

1-1-1996

Subacute Toxicity of Traditional Medicinal Benjakul(พิษกึ่งเฉียบพลันของยาแผนโบราณเบญจกุล)

Pranee Chavalittumrong

Aimmanas Attawish

Pat Rugsamon

Pranee Chuntapet

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

Recommended Citation

Chavalittumrong, Pranee; Attawish, Aimmanas; Rugsamon, Pat; and Chuntapet, Pranee (1996) "Subacute Toxicity of Traditional Medicinal Benjakul(พิษกึ่งเฉียบพลันของยาแผนโบราณเบญจกุล)," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 20: Iss. 1, Article 5.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol20/iss1/5>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

650171a ยาแผนโบราณ

v 629886/6

พิษกึ่งเฉียบพลันของยาแผนโบราณเบญจกุล

ปราณี ขวลิขิต¹ เอมมนัส อัดตวิษณุ¹ พิช รักษามัน¹ ปราณี จันทเพ็ชร²

¹กองวิจัยและพัฒนาสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

²กองพยาธิวิทยาคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

บทคัดย่อ : ยาแผนโบราณเบญจกุลประกอบด้วยสมุนไพร 5 ชนิด คือเหง้าขิงแห้ง ผลดีปลี รากเจต มूलเพลิง สะค่าน และข้าพลุ ในอัตราส่วนต่าง ๆ กันแล้วแต่สมุฏฐานของโรค จากการศึกษาพิษกึ่งเฉียบพลันของยาแผนโบราณทศเบญจกุลซึ่งประกอบด้วย สมุนไพรอย่างละ 10 ส่วน ในหนูขาวพันธุ์สตาร์โดยป้อนสารสกัดด้วยน้ำในขนาด 0.75, 4.5 และ 27 ก./กก./วัน หรือคิดเป็น 1, 6 และ 36 เท่าของขนาดที่ใช้ในคน พบว่าหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดขนาดสูงมีน้ำหนักตัวในวันสุดท้ายน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งอาจเกิดจากกินอาหารน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ผลการตรวจค่า ทางโลหิตวิทยาพบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดบางกลุ่มมีจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ หนูขาวเพศเมียที่ได้รับสารสกัดทุกขนาดและหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด 0.75 และ 4.5 ก./กก./วัน มีค่าครีอาตินินต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ จากการตรวจสอบอวัยวะภายในด้วยตาเปล่าไม่พบความผิดปกติที่เกิดขึ้นเนื่องจากการได้รับสารสกัด หนูทั้งสองเพศที่ได้รับสารสกัดขนาดสูงมีน้ำหนักสัมพัทธ์ของตับและไตมากกว่ากลุ่มควบคุมแต่ค่าทางชีวเคมีไม่แสดงให้เห็นถึงความผิดปกติของตับและไต และการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาของตับและไตก็ไม่พบความผิดปกติที่แตกต่างกันระหว่างหนูที่ได้รับสารสกัดกับหนูกลุ่มควบคุม

กุญแจคำ : ยาแผนโบราณ, พิษกึ่งเฉียบพลัน, หนู, ดีปลี, เหง้าขิงแห้ง, เจตมूलเพลิงแดง, ไฟใต้ดิน, ข้าพลุ, สะค่าน

บทนำ

ยาแผนโบราณเบญจกูลประกอบด้วยสมุนไพร 5 ชนิด คือเหง้าขิงแห้ง ผลดีปลี รากเจตมูลเพลิง สะค้าน และข้าพหู ในอัตราส่วนต่าง ๆ กันแล้วแต่สมุฏฐานของโรค ยาแผนโบราณทศเบญจกูลประกอบด้วยสมุนไพรแต่ละชนิด อย่างละ 10 ส่วน⁽¹⁾ ยาแผนโบราณตำรับนี้ใช้เป็นยาระงับโรคอันบังเกิดแต่หวัดถึงสาการ (โรคที่เกิดกับอวัยวะต่าง ๆ ในอวัยวะทั้ง 32 อย่าง) และบำรุงธาตุทั้ง 4 ให้บริบูรณ์ แก่ธาตุทั้งห้าคือปถวิธาตุ อาโปธาตุ วาโยธาตุ เตโชธาตุ และอากาศธาตุ⁽¹⁾

เหง้าขิงแห้ง มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Zingiber officinale* Roscoe เป็นพืชในวงศ์ Zingiberaceae⁽²⁾ จากประมวลสรรพคุณยาไทย ขิงแห้งมีรสหวานเผ็ดร้อน แก้ไข้แก้ลมพริก แก้ลมพานไส้ แก้แน่น แก้เสียดแทง แก้นอนไม่หลับ แก้คลื่นเหียนอาเจียน ขิงสดมีรสหวานเผ็ดร้อน เน่าเจริญอากาศธาตุ ดอกแก่โรคเกิดจากหัวใจ ใบทำให้เกิดกำเดา ต้นสกดลมลงสู่ขุทวาร รากทำให้คอโปร่งเจริญอาหาร หัวต้มรับประทานแก้ปวดท้อง บำรุงธาตุขับลมในลำไส้ให้หายลมและเรอ⁽³⁾ จากการศึกษาทางพฤกษเคมีพบว่าในเหง้ามีส่วนประกอบของ β -sesquiphellandrene⁽⁴⁾, ar-curcumene⁽⁴⁾, essential oil (geranyl acetate, α -carene, α -terpinene, α -terpinol, 1, 8-cineol, neral, geranial, garaniol, zingiberene)⁽⁵⁾, terpinolene⁽⁶⁾, β -thujene⁽⁶⁾, p-cymene⁽⁶⁾, dihydrocarveol⁽⁶⁾, N-heneicosane⁽⁶⁾, N-nonadecane⁽⁶⁾, paradol⁽⁶⁾, sparagine⁽⁷⁾, shogoal^(8,9), gingerol^(9,10,11), sabinene⁽¹²⁾, hexahydrocurcumin⁽¹³⁾, sesquithujene⁽¹³⁾, zingiberenol⁽¹³⁾, sesquisabinene⁽¹³⁾, β -citral⁽¹⁴⁾, D- β -phellandrene⁽¹⁴⁾, bisabolene⁽¹⁵⁾, fatty and fatty acid⁽¹⁶⁾, digalactosyl diglyceride⁽¹⁶⁾, phosphatidylcholine⁽¹⁶⁾, lysophosphatidylcholine⁽¹⁶⁾ จากการศึกษาทางเภสัชวิทยาพบว่า สาร zingiberene, 6-gingerol และสารพวก terpenoids ซึ่งพบในเหง้าขิงมีฤทธิ์ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร เมื่อทดลองในหนูขาวโดยใช้วิธีกระตุ้นให้เกิดแผลด้วยกรดเกลือหรือเอธานอล⁽¹⁷⁾ จากการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างขิงผง และ dimenhydrinate ที่ใช้ลดอาการเมาเรือ (motion sickness) โดยทำการทดลองให้อาสาสมัครนั่งบนเก้าอี้หมุน พบว่าขิงผงใช้ลดอาการเมาเรือได้ดีกว่า dimenhydrinate⁽¹⁸⁾ และพบว่าน้ำคั้นขิงสามารถเพิ่มแรงบีบตัวของลำไส้ของสุนัขได้⁽¹⁹⁾

ดีปลี มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Piper retrofractum* Vahl หรือ *Piper chaba* Hunter⁽²⁾ ตามสรรพคุณยาโบราณใช้ ดอกดีปลีซึ่งทางวิทยาศาสตร์หมายถึงส่วนของผลดีปลี ใช้ปรุงเป็นยาประจำปถวิธาตุ และแก้ธาตุพิการ ขับลมในลำไส้ แก่ท้องร่วงหรือรับประทานเป็นยาขับรกให้ออกง่าย ภายหลังจากการคลอดบุตรและใช้เวลาโลหิตตกมากมาย แก้ปถวิพิการ บำรุงธาตุ⁽²⁰⁾ จากการศึกษาทางเคมีพบว่าผลของดีปลีมี piperonaline, piperundecalidine⁽²¹⁾, dehydropiperonaline ซึ่งสามารถขยายหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงหัวใจ (coronary vasorelaxant activity)⁽²²⁾ piperine สามารถระงับอาการชักในหนูถีบจักร ลดการเคลื่อนไหวแบบ spontaneous และลดอุณหภูมิของร่างกายหนู⁽²³⁾ น้ำมันจากผลดีปลีขนาด 0.002% มีผลยับยั้งการเคลื่อนไหวของพยาธิไส้เดือน (*Ascaris lumbricoides*) ภายใน 15 นาทีโดยให้ผลต่ำกว่า tetramisole-HCl แต่ให้ผลดีกว่า piperazine⁽²⁴⁾

เจตมูลเพลิงแดงหรือไฟโตตีนมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Plumbago indica* Linn. เป็นพืชในวงศ์ Plumbaginaceae⁽²⁾ จากตำมภีรสรรพคุณ รากแก่จตุรกาลเตโชให้บริบูรณ์ดอกแก้พิษระปิดตะสมุฏฐาน ใบแก้พิษระปิดตะสมุฏฐาน ต้นแก้โลหิตอันบังเกิดแต่กองกำเดา⁽²⁵⁾ สรรพคุณยาไทย รากใช้เป็นยาบำรุงธาตุและบำรุงโลหิต ขับลมในลำไส้และกระเพาะอาหารให้หายและเรอ แก่ท้องอืด ท้องเฟ้อ ปวดเสียด แน่นอก ทำให้ร่างกายเกิดความอบอุ่นขึ้น รับประทานมากทำให้แห้งลูก⁽²⁶⁾ ปลายประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ใช้รากเจตมูลเพลิงแดงรับประทานให้แห้งลูก⁽²⁷⁾ ในรากมีสารสำคัญคือ plumbagin (5-hydroxy, 2-methyl, 1, 4-naphthaquinone) ซึ่งมีกลิ่นฉุนและมีฤทธิ์ระคายเคืองต่อเยื่อเมือก ถ้าถูกผิวหนังจะทำให้ไหม้และเป็นผื่นแดง นอกจากนี้ยังพบว่าสารอนุพันธ์ของ 1, 4-naphthaquinone ที่ได้จากการสกัดรากเจตมูลเพลิงแดงด้วยไอน้ำ มีฤทธิ์เพิ่มจังหวะและความถี่ในการบีบตัวของกล้ามเนื้อเรียบของมดลูกหนูขาวที่ได้รับ diethylstilbestrol ก่อนนำมาทดลอง 2 วัน และยังมีฤทธิ์เพิ่มแรงบีบตัวของลำไส้เล็กส่วน jejunum ของกระต่าย กัดการทำงานของกล้ามเนื้อห้องบนของหัวใจ หนูขาว ทำให้เกิด paralyzed ได้⁽²⁸⁾ นอกจากนี้พบว่า plumbagin มีฤทธิ์ระคายเคืองต่อเยื่อเมือกระบบทางเดินหายใจของหนูขาว หนูตะเภาและกบ⁽²⁹⁾ มีฤทธิ์ต้านเชื้อรา เชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบได้⁽³⁰⁾ และมีฤทธิ์ต้านมะเร็ง (anti-neoplastic) และต้านการก่อกลายพันธุ์ (antimuta-

gen) โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่กระตุ้นให้เกิดสารก่อกลายพันธุ์ (mutagen) กับก่อมะเร็ง (carcinogen)⁽³¹⁻³³⁾

ข้าพหลู มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า Piper sarmentosum Roxb. สรรพคุณในตำรายาไทยรากแก้คูด เสมหะ ขับเสมหะให้ตกทางทวารหนัก บำรุงธาตุขับลมในลำไส้ ทำให้เสมหะแห้ง ต้นแก้จุกเสมหะ แก้เสมหะในทรวงอก ขับเสมหะ ใบทำให้เสมหะงวด ขับเสมหะ ทำให้เลือดลมชาน ดอก ลูก แก้ศอเสมหะ ทำให้เสมหะแห้ง ช่วยย่อยอาหาร ขับลมในลำไส้^(25,34,35) ในประเทศอินเดียใช้รากในการขับปัสสาวะ⁽³⁶⁾ จากการศึกษาทางพฤกษเคมีของผลข้าพหลูพบว่า มี β -asarone, asaronaldehyde⁽³⁷⁾, 1-(3,4-methylenedioxy-phenyl)-1E-tetradecene, N-(3-phenylpropanoyl) pyrrole, sarmentine, sarmentosine, β -sitosterol และ pellitorine⁽³⁸⁾ ในสารสกัดจากใบของข้าพหลูด้วยปิโตรเลียมอีเธอร์พบว่ามี hydrocinnamic acid และ β -sitosterol⁽³⁹⁾ จากการศึกษาทางด้านเภสัชวิทยาพบว่า ข้าพหลู (ไม่ได้ระบุส่วนที่ใช้) สามารถลดการบีบตัวของลำไส้เล็กส่วน ileum ในการตอบสนองต่อสารกระตุ้น 4 ชนิดคือ acetylcholine, barium chloride, histamine และ dimethyl-4-phenyl-piperazinium iodide⁽⁴⁰⁾.

สะค้าน มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ Piper sp. ในตำรายาแผนโบราณเถาใช้แก้ลมอันบังเกิดในกองธาตุและกองสมุฏฐาน ใบแก้ลมในกองเสมหะโลหิต ผลแก้ลมอันบังเกิดในทรวงอก รากแก้ไออันประกอบด้วยหืด ดอกทำลายลมอันมีพิษคือพิษอัมฤกษ์แลปิดคาคอันเกิดแก่กองพรตึก⁽²⁵⁾

การศึกษานี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาพิษกึ่งเฉียบพลันของยาเบญจกูลในหนูขาว คัดขนาดของสมุนไพรที่จะป้อนหนูโดยเทียบจากขนาดที่ใช้ในคน (therapeutic dose, TD) โดยที่สมุนไพรแต่ละส่วนมีน้ำหนัก 1 สลึงหรือเท่ากับ 3.75 กรัม และคิดว่าคนน้ำหนักเฉลี่ย 50 กิโลกรัมใช้ยาต้มเบญจกูล 1 ชุดหนัก 187.5 กรัม รับประทานติดต่อกัน 5 วัน คิดเป็นขนาดที่ใช้ในคน (1 TD) 0.75 กรัม/กิโลกรัม/วัน ผลการทดลองครั้งนี้จะทำให้ทราบถึงความเป็นพิษหรือ ความปลอดภัยของยาเบญจกูล เกิดความมั่นใจในการใช้ยาและทำให้ทราบข้อควรระวังในการใช้ยา

วัตถุประสงค์และวิธีการ

สัตว์ทดลอง

- การทดสอบพิษกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดยาเบญจกูล ใช้หนูขาว (Wistar rat) 80 ตัว (เพศผู้ 40 ตัว น้ำหนักตัว 230 ± 20 กรัม เพศเมีย 40 ตัว น้ำหนักตัว 200 ± 20 กรัม) จากสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล นำมาเลี้ยงในห้องทดลองที่มีอุณหภูมิ $25 \pm 1^\circ\text{C}$ ความชื้นสัมพัทธ์ 60% ให้อาหารสำเร็จรูปจากบริษัท เจริญโภคภัณฑ์อาหารสัตว์ จำกัด และน้ำประปาที่สะอาดไม่จำกัดปริมาณ

สมุนไพร

ชื่อจากร้านขายสมุนไพรและตรวจสอบโดยฝ่ายเภสัชเวท กองวิจัยและพัฒนาสมุนไพรมาล้างให้สะอาด อบแห้งที่ 50°C บดเป็นผงหยาบ เพื่อเตรียมสกัดให้สัตว์ทดลอง

การเตรียมน้ำยาสกัดสำหรับการทดลองพิษกึ่งเฉียบพลันของยาแผนโบราณเบญจกูล

นำสมุนไพรที่บดหยาบมาต้มสกัดด้วยน้ำ โดยวิธี reflux นำสารสกัดที่ได้ไประเหยให้เข้มข้น โดยใช้เครื่องระเหยภายใต้สุญญากาศ ก่อนทำการทดลองนำสารสกัดเข้มข้นที่ได้มาทำให้เจือจางในความเข้มข้นที่ต้องการโดยใช้น้ำ

การทดสอบพิษกึ่งเฉียบพลันของยาสมุนไพรเบญจกูล

แบ่งหนูขาวออกเป็นกลุ่มโดยวิธีสุ่ม แต่ละกลุ่มประกอบด้วยหนูเพศละ 10 ตัว จำนวน 4 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ป้อนน้ำยาสารสกัด 0.75 กรัมต่อน้ำหนักหนู 1 กิโลกรัมต่อวัน (ก./กก./วัน) กลุ่มที่ 2 ป้อนน้ำยาสารสกัด 4.50 ก./กก./วัน กลุ่มที่ 3 ป้อนน้ำยาสารสกัด 27 ก./กก./วัน หรือ เทียบเท่ากับ 1, 6 และ 36 เท่าของขนาดที่ใช้ในคน กลุ่มที่ 4 เป็นกลุ่มควบคุม โดยป้อนน้ำ 10 มล./กก. ทุกวันเป็นเวลา 10 วัน ในระหว่างการทดลอง บันทึกน้ำหนักตัว และปริมาณอาหารที่หนูขาวกินทุก 2 วัน และสังเกตการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ

เมื่อครบกำหนดเวลาทำการทดสอบ 10 วัน แล้วทำการสลบหนูขาวด้วยอีเธอร์ เจาะเลือดที่เส้นเลือด Inferior vena cava เพื่อนำไปตรวจหาค่าทางโลหิตวิทยา ได้แก่ ค่าร้อยละฮีมาโตคริต จำนวนเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด โดยนับจาก counting chamber และค่า ทางชีวเคมี ได้แก่ serum glutamic

oxaloacetic transaminase (SGOT) และค่า serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) โดยวิธี Henry และคณะ⁽⁴¹⁾ ค่า alkaline phosphatase (ALP) โดยวิธีของ Bowers และคณะ⁽⁴²⁾ ค่า creatinine (CR) โดยวิธี Jaffe's reaction ค่า blood urea nitrogen (BUN) โดยวิธี diacetylmonoxime ค่า cholesterol (CHOL) โดยวิธี enzymatic reaction ค่าโปรตีนรวม (TP) โดยวิธี Biuret ค่าอัลบูมิน (ALB) โดยวิธี dye binding กับ bromocresol green ค่ากลูบูลิน (GLB) โดยหักค่าของอัลบูมินออกจากค่าโปรตีนรวม⁽⁴³⁾

นอกจากนั้นทำการผ่าซากชันสูตรตรวจหาพยาธิสภาพที่มองเห็นด้วยตาเปล่า (Gross lesions) ของอวัยวะภายใน ได้แก่ หัวใจ ไต ปอด หลอดลม ต่อมธัยรอยด์ หลอดอาหาร กระเพาะอาหาร ตับ ตับอ่อน ลำไส้ ม้าม กระเพาะปัสสาวะ และอณฑะ (หรือรังไข่และมดลูก) โดยพิจารณาตำแหน่ง รูปร่าง สี ขนาดของอวัยวะต่าง ๆ นี้ แล้วนำไปซึ่งเพื่อคำนวณหา น้ำหนักสัมพัทธ์ จากนั้นเก็บอวัยวะภายในต่าง ๆ ใน 10% บัพเฟอร์ฟอร์มาลิน แล้วนำตับและไตไปเตรียมสไลด์ของเนื้อเยื่อโดยย้อมสี hematoxylin และ eosin เพื่อตรวจทางจุลพยาธิวิทยาโดยพยาธิแพทย์

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยสถิติเชิงพรรณนาทดสอบสมมุติฐาน โดยใช้วิธี one-way ANOVA และเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยโดยวิธี Duncan Multiple Range test ที่ $p < 0.05$ โดยใช้ โปรแกรม SPSS/PC

ผลการทดลอง

การเจริญเติบโตและการกินอาหาร (ตารางที่ 1)

หนูขาวเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด 27 ก./กก./วัน มีน้ำหนักตัวในวันสุดท้ายน้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำอย่างมีนัยสำคัญ และหนูที่ได้รับยาทุกกลุ่ม กินอาหารน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

หนูขาวเพศเมียที่ได้รับสารสกัด 0.75 และ 4.50 ก./กก./วัน มีน้ำหนักตัวในวันสุดท้าย และกินอาหารมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำอย่างมีนัยสำคัญ แต่หนูที่ได้รับสารสกัด 27 ก./กก./วัน กินอาหารน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

ผลการตรวจค่าทางโลหิตวิทยา (ตารางที่ 2)

หนูขาวเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด 27 ก./กก./วัน และหนูขาวเพศเมียที่ได้รับสารสกัด 0.75 และ 4.50 ก./กก./วัน มีจำนวนเม็ดเลือดขาว ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ จำนวนเกล็ดเลือดของหนูทั้งสองเพศที่ได้รับสารสกัดไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม

ผลการตรวจซีรัมทางชีวเคมี (ตารางที่ 3)

หนูขาวเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด 0.75 ก./กก./วัน มีค่า SGOT และ SGPT สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และหนูขาวที่ได้รับสารสกัด 0.75 และ 4.50 ก./กก./วัน มีค่าครีอาตินิน ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

หนูขาวเพศเมียที่ได้รับสารสกัด 27 ก./กก./วัน มีค่า SGPT สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และที่ได้รับสารสกัด 4.50 ก./กก./วัน มีค่าอัลบูมินสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และในหนูขาวที่ได้รับสารสกัดทุกกลุ่ม มีค่าครีอาตินินต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

ผลการผ่าซากชันสูตรของหนูขาวกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองที่มีชีวิตรอดจนสิ้นสุดการทดลอง

พบว่าไม่ปรากฏความผิดปกติใด ๆ ที่มองเห็นด้วยตาเปล่าในหนูขาวทุกกลุ่มที่ได้รับยาและกลุ่มควบคุม ส่วนอวัยวะภายในเมื่อคำนวณเป็นน้ำหนักสัมพัทธ์ต่อน้ำหนักตัวหนึ่ง กิโลกรัม (ตารางที่ 4) พบว่า ในหนูขาวเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด 27 ก./กก./วัน มีน้ำหนักสัมพัทธ์ของไตข้างซ้าย ตับ และกระเพาะอาหาร สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

หนูขาวเพศเมียที่ได้รับสารสกัด 0.75 และ 27 ก./กก./วัน มีน้ำหนักสัมพัทธ์ ของไตทั้งสองข้างสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และในหนูขาวที่ได้รับสารสกัด 27 ก./กก./วัน มีน้ำหนักสัมพัทธ์ของตับสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

ผลการตรวจสอบทางจุลพยาธิวิทยา (ตารางที่ 5)

หนูขาวเพศผู้กลุ่มที่ได้รับน้ำและกลุ่มที่ได้รับสารสกัด 0.75 และ 4.50 ก./กก./วัน ปรากฏ hydrocalyx ที่ไต 20%, 20% และ 20% ตามลำดับ หนูขาวกลุ่มที่ได้รับสารสกัด 4.50 ก./กก./วัน ปรากฏ chronic pyelonephritis ที่ไต 10% ซึ่งจากผลการทดลองพบว่า สารสกัดไม่มีผลต่อจุลพยาธิสภาพของตับและไตของสัตว์ทดลอง

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวและการกินอาหารของหนูขาวที่ป้อนยาแผนโบราณเบญจกูล เป็นเวลา 10 วัน

	เพศผู้				เพศเมีย			
	ขนาดของยา (ก./กก./วัน)				ขนาดของยา (ก./กก./วัน)			
	0.00	0.75	4.50	27.00	0.00	0.75	4.50	27.00
	n = 10	n = 10	n = 10	n = 9	n = 10	n = 10	n = 10	n = 10
น้ำหนักตัว (ก.)	305.40 + 13.44	303.00 + 9.94	298.50 + 14.32	279.44 + 11.64*	228.00 + 15.15	241.80 + 12.93*	249.40 + 5.50*	226.40 + 7.95
น้ำหนักเปลี่ยนแปลง (ก.)	74.30 + 6.93	68.50 + 5.17	77.40 + 8.36	70.00 + 6.38	20.67 + 6.76	17.50 + 5.84	20.80 + 5.71	19.00 + 3.80
อาหารที่หนูขาวกิน (ก./ตัว/วัน)	21.23 + 0.53	20.02 + 0.35*	20.41 + 0.69*	18.17 + 0.61*	13.29 + 1.06	14.78 + 0.82*	14.75 + 0.60*	12.52 + 0.45*

* แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (P<0.05)

ตารางที่ 2 ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูขาวที่ป้อนยาแผนโบราณเบญจกุล เป็นเวลา 10 วัน

	เพศผู้				เพศเมีย			
	ขนาดของยา (ก./กก./วัน)				ขนาดของยา (ก./กก./วัน)			
	0.00	0.75	4.50	27.00	0.00	0.75	4.50	27.00
	n = 9	n = 10	n = 10	n = 9	n = 9	n = 9	n = 7	n = 8
Hematocrit (%)	43.56 + 2.19	43.90 + 1.45	43.00 + 1.63	42.89 + 3.02	44.78 + 2.33	43.89 ± 1.76	43.71 + 3.35	44.50 + 1.77
White blood cells X 10 ² cells/mm ³	49.67 + 4.80	45.80 + 6.18	48.90 + 4.65	43.22 + 7.26*	45.22 + 4.89	39.78 + 5.21*	37.71 + 4.75*	42.38 + 6.44
Platelet X 10 ³ cells/mm ³	297.78 + 28.63	290.00 + 17.64	289.00 + 21.83	295.56 + 30.05	286.67 + 30.00	274.44 + 24.04	294.29 + 31.01	295.00 + 26.73

* แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (P<0.05)

ตารางที่ 3 ค่าทางชีวเคมีของหนูขาวที่ป้อนยาแผนโบราณเบญจกุล เป็นเวลา 10 วัน

	เพศผู้				เพศเมีย			
	ขนาดของยา (ก./กก./วัน)				ขนาดของยา (ก./กก./วัน)			
	0.00	0.75	4.50	27.00	0.00	0.75	4.50	27.00
	n = 10	n = 10	n = 10	n = 9	n = 10	n = 10	n = 10	n = 10
SGOT (U/l)	92.20 + 16.50	111.40 + 21.87*	98.20 + 12.55	95.56 + 10.67	81.80 + 14.05	81.50 + 10.07	90.80 + 11.72	85.80 + 22.28
SGPT (U/l)	22.50 + 3.75	30.10 + 6.21*	19.20 + 4.57	21.11 + 2.20	17.60 + 4.79	19.10 + 5.80	20.80 + 2.74	23.40 + 4.48*
ALP (U/l)	299.60 + 63.94	279.40 + 77.18	317.20 + 50.88	296.11 + 80.46	141.50 + 40.94	159.90 + 42.99	154.70 + 56.13	146.10 + 44.98
Creatinine (mg%)	1.50 + 0.14	1.16 + 0.16*	1.26 + 0.14*	1.37 + 0.15	1.39 + 0.17	1.12 + 0.07*	1.08 + 0.12*	1.20 + 0.19*
BUN (mg%)	25.20 + 1.99	24.50 + 2.22	23.90 + 2.38	23.44 + 1.88	24.90 + 3.87	23.90 + 3.11	24.40 + 3.06	25.00 + 4.29
Cholesterol (mg%)	67.50 + 10.23	71.60 + 10.57	71.90 + 7.14	68.33 + 6.42	58.60 + 17.68	62.60 + 11.68	58.70 + 12.18	62.60 + 6.88
Total protein (g%)	5.96 + 0.27	6.02 + 0.20	5.95 + 0.22	5.79 + 0.13	6.08 + 0.37	6.04 + 0.20	6.08 + 0.24	6.06 + 0.26
Albumin (g%)	2.94 + 0.16	3.01 + 0.15	3.00 + 0.16	2.91 + 0.13	3.03 + 0.30	3.12 + 0.12	3.26 + 0.10*	3.21 + 0.17
Globulin (g%)	3.02 + 0.26	3.02 + 0.17	2.96 + 0.15	2.88 + 0.13	3.05 + 0.30	2.92 + 0.15	2.83 + 0.21	2.85 + 0.23

* แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (P<0.05)

ตารางที่ 4 น้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์(กรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม)ของหนูขาวที่ป้อนยาแผนโบราณเบญจกูล เป็นเวลา 10 วัน

	เพศผู้				เพศเมีย			
	ขนาดของยา (ก./กก./วัน)				ขนาดของยา (ก./กก./วัน)			
	0.00	0.75	4.50	27.00	0.00	0.75	4.50	27.00
	n = 10	n = 10	n = 10	n = 9	n = 10	n = 10	n = 10	n = 10
หัวใจ	3.25 + 0.14	3.15 + 0.15	3.38 + 0.14	3.37 + 0.14	3.35 + 0.30	3.51 + 0.28	3.35 + 0.27	3.35 + 0.28
ไตข้างขวา	3.73 + 0.28	3.80 + 0.27	3.98 + 0.38	3.91 + 0.23	3.35 + 0.33	3.74 + 0.37*	3.55 + 0.20	3.72 + 0.22*
ไตข้างซ้าย	3.48 + 0.24	3.61 + 0.10	3.67 + 0.28	3.76 + 0.22*	3.27 + 0.33	3.54 + 0.22*	3.38 + 0.14	3.59 + 0.22*
กระเพาะปัสสาวะ	0.28 + 0.04	0.25 + 0.02	0.28 + 0.05	0.32 + 0.05	0.34 + 0.07	0.33 + 0.08	0.34 + 0.08	0.34 + 0.07
ตับ	44.27 + 1.87	45.45 + 1.17	45.70 + 1.81	49.05 + 1.89*	38.56 + 3.71	40.80 + 3.23	41.00 + 3.61	44.38 + 3.02*
ม้าม	3.10 + 0.21	2.93 + 0.24	3.31 + 0.38	3.30 + 0.33	2.71 + 0.33	2.85 + 0.26	3.05 + 0.36	2.95 + 0.42
กระเพาะอาหาร	5.22 + 0.16	5.13 + 0.36	5.38 + 0.42	6.07 + 0.33*	5.95 + 1.16	5.90 + 0.58	5.61 + 0.59	6.52 + 0.46
ปอด	5.02 + 0.36	5.01 + 0.38	4.85 + 0.32	5.00 + 0.26	5.51 + 0.83	5.58 + 0.44	5.65 + 0.36	5.60 + 0.31

* แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (P<0.05)

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์ทางด้านจุลพยาธิวิทยาของหนูขาวที่ป้อนยาแผนโบราณเบญจกูล เป็นเวลา 10 วัน

Organ	Lesion	เพศผู้				เพศเมีย			
		ขนาดของยา (ก./กก./วัน)				ขนาดของยา (ก./กก./วัน)			
		0.00	0.75	4.50	27.00	0.00	0.75	4.50	27.00
Liver	Fatty change	0/10	0/10	0/10	0/9	2/10	0/10	0/10	0/10
Kidney	Nephrocalcinosis	0/10	0/10	0/10	0/9	7/10 70%	7/10 70%	2/10 20%	5/10 50%
	Hydrocalyx	2/10 20%	2/10 20%	2/10 20%	0/9	0/10	1/10 10%	1/10 10%	2/10 20%
	Chronic pyelonephritis			1/10 10%	0/9	0/10	0/10	0/10	0/10

หนูเพศเมียกลุ่มควบคุมปรากฏ fatty change ที่ตับ 20% หนูเพศเมียกลุ่มควบคุมและที่ได้รับสารสกัด 0.75, 4.50 และ 27 ก./กก./วัน ปรากฏ nephrocalcinosis ที่ไต 70%, 70%, 20% และ 50% ตามลำดับ หนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัด 0.75, 4.50 และ 27 ก./กก./วัน ปรากฏ hydrocalyx ที่ไต 10%, 10% และ 20% ตามลำดับ ซึ่งจากผลการทดลองพบว่าสารสกัดไม่มีผลต่อจุลพยาธิสภาพของตับ และไตของสัตว์ทดลอง

วิจารณ์และสรุป

จากการศึกษาพิษกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดด้วยน้ำของเบญจกูลในขนาด 0.75, 4.50 และ 27 ก./กก./วัน ในหนูขาวเป็นเวลา 10 วันพบว่าหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดทุกขนาดกินอาหารน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ อาจเกิดจากผลของสารสกัดที่มีรสเผ็ดร้อนและข้นทำให้กินอาหารได้น้อยลง การตรวจค่าทางโลหิตวิทยาพบว่าการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเม็ดเลือดขาวในหนูบางกลุ่มที่ได้รับสารสกัด แต่เป็นการเปลี่ยนแปลงที่ไม่ได้เพิ่มขึ้นหรือลดลงตามขนาดของสารสกัดที่ให้ ดังนั้นจึงไม่น่าเกิดจากผลของสารสกัด ในทำนองเดียวกันการตรวจซีรัมทางชีวเคมีพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของค่า SGOT, SGPT และ อัลบูมิน ที่เกิดในหนูที่ได้รับสารสกัดบางกลุ่ม เป็นการเปลี่ยนแปลงที่ไม่ได้เพิ่มขึ้นหรือลดลงตามขนาดของสารสกัดที่ได้รับ ดังนั้นจึงไม่น่าจะเกิดจากผลของสารสกัดที่ได้รับในหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดทุกขนาดและเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด 0.75 และ 4.50 ก./กก./วัน มีค่าครีอาตินินต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ จากการตรวจสอบอวัยวะภายในด้วยตาเปล่าไม่พบความผิดปกติที่เกิดขึ้นเนื่องจากการได้รับสารสกัด ในหนูทั้งสองเพศที่ได้รับสารสกัดขนาดสูงมีน้ำหนักสัมพัทธ์ของตับและไตมากกว่ากลุ่มควบคุมแต่ค่าทางชีวเคมีไม่แสดงให้เห็นถึงความผิดปกติของตับและไต และการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาของตับและไตก็ไม่พบความผิดปกติที่แตกต่างกันระหว่างหนูที่ได้รับสารสกัดกับกลุ่มควบคุม

คำขอบคุณ

ผู้วิจัยขอขอบคุณฝ่ายเภสัชเวช กองวิจัยและพัฒนาสมุนไพร ในการจัดซื้อและตรวจสอบสมุนไพรนายแพทย์สมนึก เจริญภัทรกุล ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ในการตรวจสอบสไลด์

เนื้อเยื่อของหนูทดลอง นางสาวอัญชลิ จุฑะพุทธิ ฝ่ายเภสัชวิทยา ในการตรวจสอบและแก้ไขเอกสาร และนายดรณ เพ็ชรพลาย ผู้อำนวยการกองวิจัยและพัฒนาสมุนไพรที่สนับสนุนและให้คำแนะนำ รวมถึงขอขอบคุณสถาบันการแพทย์แผนไทย ผู้ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. มุลนิธิฟื้นฟูส่งเสริมการแพทย์ไทยเดิม. ตำราการแพทย์ไทยเดิม ฉบับที่ 1. มุลนิธิฟื้นฟูส่งเสริมการแพทย์ไทยเดิม อายุมเวทวิทยาลัย (ชิวโกมารภัจจ์). พิมพ์ที่โรงพิมพ์สามเจริญพาณิชย์. 2535. หน้า 383, 400.
2. เต็ม สมิตินันท์. ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย (ชื่อพฤกษศาสตร์ ชื่อพื้นเมือง). พันธุ์พืชพิชชิ่ง กรุงเทพฯ. 2523. หน้า 265, 268, 355.
3. สมาคม ร.ร.แพทย์แผนโบราณ "ประมวลสรรพคุณยาไทยภาค 1" สำนักวัดพระเชตุพนวิมลมังคลาราม ราชวรมหาวิหาร พระนคร พ.ศ. 2510 หน้า 187-188.
4. Gopalam, A. and Ratnambal, M.J. "Essential oil of ginger." India. Perfum. 1989, 33(1) : 63-9. Through CA 112 : 234117b, 1990.
5. Fukiko, S. et al., "Studies on constituents of essential oil from *Zingiber officinale* Roscoe. Part I. Constituents of essential oil from rhizomes of *Zingiber officinale* Roscoe." Nippon Nogei Kagaku Kaishi, 1978, 52(5): 207-11. Through CA 89 ; 152563m, 1978.
6. Handa, K.L. et al., Perfume Kosmetik, 1963, 44(9) : 233.
7. Murakami, T. et al., Yakugaku zasshi, 1965, 85(9) : 945.
8. Osman, J. Perfumery Essent. Oil Record, 1952, 43 : 336.
9. Connell, D.W. et al., Audt. J. Chem., 1970, 23(2) : 369.
10. Connell, D.W. et al., J. Chromatogr., 1972, 67(1) : 29.
11. Connell, D.W. et al., Aust. J. Chem., 1969, 22(5) : 1033.
12. Maarse, H. et al., Naharung, 1980, 24(1) : 29.
13. Harvey, D.J., J. Chromatogr., 1981, 212(1) : 75.
14. Salzer, U.T., Int. Flavours Food Addit., 1975, 6(4) : 206.
15. Connell, D.W. et al., J. Sci. Food Agr., 1971, 22(2) : 93.
16. Jogi, B.S., et al., Indian J. Agric. Sci., 1972, 42(11) : 1011.

17. Yamamura, J. et al., "The anti-ulcer effect in rats of ginger constituents." J. Ethnopharmacol. 1988, 23 (2-3) : 299-304.
18. Mowrey, D.b. "Motion sickness, ginger, and psychophysic." The Lancet, 1982, March 20, 655-657.
19. Panthong, A. and Taechasen, P., Study of the effects and the mechanism of action of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) on motility of the intact intestine in dogs. Chiang-Mai Medical Bulletin, 1974, 13(1) : 41-54.
20. สมาคม ร.ร.แพทย์แผนโบราณ "ประมวลสรรพคุณยาไทย ภาค 2" สำนักวัดพระเชตุพน วิมลมังคลาราม ราชวรมหาวิหาร พระนคร พ.ศ. 2510 หน้า 63, 324.
21. Tabuneng, Wnanbyr; Bando, Hideo and Amiya, Takashi., Studies on the consti-tuents of the crude drug "Piperis Longi Fructus." On the alkaloids of fruits of *Piper longum* L., Chem. Pharm. Bull., 1983, 31 (10), 3562-5. Through CA 100 : 99873c, 1984.
22. Shoji, Noboru; Umeyama, Akemi; Saito, Nobuaki; Takemoto, Tsunematsu; Kajiwara, Akiko and Ohizumi, Yasushi., Dehydro-piperonaline, an amide possessing coronary vasodilating activity, isolated from *Piper longum* L., J. Pharm. Sci., 1986, 75(12), 1188-99. Through CA 106 : 149163v, 1987.
23. Shin, Kuk Hyun; Yun Hye Sook; Woo, Won Sick and Lee, Chung Kyu., Pharmacologically active principle of *Piper retrofractum*., Soul Taehakkyo Saengyak Yonguso Opjukjip, 1973, 18, 87-9. Through CA 93 : 215484s, 1980.
24. D'Cruz, J. L., Nimbkar, A.Y. and Kokate, C.K., Evaluation of fruits of *Piper longum* Linn. and leaves of *Adhatoda vasica* Nees. for anthelmintic activity. Indian Drugs, 1980, 7(4) 99-101. Through CA 92 : 140486n, 1980.
25. โรงเรียนแพทย์แผนโบราณ วัดพระเชตุพน วิมลมังคลาราม ราชวรมหาวิหาร พระนคร แพทยศาสตร์สงเคราะห์ เล่ม 1 โรงพิมพ์มหามกุฏราชวิทยาลัย, กรุงเทพฯ. 2504 หน้า 428-429.
26. ผลแพทย์ธเนศวร ประมวลสรรพคุณยาไทย ภาค 1 สมาคม ร.ร.แพทย์แผนโบราณ สำนักวัดพระเชตุพนฯ (วัดโพธิ์) ท่าเตียน, พระนคร. 2507. หน้า 305.
27. Perry, L.M., Medicinal Plants of East and Southeast Asia, MIT Press, Massa-chusetts, 1980, p 317.
28. Jaiarj, P., Jindavijuksna, B. and Cheunkunakorn, N. Effec of Jetamulpleungdaeng (*Plumbago indica* L.) on the isolated smooth muscle and cardiac muscle. Mahidol Annual Abstract 1977 Mahidol University, Bangkok, Thailand. 1977, p 337.
29. Tummin Katti, M.C. and Patwardhan, V.N., Chemical examination of the root bark of *Plumbago rosea* Linn. J. India Inst. Sci. 15A, 1932, 9-16. Through Chemical Abstract 26 : 48215.
30. Tojirakarn, T. and Chumsri, P., The antimicrobial activity of 'Plumbagin' from root of *Plumbago rosea* : I in vivo activity against standard strains of micro-organisma, clinical isolates of common pathogenic bacteria and *Neisseria gonorrhoea*. Mahidol Annual Abstract Mahidol University, Bangkok, Thailand. 1986, p 310.
31. Tepsuwan, A., Siripong, P. and Rojanapo, W., Plumbagin: A Study of Mutagenicity, Antimutagenicity and its Mechanism of Action. Research Abstracts in Genetic Toxicology. The 2nd Southeast Asian Workshop on Short Term Assays for Detecting Environmental mutagens, Carcinogen and Teratogens. Feb 6-17 1989. Bangkok-Chiang Mai, Thailand. 1989, p 12.
32. Siripong, P. et al., Search for Antineoplastic, Mutagenic and Antimutagenic Constituents from Thai Medicinal Plants. Research Abstracts in Genetic Toxicology. The 2nd Southeast Asian Workshop on Short Term Assays for Detecting Environmental Mutagens, Carcinogen and Teratogens. Feb 6-17, Bangkok-Chiang Mai, Thailand. 1989, p 11.
33. Rojanapo, W., Tepsuwan, A. and Siripong, P., Mutagenicity and Antimutagenicity of Thai Medicinal

- Plants. Research Abstracts in Genetic Toxicology. The 2nd Southeast Asian Workshop on Short Term Assays for Detecting Environmental Mutagens, Carcinogen and Teratogens. Feb 6-17, Bangkok-Chiang Mai, Thailand. 1989, p 10.
34. แพทย์ศาสตร์สงเคราะห์ เล่มที่ 2 พิมพ์ที่โรงพิมพ์เสียง-เซียง จงเจริญ, พระนคร. 2505, หน้า 333.
 35. วุฒิ วุฒิธรรมเวช, เกษตรกรรมไทยรวมสมุนไพร, พิมพ์ที่ โอ.เอส. พรินติ้งเฮ้าส์, กรุงเทพฯ, 2537. หน้า 113-114.
 36. Chopra, R.N., Nayar, S.L., Chopra, I.C., Glossary of Indian Medicinal Plants. Council of Scientific & Industrial Research, New Delhi. 1956, p 194.
 37. Likhitwitayawuid, Kittisak; Ruangrunsi, Nijsiri; Lange, Gordon L.; Decicco, Carl P., β -Asarone and Asaronaldehyde in *Piper sarmentosum*. J. Sci. Soc. Thailand. 1988, 44, 77-79.
 38. Likhitwitayawuid, Kittisak; Ruangrunsi, Nijsiri; Lange, Gordon L.; Decicco, Carl P., Studies on Thai Medicinal Plants. Part V. Structural elucidation and synthesis of new components isolated from *Piper sarmentosum* Piperaceae). Tetrahedron. 1987, 43(16), 3689-93.
 39. Niamsa, N. and Chantrapromma, K., Chemical Constituents of *Piper sarmentosum*, Roxb. Songklanakarin J. Sci. Technol. 1983, 5(2), 151-2.
 40. โสภิต ธรรมอารี และคณะ,ฤทธิ์ของยาสมุนไพร 30 ชนิด ที่มีสรรพคุณในการรักษาโรคท้องร่วงและบิดต่อการบีบตัวของลำไส้เล็กหนูตะเภา. จุฬาลงกรณ์เวชสาร. 2528, 29(1), 39(1), 39-51.
 41. Henry, R.J., Chaimori, N., Golub, O.J. and Berkman, S.; Revised Spectrophotometric Methods for the Determination of Glutamic Oxaloacetic Transaminase, Glutamic Pyruvic Transaminase and Lactic Acid Dehydrogenase. Am. J. Clin. Path. 1960, 34(4), 381-398.
 42. Bowers, G.N., Mc Comb Jr. and R.B. ; Measurement of Total Alkaline Phosphatase Activity in Human Serum. Clin. Chem. 1975, 21(3), 1988-1995.
 43. วิบูล วีรานูวัติ และ กนกนาค ชูปัญญา ; เคมีคลินิก. พิมพ์ครั้งที่สอง คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร. 2525 หน้า 226, 229, 263, 441, 451.

Subacute Toxicity of Traditional Medicinal Benjakul

Pranee Chavalittumrong¹ Aimmanas Attawish¹ Pat Rugsamon¹ Pranee Chuntapet²

¹Division of Medicinal Plant Research and Development Department of Medical Sciences

²Division of Clinical Pathology Department of Medical Sciences

Abstract : Benjakul, a Thai traditional medicine, is composed of five constituents, namely *Zingiber officinale* rhizomes, *Piper retrofractum* fruits, *Plumbago indica* root, *Piper sarmentosum* and *Piper sp.* locally called Sa-Karn, at different ratios on traditional examination of patients. Subacute toxicity study of Tosa Benjakul, which is consistd of 10 parts of each herbs was performed in wistar rats. The water extract was given orally for 10 days at the doses of 0.75, 4.50 and 27.00 g/kg/day, equivalent to 1, 6 and 36 folds of therapeutic dose, respectively. It was found that the growth rate and food consumption of rats in high-dose groups were significantly lower than control groups. White blood cell counts of some extract-treated groups were significantly lower than those of the control groups. Blood chemistry evaluation showed that serum creatinine levels of female rats in all extract-treated groups and those of male rats receiving extract at the doses of doses 0.75 and 4.50 g. /kg/day were significantly lower than their own controls. Gross pathological examination of internal organs and histopathological examination of livers and kidneys showed no abnormalities that could be due to Benjakul.

Key words : Traditional medicine, Subacute Toxicity, Rat, *Zingiber officinale*, *Piper retrofractum*, *Plumbago indica*, *Piper sarmentosum* and *Piper sp.*