การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน และพิษเรื้อรังของผงกระชายดำ

Acute and Chronic Toxicity Study of *Kaempferia parviflora* Wall ex. Bak Powder

ทรงพล ชีวะพัฒน์[1] Songpol Chivapat
ปราณี ชวลิตธำรง[1] Pranee Chavalittumrog
ทรงพล ผดุงพัฒน์[1] Songphol Phadungpat
กัมมาล กุมาร ปาวา[2] Kammal Kumar Pama
ณุฉัตรา จันทร์สุวานิชย์[1] Nuchattra Chansuvanich
เอมมนัส อัตตวิชญ์[1] Aimmanas Attawish
สมเกียรติ ปัญญามัง[1] Somkiat Punyamong

บทคัดย่อ :

กระชายดำ *Kaempferia parviflora* Wall ex Bak. เป็นพืชสมุนไพรที่กำลังได้รับกระแสนิยมจากประชาชนอย่างกว้างขวางในการบริโภคเพื่อเสริมสุขภาพ แต่ปัจจุบันยังขาดข้อมูลทางพิษวิทยา จากการศึกษาพิษเฉียบพลันโดยกรอกผงกระชายดำทางปากแก่หนูถีบจักร พบว่า ขนาดของผงกระชายดำที่ทำให้สัตว์ทดลองตายครึ่งหนึ่ง(LD_{50}) มีค่ามากกว่า 13.33 กรัม/กิโลกรัมและไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาที่ผิดปกติใดๆของอวัยวะภายใน ส่วนการศึกษาพิษเรื้อรังระยะเวลา 6 เดือน ในหนูแรทพันธุ์วิสตาร์ 6 กลุ่มๆ ละ 30 ตัว ประกอบด้วยกลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุมด้วยน้ำ กลุ่ม 2 ถึง 5 เป็นกลุ่มทดลองที่ได้รับผงกระชายดำทางปากในขนาด 20, 200, 1000 และ 2000 มก./กก./วัน และกลุ่มที่ 6 เป็นกลุ่มศึกษา Recovery ที่ขนาด 2000 มก./กก./วัน แล้วหยุดยา 2 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่า หนูที่ได้รับกระชายดำทุกกลุ่มมีน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น อาการ และ สุขภาพไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม หนูที่ได้รับกระชายดำขนาด 2000 มก./กก. มีน้ำหนักสัมพัทธ์ของตับสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) อาจเนื่องมาจากมีน้ำหนักตัวที่ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม มีเม็ดเลือดขาวอิโอสิโนฟิลต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) แต่ยังคงอยู่ในช่วงค่าปกติ ในหนูเพศเมีย ที่ได้รับกระชายดำขนาด 2000 มก./กก. มีระดับโคเลสเตอรอลสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) หนูทั้งสองเพศที่ได้รับกระชายดำ 2000 มก./กก. มีระดับซีรั่มโซเดียมสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) แต่ยังอยู่ในช่วงค่าปกติ ผลการตรวจอวัยวะทางจุลพยาธิวิทยานั้นไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่บ่งชี้ว่าเกิดจากความเป็นพิษของกระชายดำ

[1] สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
[2] คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

Kaempferia parviflora Wall ex Bak. (KP) is now being popular for health promotion. Up to the present time, toxicological information of this herb has been poorly known. Oral acute toxicity study revealed that LD_{50} value of KP powder was more than 13.33 g/kg in mice and at this dose, no abnormal histopathological changes were found in various visceral organs. Chronic toxicity study has been performed in six groups of Wistar rats. Group 1 was a water control group and group 2 to 5 were orally given KP at the doses of 20, 200, 1,000 and 2,000 mg/kg /day respectively. Group 6 was a high recovery group which received 2000 mg/kg of KP and then KP was withdrawn for 2 weeks. The result revealed that all KP-treated groups has no difference of body weight and health when compared with their control group. Rats receiving 2000 mg/kg KP had some changes ; i.e., higher relative weight of liver ($p<0.05$) which might be due to lower body weight, less eosinophil ($p<0.05$), higher serum sodium levels than their control groups ($p<0.05$) but these were still within normal range. In addition female rats receiving the highest dose had higher cholesterol level than the control group ($p<0.05$). Histopathological examination of of visceral organs did not show any abnormality due to KP toxicity.

บทนำ :

กระชายดำ มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Kaempferia parviflora* Wall ex. Bak อยู่ในวงศ์ Zingiberaceae [1,2,3] มีการกระจายพันธุ์ในประเทศอินเดียและพม่า ในประเทศไทยพบได้ที่จังหวัดตาก และกาญจนบุรี[2] ต่อมาได้มีการนำมาปลูกอย่างแพร่หลายในหลายจังหวัด ได้แก่ มหาสารคาม อุดรธานี เพชรบูรณ์ และเลย เป็นต้น สมุนไพรกระชายดำได้ถูกนำมารับประทานในรูปแบบต่างๆ เช่น ยาดอง โดยใช้เหล้าขาวผสมน้ำผึ้ง การต้มดื่มแทนน้ำชาหรือผสมน้ำผึ้ง และยาลูกกลอนสำหรับบำรุงกำหนัด ผิวหนัง ทำให้หน้าตาแจ่มใส กระชุ่มกระชวย เป็นต้น[4]

จากการศึกษาทางเคมีพบว่า หัวกระชายดำ มีน้ำมันหอมระเหย (volatile oil)[5] และสารกลุ่ม flavonoids หลายชนิด เช่น 5-hydroxy-7-methoxyflavonone, 5,7-dimethoxyflavanone, 5,7-dimethoxyflavone และ 3,5,7-trimethoxyflavone เป็นต้น[6] นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าพบสารกลุ่ม chalcones อีกด้วย[7] ในด้านการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารที่แยกได้จากกระชายดำนั้น พบว่า สารสกัดด้วยเอธานอลของกระชายดำ มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด aorta ลดการหดเกร็งของลำไส้ส่วน Ileum ของหนูแรทวิสตาร์ และสามารถยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือดคนได้ด้วย[8] ส่วนสารกลุ่ม flavonoids ที่แยกได้จากกระชายดำมีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *Candida albicans* เชื้อมาลาเรียและ mycobacterium[9]

ปัจจุบันมีการแปรรูปผลิตภัณฑ์กระชายดำออกจำหน่ายในท้องตลาดเพื่อให้สะดวกในการรับประทานเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพ เช่น ชาชง ไวน์กระชายดำ และ แคปซูลผงกระชายดำ เป็นต้น อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานข้อมูลด้านความปลอดภัยของสมุนไพรกระชายดำ ดังนั้นกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์โดยความสนับสนุนของกรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก จึงได้ดำเนินการศึกษาพิษของสมุนไพรกระชายดำในสัตว์ทดลองทั้งในระยะเฉียบพลันและเรื้อรัง เพื่อให้ได้ข้อมูลทางพิษวิทยาเพื่อเป็นแนวทางสนับสนุนการใช้สมุนไพรกระชายดำและช่วยคุ้มครอง ผู้บริโภคอีกทางหนึ่ง

วิธีดำเนินการวิจัย :

ตัวอย่างกระชายดำ

สำรวจและรวบรวมวัตถุดิบสมุนไพรกระชายดำ ในพื้นที่จังหวัดเลย ให้เพียงพอตลอดการทดลองพิษเรื้อรัง ตรวจสอบชนิดพืชอย่างถูกต้องตามหลักอนุกรมวิธานพืช พบว่า คือ *Kaempferia parviflora* พร้อมจัดทำตัวอย่างพืชแห้งเก็บรักษาไว้ในพิพิธภัณฑ์พืช กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในการเตรียมสมุนไพรกระชายดำเพื่อการศึกษาพิษวิทยานั้นได้นำกระชายดำมาผึ่งให้แห้ง (air-dry) บดเป็นผง ผ่านตะแกรงเบอร์ 100 เพื่อให้ละเอียดสำหรับใช้เตรียมยาให้สัตว์ทดลอง

การศึกษาพิษเฉียบพลัน

1. เตรียมผงกระชายดำแขวนตะกอนในน้ำสำหรับสัตว์ทดลองโดย นำผงกระชายดำมาแขวนตะกอนในน้ำปรับให้มีความเข้มข้น 1: 3 แก่หนูถีบจักร ซึ่งเป็นความเข้มข้นสูงสุดที่สามารถป้อนให้หนูทดลองได้ในปริมาณที่กำหนดตามหลักการทดสอบพิษ
2. จัดเตรียมหนูถีบจักรพันธุ์ ICR และอุปกรณ์ห้องสัตว์ทดลองที่จำเป็น
3. แบ่งหนูถีบจักรโดยวิธีสุ่มออกเป็น 2 กลุ่มๆ ละ 10 ตัว (เพศละ 5 ตัว) ประกอบด้วยกลุ่มควบคุม กรอกน้ำกลั่นปริมาณ 20 มล./กก. เช้าและบ่ายใน 1 วัน ส่วนกลุ่มทดลองกรอกน้ำยาแขวนตะกอนผงกระชายดำความเข้มข้น 1:3 ในปริมาณ 20 มล./กก. เช้าและบ่ายใน 1 วัน ซึ่งเท่ากับ 13.33 ก./กก.
4. สังเกตอาการเปลี่ยนแปลงทุกวันและบันทึกจำนวนหนูตายจนครบ 14 วัน
5. ผ่าชากชันสูตรตรวจหาความผิดปกติของอวัยวะภายในที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่า
6. เตรียมสไลด์เนื้อเยื่อทางจุลพยาธิวิทยา
7. ตรวจสอบหาความผิดปกติทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่ออวัยวะ ได้แก่ ตับ ไต หัวใจ ปอด กระเพาะอาหาร ตับอ่อน ลำไส้ มดลูก อัณฑะ และรังไข่

การศึกษาพิษเรื้อรัง

1. สัตว์ทดลอง

หนูแรทพันธุ์วิสตาร์ จำนวน 180 ตัว (เพศละ 90 ตัว) ซื้อจากสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ

ศาลายา นำมาเลี้ยงไว้ในห้องสัตว์ทดลองที่ควบคุมสภาวะแวดล้อมให้มีอุณหภูมิ 25 ±1 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 60 % ได้รับแสงสว่างวันละ 12 ชั่วโมง ให้อาหารสำเร็จรูปของบริษัท เจริญโภคภัณฑ์ จำกัด และน้ำประปาไม่จำกัดปริมาณ

2. การทดสอบพิษเรื้อรัง

แบ่งหนูโดยวิธีสุ่มออกเป็น 6 กลุ่ม แต่ละกลุ่มประกอบด้วยหนูเพศผู้ 15 ตัว และ เพศเมีย 15 ตัว ดังนี้ กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุมกรอกน้ำกลั่นปริมาตร 10 มล./กก./วัน กลุ่มที่ 2 ถึง 5 เป็นกลุ่มทดลอง กรอกผงกระชายดำแขวนตะกอนในน้ำที่ขนาด 20, 200, 1000 และ 2000 มก./กก./วัน ตามลำดับ หรือคิดเป็น 1, 10, 50 และ 100 เท่าของขนาดที่ใช้ในคน จนครบ 6 เดือน ส่วนกลุ่มที่ 6 เป็นกลุ่ม recovery (2000-R) ที่ได้รับผงกระชายดำขนาด 2000 มก./กก./วัน จนครบ 6 เดือนเช่นกัน แล้วหยุดยาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ เพื่อตรวจดูว่าการเปลี่ยนแปลงหรือความผิดปกติที่เกิดขึ้นจะกลับสู่ปกติหรือไม่ ระหว่างการทดลองสังเกตอาการเปลี่ยนแปลงของหนูทุกวัน บันทึกน้ำหนักตัวและอาหารที่กินสัปดาห์ละ 1 ครั้ง หากมีหนูตายระหว่างทดลอง จะนำมาผ่าชากชันสูตรทันที

เมื่อครบกำหนด 6 เดือนเจาะเลือดเพื่อตรวจค่าทางโลหิตวิทยา โดยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ รุ่น Cell Dyn 3500 ของ Abbot® (และแยกซีรั่มเพื่อตรวจค่าพารามิเตอร์ทางเคมีคลินิกโดยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Hitachi® (รุ่น 912 จากนั้นผ่าชากชันสูตรตรวจหาวิธีการที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่า (gross lesions) ของอวัยวะภายใน ชั่งน้ำหนักอวัยวะที่สามารถชั่งได้แล้วคำนวณค่าน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ เก็บอวัยวะลงในน้ำยา 10 % บัฟเฟอร์ฟอร์มาลิน นำไปผ่านกระบวนการเตรียมสไลด์ทางจุลกายวิภาคศาสตร์ เพื่อตรวจหาความผิดปกติทางจุลพยาธิวิทยา

ข้อมูลค่าสังเกตที่ได้จากการทดลองวิเคราะห์ด้วยสถิติ one-way ANOVA โดยโปรแกรม SPSS/PC version 9.0 ส่วนอัตราการเกิดพยาธิสภาพใช้ Fisher exact ที่ระดับ $p < 0.05$

รายละเอียดการดำเนินการวิจัย :

1. เตรียมสมุนไพรกระชายดำ ให้เพียงพอตลอดการทดลองและตรวจชนิดให้ถูกต้องตามหลักอนุกรมวิธานพืช
2. กรอกผงกระชายดำทางปากแก่หนูแรทเป็นเวลา 6 เดือน
3. ชั่งน้ำหนักตัวและอาหารที่กินสัปดาห์ละ 1 ครั้ง
4. เจาะเลือดเพื่อตรวจทางโลหิตวิทยาและเคมีคลินิก
5. ผ่าชากชันสูตรตรวจอวัยวะภายใน
6. เตรียมสไลด์เนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์
7. ตรวจสไลด์เนื้อเยื่อทางจุลพยาธิวิทยา
8. วิเคราะห์ผลการทดลอง
9. สรุปและรายงานผล

ผลการวิจัย :

การศึกษาพิษเฉียบพลัน

เมื่อกรอกผงกระชายดำทางปากในขนาดสูงสุดที่สามารถกรอกให้แก่หนูถีบจักรภายใน 24 ชม. คือ 13.3 ก./กก. พบว่า หนูไม่แสดงอาการผิดปกติใดๆ เมื่อครบกำหนด 14 วันไม่มีหนูตาย ดังนั้นขนาดที่ทำให้หนูถีบจักรตายร้อยละ 50 (LD_{50}) ควรมีค่ามากกว่า 13.3 ก./กก. จากการผ่าชันสูตรไม่พบความผิดปกติของอวัยวะภายในที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่า (gross lesions) ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาของอวัยวะภายใน พบว่า หนูกลุ่มที่ได้รับผงกระชายดำและกลุ่มควบคุมมีอุบัติการณ์ของเซลล์ตับเสื่อม (hydropic degeneration) อย่างไม่แตกต่างกัน ส่วนอวัยวะอื่นๆ นั้นไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติใดๆ จึงกล่าวได้ว่า ผงกระชายดำในขนาดที่ให้ไม่ทำให้เกิดพิษเฉียบพลันต่อหนูถีบจักร

การศึกษาพิษเรื้อรัง

ผลต่อน้ำหนักตัว น้ำหนักอาหารที่กิน อาการ สุขภาพ และน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์

หนูเพศผู้ที่ได้รับกระชายดำขนาด 2000 มก./กก. มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) ตั้งแต่สัปดาห์ ที่ 22 ถึง 25 ของการทดลอง แต่ในสัปดาห์สุดท้ายพบว่าหนูกลุ่มนี้มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ภาพที่ 1) และเมื่อเปรียบเทียบการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว (body weight gain) พบว่า ไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่1) ส่วนหนูเพศเมียที่ได้รับกระชายดำทุกขนาดมีน้ำหนักตัวเฉลี่ยและน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นตลอดการทดลองไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ภาพที่ 1 และตารางที่ 2) หนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับกระชายดำ 2000 มก./กก. กินอาหารได้น้อยกว่ากลุ่มควบคุมตั้งแต่สัปดาห์ที่ 16 และ 22 เป็นต้นไป จนสิ้นสุดการทดลอง (ภาพที่ 2) อย่างไรก็ตามหนูทุกกลุ่มมีอาการ พฤติกรรม และสุขภาพทั่วไปเป็นปกติไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับกระชายดำทุกขนาดมีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ยกเว้นกลุ่มที่ได้รับกระชายดำขนาด 2000 มก./กก. มีน้ำหนักสัมพัทธ์ของตับมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 1 และ 2)

ผลต่อค่าทางโลหิตวิทยา

หนูกลุ่มที่ได้รับกระชายดำทุกขนาดมีค่าทางโลหิตวิทยาเกือบทั้งหมดไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ยกเว้นหนูที่ได้รับกระชายดำขนาดสูงมีเปอร์เซ็นต์อิโอสิโนฟิลต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญและหนูเพศเมียที่ได้รับกระชายดำ 1000 มก./กก. มีจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) (ตารางที่ 3 และ 4)

ผลการตรวจค่าทางเคมีคลินิกของซีรั่ม

หนูเพศเมียที่ได้รับผงกระชายดำขนาด 2000 มก./กก. มีระดับโคเลสเตอรอลสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) และหนูทั้งสองเพศที่ได้รับกระชายดำขนาด 2000 มก./กก. มีระดับโซเดียมสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) (ตารางที่ 5 และ 6)

ผลการตรวจอวัยวะทางจุลพยาธิวิทยา

หนูทั้งสองเพศที่ได้รับผงกระชายดำขนาดตั้งแต่ 200 มก./กก. ขึ้นไป มีอุบัติการณ์ของการพบหย่อม lymphoid cell ที่แทรกอยู่รอบหลอดลมขนาดเล็ก ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) หนูเพศผู้ที่ได้รับกระชายดำ 20, 200 และ 2000 มก./กก. มีการรวมกลุ่มของ lymphoid cells ที่สำไส้เล็กลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) หนูเพศผู้ที่ได้รับกระชายดำขนาด 1000 มก./กก. มีอุบัติการณ์ของหย่อมกล้ามเนื้อหัวใจเสื่อมสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) หนูเพศผู้ที่ได้รับกระชายดำขนาด 20, 1000 และ 2000 มก./กก. มีอุบัติการณ์ของ cortical fatty degeneration ในต่อมหมวกไตต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) (ตารางที่ 7 และ 8)

วิจารณ์ :

การศึกษาพิษเฉียบพลันโดยกรอกผงกระชายดำให้แก่หนูถีบจักรทางปากในขนาด 13.3 ก./กก. ซึ่งเป็นขนาดสูงสุดที่สามารถให้ได้ไม่ทำให้เกิดอาการพิษใดๆ และหนูไม่ตาย จากผลการตรวจเนื้อเยื่ออวัยวะทางจุลพยาธิวิทยาของหนูไม่พบความผิดปกติใดๆ เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม ดังนั้นขนาดที่ทำให้หนูถีบจักรตายร้อยละ 50 (LD_{50}) ควรมีค่ามากกว่า 13.3 ก./กก. และอาจกล่าวได้ว่าไม่ทำให้เกิดพิษเฉียบพลันต่อหนูถีบจักร

การศึกษาพิษเรื้อรังของผงกระชายดำในหนูแรทพันธุ์วิสตาร์ เป็นเวลานาน 6 เดือน พบว่าหนูเพศผู้กลุ่มที่ได้รับผงกระชายดำขนาดสูง 2000 มก./กก หรือ 100 เท่าของขนาดที่ใช้ในคน มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุมในเดือนที่ 6 (สัปดาห์ที่ 22 ถึง 25) อาจเกิดจากหนูกลุ่มนี้กินอาหารได้น้อยกว่ากลุ่มควบคุม แต่อย่างไรก็ตามพบว่ากระชายดำขนาดสูงนี้ไม่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว (body weight gain) หนูที่ได้รับกระชายดำขนาดสูง 2000 มก./กก.กินอาหารได้น้อยกว่ากลุ่มควบคุม ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากการได้รับผงยาปริมาณที่สูงมากในกระเพาะอาหาร หนูที่ได้รับกระชายดำขนาด 2,000 มก./กก. มีน้ำหนักสัมพัทธ์ตับสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญแต่ไม่สัมพันธ์กับผลทางจุลพยาธิวิทยาที่พบ อาจเกิดจากหนูกลุ่มนี้มีน้ำหนักตัวน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ทำให้คำนวณได้ค่าที่สูงขึ้น ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวในหนูเพศเมียมีแนวโน้มสูงขึ้นตามขนาดกระชายดำที่ได้รับและสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญที่ขนาด 1000 มก./กก. นอกจากนี้จำนวนเม็ดเลือดขาวในหนูเพศผู้ที่ได้รับกระชายดำทุกกลุ่มก็มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นแม้ว่าจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติก็ตาม ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่ากระชายดำทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น หนูที่ได้รับกระชายดำขนาด 2000 มก./กก. มีอิโอสิโนฟิลลดลงอย่างมีนัยสำคัญนั้นจัดเป็นการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยและคงอยู่ในช่วงค่าปกติ[10,11] ระดับโคเลสเตอรอล ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในหนูเพศเมียที่ได้รับกระชายดำขนาดสูงสุด อาจเกิดจากกระชายดำเนื่องจากมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามขนาดของกระชายดำที่ได้รับแต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงนี้ในหนูเพศผู้ซึ่งอาจเป็นการตอบสนองที่แตกต่างเนื่องจากเพศ (gender-related difference) ระดับโซเดียม

ที่เพิ่มขึ้นในหนูทั้งสองเพศที่ได้รับกระชายดำขนาด 2000 มก./กก. จัดว่าเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยและยังคงอยู่ในช่วงค่าปกติ [11]

หนูทั้งสองเพศที่ได้รับกระชายดำขนาด 200 มก./กก. ขึ้นไปมีอุบัติการณ์การแทรกของ lymphoid cells รอบหลอดลมขนาดเล็กที่ปอดลดลงอย่างมีนัยสำคัญแสดงให้เห็นว่า กระชายดำอาจมีสารบางอย่างที่แสดงฤทธิ์ต้านอักเสบได้ เนื่องจากมีการศึกษาพบว่า กระชาย *(Kaempferia pandurata)* ซึ่งเป็นพืชที่อยู่ในวงศ์และสกุลเดียวกับกระชายดำมีสารบางตัวที่มีฤทธิ์ต้านอักเสบได้ดี[12] ในกระชายดำเองมีสารกลุ่ม flavonoids ที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพบางอย่างได้ เช่น เชื้อรา แบคทีเรียพวก mycobacterium และมาลาเรีย[9] นอกจากนี้สารสกัดจากว่านหาวนอน *(Kaempferia rotunda)* ซึ่งเป็นพืชอยู่ในสกุลเดียวกับกระชายดำก็มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Klebsiella pneumonieae* และแบคทีเรียแกรมลบบางตัวได้ดี[13] ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ว่ากระชายดำอาจมีสารที่ช่วยลดภาวะอักเสบและการติดเชื้อที่ปอดได้ ในทำนองเดียวกันกับอุบัติการณ์ของการพบ lymphoid cells ในลำไส้ที่ลดลงในกลุ่มที่ได้รับกระชายดำ หย่อมการเสื่อมของกล้ามเนื้อหัวใจที่พบว่ามีอุบัติการณ์สูงขึ้นในหนูเพศผู้ที่ได้รับกระชายดำ 1000 มก./กก. ไม่ได้มีอุบัติการณ์และความรุนแรง ที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ได้รับกระชายดำขนาดสูงกว่า อีกทั้งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในหนูเพศเมียที่ได้รับผงกระชายดำขนาดเท่ากันและสูงกว่า และนอกจากนี้มีรายงานว่ารอยโรคนี้พบได้บ่อย ในหนูที่มีอายุมาก[11] ดังนั้นจึงไม่อาจสรุปว่าเกิดจากกระชายดำ หนูเพศผู้ที่ได้รับกระชายดำขนาด 20, 1000 และ 2000 มก./กก. มีอุบัติการณ์ของการสะสมของไขมันที่ต่อมหมวกไตส่วนนอกลดลงอย่างมีนัยสำคัญ อาจมีความสัมพันธ์กับการสังเคราะห์และหลั่งฮอร์โมน corticosteroids เช่น cortisol, corticosterone เพิ่มขึ้นก็ได้ เนื่องจากฮอร์โมนนี้มีผลต่อหลายระบบของร่างกาย โดยเกี่ยวข้องกับเมตาโบลิสม สมดุลของอีเลคโตรไลท์และน้ำในร่างกาย การทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด ไต กล้ามเนื้อลาย ระบบประสาท ทำให้ร่างกายสามารถต้านสิ่งกระตุ้นและการเปลี่ยนแปลงต่อสิ่งแวดล้อมได้ นอกจากนี้ยังมีบทบาทต่อการออกฤทธิ์ของฮอร์โมนต่างๆ (permissive effects)[14] ซึ่งสอดคล้องกับสรรพคุณในการบำรุงร่างกายของสมุนไพรกระชายดำ ดังนั้นควรศึกษาเพิ่มเติมเพื่อพิสูจน์ผลทางเภสัชวิทยาของกระชายดำต่อการหลั่งฮอร์โมนจากต่อมหมวกไตต่อไป การเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาอย่างอื่นที่พบไม่ได้เพิ่มขึ้นอย่างสัมพันธ์กับขนาดของกระชายดำ ดังนั้นไม่อาจกล่าวว่าเป็นผลของกระชายดำ

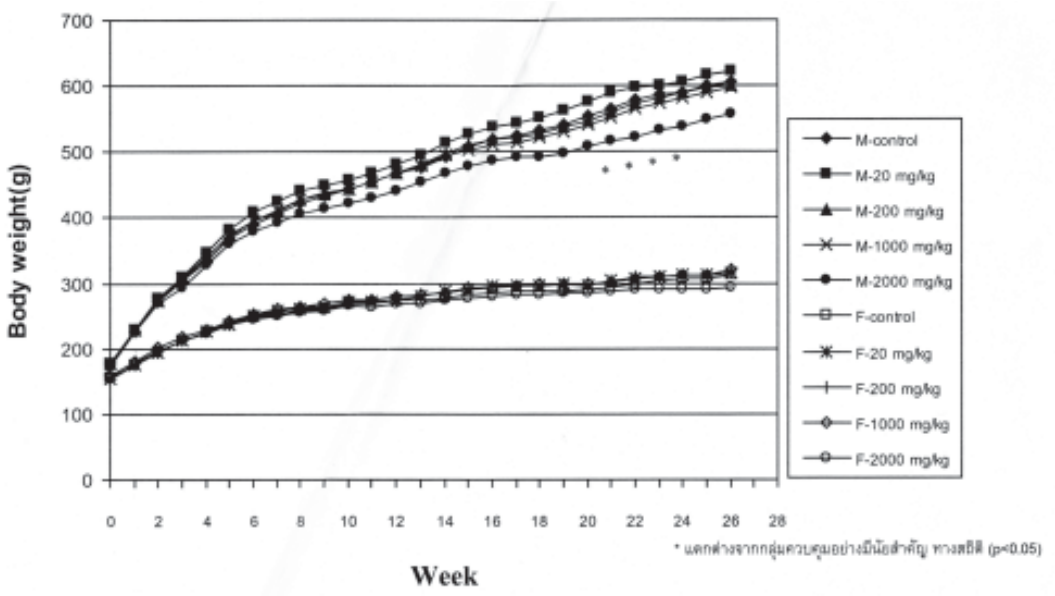
สรุปและข้อเสนอแนะ :

การศึกษาพิษเฉียบพลันโดยป้อนผงกระชายดำทางปากแก่หนูถีบจักรขนาดสูงสุดที่ให้ได้ คือ 13.3 ก./กก. ไม่ก่อให้เกิดอาการพิษเฉียบพลันใดๆ และหนูไม่ตาย ค่า LD_{50} ของผงกระชายดำที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้จึงมีค่ามากกว่า 13.3 ก./กก.

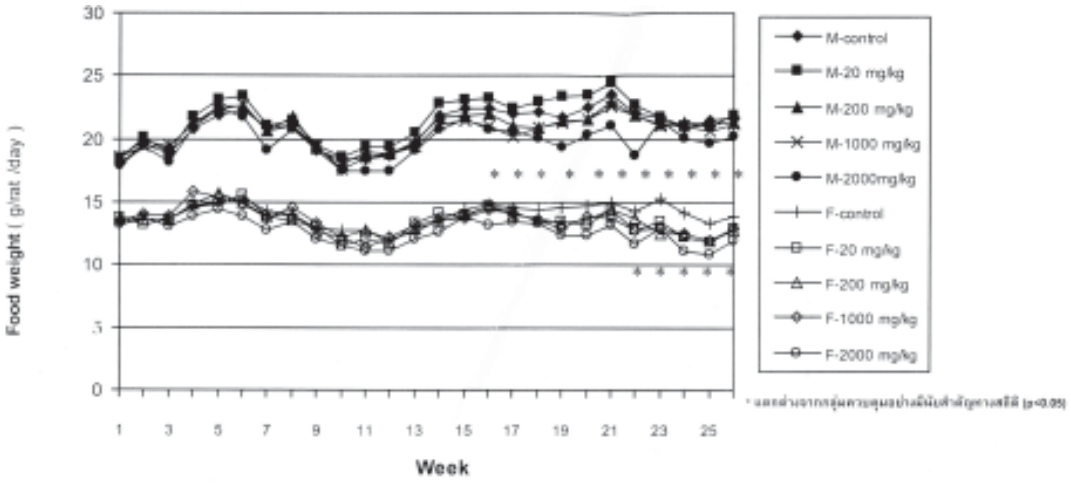
ผลการศึกษาพิษเรื้อรังโดยป้อนผงกระชายดำทางปากให้แก่หนูแรทวิสตาร์ขนาด 20, 200,

1000 และ 2000 มก./กก./วัน เป็นเวลา 6 เดือน แสดงให้เห็นว่า กระชายดำไม่ทำให้เกิดอาการพิษเรื้อรัง และไม่มีผลต่อสุขภาพและการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวหนู หนูที่ได้รับกระชายดำมีค่าทางโลหิตวิทยาเกือบทั้งหมดไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ยกเว้นหนูเพศเมียที่ได้รับกระชายดำขนาด 1000 มก./กก. มีจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และหนูที่ได้รับกระชายดำขนาด 2000 มก./กก. มีเปอร์เซ็นต์อิโอสิโนฟิลต่ำกว่ากลุ่มควบคุมแต่คงอยู่ในช่วงค่าปกติ หนูที่ได้รับกระชายดำที่ขนาดสูง 2000 มก./กก. มีระดับโซเดียมสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญแต่ยังอยู่ในช่วงค่าปกติ หนูเพศเมียที่ได้รับกระชายดำ 2000 มก./กก. มีระดับโคเลสเตอรอลสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญแต่ไม่พบพยาธิสภาพใดๆ ที่สัมพันธ์กัน ผลการตรวจอวัยวะทางจุลพยาธิวิทยาของหนูที่ได้รับกระชายดำแสดงให้เห็นว่าสมุนไพรกระชายดำไม่ก่อให้เกิดพยาธิสภาพหรือความผิดปกติของอวัยวะต่างๆ ที่บ่งชี้ถึงความเป็นพิษ

จากผลการทดลองดังกล่าวมีข้อเสนอแนะว่า การรับประทานสมุนไพรกระชายดำเป็นเวลานานต่อเนื่อง ควรที่จะมีการตรวจเลือดเพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเม็ดเลือดขาว ระดับโคเลสเตอรอลและโซเดียมร่วมด้วย นอกจากนี้การศึกษาด้านมาตรฐานและควบคุมคุณภาพของวัตถุดิบกระชายดำและผลิตภัณฑ์กระชายดำที่มีจำหน่ายในท้องตลาดเป็นสิ่งจำเป็นที่ช่วยให้ประชาชนได้บริโภคสมุนไพรกระชายดำได้อย่างมั่นใจในคุณภาพ ประสิทธิผลและความปลอดภัย อีกทางหนึ่ง



ภาพที่ 1 น้ำหนักตัวเฉลี่ยของหนูแรทเพศผู้ (M) และเพศเมีย (F)ที่ได้รับผงกระชายดำเป็นเวลา 6 เดือน



ภาพที่ 2 การกินอาหารของหนูแรทเพศผู้ (M) และเพศเมีย (F) ที่ได้รับผงกระชายดำเป็นเวลา 6 เดือน

ตารางที่ 1 น้ำหนักตัว (กรัม) น้ำหนักที่เพิ่มขึ้น (กรัม) และน้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ (%) ของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับผงกระชายดำเป็นเวลา 6 เดือน

	กลุ่มหนูที่ได้รับผงกระชายดำ (มก./กก./วัน)					
	0	20	200	1000	2000	2000-R
	n=15	n=15	n=15	n=15	n=15	n=15
น้ำหนักตัวที่เริ่มต้น	178.87±5.97	178.33±8.74	177.43±9.40	177.63±9.44	173.50±8.58	176.45±6.91
น้ำหนักตัวสุดท้าย	606.55±45.14	623.26±48.26	601.37±35.93	598.39±59.60	557.37±36.60	558.39±61.68
น้ำหนักที่เพิ่มขึ้น	427.68±42.30	444.93±46.46	423.93±38.8	420.75±56.10	383.87±32.82	381.94±59.49
สมอง	0.36±0.02	0.36±0.02	0.36±0.03	0.37±0.03	0.38±0.02	0.38±0.04
หัวใจ	0.24±0.02	0.24±0.02	0.24±0.02	0.25±0.02	0.26±0.04	0.26±0.02
ปอด	0.27±0.02	0.29±0.04	0.27±0.02	0.28±0.02	0.29±0.02	0.28±0.02
กระเพาะอาหาร	0.34±0.04	0.33±0.03	0.34±0.01	0.35±0.05	0.38±0.03	0.36±0.03
ตับ	2.30±0.23	2.27±0.17	2.18±0.14	2.38±0.19	2.55±0.19*	2.28±0.17
ไตซ้าย	0.20±0.01	0.21±0.01	0.20±0.02	0.21±0.01	0.22±0.02	0.20±0.01
ไตขวา	0.21±0.02	0.22±0.02	0.21±0.02	0.22±0.02	0.23±0.02	0.21±0.02
ม้าม	0.16±0.01	0.16±0.02	0.15±0.02	0.17±0.02	0.17±0.02	0.17±0.02
กระเพาะปัสสาวะ	0.029±0.05	0.031±0.007	0.032±0.010	0.031±0.006	0.033±0.005	0.029±0.005
อัณฑะซ้าย	0.51±0.05	0.48±0.09	0.52±0.04	0.52±0.05	0.56±0.04	0.54±0.08
อัณฑะขวา	0.51±0.04	0.48±0.09	0.52±0.05	0.53±0.06	0.55±0.05	0.53±0.08
ต่อมหมวกไตซ้าย	0.0055±0.0007	0.0054±0.0009	0.0050±0.0008	0.0057±0.0009	0.0061±0.0008	0.0054±0.0006
ต่อมหมวกไตขวา	0.0047±0.0005	0.0049±0.0007	0.0046±0.001	0.0051±0.0005	0.0052±0.0005	0.0049±0.0004

ค่าในตารางแสดงในรูปค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน *แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

ตารางที่ 2 น้ำหนักตัว (กรัม) น้ำหนักที่เพิ่มขึ้น (กรัม) และน้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ (%) ของหนูแรทเพศเมียที่ได้รับผงกระชายดำเป็นเวลา 6 เดือน

	กลุ่มหนูที่ได้รับผงกระชายดำ (มก./กก./วัน)					
	0	20	200	1000	2000	2000-R
	n=15	n=15	n=15	n=15	n=15	n=15
น้ำหนักตัวที่เริ่มต้น	155.50±10.63	154.17±85.37	154.77±9.45	157.67±6.77	153.76±8.73	153.84±7.89
น้ำหนักตัวสุดท้าย	311.43±27.18	313.73±205.60	319.43±26.04	319.30±34.49	294.57±22.63	301.61±28.44
น้ำหนักที่เพิ่มขึ้น	155.93±27.41	159.55±20.72	164.66±27.39	161.73±35.53	140.81±25.12	147.77±27.97
สมอง	0.66±0.06	0.65±0.04	0.64±0.04	0.62±0.07	0.69±0.06	0.66±0.08
หัวใจ	0.29±0.03	0.29±0.02	0.30±0.03	0.29±0.04	0.31±0.02	0.29±0.07
ปอด	0.41±0.05	0.41±0.09	0.37±0.03	0.39±0.04	0.41±0.03	0.40±0.05
กระเพาะอาหาร	0.46±0.04	0.47±0.04	0.47±0.04	0.49±0.07	0.57±0.07	0.52±0.06
ตับ	2.27±0.17	2.30±0.16	2.27±0.21	2.43±0.33	2.64±0.22*	2.38±0.27
ไตซ้าย	0.23±0.02	0.24±0.06	0.24±0.02	0.25±0.03	0.25±0.01	0.24±0.02
ไตขวา	0.25±0.03	0.24±0.02	0.25±0.02	0.25±0.03	0.26±0.02	0.25±0.03
ม้าม	0.21±0.03	0.22±0.03	0.19±0.03	0.21±0.03	0.22±0.04	0.20±0.03
กระเพาะปัสสาวะ	0.029±0.049	0.028±0.055	0.031±0.067	0.026±0.046	0.032±0.006	0.031±0.039
มดลูก	0.24±0.08	0.24±0.06	0.22±0.06	0.21±0.06	0.24±0.08	0.23±0.06
รังไข่ขวา	0.018±0.005	0.018±0.005	0.018±0.054	0.017±0.005	0.017±0.007	0.017±0.005
รังไข่ซ้าย	0.017±0.006	0.017±0.005	0.019±0.005	0.017±0.004	0.018±0.007	0.017±0.005
ต่อมหมวกไตซ้าย	0.013±0.0029	0.012±0.0028	0.011±0.0022	0.012±0.0021	0.0012±0.0016	0.012±0.0014
ต่อมหมวกไตขวา	0.012±0.0025	0.012±0.0025	0.011±0.0019	0.011±0.0020	0.011±0.0016	0.011±0.0016

ค่าในตารางแสดงในรูปค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน *แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

ตารางที่ 3 ผลการตรวจค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับผงกระชายดำเป็นเวลา 6 เดือน

พารามิเตอร์	กลุ่มหนูที่ได้รับผงกระชายดำ (มก./กก./วัน)					
	0	20	200	1000	2000	2000-R
	n=15	n=15	n=15	n=15	n=15	n=15
Hemaatocrite(%)	49.94±2.71	48.07±2.66	48.73±1.44	48.51±1.86	48.50±2.73	48.04±2.33
Hemoglobin (g/dl)	15.95±0.86	15.54±0.81	15.77±0.48	15.62±0.57	15.65±0.77	15.77±0.70
RBC ($x10^6$cells/μ)	9.27±0.35	9.03±0.43	9.18±0.28	9.15±0.36	9.10±0.41	8.87±0.39
MCV(fl/red cell)	53.85±1.96	53.29±2.12	53.08±1.14	53.04±1.82	53.30±1.87	54.16±1.87
MCH (pg/red cell)	17.21±0.77	17.22±0.63	17.19±0.41	17.09±0.62	17.22±0.69	17.77±0.70
MCHC (g/dl RBC)	31.95±0.81	32.32±0.50	32.38±0.36	32.31±0.33	32.29±0.59	32.82±0.43*
WBC (K/μL)	3.59±0.96	3.38±0.66	3.49±0.66	4.22±1.25	4.51±0.77	4.38±1.51
Neutrophil (%)	20.72±6.70	23.41±6.65	21.12±3.46	20.48±4.91	25.22±9.65	23.91±14.88
Eosinophil (%)	1.81±0.65	1.56±0.46	1.55±0.52	1.30±0.52	1.06±0.40*	1.63±0.79
Lymphocyte (%)	68.04±7.61	66.87±7.38	67.70±4.84	69.21±7.23	65.55±8.89	65.08±13.49
Monocyte (%)	7.61±4.03	6.86±2.69	7.35±3.93	7.13±2.19	6.39±2.44	6.63±1.67
Basophil (%)	1.84±1.49	1.31±0.48	2.29±1.08	1.89±1.69	1.77±0.75	2.75±1.14
Platelet (K/μL)	955.50±137.63	963.53±145.45	956.73±114.61.25	973.30±91.18	924.30±83.41	88.97±97.98

ค่าในตารางแสดงในรูปค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

ตารางที่ 4 ผลการตรวจค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมียที่ได้รับผงกระชายดำเป็นเวลา 6 เดือน

พารามิเตอร์	กลุ่มหนูที่ได้รับผงกระชายดำ (มก./กก./วัน)					
	50	20	200	1000	2000	2000-R
	n=15	n=15	n=15	n=15	n=15	n=15
Hemaatocrite(%)	47.75±2.72	46.85±2.57	46.48±1.70	46.93±3.27	47.83±2.99	46.71±2.20
Hemoglobin (g/dl)	15.57±0.79	15.26±0.73	15.26±0.56	15.30±1.03	15.49±0.86	15.35±0.60
RBC (x10°cells/μ)	8.15±0.38	8.09±0.33	7.91±0.25	8.12±0.52	7.93±1.10	7.94±0.29
MCV(fl/red cell)	58.60±2.23	57.09±2.22	58.75±1.92	57.79±1.82	58.56±2.25	58.86±1.67
MCH (pg/red cell)	19.11±0.78	18.87±0.76	19.26±0.66	18.84±0.71	18.97±0.87	19.34±0.48
MCHC (g/dl RBC)	32.63±0.65	32.58±0.54	32.83±0.41	32.60±0.48	32.40±0.52	32.88±0.60
WBC (K/μL)	2.15±0.61	2.35±0.68	2.79±1.01	3.68±1.49*	3.06±0.98	2.18±0.68
Neutrophil (%)	14.77±4.98	17.98±11.45	17.86±8.17	16.77±8.33	14.76±3.66	22.30±9.33
Eosinophil (%)	1.55±0.49	1.36±0.89	1.26±0.59	1.13±0.43	0.94±0.45*	1.47±0.52
Lymphocyte (%)	77.98±5.54	75.01±12.69	75.05±9.32	76.50±8.66	78.85±4.29	68.78±9.54
Monocyte (%)	4.59±2.07	4.46±1.92	4.56±2.09	4.32±1.55	4.15±1.72	5.48±1.41
Basophil (%)	1.12±0.53	1.20±0.46	1.26±0.47	1.28±0.51	1.30±0.61	1.96±0.63*
Platelet (K/μL)	903.03±112.76	875.4±91.77	912.83±113.32	932.60 122.65	939.23±114.06	902.20±75.24

ค่าในตารางแสดงในรูปค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

ตารางที่ 5 ผลการตรวจค่าทางเคมีคลินิกของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับผงกระชายดำเป็นเวลา 6 เดือน

พารามิเตอร์	กลุ่มหนูที่ได้รับผงกระชายดำ (มก./กก./วัน)					
	0	20	200	1000	2000	2000-R
	n=15	n=15	n=15	n=15	n=15	n=15
AST (U/L)	99.60±18.29	103.67±13.87	104.40±22.47	98.40±14.08	93.07±10.87	85.07±13.29
ALT (U/L)	39.73±8.03	38.13±8.00	40.40±7.65	35.73±6.76	35.93±9.10	36.60±7.54
ALP (U/L)	56.80±10.07	54.73±8.26	54.67±8.26	50.93±8.15	49.93±8.67	52.40±8.12
Total protein (g%)	6.63±0.23	6.76±0.25	6.73±0.17	6.79±0.26	6.67±0.29	6.57±0.30
Albumin (g%)	4.48±0.15	4.42±0.16	4.45±0.11	4.47±0.14	4.50±0.22	4.39±0.17
Globulin (g%)	2.15±0.16	2.34±0.20	2.28±0.11	2.31±0.20	2.17±0.19	2.18±0.21
Bilirbuin (mg/dl)	0.064±0.030	0.077±0.030	0.059±0.026	0.061±0.020	0.076±0.029	0.116±0.029*
BUN (mg%)	18.79±2.20	18.51±2.23	18.31±1.11	19.98±3.80	20.03±2.52	20.03±2.52
Creatinine (mg%)	0.77±0.065	0.77±0.073	0.74±0.059	0.74±0.075	0.73±0.058	0.74±0.044
Glucose (mg/dl)	162.55±30.03	145.80±19.49	168.80±32.44	165.33±20.32	174.20±28.17	160.53±28.40
Uric acid (g%)	2.55±1.43	1.93±1.03	2.50±1.01	2.47±1.28	2.51±1.40	1.19±0.49*
Triglyceride (mg/dl)	112.43±28.08	107.30±36.61	99.23±32.42	100.38±31.98	86.12±28.57	107.86±23.97
Cholesterol (mg/dl)	74.73±14.66	75.77±16.75	65.76±11.16	78.39±15.19	72.82±11.10	65.56±15.32
Sodium (mmol/l)	148.80±1.42	149.27±1.28	150.07±1.58	149.73±1.39	150.87±1.19*	149.93±1.33
Potassium (mmol/l)	6.04±1.44	5.44±1.67	5.55±1.34	5.72±1.30	5.47±1.42	5.01±0.93
Chloride (mmol/l)	109.80±1.37	111.07±1.28	110.67±1.40	111.27±1.39	110.53±1.96	0.012±0.0014

ค่าในตารางแสดงในรูปค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

ตารางที 6 ผลการตรวจค่าทางเคมีคลินิกของหนูขาวแรทเพศเมียที่ได้รับผงกระชายดำเป็นเวลา 6 เดือน

	กลุ่มหนูที่ได้รับผงกระชายดำ (มก./กก./วัน)					
	0	20	200	1000	2000	2000-R
	n=15	n=15	n=15	n=15	n=15	n=15
AST (U/L)	89.20±14.54	85.67±19.25	81.93±12.74	85.67±25.09	84.80±20.55	70.47±9.66
ALT (U/L)	25.07±5.80	27.80±12.84	29.27±8.22	27.67±9.85	26.40±8.55	26.00±6.38
ALP (U/L)	26.53±6.28	21.67±4.84	23.13.±4.47	23.73±9.31	23.00±5.33	20.40±6.14
Total protein (g%)	6.84±0.23	6.94±0.24	6.89±0.31	6.97±0.47	7.08±0.32	6.89±0.31
Albumin (g%)	4.92±0.22	4.98±0.16	5.02±0.22	5.03±0.34	5.07±0.21	4.96±0.22
Globulin (g%)	1.91±0.26	1.96±0.12	1.87±0.19	1.94±0.27	2.01±0.24	1.93±0.16
Bilirbuin (mg/dl)	0.097±0.037	0.093±0.030	0.090±0.044	0.091±0.025	0.096±0.037	0.131±0.026*
BUN (mg%)	22.91±3.33	22.89±4.33	22.571±4.50	21.86±4.80	25.03±6.51	20.54±3.01
Creatinine (mg%)	0.86±0.09	0.86±0.13	0.81±0.12	0.75±0.09	0.81±0.11	0.79±0.10
Glucose (mg/dl)	128.56±24.34	131.47±14.87	130.45±15.76	133.60±18.29	132.16±20.44	135.71±17.73
Uric acid (g%)	1.45±0.64	1.06±0.23	1.05±0.37	1.01±0.65	1.10±0.58	0.72±0.23*
Triglyceride (mg/dl)	47.53±11.55	53.99±26.07	50.59±17.39	64.31±56.72	56.40±25.25	55.64±15.04
Cholesterol (mg/dl)	48.83±13.92	51.85±13.88	53.84±12.36	68.60±19.61	78.30±22.36*	65.48±23.92
Sodium (mmol/l)	148.40±1.30	149.20±1.61	149.33±1.18	149.73±0.96	150.73±1.10*	149.33±1.18
Potassium (mmol/l)	5.22±1.17	4.34±0.45	4.49±0.99	4.43±0.91	4.17±0.63	4.37±0.41
Chloride (mmol/l)	112.20±1.01	112.93±1.33	112.87±1.41	112.47±1.73	112.60±2.03	112.33±1.23

ค่าในตารางแสดงในรูปค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

ตารางที่ 7 ผลการตรวจเนื้อเยื่ออวัยวะทางจุลพยาธิวิทยาของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับกระชายดำเป็นเวลา 6 เดือน

อวัยวะ	การเปลี่ยนแปลงที่พบ	ขนาดของผงกระชายดำ (มก./กก./วัน)					
		0	20	200	1000	2000	2000-R
		n=15	n=15	n=15	n=15	n=15	n=15
ปอด	Lymphoid proliferated peribronchioles	14/15	12/15	8/15*	8/15*	7/15*	7/15*
หัวใจ	Focal myocardiosis (+1)	1/15	3/15	4/15	6/15*	4/15	2/15
ตับ	Hepatocyte degeneration	10/15	12/15	11/15	12/15	5/15	7/15
	Protein cast deposited in sinusoids (+1)	0/15	0/15	0/15	0/15	0/15	1/15
กระเพาะอาหาร	Submucosal edema with PMN infiltration	0/15	0/15	1/15	0/15	0/15	0/15
ตับอ่อน	Focal nodular hyperplasia	0/15	0/15	0/15	1/15	0/15	0/15
ลำไส้เล็ก	Lymphoid aggergated in submucosa	8/15	0/15*	0/15*	3/15	0/15*	2/15*
ลำไส้ใหญ่		2/15	4/15	5/15	1/15	1/15	1/15
อัณฑะ	Atrophy	0/15	2/15	0/15	0/15	0/15	1/15
	Hemorrhagic supperative epididymitis	0/15	0/15	0/15	0/15	0/15	1/15
ต่อมหมวกไต	Cortical fatty degeneration	12/15	6/15*	11/15	5/15*	3/15*	1/15*

ตัวเลขในตารางแสดงในรูปของจำนวนหนูที่ตรวจพบพยาธิสภาพ/จำนวนหนูทั้งหมดในกลุ่ม

*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

+1 หมายถึง การเปลี่ยนแปลงพบเพียงเล็กน้อย (mild degree)

ตารางที่ 8 ผลการตรวจเนื้อเยื่ออวัยวะทางจุลพยาธิวิทยาของหนูแรทเพศเมียที่ได้รับกระชายดำเป็นเวลา 6 เดือน

อวัยวะ	การเปลี่ยนแปลงที่พบ	ขนาดของผงกระชายดำ (มก./กก./วัน)					
		0	20	200	1000	2000	2000-R
		n=15	n=15	n=15	n=15	n=15	n=15
ปอด	Lymphoid proliferated peribronchioles	13/15	8/15	2/15*	2/15*	3/15*	2/15*
หัวใจ	Focal myocardiosis (+1)	1/15	0/15	0/15	1/15	0/15	0/15
ตับ	Hepatocyte degeneration	0/15	0/15	1/15	0/15	0/15	0/15
	Protein cast deposited in sinusoids (+1)	0/15	0/15	0/15	1/15	0/15	2/15
ไต	Chronic pyelititis	0/15	0/15	1/15	0/15	0/15	0/15
	Tubular dilataion	0/15	0/15	0/15	1/15	0/15	0/15
	Pelvic epithelial proliferation	0/15	0/15	0/15	0/15	1/15	0/15
ม้าม	Congestion	0/15	1/15	0/15	0/15	0/15	0/15
ลำไส้เล็ก	Lymphoid aggergated in submucosa	4/15	4/15	0/15	0/15	2/15	0/15
ลำไส้ใหญ่		1/15	0/15	3/15	1/15	1/15	1/15

ตัวเลขในตารางแสดงในรูปของจำนวนหนูที่ตรวจพบพยาธิสภาพ/จำนวนหนูทั้งหมดในกลุ่ม

*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

+1 หมายถึง การเปลี่ยนแปลงพบเพียงเล็กน้อย (mild degree)

กิตติกรรมประกาศ :

ผู้วิจัยขอขอบคุณ สถาบันการแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข ที่สนับสนุนทุนโครงการวิจัยพิษของกระชายดำ ประจำปี งบประมาณ 2546 และขอขอบคุณ นางสาวรุ่งตะวัน อัศวมั่นคง ที่ช่วยรวบรวมและวิคราะห์ข้อมูลทางสถิติ เจ้าหน้าที่กลุ่มสัตว์ทดลอง สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข ที่ช่วยเตรียมอุปกรณ์ และห้องสัตว์

เอกสารอ้างอิง :

1. Schumann K. Das Pflanzenreich in: Engelmann V, ed. J.Crammer. Weinheim: BergstraBe, 1900.
2. Sirirugsa P. Taxonomy of genus *Kaempferia* (Zingeraceae) in Thailand. Thai. For. Bull. 1992;19 :1-15.
3. ส่วนพฤกษศาสตร์ป่าไม้ สำนักวิชาการป่าไม้ กรมป่าไม้ ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย (ฉบับปรับปรุงแก้ไข) พิมพ์ครั้งที่ 2 : บริษัทประชาชน จำกัด, 2544: หน้า 303.
4. กองบรรณาธิการวารสารสมุนไพรเพื่อสุขภาพ กระชายดำ ไวอะกร้า และยาอายุวัฒนาของไทย วารสารสมุนไพรเพื่อสุขภาพ 2545; 17: 67-75.

5. Boonruad T. Quality evaluation of crude drugs and volatile oil of Krachaidamrhizome. Bull Dept Med Sci 2003; 45: 1-16.
6. Jaipetch T, Reutrakul V, Tuntiwahwuttikul P, Santisuk T. Flavonoids in the black rhizomes of *Boesenbergia pandurata.* Phytochem 1983; 22: 625-626.
7. Herunsalee A, Pancharoen O, Tuntiwachwuttikul P. Further studies of flavonoids of the black rhizomes *Boesenbergia pandurata.* J.Sci Soc Thailand 1987; 13: 119-122.
8. Wattanapitayakul S, Nawinprasert A, Herunsalee A et al. Vasodilation, antispasmodic and antiplatelet actions of *Kaempferia parviflora.* The Sixth JSPS-NECT Joint Seminar. Recent Advances in Natural Medicine Research. December 2-4, 2003 Bangkok, Thailand (Poster presentation).
9. Yenjai C, Prasanphen K,Daodee S, Wongpanich V, Kittakoop P. Bioactive flavonoids from *Kaemferia parviflora.* Filoterapia 2002; 75: 89-92.
10. พิมายนอก ย, โยธินารักษ์ อ, จรเกตุ พ. ค่าอ้างอิงทางโลหิตวิทยาและเคมีคลินิกในเลือดหนูแรทสายพันธุ์ Wistar ว กรมวิทย พ 2546; 45: 27-36.
11. Gad SC. The Rat: Patholoagy in: Gad SC and Chengelis CP, ed. Animal Model in Toxicology. New York: Marcel Dekker, 1992: 78-95.
12. Yun JM, Kwon H Hwang JK. In vitro anti-inflammatory activity of panduratin A isolated from *Kaempferia pandurata* in RAW264.7 cells. Planta Med 2003; 69: 1102-8.
13. Thomas E, Shanmugam J, Rafi MM. Antibacterial activity of plants belonging to Zingiberaceae family. Biomedicine 1996; 16: 15-20.
14. วณิเกียรติ พยงค์. ยาสเตอรอยด์ ใน:สังวรินทะ และคณะ บรรณาธิการ เภสัชวิทยา พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: บริษัท Text and Journal Publication จำกัด, 2538: 630-637.