

การศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของสารสกัดสมุนไพรในสิ่งมีชีวิต

พิสิฐ เขมวามณั

บทคัดย่อ

ในปัจจุบันความสนใจในการใช้สมุนไพรเพื่อการป้องกันและรักษาโรคได้เพิ่มสูงขึ้นทั้งนี้อาจเนื่องมาจากประชาชนมีความใส่ใจต่อสุขภาพเพื่อป้องกันและรักษาอาการเจ็บป่วยมากขึ้น รวมถึงมีความก้าวหน้าของการวิจัยทางเภสัชวิทยาทำให้ทราบถึงสารสำคัญในสมุนไพรชนิดต่างๆ และสรรพคุณการออกฤทธิ์ ทำให้ประชาชนมีความมั่นใจต่อการใช้สมุนไพรเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามการใช้สมุนไพรในอดีตมักเป็นการใช้ในรูปแบบสมุนไพรสดขณะที่ปัจจุบันนิยมนำมาทำเป็นผงแห้งบรรจุแคปซูลในรูปสารสกัดสมุนไพรจึงมีความแรงเพิ่มขึ้นสะดวกในการใช้และเก็บรักษาแต่อาจเป็นผลทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สารสกัดสมุนไพรชนิดต่างๆ เพิ่มมากขึ้นด้วย เมื่อพิจารณาข้อมูลทางเภสัชวิทยาของสารสกัดสมุนไพรเหล่านี้ จะพบว่าข้อมูลการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์นั้นมีไม่ครบถ้วนสมบูรณ์เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลทางเภสัชพลศาสตร์ในการออกฤทธิ์ซึ่งพบได้มากกว่า ทำให้การหาข้อมูลความสัมพันธ์ระหว่างค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์เพื่อทำนายถึงประสิทธิผลและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สารสกัดสมุนไพรเหล่านี้เป็นไปได้ยาก ปัจจุบันยังไม่มีสารสกัดสมุนไพรชนิดใดในประเทศไทยที่มีรายงานการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ที่สมบูรณ์ออกมา ดังนั้นบทความนี้จึงต้องการนำเสนอถึงกระบวนการและปัญหาของการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของสารสกัดสมุนไพรในสิ่งมีชีวิต อันจะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนางานวิจัยและองค์ความรู้เพื่อให้มีการพัฒนาคุณภาพและข้อมูลของเภสัชภัณฑ์จากสมุนไพรไทยต่อไป

คำสำคัญ : เภสัชจลนศาสตร์, สารสกัดสมุนไพร, สิ่งมีชีวิต

การพัฒนาสารสกัดจากสมุนไพรเพื่อนำมาศึกษาในสิ่งมีชีวิต

การนำสมุนไพรสดเพื่อใช้ในการป้องกันและรักษาโรคนั้นมักเกิดความไม่สะดวกในการรักษา

ภาควิชาเภสัชวิทยาและสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

คุณภาพของสมุนไพร รวมถึงปริมาณสมุนไพรที่ใช้มีปริมาณสูงมากจึงต้องนำสมุนไพรนั้นๆ มาแปรรูปเพื่อยืดอายุการใช้งานและรักษาคุณภาพของสารออกฤทธิ์ ซึ่งจะพบว่ากระบวนการแปรรูปและสกัดสมุนไพรอาจทำให้เกิดการสูญเสียน้ำหนักได้ตั้งแต่ 90% หรือมากกว่าตามแต่ละชนิดของสมุนไพรและวิธีการ



รูปที่ 1 การสูญเสียน้ำหนักจากการผลิต การแปรรูปและสกัดสมุนไพร

แปรรูป^{1,2} ดังแสดงในรูปที่ 1

ปัญหาสำคัญของการเตรียมสารสกัดสมุนไพรเพื่อนำมาศึกษาในสิ่งมีชีวิตประการหนึ่งคือ สารเหล่านี้มักจะละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ แต่ละลายได้น้อยในน้ำหรือตัวทำละลายมีขั้ว^{3,4} ทำให้การทดสอบเพื่อหาค่าชีวสมมูลเพื่อป้องกันการดูดซึมยาจากการรับประทาน (Oral bioavailability) เป็นไปด้วยความยากลำบาก เนื่องจากกระบวนการศึกษาเหล่านี้จะต้องให้สารสกัดสมุนไพรเข้าหลอดเลือดดำซึ่งตัวทำละลายอินทรีย์ที่ใช้ในขั้นตอนการสกัดมักเป็นพิษต่ออวัยวะภายในของสิ่งมีชีวิตที่ทำการทดสอบโดยเฉพาะสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ดังนั้นจึงต้องนำตัวช่วยทำละลายซึ่งมีความเป็นพิษต่ำมาใช้ในการเตรียมสารละลายเพื่อให้ทางหลอดเลือดดำในสิ่งมีชีวิต⁵ โดยทำการเจือจางสารสกัดหรือยาเตรียมที่ต้องการทดสอบด้วยสารละลายไอโซโทนิก (Isotonic solution) เช่น น้ำเกลือ (Normal saline solution) หรือ สารละลายฟอสเฟต (Phosphate buffer) ที่ไม่อันตรายต่อร่างกายของสิ่งมีชีวิต

การออกแบบการทดลองเพื่อหาพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์

เมื่อเราสามารถเตรียมสารละลายของสารสกัดสมุนไพรที่มีความเป็นพิษต่ำต่อสิ่งมีชีวิตแล้ว ลำดับถัดมาเป็นการออกแบบการทดลองเพื่อหาพารามิเตอร์ที่สำคัญทางเภสัชจลนศาสตร์⁶ อันได้แก่

- 1) การดูดซึม เช่น ค่าระดับยาสูงสุด, เวลาที่เกิดระดับยาสูงสุด, เปอร์เซ็นต์การถูกดูดซึม
- 2) การกระจายตัว เช่น การจับกับโปรตีนในเลือด การกระจายตัวเข้าสู่เนื้อเยื่อและจุดออกฤทธิ์
- 3) การเปลี่ยนสภาพยา เช่น การเปลี่ยนแปลงของตัวยา การเพิ่มขึ้นของเมตาบอไลต์
- 4) การขับถ่ายยา เช่น ค่าครึ่งชีวิตของยา, ค่าการขับออกของยาผ่านระบบอวัยวะต่างๆ

ดังนั้นการออกแบบการทดลองจึงต้องใช้สัตว์ทดลองขนาดเล็กที่สามารถเก็บเลือดที่เวลาต่างๆกัน ภายหลังได้รับยาหรือสารสกัดสมุนไพร เพื่อนำไปวิเคราะห์หาระดับยาและเมตาบอไลต์ในเลือดได้ โดยจะเริ่มทำการเก็บเลือดก่อนให้ยาเพื่อดูค่าพื้นฐาน

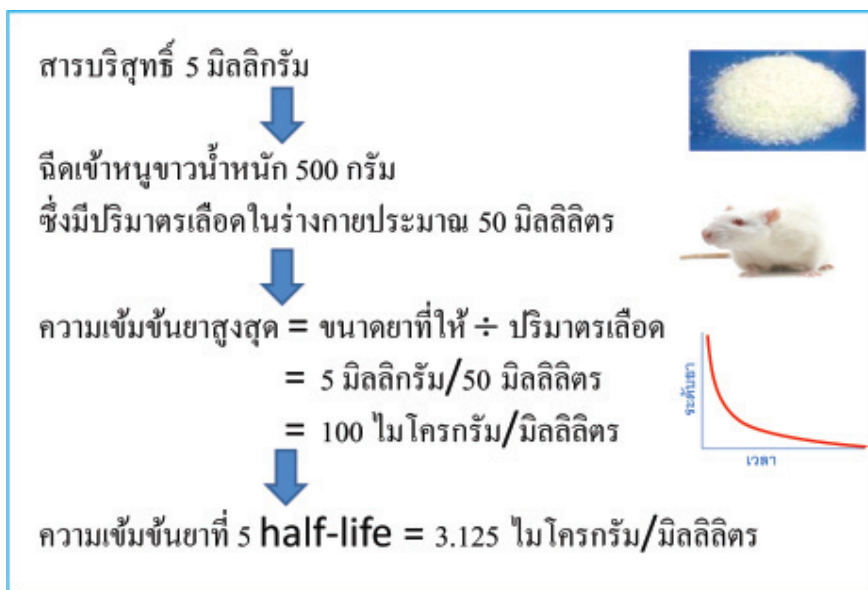
(Baseline) ของซีวเคมีต่างๆ ในเลือดเปรียบเทียบกับภายหลังได้รับยา ซึ่งจะทำให้ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับระบบอวัยวะต่างๆ⁷ เช่น ตับ และไต ซึ่งอาจเกิดจากยาหรือตัวทำละลายก็ได้ ในการทดลองทางเภสัชจลนศาสตร์โดยทั่วไปจะต้องทำการเก็บเลือดประมาณ 6-8 ช่วงเวลา (time point) เพื่อให้ครอบคลุมเวลาตั้งแต่ก่อนให้ยา เวลาที่ระดับยาขึ้นสูงสุด เวลาที่ระดับยาลดลงในระยะกระจายตัว และเวลาที่เกิดการขับออกยาออกประมาณ 5 เท่าของค่าครึ่งชีวิต (half-life)⁸ ซึ่งในบางครั้งอาจพบว่าระดับยาที่ 5 เท่าของค่าครึ่งชีวิต มักมีค่าต่ำกว่าความไวของเครื่องมือที่ใช้วิเคราะห์ ทำให้เกิดปัญหาเรื่องความน่าเชื่อถือของข้อมูล ดังแสดงในรูปที่ 2

จากรูปที่ 2 จะพบว่าเมื่อให้ยา 5 มิลลิกรัมฉีดเข้าหนูแรทน้ำหนัก 500 กรัม (ขนาดยาเท่ากับ 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) จะได้ค่าความเข้มข้นของยาอิสระในเลือดประมาณ 100 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร โดยตั้งอยู่บนสมมติฐานที่ว่า สารนี้ไม่จับกับโปรตีน

ในเลือด และไม่เกิดการแพร่จากหลอดเลือดเข้าสู่ภายในเซลล์ต่างๆของหนูแรทหลังจากที่ได้บริหารยาแล้ว ซึ่งการใช้เครื่องมือวิเคราะห์ที่มีความไวปานกลาง เช่น HPLC-UV อาจไม่สามารถหาระดับยาในเลือดที่เวลา 5 เท่าของค่าครึ่งชีวิต ซึ่งมีระดับความเข้มข้นของยาเพียง 3.125 ไมโครกรัม/มิลลิลิตรจึงอาจต้องมีการปรับขนาดยาให้สูงขึ้นหรือใช้เครื่องมือวิเคราะห์ที่มีความไวสูงขึ้น เพื่อหาปริมาณของยาและเมตาบอไลต์ในระยะที่มีการกำจัดยาออกจากร่างกาย ทำให้ระดับยาลดต่ำลง

การเลือกและพัฒนาวิธีวิเคราะห์หาระดับยาและเมตาบอไลต์

จากการคำนวณในรูปที่ 2 จะพบว่าค่าระดับยาสูงสุดของการให้ยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำของสารสกัดสมุนไพรในขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัมมีค่าประมาณ 100 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร แต่ในการศึกษาจริงเมื่อให้สารสกัดสมุนไพรแบบรับประทาน



รูปที่ 2 การทดลองเพื่อหาพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของสารสกัดสมุนไพรในหนูแรท

ในขนาด 10-50 มิลลิกรัม/กิโลกรัมแก๊สตัวทดลองนั้น จะได้ค่าระดับยาสูงสุดประมาณ 100-500 นาโนกรัม/มิลลิลิตร อันเป็นผลมาจากกระบวนการดูดซึมยา การกระจายตัวยาและเมแทบอลิซึมของยาในทางเดินอาหาร^{9,10} ดังนั้นเครื่องมือวัดที่มีความไวปานกลาง เช่น HPLC-UV อาจไม่ใช่ตัวเลือกที่เหมาะสมในการนำมาใช้วิเคราะห์ เนื่องจากความไวของเครื่องมือมีค่าต่ำกว่าระดับยาสูงสุดในขนาดที่ใช้จริงกับสิ่งมีชีวิต ทำให้ในระยะหลังเริ่มมีการนำเครื่องมือวัดความไวสูง เช่น LC-MS เข้ามาใช้ในการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของสารสกัดสมุนไพร ทำให้สามารถวัดระดับยาได้ครอบคลุมตั้งแต่ ช่วงความไวประมาณ 1-1,000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร^{11,12} ซึ่งน่าจะพอเพียงต่อการตรวจวัดระดับยาและเมตาบอไลต์ของสารสกัดสมุนไพรในสิ่งมีชีวิต อย่างไรก็ตามการสังเคราะห์สารมาตรฐาน (Standard powder) ของสารสกัดสมุนไพรเพื่อทำการวัดเชิงปริมาณนั้น มักมีต้นทุนสูงและไม่สามารถหาซื้อสารมาตรฐานได้โดยทั่วไป ทำให้การศึกษาหาปริมาณสารออกฤทธิ์, เมแทบอไลต์ของยาในรูปออกฤทธิ์ (Active metabolites), รวมถึงวิถีเมแทบอลิซึม (Metabolic pathway) ของสารสกัดสมุนไพรเหล่านี้ยังคงเป็นการศึกษาเชิงคุณภาพมากกว่าเชิงปริมาณ นอกจากนี้แล้วจะพบว่า การวัดระดับยาและเมตาบอไลต์ในเนื้อเยื่อและจุดออกฤทธิ์ของสารสกัดสมุนไพรมักมีความยากลำบากในการตรวจวัดมากกว่าในเลือด เนื่องจากจะต้องนำเนื้อเยื่อมาบดและปั่นให้เป็นเนื้อเดียวกัน (Homogenate) จากนั้นจึงนำมาสกัดก่อนที่นำไปทำการวัด^{13,14} ซึ่งจะทำให้ปริมาณสารสำคัญในเนื้อเยื่อถูกเจือจางไปประมาณ 10 เท่าจากปริมาณที่มีอยู่จริงในอวัยวะนั้นๆ ดังนั้นการพิจารณาเลือกและพัฒนาวิธีวิเคราะห์จึงเป็นขั้นตอนสำคัญ เพื่อ

ทำให้ได้ข้อมูลที่น่าเชื่อถือสำหรับนำไปคำนวณหาค่าทางเภสัชจลนศาสตร์และนำไปประยุกต์ใช้จริงทางคลินิก

การคำนวณค่าทางเภสัชจลนศาสตร์ในสิ่งมีชีวิตและการนำไปประยุกต์ใช้ทางคลินิก

เมื่อได้ค่าความเข้มข้นของระดับยาในเลือดที่เวลาต่างๆกัน จะทำให้สามารถนำค่าเหล่านี้มาสร้างกราฟความสัมพันธ์ของความเข้มข้นยากับเวลาที่เปลี่ยนแปลงไป (Concentration-time curve) เพื่อคำนวณหาพื้นที่ใต้กราฟและค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ที่สำคัญ โดยนำภูมิลีเหลี่ยมคางหมูเพื่อคำนวณหาพื้นที่ใต้กราฟ (Area under curve) ที่เกิดจากการให้ยาทางหลอดเลือดดำเปรียบเทียบกับการให้ทางปาก ซึ่งจะบ่งถึงความสามารถในการดูดซึมของสารสกัดสมุนไพรเข้าสู่ร่างกายของสิ่งมีชีวิต^{6,15} สำหรับการหาค่าพารามิเตอร์ต่างๆทางเภสัชจลนศาสตร์ของสารสกัดสมุนไพรในสัตว์ทดลองนั้น จะใช้วิธีวิเคราะห์ที่ไม่อาศัยแบบจำลองส่วน (Non-compartmental analysis) เนื่องจากเป็นการคำนวณจากข้อมูลจริงเพื่อนำไปศึกษาถึงการเคลื่อนย้ายและเปลี่ยนแปลงยาในสิ่งมีชีวิต โดยดูว่าสารเหล่านั้นมีการกระจายตัวและระยะเวลาคงอยู่ในร่างกายของสิ่งมีชีวิตได้นานเท่าไร สารทดสอบที่มีการดูดซึมต่ำหรือถูกขจัดและหมดฤทธิ์อย่างรวดเร็ว อาจต้องมีการพิจารณาถึงความเป็นไปได้ในการดัดแปลงโครงสร้างหรือพัฒนาสูตรตำรับใหม่เพื่อเพิ่มการดูดซึมหรือเพิ่มระยะเวลาของการคงอยู่ในร่างกายเพื่อให้ออกฤทธิ์ได้นานขึ้น^{16,17} สำหรับการศึกษาหาระดับยาในอวัยวะและเนื้อเยื่อต่างๆ จัดเป็นข้อมูลสำคัญที่ช่วยยืนยันถึงระดับยา ณ จุดออกฤทธิ์ว่ามีความสัมพันธ์กับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหรือไม่

สารสกัดสมุนไพรบางชนิดบ่งถึงสรรพคุณในการออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง ดังนั้นยาจึงควรผ่านตัวกรองกั้นระหว่างเลือดและสมอง (Blood brain barrier) เพื่อเข้าสู่จุดออกฤทธิ์ในสมอง การเลือกวัดระดับยาในอวัยวะและเนื้อเยื่อที่เวลาต่างกัน ย่อมส่งผลถึงปริมาณยาที่ต่างกันด้วย จึงควรมีการศึกษามากกว่า 1 จุดเวลา เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของระดับยาและเมตาบอไลต์ที่อวัยวะต่างๆในเวลาที่แตกต่างกัน^{18,19}

สรุปสถานการณ์ปัจจุบันและแนวโน้มการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของสารสกัดสมุนไพรในประเทศไทย

ในปัจจุบันได้มีรายงานการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์ของสารสกัดสมุนไพรที่สำคัญในประเทศไทย โดยเป็นการศึกษาทั้งในสัตว์ทดลองและมนุษย์ ซึ่งการทดลองส่วนใหญ่จะเป็นการบริหารยาหรือสารสกัดสมุนไพรที่รู้โครงสร้างทางเคมี เช่น แอนโดรกราโฟไลด์ (Andrographolide) จากฟ้าทะลายโจร หรือสารสกัดจากสมุนไพรอื่นๆ ที่นิยมใช้ทางคลินิก²⁰⁻²² อย่างไรก็ตามรายงานการศึกษาเหล่านี้พบปัญหาสำคัญอยู่บางประการ คือ

1. การใช้เครื่องมือวัด เช่น HPLC-UV เพื่อติดตามหาระดับยาในเลือดหลังจากบริหารยาไปแล้วประมาณ 12-24 ชั่วโมง ระดับยาในเลือดมักมีค่าต่ำลงใกล้เคียงกับความเข้มข้นต่ำสุดที่เครื่องมือสามารถวิเคราะห์ได้ ทำให้ข้อมูลที่ได้โดยเฉพาะค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยาออกจากร่างกายอาจมีความคลาดเคลื่อนได้สูง

2. การวัดระดับยาในอวัยวะและเนื้อเยื่อที่จุดออกฤทธิ์นั้น อาจไม่สามารถทำได้ในมนุษย์และในกรณีที่ทำในสัตว์ทดลองอาจต้องมีการฆ่าสัตว์เพื่อนำ

ชิ้นหรืออวัยวะมาตรวจ ประกอบกับต้องใช้วิธีการสกัดออกจากอวัยวะซึ่งซับซ้อนกว่าในเลือด ทำให้ในปัจจุบันยังมีรายงานการศึกษาถึงระดับยาในอวัยวะและเนื้อเยื่อจุดออกฤทธิ์ไม่มากนัก

3. การตรวจวัดหาเมตาบอไลต์ที่เกิดขึ้นจากสารสกัดสมุนไพรในสิ่งมีชีวิตนั้น อาจต้องใช้เครื่องมือและโปรแกรมในการคำนวณหาค่ามวลโมเลกุลของเมตาบอไลต์ที่เกิดขึ้น ณ เวลาต่างๆ ในสิ่งมีชีวิต เช่น เครื่อง LC-MS และซอฟต์แวร์ ที่มีราคาแพง ในปัจจุบันมีเพียงคณะเภสัชศาสตร์บางแห่งในประเทศไทยที่สามารถทำการศึกษานี้ได้

ดังนั้นแนวโน้มการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของสารสกัดสมุนไพรในประเทศจึงควรมีการพัฒนาความร่วมมือของหน่วยวิจัยจากมหาวิทยาลัยต่างๆ เพื่อพัฒนามาตรฐานการวิจัยในการผลิตและพัฒนาสมุนไพรให้มีคุณภาพ และข้อมูลยืนยันถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยแก่ผู้บริโภค เพื่อให้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเหล่านี้สามารถแข่งขันได้ในระดับนานาชาติต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Sribusarakum A, Yaithummasarn P, Chainok K, Bunyapraphatsara N, Herunsalee A. A note on lactone and andrographolide assays. วารสารสมุนไพร 2548;12(1): 31-8.
2. Kulyal P, Tiwari UK, Shukla A, Gaur AK. Chemical constituents isolated from *Andrographis paniculata*. Indian Journal of Chemistry 2010;49B:356-9.
3. National Toxicology Program. Summary of data for chemical selection: Plumbagin. [Cited 2012 December 21]. Available from: http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/chem_background/exsumpdf/plumbagin.pdf
4. Stankovic I. Chemical and technical assessment: Curcumin. Food and Agriculture Organization 2004. [Cited 2012 December 21]. Available from: <http://www.fao.org/>

- fileadmin/templates/agns/pdf/jecfa/cta/61/Curcumin.pdf
5. Rojsithisak P. Physicochemical properties on drug actions. In: Watcharakupt O, editor. Medicinal Chemistry. 1st ed. Bangkok: P S Print; 2008. p. 79-113.
 6. Eksiripong S. Pharmacokinetics. 3rd ed. Bangkok: Chula Press; 2007. p. 1-25.
 7. Faculty of Veterinary Medicine, Chulalongkorn University. Handbook of Animal Usage. 1st ed. Bangkok: Chula Press; 2008. p. 1-51.
 8. Thongnopnua P. Biomedical Analysis. 1st ed. Bangkok: Chula Press; 2010. p. 1-42.
 9. Panossian A, Hovhannisyan A, Mamikonyan G, Abrahamian H, Hambardzumyan E, Gabrielian E, et al. Pharmacokinetic and oral bioavailability of andrographolide from *Andrographis paniculata* fixed combination Kan Jang in rats and human. *Phytomedicine* 2000;7:351-364.
 10. Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, Aggarwal BB. Bioavailability of curcumin: problems and promises. *Molecular Pharmaceutics* 2007;4:807-818.
 11. Han WJ, Xia YF, Dai Y. Development and validation of high-performance liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry for assay of madecassoside in rat plasma and its application to pharmacokinetic study. *Biomedical Chromatography* 2012;26:26-32.
 12. Li YY, Song YY, Lui CH, Haung XT, Zheng X, Li N, et al. Simultaneous determination of esculin and its metabolite esculetin in rat plasma by LC-ESI-MS/MS and its application in pharmacokinetic study. *Journal of Chromatography B* 2012;907:27-33.
 13. Ravindranath V and Chandrasekhara N. Absorption and tissue distribution of curcumin in rats. *Toxicology* 1980;16:259-65.
 14. Pan MH, Haung TM, and Lin JK. Biotransformation of curcumin through reduction and glucuronidation in mice. *Drug Metabolism and Disposition* 1999;27:486-94.
 15. Ye L, Wang T, Tang L, Lui W, Yang Z, Zhou J, et al. Poor oral bioavailability of a promising anticancer agent andrographolide is due to extensive metabolism and efflux by p-glycoprotein. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 2011;100:5007-17.
 16. Sharma RA, Steward WP, Gescher AJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of curcumin. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2007;595:453-70.
 17. Vitaglione P, Lumaga RB, Ferracane R, Radetsky I, Mennella I, Schettino R, et al. Curcumin bioavailability from enriched bread: the effect of microencapsulated ingredients. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2012;60:3357-66.
 18. Boer VCJ, Dihal AA, Woude H, Arts ICW, Wolfram S, Alink GM, et al. Tissue distribution of quercetin in rats and pigs. *Nutrient Metabolism* 2005;135:1718-25.
 19. Cai H, Boocock DJ, Steward WP, Gescher AJ. Tissue distribution in mice and metabolism in murine and human liver of apigenin and tricetin, flavones with putative cancer chemopreventive properties. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 2007;0:57-66.
 20. Saecheung Y. Pharmacokinetic study of curcuminoids in normal volunteers (thesis). Mahidol University; 2007.
 21. Thongnopnua P. High-performance liquid chromatographic determination of asiatic acid in human plasma. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences* 2008;32:10-6.
 22. Wangboonskul J, Daoodee S, Jarukamjorn K, Sripanidkulchai B. Pharmacokinetic study of *Andrographis paniculata* tablets in healthy Thai male volunteers. *Thai Pharmaceutical and Health Science Journal* 2006;1:209-18.

Abstract**Pharmacokinetic Study of Herbal Extracts in vivo****Phisit Khemawoot***Department of Pharmacology and Physiology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University, Patumwan Bangkok, 10330**Corresponding author: phisitkhema@hotmail.com*

Public interests in herbal usage for disease prevention and treatment are increasing recently due to public awareness of healthy lifestyle and advancement in pharmacognosy research. Major findings of active constituents in various herbs with confirmation of pharmacological effects can improve confidence in herbal usage. Herbal usage in the past is developed for household consumption such as fresh preparation. Meanwhile, currently available phytopharmaceutical products are formulated as dry powder packed in capsule. This formulation can be resulting in increase of active ingredients, prolong shelf-life, and convenience in packaging and transportation. However, changing in pattern of herbal usage may cause in increase of adverse events and side effects from phytopharmaceutical products. Pharmacological data of existing phytopharmaceutical products can be divided into two parts, pharmacokinetics (PK) and pharmacodynamics (PD). Most of research articles are pharmacodynamics reports of herbal activities in biological system, meanwhile absence of pharmacokinetic information seems to be weakness and major problems in drug development from herbs. Relationship between PK and PD parameters cannot be determined in order to find vivo effects of herbal extract if PK data is not available. In Thailand, there is no herbal extract which complete information of PK data, although more than thousand herbs were explored from this tropical area. Therefore, the objective of this article is to determine some major obstacles of PK studies of herbal extract in vivo. This article will be useful information to develop PK and PD research for phytopharmaceutical products and herbal industry in Thailand.

Key words: Pharmacokinetics, Herbal extract, in vivo