



รายงานแผนการวิจัย

เรื่อง

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและความเป็นพิษของยาประสะกานพลู
Pharmacological and toxicity of Ya Prasa Kanplu

โดย

รองศาสตราจารย์ ดร. สิวบูรณ์ สิริรัฐวงศ์

ผู้อำนวยการแผนงานวิจัย

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก

กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

ปี พ.ศ. 2555

บทคัดย่อ

โครงการวิจัยเชิงบูรณาการนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบฤทธิ์ระงับปวด และเป็นยาขับลม รวมทั้งทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเรื้อรังของยาประสะกานพลูในสัตว์ทดลอง

การประเมินฤทธิ์ระงับปวดของสารสกัดยาประสะกานพลู ใช้แบบจำลองที่เหนียวนำความเจ็บปวดในสัตว์ทดลองด้วยกรดแอสซิติค ฟอร์มาลิน หรือความร้อน โดยเปรียบเทียบฤทธิ์ของสารสกัดกับยามาตรฐาน ผลการทดลองพบว่าสารสกัดยาประสะกานพลูมีฤทธิ์ระงับปวด โดยสามารถลดจำนวนครั้งของการบิดลำตัวของหนูเมาส์จากการเหนียวนำความเจ็บปวดด้วยกรดแอสซิติค นอกจากนี้สารสกัดยังสามารถลดระยะเวลาในการเลียจากความเจ็บปวดที่เหนียวนำด้วยฟอร์มาลินได้ทั้งในระยะเริ่มต้นและระยะท้าย อย่างไรก็ตามสารสกัดยาประสะกานพลูไม่สามารถเพิ่มระยะเวลาการทนต่อความร้อนจากแสงอินฟราเรดในการทดสอบการกระดิกหาง ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่ายาประสะกานพลูมีฤทธิ์ระงับปวดผ่านระบบประสาทส่วนปลายมากกว่าระบบประสาทส่วนกลาง โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างและ/หรือการหลั่งของสารสื่อกลางที่เกี่ยวข้องกับความเจ็บปวด

การศึกษาฤทธิ์เป็นยาขับลมของยาประสะกานพลูดำเนินการโดยใช้แบบจำลองทั้งในร่างกายของหนูแรท (การทดสอบกระเพาะอาหารว่าง และการเคลื่อนไหวน้ำของลำไส้) และในหลอดทดลอง (ลำไส้เล็กส่วนปลายของหนูตะเภา) ผลการทดลองพบว่ายาประสะกานพลูขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว สามารถกระตุ้นการทำงานของกระเพาะอาหารและยาในปริมาณสูงขึ้น (1000 และ 2000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว) สามารถลดเปอร์เซ็นต์ระยะเวลาการทำให้กระเพาะว่างได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$) นอกจากนี้ยาประสะกานพลูขนาด 500, 1000 และ 2000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว มีแนวโน้มทำให้ผนังลำไส้เคลื่อนที่ได้เร็วขึ้น ส่วนผลของยาประสะกานพลูต่อเนื้อเยื่อลำไส้เล็ก พบว่ายาประสะกานพลูสามารถทำให้เกิดการหดตัวของลำไส้เล็กได้เช่นเดียวกับ acetylcholine ทั้งนี้การให้ยา atropine ลงไปในเนื้อเยื่อลำไส้ก่อนให้ยาประสะกานพลู พบว่าการหดตัวของลำไส้ลดต่ำลงจนเข้าสู่ลักษณะการคลายตัวตามความเข้มข้นของยาประสะกานพลูที่เพิ่มสูงขึ้น จากผลการทดลองดังกล่าวอาจสรุปได้ว่า ยาประสะกานพลูมีผลลดการบีบตัวของกระเพาะอาหาร แต่มีผลกระตุ้นการบีบตัวของลำไส้ ผลการค้นพบในครั้งนี้สอดคล้องกับสรรพคุณของยาประสะกานพลูในการขับลม แก้อืด ท้องเฟ้อ การออกฤทธิ์ดังกล่าวส่วนหนึ่งอาจเป็นผลจากการกระตุ้น muscarinic receptor ภายในลำไส้เล็ก

การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเรื้อรังของยาประสะกานพลูได้ดำเนินการศึกษาในหนูแรทเพศเมียและเพศผู้ ในการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันหนูแรทได้รับยาประสะกานพลูขนาด 5000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว หลังจากนั้นสังเกตอาการแสดงความเป็นพิษและพฤติกรรมโดยทั่วไปเป็นเวลา 14 วัน ผลการทดสอบไม่พบความผิดปกติใด และลักษณะอาการพฤติกรรมของหนูแรทที่ได้รับยาประสะกานพลูไม่แตกต่างจากหนูแรทกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าการป้อนยาประสะกานพลูขนาด 5000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ครั้งเดียวไม่มีผลก่อให้เกิดความเป็นพิษเฉียบพลัน การศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังในหนูแรท โดยการป้อนยาประสะกานพลูขนาด 1000 2000 และ 4000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ม เป็นเวลา 90 วัน และประเมินอาการแสดงความเป็นพิษ พฤติกรรมและสุขภาพสัตว์ ผลการทดลองพบว่าไม่มีความผิดปกติใดๆ ในหนูแรทกลุ่มทดสอบเมื่อเปรียบเทียบกับหนูแรทกลุ่มควบคุม ยาประสะกานพลูไม่มีผล

ต่อน้ำหนักตัว น้ำหนักอวัยวะ ผลการผ่าพิสูจน์ซากสัตว์ทดลอง การตรวจค่าโลหิตวิทยา ค่าเคมีคลินิก
ของเลือดและการตรวจจุลกายวิภาคไม่ความผิดปกติและไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม เมื่อนำข้อมูล
เหล่านี้มาวิเคราะห์ร่วมกับข้อมูลของอาการ พฤติกรรมและการตรวจสุขภาพสัตว์ทดลองสามารถสรุป
ได้ว่าการได้รับยาประสะกานพลูขนาด 1000, 2000 และ 4000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ทาง
ปากเป็นเวลา 90 วันไม่ก่อพิษกึ่งเรื้อรัง

Abstract

This integrative research project has aimed to study the analgesic, prokinetic activities as well as acute and subchronic toxicity of Ya Prasa Kanplu in animals.

The analgesic activity of Prasa Kanplu recipe extract was evaluated using animal models of pain induction with acetic acid, formalin or heat. As compared with the reference drugs, the results showed that Prasa Kanplu recipe extract possessed analgesic activity which was able to decrease the number of acetic acid-induced writhing responses in mouse. Furthermore, the extract could reduce the licking times from the formalin-induced pain in both early and late phases. However, Prasa Kanplu recipe extract could not increase the reaction time to heat infrared light in tail flick test. These results demonstrate that Prasa Kanplu recipe has analgesic activity via the peripheral more than the central nervous system by inhibiting the biosynthesis and/or release of some pain mediators.

The study on prokinetic activity of Prasa Kanplu recipe was experimentally performed using both *in vivo* (gastric emptying and Intestinal motility test in rat) and *in vitro* (isolated guinea pig ileum) models. The results showed that Prasa Kanplu recipe at the dose of 500 mg/kg body weight could stimulate the function of the stomach, and the high dose of Prasa Kanplu recipe (1000 and 2000 mg/kg body weight) could significantly decrease the % gastric emptying time when compared to the control group ($p < 0.05$). Moreover, Prasa Kanplu recipe at the doses of 500, 1000 and 2000 mg/kg body weight showed a tendency to increase the charcoal movement. The effect of Prasa Kanplu recipe on isolated guinea pig ileum showed that it induced the contraction of ileum in similar to activity of acetylcholine. In addition, the addition of atropine prior to the treatment of increasing concentration of Prasa Kanplu recipe decreased the contraction of ileum to relaxation in dose dependent manner. In conclusion, the results of this study indicate that Prasa Kanplu recipe has a decreased effect on the contraction of stomach, but an increased effect on the contraction of ileum. The findings support to the traditional uses of Prasa Kanplu recipe for prokinetic and flatulence. These effects may be due to the stimulation of muscarinic receptor within the ileum.

The studies of acute and subchronic toxicities of Ya Prasa Kanplu were conducted in female and male rats. In acute toxicity study, single oral administration of the Ya Prasa Kanplu was given to rats at the dose of 5000 mg/kg body weight. Next, the toxic signs and behaviors were observed within 14 days. The result found no significant abnormality and their sign and behavior were not different from the control rats fed with distilled water. Therefore, it is concluded that single oral

administration with the Ya Prasa Kanplu at the dose of 5000 mg/kg body weight did not significantly cause acute toxicity. The chronic toxicity study in rats was conducted by daily feeding the Ya Prasa Kanplu at the doses of 1000, 2000 and 4000 mg/kg body weight for 90 days. Then, the signs of toxicity, animal behavior and health monitoring were investigated. The results did not find any abnormalities in the test groups as compared to the controls. The effects on body weight and organ weights, the results of necropsy, hematology, blood clinical chemistry, and microanatomy did not show defects and not differ from the control groups. From overall data analyses with the information of signs, behavior and health monitoring can lead to a conclusion that an oral administration of the Ya Prasa Kanplu at the doses of 1000, 2000 and 4000 mg/kg body weight for 90 days does not cause subchronic toxicity in rats.