



# กระชายดำ: สมุนไพร Champion product

อัญชลี จูทะพุทธิ\*

## บทคัดย่อ

สืบเนื่องจากกลยุทธ์ในการทำงานของรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข นายแพทย์ประดิษฐ สินธวณรงค์ ที่สนับสนุนนโยบายการเสริมสร้างรายได้สุขภาพของประเทศ ทั้งด้านยาสมุนไพรไทย อาหาร สินค้าพื้นเมือง รวมถึงการเป็นศูนย์กลางสุขภาพ โดยไม่ให้เกิดผลกระทบต่อระบบบริการภาครัฐ กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก นักวิชาการ ผู้เชี่ยวชาญด้านสมุนไพร และหน่วยงานเกี่ยวข้อง จึงได้มีการคัดเลือกสมุนไพรและผลิตภัณฑ์จากสมุนไพร 5 ชนิด ได้แก่ กวาวเครือขาว กระชายดำ ไพล บัวบก และลูกประคบ ที่จะพัฒนาให้เป็น champion products ส่งเสริมการใช้และจำหน่ายทั้งในและต่างประเทศ เพื่อสร้างรายได้ให้แก่ประเทศ บทปริทัศน์ในวารสารฉบับนี้จะกล่าวถึงสมุนไพร “กระชายดำ” หนึ่งในห้า champion product และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องซึ่งเป็นหลักฐานสนับสนุนสรรพคุณทางยาและประโยชน์ต่อสุขภาพของกระชายดำ

คำสำคัญ : กระชายดำ

## ชื่อพืช

กระชายดำมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Kaempferia parviflora* Wall. ex Baker อยู่ในวงศ์ Zingiberaceae หรือวงศ์เดียวกับขิง ข่า และสกุลเดียวกับเปราะหอม (*Kaempferia galanga* L.)<sup>1</sup> มีชื่อวิทยาศาสตร์ที่เป็นชื่อพ้อง ได้แก่ *Kaempferia rubromarginata* (S.Q.Tong) R.J.Searle และ *Stahlianthus rubromarginatus* S.Q.Tong<sup>2</sup>

\*สถาบันการแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

ชื่ออื่นของกระชายดำที่เรียกกันในบางท้องถิ่นของประเทศไทย ได้แก่ วานจิงจิง วานพญานกยูง วานกั้น บ้าง วานกำบัง วานกำบังภัยกะแอน ระแอน (ภาคเหนือ) ชิงทราย (มหาสารคาม)<sup>3</sup>

## ลักษณะพืช

กระชายดำเป็นไม้ล้มลุกอายุหลายปี มีลำต้นใต้ดินเป็นเหง้า (rhizome) หรือที่มักเรียกกันว่าหัว ลักษณะคล้ายขิงหรือขมิ้นแต่ขนาดเล็กกว่ากาบใบสีเขียวอ่อนอมม่วง หนาอบออกจากหัวที่อยู่ใต้ดิน

เรียงสลับโอบกันแน่นชูเหนือดินเป็นลำต้นเทียม (pseudostem) สูง 30-90 เซนติเมตรใบเป็นใบเดี่ยวรูปไข่หรือรูปรี กว้าง 7-15 เซนติเมตร ยาว 30-35 เซนติเมตรเรียงสลับ ผิวด้านล่างมีขนสั้น ขอบใบมักมีสีน้ำตาลแดง ดอกเป็นช่อออกจากยอดของลำต้นเทียม ช่อละ 1-2 ดอกก้านช่อดอกยาวประมาณ 5 เซนติเมตรดอกสีชมพูอ่อน ริมปากดอกสีขาว เล้าเกสรล้อมวงเกสรสีเหลือง กลีบประดับเชื่อมติดกันมีลักษณะเป็นรูปท่อ มีขน โคนเชื่อมติดกันเป็นช่อยาว เกสรตัวผู้เหมือนกับกลีบดอกอับเรณูอยู่ใกล้ปลายท่อ เกสรตัวเมียมีขนาดยาวเล็กยอดเป็นรูปปากแตรเกลี้ยงไม่มีขนแห้งมีสีเข้มต่างกัน ตั้งแต่สีม่วงจางม่วงเข้ม ถึงดำสนิท<sup>4,5</sup>

### ประวัติการใช้ในการแพทย์พื้นบ้าน

กระชายดำเป็นสมุนไพรที่นิยมปลูกในภาคตะวันออกเฉียงเหนือและภาคเหนือตอนล่างของไทย และในประเทศลาว ชาวเขาเผ่าม้งนิยมพกเหง้ากระชายดำ (rhizome) หรือที่มักนิยมเรียกว่า ‘หัว’ ไว้ติดตัวเพื่อรับประทานเมื่อรู้สึกปวดเมื่อย เหนื่อยหอบ และเพิ่มสมรรถภาพทางเพศ<sup>5</sup>

ข้อมูลจากหนังสือ “ของดีจากพืชสมุนไพร-ว่านยา”<sup>6</sup> ระบุว่า กระชายดำเป็นว่านที่มีสรรพคุณแก้โรคบิด ปวดท้อง ลมป่วงทุกชนิด โดยใช้หัวว่านผสมผสมกับเหล้าโรง ถ้าป็นเป็นผงทั้งหัวและต้นมักผสมด้วยน้ำผึ้งปั้นเป็นเม็ดลูกกลอน นอกจากนี้ ยังใช้กวาดแก้ตานซางในเด็กได้ด้วย

นอกจากนี้ตำรา “ของดีจากพืชสมุนไพร-ว่านยา” ยังกล่าวว่า “ทั้งรากกระชายธรรมดาและหัวกระชายดำโดยเฉพาะอย่างยิ่งรากกระชายมีสรรพคุณในทางบำรุงความกำหนัดแก้กามตายด้าน”<sup>7</sup>

จากการวิพากษ์ของแพทย์แผนโบราณจาก

ภูมิภาคทั้ง 4 ภาค พบว่ามักใช้รับประทานเป็นยาอายุวัฒนะ บำรุงกำลัง บำรุงทางเพศ ขับลม แก้ปวดท้อง หากกินได้ทุกวันเชื่อว่าฟันจะแข็ง ผมจะดำสนิท ผิวหนังจะเต่งตึง นัยน์ตาจะแจ่มใสชัดเจน กระชุ่ม กระชวยเสมอ<sup>7</sup>

### สารสำคัญ

สารที่พบในเหง้ากระชายดำมีหลายชนิดที่สำคัญคือสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ซึ่งมีประมาณ 23-60 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักแห้งแห้ง 1 กรัมโดยมี 5,7-dimethoxyflavone และ 5,7,4'-trimethoxyflavone เป็นสารหลัก<sup>8</sup> สาร polymethoxyflavonoids อื่น ๆ ที่พบในกระชายดำ ได้แก่ 3,5,7-trimethoxyflavone, 5-hydroxy-7-methoxyflavone, 5-hydroxy-3,7-dimethoxyflavone, 5-hydroxy-7,4'-dimethoxyflavone, 5-hydroxy-3,7,4'-trimethoxyflavone, 5-hydroxy-3,7,3',4'-tetramethoxyflavone, 3,5,7,4'-tetramethoxyflavone, 5,7,3',4'-tetramethoxyflavone<sup>9,10</sup>, 3,5,7,3',4'-pentamethoxyflavone<sup>11</sup>, 5,7-dimethoxyflavanone, 5-hydroxy-7,4'-dimethoxyflavanone<sup>9</sup>, 4'-hydroxy-5,7-dimethoxyflavone<sup>12</sup> สารฟลาโวนอยด์กลุ่ม methoxychalcone เช่น 2'-hydroxy-4',6'-dimethoxychalcone และ 2'-hydroxy-4,4',6'-trimethoxychalcone<sup>12</sup> นอกจากนี้ยังพบสารกลุ่มไกลโคไซด์ เช่น kaempferiaosides A-F<sup>13,14</sup>, เลกทิน (lectin)<sup>15</sup> และน้ำมันระเหยง่ายมีสาร borneol, sylvestrene<sup>16</sup> และ endo-fenchol<sup>17</sup> เป็นองค์ประกอบหลัก

### มาตรฐานคุณภาพ

ตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทย เล่ม 3 (Thai Herbal Pharmacopoeia Volume III) กำหนด

มาตรฐานของเหง้าแห้งของกระชายดำไว้ดังแสดงในตารางที่ 1<sup>18</sup>

## การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

### 1. ผลต่อระบบสืบพันธุ์ของสัตว์ทดลองเพศผู้

#### 1.1 ผลต่อสมรรถภาพทางเพศ

การทดลองในหนูแรดเพศผู้ โดยแบ่งเป็น 4 กลุ่ม คือ 1) กลุ่มควบคุม 2) ได้รับความสัลดกระชายดำ 70 มก./กก./วันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ (KD70) 3) ออกกำลังกาย 4 สัปดาห์ (Ex) และ 4) ออกกำลังกายและให้สารสัลดกระชายดำ 70 มก./กก./วัน (Ex+KD70) พบว่าสารสัลดกระชายดำไม่มีผลต่อน้ำหนักของอวัยวะสืบพันธุ์ ตับ ไต และ levator ani muscle แต่มีค่า post-ejaculation latency ลดลงในขณะที่กลุ่ม Ex และ Ex+KD70 มีน้ำหนักของหลอดเก็บอสุจิ (epididymis), ต่อมสร้างน้ำเลี้ยงอสุจิ (seminal vesicles), ต่อมลูกหมาก (prostate gland) และ levator ani muscle เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญและมีค่า mount frequency ลดลงจำนวนครั้งของการหลั่งเพิ่มขึ้น สรุปได้ว่าสารสัลดกระชายดำเพิ่มการกระตุ้นทางเพศ ในขณะที่การออกกำลังกายสามารถเพิ่มทั้งการกระตุ้นทางเพศ

และสมรรถภาพทางเพศ<sup>19</sup>

ศึกษาผลของสารสัลดจากกระชายดำด้วยแอลกอฮอล์, เฮกเซนและน้ำในหนูแรดเพศผู้ ระยะเวลา 3-5 สัปดาห์พบว่าสารสัลดทั้งหมดไม่มีผลต่อน้ำหนักของอวัยวะสืบพันธุ์, ภาวะเจริญพันธุ์หรือการเคลื่อนไหวตัวของอสุจิ อย่างไรก็ตามการให้สารสัลดด้วยแอลกอฮอล์ 70 มก./กก./วันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ทำให้ mount latency และ ejaculatory latency ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ขณะที่สารสัลดด้วยเฮกเซนและน้ำ ไม่มีผลต่อพฤติกรรมทางเพศของหนู นอกจากนี้ยังพบว่าการให้สารสัลดด้วยแอลกอฮอล์ 10, 20, และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัวช่วยเพิ่มการไหลเวียนเลือดที่อวัยวะโดยไม่มีผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือด<sup>20</sup>

#### 1.2 ผลต่อกิจกรรมทางเพศและความเป็นพิษ

ทดลองในหนูแรดเพศผู้แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ให้สารสัลดกระชายดำด้วยเอทานอล 60, 120 และ 240 มก./กก. โดยให้ทางปาก เป็นเวลา 60 วัน พบว่าหนูเพศผู้ทุกกลุ่มมีพฤติกรรม จับคู่กับหนูเพศเมียใน 10 นาทีแรก เพิ่มขึ้น ยกเว้นกลุ่มที่ได้รับสารสัลดกระชายดำปริมาณสูงที่สุดมีพฤติกรรมเหมือนกันตลอดระยะเวลา 30

ตารางที่ 1 มาตรฐานเหง้าแห้งกระชายดำ<sup>18</sup>

การตรวจสอบ	ค่าที่ตรวจพบ
ปริมาณน้ำ (Azeotropic distillation method)	ไม่เกิน 10% v/w
ปริมาณสิ่งแปลกปลอม	ไม่เกิน 2% w/w
ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด	ไม่เกิน 2% w/w
ปริมาณเถ้ารวม	ไม่เกิน 6% w/w
ปริมาณสารสัลดด้วยเอทานอล	ไม่น้อยกว่า 8% w/w
ปริมาณสารสัลดด้วยน้ำ	ไม่น้อยกว่า 17% w/w

ที่มา: Thai Herbal Pharmacopoeia. Vol. III

นาที่ ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ในขณะที่พฤติกรรมทางเพศด้านอื่นๆ ไม่แตกต่างกัน (frequency, intromission frequency, mount latency หรือ intromission latency) และจากการศึกษาความเป็นพิษพบว่า ไม่มีความแตกต่างของฮีโมโกลบิน, เม็ดเลือดขาว และไม่มีผลต่อไต, ตับ, ค่า blood urea nitrogen, creatinine, aspartate aminotransferase และ alanine aminotransferase แต่จากการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาพบว่า มีการเปลี่ยนแปลงทางสัณฐานวิทยาในระดับ สรุปลงได้ว่าสารสกัดกระชายดำที่ 240 มก./กก. ลดเวลาในการจับคู่ของหนูใน 10 นาทีแรก และไม่เหมาะสมเมื่อใช้กับคนในปริมาณสูง และติดต่อกันเป็นเวลานาน<sup>21</sup>

**1.3 ฤทธิ์คลายการกล้ามเนื้อ cavernosum ที่ penis** จากการศึกษาใน isolated human cavernosum พบว่าสาร 3, 5, 7, 3', 4'-penta-methoxyflavone ในเหง้ากระชายดำ มีกลไกการออกฤทธิ์คลายการกล้ามเนื้อ cavernosum แตกต่างจาก sildenafil ซึ่งเป็น phosphodiesterase inhibitor โดยออกฤทธิ์ผ่าน voltage-dependent  $Ca^{2+}$  channels และกลไกอื่นที่เกี่ยวข้องกับ calcium mobilization มีฤทธิ์อ่อนในการทำให้เกิดการหลั่ง nitric oxide และไม่มียูทิลิตี้เป็น phosphodiesterase inhibitor<sup>22</sup>

**1.4 ผลต่อเอนไซม์ phosphodiesterase type 5 (PDE5)** ทดลองแยกสารจากเหง้ากระชายดำ ด้วยวิธี two-step radioactive assay พบว่าสารสกัด 50  $\mu\text{g/ml}$  มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ PDE5 และสารประกอบ 7-methoxyflavone 10 ไมโครโมลาร์ มีฤทธิ์ยับยั้งทั้ง PDE5 (เตรียมจากปอดหนูไม่ช้) และ PDE6 (เตรียมจากเรตินาไก่) สารที่มีฤทธิ์แรงที่สุดในการยับยั้ง PDE5 คือ 5,7-dimethoxyflavone

( $IC_{50} = 10.64 \pm 2.09$  ไมโครโมลาร์)<sup>23</sup>

**1.5 ผลต่อระบบสืบพันธุ์เพศชายการสุ่มทดลองในหนูแรดเพศผู้** แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ให้กระชายดำ 1,000 มก./กก./วัน โดยให้ทางปาก เป็นเวลา 45 วัน พบว่ากระชายดำ ทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ไม่มีความแตกต่างของน้ำหนักของอวัยวะสืบพันธุ์ (อัณฑะ, seminal vesicle plus coagulating gland, levator ani muscle plus bulbocavernosus muscle และ glans penis, ยกเว้นต่อมลูกหมาก), ไต, ต่อมหมวกไต, gastracnemius muscle, ระดับ follicle stimulating hormone, luteinizing hormone และพฤติกรรมกรรมการจับคู่ แต่ระดับของ testosterone และ progesterone ลดลงเมื่อให้กระชายดำ 30 วัน ระดับ corticosterone ลดลงใน 20 วันและ 30 วัน สรุปลงได้ว่ากระชายดำไม่มีผลรบกวนต่อ hypothalamic-pituitary-testicular axis หรือระบบสืบพันธุ์เพศชาย<sup>24</sup>

การสุ่มทดลองในหนูแรดไม่ได้มีวัยที่ถูก castrated โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ให้กระชายดำ 1,000 มก./กก. โดยให้ทางปาก ศึกษาด้วยวิธี Hershberger assay เป็นเวลา 5 วัน พบว่ากลุ่มที่ได้รับกระชายดำมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นใน 24 และ 48 ชั่วโมงหลังให้ครั้งแรก ( $P < 0.05$ ) หลังจากนั้นพบว่าไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม และไม่มี ความแตกต่างของน้ำหนักของอวัยวะสืบพันธุ์, ไม่ใช่อวัยวะสืบพันธุ์, ระดับ FSH, LH, progesterone หรือ corticosterone ระหว่างกลุ่ม ในขณะที่ glans penis, ระดับ testosterone และ progesterone มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่ LH ลดลงในกลุ่มที่ให้กระชายดำ สรุปลงได้ว่ากระชายดำไม่มีผลต่อระบบ

สืบพันธุ์ของหนูแรดเพศผู้<sup>25</sup>

## 2. ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

สารสกัดด้วยเอทานอลของกระชายดำมีฤทธิ์คลายท่อเลือดแดงใหญ่ (aorta) และลดการหดเกร็งของลำไส้เล็กส่วนปลายของหนูแรด และยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดของคน<sup>26</sup>

เมื่อทดสอบในท่อเลือดแดงใหญ่ที่แยกจากตัวหนูแรดสาร 5,7-dimethoxyflavone (DMF) จากเหง้ากระชายดำมีฤทธิ์คลายท่อเลือดแดงใหญ่ โดยกลไกการออกฤทธิ์ส่วนหนึ่งผ่าน NO-cGMP และ cyclooxygenase pathways ฤทธิ์อื่นที่น่าสนใจของสาร DMF คือ เพิ่มการเคลื่อนของโพแทสเซียมออกนอกเซลล์และยับยั้งการเคลื่อนของแคลเซียมจากนอกเซลล์เข้าสู่เซลล์<sup>27</sup>

เมื่อทดสอบในเนื้อเยื่อผนังหลอดเลือดดำจากรกของคน พบว่าสารสกัดด้วยเอทานอลของเหง้ากระชายดำเพิ่มการสร้างไนตริกออกไซด์ (nitric oxide, NO) จากเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือดโดยเพิ่มการแสดงออก (expression) ของ endothelial nitric oxide synthase (eNOS) mRNA และโปรตีน<sup>28</sup>

เมื่อศึกษาในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างของหนูแรดพบว่าสารสกัดด้วยเอทานอลของเหง้ากระชายดำ มีฤทธิ์กระตุ้น NO signaling ของกล้ามเนื้อหัวใจ มีผลเพิ่มระดับ cGMP คล้ายฤทธิ์ของ sildenafil ทำให้ลดการทำงานของหัวใจ และลดการเพิ่มระดับแคลเซียมชั่วคราวในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ<sup>29</sup>

สารสกัดด้วยเอทานอลของเหง้ากระชายดำช่วยลดการเกิดการบาดเจ็บของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจที่เกิดจากเลือดมาเลี้ยงอีกครั้งหลังการขาดเลือด (myocardial ischemic-reperfusion injury) ในหัวใจหนูแรดที่แยกจากตัว โดยกลไกการออก

ฤทธิ์ส่วนหนึ่งเนื่องจากฤทธิ์ขยายหลอดเลือด และฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน<sup>30</sup>

## 3. ผลในสัตว์ทดลองที่เป็นเบาหวาน

เมื่อศึกษาผลของกระชายดำที่ให้ในอาหารปริมาณ 1% หรือ 3% นาน 8 สัปดาห์ ในหนูถีบจักร TSOD (Tsumura, Suzuki, Obese Diabetes mice) ที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมหลายอย่าง ทำให้เป็นเบาหวาน อ้วน และเกิดโรคเมแทบอลิซึม (metabolic disease) ขึ้นเอง เปรียบเทียบกับหนูปกติ TSNO (Tsumura, Suzuki, Non-Obesity mice) พบว่าการเพิ่มของน้ำหนักตัว การสะสมของไขมันในอวัยวะภายในช่องท้อง ความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของไขมัน ภาวะระดับอินสุลินในเลือดสูง ความไม่ทนกลูโคส ภาวะดื้ออินสุลิน ความดันโลหิตสูง และโรคเส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral neuropathy) ลดลงในหนู TSOD แต่ไม่ทำให้เกิดความแตกต่างอย่างเห็นได้ชัดในหนู TSNO เนื่องจากประสิทธิภาพของกระชายดำในการป้องกัน metabolic diseases รวมทั้งช่วยลดภาวะอ้วนพบเฉพาะในหนูที่อ้วนเท่านั้น กระชายดำจึงน่าจะนำมาใช้เป็นยาหรืออาหารสุขภาพได้<sup>31</sup>

เมื่อศึกษาในหนูถีบจักร TSOD พบว่าสารสกัดเหง้ากระชายดำด้วยเอทิลเอซิเทตมีฤทธิ์ลดการเพิ่มน้ำหนักตัวและการสะสมไขมันในอวัยวะภายในช่องท้อง และลดการกินอาหาร รวมทั้งแสดงฤทธิ์ป้องกันอาการที่เกี่ยวข้องกับการดื้ออินสุลิน ความดันเลือดสูง และตับคั่งไขมัน (fatty liver) ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ส่วนหนึ่งอาจเนื่องจากสารกลุ่ม poly-methoxyflavonoids ในกระชายดำมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ pancreatic lipase<sup>32</sup>

ในหนูแรดที่เป็นเบาหวานเนื่องจากได้รับสาร streptozotocin ท่อเลือดแดง (aorta) ของหนูจะ

สร้างอนุมูลอิสระซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออน (superoxide anion) เพิ่มขึ้นถ้าเติมสารสกัดกระชายดำด้วยเอทานอลลงในชิ้นส่วนท่อเลือดแดงจะลดการสร้างซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออนลง และเพิ่มฤทธิ์ของ acetylcholine ในการทำให้ท่อเลือดแดงคลายตัว และเมื่อให้หนูแรดที่เป็นเบาหวานกินสารสกัดขนาด 100 มก./น้ำหนักตัว 1 กก. นาน 4 สัปดาห์พบว่าทำให้ท่อเลือดแดงลดการสร้างซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออน เพิ่มการสร้างไนตริกออกไซด์และทำให้ท่อเลือดแดงคลายตัว<sup>33</sup>

#### 4. ผลต่อเมแทบอลิซึมของไขมัน

นักวิจัยของญี่ปุ่นพบว่าสารสกัดเหง้ากระชายดำด้วยเอทิลแอลกอฮอล์สามารถลดความผิดปกติของเมแทบอลิซึมในหนูถีบจักรที่อ้วน และมีผลลดการสะสมของไขมันได้ เมื่อศึกษากลไกการออกฤทธิ์ในเซลล์ไขมัน (adipocyte) พบว่า สารสกัดดังกล่าวและสาร 3,5,7,4'-tetramethoxyflavone และ 3,5,7,3',4'-pentamethoxy-flavone มีฤทธิ์แรงในการกระตุ้นให้เซลล์ 3T3-L1 preadipocytes เปลี่ยนสภาพ (differentiate) ไปเป็นเซลล์ adipocytes และสารทั้งสองชนิดกระตุ้นให้มีการเพิ่มระดับ adiponectin mRNA และการหลั่ง adiponectin ลงในมีเดีย รวมทั้งเพิ่มการแสดงออกของ peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) ซึ่งเป็น nuclear receptor ที่เมื่อกระตุ้นจะเพิ่มการดึงไขมันเข้าเซลล์และการสร้างไขมันโดยเซลล์ไขมัน<sup>34</sup>

#### 5. ฤทธิ์ต้านอักเสบ

สาร 5,7-dimethoxyflavone (5,7-DMF) ที่แยกได้จากเหง้ากระชายดำ มีฤทธิ์ต้านการอักเสบเทียบได้กับยามาตรฐานหลายชนิด คือ แอสไพริน, อินโดเมทาซิน, ไฮโดรคอร์ติโซน และเพรดนิโซโลน จากการศึกษาฤทธิ์ต้านอักเสบของสารนี้ในสัตว์

ทดลองด้วยวิธีการต่าง ๆ พบว่าสาร 5,7-DMF สามารถต้านการอักเสบแบบเฉียบพลันได้ดีกว่าแบบเรื้อรัง โดยแสดงฤทธิ์ยับยั้งการบวมของอุ้งเท้าหนูขาวจากสารคาราจีแนนและเคโอลินได้ดีกว่าฤทธิ์ยับยั้งการสร้างแกรนูโลมา (granuloma) จากการฝังล้าไม้ไผ่หน้าง นอกจากนี้ พบว่า สาร 5,7-DMF มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง exudate และการสร้างสารพรอสตาแกลนดินอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อศึกษาฤทธิ์ต้านการอักเสบในช่องปอดของหนูขาว (rat pleurisy)<sup>35</sup>

รายงานการศึกษาฤทธิ์ต้านอักเสบของกระชายดำของคณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์พบว่า สาร 5-hydroxy-3,7,3',4'-tetramethoxyflavone ที่แยกได้จากสารสกัดกระชายดำด้วยเอทานอล มีฤทธิ์สูงสุดในการยับยั้งการหลั่งไนตริกออกไซด์จาก RAW264.7 macrophage cells เมื่อกระตุ้นด้วย lipopolysaccharide (LPS) โดยมีค่า IC<sub>50</sub> = 16.1 ไมโครโมลาร์ รวมทั้งยับยั้งการหลั่ง PGE<sub>2</sub> (IC<sub>50</sub> = 16.3 ไมโครโมลาร์) แต่ไม่มีผลต่อการสร้าง tumor necrosis factor ((TNF $\alpha$ )<sup>36</sup> ส่วนสารสกัดกระชายดำด้วยเอทานอลมีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่ง PGE<sub>2</sub> โดยมี IC<sub>50</sub> = 9.2 มคก./มล.) สารสกัดนี้และสาร 5-hydroxy-3,7,3',4'-tetramethoxyflavone ยับยั้งการแสดงออกของ inducible nitric oxide synthase (iNOS) mRNA อย่างมีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นที่ใช้ ขณะที่ไม่มีผลต่อการแสดงออกของ cyclooxygenase-2 (COX-2) mRNA เพียงบางส่วน<sup>37</sup>

นอกจากนี้ ยังพบว่าสารสกัดกระชายดำด้วยคลอโรฟอร์มแสดงฤทธิ์ต้านอักเสบโดยลดการบวมของอุ้งเท้าหนูแรดเมื่อแยกสารสำคัญออกมา พบว่า 5,7-dimethoxyflavone, trimethylapigenin และ

tetramethyluteolin มีฤทธิ์แรงในการยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ในเซลล์ RAW264.7 เมื่อถูกกระตุ้นด้วย LPS และมีฤทธิ์แรงปานกลางในการยับยั้งการสร้าง TNF $\alpha$  สารทั้งสามชนิดยังมีฤทธิ์แรงในการยับยั้งการแสดงออกของ iNOS mRNA และ iNOS protein โดยมีความสัมพันธ์กับขนาดความเข้มข้นที่<sup>38</sup>

## 6. พิษต่อเซลล์มะเร็ง (cytotoxicity) และฤทธิ์ช่วยลดการดื้อยา chemotherapy

มีรายงานการศึกษาในเซลล์มะเร็งเพาะเลี้ยงพบว่าสารสกัดกระชายดำด้วยเอทานอล หรือสารกลุ่ม methoxyflavones เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งหลายชนิดและ/หรือ ทำให้เกิด apoptosis ต่อเซลล์มะเร็ง เช่น เซลล์มะเร็งท่อน้ำดี [Human cholangiocarcinoma cell lines (HuCCA-1 & RMCCA-1 cells)]<sup>39</sup>, เซลล์มะเร็งเยื่อช่องปาก (KB cell line)<sup>40</sup>, เซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด myeloblastic leukemia (HL-60 cells)<sup>41</sup> และเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Human leukemic U937 cell line<sup>42</sup>

นอกจากนี้ มีรายงานการวิจัยจากมหาวิทยาลัยอิโรชิมา 2 รายงาน ที่ศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดกระชายดำด้วยน้ำและด้วยเอทานอล และสารกลุ่มฟลาโวนอยด์จากกระชายดำในการลดการดื้อยาของเซลล์มะเร็ง ได้แก่

- การศึกษาผลต่อการทำงานของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยาฆ่าเซลล์มะเร็งหลายชนิด (multidrug resistance-associated proteins) ในเซลล์มะเร็งปอดชนิด A549 พบว่าสารสกัดกระชายดำด้วยเอทานอลมีฤทธิ์ดีกว่าสารสกัดด้วยน้ำในการเพิ่มการสะสมของ calcein (สีย้อมเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์ใช้ย้อมเซลล์มีชีวิต) และยามะเร็ง doxorubicin ในเซลล์นี้ และ 5,7-dimethoxyflavone

มีฤทธิ์กระตุ้นการสะสม doxorubicin สูงสุด และช่วยลดการดื้อยานี้ได้<sup>43</sup>

- ส่วนการศึกษาผลต่อการทำงานของ P-glycoprotein ในเซลล์มะเร็งเยื่อปูด LLC-GA5-COL150 ที่ดื้อต่อยาต้านมะเร็งหลายชนิด (เป็น porcine kidney epithelial cell line LLC-PK1 ที่ถูก transfected ด้วย human MDR1 cDNA) พบว่า สารสกัดด้วยเอทานอลมีฤทธิ์ดีกว่าสารสกัดด้วยน้ำในการเพิ่มการสะสมของสารย้อม rhodamine 123 และยามะเร็ง daunorubicin ในเซลล์มะเร็งนี้ และสาร 3,5,7,3',4'-pentamethoxyflavone มีฤทธิ์สูงสุดในการเพิ่มการสะสม rhodamine 123 และ daunorubicin โดยการยับยั้งการทำงานของ P-glycoprotein function ทำให้อาจมีศักยภาพในการแก้ปัญหาเซลล์มะเร็งดื้อยาหลายชนิดที่มีกลไกผ่าน P-glycoprotein และช่วยเพิ่ม bioavailability ของยามะเร็ง<sup>44</sup>

## 7. ฤทธิ์ต้านการแพ้ (anti-allergy activity)

สารสกัดกระชายดำด้วยเอทานอลแสดงฤทธิ์ต้านการแพ้ โดยยับยั้งการหลั่ง  $\beta$ -hexosaminidase จากการยับยั้งการแตกของแกรนูล (degranulation) จากเซลล์ RBL-2H3 (ซึ่งเป็นโมเดลของ mast cell) ที่ถูกกระตุ้นด้วย allergen โดยมีค่า IC<sub>50</sub> = 10.9 มก./มล. สารสำคัญที่มีฤทธิ์ต้านการแพ้แรงที่สุดคือ 5-hydroxy-3,7,3',4'-tetramethoxyflavone มีค่า IC<sub>50</sub> = 8.0  $\mu$ g/ml โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการเคลื่อนของแคลเซียมเข้าเซลล์<sup>46</sup>

## 8. ฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์

สาร 5,7,4'-trimethoxyflavone และ 5,7,3',4'-tetramethoxyflavone แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อมาเลเรีย *Plasmodium falciparum* ส่วนสาร 3,5,7,4'-tetramethoxyflavone และ 5,7,4'-trimetho-

xyflavone แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อรา *Candida albicans* และแสดงฤทธิ์ต้านเชื้อ *Mycobacterium* อย่างอ่อน<sup>16</sup>

### 9. ฤทธิ์ต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร

เมื่อให้สารสกัดกระชายดำด้วยเอทานอลในขนาด 30, 60 และ 120 มก./กก. แก่หนูแรด พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารเนื่องจากได้รับยาอินโดเมทาซิน หรือกรดเกลือร่วมกับแอลกอฮอล์หรือจากความเครียดด้วยการให้อยู่ในที่แคบร่วมกับการแช่น้ำ โดยไม่มีผลต่อปริมาตรของน้ำย่อยในกระเพาะ ค่าความเป็นกรด (pH) และการหลั่งกรด แต่รักษาการหลั่งเมือกในกระเพาะ (gastric mucus)<sup>47</sup>

### 10. ผลต่อ cytochrome P450 enzymes

เมื่อศึกษาใน microsomes ที่เตรียมจากตับหนูถีบจักร พบว่าสารสกัดกระชายดำมีผลต่อ CYP1A2 และ CYP2B และเมื่อให้หนูถีบจักรกินสารสกัดขนาด 250 มก./กก. นาน 7, 14 และ 21 วัน พบว่าไม่มีผลต่อ CYP3A activity แต่มีผลกระตุ้น activities ของ CYP1A1, CYP1A2 หลังได้รับสารสกัดช่วงเวลาสั้นๆ, ส่วน activity ของ CYP2B เพิ่มขึ้นตลอดทุกช่วงเวลาที่ได้รับสารสกัด, ขณะที่ activity ของ CYP2E1 เพิ่มขึ้นเฉพาะเมื่อให้สารสกัดเป็นเวลานานเท่านั้น<sup>48</sup>

### 11. เภสัชจลนศาสตร์ของสารกลุ่ม Methoxyflavones ในหนูแรด

จากรายงานการศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของสารสกัดเอทานอลในหนูถีบจักรโดยให้สารสกัดขนาด 750 มก./กก. ทางปาก ติดตามสารกลุ่ม methoxyflavones โดยเฉพาะอย่างยิ่ง 5,7-dimethoxyflavone (DMF), 5,7,4'-trimethoxyflavone (TMF), and 3,5,7,3',4'-pentamethoxyflavone (PMF) พบว่าสาร methoxyflavones ขึ้นถึงระดับสูงสุดในเลือด

ภายใน 1-2 ชั่วโมงหลังให้ยา โดยมี bioavailability ต่ำแค่ 1-4%, พบกระจายไปยังอวัยวะภายในต่างๆ โดยมีระดับสูงสุดในตับ รองลงมาคือไต, ขับออกทางปัสสาวะในรูปของ demethylated, sulfated และ glucuronidated และขับออกทางอุจจาระในรูปของ demethylated form<sup>49</sup>

## รายงานการวิจัยทางคลินิก

### 1. ผลต่อ physical fitness ในผู้สูงอายุ

ทดสอบในอาสาสมัครสูงอายุสุขภาพดีจำนวน 45 ราย โดยสุ่มให้รับประทานยาหลอกหรือสารสกัดกระชายดำหยาบปริมาณ 25 หรือ 90 มก./วันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ศึกษาผลต่อสมรรถภาพร่างกาย (health-related physical fitness) โดยให้นั่ง-ยืน 30 วินาที, การวัดแรงบีบมือ, ระยะทางที่เดินใน 6 นาที และระยะเวลาที่ยืนโดยวางเท้าต่อกัน สลับซ้ายขวา และเมื่อล้มตาและหลับตา (tandem stance test), วิเคราะห์ปริมาณ malondialdehyde (MDA) เอนไซม์ superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), และ glutathione peroxidase (GSH-Px) พบว่ากระชายดำช่วยเพิ่มสมรรถภาพในการนั่ง-ยืน 30 วินาทีและเดิน 6 นาที พร้อมกับเพิ่ม activity ของ scavenger enzymes ทุกชนิดข้างต้น ขณะที่ระดับ MDA ลดลง ดังนั้นกระชายดำจึงช่วยเพิ่มความแข็งแรงร่างกายในผู้สูงอายุส่วนหนึ่งเนื่องจากฤทธิ์ลดภาวะ oxidative stress<sup>50</sup>

### 2. ผลเฉียบพลันของกระชายดำต่อความสามารถในการออกกำลังกาย

รายงานการศึกษาผลเฉียบพลันของกระชายดำแคปซูลเทียบกับยาหลอกต่อความสามารถในการออกกำลังกาย โดยการศึกษาแรกทดสอบผลต่อการปั่นจักรยานเร็วที่สูดนาน 30 วินาที ต่อกัน 3 ครั้ง



(maximum 30-s sprint cycling Wingate tests) ในนักศึกษายชาย 19 ราย และการศึกษาที่ 2 ทดสอบผลต่อออกกำลังกายด้วยการปั่นจักรยานจนหมดแรงในนักศึกษายชาย 16 ราย พบว่าค่าต่างๆ ที่วัดในทั้งสองการศึกษาไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้กระชายดำและกลุ่มที่ได้ยาหลอก<sup>51</sup>

### การศึกษาทางพิษวิทยา

การศึกษาพิษเฉียบพลันของผงกระชายดำในหนูถีบจักรพบว่าขนาดของผงกระชายดำที่ทำให้สัตว์ทดลองตายครึ่งหนึ่ง (LD50) มีค่ามากกว่า 13.33 ก./กก. การศึกษาพิษเรื้อรังระยะเวลา 6 เดือน ของผงกระชายดำในหนูแรตพันธุ์วิสตาโรในขนาด 20, 200, 1,000 และ 2,000 มก./กก./วัน เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำ พบว่าหนูที่ได้รับกระชายดำทุกกลุ่มมีน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น อาการและสุขภาพไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมหนูที่ได้รับกระชายดำขนาด 2,000 มก./กก. มีน้ำหนักสัมพัทธ์ของตับสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ อาจเนื่องมาจากมีน้ำหนักตัวที่ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม และมีเม็ดเลือดขาวอีโอซิโนฟิลต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ แต่ยังคงอยู่ในช่วงค่าปกติ ในหนูเพศเมียที่ได้รับกระชายดำขนาด 2,000 มก./กก. มีระดับโคเลสเตอรอลสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ หนูทั้งสองเพศที่ได้รับกระชายดำ 2,000 มก./กก. มีระดับซีรั่มโซเดียมสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญแต่ยังอยู่ในช่วงค่าปกติ ผลการตรวจอวัยวะทางจุลพยาธิวิทยานั้นไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่บ่งชี้ว่าเกิดจากความ เป็นพิษของกระชายดำ<sup>52</sup>

ส่วนการศึกษาพิษเรื้อรังของสารสกัดกระชายดำด้วย 95% เอทานอลในหนูแรตสายพันธุ์วิสตาโรกลุ่มละ 24 ตัว (เพศละ 12 ตัว) โดยกรอกสารสกัดที่เตรียม

ในทราภาคานท์ 1% ในขนาด 5, 50 และ 500 มก./กก./วัน ทางปากหรือเทียบเท่ากับ 1, 10 และ 100 เท่าของขนาดที่คนกิน นาน 6 เดือน เทียบกับกลุ่มควบคุม 2 กลุ่มที่ได้รับน้ำและทราภาคานท์ พบว่าสารสกัดขนาด 500 มก./กก./วันทำให้หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดขนาดสูงสุดมีน้ำหนักตัวต่ำกว่าและกินอาหารน้อยกว่ากลุ่มควบคุมทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ หนูทั้งสองเพศที่ได้รับสารสกัดขนาดสูงสุดมีน้ำหนักสัมพัทธ์ของหัวใจ ตับ กระเพาะอาหาร ไต ขวสูงกว่ากลุ่มควบคุมทั้งสองอย่างมีนัยสำคัญเนื่องจากมีน้ำหนักตัวต่ำกว่าสำหรับผลต่อค่าเคมีของเลือด หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดขนาดสูงสุดมีระดับไตรกลีเซอไรด์ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่หนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดขนาดเดียวกันมีระดับกลูโคสและโคเลสเตอรอลสูงกว่ากลุ่มควบคุมทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญส่วนค่าทางโลหิตวิทยาพบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดขนาดสูงสุด ทั้งสองเพศมีระดับอีโอซิโนฟิลต่ำกว่า ส่วนเพศเมียมีระดับลิมโฟไซต์สูงกว่ากลุ่มควบคุมทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ แต่การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ยังอยู่ในช่วงของค่าปกติ นอกจากนี้ ไม่พบความผิดปกติของผลการตรวจจุลพยาธิวิทยาของอวัยวะต่างๆ ที่บ่งชี้พิษเรื้อรังของสารสกัดกระชายดำ<sup>53</sup>

### การพัฒนาผลิตภัณฑ์จากกระชายดำ

จากการที่สารกลุ่ม methoxyflavones ในกระชายดำละลายน้ำได้ไม่ดีและมีการดูดซึมจากทางเดินอาหารได้น้อย ศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพร มหาวิทยาลัยขอนแก่นจึงได้พัฒนาสูตรสารสกัดด้วยเอทานอลของกระชายดำใหม่โดยใช้ระบบนำส่งยา self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS) จากการผสม

สารสกัดกับ polyoxyethylene castor oil (53.3%), propylene glycol (26.7%), and triglyceride ของน้ำมันมะพร้าว (20%) ได้เป็น KP-SMEDDS และการพัฒนาสูตรผสมของ 2-hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin กับสารสกัดกระชายดำ พบว่าสูตรที่พัฒนาขึ้นทั้งสองสูตรเมื่อให้ทางปากแก่หนูแรดเพิ่ม การดูดซึมสารสำคัญ 5,7-dimethoxyflavone (DMF), 5,7,4'-trimethoxyflavone (TMF), and 3,5,7,3',4'-pentamethoxyflavone (PMF) แต่ละ สารมากกว่า 20 เท่าของสารสกัด<sup>54</sup>

## สรุป

จากผลการศึกษาข้างต้นจะเห็นได้ว่ากระชายดำ มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่น่าสนใจหลายอย่าง มีความปลอดภัยค่อนข้างสูง และมีการพัฒนามาตรฐานของ วัตถุดิบสมุนไพร และสารสกัดเอทานอลและวิธีการ ในการตรวจวิเคราะห์คุณภาพแล้ว จึงมีศักยภาพสูง ที่จะพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพรได้ หลากหลาย รวมทั้งเป็นยาจากสมุนไพรที่สามารถ ผลักดันเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ และเป็น champion product ได้ในอนาคตซึ่งกรมพัฒนาการแพทย์ แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกกำลังร่วมมือกับ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา รวมทั้งคณะนักวิจัยของ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดย ศ.ดร.บังอร ศรีพานิชกุลชัย เพื่อวางแผนวิจัยและพัฒนากระชายดำเพิ่มเติม และส่งเสริมให้มีการพัฒนาเป็นยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพจากสมุนไพรอื่นๆ ที่มีการควบคุมคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. ส่วนพฤกษศาสตร์ป่าไม้ สำนักวิชาการป่าไม้ กรมป่าไม้. ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย เต็ม สมิตินันท์ (ฉบับแก้ไขเพิ่มเติม พ.ศ. 2544). กรุงเทพฯ: บริษัทประชาชน จำกัด; 2544. หน้า 303.
2. The Plant List (2010). Version 1. Available from: <http://www.theplantlist.org/tpl/record/kew-250819>. (cited 2013 Feb 28)
3. ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี. Thaicrudedrug.com. Available from: <http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=160>. (cited 2013 Feb 28)
4. กรมวิชาการเกษตร. คลังข้อมูล. จาก <http://it.doa.go.th/vichakan/news.php?newsid=22>. เข้าถึงเมื่อ 28 กุมภาพันธ์ 2556.
5. บังอร ศรีพานิชกุลชัย. ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของกระชายดำ. ใน: บังอร ศรีพานิชกุลชัย. บรรณาธิการ. กระชายดำ : การวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์. ขอนแก่น: หจก.โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา; 2553. หน้า 47-64.
6. จันทน์ขาว. ของดีจากพืชสมุนไพร-ว่านยา. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์ซีวีน. 2526. หน้า 135-7.
7. ภาควิชาเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. ฐานข้อมูลสมุนไพร. 2553. จาก [http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/medplantdatabase/dtl\\_herbal.asp?hidKeylink=002Kae0par08](http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/medplantdatabase/dtl_herbal.asp?hidKeylink=002Kae0par08). เข้าถึงเมื่อ 28 กุมภาพันธ์ 2556.
8. Sutthanut K, Sripanidkulchai B, Yenjai C, Jay M. Simultaneous identification and quantitation of 11 flavonoid constituents in Kaempferiaparviflora by gas chromatography. J Chromatogr A 2007;1143:227-33.
9. Jaipetch T, Reutrakul V, Tuntiwachwuttikul P, Santisuk T. Flavonoids in the black rhizomes of Boesenbergiapandurata. Phytochemistry 1983;22:625-6.
10. สุภาวดี ดาวดี, ฉวี เย็นใจ, แคทรียา สุทธานุช, สุภัฏญา สุพัฒนะพงศ์. การวิเคราะห์หาปริมาณ ฟลาโวนอยด์ในกระชายดำโดยวิธีแก๊ส โครมาโตกราฟี. Thai J Pharm Sci 2003;27:49-57.
11. Herunsalee A, Pancharoen O, Tuntiwachwuttikul P. Further studies of flavonoids of the black rhizomes Boesenbergiapandurata. J Sci Soc Thailand 1987;13:119-22.
12. ประไพ วงศ์สินคังมัน, นฤมล มงคลชัยภักดิ์, ณัฐตรา จันทรสุวานิชย์ และคณะ. การประเมินคุณภาพของ วัตถุดิบและน้ำมันหอมระเหยของเหง้ากระชายดำ. วารสารกรมวิทย์ พ 2546;45:1-16.

13. Chaipech S, Morikawa T, Ninomiya K, Yoshikawa M, Pongpiriyadacha Y, Hayakawa T, et al. Structures of two new phenolic glycosides, kaempferiaosides A and B, and hepatoprotective constituents from the rhizomes of *Kaempferiaparviflora*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2012; 60:62-9.
14. Chaipech S, Morikawa T, Ninomiya K, Yoshikawa M, Pongpiriyadacha Y, Hayakawa T, et al. New flav-3-en-3-ol glycosides, kaempferiaosides C and D, and acetophenone glycosides, kaempferiaosides E and F, from the rhizomes of *Kaempferiaparviflora*. *J Nat Med* 2012;66:486-92.
15. Konkumnerd W, Karnchanat A, Sangvanich P. A thermostable lectin from the rhizomes of *Kaempferia parviflora*. *J Sci Food Agric* 2010;90:1920-5.
16. ณาตยา ธนะศิริวัฒนา, สุนิดา ณ ตะกั้วทุ่ง, ธนินันต์ สุวานะจาโร. องค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ต้านจุลชีพของน้ำมันหอมระเหยจากเปราะหอม กระชายดำ และเผ่าหนึ่งแห้ง โครงการพิเศษ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2540.
17. เสริมสกุล พจนการุณ, เขวง แก้วรักษ์. รวบรวม ศึกษา และคัดเลือกพันธุ์กระชายดำ: องค์ประกอบทางเคมีของน้ำมันระเหยจากเหง้ากระชายดำ. *วารสารเกษตร* 2547; 20:44-55.
18. Thai Herbal Pharmacopoeia. Vol. III. Nonthaburi: Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. 2009. p. 26-33.
19. Chaturapanich G, Chaiyakul S, Verawatnapakul V, Yimlamai T, Pholpramool C. Enhancement of aphrodisiac activity in male rats by ethanol extract of *Kaempferiaparviflora* and exercise training. *Andrologia* 2012;44 Suppl 1:323-8.
20. Chaturapanich G, Chaiyakul S, Verawatnapakul V, Pholpramool C. Effects of *Kaempferiaparviflora* extracts on reproductive parameters and spermatid blood flow in male rats. *Reproduction* 2008;136:515-22.
21. Sudwan P, Saenphet K, Saenphet S, Suwansirikul S. Effect of *Kaempferiaparviflora* Wall. ex. Baker on sexual activity of male rats and its toxicity. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2006;37 Suppl 3:210-5.
22. Jansakul C, Tachanaparuksa K, Mulvany MJ, Sukpondma Y. Relaxant mechanisms of 3, 5, 7, 3', 4'-pentamethoxyflavone on isolated human cavernosum. *Eur J Pharmacol* 2012;691:235-44.
23. Temkitthawon P, Hinds TR, Beavo JA, Viyoch J, Suwanborirux K, Pongamornkul W, et al. *Kaempferiaparviflora*, a plant used in traditional medicine to enhance sexual performance contains large amounts of low affinity PDE5 inhibitors. *J Ethnopharmacol* 2011;137:1437-41.
24. Trisomboon H, Tohei A, Malaivijitnond S, Watanabe G, Taya K. Oral administration of *Kaempferiaparviflora* did not disturb male reproduction in rats. *J Reprod Dev* 2008;54:375-80.
25. Trisomboon H, Watanabe G, Wetchasit P, Taya K. Effect of daily treatment with Thai herb, *Kaempferiaparviflora*, in Hershberger assay using castrated immature rats. *J Reprod Dev* 2007;53:351-6.
26. Wattanapitayakul S, Nawinprasert A, Herunsalee A, et al. Vasodilation, antispasmodic and antiplatelet actions of *Kaempferiaparviflora*. The Sixth JSPS-NECT Joint Seminar: Recent Advances in Natural Medicine Research. December 2-4, 2003 Bangkok, Thailand (Poster presentation).
27. Tep-Areenan P, Sawasdee P, Randall M. Possible mechanisms of vasorelaxation for 5,7-dimethoxyflavone from *Kaempferiaparviflora* in the rat aorta. *Phytother Res*. 2010;24:1520-5.
28. Wattanapitayakul SK, Suwatronakorn M, Chularojmontri L, Herunsalee A, Niomsakul S, Charuchongkolwongse S, et al. *Kaempferiaparviflora* ethanolic extract promoted nitric oxide production in human umbilical vein endothelial cells. *J Ethnopharmacol* 2007;110:559-62.
29. Weerateerangkul P, Palee S, Chinda K, Chattipakorn SC, Chattipakorn N. Effects of *Kaempferiaparviflora* Wall. ex. baker and sildenafil citrate on cGMP level, cardiac function, and intracellular Ca<sup>2+</sup> regulation in rat hearts.. *J Cardiovasc Pharmacol* 2012;60:299-309.
30. Malakul W, Ingkaninan K, Sawasdee P, Woodman OL. The ethanolic extract of *Kaempferiaparviflora* reduces ischaemic injury in rat isolated hearts. *J Ethnopharmacol*. 2011;137:184-91.
31. Akase T, Shimada T, Terabayashi S, Ikeya Y, Sanada H, Aburada M. Antiobesity effects of *Kaempferiaparviflora* in spontaneously obese type II diabetic mice. *J Nat Med* 2011;65:73-80.
32. Shimada T, Horikawa T, Ikeya Y, Matsuo H, Kinoshita K, Taguchi T, et al. Preventive effect of *Kaempferiaparviflora* ethyl acetate extract and its major components polymethoxyflavonoid on metabolic diseases. *Fitoterapia* 2011; 82:1272-8.
33. Malakul W, Thirawarapan S, Ingkaninan K, Sawasdee P. Effects of *Kaempferiaparviflora* Wall. Ex Baker on endothelial dysfunction in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2011;133:371-7.
34. Horikawa T, Shimada T, Okabe Y, Kinoshita K, Koyama K, Miyamoto K, et al. Polymethoxyflavonoids from *Kaempferiaparviflora* induce adipogenesis on 3T3-L1

- preadipocytes by regulating transcription factors at an early stage of differentiation. *Biol Pharm Bull* 2012;35:686-92.
35. วงศ์วิวัฒน์ ทศนีย์กุล, อำไพ ปั่นทอง. การศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบของ 5,7-DMF. *วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่*; 2528.
  36. Tewtrakul S, Subhadhirasakul S. Effects of compounds from *Kaempferiaparviflora* on nitric oxide, prostaglandin E2 and tumor necrosis factor-alpha productions in RAW264.7 macrophage cells. *J Ethnopharmacol* 2008; 120:81-4.
  37. Sae-wong C, Tansakul P, Tewtrakul S. Anti-inflammatory mechanism of *Kaempferiaparviflora* in murine macrophage cells (RAW 264.7) and in experimental animals. *J Ethnopharmacol* 2009;124:576-80.
  38. Sae-Wong C, Matsuda H, Tewtrakul S, Tansakul P, Nakamura S, Nomura Y, et al. Suppressive effects of methoxyflavonoids isolated from *Kaempferiaparviflora* on inducible nitric oxide synthase (iNOS) expression in RAW 264.7 cells. *J Ethnopharmacol* 2011;136:488-95.
  39. Leardkamolkarn V, Tiemyuyen S, Sripanidkulchai BO. Pharmacological activity of *Kaempferiaparviflora* extract against human bile duct cancer cell lines. *Asian Pac J Cancer Prev* 2009;10:695-8.
  40. Wanich S, Yenjai C. Amino and nitro derivatives of 5,7-dimethoxyflavone from *Kaempferiaparviflora* and cytotoxicity against KB cell line. *Arch Pharm Res* 2009;32:1185-9.
  41. Banjerdpongchai R, Suwannachot K, Rattanapanone V, Sripanidkulchai B. Ethanolic rhizome extract from *Kaempferiaparviflora* Wall. ex. Baker induces apoptosis in HL-60 cells. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008;9:595-600.
  42. Banjerdpongchai R, Chanwikruy Y, Rattanapanone V, Sripanidkulchai B. Induction of apoptosis in the human Leukemic U937 cell line by *Kaempferiaparviflora* Wall.ex.Baker extract and effects of paclitaxel and camptothecin. *Asian Pac J Cancer Prev* 2009;10:1137-40.
  43. Patanasethanont D, Nagai J, Matsuura C, Fukui K, Sutthanut K, Sripanidkulchai BO, et al. Modulation of function of multidrug resistance associated-proteins by *Kaempferiaparviflora* extracts and their components. *Eur J Pharmacol* 2007;566:67-74.
  44. Patanasethanont D, Nagai J, Yumoto R, Murakami T, Sutthanut K, Sripanidkulchai BO, et al. Effects of *Kaempferiaparviflora* extracts and their flavone constituents on P-glycoprotein function. *J Pharm Sci* 2007;96:223-33.
  45. Tewtrakul S, Subhadhirasakul S. Anti-allergic activity of some selected plants in the Zingiberaceae family. *J Ethnopharmacol* 2007;109:535-8.
  46. Tewtrakul S, Subhadhirasakul S, Kummee S. Anti-allergic activity of compounds from *Kaempferiaparviflora*. *J Ethnopharmacol* 2008;116:191-3.
  47. Rujjanawate C, Kanjanapothi D, Amornlerdpison D, Pojanagaroon S. Anti-gastric ulcer effect of *Kaempferiaparviflora*. *J Ethnopharmacol* 2005;102:120-2.
  48. Mekjaruskul C, Jay M, Sripanidkulchai B. Modulatory effects of *Kaempferiaparviflora* extract on mouse hepatic cytochrome P450 enzymes. *J Ethnopharmacol* 2012; 141:831-9.
  49. Mekjaruskul C, Jay M, Sripanidkulchai B. Pharmacokinetics, bioavailability, tissue distribution, excretion, and metabolite identification of methoxyflavones in *Kaempferiaparviflora* extract in Rats. *Drug Metab Dispos* 2012;40:2342-53.
  50. Wattanathorn J, Muchimapura S, Tong-Un T, Saenghong N, Thukhum-Mee W, Sripanidkulchai B. Positive modulation effect of 8-week consumption of *Kaempferiaparviflora* on health-related physical fitness and oxidative status in healthy elderly volunteers. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012;2012:732816.
  51. Wasuntarawat C, Pengnet S, Walaikavin N, Kamkaew N, Bualoang T, Toskulkao C, et al. No effect of acute ingestion of Thai ginseng (*Kaempferiaparviflora*) on sprint and endurance exercise performance in humans. *J Sports Sci* 2010;28:1243-50.
  52. ทรงพล ชีวะพัฒน์, ณัฐตรา จันทร์สุวานิชย์, ปราณีย์ ขวลิตร้ารง, เอมมนัส อัดติวิชญ์, ทรงพล ผดุงพัฒน์, สมเกียรติ ปัญญาเมือง และคณะ. การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษเรื้อรังของผงกระชายดำ. *วารสารกรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก* 2547; 2:3-16.
  53. Chivapat S, Chavalittumrong P, Attawish A, Rungsipipat A. Chronic toxicity study of *Kaempferiaparviflora* Wall ex. Extract. *Thai J Vet Med* 2010;40:377-83.
  54. Mekjaruskul C, Yang YT, Leed MG, Sadgrove MP, Jay M, Sripanidkulchai B. Novel formulation strategies for enhancing oral delivery of methoxyflavones in *Kaempferiaparviflora* by SMEDDS or complexation with 2-hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin. *Int J Pharm* 2013;445:1-11.

**Abstract*****Krachai Dam: A Champion Herbal Product***

Anchalee Chuthaputti\*

*\*Institute of Thai Traditional Medicine, Department for Development of Thai Traditional and Alternative Medicine, Ministry of Public Health, Nonthaburi 11000, Thailand*

One of the working strategies and policies of Dr. Pradit Sintawanarong, Minister of Public Health, is to promote the generation of health-related income of the country by the production of Thai herbal health products, health food and, and the establishment of Thailand as the medical hub of Asia, without causing negative impact to the public health service system. The Department for Development of Thai Traditional and Alternative Medicine, together with researchers and experts on herbal medicines and medicinal plants and related public and private organizations, therefore selected five medicinal plants and herbal products; namely, *KwaoKrue Kao* (*Pueraria candollei* Graham var. *mirifica* (Airy Shaw & Suvat.) Niyomdham), *Krachai Dam* (*Kaempferia parviflora* Wall. ex Baker), *Plai* (*Zingiber montanum* (Koenig) Link ex Dietr.), *Buabok* (*Centella asiatica* (L.) Urb.), and *Luk Prakob* (herbal balls for hot herbal compress) to be developed and promoted as champion herbal products for domestic consumption and export to generate income for the country. This review article covers information about "*Krachai Dam*", one of the five champion herbal products, and research reports on this herb that help support its medicinal values and health benefits.

*Key words:* *Kaempferia parviflora*, champion product