

1-1-1989

Toxicity of *Andrographis paniculata* Wall, ex Nees (พิษเห็ดขบพลินและกิ่ง เรื้อรังของฟ้าทะลายโจร)

นางถดี สิทธิสมวงศ์

เจษฎา เพ็งชะตา

ทรงพล ชีวะพัฒน์

เอมมณัส หวังหมัด

พิชรินทร์ รักษามั่น

See next page for additional authors

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

 Part of the [Pharmacology Commons](#)

Recommended Citation

สิทธิสมวงศ์, นางถดี; เพ็งชะตา, เจษฎา; ชีวะพัฒน์, ทรงพล; หวังหมัด, เอมมณัส; รักษามั่น, พิชรินทร์; จันทระนายะ, จรินทร์; and สุวรรณศิริ, ปรียา (1989) "Toxicity of *Andrographis paniculata* Wall, ex Nees (พิษเห็ดขบพลินและกิ่งเรื้อรังของฟ้าทะลายโจร)," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 14: Iss. 2, Article 3.
Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol14/iss2/3>

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.

Toxicity of *Andrographis paniculata* Wall, ex Nees (พิษเห็ดขยขลันและกิ่งเรื้อรังของข้า ทะเลายโจจร)

Authors

นางถถดี สิทธิสมวงค์, เจษณา เพ็งชะตา, ทรงพล ชิวะพัฒน์, เอมมณัส หวังหมัด, พิชรินทร์ รักษามั่น, จรินทร์ จันทระฉายะ, and ยริยา
สุวรรณศิริ



ปฐมนิพนธ์

ORIGINAL ARTICLE

พิษเฉียบพลันและกึ่งเรื้อรังของฟ้าทะลายโจร

นาถฤดี สิทธิสมวงศ์*, เจษฎา เฟื่องชะตา*, ทรงพล ชีวะพัฒน์*,
เอมมนัส หวังหมัด*, พัชรินทร์ รักษามัน*,
จรินทร์ จันทระฉายะ**, ปรียา สุวรรณศิริ**

บทคัดย่อ

ในการทดสอบพิษเฉียบพลันของสารสกัดด้วย 50% แอลกอฮอล์ของฟ้าทะลายโจร พบว่า ไม่ปรากฏอาการพิษใด ๆ ในหนูถีบจักร เมื่อให้ทางปากในขนาด 15 ก./กก. ขนาดของสารสกัดด้วย 50% แอลกอฮอล์ของฟ้าทะลายโจรที่ทำให้หนูถีบจักรตายร้อยละ 50 (LD₅₀) พบว่าขนาดที่ให้ทางปากและได้ผิวหนัง > 15 ก./กก. และทางช่องท้อง = 14.98 ก./กก.

การทดสอบพิษกึ่งเรื้อรังของผงฟ้าทะลายโจรในหนูขาว (wistar) 4 กลุ่ม ๆ ละ 24 ตัว (เพศผู้ 12, เพศเมีย 12) ระยะเวลา 6 เดือน ประกอบด้วย กลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับขนาด 0.12, 1.2 และ 2.4 ก./กก./วัน ซึ่งเทียบเท่ากับ 1, 10 และ 20 เท่าของขนาดที่ใช้ในการรักษาในคน คือ 6 กรัม/วัน/คน (หนัก 50 กิโลกรัม) ผลปรากฏว่าหนูขาวทั้งเพศผู้และเพศเมียทุกกลุ่ม มีการเจริญเติบโตปกติ การตรวจสอบทางโลหิตวิทยาและชีวเคมี ไม่ปรากฏความผิดปกติ หรือแสดงให้เห็นถึงพยาธิสภาพในระบบต่าง ๆ ของร่างกายสัตว์ทดลอง การตรวจสอบอวัยวะภายในต่าง ๆ จากลักษณะภายนอก และน้ำหนักไม่พบความผิดปกติ การตรวจสอบทางจุลพยาธิวิทยา พบพยาธิสภาพบางอย่างที่ไม่มีความจำเพาะ และพบในกลุ่มทดลองอย่าง ไม่มีความสัมพันธ์กับขนาดของยาที่ใช้ หนูขาวทุกตัวมีการเจริญของอวัยวะ และรังไข่เป็นปกติ (ไทยเภสัชสาร ปีที่ 14 (2) : หน้า 109-118 (2532))

* กองวิจัยทางแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

** กองพยาธิวิทยาคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

บทนำ

ฟ้าทะลายโจร ฟ้าทะลาย หญ้าก้านงู หรือน้ำลายพังพอน จีนเรียกว่า ชวนซินเหลียน หรือชวนซินน้อย มีชื่อทางพฤกษศาสตร์ว่า *Andrographis paniculata* Wall. ex Nees วงศ์ Acanthaceae เป็นไม้ล้มลุก สูง 30-100 เซนติเมตร ลำต้นตั้งตรงเป็นสี่เหลี่ยม แตกกิ่งก้านสาขามาก ใบออกตรงกันข้ามกันเป็นคู่ ๆ ก้านใบสั้นมาก แผ่นใบรูปยาวรี ดอกสีขาวถึงม่วงอ่อนออกเป็นช่อที่ยอดและตามง่ามใบ ผลเป็นฝัก ฝักแก่จะแตกเป็น 2 ซีก ภายในมีหลายเมล็ด เมล็ดรูปค่อนข้างจะสี่เหลี่ยมแข็ง ขยายพันธุ์ได้โดยการเพาะเมล็ด ปลูกได้ทุกฤดูกาล พบขึ้นตามป่า ริมถนน และมีปลูกตามบ้านหรือที่ชุ่มชื้นทั่วไป (1) มีสรรพคุณกล่าวอ้างไว้หลายด้าน ในบังคลาเทศ และอินเดียใช้เป็นยาขมเจริญอาหาร แก้ท้องร่วง แก้ไข้ และขับพยาธิในท้อง (2) ประเทศจีนนิยมใช้กันมาแต่โบราณ รักษาโรคติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน เจ็บคอ ทอนซิลอักเสบ หลอดลมอักเสบ มีสรรพคุณในตำราไทย ใช้ทั้งต้นขับเสมหะหลังผ่าตัดทอนซิลอักเสบ (3) หลอดลมอักเสบ กระจายและลำไส้อักเสบ มีหนองในปอด แผลมีหนองบวมอักเสบ ใบแก้ไข้ แก้บิด แก้ท้องเสีย เป็นยาบำรุง แก้งูสวัด แก้ริบ (3, 4)

เนื่องจากประชาชนไทยเป็นโรคท้องร่วงกันมาก และยังเป็นโรคติดเชื้อทางเดินหายใจ รวมทั้งโรคติดเชื้อทางเดินต่าง ๆ ทำให้ประเทศไทยต้องนำเข้าตัวยาระเภทต้านเชื้อสูงมาก ในปี 2528 มีมูลค่าการนำเข้าถึง 294,965 ล้านบาท (5) ดังนั้น ถ้าสามารถนำสมุนไพรมาใช้ประโยชน์ในด้านนี้ได้ ก็จะเป็นการสงวนเงินตรานำเข้าจากต่างประเทศได้

การที่จะนำสมุนไพรมาใช้ประโยชน์ในการรักษาโรคได้อย่างแท้จริงนั้นต้องศึกษาวิจัยในรูปของสหสาขาวิชา เริ่มตั้งแต่ การตรวจสอบชื่อ ชนิดของสมุนไพร ที่จะนำมาศึกษาให้ถูกต้อง ตรวจสอบเอกลักษณ์ ศึกษาศาสตร์สำคัญทางเคมี ทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยา สำหรับสมุนไพรฟ้าทะลายโจรนี้ได้มีการศึกษาวิจัยไว้บ้างแล้ว ทั้งในประเทศและต่างประเทศ (6-16) แต่ก็ยังขาดข้อมูลที่สำคัญอีกหลายด้าน โดยเฉพาะเกี่ยวกับเรื่องความปลอดภัยในการที่จะนำมาใช้ ควรจะทำการศึกษาให้แน่ใจ และสมควรจะได้ดำเนินการก่อน ถึงแม้จะมีการศึกษาพิษระยะสั้นมาบ้างแล้ว (6, 7) อย่างไรก็ตามยังไม่พบรายงานการศึกษาพิษระยะยาว คณะผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษา เพื่อนำมาเป็นข้อมูลในการที่จะตัดสินใจดำเนินการด้านอื่น ๆ ต่อไป

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรในสัตว์ทดลอง เพื่อให้ได้รับข้อมูลส่วนหนึ่งว่าสมควรจะนำมาผลิตเป็นยาที่มีความปลอดภัยหรือไม่ มีอาการข้างเคียงอย่างไร

วัตถุประสงค์และวิธีดำเนินการวิจัย

วัตถุประสงค์

1. สัตว์ทดลอง

– หนูถีบจักร (Swiss albino) 240 ตัว (เพศผู้ 120 ตัว, เพศเมีย 120 ตัว) น้ำหนักตัว 20 ± 2 กรัม จากศูนย์สัตว์ทดลองมหาวิทยาลัยมหิดล

– ลูกหนูขาว (Wistar) เพ็งหย่านม 120 ตัว (เพศผู้ 60 ตัว, เพศเมีย 60 ตัว) น้ำหนักตัวประมาณ 40 กรัม จากศูนย์สัตว์ทดลองมหาวิทยาลัยมหิดล

2. สมุนไพรฟ้าทะลายโจร สำหรับทดสอบพิษเฉียบพลัน ได้รับจากอายุรเวทวิทยาลัย สมุนไพร สำหรับทดสอบพิษกึ่งเรื้อรัง ได้รับจากศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์สงขลา โดยนำมาล้างให้สะอาด อบให้แห้งที่ 50 องศาเซลเซียส บด ร่อนผ่านร่อนเบอร์ 100 และควบคุมคุณภาพของสารสำคัญ (total lactone) ตรวจสอบสารพิษตกค้าง เช่น โลหะหนัก ยาฆ่าแมลง ตลอดจนจุลินทรีย์ที่ทำให้เกิดโรค

3. น้ำยาและเคมีภัณฑ์ที่ใช้ในการตรวจสอบทางโลหิตวิทยา ชีวเคมี และจุลพยาธิวิทยาเป็น Analytical grade

วิธีดำเนินการวิจัย

1. การทดสอบพิษเฉียบพลัน และหาขนาดที่ทำให้หนูตายร้อยละ 50 (LD_{50}) ของสารสกัดด้วย 50% แอลกอฮอล์ของฟ้าทะลายโจร ใช้หนูถีบจักรนำมาเลี้ยงและดูแลสุขภาพก่อนทำการทดลอง 4, 5 วัน

1.1 การทดสอบพิษเฉียบพลัน แบ่งหนูถีบจักร 3 กลุ่ม ๆ ละ 10 ตัว (เพศผู้ 5 ตัว, เพศเมีย 5 ตัว) กรอกน้ำยาฟ้าทะลายโจรขนาด 1, 5, 10 ก./กก. โดยให้ทางปาก ได้ผิวหนัง และช่องท้อง ของหนูถีบจักรแต่ละกลุ่ม สังเกตพฤติกรรม อาการพิษ หรือความผิดปกติต่าง ๆ เช่น การทรงตัว การหายใจ ชีพ สิ้นเดิน ชัก ขาลาก รวมทั้งน้ำลาย ปัสสาวะ อุจจาระของสัตว์ทดลอง บันทึกอาการพิษที่ปรากฏอย่างละเอียดตลอดระยะเวลา 5 ชั่วโมงแรก บันทึกจำนวนหนูที่ตาย ในเวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมง ตามลำดับ และผ่าซากดูความผิดปกติของอวัยวะภายใน

1.2 การหาขนาดของยาที่ทำให้หนูถีบจักรตายร้อยละ 50 ใช้วิธีของ Weil (17) แบ่งหนูเป็น 3 ชุด ๆ ละ 50 ตัว โดยให้ยาทางปาก, ได้ผิวหนังและช่องท้องในแต่ละชุด แบ่งเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 10 ตัว โดยเลือกขนาดของยาเป็น 5 ระดับ ตาม geometric factor นับจำนวนสัตว์ทดลองที่ตายภายใน 72 ชั่วโมง แล้วคำนวณหาค่า LD_{50}

2. วิธีทดสอบพิษกึ่งเรื้อรังในหนูขาว (Subchronic toxicity test in rat)

ใช้ลูกหนูขาว 96 ตัว แบ่งเป็น 4 กลุ่ม ๆ ละ 24 ตัว (เพศผู้ 12 ตัว, เพศเมีย 12 ตัว) โดยวิธีสุ่มและคละกัน แยกเพศใส่กรง ๆ ละ 4 ตัว ทำเครื่องหมายเบอร์ 1 ถึง 4 บนหนูขาว หนูทั้ง 4 กลุ่ม ประกอบด้วยกลุ่มควบคุมซึ่งกรอกน้ำยา 1% tragacanth และกลุ่มศึกษาโดยกรอกน้ำยาแวนตะกอนฟ้าทะลายโจร 0.12, 1.2 และ 2.4 ก./กก./วัน โดยกรอกน้ำยาทางปาก จำนวนปริมาตร 1 มิลลิลิตร/น้ำหนักหนู 50 กรัม ที่เวลาใกล้เคียงกันทุก ๆ วันจันทร์ถึงวันศุกร์ วันละ 1 ครั้ง

บันทึกน้ำหนักหนูขาวแต่ละตัว อาหารที่หนูขาวกินแต่ละกรง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ดูแลสุขภาพ การเจริญเติบโต พฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลงไป ตลอดระยะเวลา 6 เดือน เมื่อครบกำหนดเวลา ทำการสลับหนูขาวด้วยอีเธอร์ เจาะเลือดจากหัวใจหนูขาว ตรวจสอบทางโลหิตวิทยาและชีวเคมี แล้วทำการผ่าซาก ตรวจสอบอวัยวะภายใน พร้อมทั้งชั่งน้ำหนัก แล้วดองในน้ำยา 10% buffered formalin เพื่อทำการตรวจสอบทางจุลพยาธิวิทยาต่อไป

การตรวจทางโลหิตวิทยา ใช้ Hematocrit centrifuge และ Counting chamber หาค่าเฮมาโตคริต (Hct) จำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC) และเกล็ดเลือด (blood platelet)

การตรวจทางชีวเคมี ใช้ Diacetyl monoxime tiosemicarbaside method, Precipitation by modified Klung Soyr method, Jaffe's reaction, Biuret method, Dye binding (brom cresal green) method, globulin =

total protein-albumin, Kinetic and end point method 30° c ตรวจหาปริมาณ blood urea nitrogen (BUN), cholesterol, creatinine, total protein, albumin, globulin และใช้วิธีสุดท้ายตรวจหาเอนไซม์ alkaline phosphatase, serum glutamic oxalacetic transaminase (SGOT) กับ serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT)

การศึกษาทางจุลพยาธิวิทยา นำชิ้นเนื้อที่ต้องไว้มาฝังในพาราฟิน ตัดเป็นแผ่นบาง ๆ ด้วยไมโครโทม แล้ว fix บนสไลด์ ย้อมสี Hematoxylin และ Eosin ตามขั้นตอนของวิธี tissue processing technique แล้วตรวจสอบโดยกล้องจุลทรรศน์

การประเมินผลข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าความแปรปรวน และสถิติเชิงอนุมาน โดยตรวจสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัวอย่างด้วย F-test (analysis of variance) และตรวจสอบความแตกต่างของแต่ละกลุ่มด้วย Duncan method

ผลของการวิจัย

1. ผลการทดสอบพิษเฉียบพลัน พบว่าไม่ปรากฏอาการพิษใด ๆ ในหนูถีบจักร เมื่อให้สารสกัดของฟ้าทะลายโจร (50% alc.) 15 ก./กก.

ขนาดของสารสกัดด้วย 50% alc. ของฟ้าทะลายโจร ที่ทำให้หนูถีบจักรตาย ร้อยละ 50 (LD₅₀) ทางปากและใต้ผิวหนัง > 15 ก./กก. และทางช่องท้อง 14.98 ก./กก.

2. ผลการทดลองพิษกึ่งเรื้อรังในหนูขาว

หนูขาวกลุ่มที่ได้รับฟ้าทะลายโจร 0.12, 1.2 และ 2.4 ก./กก./วัน ตลอดระยะเวลา 6 เดือน พบว่าหนูขาวทุกกลุ่มมีการเจริญเติบโตปกติทั้งสองเพศ (แผนภูมิที่หนึ่ง) กินอาหารได้ไม่แตกต่างกันมากนัก (ตารางที่ 1) หนูมีชีวิตรอดเกือบทั้งหมด อาการทุกอย่างปกติจนถึงสิ้นสุดการทดลอง ผลการตรวจสอบเลือดทางโลหิตวิทยา ทั้งเฮมาโตคริต เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือดของหนูขาวทุกกลุ่มอยู่ในช่วงปกติ ส่วนการตรวจสอบทางชีวเคมี ไม่ปรากฏความผิดปกติ หรือแสดงให้เห็นถึงพยาธิสภาพในระบบต่าง ๆ ของร่างกาย สัตว์ทดลอง (ตารางที่ 2, 3) ผลการตรวจสอบน้ำหนักของอวัยวะภายใน และจุลพยาธิสภาพของอวัยวะภายใน เช่น สมอง หลอดลม หลอดอาหาร หัวใจ ตับ ไต ม้าม ตับอ่อน กระเพาะอาหาร กระเพาะปัสสาวะ ลำไส้ส่วนบน ลำไส้ส่วนล่าง และอวัยวะสืบพันธุ์ พบพยาธิสภาพบางอย่างที่ไม่มีความจำเพาะ หนูทุกตัวมีการเจริญของอวัยวะและรังไข่เป็นปกติ

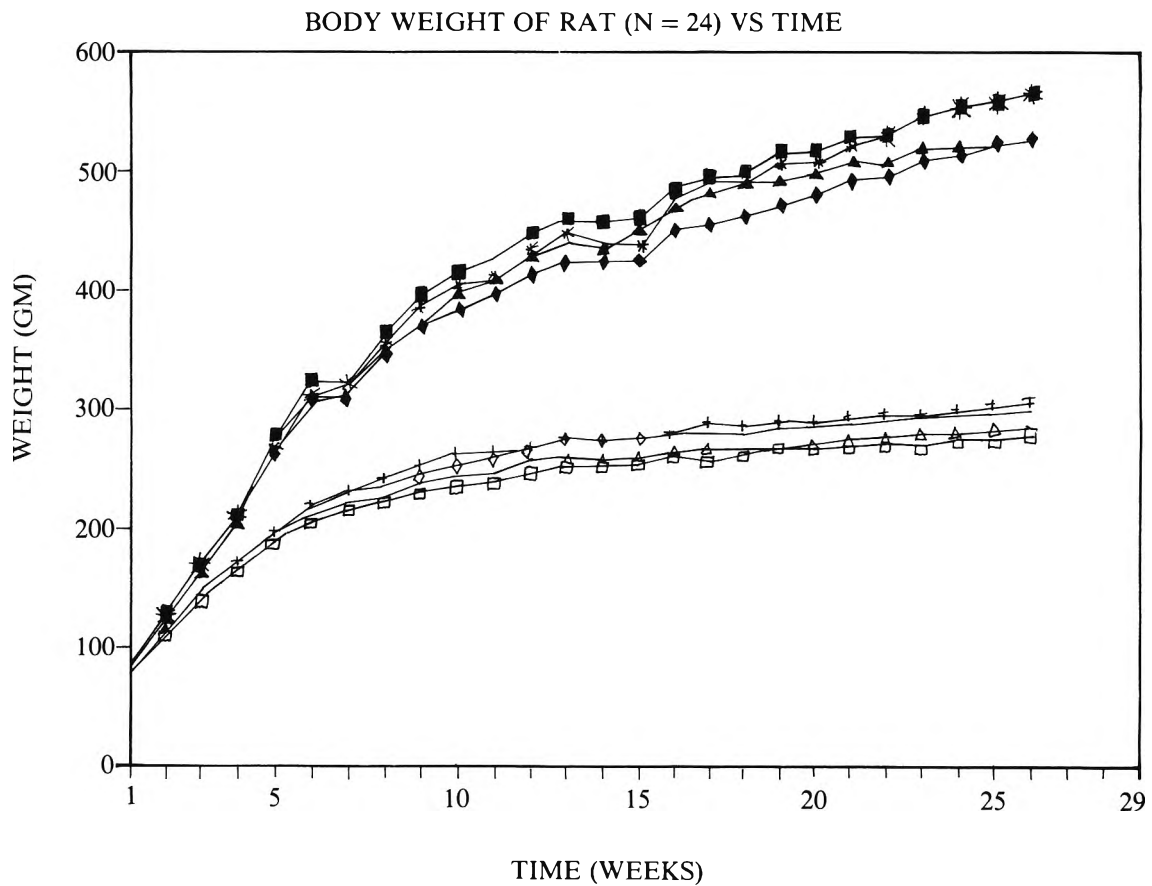
วิจารณ์ผลการวิจัย

การทดสอบพิษกึ่งเรื้อรังของฟ้าทะลายโจรในหนูขาวซึ่งได้รับฟ้าทะลายโจรในขนาด 0.12, 1.2 และ 2.4 ก./กก./วัน เทียบได้เท่ากับ 1, 10 และ 20 เท่าของขนาดที่ใช้ในการรักษา การเจริญเติบโตของหนูขาวทั้งสองเพศเป็นปกติและเท่ากับกลุ่มควบคุมรวมทั้งกลุ่มที่ได้รับยาฟ้าทะลายโจรเป็น 10 และ 20 เท่า ซึ่งเป็นผลที่มีจำนวนและปริมาณมาก แต่หนูขาวทั้งสองกลุ่มยังสามารถกินอาหารได้เกือบเท่ากับกลุ่มควบคุม การเจริญเติบโตไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองของ Choudhury, B. Roy ; Poddar, M.K. (9) ซึ่งกล่าวว่า สารสกัดจากฟ้าทะลายโจร และสารสำคัญกระตุ้นการย่อย และการดูดซึม

คาร์โบไฮเดรตที่ลำไส้ของหนูขาว สำหรับการตรวจสอบเลือดของหนูขาวทางโลหิตวิทยา มีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและความแปรปรวน ซึ่งขึ้นกับสภาวะแวดล้อมหลายอย่าง ค่าต่าง ๆ ทางโลหิตวิทยาของหนูขาวทุกกลุ่มอยู่ในช่วงปกติ ส่วนการตรวจสอบค่าต่าง ๆ ทางชีวเคมีจากซีรัม ได้แสดงค่าความแตกต่างทางสถิติไว้ (ตารางที่ 2, 3) และมีเครื่องหมายแสดงให้เห็นว่า บางกลุ่มมีค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะ SGOT และ SGPT ของกลุ่มที่ได้รับยาฟ้าทะลายโจรมีค่าต่ำกว่ากลุ่มควบคุม และมีค่าลดลงไปตามลำดับของกลุ่มที่ได้รับยาเพิ่มขึ้น มิได้แสดงให้เห็นว่าเกิดพยาธิสภาพต่าง ๆ ในร่างกายสัตว์ทดลอง ซึ่งสอดคล้องกับผลการตรวจสอบทางจุลพยาธิสภาพของอวัยวะภายในต่าง ๆ

แผนภูมิที่ 1

SUBCHRONIC TOXICITY IN RAT — *Andrographis paniculata*



MALE : ■ CONTROL * 0.12 GM/KG/DAY ◆ 1.2 GM/KG/DAY ▲ 2.4 GM/KG/DAY
 FEMALE : □ CONTROL + 0.12 GM/KG/DAY ◇ 1.2 GM/KG/DAY △ 2.4 GM/KG/DAY

Subchronic Toxicity of *Andrographis paniculata* in Rat (6 months)

Table 1 Summary of food ad libitum (g/week/rat)

Group n = 24	Weight of food (g/week/rat)	
	Male, n = 12	Female, n = 12
Control	142.9 ± 26.1	87.1 ± 15.8
0.12 g/kg/day	138.8 ± 26.1	93.8 ± 17.1
1.2 g/kg/day	136.5 ± 25.4	91.8 ± 17.4
2.4 g/kg/day	134.1 ± 29.5	88.8 ± 19.0

Subchronic Toxicity of *Andrographis paniculata* in Rat (6 months)

Table 2 Biochemical Values of female rats

Group	BUN mg%	Cholesterol mg%	Creatinine mg%	Total Protein g%	Albumin g%	Globulin g%	Alkaline Phosphatase U/L	SGOT U/L	SGPT U/L
Control									
n = 12 Mean	25.67	117.00	0.54	7.70	4.64	3.06	63.75	64.83	14.00
S.D.	3.87	32.32	0.05	0.83	0.32	0.59	23.81	14.10	3.44
S.E.	1.12	9.33	0.01	0.24	0.09	0.17	6.87	4.07	0.99
%C.V.	15.07	27.62	0.10	10.80	6.90	19.28	37.35	21.75	24.57
0.12 g/kg/day									
n = 11 Mean	25.73	101.73	0.49	7.28	4.39*	2.89	41.54*	60.27	11.54
S.D.	1.84	13.81	0.08	0.44	0.14	0.38	8.04	14.35	3.20
S.E.	0.56	4.16	0.02	0.13	0.04	0.11	2.42	4.33	0.97
%C.V.	7.19	13.57	16.93	6.07	3.19	13.15	19.35	23.81	27.73
1.2 g/kg/day									
n = 12 Mean	24.83	△ 95.82	0.50	△ 7.06*	△ 4.39*	△ 2.67	47.75*	48.25*	9.50*
△ n = 11 S.D.	3.13	21.31	0.06	0.67	0.35	0.40	14.24	11.92	3.90
S.E.	0.90	6.42	0.02	0.20	0.10	0.12	4.11	3.44	1.12
%C.V.	12.60	22.24	12.06	9.44	7.97	14.98	29.82	24.70	41.05
2.4 g/kg/day									
n = 12 Mean	25.25	98.08	0.53	8.03 ^{+ -}	4.77 ^{+ -}	3.27 ⁻	42.0*	64.75 ⁻	8.83*
S.D.	2.53	18.79	0.05	0.71	0.28	0.53	14.18	17.08	2.89
S.E.	0.73	5.42	0.01	0.20	0.08	0.15	4.09	4.93	0.83
%C.V.	10.01	19.16	9.23	8.87	5.87	16.21	33.70	26.38	32.73

* compared with control p < 0.05

+ compared with 0.12 g/kg/day p < 0.05

- compared with 1.20 g/kg/day p < 0.05

Subchronic Toxicity of *Andrographis paniculata* in Rat (6 months)

Table 3 Biochemical values of male rats

Group	BUN mg%	Cholesterol mg%	Creatinine mg%	Total Protein g%	Albumin g%	Globulin g%	Alkaline Phosphatase U/L	SGOT U/L	SGPT U/L
Control n = 11	Mean	23.00	101.54	0.64	6.89	4.07	97.82	65.64	12.82
	S.D.	1.90	19.24	0.05	0.37	0.18	13.72	8.71	2.56
	S.E.	0.57	5.80	0.02	0.11	0.05	4.14	2.62	0.77
	%C.V.	8.25	18.94	7.93	5.37	4.42	14.02	13.27	19.97
0.12 g/kg/day n = 10	Mean	26.50*	129.00*	0.55*	7.09	4.02	84.90	62.20	13.10
	S.D.	2.12	17.32	0.07	1.00	0.39	29.21	7.74	3.60
	S.E.	0.67	5.48	0.02	0.32	0.12	9.24	2.45	1.14
	%C.V.	8.00	13.43	12.86	0.14	9.70	34.40	12.44	27.48
1.2 g/kg/day n = 10	Mean	24.90*	92.60 ⁺	0.53*	6.52*	3.96	85.10	51.40 ^{**}	11.30
	S.D.	1.20	10.86	0.07	0.32	0.21	9.98	10.31	2.54
	S.E.	0.38	3.43	0.02	0.10	0.07	3.16	3.26	0.80
	%C.V.	4.81	11.79	12.73	5.00	5.30	11.73	20.06	22.48
2.4 g/kg/day n = 5	Mean	24.20 ⁺	91.20 ⁺	0.52*	6.96	4.10	109.40	38.40 ^{**}	9.60
	S.D.	2.17	16.57	0.04	1.16	0.56	48.88	16.41	2.51
	S.E.	0.97	7.41	0.02	0.52	0.25	21.86	7.34	1.12
	%C.V.	8.96	18.17	8.60	16.68	13.66	23.08	42.73	26.14

* compared with control $p < 0.05$ + compared with 0.12 g/kg/day $p < 0.05$ - compared with 1.20 g/kg/day $p < 0.05$

สรุป

จากผลการทดสอบพิษของฟ้าทะลายโจร ไม่ว่าจะเป็นการทดสอบพิษระยะสั้นหรือพิษระยะยาว ไม่พบความเป็นพิษหรืออาการข้างเคียงใดๆ ในสัตว์ทดลอง จึงสรุปได้ว่า ฟ้าทะลายโจรเป็นสมุนไพรที่ไม่ปรากฏอาการพิษ ถึงแม้หนูขาวได้รับยาฟ้าทะลายโจรถึง 10 และ 20 เท่าของขนาดที่ใช้รักษาในคน (6 ก./วัน/คน) มีความปลอดภัยที่จะนำมาใช้ ผลจากการทดลองนี้เป็นเครื่องสนับสนุนการนำฟ้าทะลายโจรมาผลิตเป็นยาในรูปแบบที่เหมาะสม ทั้งนี้ต้องคำนึงประสิทธิภาพ คุณภาพ และมาตรฐานของยาที่ผลิตด้วย

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยพืชกึ่งเรื้อรังของฟ้าทะลายโจรนี้ ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากองค์การเภสัชกรรม เป็นเงิน 50,480 บาท และประเทศสหพันธ์สาธารณรัฐเยอรมัน (GTZ) ซึ่งสนับสนุนโดยให้ทรงสัตว์ทดลอง พร้อมอุปกรณ์ 100 ชุด คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณไว้ ณ ที่นี้

ขอขอบพระคุณ นพ.อุลิต ลียะวณิช อดีตอธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, ศาสตราจารย์ ดร.สตี ปันยารชุน ที่ปรึกษาด้านสมุนไพรของกองวิจัยทางแพทย์, นางสาวพนิดา กาญจนภี ที่ปรึกษาโครงการ-พัฒนาพืชสมุนไพรขององค์การเภสัชกรรม, นางวันทนา งามวัฒน์ รักษาการตำแหน่งผู้เชี่ยวชาญพิเศษ ด้านอาหาร ยา เครื่องสำอาง และวัตถุดิบพืช กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, พญ.สมภพ อหันทริก ผู้อำนวยการ กองวิจัยทางแพทย์ ที่ได้กรุณาอำนวยความสะดวก และให้คำแนะนำเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณศาสตราจารย์ มรว.พุดผิงค์ วรุฒิ ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความร่วมมือในการทำสไลด์เนื้อเยื่ออวัยวะภายในของสัตว์ทดลอง, รองศาสตราจารย์ ยุพา อ่อนท้วม และคณะที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งให้คำแนะนำและคำนวณค่าทางสถิติ

เอกสารอ้างอิงและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. ศูนย์ข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหิดล, กรมป่าไม้และโครงการสมุนไพรเพื่อการพึ่งตนเอง (-) ก้าวไปกับสมุนไพร เล่ม 1 หน้า 173 ธรรมกมลการพิมพ์ กรุงเทพมหานคร.
2. สมาคมสมุนไพรแห่งประเทศไทย (2519) เอกสารงานนิทรรศการสมุนไพร ครั้งที่ 2
3. โครงการสมุนไพรเพื่อการพึ่งตนเอง (2527) มาตรฐาน "ฟ้าทะลายโจร" ข่าวสารสมุนไพร ฉบับที่ 20, 10-15.
4. โครงการพัฒนาเทคนิคการทำยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (2525) การใช้สมุนไพรเล่ม 1, 124 อมร ทองพายุสุขจะ กรุงเทพมหานคร.
5. ข้อมูลจากกองวิชาการ กระทรวงสาธารณสุข
6. Shamsuzzoha, M., Rahman, M.S. and Ahmed, M.M. (1979) "Antifertility Activity of A Medicinal Plant of the Genus *Andrographis* Wall. (Family Acanthaceae) Part II." Bangladesh Med. Res. Council. Bull. 5(1) : 14-18.
7. Dutta, A. and Sukul, N.C. (1982) "Filaricidal Properties of A Wild Herb, *Andrographis paniculata*." J. Helminthol. 56:81-84.
8. Choudhury, B.R. and Poddar, M.K. (1984) "Andrographolide and Kalmegh Extract : *In Vivo* and *In Vitro* Effect on Hepatic Lipid Peroxidation." Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 6(9):481-5.
9. Choudhury, B.R. and Poddar, M.K. (1985) "Andrographolide and Kalmegh (*Andrographis paniculata*) Extract: Effect on Intestinal Brush-Border Membrane-Bound Hydrolysases." Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol. 7(12):617-21.

10. Choudhury, B.R. and Poddar, M.K. (1984) "Andrographolide and Kalmegh (*Andrographis paniculata*) Extract: Effect on Rat Liver and Serum Transaminases." IRCS Med. Sci. 12(6):466-7.
11. Moktader, A. and Guha-Sircar, S.S. (1939) "on the Bitter Principle from *Andrographis paniculata* Nees. Part I." J. Indian Chem. Soc. 16:333-7.
12. Joha, T.N. (1983) "Chemical Constituents of *Andrographis paniculata* Nees. Part II." Acta Cienc. Indica, (Ser.) Chem. 9(1-4):239-40.
13. Bhatnagar, S.S. *et al* (1961) "Biological Activity of Indian Medicinal Plants. Part I. Antibacterial, Antitubercular and Antifungal Action." Ind. Jour. Med. Res. 49:799-809.
14. Nakanichi, K. *et al* (1965) "Phytochemical Survey of Malaysian Plants Preliminary Chemical and Pharmacological Screening." Chem. Pharm. Bull. 13(7):882-90.
15. Garcia, L.L. *et al* (1980) "Pharmacologic Studies on the Leaves of *Andrographis paniculata* Nees Plant Grown in the Philippines." Acta Medica Philippina 16(2):59-68.
16. ปัญจรงค์ หนึ่งกุล, ชัยโย ชัยชาญทิพยุทธ. (2528) "การศึกษาทางคลินิกของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรในโรคอุจจาระร่วงและบิดแบคทีเรีย" ราชบัณฑิตยสารปีที่ 8 ฉบับที่ 2 เมษายน-มิถุนายน 2528 หน้า 57-61.
17. Weil, S.C. (1952) "Tables for Convenient Calculation of Median Effective Dose (LD₅₀ or ED₅₀) and Instructions in Theirs Use." Biometrics 8:249-263.

Toxicity of *Andrographis paniculata* Wall. ex Nees

*N. Sittisomwong**, *J. Pengchata**, *S. Chivapat**,
*E. Wangmad**, *P. Ragsamon**,
*C. Chuntarachaya***, *P. Suwankiri***

Abstract

Acute toxicity test of 50% alcoholic extract of *Andrographis paniculata* Wall. ex Nees. revealed no evidence of toxicity in mice when given 15 gm/kg body weight. LD₅₀ of the extract administered per os and subcutaneous are more than 15 gm/kg and intraperitoneal is 14.98 gm/kg.

Subchronic toxicity test of *A. paniculata* powder was evaluated for 6 months in 96 wister rats divided into four groups consisting of control, 0.12, 1.2 and 2.4 gm/kg/day equivalent to 1, 10 and 20 times of human therapeutic doses (6 gm/day/man 50 kg). Toxicity effect of *A. paniculata* was determined by growth rate (body weight), food consumption, clinical sign, hematological, serum biochemical values and histopathological changes. No evidences of abnormalities has been shown. (Th. J. Pharm. Sci., Vol.14 No. 2, 109-118 (1989))

Key Words : Toxicity, *A. paniculata*

* Division of Medical Research, Department of Medical Sciences.

** Division of Clinicalpathology, Department of Medical Sciences.