



รายงานฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

การศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบ ระงับปวด ลดไข้และความเป็นพิษของตำรับจันทฤทธิ์
(Anti-inflammatory, Analgesic, Antipyretic Activities and Toxicity Studies of
Thai Herbal Recipe “Chantaharutai”)

หัวหน้าโครงการ

อาจารย์ ดร.ณัฐกานต์ จิระธนัฐ
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ผู้ร่วมวิจัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุนีย์ จันทร์สกว
รองศาสตราจารย์ ปราโมทย์ ทิพย์ดวงตา
รองศาสตราจารย์ ดร.พาลี ศิริสะอาด
นาวาอากาศตรีหญิง ภก.ญ.กัญชารัตน์ ชลสิทธิ์
รองศาสตราจารย์ ดร.อำไพ ปันทอง
รองศาสตราจารย์ ดร.แพทย์หญิง นิรัชร์ เลิศประเสริฐสุข
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชัชวาลย์ อภิชาติปิยกุล

ที่ปรึกษาโครงการ

รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ สุกนิมิต ทิมขุนเหลือ
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

โครงการวิจัยนี้ ได้รับทุนสนับสนุนจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย

บทคัดย่อ

ตำรับจันทฤทธิ์เป็นตำรับยาแผนโบราณไทยที่ใช้แก้ไข้ ประกอบด้วยสมุนไพร 27 ชนิด สมุนไพรหลัก ได้แก่ จันทน์ทั้งสาม กฤษณา กะลำพัก ขอนดอก โกฐสอ โกฐจุฬาลัมพา โกฐพุงปลา โกฐก้านพร้าว และโกฐหัวบัว การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพิสูจน์เอกลักษณ์และคุณภาพของวัตถุดิบสมุนไพร และเตรียมสารสกัดตำรับจันทฤทธิ์เพื่อการทดสอบทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยา ในการศึกษาจัดซื้อสมุนไพรจากร้านขายยาสมุนไพรในประเทศไทย วัตถุดิบสมุนไพรนำมาประเมินคุณภาพตามเกณฑ์ที่ระบุในเภสัชตำรับสมุนไพรไทย สมุนไพรที่ผ่านการจัดทำข้อกำหนดเฉพาะนำมาสกัดด้วยวิธีการสกัดต่อเนื่องด้วย 80 % เอทานอลโดยใช้ชุด Soxhlet's แล้วทำให้เข้มข้นด้วย rotary evaporator ซึ่งได้ปริมาณสารสกัดเท่ากับ 15.76 % w/w สารสกัดที่นำไปควบคุมคุณภาพทางเคมีด้วย TLC

ในการศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบ ระบุปวด ลดไข้ และความเป็นพิษของสารสกัดเอทานอลของตำรับจันทฤทธิ์ พบว่า สารสกัดตำรับจันทฤทธิ์ (ในขนาด 250, 500 และ 1,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) ที่ให้ทางปากแก่หนูขาว สามารถลดอาการบวมเฉียบพลันของอุ้งเท้าหนูที่เหนียวน้ำด้วยคาราจีเนนได้ แสดงว่าสารสกัดตำรับจันทฤทธิ์มีฤทธิ์ด้านการอักเสบแบบเฉียบพลัน อย่างไรก็ตาม สารสกัดตำรับจันทฤทธิ์ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูที่เหนียวน้ำด้วยกรดอะราคิโดนิก แสดงว่ากลไกการด้านการอักเสบไม่ได้เกิดจากการยับยั้งเอนไซม์ไลโปอกซิจีเนส ส่วนการทดลองที่ใช้ก้อนสำลีเหนียวน้ำให้มีการสร้างแกรนูโลมาในหนูขาวพบว่า สารสกัดตำรับจันทฤทธิ์ไม่สามารถลดการสร้างแกรนูโลมาได้ รวมทั้งไม่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวและน้ำหนักของไตซึ่งตรงกันข้ามกับเฟรเดนิโซโลนซึ่งเป็นยาต้านการอักเสบกลุ่มสเตียรอยด์ จากผลดังกล่าวแสดงว่าสารสกัดตำรับจันทฤทธิ์ไม่มีผลด้านการอักเสบแบบเรื้อรัง และไม่มีฤทธิ์เหมือนกับ สเตียรอยด์ ในการศึกษาฤทธิ์ระบุปวด พบว่าสารสกัดตำรับจันทฤทธิ์ในขนาดสูง 1,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม มีฤทธิ์ลดการตอบสนองโดยการบิดตัวในการทดลองที่ใช้กรดอะซิติคเหนียวน้ำให้เกิดความเจ็บปวดในหนูถีบจักร แต่สารสกัดตำรับจันทฤทธิ์ไม่แสดงฤทธิ์ระบุปวดในการทดลองที่ใช้ความร้อนเหนียวน้ำให้เกิดความเจ็บปวดที่หางในหนูขาว แสดงให้เห็นว่าสารสกัดตำรับจันทฤทธิ์ในขนาดสูงมีฤทธิ์ระบุปวด แต่ฤทธิ์ระบุปวดไม่ได้เกิดผ่านระบบประสาทส่วนกลาง นอกจากนี้สารสกัดตำรับจันทฤทธิ์ (ในขนาด 250, 500 และ 1,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) มีฤทธิ์ลดไข้ในการทดลองที่ใช้ยีสต์เหนียวน้ำให้เกิดไข้ในหนูขาว อย่างไรก็ตามฤทธิ์ด้านการอักเสบ ระบุปวด และลดไข้ของสารสกัดตำรับจันทฤทธิ์มีฤทธิ์ต่ำกว่ามาตรฐานแอสไพริน

ในการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันในหนูขาว พบว่า สารสกัดตำรับจันทฤทธิ์ในขนาด 5,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัมไม่ก่อให้เกิดการตายหรือความผิดปกติใดๆ ส่วนในการศึกษาความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรังพบว่า สารสกัดตำรับจันทฤทธิ์ในขนาด 500, 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน เป็นระยะเวลา 90 วัน ไม่ทำให้เกิดการตายหรืออาการพิษในหนูขาวทั้งสองเพศ ค่าโลหิตวิทยาและค่าเคมีในเลือดบางค่า รวมทั้งน้ำหนักของบางอวัยวะของ

หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดตำรับจันทฤทธิ์มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบผลกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามค่าเหล่านี้อยู่ในระดับปกติ นอกจากนี้ ไม่พบความผิดปกติใดๆของอวัยวะภายในของหนูขาวทุกกลุ่มเมื่อทำการผ่าตัดชันสูตรและตรวจวิเคราะห์ทางพยาธิวิทยา ผลการศึกษาทั้งหมดแสดงให้เห็นว่า สารสกัดตำรับจันทฤทธิ์ไม่ก่อให้เกิดพิษในหนูขาวและระดับที่สังเกตไม่พบอาการอันไม่พึงประสงค์ (no-observed-adverse-effect level; NOAEL) มีอยู่ในช่วง 500 - 2,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน



ABSTRACT

“Chantaharutai” is one of a Thai traditional medicine used as antipyretic. This Thai herbal recipe consists of twenty-seven kinds of herbs. The major compositions are *Dracaena loureiri* Gagnep., *Tarenna hoensis* Pit., *Santalum album* L., *Aquilaria malaccensis* Lam., *Euphorbia antiquorum* L., *Mimusops elengi* L., *Angelica dahurica* Benth., *Artemisia annua* L., *Terminalia chebula* Retz. var. *chebula*, *Picrorhiza kurroa* Royle ex Benth. and *Ligusticum sinense* Oliv. cv. Chuanxiong Hort. The aims of this research were to identify and evaluate the quality of raw materials and the extract of Chantaharutai was conducted for pharmacological tests. Raw materials used in this formula were purchased from the herbal drug stores in Thailand and then evaluated followed Thai Herbal Pharmacopoeia. The Thai herbal recipe of Chantaharutai was extracted by continuous extraction with soxhlet's apparatus using 80 % ethanol as solvent, and concentrated by rotary evaporator. The percentage yield of this formula was 15.76 % w/w. All the extracts were analyzed by Thin Layer Chromatography.

The present study was designed to investigate the anti-inflammatory, analgesic, antipyretic activities and toxicity of the ethanol extract of Thai herbal recipe “Chantaharutai” (Chantaharutai extract). It was found that the oral doses (250, 500 and 1,000 mg/kg) of Chantaharutai extract to the rats reduced acute paw edema induced by carrageenin. The result indicates that Chantaharutai extract possesses anti-inflammatory effect against acute inflammation. However, Chantaharutai extract did not show inhibitory effect on arachidonic acid-induced rat paw edema. Therefore, anti-inflammatory effect of Chantaharutai extract is not produced by inhibiting lipoxygenase enzyme. In cotton pellet-induced granuloma formation test in rats, Chantaharutai extract was ineffective in the reduction of granuloma formation. In contrast to prednisolone, a steroidal anti-inflammatory drug, Chantaharutai extract did not affect body weight gain and thymus weight of the animals. The obtained results indicate that Chantaharutai extract has no inhibitory effect on chronic inflammation and its effect is not steroid-like effect. In an acetic acid-induced writhing response test in mice, Chantaharutai extract (1,000 mg/kg) showed analgesic activity. However, Chantaharutai extract did not evoke analgesic effect in tail-flick test in rats. These results indicate that analgesic effect of Chantaharutai extract is not produced via central nervous system. Chantaharutai extract (250, 500 and 1,000 mg/kg) produced antipyretic effect in a yeast-induced hyperthermia in rats. However, anti-inflammatory, analgesic and antipyretic effects of Chantaharutai extract were less than those of a standard drug, aspirin.

In the acute oral toxicity study in rats, an oral dose of 5,000 mg/kg of Chantaharutai extract did not produce mortality or any toxic signs or any abnormalities. In the subchronic oral toxicity study, Chantaharutai

extract at the doses of 500, 1,000 and 2,000 mg/kg/day for 90 days did not cause death or any toxic signs of both sexes of rats when compared to the control groups, which received distilled water. Some average hematological and blood biochemical values as well as some internal organ weights of Chantaharutai extract-treated groups showed statistically significant difference when compared to those of the control groups. However, all of these values were within the normal levels of rats. Moreover, no abnormality of internal organs was observed in both gross and histopathological examination. These results demonstrated that Chantaharutai extract did not cause any toxic effect in rats and its no-observed-adverse-effect level (NOAEL) was found to be 500 - 2,000 mg/kg/day.

