัก

##### 11.1.4.1 ฤทธิ์ต้านพิษตะกั่ว

เมื่อให้สารสกัดด้วยน้ำของรางจืดขนาด 100 และ 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แก่หนูถีบจักรที่ได้รับตะกั่วในน้ำดื่ม (1 กรัม/ลิตร นาน 8 สัปดาห์) พบว่าไม่มีผลต่อระดับตะกั่วในเลือด แต่ช่วยลดพิษของตะกั่วที่ทำให้การเรียนรู้และความจำของหนูลดลง โดยรางจืดทำให้เซลล์ประสาทตายน้อยลง เพราะช่วยรักษาระดับของ caspase-3 activity, total anti-oxidant activity และ anti-oxidant enzymes ในสมองหนู<sup>26</sup>

ในการศึกษาต่อมา พบว่าสารสกัดด้วยน้ำขนาด 100 และ 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน สามารถช่วยต้านพิษของตะกั่วในการทำให้ acetylcholinesterase (AChE) activity ของสมองหนูลดลงได้ เช่นเดียวกับวิตามินอี 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทำนองเดียวกันในการศึกษาในหลอดทดลอง ตะกั่วความเข้มข้น 50-200 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ทำให้ AChE activity ลดลงเป็นสัดส่วนกับความเข้มข้นของตะกั่ว สารสกัดด้วยน้ำของรางจืดความเข้มข้น 0.5-2 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ช่วยต้านพิษของตะกั่วต่อการลดลงของ AChE activity นอกจากนี้ สารสกัดด้วยน้ำของรางจืดยังสามารถป้องกัน neurotoxicity ของตะกั่ว โดยมีความสัมพันธ์กับขนาดของสารสกัดที่ให้ ทำให้หนูที่ได้รับรางจืดมีพฤติกรรมแสดงออก (performance) ที่ดีกว่าเมื่อทดสอบด้วย Morris water maze swimming test<sup>†</sup> และช่วยเพิ่ม AChE activity ใน tissue sample จากสมองของหนูกลุ่มนี้ สารสกัดนี้มีปริมาณ phenolic สูงและมีความสัมพันธ์กับ antioxidant capacity ซึ่งฤทธิ์ antioxidant นี้เป็นส่วนหนึ่งของกลไกการออกฤทธิ์ของรางจืดในการป้องกันพิษของตะกั่วต่อสมอง<sup>27</sup>

นอกจากนี้ ยังมีรายงานการศึกษาฤทธิ์ของรางจืดในการป้องกันพิษตะกั่วในปลาไน (*Oreochromis niloticus* หรือ Nile tilapia) โดยเลี้ยงปลาไนในน้ำที่มีและไม่มีตะกั่วในเทรต (lead (II) nitrate ความเข้มข้น 45 ppm) และให้อาหารปลาปกติหรืออาหารปลาที่ผสมสารสกัดใบรางจืดด้วย 50% เอทานอล 0.2 หรือ 2.0 มิลลิกรัม/น้ำหนักอาหาร (กรัม) นาน 28 วัน พบว่า ปลาไนที่เลี้ยงในน้ำที่มีตะกั่วและได้รับสารสกัดรางจืดโดยเฉพาะอย่างยิ่งในขนาดสูง มีอัตราการเจริญเติบโตมากกว่ากลุ่มที่ได้รับอาหารปลาปกติ และช่วยลดระดับตะกั่วในตับและในเนื้อปลา รวมทั้งช่วยลด oxidative stress ที่เกิดเนื่องจากตะกั่ว โดยเพิ่ม

---

<sup>†</sup> นักประสาทวิทยานาม Richard G Morris ได้ตีพิมพ์เรื่อง the Morris Water Maze (MWM) ในปี 1981 เพื่อใช้ทดสอบการเรียนรู้ที่พึ่งอุปไปแคมปัส ซึ่งประกอบด้วยความจำ spatial และความจำ spatial ระยะยาว การทดลองมีทั้งหมด 6 วัน โดยให้หนูว่ายน้ำไปขึ้นบนแท่นได้น้ำ ซึ่งมีเงื่อนขาของสภาพแวดล้อมทั้งแบบมองเห็น (มีจุดสังเกตให้) และมองไม่เห็น (ไม่มีจุดสังเกต) การทดสอบนี้สามารถบอกถึงความผิดปกติของสมองในการคิดหรือรับรู้ เช่น อัลไซเมอร์ เป็นต้น

Bromley-Brits K, Deng Y, Song W. Morris Water Maze test for learning and memory deficits in Alzheimer's disease model mice. J Vis Exp. 2011(53):2920.



ปริมาณของ reduced glutathione, เพิ่ม activities ของเอนไซม์ catalase, glutathione reductase, glutathione peroxidase และช่วยป้องกันการเกิด lipid peroxidation ในเหงือก ใต้ และตับ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และยังช่วยลดพยาธิสภาพของเหงือกในปลาที่ได้รับสารตะกั่ว นอกจากนี้ รังจืดยังช่วยแก้พิษของตะกั่วต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าเคมีของเลือด และค่าโลหิตวิทยาและพยาธิวิทยาด้วย<sup>28,29</sup>

#### 11.1.4.2 ฤทธิ์ต้านพิษแคดเมียม

เมื่อให้สารสกัดใบรางจืดในน้ำดื่ม (0.1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) แก่หนูขาวเพศผู้ 20 วัน ก่อนให้ แคดเมียมคลอไรด์ (1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ติดต่อกัน 20 วัน) และทุกวันระหว่างให้ แคดเมียมคลอไรด์ พบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดมีน้ำหนักตัวมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้น้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) แม้ว่าสารสกัดรางจืดจะไม่ช่วยลดระดับของแคดเมียมในเลือดและปัสสาวะ แต่ช่วยป้องกันความผิดปกติที่ตรวจพบทางจุลพยาธิวิทยาของหนูได้<sup>30</sup>

#### 11.1.5 ฤทธิ์ด้านการก่อกลายพันธุ์

สารสกัดรางจืดด้วยน้ำและเอทานอลมีฤทธิ์ด้านการก่อกลายพันธุ์ของ 2-aminoanthracene ใน *Salmonella typhimurium* TA98 โดยสารออกฤทธิ์อาจเป็นกรดฟีนอลิก ได้แก่ caffeic acid และ apigenin และสารกลุ่มคลอโรฟิลล์ ได้แก่ chlorophyll a, chlorophyll b, pheophorbide a และ pheophytin a<sup>3</sup>

เมื่อให้หนูขาวกินสารสกัดด้วยน้ำของกวาวเครือขาวขนาด 600 และ 800 มิลลิกรัม/กิโลกรัม นาน 30 วัน พบว่ามีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ โดยไปกระตุ้นการสร้าง micronuclei ใน polychromatic erythrocytes ทำให้ความถี่ของการเกิด micronuclei สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อทดสอบว่ารางจืดสามารถต้านการก่อกลายพันธุ์ของกวาวเครือขาว โดยให้หนูขาวกินสารสกัดด้วยน้ำของกวาวเครือขาว (600 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) ที่ผสมกับสารสกัดด้วยน้ำของรางจืดทั้งแบบสดและแบบแห้งในอัตราส่วน 7:3 และ 1:1 ตามลำดับ นาน 4 สัปดาห์ พบว่ารางจืดมีฤทธิ์ต้านการก่อกลายพันธุ์ของกวาวเครือขาว ได้อย่างมีนัยสำคัญ<sup>31</sup>

สารสกัดใบรางจืดด้วยน้ำในขนาด 0.5 และ 1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร สามารถลดจำนวน micronuclei ใน binucleated human lymphocytes ที่เหนี่ยวนำด้วย methomyl ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสารสกัดรางจืดไม่มีผลทำให้เกิด micronuclei แต่อย่างใด และเมื่อป้อนหนูขาวด้วยสารสกัดใบรางจืดด้วยน้ำขนาด 25, 250 และ 2500 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เป็นเวลา 3 วัน ก่อนฉีด methomyl 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัมเข้าทางช่องท้อง สามารถลดจำนวน micronuclei ที่เหนี่ยวนำด้วย methomyl ใน polychromatic erythrocytes ในไขกระดูก โดยเป็นสัดส่วนกับขนาดของสารสกัดที่ให้<sup>32</sup>

#### 11.1.6 การศึกษากลไกการต้านพิษต่าง ๆ

การศึกษากลไกในการต้านพิษของสารพิษต่าง ๆ ของรางจืด พบว่าสารสกัด 80% เอทานอลมีฤทธิ์

- ลด intracellular oxidative stress ใน HepG2 cells ที่ขนาด 800-3000 มิลลิกรัม/ลิตร
- เพิ่มการทำงานของ multidrug transporter, P-glycoprotein โดยเร่งการขับสารพิษออกจาก HepG2 cells

- เพิ่ม mRNA expression ของ CYP1A1, CYP1A2, CYP2B6, CYP3A4 และยับยั้ง mRNA expression ของ CYP3A7, CYP2D6, CYP2E1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )
- เพิ่ม peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR $\gamma$ ) mRNA expression<sup>33</sup>

มีการทบทวนงานวิจัยฤทธิ์ด้านพิษต่าง ๆ ของรางจืด-กลไกการออกฤทธิ์ด้านพิษของสารสกัดรางจืดพบว่าเนื่องมาจากฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน ทั้งในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง ซึ่งฤทธิ์ดังกล่าวสามารถช่วยลด oxidative stress<sup>34</sup>

## 11.2 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอื่น ๆ

### 11.2.1 ฤทธิ์ต้านอักเสบ และแก้ปวด

สารสกัดด้วยน้ำของใบรางจืด (ได้จากการต้มแล้วทำให้แห้งโดยวิธี freeze dry) ขนาด 0.5 มิลลิกรัม เมื่อทาที่ใบหูหนู 2 ชั่วโมงก่อนทาสาร ethyl phenylpropiolate (EPP) 0.5 มิลลิกรัม สามารถต้านอักเสบโดยลดการบวมที่เกิดจาก EPP ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อนำสารสกัดมาเตรียมเป็นครีมความเข้มข้น 5% ก็แสดงฤทธิ์ต้านอักเสบได้เช่นกัน โดยให้ผลใกล้เคียงกับยามาตรฐาน betamethasone<sup>35</sup>

มีการศึกษาฤทธิ์แก้ปวดและต้านอักเสบในหนูถีบจักรด้วยสาร rosmarinic acid (RA) ที่แยกจากสารสกัดของใบรางจืดด้วยแอลกอฮอล์ การศึกษาฤทธิ์แก้ปวดพบว่า RA ที่ให้ทางปากในขนาด 50, 100 และ 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม แสดงฤทธิ์แก้ปวดเมื่อทดสอบด้วยวิธี hot plate และ naloxone สามารถต้านฤทธิ์แก้ปวดของ RA ได้ และเมื่อทดสอบด้วยวิธี acetic acid-induced writhing test พบว่า RA ขนาด 50 และ 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ลดการยี้ดบิดตัวเพราะเจ็บปวดช่องท้องจากการได้รับ acetic acid ได้ 52% ( $p < 0.01$ ) และ 85% ( $p < 0.001$ ) ตามลำดับ ส่วนการทดสอบด้วยวิธี formalin test พบว่า RA 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม สามารถยับยั้งอาการปวดทั้งใน early phase (0-5 นาที) และ late phase (15-30 นาที) แสดงว่า RA จากรางจืดมีฤทธิ์แก้ปวด ทั้ง central และ peripheral antinociceptive activities<sup>4</sup>

ส่วนการศึกษาฤทธิ์ต้านอักเสบ สาร RA 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม มีฤทธิ์ลดการบวมอักเสบจากการได้รับ carrageenan ที่อุ้งเท้าได้อย่างมีนัยสำคัญในชั่วโมงที่ 3, 4 และ 6 หลังได้รับ carrageenan รวมทั้งลดการอักเสบของอุ้งเท้าจาก PGE<sub>2</sub> นอกจากนี้ RA ขนาด 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบแบบเรื้อรังใน cotton pellet-induced granuloma formation model ได้ 39% แสดงว่า RA มีฤทธิ์ต้านอักเสบทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง<sup>4</sup>

มีรายงานการศึกษาพบว่าน้ำรางจืดที่เตรียมจากใบสดและใบแห้งมีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน และรางจืดมีฤทธิ์ต้านอักเสบและยับยั้งการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาในหนูตะเภาที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ในตับ และในหนูตะเภาที่ได้รับสารก่อมะเร็งท่อน้ำดี N-nitrosodimethylamine (NDMA) โดยหนูทั้งสองกลุ่มที่ได้รับรางจืดมีการรวมกลุ่มของ inflammatory cells รอบท่อน้ำดีลดลง และมีระดับของ serum ALT, ALP, BUN และ creatinine ปกติ รางจืดจึงน่าจะช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีได้<sup>36</sup>

มีรายงานการศึกษาเพิ่มเติมในหนูตะเภาที่ติดเชื้อพยาธิใบไม้ในตับ (OV) [โดยกรอกตัวอ่อนของพยาธิระยะ metacercaria 50 ตัวให้หนูทุกตัวในวันแรก (day 0)] 30 วันต่อมาหนูบางกลุ่มได้รับ NDMA 12.5 ppm ในน้ำทุกวันตั้งแต่วันที่ 30-60 (OV- NDMA) เพื่อกระตุ้นให้เกิดมะเร็งท่อน้ำดี (opisthorchiasis related cholangiocarcinoma model) และในวันที่ 30 หนูบางกลุ่มได้รับยาฆ่าพยาธิ praziquantel 400 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ครั้งเดียวทางปาก (OV- NDMA -PZ) หนูที่ได้รับ NDMA บางกลุ่มได้รับยาน้ำแขวนตะกอนผงใบรางจืดในขนาด 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ตั้งแต่เดือนที่ 3 ถึงเดือนที่ 6 (OV- NDMA -TL และ OV- NDMA -PZ-TL) หนู OV บางกลุ่มที่ไม่ได้รับ NDMA (hamster opisthorchiasis model) ได้รับยาฆ่าพยาธิ praziquantel 400 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ครั้งเดียวทางปากอย่างเดียว (OV-PZ) หรือร่วมกับยารางจืด 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ตั้งแต่วันแรกที่ได้ตัวอ่อนพยาธิ (day 0) (OV-PZ-TL) จนถึงวันที่ผ่าพิสูจน์ซาก ผลการศึกษาพบว่า รางจืดร่วมกับ praziquantel ช่วยลด inflammatory cell aggregation รอบท่อน้ำดี และยับยั้งการเกิดมะเร็งท่อน้ำดี โดยมีความสัมพันธ์กับระดับของ ALT<sup>36</sup>

### 11.2.2 ฤทธิ์ป้องกันเม็ดเลือดแดงแตกจากเชื้อ *Plasmodium*

เมื่อฉีดสารสกัดด้วยน้ำของผงใบรางจืด [เตรียมโดยการหมักในน้ำ (1:10) นาน 1 ชั่วโมงแล้วระเหยแห้ง] ขนาด 1 กรัม/กิโลกรัม/วัน เข้าทางช่องท้องหนูถีบจักรติดต่อกัน 4 วัน แล้วจึง inoculate เม็ดเลือดแดง ( $1 \times 10^6$ ) ที่ติดเชื้อ *Plasmodium berghei* ANKA เข้าช่องท้องติดต่อกันทุกวันนาน 8 วัน พบว่าสามารถยับยั้งการแตกของเม็ดเลือดแดง โดยดูจากค่า % hematocrit (% Hct) ซึ่งเป็นปกติในหนูที่ติดเชื้อที่ได้รับรางจืด แต่หนูกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับรางจืดและกลุ่มที่ได้รับ pyrimethamine มี % Hct ลดลง<sup>37</sup>

### 11.2.3 ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด

หนูปกติที่ได้รับน้ำคั้นใบรางจืดสดขนาด 40 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร น้ำคั้นใบรางจืดแห้งขนาด 300 และ 600 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร และหนูเบาหวานที่ได้รับน้ำคั้นใบรางจืดแห้งปริมาณ 600 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่น้ำคั้นใบรางจืดสดขนาด 50 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ที่ให้หนูเบาหวานดื่มแทนน้ำนาน 12 วัน ไม่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด<sup>38</sup>

เมื่อให้สารสกัดด้วยน้ำของใบรางจืดขนาด 60 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร/วัน ในหนูที่ทำให้เป็นเบาหวานนาน 15 วัน พบว่ามีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด และทำให้บีต้าเซลล์ของตับอ่อนฟื้นตัวหรือคืนสภาพขึ้นบ้างแม้จะไม่สมบูรณ์<sup>39</sup>

### 11.2.4 ฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

สารสกัดด้วยน้ำของใบรางจืดแห้งมีผลทำให้ความดันเลือดของหนูขาวที่สลบด้วย barbital sodium ลดลง โดยกลไกการออกฤทธิ์ส่วนหนึ่งอาจผ่าน cholinergic receptor และทำให้เส้นเลือดแดงที่แยกจากสายสะดือจากทารกเกิดหดตัวก่อนแล้วตามด้วยการคลายตัว ในกรณีที่ความเข้มข้นสูง การคลายตัวจะเด่นชัดและออกฤทธิ์อยู่ได้นานกว่า<sup>40</sup>

### 11.2.5 ฤทธิ์ต่อกล้ามเนื้อเรียบ

สารสกัดด้วยน้ำของใบรางจืดแห้ง ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของลำไส้หนูขาวคลายตัวในช่วงเวลาสั้น ๆ แล้วตามด้วยการหดตัวอย่างเด่นชัดและฤทธิ์คงอยู่ได้นาน โดยเพิ่มทั้งความตึงตัว (tonus) และแรงบีบตัว (contractile force) และมีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของสารสกัด กลไกการออกฤทธิ์ไม่ผ่าน cholinergic หรือ histaminergic receptors แต่เป็นผลโดยตรงของสารสกัดต่อกล้ามเนื้อเรียบ นอกจากนี้ ยังกระตุ้นการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดหนูตะเภา และกล้ามเนื้อเรียบของมดลูกหนูขาว โดยความตึงตัวของกล้ามเนื้อที่เพิ่มขึ้นในขณะหดตัวมีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของรางจืด<sup>40</sup>

## 12. พิษวิทยา

### 12.1 การทดสอบพิษเฉียบพลัน

เมื่อนำน้ำสกัดใบรางจืดขนาด 10 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทางปากแก่หนูขาว ไม่พบว่าทำให้เกิดพฤติกรรมของหนูเปลี่ยนแปลงและไม่ทำให้เกิดความผิดปกติของอวัยวะภายใน<sup>41</sup>

เมื่อนำสารสกัดด้วยน้ำ เอทานอล และแอซีโตน ในขนาด 15 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทางปากแก่หนูขาวทั้งสองเพศ ไม่ทำให้หนูตาย ไม่มีผลต่อพฤติกรรม และไม่ทำให้เกิดพิษต่ออวัยวะภายใน<sup>42</sup>

### 12.2 การทดสอบพิษกึ่งเฉียบพลัน

เมื่อนำน้ำสกัดใบรางจืดทางปากแก่หนูขาวในขนาด 500 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม/วัน ติดต่อกัน 28 วัน พบว่าไม่มีหนูตาย และไม่พบความผิดปกติของอวัยวะภายใน ยกเว้นน้ำหนักของตับ ไต และค่าทางโลหิตวิทยาบางค่าของหนูเพศผู้ต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ หนูที่ได้รับน้ำสกัดรางจืดและกลุ่ม recovery (ได้รับน้ำสกัดใบรางจืด 28 วันแล้วหยุดให้นาน 14 วัน) เพศผู้มีระดับกลูโคสต่ำกว่ากลุ่มควบคุม ส่วนเพศเมียมีระดับ AST สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ<sup>41</sup>

### 12.3 การทดสอบพิษเรื้อรัง

เมื่อนำสารสกัดรางจืดในหนูขาวพันธุ์วิสตาร์ทางปากในขนาด 20, 200, 1000, และ 2000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือคิดเป็น 1, 10, 50 และ 100 เท่าของขนาดที่ใช้ในคน เป็นเวลา 6 เดือน เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น พบว่าสารสกัดรางจืดไม่มีผลต่อน้ำหนักตัว การกินอาหาร พฤติกรรม และสุขภาพทั่วไปของหนู ไม่ทำให้เกิดอาการพิษสะสม และไม่ทำให้หนูตาย หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดรางจืดขนาด 2,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และกลุ่ม recovery มีเม็ดเลือดแดงน้อยกว่ากลุ่มควบคุม อีกทั้งมีค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แต่การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้อยู่ในช่วงค่าปกติ ขณะที่หนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดรางจืดขนาด 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน มีเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ หนูทั้งสองเพศที่ได้รับสารสกัดรางจืดในขนาด 2,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน มีระดับบิลิรูบินเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่คงอยู่ในช่วงค่าปกติ สารสกัดรางจืดไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของอวัยวะภายในทั้งระดับมหาวิทยาลัยและจุลพยาธิวิทยาแต่อย่างใด อย่างไรก็ตาม การบริโภครางจืดในขนาดสูงเป็นระยะเวลาเวลานานต่อเนื่อง ควรมีการตรวจเลือดเพื่อติดตามดูการเปลี่ยนแปลงของค่าทางโลหิตวิทยาและค่าเคมีคลินิกที่อาจเกิดขึ้นร่วมด้วย<sup>43</sup>

### 13. เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานหอพรรณไม้ สำนักวิจัยการอนุรักษ์ป่าไม้และพรรณพืช กรมอุทยานแห่งชาติ สัตว์ป่า และพันธุ์พืช กระทรวงทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม. ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย เต็ม สมิตินันท์. ฉบับแก้ไขเพิ่มเติม พ.ศ. 2557. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์สำนักงานพระพุทธศาสนาแห่งชาติ, 2557. หน้า 557-8.
2. ขวัญใจ ดันสุวรรณ. การศึกษาองค์ประกอบเคมีของใบรางจืด (*Thunbergia laurifolia* Lindl.). วิทยานิพนธ์ปริญญาโท จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์, 2526.
3. Oonsivilai R, Cheng C, Bomser J, et al. Phytochemical profiling and phase II enzyme-inducing properties of *Thunbergia laurifolia* Lindl. (RC) extracts. J Ethnopharmacol 2007;114(3):300-6.
4. Boonyarikpunchai W, Sukrong S, Towiwat P. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of rosmarinic acid isolated from *Thunbergia laurifolia* Lindl. Pharmacol Biochem Behav. 2014;124:67-73.
5. Kanchanapoom T, Kasai R, Yamasaki K. Iridoid glucosides from *Thunbergia laurifolia*. Phytochemistry 2002;60(8):769-71.
6. วีระยุทธ จิตผิงงาม. การศึกษาสารประกอบในใบรางจืด. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ สาขาการสอนวิชาเคมี, 2522.
7. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2555. ภาคผนวก 4 บัญชียาจากสมุนไพร. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 129 ตอน 85 ง 25 พฤษภาคม 2555. หน้า 164, 207-8.
8. เสี่ยงม พงษ์บุญรอด. ไม้เทศเมืองไทย สรรพคุณของยาเทศและยาไทย. พระนคร : เกษมบรรณกิจ. 2514. หน้า 465.
9. ดวงรัตน์ เชื้อวชาญวิทย์, กำไร กฤตศิลป์, เชิดพงษ์ น้อยภู. การใช้สมุนไพรรางจืดเพิ่มปริมาณเอนไซม์ cholinesterase ในซีรัมของเกษตรกรที่พบพิษสารกำจัดศัตรูพืชในร่างกาย. พุทธชินราชเวชสาร 2545;19(1):12-20.
10. โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชเดชอุดม จังหวัดอุบลราชธานี. รายงานการวิจัยเรื่อง “การใช้สมุนไพรรางจืดขับสารฆ่าแมลงในร่างกาย ของเกษตรกรกลุ่มเสี่ยงในตำบลเมืองเดช อำเภอเดชอุดม จังหวัดอุบลราชธานี” เสนอต่อสถาบันการแพทย์แผนไทย กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. 2542.
11. พุทธชาติ ลีมละมัย, เมธ โชคชัยชาญ, พวงเพ็ญ วิรุฒมเสน, และคณะ. รายงานการวิจัยเรื่อง การใช้รางจืดรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอท โรงพยาบาลเจ้าพระยามรราช สุพรรณบุรี พ.ศ. 2533-2535. โรงพยาบาลเจ้าพระยามรราช สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุพรรณบุรี. 2538.
12. สมชาย หาญไชยพิบูลย์กุล. การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับสารพาราควอทด้วยรางจืด. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2551;17(ฉบับเพิ่มเติม 3):613-22.

13. สุพรรณิ ประดิษฐ์สถาวรมย์. รายงานผู้ป่วยพิษแมงดาทะเล 4 ราย รักษาด้วยสมุนไพรรางจืด. วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก 2552;7:84-8.
14. อรชดา สิทธิพรหม, กัมพล อำนาจพัฒนาพล, จรรยา ภัทรอาชาชัย, อรุณพร อิฐรัตน์, สมบูรณ์ เกียรตินันทน. การศึกษาความปลอดภัยจากการรับประทานยาแคปซูลสารสกัดสมุนไพรรางจืด ในอาสาสมัครสุขภาพดี ระยะที่ ๑. ธรรมชาติศาสตร์เวชสาร. 2555;12(1):42-9.
15. พาณี เตชะเสน, ชัชวดี ทองทาบ. การทดลองใช้รางจืดแก้พิษยาฆ่าแมลง. เชียงใหม่เวชสาร 2523;19(3):105-14.
16. สกฤรัตน์ อุทยานรงค์, ธาณี เทศศิริ. ผลของรางจืดต่อการลดพิษพาราเซตามอลในหนูแรต. วารสารวิจัยมหาวิทยาลัยขอนแก่น 2544;6(1):3.
17. สกฤรัตน์ อุทยานรงค์, ธาณี เทศศิริ, ปราโมทย์ มหคุณากร, และคณะ. ผลของรางจืดต่อการลดพิษพาราควอท. วารสารวิจัยมหาวิทยาลัยขอนแก่น 2543;5(1):11.
18. กนกวรรณ ไชยสิงห์. ผลของสารสกัดจากใบรางจืดต่อการยับยั้งเอนไซม์ cholinesterase ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารกำจัดแมลงเมโทมิล. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (พิษวิทยา) คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 2547.
19. พาณี เตชะเสน, ชัชวดี ทองทาบ. การทดลองใช้รางจืดแก้พิษยาฆ่าแมลง. เชียงใหม่เวชสาร 2523;19(3):105-14.
20. Pramyothin P, Chirdchupunsare H, Rungsinpipat A, *et al.* Hepatoprotective activity of *Thunbergia laurifolia* Lindl. extract in rats treated with ethanol: *in vitro* and *in vivo* studies. J Ethnopharmacol 2005;102(3):408-11.
21. อัจฉริยา ชนาวิรัตน์. การศึกษาถึงผลของสารสกัดจากใบรางจืดต่อการป้องกันการทำลายตับอันเนื่องมาจากแอลกอฮอล์ในหนูถีบจักร. ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (พิษวิทยา) มหาวิทยาลัยมหิดล 2000.
22. นันทยา กระจ่างทอง. ผลของสารสกัดสมุนไพรรางจืดต่อการลดกลุ่มอาการเนื่องจากการขาดสุราและการเปลี่ยนแปลงการทำงานของระบบประสาทโดปามีนในสมองหนูแรตที่เหนี่ยวนำให้ติดแอลกอฮอล์. วิทยานิพนธ์ปริญญาโท ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2549.
23. วัชรวิกรม ทองสะอาด. การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดและสมุนไพรไทยที่ใช้ในการรักษาภาวะการติดสารเสพติดต่อการหลั่งสารสื่อประสาทโดปามีนและเซโรโตนินจากเนื้อเยื่อสมองของหนูแรตในหลอดทดลองโดยใช้เทคนิคการหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อ. รายงานวิจัย สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย 2541.
24. Thongsard W, Marsden CA. A herbal medicine used in the treatment of addiction mimics the action of amphetamine on *in vitro* rat striatal dopamine release. Neurosci Lett 2002; 329(2):129-32.

25. Thongsaard W, Marsden CA, Morris P, et al. 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. *Psychopharmacology (Berl)* 2005;180(4):752-60.
26. Tangpong J, Satarug S. Alleviation of lead poisoning in the brain with aqueous leaf extract of the *Thunbergia laurifolia* (Linn.). *Toxicol Lett* 2010;198(1):83-8.
27. Phyu MP, Tangpong J. Protective effect of *Thunbergia laurifolia* (Linn.) on lead induced acetylcholinesterase dysfunction and cognitive impairment in mice. *BioMed Research International*.2013:6.
28. Palipoch S, Jiraungkoorskul W, Tansatit T, et al. Effect of *Thunbergia laurifolia* (Linn.) leaf extract dietary supplement against lead toxicity in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *World J Fish & Marine Sci* 2011;3(1):1-9.
29. Palipoch S, Jiraungkoorskul W, Tansatit T, et al. Protective efficiency of *Thunbergia laurifolia* leaf extract against lead (II) nitrate-induced toxicity in *Oreochromis niloticus*. *J Med Plant Res* 2011;5(5):719-28.
30. พลอยไพลิน นัตตะวิริยะ, ญักฐิตา หมอกเมฆ, นิรัชร์ เติศประเสริฐสุข และคณะ. การดื่มน้ำสกัดใบรางจืดช่วยป้องกันการเกิดพิษของแคดเมียมต่อไตหนูขาว. *Thai J Toxicology* 2010;25(2):124-32.
31. Saenphet K, Kantaoop P, Saenphet S, et al. Mutagenicity of *Pueraria mirifica* Airy Shaw & Suvatabandhu and antimutagenicity of *Thunbergia laurifolia* Linn. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005;36 Suppl 4:28-41.
32. สกาวรัตน์ บุญชะรัตน์. ผลของสารสกัดใบรางจืด (*Thunbergia laurifolia* Lindl.) ในการต้านการเหนี่ยวนำให้เกิดไมโครนิวเคลียสโดยสารฆ่าแมลงเมโทมิล. *วิทยานิพนธ์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่* 2547.
33. Rocejanasaroj A, Tencomnao T, Sangkitikomol. *Thunbergia laurifolia* extract minimizes the adverse effects of toxicants by regulating P-glycoprotein activity, CYP450, and lipid metabolism gene expression in HepG2 cells. *Genet Mol Res* 2014;13(1):205-19.
34. Palipoch S, Punsawad C, Suwannalert P. *Thunbergia laurifolia*, a new choice of natural antioxidant to prevent oxidative stress-related pathology: A review. *J Med Plants Res* 2013;7(2):698-701.
35. กมลชนก ศรีนวล, พินิต ชินสร้อย.ฤทธิ์ต้านอักเสบของตำรับยาสมุนไพร. *โครงการพิเศษ หลักสูตรปริญญาเกสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล* 2544.
36. Wonkchalee O, Boonmars T, Aromdee C, et al. Anti-inflammatory, antioxidant and hepatoprotective effects of *Thunbergia laurifolia* Linn. on experimental opisthorchiasis. *Parasitol Res* 2012;111(1):353-9.

37. Khobjai W, Jaihan U, Watcharasamphankul W, Somsak V. Protective effect of *Thunbergia laurifolia* extract on hemolysis during *Plasmodium berghei* infection. Parasitol Res 2014;1843-6.
38. สุริยันต์ ปิ่นเครือ. ผลของใบสมุนไพรร “รางจืด” (*Thunbergia laurifolia* Linn.) ต่อระดับปริมาณน้ำตาลในเลือด. โครงการพิเศษ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ สาขาวิชาสัตววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ 2541.
39. Aritajat S, Wutteeapol S, Saenphet K. Anti-diabetic effect of *Thunbergia laurifolia* Linn. aqueous extract. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2004;35 Suppl 2:53-8.
40. วีระวรรณ เรืองยุทธิการณ์. การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของใบรางจืด. วิทยานิพนธ์ ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชวิทยา มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 2523.
41. วีระวรรณ วิสิฐพงศ์พันธ์, วีระวรรณ เรืองยุทธิการณ์, ไชยขง รุจจนเวท, และคณะ. การทดสอบความเป็นพิษของน้ำสกัดใบรางจืด. วารสารสมุนไพรร 2546;10(2):23-36.
42. Posridee K, Sripa B, Jitsomboon B, et al. Acute oral toxicity of *Thunbergia laurifolia* Linn. extracts. The 12th ASEAN Food Conference 2011, 16-18 June 2011, Bangkok, Thailand. p. 805-7.
43. Chivapat S, Chavalittumrong P, Attawish A, et al. Chronic toxicity of *Thunbergia laurifolia* Lindl. extract. J Thai Trad Altern Med 2009;7:17-25.