



# หลักฐานเชิงประจักษ์ของยาสมุนไพรและ ตำรับยาไทย

ศาสตราจารย์ ดร. ภาณุ อรุณพร อิฐรัตน์

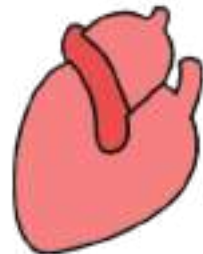
ผู้อำนวยการศูนย์แห่งความเป็นเลิศทางการวิชาการด้านการแพทย์แผนไทยประยุกต์ (CEATMR)

สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

# การนำเข้ายาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์



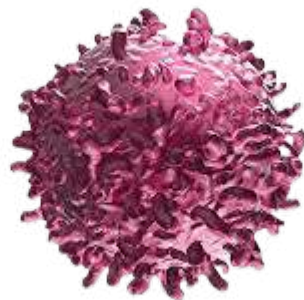
Market cap.  
27,593.36 (ล้านบาท)



Cardiovascular system  
11,356.43 (ล้านบาท)



Metabolism  
14,761.35 (ล้านบาท)



Cancer  
1475.58 (ล้านบาท)

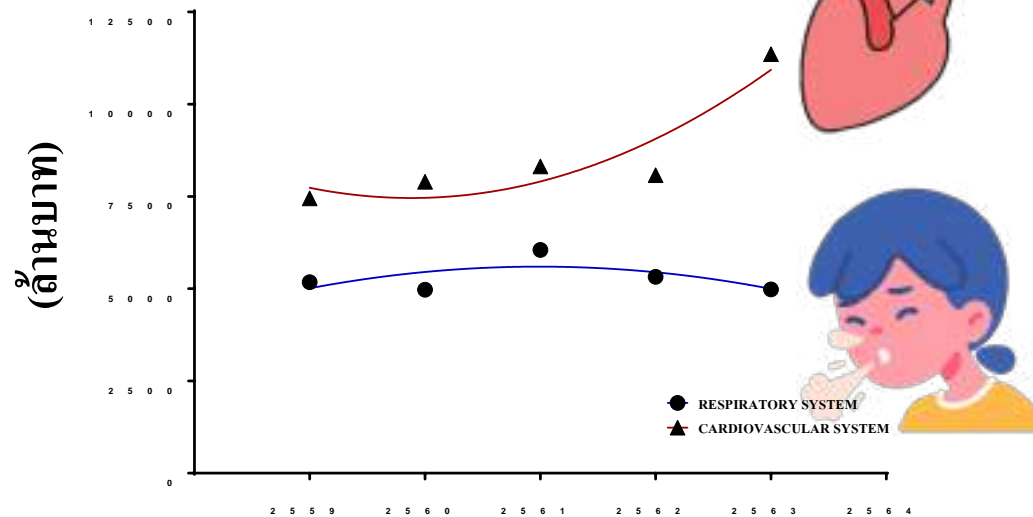
การนำส่งยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ : สถิติประจำปี 2563

# การนำเข้ายาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ ย้อนหลัง 5 ปี



Market cap. ปี 2563  
145,624.89 (ล้านบาท)

มูลค่านำเข้า



แยกตามกลุ่มโรค	พ.ศ. 2559	พ.ศ. 2560	พ.ศ. 2561	พ.ศ. 2562	พ.ศ. 2563
ระบบไหลเวียนโลหิต	7,448.48 (ล้านบาท)	7,899.99 (ล้านบาท)	8,315.96 (ล้านบาท)	8,077.33 (ล้านบาท)	11,356.43 (ล้านบาท)
ระบบทางเดินหายใจ	5,175.29 (ล้านบาท)	4,972.35 (ล้านบาท)	6,052.05 (ล้านบาท)	5,320.84 (ล้านบาท)	4,982.20 (ล้านบาท)

# สถิติมูลค่านำเข้าและส่งออกสมุนไพร

## Product Champions ปี 2559- 2563

### วัตถุดิบ



### วัตถุดิบ

นำเข้า คิดเป็นมูลค่า **183.287** ลบ.  
ส่งออก คิดเป็นมูลค่า **661.499** ลบ.

### สารสกัด



### สารสกัด

นำเข้า คิดเป็นมูลค่า **708.317** ลบ.  
ส่งออก คิดเป็นมูลค่า **56.057** ลบ.





# 1 ขยายพื้นที่ปลูกสมุนไพรที่ได้มาตรฐานส่งออก (ทำเป็นกลุ่ม และให้พื้นที่ทำกินเดียวกัน)



สถาบันบริหารจัดการธนาคารที่ดิน (องค์การมหาชน)

แจกที่ดินให้ทำกิน เกษตรกรอยู่รวมกัน ปลูกพืช  
ให้รวมกลุ่มทำเป็นผืนใหญ่ ตาม ความต้องการ





## 2 เพิ่มรายได้ให้ประชาชน บริษัท ยาสมุนไพรไทย ในการปลูกวัตถุดิบคุณภาพ และแปรรูปเป็นสารสกัด



วัตถุดิบของประเทศไทยเป็น ingredient ยาในต่างประเทศ





2 เพิ่มรายได้ให้ประชาชน บริษัท ยาสมุนไพรไทย  
ในการปลุกวัตุดิบคุณภาพ และแปรรูปเป็นสารสกัด



ผลิตภัณฑ์หญ้าหวาน  
ในประเทศแคนาดา  
ปี 2547



2 เพิ่มรายได้ให้ประชาชน บริษัท ยาสมุนไพรไทย  
ในการปลูกวัตถุดิบคุณภาพ และแปรรูปเป็นสารสกัด



Ingredient วัตถุดิบจากเมืองไทย



บริษัท Newera ประเทศแคนาดา วิจัยผลิตภัณฑ์  
อาหารภายใต้หลักโภชนาการเพื่อสุขภาพ  
(คนที่เป็นเบาหวาน ความดัน คนอ้วน  
วัยหมดประจำเดือน)



# ยาแผนปัจจุบันได้จากสมุนไพร



Ginkgo biloba  
Ginkgo  
Photo: Ginger Webb





# Hemorrhoid ยาริดสีดวงทวาร



ประกอบด้วย Hesperidine Dioscin  
สกัดจากใยจากเปลือกด้านในของส้ม



# Researches of CEATMR

Professor Arunporn Itharat PhD.

Department of Applied Thai Traditional Medicine

Center of Excellence

in Applied Thai Traditional Research (CEATMR)

Faculty of Medicine, Thammasat University





# Aim of Research Group

---

Research on Herbal and  
Thai Traditional Medicine for  
Chronic Diseases



# Chronic Diseases or Non-communicable Diseases (NCDs)

- CVA [hypertension] to stroke
- Type 2 Diabetes mellitus (DM)
- Cancer (lung, colon, prostate , liver, cervical and breast)
- Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), Allergy
- Chronic kidney disease (CKD)
- Inflammation-related diseases and pain



# Herbal drug development pathway

WHO guideline

**Clinical Study**

Safety and Efficacy in humans



**Preclinical study and product development**

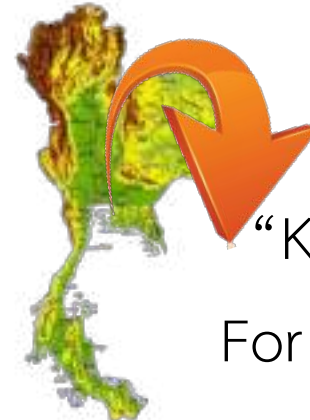
Biological , Pharmacological, Toxicological, Mechanism of action

Preparation of product , stability testing and quality control product



**Agriculture, Processing**

cultivation, growing, postharvest,  
extraction method and quality control



“Kanjanaaburi Model”

For organic herbal farm



# Agriculture and Postharvest Processing

## Kanjanaburee Model for Organic Farm



เลย ลพบุรี เพชรบูรณ์  
กาญจนบุรี ลำปาง





# Center of Excellence in Applied Thai Traditional Medicine Research (CEATMR)

## Thai Traditional Medicine

- NLEM research ; Roselle, Benjakul, Sahastara, Prasaproyhai etc.
- Massage research in Stroke patients



## Thai Traditional Medicine Research and Product Development

## Agriculture

Research for farmer  
community 3 provinces



## Nutraceutical Products

- Roselle
- Ginger
- Rice
- Banana
- Cassava



Food Products and food  
supplements for NCDs

## Cosmetics

- Acne
- Dye gel
- Anti - oxidant  
products



Assoc.Prof. Arunporn Itharat



# Research product commercialization



IP Partner



Brand created



PTS  
company



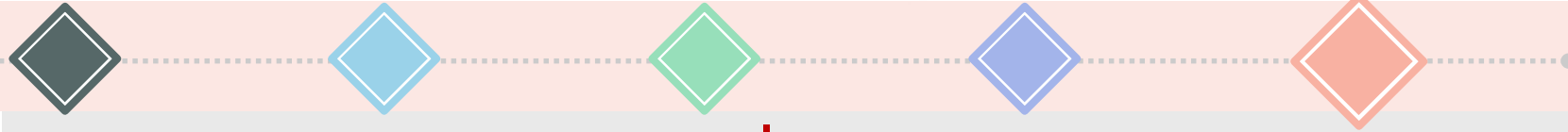
PONTIPPAYAOSOT  
พริ้วพริ้ว



ขั้นตอนการวิจัยและพัฒนา  
ยาจากสมุนไพร และ  
ผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ



# แนวทางการพัฒนาสมุนไพรให้เป็นยาแผนปัจจุบัน



- **การคัดเลือกสมุนไพรที่จะนำมาศึกษา**
- การศึกษาทางพฤกษเคมีเภสัชเวท  
(Phytochemical/Pharmacognostic Study)
- การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacological Study)
- การศึกษาความเป็นพิษ (Toxicity Study)
- การผลิตยาเตรียมรูปแบบยาต่าง ๆ (Dosage form)
- การศึกษาทางคลินิก (Clinical Trial หรือ Study)



# การคัดเลือกสมุนไพรที่จะนำมาศึกษา

- จากตำรายา เอกสารอ้างอิงต่าง ๆ หรือหลักฐานที่แสดงยืนยันว่าประชาชนได้นำสมุนไพรมาใช้กันอย่างแพร่หลาย และได้ผลดี
- พิจารณาตามหลักของเคมีอนุกรมวิธาน (Chemotaxonomy)
- ศึกษาทาง Ethnopharmacology



# ประเด็นที่ต้องคำนึงในการศึกษา

- พืชที่ศึกษาควรมีข้อมูลที่ศึกษามาบ้างแล้ว และสรุปว่าสมุนไพรมันชนิดนั้น มีศักยภาพพอที่จะนำมาศึกษาต่อไป
- พืชที่จะศึกษามีอยู่มากพอที่จะทำการวิจัยต่อเองได้โดยไม่มีปัญหาเรื่องการขาดแคลนพืชเพาะปลูก
- ต้องเป็นพืชที่ได้ทำการตรวจเอกลักษณ์ และมีชื่อวิทยาศาสตร์เรียบร้อยแล้ว



# Documentary Research

The traditional doctors of Southern Thailand use  
“Hua-Khao-Yen” as ingredients in  
their drug formulae for cancer preparation  
(60% in 30 formulae of cancer preparation)

(Itharat A.,1998)

# 1. ศึกษาองค์ความรู้ที่เกี่ยวข้องกับสมุนไพรโคคลาน ด้วยการวิจัยเอกสาร (Documentary research)

## วิธีการวัดผลทางสถิติ

โดยข้อมูลของการวิจัยเป็นรูปแบบการวิจัยเชิงคุณภาพ ใช้โปรแกรมไมโครซอฟท์ เอกซ์เซล (Microsoft Excel) ใส่ข้อมูลในรูปแบบตาราง หลังจากนั้นนำข้อมูลที่ได้ มาทำการวิเคราะห์ และแสดงผลการแจกแจงความถี่ในรูปแบบร้อยละ (%) พร้อมวิเคราะห์ข้อมูลตำรับยาและอธิบายขยายความ พร้อมนำข้อมูลที่ได้ทั้งหมดมาประมวลผล และสังเคราะห์ผลต่อไป



# Result : 1. Documentary research



ทางผู้วิจัยได้ศึกษาค้นคว้าตำราเป็นจำนวนทั้งสิ้น 43 เล่ม จากการศึกษาค้นคว้าตำราที่เกี่ยวข้องกับทางการแพทย์แผนไทย พบว่ามีตำราที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยทั้งหมด 13 เล่ม มีตำรับยาที่มีโคคลานเป็นส่วนประกอบทั้งสิ้น 66 ตำรับ



ลำดับ	ระบบ ภายในร่างกาย	กลุ่มโรคหรืออาการ	จำนวนตำรับยา	ความถี่ของตำรับ ยาตามกลุ่มโรค หรืออาการ	รวมทั้งหมด	ความถี่ของตำรับ ยาตามระบบ ภายในร่างกาย
1	ระบบกล้ามเนื้อ และกระดูก	แก้ปวดเมื่อย เข้าข้อ เส้น เอ็น	21	31.82	24	36.36
		แก้ทางลม	3	4.55		
2	ระบบทางเดินหายใจ	แก้ไอ	10	15.15	11	16.67
		ปอดพิการ	1	1.52		
3	ระบบประสาท	กระดูกทับเส้น	2	3.03	6	9.09
		อัมพฤกษ์ อัมพาต	2	3.03		
		เหน็บชา	2	3.03		
4	ระบบทางสูติ-นรีเวชศาสตร์	บำรุงมดลูก มดลูกเคลื่อน	2	3.03	5	7.58
		แก้มดลูก	1	1.52		
		แก้ระดูขัด	1	1.52		
		ประสน้ำนม	1	1.52		
5	ระบบสืบพันธุ์	เพิ่มสมรรถภาพทางเพศ	5	7.58	5	7.58

ตารางแสดง จำนวนตำรับยาที่มีโคคลานในตำรับ ตามระบบร่างกาย กลุ่มโรคหรืออาการแสดง

ลำดับ	ระบบ ภายในร่างกาย	กลุ่มโรคหรืออาการ	จำนวนตำรับยา	ความถี่ของตำรับ ยาตามกลุ่มโรค หรืออาการ	รวมทั้งหมด	ความถี่ของตำรับ ยาตามระบบ ภายในร่างกาย
6	ระบบอื่นๆ	บำรุงกำลัง	2	3.03	4	6.06
		มะเร็งคอหอย	1	1.52		
		แก้บวมเท้า-มือ	1	1.52		
7	ระบบผิวหนัง	โรคเรื้อนกินกระดูก	2	3.03	3	4.55
		พยาธิโรคเรื้อน	1	1.52		
8	ระบบน้ำเหลืองและภูมิคุ้มกัน	แก้ฝีภายใน	2	3.03	3	4.55
		ถ่ายน้ำเหลือง	1	1.52		
9	ระบบขับถ่าย	ริดสีดวง	2	3.03	2	3.03
10	ระบบทางเดินอาหาร	แก้ท้อง อาเจียน	1	1.52	1	1.52
11	ระบบทางเดินปัสสาวะ	แก้กษัยไตพิการ ขับปัสสาวะ	1	1.52	1	1.52
12	ระบบต่อมไร้ท่อ	แก้โรคเบาหวาน	1	1.52	1	1.52

ตารางแสดง จำนวนตำรับยาที่มีโคคลานในตำรับ ตามระบบร่างกาย กลุ่มโรคหรืออาการแสดง (ต่อ)

Golden shower tree



Cassia fistula

คูน

Candlebush



Cassia alata

ชუმเห็ดเทศ

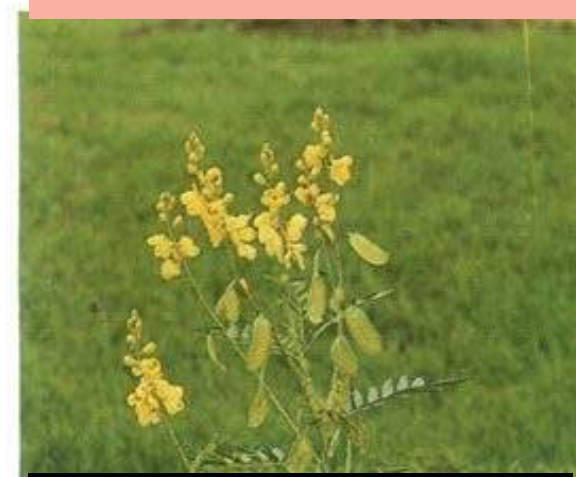
Siamese senna



Cassia siamea

ขี้เหล็ก

Senna



Cassia angustifolia

มะขามแขก

## Chemotaxonomy

Anthraquinone = increase intestine movement

(ออกฤทธิ์ทำให้เกิดการบีบตัวที่ลำไส้ใหญ่)



# ประโยชน์ของการเรียน Botany & P'Cog

- พืชวงศ์ เดียวกัน ฤทธิ์จะคล้ายกัน มีสารเคมีกลุ่มเดียวกัน Chemotaxonomy
- พืชวงศ์ Compositae มีสาร Sesquiterpene lactone ช่วยเรื่อง ขับปัสสาวะ และต้านการอักเสบ เช่น ขลุ่ สาบเสือ หมอน้อย เก๊กฮวย echinacea
- พืชกลุ่ม Euphorbiaceae มีฤทธิ์เป็นยาถ่าย มีสารกลุ่ม diterpene และ แก้อักเสบ ต้านมะเร็ง เช่น ตองแตก มะกา ละหุ่ง หญ้ายาง (ผักถ่าย) สลอด สลัดได ตาตุ่ม สลอด เปล้าน้อย เปล้าใหญ่ สบู่ดำ สบู่แดง กระบือเจ็ดตัว หนุมานั่งแทน

- Papilionaceae มี isoflavone เช่น เถาวัลย์เปรียง ถั่ว กวาวเครือขาว กวาวเครือแดง อัญชัน คราม ทองหลาง
- Umbelliferae มี Comarin เพิ่มการไหลเวียน เช่น เทียนต่างๆ โกงฉูเชียง สอ หัวบัว ที่เป็นราก มีสารต้านการอักเสบ
- Piperaceae พริก ไท ดีปลี ช้าพลู สะค้าน พลู เจตพังคี แก้มกอลละเอียด มี alkaloid piperine
- Zingiberaceae ขิง ข่า ไพล กระทือ ขมิ้น ชัน ขมิ้นอ้อย เพราะ oleoresin แก้อักเสบ แก้มกอลหยาบ ฆ่าเชื้อ
- Apocynaceae ยารักษาโรคหัวใจ มี Cardiac glycoside พญาสัตบรรณ ทุ่งฟ้า ลั่นทม ยางนอง หอมปิ้ง





ตัวอย่าง งานที่ได้จาก  
**Ethnopharmacology** หรือ  
เภสัชวิทยาพื้นบ้าน





# ภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทยในการรักษาโรคเรื้อรัง ของหมอพื้นบ้านในจังหวัดลำพูน

จัดทำโดย

สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากกรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

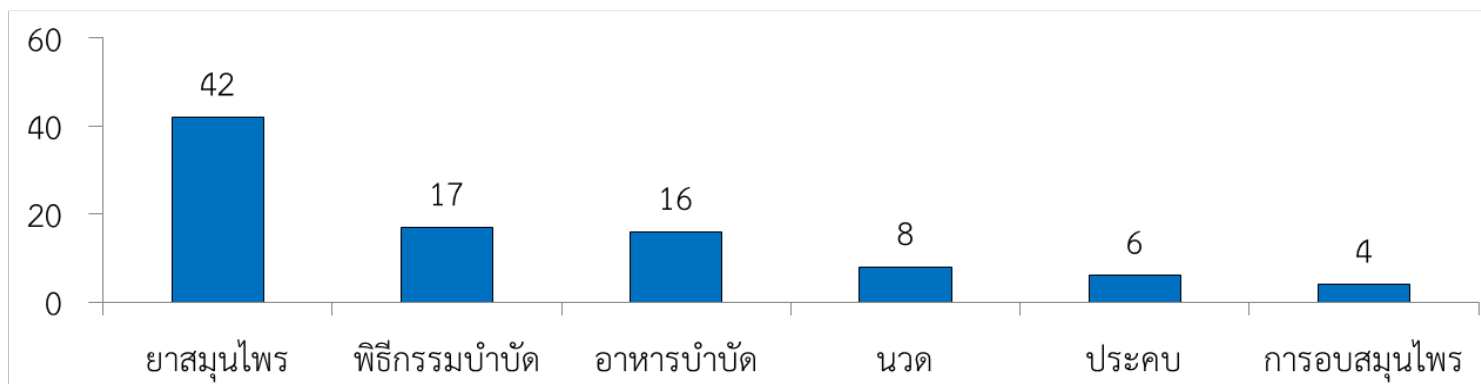
โดยสำนักงานแพทย์พื้นบ้านไทย กระทรวงสาธารณสุข

ภายใต้งบประมาณสนับสนุนของสำนักงานบริหารกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย

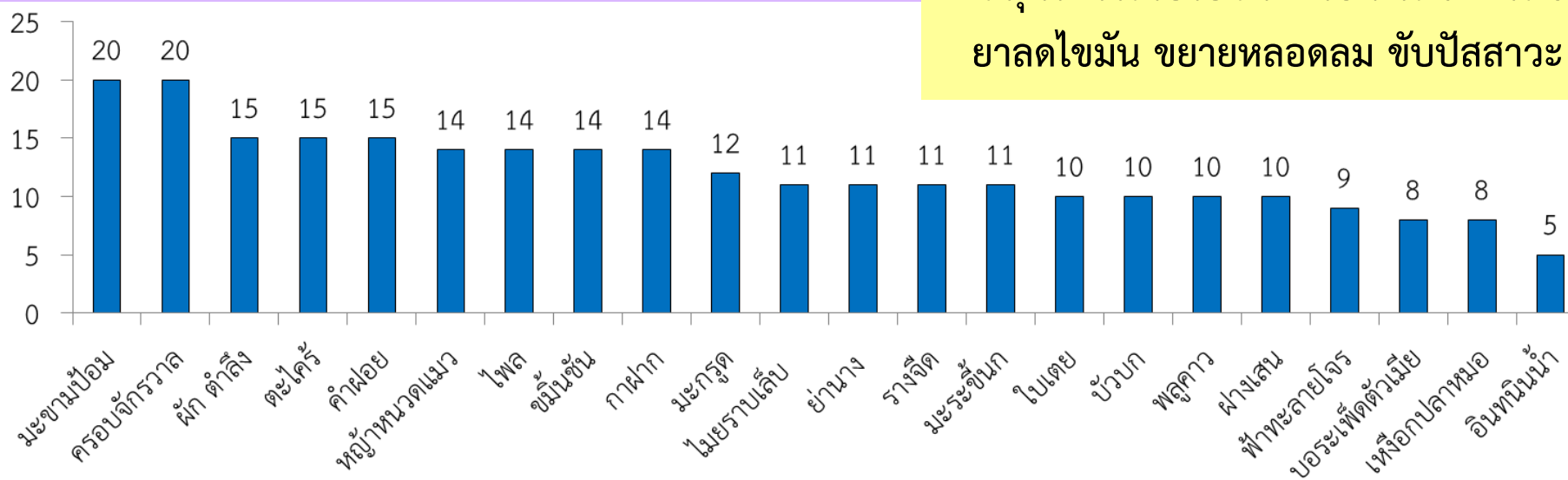


# โรคความดันโลหิตสูง

## แสดงวิธีการรักษาโรคความดันโลหิตสูง



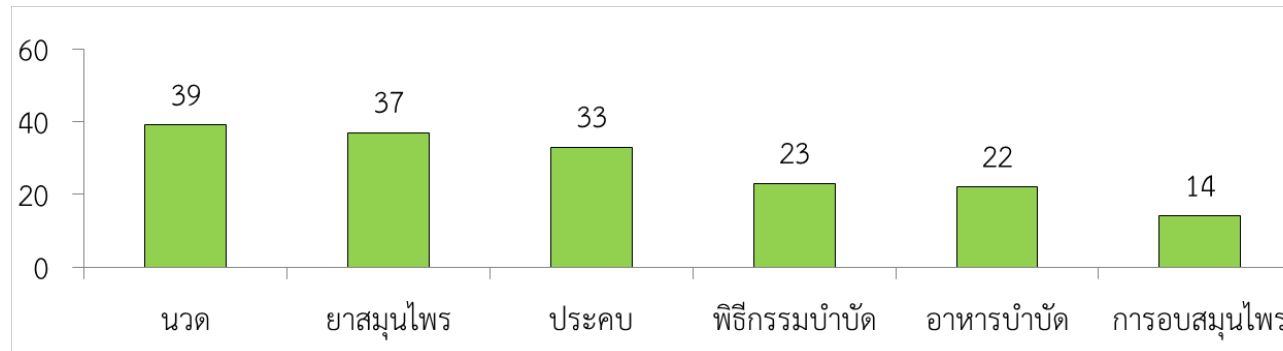
## ตัวยาสมุนไพรที่ใช้รักษาความดันโลหิตสูง



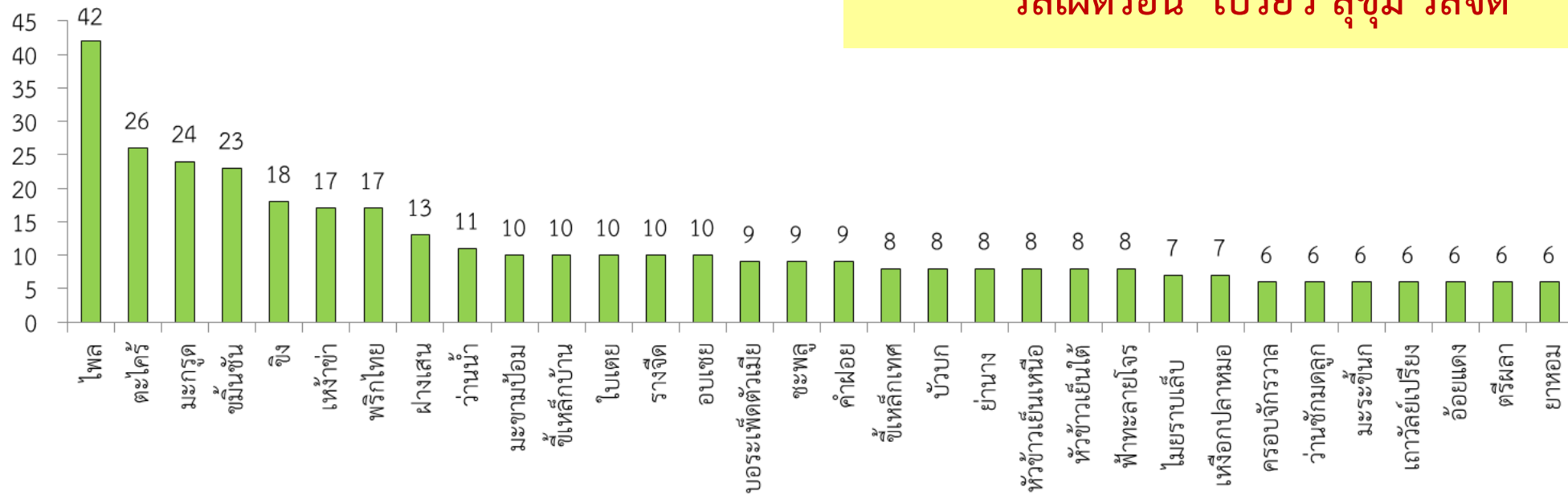
สมุนไพรรสเปรี้ยว เผ็ดร้อน รสจืด รสขม เพื่อใช้เป็น  
ยาลดไขมัน ขยายหลอดเลือด ขับปัสสาวะ ช่วยเรื่องตับ

# โรคหลอดเลือดสมอง

## แสดงวิธีการรักษา



## ตัวยาสมุนไพรที่ใช้รักษา

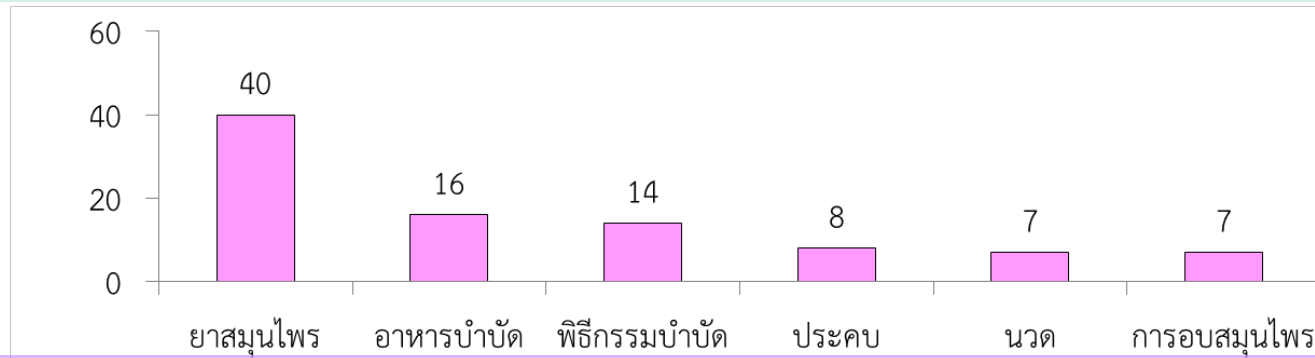


รสเผ็ดร้อน เปรี้ยว สุขุม รสจืด

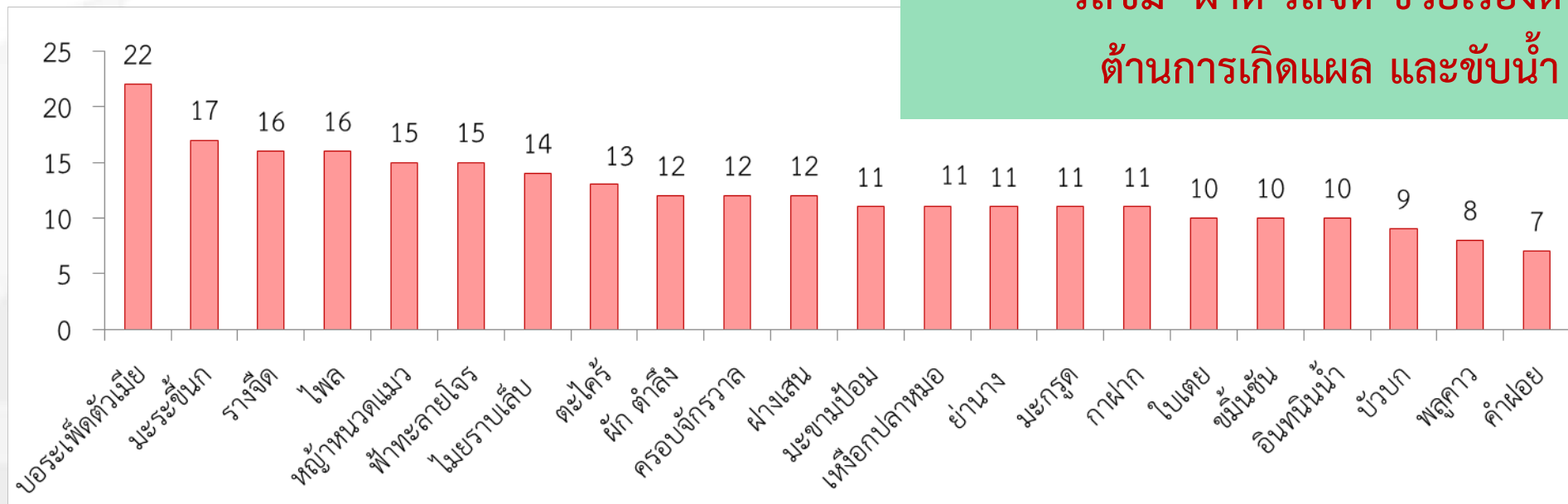


# โรคเบาหวาน

## แสดงวิธีการรักษาโรคเบาหวาน



## ตัวยาสมุนไพรที่ใช้รักษาโรคเบาหวาน



รสขม ฝาด รสจืด ช่วยเรื่องตับ  
ด้านการเกิดแผล และขับน้ำ

# Traditional preparation for cancer treatment for reduce pain

## Benjakul Herbal Formula

- Used as an **adaptogen** and a **remedy to balance health**, (Itharat *et al.*, **1998**).
- Five plants in equal proportion
- Ben=5, kul=support



*Piper chaba* Hunt



*Piper sarmentosum* Roxb



*Piper interruptum* Opiz.



*Plumbago indica* L.



*Zingiber officinale* Roscoe

# Benjakul for cancer treatment



- Benjakul is also used for lung cancer treatment at Khampramong temple, Sakolnakhorn Province.
- Hospital in Ministry of Public Health to treat cancer patients.
- Name of Abbot :  
“ Luang Ta Praprapontpat ”



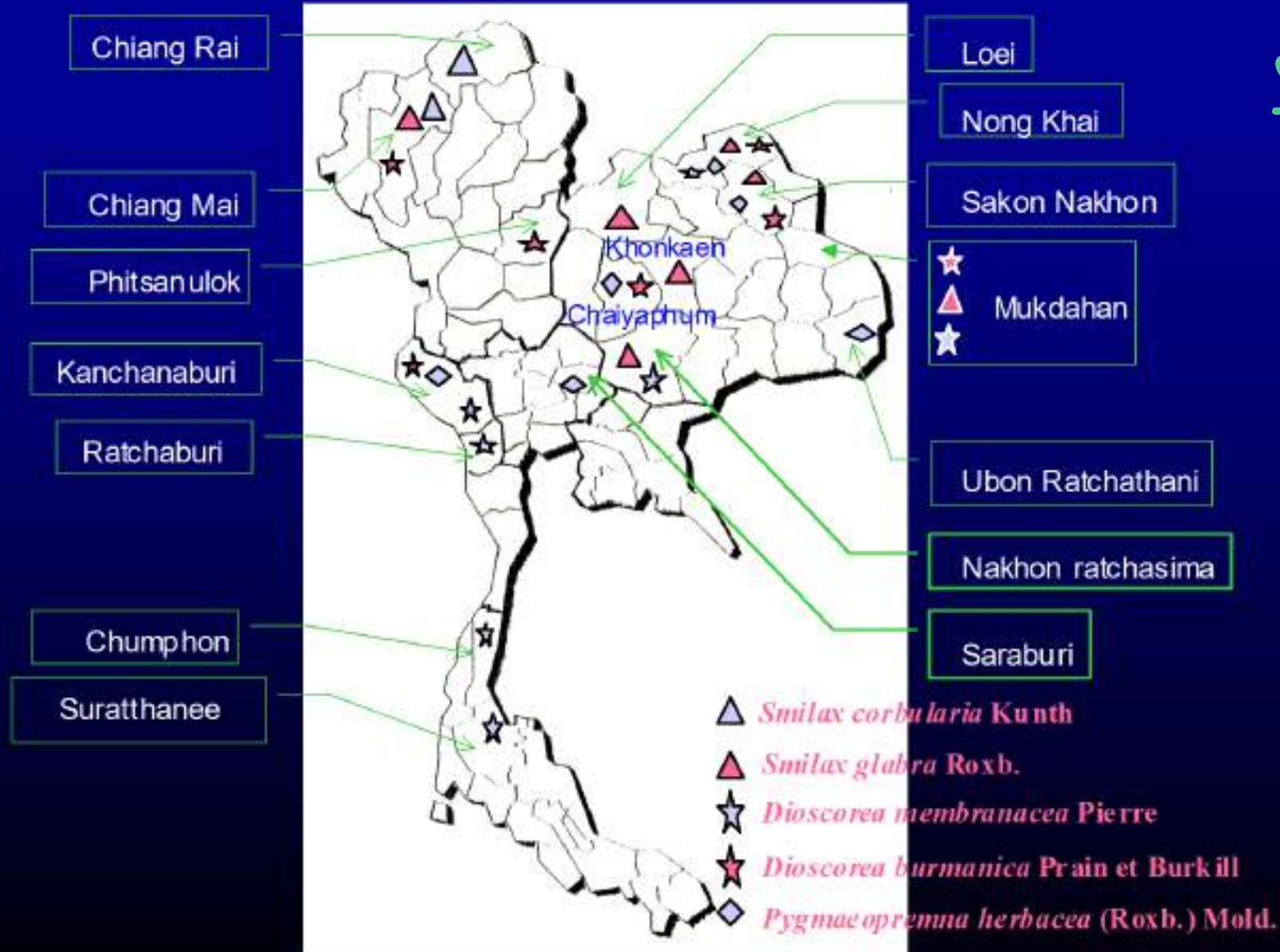
# Ethnopharmacological Approach



Some folk doctors in south Thailand give Benjakul to their patients before treatment with cancer drug



## Distribution of 'Hua-Khao-Yen' in Thailand

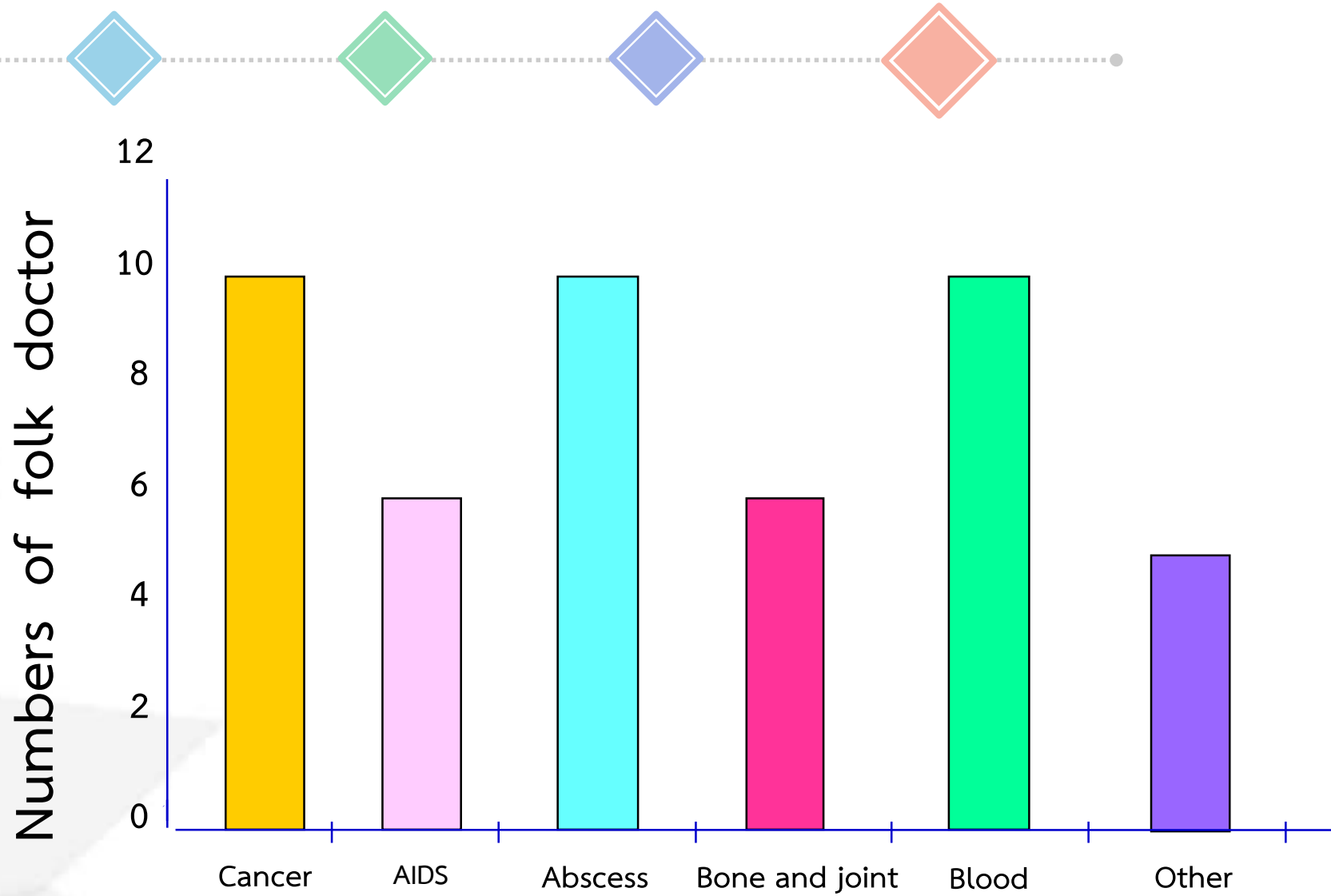


# Plants known as “Hua-Khao-Yen”

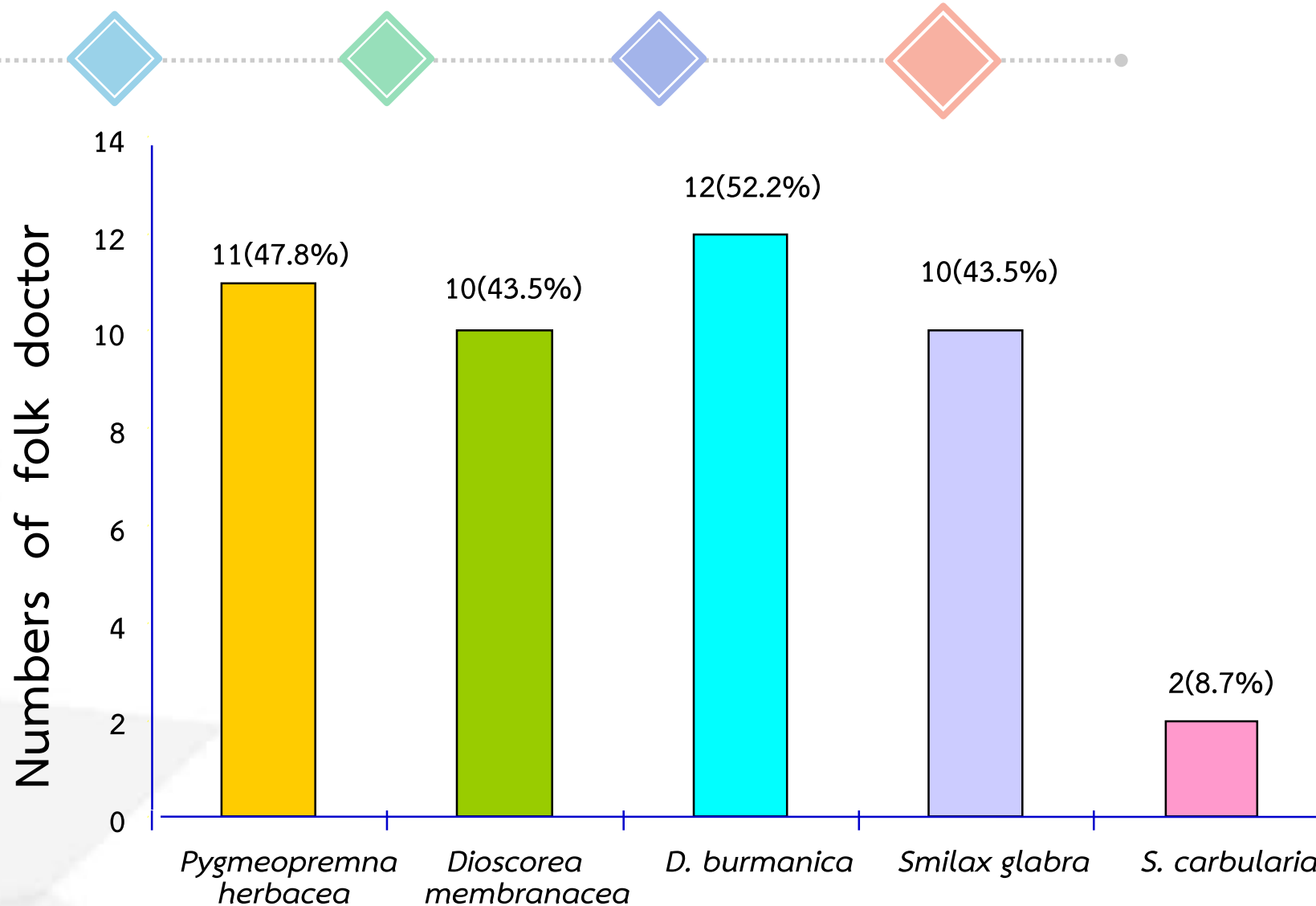
- *Smilax corbularia* Kunth
- *Smilax glabra* Roxb.
- *Dioscorca membranacea* Pierre
- *Dioscorea burmanica* Prain et Burkil
- *Pygmoepremna herbacea* (Roxb.) Mold.



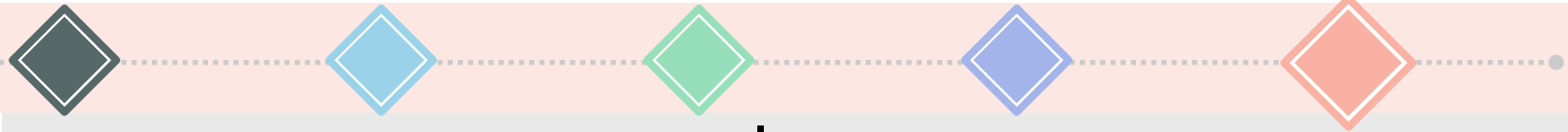
# Diseases treated by 'Hua-Khao-Yen'



# Kinds of Hua-Khao-Yen used by folk doctors



# แนวทางการพัฒนาสมุนไพรให้เป็นยาแผนปัจจุบัน



- การคัดเลือกสมุนไพรที่จะนำมาศึกษา
- การศึกษาทางพฤกษเคมีเภสัชเวท  
(Phytochemical/Pharmacognostic Study)
- การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacological Study)
- การศึกษาความเป็นพิษ (Toxicity Study)
- การผลิตยาเตรียมรูปแบบยาต่าง ๆ (Dosage form)
- การศึกษาทางคลินิก (Clinical Trial หรือ Study)



# การศึกษาทางพฤกษเคมีเภสัชเวช (Phytochemical/Pharmacocognostic Study)

- **พงยา** ค่าที่ต้องศึกษาคือ

- Macroscopic
- Microscopic
- ค่าคงที่ต่างๆ เช่น ash content, stomatal index, Acid insoluble
- ถ้าเป็น oil จะใช้ ค่า refractive index
- ถ้าเป็นสารบริสุทธิ์จะใช้ค่า melting point

# Macroscopic



*Smilax corbularia*



*Smilax glabra*



*Pygmeopremna herbacea*



*Dioscorea burmanica*



*Dioscorea membranacea*



# Plants known as “Hua-Khao-Yen”

(Itharat, 1998)



*Dioscorea birmanica*

Prain & Burkill



*Smilax corbularia*

Kunth



*Dioscorea membranacea*

Pierre ex Prain & Burkill



*Smilax glabra*

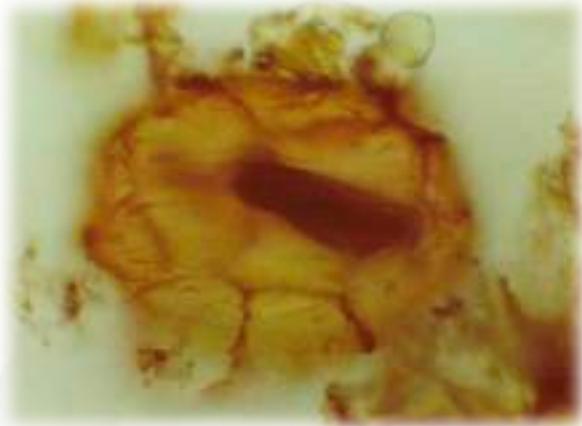
Roxb.



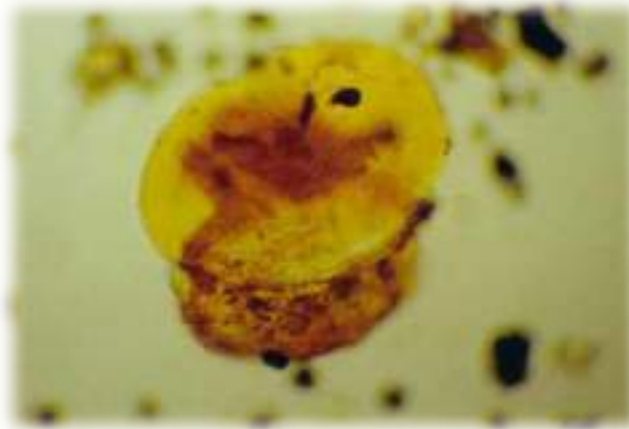
*Pygmaeopremna*

*herbacea* (Roxb.) Mold.

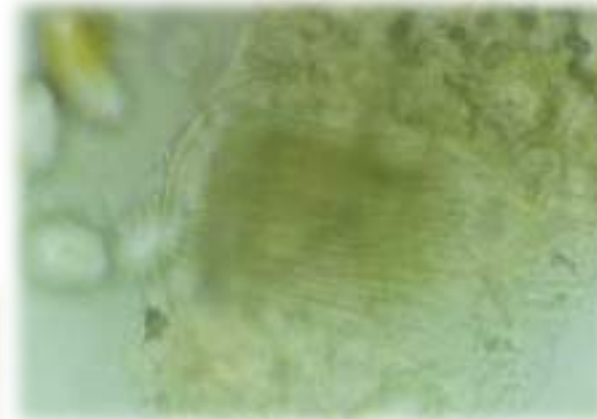
# PHARMACOGNOSTIC STUDY



*Smilax corbularia*



*Smilax glabra*



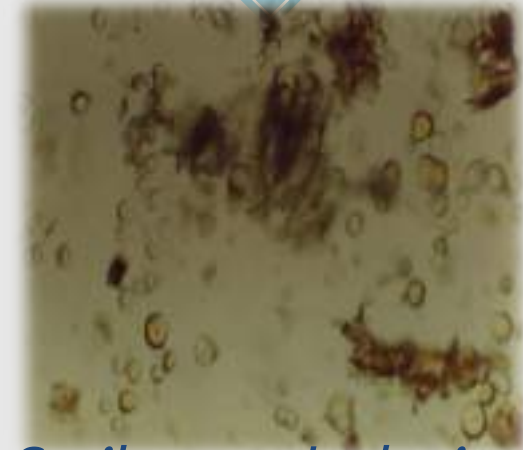
*Dioscorea birmanica,*  
*D. membranacea*



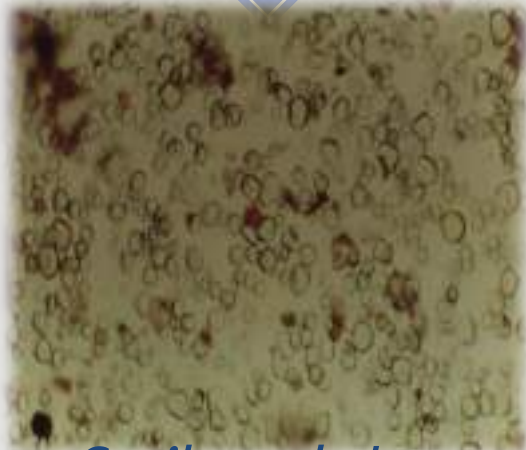
*Pygmaeopremna*  
*herbacea*



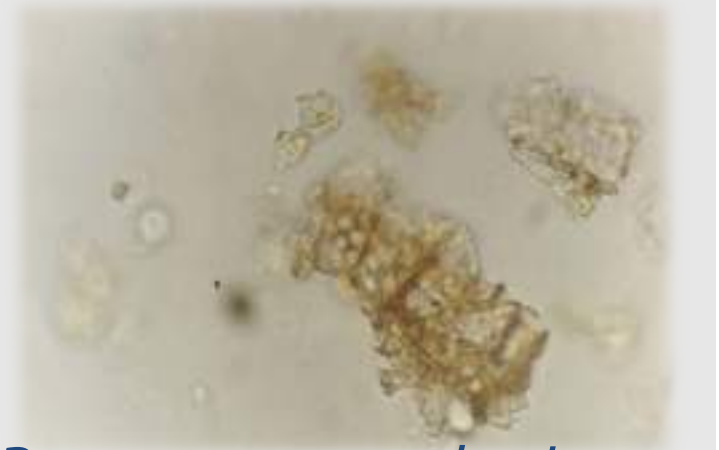
# Plants known as “Hua-Khao-Yen”



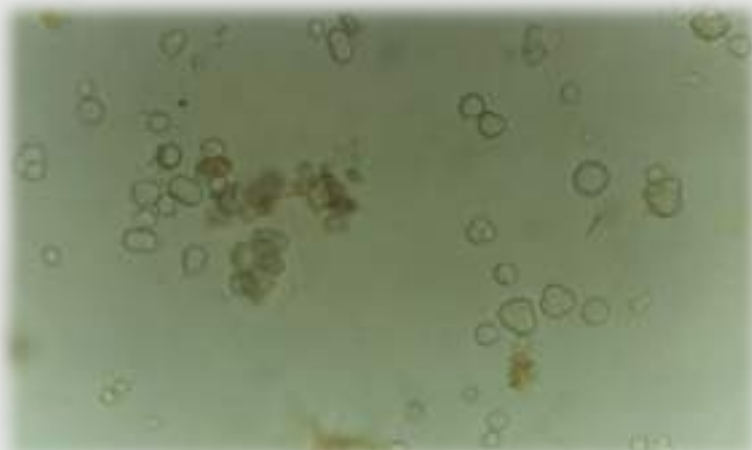
*Smilax corbularia*



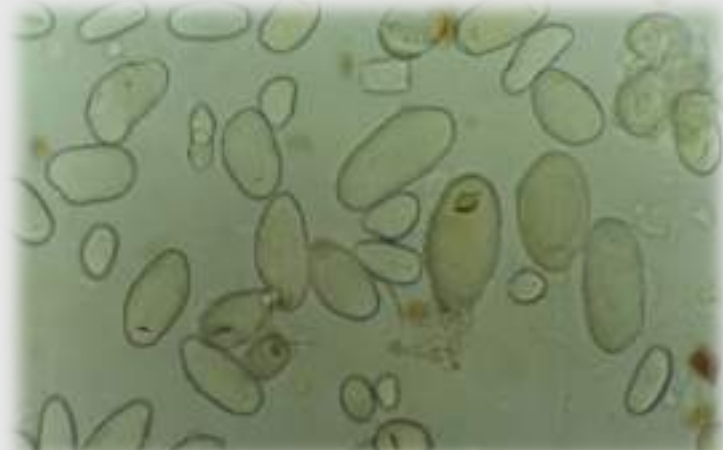
*Smilax glabra*



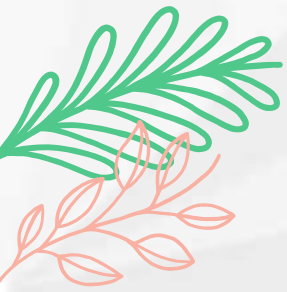
*Pygmeopremna herbacea*



*Dioscorea burmanica*



*Dioscorea membranacea*





# PHYTOCHEMICAL STUDY

- **Extraction:**

Maceration, Percolation, Digestion, Reflux,

- **Separation by Chromatography:**

CC, TLC, HPLC, GC, VLC

- **Identification pure compound:**

IR, NMR, MS, UV

# Extraction method

- Maceration : Soak in 95% ethanol or organic solvent
- Percolation : like Coffee infusion , solvent adsorb through percolator , solvent flow all time.
- Decoction : boiling by water 100 Degree C

# Extraction method: **Maceration**





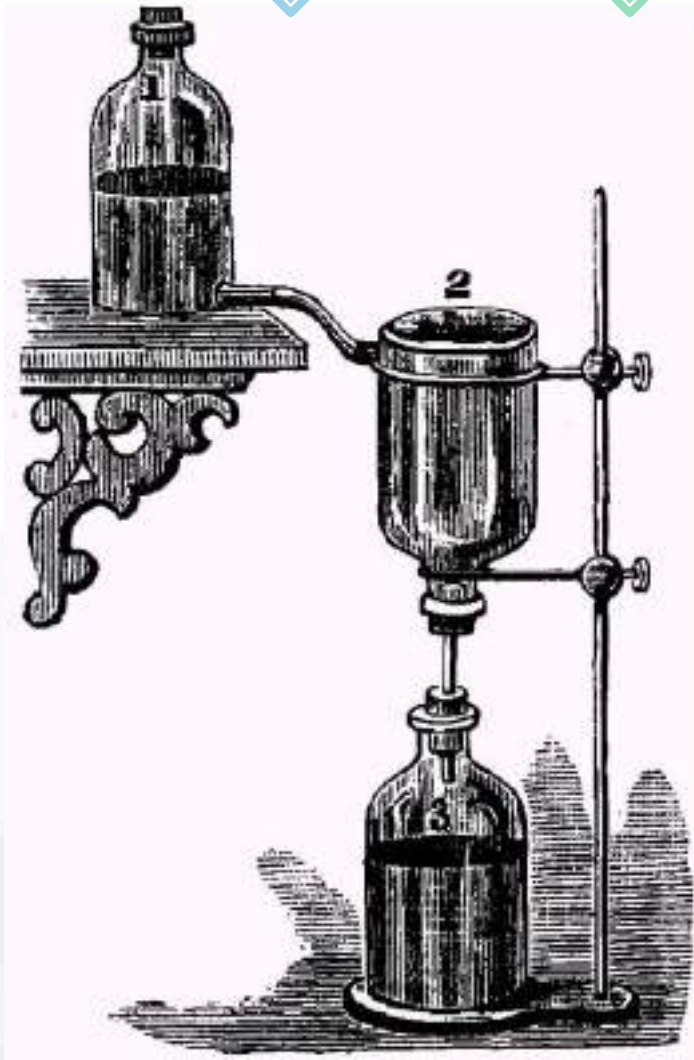
# Extraction method: **Maceration**



ยาสมุนไพรดอกเห็ด



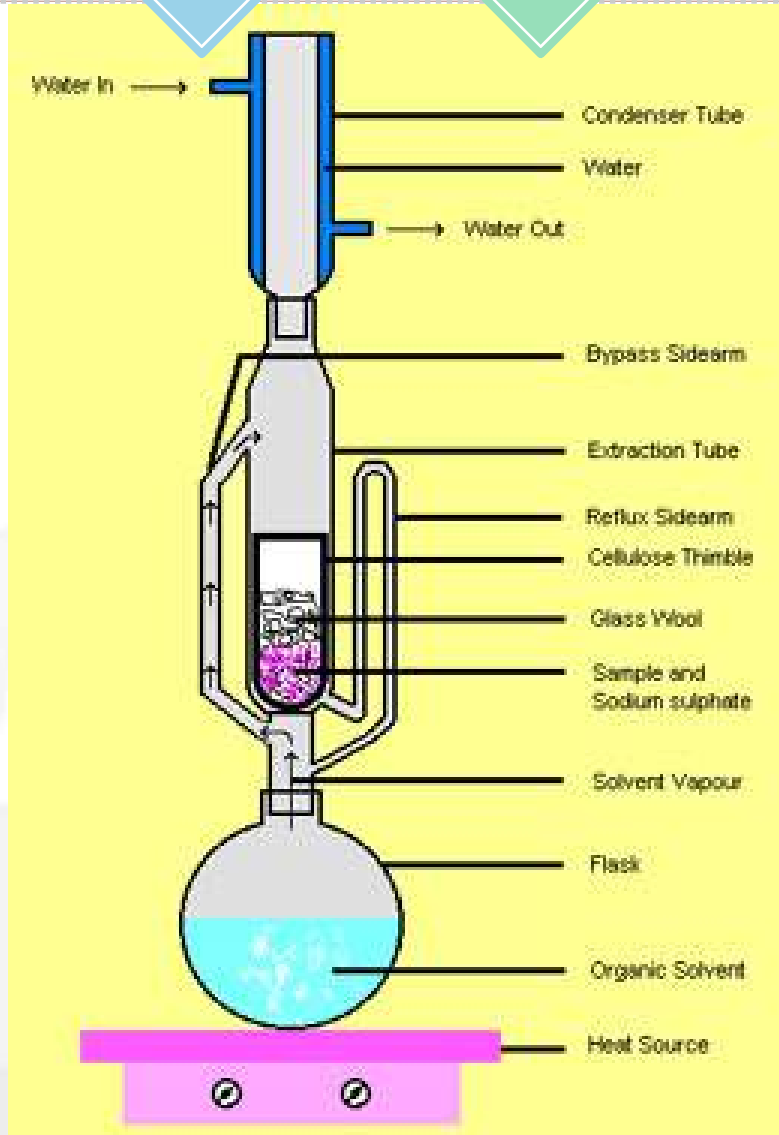
# Extraction method: Percolation



Percolator



# Extraction method



**Soxhlet Apparatus**





# Extraction method: Decoction



# Extraction method



Water distillation  
for volatile oil  
extraction



# Extraction method



**Enfleurage:**

Extraction method for volatile oil in rose petals





# Extraction method



Supercritical fluid extraction :

no solvent but use Carbon dioxide for extraction



# Extraction method



**SFE – CO<sub>2</sub> Supercritical Fluid Extract :**

Separation color substance from capsaicin in Chilli fruit



# Extraction method



## Norac Technologies Inc : Supercritical fluid extract

Newlyweds Food Inc Co.:  
produce extract which are ingredient in  
food for supply around to the world  
(oleoresin from ginger)





# Extraction method: Concentration Process



สารที่ได้จากการสกัด



ระเหยตัวทำละลายด้วย  
Rotary evaporator



สารออกจาก  
Rotary evaporator  
เตรียมเข้า Vacuum oven



สารออกจาก Vacuum oven



นำไปบด  
ได้เป็นผงสกัด

# Extraction method



**Concentration process : rotary-evaporator, falling film**

# Extraction method



**VLC** :(Vaccuum Liquid Chromatography)





# Extraction method



Wet pack  
Sample : Silica  
(1:30-1:50)





**Dried rhizome of *Dioscorea membranacea* (1 kg)**

Percolated in 95% ethanol  
concentrated and  
dried under reduce pressure

Ethanolic extract  
**(31g)**

10g

SiO<sub>2</sub> VLC

CHCl<sub>3</sub>  
10x100ml  
**2.816g**

CHCl<sub>3</sub>:MeOH (1:1)  
10x100ml  
**0.1876g**

MeOH  
10x100ml  
**6.78g**

**FA**

**FB**

**FC**

2g

SiO<sub>2</sub> Column Chromatography(CC)  
Gradient solvent from hexane chloroform and methanol

**FA1**  
56-63

**DMS1**  
11.1mg

**FA2**  
74-78  
10mg

**DMS4**  
4.5mg

**DMS5**  
3.2mg

HPLC  
SiO<sub>2</sub>  
RP-18

**FA3**  
100-102

**DMS3**  
8.4mg

**FA4**  
124-128

**DMS2**  
31mg

**FA5**  
209-212

**DMS8**  
16.6mg

**FA6**  
239-250  
164mg

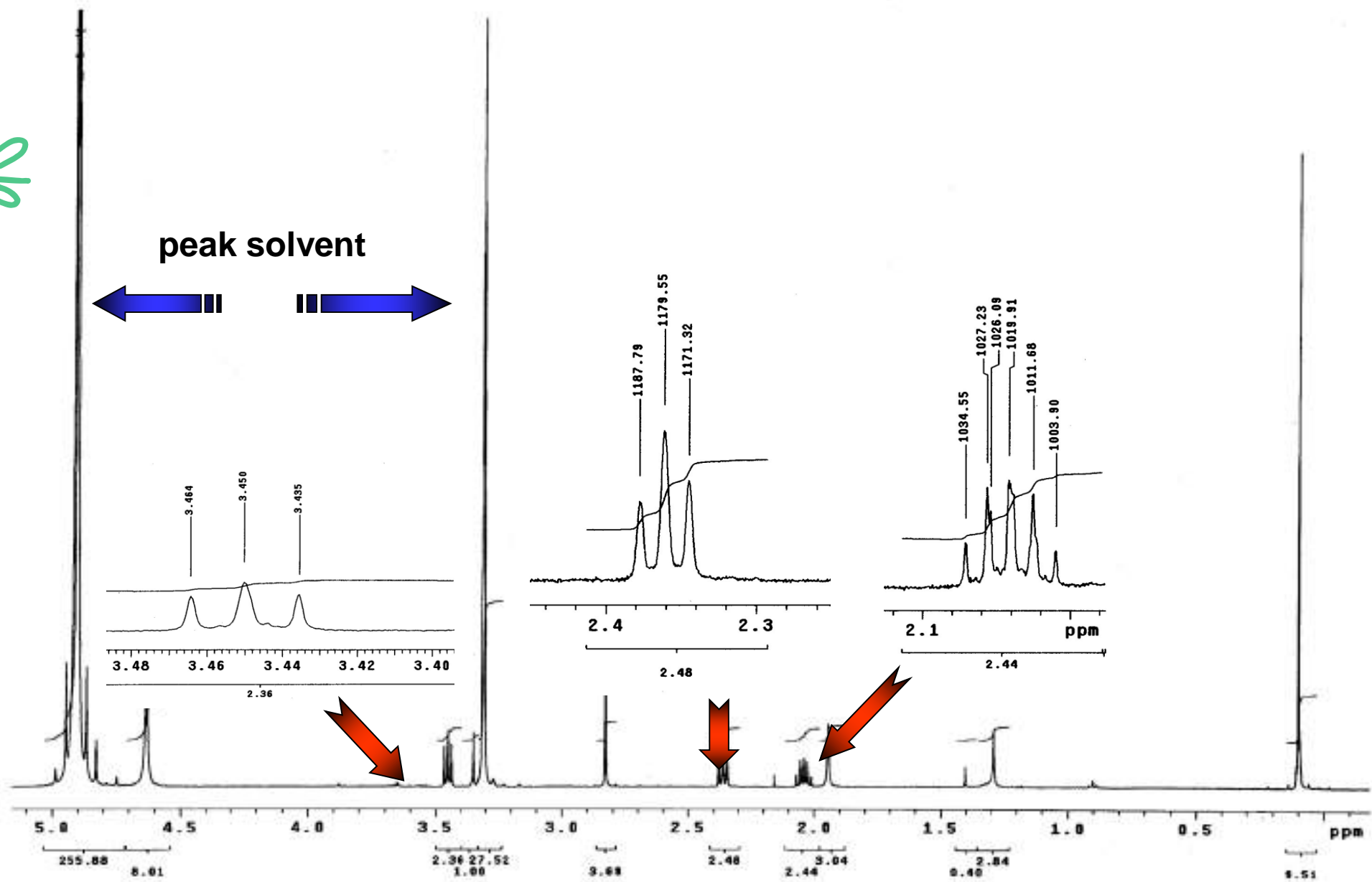
**FA6A**  
30-33  
**DMS6**  
32.1mg

**FA6B**  
34-44  
Mixture  
**DMS6,7\*\***

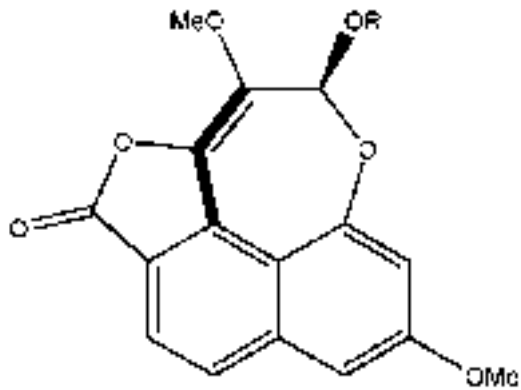
**FA6C**  
45-48  
**DMS7**  
15mg

SiO<sub>2</sub> CC  
CHCl<sub>3</sub>:MeOH:H<sub>2</sub>O  
10:3:0.5(10ml each)





$^1\text{H}$  NMR spectrum of HSM30D (methanol- $d_4$ , 500 MHz)

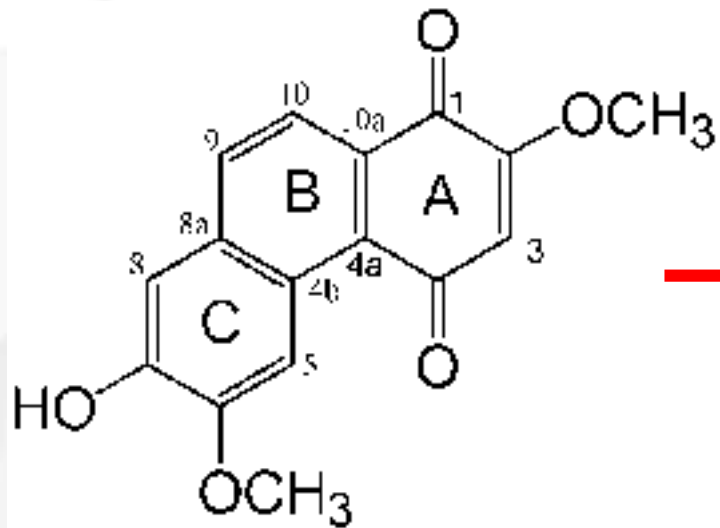


Dioscorealide A (**DMCS1**) ; R = Me

DIOSCOREALIDE A = **DMS1**

Dioscorealide B (**DMCS2**) ; R = H

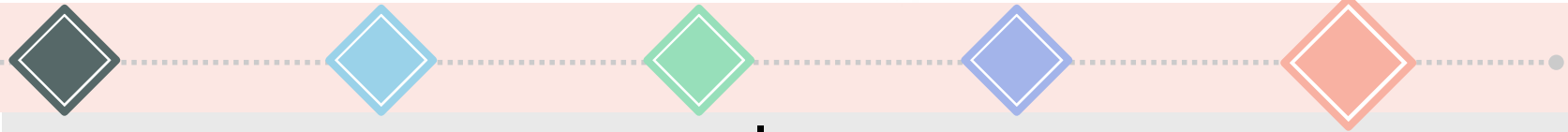
DIOSCOREALIDE B = **DMS2**



DIOSCOREANONE = **DMS3**



# แนวทางการพัฒนาสมุนไพรให้เป็นยาแผนปัจจุบัน



- การคัดเลือกสมุนไพรที่จะนำมาศึกษา
- การศึกษาทางพฤกษเคมีเภสัชเวท  
(Phytochemical/Pharmacognostic Study)
- การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacological Study)
- การศึกษาความเป็นพิษ (Toxicity Study)
- การผลิตยาเตรียมรูปแบบยาต่าง ๆ (Dosage form)
- การศึกษาทางคลินิก (Clinical Trial หรือ Study)

# การศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพและฤทธิ์เภสัชวิทยา (Biological and Pharmacological Study)

- *In vitro*

: หลอดทดลอง (Biological Study)

- *In vivo*

: ในสัตว์ทดลอง (Pharmacological Study)

# The sulforhodamine B (SRB) assay



# Cytotoxic activity of ethanolic and water extract of Hua-Khao-Yen against four types of cancer cell lines ( $IC_{50}$ , $\mu\text{g/mL}$ ) (n=3)

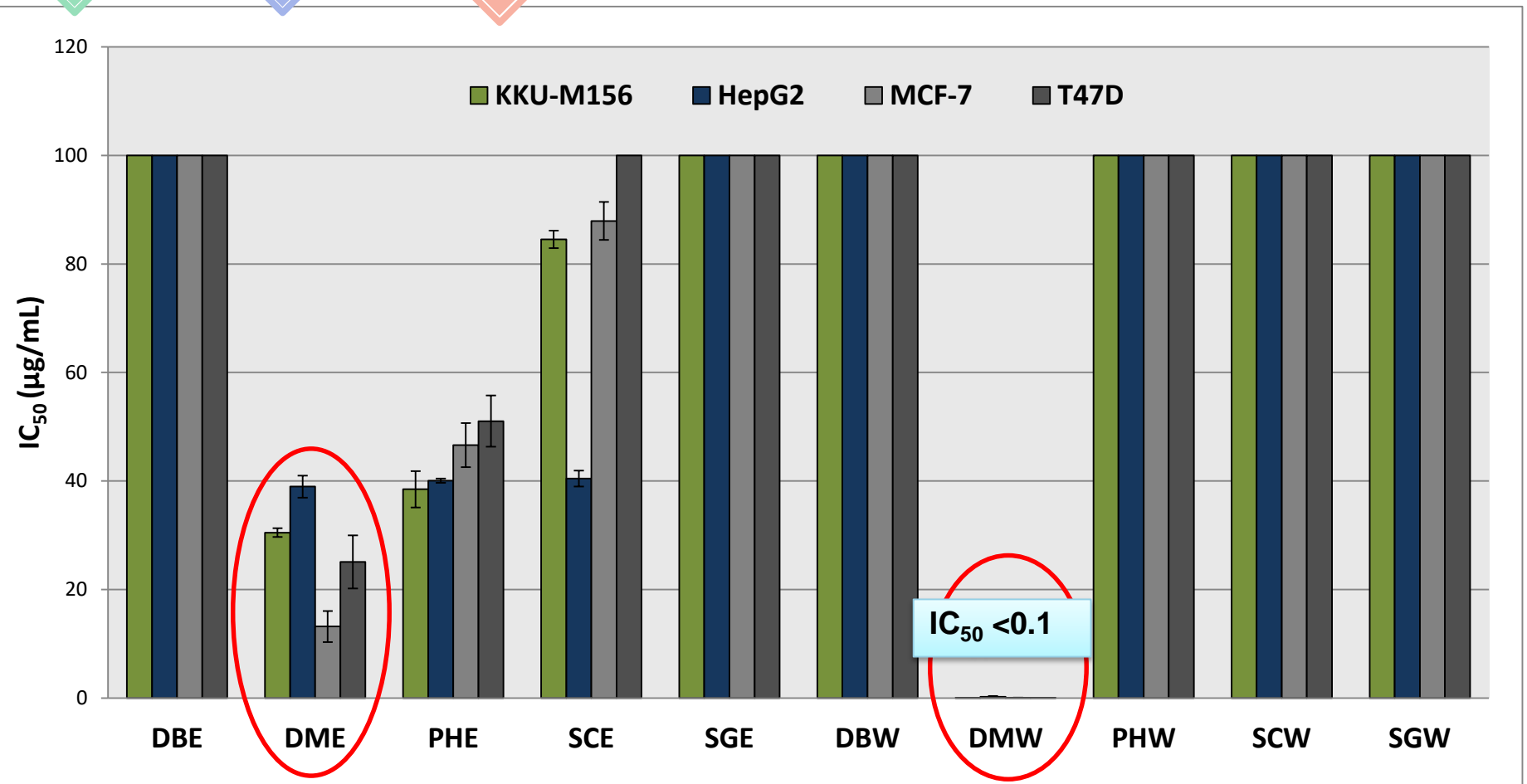
*D. birmanica* (DB)

*D. membranacea* (DM)

*P. herbacea* (PH)

*S. corbularia* (SC)

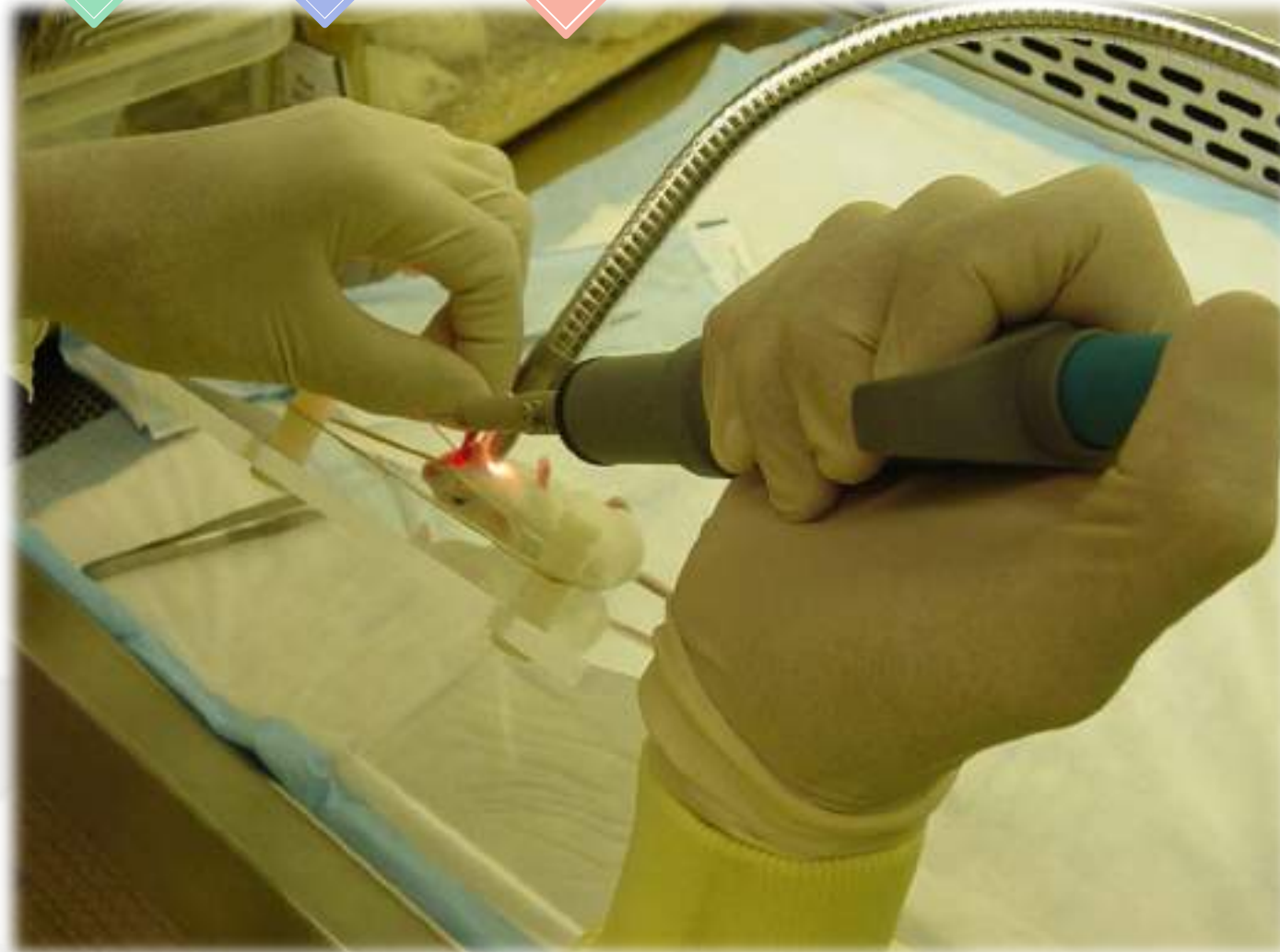
*S. glabra* (SG)





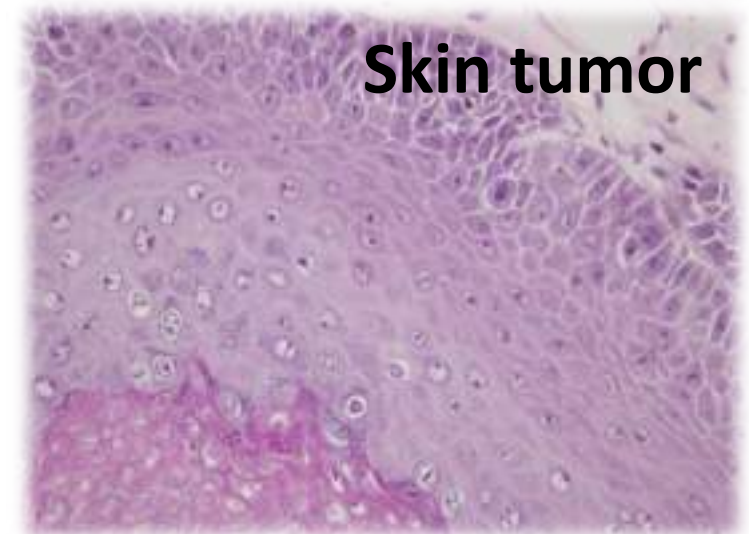
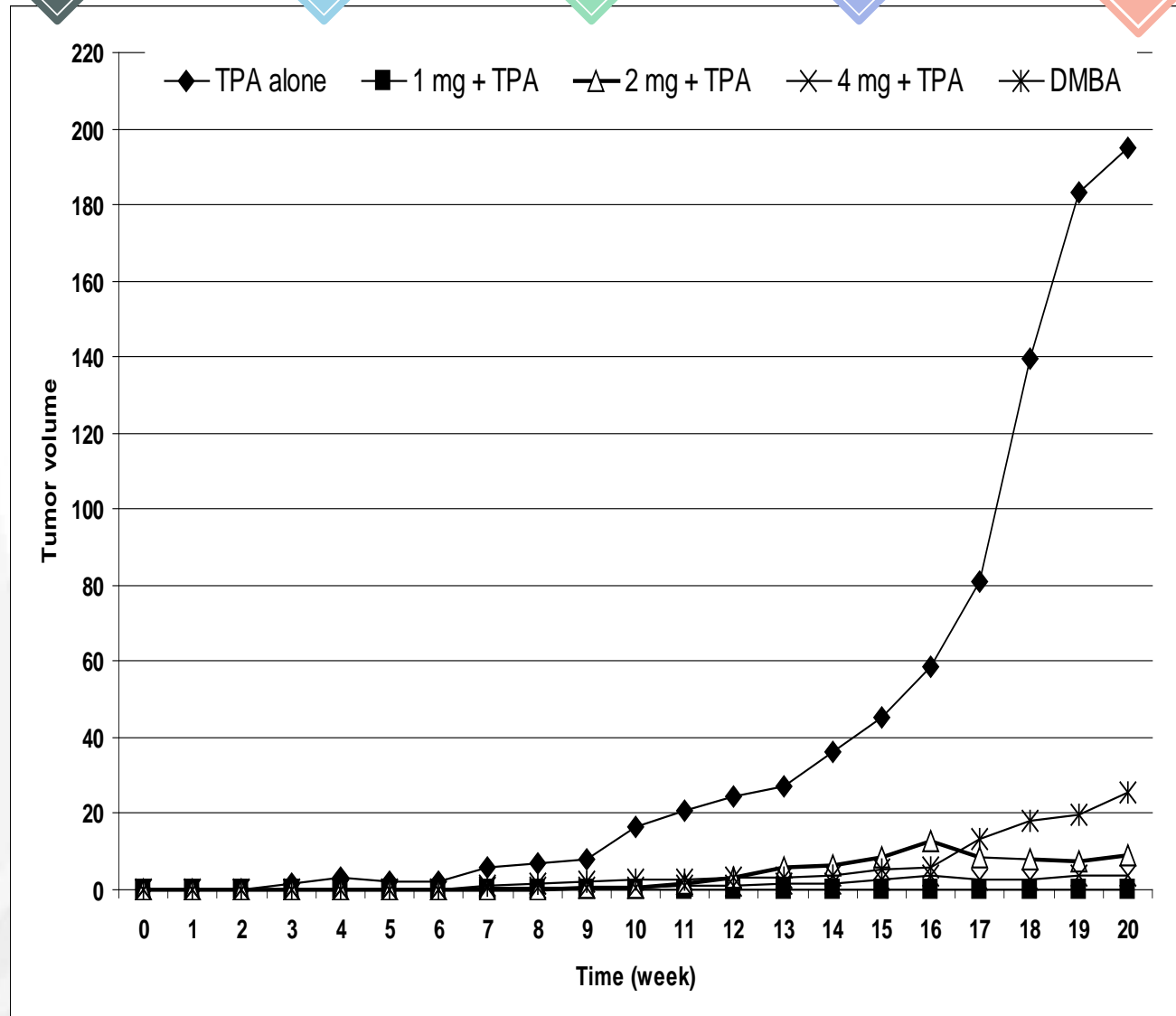
The procedure of delivering nanoparticle powder to mouse.

4. Powder is puffed using DP4-M device.

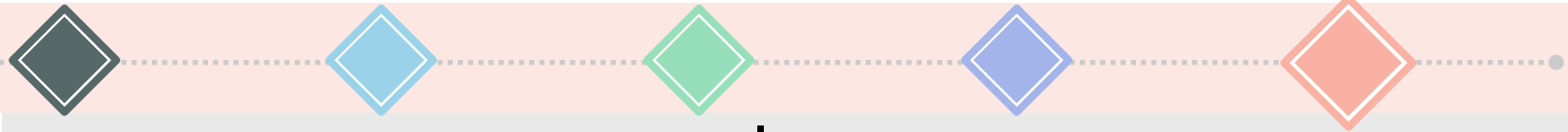


# Antitumor of DME on Rat induce to be skin cancer

Dr. Sivaboon Siriratawong



# แนวทางการพัฒนาสมุนไพรให้เป็นยาแผนปัจจุบัน



- การคัดเลือกสมุนไพรที่จะนำมาศึกษา
- การศึกษาทางพฤกษเคมีเภสัชเวท  
(Phytochemical/Pharmacognostic Study)
- การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacological Study)
- **การศึกษาความเป็นพิษ (Toxicity Study)**
- การผลิตยาเตรียมรูปแบบยาต่าง ๆ (Dosage form)
- การศึกษาทางคลินิก (Clinical Trial หรือ Study)

# การศึกษาความเป็นพิษ (Toxicity Study)

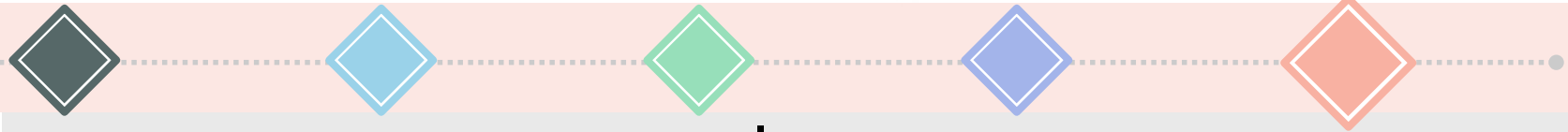
- พิษแบบเฉียบพลัน (acute toxicity)  
ให้ dose 2000mg, 5000mg/kg ถ้าไม่ตายก็ไม่ toxic
- พิษกึ่งเรื้อรัง (Subchronic toxicity) ให้ 3 เดือน
- พิษเรื้อรัง (chronic toxicity) ให้ อย่างน้อย 6 เดือน



# การศึกษาความเป็นพิษ (Toxicity Study)

- ทดสอบความเป็นพิษต่อลูกอ่อนในท้องสัตว์ (Terratogenic toxicity)
- ความเป็นพิษก่อกลายพันธุ์ (mutagenicity)
- ความเป็นพิษในการก่อโรคมะเร็ง (carcinogenicity)

# แนวทางการพัฒนาสมุนไพรให้เป็นยาแผนปัจจุบัน



- การคัดเลือกสมุนไพรที่จะนำมาศึกษา
- การศึกษาทางพฤกษเคมีเภสัชเวท  
(Phytochemical/Pharmacognostic Study)
- การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacological Study)
- การศึกษาความเป็นพิษ (Toxicity Study)
- การผลิตยาเตรียมรูปแบบยาต่าง ๆ (Dosage form)
- การศึกษาทางคลินิก (Clinical Trial หรือ Study)

# การผลิตยาเตรียมรูปแบบยาต่างๆ (formulation)

- รูปแบบยาเตรียมที่ได้จากพืชสมุนไพรที่ใช้ทาภายนอก ได้แก่ ครีม โลชั่น ขี้ผึ้ง เจล ทิงเจอร์ เพสท์
- ยาที่ใช้ภายในจะทำในรูปของยาน้ำ ยาแคปซูล ยาแขวนตะกอน ยาผง ยาแกรนูล



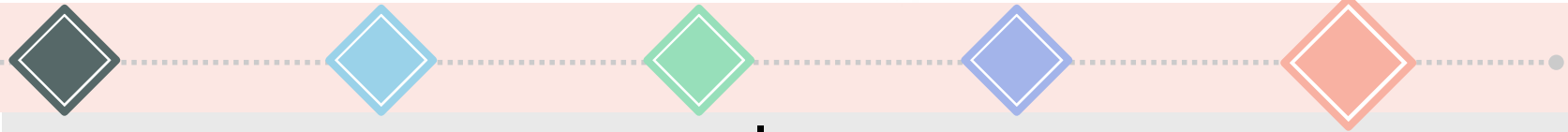
# Quality control of Herb drugs

- Bio-finger print : Test by bioassay
- Chemical finger print : quantitative of active ingredient
- Monograph : Ash content , standard value which were described in pharmacopoeia
- Stability of extract and product





# แนวทางการพัฒนาสมุนไพรให้เป็นยาแผนปัจจุบัน



- การคัดเลือกสมุนไพรที่จะนำมาศึกษา
- การศึกษาทางพฤกษเคมีเภสัชเวท  
(Phytochemical/Pharmacognostic Study)
- การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacological Study)
- การศึกษาความเป็นพิษ (Toxicity Study)
- การผลิตยาเตรียมรูปแบบยาต่าง ๆ (Dosage form)
- การศึกษาทางคลินิก (Clinical Trial หรือ Study)

# การศึกษาทางคลินิก (Clinical Trial หรือ Study)



- ระยะที่ 1 (phase 1)

- เป็นการศึกษายุทธศาสตร์ทางเภสัชวิทยาเมื่อใช้กับคนปกติ พร้อมทั้งศึกษาอาการเป็นพิษและอาการข้างเคียง ทำในอาสาสมัครที่เป็นชายหรือหญิงที่มีสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์ ประมาณ 10-40 คน
- แล้วดูผลข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic) ซึ่งได้แก่ การดูดซึมของตัวยา การกระจายตัว การเปลี่ยนแปลง การขับออกของยาในร่างกาย พร้อมทั้งศึกษาขนาดของยา (dosage) ที่เหมาะสม

# การศึกษาทางคลินิก (Clinical Trial หรือ Study)



- ระยะที่ 2 (phase 2)
- เป็นการศึกษาดังฤทธิ์ของยา (Quality) ในผู้ป่วยกลุ่มเล็ก ๆ ประมาณ 30 คน เปรียบเทียบกับยาที่ใช้ปัจจุบัน หรือดูผลก่อนหรือหลัง การศึกษาใน ระยะนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ทราบประสิทธิผล (Efficacy) ในการรักษาและ ผลข้างเคียงหรือพิษของยา (Safety) รวมทั้งขนาดของยาและระยะเวลา ทั้งหมดในการรักษา ตลอดจนเภสัชจลนศาสตร์ของยาด้วย

# การศึกษาทางคลินิก (Clinical Trial หรือ Study)



- ระยะที่ 3 (phase 3)
- เป็นการศึกษาดังประสิทธิภาพที่แน่นอนของยาจากพืชสมุนไพร โดยทำกับผู้ป่วย จำนวนมาก ผลการทดลองในขั้นนี้ถ้าผลการศึกษาก็สามารถนำมาขออนุญาตและทำขอขึ้นทะเบียนเป็นยาใหม่ กับสำนักศึกษา งานอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขได้ หลังจากนั้นก็สามารถนำออกจำหน่ายได้



# ขั้นตอนเขียนตำรับยา ตามพรบ ผลิตภัณฑ์สมุนไพร



- แบ่ง 3 แบบ

- แบบ ก ยาแผนโบราณ ยาตามองค์ความรู้เดิม แผนไทย แผนจีน
- แบบ ข ยาพัฒนา จากของเดิม (ข1-4)
- แบบ ค อาหารเสริม เครื่องสำอาง แบบเคลมสรรพคุณได้

ตัวอย่าง ผ่านการตรวจเชื้อ และ โลหะหนัก pH stability

# การศึกษาทางคลินิก (Clinical Trial หรือ Study)



- ระยะที่ 4 (phase 4)
- เป็นการศึกษาค้นคว้าและติดตามประสิทธิภาพของการใช้ยาจากพืชสมุนไพร และผลข้างเคียงหลังจากที่ได้นำมาใช้รักษาผู้ป่วยแล้ว การศึกษาค้นคว้าและติดตามผลการรักษาในระยะยาวมีความจำเป็นมาก เพราะการศึกษาในระยะที่ 1-3 จะเป็นการศึกษาที่กระทำในผู้ป่วยจำกัดและค่อนข้างน้อย อีกทั้งระยะเวลาในการศึกษาเป็นระยะสั้น ดังนั้น การศึกษาระยะที่ 4 จะเป็นการศึกษาและตรวจสอบประสิทธิภาพของยาและผลข้างเคียงของยา พร้อมทั้งดูผลของประสิทธิภาพของยาในรูปแบบต่างๆด้วย ถ้าหากพบว่ามีข้อบกพร่อง หรือใช้แล้วเกิดพิษ ยานี้ก็จะถูกถอนการจดทะเบียนยา และยุติการใช้ได้



# Benjakul; Adaptogenic Drug in Thai Traditional Medicine for Chronic Diseases

Prof. Arunporn Itharat PhD.

Department of Applied Thai Traditional Medicine

Center of Excellence in Applied Thai Traditional Research (CEATMR)

Faculty of Medicine, Thammasat University



# Traditional preparation for cancer treatment for reduce pain

## Benjakul Herbal Formula

- Used as an **adaptogen** and a **remedy to balance health**, (Itharat *et al.*, **1998**).
- Five plants in equal proportion
- Ben=5, kul=support



*Piper chaba* Hunt



*Piper sarmentosum* Roxb



*Piper interruptum* Opiz.



*Plumbago indica* L.



*Zingiber officinale* Roscoe



# Benjakul formula

Five plants in equal proportion



*Piper chaba*



*P. sarmentosum*



*P. interruptum*



*Plumbago indica*



*Zingiber officinale*



It is an Ingredient in blood tonic remedy for postpartum

Ingredients in Yaprabchompootaweeb for antiallergy

Ingredient in Yahom Intajak for antihypertension

Ingredient in analgesic drug in TTM scripture

Ingredient in cancer preparation of Kumpramong temple



# BJK research on NCDs

- Cancer
- Anti-inflammatory and Joint pain
- Dyslipidemia
- Allergic rhinitis
- Hypertension





# Benjakul for cancer treatment



- Benjakul is also used for lung cancer treatment at Khampramong temple, Sakolnakhorn Province.
- Hospital in Ministry of Public Health to treat cancer patients.
- Name of Abbot :  
“ Luang Ta Praprapontpat ”



# Ethnopharmacological Approach

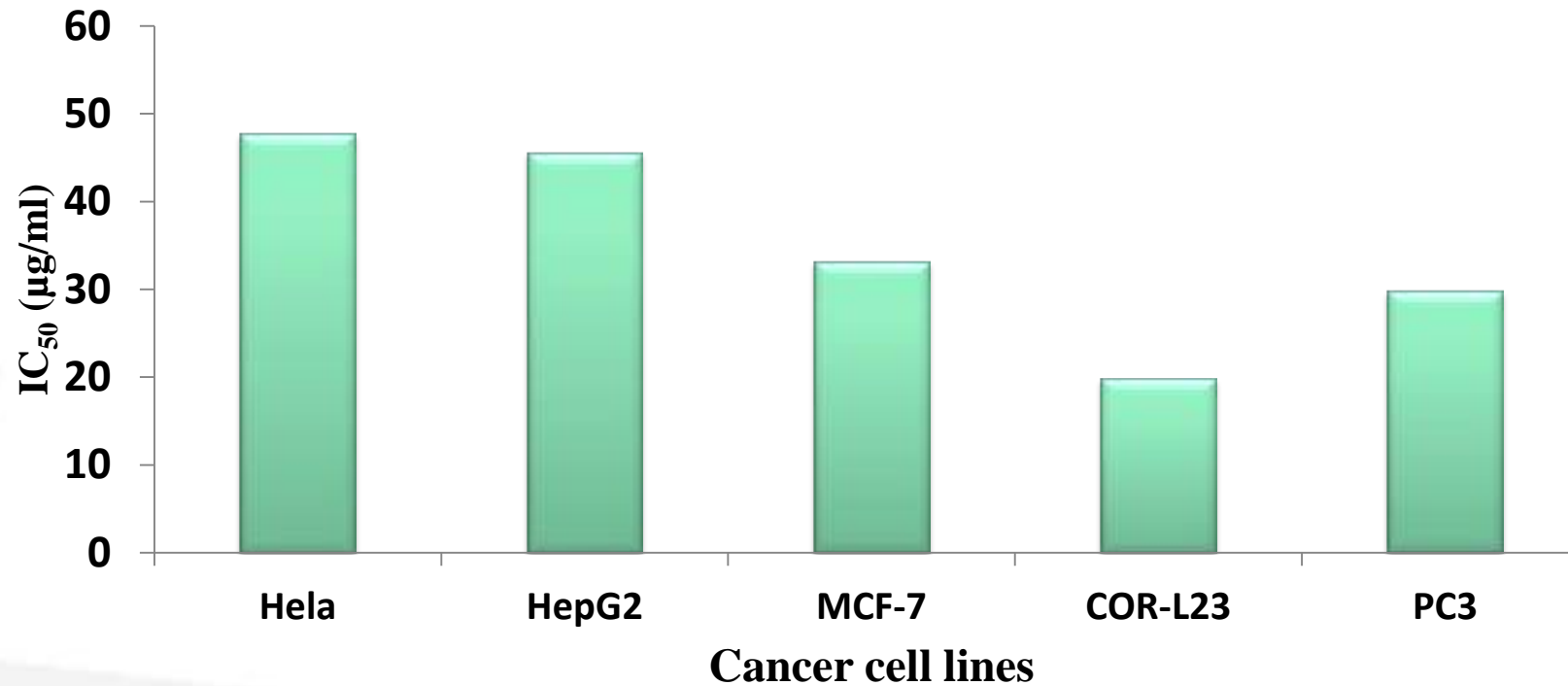


Some folk doctors in south Thailand give Benjakul to their patients before treatment with cancer drug



# Cytotoxic activity of Benjakul preparation

Benjakul showed the best cytotoxic activity against lung cancer cells



Hela (Cervix), HepG2 (liver), MCF7 (Breast), CORL23(Lung). PC3(Prostate)

Sakpukdeejaroen and Itharat, 2010; Reungnoo *et al*, 2011

# Extraction - Isolation



**Benjakul extraction**

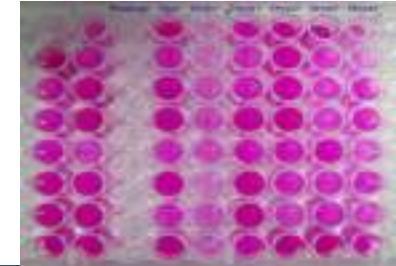


**EtOH extraction**

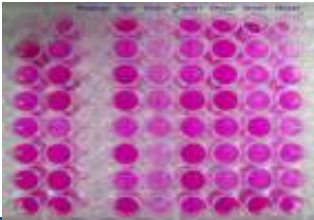


**Vacuum liquid chromatography**

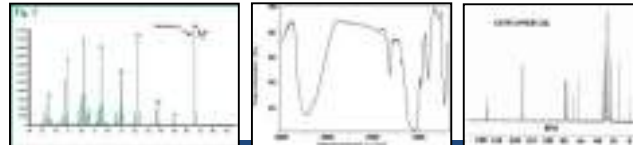
Hexane  
Hex:CHCl<sub>3</sub> (1:1)  
CHCl<sub>3</sub>,  
CHCl<sub>3</sub>: MeOH (1:1)  
MeOH



**Cytotoxic activity: SRB assay**  
COR-L23 / A549 / NCI-H226  
NCI-H1688 / MRC5



**Cytotoxic activity: SRB assay**  
COR-L23 / A549 / NCI-H1688 / MRC5

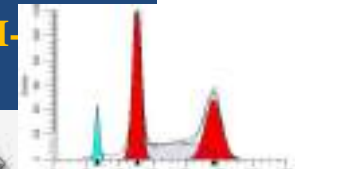


**Identification of pure compounds**  
by NMR, IR, MS, HPLC

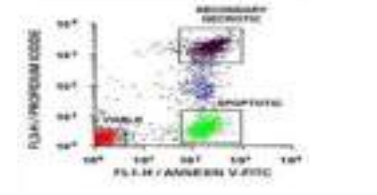


**Isolation Column chromatography**

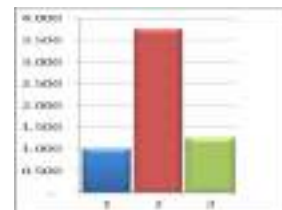
**Bioassay-guided fractionation**



**Cell cycle arrest**

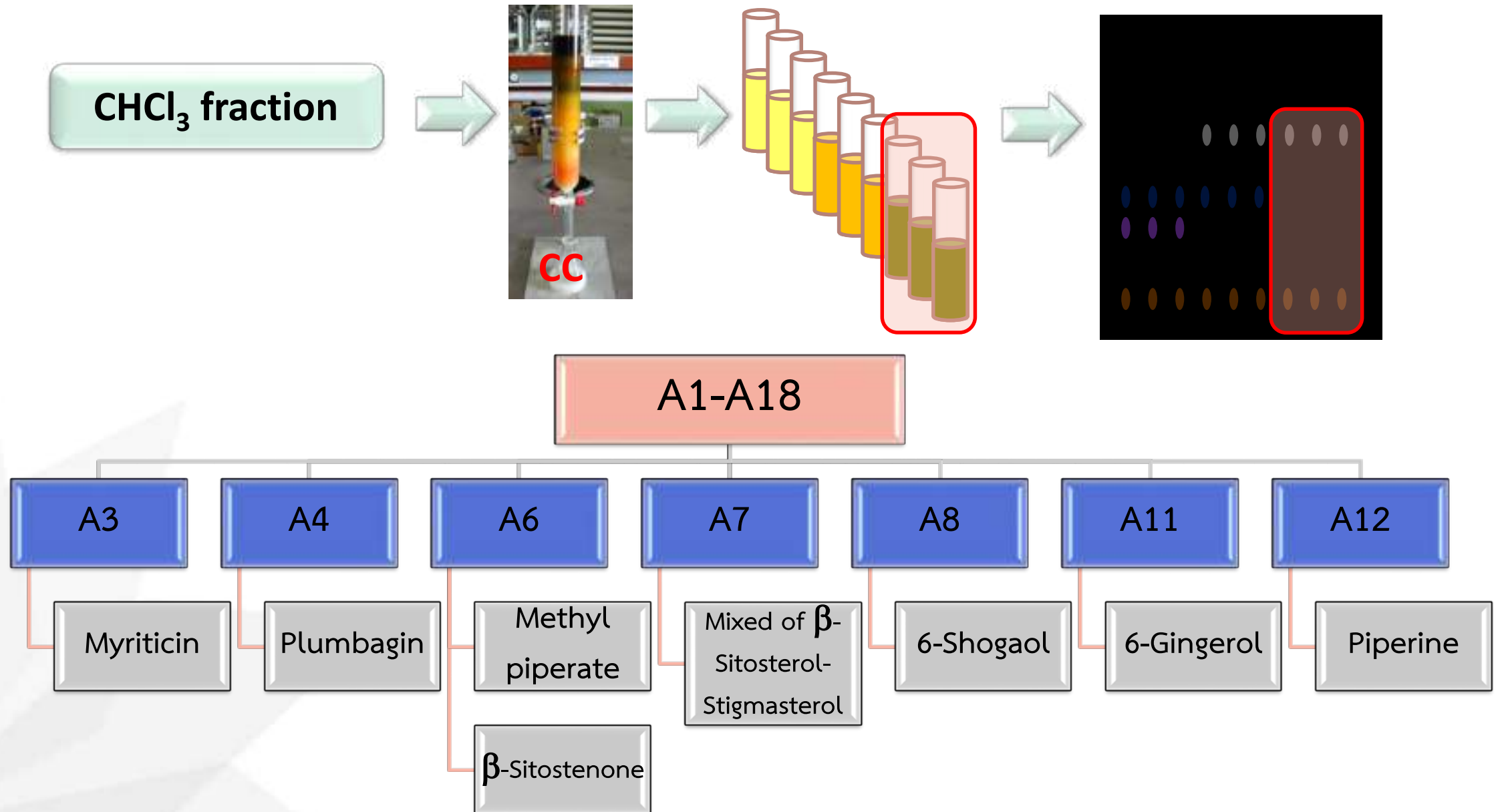


**Detection of apoptosis**

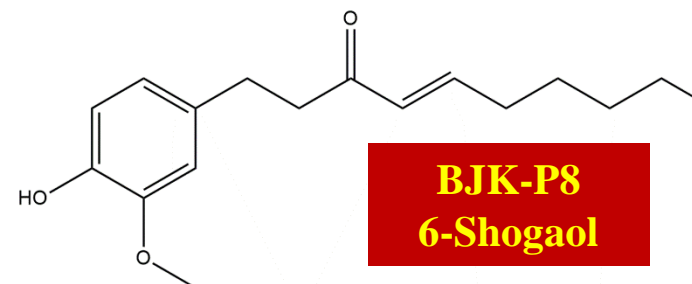
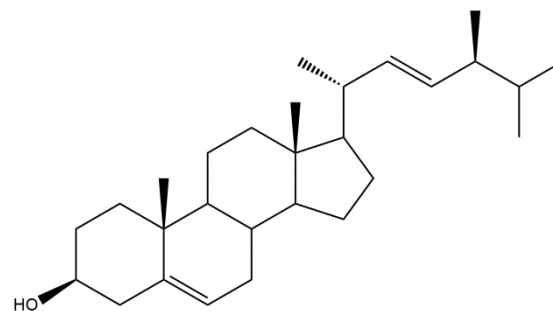
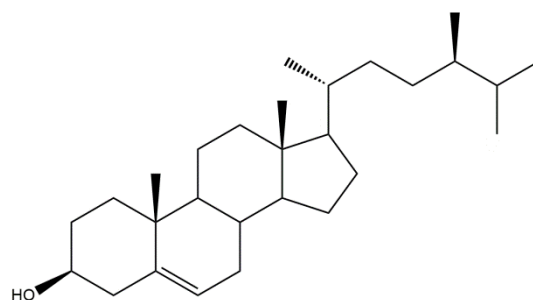
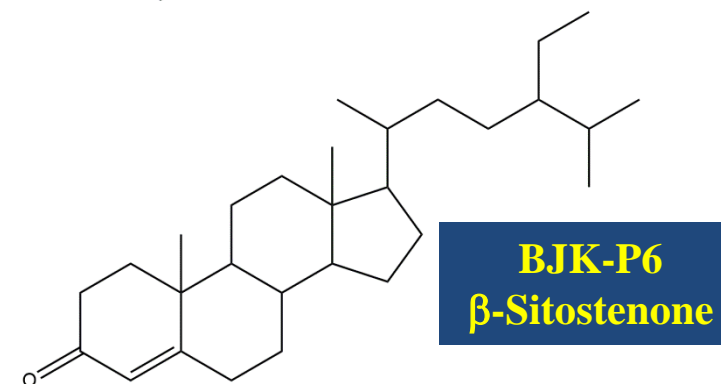
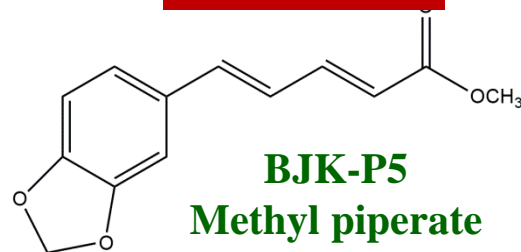
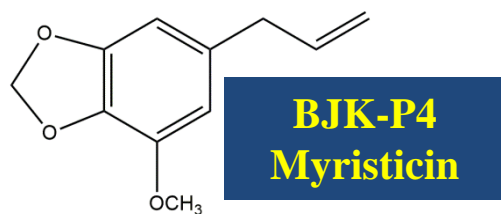
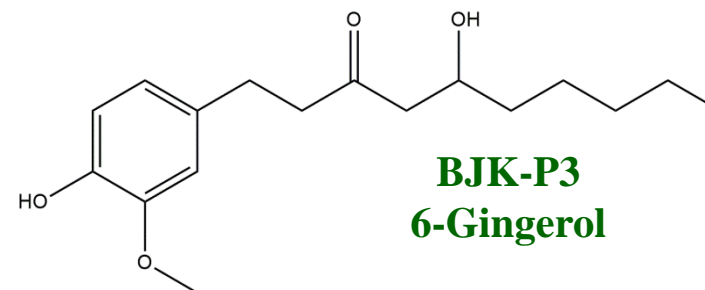
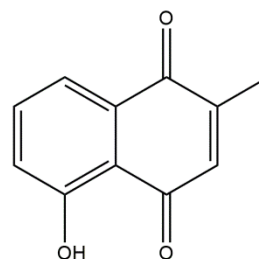
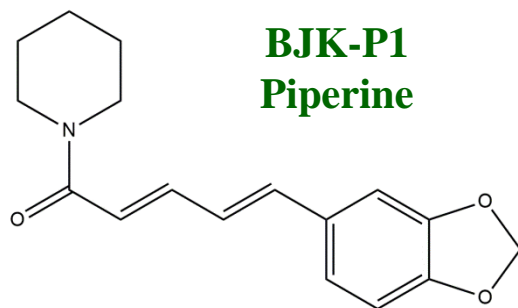


**Caspase 3 activity assay**

# Extraction – Isolation – Cytotoxic activity

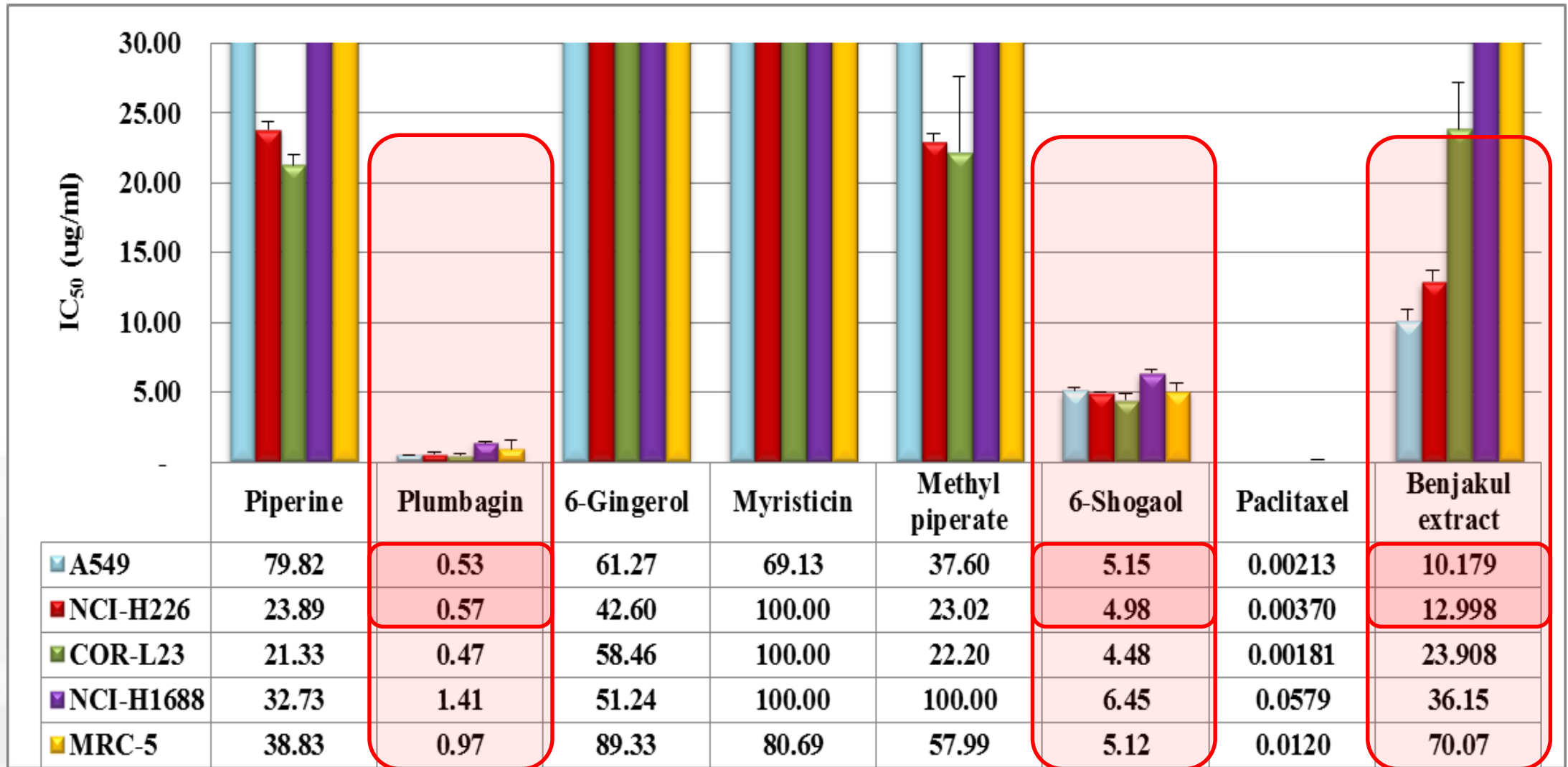


# Isolation from BJK 3 (chloroform)

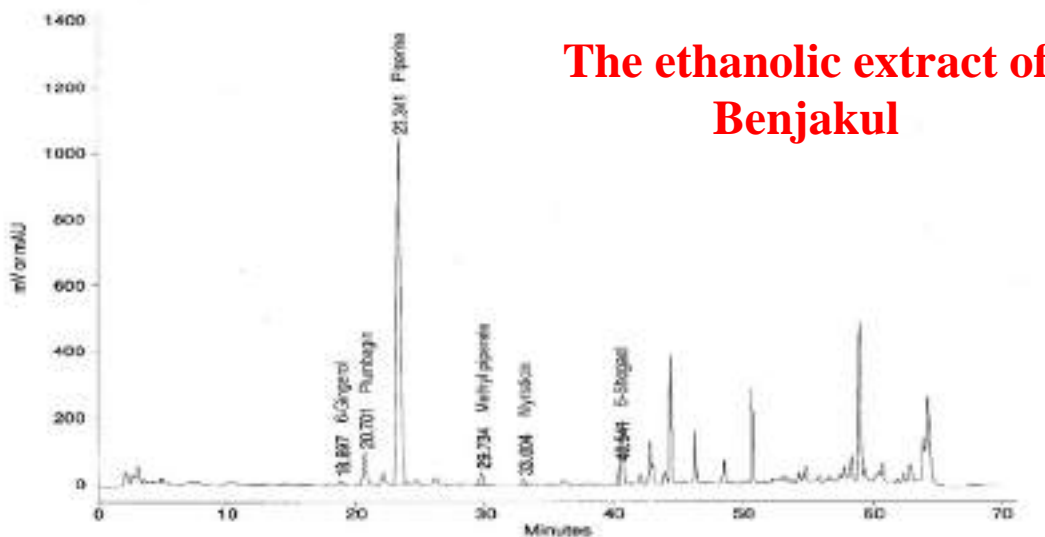
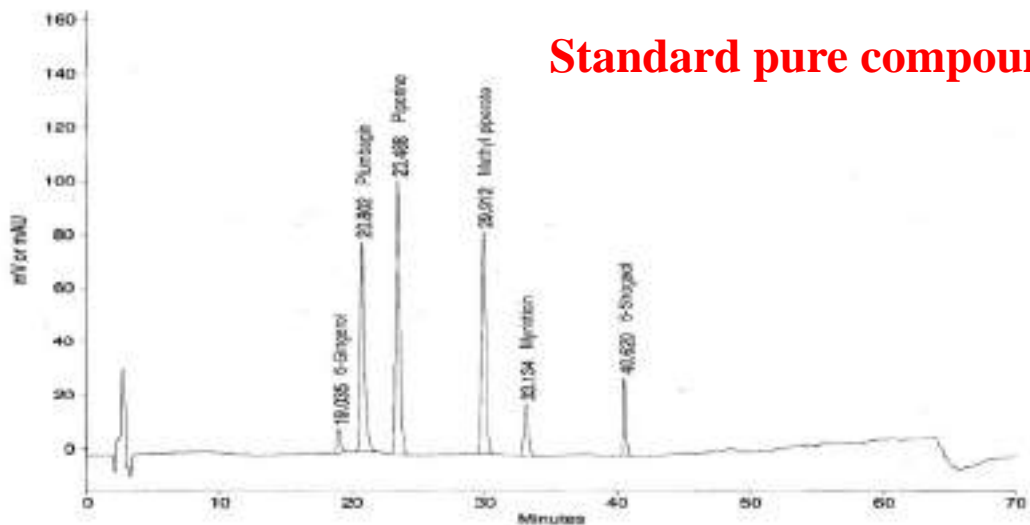




# Extraction – Isolation – Cytotoxic activity



# Chemical fingerprint of Benjakul preparation using HPLC

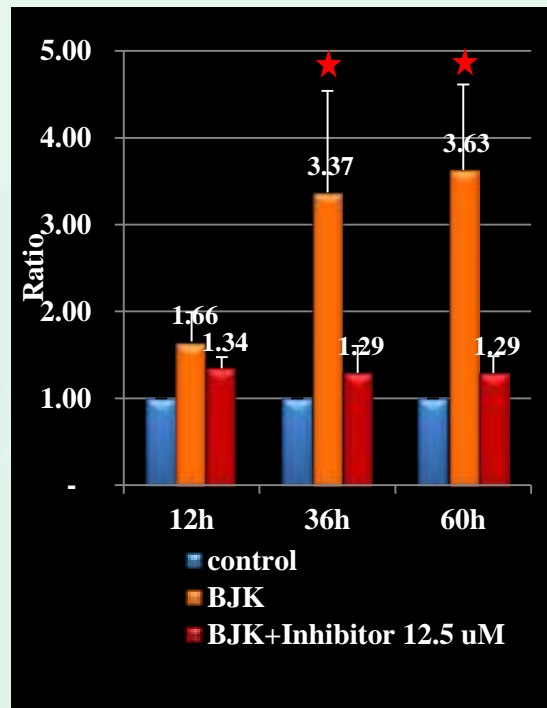


Compounds	Content (mg/g of extract)	
	HPLC	CC
6-Gingerol	11.27 ± 0.7 6	0.39
Plumbagin	5.55 ± 0.40	1.33
Piperine	97.46 ± 6.0 6	11.12
Methyl piperate	3.07 ± 0.15	1.04
Myristicin	6.83 ± 0.52	0.39
6-Shogaol	12.00 ± 0.4 6	0.36

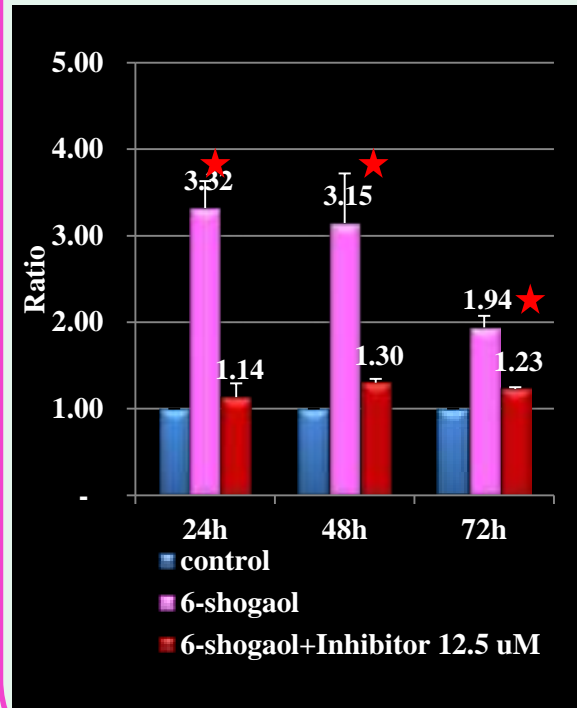
# Molecular mechanism : Caspase3 activation by time dependent

Benjakul showed apoptotic effect via caspase-dependent pathway

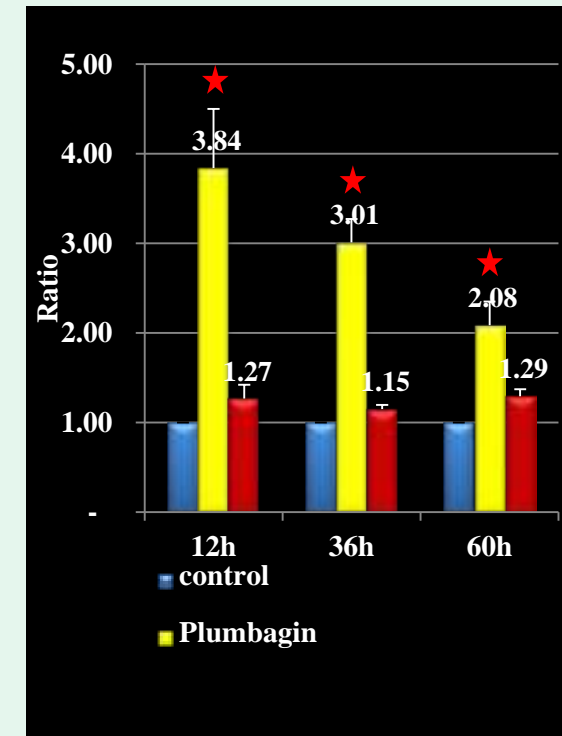
## BJK



## 6-Shogaol



## Plumbagin



# Conclusion for mechanism

Apoptotic effect of Benjakul extract  
via caspase-dependent pathway





# Effect of Benjakul on anti-tumor activity in mice

## TPA-induced skin tumorigenesis

Gr.1 DMBA + 1 mg  
Benjakul extract +  
Gr.2 DMBA + 2 mg  
Benjakul extract +  
Gr.3 DMBA + 4 mg  
Benjakul extract +  
Gr.4 DMBA + 1 mg  
Benjakul extract



Gr.5 DMBA + 2 mg  
Benjakul extract

Gr.6 DMBA + 4 mg  
Benjakul extract

Gr.7 DMBA + TPA

Gr.8 DMBA

Gr.9 Acetone

TPA=tetradecanoylphorbol acetate ,Tumor Promoter;  
DMBA=Dimethylbenz[a]anthracene , carcinogen

Skin tumorigenesis  
(topical application of  
DMBA (390 nM dissolved in  
100  $\mu$ l acetone)

1 week

all the mice were treated with topical  
applications of TPA (4 nM in 100  $\mu$ l  
acetone) or Benjakul extract or acetone  
(twice weekly for 20 weeks)

Skin tumors with a diameter of >1  
mm were counted and recorded  
every week

# Antitumor Activity on Rats with skin tumors induced by TPA and DMBA



	10 Week		20 Week	
	Tumor volume (mm <sup>3</sup> )	Tumor/mouse	Tumor volume (mm <sup>3</sup> )	Tumor/mouse
<b>TPA (alone)</b>	0.12 ± 0.12	0.08 ± 0.08	9.85 ± 6.52	2.08 ± 0.50
<b>DMBA (single dose)</b>	8.92 ± 6.87*	0.25 ± 0.13	27.17 ± 25.22	0.42 ± 0.23*
<b>Acetone (alone)</b>	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00*
<b>DMBA+BJK 1mg</b>	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.54 ± 0.54	0.17 ± 0.17*
<b>DMBA+ BJK 2 mg</b>	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00*
<b>DMBA+ BJK 4 mg</b>	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00*
<b>DMBA+ BJK 1mg + TPA</b>	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00*
<b>DMBA+ BJK 2 mg + TPA</b>	0.12 ± 0.12	0.08 ± 0.08	0.89 ± 0.54	0.25 ± 0.13*
<b>DMBA+ BJK 4 mg+ TPA</b>	0.47 ± 0.47	0.08 ± 0.08	2.11 ± 1.77	0.17 ± 0.11*

TPA= tumor promotor, DMBA=carcinogen

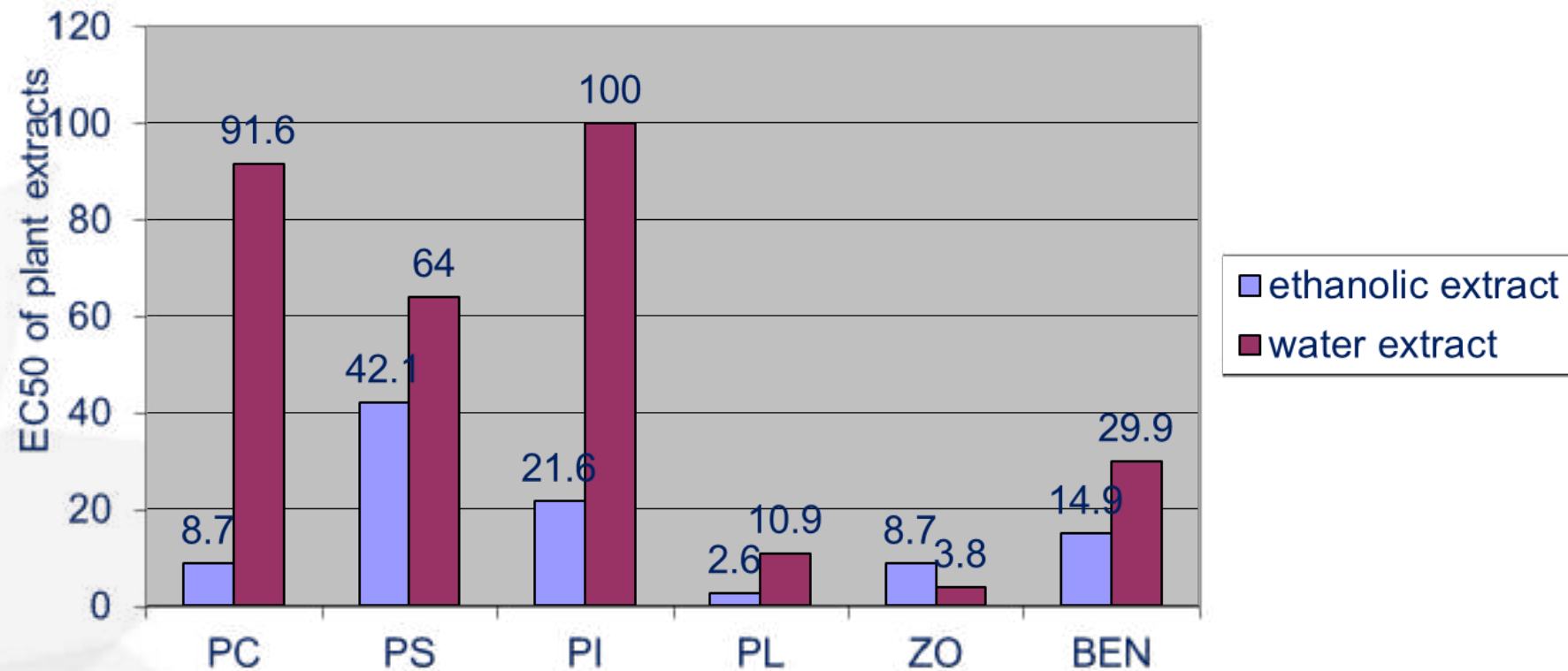
The background features a white surface with decorative elements. On the left, there are colorful triangles in shades of green, purple, and orange. On the right, there are stylized floral illustrations in orange and blue. In the bottom left corner, there are small pink flowers and blue leaves. In the bottom right corner, there are yellow flowers and a red flower. Four light-colored arches (light blue, light orange, light purple, and light green) are positioned behind the text.

# Biological activities related with **cancer** treatment

# BenjaKul and Antioxidant

- BHT : IC<sub>50</sub> = 15.34 mcg/ml

## Antioxidant activity (DPPH)





# Benjakul and Antimicrobial activity

## MIC of Benjakul extract (EtOH) and its main compounds

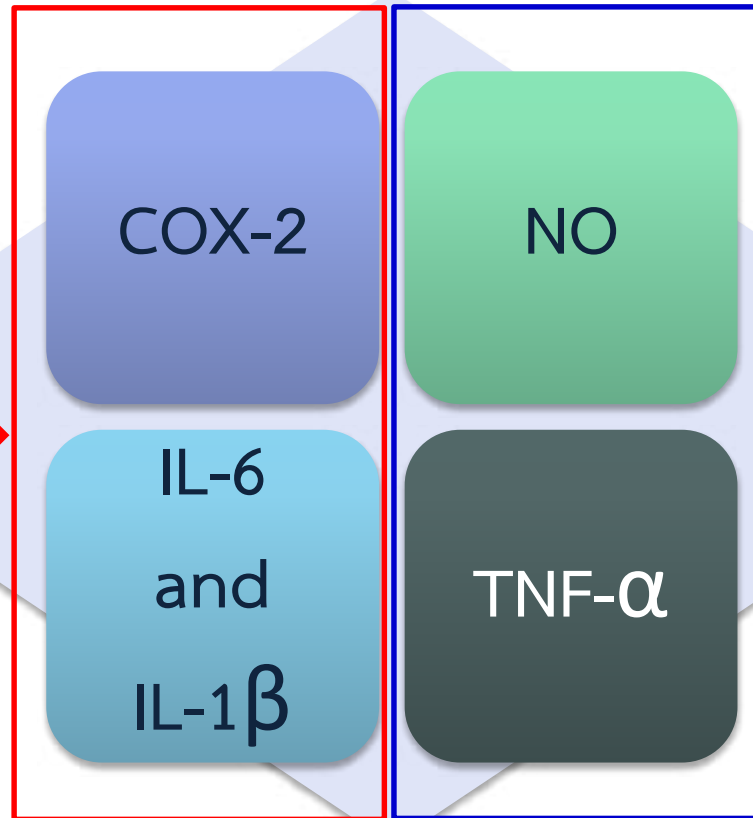
Extract and compounds	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>
Plumbagin	6 µg/ml	12.5 µg/ml	60 µg/ml	< 3.125 µg/ml
Piperin	> 1 mg/ml	-	> 1 mg/ml	-
Benjakul	600 µg/ml	-	-	-

TTM used Benjakul in blood tonic remedy in postpartum women

# *In vitro* anti-inflammatory of Benjakul extract

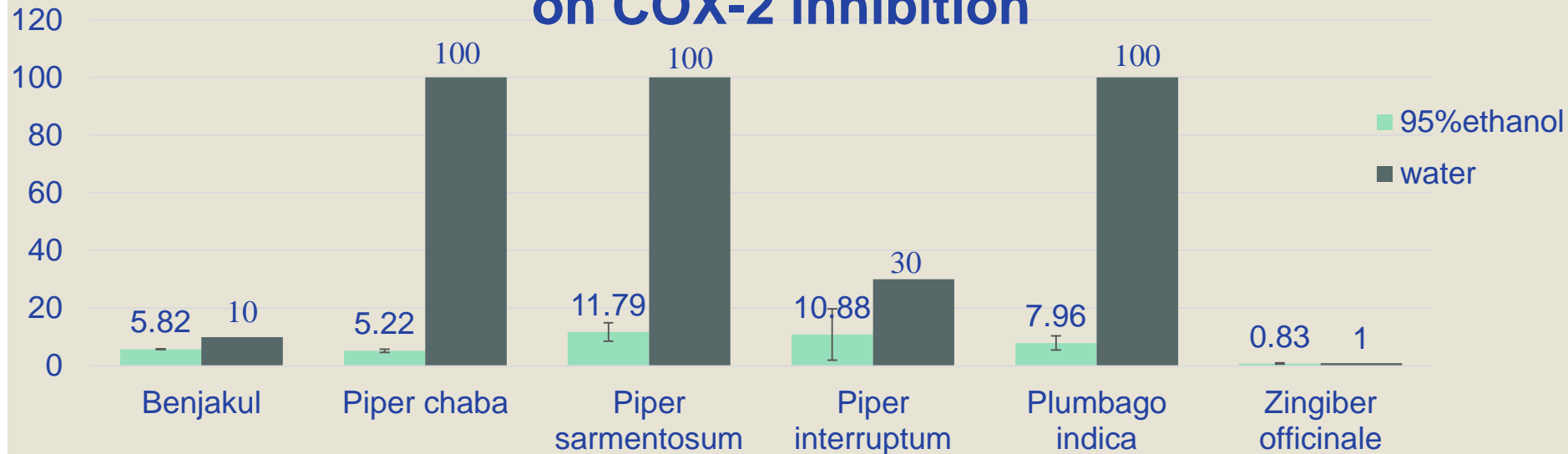
- 95%ethanol extract
- Water extract

**Acute  
Inflammation**

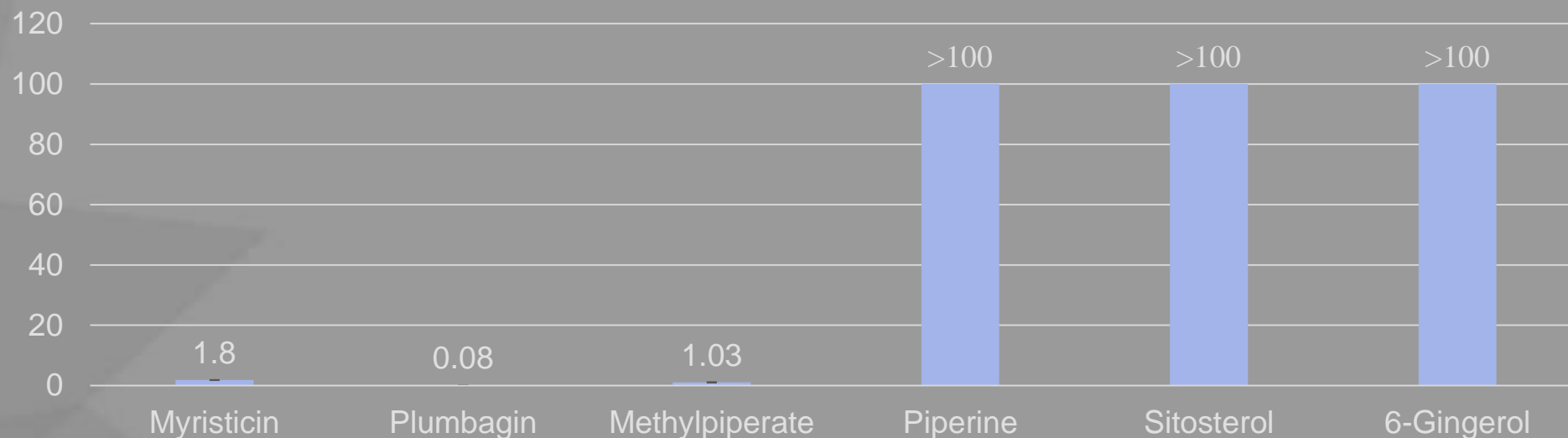


**Chronic  
Inflammation**

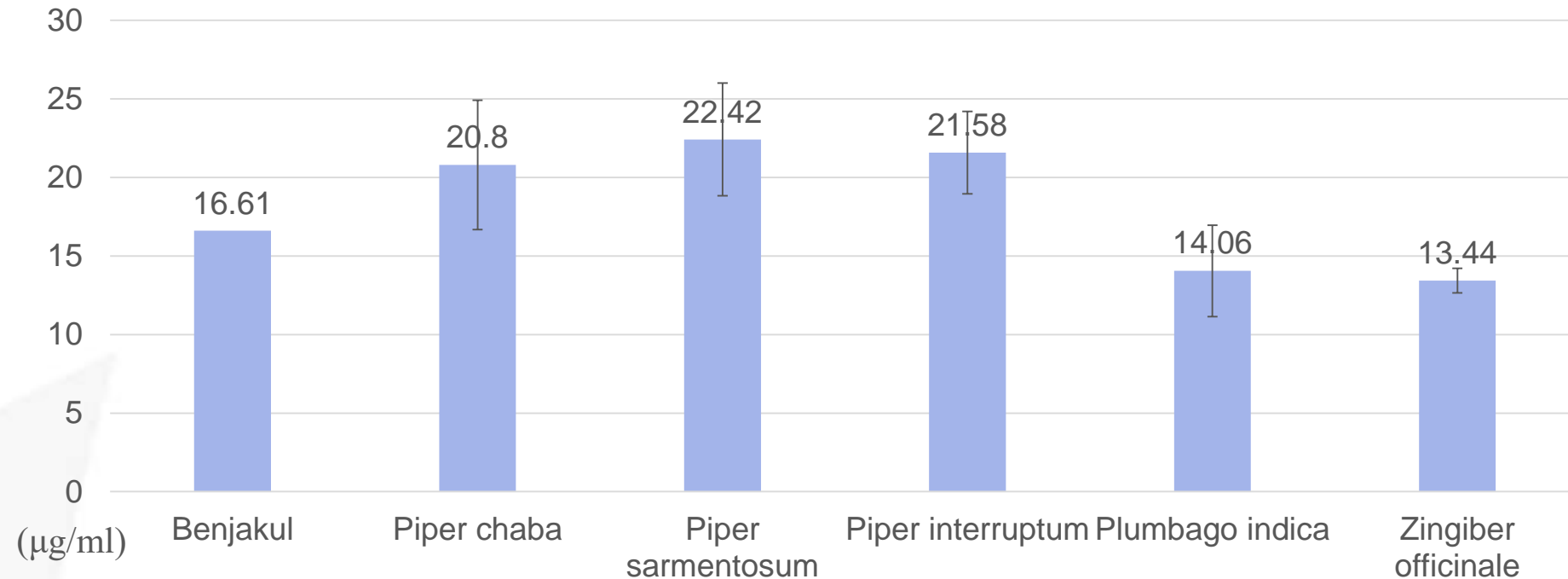
## IC<sub>50</sub> of Benjakul extracts and components on COX-2 inhibition



## COX-2 inhibition of pure compounds



# IC<sub>50</sub> of ethanolic extract of Benjakul and plant components on NO inhibition



Positive control= Indomethacin (IC<sub>50</sub> =56.78 µM, 20.32 µg/ml)

The water extract of Benjakul had no antiinflammation by NO inhibitory effect but its ethanolic extract show better effect than indomethacin



# Anti-inflammation (*in vivo*)



Ethyl phenylpropiolate (EPP)-induced ear edema of rats

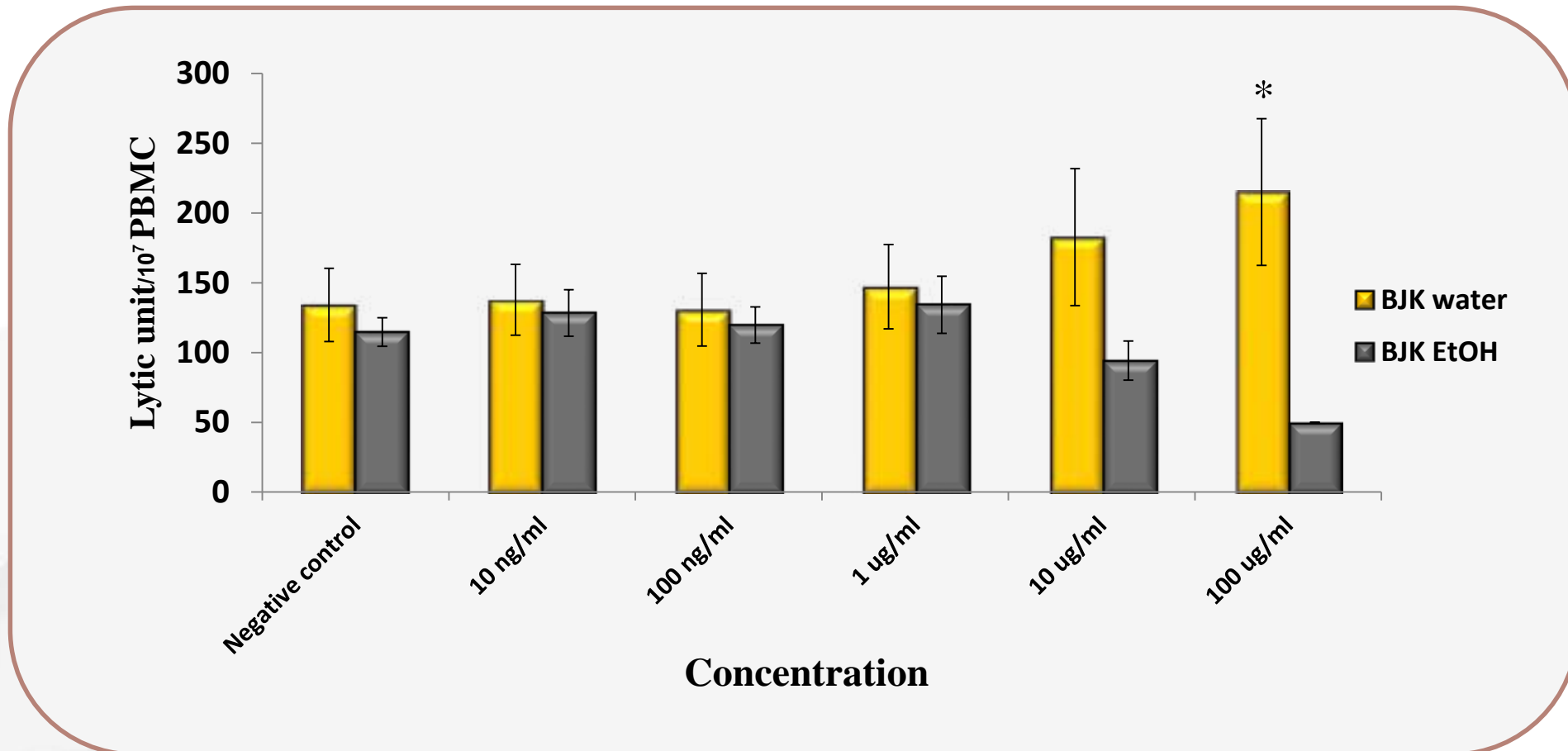
Drug	Dose	Size [mm]	EDI[%]
Control		158	
Phenylbutazone	1 mg/ear	66.67	58
BJK	1 mg/ear	63.33	60

(EDI or edema index=% inhibition of edema)

Benjakul showed higher anti-inflammatory action than phenylbutazone (Steroidal drug)

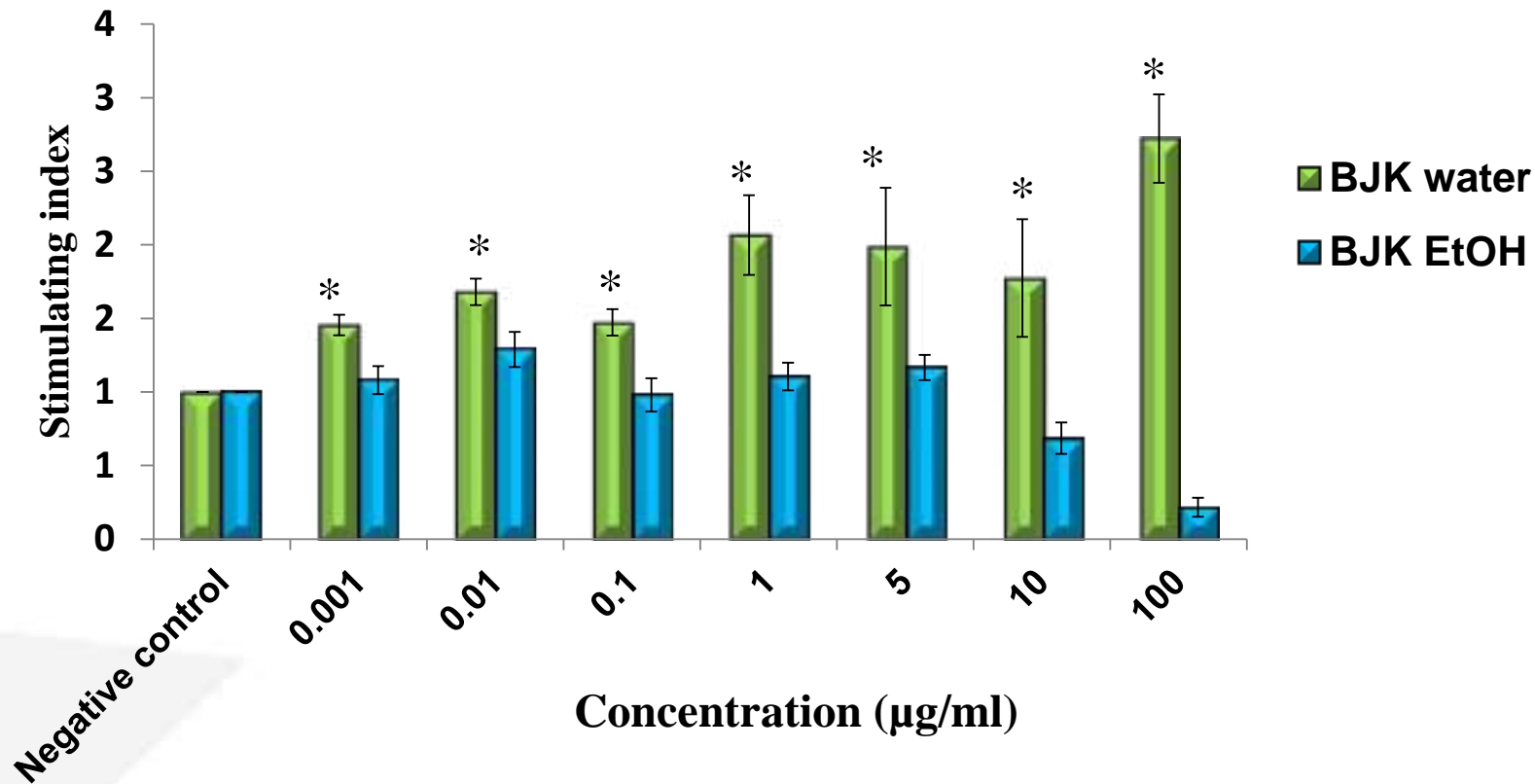
# Benjakul and Immunomodulatory

Effect on NK cells activity by Chromium release assay



# Benjakul and Immunomodulatory

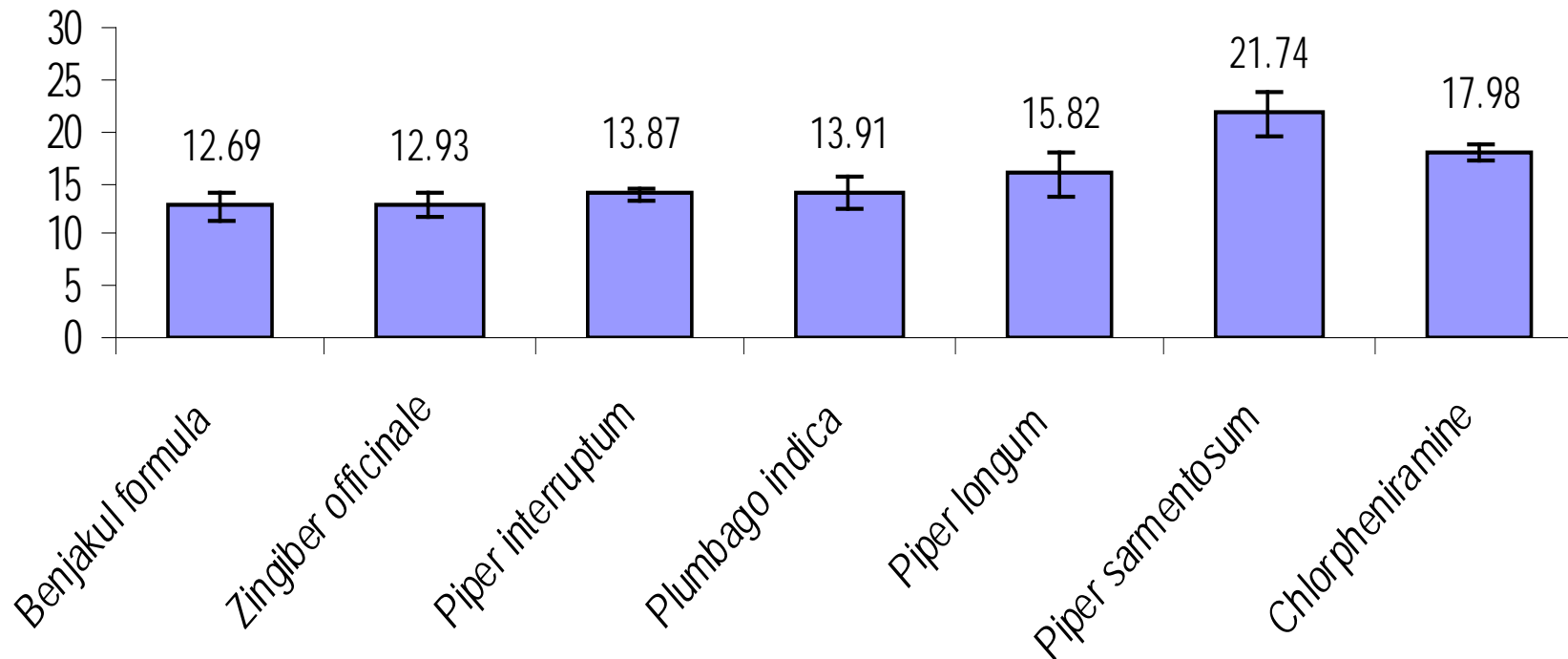
## Effect of Benjakul preparation on lymphocyte proliferation



Water extract showed better immunomodulatory effect than ethanolic extract

# Anti-allergic activity of BJK formula and its components

Benjakul is an ingredient in Yaprabchompootaweeb for anti allergy



IC<sub>50</sub> (µg/ml) of Benjakul formula and its components extracts against antigen-induced β-hexosaminidase release in RBL-2H3.



# Effect of Benjakul on Antihypertension in rat

	After induction of hypertension	Treatment of hypertension	After treatment of hypertension
Normal	110 ± 3.4	108 ± 2.6	109 ± 2.7
Positive control propanolol	145 ± 3.1	<b>119* ± 2.1</b>	<b>116* ± 2.5</b>
Untreated control	143 ± 2.7	150 ± 2.7	151 ± 3.0
BJK 100 mg/kg	149 ± 3.0	<b>119* ± 2.6</b>	<b>116* ± 2.7</b>
BKJ 500 mg/kg	148 ± 2.8	129 ± 2.2	127 ± 2.6
BKJ 1000 mg/kg	146 ± 2.9	134 ± 2.6	132 ± 2.8

# Conclusion on *in vivo* and *in vitro*

- Ethanollic extract is good for cancer[ cytotoxic against lung and breast, reduce tumor], for antiinflammation [COX2, NO no effect on TNF- $\alpha$ , IL6, IL1 $\beta$ ], reduce edema, anti-allergy, antioxidant, antihypertension
- Water extract showed the the best on immunomodulatory effect[NK cell. lymphocyte Periforation] antiinflammation [IL6,IL1 $\beta$ ]

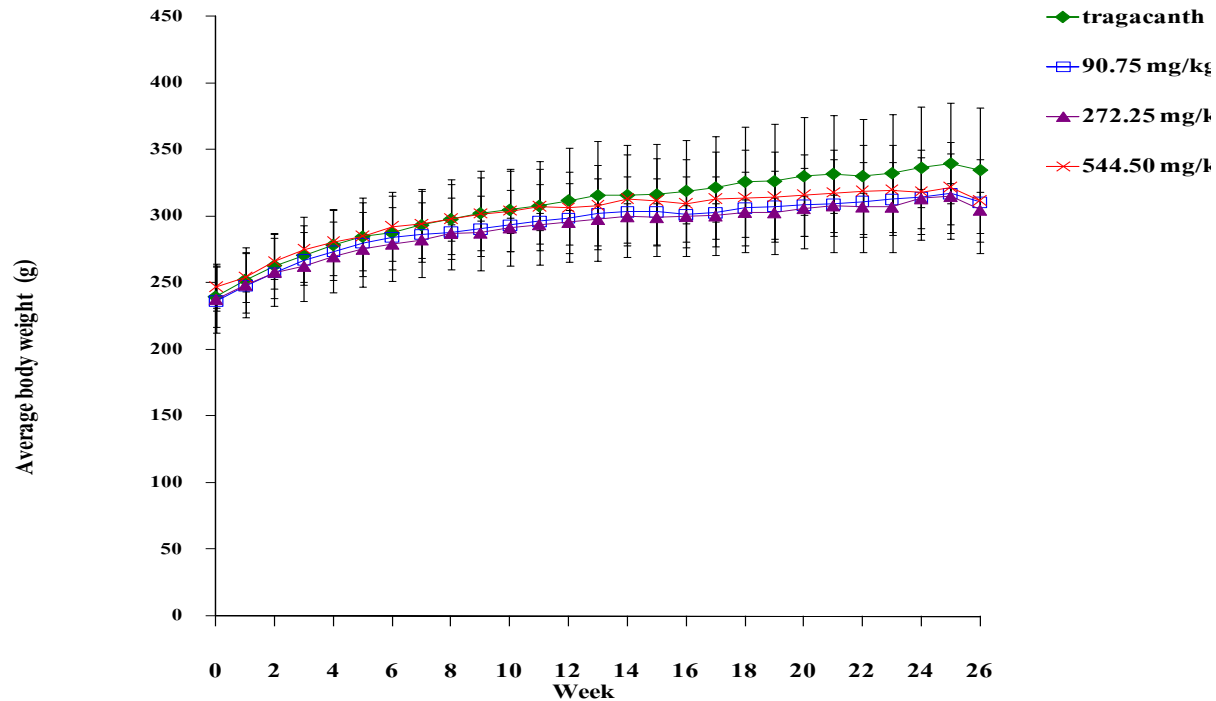
# Chronic toxicity of the ethanolic extract of Benjakul in mice



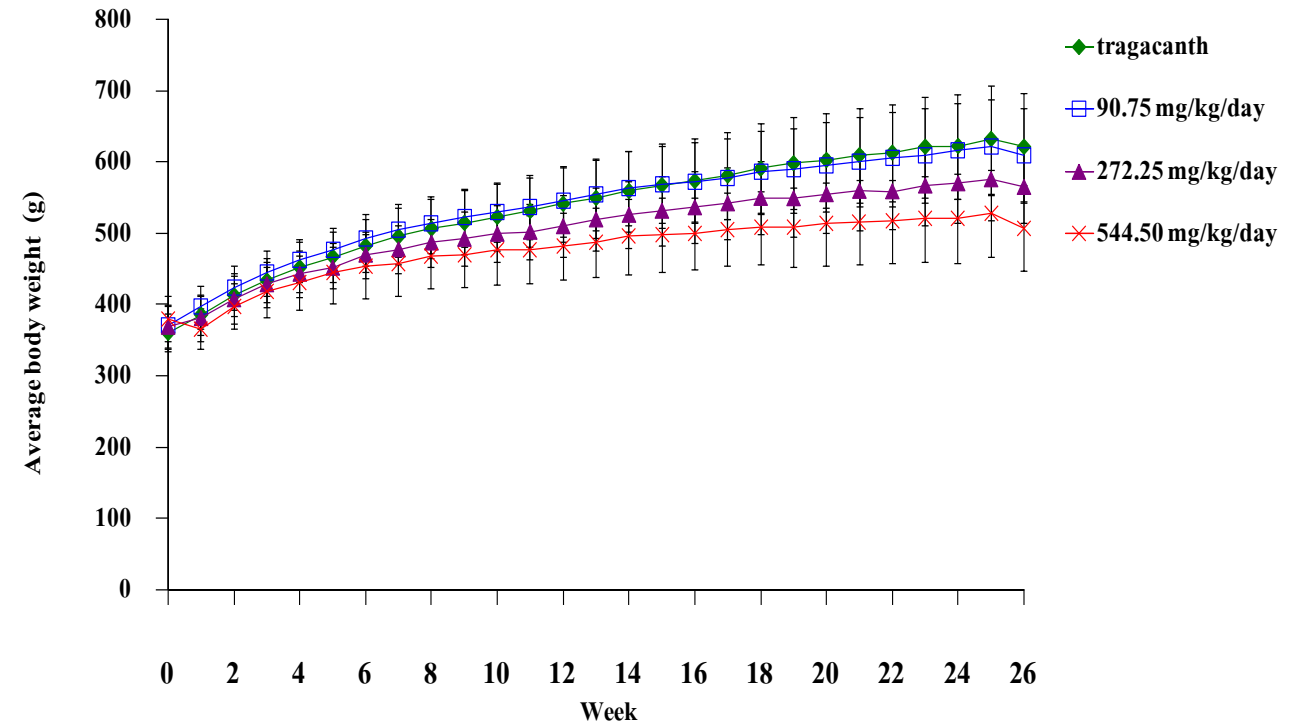
Group	Per day	Duration	Sample mice (n=30)	*Note
1 (control)	1% Tragacanth	180 days	15 males, 15 females	
2	<b>BJE 90.75 mg/kg</b> (1time human dose)	180 days	15 males, 15 females	
3	<b>BJE 272.25 mg/kg</b> ( 3time human dose)	180 days	15 males, 15 females	
4	<b>BJE 544.50 mg/kg</b> ( 5time human dose)	180 days	15 males, 15 females	
5 (recovery)	<b>BJE 544.50 mg/kg</b> -Recovery	30 days	15 males, 15 females	*1%Tragacanth/day for 6 month later

# Benjakul can reduce body weight by dose dependent on female and male

Female mice



Male mice



All doses (90.75-544.50mg/kg/day) of Benjakul extract for **180 days** the results showed no toxicity and no blood chemical changes in both female and male mice. The highest dose (544.50mg/kg) decreased body weight in both sexes.



**Table** Biochemical parameters in **female mice**, oral administration of various dose Benjakul extracts for 180 days (mean  $\pm$  SEM) \* Significant different with control present at p-value < 0.05.

	Dose of Benjakul extract (mg/kg/day)				
	Tragacanth n = 15	90.75 n = 14	272.25 n = 14	544.50 n = 15	<b>544.50-R</b> <b>n = 13</b>
AST (U/I)	104.67 $\pm$ 32.47	97.50 $\pm$ 46.71	107.36 $\pm$ 88.14	76.67 $\pm$ 25.85	78.31 $\pm$ 12.41
ALT (U/I)	42.40 $\pm$ 12.72	45.92 $\pm$ 20.91	58.07 $\pm$ 26.51	59.87 $\pm$ 14.55	32.85 $\pm$ 4.63
ALP (U/I)	45.27 $\pm$ 14.06	52.42 $\pm$ 25.11	53.73 $\pm$ 22.54	69.47 $\pm$ 45.60	39.08 $\pm$ 9.75
Total Bilirubin (mg/dL)	0.22 $\pm$ 0.20	0.23 $\pm$ 0.09	0.22 $\pm$ 0.09	<b>0.27 <math>\pm</math> 0.05*</b>	0.25 $\pm$ 0.15
BUN (mg/dL)	14.73 $\pm$ 2.58	16.33 $\pm$ 3.37	15.27 $\pm$ 2.90	20.60 $\pm$ 6.71	15.77 $\pm$ 1.74
Creatinine(mg/dL)	0.45 $\pm$ 0.05	0.45 $\pm$ 0.07	0.45 $\pm$ 0.05	0.49 $\pm$ 0.06	0.46 $\pm$ 0.05
Cholesterol (mg/dL)	96.20 $\pm$ 13.11	104.67 $\pm$ 16.11	112.09 $\pm$ 11.48	104.60 $\pm$ 21.31	112.31 $\pm$ 28.82
Triglyceride (mg/dL)	83.80 $\pm$ 41.10	74.75 $\pm$ 38.97	66.09 $\pm$ 30.31	<b>47.07 <math>\pm</math> 14.17*</b>	<b>53.31 <math>\pm</math> 13.92*</b>
Total protein (g/dL)	6.48 $\pm$ 0.43	6.71 $\pm$ 0.36	6.76 $\pm$ 0.29	6.66 $\pm$ 0.29	6.75 $\pm$ 0.35
Albumin(g/dL)	3.89 $\pm$ 0.36	4.07 $\pm$ 0.24	4.04 $\pm$ 0.26	3.95 $\pm$ 0.31	3.95 $\pm$ 0.35
Globulin(g/dL)	2.59 $\pm$ 0.15	2.64 $\pm$ 0.16	2.40 $\pm$ 0.76	2.71 $\pm$ 0.12	2.60 $\pm$ 0.77
Uric acid(mg/dL)	1.52 $\pm$ 0.50	1.37 $\pm$ 0.34	<b>1.08 <math>\pm</math> 0.22*</b>	<b>1.05 <math>\pm</math> 0.32*</b>	<b>1.16 <math>\pm</math> 0.41*</b>
Glucose(mg/dL)	94.13 $\pm$ 16.69	91.75 $\pm$ 11.60	88.73 $\pm$ 20.13	86.93 $\pm$ 22.16	94.54 $\pm$ 16.61
Sodium(mmol/L)	142.80 $\pm$ 2.37	144.64 $\pm$ 1.74	<b>145.50 <math>\pm</math> 4.14*</b>	142.73 $\pm$ 3.59	<b>145.69 <math>\pm</math> 1.43*</b>
Potassium(mmol/L)	4.12 $\pm$ 0.64	4.16 $\pm$ 0.36	3.96 $\pm$ 0.39	4.05 $\pm$ 0.27	3.94 $\pm$ 0.63
Chloride(mmol/L)	104.80 $\pm$ 2.76	104.50 $\pm$ 3.50	105.64 $\pm$ 4.03	106.13 $\pm$ 3.11	107.38 $\pm$ 2.10
Calcium(mg/dL)	10.06 $\pm$ 0.37	<b>10.48 <math>\pm</math> 0.32*</b>	<b>10.72 <math>\pm</math> 0.35*</b>	<b>10.73 <math>\pm</math> 0.37*</b>	<b>10.55 <math>\pm</math> 0.43*</b>
Phosphorus(mg/dL)	4.17 $\pm$ 0.78	4.61 $\pm$ 0.65	4.74 $\pm$ 0.58	<b>4.95 <math>\pm</math> 0.42*</b>	4.79 $\pm$ 1.04



# Conclusion

- No observed adverse effect level (NOAEL) of all dose on male and female mice.
- The results show significantly increased ALT and ALP in female but had no significant in male but is in normal range. Moreover, growth rate of female and male decreased.
- **Treated by benjakul extract (dose 1, 3, 6times of 90 mg /kg B E of rat ) in 6 months** found that the extract showed no effect on body functions and blood chemistry (Itharat et al., 2011)

# Benjakul Tablets for clinical research



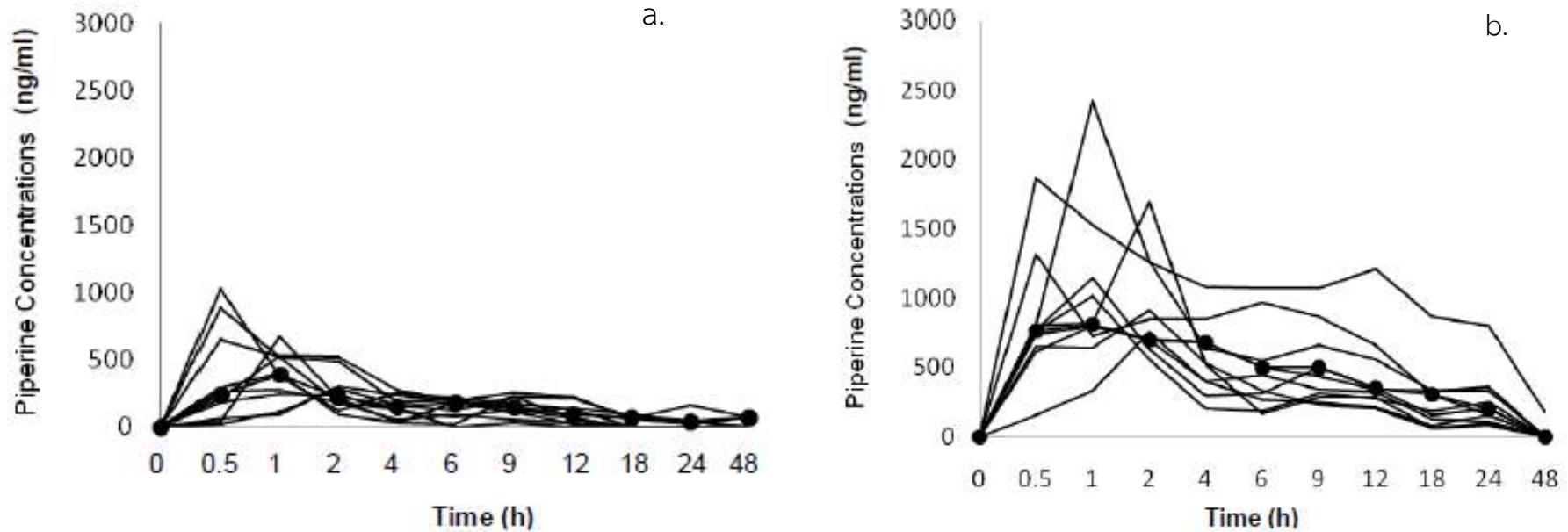
- Single Punch Tablet Machine
- Punch and Die Diameter 1/2 inch
- 500 mg/tab (100mg of extract)
- Patent



**Clinical trial phase 1 :** Treat Benjakul tablets in normal volunteer 1 month was found that it had no toxicity. (Safe for normal volunteer) (Amorndoljai *et al.*, 2011)

**Pharmacokinetic :** absorption into blood within 30 min and the highest level of drug in the blood within 2 hours (Champanguang *et al.*, 2013)

# Pharmacokinetics

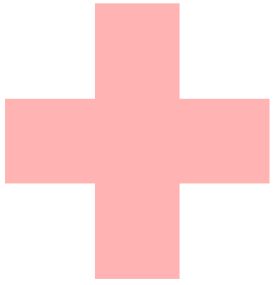


Median (filled circle) and individual serum concentration-time profiles (lines) of piperine following an oral administration of a single dose of (a) 100 mg (Group1, n=10), and (b) 200 mg (Group2, n=10) Benjakul formulation in healthy subjects.

(Champanguang et al, 2013)



# The study on Clinical Phase 2



- Lung cancer
- Osteoarthritis : Compared with Diclofenac
- Dyslipidemia: Add on Simvastatin



# Conclusion

- No observed adverse effect level (NOAEL) of all dose on male and female mice.
- Lowest observed adverse effect level of 544.50 mg/kg/day presented in both sexes mice.

The results show significantly increased ALT and ALP in female but had no significant and is in normal range. Moreover, growth rate of female and male decreased.

- Thus, for long-term usage should be evaluate risk assessment.
- Treated by benjakul extract (dose 1, 2,4 times of 100 mg /kg BEof rat ) in 6 months found that the extract showed no effect on body functions and blood chemistry (Itharat et al., 2011)

# Benjakul Tablets

- Single Punch Tablet Machine
- Punch and Die Diameter 1/2 inch
- 500 mg/tab (100mg of extract)
- Patent

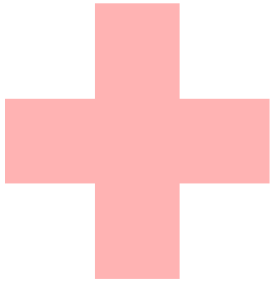


# การควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์

- **Biological fingerprint** : ยาเม็ด 100 mg  
ต้องมีฤทธิ์ต้านมะเร็งปอดอยู่ไม่ต่ำกว่า 20  $\mu\text{g/ml}$
- **Chemical fingerprint**
- piperine ไม่ต่ำกว่า 80mg/g ของ extract
- Plumbagin ไม่ต่ำกว่า 3mg/g ของ extract



# Clinical research



- Clinical trial phase 1 : Treat benjakul tablets in normal volunteer 1 month was found that it had no toxic. (Safety in normal volunteer) (Amorndoljai et al., 2011)
- Pharmacokinetic : absorption into blood within 30 sec and the highest level of drug in 2 hours (Champanguang et al, 2013)





# The Study of Clinical Efficacy and Safety of Benjakul Remedy in Stage 4 Non Small Cell Lung Cancer



Pakarung Janto

Hathaiwan Rattanabunjerdkul M.D

Arunporn Itharat ,Ph.D

Faculty of Medicine , Thammasat University

# Research Framework



## ➤ Phase 2 open-label clinical trial

### Study population

- Male and female patients aged 25-70 years with a diagnosis by histology or cytology as having **stage 4 non-small cell lung** cancer.
- **No response to chemotherapy**
- **No respond to targetted drugs.**
- admitted at Thammasat University Hospital.



# Research Methodology

## >> Screening Volunteers

information about the patient into Case Record Form (CRF) and the Quality of Life form (QLF)



Drug is Benjakul remedy extract of 100 mg /capsule. Take 2 capsules 3 times a day (600 mg /day) is for 24 weeks for a total period of 6 months



Monitoring and Evaluation  
every 4 weeks, a total of 8 weeks







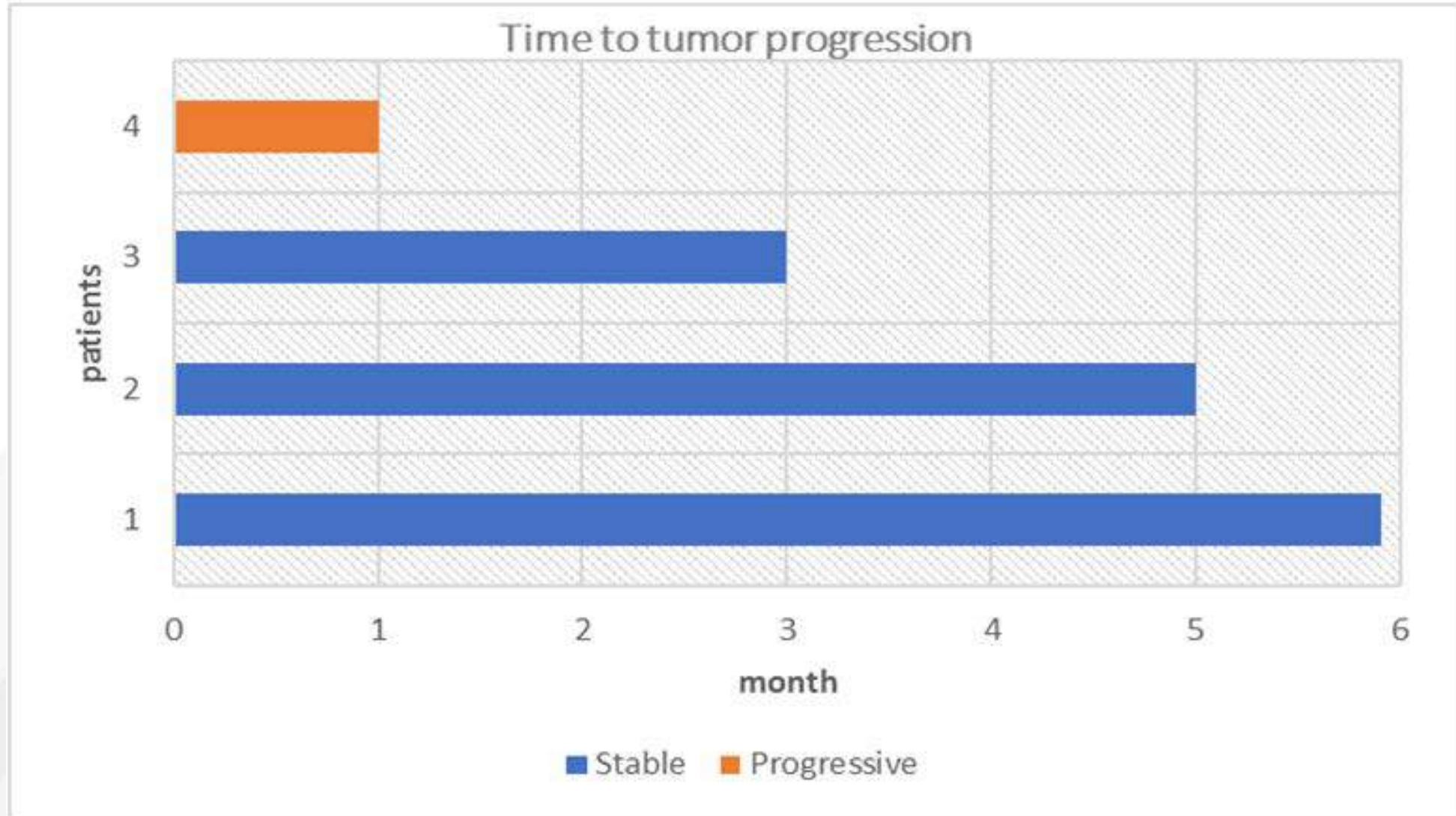
# วิธีการวิจัยและเก็บข้อมูล

- คัดกรองอาสาสมัคร
- อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมโครงการ

- เจาะเลือด , เก็บปัสสาวะ
- Chest x-ray
- CT Chest (ทุก 8 week)
- แบบประเมินคุณภาพชีวิต

- รายงานผลการตรวจ
- จ่ายยา
- ติดตามผล

# Result : Time to tumor progression ; TTP (in 4 patients)





# สรุปผลการวิจัย

การศึกษาทางคลินิกการใช้ยาตำรับเบญจกูล

- ตำรับยาเบญจกูล มีประสิทธิผลในการพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมีแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงคุณภาพชีวิตไปในทางที่ดีขึ้น
- เมื่อได้รับยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 5 เดือนในขนาด 200 มิลลิกรัมต่อมื้อ 3 เวลาหลังอาหารทันที หรือจนถึงวันที่โรคกำเริบหรือเสียชีวิต สามารถช่วยยับยั้งการเติบโตของมะเร็งได้เป็นระยะเวลาเฉลี่ย 4 เดือน โดยการตอบสนองเป็นแบบ **stable disease** ทั้ง 4 ราย

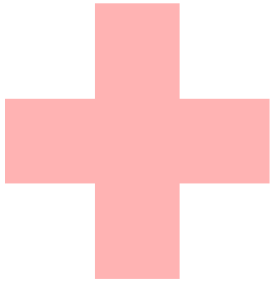


## สรุปผลการวิจัย (ต่อ)

- **ไม่พบความเป็นพิษต่อไต** แต่พบว่ามีค่าความเปลี่ยนแปลงการทำหน้าที่ของตับที่สูงกว่าเกณฑ์ปกติ คือค่า Globulin, Total bilirubin, Direct bilirubin, AST และ ALP แต่อย่างไรก็ตามค่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวอาจจะส่งผลมาจากการทำงานของมะเร็งลามไปที่ตับจึงทำให้ค่าดังกล่าวสูงขึ้นกว่าเกณฑ์
- **ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง** พบอาการเหงื่อออกและรู้สึกร้อนท้องหลังรับประทานยา และพบอาการคลื่นไส้อาเจียนเพียง 1 ราย เนื่องจากพบว่าการกระจายของมะเร็งไปที่สมอง แสดงให้เห็นว่าการใช้ยาตำรับเบญจกกุลมีความปลอดภัยในระดับหนึ่ง



# Clinical research



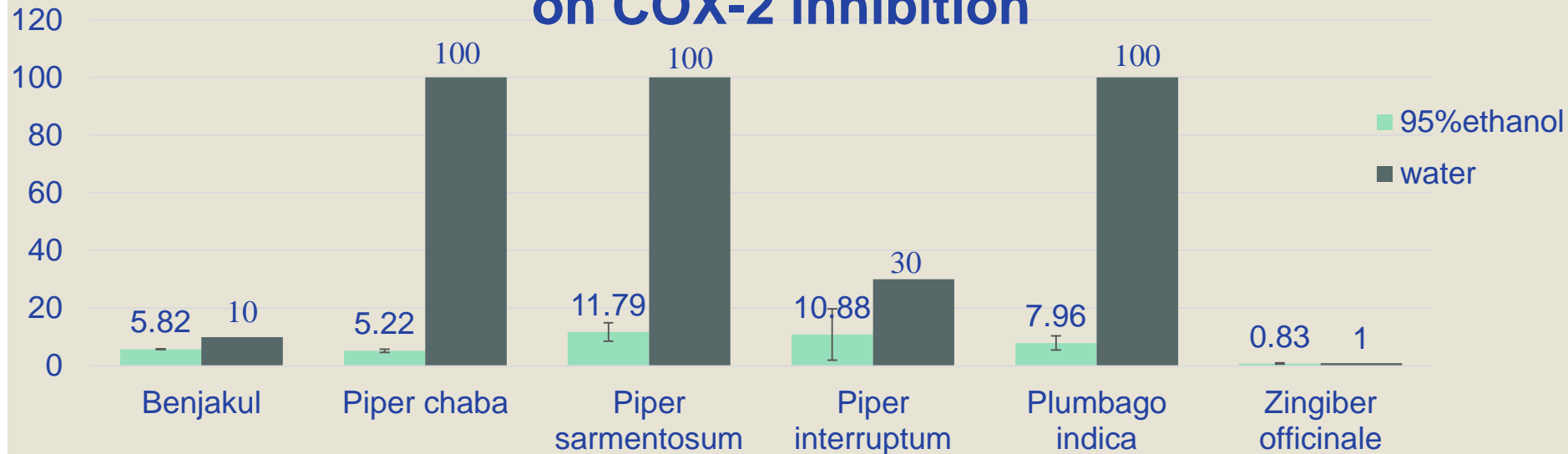
- Clinical trial phase II for lung cancer treatment (Hathaiwan et al, 2014 in process).
- These knowledge can support using this preparation of Kumpramong temple for lung cancer treatment.



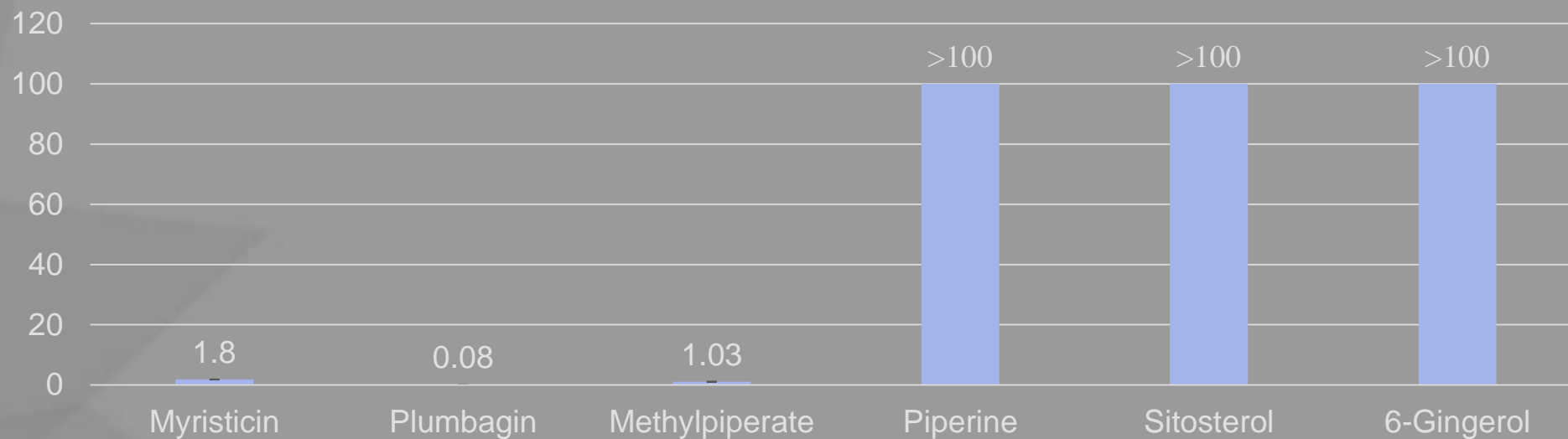


Biological activity related  
cancer or chronic diseases

## IC<sub>50</sub> of Benjakul extracts and components on COX-2 inhibition



## COX-2 inhibition of pure compounds



# Anti-inflammation (*in vivo*)



Ethyl phenylpropiolate (EPP)-induced ear edema of rats

Drug	Dose	Size [mm]	EDI[%]
Control		158	
Phenylbutazone	1 mg/ear	66.67	58
BJK	1 mg/ear	63.33	60

(EDI or edema index=% inhibition of edema)

Benjakul showed higher anti-inflammatory action than phenylbutazone (Steroidal drug)



Clinical Study

# The Clinical Efficacy and Safety of Benjakul Remedy in Primary OA knee compared with Diclofenac

*Patthamaporn Ratchawat*

*Assoc. Prof. Piya Pinsornsak , MD*

*Puritat Kanokkungsadal, Ph.D*

*Assoc. Prof. Arunporn Itharat , Ph.D*

Faculty of Medicine , Thammasat University



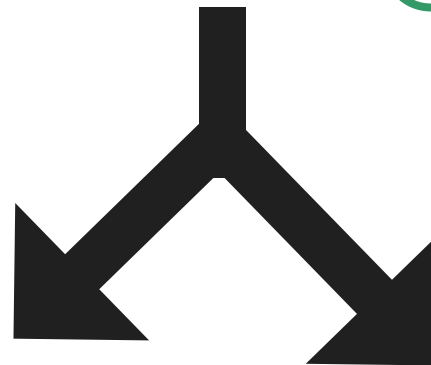
# Treating Primary Osteoarthritis of Knee

## Benjakul recipe VS diclofenac

Methods : A phase 2, double blind, randomized, and controlled trial



were diagnosed  
with Primary  
OA knee



N=42



Benjakul

N=42

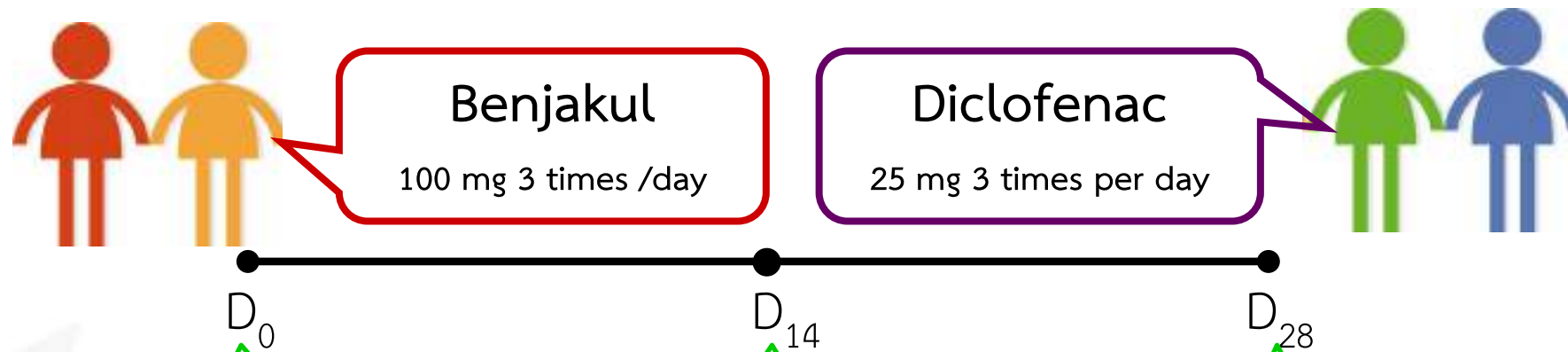


Diclofenac

# Treating Primary Osteoarthritis of Knee

## Benjakul recipe VS diclofenac

Methods : A phase 2, double blind, randomized, and controlled



### EFFICACY :

- ❖ visual analogue scale (VAS)
- ❖ 100-meter walk times
- ❖ the Modified Thai WOMAC Index scores
- ❖ the global assessment

### SAFETY :

- ❖ clinical signs and symptoms
- ❖ complete physical examination
- ❖ renal and liver function

# The efficacy outcome of **Benjakul** recipe VS Diclofenac

Data*	Follow-up	Treatments		
		BJK recipe	Diclofenac	<i>P</i> value*
Visual analogue scale (VAS) (mm.)	Day 0	31.02 (21.54)	36.05 (22.69)	0.1 <sup>m</sup>
	Day 14	30.3 (27.22)	22.31 (20.35) <sup>+++</sup>	0.26 <sup>m</sup>
	Day 28	20.97 (23.01)	19.03 (18.29) <sup>+++</sup>	0.99 <sup>m</sup>
100-meter walking time (second)	Day 0	124.19 (24.31)	131.6 (33.56)	0.64 <sup>m</sup>
	Day 14	118.35 (24.55)	120 (20.45) <sup>++</sup>	0.52 <sup>m</sup>
	Day 28	119.05 (23.07)	125 (24.44)	0.24 <sup>m</sup>

\*Data represent mean (SD), \*\*statistic analysis: <sup>m</sup>Mann-Withney U test

<sup>†</sup>Significant difference from day 0 within group (*P* value < 0.05), <sup>++</sup>significant difference from day 0 within group (*P* value ≤ 0.01), and <sup>+++</sup>significant difference from day 0 within group (*P* value ≤ 0.001)

# The efficacy outcome of **Benjakul** recipe VS Diclofenac

Data*	Follow-up	Treatments		
		BJK recipe	Diclofenac	P value*
WOMAC index score				
Pain index	Day 0	16.19 (7.16)	18.69 (7.06)	0.119 <sup>m</sup>
	Day 14	14.65 (9.37)	13.54 (7.75) <sup>+++</sup>	0.937 <sup>m</sup>
	Day 28	10.38 (9.26) <sup>+++</sup>	10.89 (6.75) <sup>+++</sup>	0.383 <sup>m</sup>
Stiffness index	Day 0	5.4 (3.47)	7.48 (5.08)	0.056 <sup>m</sup>
	Day 14	4.93 (4.15)	5.3 (3.89) <sup>++</sup>	0.541 <sup>m</sup>
	Day 28	3.79 (3.84) <sup>+++</sup>	4.34 (3.54) <sup>+++</sup>	0.333 <sup>m</sup>
Physical function index	Day 0	49.73 (19.93)	59.8 (26.19)	0.062 <sup>m</sup>
	Day 14	45.92 (26.73)	42.79 (22.88) <sup>+++</sup>	0.919 <sup>m</sup>
	Day 28	31.84 (25.09) <sup>+++</sup>	34.63 (22.59) <sup>+++</sup>	0.43 <sup>m</sup>
Total score	Day 0	71.49 (27.64)	85.68 (35.5)	0.051 <sup>m</sup>
	Day 14	65.79 (39.2)	60.87 (30.75) <sup>+++</sup>	0.927 <sup>m</sup>
	Day 28	46.32 (37.26) <sup>+++</sup>	49.87 (30.09) <sup>+++</sup>	0.363 <sup>m</sup>

\*Data represent mean (SD),  
 \*\*statistic analysis: <sup>m</sup>Mann-  
 Withney U test  
<sup>†</sup>Significant difference from  
 day 0 within group ( $P$  value <  
 0.05),  
<sup>++</sup>significant difference from  
 day 0 within group  
 ( $P$  value ≤ 0.01), and  
<sup>+++</sup>significant difference from  
 day 0 within group  
 ( $P$  value ≤ 0.001)



# The safety issue of Benjakul recipe VS diclofenac

## Blood Pressure

Data*	Follow-up	Treatments		
		BJK recipe	Diclofenac	P value**
<b>Blood pressure</b>				
Systolic blood pressure (normal $\leq$ 140 mm.Hg )	Day 0	126.6 (12.82)	126.26 (17.24)	0.92 <sup>t</sup>
	Day 14	126.25 (15.24)	128.05 (15.28)	0.601 <sup>t</sup>
	Day 28	122.64 (12.41)	125.22(14.59)	0.411 <sup>t</sup>
Diastolic blood pressure (normal $\leq$ 90 mm.Hg )	Day 0	81.90 (9.23)	78.31 (8.5)	0.067 <sup>t</sup>
	Day 14	79.8 (9.07)	81.95 (12.43)	0.382 <sup>t</sup>
	Day 28	80.26 (8.43)	80.61 (10.97)	0.875 <sup>t</sup>

\*Data represent mean (SD), \*\*statistic analysis: mMann-Withney U test

†Significant difference from day 0 within group (P value< 0.05), ††significant difference from day 0 within group (P value $\leq$ 0.01), and †††significant difference from day 0 within group (P value $\leq$ 0.001)

# The safety issue of Benjakul recipe VS diclofenac

## Renal functions

Data*	Follow-up	Treatments		
		BJK recipe	Diclofenac	P value**
<b>Renal functions</b>				
Blood urea nitrogen ; BUN (mg/dL) (ref.range = 7.0-18.0)	Day 0	13.24 (3.7)	13.3 (3.4)	0.941 <sup>t</sup>
	Day 14	13.05 (3.98)	14.84 (3.67) <sup>++</sup>	0.041 <sup>t</sup>
	Day 28	12.9 (3.29)	15.38 (3.82) <sup>†</sup>	0.003 <sup>t</sup>
Creatinine (mg/dL) (ref.range = 0.7-1.3)	Day 0	0.71 (0.19)	0.7 (0.17)	0.865 <sup>m</sup>
	Day 14	0.73 (0.18)	0.73 (0.17)	0.821 <sup>m</sup>
	Day 28	0.69 (0.17)	0.73 (0.17) <sup>†</sup>	0.424 <sup>m</sup>

\*Data represent mean (SD), \*\*statistic analysis: mMann-Withney U test

†Significant difference from day 0 within group (P value < 0.05), ++significant difference from day 0 within group (P value ≤ 0.01), and +++significant difference from day 0 within group (P value ≤ 0.001)

# The safety issue of Benjakul recipe VS diclofenac

## Liver functions

Data*	Follow-up p	Treatments		
		BJK recipe	Diclofenac	P value**
Liver functions				
AST (U/L) (ref.range = 15-37)	Day 0	23.6 (10.68)	23.12 (8.27)	0.993 <sup>m</sup>
	Day 14	25.28 (11.34)	28.1 (10.67) <sup>†</sup>	0.157 <sup>m</sup>
	Day 28	25.03 (11.8)	26.6 (8.49) <sup>†</sup>	0.096 <sup>m</sup>
ALT (U/L) (ref.range = 30-65)	Day 0	39.6 (12.2)	40.69 (15.1)	0.816 <sup>m</sup>
	Day 14	39.65 (14.36)	45.77 (15.28) <sup>††</sup>	0.016 <sup>m</sup>
	Day 28	40.33 (14.6)	44.92 (14.53) <sup>†</sup>	0.107 <sup>m</sup>
ALP (U/L) (ref.range = 50-136)	Day 0	90.45 (18.19)	90.38 (22.6)	0.987 <sup>t</sup>
	Day 14	90.95 (18.84)	97.38 (24.52)	0.194 <sup>t</sup>
	Day 28	91.49 (19.51)	100.82 (30.53) <sup>†</sup>	0.113 <sup>t</sup>

\*Data represent mean (SD),  
\*\*statistic analysis: mMann-  
Withney U test

†Significant difference from  
day 0 within group (P value <  
0.05),

††significant difference from  
day 0 within group (P  
value ≤ 0.01), and

†††significant difference from  
day 0 within group (P  
value ≤ 0.001)



*Research Article*

# **Clinical Efficacy and Safety of Benjakul Remedy Extract for Treating Primary Osteoarthritis of Knee Compared with Diclofenac: Double Blind, Randomized Controlled Trial**

**Patamaporn Rachawat,<sup>1</sup> Piya Pinsornsak,<sup>2</sup>  
Puritat Kanokkangsadal,<sup>1,3</sup> and Arunporn Itharat<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>*Department of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathum Thani 12120, Thailand*

<sup>2</sup>*Department of Orthopedics, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathum Thani 12120, Thailand*

<sup>3</sup>*Center of Excellence in Applied Thai Traditional Medicine Research (CEATMR), Thammasat University, Pathum Thani 12120, Thailand*

Correspondence should be addressed to Arunporn Itharat; iarunporn@yahoo.com

Received 18 April 2017; Revised 29 June 2017; Accepted 13 August 2017; Published 12 October 2017

Academic Editor: Antonella Fioravanti

Copyright © 2017 Patamaporn Rachawat et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

*Background.* The purpose of this study was to investigate the clinical efficacy and safety of Benjakul (BJK) extract for treating primary osteoarthritis (OA) of the knee compared with diclofenac. *Methods.* A phase 2, double blind, randomized, and controlled study was conducted. The BJK group received 300 mg of BJK extract per day, while another group received 75 mg of diclofenac per day. All patients were followed up at 14 and 28 days. The changing of visual analogue scale (VAS) for pain, 100-meter walking times, the modified Thai WOMAC index scores, and the global assessment were evaluated for efficacy. For safety issue, clinical



# Conclusions

- Benjakul can reduce inflammatory effect by COX2 , NO inhibitory *in vitro* and can reduce edema in animal model
- BJK also showed **equal** clinical efficacy in humans by relieving symptoms of OA knee when compared with diclofenac
- It improved the physical functions in daily life with less systemic side effects.
- BJK is a good alternative choice for treating osteoarthritis of the knee.





**เบญจกุกูล**  
**กับไขมันในเลือดสูง**



# The Clinical Efficacy and Safety of Benjakul Remedy in hyperlipidemia patients

*Miss Rujirat Kaewumpai*

*Assoc. Prof. Tippaporn Tharawanit MD*

Faculty of Medicine, Thammasat University

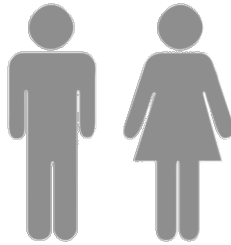
Screened

Inclusion :

Dyslipidemia patient ; Cholesterol > 200  
used Simvastatin

Run-in period for 1 month

## Method



40 participants  
met the criteria

**Benjakul (n=20)**

**Placebo (n=20)**

- received 100 mg of the benjakul extract capsule twice a day after meals for 3 months in addition to simvastatin
- Follow up at 1<sup>st</sup> , 2<sup>nd</sup> , 3<sup>rd</sup> month

- received 100 mg of the placebo capsule twice a day after meals for 3 months in addition to simvastatin
- Follow up at 1<sup>st</sup> , 2<sup>nd</sup> , 3<sup>rd</sup> month

# Cholesterol level compared between groups

Cholesterol (mg/dl)	Benjakul (n=20)	Placebo (n=20)
Day 0	223 (32.80)	209.80 (36.24)
1 <sup>st</sup> month	213.70 (45.19)	212.25 (38.97)
2 <sup>nd</sup> month	194.80 (32.74)*	195.35 (35.43)
3 <sup>rd</sup> month	192.95 (24.65)*	209.90 (35.89)

\* significantly decrease compared with baseline ( $P < 0.05$ )

Cholesterol level between 2 groups was not different. But comparing pre and post treatment, cholesterol level was significantly decreased only in Benjakul group at the second and third month.

## LDL level compared between groups

LDL (mg/dl)	Benjakul (n=20)	Placebo (n=20)
Day 0	136.50 (34.01)	136.50 (31.16)
1 <sup>st</sup> month	127.10 (35.62)	139.80 (32.56)
2 <sup>nd</sup> month	<b>112.70 (20.58)*</b>	126.90 (31.71)
3 <sup>rd</sup> month	<b>109.00 (16.32)*</b>	134.40 (26.47)

\* significantly decrease compared with baseline (P<0.05)

LDL level between 2 groups was not different. But comparing pre and post treatment, LDL level was also significantly decreased only in Benjakul group at the second and third month.





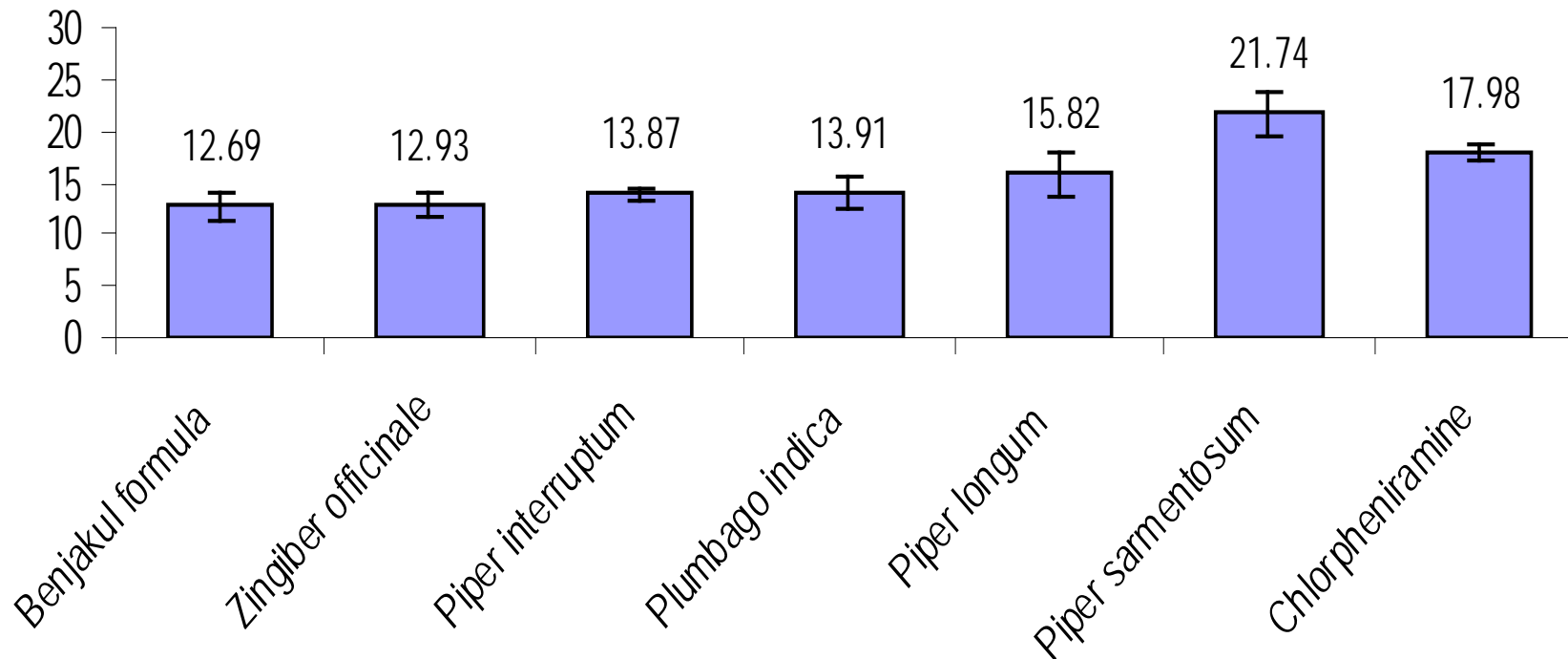
# Results on dyslipidemia

- Benjakul can reduce cholesterol and LDL but has no effect on triglyceride or HDL
- Liver functions , Renal functions and Blood chemistry showed minor change within the normal range



# Anti-allergic activity of BJK formula and its components

Benjakul is an ingredient in Yaprabchompootaweeb for antiallergy



IC<sub>50</sub> (µg/ml) of Benjakul formula and its components extracts against antigen-induced  $\beta$ -hexosaminidase release in RBL-2H3.



**Comparative study on efficacy and safety  
of Benjakul alcoholic extract and Loratadine  
for treatment of allergic rhinitis patients.  
(Clinical Trial Phase II)**

Miss Katanchalee Hougiam

Ph.D student on Applied Thai Traditional Medicine

Thammasat University

# Comparison of the nasal symptoms using TNSS between BJK and Loratadine groups.

Symptoms	Week	Treatment groups		p-value*
		Benjakul	Loratadine	
Rhinorrhea	0	1.56±0.77	1.73±0.74	0.31
	3	0.90±0.80	1.13±0.73	0.19
	6	0.73±0.69	0.73±0.78	0.89
Itchy nose	0	1.43±0.81	1.70±0.95	0.28
	3	1.00±0.74	0.93±0.91	0.65
	6	0.60±0.62	0.73±0.63	0.41
Nasal congestion	0	2.13±0.68	2.13±0.63	0.97
	3	1.36±0.92	1.40±0.67	0.76
	6	0.80±0.66	0.93±0.64	0.42
Sneezing	0	1.53±0.86	1.56±0.73	0.77
	3	1.03±0.76	1.03±0.61	0.75
	6	0.76±0.67	0.73±0.45	0.89
Total	0	6.60±1.76	7.13±1.40	0.18
	3	4.30±2.08	4.50±1.96	0.61
	6	2.90±1.97	3.13±1.75	0.42



# Conclusion: Benjakul

- Benjakul as **adaptogen** in TTM and use before treatment many diseases
- It was proved for safety in animal and human
- It can use for lung cancer treatment because it can response to be stable cancer (stage 4) and no side effect
- It can used to be anti-inflammatory drug for OA knee instead diclofenac.
- It can add on hyperlipidemia treatment (Simvastatin) and show better reduce cholesterol and LDL with in 2 months than placebo.
- It is antiallergic drug and antihypertension



# Award



## The Third Thailand National Research University Submit



# Award



คณะแพทยศาสตร์  
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์  
**ขอแสดงความยินดี**

**รศ.ดร.กญ. อรุณพร อีจูรัตน์**

ได้รับรางวัลผลงานวิจัย  
เรื่อง

“**การพัฒนายาสมุนไพร  
รักษาโรคเรื้อรัง  
จากสารสกัดเบญจกกุล**”

งานวันนักประดิษฐ์ ประจำปี 2564 - 2565  
(Thailand Inventors' Day 2021 - 2022)





# Award

- รางวัลผลงานวิจัยระดับดี

ผลงานวิจัยเรื่อง

**“การพัฒนาayasaสมุนไพรรักษาโรค  
เรื้อรังจากสารสกัดเบญจกูล”**

ผู้วิจัย

1. รองศาสตราจารย์ ดร. เกษียรหญิง อรุณพร อิจฐรัตน์
2. รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ไชพจน์ จันทรวิเมลิอง
3. รองศาสตราจารย์ ดร.สิ่วบุรณ สิริรัฐวงค์
4. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อินทัช ศักดิ์ภักดีเจริญ
5. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พินทุสร หายสุกุล
6. รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ปิยะ ปิ่นศรีศักดิ์
7. ดร.สุมาลี ปานทอง
8. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วิศิษย์ เกตุปัญญาพงศ์
9. นางสาวณิชนน มุขสมบัตติ
10. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง หทัยวรรณ รัตนบรรเจิดกุล



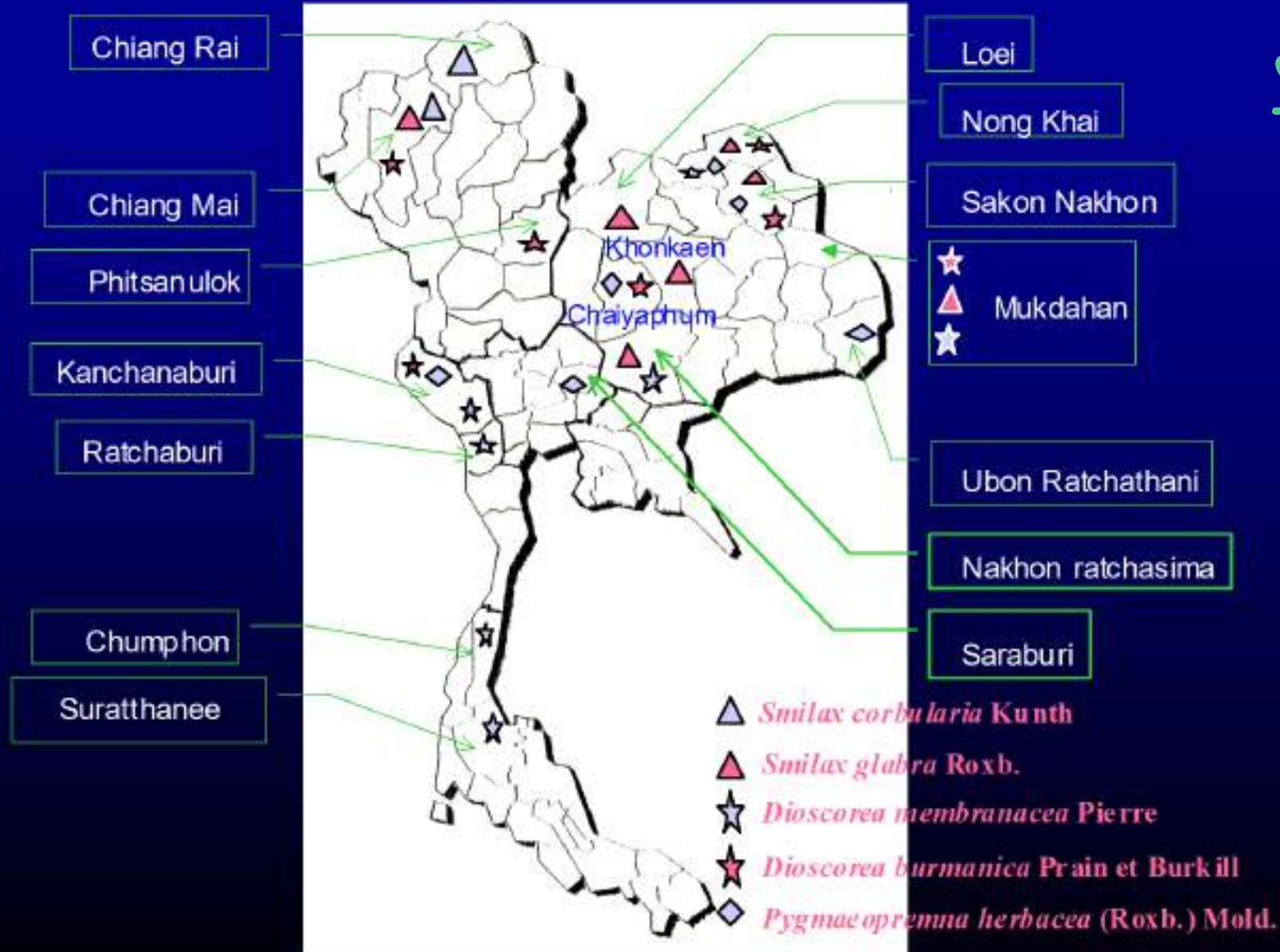


# Documentary research

- From the investigation of frequency of plants in 30 cancer preparations of Thai folk doctors used to treat cancer.
- It was found that Thai plant names “Hua- Khao-Yen” exhibited the **highest** frequency (60% or 18 of cancer preparations)



## Distribution of 'Hua-Khao-Yen' in Thailand





# Plants known as “Hua-Khao-Yen”

(Itharat, 1998)



*Dioscorea birmanica*

Prain & Burkill



*Smilax corbularia*

Kunth



*Dioscorea membranacea*

Pierre ex Prain & Burkill



*Smilax glabra*

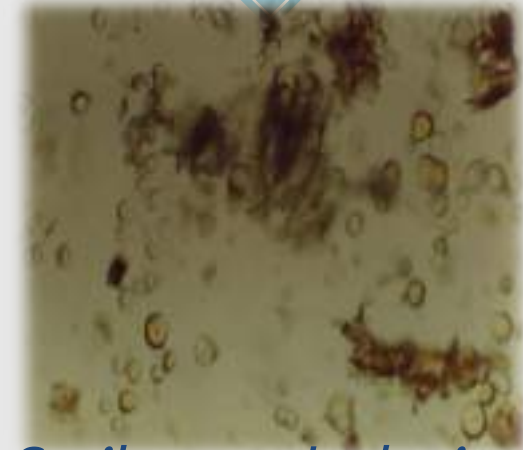
Roxb.



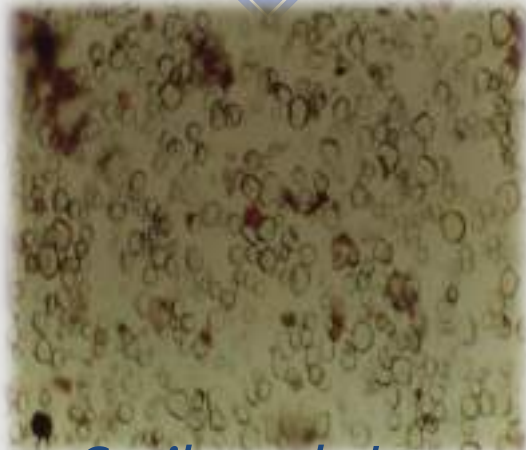
*Pygmaeopremna*

*herbacea* (Roxb.) Mold.

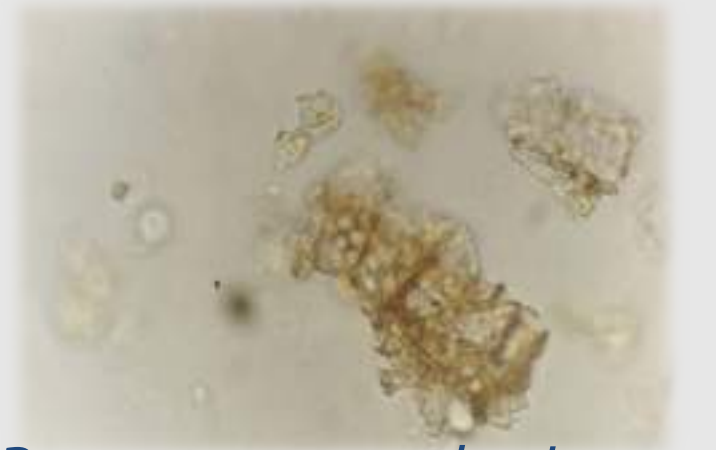
# Plants known as “Hua-Khao-Yen”



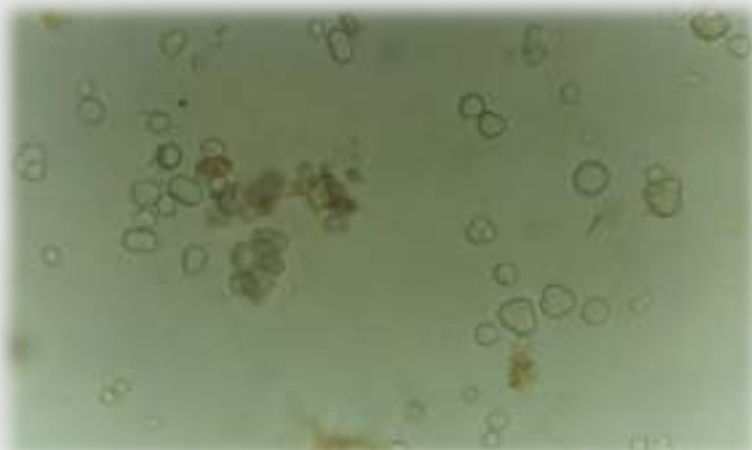
*Smilax corbularia*



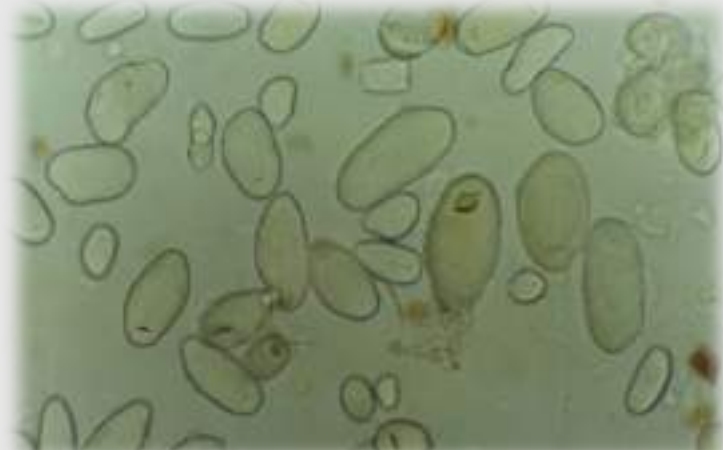
*Smilax glabra*



*Pygmeopremna herbacea*



*Dioscorea burmanica*



*Dioscorea membranacea*



# Cytotoxic activity of ethanolic and water extract of Hua-Khao-Yen against four types of cancer cell lines ( $IC_{50}$ , $\mu\text{g/mL}$ ) (n=3)

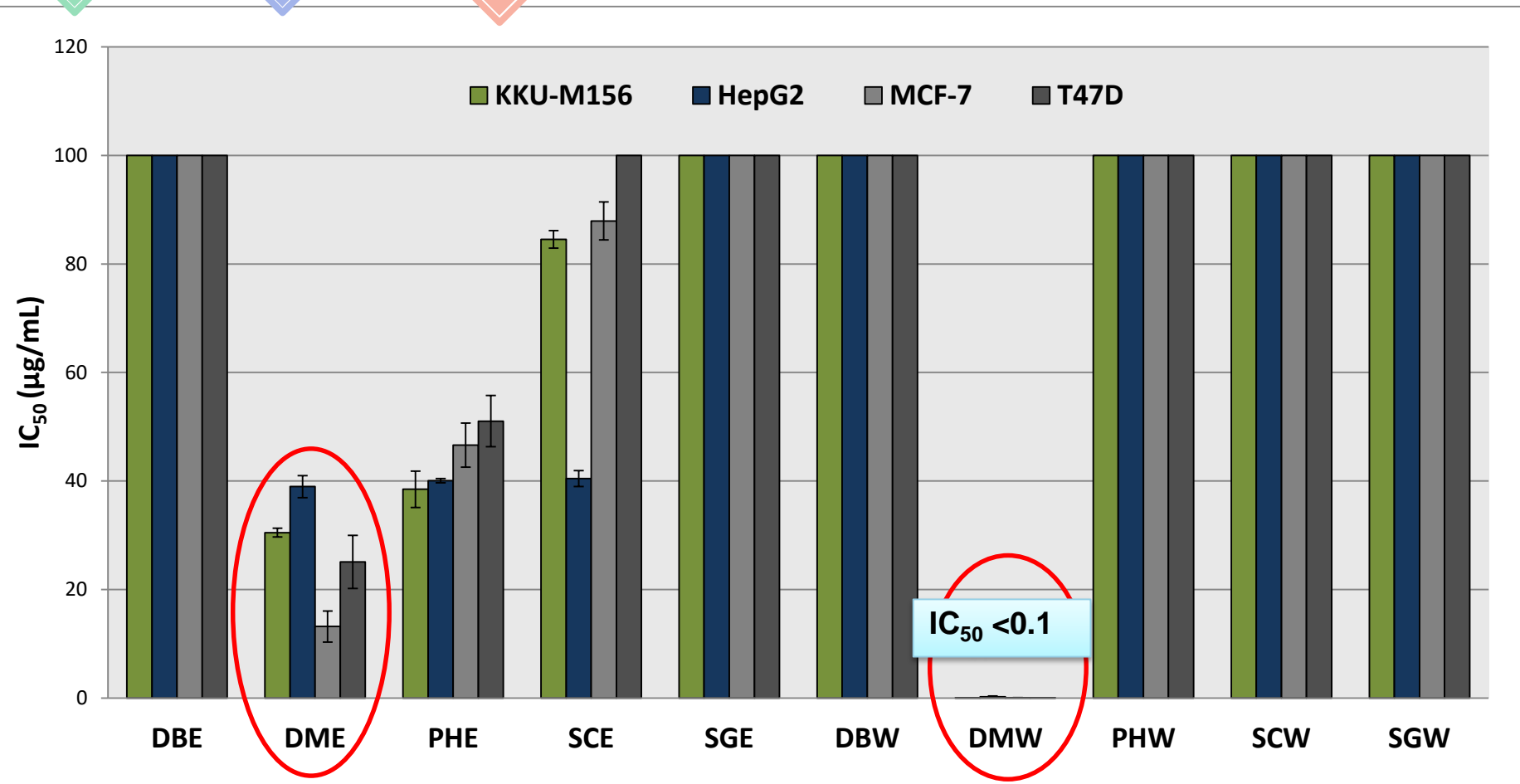
*D. birmanica* (DB)

*D. membranacea* (DM)

*P. herbacea* (PH)

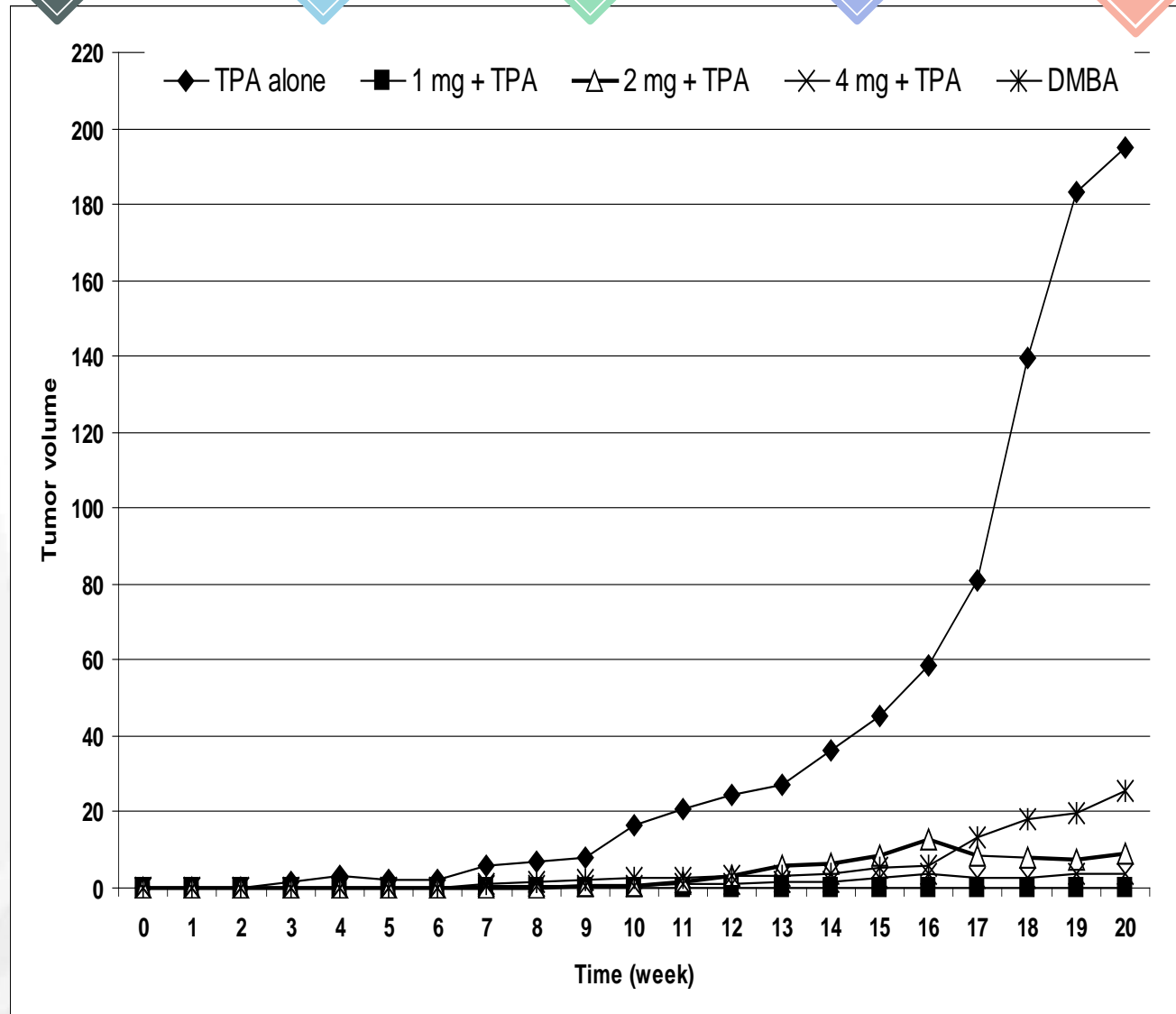
*S. corbularia* (SC)

*S. glabra* (SG)



# Antitumor of DME on Rat induce to be skin cancer

Dr. Sivaboon Siriratawong





# *Smilax corbularia* kunth.

Family

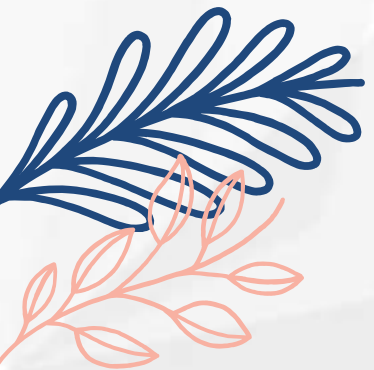
Smilacaceae

Scientific name

*Smilax corbularia* kunth.


Common name

Hua-khao-yen-nuea





# IC<sub>50</sub> (μg/ml) of pure compounds of *Smilax corbularia* on DPPH assay and lipid peroxidation assay (n=3)



Compounds	IC <sub>50</sub> (μg/mL)	
	DPPH	Lipid peroxidation
β-sitosterol (1)	>100	>100
β-sitosterol-3-O-β-D-glucopyranoside (2)	>100	>100
<b>Quercetin (3)</b>	<b>0.6 ± 0.1</b>	<b>0.3 ± 0.1</b>
<b>Astilbin (4)</b>	<b>2.5 ± 0.3</b>	<b>0.8 ± 9.1</b>
Engeletin (5)	3.9 ± 0.2	1.2 ± 0.1

# Formulation Preparation



A) SC tablets and capsules

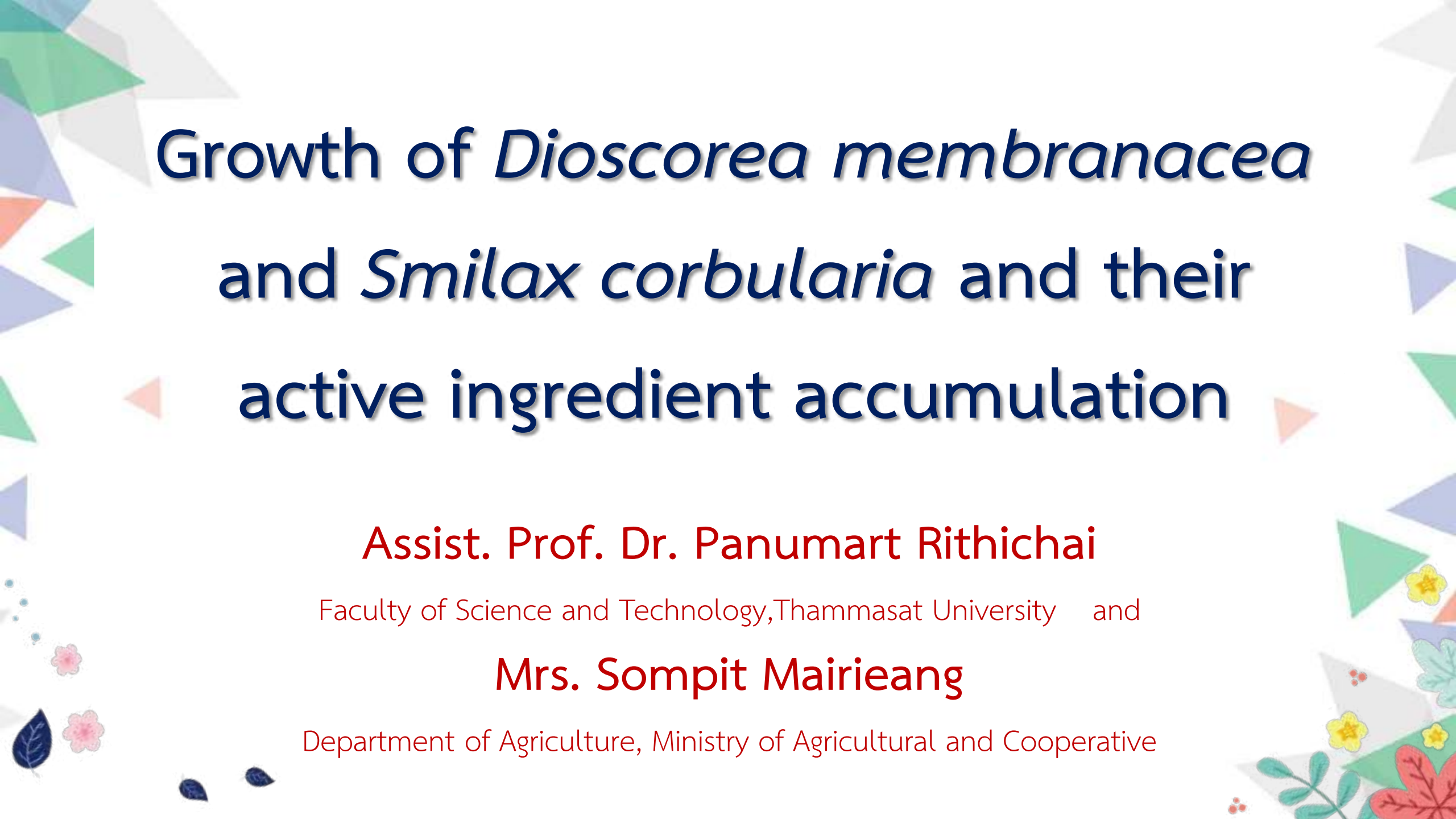


B) DM tablets and capsules

Drugs are stable more than 2 year on both amount of active ingredients and cytotoxic activity against breast cancer cells (patent)

# Conclusion

- *Dioscorea membranacea* is the best type of huakhaoyen for cytotoxic activity against cancer cells and antibacterial
- Dioscorealide B is the marker for cytotoxic activity , it can against cancer cells and less activities with normal cell
- *Smilax corbularia* is the best type of huakhaoyen for antioxidant
- Quercetin is the marker for antioxidant activity.
- They were developed as tablet and capsule for cancer treatment



# Growth of *Dioscorea membranacea* and *Smilax corbularia* and their active ingredient accumulation

**Assist. Prof. Dr. Panumart Rithichai**

Faculty of Science and Technology, Thammasat University and

**Mrs. Sompit Mairieang**

Department of Agriculture, Ministry of Agricultural and Cooperative



# Growth of *Dioscorea membranacea* and dioscorealide B accumulation





# Development of rhizome of *Dioscorea membranacea*



3M



6M



9M



12M



Growth of *Dioscorea membranacea*  
and Dioscorealide B accumulation  
at different harvest time in the land







*In Vitro* Propagation of Huakhaoyen  
(*Dioscorea membranacea* and *Smilax corbularia*)  
and its secondary metabolite  
(Plant Tissue Culture)

Assoc . Prof. Dr. Yaowapa Jirakiatkul

Faculty of Science and Technology,

Thammasat University

# ต้นข้าวเย็นใต้ในสภาพปลอดเชื้อที่ขยายพันธุ์เพิ่มจำนวนได้



สัณฐานวิทยาและความหลากหลายทางพันธุกรรม  
ของหัวข้าวเย็นใต้ (*Dioscorea membranacea*)  
บริเวณเขารวก จังหวัดลพบุรี

Morphology and genetic diversity of *Dioscorea membranacea*  
in Khaoruak area, Lopburi province

Assoc.Prof. Dr. Nuntana Jangsuwan  
Thepsatri Rajabhat University



# รูปทรงหัวข้าวเย็นใต้



ลำต้นสีเขียวค่อนข้างดำ

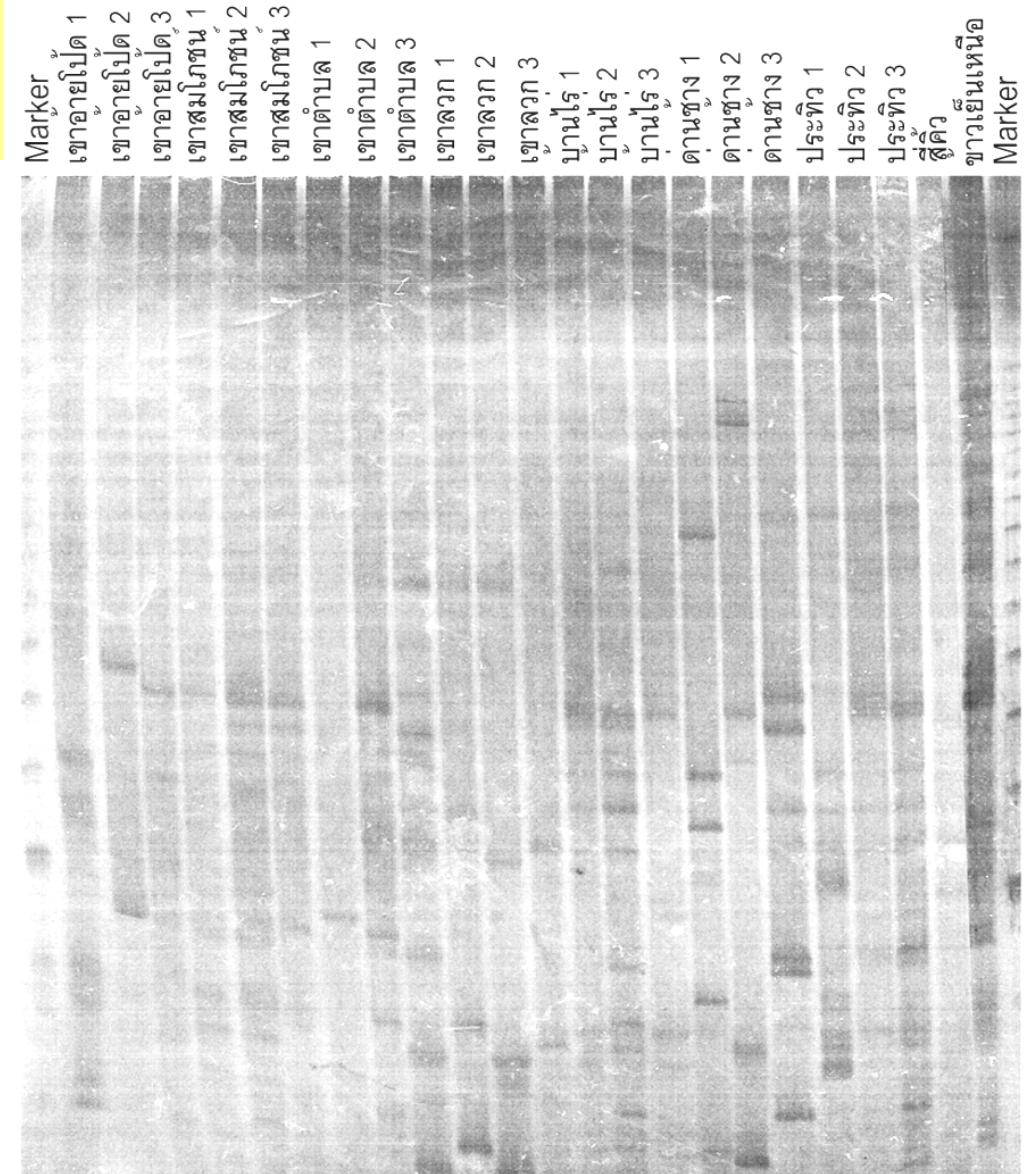


ลำต้นสีเขียว

# DNA finger print of Dioscorea membranacea

from 22 sources of Thailand

This project got types of this plant which showed the highest Dioscorealide B accumulation.





# ยารักษากลุ่มอาการทางระบบไหลเวียนโลหิต และ Metabolic Syndrome กลุ่มความดัน ไขมันในเลือดสูง stroke เบาหวาน

- ยาหอมแก้ลมวิงเวียน
- ยาหอมเทพจิตร
- ยาหอมนวโกฐ
- ยาหอมอินทจักร์
- **ยาเม็ดกระเจี๊ยบแดง**
- ยาแก้ลมอัมพฤกษ์
- ยาเบญจกุกูล
- มหาพิกัต์โสฬสเบญจกุกูล





# การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพที่เกี่ยวข้องกับระบบหลอดเลือด

- ฤทธิ์ต้านการอักเสบ แบบเรอรั้ง (Inhibition on NO release assay)
- ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (NBT, DPPH)
- ฤทธิ์ ต้าน lipid peroxidation ผลยาที่มีฤทธิ์ลดไขมัน คือลดการเกิด MDA ที่เป็นสารอนุมูลอิสระ ที่ก่อให้เกิดไขมันในเลือดสูง
- ACE inhibitor (Angiotensin-Converting Enzyme) เป็นฤทธิ์ที่มีข้อบ่งชี้ว่ามีฤทธิ์ลดความดัน





# วิเคราะห์ตำรับยาหอมในบัญชียาหลักแห่งชาติ เพื่อผู้ป่วยระบบหัวใจและหลอดเลือด

นางสาวกาญจนา เทิดศักดิ์ศรี

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

# บัญชียาหลักแห่งชาติ

## ยารักษากลุ่มอาการทางระบบไหลเวียนโลหิต

- ยาหอมทิพย์โอสถ
- ยาหอมเทพจิตร
- ยาหอมนวโกฐ
- ยาหอมแก้ลมวิงเวียน
- ยาหอมอินทจักร์

มีสมุนไพรทั้งหมด 89 ชนิด

# การแจกแจงสมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบในตำรับยาหอม

- สมุนไพรที่เป็นส่วนประกอบในยาหอม 5 ตำรับ มี 10 ชนิด

โกฐ

เชียง



<http://clinicherbs.com/lovage/>

โกฐจุฬาลัมพา



<http://treeofthai.com/โกฐจุฬาลัมพา/>

โกฐพุงปลา



[www.samunpri.com/โกฐพุงปลา/](http://www.samunpri.com/โกฐพุงปลา/)

ดอกพิกุล



[www.samunpidede.com/product/311/ดอกพิกุลขึ้นตากแห้ง](http://www.samunpidede.com/product/311/ดอกพิกุลขึ้นตากแห้ง) [www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=80](http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=80)

ดอกบุนนาค



ดอกสารภี



[www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=12](http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=12)

165

กฤษณา



[www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=12](http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=12)

ชะลูด



[www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=49](http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=49)

id=51

จันทน์แดง



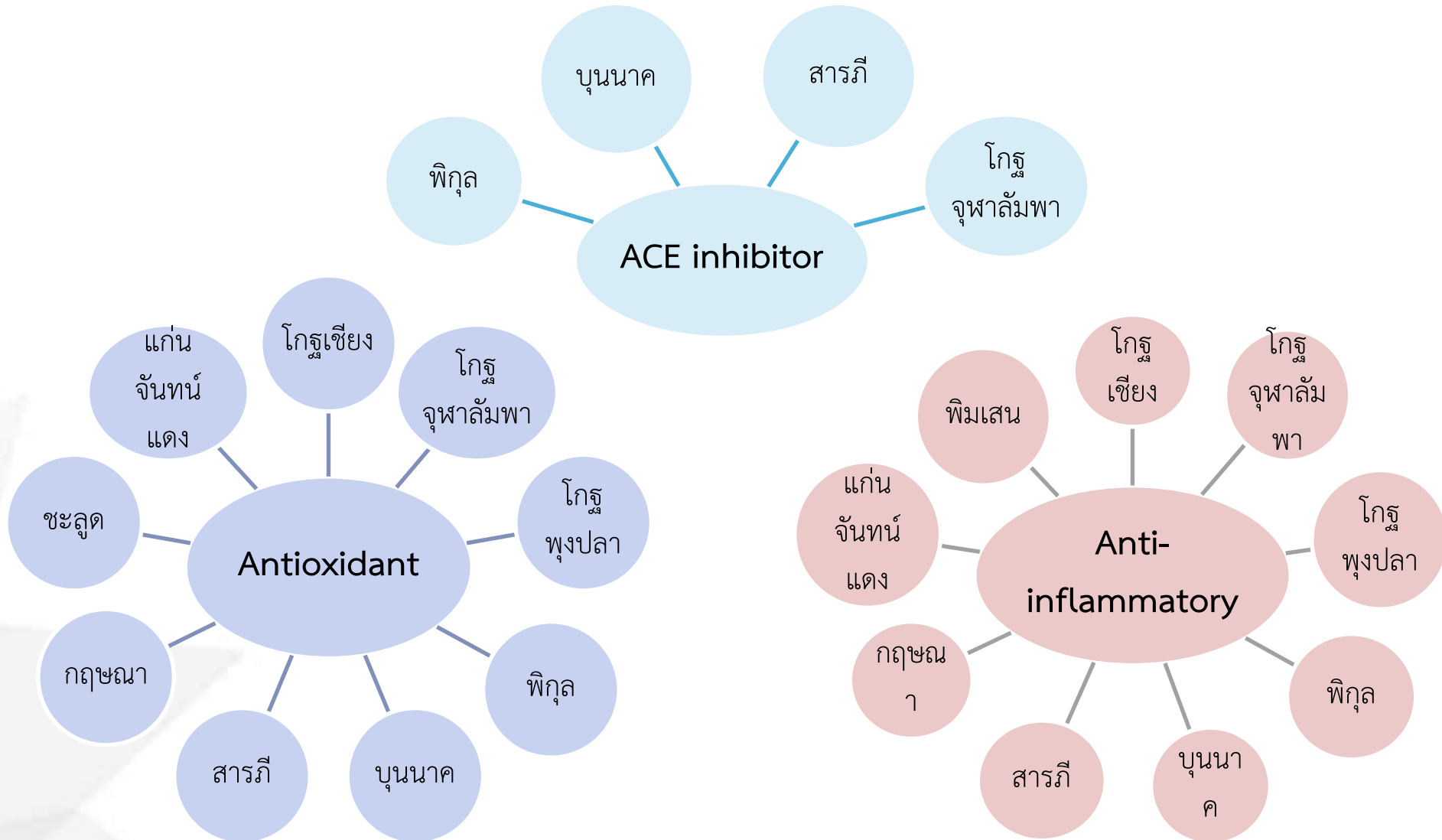
[www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=49](http://www.thaicrudedrug.com/main.php?action=viewpage&pid=49)

พิมเสน



<https://medthai.com/พิมเสน/>

# สรุปฤทธิ์ทางชีวภาพในสมุนไพร 10 ชนิดที่มีอยู่ใน 5 ตำรับยาหอม





# Antioxidant and Anti-inflammatory Activities of Thai Traditional Remedy Called **Ya-Hom-Kae-Lom-Wing-Wien** and Its Ingredients



Miss Nattanida Jantarach

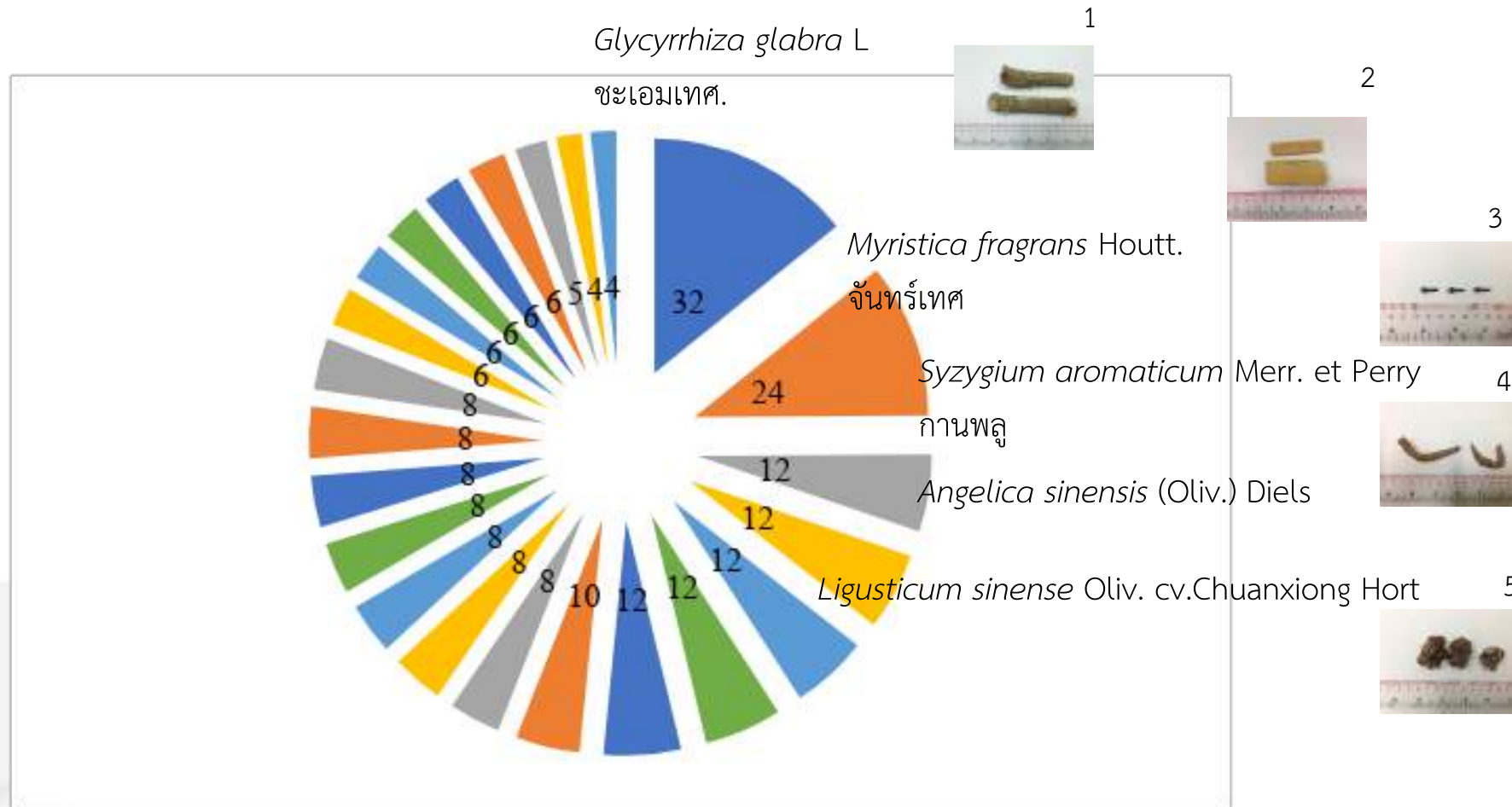
Master student of Science in Applied Thai Traditional Medicine

Faculty of Medicine, Thammasat University

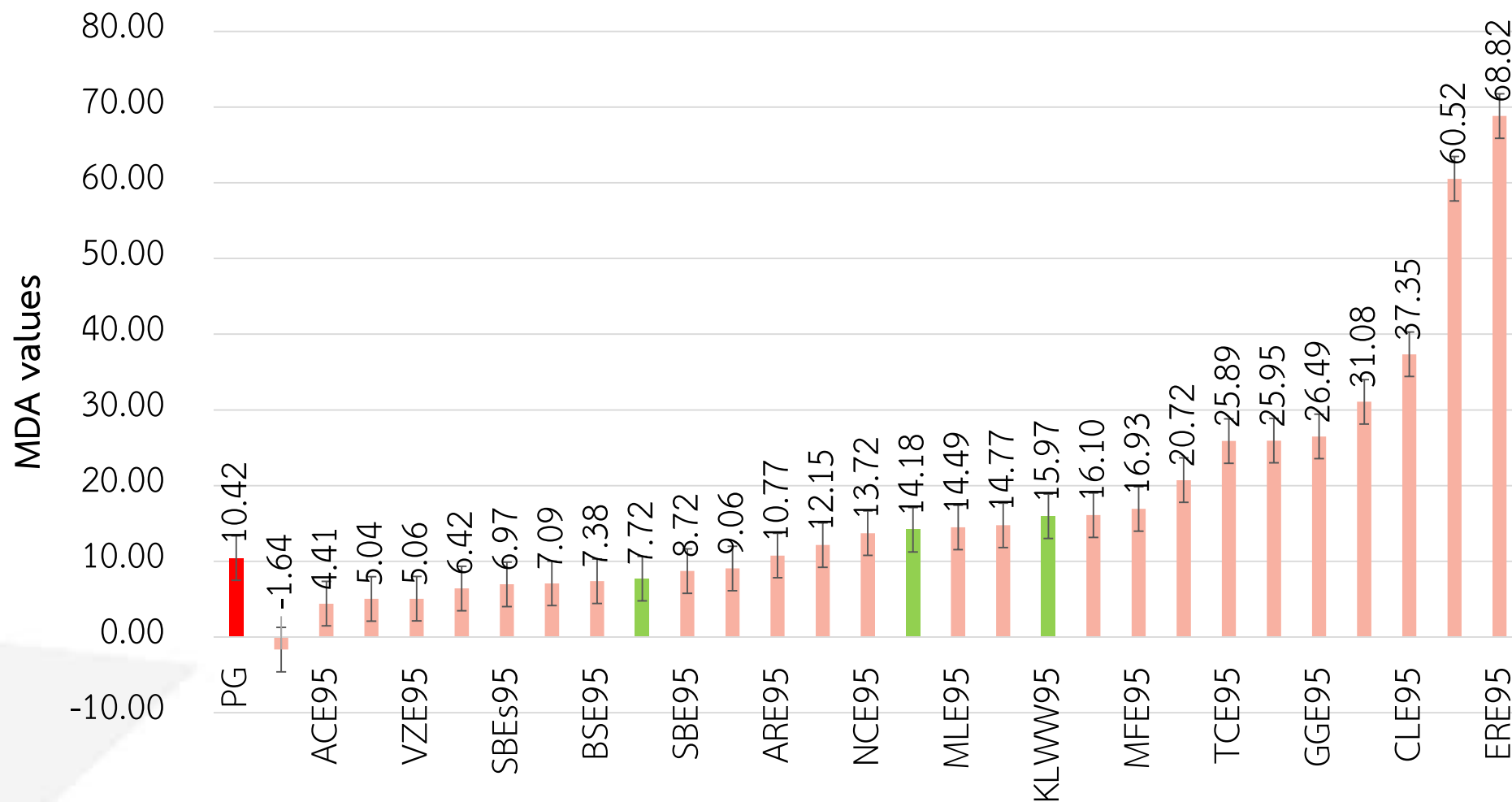
# Ya-Hom KAE LOM WING WIEN Remedy

**NLEM** บัญชียาหลักแห่งชาติ  
National List of Essential Medicines

21 Herbs & 2 Mineral



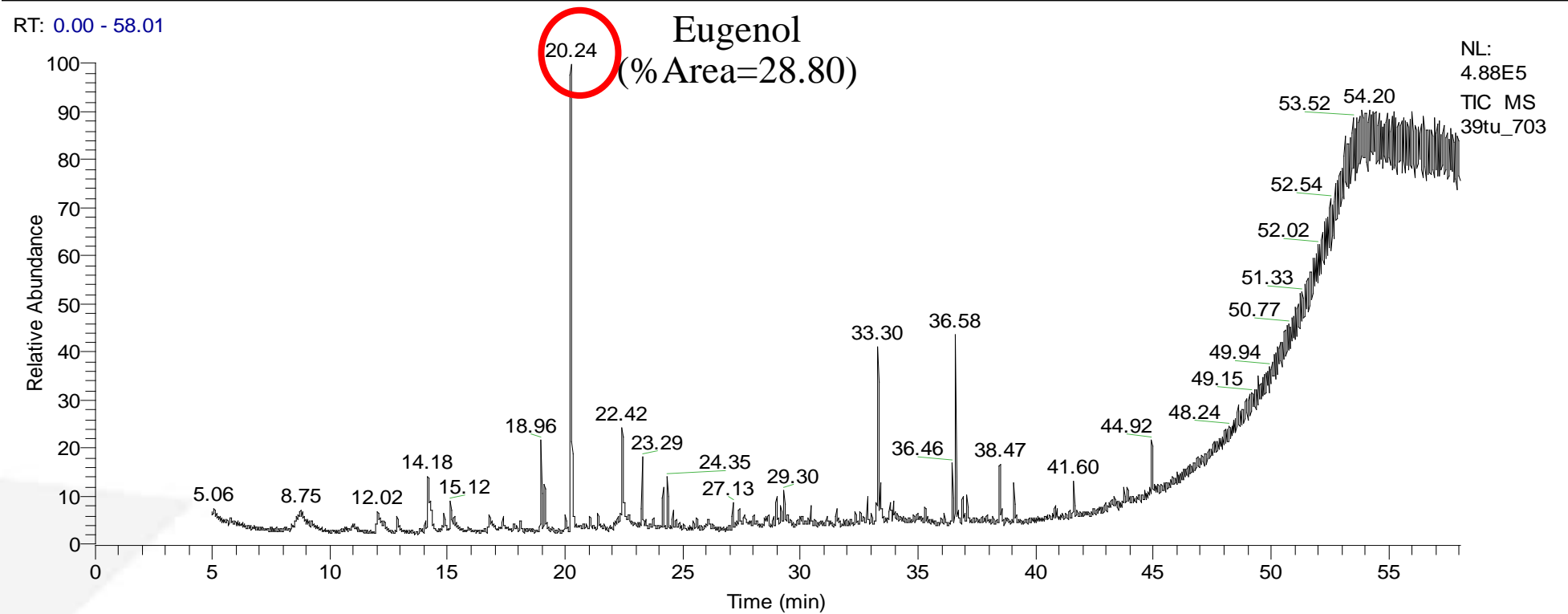
# Thiobarbituric Acid Reactive Substance (TBARS) Assay



Ya-Hom KAE-LOM-WING-WIEN remedy and its plant ingredients

# Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) of Remedy Extracts

## The aqueous extract





## Results

### Antioxidant activities

- The hydrolyzed extract of Ya-Hom-Kae-Lom-Wing-Wien remedy showed highest antioxidant activities by using NBT and TBARS assay. **ผลดีกับการลดไขมันในเลือด**

### Anti-inflammatory activities

- The 95% ethanolic extract of Ya-Hom-Kae-Lom-Wing-Wien remedy showed highest **anti-inflammatory activities**.

### Stability test of the extract

- The 95% ethanolic extract of Ya-Hom-Kae-Lom-Wing-Wien remedy was reduced but still effective anti-inflammatory activities.

### Specific fingerprint profiles

- 95% ethanolic extract
  - 70% ethanolic extract
  - Aqueous extract
  - Hydrolyzed extract
- } Borneol  
} Eugenol

## Publication

Quality standard values and stability study of ethanolic Ya-Hom-Kae-Lom-Wing-Wien remedy extract on nitric oxide inhibition in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophage cells

ลงตีพิมพ์ใน **Thammasat Medical Journal**  
(ธรรมศาสตร์เวชสาร) ปีที่ 18 ฉบับที่ 4 ประจำเดือน  
ตุลาคม-ธันวาคม พ.ศ.2561

# ประสิทธิผลของ Simvastatin และ ยาหอมนวโกศในผู้ป่วยหลอดเลือดในสมองตีบ (Acute Ischemic Stroke)

Pannawat Chaiyawatthanananthn

Advisor and Co-advisor

Assoc. Prof. Dr. Sombat Muengtaweepongsa

Assoc. Prof. Dr. Arunporn Itharat



Ya-hom Navakote remedy



Chemical-based Study:

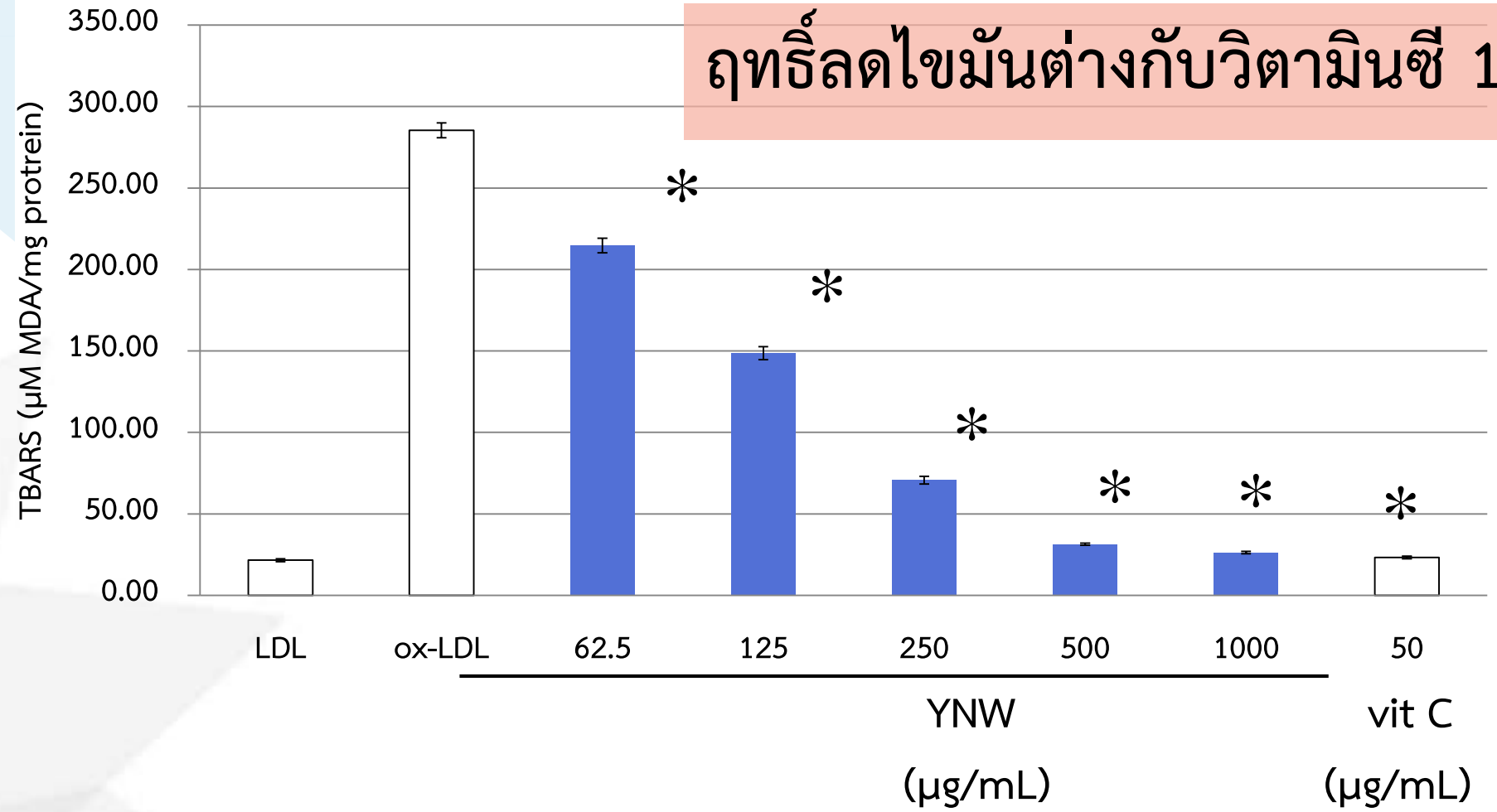
Determination of

**Lipid Peroxidation** by TBARS Assay



# Effects of YNW on Cu<sup>2+</sup>-induced lipid peroxidation in LDLs

ฤทธิ์ลดไขมันต่างกับวิตามินซี 10 เท่า

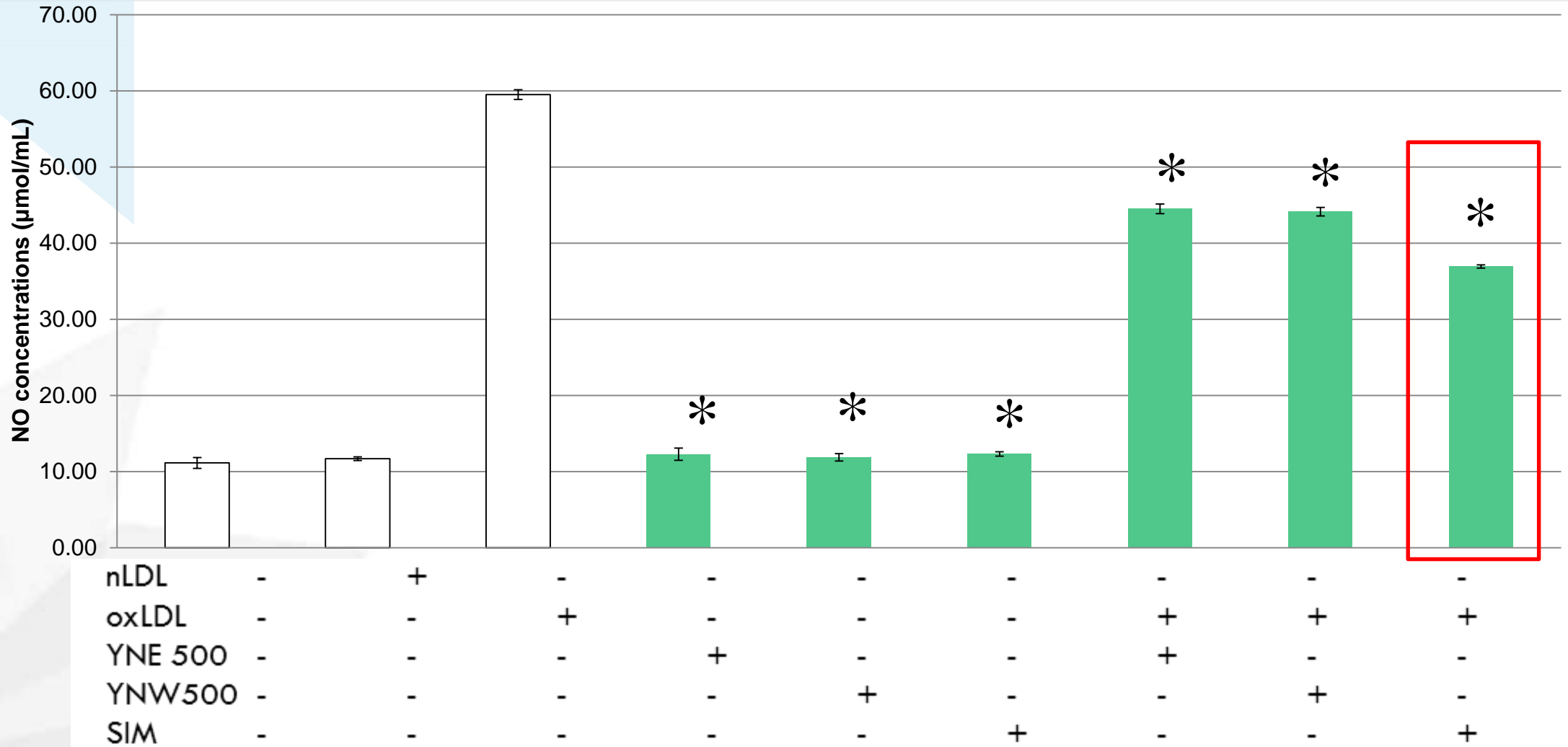


**Cell Culture Study:  
Effects of Simvastatin and  
Yahom-Navakote Recipe on  
NO Levels and iNOS Expression  
in OxLDL-Stimulated HASMCs**





# Effects of YNE, YNW and SIM treatment on NO levels in oxLDL-induced HASMCs



# Ya-hom Navakote remedy

โครงการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัย  
ของตำรับยาหอมในการลดระดับความดันโลหิตสูง  
และลดน้ำตาลในเลือด

รองศาสตราจารย์ ดร. อรุณพร อธิฐรัตน์





*Nelumbo nucifera* (Bua Lung)



*Mesua ferrea* Linn. (Bunnaak)



*Jasminum sambac*  
(Mali Laa)



*Mimussops elengi* (Pikun)



*Mammea siamensis*  
(Saaraphee)





*Myristica fragrans* (Jaan Thet)



*Amomum krervanh* (Krawaan)



*Aquilaria crassna*  
(Kritsanaa)

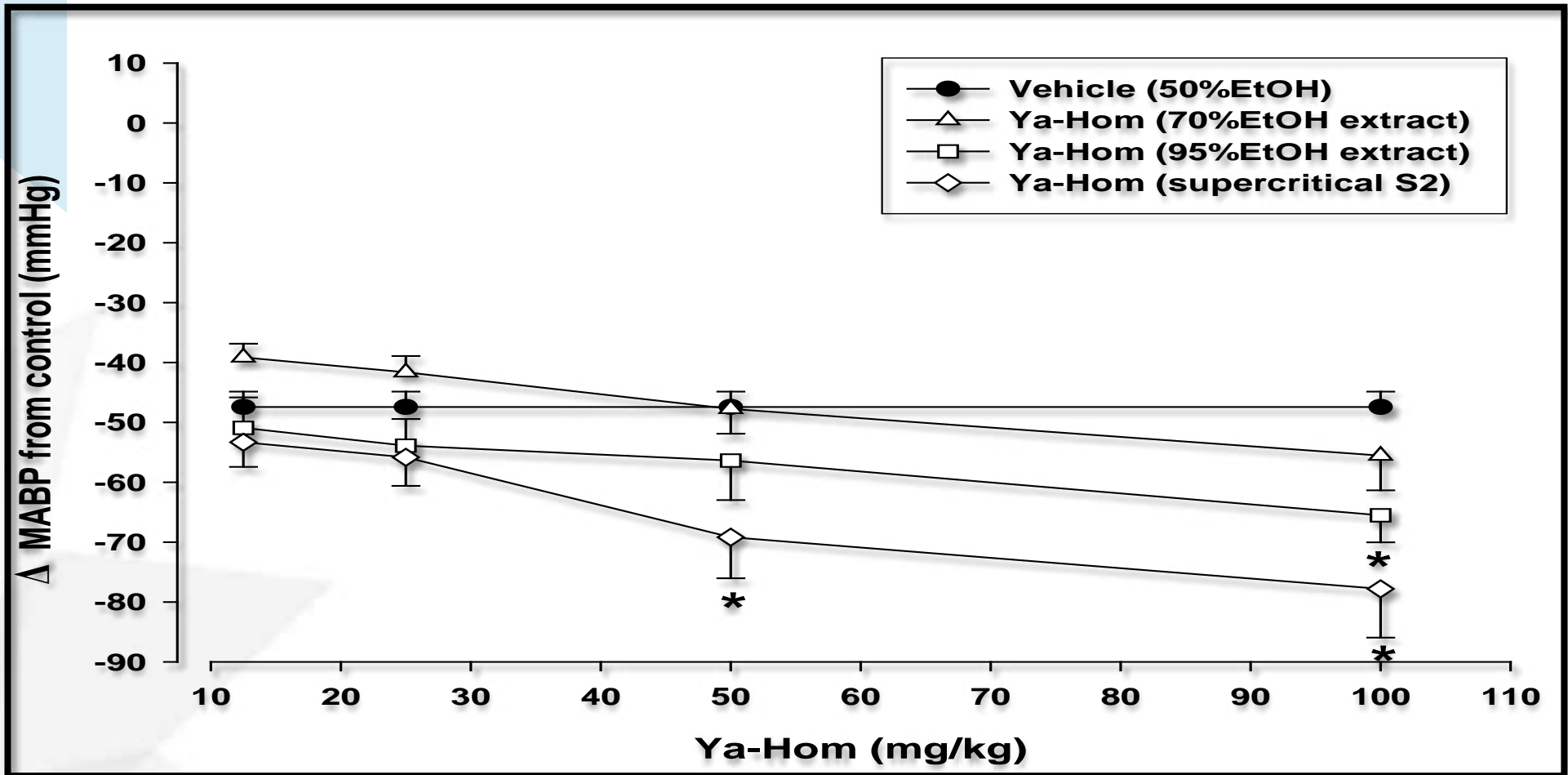


*Albizia myriophylla*  
(Cha Em Thai)



*Syzgium aromaticum*  
(Kaan Phluu)

# Effects of Ya-Hom (70%, 95% EtOH extract & S2) on $\Delta$ MABP from control ลดความดันโลหิต





# Hypoglycemic and Antioxidant Activities of some Thai Medicinal Plants



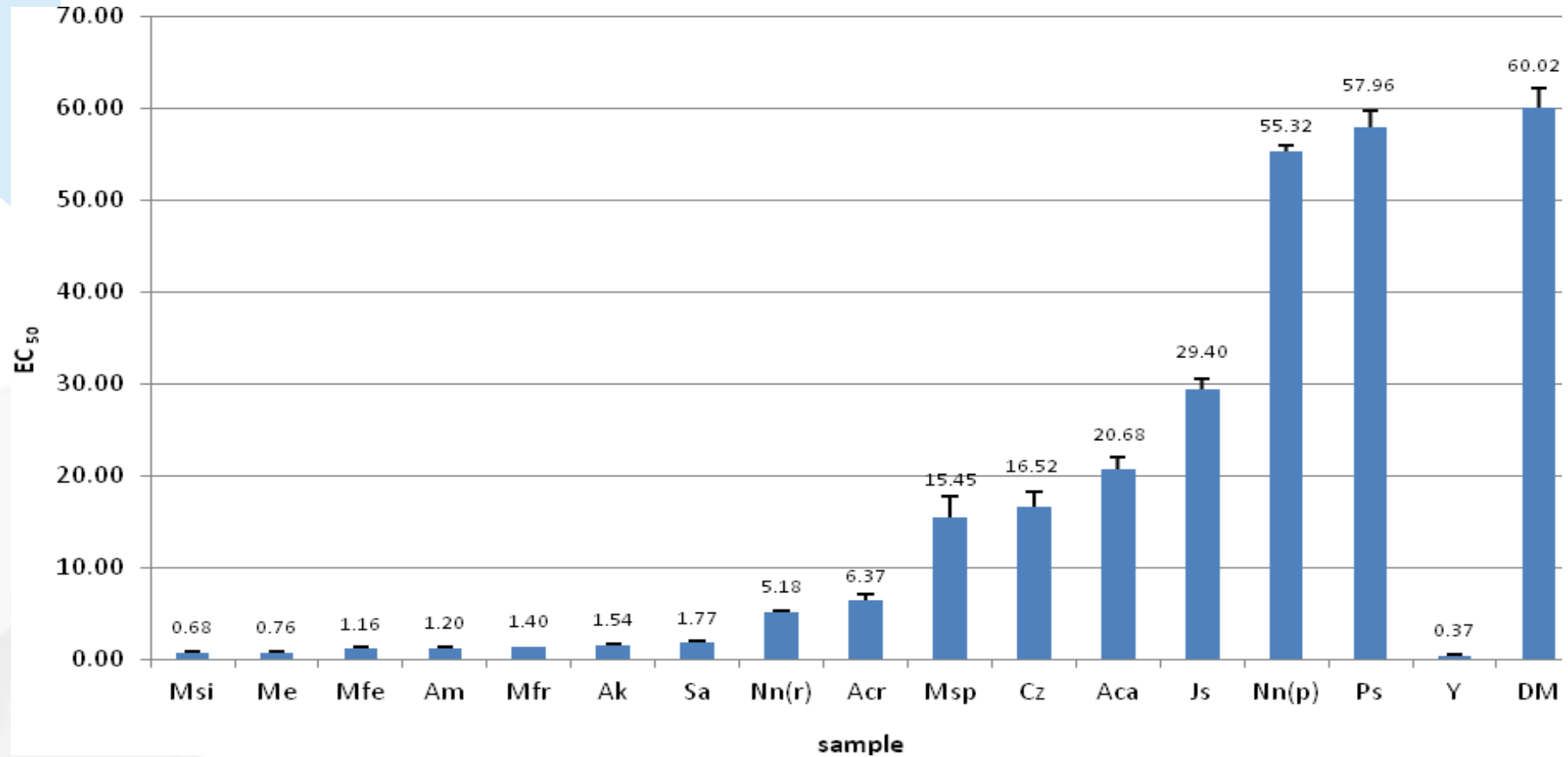
Lerluck Steinrut

Ph.D.of Medical science / Nutraceutical group



# Antioxidant activity

by inhibit of lipid peroxidation ( $EC_{50}$ )



Sa Pi Bu Ca Ja Kr Ka

Propyl galate(1mM) = 85.65 %

# เบญจกกุล และมหาพิภักตโสฬสเบญจกกุล กับไขมันในเลือดสูง

พท. พรเทพ เต็มรังสี

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

# Benjakul formula

Five plants in equal proportion



*Piper chaba*



*P. sarmentosum*



*P. interruptum*



*Plumbago indica*



*Zingiber officinale*



Ingredient in **Yahom Intajak** for

Antihypertension

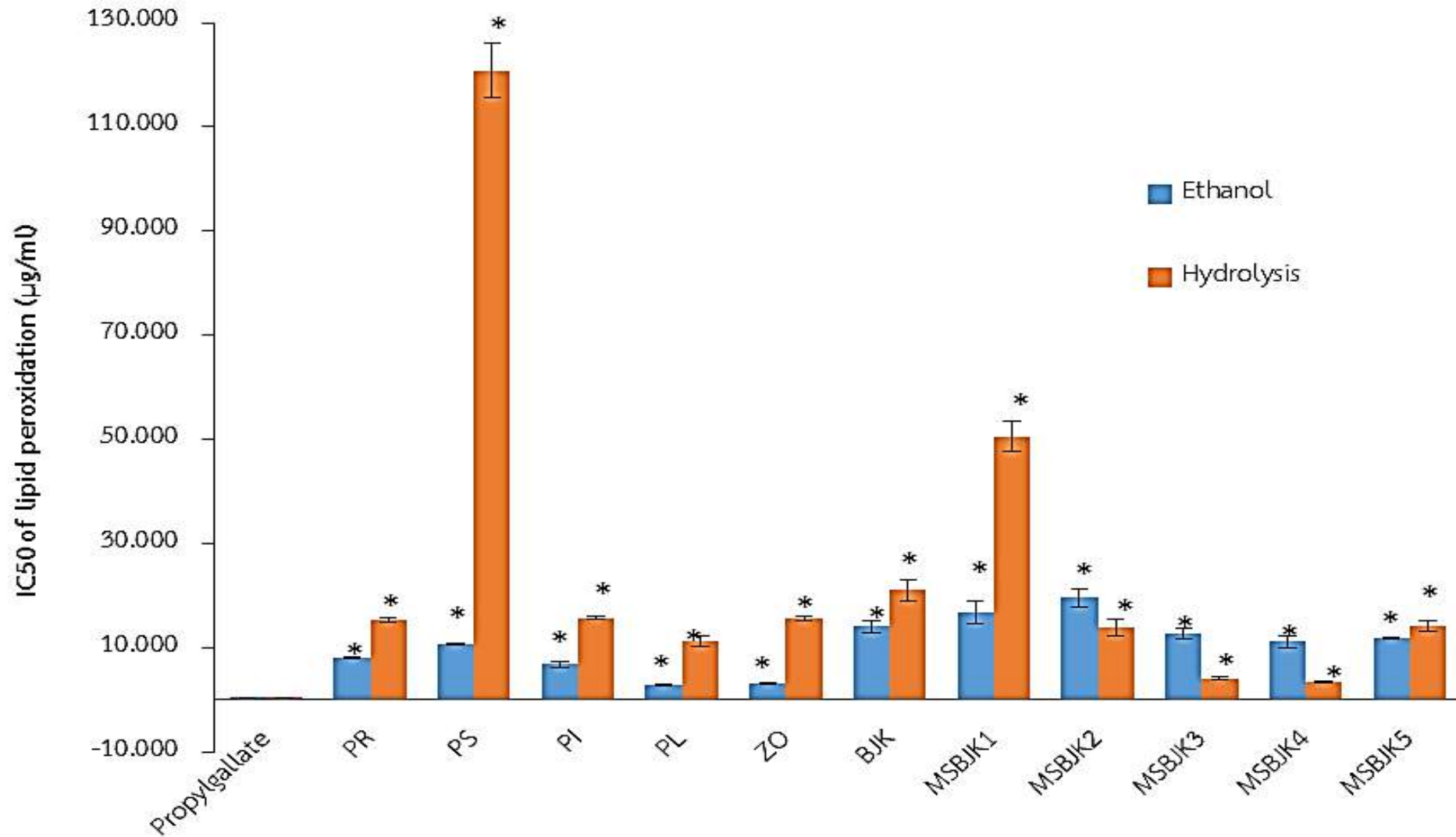


# The ratio of BJK & MSBJK

Name	Ratio of herbal				
	DP	CH	SK	J	G
Benjakul (BJK)	1	1	1	1	1
Mahapikud Soros Benjakul (MSBJK)					
Earth element (MSBJK1)	16	8	6	4	2
Water element (MSBJK2)	2	16	8	6	4
Wind element (MSBJK3)	4	2	16	8	6
Fire element (MSBJK4)	6	4	2	16	8
Free space element (MSBJK5)	8	6	4	2	16



# The results of lipid peroxidation inhibitory activity of Benjakul remedy, Mahaphikud Soros Benjakul remedies and its components



# Effect of Benjakul on Antihypertension

	After induction of hypertension	Treatment of hypertension (7 days)	After treatment of hypertension (7 days)
Normal	110 $\pm$ 3.4	108 $\pm$ 2.6	109 $\pm$ 2.7
Positive control propranolol	145 $\pm$ 3.1	119* $\pm$ 2.1	116* $\pm$ 2.5
Untreated control	143 $\pm$ 2.7	150 $\pm$ 2.7	151 $\pm$ 3.0
BJK 100 mg/kg	149 $\pm$ 3.0	119* $\pm$ 2.6	116* $\pm$ 2.7
BKJ 500 mg/kg	148 $\pm$ 2.8	129 $\pm$ 2.2	127 $\pm$ 2.6
BKJ 1000 mg/kg	146 $\pm$ 2.9	134 $\pm$ 2.6	132 $\pm$ 2.8



# The Clinical Efficacy and Safety of Benjakul Remedy in hyperlipidemia patients

*Miss Rujirat Kaewumpai*

*Assoc. Prof. Tippaporn Tharawanit MD*

Faculty of Medicine, Thammasat University

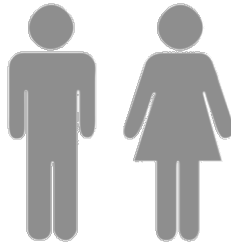
Screened

Inclusion :

Dyslipidemia patient ; Cholesterol > 200  
used Simvastatin

Run-in period for 1 month

## Method



40 participants  
met the criteria

**Benjakul (n=20)**

**Placebo (n=20)**

- received 100 mg of the benjakul extract capsule twice a day after meals for 3 months in addition to simvastatin
- Follow up at 1<sup>st</sup> , 2<sup>nd</sup> , 3<sup>rd</sup> month

- received 100 mg of the placebo capsule twice a day after meals for 3 months in addition to simvastatin
- Follow up at 1<sup>st</sup> , 2<sup>nd</sup> , 3<sup>rd</sup> month

# Cholesterol level compared between groups

Cholesterol (mg/dl)	Benjakul (n=20)	Placebo (n=20)
Day 0	223 (32.80)	209.80 (36.24)
1 <sup>st</sup> month	213.70 (45.19)	212.25 (38.97)
2 <sup>nd</sup> month	194.80 (32.74)*	195.35 (35.43)
3 <sup>rd</sup> month	192.95 (24.65)*	209.90 (35.89)

\* significantly decrease compared with baseline (P<0.05)

Cholesterol level between 2 groups was not different. But comparing pre and post treatment, cholesterol level was significantly decreased only in Benjakul group at the second and third month.



## LDL level compared between groups

LDL (mg/dl)	Benjakul (n=20)	Placebo (n=20)
Day 0	136.50 (34.01)	136.50 (31.16)
1 <sup>st</sup> month	127.10 (35.62)	139.80 (32.56)
2 <sup>nd</sup> month	<b>112.70 (20.58)*</b>	126.90 (31.71)
3 <sup>rd</sup> month	<b>109.00 (16.32)*</b>	134.40 (26.47)

\* significantly decrease compared with baseline (P<0.05)

LDL level between 2 groups was not different. But comparing pre and post treatment, LDL level was also significantly decreased only in Benjakul group at the second and third month.



# Results on dyslipidemia

- Benjakul can reduce cholesterol and LDL but has no effect on triglyceride or HDL
- Liver functions , Renal functions and Blood chemistry showed minor change within the normal range



# Anti-inflammatory Activity of Thai Traditional Medicine Remedy for Stroke Called Lom-Am-Ma-Pruke and its Ingredients.

*Mr. Pun Thongmee*

Student of Applied Thai Traditional Medicine,  
Faculty of Medicine, Thammasart University



# Lom-Am-Ma-Pruek formula



salt



*Erythrina variegata*



*Zingiber  
cassumunar*



*Curcuma zedoaria.*



*Alpinia galanga*



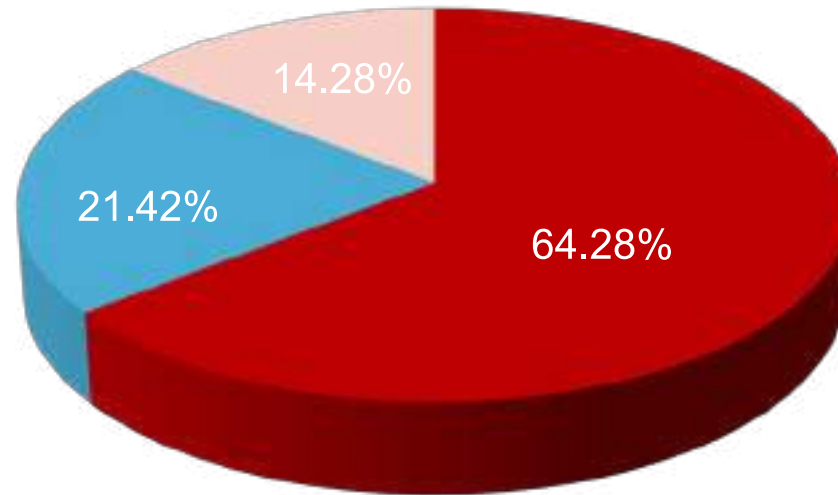
*Crateva adansonii*



*Crateva religiosa*



*Cleome viscosa*



■ Hot  
■ Bitter  
■ Other



*Plumbago indica*



*Piper nigrum*



*Myristica fragrans*



*Myristica fragrans*



*Allium sativum*



*Cinnamomum camphora*



Comparison of  $IC_{50}$  of the ethanolic extracts of Lom-Am-Ma-Pruek and its plant components on NO, TNF- $\alpha$  and COX-2 inhibition assays.

Plant name	$IC_{50} \pm SEM$ (ug/ml)		
	NO	TNF- $\alpha$	COX-2
<i>A. sativum</i>	>100	>100	20.31±0.4
<i>A. galanga</i>	6.99±0.41	>100	-
<i>C. camphora</i>	>100	>100	>100
<i>C. Viscosa</i>	>100	>100	41.68±7.69
<i>C. adansonii</i>	>100	>100	10.83±0.8
<i>C. religiosa</i>	>100	>100	-
<i>C. zedoaria</i>	12.25±0.14	>100	0.6±0.25
<i>E. Variegata</i>	47.99±0.85	>100	1.2±1.04
<i>M. fragrans (seed)</i>	68.84±1.18	>100	-
<i>M. fragrans (Fruit)</i>	82.472±0.587	49.36±0.42	-
<i>P. nigrum</i>	16.42±1.19	>100	2.94±0.49
<i>P. indica</i>	25.46±1.67	>100	21.01±0.09
<i>Salt</i>	-	-	-
<i>Z.cassumunar</i>	45.339±1.33	16.90±3.54	0.1±0.1
<i>Lom-Am-Ma-Pruek</i>	24.90±0.86	35.01±2.61	4.78±0.03
<b>Indomethacin</b>	92.76±2.01	51.42±1.2	1.00±0.43



# ยาแก้ลมอัมพฤกษ์

- ช่วยลดการอักเสบในโรคหลอดเลือดในสมองเสื่อม เพราะมีพืชตระกูลขิง คือ ไพล ขมิ้นอ้อย ข่า
- ช่วยลดความดันโลหิต เพราะมีกระเทียม พริกไท การบูร
- ช่วยให้นอนหลับ มี ลูกจันทร์ ดอกจันทร์ เพราะมี myristicine
- ช่วยฆ่าเชื้อ เช่น เจตมูลเพลิงแดง ไพล ข่า ขมิ้นอ้อย



# Research on Development products from *Hibiscus sabdariffa* Extract for NCDs Treatment

Prof. Arunporn Itharat PhD.

Department of Applied Thai Traditional Medicine

Center of Excellence

in Applied Thai Traditional Research (CEATMR)

Faculty of Medicine, Thammasat University







A) HS001 B) HS002 C) HS003 D) HS004  
E) HS005 F) HS006 G) HS005 H) HS008  
I) HS009 J) HS010 K) HS011 L) HS012  
M) HS013 N) HS014

cultivar of Roselle in Thailand





# Agriculture

The best cultivar of Roselle which showed high biological activity





# Plant Tissue Culture for two best types





# Agriculture

(Lampang, Kanjanaburi, Songkhla)

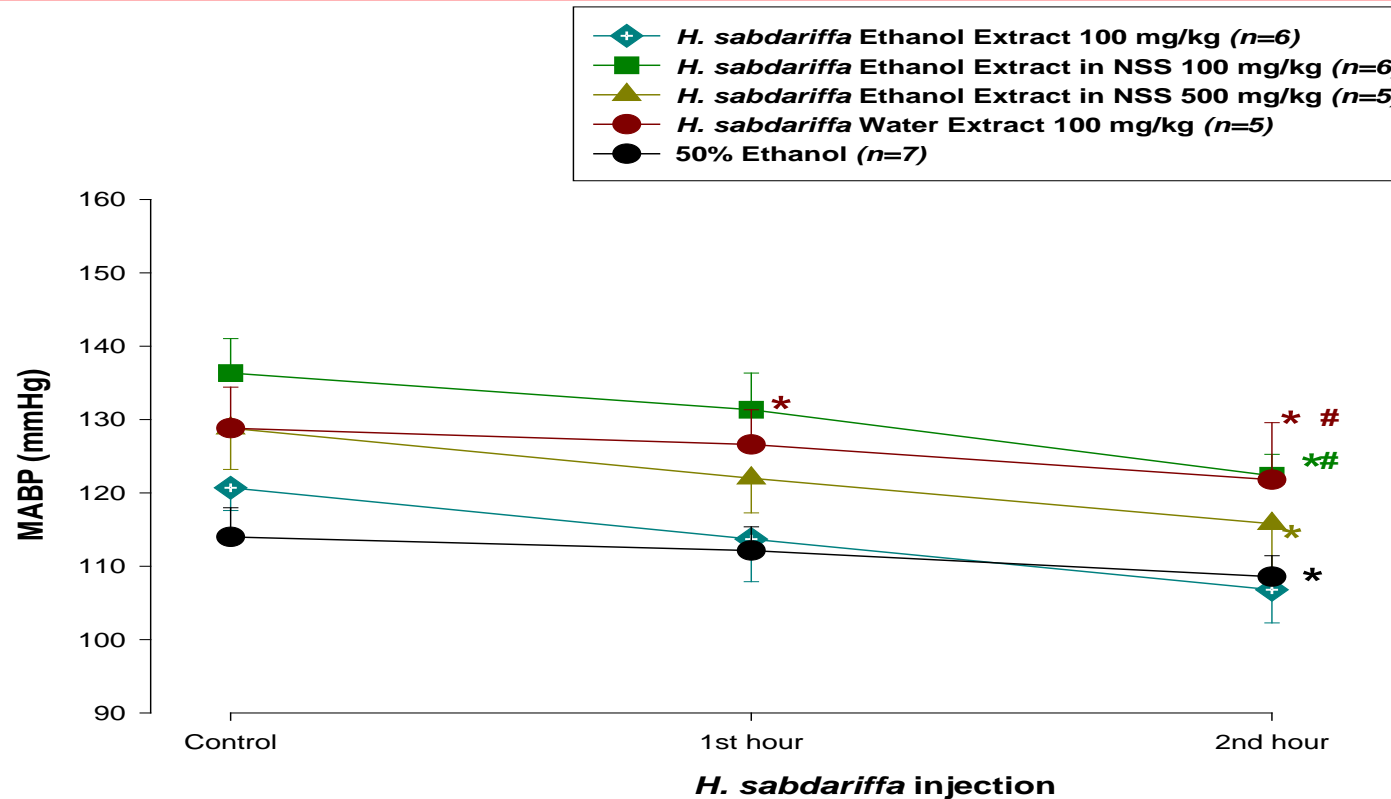
The best cultivar of Roselle which showed high biological activity



ปลูกสิงหาคม เก็บ พฤศจิกายน

# Anti-hypertension (in rat)

## Effect of *H. sabdariffa* Extracts on Mean Arterial Blood Pressure



\*= $p < 0.05$  compared with control, # $P < 0.05$  compared with 1<sup>st</sup> hour  
(one way repeated ANOVA with Neuman-Keuls posthoc test)

# Toxicity test



- Acute Toxic more than 15 g/kg
- Chronic toxic : oral in rat 9 months =no toxic at dose 1000 mg /kg in rat
- OECD guideline for testing of chemical. (2001)  
Organization for economic cooperation and development

Sireeratawong S, Itharat A, Khonsung P, Lertprasertsuke N, Jaijoy K.

Toxicity studies of the water extract from the calyces of *Hibiscus sabdariffa* L. in rats.

Afr J Tradit Complement Altern Med. 2013 May 16;10(4):122-7.



# Tablets

- The evaluation of tablets by **physical and biological properties for standardization**
- - Weight variation, tablet dimension, hardness, friability, disintegration and dissolution
- - Uniformity of dosage units
- - Antioxidant : DPPH Assay
- - Disintegration/dissolution test



Patent





# Anti-hypertension

## Clinical trial



- Effect and side effects of Roselle tablets in healthy subjects (clinical trial phase 1)
- Assoc Prof. Dr. Kamml Kuma Pawa
- Faculty of Medicine, Thammasat University



## Results of clinical trial phase 1 (safety)

- there is no toxic in normal human when they got roselle extract in both doses
- Roselle extract showed only diuretic activity on 1000 mg but no side effect.
- All chemical values in blood showed no significant difference but sodium and potassium level were changed slightly decrease but it showed non different significantly.

# Anti-hypertension

## Clinical trial



- Efficacy and side effects of Roselle tablet on a ntihypertension and diuretic effects in **Hypertension patients (clinical trial phase II)**
- Assoc Prof. Dr. Kamml Kuma Pawa
- Faculty of Medicine, Thammasat University



# Clinical Study

# Anti-hypertension

## Clinical Trail Phase 2

The Effect of HS extract on hypertension patients


Data	Day1		Month 2		P-value
	Mean	SD	Mean	SD	
Systolic	145	19.88	126	19.45	0.0275
Diastolic	89.33	7.39	82.25	7.99	0.0013



Liver function (SGOT, SGPT and alkaline phosphatase), renal function(BUN Creatinine )  
not different significantly (all values are in normal level)



## Effect on lipidemia of HS extract in hypertensive patients (n=28)



	Day 1		Month 2		P- value
	mean	SD	mean	SD	
Cholesterol	206.7	29.42	206.37	32.77	0.971
TG	179.4	95.12	168.1	73	0.608
HDL*	58.75	7.49	70.04*	12.79	0.0002
LDL	95.94	16	91.67	13.57	0.433

ยาเม็ดจากสารสกัดกระเจี๊ยบแดงสามารถเพิ่มไขมันดี (HDL) อย่างมีนัยสำคัญ และไขมัน LDL และ TG มีแนวโน้มลดลง

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยของ  
ยาเม็ดกระเจียบแดงกับยาแอมโลดีปীনในการรักษาผู้ป่วย  
โรคความดันโลหิตสูงระดับอ่อน (งานวิจัยคลินิกระยะที่ 2)



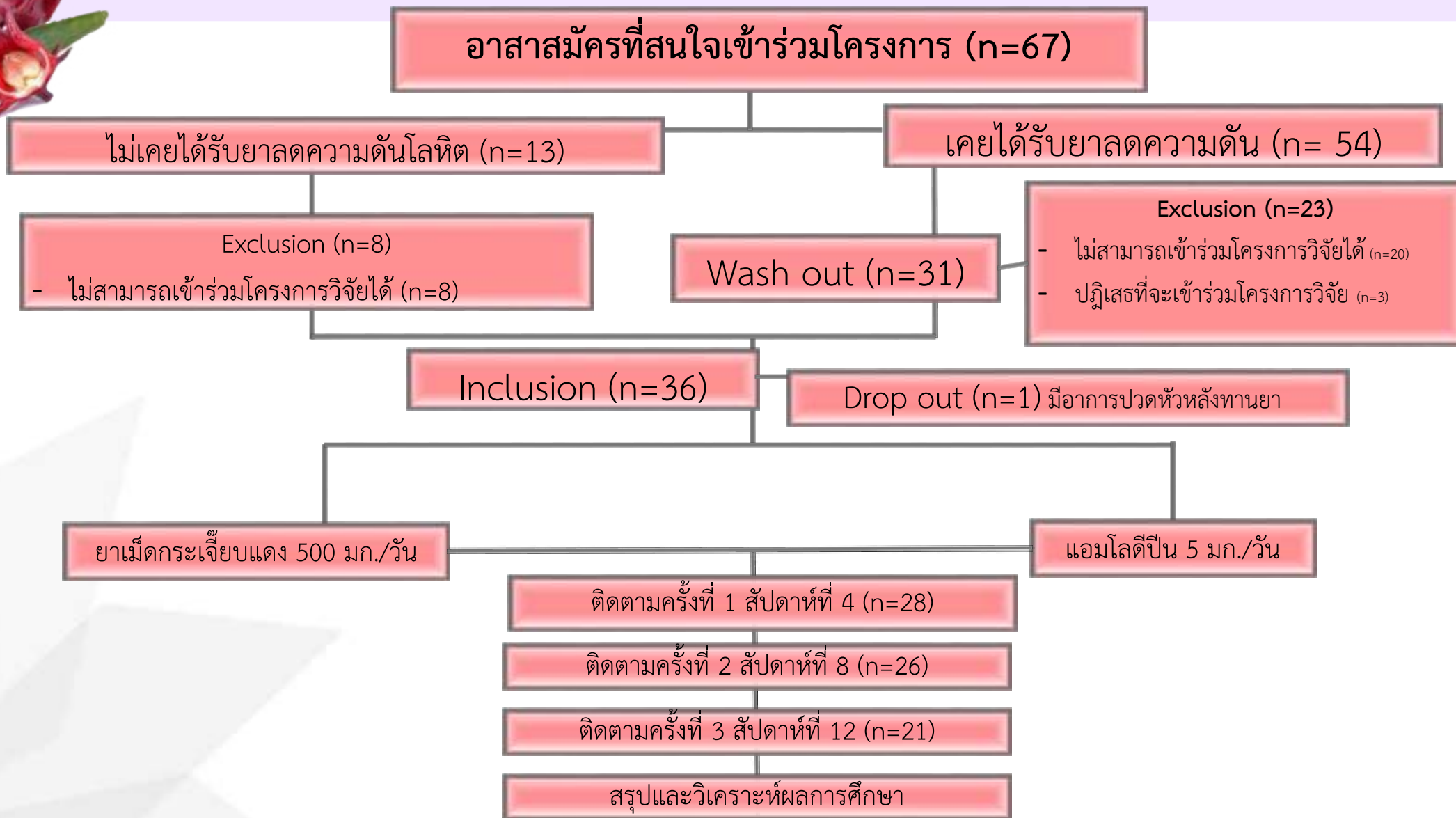
นางสาวฉัฐจุฑา ตั้งโคมแสงทอง

นักศึกษาระดับปริญญาโท  
สาขาวิชาการแพทย์แผนไทยประยุกต์

ผศ.พญ.อิงอร อรุณากุล

อาจารย์ที่ปรึกษา

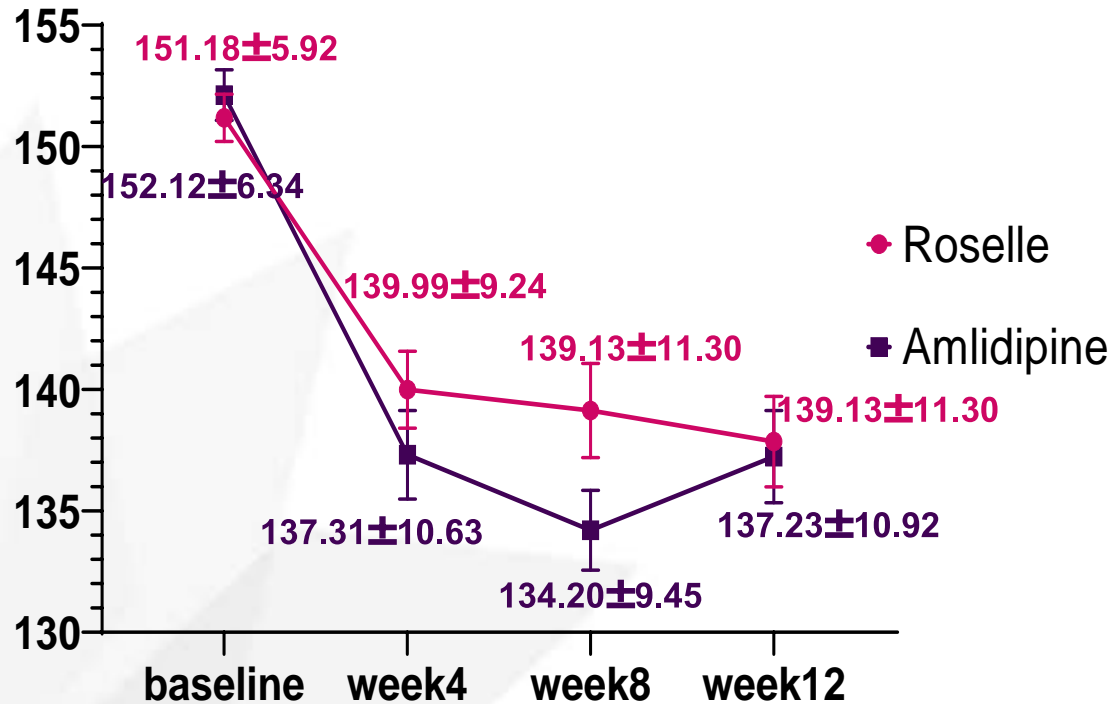
# แผนผังสรุปการดำเนินการวิจัยทางคลินิก



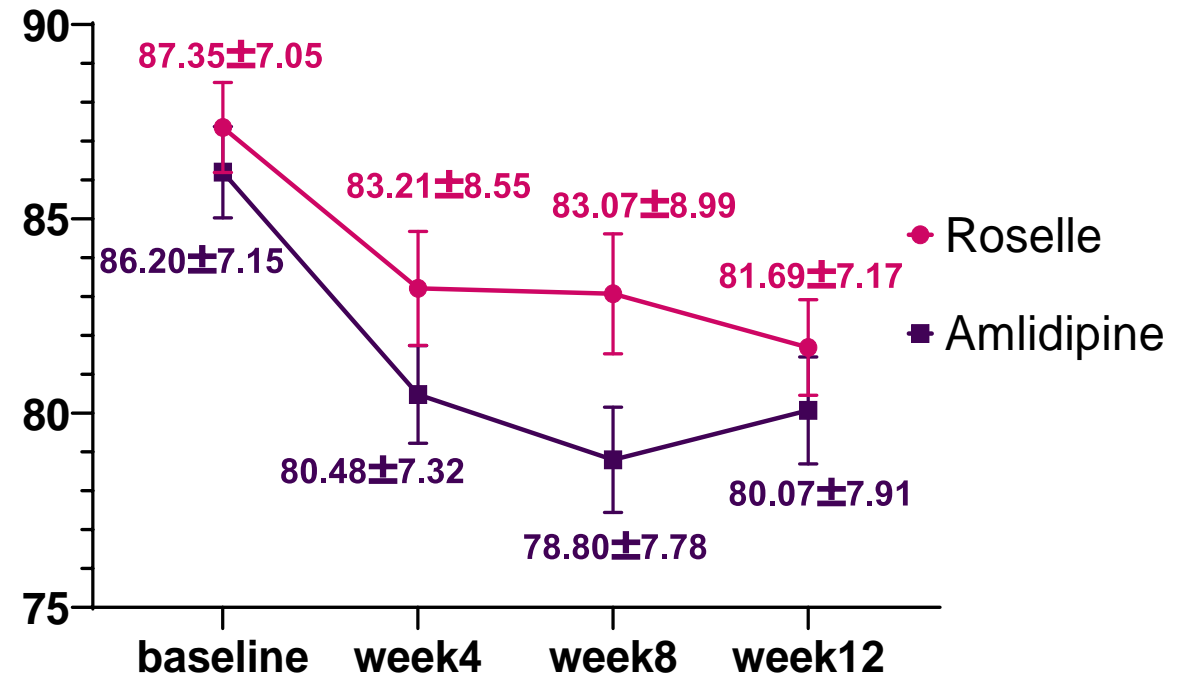
# Clinical Research for antihypertension

## ประสิทธิผลต่อระดับความดันโลหิตในท่านอน

### Systolic Supine Blood Pressure



### Diastolic Supine Blood Pressure



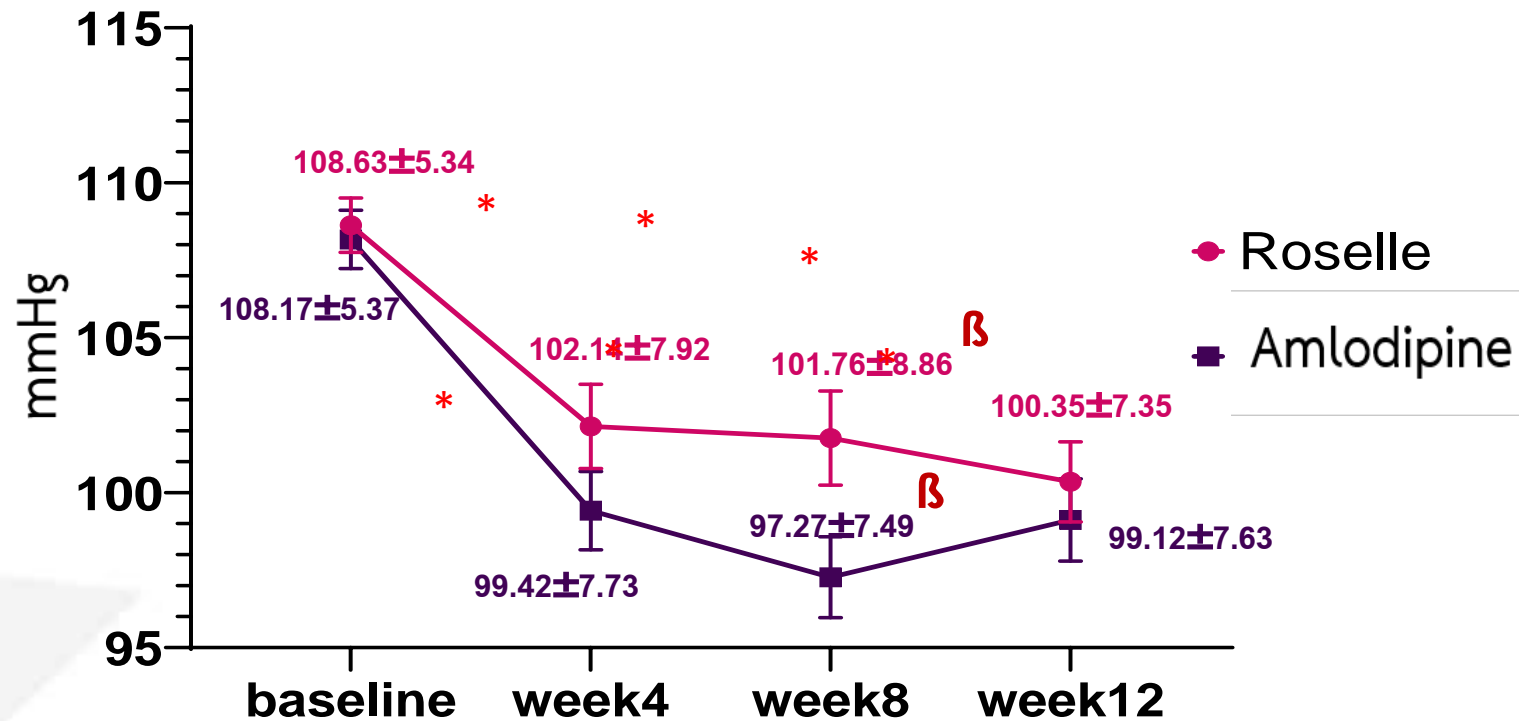
\* Compare with baseline significant  $p < 0.001$ ,  $\beta$  between group significant  $p < 0.05$



# Clinical Research for antihypertension

ประสิทธิผลต่อระดับความดันโลหิตในท่านอน

## MAP Supine Blood Pressure



\* Compare with baseline significant  $p < 0.001$ ,  $\beta$  between group significant  $p < 0.05$

Pharmacological activity: Anti-Diabetes

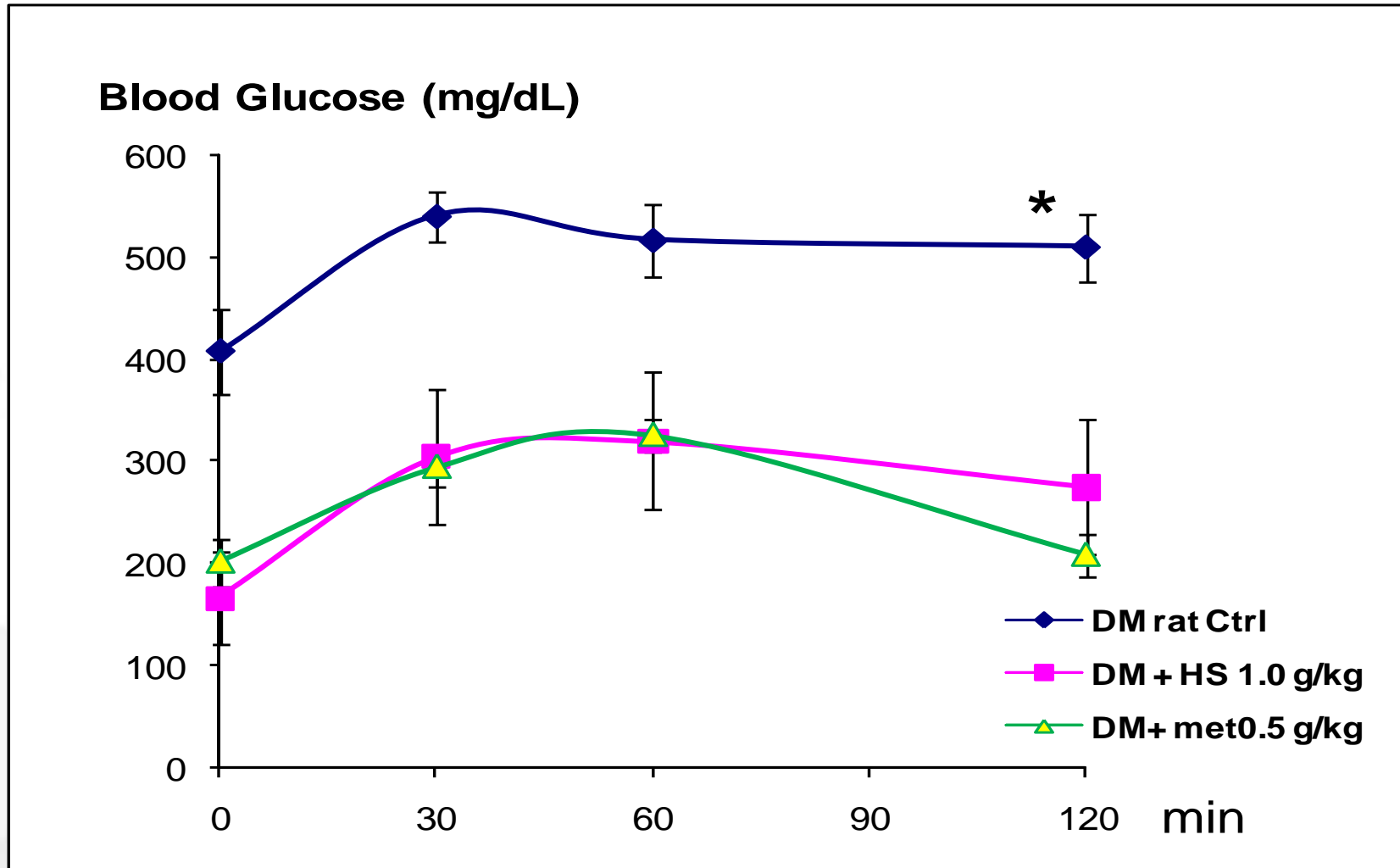
---

The effect of *Hibiscus sabdariffa* Linn. extract  
on the blood glucose and oxidative stress  
of chronic diabetic rats



Assoc Prof. Dr. Pacharewan Pannengpech  
Faculty of Medicine , Khonkaen University

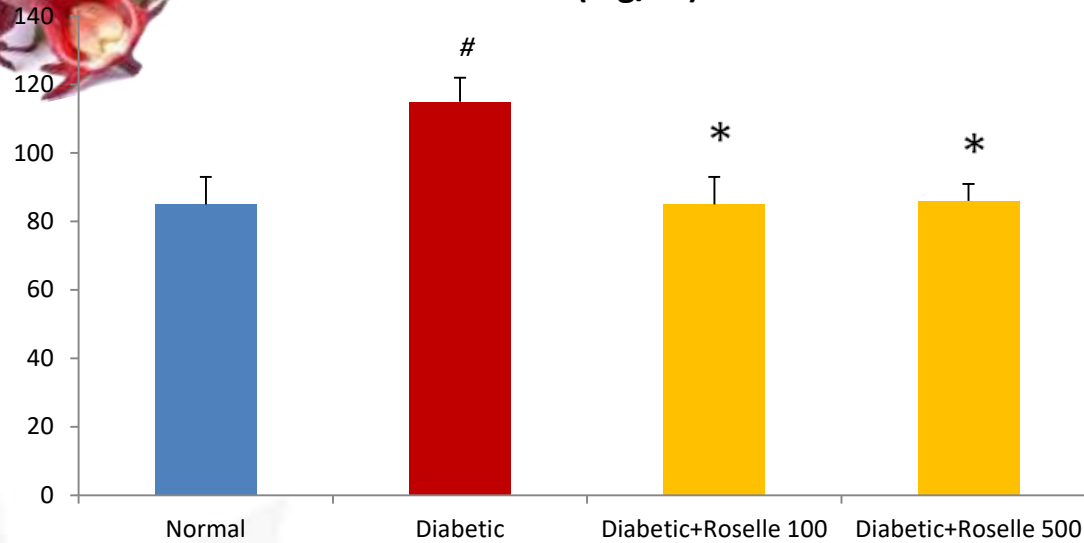
# Comparison antidiabetic activity of Roselle extract with metformin in diabetic rat



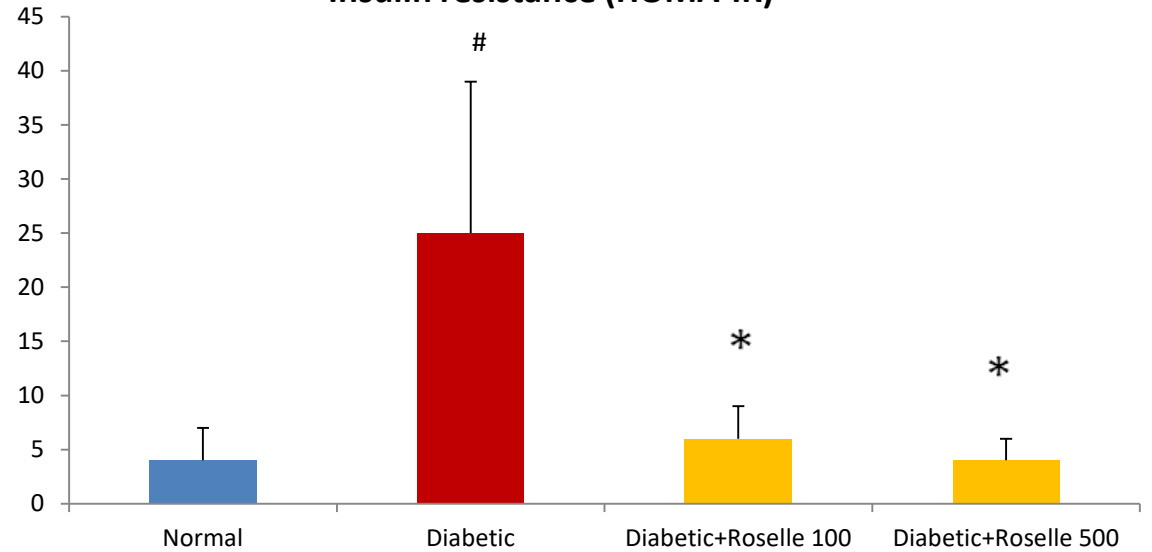
# Effect of HS extract on Diabetic rat



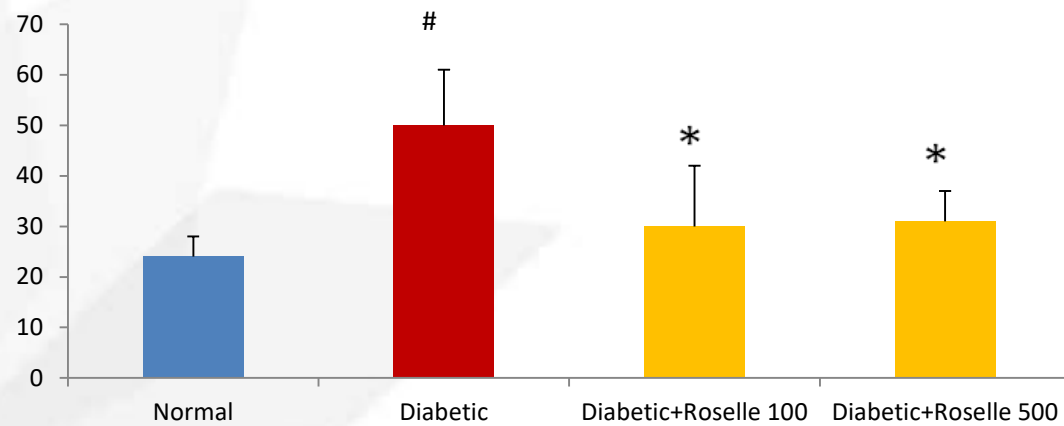
### Blood Glucose (mg/dL)



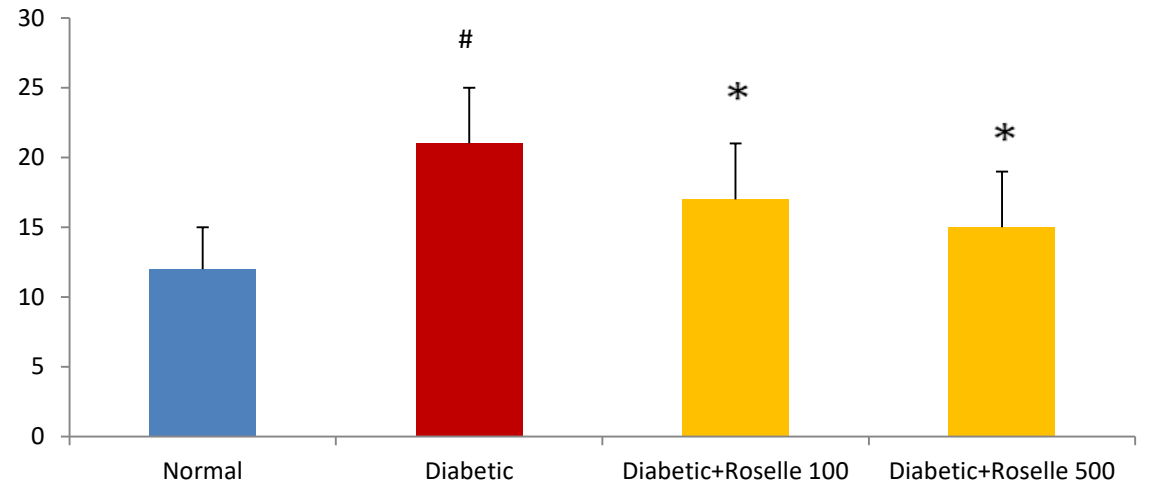
### Insulin resistance (HOMA-IR)



### Triglyceride (mg/dL)



### Intra-abdominal fat (mg/kg BW)

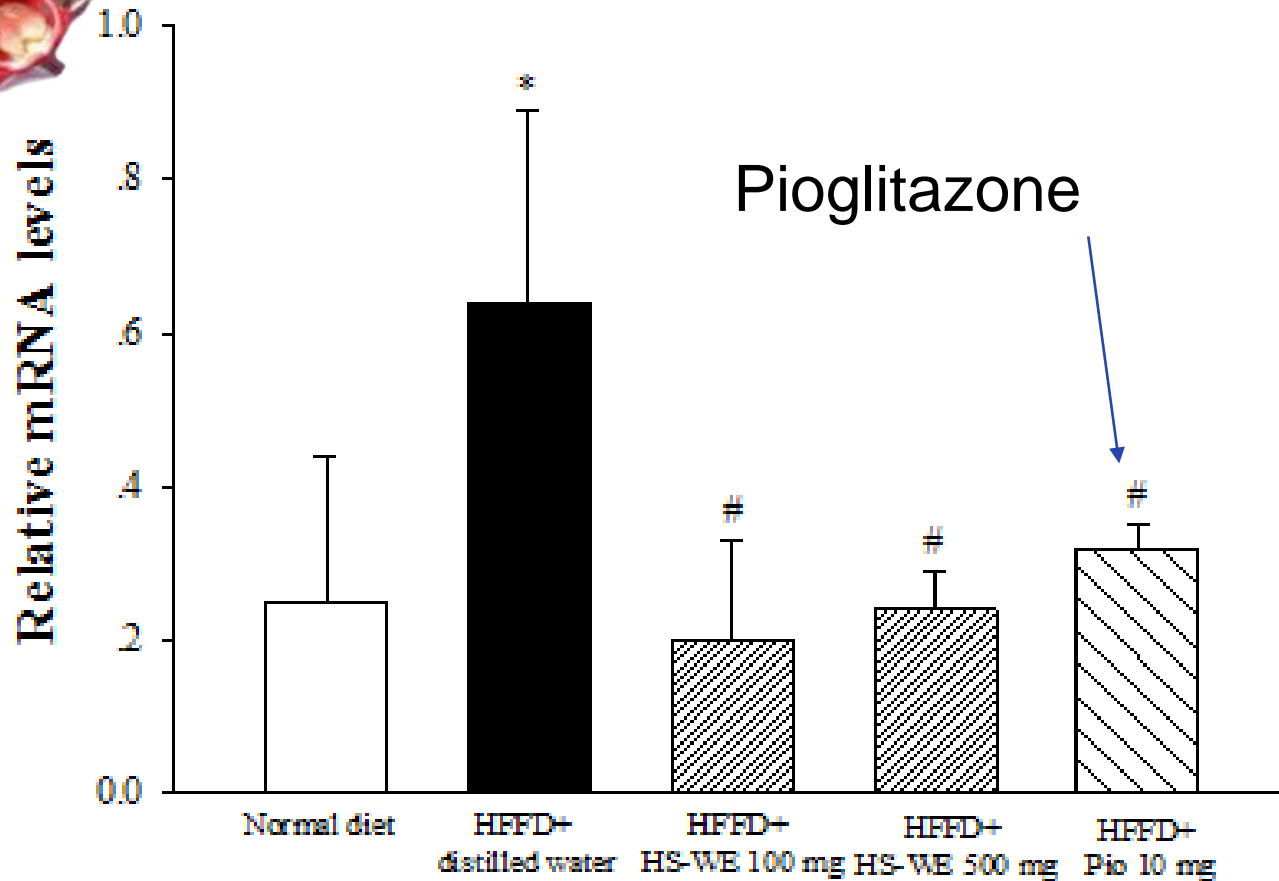




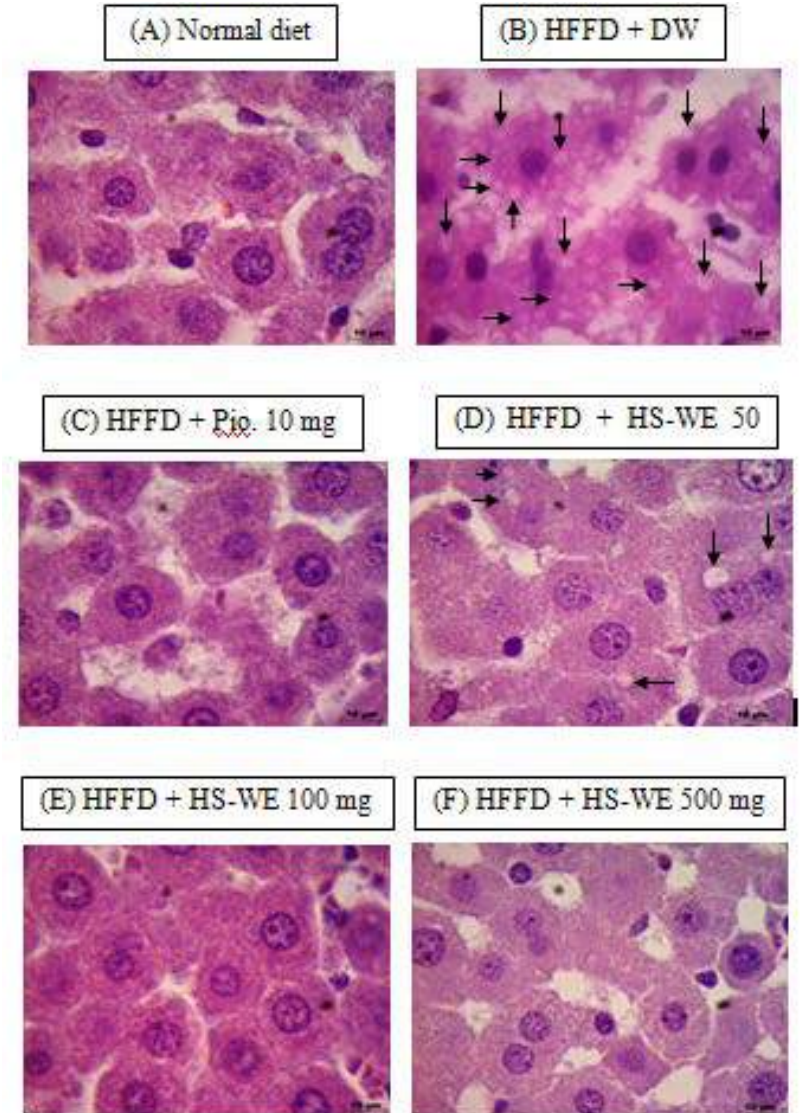
# Publications

- Wisestmuen E., Pannangpetch P., Naowaboot J., **Itharat A.**, Kukongviriyapan U. and Uthanawiboonchai W. Insulinotropic activity of roselle extract in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. The 12 National Graduate Research Conference. CGAU and Khon Kaen University 2009. Feb.12-13.
- Yosaph N., Pannangpetch P., Naowaboot J., Kongyingoes B. and **Itharat A.** Roselle Extract Enhances Glucose Uptake of Fat Cells Isolated from High Fructose and Fat-Diet Rats. Thai J Pharmacol 2009; Vol.31 No. 1:130-133.

# Antihyperlipidemia in Liver by mRNA level



(HS-WE) dose 100-500 mg/kg showed effect on **SREBP1c** gene which control pathway of fat deposit in liver



Clinical activity:

Anti-Diabetes

Efficacy and side effects of Roselle tablet  
on diabetic patients  
(clinical trial phase II)



Assoc Prof. Dr. Pacharewan Pannengpech  
Faculty of Medicine , Khonkaen University

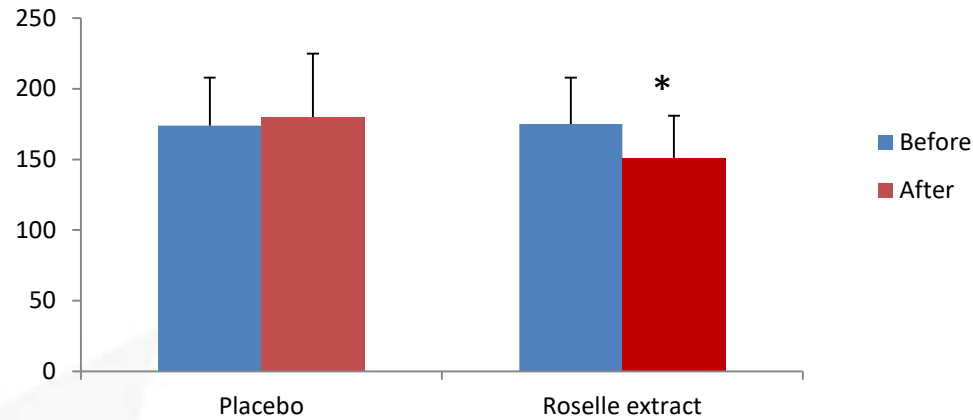


## Clinical Study

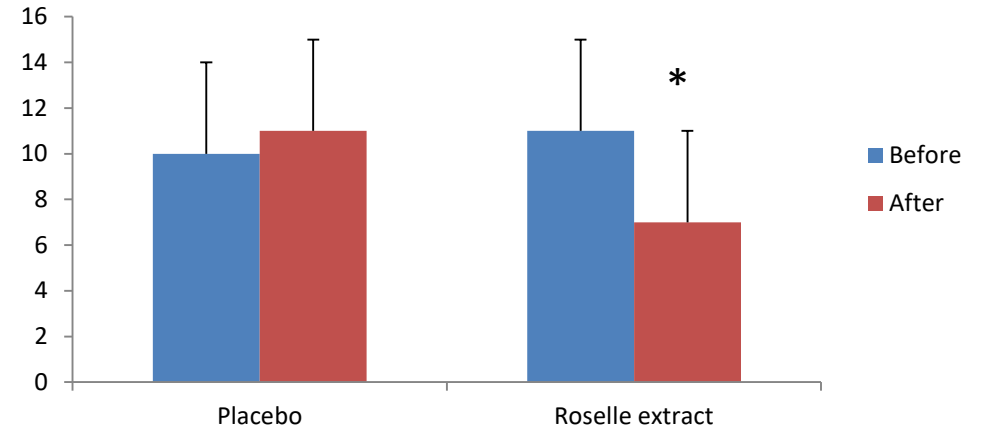
# Anti-Diabetes

## The Effect of HS extract on Diabetic patients (Clinical Trial P.II)

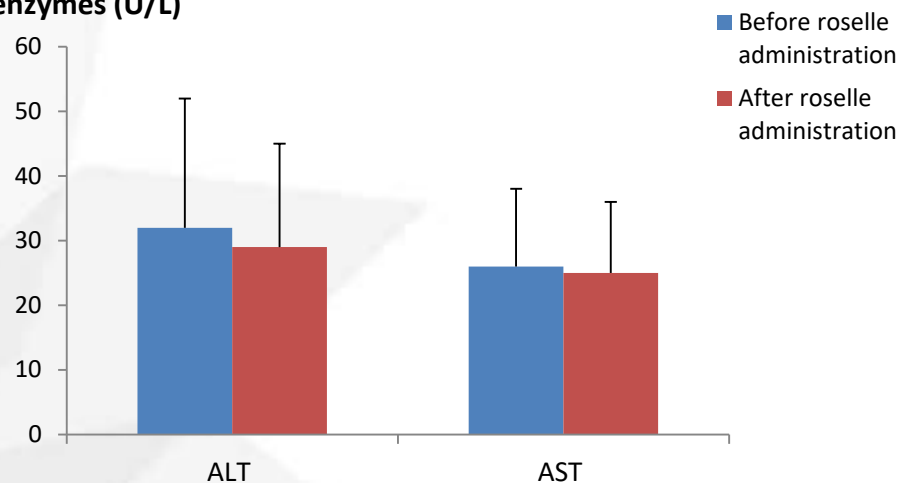
Fasting blood glucose (mg/dL)



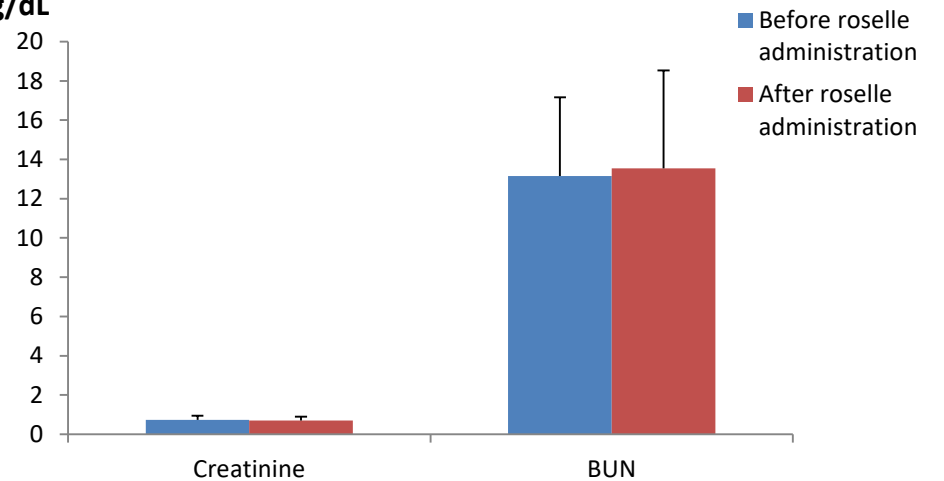
Insulin resistance (HOMA-IR)



Liver enzymes (U/L)



mg/dL



# Clinical study

## Anti-Cholesteremia

Comparative study on the efficacy and side effects of *Hibiscus sabdariffa* Linn. extract versus Simvastatin in reducing blood lipid levels in hyperlipidemia patients  
(Clinical Trial P.II)

Intarit P., Kuman Pava, K, Itharat A., Chinsoi P. Comparative Study on the Efficacy and Side Effects of *Hibiscus sabdariffa* Linn. Extract Versus Simvastatin in Reducing Blood Lipids Levels on Hyperlipidemias Patient (Clinical Trial Phase II) *Thammasat Medical Journal* 2012 , 12(2):501-517



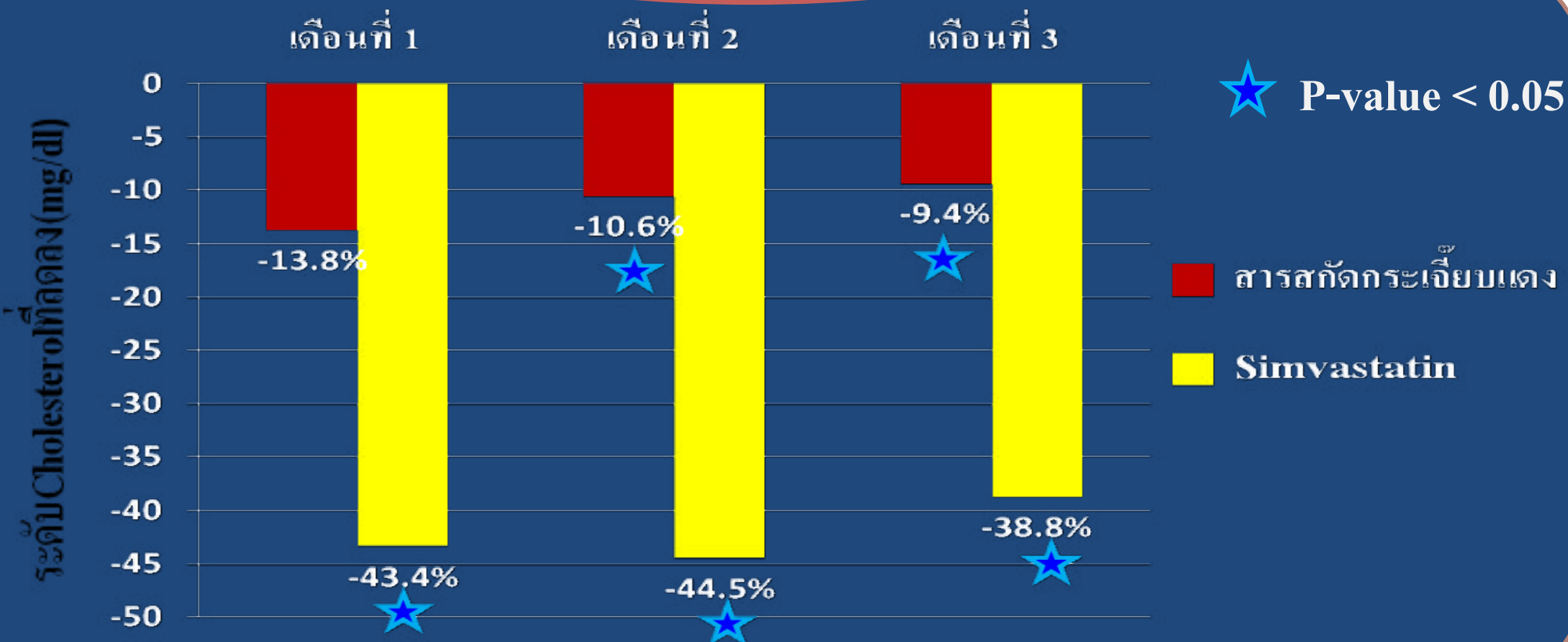


Clinical Study

# Antihyperlipidemia

(Clinical Trial P.II)

## Cholesterol



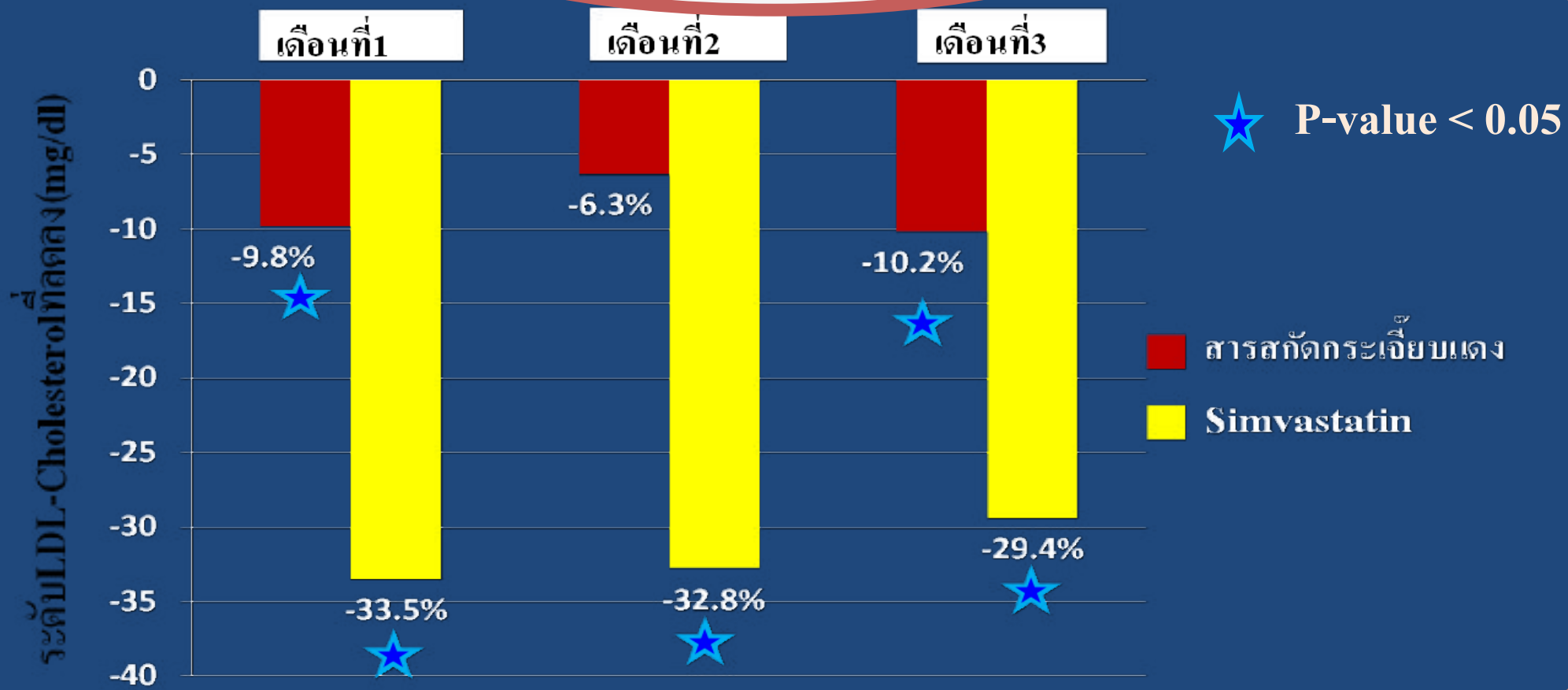


Clinical Study

# Antihyperlipidemia

(Clinical Trial P.II)

LDL



# Roselle Food Products

Roselle Sport drink, tea, cookies, snack bar and dip from roselle powder



Roselle tea



Waffle topped with Roselle icing and whipped cream fortified with antioxidant from Roselle.



Roselle chitosan jelly, powder, noodle and sausage





# Summary of Roselle products development



- **Drug** : Tablet, tea suitable for patient with high blood sugar and high blood pressure
- Chitosan film for wound healing
- **Food** : Drink tea, Roselle sport drink, Roselle cider
- **Food**: sausages Chitosan-gelatin and noodle, Cookies, Cereal Bar
- **Food additives and coloring agent**
- **Cosmetic** - liposome lotion and cream, shower gel for aging and antiacne



# Research product commercialization



IP Partner

Brand created







# Award and Patent

## Innovation of NRCT of Thailand



## Innovation in Geneva Switzerland



# สรุปการรักษาโรคความดัน ไขมันในเลือดสูง

## ตามทฤษฎีแพทย์แผนไทย

- **ยารสร้อน รสสุขุม** มี สารที่เป็นน้ำมันหอมระเหย มีฤทธิ์ลดไขมันในเลือด ลดความดัน (ขยายหลอดเลือด) ยาหอม เบญจกูล (รวมมหาพิกัถโสฬส เบญจกูล) ยาแก้ลมอมพฤกษ์
- **ยาหอมแก้ลมวิงเวียน** ที่มี ชะเอมเทศ มาก มีฤทธิ์ลดไขมันในเลือดดี และ น่าจะใช้รักษาอาการคลื่นไส้เนื่องจากโรคกระเพาะอาหารได้ เพราะมีฤทธิ์ ด้านการอักเสบ ที่ดี และน่าจะใช้ รักษาและป้องกัน โรคหลอดเลือดในสมองที่ต้องให้ Simvastatin

# สรุปการรักษาโรคความดัน ไขมันในเลือดสูง

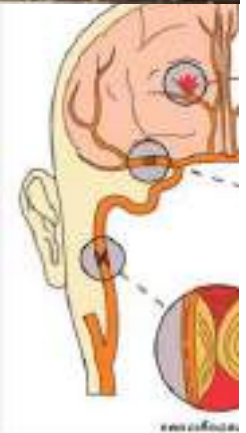
## ตามทฤษฎีแพทย์แผนไทย

- การใช้ยาหอม หรือเบญจกูล ร่วมกับ ยาเม็ดกระเจี๊ยบแดง จะช่วยลดความดันได้ เพราะยาหอมช่วยเรื่องลดความดัน ไขมัน และกระเจี๊ยบแดงมีฤทธิ์ลดความดัน ไขมัน และเบาหวาน และฤทธิ์ขับปัสสาวะ
- ยาหอม หรือ เบญจกูล หรือมหาพิกัถ์ ที่แก้กองลมกับกองไฟ ที่มีสะค้าน และเจตมูลเพลิงแดง ช่วยทำให้ในเรืองของลม ทั้งกองหยาบและกองละเอียด (ซึมผ่านเนื้อเยื่อสมองได้) ใช้ใน Stroke ได้

# สรุปยาลดความดัน ไชมัน

- ยาหอมทุกตัว เป็นยาลดความดันและไชมัน
- เบญจกูล เป็นยาลดไชมัน และความดัน
- กระเจี๊ยบแดง เป็นยาขับปัสสาวะ ลดความดัน ลดไชมัน  
ลดน้ำตาลในเลือด
- มหาพิกัต์โสฬสเบญจกูล ที่ลดความไชมันคือมหาพิกัต์ธาตุลุม  
และไฟ





เปรียบเทียบประสิทธิผลของการทำการกายภาพบำบัดกับการทำ  
กายภาพบำบัดร่วมกับการนวดไทยต่อความสามารถในการฟื้นฟูร่างกาย  
และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีกจากโรคหลอดเลือดสมองตีบ

Comparative study on efficacy of physiotherapy and physiotherapy  
combined with Thai massage on rehabilitation outcome and  
quality of life of ischemic stroke patients .

นางสาวจिरายุ ขาতিสุวรรณ

นักศึกษาปริญญาโท สาขาวิชาการแพทย์แผนไทยประยุกต์ (คลินิก)

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ (ศูนย์รังสิต)

# ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

- อาสาสมัครเข้าร่วมคัดกรอง 124 คน
  - ไม่ผ่านการคัดกรอง 56 คน
    - ไม่สามารถสื่อสารได้ 20 คน
    - ปฏิเสธการเข้าร่วมโครงการ 36 คน



กายภาพ + นวดไทย  
(TTM=34 คน)

กายภาพ  
(PT=34 คน)

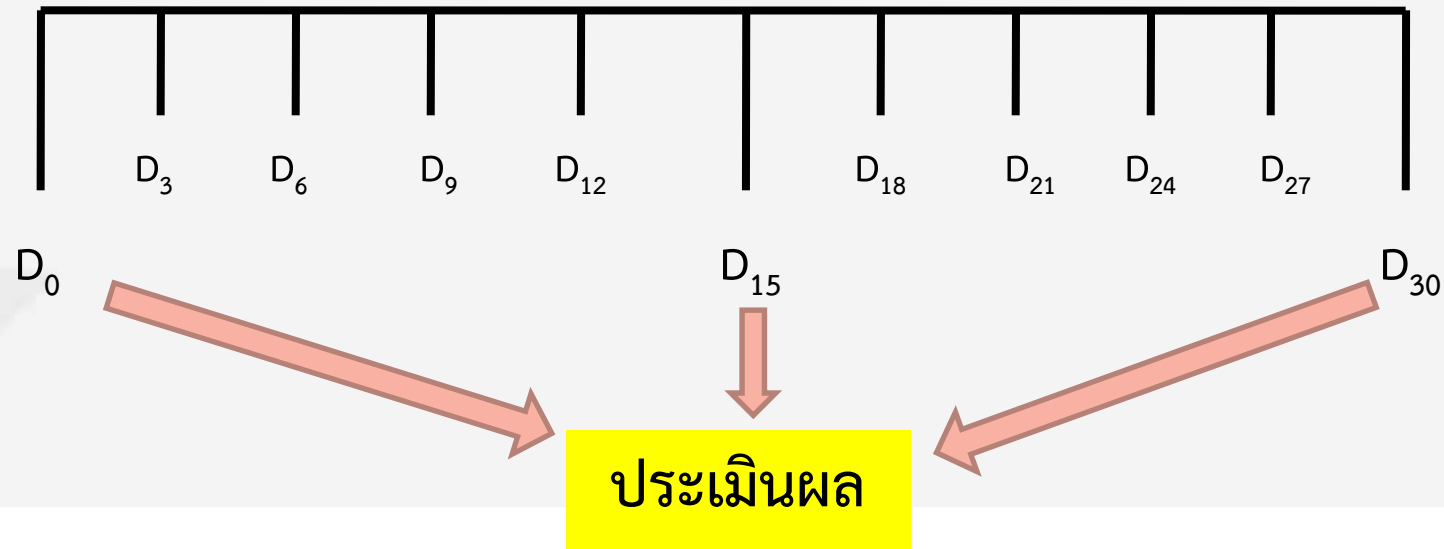
# ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

กายภาพ + นวดไทย  
(34 คน)

กายภาพ  
(34 คน)

ประเมินโดยแบบประเมิน

- แบบประเมินทักษะการทำกิจวัตรประจำวัน (Modified Barthel Index (MBI))
- แบบประเมิน Fugl-Meyer Assessment of Physical Performance
- แบบประเมิน SF-36



# ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

- จำนวนอาสาสมัคร
- ข้อมูลทั่วไป
- วัตถุประสงค์
- ประวัติส่วนตัว

- สัญญาณชีพ
  - อุณหภูมิ
  - ความดันโลหิต
  - ชีพจร
  - อัตราการหายใจ



- คะแนนประเมินทักษะการทำกิจวัตรประจำวันขั้นพื้นฐาน (ADL)
- คะแนนประเมินการทำงานของร่างกาย (FMA)
- คะแนนประเมินคุณภาพชีวิต (SF-36)

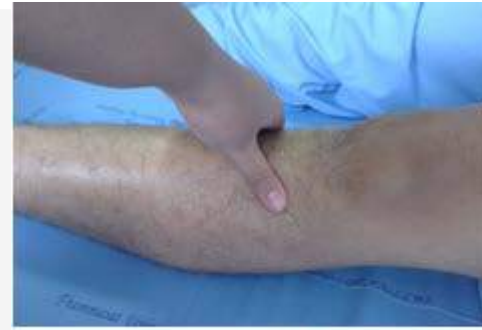


# สูตรการรักษาด้านหัตถเวชกรรมไทย

- นวดพื้นฐานขา เน้นข้อเท้า เปิดประตูลม



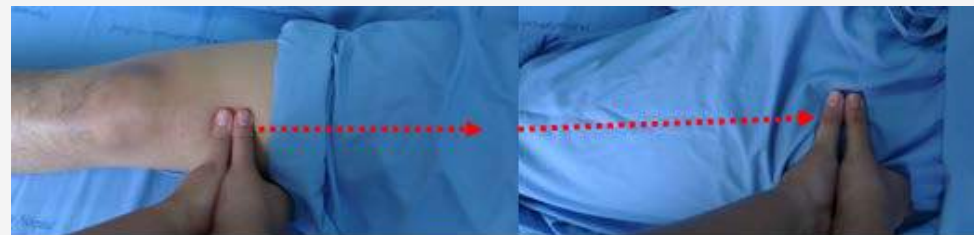
ภาพแสดง การนวดพื้นฐานขาจุดที่ 1



ภาพแสดง การนวดพื้นฐานขาจุดที่ 2



ภาพแสดง การนวดพื้นฐานแนวเส้นที่ 1



ภาพแสดง การนวดพื้นฐานแนวเส้นที่ 2

# ผลต่อคะแนนประเมินการทำงานของกล้ามเนื้อส่วนบน (upper motor extremity) (คะแนนเต็มที 66 คะแนน )

กลุ่มการทดลอง	ค่าเฉลี่ย (SD)			p-value*
	D0	D15	D30	
PT (n=34)	18.47 (9.52)	23.71 (9.05)	28.71 (8.60)	<0.001*
PT+TTM (n=34)	16.18 (8.64)	28.82 (9.61)	40.32 (9.91)	<0.001*
p-value**	0.30	0.03**	<0.01**	

\* Statistical analysis : Paired t- test (Significant difference between day 0 and day30 within group)

\*\* Statistical analysis : Independent t- test

- การนวดไทยร่วมกับการออกกำลังกายช่วยเพิ่มการเคลื่อนไหวของมือ (Vannajak, K.,*et al.*2014) ข้อศอกและข้อไหล่ (Kong.,*et al.* 2013)
- การนวดไทยจะช่วยเพิ่มองศาการเคลื่อนไหวของข้อต่อ (พรพรชฐมนพร มนปราณีต,2553)

# ผลต่อคะแนนประเมินการรับรู้สีกส่วนบนและส่วนล่าง (Upper and Lower Extremity Sensation) (คะแนนเต็มที 24 คะแนน )

กลุ่มการทดลอง	ค่าเฉลี่ย (SD)			p-value*
	D0	D15	D30	
PT (n=34)	16.35(4.41)	18.06 (3.47)	19.12 (3.86)	<0.001*
PT+TTM (n=34)	15.88 (4.20)	19.24 (2.35)	21.00 (2.20)	<0.001*
p-value**	0.64	0.10	0.02**	

\* Statistical analysis : Paired t- test (Significant difference between day 0 and day30 within group)

\*\* Statistical analysis : Independent t- test

- การนวดไทยช่วยเพิ่มการไหลเวียนของเลือด (อรรวรรณ พงศ์พานิช,2549)และอุณหภูมิที่ผิวหนังเพิ่มมากขึ้น (Plakornkul, V.et al.,2016) เมื่อการไหลเวียนของเลือดเพิ่มขึ้น การรับรู้ความรู้สึกต่างๆก็จะมากขึ้นด้วย

# ผลต่อคะแนนประเมินพิสัยการเคลื่อนไหวของข้อ

(range of motion) (คะแนนเต็มที 44 คะแนน )

กลุ่มการทดลอง	ค่าเฉลี่ย (SD)			p-value*
	D0	D15	D30	
PT (n=34)	17.82 (5.51)	23.00 (6.25)	27.00 (7.32)	<0.001*
PT+TTM (n=34)	19.56 (5.43)	25.18 (4.97)	30.44 (3.88)	<0.001*
p-value**	0.20	0.12	0.02**	

\* Statistical analysis : Paired t- test (Significant difference between day 0 and day30 within group)

\*\* Statistical analysis : Independent t- test

- การนวดช่วยรักษาอาการติดขัดเฉพาะที่ ได้แก่ ไหล่ติด สะบักจม และนิ้วล็อก (จินตนา นันตะ ,2555) เพิ่มองศาการเคลื่อนไหวของข้อต่อ (พรพรชฐมนพร มนปราณีต,2553) และลดการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อในผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีกระยะเริ่มต้น (Thanakiatpinyo T., et al,2014)



# ผลต่อคะแนนประเมินความปวดตามข้อต่างๆ

(joint pain) (คะแนนเต็มที 44 คะแนน )

กลุ่มการทดลอง	ค่าเฉลี่ย (SD)			p-value*
	D0	D15	D30	
PT (n=34)	30.29 (6.70)	31.76 (6.24)	33.26 (5.54)	<0.001*
PT+TTM (n=34)	32.06 (7.18)	35.59 (6.82)	38.71 (5.18)	<0.001*
p-value**	0.30	0.02**	<0.01**	

\* Statistical analysis : Paired t- test (Significant difference between day 0 and day30 within group)

\*\* Statistical analysis : Independent t- test

- การนวดไทยช่วยลดอาการปวดได้ โดยลดระดับ substance P (สُر้สวดี มรรควัลย์ และคณะ ,2547) โดยการนวดจะช่วยลดระดับความปวดได้ทั้งการปวดแบบฉับพลัน (Adams,et al.2010) และการปวดแบบเรื้อรัง ทั้งยังช่วยในเรื่องการฟื้นฟูร่างกายด้วย (Cherkin, D.,et al.2011)

# ผลต่อคะแนนประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

โดยแบบประเมิน SF-36 (คะแนนเต็ม 166 คะแนน )

กลุ่มการทดลอง	ค่าเฉลี่ย (SD)			p-value*
	D0	D15	D30	
PT (n=34)	90.00 (4.16)	97.06 (7.01)	107.32 (9.32)	<0.001*
PT+TTM (n=34)	91.88 (4.78)	99.85 (9.52)	112.15 (5.89)	<0.001*
p-value**	0.08	0.17	0.01**	

\* Statistical analysis : Paired t- test (Significant difference between day 0 and day30 within group)

\*\* Statistical analysis : Independent t- test

# สรุปผลการวิจัย

กลุ่มผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีกจากโรคหลอดเลือดสมองตีบที่ได้รับการกายภาพร่วมกับการนวดไทย มีประสิทธิผลในการฟื้นฟูร่างกายและคุณภาพชีวิตดีกว่าการทำกายภาพบำบัดเพียงหัตถการเดียว

เพราะพัฒนาการที่มากขึ้นของผู้ป่วยเมื่อได้รับการกายภาพร่วมกับการนวดไทยอย่างต่อเนื่องระหว่าง 15-30 วัน ของการฟื้นฟู

The image features a central light yellow oval containing the main text. The background is white, decorated with colorful floral and geometric patterns in the corners. The patterns include red, yellow, and blue flowers, green leaves, and various colored triangles (purple, green, orange, blue).

# แพทย์แผนไทย กับการรักษาเบาหวาน

# เบาหวานกับการแพทย์แผนไทย

Meaning:

อาหารสูตร ว่าด้วยการหายอาหารของพระศิริมานนธ์ จากโรคที่เรียกว่า  
“มธุเมโห อาพาธ”  
ซึ่งหมายถึง โรคเบาหวาน



มธุ = หวาน, น้ำหวาน, น้ำผึ้ง

เมหะ, เมโห = ของเหลวที่มีในร่างกาย  
ลักษณะข้น

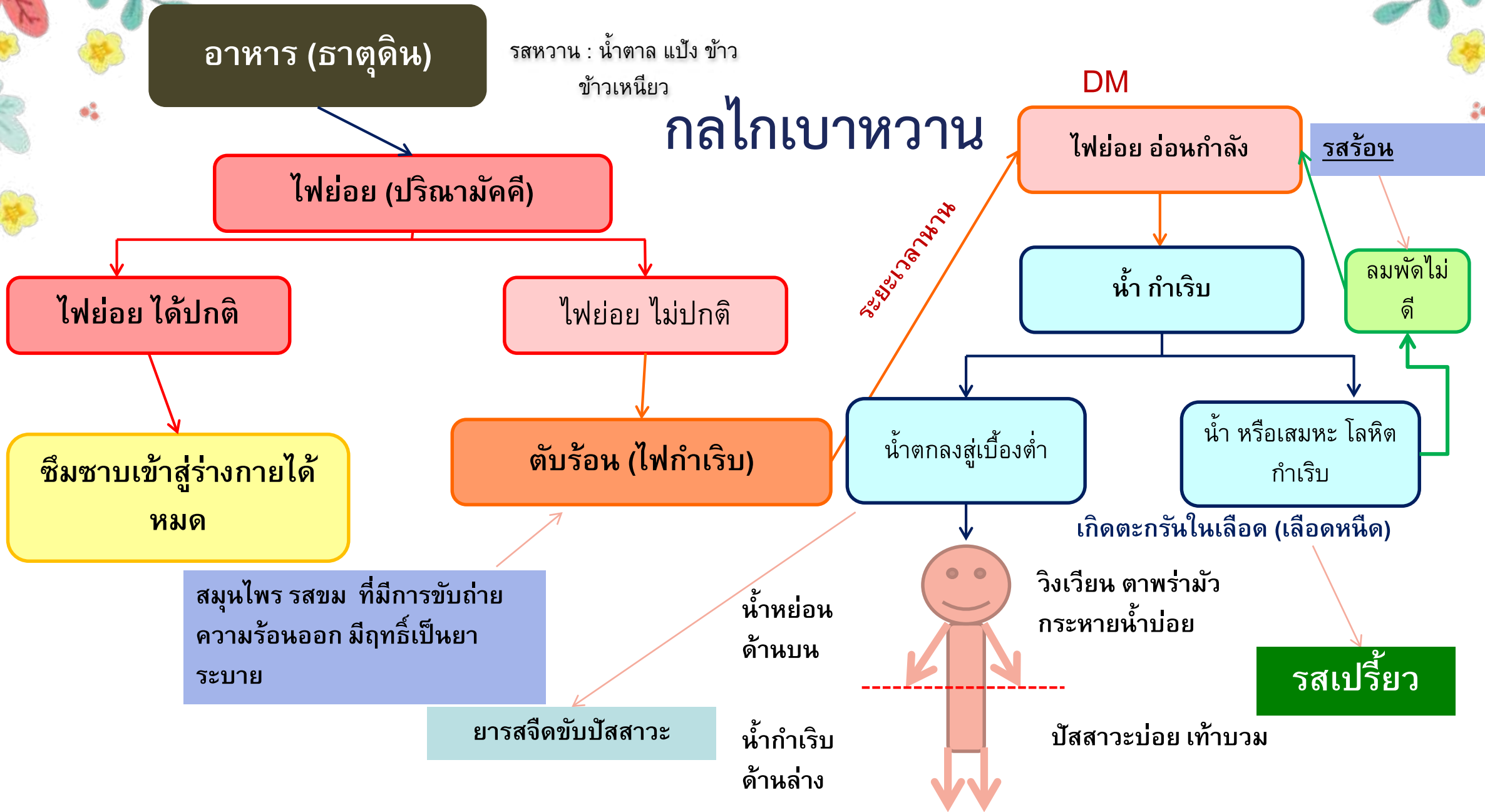
“มธุเมโหติ สรีรพจนตเร อุกกฤษฐโรโค”  
ว่าเป็นโรคเบาหวาน หมายถึง โรคอุกฤษฐ์ในร่างกาย



อาหาร (ธาตุดิน)

รสหวาน : น้ำตาล แป้ง ข้าว  
ข้าวเหนียว

# กลไกเบาหวาน

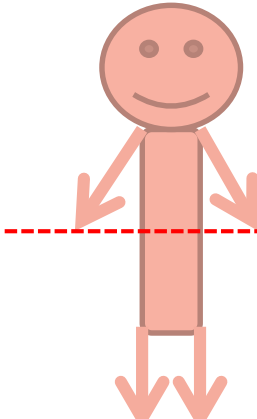


สมุนไพรรสขม ที่มีการขับถ่าย  
ความร้อนออก มีฤทธิ์เป็นยา  
ระบาย

ยารสจัดขับปัสสาวะ

น้ำหย่อน  
ด้านบน

น้ำกำเริบ  
ด้านล่าง



วิงเวียน ตาพร่ามัว  
กระจายน้ำบ่อย

ปัสสาวะบ่อย เต้าขาว

รสเปรี้ยว

## ยาปรับความร้อน บำรุงไฟ

ปรับให้ธาตุไฟกลับเข้าสู่สมดุล ช่วยถ่าย ขับปัสสาวะ



รสขม (มะระ, ขี้เหล็ก) เย็น (ผัก พริกขี้หนู)

รสจืด (เตย, ตะไคร้)



## ยาปรับลม เพิ่มลม

ทำให้ลมเคลื่อนได้ดี

รสเผ็ดร้อน

(อบเชย, ขิง, ลูกจันทร์, กานพลู, ยาหอม)



การตั้งตำรับยาเบาหวานตาม  
หลักการแพทย์แผนไทย



ยาระบาย ลดความร้อน ถ่ายพิษ

พอกเลือด

เปรี้ยว ขม ฝาด

(ตรีผลา, กระจับแดง)



## ยาแก้ร้อนชื้น

ปรับความร้อนเพิ่มภูมิต้านทาน ในร่างกาย รส

เมาเบื่อ (หัวยาข้าวเย็น)

รสเค็ม (เหงือกปลาหมอ)

## ยาอื่น ๆ

ยาบำรุง

แก้อ่อนเพลีย

แก้ปวดตึง

เพิ่มกำลัง



# ยาแก้โรคเบาหวาน

- รวบรวมจากหนังสือตำรายาแผนโบราณ , หนังสือตำรับยาสมุนไพรหลวงชุมพรฯ และ หนังสือสมุนไพรเพชรน้ำเอก

❖ ยาตำรับ แก้เบาหวาน 32 ขนาน  
มีสมุนไพรทั้งสิ้น 135 ชนิด พบ  
สมุนไพรที่ใช้ซ้ำมากที่สุด 3 ชนิด คือ  
หว่ายาข้าวเย็นเหนือ 7 ขนาน  
หว่ายาข้าวเย็นใต้ 7 ขนาน  
ล็ก 6 ขนาน

❖ ยาเดี่ยว แก้เบาหวาน 14 ขนาน  
มีสมุนไพรทั้งสิ้น 14 ชนิด พบ  
สมุนไพรที่มีงานวิจัยเกี่ยวกับการ  
รักษาเบาหวาน 7 ชนิด คือ อินทนิล  
หญ้าหนวดแมว ฟักเขียว ขี้เหล็ก  
ข้าวปลู มันทศ มะแว้งเครือ

# สรุปการศึกษา ยารักษาเบาหวาน จากหมอพื้นบ้านและตำรายา

## รสขมเย็น : ปรับความร้อน

ยาคำ, ขี้เหล็ก, Rhubarb(โกศน้ำเต้า :  
มี anthraquinone เพิ่ม Glucose up  
take เข้าเซลล์ หนานเฉาเหว่ย

## รสเมาเบื่อ ชื่น

หัวข้าวเย็น , สลัดโค, สัก

## รสเค็ม

เหงือกปลาหมอ เกลือ รักษาแผล

## รสจืด

หญ้าหนวดแมว, เถา  
ตำลึง, มะเขือ ว่างฮอก  
แปะตำปึง

## รสร้อน สุขุม

พริกไทย, ขิง, ดีปลี, เทียนคำ ,  
กานพลู, เปราะหอม, ไม้สัก,  
ข้าวพลู ยาหอม แก้ม

## รสฝาด เปรี๊ยะ

สมอไทย (ลดพิษยาถ่าย)

## รสหวาน

มันเทศ ( $\alpha$  glucosidase inhibitor) ผลและใบ  
มะตูม (insulin secretion)

# งานวิจัยสมุนไพร กับโรคเบาหวาน

## กลไกที่เกี่ยวข้องกับเบาหวานใน *in vitro*

- Increase Glucose Uptake in muscle and adipose cell
- $\alpha$ -glucosidase inhibitor and  $\alpha$ -amylase inhibitor
- Increase insulin
- Increase Glycogen synthesis
- Increase Glucose absorption
- Decrease Glucose production

## กลไกเสริม ที่มีส่วนทำให้เกิด

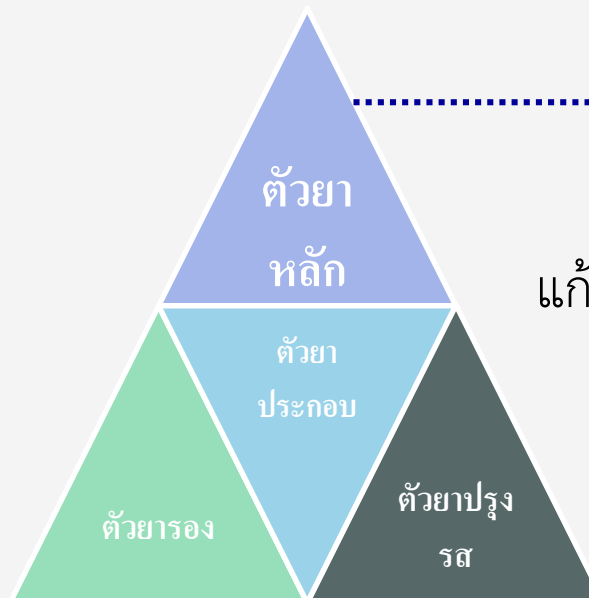
- Antioxidant : Lipid peroxidation [Dyslipidemia] Beta cell regeneration
- Anti-inflammation
- Antibacterial activity



# สมุนไพรและรศยาในการรักษาโรคเบาหวาน



**สรรพคุณเภสัช** คือ การรู้จักสรรพคุณของวัตถุนานาชนิด อันได้แก่พืช สัตว์ และธาตุ ที่นำมาปรุงยารักษาโรค โดยจะต้องรู้จักรศยาเมื่อรู้จักรศยาแล้ว **“รศของยานั้นจะบอกถึงสรรพคุณของยา”**



## ยารสขม

สรรพคุณ บำรุงโลหิตและดี  
แก้ไข้เพื่อดี แก้ปิตตะ เจริญอาหาร  
แก้ร้อนในกระหายน้ำ



**เตโชธาตุ**



# สมุนไพรในตำรับยาเบาหวาน

รสขม : ยาตำรับมธุรมะหะ



ครอบจักรวาล 4

*Abutilon indicum*  
Sweet



บอระเพ็ด 5

*Tinospora crispa*  
(L.)



ฟ้าทะลายโจร 34

*Andrographis*  
*paniculata*  
(Burn.f) Wall. ex Nees



มะแว้งต้น 64

*Salomon*  
*sanitwonsae.*



โคกกระสุน 1

*Tribulus terrestris* L 1



แห้วหมู 2

*Cyperus rotundus*  
L.



อินทนิลน้ำ 3

*Lagerstroemia speciosa*  
(L.) Pers.

# สมุนไพรในตำรับยาเบาหวาน

## รสขม



มะระขี้นก 22



มะเขือพวง 4



Rhubarb 30

ลดการสะสม glucos



ขี้เหล็ก 1



สะเดา ยับยั้ง Amylase



# Triphala formula

*Emblica officinalis* improves glycemic status and oxidative stress in STZ induced type 2 diabetic model rats.

Ansari A, Shahriar MS, Hassan MM, Das SR, Rokeya B, Haque MA, Haque ME, Biswas N, Sarkar T. Asian Pac J Trop Med. 2014 Jan;7(1):21-5.



Makham-Pom

*Phyllanthus emblica* L.

Samo-Piphek

*Terminalia bellirica*

Roxb. (Gaertn.)

Samo-Thai

*Terminalia chebula* Retz

<https://www.sentangsedtee.com/>



Plants	DPPH	Lipid peroxidation	MCF-7	PC3	Hela
PE	2.85	34.03	29.86	35.30	26.32
TC	3.81	<1	>50	>50	>50
STC	2.93	2.94	>50	>50	>50
TB	3.41	<1	31.90	36.30	44.48
STB	3.36	63.02	>50	>50	>50
Triphala	3.91	24.68	>50	>50	>50

Table 2 : IC<sub>50</sub> of antioxidant and cytotoxic activity of the ethanolic extract of each plants and triphala formula



# สมุนไพรที่มีงานวิจัยกับเบาหวาน

## รสเผ็ดร้อน

- ยาหอม
- อบเชย [ 24]
- ตัวยาที่เป็นส่วนประกอบของตรีภูก [ พริกไทย ขิง ดีปลี]
- เทียนดำ [น้ำมันเทียนดำ ช่วยเรื่อง Antioxidant ทุกรูปแบบ ลดน้ำตาลในเลือดหนู [งานวิจัย> 20]
- กานพลู [ มีสาร Eugenol ช่วยเพิ่ม Glucose Uptake เข้าเซลล์กล้ามเนื้อและไขมัน] เปราะหอม
- ไม้สัก [ มี techtone ออกฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดหนู และ polyphenolic active constituents:gallic acid, quercetin, rutin, ellagic acid insulin sensitizing action and inhibition of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase activity. [4 ]
- ช้าพลู [ลดน้ำตาลในเลือด ในหนู 5]



# Ya-hom Navakote remedy



โครงการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัย  
ของตำรับยาหอมในการลดระดับความดันโลหิตสูง  
และลดน้ำตาลในเลือด

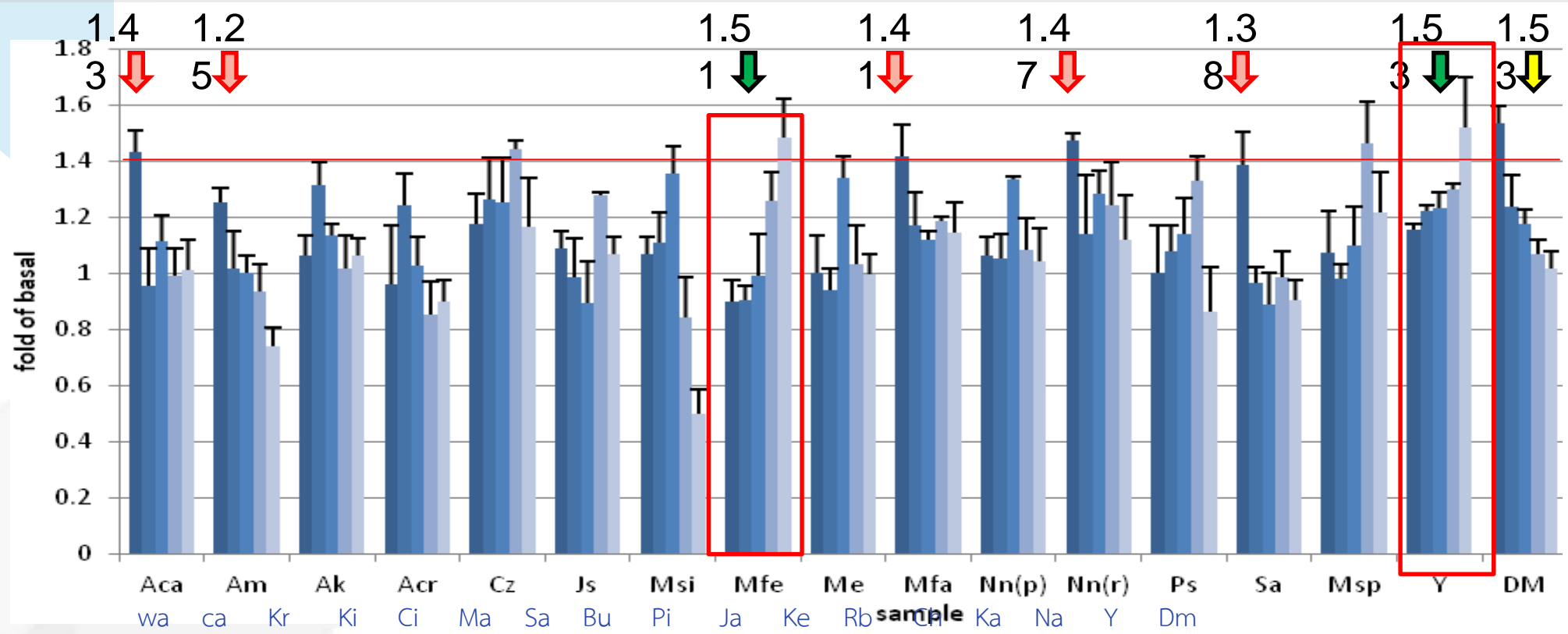
รองศาสตราจารย์ ดร. อรุณพร อธิฐรัตน์





# Hypoglycemic activity

## glucose uptake (in L6 muscle cell)

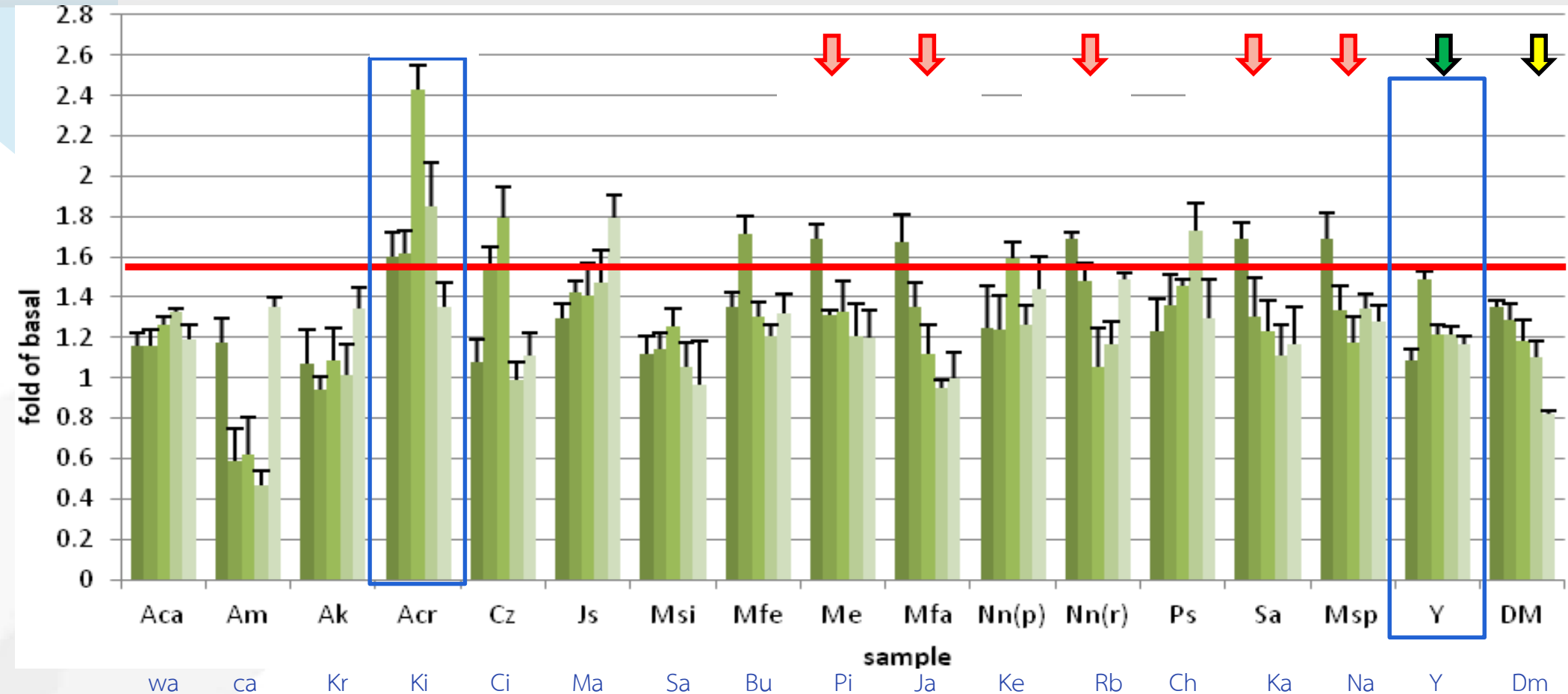


Insulin (concentration 100 nM = 1.3 fold and 1000 nM =1.5 fold )

Insulin 1000 nM =1.5 fold



# Hypoglycemic activity (in 3T3-L1 adipose cell)



Insulin (concentration 100 nM = 1.7 fold and 1000 nM = 2 fold)



# Antioxidant and Hypoglycemic Activities of *Cinnamomum zeylanicum* in L6-Muscle and 3T3-L1 Adipose cells

Asst. Prof. Dr. Lerluck Steinrut





# Antioxidant and Hypoglycemic Activities of *Cinnamomum zeylanicum* in L6-Muscle and 3T3-L1 Adipose cells

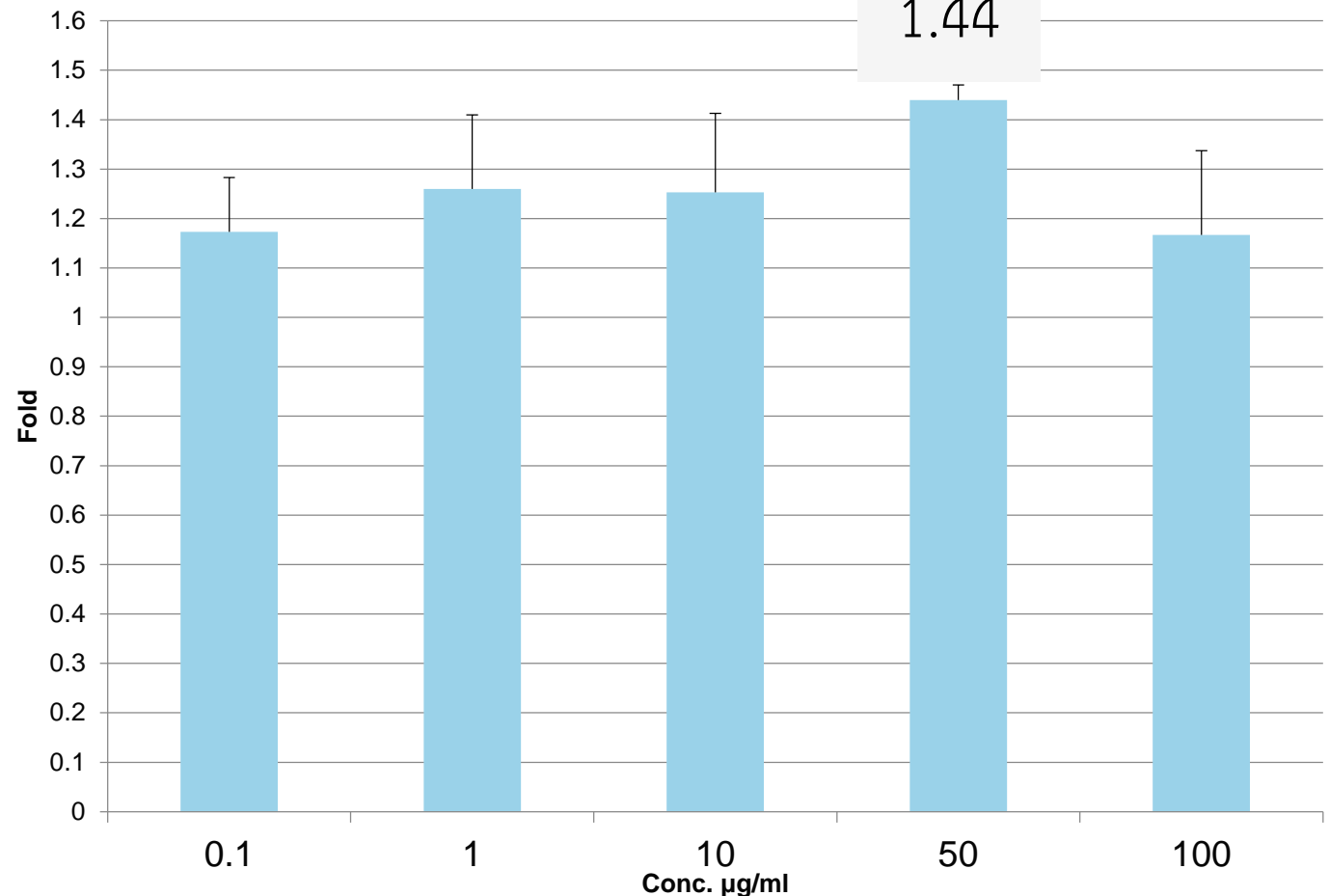


Hypoglycemic activity in

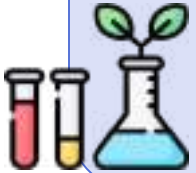
Muscle cell (L6)

สารสกัดอบเชย

Insulin 1000 nM = 1.5 fold



# Antioxidant and Hypoglycemic Activities of *Cinnamomum zeylanicum* in L6-Muscle and 3T3-L1 Adipose cells

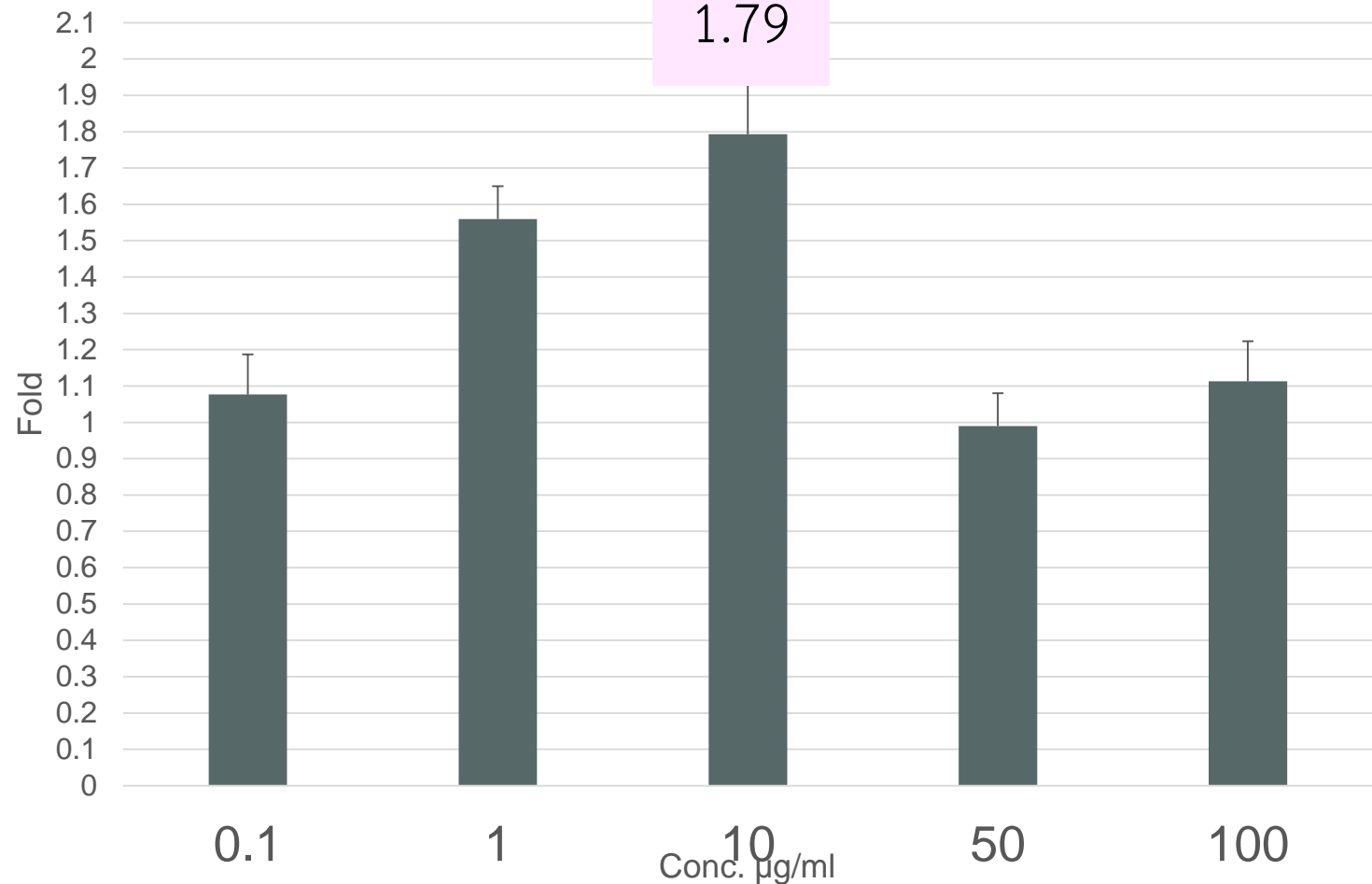


Hypoglycemic activity in  
Adipose cell(3T3-L1)



สารสกัดอบเชย

Insulin 1000 nM = 2 fold





**การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยามธูรเมหะ  
(สูตรอาจารย์นิรันดร์ พงศ์สร้อยเพชร และมูลนิธิฟื้นฟูการแพทย์ไทยเดิม  
ในพระราชูปถัมภ์ฯ) ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2**

Efficacy and Safety of Mathurameha (Nirund Pongsoiphet and Foundation for the promotion of Thai Traditional Medicine Formula) for type 2 diabetes mellitus treatment.

นางสาวกรिता เพิ่มผล

# กลไกการออกฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของ

## สมุนไพร 13 ชนิดในยามรุกรมเมหะฯ

↓ glucose absorption

ครอบครัววาล



ครอบครัววาล  
หญ้าหนวดแมว  
บอระเพ็ด

↑ Insulin secretion

↓ glucose production

ข้าวเย็นใต้  
สมอไทย



↑ glucose uptake

ครอบครัววาล  
อินทนิลน้ำ  
บอระเพ็ด

↓ enzymes activity

ครอบครัววาล  
ฟ้าทลายโจร  
อินทนิลน้ำ  
หญ้าหนวดแมว  
มะแว้งเครือ  
สมอไทย

สมอไทย

↑ glycogen synthesis

## ส่วนที่ 2

ผลด้านประสิทธิผล  
และความปลอดภัยของยามรุมเมหะฯ



# แสดงค่าระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ก่อนและหลังได้รับยามรุมะหะฯ

กลุ่มที่ทำการศึกษา	ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (mg/dL)				
	ก่อนได้รับยามรุมะหะฯ	ติดตามครั้งที่ 1	ติดตามครั้งที่ 2	ติดตามครั้งที่ 3	ติดตามครั้งที่ 4
กลุ่ม MT <sup>#</sup>	143 (96.3,158.5)	122.5 (101,130.5)	132.5 (114.5,144.8)	128.5 (111.5,146.8)	123.5 (105.8,152)
P-value* 10	-	0.114	0.919	0.906	0.646
กลุ่ม MT+MF <sup>#</sup>	168 (148,198.5)	147 (129.5,161.5)	138 (122.3,161.3)	151 (121.5,174.5)	153.5 (125.3,167.3)
P-value* 40	-	0.010	0.000	0.005	0.002
กลุ่ม MT+SUL <sup>#</sup>	163 (129.5,208.3)	139.5 (119.3,191.3)	146 (110.3,179.5)	141 (116.8,182.5)	138 (109.8,156.8)
P-value* 16	-	0.326	0.339	0.278	0.059
กลุ่ม MT+MF+SUL <sup>#</sup>	181 (159.5,203.5)	158 (132,184)	157(131,189.5)	157 (135.5,183.5)	156 (134,184)
P-value* 281	-	0.000	0.000	0.000	0.000

MT มรุมะหะ MF Metformim Sul=Sulfonylurea

<sup>#</sup>แสดงค่ามัธยฐาน และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ , Median (25% confidence interval [CI], 75% CI)

\* Statistic analysis : Wilcoxon sign rank test

# Efficacy

มอร์เมหะฯ ชนิดเดี่ยว

มอร์เมหะฯ+Sulfonylurea

มีผลในการลดระดับ FPG/HbA1c แต่น้อย

มอร์เมหะฯ + Metformin

มอร์เมหะฯ+Metformin+Sulfonylurea

ลดระดับ FPG แต่ไม่ลด HbA1c

(Dose 700-2,100/1,500-2,500 mg/day)

(Dose 700-2,100/1,500-3,000/5-20 mg/day)

# Safety

ไม่มีการปรับขนาดหรือเปลี่ยนยาไขมัน

LDL-cholesterol /HDL-cholesterol **ลดลง**

**ครอบคลุม** มีฤทธิ์ลด Total cholesterol ,  
LDL-cholesterol,และเพิ่ม HDL-cholesterol

(Lakshmooy et.al.,2009)

ไม่มีรายงานค่าการทำงานของตับ

ค่าเฉลี่ย eGFR ก่อนและหลัง ไม่แตกต่างกัน

**ไม่มีรายงานผลข้างเคียงที่รุนแรงต่อไต**

ไม่อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง (ใจสั่น/เวียนศีรษะ)

# ยารักษากลุ่มอาการของระบบทางเดินหายใจ

- ยาประสะเปราะาใหญ่
- ยาปราบชมพูทวีป
- ยาอภัยสาลี
- ชิง
- เบญจกุกูล

# Prasaprohyai remedy

## ยาประสะเพราะใหญ่



Miss Sunita Makchuchit (*in vitro, in vivo*)



Miss Nichamon Mukkasombut (Clinical trial phase 1+2)



Miss Nuttakan Pimsen (Clinical trial phase 2)



Mr. Adisak Sumalee (Clinical trial phase 3)



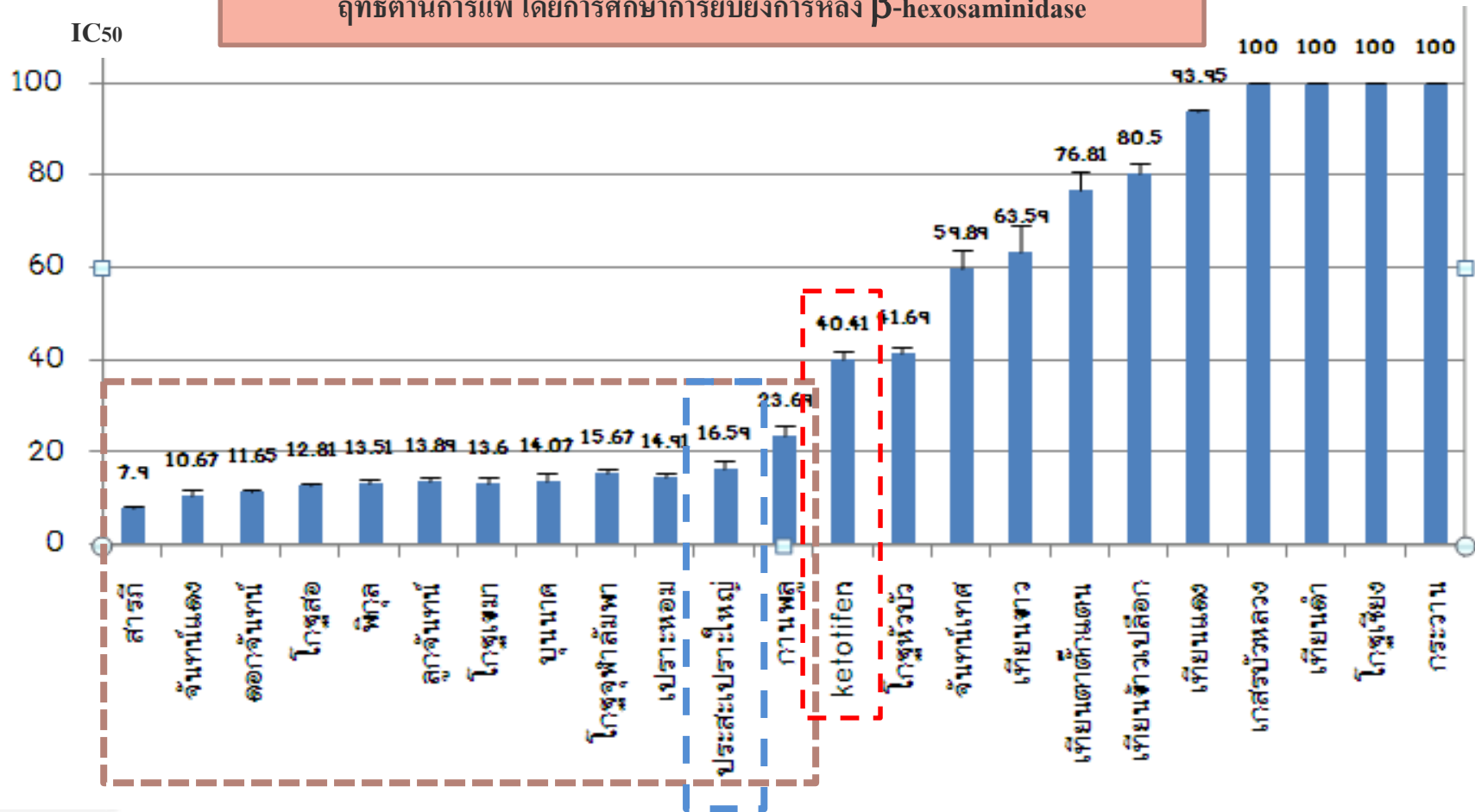


# Prasaprohyai



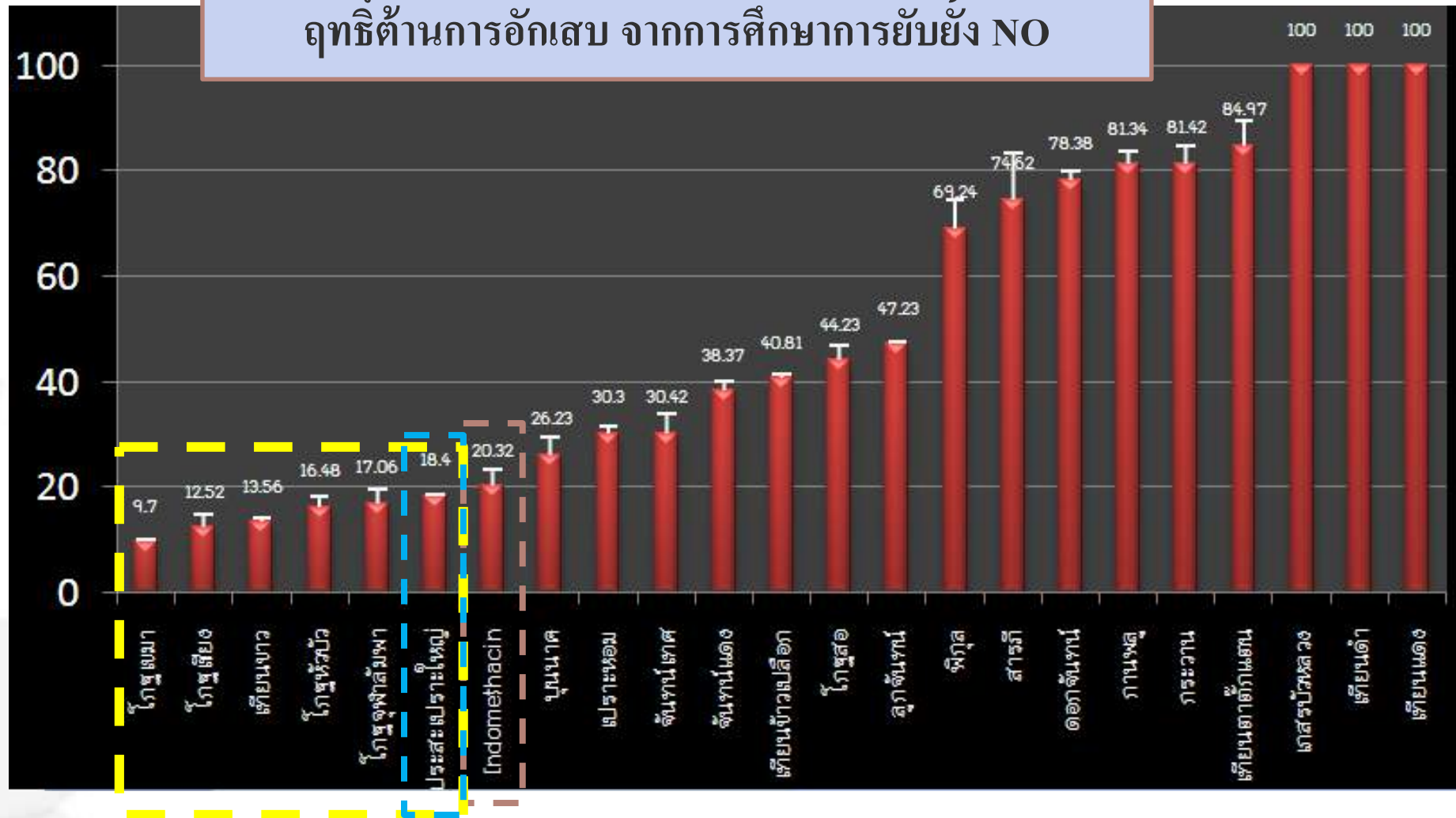
# ผลการวิจัยยาประสะเพราะใหญ่

ฤทธิ์ต้านการแพ้ โดยการศึกษาการยับยั้งการหลั่ง  $\beta$ -hexosaminidase



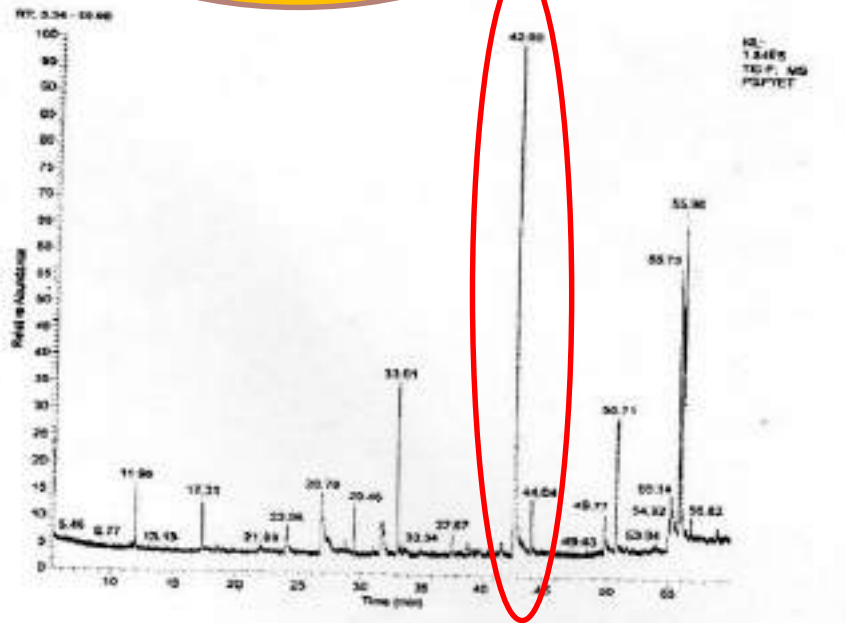
# ผลการวิจัยยาประสะเพราะใหญ่

ฤทธิ์ต้านการอักเสบ จากการศึกษาการยับยั้ง NO



# GC-MS

$IC_{50} = 18.15 \pm 0.36 \mu\text{g/ml}$



RT	Compounds	% Relative area	
		KG	PSPR
11.97	Eucalyptol	0.31	1.78
17.32	Camphor	1.77	1.67
28.74	Alpha-gurjunene	0.40	<0.1
31.68	Ethyl cinnamate	6.27	2.63
33.01	Hexadecane	6.90	6.07
42.57	Ethyl-p-methoxycinnamate	69.18	33.56
49.03	Pinostrobinchalcone	5.69	2.70

Another compound of PSPR= Eugenol, Junipene, Hexaethylbenzene, Butylhydroxyl toluene, Hexylcinnamic aldehyde, Isobutyl phthalate, Palmitic acid

# อาการทางจมูก (แบบสัมภาษณ์)

		สัปดาห์ที่0	สัปดาห์ที่3	สัปดาห์ที่6	p-value
		ค่าเฉลี่ย (SD)	ค่าเฉลี่ย (SD)	ค่าเฉลี่ย (SD)	***
จาม	ประสะเปราะใหญ่	3.58 (1.64)	2.94 (1.49)	2.17* (1.52)	0.742
	ลอราทาติน	3.44 (1.81)	2.37* (1.39)	1.91* (1.98)	
น้ำมูกไหล	ประสะเปราะใหญ่	3.97 (1.83)	2.67* (1.88)	2.14* (1.37)	0.397
	ลอราทาติน	3.94 (2.21)	2.84* (2.09)	1.99* (1.90)	
คัดจมูก	ประสะเปราะใหญ่	4.02 (2.07)	2.85* (1.83)	2.56* (1.97)	0.159
	ลอราทาติน	4.33 (1.94)	2.79* (1.91)	1.94* (1.84)	
คันจมูก	ประสะเปราะใหญ่	3.59 (2.14)	2.68* (1.80)	2.02* <sup>+</sup> (1.58)	0.638
	ลอราทาติน	3.14 (1.85)	2.62 (1.94)	2.08* (1.62)	
น้ำมูกไหลลงคอ	ประสะเปราะใหญ่	2.76 (1.32)	1.58* (1.69)	1.56* (1.68)	<0.001**
	ลอราทาติน	2.81 (2.43)	1.76* (1.57)	2.05 (1.90)	
อาการทางจมูก โดยรวม	ประสะเปราะใหญ่	4.25 (1.88)	2.78* (1.63)	2.31* (1.77)	0.910
	ลอราทาติน	4.37 (1.67)	2.98* (1.76)	2.65* (1.57)	

\*\*\* = เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดย repeated measured ANOVA, เปรียบเทียบอาการน้ำมูกไหลลงคอโดย Friedman Test

\*\* = แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มยาประสะเปราะใหญ่และยาลอราทาติน, \* = แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสัปดาห์ที่ 0

+ = แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสัปดาห์ที่3 (ทดสอบ เปรียบเทียบภายในกลุ่มโดยใช้ Paired T-test, เปรียบเทียบ อาการน้ำมูกไหลลงคอภายในกลุ่มโดย Wilcoxon signed rank test)



# อาการทางจมูกและอาการอื่นๆโดยรวม (แบบสัมภาษณ์)

อาการโดยรวม	ประสะเปราะใหญ่	ลอรทาตืน	P-value **
	ค่าเฉลี่ย (SD)	ค่าเฉลี่ย (SD)	
สัปดาห์ที่ 0	4.07 (1.77)	4.09 (1.46)	0.226
สัปดาห์ที่ 3	3.00* (1.57)	2.49* (1.50)	
สัปดาห์ที่ 6	2.44 *+(1.43)	2.76* (1.77)	

\*\*ทดสอบ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มโดย repeated measured ANOVA

\* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสัปดาห์ที่0,

+ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากสัปดาห์ที่3 (เปรียบเทียบภายในกลุ่มโดยใช้ Paired T-test)

# EFFECTIVENESS OF PRASAPROHYAI EXTRACT CAPSULE IN ALLERGIC RHINITIS PATIENTS COMPARING WITH LORATADINE (CLINICAL TRIAL PHASE III)

Mr. Adisak Sumalee



# BIOLOGICAL ACTIVITIES OF PRASAPROYHYAI REMEDY



Activities	Results	Reference
Anti-allergic	Prasaproyhyai remedy extracted by 95% Ethanol inhibited $\beta$ -Hexosaminidase release in RBL-2H3 cells with IC <sub>50</sub> value of 16.59 $\pm$ 1.68 $\mu$ g/mL, while Ketotifen as a positive control inhibited $\beta$ -Hexosaminidase with IC <sub>50</sub> value of 40.41 $\mu$ g/mL	Makchuchit, 2010
Anti-allergic	95% EtOH extract of Kaempferia galanga L. (main ingredient in Prasaproyhyai remedy) inhibited $\beta$ -Hexosaminidase release in RBL-2H3 cells with IC <sub>50</sub> value of 14.91 $\pm$ 0.86 $\mu$ g/mL	Makchuchit et al., 2009
Anti-inflammatory	Prasaproyhyai remedy extracted by 95% Ethanol inhibited NO with IC <sub>50</sub> value of 18.40 $\pm$ 0.43 $\mu$ g/mL	Makchuchit, 2010
Anti-oxidant	The ethanolic extract showed moderate antioxidant activity using DPPH scavenging assay (EC <sub>50</sub> = 42.98 $\mu$ g/mL)	Makchuchit, 2010
Antipyretic	The ethanolic extract at dose of 2,000 and 4,000 mg/kg body weight exhibited a significant antipyretic activity using Brewer's yeast-induced pyrexia in rats at 5 hours after administration and 3 up to 6 hours after observation time starting, respectively	Plengsuriyakarn et al., 2012
Anti-allergic	Inhibitory effect on $\beta$ -hexosaminidase enzyme secretion of the ethanol extract of Prasaproyhyai extract for 1, 3, 5, 7, 9, and 11 days had IC <sub>50</sub> values of 12.83 $\pm$ 0.84, 25.11 $\pm$ 1.98, 18.33 $\pm$ 3.47, 16.68 $\pm$ 2.32, 15.32 $\pm$ 3.90, 17.36 $\pm$ 2.45 $\mu$ g/mL, respectively.	Mooksombat, 2013

# BIOLOGICAL ACTIVITIES OF PRASAPROYHYAI REMEDY

Activities	Results	Reference
<b>Anti-inflammatory</b>	The ethanolic extract at dose of 1,000, 2,000 and 4,000 mg/kg body weight reduced the paw edema volume induced by carrageenan in rats.	Plengsuriyakarn et al., 2012
<b>Antibacterial</b>	The ethanolic extract inhibited the growth of gram-positive bacteria, i.e. <i>S. aureus</i> ATCC 25923, <i>S. aureus</i> , MRSA, and <i>S. pyogenes</i> with the MIC/MBC values from 1.5 to 2.5 mg/mL	Sattaponpan & Kondo, 2011
<b>Antibacterial</b>	The volatile oil inhibited the growth of both gram-positive and gram-negative bacterial, i.e. <i>S. aureus</i> ATCC 25923, <i>S. aureus</i> , MRSA, <i>S. pyogenes</i> , <i>E. coli</i> ATCC 25922, <i>E. coli</i> (extended-spectrum $\beta$ -lactamase), <i>A. baumannii</i> , <i>A. baumannii</i> (multidrug resistant strain), <i>K. pneumoniae</i> , and <i>K. pneumoniae</i> (multidrug resistant strain) with the MIC/MBC values from 5 to > 10 mg/mL	Sattaponpan & Kondo, 2011
<b>Analgesic</b>	The mice were treated with 4,000 mg/kg body weight of ethanolic extract exhibited a significant extendibility of the latency of analgesic response in hot plate test compared with the untreated control	Plengsuriyakarn et al., 2012

# TOXICITY STUDIES OF PRASAPROYHYAI REMEDY

Studies	Results	Reference
<b>Acute toxicity</b>	The studies on acute toxicity administered a single oral dose of an extract of the Prasaprohyai drug at a dose of 5000 mg/kg of body weight. After the observation on of the symptoms and behaviors throughout the 14 days of the trial, it was found that there were no abnormalities and differences in symptoms and behaviors of the rats receiving the dose of Prasaprohyai drug compared to the control group receiving distilled water.	Sireeratwong, 2013
<b>Chronic toxicity</b>	After daily oral administration of 10, 100, and 1000 mg/kg body weight to rats in both genders for 270 days, it was concluded that the oral administration of Prasaprohyai drug at 10, 100, and 1000 g/kg body weight for 270 days in both male and female rats did not cause any chronic toxicity.	Sireeratwong, 2013





# TOXICITY STUDIES OF PRASAPROYHYAI REMEDY

Studies	Results	Reference
<b>Allergic rhinitis</b>	A study was conducted on the efficacy of powdered Prasaproyhai drug compared with loratadine in patients with allergic rhinitis for 6 weeks. One group consumed 1,000 mg of Prasaproyhai drug 3 times a day, while the other group consumed loratadine 10 mg once a day. The results showed no statistically significant differences in both treatments	(Muksombat, 2013).
<b>Allergic rhinitis</b>	The effectiveness of the Prasaproyhai drug capsules (95% of ethanol) was studied in healthy participants for 6 weeks. There were 12 participants (6 males and 6 females) took 100 mg of Prasaproyhai drug capsules per day before breakfast, lunch, and dinner for 6 weeks. After that, the participants were asked to stop consuming it for 2 weeks (Week 8) and they were assessed on its effects. It was found that there were no abnormalities on liver and kidney function shown in the table and the most common adverse reactions were abdominal heat. (Mild to moderate level)	(Itharat et al., 2017)
<b>Allergic rhinitis</b>	A study was conducted on the effectiveness and safety of the Prasaproyhai drug (95% EtOH) and loratadine in patients with allergic rhinitis (Clinic Phase 2) in 76 patients with rhinitis divided into 2 groups (38 participants each) for 6 weeks. One group consumed the Prasaproyhai drug capsule at 100 mg 3 times a day, while the other group consumed loratadine at 10 mg once a day. The results showed that there was no statistically significant difference on the effects of both treatments.	(Itharat <i>et al.</i> , 2017)

# QUALITY CONTROL OF RAW MATERIAL

Methods	Standard values	Reference
1. Moisture content	< 10%	Thai Herbal Pharmacopoeia, 2016
2. Total ash	< 10%	Thai Herbal Pharmacopoeia, 2016
3. Acid-insoluble ash	< 2%	Thai Herbal Pharmacopoeia, 2016
4. Extractive values <ul style="list-style-type: none"><li>■ Ethanol-soluble extractive value</li><li>■ Water-soluble extractive value</li></ul>	-	



Moisture analyzer



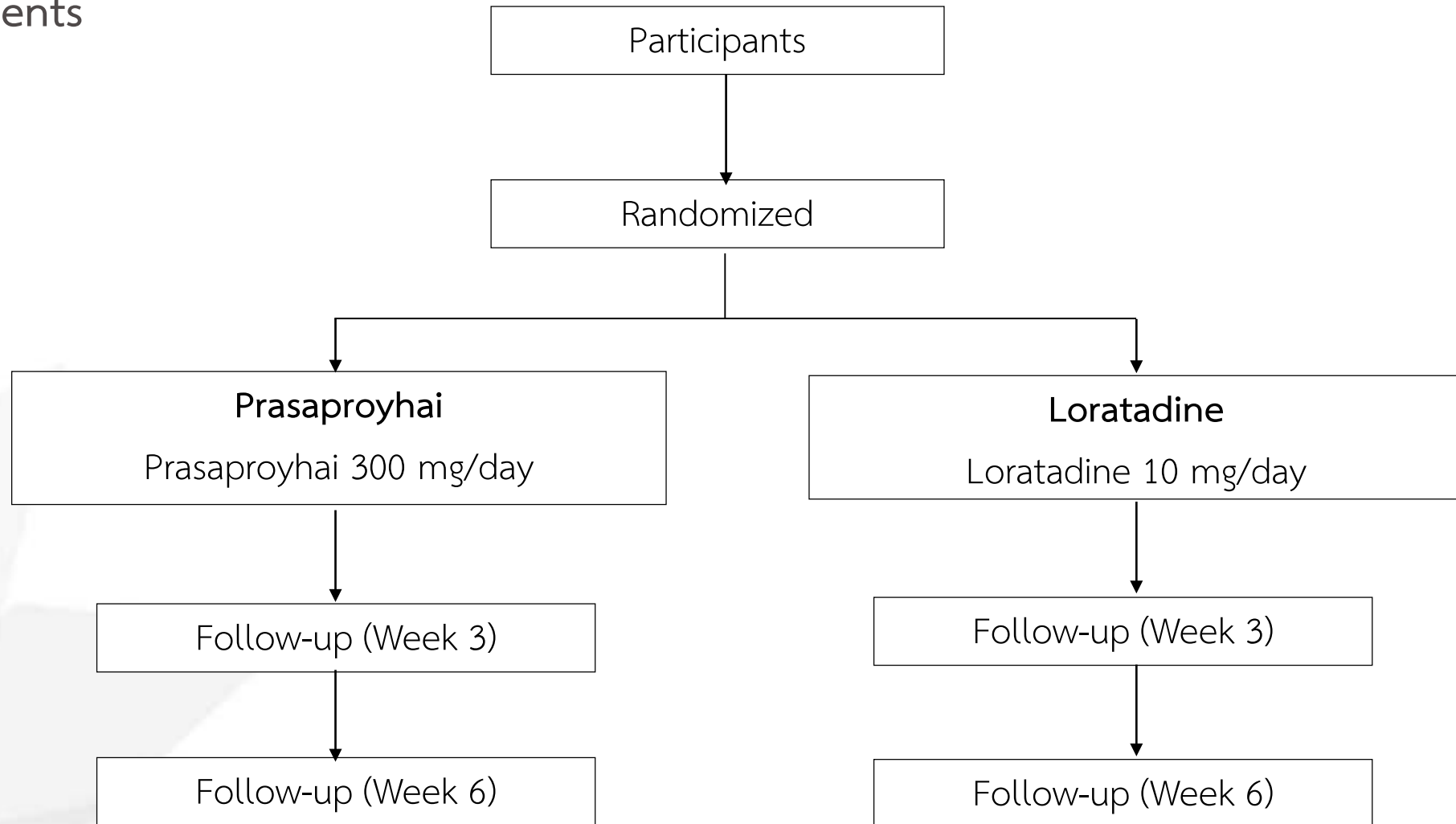
Muffle furnace



Extractive values

# CLINICAL STUDY:

Efficacy and adverse effect of Prasaproyhai extract compared with Loratadine for treating allergic rhinitis patients



# CLINICAL STUDY: Sample size calculation

**Sample Size Calculator**

Compare two means (use mean and standard deviation)

$$n \geq \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2 / r)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Alpha ( $\alpha$ ) 0.05

Beta ( $\beta$ ) 0.90

Mean in group 1 ( $\mu_1$ ) 0.93

Standard deviation in group 1 ( $\sigma_1$ ) 0.73

Mean in group 2 ( $\mu_2$ ) 1.16

Standard deviation in group 2 ( $\sigma_2$ ) 0.77

Ratio (Group 2 / Group 1) 1

**CALCULATE**

Minimum sample size needed for group 1: 224  
Minimum sample size needed for group 2: 224  
Minimum total sample size needed: 448

Group 1: Mean+SD of Prasaproyhai symptoms in 6<sup>th</sup> week = 0.93±0.73

Group 2: Mean+SD of Loratadine symptoms in 6<sup>th</sup> week = 1.16±0.77

Alpha = 0.05

Power = 0.90

Minimum sample size from calculated = 224 participants per group

The participants are expected to drop out 10% (R = 0.1) calculated by the following equation:

$$N = \frac{224}{1-0.1} = 248.8 \text{ participants}$$

**Sample size for each group = 249 participants (Total 498 participants)**

(Pimsen, 2019)

# CLINICAL STUDY: Sample

## Inclusion criteria

1. Male or Female age 20-64 years
2. Have allergic rhinitis history and still have symptoms of allergic rhinitis from both history taking and physical examination
3. Was diagnosed by the physician with allergic rhinitis and also evaluated in moderate disease classified by TNSS score





# CLINICAL STUDY: Sample (Cont.)

## Exclusion criteria

1. Taking anticoagulant drugs
2. Taking antiplatelets aggregation drugs
3. Have a history of severe side effects from Loratadine
4. Allergic to Prasaproyhai remedy
5. Have high fever
6. Have symptoms of severe Urticaria and Anaphylaxis
7. Nasal septum perforated or have undergone nasal surgery
8. Have a respiratory disease such as tuberculosis (TB)
9. Have nasal polyps
10. Have underlying diseases such as heart disease, kidney disease, severe asthma, hepatitis, or cirrhosis
11. Pregnant or breastfeeding
12. Are in the process of participating in another research project
13. Take an antihistamine or receive a nasal spray less than seven days before participating in this research

# CLINICAL STUDY: Sample (Cont.)

## Withdrawal or termination criteria







1. Any adverse reactions or severe symptoms from drugs in this research were swelling, nausea, severe vomiting, chest tightness, wheezing, and/or liver enzyme values (AST, ALT) and blood urea nitrogen (BUN) values more than 2.5 times the maximum in normal. Creatinine more than 1.5 times the maximum of normal (WHO, 2003, US FDA, 2007)
2. Volunteers want to leave the research
3. Volunteers were unable to attend appointments for ongoing follow-up

## Stopping criteria

During the research, if there were volunteers who were more likely to develop serious potentially fatal complications. Such as detecting liver and kidney damage caused by Prasaproyhai drugs for one or more. This research will be terminated immediately.



# CLINICAL STUDY: Drug administration method

Time/Group	Experimental group	Control group
Breakfast	Prasaproyhai extract 1 Capsule 	Loratadine 1 Capsule 
Lunch	Prasaproyhai extract 1 Capsule 	Placebo 1 Capsule 
Dinner	Prasaproyhai extract 1 Capsule 	Placebo 1 Capsule 



Both groups will receive drugs for 42 days (6 weeks).

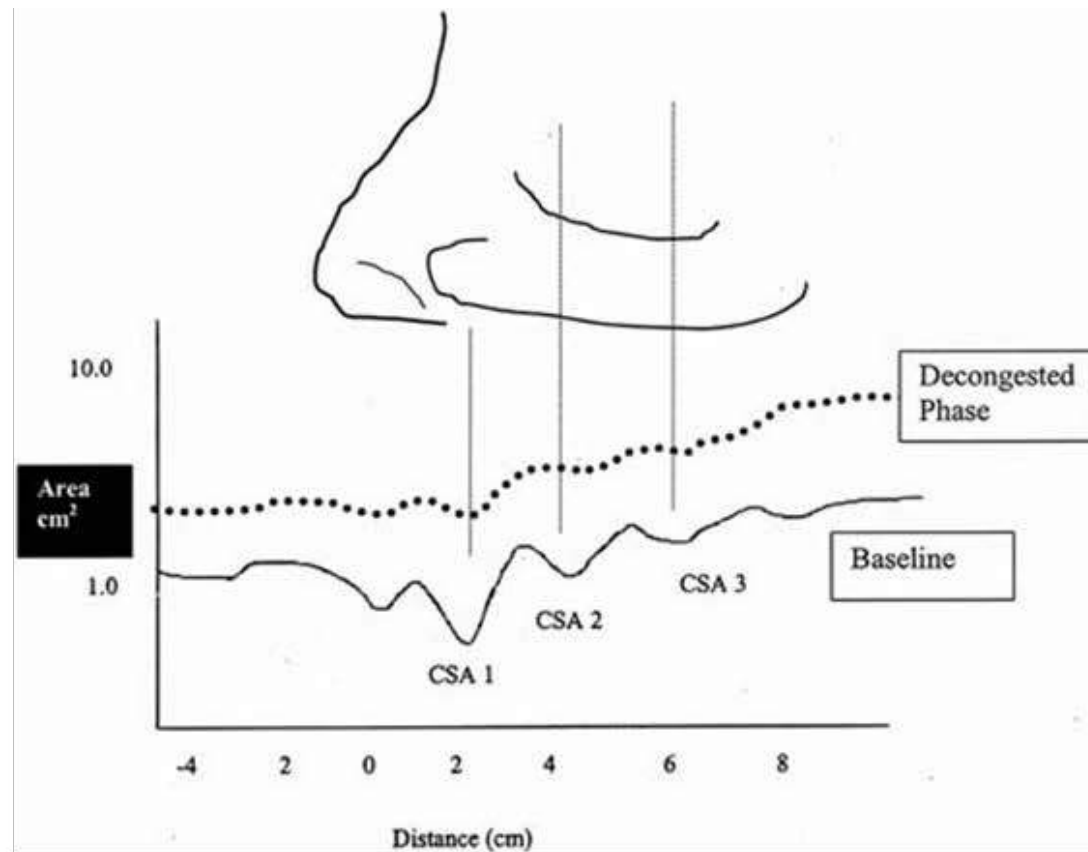
# CLINICAL STUDY: Equipment and material for research

- Acoustic rhinometry
- Laboratory tests by Bangkok Pathology-Laboratory
- Recording forms
  - Inform Consent Form
  - Consent Form
  - Recording volunteer screening
  - Recording the assessment of efficacy: TNSS, RQLQ
  - Recording the assessment of safety
- Prasaproyhai extract capsule
- Loratadine
- Placebo

# CLINICAL STUDY: Equipment and material for research



Acoustic rhinometry







## CLINICAL STUDY: Total nasal symptoms score: TNSS

Data	Follow-up	Treatment		p-value <sup>B</sup>
		PSP extract <sup>W</sup> Mean (SD)	Loratadine <sup>W</sup> Mean (SD)	
Total TNSS score (Score 0-12)	Week 0	6.43 (1.87)	6.91 (2.58)	0.211
	Week 3	4.26 (1.96)*	4.77 (2.09)*	0.139
	Week 6	4.03 (2.34)*	3.76 (2.12)*	0.473
Runny nose (Score 0-3)	Week 0	1.65 (0.80)	1.73 (0.88)	0.594
	Week 3	1.10 (0.71)*	1.27 (0.74)*	0.170
	Week 6	1.07 (0.77)*	1.00 (0.70)*	0.564
Itchy nose (Score 0-3)	Week 0	1.49 (0.78)	1.56 (0.90)	0.652
	Week 3	0.99 (0.72)*	1.03 (0.79)*	0.739
	Week 6	0.93 (0.80)*	0.77 (0.64)*	0.203
Nasal congestion (Score 0-3)	Week 0	1.83 (0.68)	1.99 (0.79)	0.205
	Week 3	1.25 (0.77)*	1.31 (0.71)*	0.592
	Week 6	1.12 (0.80)*	1.07 (0.73)*	0.731
Sneezing (Score 0-3)	Week 0	1.49 (0.83)	1.73 (0.82)	0.094
	Week 3	1.03 (0.80)*	1.16 (0.69)*	0.316
	Week 6	0.91 (0.74)*	0.93 (0.71)*	0.907

<sup>B</sup> Comparison between-group: Independent-Samples T Test, <sup>W</sup> Comparison within-group from week0: paired sample test

\* Statistic significant ( $p < 0.05$ )



## CLINICAL STUDY: Measuring the cross-sectional area of the nasal cavity with acoustic rhinometry (ARM) (cont.)

Data	Follow-up	Treatment		p-value <sup>B</sup>
		PSP extract <sup>W</sup> Mean (SD)	Loratadine <sup>W</sup> Mean (SD)	
Left volume	Week 0	5.47 (2.41)	5.30 (2.24)	0.669
	Week 3	6.33 (2.57)*	5.78 (2.37)	0.186
	Week 6	6.04 (2.89)	5.46 (2.29)	0.190
Total volume	Week 0	10.86 (3.82)	10.14 (3.91)	0.271
	Week 3	12.21 (4.36)*	10.83 (3.84)	0.049*
	Week 6	11.77 (4.06)	10.60 (4.00)	0.089
Dis_R (cm)	Week 0	1.64 (0.37)	1.58 (0.31)	0.295
	Week 3	1.58 (0.27)	1.58 (0.31)	0.968
	Week 6	1.63 (0.31)	1.55 (0.28)	0.004

The MCA on the left before spraying was measured equal to  $0.65 \pm 1.18 \text{ cm}^2$  and after nebulization of 3% ephedrine solution to reduce nasal congestion caused by swelling of the nasal mucosa. The values obtained before nebulization showed that the MCA tended to increase, while the distance from the anterior opening of the nose to the distance tended to decrease after nebulization (Tantilipikorn, P.).

Antihistamines can help reduce symptoms of sneezing, runny nose, nasal itching, watery eyes, and itchy eyes but have less effect on nasal congestion (Hanwiwatvong, 2008).

# Prab-Chompoo-Taweeep remedy

## ยาปราบชมพูทวีป



Miss Areeratna Jai-aue (*In vitro*)



Miss Suphasuta Leangpanich (Clinical Trial Phase II)



Miss Sarocha Phungern (*In vitro*, product development)



Mr. Pattarapol Pusiripinyo (*In vivo*)



# ส่วนประกอบยาปราบชมพูทวีป

สมุนไพร	อัตราการใช้(กรัม)	คิดเป็นเปอร์เซ็นต์
1.เหงือกปลาหมอ	120	25.81
2.พริกไทยดำ	120	25.81
3.ใบกัญชาเทศ	120	25.81
4.หัสคุณเทศ	10	2.15
5.ดอกกานพลู	10	2.15
6.หัวบุงรอก	8	1.72
7.เนื้อลูกสมอเทศ	8	1.72
8.เนื้อลูกสมอไทย	8	1.72



รายละเอียดเพิ่มเติม



กัญชาเทศ



ดอกกานพลู



พริกไทยดำ

ยาปราบ  
ชมพูทวีป



เหงือกปลาหมอ



ขิง

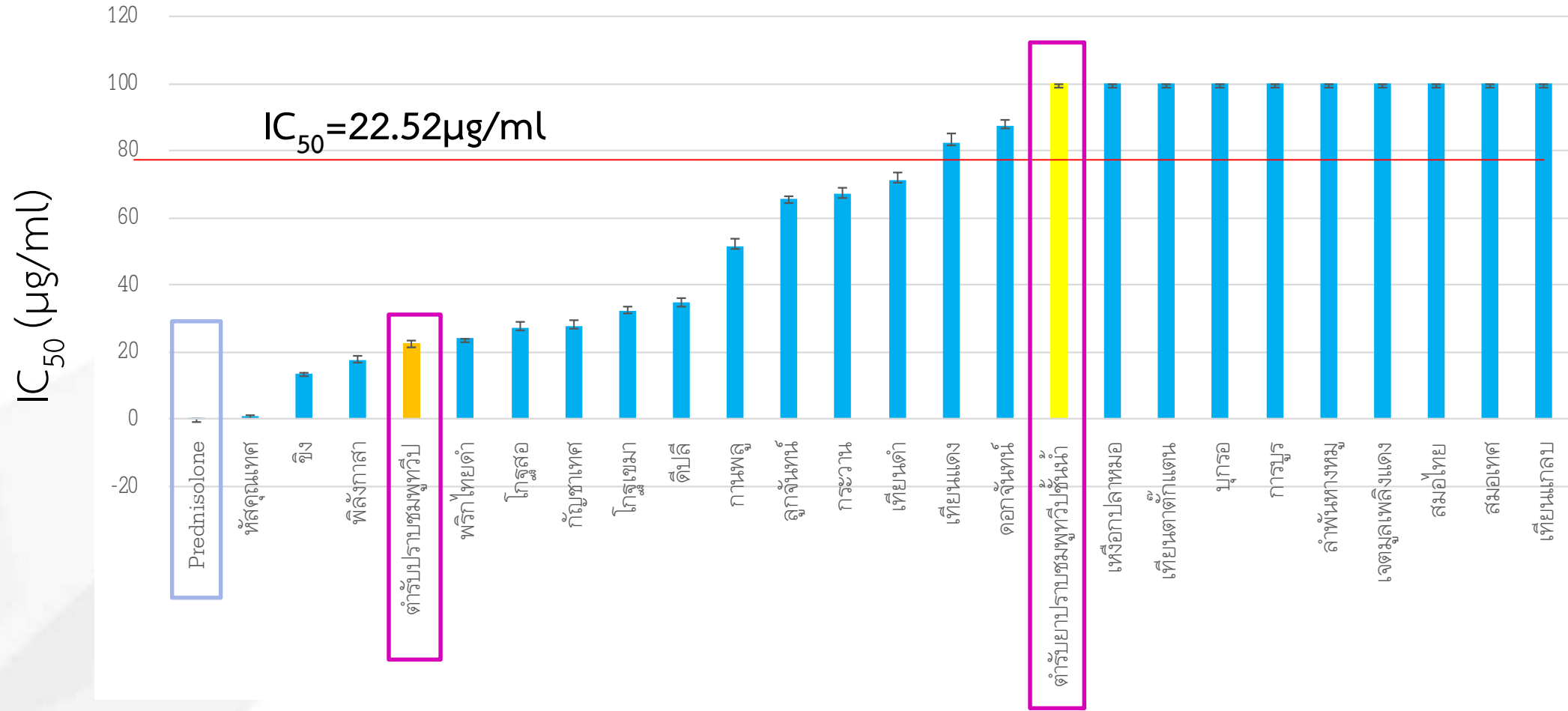


ลูกจันทน์ ดอกจันทน์

สมอไทย



# ผลการทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบของสารสกัดชั้น 95%เอทานอลของ ตำรับยาปราบชมพูทวีปและสมุนไพรประกอบ

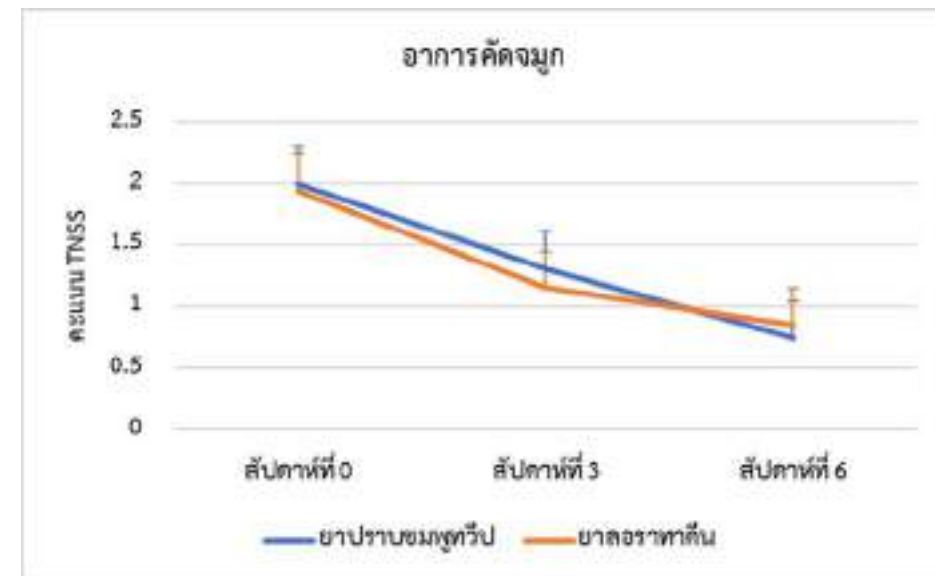
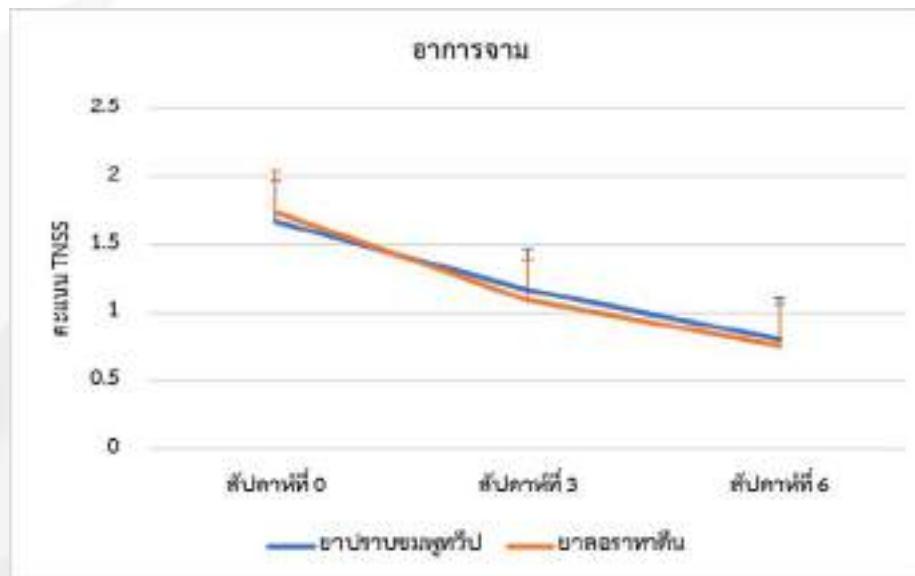
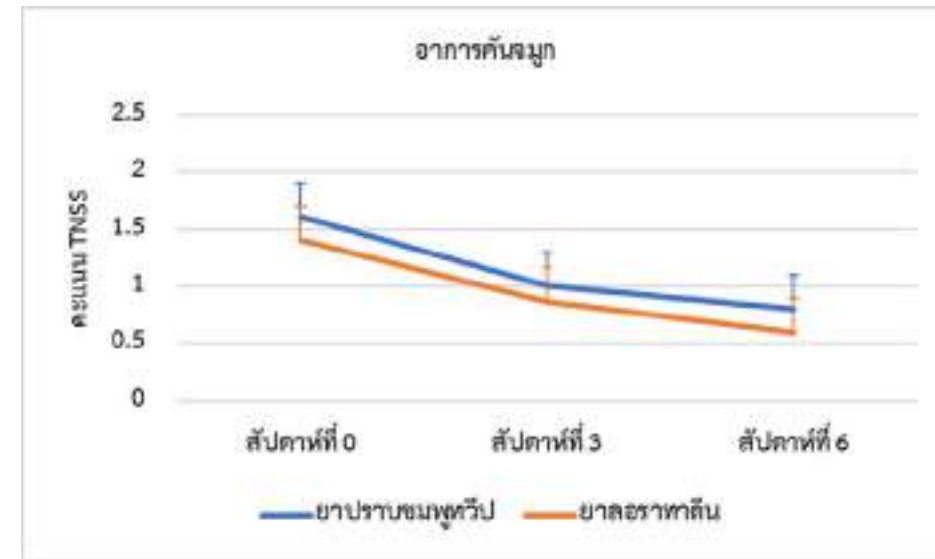
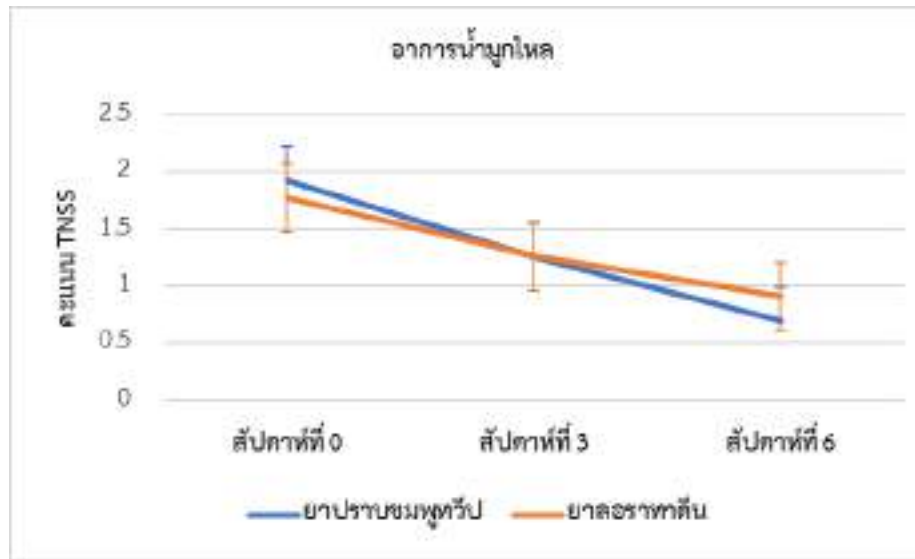


การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและผลข้างเคียง  
ของผงสมุนไพรแห้งตำรับยาปราบชมพูทวีปกับ  
ยาลอราทาตินในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้  
(งานวิจัยคลินิกระยะที่ 2)



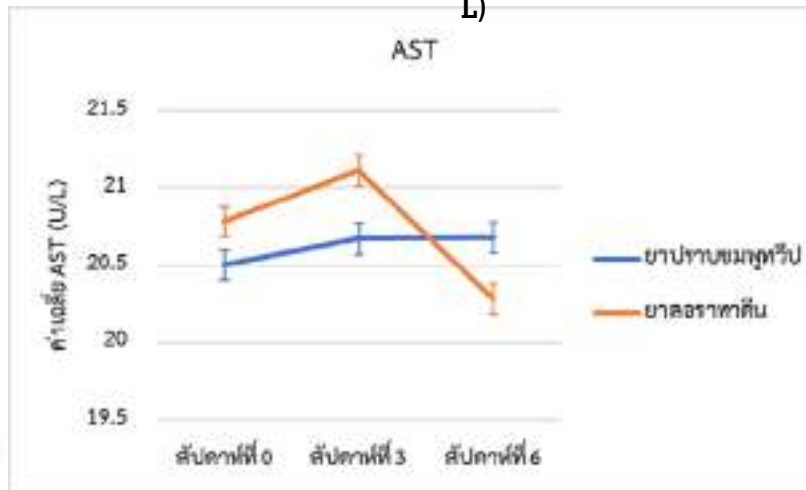
นางสาวศุภสุดา เลี้ยงพานิช  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

# ประเมินอาการทางจุกด้วย TNSS

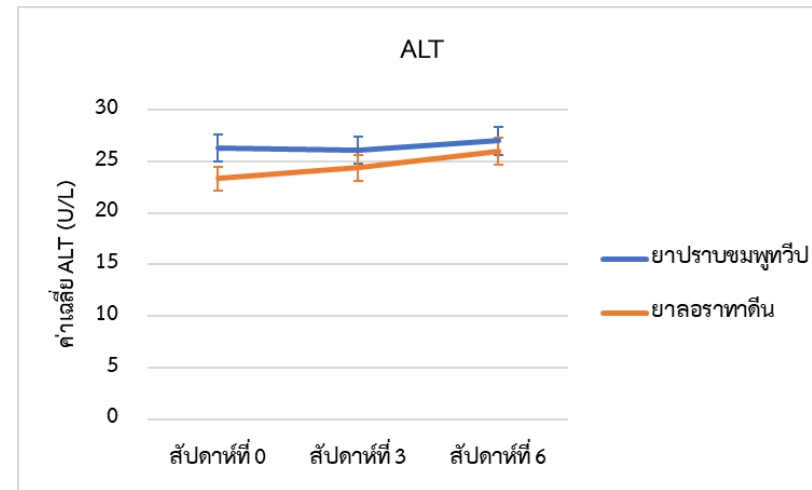


# การทำงานของตับ

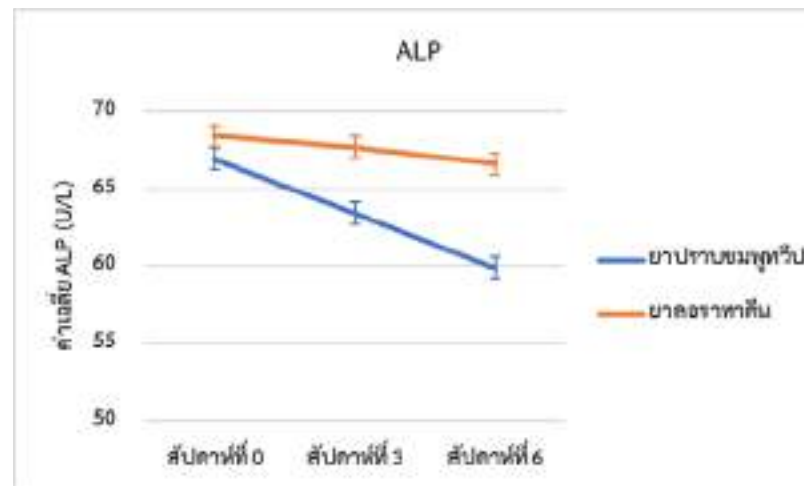
- AST (ค่าปกติ = 15 - 37 U/L)



- ALT (ค่าปกติ = 14 - 63 U/L)

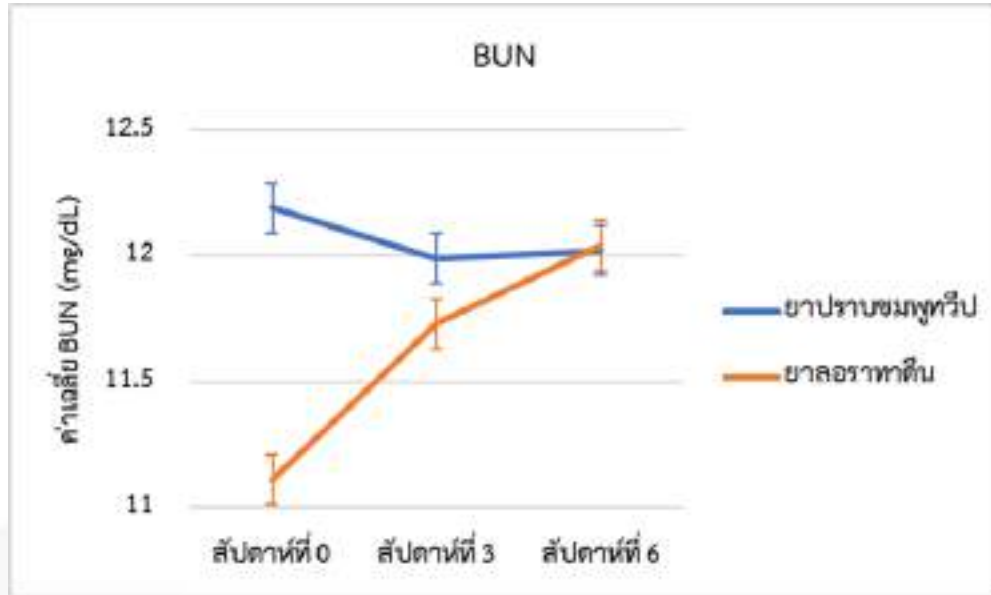


- ALP (ค่าปกติ = 46 - 116 U/L)

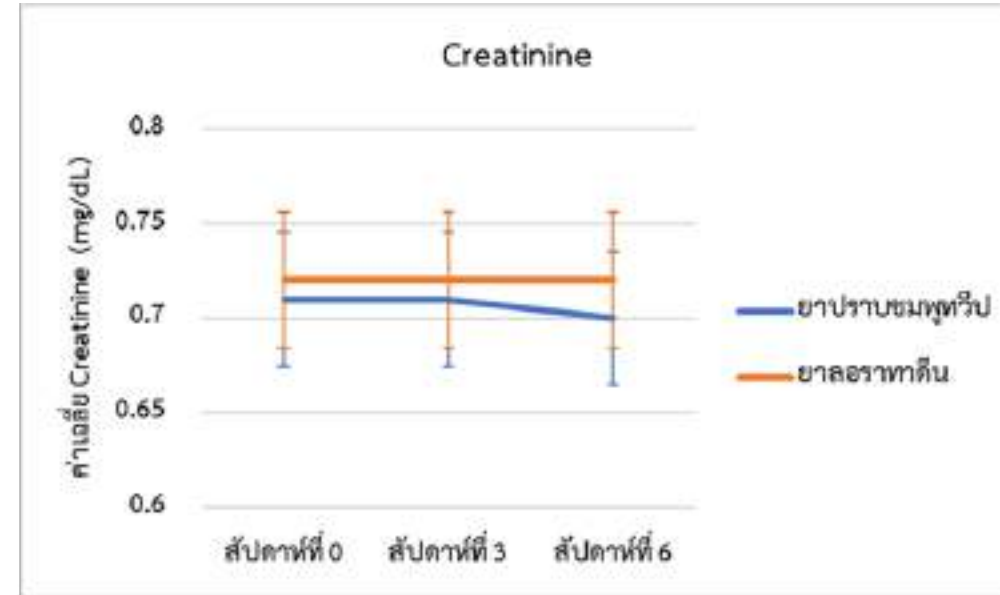


- Total Protein (6.4 - 8.2 g/dL)

# การทำงานของไต



- BUN (ค่าปกติ = 7.0 - 18.0 mg/dL)



- Creatinine (ค่าปกติ = 0.51 - 1.17 mg/dL)



# สรุปผลและข้อเสนอแนะ

- ยาปราบชมพูทวีปสามารถใช้รักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ได้ไม่ต่างกับยาลอราทาดีน
- ยาปราบชมพูทวีปและยาลอราทาดีนมีความปลอดภัยไม่เป็นอันตรายต่อตับและไต เมื่อใช้ต่อเนื่องนาน 6 สัปดาห์

# เบญจกมล กับภูมิแพ้

# Benjakul for Antiallergy

## Original Article

### A Comparative Study of the Clinical Efficacy and Safety of Benjakul Extract and Loratadine in Allergic Rhinitis Patients: Double Blind, Randomized Controlled Trial

Houngiam K, MS<sup>1</sup>, Chanvimalueng W, MD<sup>2</sup>, Itharat A, PhD<sup>3,4</sup>, Mukkasombut N, MSc<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Student in Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathum Thani, Thailand

<sup>2</sup> Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathum Thani, Thailand

<sup>3</sup> Department of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathum Thani, Thailand

<sup>4</sup> Center of Excellence on Applied Thai Traditional Medicine Research (CEATMR), Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathum Thani, Thailand

**Background:** Benjakul remedy (BJK) is a traditional Thai herbal medicine prescribed as an adaptogen and for treatment of several diseases. Previous *in vitro* study showed that ethanolic extract of BJK exhibited potent anti-allergic activity by reducing the release of  $\beta$ -hexosaminidase in RBL-2H3 cells.

**Objective:** To investigate the clinical efficacy and safety of BJK extract in allergic rhinitis patients compared with loratadine treatment.

**Materials and Methods:** A phase 2, double blind clinical trial, randomized controlled trial was designed to investigate efficacy and safety of BJK in mild to moderate allergic rhinitis patients. In the present study, 60 patients diagnosed as allergic rhinitis by otolaryngologist were recruited. The patients were divided into two groups. During six weeks of treatment, the experimental group received 300 mg/day of the BJK extract and the control group was treated with 10 mg/day of loratadine. All patients



# Ginger Extract capsules for Treatment of Allergic Rhinitis Patients

Waipoj Janwimaluang

Rosarin Yamprasert

Arunporn Itharat

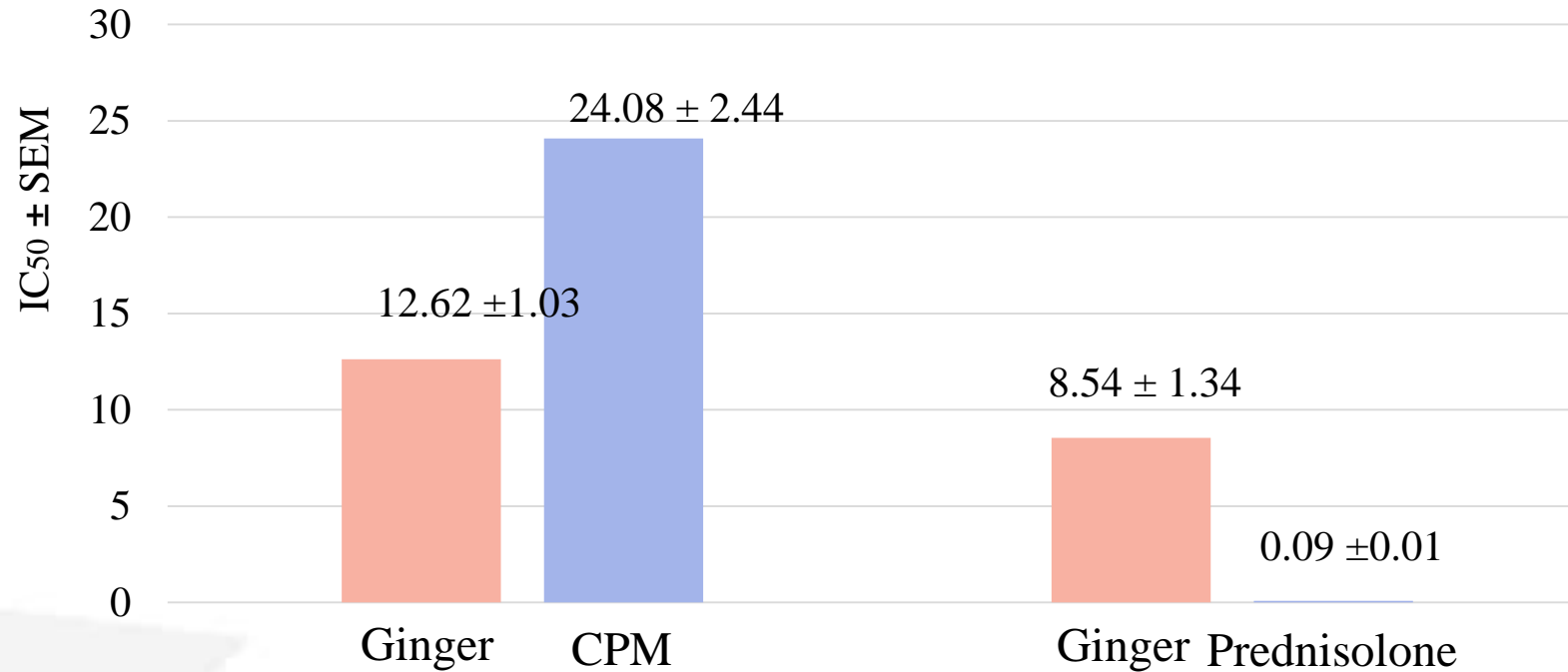
Nichamon Mukasombat



# Ginger



## Bioactivity



**Anti-allergic activity by inhibit β-hexosaminidase on RBL-2H3 cells**

**Anti-inflammatory activity by NO inhibitory on RAW 264.7**

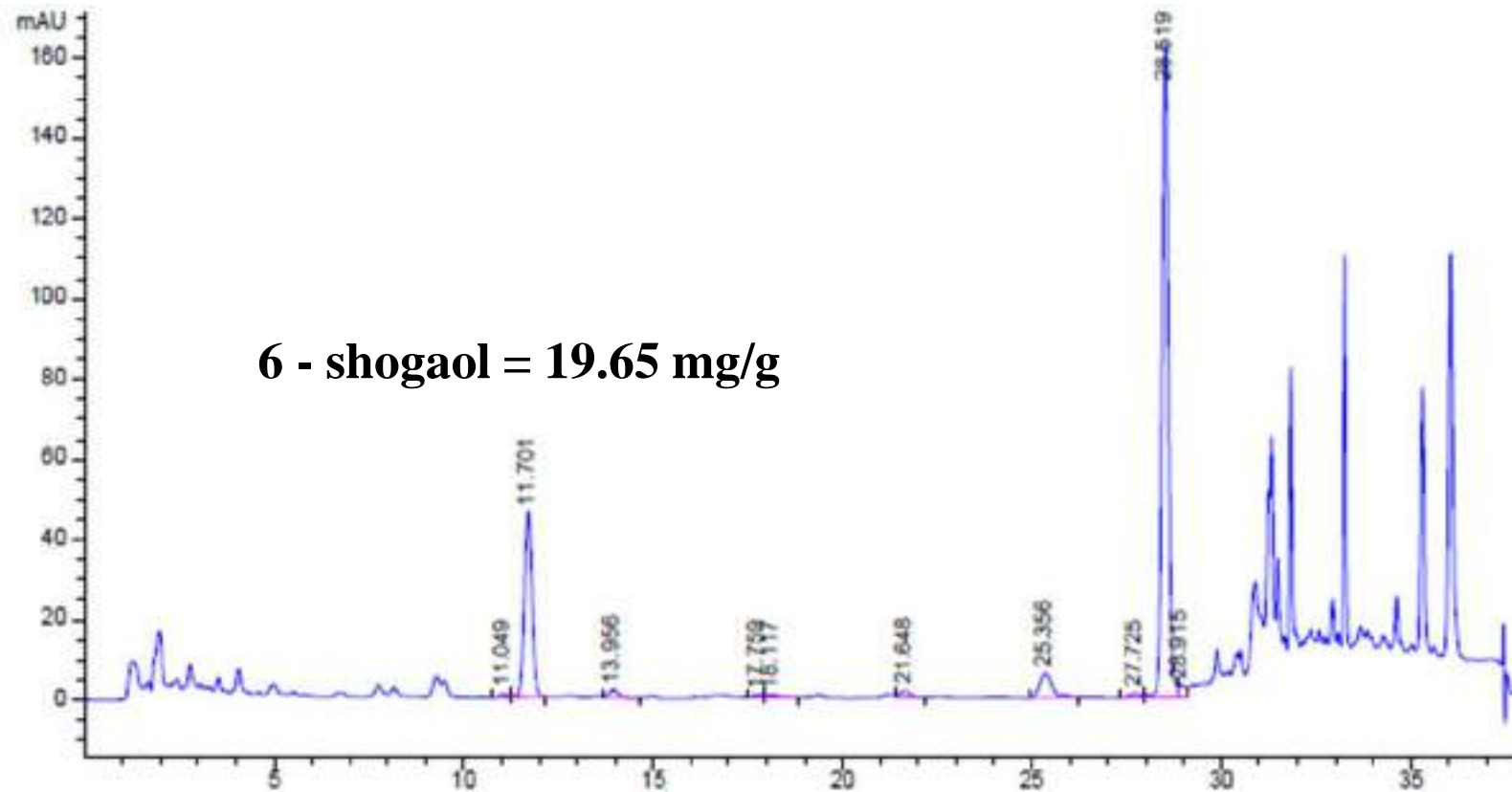




# Ginger

HPLC

6 - gingerol = 71.13 mg/g





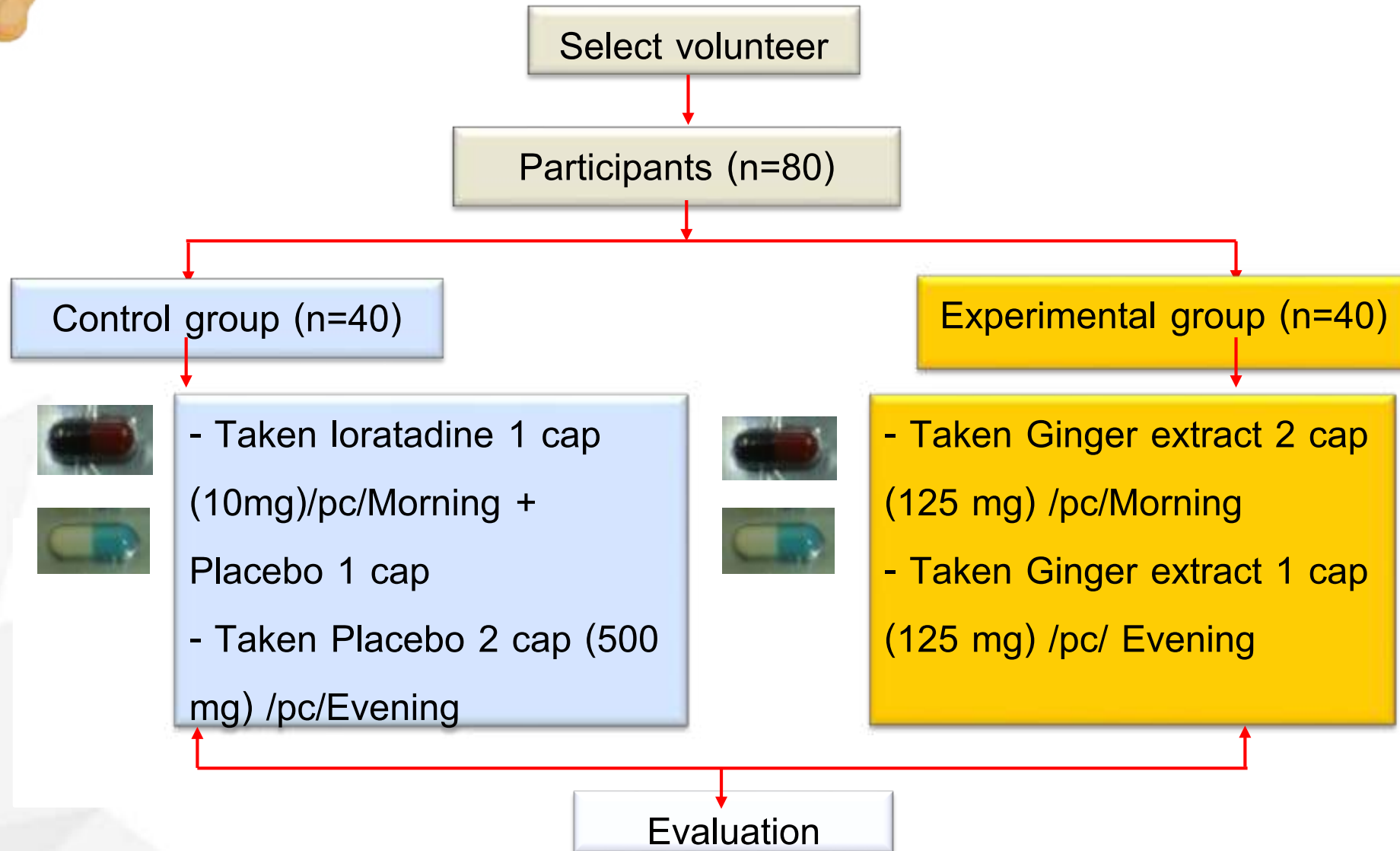
# Comparative Study of Efficacy and Adverse Effects of Ginger Extract and Loratadine for Treatment of Allergic Rhinitis Patients

(Clinical Trial Phase II)





# Double blind randomized control trial



# The score of total nasal symptoms scores of ginger extract and loratadine.



Data*	Follow-up	Treatment		p-value***
		Ginger extract	Loratadine	
Total TNSS score	Week 0	7.48 (1.96)	7.38 (2.32)	0.835
	Week 3	4.30 (2.47) †††	4.33 (2.57) †††	0.989
	Week 6	3.42 (2.80) †††	4.11 (2.56) †††	0.276
Runny nose	Week 0	2.00 (0.82)	2.00 (1.04)	1.000
	Week 3	1.19 (0.82) †††	1.28 (0.91) ††	0.812
	Week 6	0.89 (0.78) †††	1.14 (0.96) †††	0.231

\*Data represent mean (SD), \*\*Statistical analysis: repeated measured ANOVA, †Significant difference from day 0 within group ( $P \leq 0.05$ ), ††significant difference from day 0 within group ( $P \leq 0.01$ ), and †††significant difference from day 0 within group ( $P \leq 0.001$ ).

\*\*\* Statistical analysis: Independent two-sample Student's t-test

# The score of total nasal symptoms scores of ginger extract and loratadine.



Data*	Follow-up	Treatment		p-value***
		Ginger extract	Loratadine	
itchy nose	Week 0	1.65 (0.86)	1.60 (0.87)	0.797
	Week 3	0.89 (0.88) †††	0.81 (0.79) †††	0.796
	Week 6	0.81 (0.88) †††	0.86 (0.87) †††	0.789
nasal congestion	Week 0	2.32 (0.62)	2.15 (0.77)	0.265
	Week 3	1.19 (0.81) †††	1.31 (0.95) †††	0.718
	Week 6	1.00 (0.16) †††	1.28 (0.88) ††	0.204
sneezing	Week 0	1.50 (0.99)	1.62 (0.93) †††	0.561
	Week 3	1.03 (0.93)	0.94 (0.71) †††	0.681
	Week 6	0.72 (0.81) †	0.83 (0.77) †††	0.555

\*Data represent mean (SD), \*\*Statistical analysis: repeated measured ANOVA, †Significant difference from day 0 within group ( $P \leq 0.05$ ), ††significant difference from day 0 within group ( $P \leq 0.01$ ), and †††significant difference from day 0 within group ( $P \leq 0.001$ ).

\*\*\* Statistical analysis: Independent two-sample Student's t-test



# The acoustic rhinometry parameter of ginger extract and loratadine.



Data*	Follow-up	Treatment		p-value**
		Ginger extract	Loratadine	*
Volume estimates of the right nasal cavity (cm <sup>3</sup> )	Week 0	3.95 (1.11)	3.53 (1.16)	0.103
	Week 3	4.28 (1.28)	3.65 (0.87)	0.014*
	Week 6	4.25 (0.99) †	3.67 (1.15)	0.027*
Volume estimates of the left nasal cavity (cm <sup>3</sup> )	Week 0	3.83 (0.98)	3.62 (1.04)	0.365
	Week 3	3.95 (1.18)	3.84 (1.21)	0.685
	Week 6	4.38 (1.42) †	3.63 (1.20)	0.018*

\*Data represent mean (SD), \*\*Statistical analysis: repeated measured ANOVA, †Significant difference from day 0 within group ( $P \leq 0.05$ ), ††significant difference from day 0 within group ( $P \leq 0.01$ ), and †††significant difference from day 0 within group ( $P \leq 0.001$ ).\*\*\* Statistical analysis: Independent two-sample Student's t-test

# The score of quality of life of ginger extract and loratadine.



Data*	Follow-up	Treatment		p-value***
		Ginger extract	Loratadine	
Total RQLQ score	Week 0	2.98 (0.99)	3.12 (1.12)	0.547
	Week 3	1.88 (0.96) †††	1.92 (1.17) †††	0.881
	Week 6	1.34 (0.95) †††	1.44 (1.06) †††	0.660
Activity limitation	Week 0	3.95 (1.08)	4.32 (0.99)	0.119
	Week 3	2.64 (1.31) †††	2.98 (1.41) †††	0.279
	Week 6	1.75 (1.27) †††	2.15 (1.36) †††	0.211
Sleep problems	Week 0	3.00 (1.46)	2.93 (1.58)	0.827
	Week 3	1.87 (1.32) †††	1.50 (1.22) †††	0.209
	Week 6	1.13 (1.23) †††	1.18 (1.24) †††	0.861

††significant difference from day 0 within group ( $P \leq 0.01$ ), and†††significant difference from day 0 within group ( $P \leq 0.001$ ).\*\*\* Statistical analysis: Independent two-sample Student's t-test



# Side effects of ginger extract and loratadine

Side effect	Ginger extract (n=36)	Loratadine (n=36)
	Number (%)	Number (%)
eructation	26 (72.22)	6 (16.67)
drowsiness	1 (2.78)	9 (25)
dry mouth	4 (11.11)	5 (13.89)
dry throat	4 (11.11)	7 (19.44)
keen nose	0	2 (5.56)
fatigue	1 (2.77)	4 (11.11)
dizziness	1 (2.77)	3 (8.33)
constipation	0	3 (8.33)



Table 7 Renal functions, and liver functions in safety issue

Data*	Follow-up	Treatment		p-value***
		Ginger extract	Loratadine	
<b>Renal functions</b>	Week 0	11.81(3.47)	11.50 (3.59)	0.698
BUN (mg/dL)	Week 3	11.26 (2.48)	11.32 (2.71)	0.932
(ref. range = 7.0–18.0)	Week 6	10.77 (3.32)	10.61 (2.26)	0.487
Creatinine (mg/dL)	Week 0	0.74 (0.18)	0.74 (0.18)	0.956
(ref. range = 0.7–1.3)	Week 3	0.76 (0.19)	0.75 (0.18)	0.687
	Week 6	0.74 (0.23)	0.75 (0.16)	0.246
<b>Liver functions</b>	Week 0	21.13 (6.71)	20.85 (8.73)	0.875
AST (U/L)	Week 3	19.81 (5.18)	24.38 (14.66)	0.141
(ref. range = 15–37)	Week 6	20.19 (6.92)	20.56 (5.95)	0.880
ALT (U/L)	Week 0	28.38 (11.96)	27.05 (13.35)	0.641
(ref. range = 30–65)	Week 3	27.51 (12.92)	29.51 (20.52)	0.617
	Week 6	26.78 (11.39)	27.08 (12.28)	0.866

\*Data represent mean (SD),

\*\*Statistical analysis: repeated measured ANOVA, †Significant difference from day 0 within group ( $P \leq 0.05$ ), ††significant difference from day 0 within group ( $P \leq 0.01$ ), and †††significant difference from day 0 within group ( $P \leq 0.001$ ).

\*\*\* Statistical analysis: Independent two-sample Student's t-test

# Conclusions

- : Ginger extract showed equally clinical efficacy in treating allergic rhinitis when compared with Loratadine.
- : Moreover, it also showed no toxicity in renal and liver. It had no side effect on sleeping effect.
- : Ginger extract capsule is a good choice of Allergic rhinitis patients .



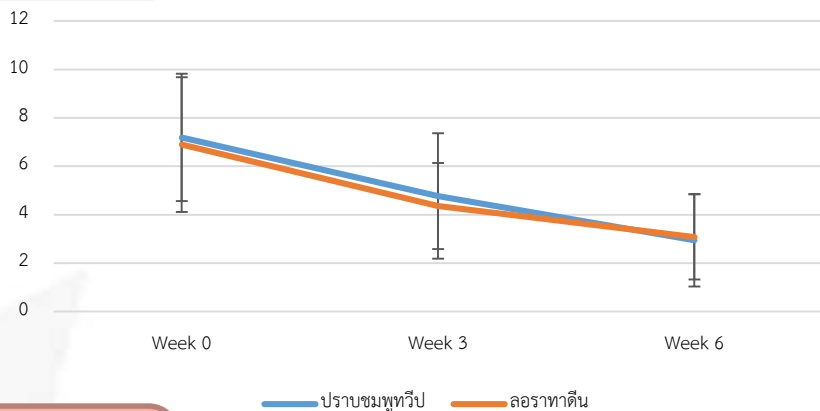
# สรุปอาการทางจมูกด้วยการรักษาโดย

- ยาปราบชมพูทวีป
- สารสกัดเบญจกฐล
- สารสกัดประสะเปราะาใหญ่
- สารสกัดชิง

# อาการทางจมูกโดยรวม (TNSS)

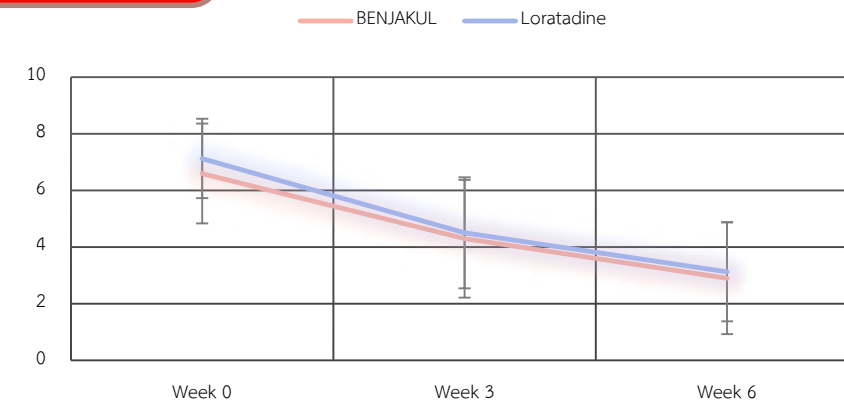
ยาปราบชมพูทวีป

TNSS



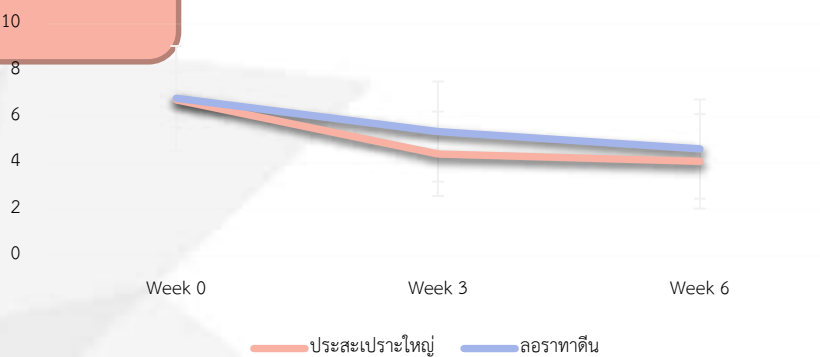
สารสกัดเบญจกุล

TNSS



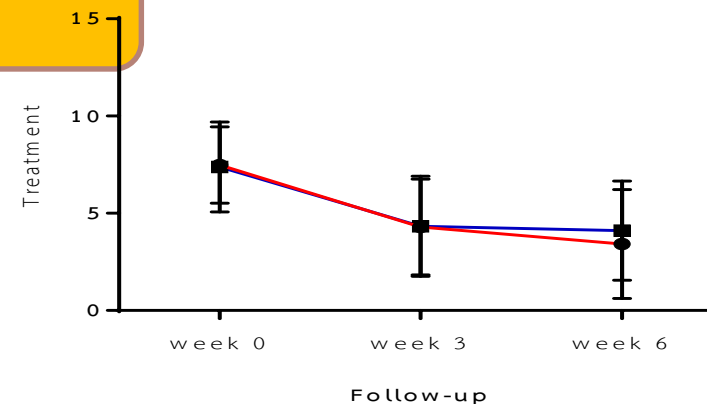
สารสกัดประสะเปราะ  
ใหญ่

TNSS



สารสกัดขิง

TNSS score





# Product Development of *Musa sapientum* Extracts following by Traditional used



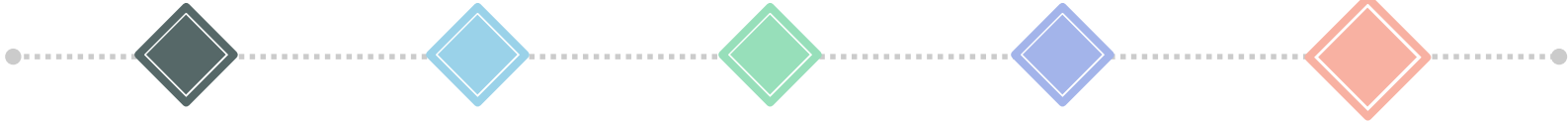
# Thai Traditional uses



Banana ripe fruits have long been used in Thai Traditional medicine for anti-allergy in children Male flower has been used for postpartum care.  
Ripe peel was used for skin allergy.



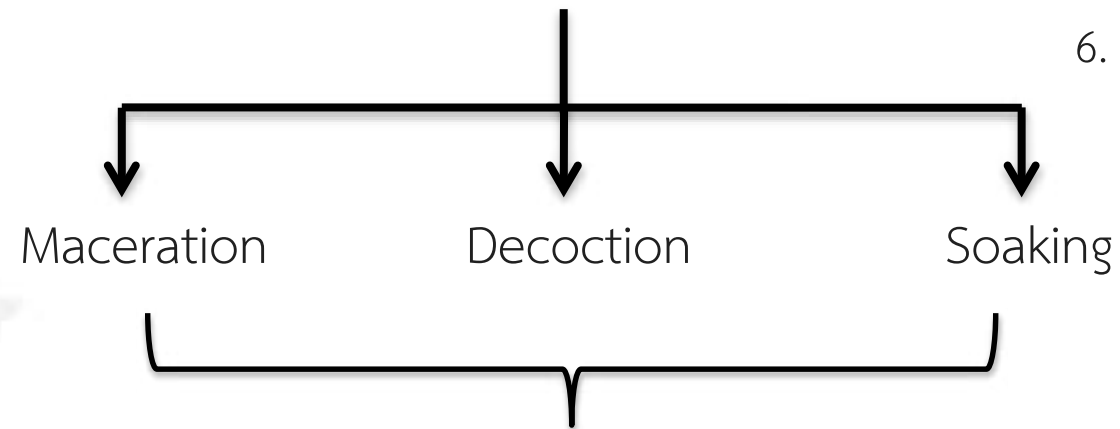
# Methodology



## 1. Plant materials and Extraction (Cont.)



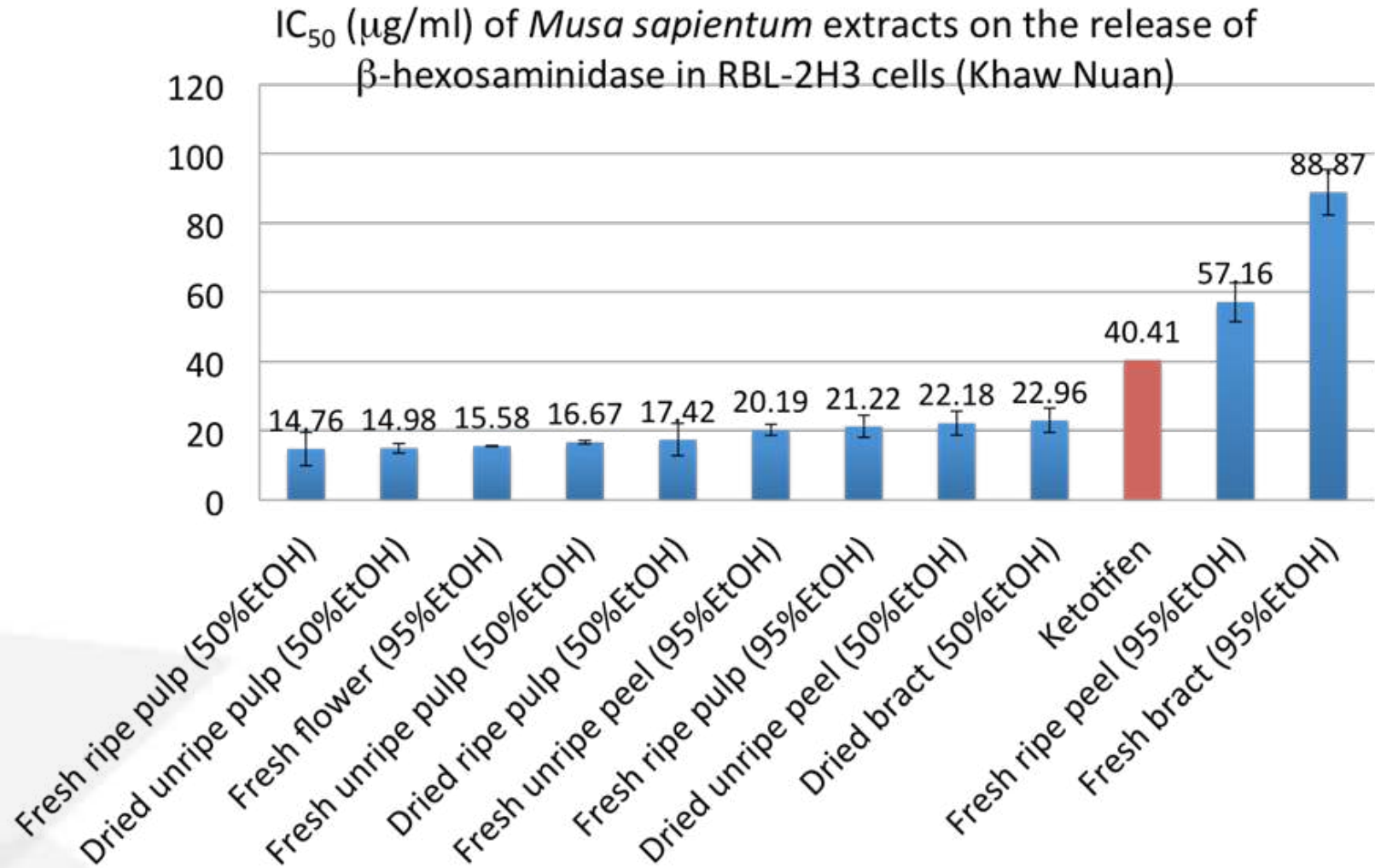
1. Ripe pulp
2. Unripe pulp
3. Ripe peel
4. Unripe peel
5. Bract
6. flower



48 Samples



# Anti-allergic activity



# Banana tablet for anti allergy



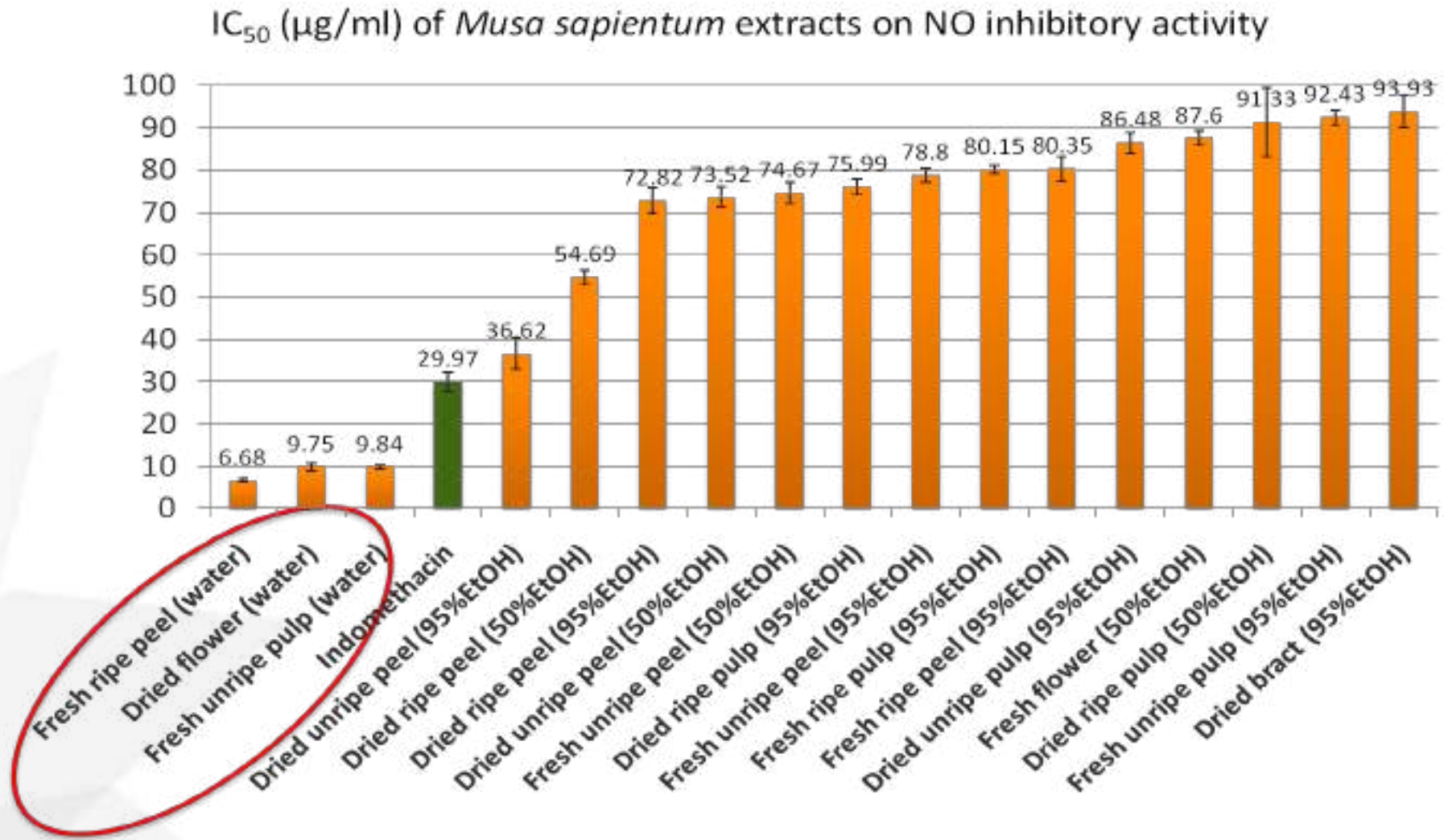
ลักษณะแกรนูลของสารสกัดกล้วยที่เตรียมได้



ยาเม็ดจากสารสกัดกล้วยที่เตรียมได้

From fresh ripe pulp

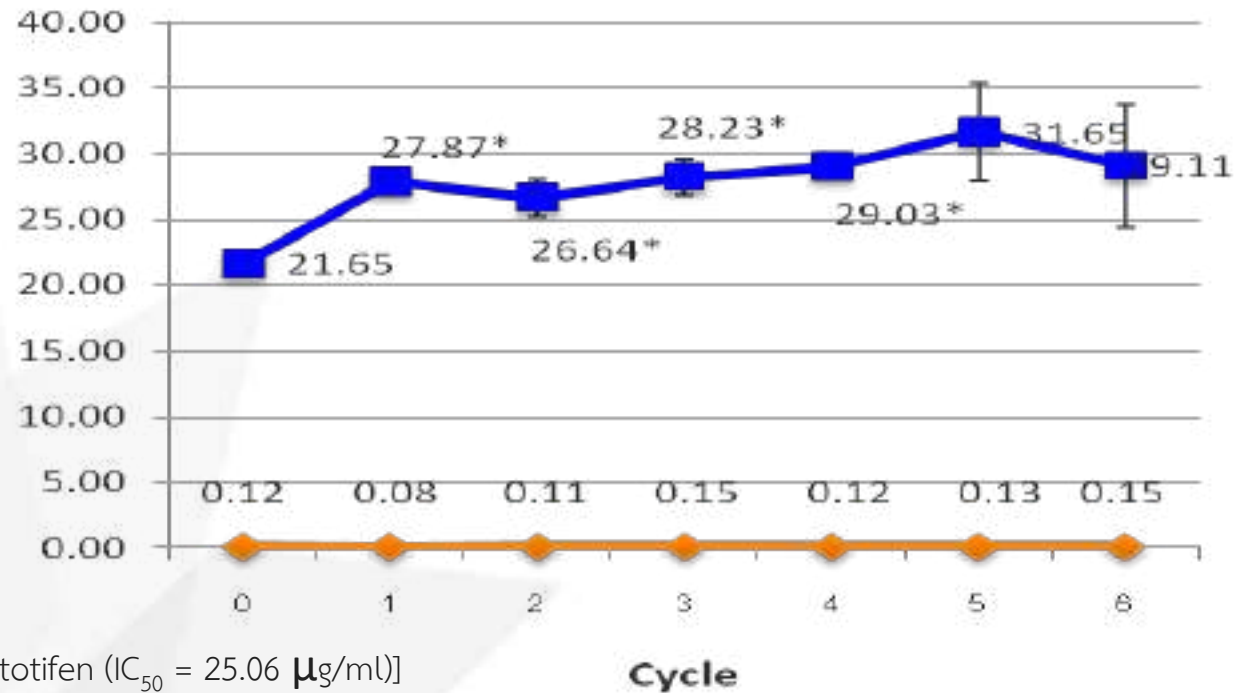
# Anti-allergic activity (Cont.)



# Emulsion stability of *Musa sapientum* Linn. cream product

## 1) Cooling-heating method

■  $IC_{50}$  (mg/ml) of anti-allergic activity      ■  $EC_{50}$  (mg/ml) of antioxidant activity



anti-allergic activity

Cycle	$IC_{50}$	%
0	0.12	100
1	0.08	133.3
2	0.11	108.3
3	0.15	75
4	0.12	100
5	0.13	91.7
6	0.15	75

antioxidant activity

Cycle	$EC_{50}$	%
0	21.65	100
1	27.87*	71.3
2	26.64*	77*
3	28.23*	69.6*
4	29.03*	65.9*
5	31.65	53.8
6	29.11	65.5

Asterisk (\*) indicates a significant difference at the level  $p < 0.05$ , compared with cycle 0

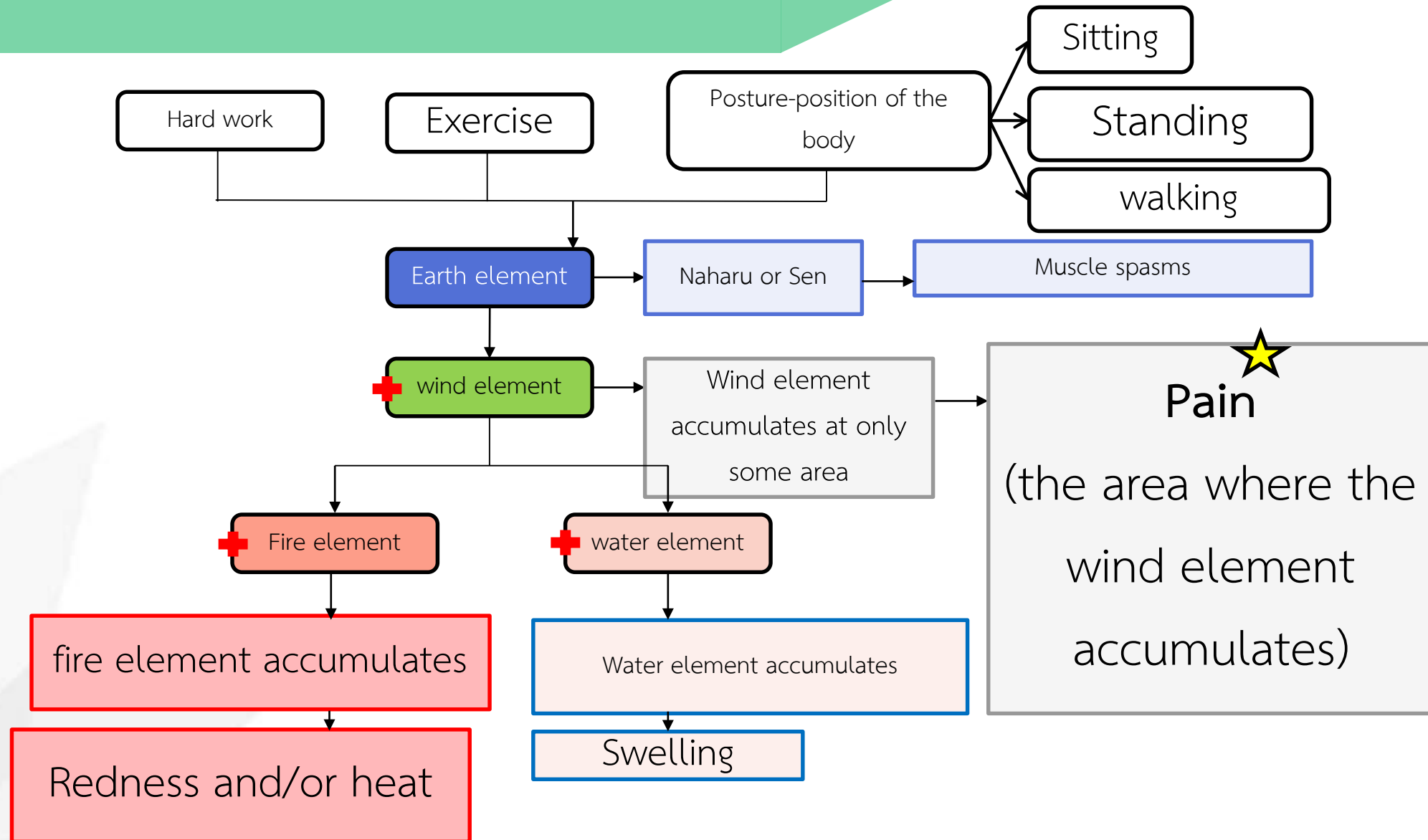
# ยารักษากลุ่มอาการทางกล้ามเนื้อและกระดูก

- ยาเบญจกูล
- ยาสหัสธารา
- ยาแก้ลมอัมพฤกษ์





# TTM mechanism of Pain



# Pain

Muscle



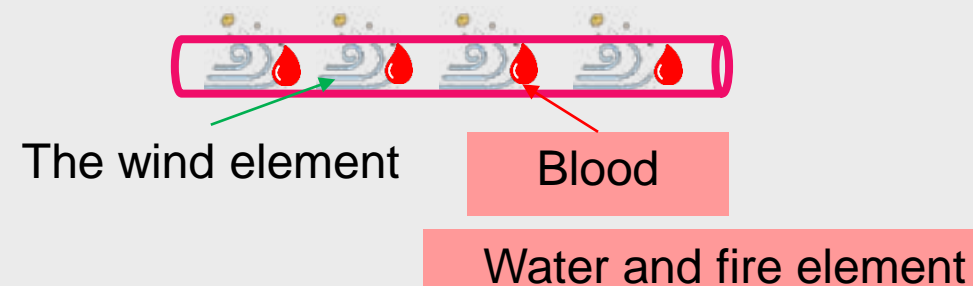
Myofibril

<https://www.tes.com/lessons/AGrZCbZQ3CMQeQ/levels-of-organization-by-elizabeth-cota-shadow-ceda>

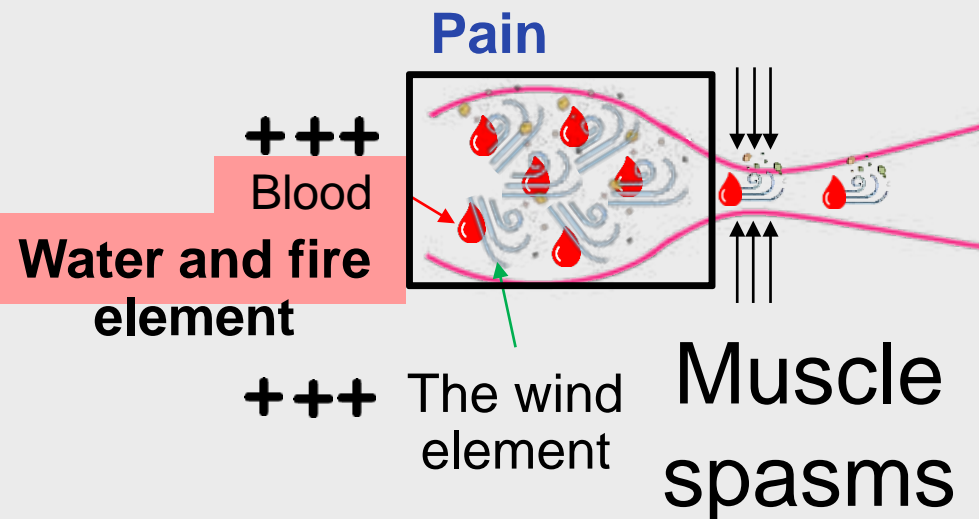
Naharu / Sen (นหารู หรือ เส้น)

In Thai traditional medical theory, Naharu or Sen (muscle, myofascial and tendon) is the route that the wind element moves and the blood flows.

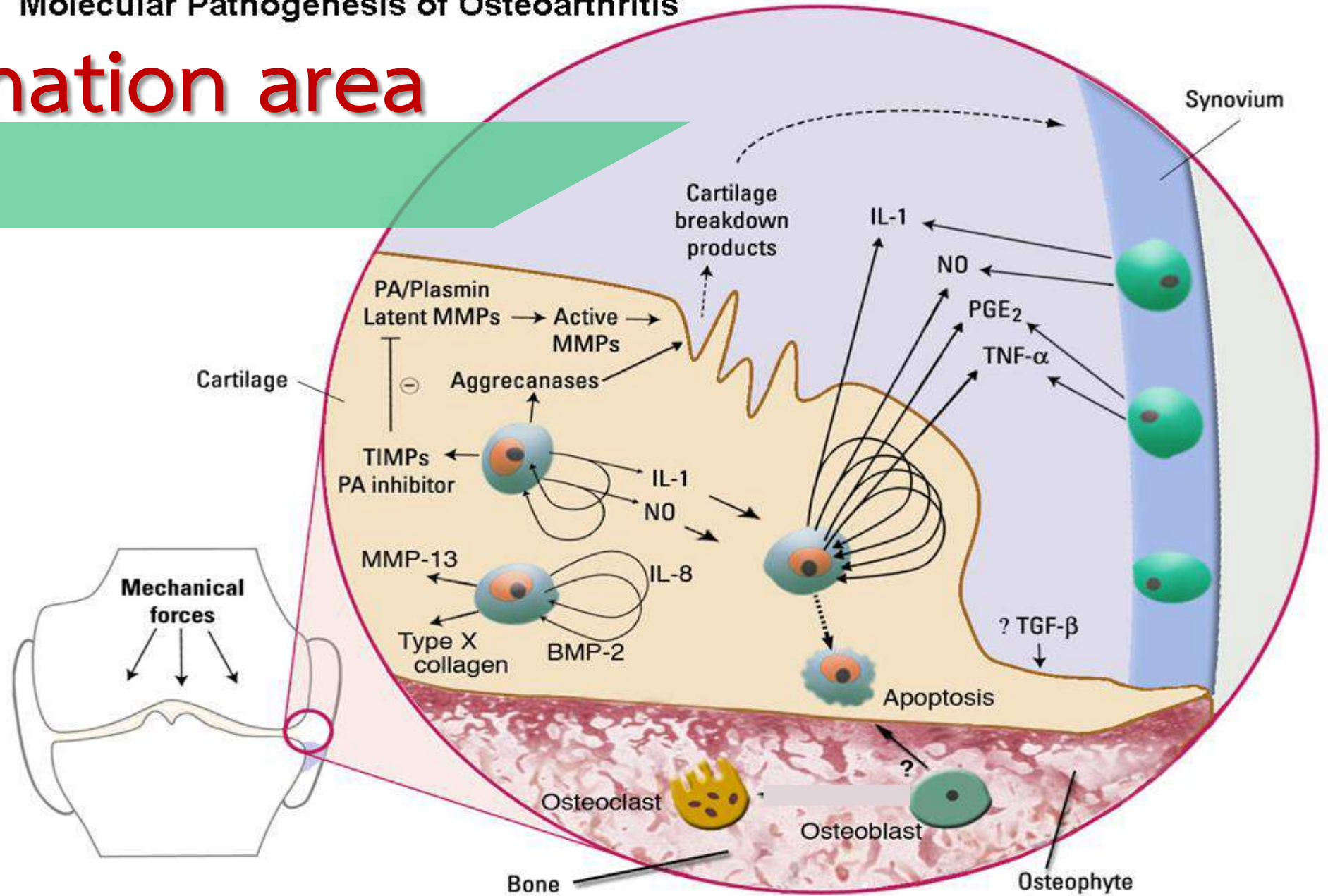
## Normal conditions



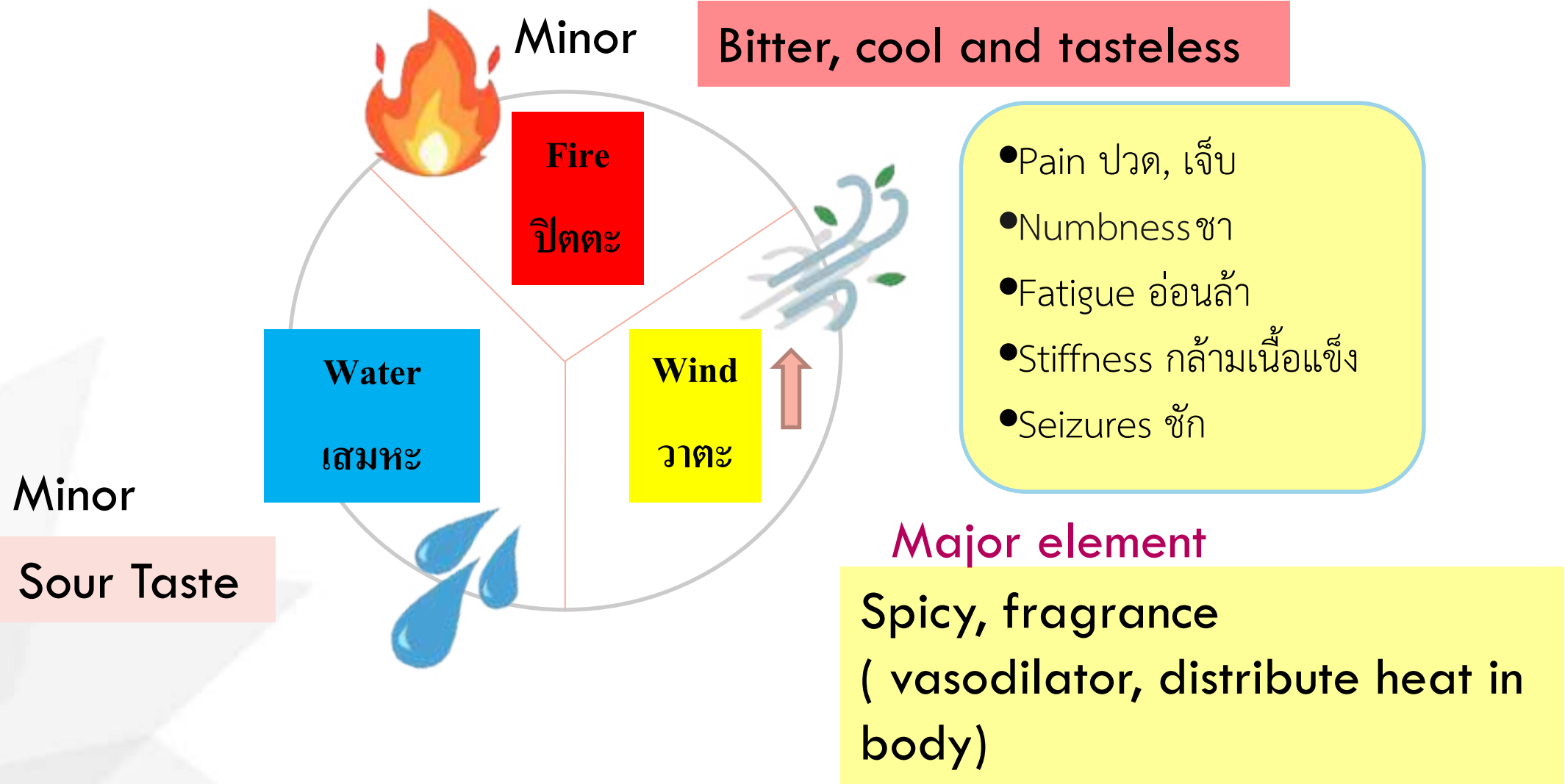
## Abnormal conditions



# Inflammation area



# Three element imbalance cause of diseases



# Principle of Thai Traditional Medicine:

## Taste of Herb as indicator of pharmacological activities

- **Spicy taste** is used in TTM for increasing blood circulation , treat Cardiovascular Diseases, **reduce pain**. **This taste can** prevent and treat diseases caused from wind element or diseases related to blood circulation because they had main ingredient to be volatile oil or terpene compound.
- **Example**; pepper, long pepper, ginger, turmeric are vasodilator and anti-inflammation
- **Fragrance taste** is used for wind element to help for cerebral blood flow and to be antiplatelet aggregation (coumarin). Example : Citrus spp.



**Spicy herb** = anti-inflammation, pain, vasodilatation

Herbal from Zingiberaceae Family



Ginger

(3700, 169, 9)



*Zingiber cassumunar* (2, 7, 3)



Turmeric (332, 111, 14)



**Spicy herb** = anti-inflammation, pain, vasodilatation

Herbal in Piperaceae Family



*Piper nigrum* Black Pepper

(83, 226, 5)

*Piper retrofractum* ,  
Long Pepper (203, 242, 17)

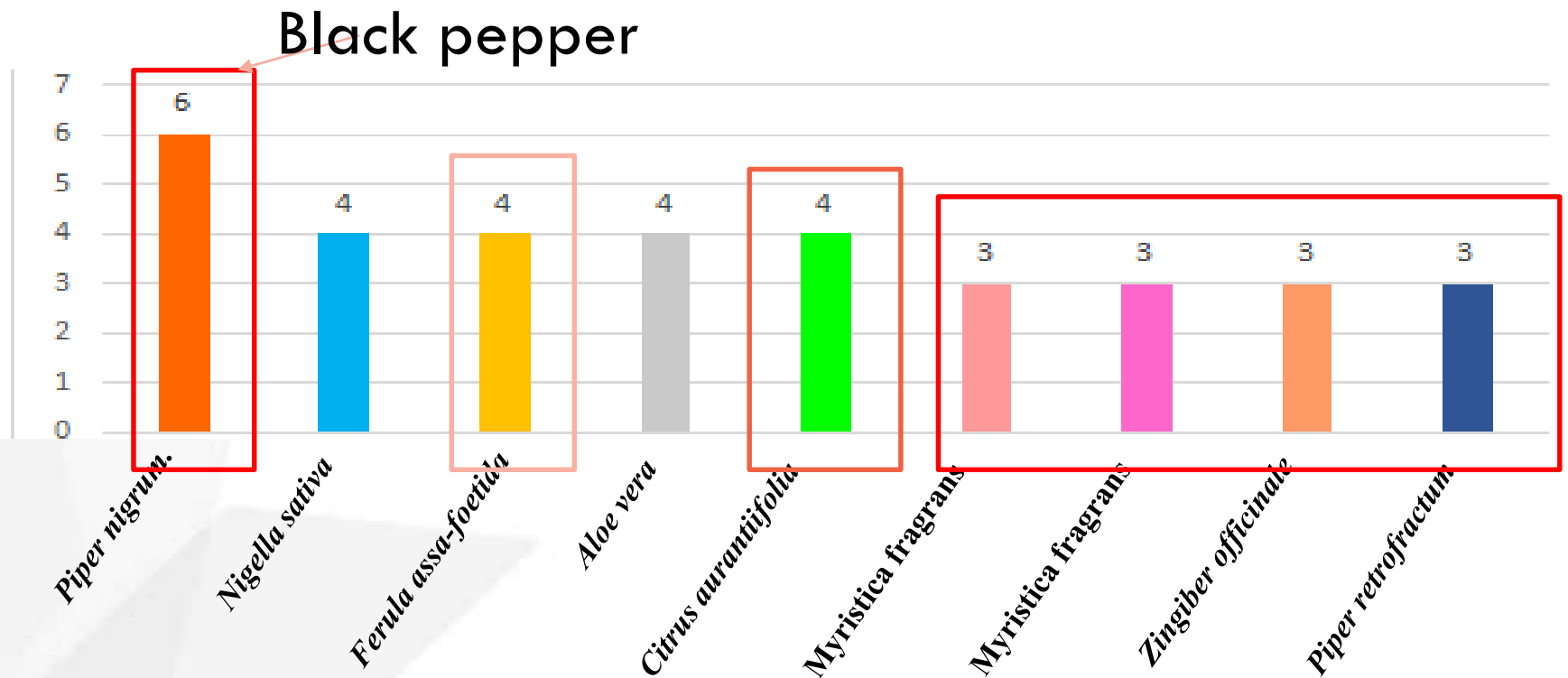


*Piper ribesoides* Wall , Sakan: (2, 242, 0 )

[www.thaicruddrug.com](http://www.thaicruddrug.com)  
by Sudarat Homhual

# The TTM remedy for pain Treatment in TTM book

The most frequently used medicinal plants in Rok-ni-tan scripture to treat OA. (total 12 recipes)





# THAI TRADITIONAL MEDICINE

The most frequently of medicinal plants in 4 scriptures used to treat OA. (total 61 recipes)



Order	Medicinal plant	Frequency
1	<i>Piper nigrum.</i>	36
2	<i>Zingiber officinale.</i>	31
3	<i>Piper retrofractum.</i>	22



(Foundation of Thai Traditional Medicine, 2009)

# วิเคราะห์ยาตำรับแก้ปวดข้อ กล้ามเนื้อ

- ยาร้อน กระจายเลือด ลม พวกนี้มีน้ำมันหอมระเหย เช่นพริกไทยเป็นยาหลักในเกือบทุกตำรับ มีเบญจกูล ลดอาการอักเสบ (กษัยเส้น สหัสธารา ตรีกฎุก)
- ยาที่มีรายงานฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยตรงเช่น เถาวัลย์เปรียง โคนิลาน ไพล
- ยาถ่าย เป็นยาขับของเสีย detox เช่น ยาดำ โภศน้ำเต้า มะขามป้อม ตรินิทลามาณะกะ (ธรณีสัณทฆาต)
- ยาเสริม คือยาบำรุงหัวใจ เช่น เกสรทั้งห้า โภศ เทียน





# Benjakul and Antiinflammation



*Piper chaba*



*Piper sarmentosum*



*Plumbago indica*

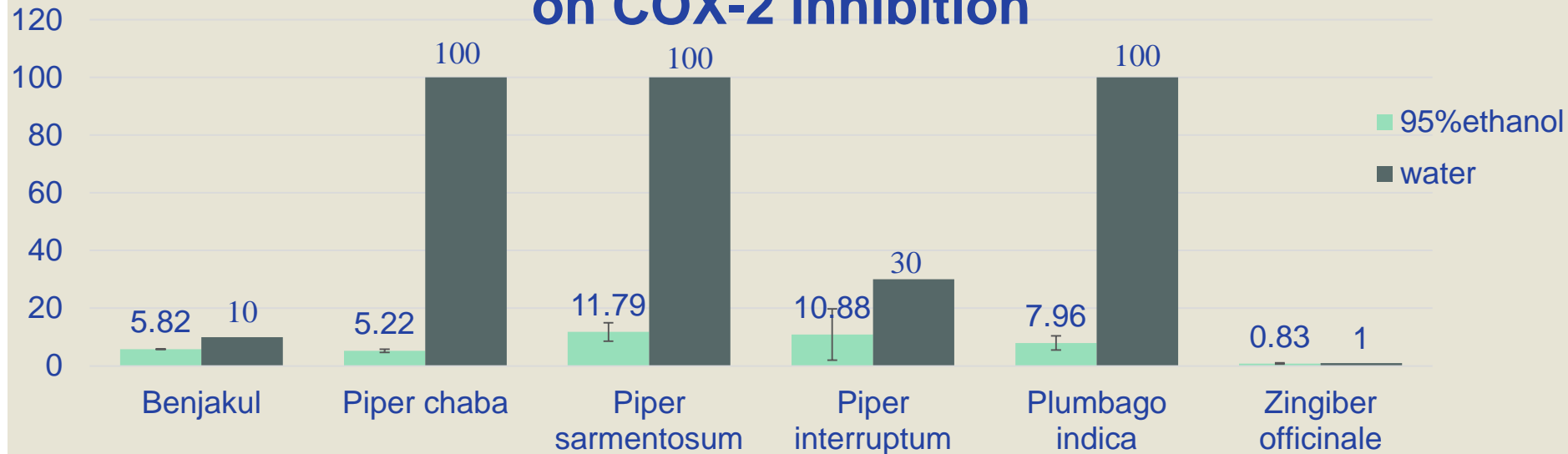


*Zingiber officinale*

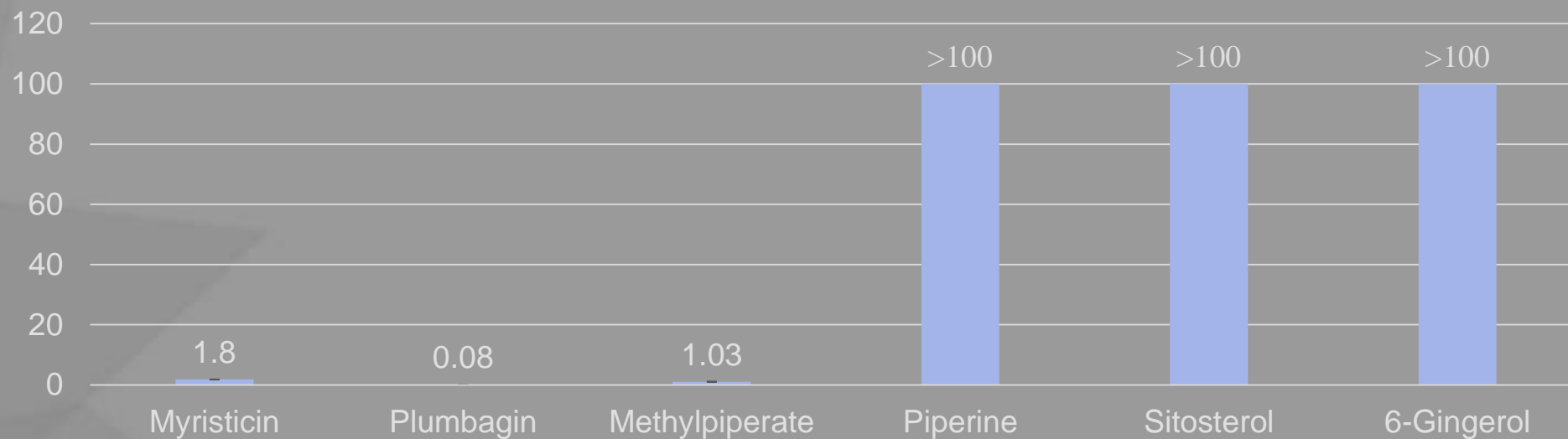


*Piper interruptum*

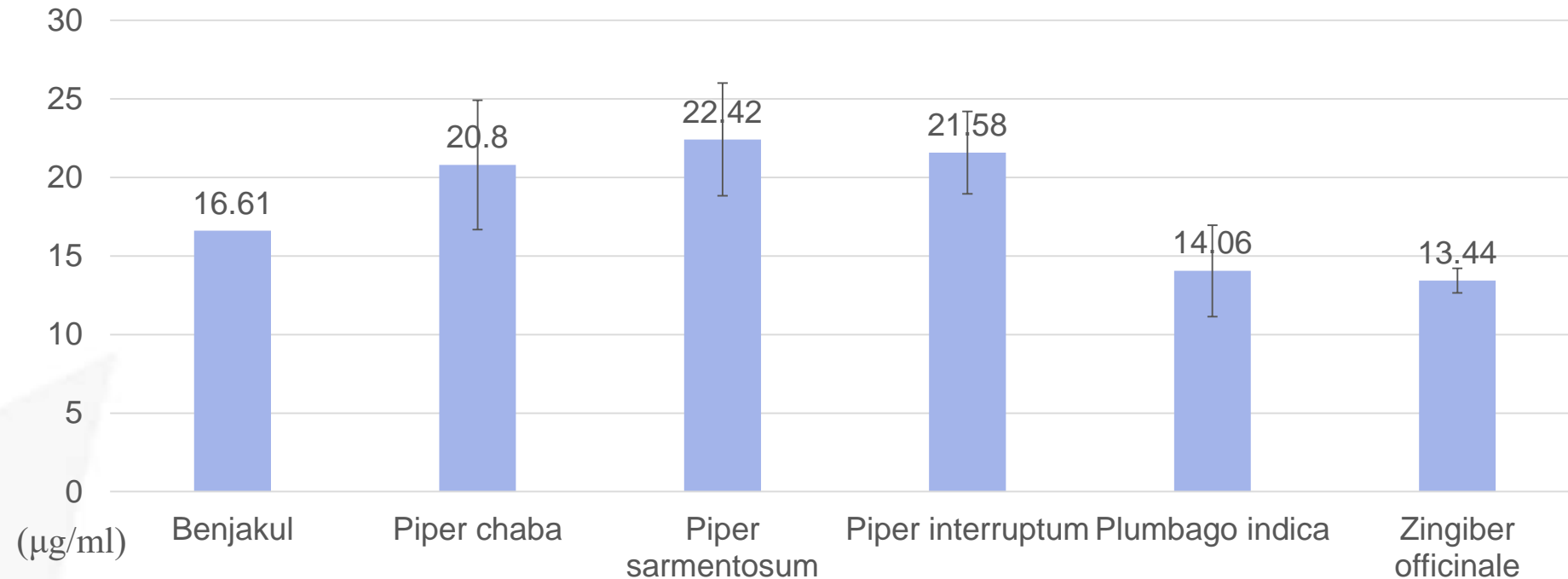
## IC<sub>50</sub> of Benjakul extracts and components on COX-2 inhibition



## COX-2 inhibition of pure compounds



# IC<sub>50</sub> of ethanolic extract of Benjakul and plant components on NO inhibition



Positive control= Indomethacin (IC<sub>50</sub> =56.78 µM, 20.32 µg/ml)

The water extract of Benjakul had no antiinflammation by NO inhibitory effect but its ethanolic extract show better effect than indomethacin

# Anti-inflammation (*in vivo*)



Ethyl phenylpropiolate (EPP)-induced ear edema of rats

Drug	Dose	Size [mm]	EDI[%]
Control		158	
Phenylbutazone	1 mg/ear	66.67	58
BJK	1 mg/ear	63.33	60

(EDI or edema index=% inhibition of edema)

Benjakul showed higher anti-inflammatory action than phenylbutazone (Steroidal drug)

Clinical Study

# The Clinical Efficacy and Safety of Benjakul Remedy in Primary OA knee compared with Diclofenac

*Patthamaporn Ratchawat*

*Assoc. Prof. Piya Pinsornsak , MD*

Faculty of Medicine , Thammasat University





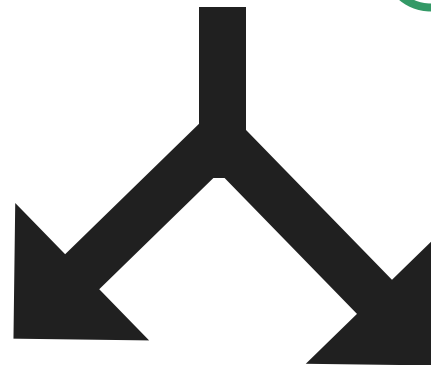
# Treating Primary Osteoarthritis of Knee

## Benjakul recipe VS diclofenac

Methods : A phase 2, double blind, randomized, and controlled trial



were diagnosed  
with Primary  
OA knee



N=42



Benjakul

N=42

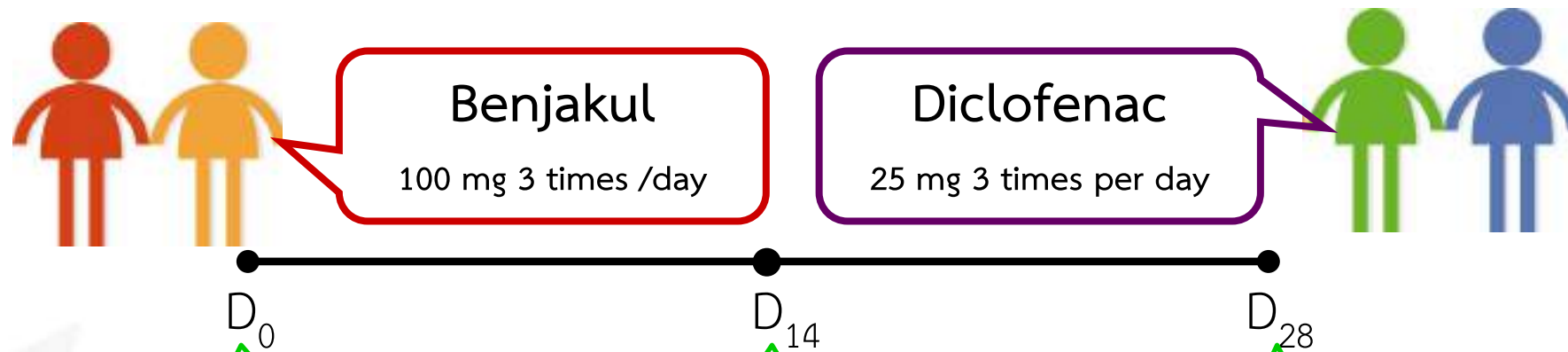


Diclofenac

# Treating Primary Osteoarthritis of Knee

## Benjakul recipe VS diclofenac

Methods : A phase 2, double blind, randomized, and controlled



### EFFICACY :

- ❖ visual analogue scale (VAS)
- ❖ 100-meter walk times
- ❖ the Modified Thai WOMAC Index scores
- ❖ the global assessment

### SAFETY :

- ❖ clinical signs and symptoms
- ❖ complete physical examination
- ❖ renal and liver function

# The efficacy outcome of **Benjakul** recipe VS Diclofenac

Data*	Follow-up	Treatments		
		BJK recipe	Diclofenac	P value*
WOMAC index score				
Pain index	Day 0	16.19 (7.16)	18.69 (7.06)	0.119 <sup>m</sup>
	Day 14	14.65 (9.37)	13.54 (7.75) <sup>+++</sup>	0.937 <sup>m</sup>
	Day 28	10.38 (9.26) <sup>+++</sup>	10.89 (6.75) <sup>+++</sup>	0.383 <sup>m</sup>
Stiffness index	Day 0	5.4 (3.47)	7.48 (5.08)	0.056 <sup>m</sup>
	Day 14	4.93 (4.15)	5.3 (3.89) <sup>++</sup>	0.541 <sup>m</sup>
	Day 28	3.79 (3.84) <sup>+++</sup>	4.34 (3.54) <sup>+++</sup>	0.333 <sup>m</sup>
Physical function index	Day 0	49.73 (19.93)	59.8 (26.19)	0.062 <sup>m</sup>
	Day 14	45.92 (26.73)	42.79 (22.88) <sup>+++</sup>	0.919 <sup>m</sup>
	Day 28	31.84 (25.09) <sup>+++</sup>	34.63 (22.59) <sup>+++</sup>	0.43 <sup>m</sup>
Total score	Day 0	71.49 (27.64)	85.68 (35.5)	0.051 <sup>m</sup>
	Day 14	65.79 (39.2)	60.87 (30.75) <sup>+++</sup>	0.927 <sup>m</sup>
	Day 28	46.32 (37.26) <sup>+++</sup>	49.87 (30.09) <sup>+++</sup>	0.363 <sup>m</sup>

\*Data represent mean (SD),  
 \*\*statistic analysis: <sup>m</sup>Mann-  
 Withney U test  
<sup>†</sup>Significant difference from  
 day 0 within group ( $P$  value <  
 0.05),  
<sup>++</sup>significant difference from  
 day 0 within group  
 ( $P$  value ≤ 0.01), and  
<sup>+++</sup>significant difference from  
 day 0 within group  
 ( $P$  value ≤ 0.001)

# The safety issue of Benjakul recipe VS diclofenac

## Blood Pressure

Data*	Follow-up	Treatments		
		BJK recipe	Diclofenac	P value**
<b>Blood pressure</b>				
Systolic blood pressure (normal $\leq$ 140 mm.Hg )	Day 0	126.6 (12.82)	126.26 (17.24)	0.92 <sup>t</sup>
	Day 14	126.25 (15.24)	128.05 (15.28)	0.601 <sup>t</sup>
	Day 28	122.64 (12.41)	125.22(14.59)	0.411 <sup>t</sup>
Diastolic blood pressure (normal $\leq$ 90 mm.Hg )	Day 0	81.90 (9.23)	78.31 (8.5)	0.067 <sup>t</sup>
	Day 14	79.8 (9.07)	81.95 (12.43)	0.382 <sup>t</sup>
	Day 28	80.26 (8.43)	80.61 (10.97)	0.875 <sup>t</sup>

\*Data represent mean (SD), \*\*statistic analysis: mMann-Withney U test

†Significant difference from day 0 within group (P value < 0.05), ††significant difference from day 0 within group (P value  $\leq$  0.01), and †††significant difference from day 0 within group (P value  $\leq$  0.001)

# The safety issue of Benjakul recipe VS diclofenac

## Renal functions

Data*	Follow-up	Treatments		
		BJK recipe	Diclofenac	P value**
<b>Renal functions</b>				
Blood urea nitrogen ; BUN (mg/dL) (ref.range = 7.0-18.0)	Day 0	13.24 (3.7)	13.3 (3.4)	0.941 <sup>t</sup>
	Day 14	13.05 (3.98)	14.84 (3.67) <sup>++</sup>	0.041 <sup>t</sup>
	Day 28	12.9 (3.29)	15.38 (3.82) <sup>†</sup>	0.003 <sup>t</sup>
Creatinine (mg/dL) (ref.range = 0.7-1.3)	Day 0	0.71 (0.19)	0.7 (0.17)	0.865 <sup>m</sup>
	Day 14	0.73 (0.18)	0.73 (0.17)	0.821 <sup>m</sup>
	Day 28	0.69 (0.17)	0.73 (0.17) <sup>†</sup>	0.424 <sup>m</sup>

\*Data represent mean (SD), \*\*statistic analysis: mMann-Withney U test

†Significant difference from day 0 within group (P value < 0.05), ++significant difference from day 0 within group (P value ≤ 0.01), and +++significant difference from day 0 within group (P value ≤ 0.001)



# The safety issue of Benjakul recipe VS diclofenac

## Liver functions

Data*	Follow-up p	Treatments		
		BJK recipe	Diclofenac	P value**
Liver functions				
AST (U/L) (ref.range = 15-37)	Day 0	23.6 (10.68)	23.12 (8.27)	0.993 <sup>m</sup>
	Day 14	25.28 (11.34)	28.1 (10.67) <sup>†</sup>	0.157 <sup>m</sup>
	Day 28	25.03 (11.8)	26.6 (8.49) <sup>†</sup>	0.096 <sup>m</sup>
ALT (U/L) (ref.range = 30-65)	Day 0	39.6 (12.2)	40.69 (15.1)	0.816 <sup>m</sup>
	Day 14	39.65 (14.36)	45.77 (15.28) <sup>††</sup>	0.016 <sup>m</sup>
	Day 28	40.33 (14.6)	44.92 (14.53) <sup>†</sup>	0.107 <sup>m</sup>
ALP (U/L) (ref.range = 50-136)	Day 0	90.45 (18.19)	90.38 (22.6)	0.987 <sup>t</sup>
	Day 14	90.95 (18.84)	97.38 (24.52)	0.194 <sup>t</sup>
	Day 28	91.49 (19.51)	100.82 (30.53) <sup>†</sup>	0.113 <sup>t</sup>

\*Data represent mean (SD),  
\*\*statistic analysis: mMann-  
Withney U test

†Significant difference from  
day 0 within group (P value <  
0.05),

††significant difference from  
day 0 within group (P  
value ≤ 0.01), and

†††significant difference from  
day 0 within group (P  
value ≤ 0.001)



*Research Article*

# **Clinical Efficacy and Safety of Benjakul Remedy Extract for Treating Primary Osteoarthritis of Knee Compared with Diclofenac: Double Blind, Randomized Controlled Trial**

**Patamaporn Rachawat,<sup>1</sup> Piya Pinsornsak,<sup>2</sup>  
Puritat Kanokkangsadal,<sup>1,3</sup> and Arunporn Itharat<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>*Department of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathum Thani 12120, Thailand*

<sup>2</sup>*Department of Orthopedics, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathum Thani 12120, Thailand*

<sup>3</sup>*Center of Excellence in Applied Thai Traditional Medicine Research (CEATMR), Thammasat University, Pathum Thani 12120, Thailand*

Correspondence should be addressed to Arunporn Itharat; iarunporn@yahoo.com

Received 18 April 2017; Revised 29 June 2017; Accepted 13 August 2017; Published 12 October 2017

Academic Editor: Antonella Fioravanti

Copyright © 2017 Patamaporn Rachawat et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Background.** The purpose of this study was to investigate the clinical efficacy and safety of Benjakul (BJK) extract for treating primary osteoarthritis (OA) of the knee compared with diclofenac. **Methods.** A phase 2, double blind, randomized, and controlled study was conducted. The BJK group received 300 mg of BJK extract per day, while another group received 75 mg of diclofenac per day. All patients were followed up at 14 and 28 days. The changing of visual analogue scale (VAS) for pain, 100-meter walking times, the modified Thai WOMAC index scores, and the global assessment were evaluated for efficacy. For safety issue, clinical



# Conclusions

- Benjakul can reduce inflammatory effect by COX2 , NO inhibitory *in vitro* and can reduce edema in animal model
- BJK also showed **equal** clinical efficacy in humans by relieving symptoms of OA knee when compared with diclofenac
- It improved the physical functions in daily life with less systemic side effects.
- BJK is a good alternative choice for treating osteoarthritis of the knee.



# Sahastara Tablet and cream

Anti-inflammation and Analgesic Product



**S-TARA**  
เอส-ธิสต้า

ANTI-INFLAMMATION AND ANALGESIC  
บรรเทาอาการปวด ลดการอักเสบของกล้ามเนื้อ



# Contact Organic Farming for Quality control of Raw materials



4 provinces : Kanjanaburee, Chantaburee, Loei,  
Lopburee



# Organic Herbal Farm



Main ingredient is  
*Piper sp.*

Oral medicine  
contain with 21  
medicinal plants



# Sahastara remedy



# Pre-Clinical study





# การทดสอบและควบคุมมาตรฐานสมุนไพร

## และสารสกัด

- ทดสอบตาม Thai herbal pharmacopoeia
- Biological activity (anti-inflammatory)
- Chemical content



# Biomarker

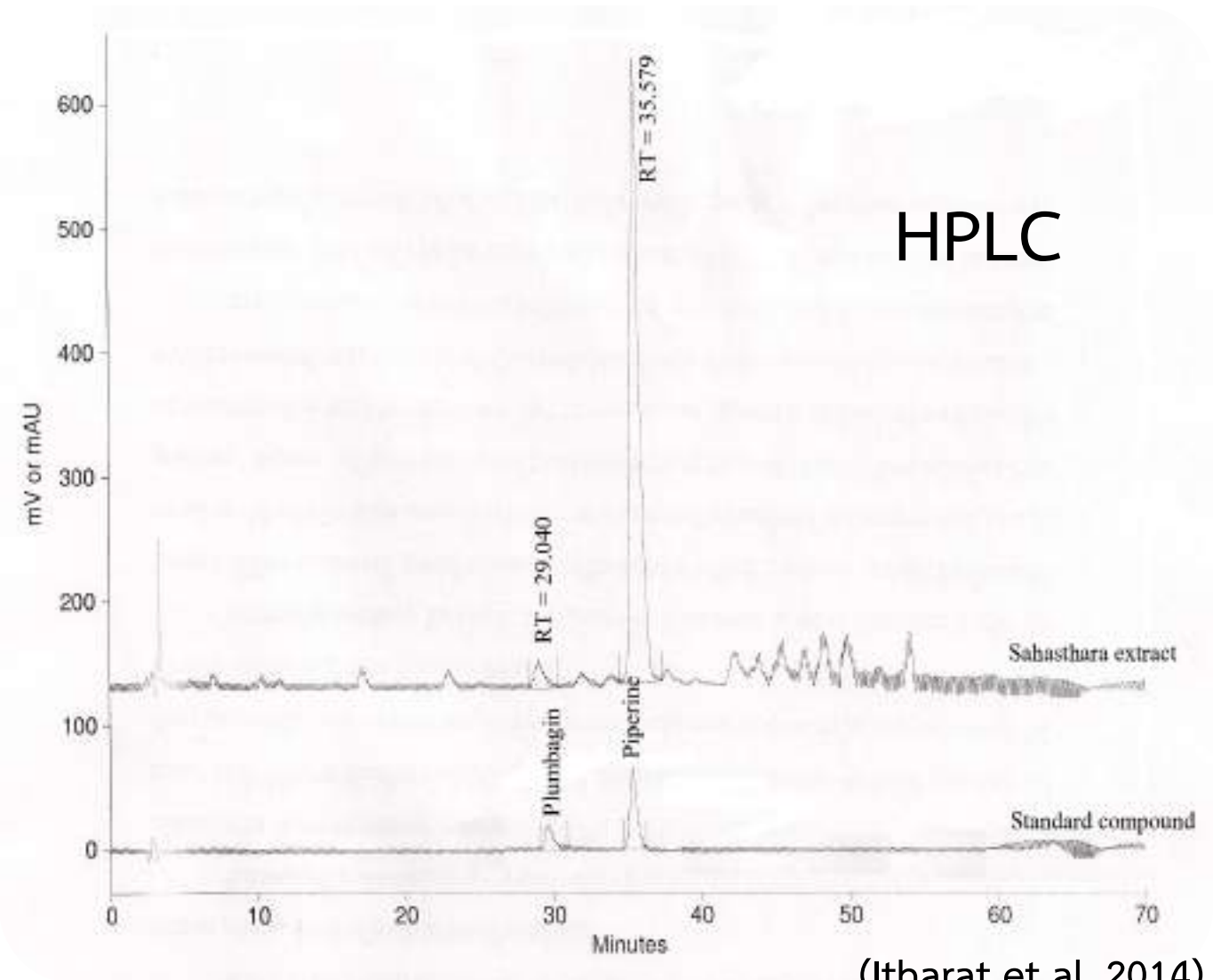
TLC



A= Piperine

B= Piperine+SHT

C= SHT



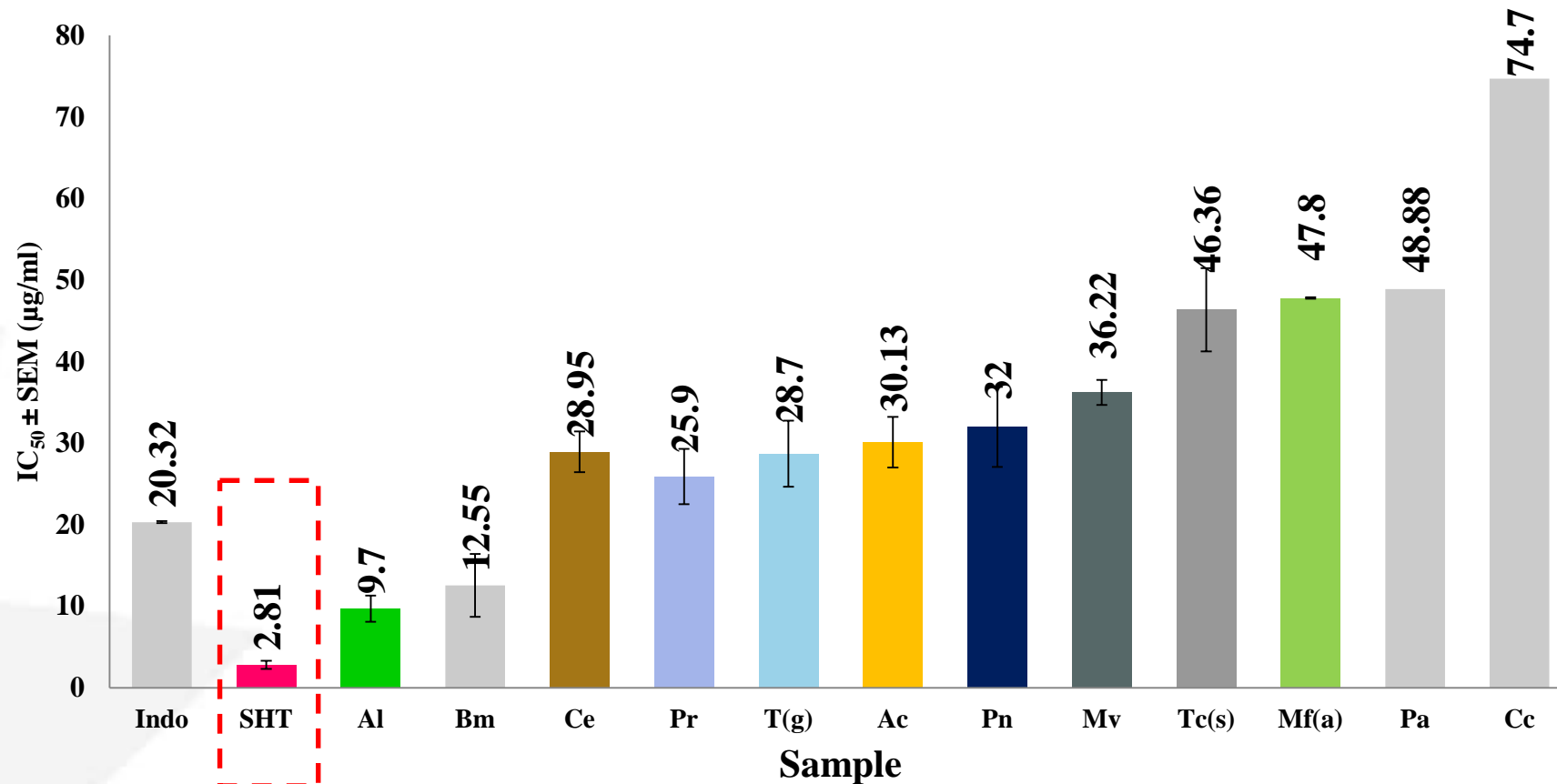
HPLC

(Itharat et al.,2014)



# In vitro study: **Anti-inflammatory activity**

NO inhibition activity



# Toxicity study

## Acute Toxicity single oral

administration with SHT recipe extract at the dose of 5000 mg/kg body weight did not significantly cause acute toxicity



## Toxicity Study



## Chronic Toxicity the doses of 10, 100

and 1000 mg/kg body weight was oral feeding both male and female rats daily for 270 days that does not produce chronic toxicity

(Iharat A. and Sireerattawong S., 2014)

# Sahastara Tablet and cream



Dosage form  
Development



Oral medicine

tablet  
capsules

**PATENT**

Topical medicine

cream

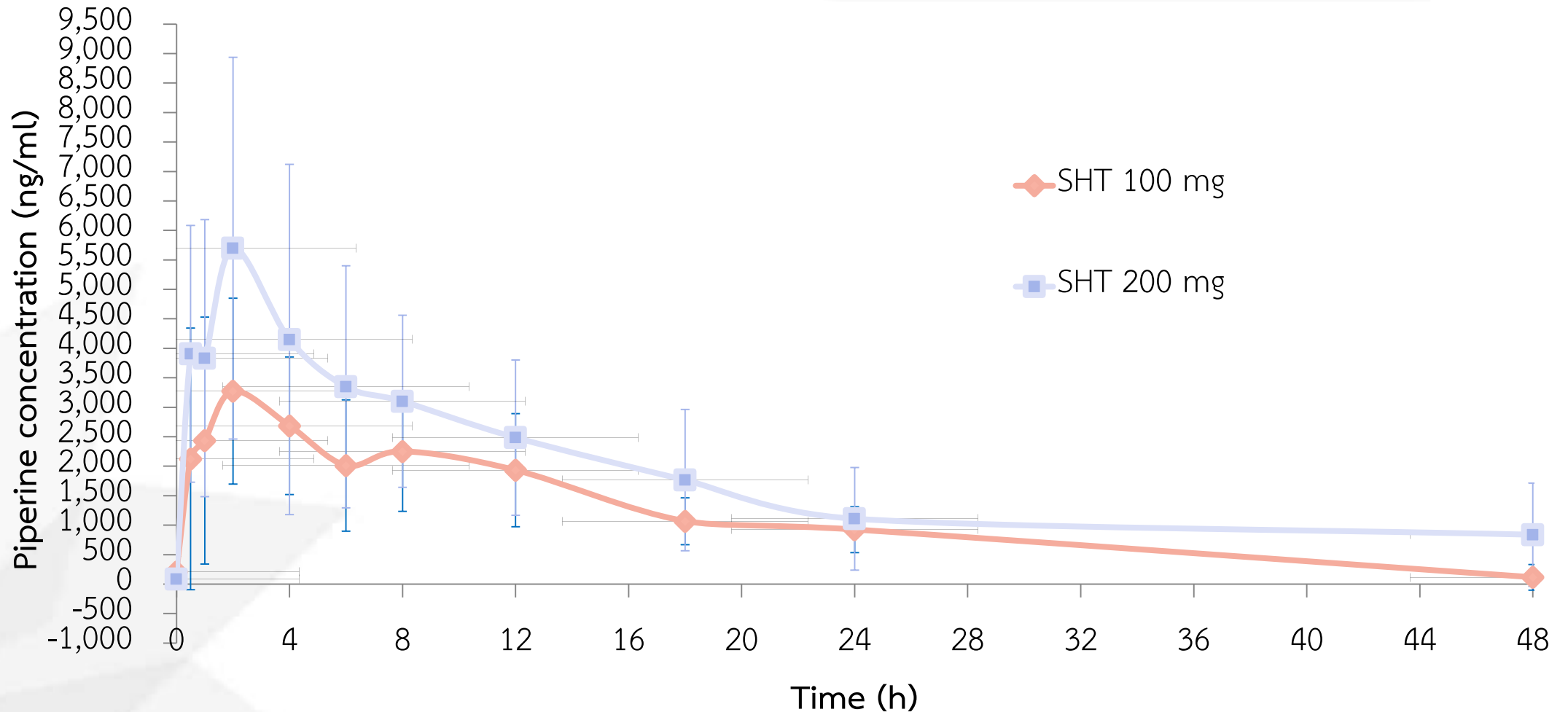
nano spray film coat



# Pharmacokinetic of SHT extract capsule in healthy volunteer (clinical trial phase I)

## Pharmacokinetics study

## Concentrations time profile



*Original Article*

**The Clinical Safety of Sahastara Remedy Ethanolic Extract Capsules in Healthy Volunteers**

Puritat Kanokkangsadal MSc<sup>1</sup>, Preecha Wanichsetakul MD<sup>2</sup>, Arunporn Itharat PhD<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathum Thani, Thailand

<sup>2</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathum Thani, Thailand

<sup>3</sup> Center of Excellence in Applied Thai Traditional Medicine Research, Thammasat University, Pathum Thani, Thailand

---

**Background:** The Sahastara [SHT] remedy is a Thai traditional medicine which has long been use for muscle and joint pain treatment.



# Sahastara Remedy Capsules in Osteoarthritic Knee patients compared with diclofenac

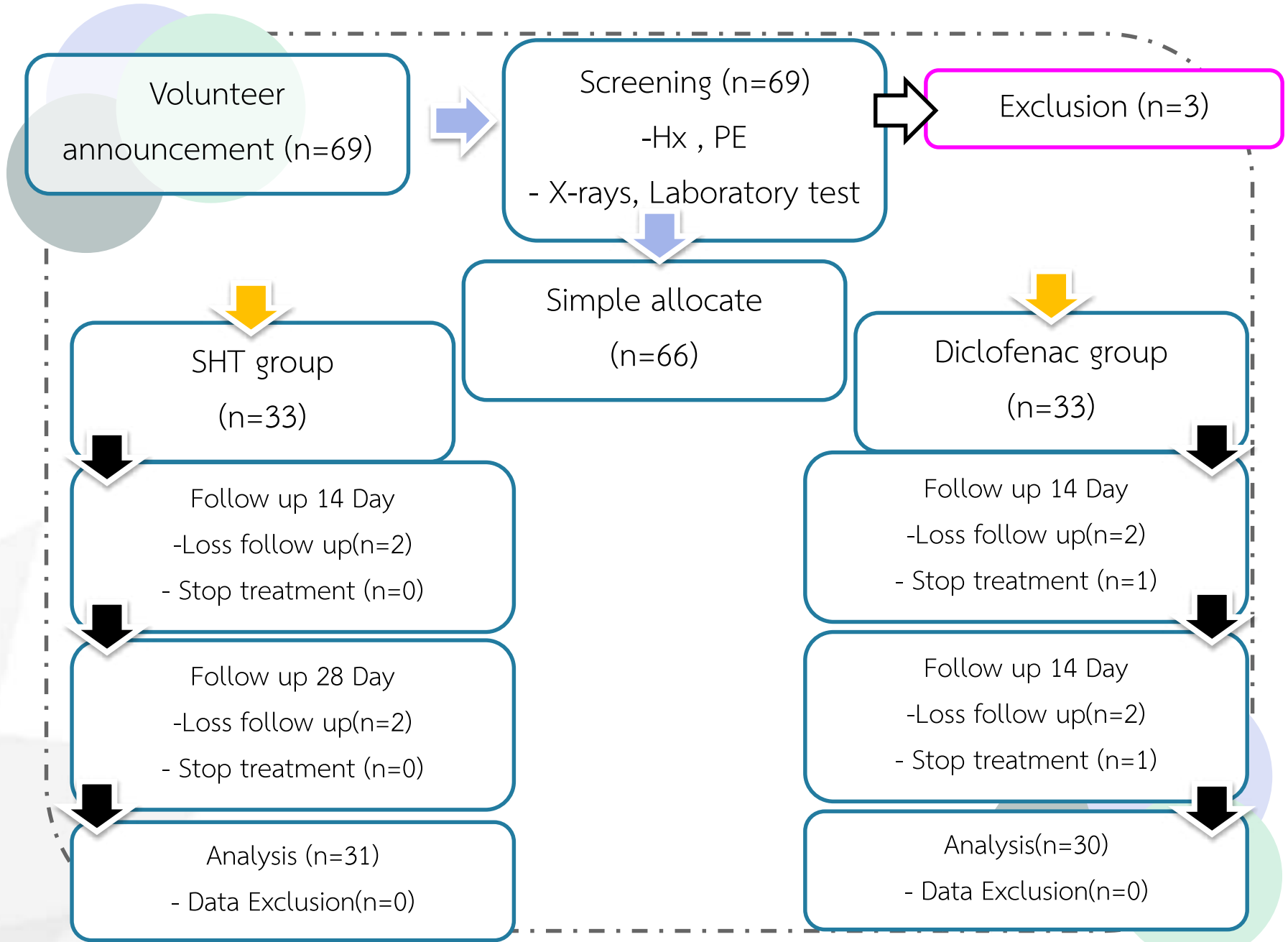
Piya pinsornsak ,

Puritat Kanokkangadal,

Arunporn Itharat

Faculty of Medicine, Thammasat University

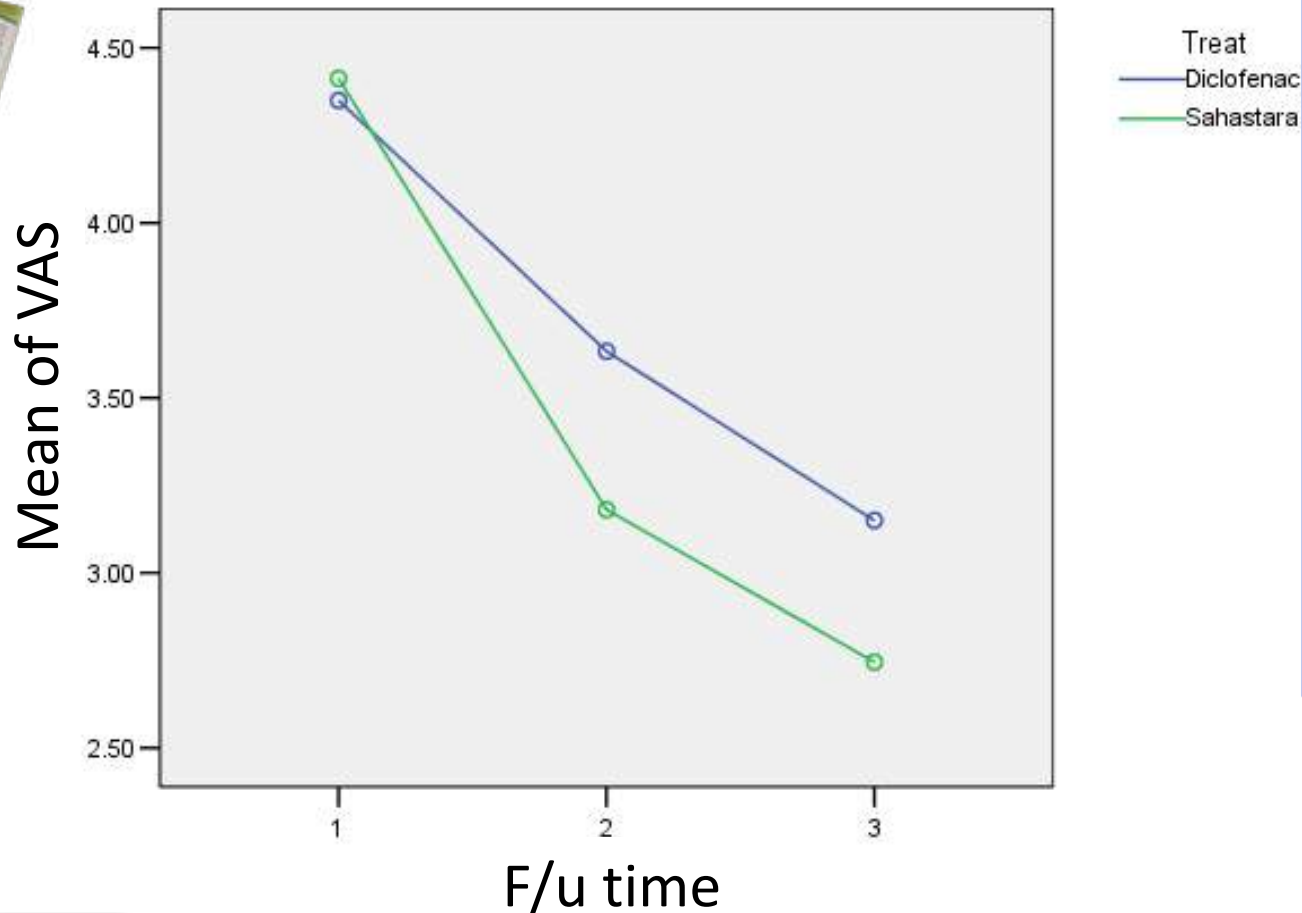




# Clinical Trail Phase II **compare with Diclofenac**



## Pain evaluated by VAS



The efficacy of SHT remedy show no significant different from Diclofenac in treatment in OA knee patients and muscle strain patients.

# Safety



Data*	Follow up	Treatment		p-value**
		SHT	Diclofenac	
<b>Liver Functions</b>				
AST(U/L) (ref. range=15-37)	Day 0	28.00(19.50)	22.33(10.35)	0.452 <sup>r</sup>
	Day14	25.77(12.54)	30.50(20.88)	
	Day28	21.61(7.05) <sup>†</sup>	29.00(14.93) <sup>†</sup>	
ALT (U/L) (ref. range=30-65)	Day 0	46.48(23.94)	40.90(12.92)	0.002 <sup>f</sup>
	Day14	44.13(23.95)	55.70(36.66) <sup>+++</sup>	
	Day28	41.03(11.45)	56.37(32.33) <sup>+++</sup>	
ALP (ref. range=50-136)	Day 0	108.26(25.95)	98.27(23.26)	0.198 <sup>r</sup>
	Day14	110.13(46.30)	98.23(21.85)	
	Day28	113.84(35.68)	106.17(30.68) <sup>++</sup>	

\*Data represent mean (SD), \*\*Statistic analysis: <sup>r</sup>= Repeated measured ANOVA , <sup>f</sup>=Friedman's test

<sup>†</sup>= significantly difference from day 0 (P<0.05), <sup>++</sup>=significantly difference from day0 (P ≤ 0.01),

<sup>+++</sup>=significantly difference from day0 (P≤0.001)

*Research Article*

**The Clinical Efficacy and Safety of the Sahastara Remedy  
versus Diclofenac in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee:  
A Double-Blind, Randomized, and Controlled Trial**

**Piya Pinsornsak,<sup>1</sup> Puritat Kanokkangsadal,<sup>2</sup> and Arunporn Itharat<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>*Department of Orthopedics, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathumthani 12120, Thailand*

<sup>2</sup>*Department of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathumthani 12120, Thailand*

<sup>3</sup>*Center of Excellence on Applied Thai Traditional Medicine Research (CEATMR), Thammasat University, Pathumthani 12120, Thailand*

Correspondence should be addressed to Arunporn Itharat; [iarunporn@yahoo.com](mailto:iarunporn@yahoo.com)

Received 31 October 2014; Revised 3 January 2015; Accepted 5 January 2015

Academic Editor: Youn C. Kim



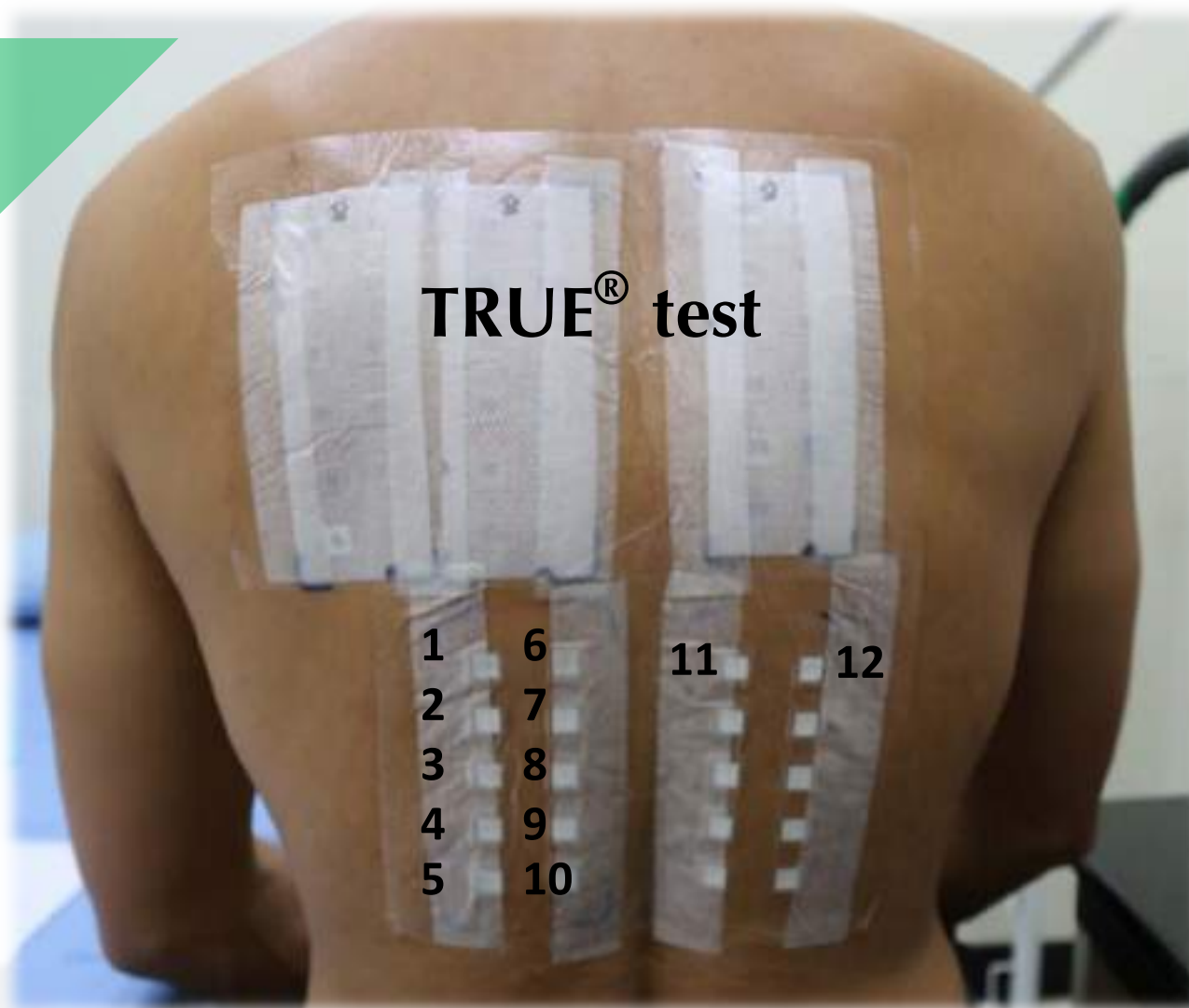


Irritation study for  
**SHT cream**  
in healthy volunteer

# Patch Map



1. White petrolatum
2. Creambase
3. 0.5% SHT in White petrolatum
4. 1% SHT in White petrolatum
5. 3% SHT in White petrolatum
6. 5% SHT in White petrolatum
7. 0.5% SHT in Creambase
8. 1% SHT in Creambase
9. 3% SHT in Creambase
10. 5% SHT in Creambase
11. SHT cream w/o SHT extract
12. SHT cream



TRUE<sup>®</sup> test

1	6	11	12
2	7		
3	8		
4	9		
5	10		

**No irritation (Dose for Antiinflammation)**

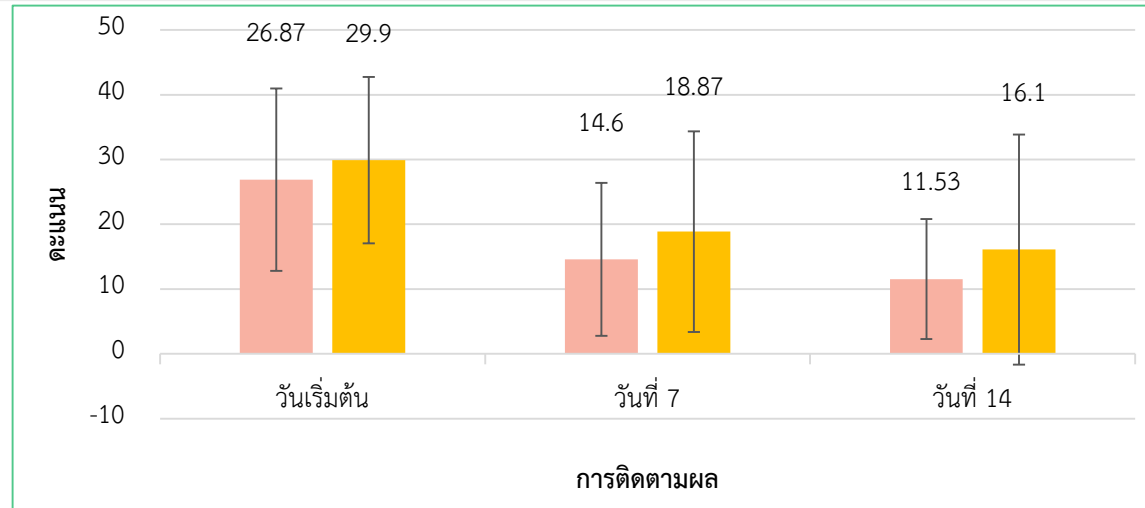


Efficacy and Safety of

**SHT cream**

on OA knee

# Comparison of total score of WOMAC between SHT cream with Diclofenac cream in OA knee patients



	Day of follow up	treatment		P-value
		Sahastara 1% (n=30)	Diclofenac cream 1% (n=30)	
Total score of pain index	Day 0	26.87 ± 14.071	29.90 ± 12.850	0.603 <sup>t</sup>
	Day 7	14.60 ± 11.811	18.87 ± 15.500	0.108 <sup>t</sup>
	Day 14	11.53 ± 9.261	16.10 ± 17.771	0.009 <sup>t</sup>



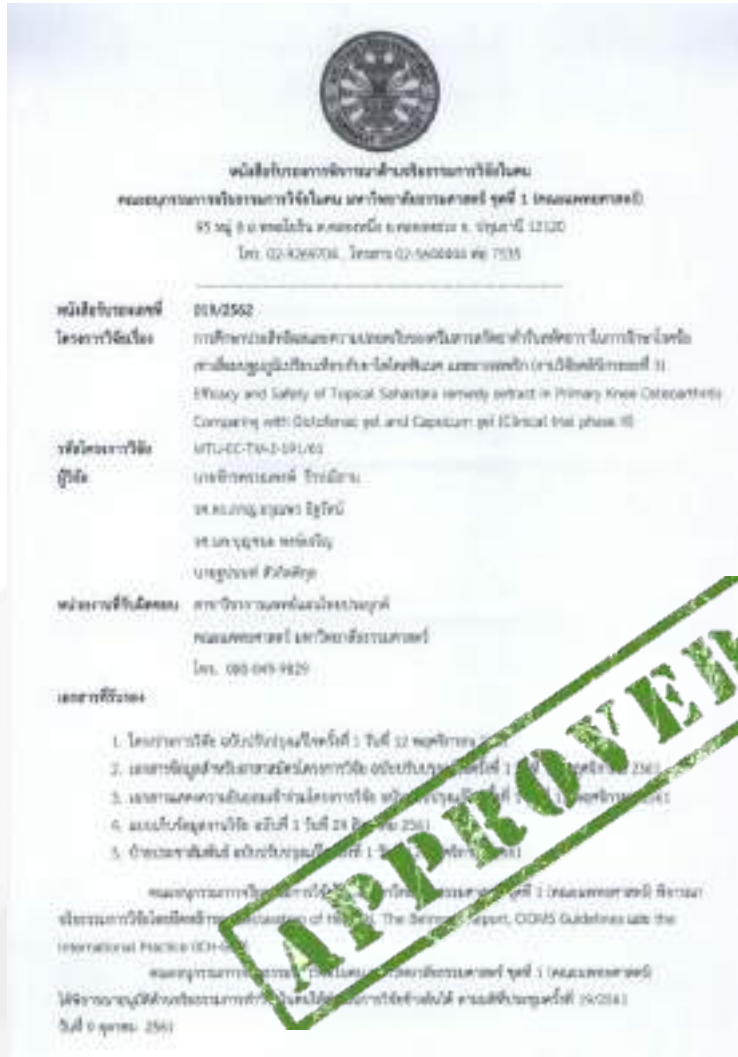
Efficacy and Safety of Topical Sahastara remedy extract in Primary Knee Osteoarthritis Comparing with Diclofenac gel and Capsicum gel (Clinical trial phase III)



Chakrapanpong Threrapanithan

Faculty of Medicine, Thammasat University

# Compliance with ethical codes



1. The study protocol was in compliance with the Declaration of Helsinki (1989 revision) and approved by the Human Research Ethics Committee of Thammasat University no.1 (Faculty of medicine) with reference number: MTU-EC-TM-2-191/61.
2. All of the enrolled participants returned their signed informed consent forms.

# Preparation of research drug preparation, controlled and standard drug (cont.)



Manufactured and packaged Sahastara extract creams in foil package (approximate net of 2.2 g) to blinded for volunteers



# Preparation of research drug preparation, controlled and standard drug (cont.)



1% diclofenac gel (Voltaren ® Emulgel ® ) (1A 752/41) are purchase from DKSH (Thailand) CO.,LTD. and blinded package for similar to Sahastara extract creams

# Preparation of research drug preparation, controlled and standard drug (cont.)



0.0125%% w/w of capsaicin (Capsika® gel) (G 446/47) gel are purchase from Bangkok Drug CO.,LTD.and blinded package for similar to Sahastara extract creams



# Preparation of research drug preparation, controlled and standard drug (cont.)



Packaging

# Sample size calculation

For Demonstration Only

Notes:

1. (/v# option or -set maxvar-) 5000 maximum variables

```
. sampsi 10 14.96, sd1(7.81) sd2(15.98) power(.80) pre(0) post(2) r1(0.5)
```

Estimated sample size for two samples with repeated measures

Assumptions:

alpha = 0.0500 (two-sided)

power = 0.8000

m1 = 10

m2 = 14.96

sd1 = 7.81

sd2 = 15.98

n2/n1 = 1.00

number of follow-up measurements = 2

correlation between follow-up measurements = 0.500

number of baseline measurements = 0

Method: POST

relative efficiency = 1.333

adjustment to sd = 0.866

adjusted sd1 = 6.764

adjusted sd2 = 13.839

Estimated required sample sizes:

n1 = 76

n2 = 76

method(change) and method(ancova) may only be used with baseline measurements

The sample size of 251 was determined based on a total WOMAC score of the previous research “Efficacy and Safety of Topical Sahastara remedy extract in Primary Knee Osteoarthritis Comparing with Diclofenac gel (Clinical trial phase II)” a mean  $\pm$ SD of  $10 \pm 7.81$ ,  $14.96 \pm 15.98$  for treatment group and control group respectively

(Suakitiikul *et al.*, 2020)


# Inclusion criteria

1. Participants may be male or female and must be between 40 and 80 years of age and not during pregnancy.
2. History taking, physical examination and laboratory results was exhibited for normal results.
3. Participants will have been diagnosed with primary OA of the knee, as based on the ACR clinical classification criteria and 1-3 stage of Kellgren-Lawrence stage.
4. Not use drug abuse
5. Participants will understand the research and will could follow the instructions during the study.
6. Not in another research project

# Exclusion criteria

1. Uncontrolled hypertension (>140/90 mmHg)
2. BMI > 32
3. Underlying diseases: Heart diseases (Congenital Valve Disease, Arrhythmia, Heart failure), Liver diseases, Renal diseases
4. A history of herb drug allergy and NSAIDs allergy
5. Requiring knee surgery in the next few months use of intra-articular corticosteroid injections in the past three months

# Withdrawal or termination criteria

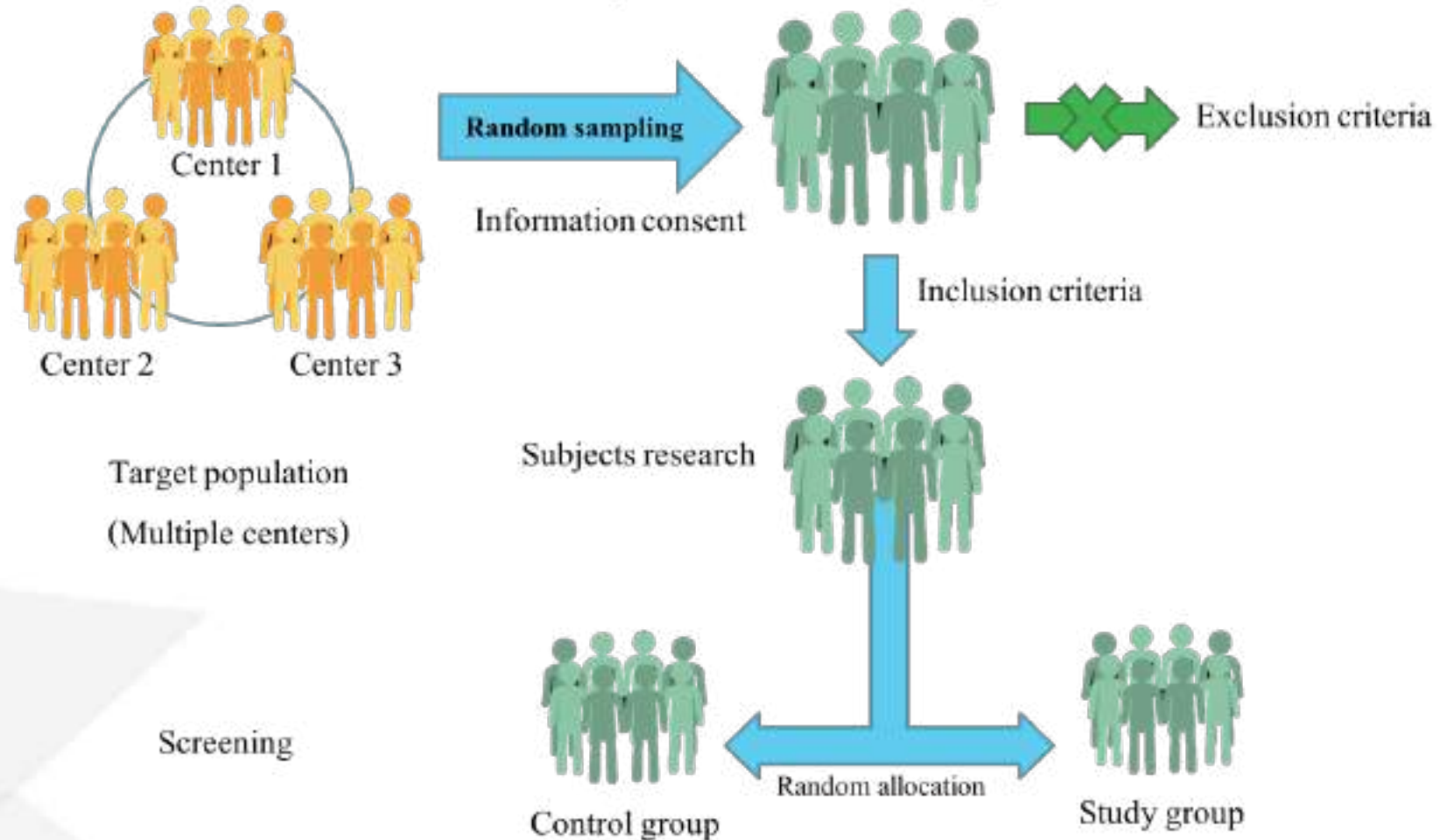
- 
1. Occurrence of adverse events to subjects such as severe skin irritation, allergic skin rash and dermatitis.
  2. Participants do not follow the suggestions during the study.



# Study design and Methodology

## Randomized-controlled trial

This study will be start after approved by the Medical Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Thammasat University

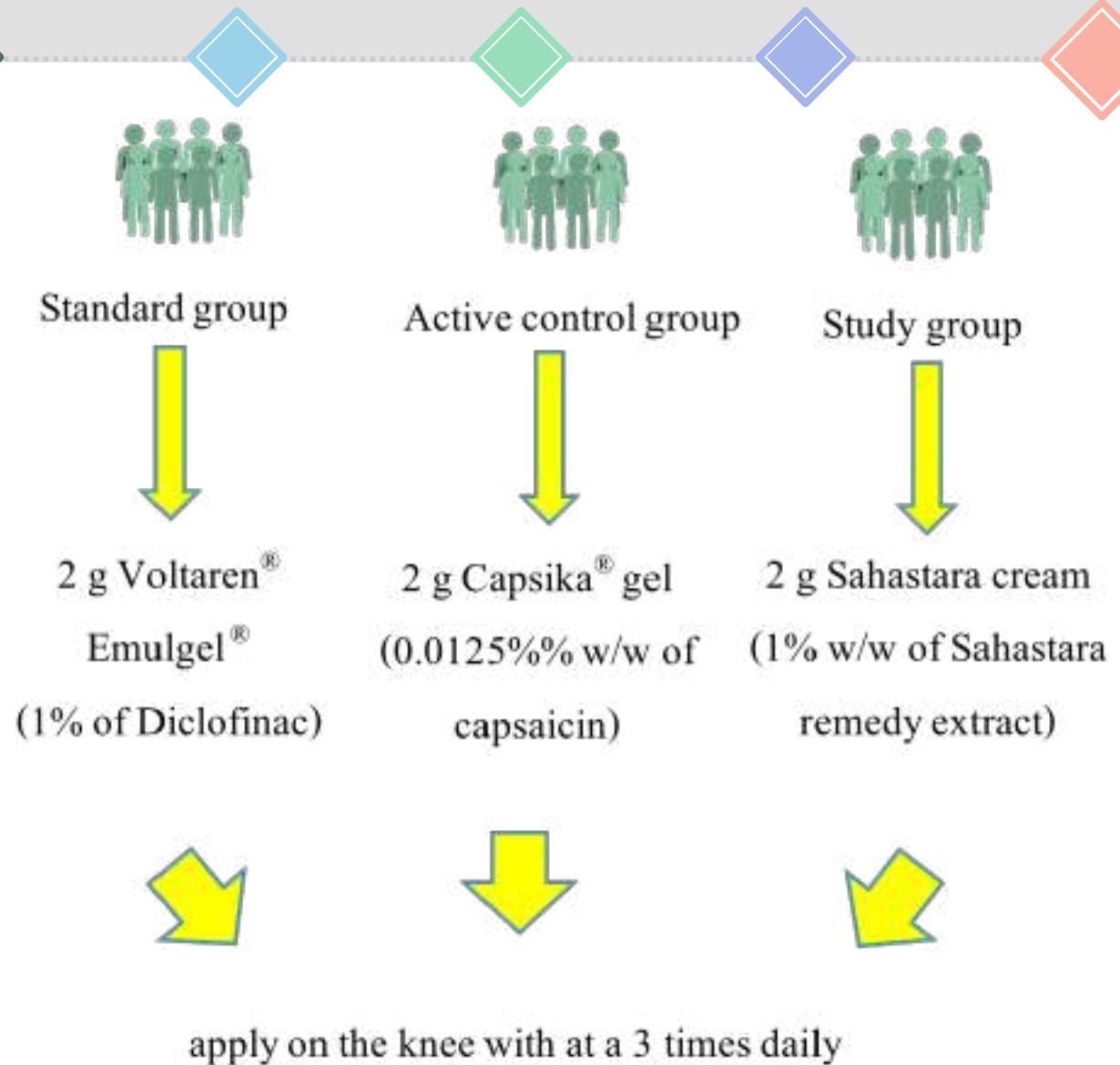


# Study design and Methodology (Cont.)

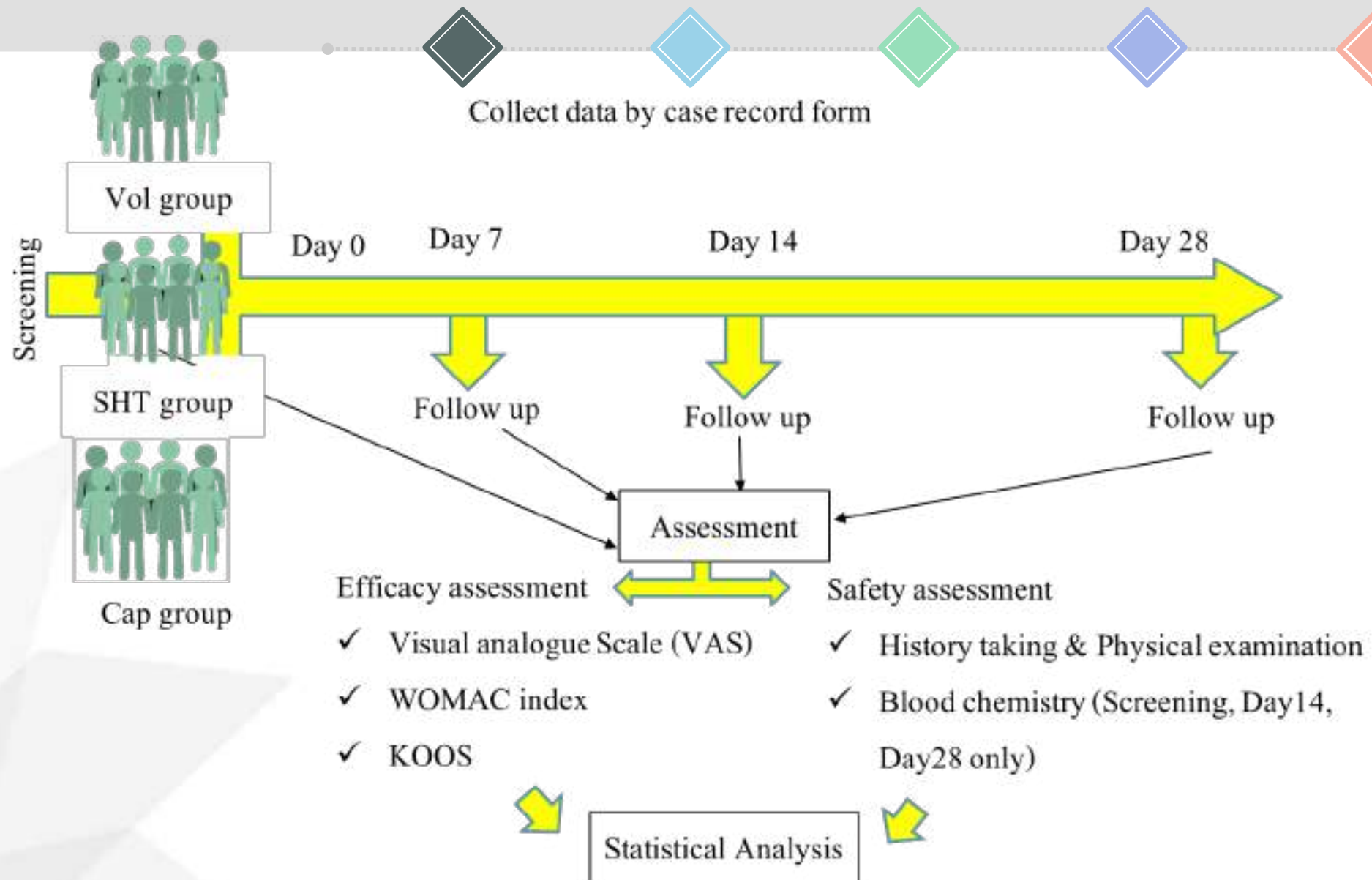
Collect data by case record form

- ✓ Age, BMI
- ✓ Vital signs
- ✓ Sign & symptoms
- ✓ Laboratory results

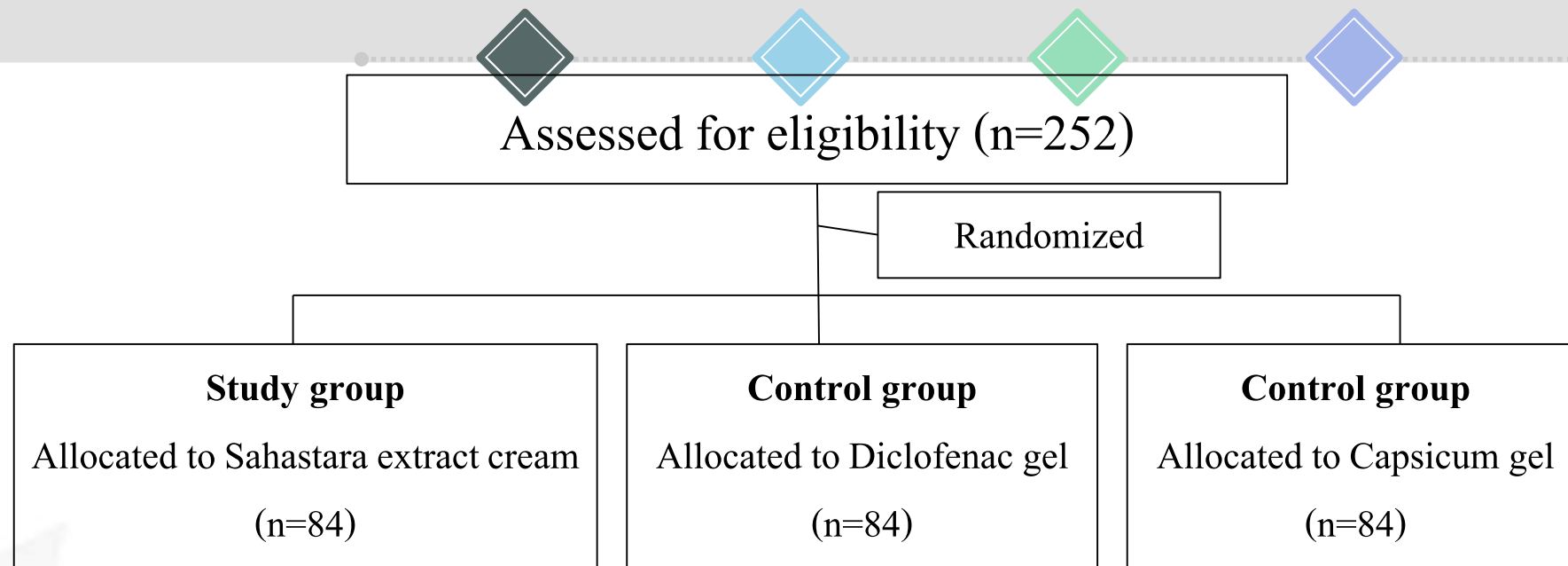
(Liver function test, Renal function test)



# Study design and Methodology (Cont.)



# Study design and Methodology (Cont.)





# Results and discussion

**Randomized-controlled trial**

**Target population (Multi-centers)**



King Narai hospital  
(Lopburi)



Dansai Crown Prince Hospital  
(Loei)

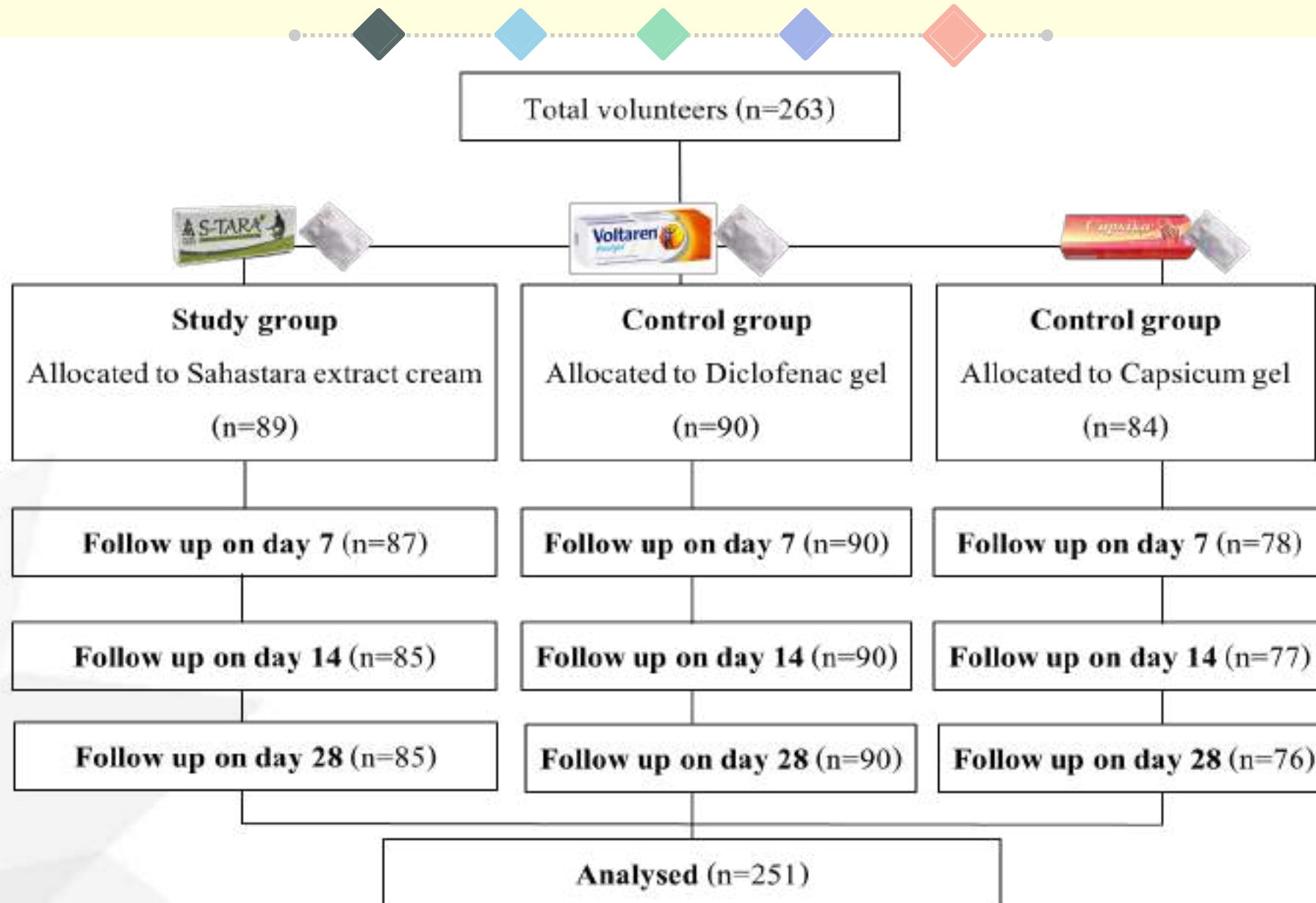


Banpraek Hospital  
(Ayutthaya)





# Results



# Results



Collect data at King Narai hospital (Lopburi)



History taking and physical examination



Pain assessment by VAS  
(After 100 meters walk test)

# Results



Collect data at King Narai hospital (Lopburi)



Efficacy assessment by WOMAC and KOOS



Prescribing the research medications for patients



# Results



Collect data at Dansai Crown Prince Hospital (Loei)



History taking and physical examination



Pain assessment by VAS  
(After 100 meters walk test)

# Results



Collect data at Dansai Crown Prince Hospital (Loei)



Efficacy assessment by WOMAC and KOOS



Education for exercise



# Results



Collect data at Banpraek Hospital (Ayutthaya)



History taking and physical examination



Pain assessment by VAS  
(After 100 meters walk test)

# Results



Collect data at Banpraek Hospital (Ayutthaya)



Efficacy assessment by WOMAC and KOOS



Prescribing the research medications for patients

# Results

## Baseline characteristics of patients

Characteristics	Sahastara extract cream (n= 85)	Diclofenac gel (n= 90)	Capsicum gel (n= 76)	p-value
Male, Number(%)	11 (12.94%)	13 (14.44%)	12 (15.79%)	0.88 <sup>c</sup>
Female, Number(%)	74 (87.06%)	77 (85.56%)	64 (84.21%)	
Age(years), Mean(SD)	61.92 (9.85)	63.47 (8.62)	62.57 (9.78)	0.55 <sup>a</sup>
Weight(kg.), Mean(SD)	61.94 (9.60)	61.18 (9.86)	61.07 (11.45)	0.84 <sup>a</sup>
Height(cm.), Mean(SD)	156.89 (7.23)	156.47 (6.94)	156.30 (7.03)	0.86 <sup>a</sup>
BMI, Mean(SD)	25.08 (3.57)	25.03 (3.86)	25.01 (4.05)	0.99 <sup>a</sup>

\*Statistical analysis: <sup>a</sup> = one-way ANOVA, <sup>c</sup> = Chi-square test

# Results

## Baseline characteristics of patients (Cont.)

Characteristics	Sahastara extract cre am (n= 85)	Diclofenac gel (n= 90)	Capsicum gel (n= 76)	p-value
<b>Walk 100 meters, mean (SD)</b>				
Knee pain level VAS (mm)	51.51 (24.67)	53.92 (24.26)	54.63 (25.32)	0.70 <sup>a</sup>
100 meters walk speed rate. ( m/s)	1.06 (1.09)	0.92 (0.25)	0.93 (0.67)	0.29 <sup>a</sup>

\*Statistical analysis: a = one-way ANOVA

# Results

## Baseline characteristics of patients (Cont.)

Characteristics	Sahastara extract cre am (n= 85)	Diclofenac gel (n= 90)	Capsicum gel (n= 76)	p-value
WOMAC index, mean (SD)				
Pain index	51.51 (24.67)	53.92 (24.26)	54.63 (25.32)	0.70 <sup>a</sup>
Stiffness index	2.21 (12.77)	1.76 (1.66)	2.21 (1.83)	0.13 <sup>a</sup>
Physical index	24.26 (12.77)	25.81 (13.58)	25.24 (14.58)	0.75 <sup>a</sup>
Total score	34.44 (16.74)	35.43 (17.86)	34.76 (19.26)	0.93 <sup>a</sup>

\*Statistical analysis: a = one-way ANOVA



# Results

## Baseline characteristics of patients (Cont.)

Characteristics	Sahastara extract cre am (n= 85)	Diclofenac gel (n= 90)	Capsicum gel (n= 76)	p-value
KOOS index, mean (SD)				
Pain index	13.07 (5.98)	13.80 (6.70)	12.79 (6.84)	0.58 <sup>a</sup>
Other symptoms index	9.11 (4.07)	8.59 (5.19)	8.64 (5.27)	0.75 <sup>a</sup>
Activities of Daily index	22.71 (13.82)	22.48 (13.46)	21.89 (14.35)	0.93 <sup>a</sup>
Sport and Function index	11.99 (4.84)	11.56 (4.98)	11.50 (5.67)	0.80 <sup>a</sup>
Quality of Life index	9.14 (2.95)	8.94 (3.46)	8.64 (3.24)	0.62 <sup>a</sup>
Total score	66.01 (27.85)	60.13 (30.62)	63.47 (31.32)	0.43 <sup>a</sup>

\*Statistical analysis: a = one-way ANOVA

# Results

## Baseline characteristics of patients (Cont.)




Characteristics	Sahastara extract cre am (n= 85)	Diclofenac gel (n= 90)	Capsicum gel (n= 76)	p-value
Kellgren and Lawrence X-ray grade (n, %)				
Grade 1	2 (2.35)	4 (4.44)	5 (6.58)	0.70 <sup>c</sup>
Grade 2	44 (51.76)	50 (55.56)	39 (51.32)	
Grade 3	39 (45.88)	36 (40.00)	32 (42.11)	

\*Statistical analysis: a = one-way ANOVA



# Results

Comparison of KOOS scores between the groups that received Sahastara, diclofenac and capsicum.

Assessment	Follow up	Treatments			p-value**
		Sahastara extract cream 	Diclofenac gel 	Capsicum gel 	
Knee-related Quality of Life index	Day 0	9.14 (2.95)	8.94 (3.46)	8.64 (3.24)	0.62 <sup>a</sup>
	Day 7	7.84 (2.85)	7.84 (3.06)	8.09 (3.31)	0.84 <sup>a</sup>
	Day 14	7.38 (2.54)	7.57 (3.45)	8.12 (2.99)	0.28 <sup>a</sup>
	Day 28	6.48 (3.49)	6.50 (2.89)	6.30 (3.18)	0.91 <sup>a</sup>
Total score	Day 0	66.01 (27.85)	60.13 (30.62)	63.47 (31.32)	0.43 <sup>a</sup>
	Day 7	54.89 (26.49)	51.50 (27.80)	55.17 (28.90)	0.63 <sup>a</sup>
	Day 14	51.94 (24.34)	49.58 (26.57)	55.03 (25.62)	0.39 <sup>a</sup>
	Day 28	43.98 (27.81)	40.34 (25.23)	43.53 (27.96)	0.63 <sup>a</sup>

\*Data represent mean (SD), \*\*Statistic analysis: a= One-Way ANOVA

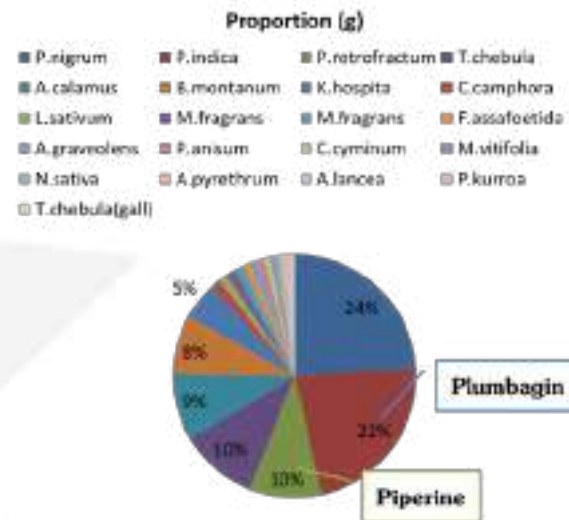
# Conclusions

1. The baseline data analysis of volunteers (n = 251) participating show no significantly ( $p > 0.05$ ) in terms of age, weight, height, body mass index (BMI), pain scale (VAS), the WOMAC Index score, the KOOS index score and the radiographic grading.
2. The clinical trial results showed that the Sahastara ethanolic extract cream had the ability to relieve pain, reduce inflammation, improve daily life activities, decrease the WOMAC scores, the KOOS scores and 100 meters walk speed. Comparison of all between Sahastara ethanolic extract cream, diclofenac gel and capsicum gel showed no significant difference ( $P > 0.05$ ).
3. The previous study of efficacy and safety of Sahastara cream for topical use found that no side effect for 14 days (Suakitiikul et al., 2020). This study confirms the results of previous studies of 251 arthritis patients who received Sahastara extract cream for 28 days and expressed of liver function tests (AST, ALT and ALP levels) and renal function tests (BUN, Creatinine) due to diclofenac gel and capsicum gel showed no significant difference ( $P > 0.05$ ).

**This report can be supported by using topical Sahastara extract cream for relief pain in primary osteoarthritis patients.**

# Recommendations

1. Main ingredient of Sahastara is pepper and many other spicy herbs. Although it has been developed into a topical extract cream, when applied to the skin, it may still feel slightly hot less than capsicum gel. Unlike diclofenac, it doesn't feel hot or cold. Therefore, when the effectiveness is not different, the selection depends on the suitability and individual satisfaction. For patients with sensitive skin, capsicum gel is not recommended because it can cause the most irritation.
2. The further studies of the Sahastara extract cream should focus on safety and long-term use on a larger sample size in clinical trial phase IV.





# Award



# Effectiveness of Herbal Poultice for Knee Pain Relief Among Patients with Osteoarthritis of Knee in service TTM clinic

Thammasat Medical Journal, Vol. 18 No. 1, January - March 2018

Phiyaphon Poonsuk\* Suchada songphasuk\*

Merisa jantha\* Netraya Nimpitakpong\*\* Kitrawee Jiraratsatit\*

Faculty of Medicine, Thammasat University

# Herbal Poultice ingredients

## Spicy taste



*P. nigrum*



*P. retrofractum*



*Z. zerumbet*



*C. aromatica*



*Z. montanum*

## Sour



Citrus hystrix, kaffir lime



Tamarin leaves

## Bitter and cold



*Gynura pseudochina*



# Herbal Poultice Project



were diagnosed  
with Primary  
OA knee

pasted on both knees for  
15 minutes 3 days

# Method

## The research design

- a quasi-experimental with a one group pretest-posttest design implemented in the knee OA patients.

## The experimental group

- 36 participants

## The herbal poultice

- pasted on both knees for 15 minutes

## The activity

- done for 3 times adjoining for 3 days.

## Data were collected by

- “Western Ontario and McMaster University, WOMAC”

## Interview schedule were analyzed by

- analytical statistics, paired t-test for comparing mean within group.



# ทำแผ่นแปะ ครีม

Average scores before and after the experiment on pain, stiffness, knee usability and walking time

Average	Before	After	P-value
Pain	3.74	1.22	<0.001
Stiffness	3.56	1.06	<0.001
Knee usability	3.63	1.11	<0.001
Walking time	4.35	3.64	<0.001

Knee OA patients in the post experimental group had significantly decreased knee pain, joint stiffness time, time to walk and improved knee function comparing with pre-experimental group ( $p < 0.001$ ).

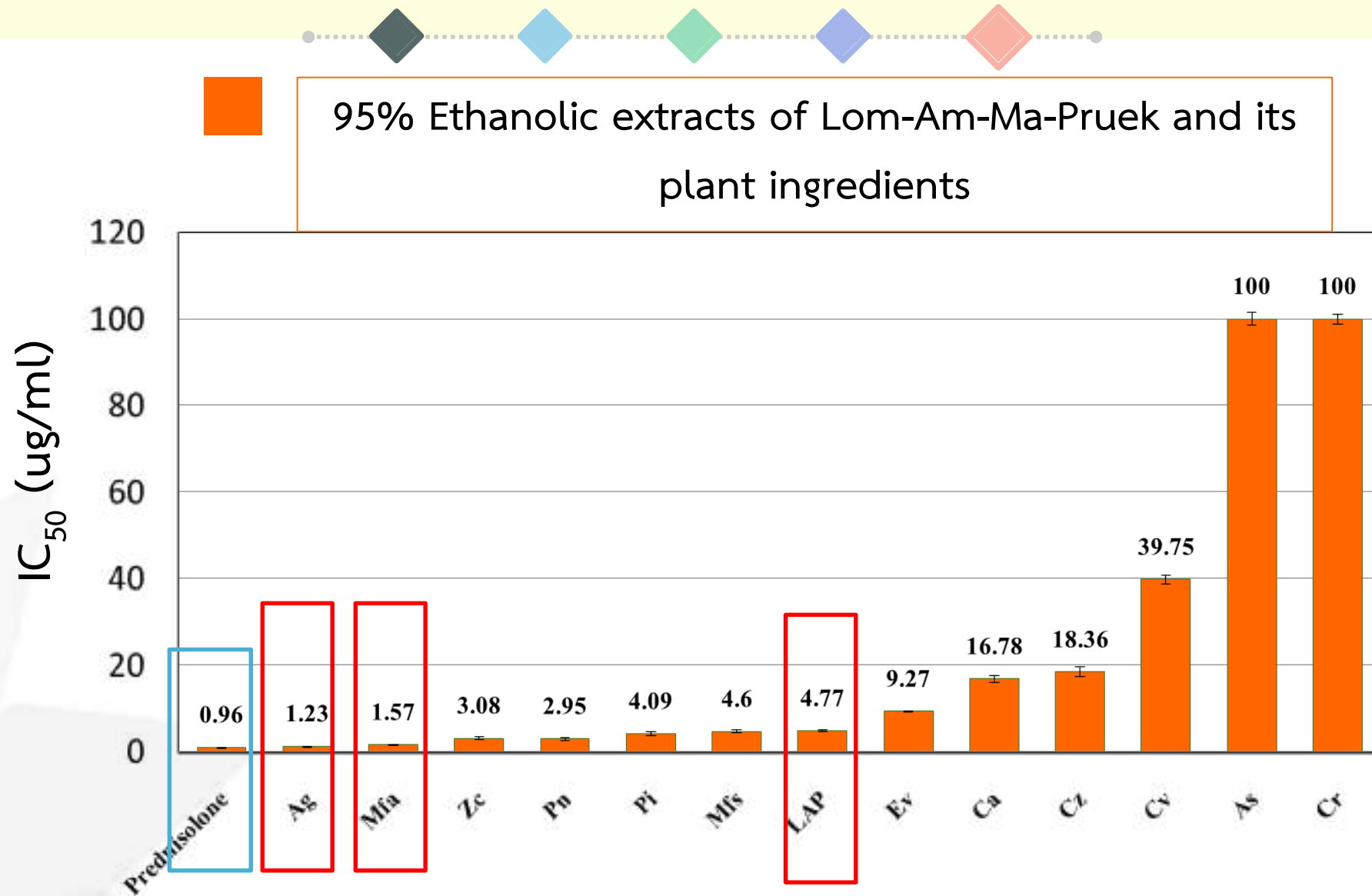
# ยาแก้ลมอัมพฤกษ์



Mr. Pun Thongmee (*In vitro*)

Mr. Krit Piwngam (*In vitro*, product development)

# Anti-inflammatory by the inhibition effects on LPS-induced PGE2





## การพัฒนาตำรับลมอัมพฤษในรูปแบบครีม

- Anti-inflammatory (NO, TNF- $\alpha$ , PGE<sub>2</sub> inhibition)
- Anti-Oxidation (NBT assays)
- Preformulation (Stress test)
- Product development

หัวข้อ: การพัฒนาและการศึกษาความคงตัวของยาครีมจากสารสกัดตำรับยาลมอัมพฤษสำหรับบรรเทาอาการปวด

# Development of Topical Product from New Thai Herbal Remedy Extract for Osteoarthritis.



MISS CHONTHICHA KONGKWAMCHAROEN

STUDENT OF DOCTOR DEGREE OF PHILOSOPHY PROGRAM  
APPLIED THAI TRADITIONAL MEDICINE FACULTY OF MEDICINE





**Hydrogel patch** containing New  
Thai herbal remedy extract (EPF2)

Hydrogel patch containing  
*Crinum asiaticum* extract



# Hydrogel patch containing *C. asiaticum* extract (CAE)

Evaluation of physicochemical properties of topical products  
(blank and topical products containing extract)

## Physical properties and mechanical properties

Formulation/ Code	Weight (mg)	Thickness (mm)	Tensile strength (kg/cm <sup>2</sup> )	Elongation at break (%)
Blank hydrogel patch	3.73±0.12	0.56±0.02	1.39±0.16	231.66±9.82
Optimized CAE hydrogel patch	3.80±0.11	0.57±0.01	1.67±0.12	270.89±16.97

## Chemical properties

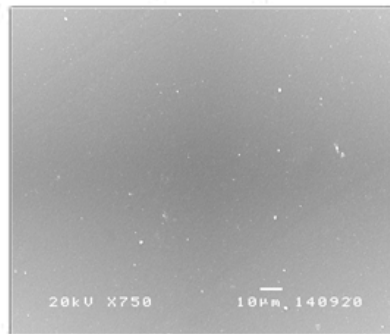
Formulation	Code	pH	Lycorine content (mg/g)
Blank hydrogel patch	-	6.5	-
Optimized CAE hydrogel patch	C1.25-L1.25-G0.8	7	31.34±0.24

# Hydrogel patch containing *C. asiaticum* extract (CAE)

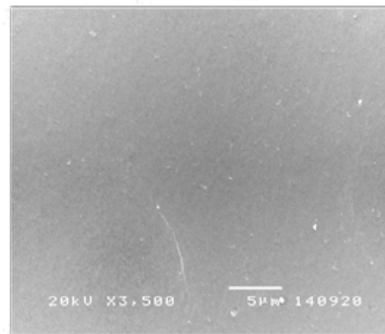
Evaluation of morphology of topical products by using scanning electron microscopy (SEM)

**Blank hydrogel patch**

**(A)**

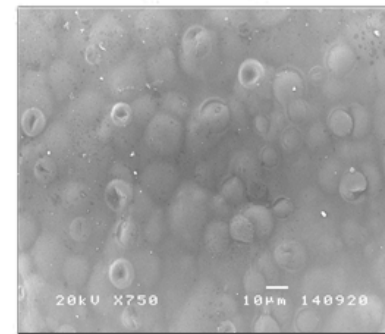


**(B)**

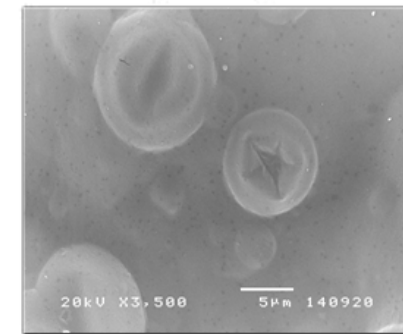


**The optimized CAE hydrogel patch**

**(C)**

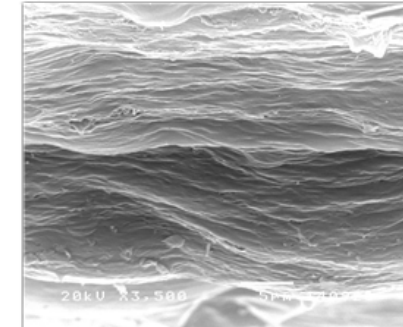
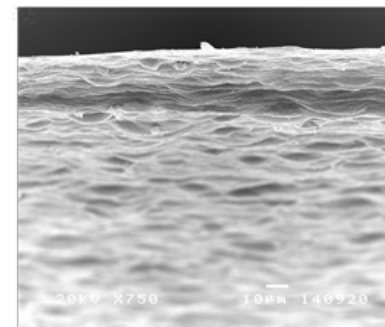
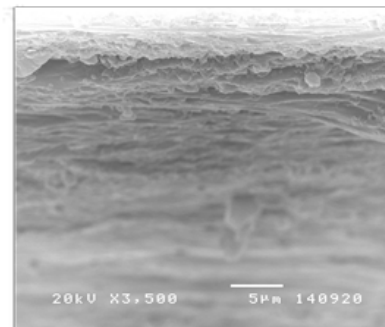
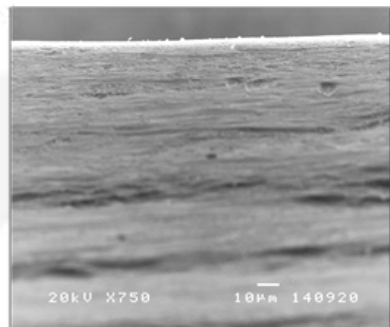


**(D)**



**Surface**

**Cross section**

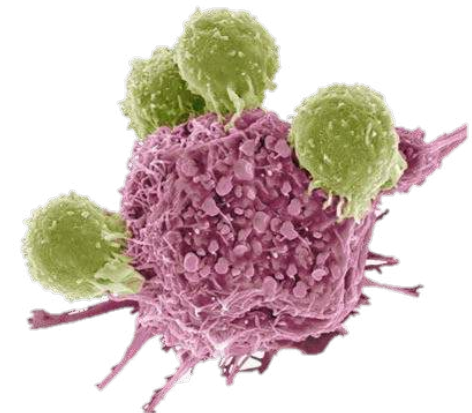


# มะเร็งในการแพทย์แผนไทย



## สัญลักษณ์ของโรคมะเร็ง

“ปู” เป็นสัญลักษณ์ของโรคมะเร็ง โดย คำว่า มะเร็ง หรือ Cancer มาจากภาษากรีก คือ Carcinus ซึ่งแปลว่า ปู (Crab) เนื่องจากก้อนเนื้อมะเร็งมีลักษณะลุกลามออกไปจากตัวก้อนเนื้อเหมือนกับขาปูที่ออกไปจากตัวปู ซึ่งคนแรกที่ใช้ศัพท์นี้ คือ ฮิปโปเครติส (Hippocrates) บิดาแห่งการแพทย์ตะวันตก





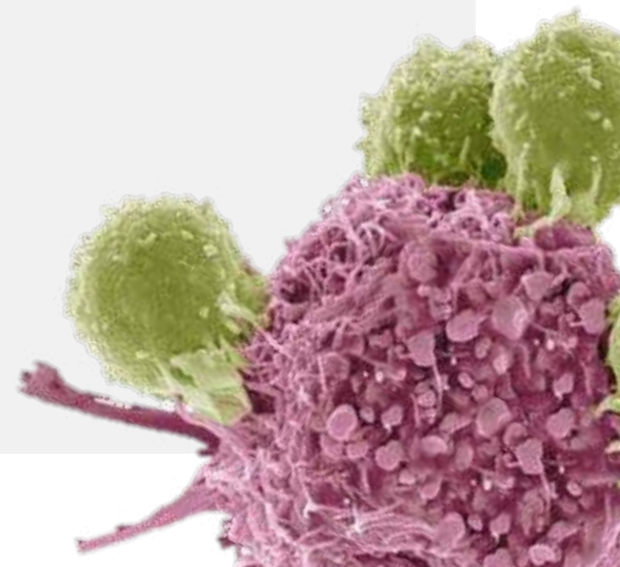


# มะเร็ง

ในตำราแพทย์แผนไทย

# โรคมะเร็ง

- โรคมะเร็งจากธาตุดิน
- โรคมะเร็งที่ขาดความสมดุลนาน
- โรคมะเร็งที่เกิดจากการถูกกระทำ และไม่รักษา



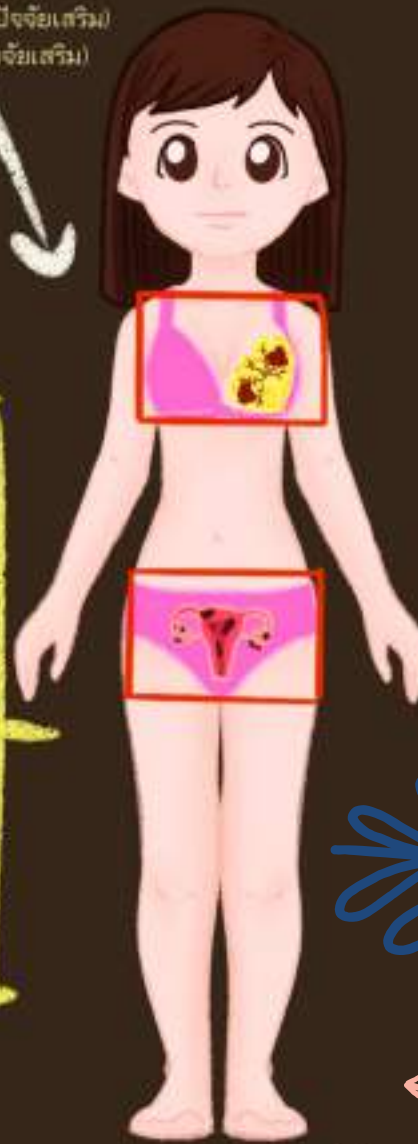
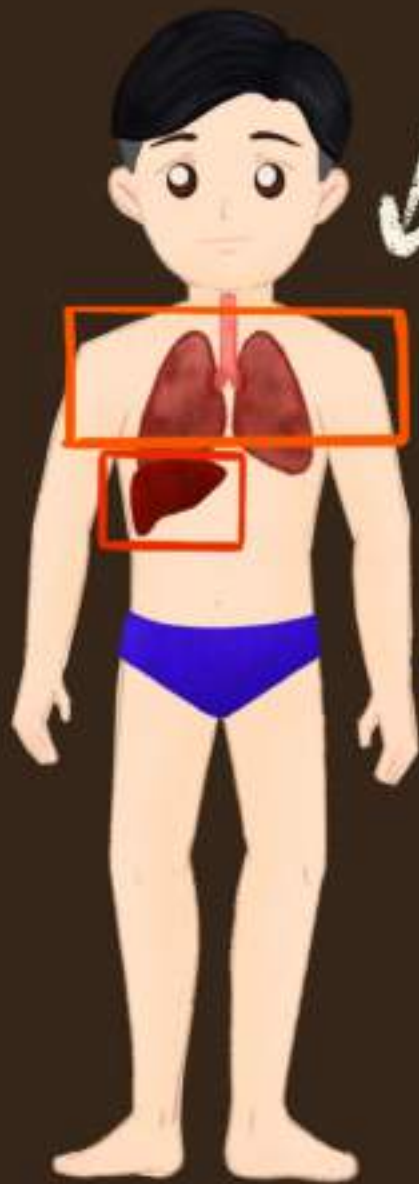
# บริเวณที่ธาตุไฟ โดนกระตุ้นบ่อยๆ และมีการค้างของไฟ

# บริเวณที่ลมค้ำ (เคลื่อนไหวไม่ติ)

- ประเภทอาหาร (ปัจจัยหลัก) รับประทานบ่อยครั้งหรือเป็นประจำ  
อาหารแซ่แข็ง, อาหารหมักดอง, อาหารสจัดจ้าน (เปรี้ยว, เม็ด)  
อาหารประเภทแป้ง ช่าง (มีรอยไหม้), อาหารประเภททอด (ใช้น้ำมันเก่า)
- กลิ่นอูจจาระ-ปัสสาวะ เป็นประจำ (ปัจจัยหลัก)
- การสูดดมสารเคมี, อากาศที่มีมลพิษสูงๆ เป็นประจำ

- อิริยาบถเดิม เป็นเวลานาน (ปัจจัยเสริม)
- กล้ามเนื้อตึง เกร็งเรื้อรัง (ปัจจัยเสริม)

- สัมผัสรังสีหรือสารเคมี เป็นประจำ



## "เนื้องอก (มะเร็ง)"



ดินชุ่มน้ำ ที่มีความร้อนมาก  
ระทำได้ไม่นาน



## "มะเร็ง (มะเร็งลาม)"



ดินชุ่มน้ำ ที่โดนความร้อนกระทำ  
อย่างต่อเนื่อง เป็นเวลานาน

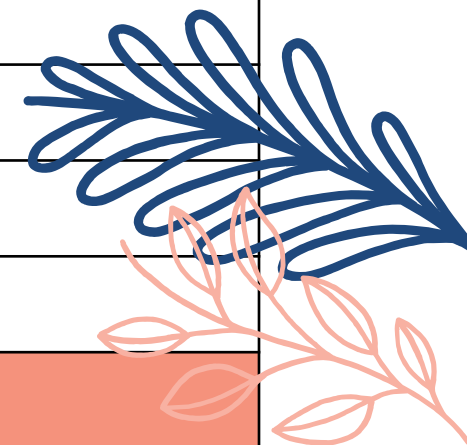


พลอย



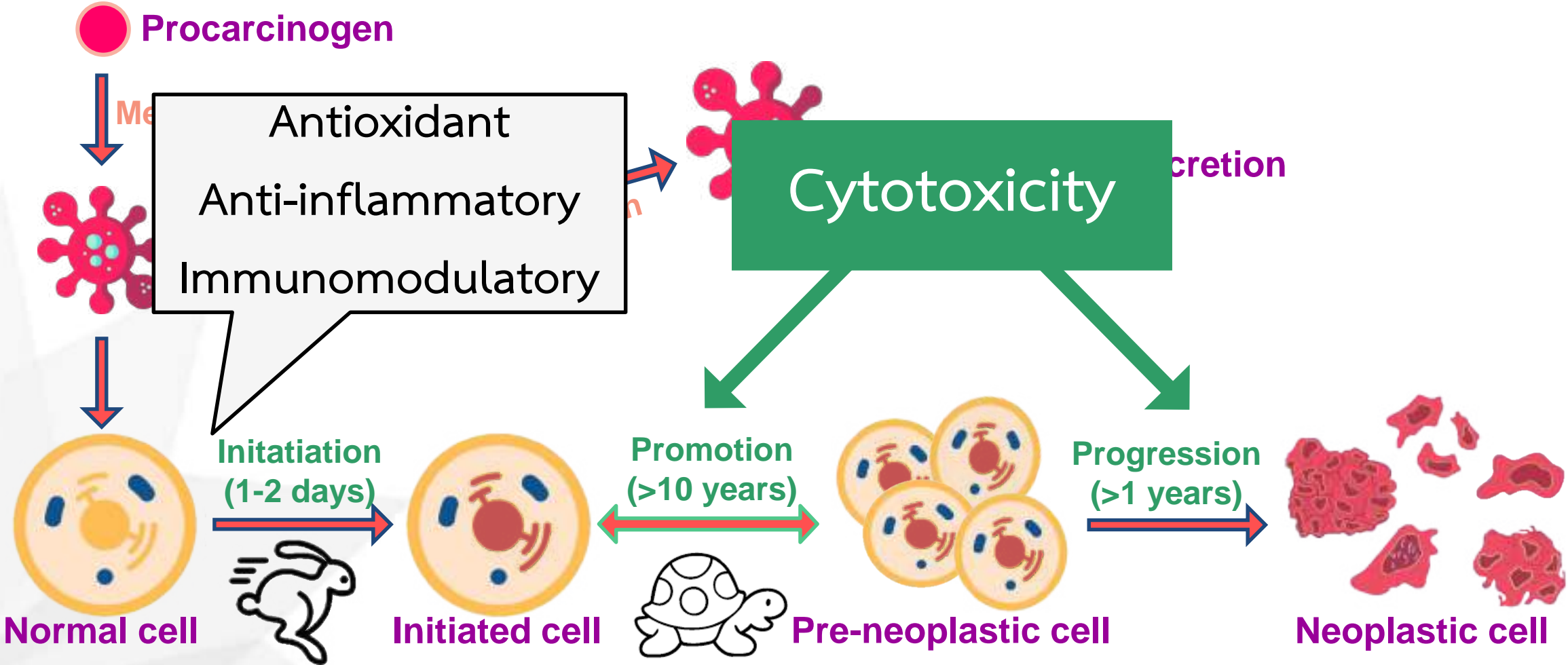
# คัมภีร์ธำตุวินิจฉัย

รัตนธาตุ	ระยะเวลา	
	กำเร็บ	ปฐมสันนิบาต
ทุติยสันนิบาต		30 วัน
ตติยสันนิบาต		30 วัน
หย่อน	ปฐมสันนิบาต	30 วัน
	ทุติยสันนิบาต	30 วัน
	ตติยสันนิบาต	30 วัน
พิการ	ปฐมสันนิบาต	30 วัน
	ทุติยสันนิบาต	30 วัน
	ตติยสันนิบาต	30 วัน
แตก		30 วัน...





# Chemopreventive agents ; biological activities related with cancer

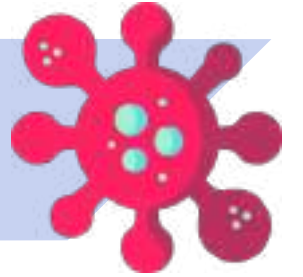






Investigation of Thai medicinal plant used by Thai folk doctors  
to treat cancer patients

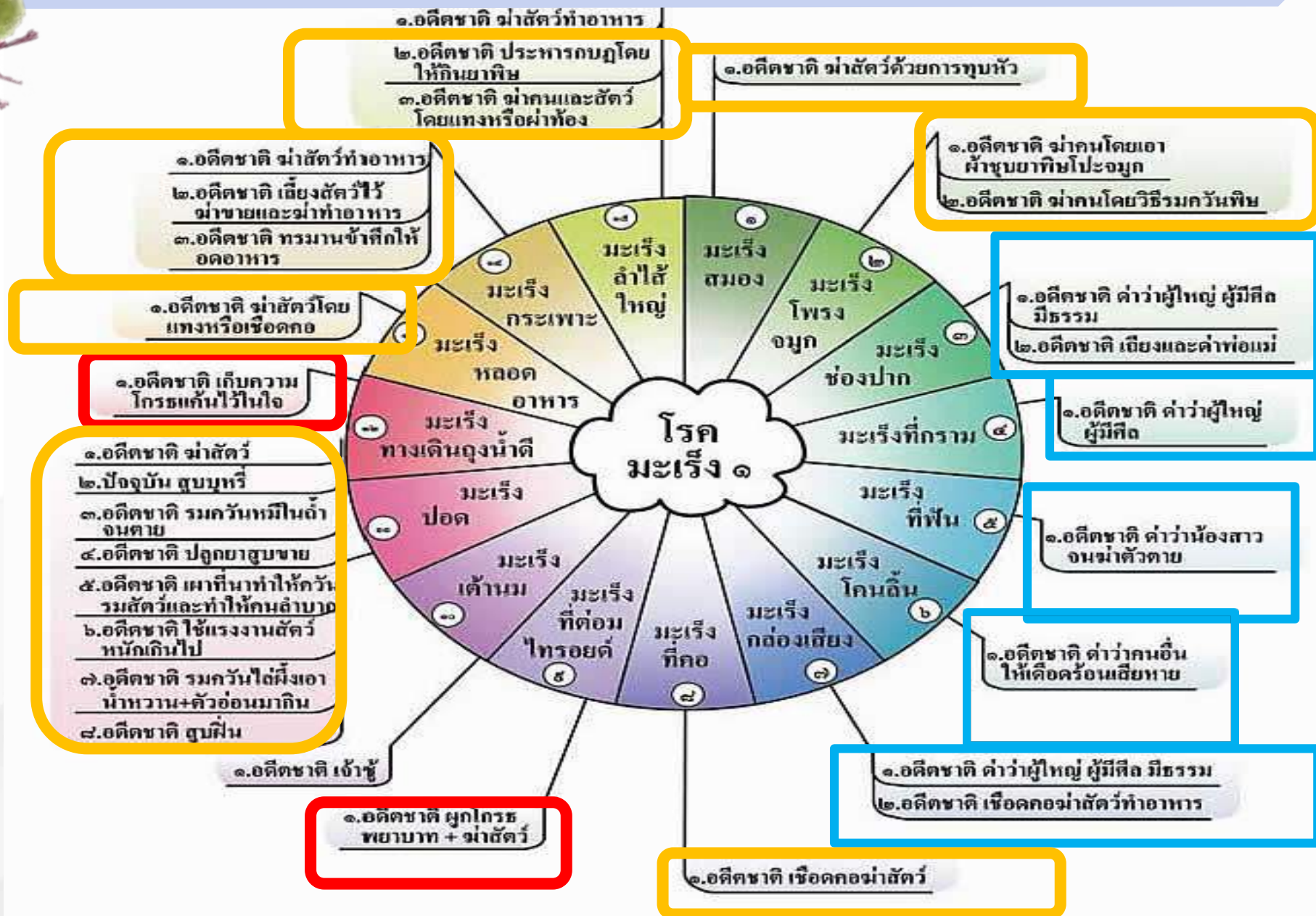
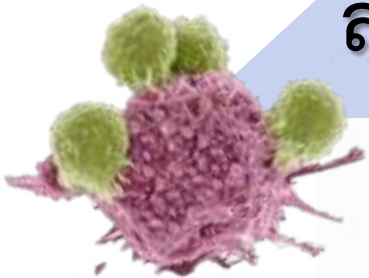
# สาเหตุทางแผนไทย



- **กรรมปัจจุบัน** พฤติกรรม 8 ประการ ที่ไม่ดี ทำให้การที่ร่างกายขาดสมดุลนาน มีพฤติกรรมเสี่ยงต่อการเกิดโรค การรับประทานอาหารธาตุดินมากเกินไป ทำให้ธาตุดินกำเริบ (ฝาด หวาน มัน เค็ม) หรือทานเนื้อสัตว์มากเกินไป ทำให้กระเพาะอาหารทำงานหนัก มีการสะสมของของเก่ามาก  
แก้ปรับพฤติกรรมและกินยา
- **กรรมในอดีต** กรรม ที่กระทำทั้ง กาย วาจา และใจ แก้ด้วยการนั่งสมาธิ สวดมนต์ แผ่เมตตา
- **การถูกกระทำที่เป็นของเหนือธรรมชาติ** แก้ด้วยการนั่งสมาธิ สวดมนต์  
แผ่เมตตา

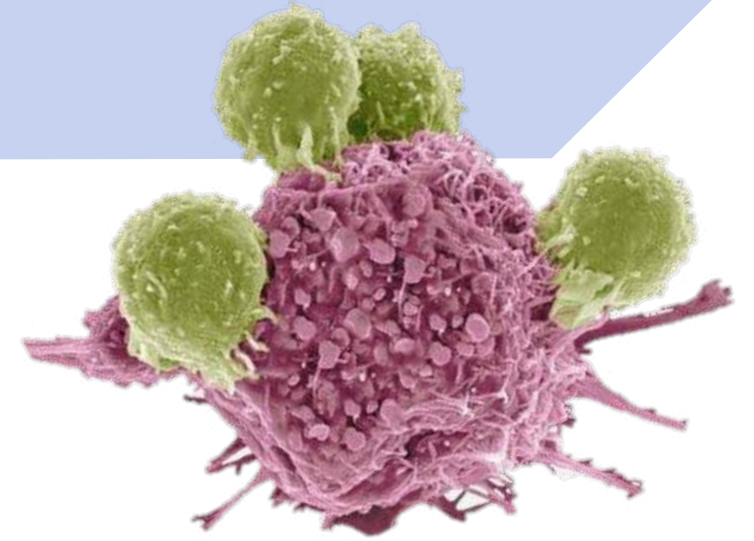


# สรุปได้ว่าเกิดจากการเบียดเบียนผู้อื่น ทาง กาย วาจา ใจ



# ตัวอย่าง : มะเร็ง

อาการ มีเนื้อร้ายเกิดขึ้นใน  
ร่างกาย เรียกชื่อมะเร็งตามบริเวณ  
ที่เกิดเช่นที่คอ เรียกว่า ฟี (ฟีเอ็น)  
มะเร็งกรามข้าง (เกิดขึ้นที่บริเวณ  
กราม) มะเร็งเต้านม คลำเจอเป็น  
ระยะสองแล้ว มะเร็งตับ จะปรากฏ  
ตาเหลือง ตัวเหลือง ท้องโต กินข้าว  
ไม่ได้ อ่อนเพลีย





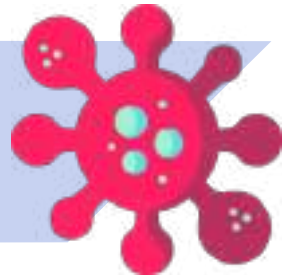
# ยาที่ให้ มีหลัก

ยาล້อม กลุ่มที่มีฤทธิ์ Angiogenesis  
ยารักษา ยาไปฆ่าเซลล์ออก ในรูปยาถ่าย ยาบำรุง





# สิ่งที่ต้องคำนึงเมื่อรักษาโดยแพทย์พื้นบ้านและแผนไทย



- จิต ต้องไม่เครียด สวดมนต์เป็นหลัก ปฏิบัติธรรมได้ก็จะต้องทำ เพื่อลดกรรมในปัจจุบันและอดีตชาติ
- อาหาร ไม่มีไขมัน ละเอียดอ่อน  
ของแสลงโรคได้แก่ ของหมักดองของที่อยู่ในกระป๋อง ข้าวเหนียว ขนมหจีน ปลาไม่มีเกล็ด เพราะสกปรก ปลาอินทรีเค็ม ปลาสวาย ปลาดุก ปลาไหล ผลไม้เช่น ส้มโอ แตงโม ผัก เช่นชะอม

**ยาสมุนไพรรักษาโรคมะเร็ง**

**ออกกำลังกายต้องงด ผู้ป่วยไม่มีแรง มะเร็งกระจาย ดังนั้นให้ทำตัวเหมือนนกบจำศีล การรักษาจะใช้พิธีกรรมควบคู่กัน**

# ยา และอาหาร ป้องกัน

รสยา **เผ็ดร้อน** ยาหลัก  
เปรี้ยว ขม ฝาด ยารอง



# ยา และอาหาร รักษา

รศยา เมทาเบอ

◀ ขม เย็น แก้ไข้ ขับถ่าย และฝาด ผสม เล็กน้อย

เปรี้ยว

เผ็ดร้อน

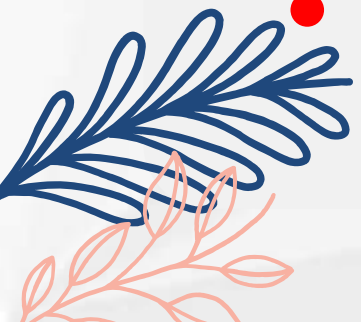
# หลักการรักษาโรคมะเร็งตาม ศาสตร์การแพทย์แผนไทย

- รุ ล้อม รักษา ฟืนฟู
- รุ ยาถ่าย ของเสีย
- ล้อม Antiangiogenesis การยับยั้ง การสร้างหลอดเลือดใหม่ไปเลี้ยงเซลล์
- รักษา Cytotoxic , Antitumor, Anticancer ฆ่า
- ฟืนฟู หลับ ทำให้ทานข้าวได้ บำรุง รักษาโรคแทรก ด้านเชื้อ ด้านอนุมูลอิสระ ด้านการอักเสบ

# ยารุ , ยาถ่าย



- **Anthraquinone** ; Euphorbiaceae [ตองแตก หญ้าไต้ใบ ลูกไต้ใบ มะขามป้อม ชันทองพยับบาท หนุมานั่งแทน เปล้าน้อย เปล้าใหญ่ กะลำพัก (ตาตุ่ม สลัดได) ขี้เหล็ก] พืชสกุล Cassia ( มะขามแขก ขี้เหล็ก ชุมเห็ดเทศ คุณ) ยาดำ โกรฐน้ำเต้า , สัก, ทองพันชั่ง,
- **Organic Acid** (สมอ,มะขามป้อม,มะขาม, รงทอง)
- **Salt** (ดีเกลือฝรั่ง ดีเกลือไทย เกลือ  $MgSO_4$ )





# ยาต้าน Antiangiogenesis



Zingiberaceae (ขมิ้นอ้อย ขมิ้นชัน ขิง กระเทียม ไพล )

หัวข้าวเย็น (*Dioscorea membranacea*)



# รักษา (ฆ่า)



- **รสเมาเบื่อ** quinone สัก ทองพันชั่ง หัวข้าวเย็นใต้ พืชสกุล ขิง พวก ฆ่าหนอน (หนอนตายอยาก)
- **รสเผ็ดร้อน** Zingiberaceae ขมิ้นชัน ขมิ้นอ้อย กระเทียม Piperaceae (พริกไทย ดีปลี ช้าพลู สะค้าน พลู )
- **รสขมเย็น** (พวก Minispermaceae เช่น บอระเพ็ดพุงช้าง สับู่เลือด แสม ขมิ้นเครือ บัวบกหัว ) Acanthaceae ฟ้าทะลายโจร ทองพันชั่ง



# พืชนพ



- **Antioxidant** ( Vitamin A E C) พืช ที่ให้สีเหลือง ให้น้ำมันที่มีวิตามินอี ให้วิตามินซี พืชรสฝาด มี Tannin
- **Anti-inflammation** ( Zingiberaceae, Piperaceae, ของที่มีน้ำมันหอมระเหยต่างๆ อาหาร เครื่องแกงต่างๆ)
- **Sedative** ; Azarone (ว่านน้ำ) , Myristicine (ลูกจันทร์ ดอกจันทร์), Cannabis, มะลิ ของที่ลดความดัน จะทำให้ช่วยนอนหลับ (ยาหอมนวโกฐ)



# อโรคยศาล วัดคำประมง ต.สว่าง อ.พรรณานิคม จ.สกลนคร

สถานที่ทำการบำบัดรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งแบบองค์รวม กาย จิต สังคม  
สิ่งแวดล้อม



[www.postjung.com](http://www.postjung.com)



[www.khampramong.org](http://www.khampramong.org)



[www.manager.co.th](http://www.manager.co.th)



[www.gotoknow.org](http://www.gotoknow.org)



[www.nutrition.com](http://www.nutrition.com)



# ตัวอย่างผู้ป่วย



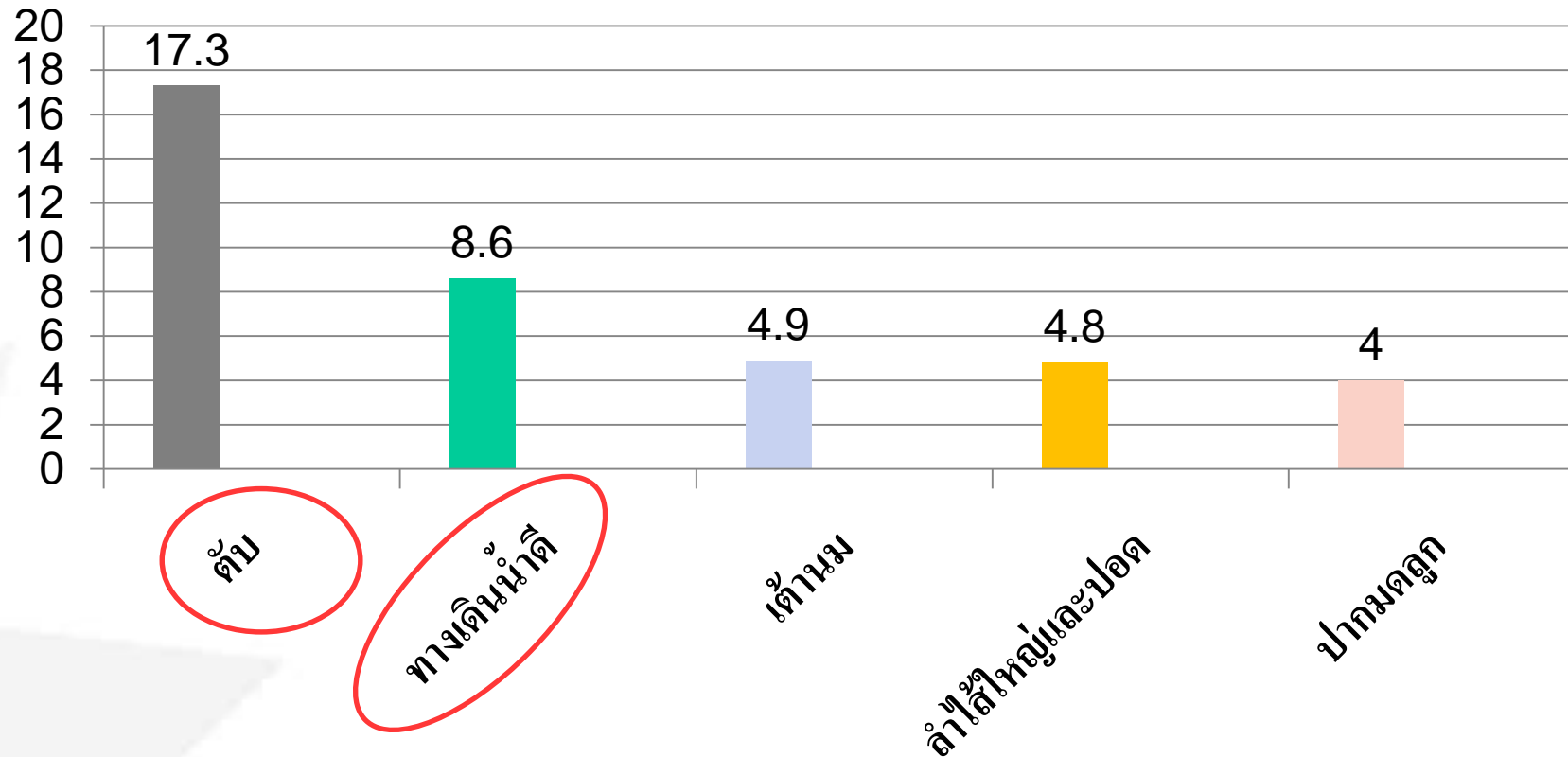


# 1 สัปดาห์



# สถิติโรคมะเร็งที่มารักษา

โรคมะเร็งที่ได้มารักษาที่อโรคยศาล วัดคำประมง ระหว่างปี พ.ศ. 2548 – 2552



เข้าถึงเมื่อ 21 ก.พ. 57 : <http://www.khampramong.org/arokhayasarn.html>

# ตำรับยาวัตค้ำประมง

- ตำรับยาที่ใช้รักษามะเร็งของวัตค้ำประมง

ลำดับ	ตำรับยา	สรรพคุณ
1	ยอดยารักษามะเร็ง	แก้อาการท้องบวม แก้อาการคัน แก้ตัวเหลือง
2	สมานฉันท	แก้หน้าเหลืองเสีย
3	น้ำสาบาน	บำรุงตับ

# ตัวยาที่ได้ผลดีกับมะเร็งตับและท่อน้ำดี

ตำรับยาที่วัดคำประมง  
ใช้รักษาผู้ป่วย  
มะเร็งตับและท่อน้ำดี



[www.khampramong.org/](http://www.khampramong.org/)

ตำรับยาสาบาน



[www.khampramong.org/](http://www.khampramong.org/)

เข้าถึงเมื่อ 21 ก.พ. 57 : <http://www.khampramong.org/arokhayasarn.html>

การทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งตับ  
เซลล์มะเร็งท่อน้ำดี  
ของตำรับยาน้ำสาบาน **วัดคำประมง**

Weerachai Pipatratanaseri

Faculty of Medicine, Thammasat University





# Saban remedy, Arokhayasala, Khampramong

## Pharmacological activities Temple

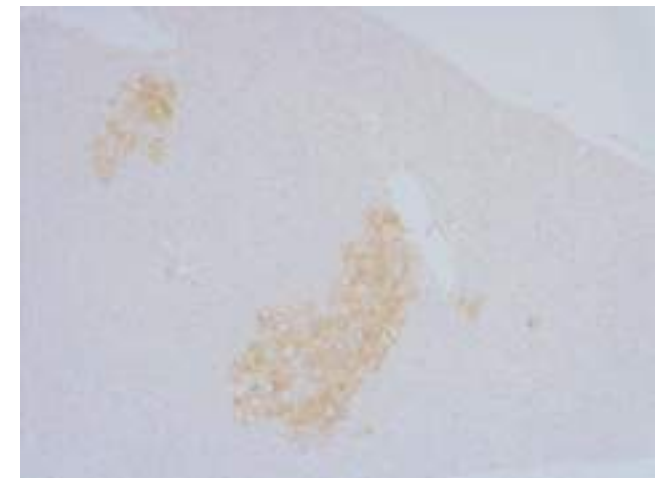


- Acute toxicity

An oral dose of 2,000 mg/kg of Saban extracts did not result in any mortality and change in the gross morphology.

- Protective effect on initiation stage in hepatocarcinogenesis

Sample	GST-P Number/Liver area (cm <sup>2</sup> )	GST-P area(mm <sup>2</sup> )/Liver area (cm <sup>2</sup> )
10% Tween80 (control group)	4.48±3.07	0.13±0.09
Ethanollic Saban extract 100 mg/kg bw	6.55±1.71	0.17±0.06
Aqueous Saban extract 100 mg/kg bw	<b>2.99±1.54</b>	<b>0.07±0.04</b>



GST-P foci

# Formulation of Saban ethanolic extract



# วิเคราะห์ยาจากหมอพื้นบ้าน



“สูตรยาสมุนไพรรักษามะเร็ง วัดคำประมง”

ตำรับ 1 ยอดยารักษามะเร็งทุกชนิด

1. หัวร้อยรูหนัก 50 กรัม
2. ไม้มะลิหนัก 50 กรัม
3. ข้าวเย็นเหนียวหนัก 200 กรัม
4. โกงจุกฟ้าหนัก 50 กรัม (ใช้ทั้งต้น)
5. ข้าวเย็นใต้หนัก 200 กรัม
6. โกงเชียงหนัก 50 กรัม
7. กำแพงเจ็ดชั้นหนัก 50 กรัม
8. เหงือกปลาหมอหนัก 200 กรัม
9. ผีหมอบหนัก 100 กรัม
10. กล้วยาหนดแมวหนัก 50 กรัม
11. ทองพันชั่งหนัก 200 กรัม (ใช้ทั้งต้น)



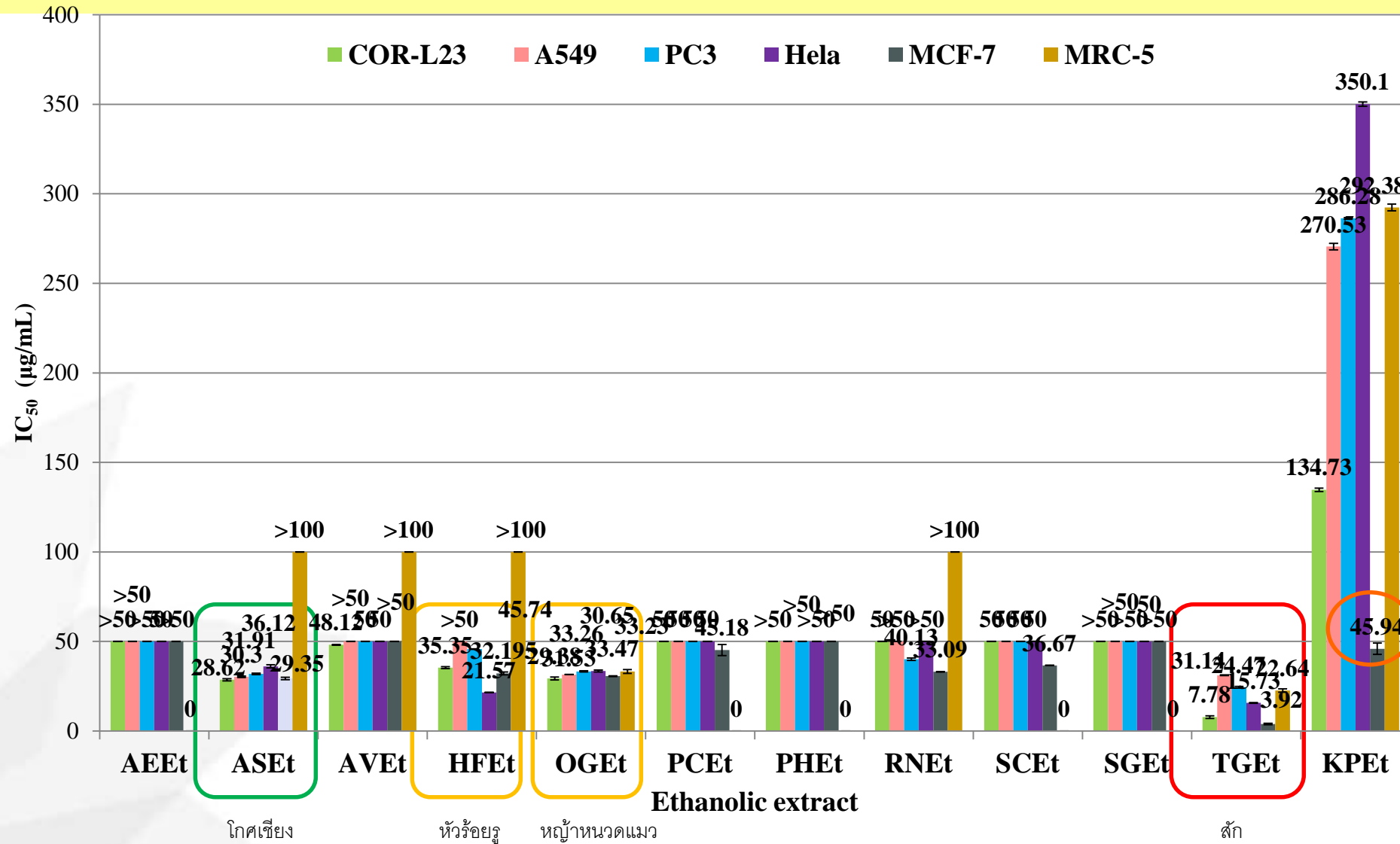


# วิเคราะห์ตัวยาในตำรับยายอดมะเร็ง

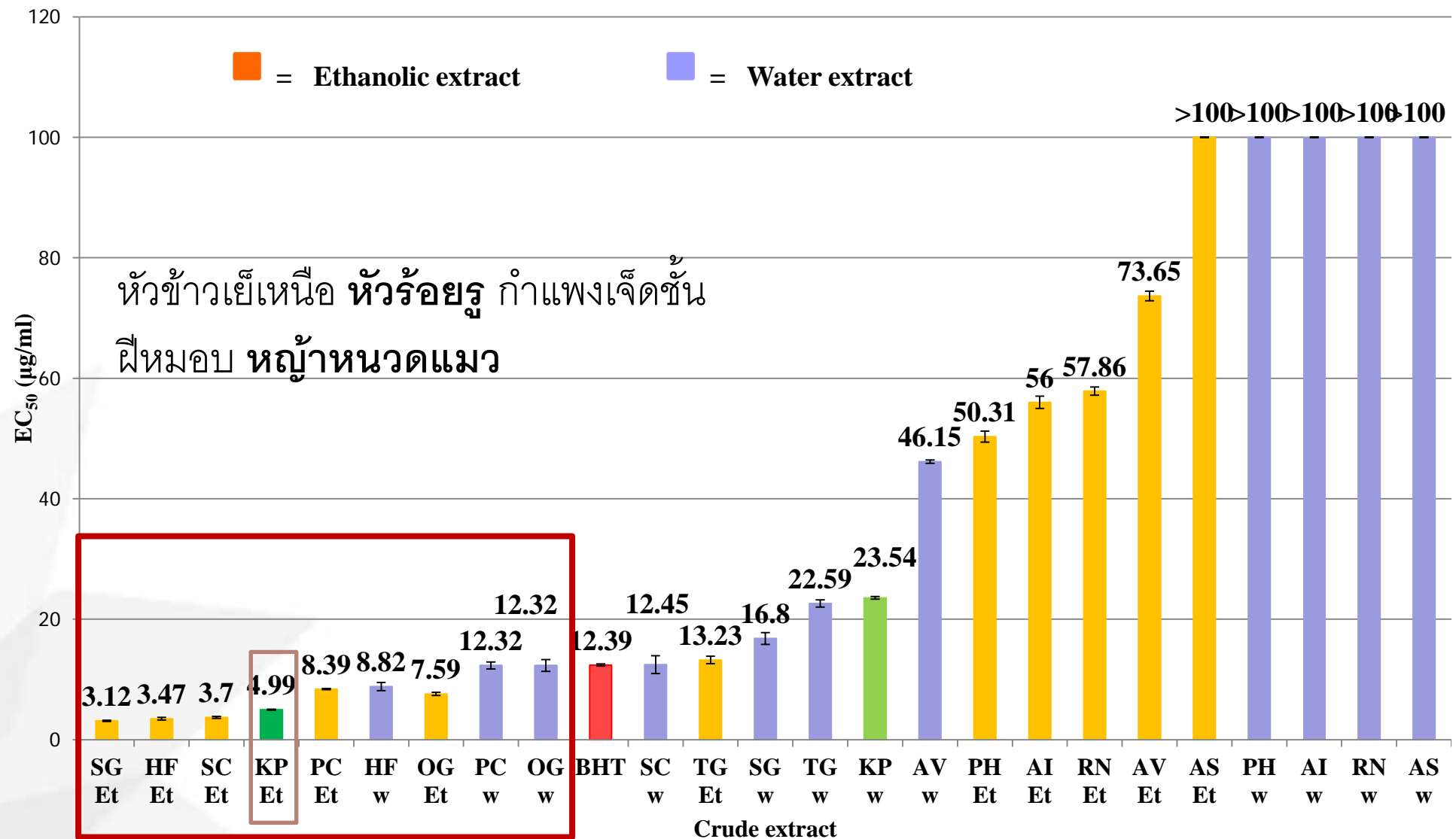
- ยาหลัก ต้านเซลล์มะเร็ง (เมทาเบื่อ) รากทองพันชั่ง หัวข้าวเย็นใต้ สัก
- ยาบำรุง แก้อักเสบ หัวข้าวเย็นเหนือ หัวร้อยรู โภศเชียง กำแพงเจ็ดชั้น
- ขับปัสสาวะ หญ้าหนวดแมว
- แก้ไข้ โภศจุฬาลัมพา
- ยาถ่าย สัก มี สารกลุ่ม แอนทราควิโนน ชื่อ Tectoquinone
- ยาฆ่าเชื้อ สัก ข้าวเย็นใต้ ทองพันชั่ง ฝัหมอบ
- รักษาแผล รักษาเนื้อไม้ให้เน่า รสเค็ม เหงือกปลาหมอ



# IC<sub>50</sub> (µg/mL) of the ethanolic extract of Thai medicinal preparation against five cancer cell lines and one normal cell line using SRB assay



# Antioxidant activity of the Thai medicinal preparation using DPPH radical scavenging activity



# หัวร้อยรู



**Table :** Antibacterial activity of ethanolic crude extracts expressed as diameter of inhibition zones (mm.) by disc diffusion method and minimal inhibitory concentration

Ethanolic extracts	Staphylococcus aureus (ATCC 25923)		Bacillus subtilis (ATCC 6633)		Escherichia coli (ATCC 25922)		Candida albicans (ATCC 90028)	
	Disc (mm)	MIC (mg/ml)	Disc (mm)	MIC (mg/ml)	Disc (mm)	MIC (mg/ml)	Disc (mm)	MIC (mg/ml)
Preparation of Khampramong	11.5 ± 0.5	1.25	12.33 ± 1.26	0.625	10.17 ± 1.26	>5	NI	NI
Acanthus ebracteatus	NI	NI	10.33±0.58	>5	9.667±0.29	>5	NI	NI
Angelica sinensis	NI	NI	10.67±0.58	2.5	NI	NI	NI	NI
Artemisia vulgaris	NI	NI	11.67±0.58	1.25	9.83 ± 0.76	>5	NI	NI
Hydnophytum formicarum	14.17 ± 0.29	0.15625	12.5 ± 0.5	0.625	10.33 ± 0.57	2.5	NI	NI
Orthosiphon grandiflorus	NI	NI	9.67±0.29	>5	9.667±0.58	>5	NI	NI
Polyalthia cerasoides	9.33±0.58	>5	10 ± 1.00	1.25	9.33 ± 1.53	>5	NI	NI
Pygmaeopremna herbacea	9.33±0.29	>5	9.83±0.76	>5	NI	NI	NI	NI
Rhinacanthus nasutus	7±0	2.5	13.33±1.26	0.156	11 ± 2.64	>5	NI	NI
Salacia chinensis	9.17 ± 0.28	0.3125	NI	NI	NI	NI	NI	NI
Smilax glabra	8.17 ± 0.29	>5	9.17 ± 0.29	>5	NI	NI	NI	NI
Tectona grandis	14.17 ± 0.76	0.3125	13 ± 0	0.625	NI	NI	NI	NI
Gentamycin (positive control)	25	0.5 mcg/ml	33	0.125 mcg/ml	23	0.5 mcg/ml	NI	NI
Amphotericin B (positive control)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	21	1 mcg/ml



การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการกระตุ้นการเจริญของเนื้องอกบน  
ผิวหนังของหนูถีบจักร และในลำไส้หนูขาวของสารสกัด  
ตำรับยาต้านมะเร็งสูตรวัดค่าประมง

รศ.ดร.สีวบูรณ์ สิริรัฐวงศ์



# ตารางแสดง ผลของสารสกัดวัดค่าประมงต่อปริมาตรก้อนเนื้องอก (n=10)

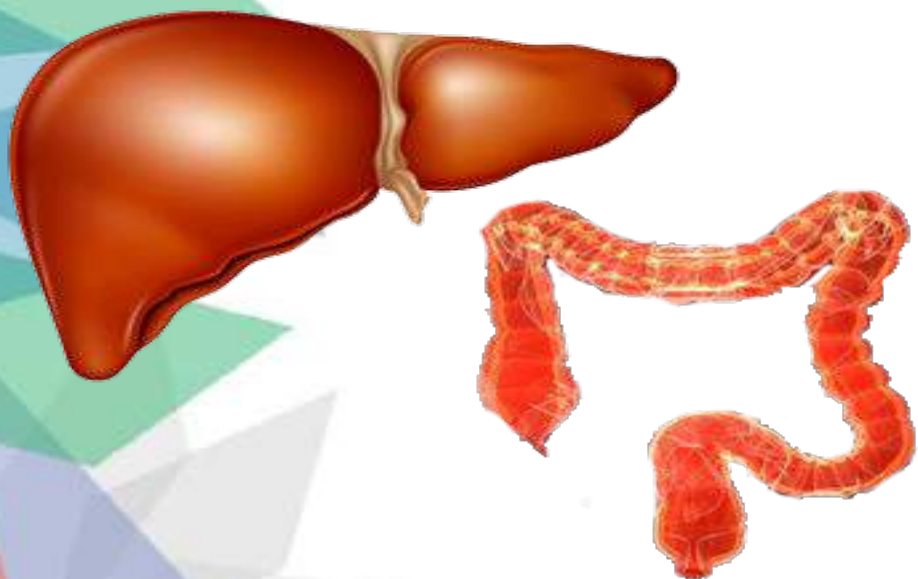
กลุ่ม	Tumor volume		
	Week 5	Week 10	Week 20
Acetone	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
คำประมง 4 มิลลิกรัม	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
DMBA (Carcinogen)	1.19 ± 0.93	77.00 ± 56.33	1885.40 ± 1321.06
DMBA + TPA (Tumor Promotor)	0.01 ± 0.01	54.20 ± 17.42	494.60 ± 89.40
DMBA + คำประมง 1 มิลลิกรัม + TPA	0.00 ± 0.00	3.60 ± 3.08*	40.00 ± 24.36*
DMBA + คำประมง 2 มิลลิกรัม + TPA	0.26 ± 0.26	42.90 ± 25.01	606.10 ± 397.51
DMBA + คำประมง 4 มิลลิกรัม + TPA	0.00 ± 0.00	7.20 ± 4.59*	111.00 ± 44.71*
DMBA + คำประมง 1 มิลลิกรัม	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
DMBA + คำประมง 2 มิลลิกรัม	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
DMBA + คำประมง 4 มิลลิกรัม	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00

# Conclusion

- ตำรับยาวัตค้ำประมง ผลการทดลองฤทธิ์ต้านมะเร็งเต้านมและมะเร็งปอด ดีกว่ามะเร็งชนิดอื่น
- พืชที่ออกฤทธิ์ต้านมะเร็งที่ดี คือ สัก หัวข้าวเย็นใต้ ทองพันชั่ง
- ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฆ่าเชื้อ เพิ่ม ภูมิต้านทานดี คือ หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือ
- ยายอดมะเร็ง เป็น Anticarcinogen , Antitumor

# การทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ เซลล์มะเร็งตับและท่อน้ำดี ของตำรับยาสมานฉันท์

- *In vitro* cytotoxic activity against human colorectal cancer, hepatocarcinoma and cholangiocarcinoma of Samanchun recipe



นศ.พทป. รูปนนท์ ส้วกิตติกุล รหัสนักศึกษา 5411560047  
นศ.พทป. ธิตยาภรณ์ ลีชัยมงคล รหัสนักศึกษา 5411560187  
นศ.พทป. กัญญ์วรา ทวีศรี รหัสนักศึกษา 5411560211  
นศ.พทป. รัชฎาดา เลิศดำรงค์เดช รหัสนักศึกษา 5411560286  
นักศึกษาแพทย์แผนไทยประยุกต์ ชั้นปีที่ 4

# สมุนไพรในตำรับสมานฉันท์



ก้างเลื่อไคร่ง 100 กรัม  
(เปลือก)



ม้ากระทืบโรง 50 กรัม (เปลือก  
และลำต้น)



ข้างน้ำ 40 กรัม(เปลือก  
และลำต้น)



กระเจียนเน่า 30 กรัม  
(เปลือกและลำต้น)



ตะไคร้ต้น 30 กรัม (เปลือก  
และลำต้น)



ขันทอง 30 กรัม  
(ลำต้น)



ย่านางแดง 30 กรัม  
(ทั้งต้น)



ฝางแดง 30 กรัม  
(เปลือกและลำต้น)



ฟ้าทะลายโจร 5 กรัม  
(ทั้งต้น)



แสม 5 กรัม (เปลือกและ  
ลำต้น)

# วิเคราะห์ตำรับ

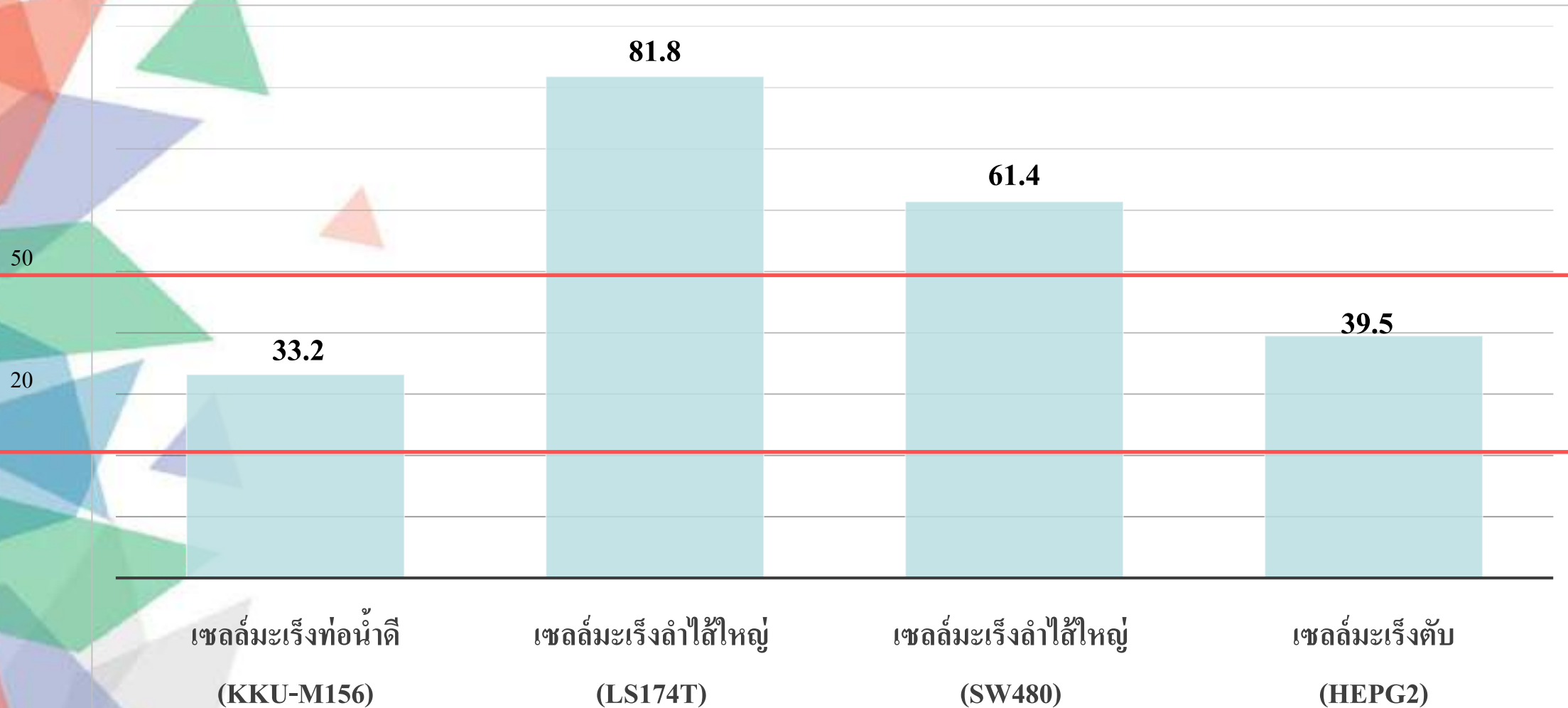
- บำรุงกำลัง กำลังเสือโคร่ง ม้ากระทืบโรง ช้างน้ำว
- แก้ไข้ (ขม) ช้างน้ำว ฟ้าทะลายโจร
- แก้ปวด แก้อักเสบ กระจ๊อนเน่า
- เพิ่มการไหลเวียนเลือด ตะไคร้ต้น
- ยาถ่าย ล้างพิษ ขันทองพยับบาท ย่านางแดง
- บำรุงเลือด ฝาง แฮม





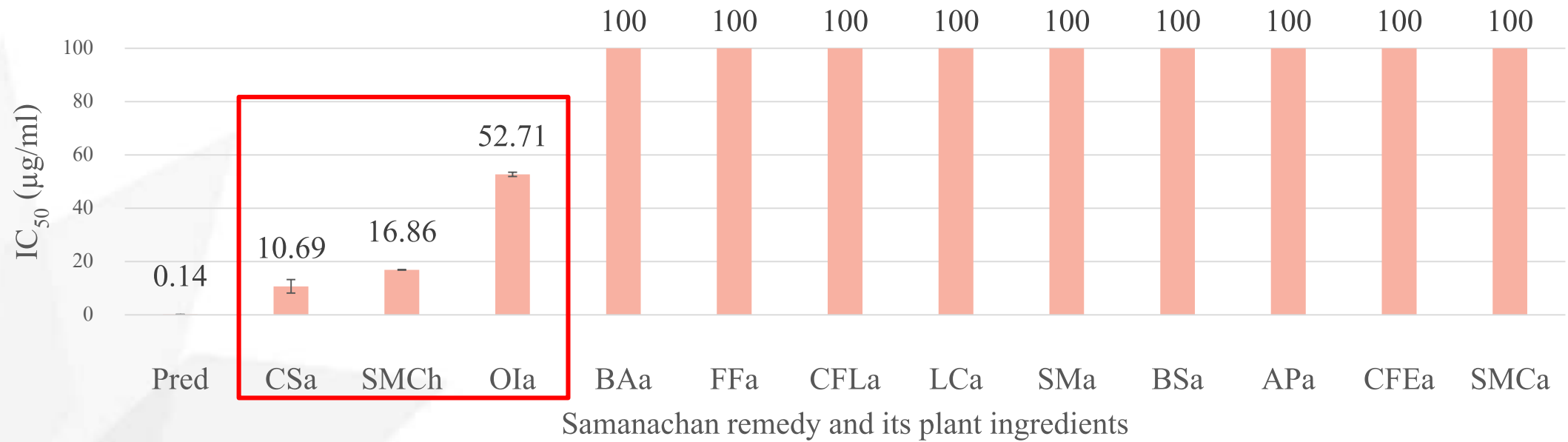
# ผลการศึกษาวิธีการวิจัย

Cytotoxicity ของสารสกัดสมุนไพรที่มีความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง ( $IC_{50}$  :  $\mu\text{g/ml}$ )



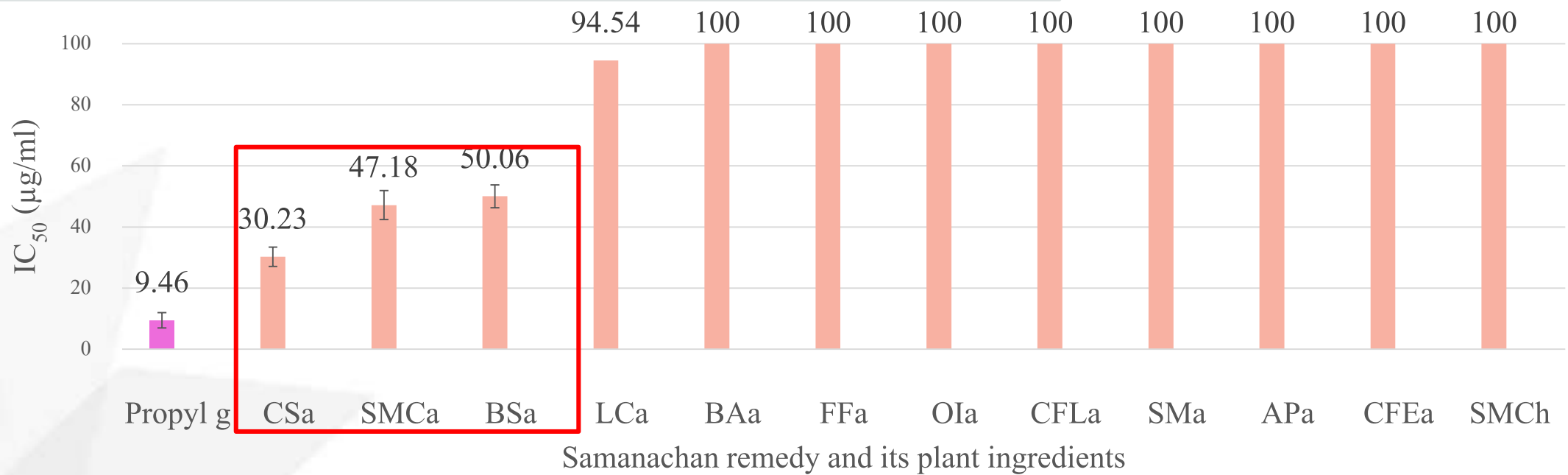
# Antiinflammation

The IC<sub>50</sub> values of nitric oxide (NO) in LPS induced production from RAW264.7 by aqueous extracts



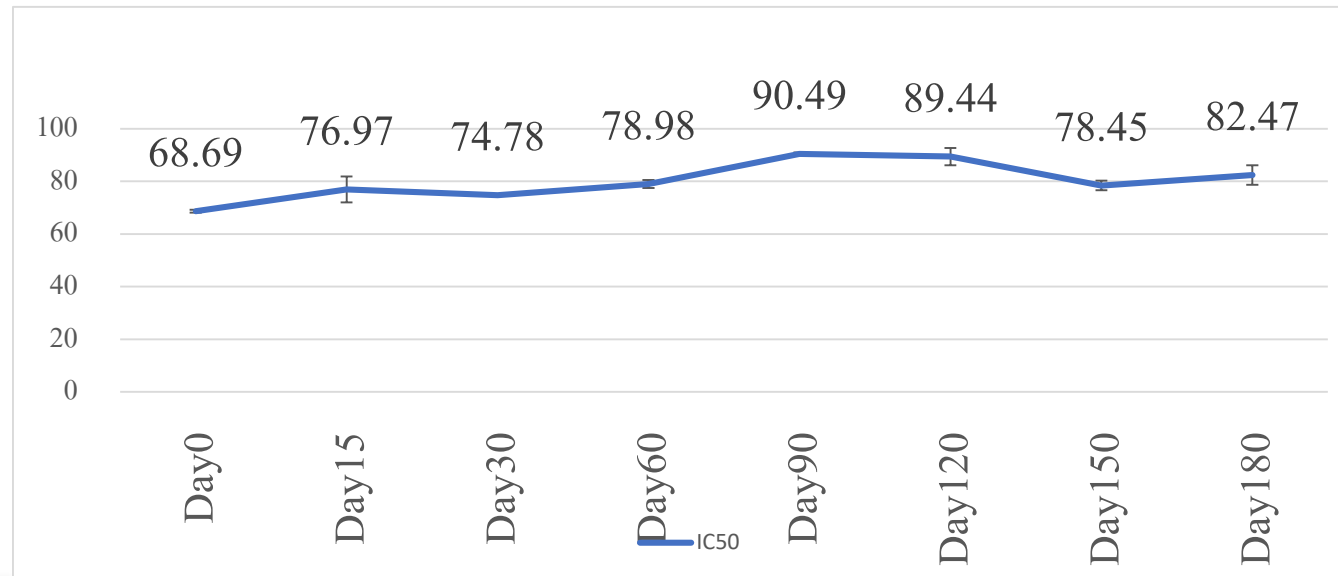
# Antioxidant in cell (Superoxide Dismutase)

The IC<sub>50</sub> values of aqueous extract in scavenging PMA-stimulated superoxide production in HL-60 cells measured by the NBT reduction



# Stability of SMC

Stability test





THAI ETHNOPHARMACOLOGY OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA TREATMENT AND PREVENTION FOR POST RADIATION OR CHEMOTHERAPY TREATMENT

**MR. NANATPHONG PAJE**  
**6211360026**

**THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY IN MEDICAL SCIENCES**  
**FACULTY OF MEDICINE THAMMASAT UNIVERSITY**





# NPC patient before and 5 years of TTM treatment

Before  
ECOG score 3-4



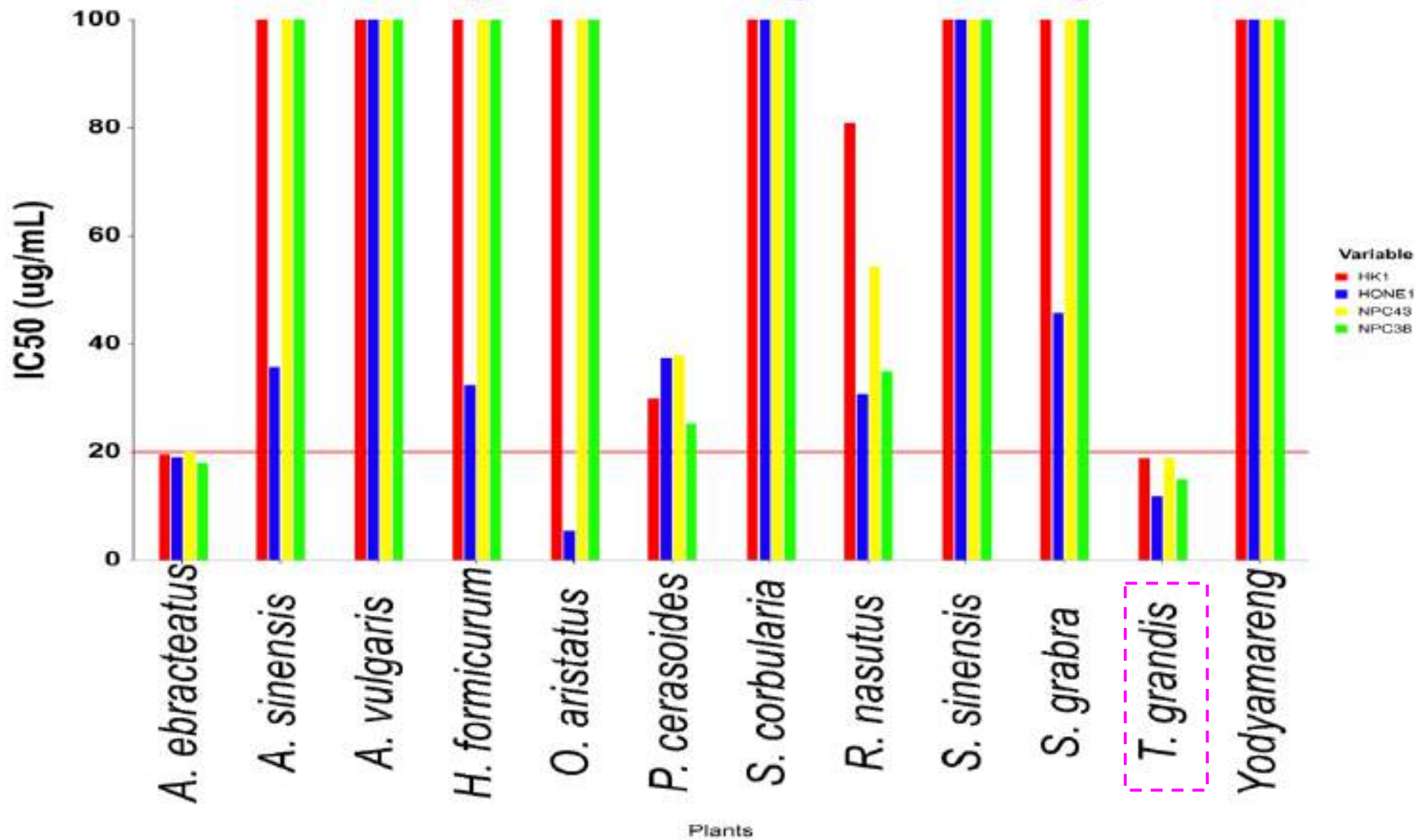
Limited self-care, confined to bed or chair more than 50% of waking hours

5 year After treatment  
ECOG score 1

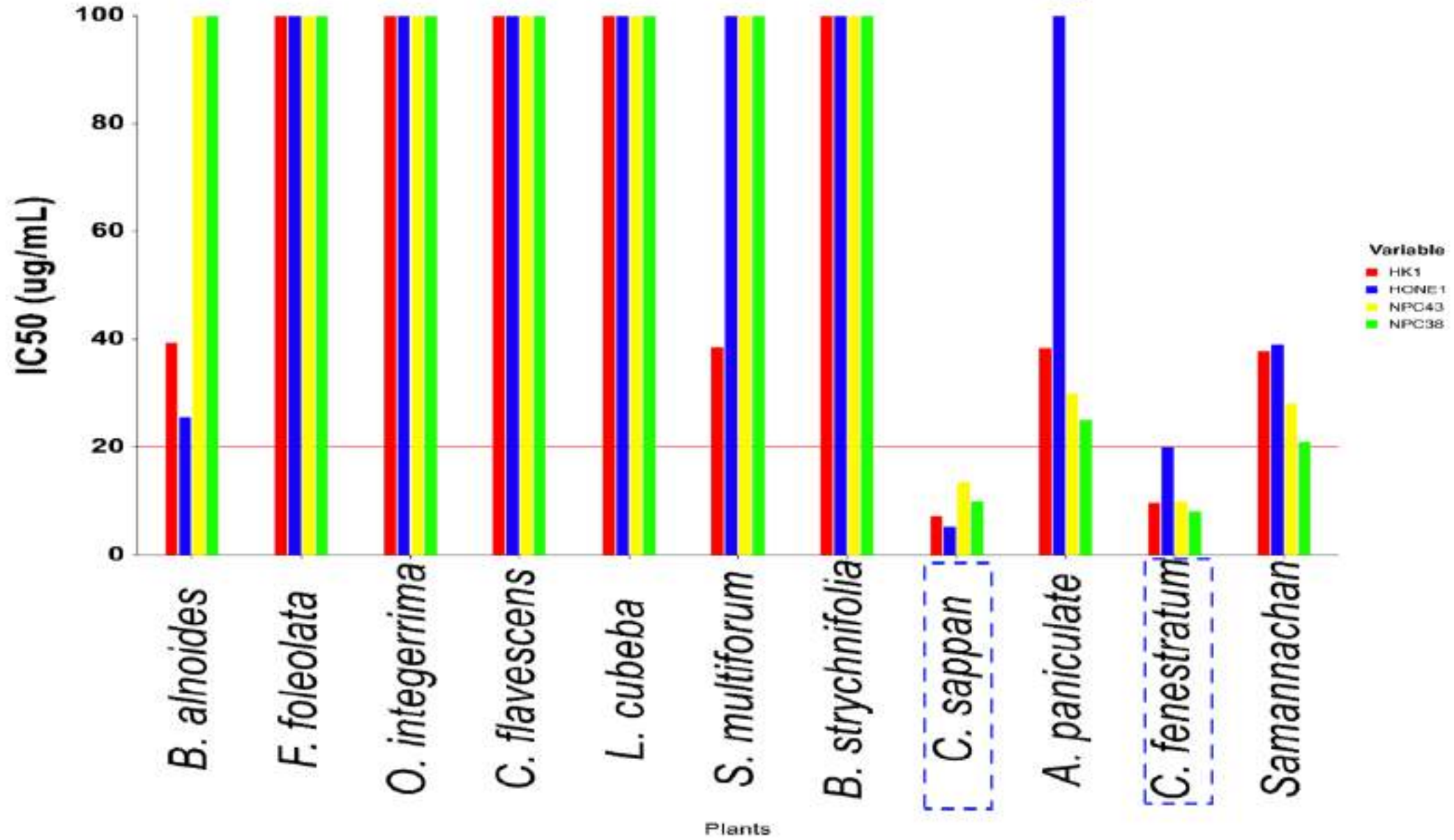


Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light housework, office work

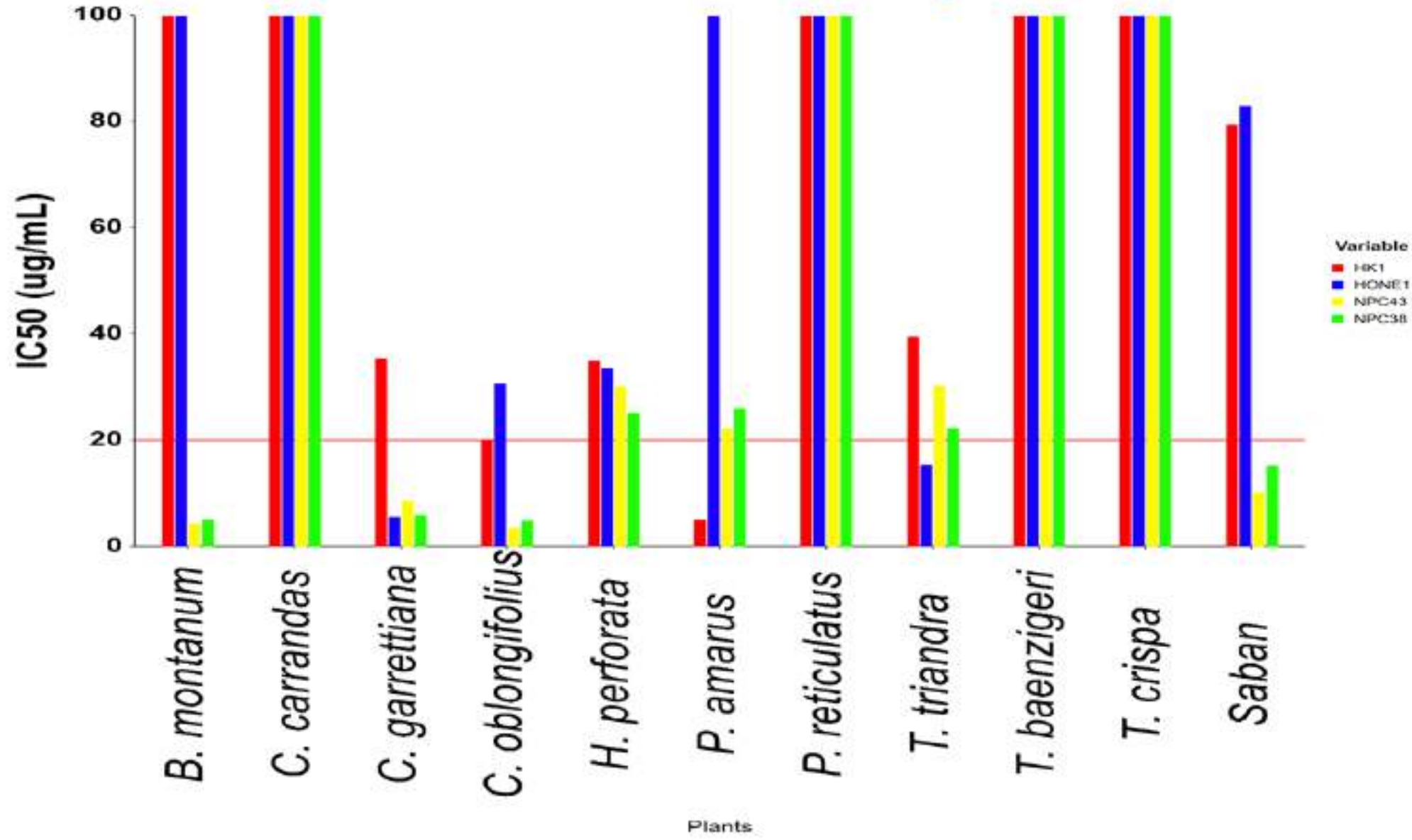
# Yodyamareng remedy



# Samanchan remedy



# Saban remedy



# ยารักษากลุ่มอาการทางสูติศาสตร์นรีเวชวิทยา

- ยาสตรีหลังคลอด
- ยาเลือดงาม
- ยาบำรุงโลหิต





## The obstetrics-gynecology syndrome group in National List of Essential Medicine.

### 1. Pra-Sa-Phrai remedy

Irregular or less regular menstruation



### 2. Pluk-Fai-That remedy

Milk Stimulation and blood distribution in women after childbirth



### 3. Fai-Pra-Lai-Kan remedy

Amniotic fluid excretion and uterus contraction



### 4. Fai-Ha-Kong remedy

Amniotic fluid excretion and uterus contraction

### 5. Lueat-Ngam remedy

Menstrual pain-relieving and normal menstruation helping



### 6. Sa-Tri-Lhung-Klod remedy

Amniotic fluid excretion, uterus contraction, and blood tonic.

# Research on **Sa-Tri-Lhung-Klod** Recipe for Women Health

---

## **Miss Janjira Inprasit**

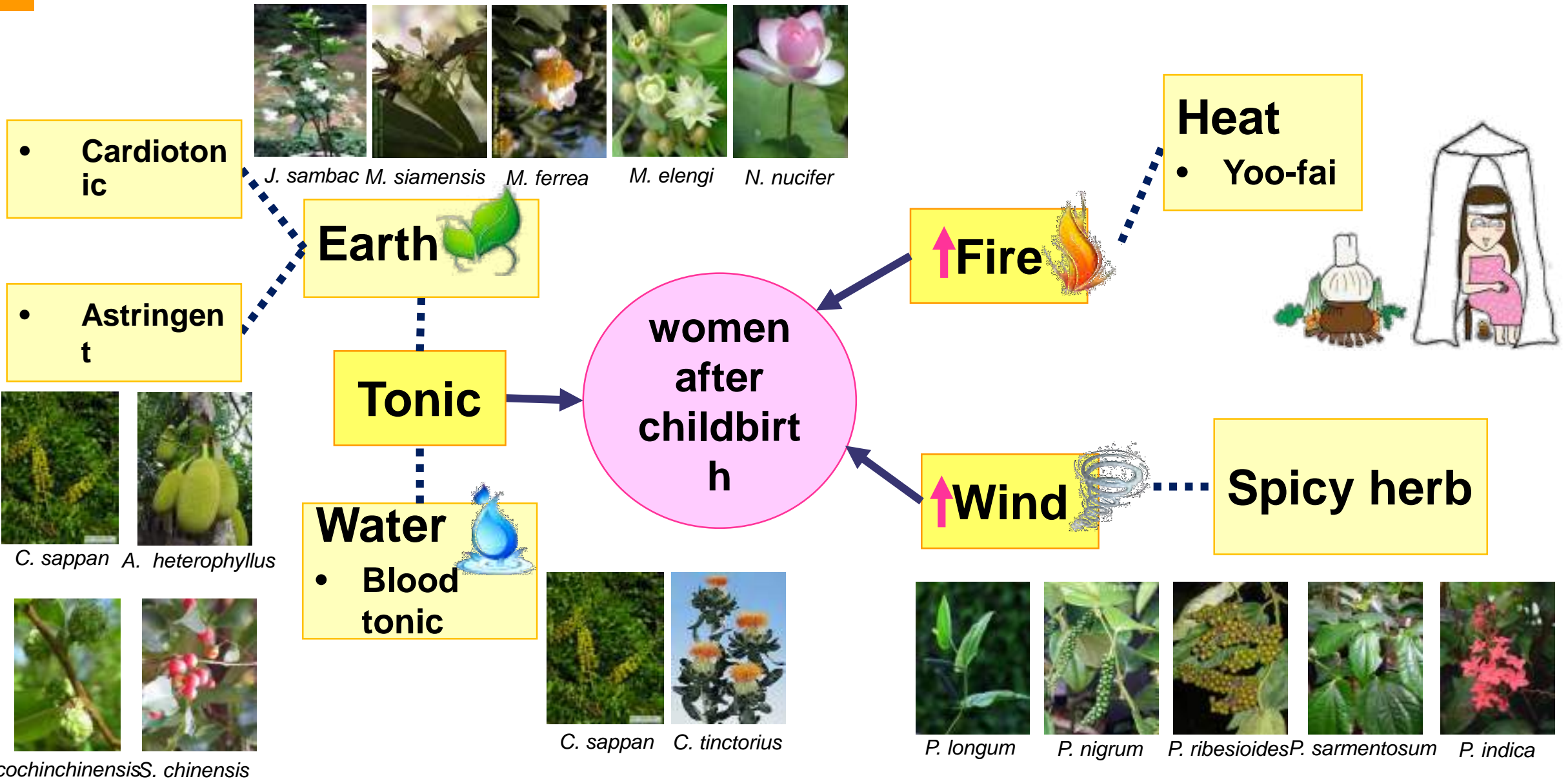
Master Degree of Science Program (Applied Thai Traditional Medicine)  
Faculty of Medicine, Thammasat University



## **Miss Khwanchanok Mokmued**





Master Degree of Science Program (Applied Thai Traditional Medicine)  
Faculty of Medicine, Thammasat University


# Theory of Thai traditional medicine in postpartum







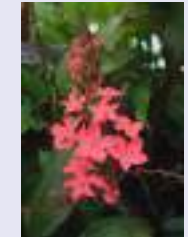



# Group of herb: medicinal properties of Sa-Tri-Lhung-Klod remedy




Bitter and spicy	Astringent and sweet	Sweet	Greasy and spicy
			
<i>A. sinensis</i> (root)	<i>C. sappan</i> (stem)	<i>C. tinctorius</i> (flower)	<i>C. comosa</i> (rhizome)


 Blood tonic, menopause, and premenstrual syndrome

Spicy






				
<i>P. longum</i> (fruit)	<i>P. nigrum</i> (fruit)	<i>P. ribesioides</i> (stem)	<i>P. sarmentosum</i> (root)	<i>P. indica</i> (root)


 Carminative and element tonic

Astringent	Astringent	Astringent and drunk
		
<i>A. heterophyllum</i> (stem)	<i>M. cochinchinensis</i> (stem)	<i>S. chinensis</i> (stem)

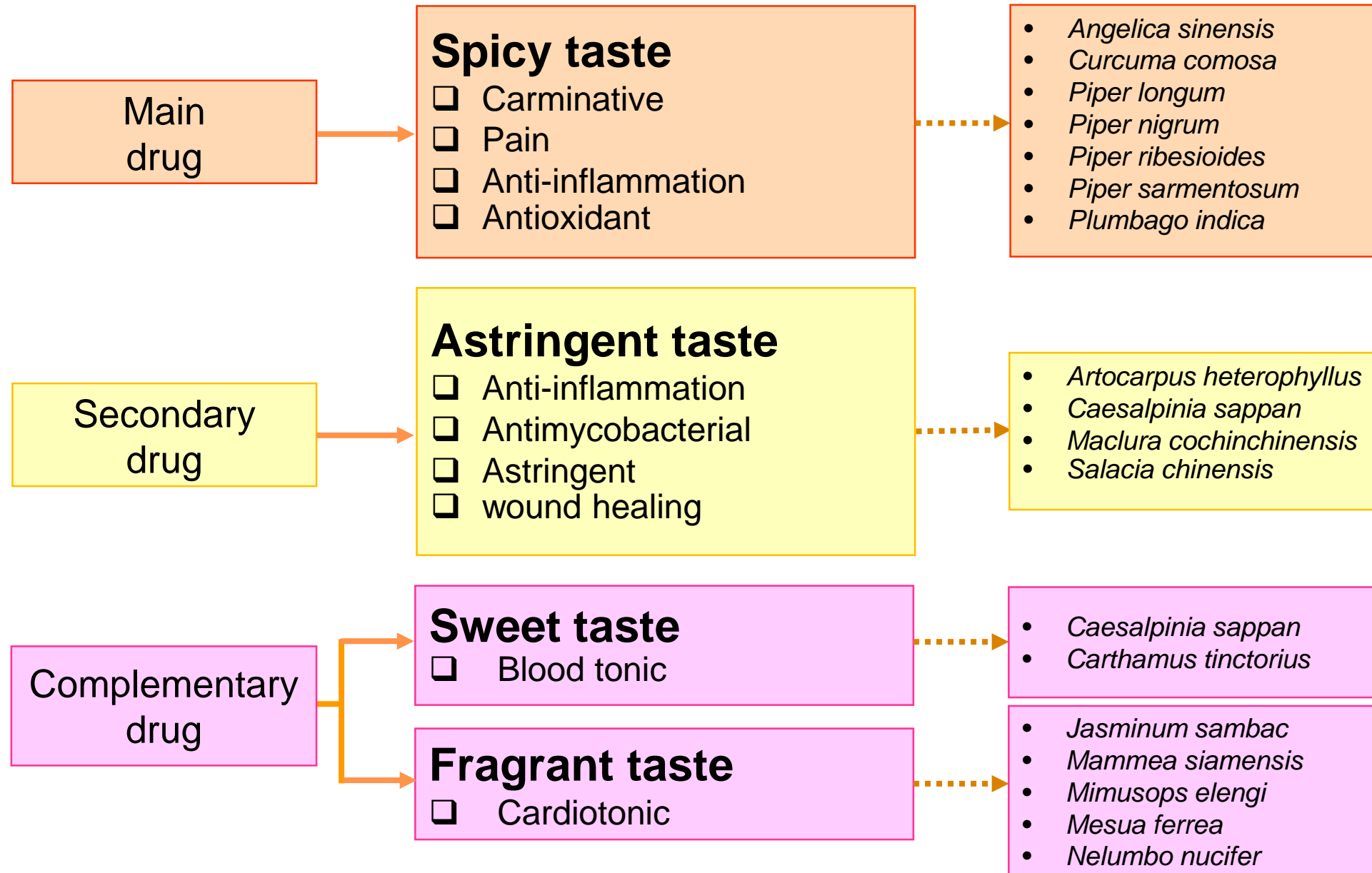
 Antimycobacterial, anti-inflammation, astringent, and wound healing

Fragrant

				
<i>J. sambac</i> (flower)	<i>M. siamensis</i> (flower)	<i>M. ferrea</i> (flower)	<i>M. elengi</i> (flower)	<i>N. nucifer</i> (flower)

 Cardiotonic

# Main taste of herbal ingredients of Sa-Tri-Lhung-Klod remedy





# Conclusion of the ethanolic and aqueous extracts of STK remedy and its plant ingredients that showed the best activity

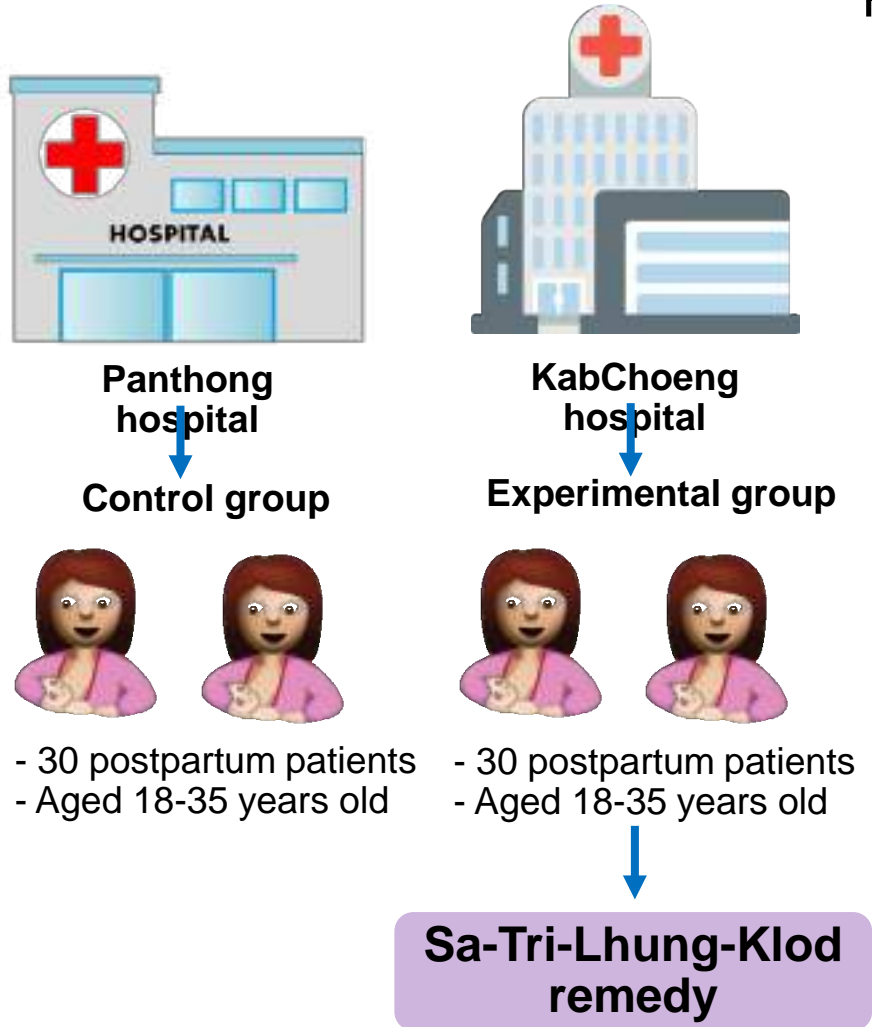
Sample	Antimicrobial			Antiinflammatory IC <sub>50</sub> (µg/ml)	Antiestrogen iEqE1 (µg/ml)	
	Inhibition zone (mm)/ MIC(mg/ml) / MBC(mg/ml)				MCF7	T47D
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>C. albican</i>			
STK95	9 / 0.625 / 0625	NI	7 / 2.5 / 2.5	3.15 ± 0.30	<0.1	10.8
STK50	10 / 1.25 / 1.25	NI	NI	13.60 ± 0.27	<0.01	<0.01
STKW	7 / 5 / 5	NI	NI	>100	25.39	<0.01
<i>C. sappan</i>	23/ 0.156 / 0.156	10.33/ 1.25 / 2.5	10/ 0.625 / 0.625	19.13 ± 0.72	NT	NT
<i>M. siamensis</i>	10/ 0.019 / 0.019	NI	NI	0.08 ± 0.005	NT	NT



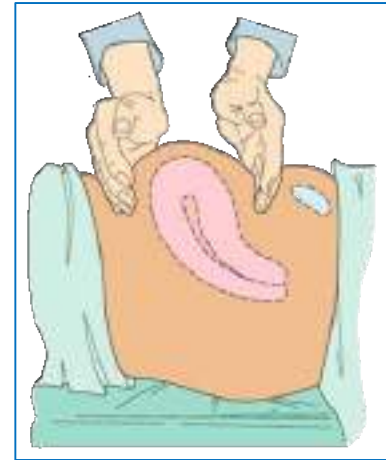
# Clinical trial

## Effect of Postpartum Herbal Formulas used at KabChoeng Hospital, Surin Province

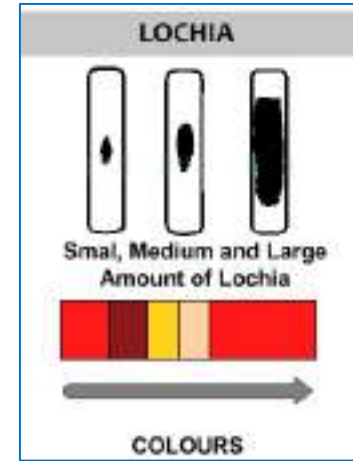
(Meepradit *et al.*, 2011)



### Province



The uterus contraction measured by uterus-apex level of the treatment group that used herbs had significantly higher value than that of the control group.



On the lochia changing days, in the experimental group, there was a faster change in color and odor of lochia than that of the control group.



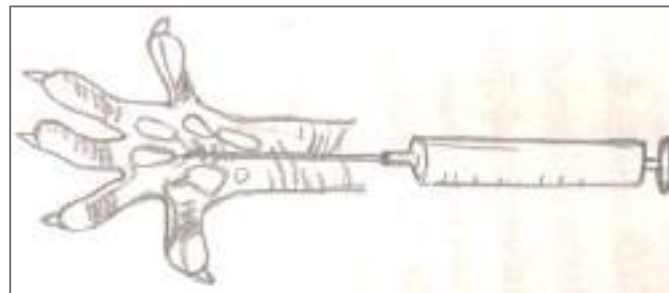
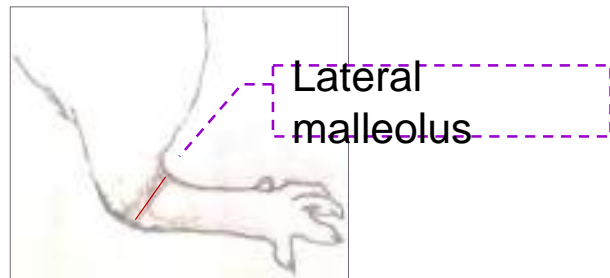
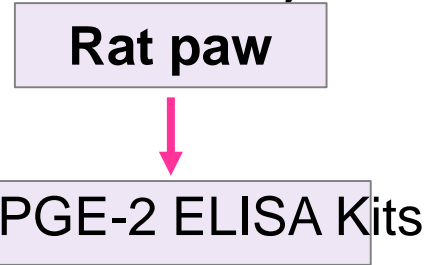
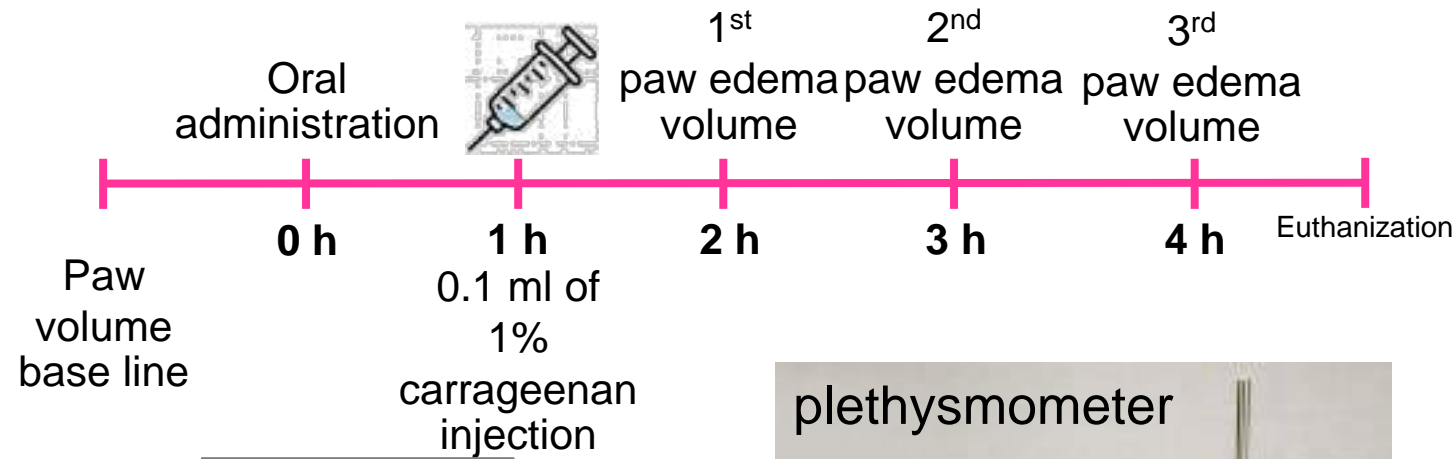
The overall results of health assessment, the experimental group got significantly more health scores than the control group especially for symptoms such as hipbone and joint pain, lactation, breast engorgement and defecation.

# Anti-inflammatory activity

## - Carrageenan-induced hind paw edema (Modified from: Winter *et al.*, 1962)

♂  
SD Rats  
250 ± 10 g

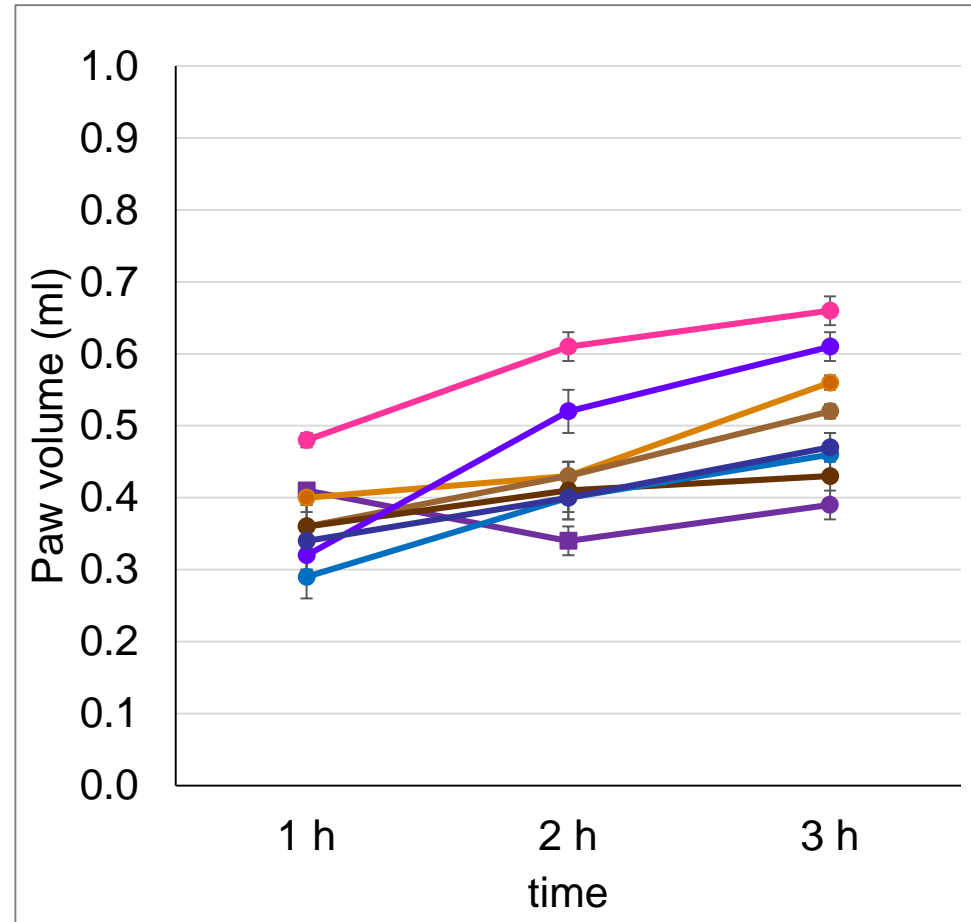
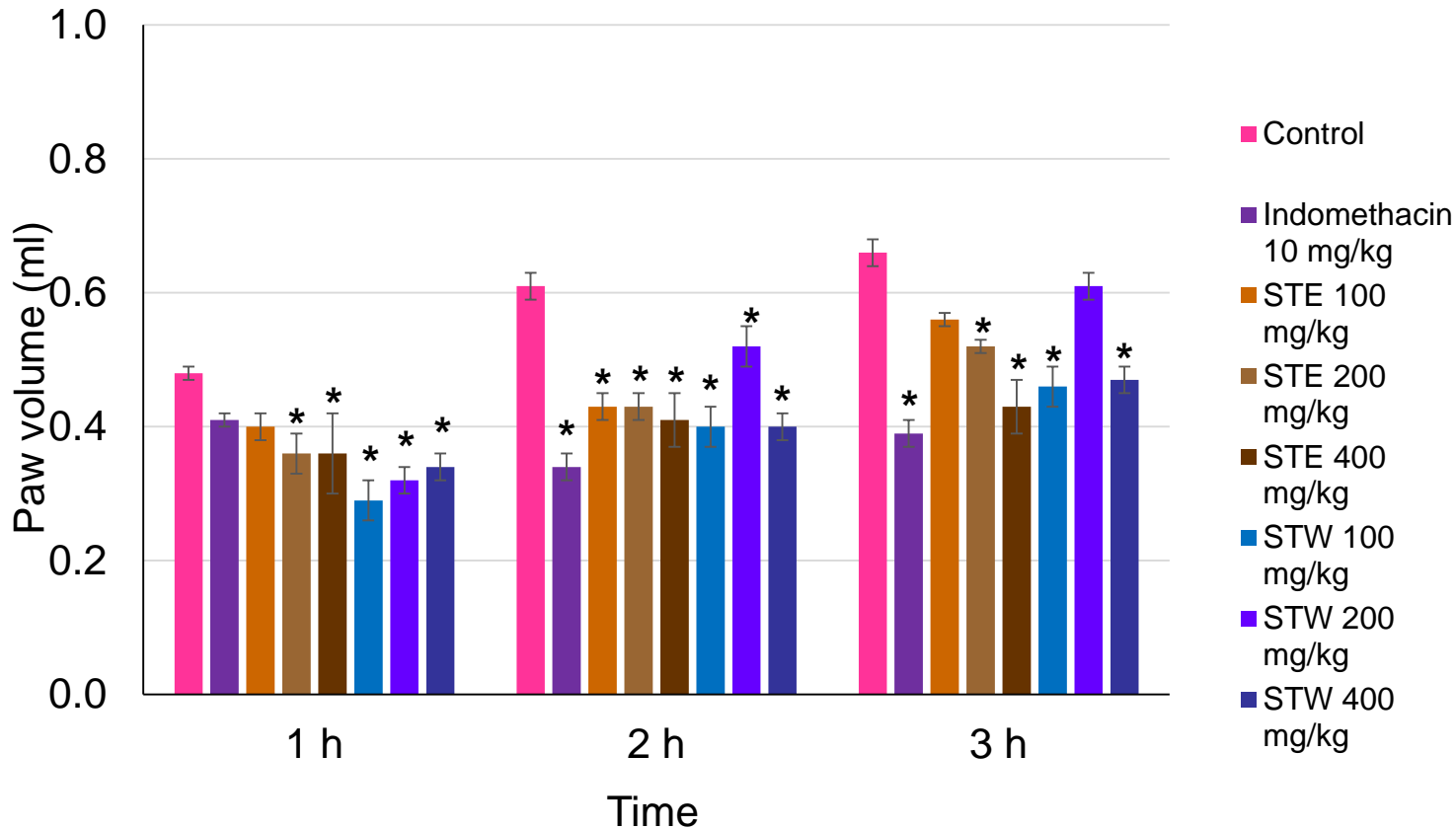
- Group 1** (Control)
  - Vehicle (3% acacia solution)
- Group 2** (Positive control)
  - Indomethacin 10 mg/kg
- Group 3-5** (Experimenta I)
  - STE 100 mg/kg
  - STE 200 mg/kg
  - STE 400 mg/kg
- Group 6-8** (Experimenta I)
  - STW 100 mg/kg
  - STW 200 mg/kg
  - STW 400 mg/kg



# Anti-inflammatory activity

## - Carrageenan-induced hind paw edema

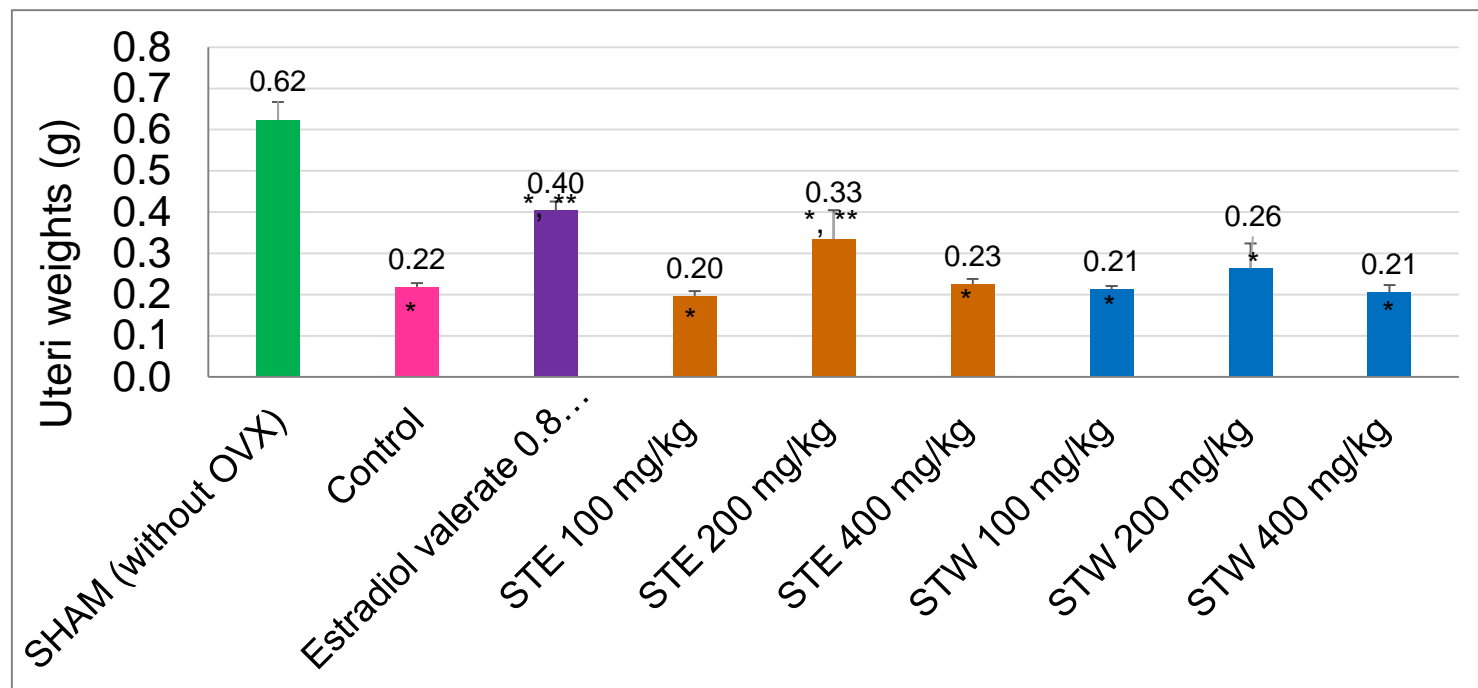
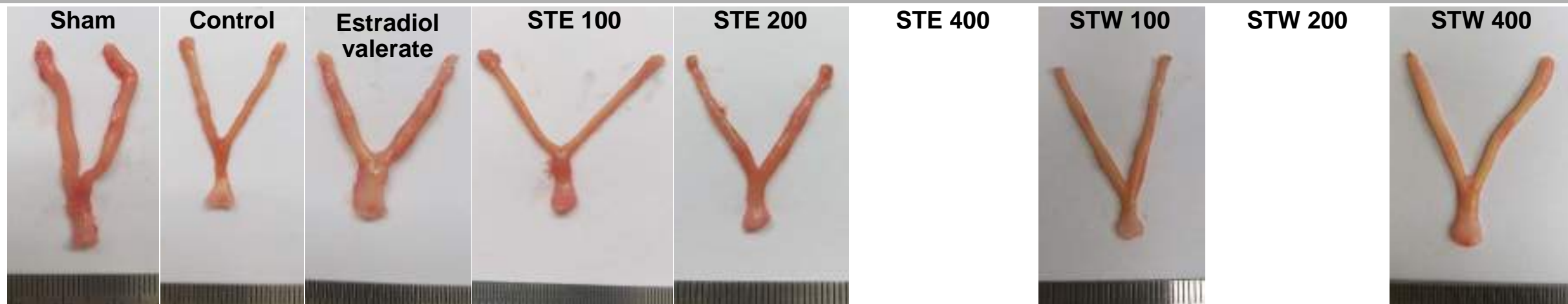
### Anti-inflammatory activity of the Sa-Tri-Lhung-Klod extracts on carrageenan-induced rat paw edema (n=6)



\*  $p < 0.05$  Compared with control. Statistical significance was determined by one-way analysis of variance (ANOVA) and Fisher's Least Significant Difference (LSD) test.

# Estrogenic activity

## - Estrogen levels of ovariectomized rats



**Uteri weights of ovariectomized rats were treated with Estradiol valerate, STE, and STW continuously for 14 days (n = 6)**

$p < 0.05$  compared with SHAM. \*\*  $p < 0.05$  compared with control.

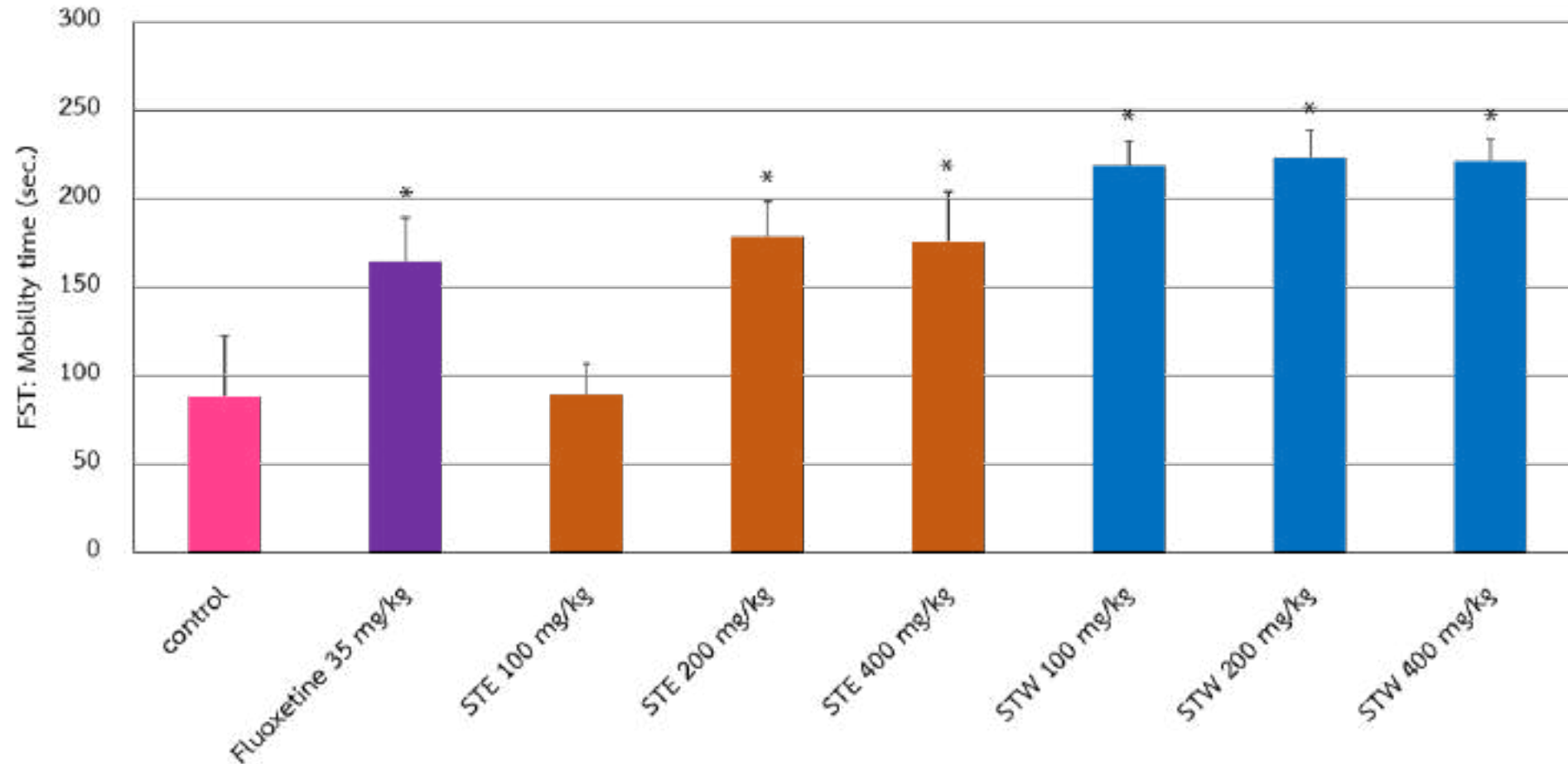
Statistical significance was determined by one-way analysis of variance (ANOVA) and Fisher's Least Significant Difference (LSD) test.

OVX, an ovariectomized rat



# Anti-depressive activity

## - Forced swimming Test (FST)



**Antidepressive-like effects of Sa-Tri-Lhung-Klod extracts on the mobility time in the forced swim test (n=6).**

\*  $p < 0.05$  Compared with control group. Statistical significance was determined by one-way analysis of variance (ANOVA) and Fisher's Least Significant Difference (LSD) test.

Antioxidant, Cytotoxic Activities against Women Cancer Cells of  
Leard-Ngam Extracts and the Efficacy, Safety  
of **Leard-Ngam Remedy** Powder versus Mefenamic Acid  
on Relieving Primary Dysmenorrhea

---

**Miss Saovapak Poomirat**

Student Doctor of Science Program (Applied Thai Traditional Medicine)  
Faculty of Medicine, Thammasat University



# INTRODUCTION

## Treatment of Thai traditional medicine Traditional Thai Medicine in National Essential Medicine, 2019.

### Leard-Ngam Remedy



*Zingiber officinale* Roscoe



*Boesenbergia rotunda* L.



*Zingiber zerumbet* L.



*Zingiber cassumunar* Roxb.



*Allium sativum* L.



*Artemisia vulgaris* L.



*Oroxylum indicum* Linn.



*Glycyrrhiza glabra* L.



*Piper nigrum* Linn.



*Plumbago indica* L.



*Piper retrofractum* Vahl



*Syzygium aromaticum* (L.)



*Myristica fragrans* Houtt.



*Amomum xanthioides* Wall.



*Ocimum sanctum* Linn.



*Cymbopogon citratus* (DC.)



*Piper sarmentosum* Roxb.



*Citrus hystrix* DC.



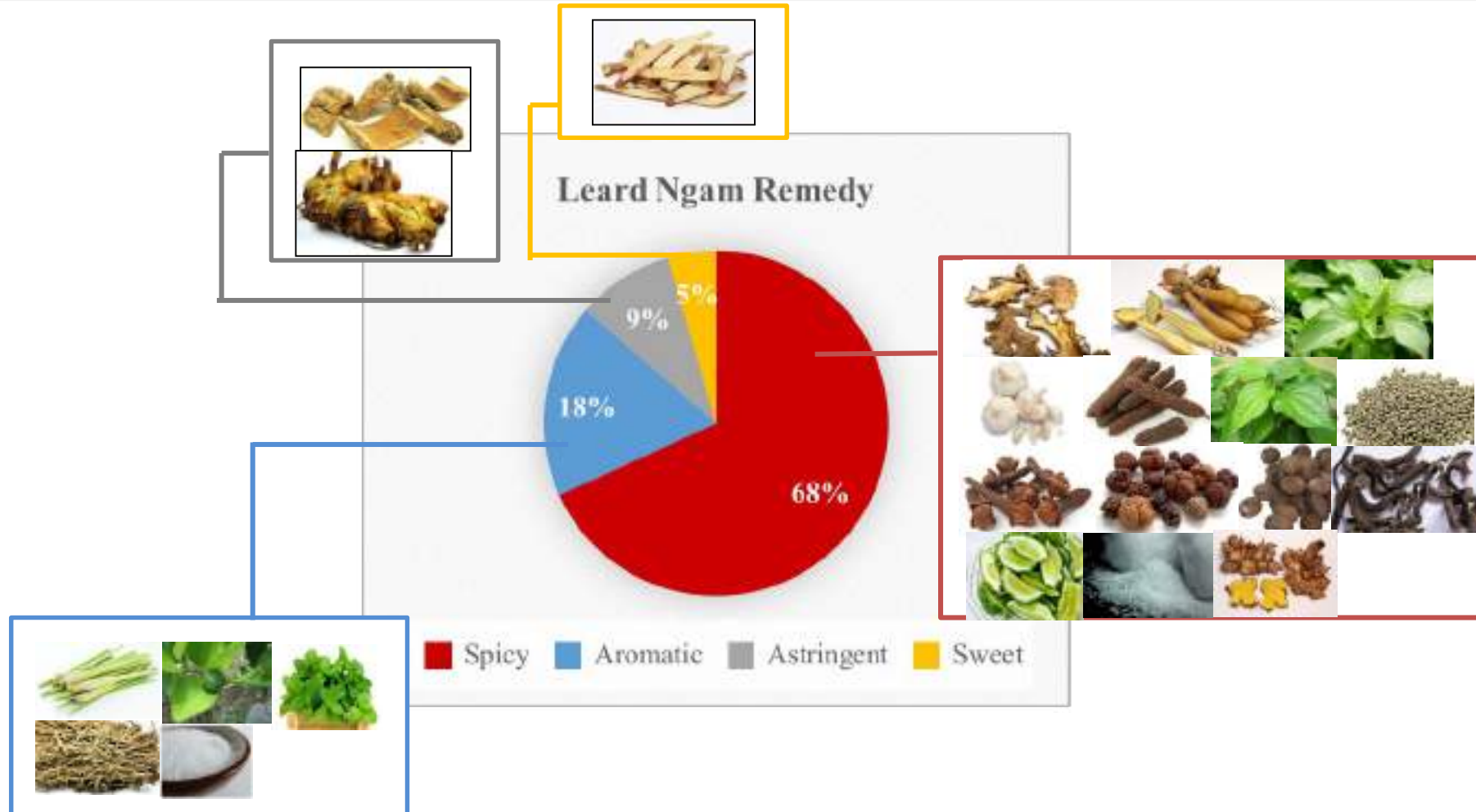
*Mentha cordifolia*  
Opiz.



*Citrus aurantifolia* (Christm.)

# LITERATURE REVIEW

## LEARD-NGAM REMEDY



# CONCEPTUAL FRAMEWORK

Plant materials

1

## Quality tests

1. Loss on drying
2. Total ash content
3. Acid insoluble ash content
4. Heavy metal

2

## Extraction

Maceration

Decoction

## Biological activity

Anti-oxidation

Cytotoxicity

Nitroblue

Tetrazolium

Assay (NBT)

Sulforhodamine B colorimetric assay (SRB assay)

- Breast cancer cells (MCF-7, T47D)
- Cervical cancer cells (HeLa)
- Ovarian cancer cells (SKOV-3)
- Keratinocyte cells (HaCaT)

3

## LG remedy powder

LG remedy powder capsule

Stability

Biological activity

NO product inhibition

Chemical compound

HPLC

4

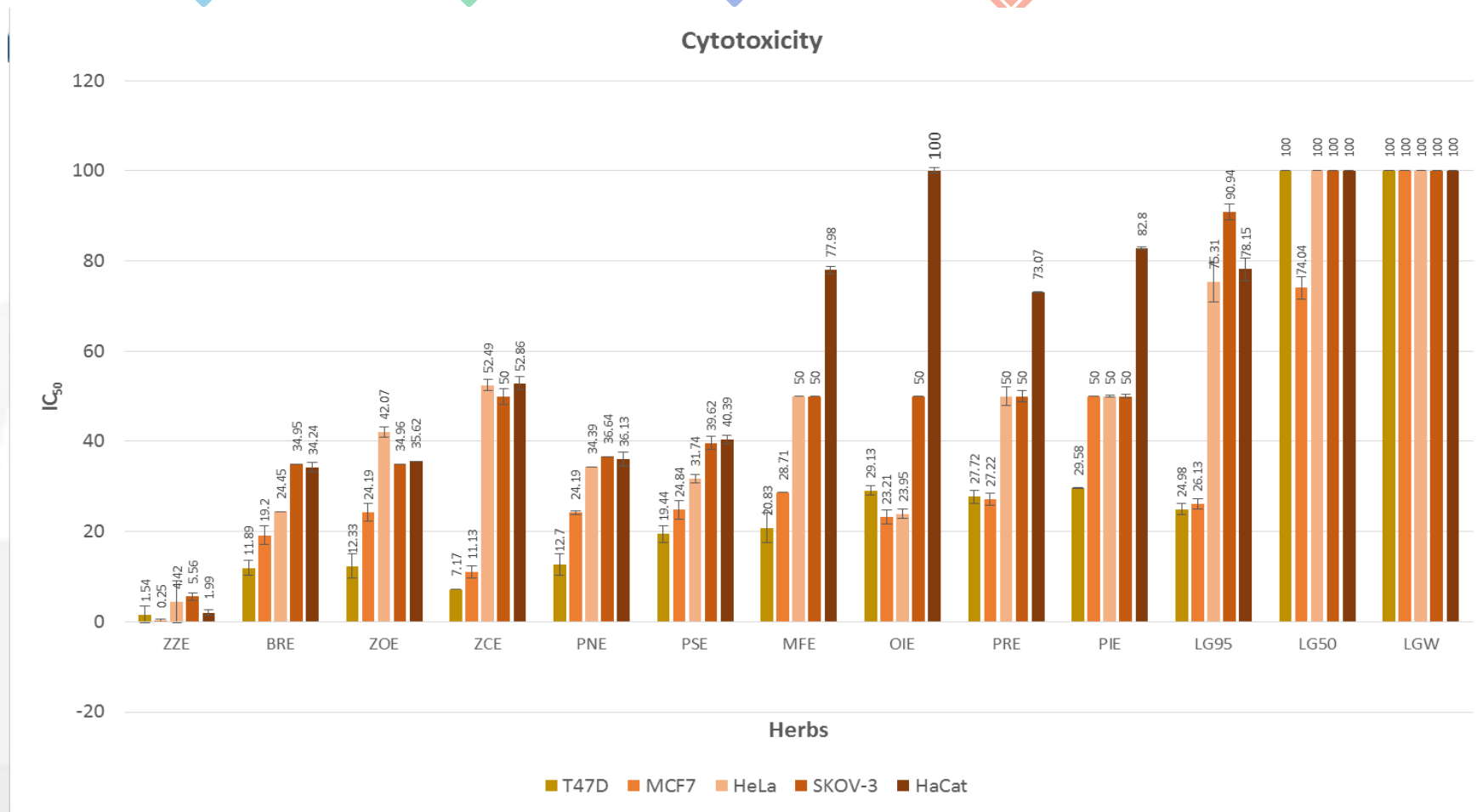
## Clinical trial phase II

Efficacy

Side effect



# IC<sub>50</sub> µg/ml ± SEM of cytotoxicity activity of Laeud Ngam remedy and its plant ingredients against ovarian cancer cell lines (SKOV-3) breast cancer cell lines (T47D, MCF-7) and normal cell lines (HaCat) using SRB assay (n=3)





# 3. LG remedy powder capsules



# Materials and Methods

Quality control of drug preparation

Weight variation



Accurately weigh 20 capsules by suitable means the contents of each capsule should be removed



# Materials and Methods

Quality control of drug preparation

Disintegration test



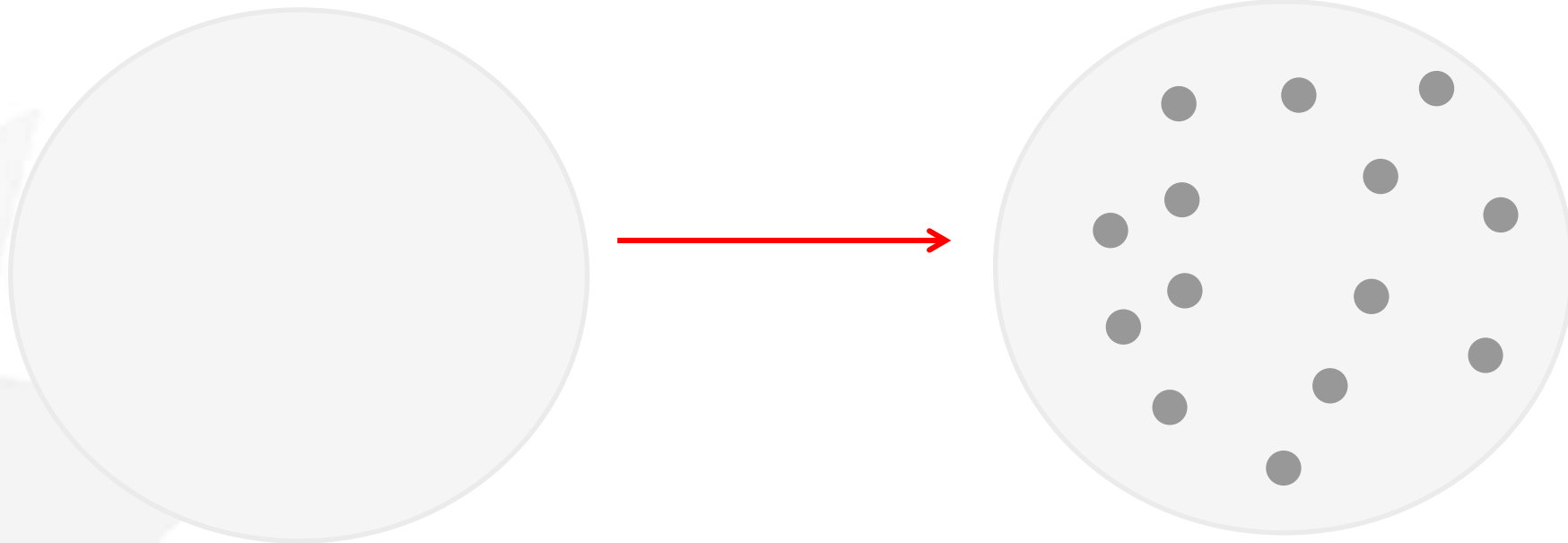
place one dosage unit in each of the tubes of the basket with water maintained at  $37 \pm 2^\circ\text{C}$



# Materials and Methods

Quality control of drug preparation

Microbial contamination





# Results

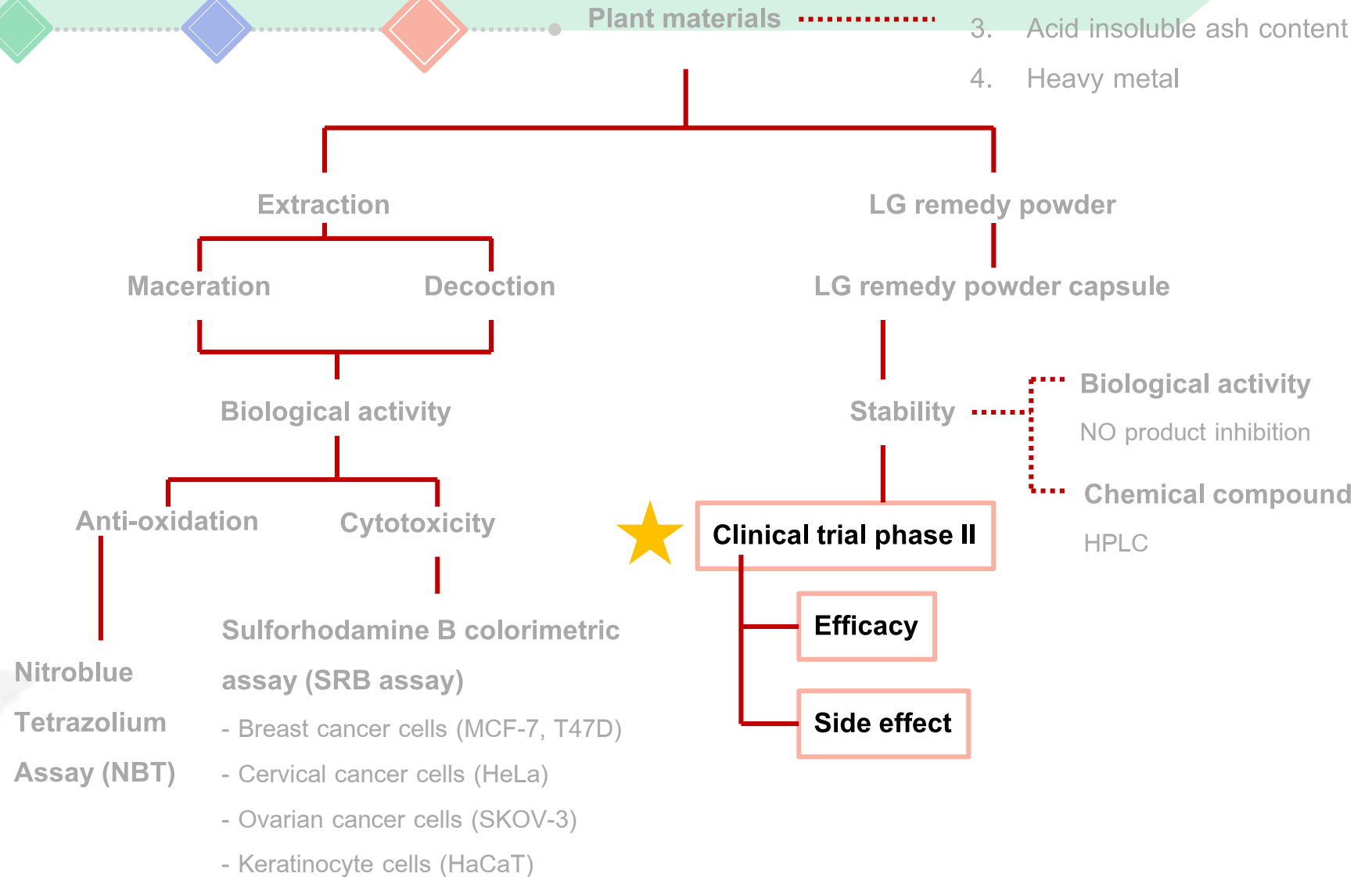
**Table 2** Weight variation disintegration test and microbial contamination of LG remedy powder and placebo capsules

Quality test	Standard	LG remedy capsules	Placebo capsules
Weight variation	<5% of mean	✓	✓
Disintegration test	<30 min	✓	✓
Microbial contamination			
Bacteria	<5 x 10 <sup>5</sup> CFU/g	✓	✓
Yeast and mold	<5 x 10 <sup>3</sup> CFU/g	✓	✓

# CONCEPTUAL FRAMEWORK

## Quality tests

1. Loss on drying
2. Total ash content
3. Acid insoluble ash content
4. Heavy metal





## Study design

**Study design :** Double blind, randomized controlled trial

**Sample size :** 98 women

# Screening

---

## Inclusion criteria

The subjects aged 18-25 years at Thammasat University who:

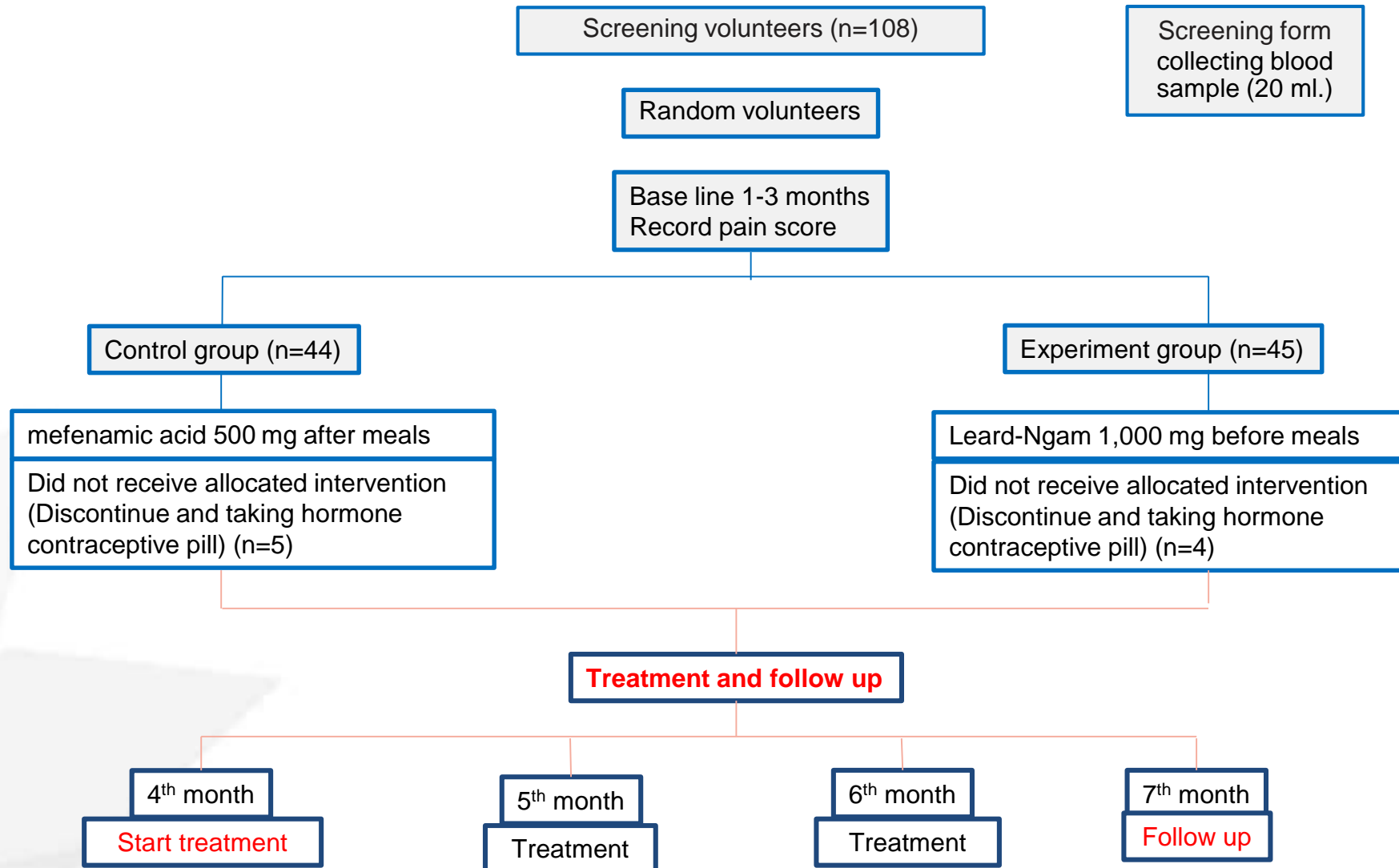
- 1) Suffer from primary dysmenorrhea diagnosed by a gynecologist
- 2) Having a regular menstrual cycle
- 3) Moderate or severe dysmenorrhea.

## Exclusion criteria

- 1) Pregnant or breast feeding
- 2) Taking oral contraceptive medicine
- 3) Having severe gastrointestinal, gynecological, or autoimmune diseases
- 4) Receiving gynecological surgery within 1 year prior to the physical examination
- 5) Having medicinal and herbal sensitivities

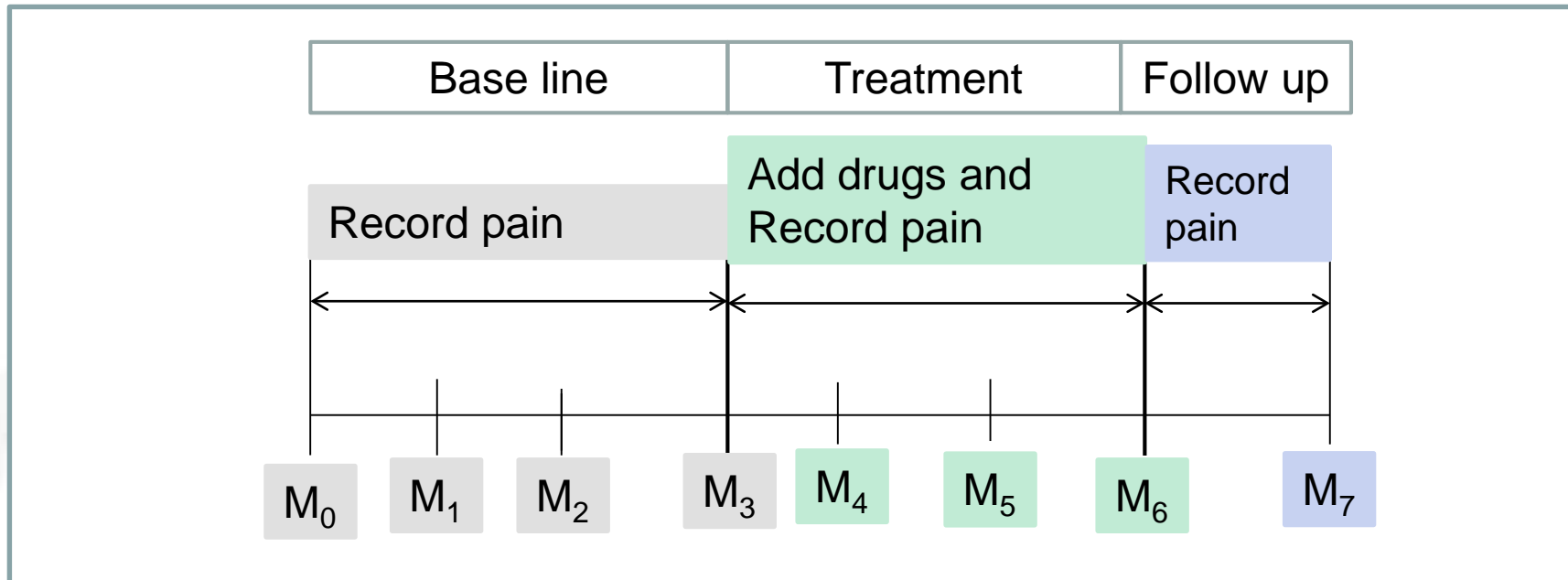


# Study design (cont.)





# Study Period



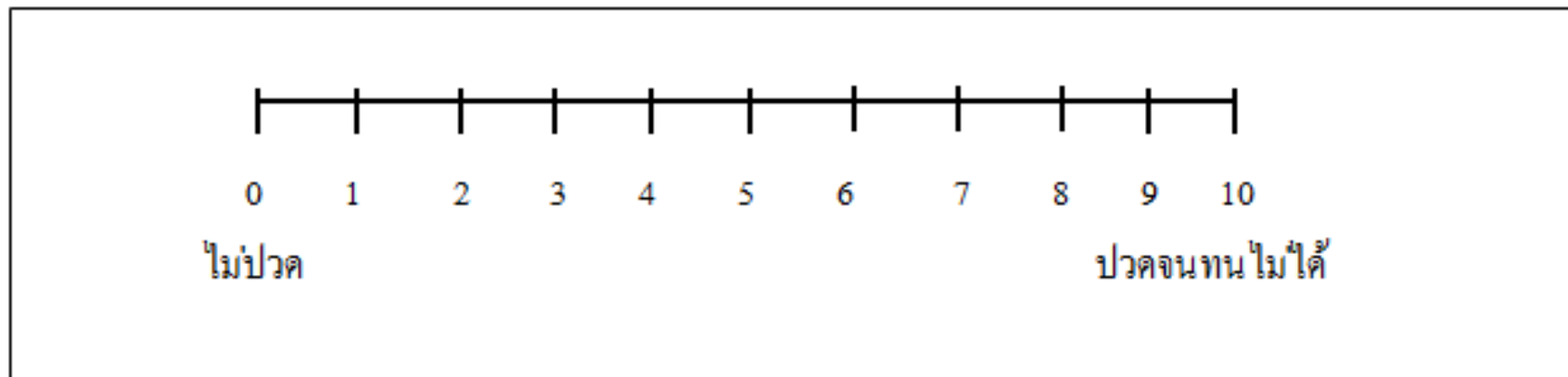
The clinical trial for efficacy and safety evaluation by using questionnaires, blood tests and a numerical rating scale (NRS) for pain

# NUMERICAL RATING SCALE (NRS)

แบบบันทึกการปวดประจำเดือน

0	= no pain
1-3	= mild pain
4-6	= moderate pain
7-10	= severe pain

อาการปวดประจำเดือนของท่านอยู่ในระดับใด (จงทำเครื่องหมาย x ทับบนเส้นตรงในระดับที่ท่านมีอาการปวด)



(Macintyre *et al.*, 2010)

# Questionnaire

---

## Validity

- Pain score
- Pain area
- Menstruation symptoms
- Characteristic of menstruation
- Sanitary napkin amount
- Behaviors

# Results

**Table3** comparison of volunteer's information between 2 groups

Characteristics	Leard-Ngam remedy Mean $\pm$ SD ( <i>n</i> = 45)	Mefenamic acid Mean $\pm$ SD ( <i>n</i> = 44)	p-value
<b>Age</b> (year)	21.00 $\pm$ 1.71 (min-max, 19-25)	20.50 $\pm$ 1.72 (min-max, 18-25)	0.872
<b>Menarche</b> (year)	12.33 $\pm$ 1.24	12.45 $\pm$ 1.19	0.797
<b>Period of menstruation</b> (day)	5.9 $\pm$ 1.19	5.7 $\pm$ 1.15	0.336
<b>Pain score</b> (NRS)	6.49 $\pm$ 1.60	6.49 $\pm$ 1.51	0.759
Mild	-	-	
Moderate	26 (57.8%)	21 (47.7%)	
Severe	19 (42.2%)	23 (52.3%)	
<b>Weight</b> (kg)	53.76 $\pm$ 7.88	54.73 $\pm$ 8.78	0.832
<b>High</b> (m)	1.61 $\pm$ 0.054	1.61 $\pm$ 0.46	0.275
<b>BMI</b> (kg/m <sup>2</sup> )	20.66 $\pm$ 2.86	21.19 $\pm$ 3.18	0.866
<b>Element</b>			0.986
Earth	7 (15.6%)	6 (13.6%)	
Water	10 (22.2%)	11 (25.0%)	
Wind	12 (26.7%)	12 (27.3%)	
fire	16 (35.6%)	15 (34.1%)	

Independent t-test

\* p-value < 0.01

# Results

**Table3** comparison of volunteer's information between 2 groups (continue)

Characteristics	Leard-Ngam remedy Mean $\pm$ SD ( <i>n</i> = 45)	Mefenamic acid Mean $\pm$ SD ( <i>n</i> = 44)	p-value
<b>Renal function</b>			
<b>BUN</b>	11.74 $\pm$ 3.36	11.57 $\pm$ 2.84	0.433
<b>Creatinine</b>	0.65 $\pm$ 0.82	0.65 $\pm$ 0.90	0.718
<b>Total protein</b>	7.89 $\pm$ 0.53	7.99 $\pm$ 0.46	0.174
<b>Liver function</b>			
<b>AST</b>	18.87 $\pm$ 5.64	19.75 $\pm$ 5.16	0.531
<b>ALT</b>	22.82 $\pm$ 8.88	20.68 $\pm$ 8.18	0.674
<b>Alkaline phosphate</b>	60.89 $\pm$ 15.84	64.07 $\pm$ 16.76	0.419
<b>White Blood Cell</b>	6.17 $\pm$ 1.50	6.23 $\pm$ 1.68	0.361
<b>Hemoglobin</b>	12.46 $\pm$ 0.94	12.34 $\pm$ 1.13	0.945
<b>Hematocrit</b>	36.91 $\pm$ 2.55	36.24 $\pm$ 3.10	0.640
<b>Platelet count</b>	268.96 $\pm$ 58.38	273.27 $\pm$ 50.78	0.426

Independent t-test

\* p-value < 0.01



# Study Period

---

## DAY 1

Base line ( $M_1$ - $M_3$ )

Follow 1 ( $M_4$ )

Follow 2 ( $M_5$ )

Follow 3 ( $M_6$ )

After treatment ( $M_7$ )

## DAY 2

Base line ( $M_1$ - $M_3$ )

Follow 1 ( $M_4$ )

Follow 2 ( $M_5$ )

Follow 3 ( $M_6$ )

After treatment ( $M_7$ )

## DAY 3

Base line ( $M_1$ - $M_3$ )

Follow 1 ( $M_4$ )

Follow 2 ( $M_5$ )

Follow 3 ( $M_6$ )

After treatment ( $M_7$ )

# Results

**Table4** mean of menstrual pain of volunteer's between 2 groups

Time	LG remedy powder (n=45)	Mefenamic acid (n=44)	<i>P-value (between group)</i>
<b>Day1</b>			
Baseline (M <sub>1-3</sub> )	5.22 ± 1.92	5.00 ± 1.59	0.554
Follow1 (M <sub>4</sub> )	4.29 ± 2.39 <sup>a</sup>	2.77 ± 2.29 <sup>*a</sup>	0.003
Follow2 (M <sub>5</sub> )	3.13 ± 2.37 <sup>*</sup>	3.21 ± 2.31 <sup>*</sup>	0.886
Follow3 (M <sub>6</sub> )	2.78 ± 2.32 <sup>*</sup>	3.05 ± 2.32 <sup>*</sup>	0.588
Stop treatment (M <sub>7</sub> )	4.03 ± 2.76 <sup>*</sup>	4.48 ± 2.72	0.447
p-value (within group)	0.000 <sup>a*</sup>	0.000 <sup>a*</sup>	

\* Repeated measure ANOVA (p-value < 0.01)

<sup>a</sup> independent t-test (p-value < 0.01)

# Results

Time	LG remedy powder (n=45)	Mefenamic acid (n=44)	<i>P</i> -value (between group)
<b>Day2</b>			
Baseline	3.38 ± 1.88	4.16 ± 2.39	0.089
Follow 1	3.03 ± 2.35 <sup>a</sup>	1.59 ± 1.88 <sup>*a</sup>	0.002
Follow 2	2.23 ± 2.22 <sup>*</sup>	1.89 ± 2.09 <sup>*</sup>	0.451
Follow 3	1.78 ± 1.99 <sup>*</sup>	1.84 ± 2.13 <sup>*</sup>	0.885
After treatment	2.73 ± 2.25	2.75 ± 2.32 <sup>*</sup>	0.973
<i>P</i> -value (within group)	<0.001	<0.001	

\* Repeated measure ANOVA (p-value < 0.01)

<sup>a</sup> independent t-test (p-value < 0.01)

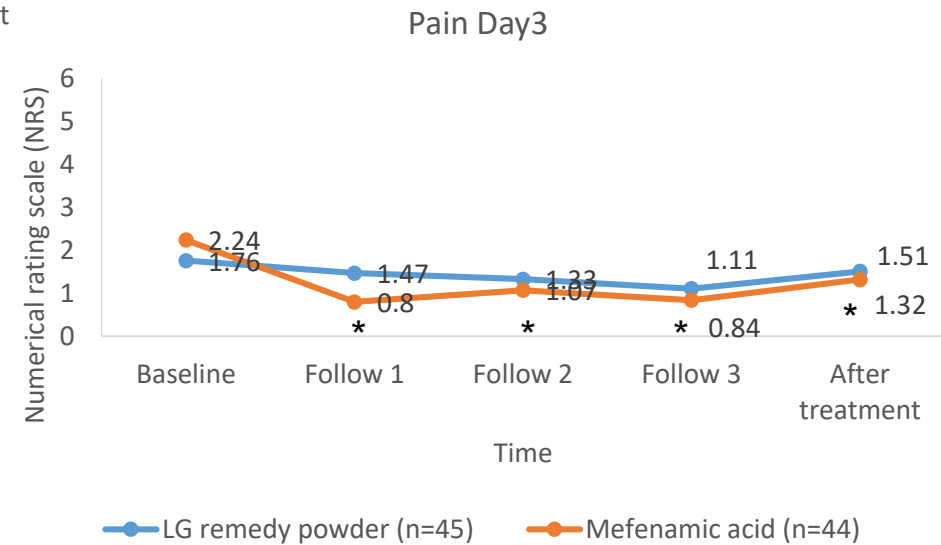
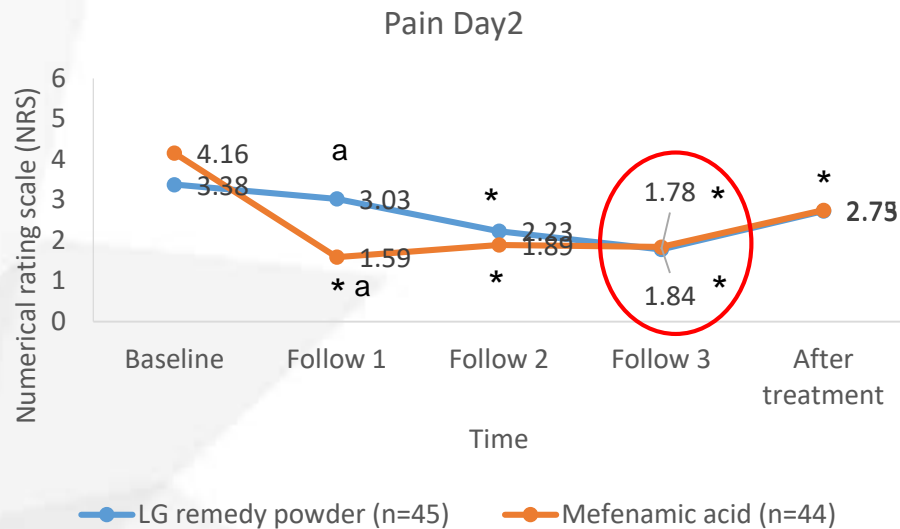
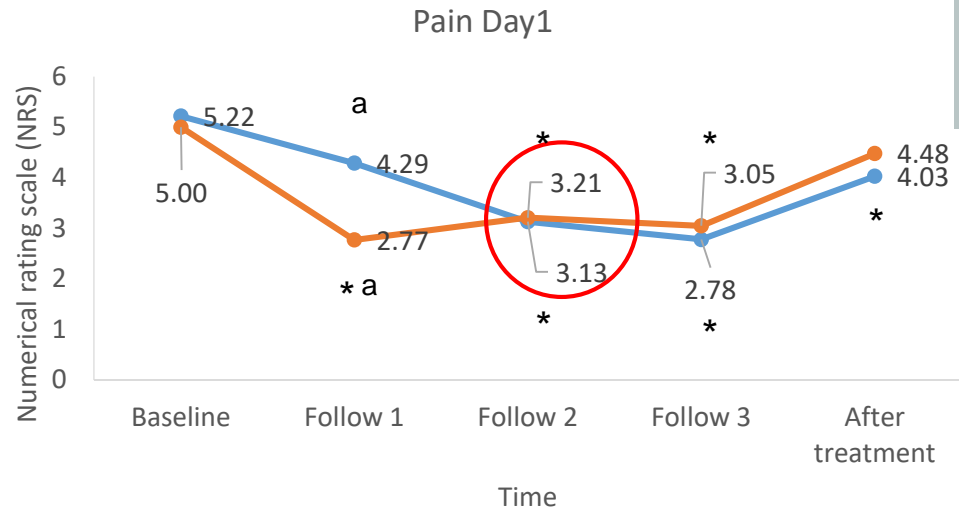
# Results

Time	LG remedy powder (n=45)	Mefenamic acid (n=44)	<i>P</i> -value (between group)
<b>Day 3</b>			
Baseline	1.76 ± 1.67	2.24 ± 2.07	0.224
Follow 1	1.47 ± 1.95	0.80 ± 1.27*	0.058
Follow 2	1.33 ± 1.98	1.07 ± 1.81*	0.511
Follow 3	1.11 ± 1.87	0.84 ± 1.58*	0.465
After treatment	1.51 ± 1.96	1.32 ± 1.81*	0.631
<i>P</i> -value (within group)	0.071	<0.001	

\* Repeated measure ANOVA (p-value < 0.01)

<sup>a</sup> independent t-test (p-value < 0.01)

# Results of menstrual pain

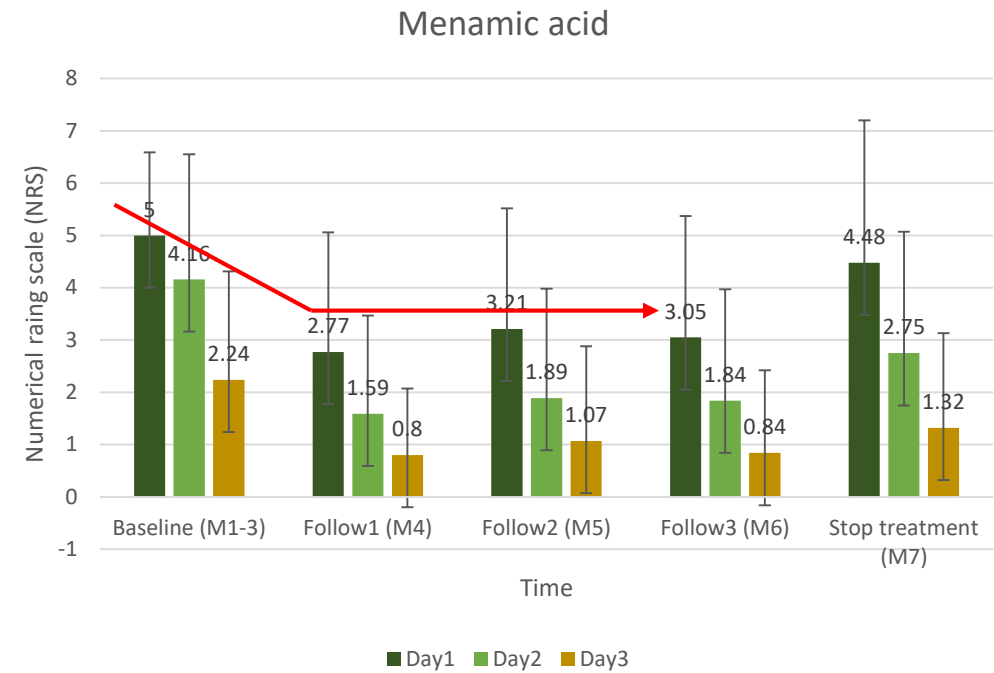
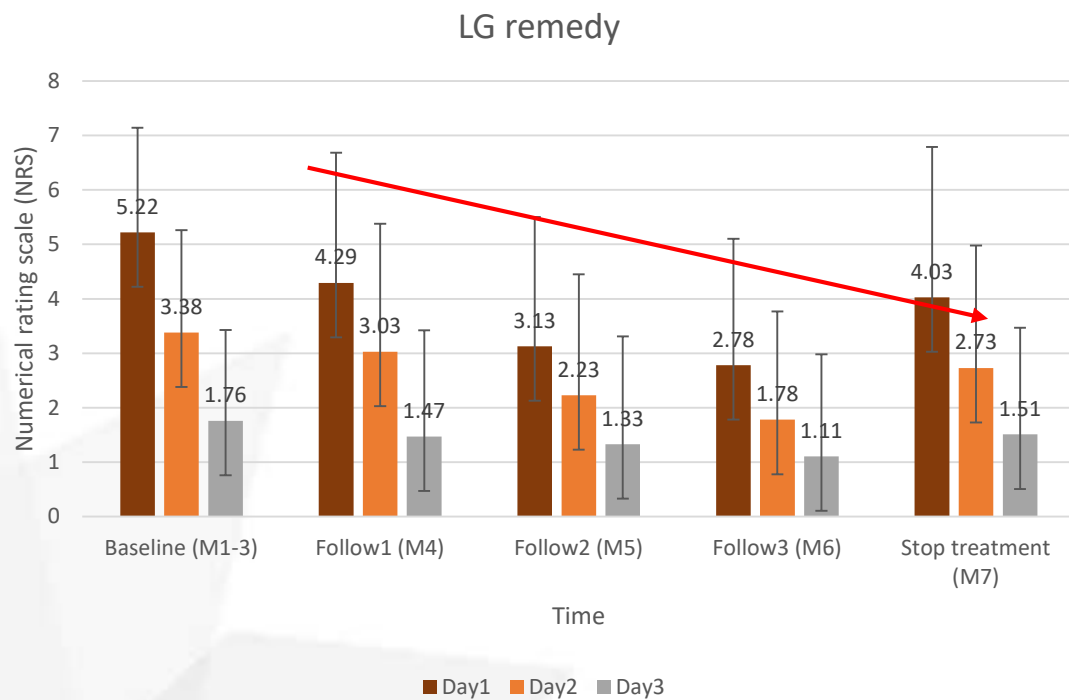


\* Repeated measure ANOVA (p-value < 0.01)

<sup>a</sup> independent t-test (p-value < 0.01)



# Results



**Figure 2** Pain score of menstrual pain before and after treatment between 2 groups

# Conclusion

---



LG remedy is safety and suitably to relieve the primary dysmenorrhea when used continuously. However, should be taken a medicine after meal in order to reduce side effect. In addition, LG remedy had cytotoxicity against breast cancer cells in vitro but safety on keratinocyte cell, should be continued in the clinical study.



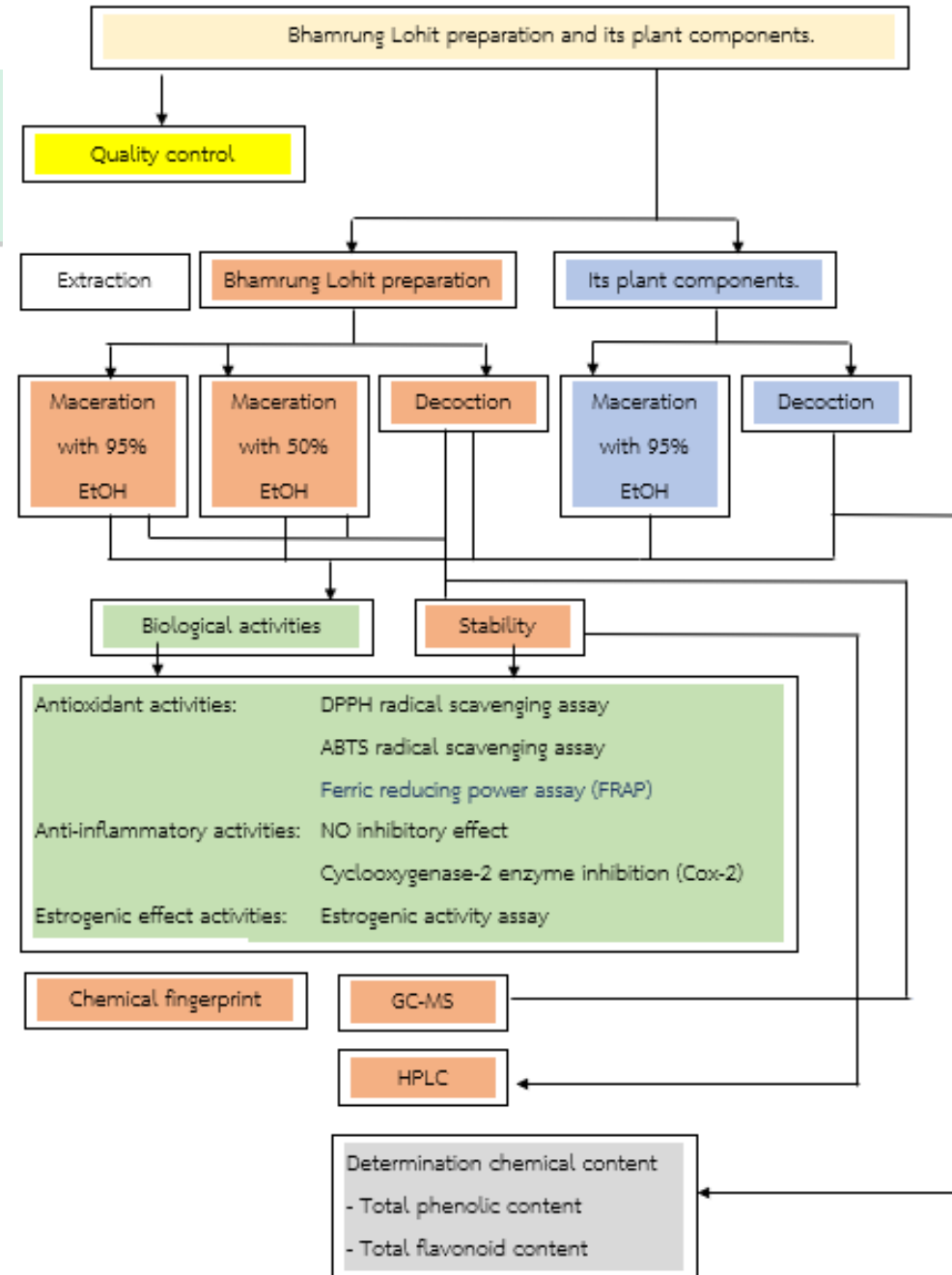
**ANTIOXIDANT, ANTI-INFLAMMATORY AND  
ESTROGENIC ACTIVITIES  
OF BHAMRUNG LOHIT REMEDY  
AND ITS PLANT COMPONENTS**

Miss CHITRALADA PANCHAKUL

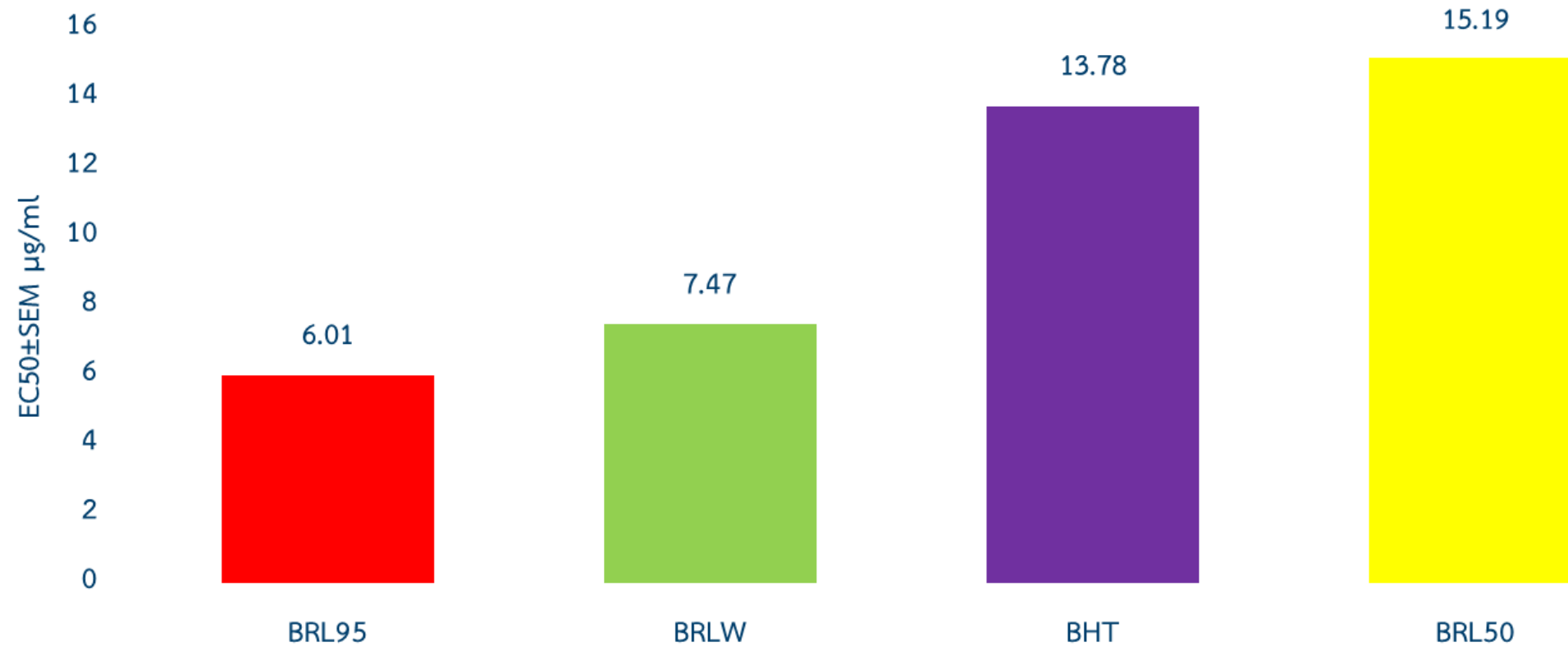
Ph.D student on Applied Thai Traditional Medicine

Thammasat University

# CONCEPTUAL FRAMEWORK



# EC<sub>50</sub> ± SEM μg/ml of Bhamrung-Lohit remedy using DPPH radical scavenging activity





# Inhibitory activities ( $\mu\text{g/ml}$ ) of ethanolic and water extracts of BRL remedy against E2-enhance cell proliferation

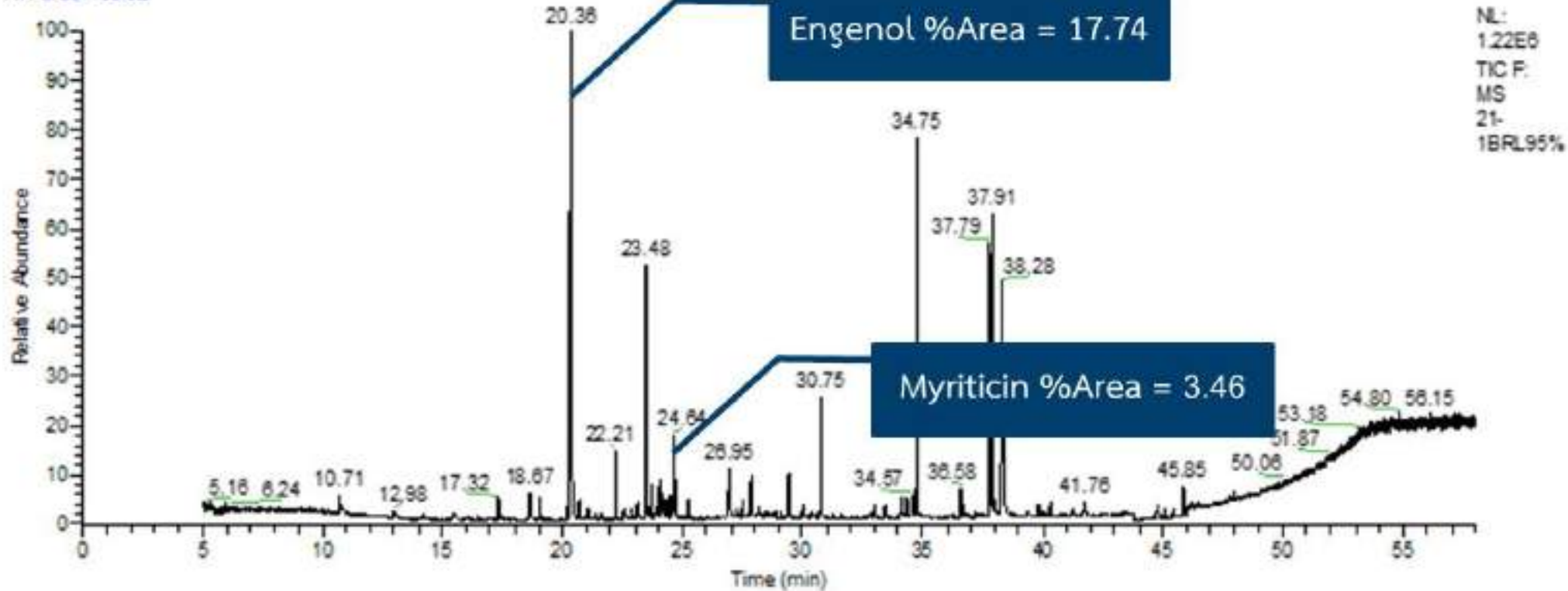
Sample	Code	T47D		
		iEqE50	iEqE10	iEqE1
Bhamrung-Lohit remedy	BRL95	<0.1	<0.1	<0.1
	BRL50	<0.1	13.75	37.32
	BRLW	<0.1	<0.1	<0.1
Tamoxifen		<0.1	<0.1	84.56

# Chromatograms of 95%ethanolic extract of Bhamrung-Lohit remedy

C:\calibur\data\Ake's sample59:21-1BRL95%  
50mg 10 ml

10/14/2016 9:12:08 AM

RT: 0.00 - 58.02



# ยาแก้ไข้

- ยาเขียวหอม
- ยาประสะจันทน์แดง
- ยาห้ารากล

# Biological Activities of Thai Traditional Remedy Called **Kheaw-Hom** and Its Plant Ingredients



Miss Kanmanee Sukkasem

Faculty of Medicine, Thammasat University

# Publication

## Antimicrobial Activities of Thai Traditional Remedy “Kheaw-Hom” and Its Plant Ingredients for Skin Infection Treatment in Chickenpox

Kannasae Sukkasem B.A.T.M.\*,  
Sunnakorn Panthong B.Sc.\*\*\*, Annaporn Itharat Ph.D\*\*\*

\*Master student of Science (Applied Thai Traditional Medicine), Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathumthani, Thailand

\*\*Department of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathumthani, Thailand

\*\*\*Center of Excellence on Applied Thai Traditional Medicine Research (CE-ATMR), Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathumthani, Thailand

**Background:** Kheaw-Hom is a Thai traditional remedy which appears in the National List of Essential Medicines 2011. This remedy consists of eight Thai medicinal plants. It has long been used in folk medicine to treat fever, measles, chickenpox and skin infection, but there has been no scientific report on antimicrobial activities of this remedy.

**Objective:** To investigate antimicrobial activities of Kheaw-Hom remedy extracts and its plant ingredients.

**Material and Method:** Kheaw-Hom remedy and each of its plant ingredients were extracted by maceration in 95% ethanol and decoction in water to obtain ethanolic extract and aqueous extract, respectively. All extracts were tested for antimicrobial activities by microtiter plate-based assay to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) and the minimum microbicidal concentration (MMC) values against *Staphylococcus aureus* (ATCC 23923), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA 20651), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228) and *Candida albicans* (ATCC 90076).

**Results:** The ethanolic extract of Kheaw-Hom remedy showed antimicrobial activities against *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* with MIC values of 0.625, 0.625 and 1.25 µg/ml, respectively and MMC values of 1.25, 0.625 and 2.5 µg/ml, respectively. Among all the ethanolic extracts of its plant ingredients, that of *Morinda tomentosa* showed the highest activity with MIC values of 0.005, 0.003 and 0.019 µg/ml and MMC values of 0.005, 0.005 and 0.039 µg/ml, respectively. The weak activity against bacteria was found in the aqueous extract of some plant ingredients. The ethanolic and aqueous extracts of Kheaw-Hom remedy and the aqueous extract of its plant ingredients had no activity against *C. albicans* but the ethanolic extract of *Sapindus emarginatus* showed the highest activities against *Candida albicans* with MIC values of 0.625 µg/ml and MMC values of 0.625 µg/ml.

**Conclusion:** The ethanolic extracts of Kheaw-Hom remedy had antimicrobial activity against *S. aureus*, methicillin-resistant *S. aureus* and *S. epidermidis* that are causes of skin infection from chickenpox. These results support the use of Kheaw-Hom remedy for skin infection treatment in chickenpox.

**Keywords:** Antimicrobial activity, Chickenpox, Kheaw-Hom remedy, Skin infection

*J Med Assoc Thai* 2016; 99 (Suppl. 4): S116-S123

Full text, e-Journal: <http://www.jmatonline.com>

Sukkasem K, Panthong S, Itharat A. Antimicrobial Activities of Thai Traditional Remedy “Kheaw-Hom” and Its Plant Ingredients for Skin Infection Treatment in Chickenpox. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2016 Jul;99:116-23.

## In Vitro Free Radical Scavenging and Cell-Based Antioxidant Activities of Kheaw-Hom Remedy Extracts and Its Plant Ingredients

Kuliana Ouncharoen B.M.T.A.\*,  
Annaporn Itharat Ph.D\*\*\*, Pannawat Chaiyawatthanananth P.H.D\*\*\*

\*Student of Master of Science in Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathumthani, Thailand

\*\*Department of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University, Klongkruang, Pathumthani, Thailand

\*\*\*Center of Excellence on Applied Thai Traditional Medicine Research (CE-ATMR), Faculty of Medicine, Thammasat University, Klongkruang, Pathumthani, Thailand

**Background:** The oxidative stress (ROS) and antioxidants play a key role in the pathogenesis of inflammatory diseases such as fever which is promoted by the production of reactive oxygen species and impaired antioxidant defense mechanisms. The Kheaw-Hom remedy is popularly used as anti-pyretic drug in Thai traditional medicine.

**Objective:** To investigate antioxidant activity of the ethanolic and aqueous extracts of Kheaw-Hom remedy and its plant ingredients by three assays such as DPPH, ABTS radical scavenging assays and NBT dye reduction assay.

**Material and Method:** The extract procedures were maceration method with 95% ethanol, dried by an evaporator, or the decoction by boiling in water, filtered, dried by lyophilizer. In the preliminary studies, all extracts were evaluated for antioxidant activity through two chemical assays: DPPH radical-scavenging and ABTS radical-scavenging assays, as well as through cell-based assay: scavenging capacity of intracellular ROS in HL-60 cells using the NBT reduction assay.

**Results:** The ethanolic extract of Kheaw-Hom remedy showed higher antioxidant activity using DPPH and ABTS assays but it had no antioxidant activity using cell-based assay ( $EC_{50}$  = 16.96, 30.91 and  $IC_{50}$  = 100 µg/ml, respectively). The ethanolic extract of *Cordia alliodora* and *Tacca chamoisifera* showed the highest antioxidant activity using DPPH assay with  $EC_{50}$  = 7.25 and 3.00 µg/ml, respectively. The ethanolic extract of *Drosera rotundifolia* and *Glebba ulocensis* inhibited the best antioxidant activity using ABTS radical scavenging with  $EC_{50}$  = 7.88 and 8.06 µg/ml, respectively. For the NBT dye reduction assay, only the ethanolic and aqueous extracts of *Tacca chamoisifera* were effective having  $IC_{50}$  = 63.38 and 70.63 µg/ml, respectively.

**Conclusion:** The ethanolic of Kheaw-Hom showed antioxidant activity only with chemical based assay but both ethanolic and aqueous extracts of *Tacca chamoisifera* (rhizome) showed high antioxidant activities on chemical-based and cell line-based assay. Thus, this plant should be developed to be health products in the future.

**Keywords:** Antioxidant activities, Kheaw-Hom, DPPH, ABTS, NBT assay, HL-60

*J Med Assoc Thai* 2017; 100 (Suppl. 5): S241-S249

Full text, e-Journal: <http://www.jmatonline.com>

Ouncharoen, K., Itharat, A., & Chaiyawatthanananth, P. (2017). In Vitro Free Radical Scavenging and Cell-Based Antioxidant Activities of Kheaw-Hom Remedy Extracts and Its Plant Ingredients. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 100(6), 241.



Formulation development and Pharmacological  
activities from Thailand National List of Essential  
Medicine (Herbal) product called  
“Prasachandaeng remedy”

Miss Nuntika Prommee

Faculty of Medicine, Thammasat University



# The herbal ingredients of Prasachandaeng remedy

527

## NLEM บัญชียาหลักแห่งชาติ National List of Essential Medicines



*Bouea macrophylla*  
Ma-Prang [Twig]



*Citrus aurantifolia*  
Ma-Nao [Twig]



*Caesalpinia sappan*  
Faang [Heartwood]



*Dracaena cochinchinensis*  
Chan-daeng [Stem]



*Heliciopsis terminalis*  
Mheun-Kod [Twig]



*Jasminum sambac*  
Ma-Li [Flower]



*Kaempferia galanga*  
Por-Hom  
[Rhizome]



*Ligusticum chuanxiong*  
Khod-Hua-Bua [Rhizome]



*Mesua ferrea*  
Boon-Nak [Flower]



*Mammea siamnesis*  
Sa-La-Pii [Flower]

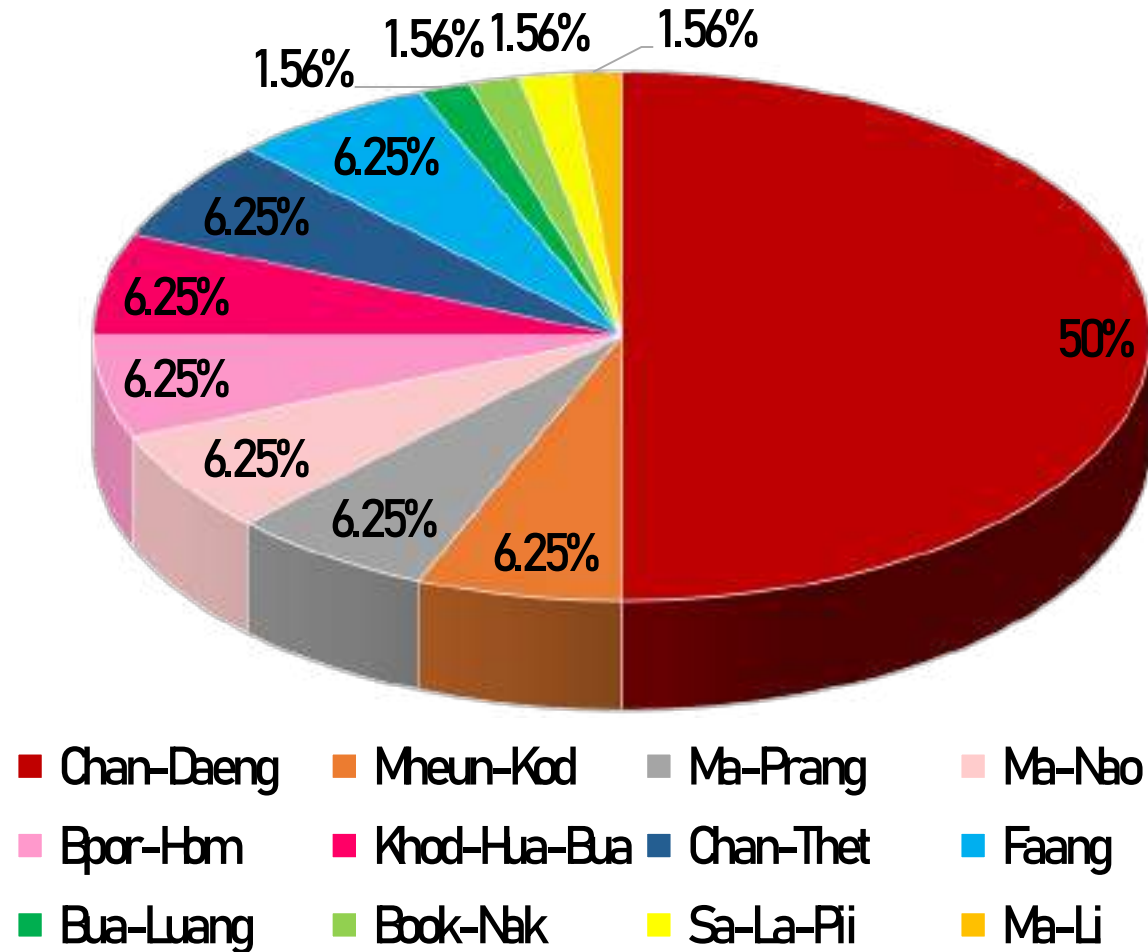


*Myristica fragrans*  
Chan-Thet [Stem]

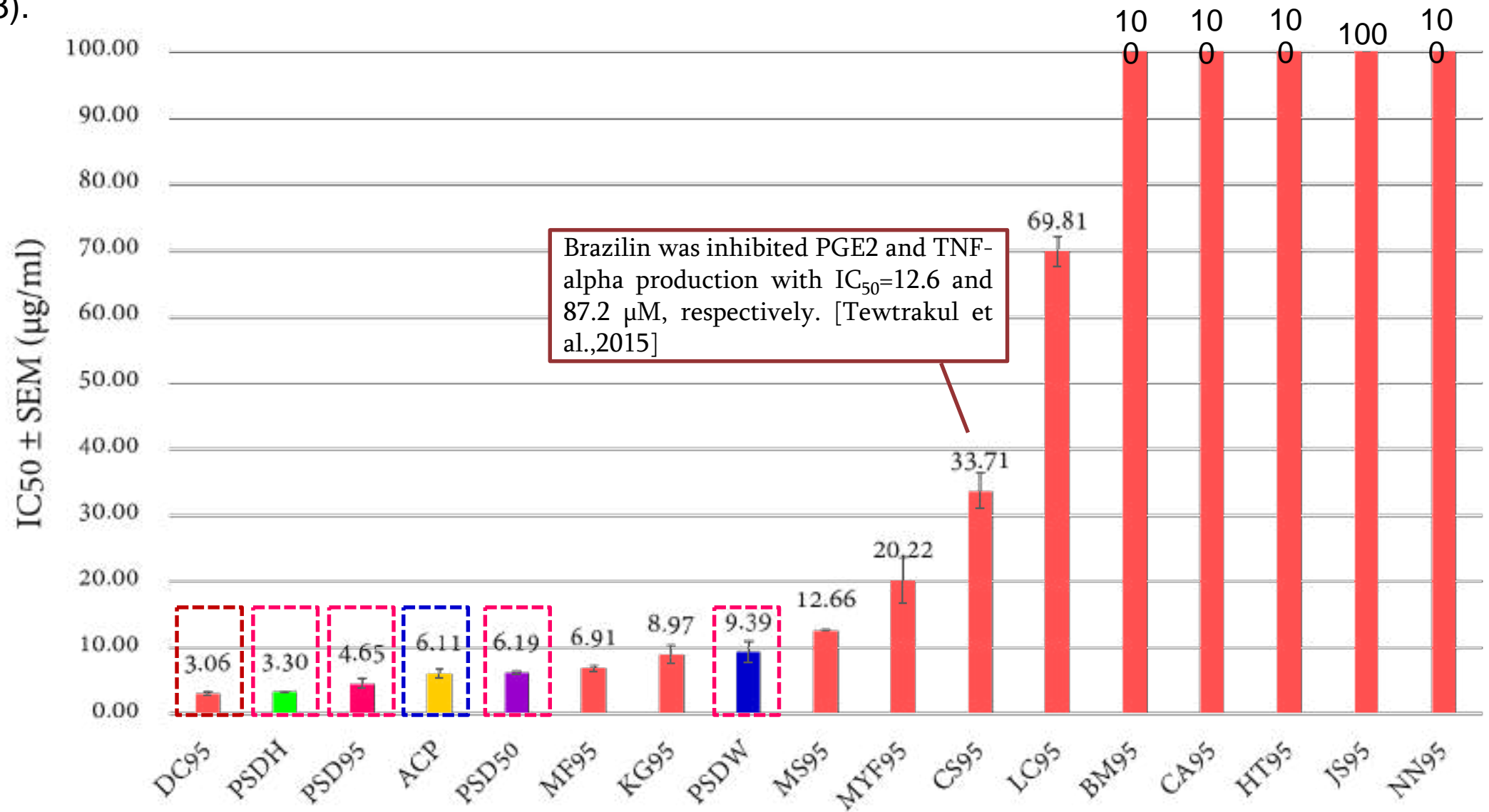


*Nelumbo nucifera*  
Bua-Luang [Stamen]

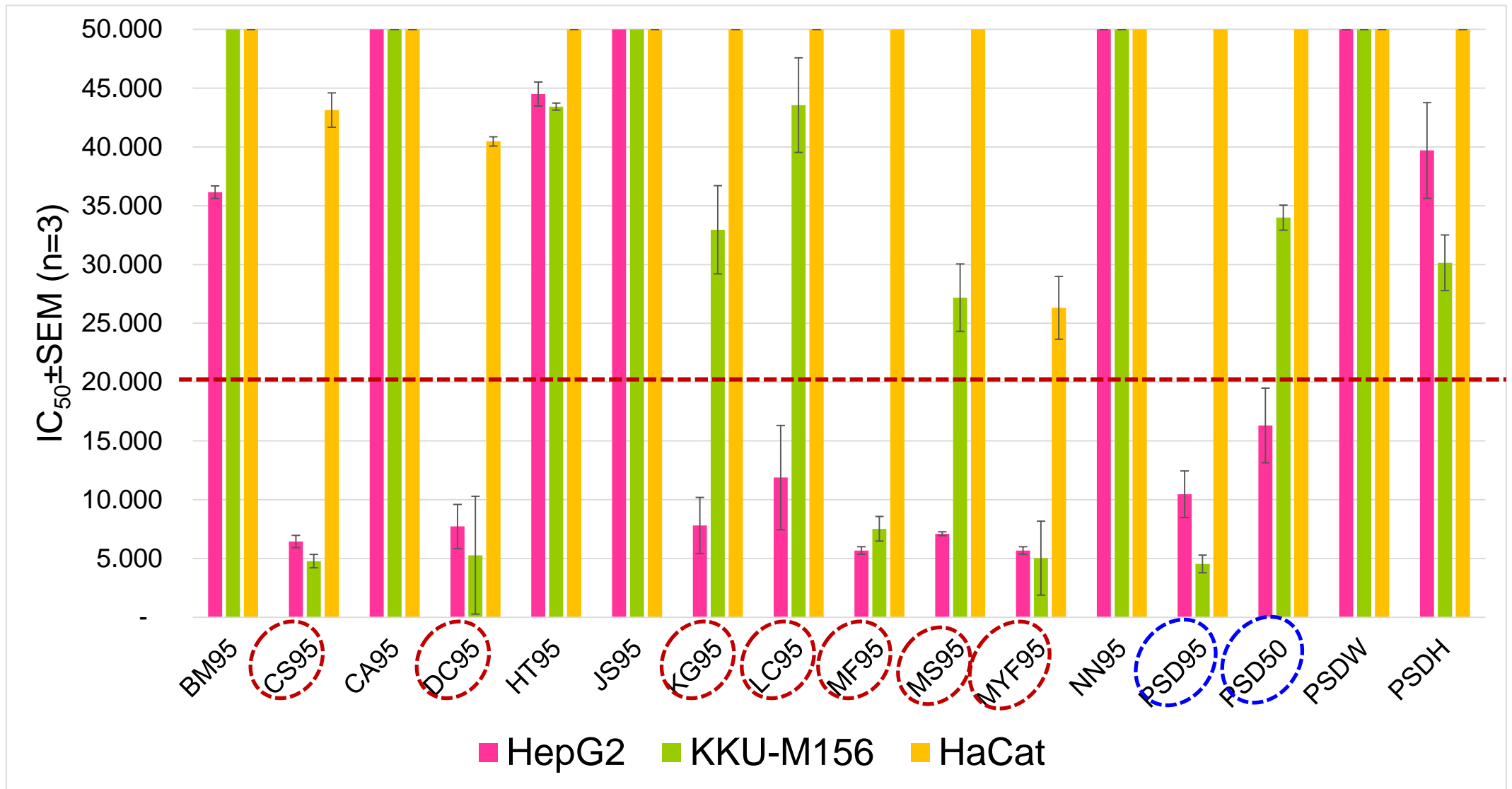
## The Proportion of Prasachandaeng Preparation



**Figure 12** Inhibition on LPS-induced Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) production of PSD remedy and its plant ingredients compared with the standard drug (Acetaminophen) in murine macrophage cells line (RAW 264.7) (n=3).

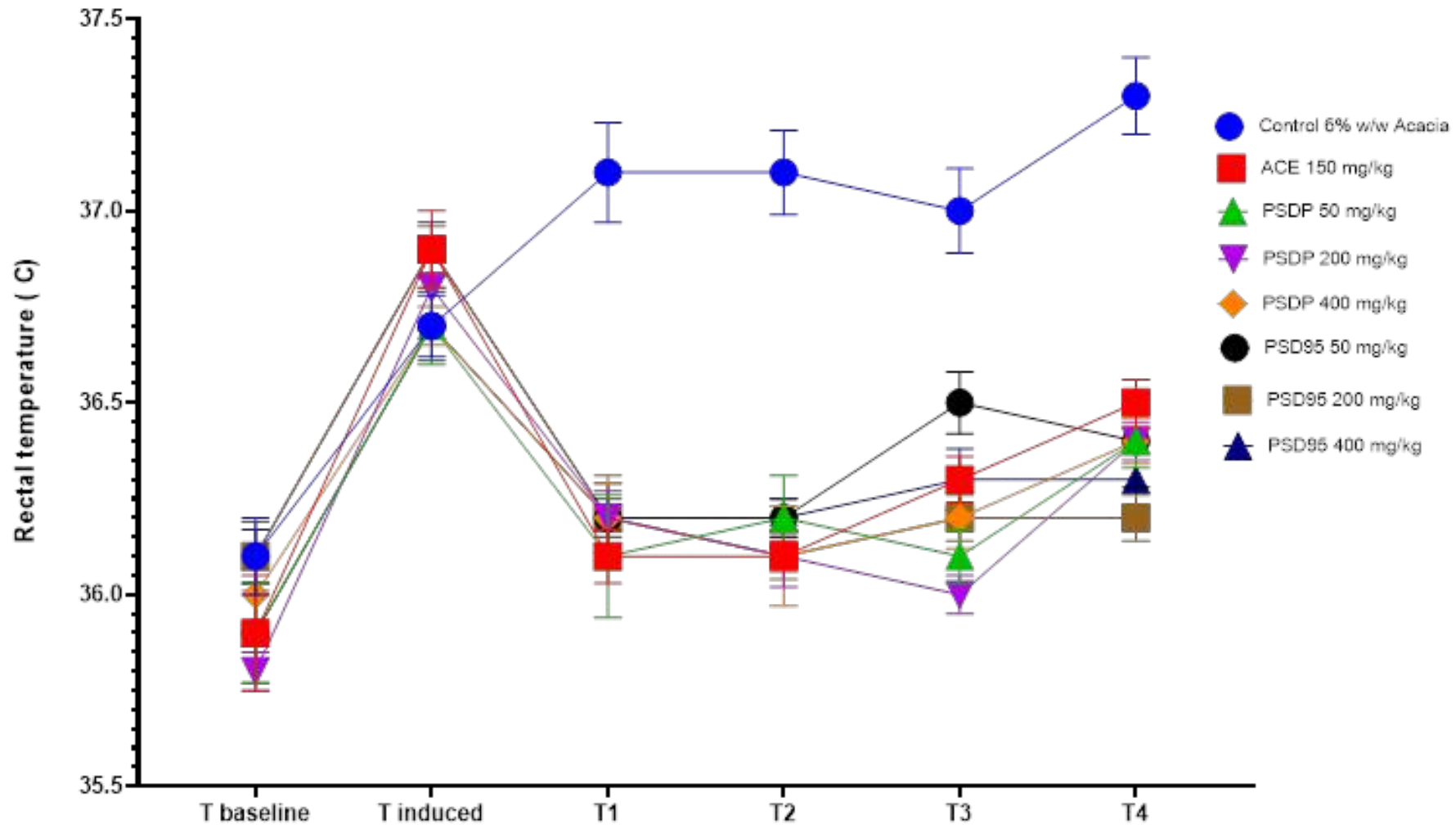


**Figure 9**  $IC_{50} \pm SEM$  of Prasachandaeng remedy and its ingredients against two types of cancer cell lines [HepG2 and KKU-M156] and one type of normal cell line [HaCat] using SRB assay  $\pm SEM$  (n=3).



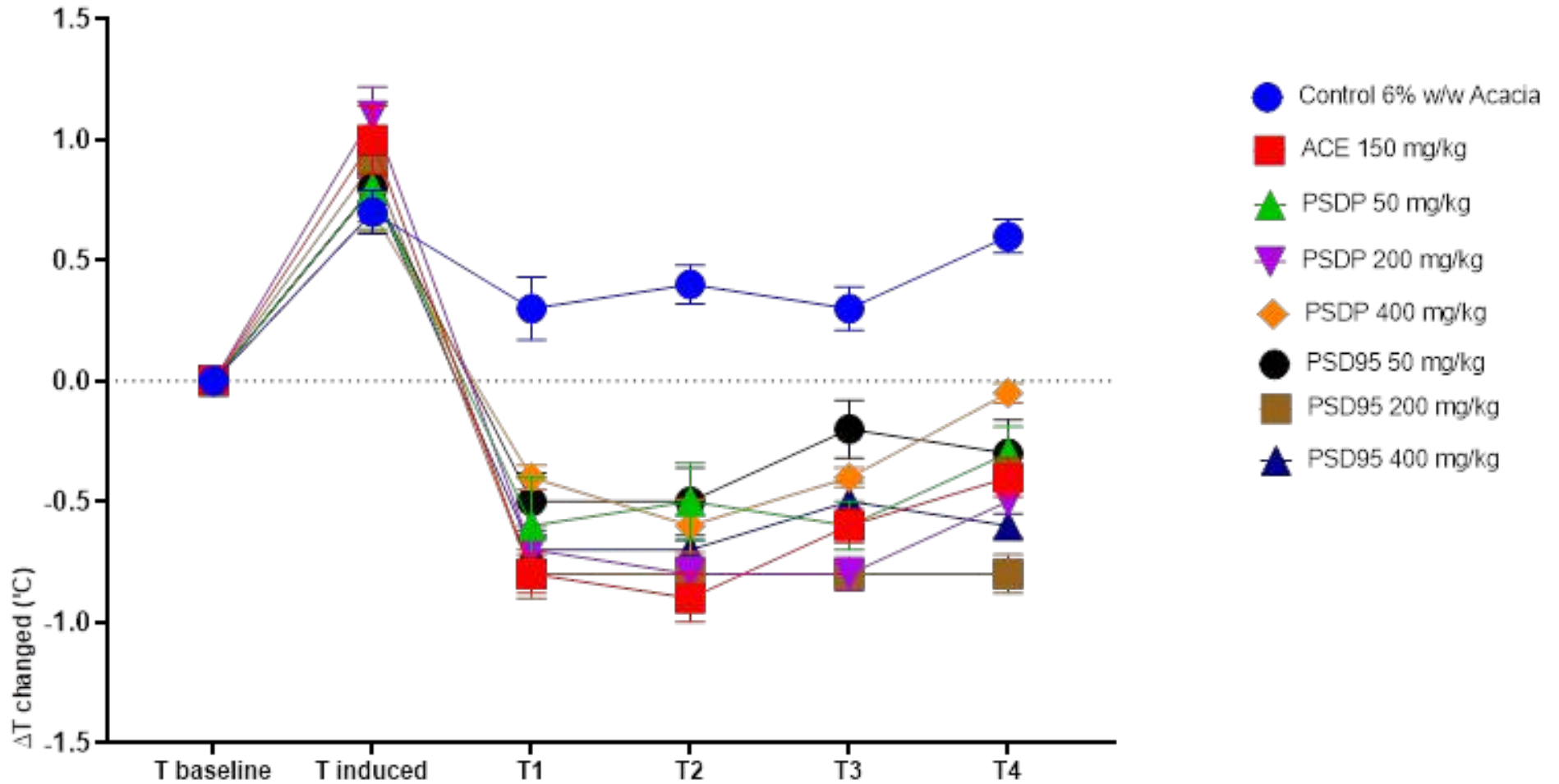


**Figure 10** Antipyretic activity of Prasachandaeng remedy and standard drug (Acetaminophen) on lipopolysaccharide induced fever in rats (n=6 each group). Experiment study



Note: T1 = Rectal temperature (°C) after treatment at 1 h, T2 = Rectal temperature (°C) after treatment at 2 h, T3 = Rectal temperature (°C) after treatment at 3 h, T4 = Rectal temperature (°C) after treatment at 4 h.

**Figure 11** Change in rectal temperature of rats injected intraperitoneally at time 120 min with lipopolysaccharide at dose 100 µg/kg and treated at 120 min with three doses of Prasachandaeng remedy powders and extracts (n=6 each group). Experiment study



Note: T1 = Rectal temperature (°C) after treatment at 1 h, T2 = Rectal temperature (°C) after treatment at 2 h, T3 = Rectal temperature (°C) after treatment at 3 h, T4 = Rectal temperature (°C) after treatment at 4 h.

# Publication



The 95% ethanol extracts of Prasachandaeng remedy had antibacterial. The 95% ethanol extract of *Mammea siamensis* exhibited the best gram positive bacteria activity against *S. aureus* MRSA and the 95% ethanol extract of *Caesalpinia sappan* exhibited the best inhibitory gram negative bacteria activity against *S. dysenteriae*.  
[Shangphum *et al.*, 2017]

## Antibacterial Activity of Extracts from a Thai Traditional Remedy Called Prasachandaeng and Its Plant Components

Alisa Sangphum BATM\*,  
Pannawat Chaiyawatthanananthn PhD\*\*\*\*, Arunporn Itharat PhD\*\*\*\*\*

\* Student of Master's Degree (Applied Thai Traditional Medicine), Faculty of Medicine,  
Thammasat University, Pathumthani, Thailand

\*\* Department of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathumthani, Thailand

\*\*\* Center of Excellence on Applied Thai Traditional Medicine Research (CEATMR), Faculty of Medicine,  
Thammasat University, Pathumthani, Thailand

**Background:** Prasachandaeng remedy (PC) has long been used for relief of fever and internal heat. It is composed of 12 plants. It is in the National Herbal Drug List of Thailand, but there is no report of antibacterial activity of this remedy.

**Objective:** To investigate antibacterial activity of ethanolic and aqueous extracts of PC remedy and its plant components.  
**Material and Method:** The extraction methods were the maceration in 95% ethanol and drying by evaporator, and decoction or boiling in water, filtering and drying by lyophilizer. In the primary studies, all extracts were tested for antibacterial activity by disc diffusion against two types of gram positive bacteria; *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) and *Staphylococcus aureus* MRSA (DMST 20651), and three types of gram negative bacteria; *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Shigella dysenteriae* (DMST 151161) and *Salmonella typhimurium* (DMST 22842). The active plant extracts which showed an inhibition zone were diluted to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) values.

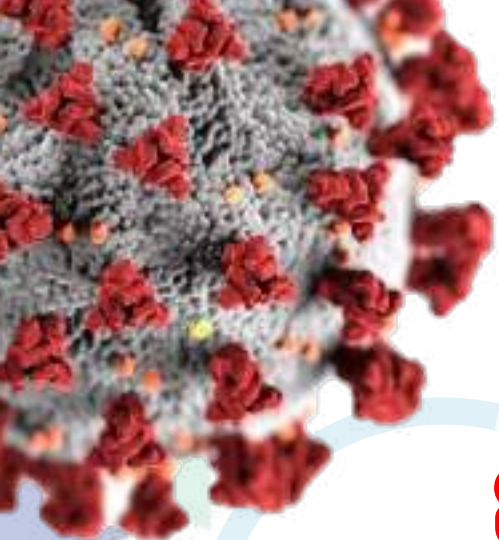
**Results:** The 95% ethanol extract of PC showed antibacterial activity against *S. aureus* MRSA (MIC = 0.312 mg/ml, MBC = 2.5 mg/ml). The inhibition zones of all plant extracts were in the range of 7 to 26 mm. The 95% ethanol and aqueous extracts of *Caesalpinia sappan* L. stems showed the largest inhibition zone against *S. aureus* MRSA 26 and 20 mm., respectively. The 95% ethanol extract of *Mammea siamensis* Kosterm. flowers exhibited the best gram positive bacteria activity against *S. aureus* MRSA with MIC and MBC values of 0.004 and 0.019 mg/ml., respectively. The 95% ethanol extract of *Caesalpinia sappan* L. stems exhibited the best inhibitory gram negative bacteria activity against *S. dysenteriae* with MIC and MBC values of 0.156 and 0.156 mg/ml.

**Conclusion:** The present study demonstrated that 95% ethanol extracts of PC had antibacterial. The 95% ethanol extract of *Mammea siamensis* Kosterm. flowers exhibited the best gram positive bacteria activity against *S. aureus* MRSA and the 95% ethanol extract of *Caesalpinia sappan* L. stems exhibited the best inhibitory gram negative bacteria activity against *S. dysenteriae*. The extracts of these two plants should be examined for active antimicrobial compound to be marker for quality control of PC.

**Keywords:** Prasachandaeng, Thai traditional medicine, Antibacterial activity

*J Med Assoc Thai* 2017; 100 (Suppl. 5): S58-S66

Full text. e-Journal: <http://www.jmatonline.com>



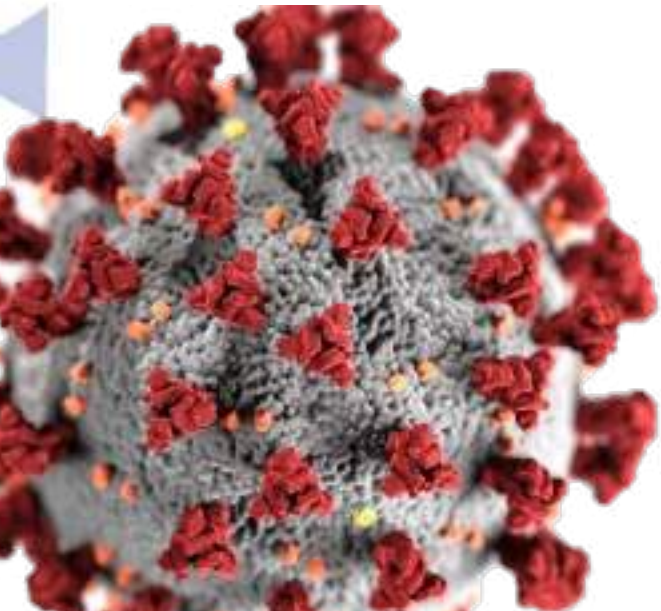
# ยาสมุนไพรไทย สำหรับ โควิด-19

(Thai herbal medicine for COVID-19)





# Antitussive Effects in COVID-19





# Antitussive



Anttinflamation: Ginger, Pepper, long pepper, licorice,

Antiviral : Artemisia annua, Phyllanthus embica, ginger, Glycyrrhiza grabra

Antipyretic ; Artemisia annua

Antimucolytic; holly basil, long pepper, Terminalia chebula

Increase immunity : Ginger, Phyllanthus embrica



Integrative using  
“Cocktail Thai Traditional Remedy for  
COVID-19 Treatment”

Community Isolation and Home Isolation

Assoc. Prof. Arunporn Itharat Ph.D





Integrative using “Cocktail Thai Traditional Remedy for COVID-19 Treatment”

Community Isolation and Home Isolation

April 17, 2021 used *Andrographis paniculata* extract

for **COVID-19 Treatment** at Thammasat University Field Hospital





## Integrative using “Cocktail Thai Traditional Remedy for COVID-19 Treatment”

Community Isolation and Home Isolation

Preliminary study of 32 cases in COVID-19 patients who received Andrographis paniculata extract capsule which adrographolide 180 mg/day and found that it can reduce severe symptoms such as cough, runny nose, sore throat, lack of smell or anosmia, headache with no adverse drug reactions. **However, cough symptoms persisted.**

**Andrographis paniculata is a cold drug so it is used with some herbs to help increase blood circulation. So ginger and pepper and finger root were also utilized.**





# Integrative using “Cocktail Thai Traditional Remedy for COVID-19 Treatment”

Community Isolation and Home Isolation

## Antitussive



Anttinfamation: Ginger, Pepper, long pepper, licorice,

Antiviral : Artemisia annua, Phyllanthus embica, ginger, Glycyrrhiza grabra

Antipyretic ; Artemisia annua

Antimucolytic; holly basil, long pepper, Terminalia chebula

Increase immunity : Ginger, Phyllanthus embrica





Integrative using “Cocktail Thai Traditional Remedy for COVID-19 Treatment”

Community Isolation and Home Isolation

## “Cocktail Thai Traditional Remedy”

Mixed Herb capsule

---

Finger root , pepper and ginger



AP capsule

---

Antitussive drug

---



Integrative using “Cocktail Thai Traditional Remedy for COVID-19 Treatment”

Community Isolation and Home Isolation

Three Centers provided the drug for COVID-19 treatment



Center of Excellence  
on Thai Traditional  
Medicine Research



Thai Army



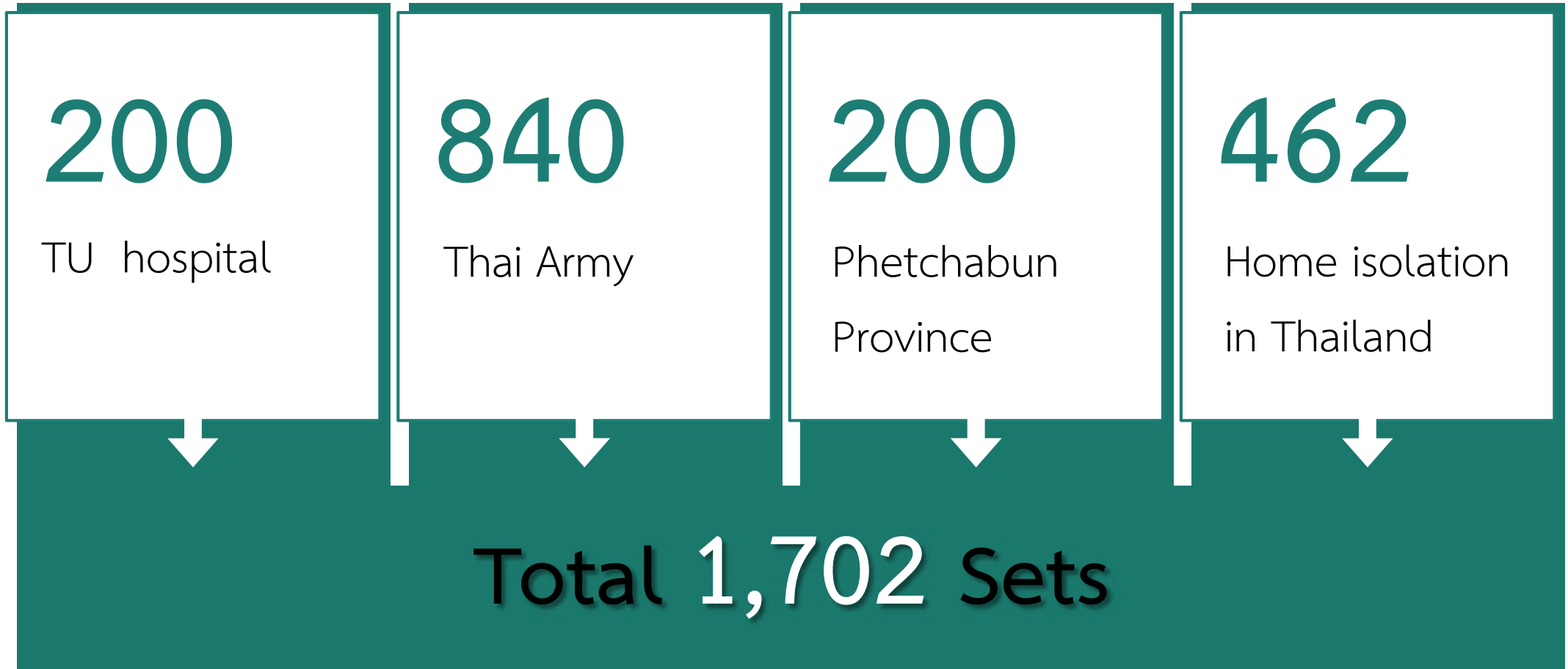
Village Health  
Volunteer



Integrative using “Cocktail Thai Traditional Remedy for COVID-19 Treatment”

Community Isolation and Home Isolation

## Distribution channel of drug (August-October 2021)



2021-Present ; 4500 sets and antitussive =25000 bottles ; Free of Charge



# Integrative using “Cocktail Thai Traditional Remedy for COVID-19 Treatment”

## Community Isolation and Home Isolation

# Follow up

ท่านสามารถสแกนคิวอาร์โค้ดนี้  
เพื่อเข้าสู่การติดตามดูแลหลังรับประทานยาสมุนไพร




**การติดตามดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาสมุนไพร**

ท่านได้รับยาสมุนไพรชุดนี้จากหน่วยงานใด

ท่านได้รับยาสมุนไพรชุดนี้จากหน่วยงานใด\*

ท่านมีส่วนให้บริการดูแล หรือ ผู้ฝึก อบรมหน่วยงานอื่น

- โรงพยาบาลสนาม มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา
- ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19 (Home Isolation Center) รพ. สวนสุนันทา
- องค์กรอื่น
- อื่นๆ (โปรดระบุ)
- อื่นๆ



ลำดับที่	วันที่ติดตาม	หน่วยงานที่ให้บริการดูแล	ชื่อผู้ดูแล	ชื่อผู้ป่วย	วันที่เข้ารับการรักษา	วันที่ติดตาม	ผลการติดตาม (ตามใบตรวจ)	หมายเหตุ
1	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
2	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
3	31/7/2021	โรงพยาบาลสวนสุนันทา	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
4	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
5	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
6	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
7	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
8	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
9	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
10	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
11	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
12	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
13	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
14	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
15	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
16	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
17	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
18	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
19	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
20	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
21	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
22	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
23	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
24	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
25	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
26	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
27	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
28	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
29	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	
30	31/7/2021	ศูนย์ประสานการดูแลผู้ป่วย covid-19	กัญญา	กัญญา	31/7/2021	31/7/2021	ดี	

Google Form

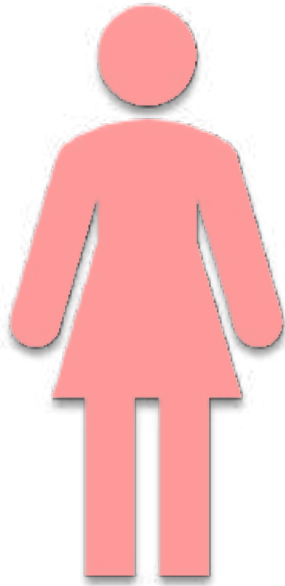
# ข้อมูลทั่วไป

อายุ

เพศ

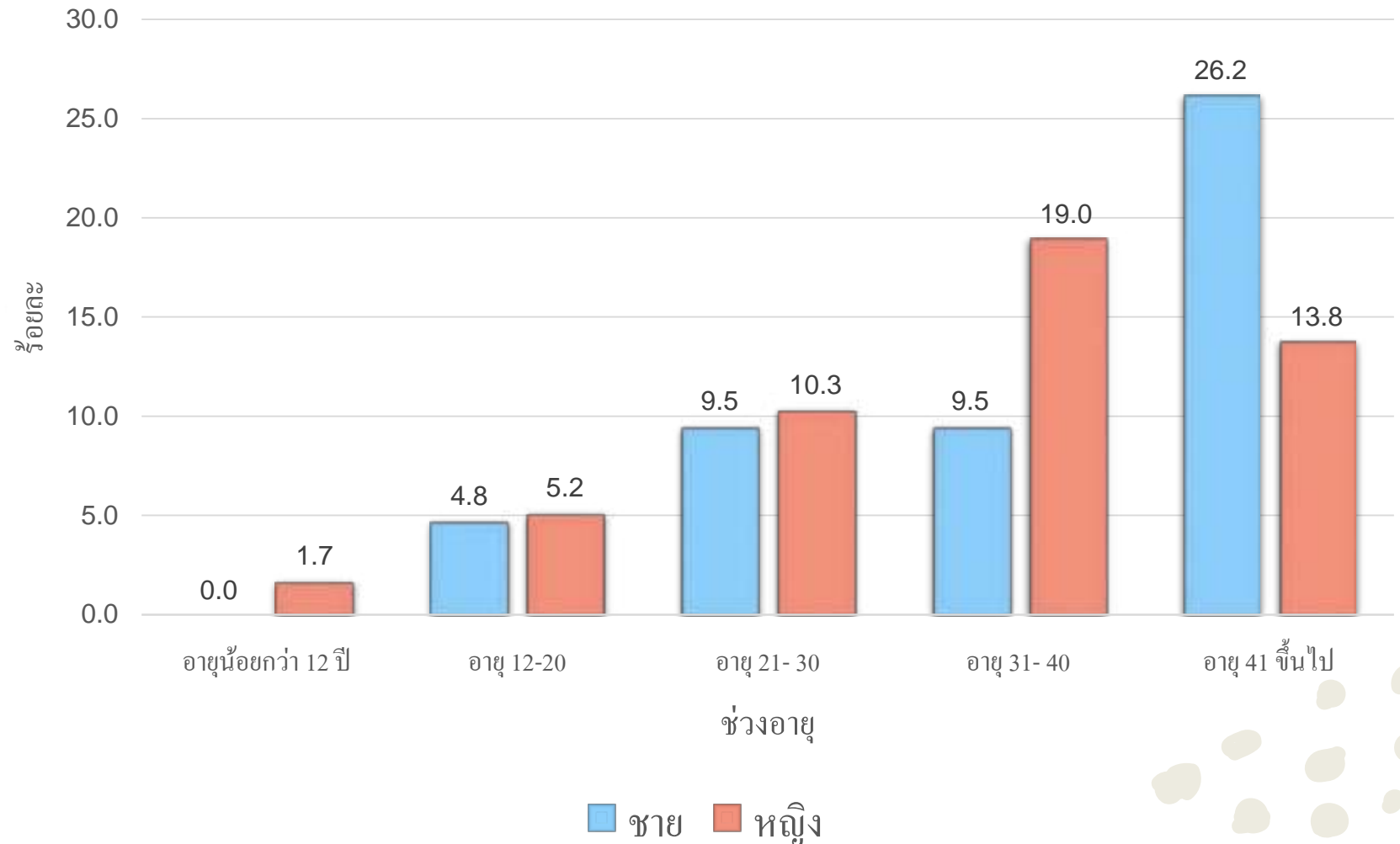


42 %  
(n= 21)



58 %  
(n= 29)

ผู้ให้ข้อมูลทั้งหมด 50 คน



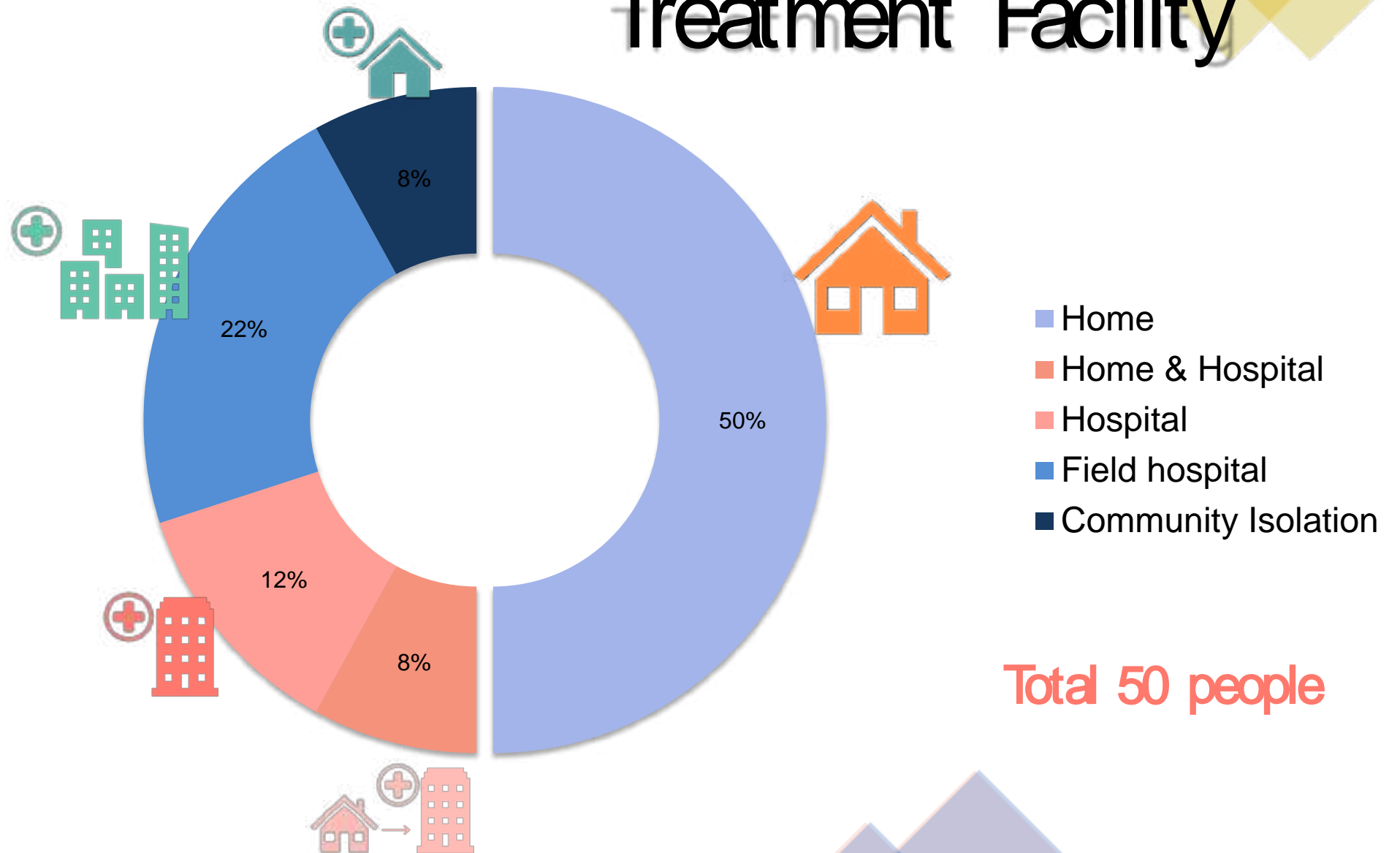




# Integrative using “Cocktail Thai Traditional Remedy for COVID-19 Treatment”

## Community Isolation and Home Isolation

# Treatment Facility



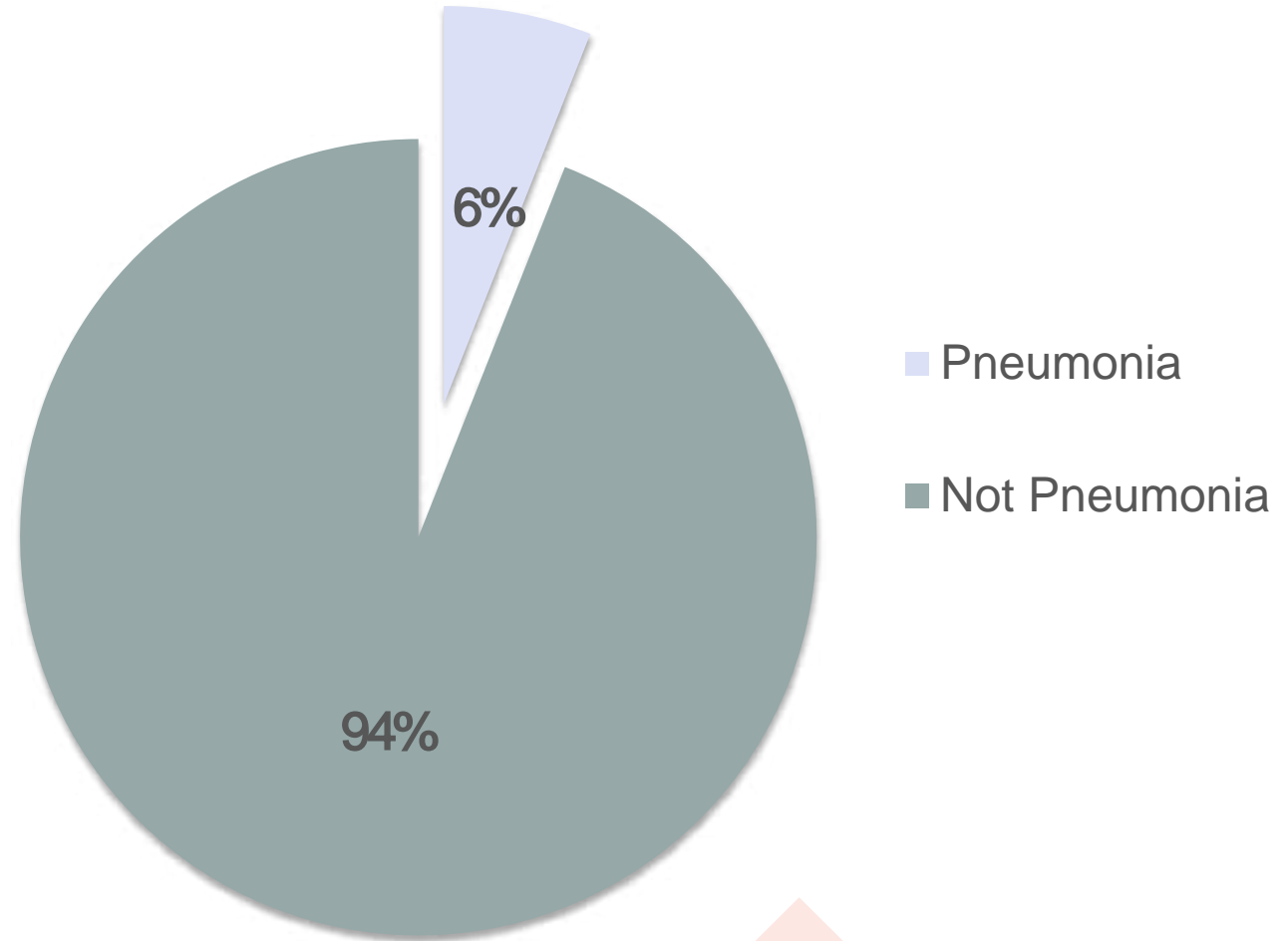


Integrative using “Cocktail Thai Traditional Remedy for COVID-19 Treatment”

Community Isolation and Home Isolation

# Symptoms after Receiving Drug

**Pneumonia**

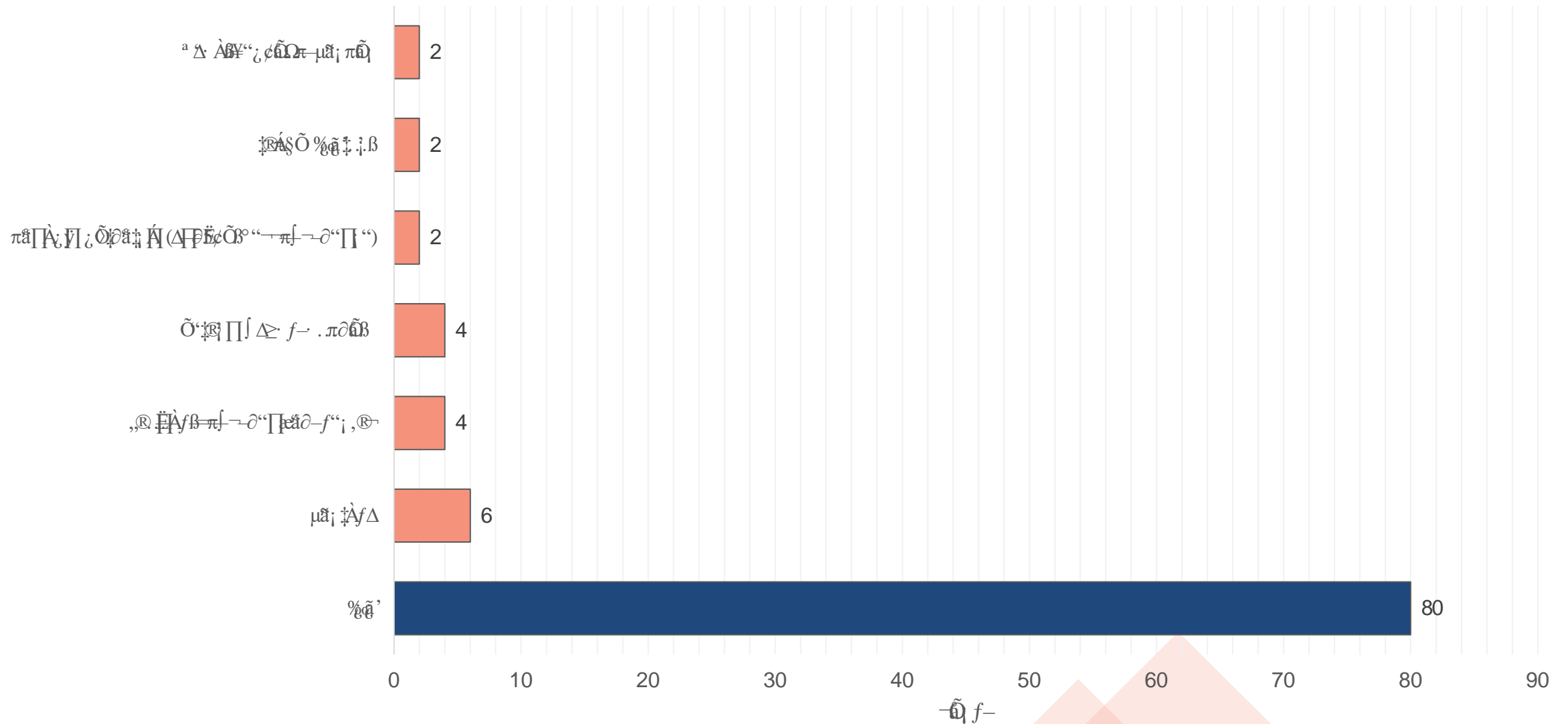




Integrative using “Cocktail Thai Traditional Remedy for COVID-19 Treatment”

Community Isolation and Home Isolation

# Adverse drug reactions

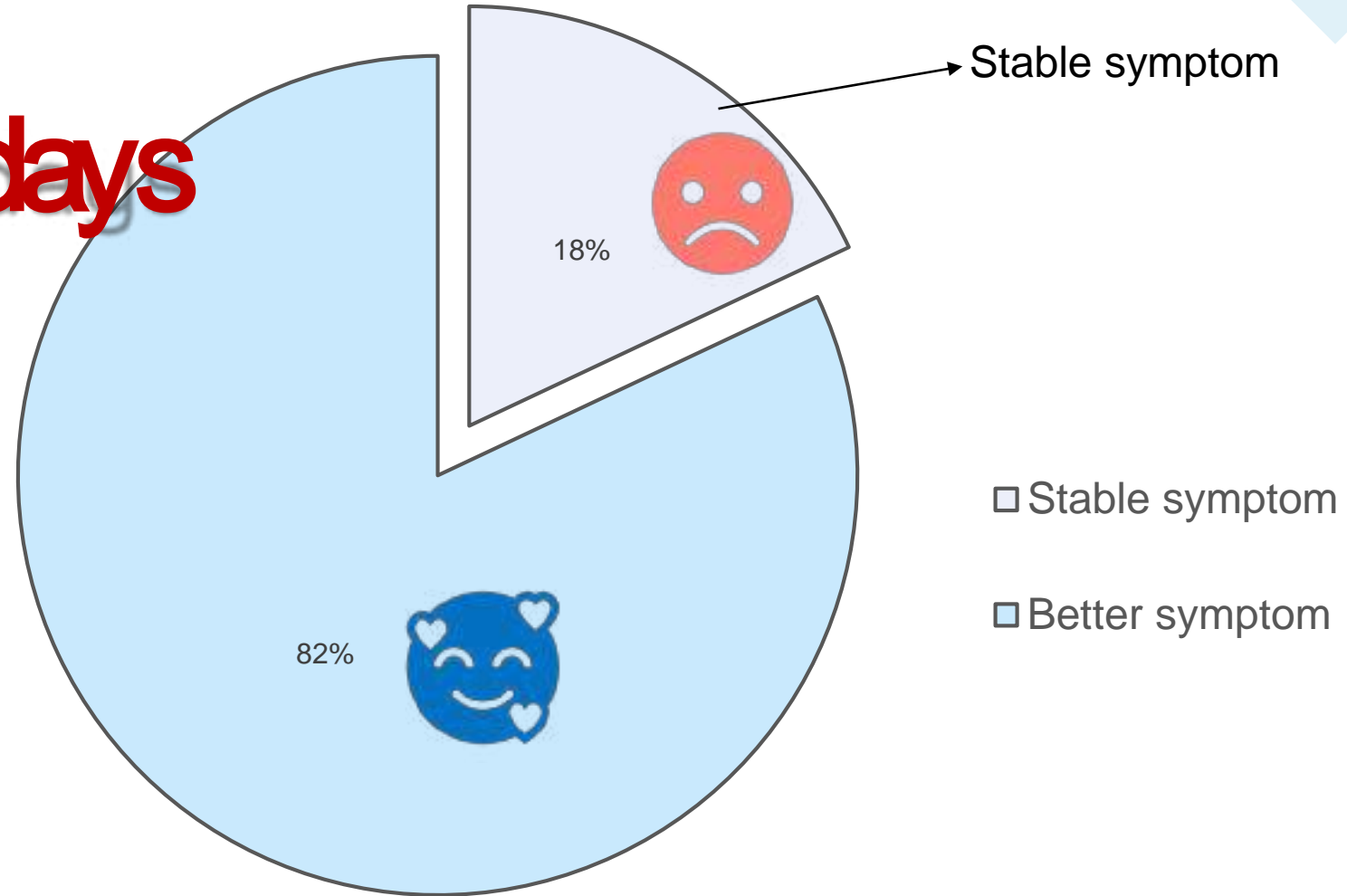




# Integrative using “Cocktail Thai Traditional Remedy for COVID-19 Treatment”

## Community Isolation and Home Isolation

**After 14 days**

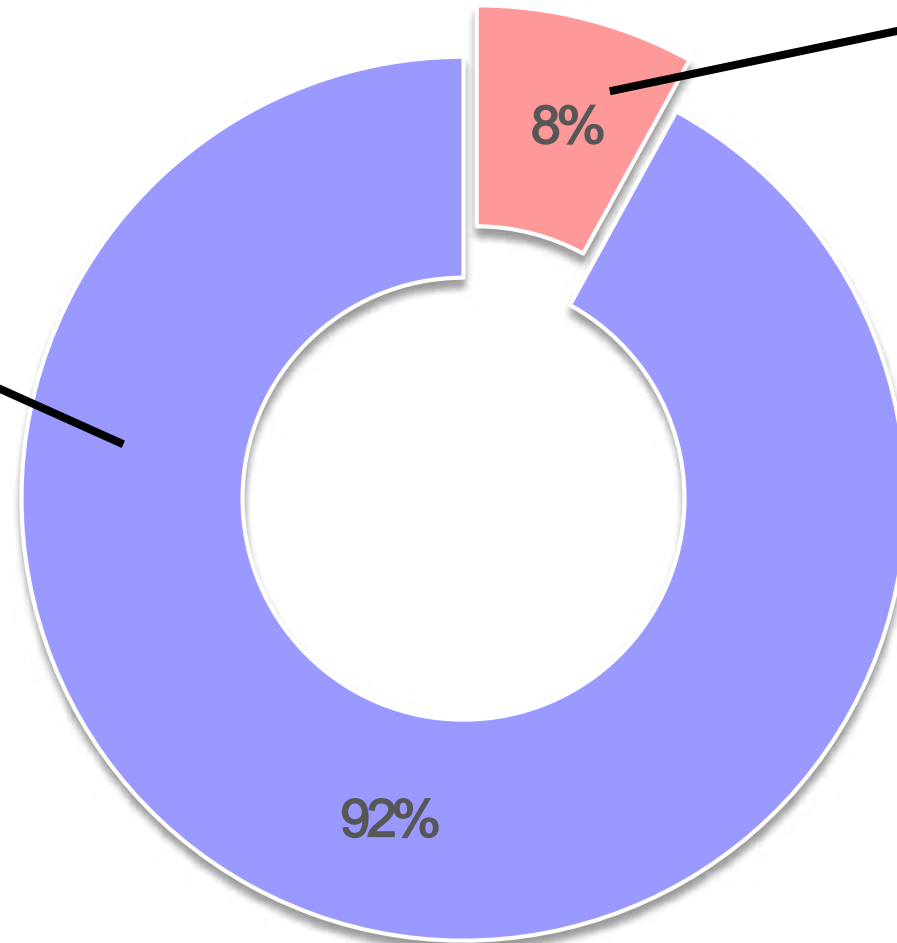




# Complacency

## Satisfactions

- Very satisfied with cough syrup, helps to get better rapidly
- Satisfied and thank you.



## Not Satisfied

- Due to allergy or adverse reactions from taking herbal medicines
- No improvement of symptoms

■ Not Satisfied

■ Satisfactions

Total 50 people





# Integrative using “Cocktail Thai Traditional Remedy for COVID-19 Treatment”

## Community Isolation and Home Isolation



Factory in Faculty of Medicine , Thammasat University



# Integrative using “Cocktail Thai Traditional Remedy for COVID-19 Treatment”

Community Isolation and Home Isolation



Production of antitussive herb syrup for COVID patients ( 24000 bottles )





# Integrative using “Cocktail Thai Traditional Remedy for COVID-19 Treatment”

## Community Isolation and Home Isolation













บริจาค ยาแก้ไอที่โรงพยาบาลสนาม และกองบัญชาการกองทัพไทย





หน่วยบัญชาการทหารพัฒนา กองบัญชาการกองทัพไทย  
ได้นำยาไปแจก ที่ home isolation





กลุ่มทหารของหน่วยบัญชาการทหารพัฒนา  
ปลูกระเบียงไฟ

ปลัด อำเภอบางบาล ราชบุรี มารับยาแก้ไอ 500 ขวด  
ไป ใช้ในชุมชนพักคอย โดยรับมอบจาก  
ผู้อำนวยการ ทหารพัฒนา ที่ให้สถานที่ทำยาแก้ไอ  
แจกไปหน่วยต่างๆ







ชุมชนปากคลองตลาดช่วยบริจาคสมุนไพร  
ในการทำยาสมุนไพร



หน่วยทหาร  
ไปแจกยาตามบ้าน



# Acknowledgement



: National Research Council of Thailand (NRCT)

: National Research University Project of Thailand (NRU)

Office of Higher Education Commission

: Center of Excellence on Applied Thai Traditional Medicine Research (CEATMR)

: Thammasat University



# Research Team



Arunporn Itharat



Piya  
Pinsornsak



Boonchana  
pongcharoen



Padcha pongcharoen



Preecha Wanichasetakul



Somboon Kiettinun



Pintusorn  
Hansakul



Srisopa  
Reuangnoo



Sumalee  
Panthong



Pakakrong  
Thongdeeying



Sunita  
Makchuchit



Intouch  
Sakpakdeejaroen



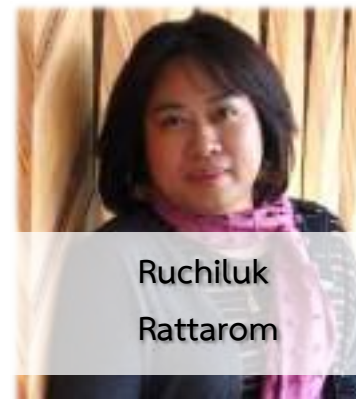
Nichamon mukasombat



Puritat  
Kanokkangsadal



Seewaboon  
Sireeratawong



Ruchiluk  
Rattarom

Rosarin Yamprasert  
Rujirat kaewapai  
Patamaporn Rachawat







# Center of Excellence on Applied Thai Traditional Medicine Research (CEATMR), Thammasat University





Thank you