



การศึกษาประสิทธิภาพการเพิ่มภูมิคุ้มกันของ เถาวัลย์เปรียงในอาสาสมัครสุขภาพดี

บุษราวรรณ ศรีวรรณระ*

ปราณี ชาลิตธำรง†

บุญญาณี ศุภผล‡

ประไพ วงศ์สินคงมัน‡

รุ่งเรือง กิจผาติ*

บทคัดย่อ

การศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิผลของเถาวัลย์เปรียงในอาสาสมัคร ๔๗ ราย โดยให้กินแคปซูลเถาวัลย์เปรียงที่สกัด
ผงเถาวัลย์เปรียงด้วยเอธานอลร้อยละ ๕๐ ครั้งละ ๑ แคปซูล (๒๐๐ มก./แคปซูล) วันละ ๒ ครั้งเช้า-เย็น เป็นเวลา ๒ เดือน
พบว่าอาสาสมัครทุกรายไม่มีอาการข้างเคียงใดในช่วงกินยา. ค่าทางโลหิตวิทยาและค่าทางชีวเคมีบางค่าที่เปลี่ยนแปลงจาก
ก่อนได้รับสารสกัดอยู่ในเกณฑ์ค่าปกติ. นอกจากนี้พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในอาสาสมัครที่มีปริมาณของ IL-2
และ γ - IFN ในซีรัมเพิ่มขึ้น. จากผลการศึกษานี้แสดงว่าการกินสารสกัดเถาวัลย์เปรียงขนาด ๔๐๐ มก. ต่อวัน มีความ
ปลอดภัยเมื่อใช้ติดต่อกันนาน ๒ เดือน และอาจมีส่วนช่วยควบคุมและ/หรือเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย.

คำสำคัญ : เถาวัลย์เปรียง, การทดลองทางเวชกรรม, ภูมิคุ้มกัน, อินเทอร์ลิวคิน, แกมมา-อินเทอร์เฟอรอน

ภูมิหลังและเหตุผล

เถาวัลย์เปรียง มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า (*Derris scandens*
Benth.) เป็นพืชในวงศ์ Leguminosae-Papilionoideae^๑, มีชื่อ
ท้องถิ่นได้แก่ เถาตาปลา เครือตาปลา เครือเขาหน้ พานไสน
ย่านเหมาชะ. ลักษณะเป็นไม้เถาขนาดใหญ่, เป็นพุ่มเลื้อย. ใบ
เป็นใบประกอบแบบขนนก ใบย่อยรูปวงรี. ดอกออกเป็นช่อ
ห้อยลงด้านล่างมีสีขาว, กลีบดอกสีม่วงดำ. ผลเป็นฝักแบนเล็ก

มีเมล็ด ๒-๔ เมล็ด. มีสรรพคุณเป็นยาแก้บิด แก้ไอ แก้หวัด
ขับปัสสาวะ แก้ปัสสาวะพิการ แก้กระษัย แก้เส้นเอ็นขด
ทำให้เส้นอ่อนและหย่อนดี^{๒-๔}. บางแหล่งนิยมนำเถาหั่นตากแห้ง
คั่วไฟ ชงน้ำดื่มแทนน้ำชา ใช้แก้ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ. ถ้าใช้เถา
ต้องเหล้าจะเป็นยาขับระดู. ส่วนรากใช้เบื่อปลา (แต่ไม่มี
สรรพคุณฆ่าแมลง). ตามตำรับยาแผนโบราณเถาวัลย์เปรียง
ถูกนำมาใช้เป็นส่วนประกอบของยาอายุวัฒนะเพื่อช่วยให้
ร่างกายแข็งแรง^{๕-๖}

ส่วนเถาของเถาวัลย์เปรียง ประกอบด้วยสารเคมีประเภท
isoflavone และ isoflavone glycoside ปริมาณมาก^{๗-๑๓,๑๗}
เช่น eturunagarone, 4,4'-di-o-methyl scandenin,
lupinisol A, 5,7,4'-trihydroxy-6,8-diprenylisoflavone,

*สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กระทรวงสาธารณสุข

†กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

‡สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวง
สาธารณสุข

5,7,4'- trihydroxy-6,3-diprenylisoflavone, erysenegalsein E, derrisisoflavones A-F, scandinone, lupiniisoflavone G, lupalbigenin, derrisscandenosides A-E, 7,8-dihydroxy-4'-methoxyisoflavone, formononetin-7-O- β -glucopyranoside, 8-hydroxy-4',7-dimethoxyisoflavone-8-O- β -glucopyranoside, 7-hydroxy-4',8-dimethoxyisoflavone-7-O- β -glucopyranoside, diadzein-7-O-[α -rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]- β -glucopyranoside, derrisscanosides A-B, genistein-7-O-[α -rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]- β -glucopyranoside, 3-aryl-4-hydroxycoumarins, 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid, 4-hydroxy-3-dimethoxybenzoic acid และพบสารประเภทสเตอรอยด์จากส่วนเหนือดินของเถาวัลย์เปรียง เช่น lupeol, taraxerol และ β -sitosterol^{๑๔}.

สารสกัดลำต้นของเถาวัลย์เปรียงด้วยน้ำมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ โดยลดการหลั่ง myeloperoxide ลดการสร้าง eicosanoid และมีฤทธิ์ยับยั้ง leukotriene B4 ซึ่งเป็นสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบซึ่งมีผลทำให้เกิดการปวดเมื่อย^{๑๕}. ฤทธิ์ลดการอักเสบที่อุ้งเท้าหนูพบว่าได้ผลดีอย่างมีนัยสำคัญเมื่อใช้เป็นยาฉีดใต้หนัง แต่ไม่มีฤทธิ์เมื่อป้อนทางปาก. นอกจากนี้พบว่าสารสกัดน้ำมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วย^{๑๕} ในขณะที่สารสกัดด้วยบิวทานอลมีฤทธิ์ลดแรงดันเลือดได้^{๑๖} และยังมีรายงานอีกด้วยว่า 5,7,4'-trihydroxy-6,3'-diprenylisoflavone ที่แยกได้จากสารสกัดเอธานอลมีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *Trichophyton mentagrophytes*^{๑๗}

สารสกัดด้วยเอธานอล ๕๐% จากลำต้นของเถาวัลย์เปรียงสามารถกระตุ้นการแบ่งตัวของลิมโฟไซต์ของหนูถีบจักรและกระตุ้นการหลั่งอินเตอร์ลิวคิน-๒ ได้^{๑๘} และเมื่อทดสอบโดยใช้เซลล์โมโนนิวเคลียร์ จากกระแสเลือดของคนสุขภาพปกติพบว่าช่วยเพิ่มการแบ่งตัวของลิมโฟไซต์อย่างมีนัยสำคัญที่ความเข้มข้นตั้งแต่ ๑๐ นก./มล. ถึง ๕ มก./มล. และช่วยเพิ่มการทำงานของ NK cells อย่างมีนัยสำคัญที่ความเข้มข้นตั้งแต่ ๑๐ นก./มล. ถึง ๑๐ มก./มล. และยังพบปริมาณอินเตอร์ลิวคิน-๒ เพิ่มขึ้นอีกด้วย^{๑๙} แสดงว่าสารสกัดเถาวัลย์เปรียงสามารถเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันแบบอาศัยเซลล์ของคนปกติในหลอดทดลองได้ และยังพบอีกว่าสารสกัดที่ความเข้มข้น ๑๐ มก./มล. สามารถเพิ่มการทำงานของ NK cells ของผู้ติดเชื้อเอชไอวี ได้อีกด้วย^{๑๙}

เมื่อศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดด้วยเอธานอล ๕๐% ของเถาวัลย์เปรียงพบว่าขนาดที่เป็นพิษทำให้หนูตายร้อยละ ๕๐ คือ ๑ ก./กก. แต่เมื่อให้โดยการป้อนทางปากหรือฉีดใต้หนังในขนาด ๑๐ ก./กก. นั้นไม่พบความเป็นพิษใด ๆ ต่อสัตว์ทดลอง^{๒๐} และผลการทดสอบพิษเรื้อรังโดยป้อนสารสกัดให้หนูขาวในขนาดสูงถึง ๖๐๐ มก./กก./วันหรือขนาด ๗๕-๑๐๐ เท่าของขนาดที่ใช้ในคนต่อวัน เป็นเวลา ๖ เดือนนั้น ไม่พบอาการที่แสดงถึงความเป็นพิษต่ออวัยวะและการทำงานของระบบต่าง ๆ ของหนูขาว^{๒๑}.

คณะผู้วิจัยของสถาบันวิจัยสมุนไพรได้ทำการศึกษาความปลอดภัยของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงระยะที่ ๑ ในอาสาสมัครปกติ โดยได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน กระทรวงสาธารณสุข ที่ สธ ๐๓๓๓/๕๗๕๒ ลงวันที่ ๔ ธันวาคม ๒๕๔๓. ในการศึกษาระยะที่ ๑ นี้ดำเนินการทดลองในอาสาสมัคร ๑๒ ราย เป็นชาย ๖ ราย และหญิง ๖ ราย, อายุ ๒๑-๔๔ ปี. อาสาสมัครทั้งหมดได้ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกของโครงการยินยอมลงนามเข้าร่วมโดยสมัครใจจนครบกำหนด. อาสาสมัครทั้ง ๑๒ ราย ได้รับแคปซูลเถาวัลย์เปรียงครั้งละ ๑ แคปซูล (๒๐๐ มก./แคปซูล) หลังอาหาร วันละ ๒ ครั้ง นาน ๒ เดือน. จากการศึกษาไม่พบความเป็นพิษใด ๆ ในอาสาสมัครที่ได้รับสารสกัดเถาวัลย์เปรียง และพบว่ามีแนวโน้มเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย^{๒๒}

โครงการนี้เป็นการศึกษาวิจัยในคนระยะที่ ๒ เพื่อศึกษาประสิทธิผลที่ชัดเจนของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงในอาสาสมัคร ๔๗ ราย โดยกำหนดเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการและเกณฑ์การเลิกการเข้าร่วมโครงการอย่างชัดเจน. มีการสัมภาษณ์ ตรวจร่างกาย และตรวจทางห้องปฏิบัติการทุก ๒ สัปดาห์ เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยา, ทางชีวเคมีของซีรัม และต่อระบบภูมิคุ้มกัน โดยอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจและลงนามในใบยินยอมจะได้กินแคปซูลเถาวัลย์เปรียงครั้งละ ๑ แคปซูล (๒๐๐ มก./แคปซูล) หลังอาหาร วันละ ๒ ครั้ง นาน ๒ เดือน เพื่อประเมินประสิทธิผลในการช่วยเพิ่มภูมิคุ้มกันของร่างกาย ซึ่งอาจนำไปสู่การศึกษาเพื่อประยุกต์ใช้ในผู้ที่ภูมิคุ้มกันบกพร่องต่อไป.

การศึกษานี้ได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน กระทรวงสาธารณสุข ตามหนังสือที่ สธ ๐๓๒๑/๔๔๗ ลงวันที่ ๑๘ มีนาคม ๒๕๔๖.

ระเบียบวิธีวิจัย

การเตรียมสารสกัดเถาวัลย์เปรียง

นำสมุนไพรเถาวัลย์เปรียงที่เก็บจากบริเวณจังหวัดพิษณุโลกและตรวจทางอนุกรมวิธานที่ กรมป่าไม้ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์ (voucher specimen: BKF 126882) มาตากแห้งและบดหยาบ. จากนั้นนำผงเถาวัลย์เปรียงมาสกัดด้วยเอทานอล ๕๐ % ๒ ครั้ง ครั้งละ ๒ ชั่วโมง. สารสกัดที่ได้ นำมาระเหยแห้งโดยใช้เครื่องระเหยภายใต้สุญญากาศ ได้ผงสารสกัดของผงเถาวัลย์เปรียงร้อยละ ๑๘.๔๒. นำผงสารสกัดที่ได้มาควบคุมคุณภาพ โดยกำหนดว่าผงสารสกัดที่ความเข้มข้น ๑๐๐ นก./มล. มีฤทธิ์เสริมการแบ่งตัวของลิมโฟไซต์และการทำงานของเซลล์ NK จากเซลล์ mononuclear ของคนสุขภาพปกติในหลอดทดลองก่อนบรรจุหลอดยา ที่คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร โดยมีปริมาณของผงสารสกัดเถาวัลย์เปรียงแคปซูลละ ๒๐๐ มิลลิกรัม.

นำแคปซูลที่บรรจุยาแล้วมาสุ่มตรวจหาปริมาณสารสกัดเถาวัลย์เปรียง, ทดสอบการกระจายตัว, ทดสอบคุณภาพ และทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ.

การบริหารอาสาสมัคร

การวิจัยเป็นแบบสุ่มควบคุม. ในการศึกษานี้มีอาสาสมัคร ๔๗ ราย เป็นชาย ๑๔ ราย เป็นหญิง ๓๓ ราย อายุระหว่าง ๒๑-๔๔ ปี. อาสาสมัครทั้งหมดไม่มีโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน, โรคตับ, โรคหัวใจ, โรคไต, โรคปอด, โรคเลือด, โรคมะเร็ง, โรคภูมิแพ้, มีผลการตรวจเลือด HBS Ag, anti-hepatitis C antibody และ Anti-HIV 1/2 เป็นลบ. ไม่ได้กินยาที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน, ยาหรืออาหารเสริมสุขภาพอื่น ๆ ในช่วงการศึกษา. อาสาสมัครที่เป็นหญิงไม่มีครรภ์หรือให้นมบุตรตลอดการศึกษา. ไม่มีอาสาสมัครรายใดไม่สมัครใจร่วมโครงการจนครบกำหนด.

อาสาสมัครทั้งหมดกินยาเถาวัลย์เปรียงครั้งละ ๑ แคปซูล หลังอาหาร วันละ ๒ ครั้ง ติดต่อกันนาน ๒ เดือน และได้รับการสอบถามอาการ ตรวจร่างกาย และตรวจเลือดทุก ๒ สัปดาห์ จนครบ ๒ เดือน. หลังจากหยุดกินยา ๑ เดือน ได้รับการตรวจทางโลหิตวิทยา คือ เลือดครบ (CBC), ปริมาณเม็ดเลือดแดง (RBC), ปริมาณเกล็ดเลือด. การตรวจดังกล่าวทำ

โดยเครื่อง Cell-Dyn 3500 (Abbott, USA). การตรวจทางชีวเคมีของซีรัมได้แก่ Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT) Alkaline phosphatase (ALP), บิลิรูบิน. ครีเอทีนีน, ปิยูเอีน, คอเลสเทอรอล, ไตรกลีเซอไรด์, โปรตีนรวม, แอลบูมิน, กรดยูริก และกลูโคส โดยเครื่อง Automated Blood Chemistry Analyzer รุ่น Hitachi 912.

การตรวจทางวิทยาภูมิคุ้มกันหาปริมาณเซลล์ CD3⁺, CD4⁺ และ CD8⁺ โดยเครื่อง Flowcytometer รุ่น EPICS-XL (Becton Dickinson, USA), และปริมาณ IL-2, IL-4 และ γ -IFN ในซีรัม โดยใช้ Human ELISA kits (ENDOGEN, Inc., USA). การตรวจไม่พบ IL-2, IL-๔ และ γ -IFN ในซีรัม หมายถึง มีปริมาณต่ำกว่า limit of detection ของน้ำยาตรวจแต่ละชนิด. ส่วนจำนวนของอาสาสมัครที่ตรวจพบ IL-2, IL-4 และ γ -IFN ในซีรัม นั้นเทียบกับปริมาณที่ตรวจพบก่อนได้รับสารสกัด.

ศึกษาผลต่อการออกฤทธิ์ของลิมโฟไซต์โดยวัดปริมาณ ³H-thymidine uptake หลังกระตุ้นด้วย ไฟโตฮีแมกกลูตินิน (PHA) ที่ความเข้มข้น ๑ และ ๒ มก./มล. และคำนวณค่า stimulation Index (S.I.) และศึกษากัมมันตภาพของเซลล์ NK โดยวิธี ⁵¹Cr-release แล้วคำนวณค่า Lytic Unit^{๑๔}

การวิเคราะห์ทางสถิติ

วิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยา, ค่าทางชีวเคมี และค่าที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันโดย repeated measure ANOVA และใช้ Fisher Exact สำหรับวิเคราะห์จำนวนอาสาสมัครที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าดังกล่าว.

ผลการศึกษา

แคปซูลสารสกัดเถาวัลย์เปรียง

แคปซูลสารสกัดเถาวัลย์เปรียงที่เตรียมได้ที่ทดสอบหาปริมาณยาและการกระจายตัวโดย พบว่า แคปซูลยาที่มีส่วนประกอบของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงจำนวน ๒๐๐ มิลลิกรัม ต่อแคปซูล ซึ่งมีน้ำหนักรวมของผงยาในแต่ละแคปซูลเท่ากับ ๕๐๐ มิลลิกรัมต่อแคปซูล โดยการสุ่มครั้งละ ๑๐ แคปซูล จำนวน ๒ ชุด ได้ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักและค่าความเบี่ยงเบน

มาตรฐานของน้ำหนักเท่ากับ ๔๙๕.๐๓ มก., ๔๙๖.๖๙ มก. และ ๔๙๗.๘๐ มก., ๔๙๗.๘๐ มก. ตามวิธี Thai Pharmacopoeia 1997 Volume II Part 1.

ผลทดสอบการกระจายการแตกตัวของแคปซูลโดยการ ลุ่มครึ่งละ ๒๐ แคปซูล จำนวน ๒ ชุด พบว่ามีค่าเฉลี่ยของ การกระจายตัวที่เวลา ๖.๓๒ นาที และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ ๒.๑๐ นาที ตามวิธี Thai Pharmacopoeia 1997 Volume II Part 1.

ผลการตรวจคุณภาพของแคปซูลสารสกัดเถาวัลย์เปรียง โดยสถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ พบว่า ผ่านเกณฑ์ที่กำหนดไว้สำหรับวัตถุดิบ และตรวจพบ genistein 7-0-[γ -rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- γ -glucopyranoside].

จากการตรวจหาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยวิธีการ lipid peroxidation (liposome)^{๒๓} พบว่าแคปซูลสารสกัดเถาวัลย์เปรียงมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยมีค่าเฉลี่ย IC₅₀ เท่ากับ (๖.๕๐๓ $\pm$ ๐.๕๑๔ มกค./มล. (ทำการทดสอบเพื่อหาค่า IC₅₀ ๓ ครั้ง แต่ละครั้งได้ค่า IC₅₀ เท่ากับ ๗.๕๒, ๕.๘๖ และ ๖.๑๓ มกค./มล.).

ทางโลหิตวิทยา

อาสาสมัครทั้ง ๔๗ รายได้รับการตรวจวิเคราะห์ค่าทาง โลหิตวิทยาก่อนกินสารสกัดเถาวัลย์เปรียงและหลังกินสาร สกัดในสัปดาห์ที่ ๒, ๔, ๖, ๘ และ ๑๒ พบว่าค่าทางโลหิต

วิทยาบางค่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ คือปริมาณ เม็ดเลือดแดงลดลงในสัปดาห์ที่ ๒, ๔, ๖, ๘ และ ๑๒, ฮีโมโกลบินลดลงในสัปดาห์ที่ ๔, ๖, ๘, และฮีมาโตคริต ๑๒% ลดลงในสัปดาห์ที่ ๒, ๔, ๖, ๘ และ ๑๒ (ตารางที่ ๑)

ทางชีวเคมีของซีรัม

การตรวจวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีของอาสาสมัครทั้งหมด หลังกินสารสกัดได้ ๒, ๔, ๖, ๘ และ ๑๒ สัปดาห์ พบว่าค่า ทางชีวเคมีบางค่าเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ คือ ALP ลด ลงในสัปดาห์ที่ ๔ และ ๘ โปรตีนรวมลดลงในสัปดาห์ที่ ๔ และ ๑๒, แอลบูมินลดลงในสัปดาห์ที่ ๓, ๖ และ ๑๒, ครีเอตินีน ลดลงหลังจากกินสารสกัดได้ ๑, ๔, ๖ และ ๘ (ตารางที่ ๒).

ทางวิทยาภูมิคุ้มกัน

ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเซลล์ CD3⁺, CD4⁺ และ CD8⁺ อย่างมีนัยสำคัญตลอด ๘ สัปดาห์ที่ทำการศึกษา. การเพิ่มจำนวนลิมโฟไซต์ เมื่อถูกกระตุ้นด้วย PHA ที่ความ เข้มข้น ๑ และ ๒ มกค./มล. และการทำงานของเซลล์ NK แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ ๖ และสัปดาห์ที่ ๑๒ ตามลำดับ (ตารางที่ ๓).

ปริมาณ สารหลังจากเซลล์ในซีรัมที่ศึกษาคือ IL-2, IL-4 และ γ -IFN นั้นพบว่า อาสาสมัครทั้ง ๔๗ รายตรวจไม่พบ IL-2 และ IL-4 ก่อนกินสารสกัด แต่พบว่า ๒ รายมีปริมาณ IL-2

ตารางที่ ๑ ค่าโลหิตวิทยาของอาสาสมัครที่ได้รับสารสกัดเถาวัลย์เปรียง ขนาด ๒๐๐ มิลลิกรัมต่อครั้ง วันละ ๒ ครั้ง เป็นเวลา ๘ สัปดาห์

ค่าโลหิตวิทยา	ระยะเวลาหลังกินยาเถาวัลย์เปรียง					
	สัปดาห์ที่ ๐	สัปดาห์ที่ ๒	สัปดาห์ที่ ๔	สัปดาห์ที่ ๖	สัปดาห์ที่ ๘	สัปดาห์ที่ ๑๒
เม็ดเลือดขาว (K/L)	๖.๒๗ $\pm$ ๑.๖๘	๖.๖๒ $\pm$ ๑.๕๓	๖.๓๕ $\pm$ ๑.๖๙	๖.๗๙ $\pm$ ๑.๙๓	๖.๕๑ $\pm$ ๑.๗๔	๖.๓๓ $\pm$ ๑.๔๑
นิวโตรฟิล (%)	๕๒.๖๖ $\pm$ ๙.๓๘	๕๓.๓๓ $\pm$ ๙.๗๗	๕๑.๔๑ $\pm$ ๙.๒๐	๕๓.๐๗ $\pm$ ๙.๙๒	๕๒.๗๓ $\pm$ ๙.๖๑	๕๑.๑๓ $\pm$ ๙.๘๓
ลิมโฟไซต์ (%)	๓๔.๗๒ $\pm$ ๗.๙๒	๓๔.๕๕ $\pm$ ๗.๙๕	๓๕.๙๒ $\pm$ ๗.๕๔	๓๓.๙๔ $\pm$ ๙.๐๒	๓๔.๙๐ $\pm$ ๗.๙๔	๓๖.๑๐ $\pm$ ๗.๔๐
โมโนไซต์ (%)	๗.๑๘ $\pm$ ๒.๑๑	๖.๙๗ $\pm$ ๑.๖๗	๗.๓๙ $\pm$ ๒.๓๑	๗.๗๑ $\pm$ ๒.๑๘	๗.๑๕ $\pm$ ๑.๗๒	๗.๒๒ $\pm$ ๑.๗๘
อีโอซิโนฟิล (%)	๔.๕๑ $\pm$ ๔.๔๓	๔.๒๙ $\pm$ ๔.๒๒	๔.๒๔ $\pm$ ๔.๑๔	๔.๓๒ $\pm$ ๔.๐๕	๔.๑๘ $\pm$ ๔.๕๓	๔.๕๔ $\pm$ ๔.๖๑
เม็ดเลือดแดง (x10 ⁶ /L)	๕.๐๙ $\pm$ ๐.๖๖	๔.๙๖ $\pm$ ๐.๖๕*	๔.๙๗ $\pm$ ๐.๖๕*	๔.๙๕ $\pm$ ๐.๖๐*	๔.๙๒ $\pm$ ๐.๖๒*	๔.๙๓ $\pm$ ๐.๖๑*
ฮีโมโกลบิน (ก./ดล.)	๑๔.๐๒ $\pm$ ๑.๔๖	๑๓.๗๑ $\pm$ ๑.๓๒	๑๓.๗๓ $\pm$ ๑.๓๑*	๑๓.๔๘ $\pm$ ๑.๒๘*	๑๓.๔๘ $\pm$ ๑.๓๗*	๑๓.๓๗ $\pm$ ๑.๓๒*
ฮีมาโตคริต (%)	๔๒.๓๘ $\pm$ ๔.๗๑	๔๑.๒๓ $\pm$ ๔.๓๑*	๔๑.๔๑ $\pm$ ๔.๓๕	๔๑.๐๘ $\pm$ ๓.๗๖*	๔๑.๐๑ $\pm$ ๔.๑๙*	๔๐.๗๓ $\pm$ ๓.๘๘*
เกล็ดเลือด (K/L)	๒๙๑ $\pm$ ๖๐	๓๐๐ $\pm$ ๖๔	๒๙๗ $\pm$ ๕๓	๒๘๗ $\pm$ ๕๕	๓๐๔ $\pm$ ๗๐	๒๘๕ $\pm$ ๕๕

ข้อมูลทุกค่าแสดงในรูป ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนได้รับเถาวัลย์เปรียง (ค่า $p < ๐.๐๕$)

เพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ ๔, จำนวน ๒ ราย ในสัปดาห์ที่ ๖, จำนวน ๕ รายใน สัปดาห์ที่ ๘ และ ๒ รายในสัปดาห์ที่ ๑๒. สำหรับ ปริมาณ γ - IFN พบว่าอาสาสมัคร ๒ รายมี γ - IFN ในซีรัม ก่อนกินสารสกัด พบปริมาณ γ - IFN เพิ่มขึ้นในสัปดาห์ที่ ๒ และ ๔ จำนวน ๒ ราย สัปดาห์ที่ ๖ จำนวน ๓ ราย และสัปดาห์ที่ ๘ จำนวน ๘ ราย (ตารางที่ ๔) โดยที่จำนวนอาสาสมัครที่ ตรวจพบ IL-2 ในสัปดาห์ที่ ๘ และ γ - IFN ในสัปดาห์ที่ ๘ มี จำนวนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ. จำนวนอาสาสมัครที่มีการ เพิ่มขึ้นของ IL-2 และ γ - IFN นั้นทำการทดสอบทางสถิติโดยใช้ Fisher Exact Test. ในการศึกษานี้ตรวจไม่พบการเพิ่ม

ตารางที่ ๒ ค่าชีวเคมีในอาสาสมัครที่ได้รับสารสกัดเถาวัลย์เปรียง ขนาด ๒๐๐ มิลลิกรัมต่อครั้ง วันละ ๒ ครั้ง เป็นเวลา ๘ สัปดาห์

ค่าชีวเคมี	ระยะเวลาหลังกินยาเถาวัลย์เปรียง					
	สัปดาห์ที่ ๐	สัปดาห์ที่ ๒	สัปดาห์ที่ ๔	สัปดาห์ที่ ๖	สัปดาห์ที่ ๘	สัปดาห์ที่ ๑๒
AST (U/I)	๑๙.๖๐ ± ๔.๑๓	๑๙.๐๐ ± ๖.๑๒	๑๘.๐๐ ± ๔.๔๔	๒๐.๙๒ ± ๕.๘๖	๑๗.๙๘ ± ๔.๔๐	๑๘.๔๙ ± ๕.๒๘
ALT (U/I)	๑๗.๓๒ ± ๘.๘๕	๒๐.๐๐ ± ๑๕.๒๗	๑๗.๘๕ ± ๙.๗๑	๑๙.๖๐ ± ๑๓.๐๕	๑๗.๑๑ ± ๙.๗๗	๑๘.๗๙ ± ๑๒.๒๑
ALP (U/I)	๕๙.๕๕ ± ๑๕.๘๓	๕๘.๑๑ ± ๑๕.๖๙	๕๖.๖๖ ± ๑๔.๙๒*	๕๘.๘๙ ± ๑๗.๔๖	๕๖.๗๕ ± ๑๕.๐๑*	๕๗.๒๘ ± ๑๖.๑๘
บิลิรูบินรวม (มก./ดล.)	๐.๖๔๖± ๐.๒๗๙	๐.๖๕๙± ๐.๒๘๙	๐.๖๐๘± ๐.๑๘๘	๐.๖๓๖± ๐.๒๙๗	๐.๗๑๗± ๐.๒๙๓	๐.๖๔๕± ๐.๒๙๗
กลูโคส (มก./ดล.)	๘๖.๓๕ ± ๘.๘๕	๘๓.๘๓ ± ๗.๙๗	๘๔.๒๑ ± ๕.๘๘	๘๔.๒๓ ± ๖.๖๗	๘๗.๐๙ ± ๙.๕๗	๘๔.๑๕ ± ๘.๓๐
คอเลสเตอรอล (มก./ดล.)	๑๘๒ ± ๒๗	๑๘๑ ± ๒๖	๑๗๙ ± ๒๖	๑๘๑ ± ๒๓	๑๘๓ ± ๒๔	๑๘๒ ± ๒๕
ไตรกลีเซอไรด์(มก./ดล.)	๘๕.๕๙ ± ๒๙.๕๓	๘๔.๓๐ ± ๓๐.๓๓	๘๓.๘๙ ± ๓๒.๕๒	๘๒.๘๗ ± ๓๗.๑๐	๘๖.๙๒ ± ๒๙.๐๙	๘๔.๒๒ ± ๓๗.๘๐
โปรตีนรวม (ก./ดล.)	๘.๑๙ ± ๐.๕๖	๘.๐๙ ± ๐.๔๔	๘.๐๒ ± ๐.๓๗*	๘.๐๖ ± ๐.๔๕	๘.๑๑ ± ๐.๔๐	๘.๐๒ ± ๐.๔๐*
แอลบูมิน (ก./ดล.)	๔.๕๑ ± ๐.๒๒	๔.๔๓ ± ๐.๒๘	๔.๓๙ ± ๐.๒๓*	๔.๔๐ ± ๐.๒๕*	๔.๔๗ ± ๐.๒๕	๔.๓๘ ± ๐.๒๓*
ปัสยูเอีน (มก./ดล.)	๑๐.๖๓ ± ๒.๗๖	๑๐.๔๔ ± ๒.๕๑	๑๐.๖๒ ± ๒.๒๑	๑๐.๒๗ ± ๒.๕๔	๑๐.๘๘ ± ๒.๙๕	๑๐.๖๙ ± ๒.๕๒
ครีเอทีนีน (มก./ดล.)	๑.๐๔๐± ๐.๑๔๑	๑.๐๐๓± ๐.๑๓๔*	๐.๙๙๖± ๐.๑๔๓*	๐.๙๘๒± ๐.๑๓๘*	๑.๐๑๒± ๐.๑๕๐*	๑.๐๒๐± ๐.๑๖๑
กรดยูริก (มก./ดล.)	๔.๗๔ ± ๑.๔๕	๔.๖๘ ± ๑.๓๕	๔.๗๙ ± ๑.๓๑	๔.๗๙ ± ๑.๔๘	๕.๐๐ ± ๑.๔๓	๕.๐๓ ± ๑.๕๗

ข้อมูลทุกค่าแสดงในรูปค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
*แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนได้รับเถาวัลย์เปรียง (ค่าพี<๐.๐๕)

ตารางที่ ๓ ค่าทางวิทยาภูมิคุ้มกันในอาสาสมัครที่ได้รับสารสกัดเถาวัลย์เปรียง ขนาด ๒๐๐ มิลลิกรัมต่อครั้งวันละ ๒ ครั้ง เป็นเวลา ๘ สัปดาห์

ค่าทางวิทยาภูมิคุ้มกัน	ระยะเวลาหลังกินยาเถาวัลย์เปรียง					
	สัปดาห์ที่ ๐	สัปดาห์ที่ ๒	สัปดาห์ที่ ๔	สัปดาห์ที่ ๖	สัปดาห์ที่ ๘	สัปดาห์ที่ ๑๒
% CD3 ⁺	๖๗.๑๑ ± ๘.๖๖	๖๖.๗๗ ± ๘.๔๗	๖๗.๗๗ ± ๗.๔๓	๖๖.๗๗± ๘.๔๘	๖๖.๖๔ ± ๘.๑๑	๖๗.๓๔ ± ๘.๐๖
CD3 ⁺	๑๔๑๔ ± ๔๐๗	๑๔๘๙ ± ๔๓๘	๑๕๐๙ ± ๔๓๘	๑๔๘๔ ± ๔๕๖	๑๔๘๕ ± ๔๔๔	๑๕๑๓ ± ๔๒๘
% CD4 ⁺	๓๔.๔๐ ± ๗.๐๖	๓๔.๐๙ ± ๖.๘๒	๓๔.๔๙ ± ๗.๐๐	๓๔.๓๔ ± ๖.๗๑	๓๔.๓๘ ± ๗.๒๕	๓๕.๐๙ ± ๖.๙๑
CD4 ⁺	๗๑๗ ± ๒๐๒	๗๕๐ ± ๒๐๓	๗๕๑ ± ๑๗๘	๗๕๑ ± ๒๑๑	๗๕๕ ± ๑๙๑	๗๘๐ ± ๒๒๑
% CD8 ⁺	๒๖.๗๗ ± ๕.๕๖	๒๖.๖๖ ± ๕.๔๕	๒๖.๔๗ ± ๕.๔๑	๒๖.๔๙ ± ๕.๗๒	๒๖.๓๐ ± ๕.๗๐	๒๖.๒๘ ± ๕.๒๑
CD8 ⁺	๕๖๙ ± ๒๒๔	๖๐๔ ± ๒๓๗	๖๐๐ ± ๒๖๑	๕๙๕ ± ๒๔๑	๖๐๑ ± ๒๕๘	๕๙๘ ± ๒๒๕
หน่วยลยติคของ NK cells	๔๒.๕๖ ± ๓๔.๑๕	๔๗.๒๐ ± ๓๕.๐๑	๔๔.๔๒ ± ๓๖.๓๒	๓๕.๓๑ ± ๓๓.๙๑	๓๑.๘๓ ± ๓๓.๕๑	๒๒.๙๑ ± ๓๑.๗๖*
Stimulation Index (PHA 1 μg/ml)	๓๘.๔๐ ± ๓๓.๙๔	๔๒.๓๓ ± ๔๖.๓๑	๓๗.๕๕ ± ๔๐.๙๔	๑๗.๓๐ ± ๑๖.๑๓*	๕๖.๔๒ ± ๕๖.๑๔	๕๗.๐๙ ± ๔๗.๙๑
Stimulation Index (PHA 2 μg/ml)	๑๔๖.๕๕ ± ๑๒๐.๔๖	๑๓๔.๗๕ ± ๑๑๐.๘๙	๑๑๙.๓๗ ± ๙๘.๒๗	๗๐.๘๐ ± ๕๕.๕๑*	๑๖๕.๕๙ ± ๑๕๐.๕๑	๑๕๘.๑๐ ± ๑๑๔.๐๙

ข้อมูลทุกค่าแสดงในรูปค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนได้รับเถาวัลย์เปรียง (ค่าพี<๐.๐๕)

ตารางที่ ๔ จำนวนอาสาสมัครที่ปริมาณของ คีโตโคน เพิ่มขึ้นหลังได้รับสารสกัดเถาวัลย์เปรียง ขนาด ๒๐๐ มิลลิกรัมต่อครั้ง วันละ ๒ ครั้ง เป็นเวลา ๘ สัปดาห์

คีโตโคน	ระยะเวลาหลังกินยาเถาวัลย์เปรียง					
	สัปดาห์ที่ ๐	สัปดาห์ที่ ๒	สัปดาห์ที่ ๔	สัปดาห์ที่ ๖	สัปดาห์ที่ ๘	สัปดาห์ที่ ๑๒
IL-2	๐/๔๗	๐/๔๗	๒/๔๗	๒/๔๗	๕/๔๗*	๒/๔๗
IL-4	๐/๔๗	๐/๔๗	๐/๔๗	๐/๔๗	๐/๔๗	๐/๔๗
r-IFN	๒/๔๗	๒/๔๗	๒/๔๗	๓/๔๗	๘/๔๗*	๐/๔๗

ข้อมูลทุกค่าแสดงจำนวนของอาสาสมัครที่มีการเพิ่มขึ้นของคีโตโคน เมื่อเทียบกับก่อนได้รับเถาวัลย์เปรียง

* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนได้รับเถาวัลย์เปรียง (ค่า $P < 0.05$)

ขึ้นหรือลดลงของ IL-4 ในอาสาสมัครตลอดการทดลอง.

อาการข้างเคียง

อาสาสมัครทั้ง ๔๗ ราย ไม่มีอาการแพ้เฉียบพลัน รวมทั้งไม่พบอาการผิดปกติใดๆ ระหว่างกินสารสกัดเถาวัลย์เปรียง.

วิจารณ์

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของสารสกัดเถาวัลย์เปรียงในอาสาสมัครระยะที่ ๒ โดยให้กินสารสกัดเถาวัลย์เปรียงขนาด ๔๐๐ มก. ต่อวัน นาน ๒ เดือนนั้น ไม่พบอาการข้างเคียงใดๆ เลยเข้าใจว่าอาจเป็นผลมาจากการได้กินสารสกัดเถาวัลย์เปรียง และยาสารสกัดเถาวัลย์เปรียงที่ใช้ได้ผ่านการตรวจคุณภาพตามมาตรฐานที่กำหนด. ในการศึกษานี้ได้ตรวจพบสารสำคัญชนิดหนึ่งคือ genistein 7-O- γ -rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- γ -glucopyranoside ซึ่งอาจนำไปใช้เป็นตัวกำหนดชี้สำหรับควบคุมคุณภาพโดยใช้วิธีการทางเคมีแทนการควบคุมโดย Biological assay ที่ใช้ในการทดลองนี้

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบค่าทางโลหิตวิทยาและค่าทางชีวเคมีบางค่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนได้รับสารสกัด แต่จำนวนที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงนั้นอยู่ในช่วงของค่าปกติ^{๒๔} ซึ่งไม่ทำให้เกิดภาวะผิดปกติที่นำไปสู่การเกิดโรคได้.

จากการที่สารสกัดเถาวัลย์เปรียงเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันแบบอาศัยเซลล์ของคนปกติในหลอดทดลอง^{๑๙} คณะผู้วิจัยได้ทำการประเมินประสิทธิภาพดังกล่าวในการศึกษาพบว่า การแบ่งตัวของลิมโฟไซต์เมื่อถูกกระตุ้นด้วย PHA

(เป็นโมโตเจนที่กระตุ้นลิมโฟไซต์ ที่ เป็นส่วนใหญ่) ที่ความเข้มข้น ๑ มคก./มล. (ขนาด suboptimal) และ ๒ มคก./มล. (ขนาดพอเหมาะ) อยู่ในเกณฑ์ที่ถือว่าปกติ คือ ค่าดัชนีการกระตุ้น (S.I.) มากกว่า ๒^{๒๕} แม้ว่าค่า S.I. ของสัปดาห์ที่ ๖ จะต่ำกว่าของสัปดาห์อื่น ๆ ก็ตาม แสดงว่าสารสกัดเถาวัลย์เปรียงไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของลิมโฟไซต์.

การทำงานของเซลล์ NK ในอาสาสมัครที่กินสารสกัดไม่แตกต่างจากก่อนได้รับสารสกัด ค่าแตกต่างที่พบในสัปดาห์ที่ ๑๒ นั้นไม่น่าจะเป็นผลจากการได้รับสารสกัด. ทั้งนี้เพราะอาสาสมัครทุกรายหยุดกินยาตั้งแต่เมื่อครบ ๘ สัปดาห์ น่าจะเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ จึงอาจกล่าวได้ว่าสารสกัดเถาวัลย์เปรียงไม่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเซลล์ NK.

จำนวนและค่าร้อยละของที-ลิมโฟไซต์ (CD3⁺ cells) และ subsets (CD4⁺ cells และ CD8⁺ cells) ไม่เปลี่ยนแปลงระหว่างกินสารสกัด. ในการศึกษาพบว่าผลการศึกษากายวิภาคต่อระบบภูมิคุ้มกันโดยเฉพาะต่อการแบ่งตัวของลิมโฟไซต์และการทำงานของเซลล์ NK แตกต่างไปจากการศึกษาในหลอดทดลอง ซึ่งอาจอธิบายว่าสารสกัดเถาวัลย์เปรียงถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดในขนาดที่น้อยหรือมากเกินไปที่จะช่วยเพิ่มการทำงานได้ หรืออาจเนื่องมาจากการศึกษาในคนปกติที่ไม่เป็นพาหะของโรค หรือไม่ป่วยเป็นโรคใด ๆ หรือไม่ได้รับยาที่กีดการทำงานของภูมิคุ้มกัน จึงไม่แสดงฤทธิ์เสริมภูมิคุ้มกันชัดเจน.

คีโตโคน เป็นสารที่หลังจากเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันมีหน้าที่แตกต่างกันแล้วแต่ชนิด ซึ่งมีทั้งช่วยควบคุม เสริมหรือก่อให้เกิดพยาธิสภาพต่อระบบภูมิคุ้มกัน^{๒๖}. ในการศึกษาทำการตรวจวัด คีโตโคน ๓ ชนิด คือ IL-2, IL-4 และ γ -

IFN ซึ่งเป็นการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดต่อการหลั่งของ cytokines จากเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน โดยที่ IL-2 ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตและมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันโดยเฉพาะต่อเซลล์ที, บี, NK และโมโนไซต์^{๒๗} IL-๔ เป็นสารที่ช่วยเสริมการสร้างแอนติบอดี^{๒๘-๓๐} ส่วน γ -IFN สร้างจากลิมโฟไซต์ ที และเซลล์ NK เมื่อถูกกระตุ้นด้วยไมโทเจนหรือแอนติเจน และมีฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันในการปรับเปลี่ยนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน (immunomodulatory effect)^{๒๖,๓๑} โดยเฉพาะเซลล์ NK และที-ลิมโฟไซต์ชนิดเป็นพิษต่อเซลล์.

ในการศึกษานี้พบว่าหลังกินสารสกัดเถาวัลย์เปรียงปริมาณ IL-2 และ γ -IFN ในซีรัมของอาสาสมัครบางรายเพิ่มขึ้นจากก่อนกินสารสกัด และไม่พบว่ามีปริมาณ IL-4 เพิ่มขึ้น ผลที่ได้นี้อาจกล่าวได้ว่า สารสกัดเถาวัลย์เปรียงมีฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยที่สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการหลั่งของ IL-2 และ γ -IFN ซึ่งเป็น cytokine ที่ช่วยควบคุมและเสริมการทำงานของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน.

สรุป

ผลการศึกษาประสิทธิผลของเถาวัลย์เปรียงในอาสาสมัครระยะที่ ๒ นี้ แสดงให้เห็นว่าเมื่อกินสารสกัดเถาวัลย์เปรียงขนาดวันละ ๔๐๐ มก. นาน ๒ เดือน ไม่พบความผิดปกติของระบบต่างๆ ของร่างกาย และพบว่าสารสกัดเถาวัลย์เปรียงเพิ่มการหลั่งของ IL-2 และ γ -IFN ในอาสาสมัครบางราย แสดงว่าสารสกัดเถาวัลย์เปรียงมีความปลอดภัยและมีแนวโน้มเป็น immunomodulator คือมีคุณสมบัติปรับเปลี่ยนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน. แต่โดยที่การศึกษานี้เป็นการศึกษาทางเวชกรรมในคนสุขภาพดี จึงควรจะมีการศึกษาเพิ่มเติมหรือศึกษาในผู้ที่มีความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกัน เพื่อจะได้ทราบประสิทธิผลที่ชัดเจนขึ้นในด้านการเสริมภูมิคุ้มกันจากการใช้เถาวัลย์เปรียงต่อไป.

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยเพื่อพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมด้วยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ประจำปีงบประมาณปี ๒๕๔๗.

คุณวิภา ตริแสงศรี คุณบงกช จิตจักร และคุณวราพรพรณ

จันทร์สว่าง ได้ช่วยในการตรวจทางห้องปฏิบัติการและการบันทึกข้อมูล. คุณศิริรัตน์ ลิกานนท์สกุล โรงพยาบาลบาราศณราดูรให้ความอนุเคราะห์การตรวจวิธี Flowcytometer. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ศักดิ์ชัย วิทยาอารีย์กุล คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวรได้กรุณาทำการตรวจการกระจายตัวของยา. รองศาสตราจารย์ ดร.อรุณพร อธิรัตน์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ได้กรุณาช่วยตรวจค่าอนุมูลอิสระ.

เอกสารอ้างอิง

๑. เต็ม สมิตินันท์. ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทยฉบับแก้ไขเพิ่มเติม. กรุงเทพฯ: บริษัทประชาชนจำกัด; ๒๕๔๔ หน้า ๑๘๓-๔.
๒. เพียร เหมื่อนวงศ์ญาติ. สมุนไพรก้าวหน้า (แก้ไขปรับปรุงจากตำราวิทยาศาสตร์สมุนไพร). กรุงเทพฯ: บริษัท ที พี พรินท์ จำกัด; ๒๕๓๗.
๓. สมาคมสมุนไพรแห่งประเทศไทย. งานนิทรรศการสมุนไพร ครั้งที่ ๒. กรุงเทพฯ: ศรีเมืองการพิมพ์; ๒๕๑๙.
๔. สมาคมโรงเรียนแพทย์แผนโบราณ. ประมวลสรรพคุณยาไทย ภาค ๒. พระนคร: สำนักวัดพระเชตุพนฯ (วัดโพธิ์) ทำเทียน; ๒๕๑๐.
๕. จินดาพร ภูมิพัฒนางษ์. เภสัชเวทกับตำรายาแผนโบราณ. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; ๒๕๓๙.
๖. วุฒิ วุฒิธรรมเวช. สารานุกรมสมุนไพร รวมหลักเภสัชกรรมไทย. กรุงเทพฯ: โอ เอส พริ้นติ้ง เฮาส์; ๒๕๔๐.
๗. Rao MN, Krupadanam GLD, Srimannarayana G. Four isoflavones and two 3-aryl coumarins from stems of *Derris scandens*. *Phytochem* 1994;37:267-9.
๘. Sekine T, Inagaki M, Koseki T, Murakoshi I, Fuji Y, Yamamoto K, et al. Ruangrungsi N and Ikegami F. Antifungal constituents of Thai medicinal plants, *Derris scandens* and *Rauwolfia verticillata*. *Current Advances in Natural Product Research. The Third NRCT-JSPS joint seminar. Bangkok, Thailand. 1996*;229-5.
๙. Sekine T, Inagaki M, Ikegami F, Fuji Y, Ruangrungsi N. Six deprenylisoflavones, derrisisoflavones A-F, from *Derris scandens*. *Phytochem* 1999;52:87-94.
๑๐. Rukachaisirikul V, Sukpondma Y, Jansakul C, Taylor WC. Isoflavone glycosides from *Derris scandens*. *Phytochem* 2002;60:827-34.
๑๑. Dianpeng L, Mingan O, Jansakul C, Chongren Y. Two isoflavonoid glycosides from *Derris scandens*. *Yaoxue Xuebao* 1999;34:43-5.
๑๒. Laupattarakasem P, Houghton PJ, Houlst JR. Anti-inflammatory isoflavonoids from the stems of *Derris scandens*. *Planta Med* 2004;70: 496-501.
๑๓. Falshaw CP, Harmer RA, Ollis WD, Wheeler RE, Lalitha VR, Rao NVS. natural occurrence of 3-aryl-4-hydroxycoumarin. II. *Phytochemical examination of Derris scandens*. *J Chem Soc C* 1969;3:374-82.
๑๔. Senegupta P, Das PB, Saha SK. Triterpenes from *Derris scandens* (Roxb.) benth. *J Indian Chem Soc* 1971;48:95-6.

๑๕. Laupattarakasem P, Houghton PJ, Hoult JR, Itharat A.. An evaluation of the activity related to inflammation of four plants used in Thailand to treat arthritis. J Ethnopharmacol. 2003;85:207-15.
๑๖. Jansakul C, Srichanbarn A, Saelee A. Some pharmacological studies of a hypotensive fraction from *Derris scandens*. J Sci Soc Thailand 1997;23:323-34.
๑๗. ประไพ วงศ์สินมั่งคั่ง, เย็นจิตร เตชะดำรงสิน, ปราณี ขวลิตธำรง, ธิดารัตน์ บุญรอด, จารีย์ บันลือฤทธิ์. ข้อกำหนดทางเคมีและกายภาพของเถาวัลย์เปรียง. วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก ๒๕๔๗;๒(๓):๑๘-๓๔.
๑๘. Chuthaputti A, ปราณี ขวลิตธำรง. Immunomodulating activity of *Derris scandens* Benth. Thai J Pharm Sci 1998;22:137-48.
๑๙. Sriwanthana B, ปราณี ขวลิตธำรง. In vitro effect of *Derris scandens* on normal lymphocyte proliferation and its activities on natural killer cells in normals and HIV-1 infected patients. J Ethnopharmacol 2001;76:125-9.
๒๐. นันทวัน บุญยประภัศร, อรุณช โชคชัยเจริญพร, บรรณานิการ. สมุนไพรไม้พื้นบ้าน (๒). กรุงเทพฯ ฯ บริษัทประชาชน จำกัด; ๒๕๔๑. หน้า ๒๙๐-๑.
๒๑. ปราณี ขวลิตธำรง, Chivapat S, Chuthaputti A, Rattanajarasroj S, Punyamong S. Chronic toxicity study of crude extract of *Derris scandens* Benth. Songklanakarin J Sci Technol 1999;21:425-33.
๒๒. ปราณี ขวลิตธำรง, Sriwanthana B, Rattanajarasroj S, Chantapet P, Pattamadilok, Warachit P. Safety of *Derris scandens* hydroalcoholic extract in healthy volunteers. (submitted for publication) 2005.
๒๓. Mihara M, Uchiyama M. Effects of antioxidants on the TBA reaction of various rat liver homogenates. Biochem Med 1983;30:131-4.
๒๔. พรทิพย์ โล่ห์เลขา. เคมีคลินิกประยุกต์. กรุงเทพฯ: ชัยเจริญ; ๒๕๓๓.
๒๕. วีระวัฒน์ เหมะจุฑา, ประพันธ์ ภาณุภาค, บุศราวรรณ ศรีวรรณะ, สถาพร มานัสสถิตย์, กัมมันต์ พันธุมจินดา, วนิดา ศิริประสมทรัพย์, และคณะ. Immunological study of human encephalitic and paralytic rabies: preliminary report of 16 patients. Am J Med 1988;84:673-7.
๒๖. Thomson A. The Cytokine handbook. New York: Academic Press; 1994.
๒๗. Waldmann TA, Dubois S, Tagaya Y. Contrasting roles of IL-2 and IL-15 in the life and death of lymphocytes: implications for immunotherapy. Immunity 2001;14:105-10.
๒๘. Del Prete G, Maggi E, Parronchi P, Chrétien I, Tiri A, Macchia D, et al. IL-4 is essential factor for the IgE synthesis induced in vitro by human T cell clones and their supernatants. J Immunol 1988;140:4193-8.
๒๙. Romagnani S. Biology of human TH1 and TH2 cells. J Clin Immunol 1995;15:121-9.
๓๐. Vitetta ES, Ohara J, Myers C, Layton J, Kramer PH, Paul WE. Serological, biochemical, and functional Identity of B cell stimulatory factor 1 and B cell differentiation factor for IgG1. J Exper Med 1985;162:1726-32.
๓๑. Alvarez-Mon M, Keller J, Molto L, Manzano E, Reyes M, Rodriguez-Zapata J, et al. The Interferons: Basic concepts concerning their immunomodulatory effects on the immunological system. In: Pummer K, editor. Biological modulation of solid tumours by interferons. Berlin: Springer Verlag; 1994. p. 3-12.

Abstract

The Immunomodulating Activity of *Derris scandens* Benth. in Normal Healthy Volunteers
Busarawan Sriwanthana*, Pranee Chavalittumrong† Boonyanee Suphaphon‡, Prapai Wongsinkongman‡,
Rungrueng Kijphati*

*National Institute of Health, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, †Department of Medical
Sciences, Ministry of Public Health, ‡Medicinal Plant Research Institute, Department of Medical Sciences, Ministry
of Public Health

This clinical trial was performed in 47 healthy volunteers primarily to investigate the safety of *Derris scandens* Benth., as well as to assess preliminarily its effects on the immune system. The volunteers received 400 mg/day of *D. scandens* hydroalcoholic extract (200 mg b.i.d.) for two months. None of the subjects reported any major side effects throughout the study. It was found that any significant changes in hematological and biochemical parameters were within the normal limits. Nonetheless, there was significant rise in the frequency of subjects showing increasing amounts of IL-2 and γ -IFN after administration. Our results suggested that the hydroalcoholic extract of *D. scandens* at the dose of 400 mg/day given to normal volunteers for two months was safe and could induce the secretion of cytokines that might help in modulating immune responses.

Key words: *Derris scandens*, clinical trial, immune response, IL-2, γ - IFN