

## กาวเครือขาว : ราชีนีแห่งสมุนไพรไทย

### *Pueraria mirifica* : Queen of Thai Herb

อัญชลี ชุ่มบัวทอง<sup>1\*</sup>

Anchalee Choombuathong<sup>1\*</sup>

Received: 20 June 2014; Accepted: 30 September 2014

#### บทคัดย่อ

*Pueraria mirifica* เป็นพืชในวงศ์ Leguminosae เป็นสมุนไพรไทยที่มีลักษณะเป็นไม้เถา มีชื่อเรียกในประเทศไทยว่า “กาวเครือขาว” กาวเครือขาวแต่ดั้งเดิมมีประโยชน์ใช้เป็นยาแผนไทยเพื่อฟื้นฟูสภาพของสตรีวัยทอง เนื่องจากมีส่วนประกอบที่เป็นเอสโตรเจนจากพืชจะช่วยบรรเทาอาการของสตรีวัยหมดระดูซึ่งเป็นผลจากการผลิตเอสโตรเจนในร่างกายลดลง เช่น อาการร้อนวูบวาบ กระสับกระส่าย ผั่งช่องคลอดและท่อปัสสาวะจะบางลงและแห้ง สูญเสียมวลกระดูก เพิ่มไขมันชนิด low density lipoprotein (LDL) นอนไม่หลับ อารมณ์แปรปรวน และหงุดหงิดง่าย จากผลของเอสโตรเจนจากธรรมชาติที่คล้ายกับในร่างกายจึงทำให้กาวเครือขาวช่วยรักษาสมดุลของฮอร์โมนเพศในสตรีวัยหมดระดู เช่น ป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคกระดูกพรุน อวัยะต่างๆ ในระบบสืบพันธุ์ และอาการของสตรีวัยหมดระดูอื่นๆ อย่างไรก็ตามขนาดยาที่เหมาะสมเพื่อประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษาควรพิจารณาอย่างเหมาะสม อีกทั้งควรมีการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ในระดับชีวโมเลกุลเพิ่มเติม

**คำสำคัญ :** กาวเครือขาว เอสโตรเจนจากพืช สตรีวัยหมดระดู อาการของสตรีวัยหมดระดู

#### Abstract

*Pueraria mirifica* Airy Shaw et Suvatabandhu is a plant belonging to the family Leguminosae. This plant is a Thai vine herbal plant, known in Thai as “Kwao Kreur Kao”. It has been utilized in Thai folklore medicine as a rejuvenating qualities in older women. *Pueraria mirifica*, containing phytoestrogens, contains similar estrogen-like compounds, relatively alleviated the climacteric symptoms in menopausal women result from reducing level of estrogen, such as hot flashes, frustration, vaginal and urethral dryness, bone loss, increase low density lipoprotein, sleep disorder and mood swing. These natural agents function like estrogen in the body. Thus *Pueraria* plays a valuable role in helping to maintain a healthy hormone balance in menopausal women. Once is the mainstay for managing menopausal symptoms and helping to improve cardiovascular function, osteoporosis, reproductive organs and climacteric related symptoms. However the appropriate uses for effective and safe doses need to be concerned before treatment and biomolecular mechanism of action need to be investigated further.

**Keywords :** *Pueraria mirifica*, phytoestrogen, menopausal women, climacteric symptoms

#### บทนำ

กาวเครือขาว มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Pueraria mirifica* Airy Shaw et Suvatab. เป็นพืชตระกูลถั่ว (วงศ์ Leguminosae) เป็นไม้เถา ขึ้นกับต้นไม้หรือเลื้อยไปบนดิน ก้านใบหนึ่งมี 3 ใบ ใบเล็กกว่าชนิดแดง หัวคล้ายมันแกว ขนาดของหัวจะขึ้นอยู่กับ

กับลักษณะดิน การใช้ทำยาให้เล็กลงแก่ สารที่ออกฤทธิ์สำคัญที่พบในหัวกาวเครือเป็นสารที่ออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนในพืชหญิง (phytoestrogens) ได้แก่ miroestrol และ deoxymiroestrol สรรพคุณของกาวเครือในสมัยก่อนเป็นยาอายุวัฒนะสำหรับผู้สูงอายุใช้ได้ทั้งหญิงและชาย ทำให้

<sup>1\*</sup> สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

<sup>1\*</sup> Department of Biological Science, Faculty of Science and Technology, Huachiew Chalermprakiet University

E-mail ru\_unchalee@hotmail.com

กระชูดกระชวยทำให้ผิวหนังเหี่ยวยุบกลับเต่งตึงมีน้ำมีนวล กระตุ้นเต้านมขยายตัว สตรีที่มีปัญหาปวดประจำเดือน และประจำเดือนมาไม่สม่ำเสมอ เมื่อรับประทานกวาวเครือขาวแล้ว จะทำให้ประจำเดือนมาเป็นปกติ รวมทั้งจะทำให้ร่างกายสดชื่น คลายเครียด และนอนหลับสบาย จากผลของกวาวเครือที่ได้ใช้เป็นยามาตั้งแต่ในครั้งโบราณ จึงเป็นที่มาของการทำวิจัยถึงการออกฤทธิ์ทางวิทยาศาสตร์ชีวภาพและคลินิก อย่างกว้างขวางในปัจจุบันทั้งในสัตว์ทดลองและในคน เพื่อให้ทราบคุณสมบัติกลไกการออกฤทธิ์รวมทั้งการศึกษาทางพิษวิทยาในสัตว์ทดลองด้วยเช่นกัน

### กวาวเครือขาว (Kwao Kru Kao)

ชื่อวิทยาศาสตร์ : *Pueraria mirifica* Airy Shaw et Suvatab.<sup>(1)</sup>

วงศ์ : Leguminosae

ลักษณะโดยทั่วไปของพืช :

กวาวเครือขาวมีลักษณะต้นเป็นไม้เถาเนื้อแข็งขนาดใหญ่ มักเกิดตามป่าดงดิบเขาสูง และพบมากในภาคเหนือ เถาจะเจริญเติบโตพันหรือยึดเกาะกับต้นไม้ใหญ่ ใบมีลักษณะเป็นใบประกอบแบบนิ้วมือมีใบย่อย 3 ใบขนาดใหญ่ มีรูปทรงเป็นรูปไข่กว้าง 8-15 ซม ยาว 10-20 ซม ใบมีสีเขียวคล้ายกับใบถั่วคล้า ออกดอกเป็นช่อสีม่วง มีฝักเล็กแข็ง มีขนแข็ง คล้ายฝักถั่วแระ เมื่อฝักแก่และแห้งก็จะแตกกระจายเมล็ดลงสู่พื้นเพื่อแพร่พันธุ์ต่อไป กวาวเครือขาวมีหัวอยู่ที่ปลายราก มีลักษณะกลมหรือยาวรี หัวกวาวเครือขาวจะขุดไปใช้ได้ก็ต่อเมื่อใบร่วงหมดแล้ว หัวใต้ดินจะมีลักษณะเป็นหัวแข็งใหญ่ มีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 15-25 ซม รูปร่างคล้ายหัวมันแกว (รูปที่ 1)<sup>(2)</sup>

สารสำคัญสารที่ออกฤทธิ์สำคัญที่พบในหัวกวาวเครือขาวเป็นสารที่ออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนในพืชหญิง (phytoestrogens) ได้แก่ miroestrol<sup>(3,4,5)</sup> และ deoxymiroestrol<sup>(6)</sup> ซึ่งมีฤทธิ์แรงแต่มีปริมาณน้อยและมี phytoestrogens ที่มีฤทธิ์อ่อนแต่มีปริมาณมากกว่า จำพวก isoflavones<sup>(7,8)</sup> อีกรหลายชนิด เช่น daidzein, genistein, daidzin, genistin, puerarin, mirificin อย่างไรก็ตามฤทธิ์เอสโตรเจนิกในแต่ละภาคของประเทศไทยจะมีความแตกต่างกัน จากการศึกษาผลของกวาวเครือขาวที่เก็บจาก 25 จังหวัดในประเทศไทยเปรียบเทียบกับฤทธิ์ของฮอร์โมนเอสโตรเจนโดยใช้วิธีการตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงของชนิดเซลล์ของเยื่อบุช่องคลอดหนูขาวเพศเมียตัดรังไข่ ผลการทดสอบพบว่ามีความแตกต่างของฤทธิ์เอสโตรเจนิก โดยกวาวเครือขาวจากจังหวัดกาญจนบุรี แม่ฮ่องสอน และราชบุรี มีฤทธิ์เอสโตรเจนิกสูงสุด 3 อันดับแรก ในขณะที่กวาวเครือขาวจากจังหวัดเพชรบุรี อุตรดิตถ์ และ

ชัยภูมิ มีฤทธิ์ต่ำสุด 3 จังหวัดแรก ผลการศึกษาเป็นประโยชน์ต่อการเก็บหัวกวาวเครือขาวจากจังหวัดต่าง ๆ ไปใช้ในการผลิตผลิตภัณฑ์โดยสามารถนำข้อมูลไปใช้ในการคัดเลือกแหล่งกวาวเครือขาวที่มีฤทธิ์เอสโตรเจนิกในระดับสูงได้<sup>(9)</sup>



Figure 1 Leaf and tuber of White Kwao Kru<sup>(2)</sup>

### การออกฤทธิ์ทางวิทยาศาสตร์ชีวภาพของสมุนไพรกวาวเครือขาว

ผลเกี่ยวกับการรักษาอาการในวัยหมดระดู

วัยหมดระดู (post menopause)<sup>(10)</sup> คือสภาวะหมดประจำเดือนโดยที่ประจำเดือนไม่มามากกว่า 1 ปีขึ้นไป มีการเสื่อมสภาพของการทำงานของรังไข่ (การลดระดับของเอสโตรเจน) อายุเฉลี่ยของสตรีวัยหมดระดูจะอยู่ในช่วง 45 - 55 ปี จากผลของการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนข้างต้น จึงทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่ออวัยวะหรือระบบต่างๆ ในร่างกายของสตรีวัยทองได้หลายประการ ดังนี้ 1. อาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ จะพบอาการร้อนวูบวาบตามร่างกาย หน้าอก ไบหน้า เหงื่อออก ใจสั่น อาการมักเกิดตอนกลางคืน ทำให้นอนไม่หลับหรือหลับไม่สนิท อ่อนเพลีย เรียกกลุ่มอาการเหล่านี้ว่า hot flushes หรือ hot flashes 2. อาการทางระบบสืบพันธุ์ ผังช่องคลอดจะบางลง แห้ง สูญเสียความยืดหยุ่น อาจมีอาการแสบร้อนบริเวณปากช่องคลอดเมื่อมีการหย่อนยานของมดลูก และช่องคลอด และจะรู้สึกเจ็บเมื่อมีเพศสัมพันธ์ ความต้องการทางเพศจะลดลง 3. อาการทางระบบขับถ่ายปัสสาวะ จะมีการบางตัวของท่อปัสสาวะ และเสียความยืดหยุ่นของทางเดินปัสสาวะ กล้ามเนื้อของผนังกระเพาะปัสสาวะและหูรูดของท่อปัสสาวะหย่อนยานทำให้กลั้นปัสสาวะไม่อยู่ 4. อาการทางระบบกระดูก เมื่อระดับเอสโตรเจนลดลง เนื้อกระดูกจะมีการสลายมากกว่าการสร้าง จึงทำให้วัยหมดระดูมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคกระดูกพรุน (osteoporosis) ได้ ซึ่งในสตรีสูงอายุกระดูกจะเปราะและหักง่าย 5. ผลต่อปริมาณ LDL cholesterol เพิ่มขึ้น เป็นผลจากการลดลงของปริมาณฮอร์โมนเอสโตรเจน

6. อาการทางผิวหนัง ผิวหนังจะบางและแห้งมีความต่งตึงลดลง เพราะร่างกายสร้างคอลลาเจนลดลง 7. อาการทางจิตใจและอารมณ์ อารมณ์จะแปรปรวน หงุดหงิดง่าย ไม่มีสมาธิ หลงลืมได้ง่าย ตั้งแต่ปี พ.ศ.2542 ในช่วงที่คนกำลังให้ความสนใจ “กาวาเครือขาว” มีคณะผู้วิจัยหลายคณะที่ให้ความสำคัญในการศึกษาผลของกาวาเครือขาวในการออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ได้จากพืช (phytoestrogen) อย่างต่อเนื่อง

### การศึกษาฤทธิ์เอสโตรเจนิก (Estrogenic effect)

#### ในกาวาเครือขาว

##### การศึกษาในคน

วีระพล จันทรตี้อย่าง และสุรัชย์ ล้าเลิศกิตติกุล (2550)<sup>(11)</sup> ที่ทำการศึกษาผลของกาวาเครือขาวต่ออาการขาดเอสโตรเจนในหญิงวัยก่อนและหลังหมดประจำเดือน โดยได้ดำเนินการเป็น 3 ระยะคือ ระยะที่ 1 ศึกษาในหญิงวัยก่อนและหลังหมดประจำเดือน ซึ่งมีอาการหงุดหงิดง่าย ตื่นเต้นง่าย เหนื่อย ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ ช่องคลอดแห้ง เจ็บขณะมีเพศสัมพันธ์ สูญเสียความมั่นใจ ความพึงพอใจทางเพศ ปัสสาวะแสบขัด กลั้นปัสสาวะไม่อยู่ ฯลฯ ให้กินกาวาเครือขาวชนิดแคปซูล ขนาด 50, 100 มก/วัน ติดต่อกัน 6 เดือน เพื่อศึกษาความปลอดภัยและผลข้างเคียงของการใช้กาวาเครือขาวในสตรีวัยใกล้หมดและหมดระดู เพื่อรักษาอาการ vasomotor (อาการร้อนวูบวาบ เหงื่อออกกลางคืน) และอาการร่วมอื่น ๆ ประเมินอาการด้วย The modified Greene climacteric scale (MGCS) [เป็นสเกลที่ประเมินอาการของวัยหมดประจำเดือน ถ้ามีค่ามากกว่า 15 ขึ้นไป แสดงว่ามีการขาดเอสโตรเจน] พบว่ามีค่าลดลงจาก 44.1 เป็น 26, 17 และ 11.1 ในช่วงระยะเวลาที่ให้ 1, 3 และ 6 เดือน ตามลำดับ ต่อมาศึกษาในระยะที่ 2<sup>(12)</sup> เป็นการศึกษาต่อเนื่องจากระยะที่ 1 ให้สตรีวัยใกล้หมดและหมดระดูกินกาวาเครือขาว ขนาด 50, 100 มก/วัน 6 เดือน เพื่อรักษาอาการ vasomotor และอาการร่วมอื่น ๆ ที่ไม่พึงประสงค์ เช่น อาการปวดเจ็บขณะมีเพศสัมพันธ์ หรือเครียดจากการประเมินด้วย MGCS ในกลุ่มที่ให้กาวาเครือขาวขนาด 50 มก ลดลงจาก 35.6 เป็น 26.6, 17.2 และ 15.1 ในช่วงระยะเวลาที่ให้กินกาวาเครือขาว 1, 3 และ 6 เดือน และกลุ่มที่ให้ 100 มก ลดลงจาก 32.6 เป็น 21.0, 14.8 และ 13.6 ในระยะเวลา 1, 3 และ 6 เดือน ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยเอสโตรเจนในเลือดจะขึ้นๆ ลงๆ และ ฮอร์โมน FSH และ LH ค่อนข้างคงที่ แสดงว่าไม่รบกวนฮอร์โมนเพศปกติในร่างกาย และการศึกษาในระยะที่ 3<sup>(13)</sup> ศึกษาผลของกาวาเครือขาวเปรียบเทียบกับ conjugate equine estrogen (EE) ร่วมกับ medroxyprogesterone acetate (MPA) รักษาอาการของวัยก่อนหมดประจำเดือน ในกลุ่มแรก ให้กาวาเครือขาวขนาด 50 มก/วัน และอีกกลุ่มให้ 0.625 มก ของ EE ร่วมกับ 2.5 มก.ของ MPA ผลวัดจาก

MGCS กลุ่ม 1 ลดลงจาก 29.0 เป็น 17.86, 12.56 และ 9.9 ในระยะเวลา 1, 3 และ 6 เดือน ตามลำดับ และกลุ่ม 2 ลดลงจาก 32.26 เป็น 18.1, 9.57 และ 8.16 ในระยะเวลา 1, 3 และ 6 เดือน ตามลำดับ ผลการศึกษาตลอดทั้ง 3 ระยะพบว่ากาวาเครือขาวมีฤทธิ์เอสโตรเจนที่จะบรรเทาอาการของสตรีวัยหมดระดูและเมื่อเปรียบเทียบกับกาวาเครือขาวที่มีส่วนประกอบของ phytoestrogen ให้ผลคล้ายคลึงกับ EE ซึ่งเป็นฮอร์โมนทดแทนในสตรีวัยหมดระดู

อีกทั้งการศึกษาเมื่อให้กาวาเครือขาวจากผงแห้งขนาด 200 มก ในหญิงวัยหมดระดู 4 เดือน จำนวน 5 คน ผลคือ กาวาเครือขาวบรรเทาอาการของวัยหมดระดู เช่น อาการร้อนวูบวาบ (hot flashes) ความรู้สึกไม่สบายใจ กระสับกระส่าย (frustration) อาการนอนไม่หลับ ผิวหนังแห้ง<sup>(14)</sup>

ส่วนการศึกษาเพื่อประเมินผลของกาวาเครือขาวต่อความผิดปกติของช่องคลอดในหญิงวัยหมดระดู โดยให้กินกาวาเครือขาวขนาด 20, 30, 50 มก/วัน 24 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่มีอาการช่องคลอดแห้ง (vaginal dryness) จะมีอาการลดลงภายหลังจากได้กาวาเครือขาวแล้ว 12 สัปดาห์ และกาวาเครือขาวสามารถเพิ่มดัชนีการเจริญของเซลล์ (vaginal maturation index) (parabasal : intermediate : superficial cells = 46 : 43 : 11 เป็น 11 : 65 : 24) และไม่มีผลแตกต่างของผลข้างเคียงของกาวาเครือ ผลการศึกษาพบว่ากาวาเครือขาวสามารถบรรเทาอาการช่องคลอดแห้ง ช่วยในการบรรเทาอาการปวดขณะมีเพศสัมพันธ์ ช่วยบรรเทาอาการผ่อลึบของผนังช่องคลอดได้ดีขึ้น<sup>(15)</sup>

#### การศึกษาในสัตว์ทดลอง

การศึกษาในสัตว์ทดลองที่ตัดรังไข่เพื่อทำให้ขาดเอสโตรเจนคล้ายในวัยหมดประจำเดือน เช่น การศึกษาเปรียบเทียบฤทธิ์เอสโตรเจนระหว่างเอสโตรเจนสังเคราะห์ (estradiol valerate) ไฟโตเอสโตรเจนสังเคราะห์ (genistein) และสารไฟโตเอสโตรเจนจากสมุนไพรคือ Pueraria lobata (กาวาเครือจากประเทศเกาหลี) และ Pueraria mirifica โดยวิธี vaginal cytology assay ในหนูแรทเพศเมียที่ตัดรังไข่ ตรวจการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่ผนังช่องคลอดโดยวิธี vaginal cytology assay และตัดมดลูกมาชั่งน้ำหนัก (uterotropic assay) พบว่า กลุ่มอื่นๆไม่มีผลต่อการเจริญของเซลล์ที่ผนังช่องคลอด ในขณะที่ estradiol valerate และ Pueraria mirifica สามารถกระตุ้นให้เกิดการเจริญของเซลล์ที่ผนังช่องคลอดและการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักมดลูก<sup>(16)</sup> แสดงถึงผลของกาวาเครือที่ช่วยลดอาการช่องคลอดแห้งในสตรีวัยหมดระดู

นอกจากนี้กาวาเครือขาวยังมีผลต่อวัยวะสืบพันธุ์ในหนูขาวที่ตัดรังไข่ เมื่อให้กาวาเครือขนาด 25 มก/วัน ติดต่อกัน 14 วัน พบว่าจะช่วยทำให้ปากช่องคลอดขยายใหญ่ขึ้น

[เนื้อเยื่อบุผิวของบริเวณปากช่องคลอดเป็นชนิด stratified squamous epithelium จะมีการเจริญมากขึ้น (hyperplasia)] มดลูกมีขนาดใหญ่และน้ำหนักเพิ่มขึ้น<sup>(17)</sup> รวมทั้งยังมีผลต่อเนื้อเยื่อทั้งที่บริเวณปากช่องคลอดและท่อปัสสาวะ เมื่อให้กาวาเครือขาวขนาด 100 และ 1000 มก/กก และให้ estradiol ติดต่อกัน 28 วัน ในหนูที่ตัดรังไข่ ก่อนการให้กาวาเครือขาวจะตรวจดูเนื้อเยื่อที่บริเวณปากช่องคลอดและท่อปัสสาวะก่อน 30 วัน เมื่อสิ้นสุดการให้กาวาเครือขาวจะทำการตรวจอีกครั้งพบว่าทั้ง 3 กลุ่ม มีจำนวนของเซลล์ที่ผนังช่องคลอดและท่อปัสสาวะเพิ่มขึ้น และพบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ residual urine (ปัสสาวะค้าง หมายถึง จำนวนปัสสาวะที่ยังคงเหลืออยู่ในกระเพาะปัสสาวะ ภายหลังจากถ่ายปัสสาวะแล้ว) แสดงถึงความสามารถของกล้ามเนื้อผนังกระเพาะปัสสาวะและปัสสาวะในการขับถ่ายปัสสาวะออกได้หมด<sup>(18)</sup>

ส่วนผลของกาวาเครือขาวต่อระดับฮอร์โมนเพศที่ศึกษาในหนูแรททั้ง 2 เพศ โดยการทำให้ gonadectomy (ในหนูเพศผู้จะมีการตัดอัณฑะ และเพศเมียจะตัดรังไข่) ให้กาวาเครือขาวขนาด 10, 100 และ 1000 มก/กก แบ่งการศึกษาเป็น 3 ช่วง คือก่อนการทดลอง ระหว่างการทดลอง และหลังการทดลอง แต่ละช่วงมีระยะเวลา 14 วัน ตัวอย่างเลือดถูกวัดสัปดาห์ละครั้ง ระดับของ LH และ FSH จะเพิ่มขึ้นใน 1 สัปดาห์หลังจากการทำ gonadectomy และไม่มีเปลี่ยนแปลงหลังจากการทดลอง ส่วน LH มีการเพิ่มขึ้นในทั้งสองเพศ ในขณะที่ FSH เพิ่มขึ้นเฉพาะในเพศเมีย และจะลดลงหลังจากให้ 1000 มก 1 สัปดาห์ LH ในเพศผู้ที่ลดลงจะน้อยกว่าในเพศเมีย การลดลงของระดับฮอร์โมนเพศจะดีขึ้นใน 1 สัปดาห์สำหรับเพศผู้และ 2 สัปดาห์ในเพศเมีย หลังจากให้การรักษา น้ำหนักมดลูก และการเปลี่ยนแปลงของชนิดเซลล์ของเยื่อบุช่องคลอด (vaginal cornification) กลับมาเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ให้ขนาด 100 และ 1000 มก ในขณะที่น้ำหนักของ epididymis ในเพศผู้ จะเพิ่มเฉพาะที่ให้ขนาด 1000 มก เท่านั้น ผลการศึกษาพบว่ากาวาเครือขาวมีผลต่อระบบสืบพันธุ์ทั้งในเพศผู้และเมีย แต่มีผลในเพศเมียมากกว่า<sup>(19)</sup>

การศึกษาผลของกาวาเครือขาวต่อการสูญเสียมวลกระดูกและการเปลี่ยนแปลงของไขมันในร่างกายจากการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนในวัยหมดระดูในคน

โดยการวัดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ในกระแสเลือด (serum parathyroid hormone; PTH มีหน้าที่กระตุ้น osteoclastic cells ในกระดูก ทำให้มีการนำแคลเซียมและฟอสเฟตออกจากกระดูกเข้าสู่กระแสเลือด) และ  $Ca^{2+}$  ในลิวคิตในเม็ดเลือด ที่ให้กาวาเครือขาวขนาด 10, 100 และ 1000 มก/วัน เก็บตัวอย่างเลือดทุก 5 วัน ภายใน 30, 60 และ 90 วัน ผลคือ

กาวาเครือขาวขนาด 1000 มก/วัน จะลดปริมาณ PTH และ  $Ca^{2+}$  ได้มากที่สุด ในขณะที่กาวาเครือขาว 10 มก/วันจะลดได้ในวันที่ 80 และ 75 ส่วนขนาด 100 มก/วัน ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ PTH และ  $Ca^{2+}$  <sup>(20)</sup>

รวมทั้งการศึกษาเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของสตรีวัยหมดระดูในด้าน การเปลี่ยนแปลงของไขมันในร่างกายซึ่งเป็นผลจากการขาดเอสโตรเจน ได้แก่ การศึกษาเพื่อประเมินผลของกาวาเครือขาวต่อ Lipid profile and biochemical markers of bone turnover rates ให้กาวาเครือขาวขนาด 20, 30 และ 50 มก/วัน ในสตรีวัยหมดประจำเดือน เป็นเวลา 24 สัปดาห์ วัด Lipid profile การตรวจวัดดัชนีการทำงานของเซลล์กระดูก (bone-specific alkaline phosphatase) ประเมินความปลอดภัยของกาวาเครือขาวโดยวัดความหนาตัวของผนังมดลูก (endometrium thickness) เนื้อเยื่อของเต้านม (breast tissue) ลักษณะทางจุลกายวิภาคของผนังมดลูก (endometrial histology) อัลตราซาวด์เต้านม และตรวจความสมบูรณ์ของเลือด (complete blood count; CBC) ทดสอบการทำงานของตับและไต ผลการศึกษาพบว่าทั้งกลุ่มที่ให้กาวาเครือขาวและควบคุม มีค่าไขมันไตรกลีเซอไรด์เพิ่มขึ้นร้อยละ 15 กลุ่มที่ให้กาวาเครือขาวจะมีค่า bone-specific alkaline phosphatase ลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม [ค่า bone-specific alkaline phosphatase biochemical marker of bone turnover จะช่วยในการวินิจฉัยเพื่อดูภาวะการหมุนเวียนของกระดูก (bone turnover) หากมีค่าสูงจะแสดงถึงการมีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคกระดูกพรุนได้มาก] หากผลการศึกษา มีค่าลดลงแสดงถึงความปลอดภัยในการใช้กาวาเครือขาว ส่วนความหนาตัวของผนังมดลูก (endometrium thickness) ไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม รวมทั้งการตรวจทางจุลกายวิภาคของผนังมดลูก การเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อเต้านม CBC การทำงานของตับและไตก็ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในทั้งสองกลุ่ม<sup>(21)</sup>

เมื่อศึกษาการให้กาวาเครือขาวขนาด 100 มก/กก/วัน ในกระต่ายที่ตัดรังไข่เป็นเวลา 90 วัน ผลพบว่า กาวาเครือขาวทำงานโดยเพิ่มการทำหน้าที่ของเยื่อบุผิวหลอดเลือด (endothelial function) ผ่าน Nitric oxide - dependent pathway (NO-dependent pathway) และเพิ่มการตอบสนองต่อ 17 – estradiol ( $E_2$ ) ในขณะที่ความไวต่อฮอร์โมนเอ็นอีเฟริน (NE) ลดลง และไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับคอเลสเตอรอล LDL, triglyceride และ HDL ในเลือด รวมทั้งไม่ส่งผลต่อเอ็นซีเอ็มในตับ ผลการศึกษาเบื้องต้นนี้กล่าวได้ว่ากาวาเครือขาวสามารถช่วยลดความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดจากภาวะขาดเอสโตรเจนได้<sup>(22)</sup>

อีกทั้งการศึกษาถึงผลของกาวเครือขาวต่อการชะลอการเกิดกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดประจำเดือน เมื่อระดับเอสโตรเจนลดลง เนื้อกระดูกจะมีการสลายมากกว่าการสร้าง ให้กาวเครือขาวขนาด 10, 100 และ 1000 มก/กก เป็นเวลา 90 วัน ในหนูเพศเมียที่ตัดรังไข่ ที่จะสูญเสียมวลกระดูกเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ให้ 17-alpha-ethinylestradiol; EE วัดปริมาณแร่ธาตุ (Bone mineral content; BMC) และความหนาแน่นของกระดูก (Bone mineral density; BMD) พบว่าขนาดของกาวเครือขาว 100 และ 1000 มก/กก จะสามารถป้องกันการสูญเสียมวลกระดูก (bone loss) บริเวณที่เป็นเนื้อกระดูกพรุน (trabecular bone) ทั้งในส่วน BMC และ BMD จึงกล่าวได้ว่าผลของกาวเครือขาวอยู่ในระดับที่เทียบเคียงกับ EE ซึ่งเป็นฮอร์โมนทดแทน<sup>(23)</sup>

การศึกษาฤทธิ์เอสโตรเจนต่อตัวรับของเอสโตรเจน จากฤทธิ์เอสโตรเจนจากพืช พบว่า isoflavones ที่ชอบจับกับ  $\beta$ -estrogen receptor ได้แก่ genistein และ daidzein ที่จับได้มากที่บริเวณระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system; CNS) กระดูก ฟัน หลอดเลือดและระบบขับถ่ายปัสสาวะ ซึ่งจะแสดงผลของเอสโตรเจนต่อเนื้อเยื่อหรืออวัยวะนั้นๆ<sup>(24,25)</sup> และพบอยู่ในกาวเครือขาว คณะผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาฤทธิ์เอสโตรเจนในกาวเครือขาวต่อ  $\alpha$ -estrogen receptor ( $ER\alpha$ ) และ  $\beta$ -estrogen receptor ( $ER\beta$ ) ได้แก่ การศึกษาผลของกาวเครือขาวในการต้านการเจริญของเนื้อเยื่อของมะเร็งเต้านมโดยให้กาวเครือขนาด 10, 100 และ 1000 มก/กก เป็นเวลา 4 สัปดาห์ จากนั้นเหนี่ยวนำให้หนูเป็นมะเร็งเต้านมโดยการฉีดเพียงครั้งเดียวด้วย 7,12-Dimethylbenz [a]anthracene (7,12-DMBA) จากนั้นวัดขนาดของก้อนเนื้องอกทุก ๆ สัปดาห์เป็นเวลา 20 สัปดาห์ และผ่าตัดออกมาสังเกตลักษณะของเนื้อเยื่อ และทำ monoclonal antibody ต่อ  $ER\alpha$  and  $ER\beta$  พบว่า กาวเครือขนาด 1000 มก/กก จะช่วยลดความรุนแรงและการเจริญของมะเร็งเต้านมที่ดี ด้วยการแย่งจับกับไฟโตเอสโตรเจน ผ่านทาง  $ER\alpha$ <sup>(26)</sup>

รวมทั้งการศึกษาที่ให้กาวเครือขนาด 50 มก.ต่อวัน แก่สตรีวัยหมดประจำเดือน ติดต่อกันเป็นเวลา 2 เดือน มีผลช่วยให้ lipid metabolism profile ดีขึ้นโดยเพิ่ม HDL และลด LDL ซึ่งเป็นผลจากการกระตุ้น estrogen receptor ทั้ง 2 subtypes  $ER\alpha$ ,  $ER\beta$ <sup>(27)</sup>

#### การศึกษาความเป็นพิษต่อร่างกาย

เพื่อให้การนำกาวเครือขาวไปใช้ได้อย่างปลอดภัยในระยะยาวต่อไปจึงมีการศึกษาถึงพิษของกาวเครือในสัตว์ทดลอง เช่น การศึกษาความเป็นพิษของกาวเครือขาวพบว่าไม่ทำให้เกิดอาการพิษเฉียบพลันในหนูถีบจักร และขนาดของ

กาวเครือขาวที่ทำให้สัตว์ทดลองตายร้อยละ 50 ( $LD_{50}$ ) มีค่ามากกว่า 16 กก/น้ำหนักตัว 1 กก ส่วนการทดสอบพิษกึ่งเรื้อรังในหนูโดยป้อนผงกาวเครือขาวขนาด 10, 100 และ 1000 มก/กก/วัน เป็นเวลา 90 วัน พบว่า หนูทั้งสองเพศที่ได้รับกาวเครือขาวขนาด 100 และ 1000 มก เจริญเติบโตช้าและกินอาหารน้อยลง ผลทางโลหิตวิทยาชี้ว่า กาวเครือขาวขนาด 1000 มก มีผลทำให้หนูเกิดภาวะโลหิตจางโดยวัดเปอร์เซ็นต์ของปริมาตรเม็ดเลือดแดง (hematocrit) และปริมาณฮีโมโกลบิน ลดต่ำลงและมีการตรวจนับปริมาณเม็ดเลือดแดงที่ยังเติบโตไม่สมบูรณ์ (reticulocyte count) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวนี้กลับสู่ภาวะปกติได้เมื่อหยุดให้กาวเครือเป็นเวลา 2 สัปดาห์ในหนูเพศผู้ ส่วนในหนูเพศเมียมี hematocrit และ reticulocyte count เท่านั้นที่กลับสู่ภาวะปกติ และพบว่ากาวเครือขาวขนาด 1000 มก มีผลทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดของหนูเพศผู้ลดลง การเปลี่ยนแปลงค่าซีรั่มซีวเคมีที่เด่นชัดคือระดับโคเลสเตอรอลลดลงในหนูเพศผู้ที่ได้รับกาวเครือขาวทุกขนาด ส่วนเพศเมียลดลงเฉพาะในกลุ่มที่ให้ 100 และ 1000 มก ในการผ่าซากชันสูตรตรวจพบว่า หนูเพศผู้และเพศเมียที่ให้ขนาดสูงสุดมีน้ำหนักอวัยวะทั้งสองลดลง และตรวจพบมดลูกมีลักษณะบวมเต่ง มีค่าของน้ำหนักที่แท้จริงและน้ำหนักสัมพัทธ์สูงขึ้นในหนูเพศเมีย ผลการตรวจเนื้อเยื่ออวัยวะทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าทั้งหนูเพศผู้ที่ให้ขนาดสูงสุด มีอัตราการเกิดภาวะที่มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเลือดมาเลี้ยงเนื้อเยื่อของอวัยวะ (hyperemia) และ ในหนูเพศเมียที่ได้รับขนาดเดียวกันมีอัตราการเกิด cast ที่ไตสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ จากผลการทดลองพิษกึ่งเรื้อรังครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า การให้ผลกาวเครือขาวแก่หนูในขนาด 10 และ 100 มก/กก/วัน ไม่ทำให้เกิดความผิดปกติต่อค่าโลหิตวิทยาและค่าทางซีวเคมี รวมทั้งไม่ทำให้เกิดพยาธิสภาพใด ๆ ของอวัยวะภายในที่บ่งชี้ถึงความเป็นพิษของกาวเครือขาว<sup>(28)</sup>

อีกทั้งเมื่อทำการศึกษาต่อเนื่องโดยให้กาวเครือขาวขนาด 10, 50 และ 250 มก/กก/วัน เป็นเวลา 6 เดือน พบว่าหนูทดลองที่ให้ 50 และ 250 มก ทั้งสองเพศมีน้ำหนักตัวลดลง ผลทางโลหิตวิทยาพบว่า กลุ่มที่ให้ 250 มก ทั้งสองเพศมีค่า hematocrit เซลล์เม็ดเลือดแดง และฮีโมโกลบิน ลดลง ส่วนกลุ่มที่ให้ขนาดสูงสุดในเพศเมียมีค่าไตรกลีเซอไรด์สูงขึ้น มีน้ำหนักมดลูกเพิ่มขึ้นและน้ำหนักอวัยวะลดลง รวมทั้งพบก้อนเนื้อในท่อนของหน่วยไตในหนูเพศผู้ในกลุ่มที่ให้กาวเครือขาวขนาดสูงสุด<sup>(29)</sup>

ส่วนการศึกษาพิษของกาวเครือขาวต่ออวัยวะสืบพันธุ์ในสุกรเพศเมีย เมื่อให้กาวเครือขาวกับลูกสุกรอายุ

1.5 เดือน กินทุกวันๆ ละ 25, 50 กรัม ติดต่อกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่ากวาวเครือขาวสามารถชักนำให้ห้วนมเจริญขึ้น และช่องคลอดใหญ่ขึ้น ภายในสัปดาห์แรกหลังจากถูกสุกรกิน กวาวเครือขาว ต่อมาสามารถชักนำให้จำนวนห้วนมเพิ่มขึ้น จาก 4 เต้าเป็น 6 เต้าและเจริญขึ้นได้ มีการผลิตไขมันที่ขึ้นใหม่ยาว มัน มีการลอกหลุดของผิวหนังโดยเฉพาะอย่างยิ่งที่บริเวณหัวและลำตัว มีเมือกที่ช่องคลอด โดยพีเอชของช่องคลอดมีฤทธิ์เป็นด่าง เมื่อครบ 8 สัปดาห์ได้สุ่มผ่าตัดลูกสุกร พบว่ากวาวเครือขาวมีผลทำให้น้ำหนักรังไข่ น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่กิน กวาวเครือขาววันละ 25 กรัม แต่มีผลชักนำให้น้ำหนักท่อหน้าไข่และมดลูกมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่กินกวาวเครือขาวทั้ง 2 กลุ่มพบว่าสามารถชักนำให้ชั้น adipose tissue จากแผ่นเนื้อหน้าท้องบริเวณที่มีห้วนมหนาตัวขึ้น มีการเจริญของต่อมน้ำนมเพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัดโดย กวาวเครือขาวไม่ค่อยมีผลต่อน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น ผลของ กวาวเครือขาวต่อลูกสุกรนี้ขึ้นกับปริมาณกวาวเครือขาวที่ได้รับด้วย หลังจากหยุดให้กวาวเครือขาวและติดตามผลของ กวาวเครือขาวต่อไปเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าความยาวของห้วนมยังยาวกว่ากลุ่มควบคุม แต่เส้นผ่าศูนย์กลางของห้วนม ไม่ต่างจากกลุ่มควบคุม ช่องคลอดแม้จะมีขนาดใหญ่กว่ากลุ่ม ควบคุมแต่ก็เล็กกว่าช่วงที่กินกวาวเครือขาว เมือกที่ช่องคลอดหายไป และ พีเอชของช่องคลอดไม่ต่างจากกลุ่มควบคุม จากการวิจัยสรุปว่ากวาวเครือขาวสามารถชักนำให้ลูกสุกรมีห้วนมยาวและเต่งตึงขึ้นและช่องคลอดใหญ่ขึ้นโดยกวาวเครือขาวสามารถยับยั้งการเจริญของรังไข่ แต่กระตุ้นการเจริญของท่อหน้าไข่ มดลูก และต่อมน้ำนมของลูกสุกรได้ อีกทั้งยังมีผลทำให้นยยาวและเป็นมันและทำให้ผิวหนังลอกด้วยโดยไม่มีผลต่อการเพิ่มน้ำหนักตัว เมื่อหยุดให้กวาวเครือขาวห้วนมยังคงยาวอยู่แต่ไม่เต่งตึง ช่องคลอดยังใหญ่อยู่แต่ก็เล็กกว่าเดิม และการหยุดลอกของผิวหนังก็หายไป โดยที่ขนยังคงยาวและเป็นมัน<sup>(30)</sup>

ส่วนการศึกษาถึงผลของพิษกวาวเครือขาวที่มีต่อรอบประจำเดือนและฮอร์โมนเพศหญิง เมื่อให้กวาวเครือขาวขนาด 10, 100 และ 1000 มก/วัน ในลิงเพศเมียเป็นเวลา 3 รอบประจำเดือน กลุ่มที่ให้ขนาด 10 และ 100 มก จะมีช่วงระยะเวลาของรอบประจำเดือนยาวนานขึ้น ส่วนกลุ่มที่ให้ 1000 มก ทำให้อรอบประจำเดือนหายไป ฮอร์โมนเพศ เช่น FSH, LH, progesterone และ irinhibin จะลดลงในช่วงที่มีการทดลอง การกลับมาอีกรอบประจำเดือนใหม่จะพบเฉพาะที่ให้ขนาด 10, 100 มก ส่วนขนาดสูงสุดไม่มีรอบประจำเดือนอีกเลย สรุปว่า

กวาวเครือขนาด 1000 มก/วัน มีบทบาทในการยับยั้งการตกไข่และส่งผลกระทบต่อฮอร์โมนเพศได้<sup>(31)</sup>

นอกจากนี้ยังมีการทดสอบพิษของกวาวเครือขาวต่อผิวหนังและตา โดยการศึกษาพิษเฉียบพลันในหนูถีบจักรด้วยวิธีการเพิ่มความเข้มข้น 0.5 เท่าผลการทดสอบโดยการป้อนผงทางปากมีค่า LD<sub>50</sub> มากกว่า 2,000 มก/กก การทดสอบผิวหนังกระต่ายด้วยสารสกัดในปริมาณ 1 มล/ตัว ไม่พบอาการระคายเคือง การทดสอบผิวหนังโดยวิธีแดรช (เป็นวิธีการทดสอบพิษของยาหรือเครื่องสำอาง โดยการทายาหรือเครื่องสำอางที่ต้องการทดสอบในขนาดที่เหมาะสมลงบนเนื้อเยื่อผิวหนังที่อ่อนๆ ของสัตว์ เช่น ไบฮูด้านในทิ้งไว้ช่วงเวลาหนึ่ง จากนั้นสังเกตว่ามีอาการบวมแดง หรือผื่นขึ้นหรือไม่) ควบคุมกับการทดสอบเยื่อตาเป็นเวลา 7 วัน ไม่พบอาการอักเสบ การทดสอบการแพ้ต่อแสงของผิวหนังในหนูตะเภาโดยใช้วิธี The guinea pig maximization test (GPMT) พบว่าผิวหนังไม่แสดงอาการอักเสบภายหลังจากการได้รับแสงยูวี-เอ การทดสอบผิวหนังในอาสาสมัครโดยวิธีแดรชประยุกต์ไม่พบอาการระคายเคือง ผลการศึกษาพบว่าสารสกัดกวาวเครือขาวไม่ก่อให้เกิดพิษต่อผิวหนังและตา อย่างมีนัยสำคัญ<sup>(32)</sup>

### ข้อบ่งใช้ของกวาวเครือ

ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาสามัญประจำบ้านแผนโบราณ เมื่อวันที่ 26 มิถุนายน 2542 กวาวเครือขาวจัดเป็นตัวยาดัวหนึ่งในตำรับยาบำรุงร่างกายสำหรับสรรพคุณในการบรรเทาอาการของสตรีวัยหมดประจำเดือนนั้น อย่างไรก็ตามยังต้องทำการวิจัยในระดับชีวโมเลกุลเพิ่มเติม เพื่อให้มั่นใจในประสิทธิผลและความปลอดภัยก่อน **ขนาดที่ใช้**

จากผลการศึกษาพิษกึ่งเรื้อรังของกวาวเครือขาว โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จึงแนะนำว่า เพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภค ขนาดใช้ของผงกวาวเครือขาวในคนไม่ควรเกิน 1-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือประมาณวันละ 50-100 มิลลิกรัม ซึ่งปัจจุบันสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนดขนาดรับประทานของกวาวเครือขาวไม่เกิน 100 มิลลิกรัม/วัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของหลายคณะวิจัยที่พบว่ากวาวเครือขาวในขนาดไม่เกิน 100 มิลลิกรัม/วัน มีความปลอดภัยต่อในหลายๆ ระบบการทำงานต่างๆ ของร่างกาย

### ข้อควรระวัง

ห้ามรับประทานเกินกว่าขนาดที่แนะนำให้ใช้ และไม่ควรรับประทานติดต่อกันนานกว่า 2 ปี เพราะหากได้รับติดต่อกันนานเกินไป จะเป็นสาเหตุให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ และมะเร็งเต้านมได้เช่นกัน

## สรุป

ตามที่มีงานวิจัยหลายการศึกษาที่แสดงถึงผลของกวางเครือขาวในการออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ได้จากพืช (phytoestrogen) ที่จะบรรเทาอาการของสตรีวัยหมดระดูและเมื่อเปรียบเทียบกับกวางเครือขาวที่มีส่วนประกอบของ phytoestrogen ให้ผลคล้ายคลึงกับ 17-alpha-ethinylestradiol ซึ่งเป็นฮอร์โมนทดแทนในสตรีวัยหมดระดู กวางเครือขาวสามารถช่วยบรรเทาอาการของวัยหมดระดู เช่น อาการร้อนวูบวาบ (hot flashes) ความรู้สึกไม่สบายใจ กระสับกระส่าย (frustration) อาการนอนไม่หลับ ผิวหนังแห้ง และช่วยรักษาการสูญเสียมวลกระดูกจากการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนในวัยหมดระดูได้รวมทั้งการศึกษาเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของสตรีวัยหมดระดูในด้านการเปลี่ยนแปลงของไขมันในร่างกายซึ่งเป็นผลจากการขาดเอสโตรเจน ได้แก่ การศึกษาเพื่อประเมินผลของกวางเครือขาวต่อ Lipid profile พบว่าการให้กวางเครือขาวแก่หนูในขนาด 10 และ 100 มก/กก/วัน ไม่ทำให้เกิดความผิดปกติต่อค่าโลหิตวิทยาและค่าทางชีวเคมี และไม่ทำให้เกิดพยาธิสภาพใด ๆ ของอวัยวะภายในที่บ่งชี้ถึงความเป็นพิษของกวางเครือขาวผลของกวางเครือขาวต่อรอบประจำเดือนและฮอร์โมนเพศหญิง ขนาด 10, 100 และ 1000 มก/วัน กลุ่มที่ให้ขนาด 10 และ 100 มก จะมีช่วงระยะเวลาของรอบประจำเดือนยาวนานขึ้น ส่วนกลุ่มที่ให้ 1000 มก ทำให้รอบประจำเดือนหายไป จึงพบว่ากวางเครือขนาด 1000 มก/วัน มีบทบาทในการยับยั้งการตกไข่และส่งผลกระทบต่อระดับฮอร์โมนเพศได้ ส่วนการทดสอบพิษของกวางเครือจะไม่พบอาการระคายเคืองต่อผิวหนังและตา อย่างไรก็ตามผลของกวางเครือยังต้องทำการวิจัยในระดับชีวโมเลกุลเพิ่มเติม เพื่อให้มั่นใจในประสิทธิผลและความปลอดภัย ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภค ขนาดใช้ของกวางเครือขาวในคนไม่ควรเกิน 1-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือประมาณวันละ 50-100 มิลลิกรัม ซึ่งมีความปลอดภัยต่อการทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกาย

## เอกสารอ้างอิง

1. The Royal Institute. Plant taxonomy. Bangkok: Puaenpim; 1995.
2. ชื่อตรงฟาร์มา. กวางเครือขาว. แหล่งข้อมูล: <http://www.taradplaza.com/acnemelasmaphamaherb> สืบค้นเมื่อ 8 สิงหาคม 2556.
3. Jones HEM, Pope GS. A method for the isolation of miroestrol from Pueraria mirifica. J Endocrinol 1961; 22: 302-12.
4. Tayler NE, Hodgkin DC, Rollet JS. The X-ray crystallographic determination of the structure of bromomi-roestrol. J Chem Soc 1960; 33: 3685.
5. Cain JC. Miroestrol: An oestrogen from the plant *Pueraria mirifica*. Nature 1960; 188: 774-7.
6. Chansakaow S, Ishikawa T, Sekine K, Okada M, Higuchi Y, Kudo M, et al. Identification of Deoxymi-roestrol as the Actual Rejuvenating Principle of "Kwao Keur", Pueraria mirifica the Know Miroestrol May Be an Artifact. J Nat Prod 2000a; 63(2): 174-6.
7. Chansakaow S, Ishikawa T, Sekine K, Okada M, Higuchi Y, Kudo M, et al. Isoflavonoids from Pueraria mirifica and their estrogenic activity. Planta Medica 2000b; 66 : 572-5.
8. Ingham JL, Tahara S, Dziedzic SZ. A chemical investigation of Pueraria mirifica roots. Z Naturforsch Ser C 1986; 41: 403-8.
9. Cherdshewasart W, Krisamai Y, Malaivijitnond S. Evaluation of the Estrogenic Activity of the Wild *Pueraria mirifica* by Vaginal Cornification Assay. J Reprod Dev 2007; 53(2): 385-93
10. Wikipedia. Estrogen. Available from : <http://www.en.wikipedia.org/wiki/Estrogen> Accessed July 25, 2013.
11. Chandeying V, Lamlerkittikul S. Challenges in the conduct of Thai herbal scientific study: efficacy and safety of phytoestrogen, pueraria mirifica (Kwao Keur Kao), phase I, in the alleviation of climacteric symptoms in perimenopausal women. J Med Assoc Thai 2007; 90(7): 1274-80.
12. Lamlerkittikul S, Chandeying V. Efficacy and safety of Pueraria mirifica (Kwao Kruea Khao) for the treatment of vasomotor symptoms in perimenopausal women: Phase II Study. J Med Assoc Thai 2004; 87(1): 33-40.
13. Chandeying V, Sangthavan M. Efficacy comparison of Pueraria mirifica (PM) against conjugated equine estrogen (CEE) with/without medroxyprogesterone acetate (MPA) in the treatment of climacteric symptoms in perimenopausal women: phase III study. J Med Assoc Thai 2007; 90(9): 1720-6.

14. Muangman V, Cherdshewasart W. Clinical Trial of the Phytoestrogen-rich Herb; *Pueraria mirifica* as a Crude Drug in the Treatment of Symptoms in Menopausal Women. *Siriraj Med j* 2001; 53(5): 300-309.
15. Manonai J, Chittacharoen A, Theppisai U, Theppisai H. Effect of *Pueraria mirifica* on vaginal health. *Menopause* 2007; 14(5): 919-24.
16. Malaivijitnond S, Chansri K, Kijkuokul P, Urasopon N, Cherdshewasart W. Using vaginal cytology to assess the estrogenic activity of phytoestrogen-rich herb. *J Ethnopharmacol* 2006; 107: 354–60.
17. Samittasiri Y, Smitasiri T, Boonraeng S, Sritiwong S, Manoruang W. Organic *Pueraria mirifica* tuber : Its potent estrogenic potency and its effects on some organs and vaginal histology of aged female mice. *J. Food Ag-Ind.* 2009; Special Issue: S404-9.
18. Manonai j, Christoph, Georg, Klaus Peter J. The effect of *Pueraria mirifica* on cytologic and urodynamic findings in ovariectomized rats. *Menopause*: 2009; 16(2): 350-56.
19. Malaivijitnond S, Kiatthaipipat P, Cherdshewasart W, Watanabe G, Taya K. Different effects of *Pueraria mirifica*, a herb containing phytoestrogens, on LH and FSH secretion in gonadectomized female and male rats. *J Pharmacol Sci* 2004 ; 96(4): 428-35.
20. Trisomboon H, Malaivijitnond S, Suzaki J, Hamada Y, Watanabe G , Taya K. Long-Term Treatment Effects of *Pueraria Mirifica* Phytoestrogens on Parathyroid Hormone and Calcium Levels in Aged Menopausal Cynomolgus Monkeys. *J Reprod Dev* 2004; 50(6): 639-45.
21. Manonai J, Chittacharoen A, Udomsubpayakul U, Theppisai H, Theppisai U. Effects and safety of *Pueraria mirifica* on lipid profiles and biochemical markers of bone turnover rates in healthy postmenopausal women. *Menopause* 2008; 15(3): 530-5.
22. Wattanapitayakul SK, Chularojmontri L, Srichirat S. Effects of *Pueraria mirifica* on vascular function of ovariectomized rabbits. *J Med Assoc Thai* 2005; 88(Suppl 1): S21-9.
23. Urasopon N , Hamada Y , Cherdshewasart W, Malaivijitnond S. Preventive effects of *Pueraria mirifica* on bone loss in ovariectomized rats. *Maturitas* 2008; 59(2): 137- 48.
24. Baker VL, Leitman D, Jaffe RB. Selective estrogen receptor modulators in reproductive medicine and biology. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55(7 suppl 2): S21-47.
25. Morito K, Aomori T, Hirose T, Kinjo J, Hasegawa J, Ogawa S, et al. Interaction of phytoestrogens with estrogen receptors  $\alpha$  and  $\beta$ . *Biol Pharm Bull* 2001; 24: 351-6.
26. Cherdshewasart W, Panriansaen R, Picha P. Pre-treatment with phytoestrogen-rich plant decreases breast tumor incidence and exhibits lower profile of mammary ER $\alpha$  and ER $\beta$ . *Maturitas* 2007; 58(2): 174- 81.
27. Okamura S, Sawada Y, Satoh T, Sakamoto H, Tohoku J. *Pueraria mirifica* Phytoestrogens Improve dyslipidemia in Postmenopausal Women Probably by Activating Estrogen Receptor Subtypes. *Tohoku J Exp Med* 2008; 216: 341-51.
28. Chivapat S, Chavalittumrong P, Rattanajarasroj S, Anchalee C, Panyamang S. Toxicity study of *Pueraria mirifica* Airy Shaw et Suvatabandhu. *Bull Med Sci* 2000; 42: 202-23.
29. Chivapat S, Chavalittumrong P, Rattanajarasroj S, Punyamung S. Chronic Toxicity of *Pueraria mirifica* in Rats. *Thai J Pharmacol* 2005; 27(2-3): 76- 90.
30. Samittasiri Y. *Pueraria Thai. Pueraria mirifica*. Effects of *Pueraria mirifica* on Teat and Reproductive Organs of Immature Female Pigs. Available from: <http://www.puerariathai.com/researches-pueraria-mirifica/pueraria-mirifica.htm> Accessed September 30, 2013.
31. Trisomboon H, Malaivijitnond S, Watanabe G, Taya K. Ovulation block by *Pueraria mirifica*: a study of its endocrinological effect in female monkeys. *Endocrine* 2005; 26(1): 33-9.
32. Cherdshewasart W. Toxicity Tests of a Phytoestrogen-Rich Herb; *Pueraria mirifica*. *J Sci Res Chula Univ* 2003; 28(1): 1-13.