



สมุนไพรเจียวกู่หลานกับฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด

จำนวนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

2.00 หน่วยกิต

ผู้เขียนบทความ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.สรกนก วิมลมังคัง

ภาควิชาเภสัชเวชและเภสัชพฤกษศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.วริษา พงศ์เรชนานนท์

ภาควิชาเภสัชวิทยาและสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

สมุนไพรเจียวกู่หลาน หรือ ปัญจขันธ์ เป็นสมุนไพรจีนที่มีสรรพคุณช่วยลดไขมันและน้ำตาลในเลือด การศึกษาทั้งในหลอดทดลอง ในสัตว์ทดลอง และในมนุษย์ พบว่าสารสกัดจากสมุนไพรนี้มีฤทธิ์เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคเบาหวานผ่านทางหลายกลไก เช่น การยับยั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเมตาบอลิซึมของกลูโคส การกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน การเพิ่มความไวต่ออินซูลิน เป็นต้น และยังมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่คาดว่าจะมีความเกี่ยวข้องกับการรักษาภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน ซึ่งสารองค์ประกอบสำคัญที่ออกฤทธิ์ดังกล่าวส่วนใหญ่เป็นสารกลุ่มซาโปนิน ซึ่งพบเป็นองค์ประกอบหลักในสมุนไพรเจียวกู่หลาน นอกจากนี้การทดลองทางคลินิกในมนุษย์พบว่าสารสกัดด้วยน้ำจากเจียวกู่หลานสามารถช่วยลดน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานได้และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ อย่างไรก็ตามงานวิจัยในมนุษย์มีข้อจำกัดหลายประการโดยเฉพาะเรื่องจำนวนผู้ป่วยในงานวิจัยและระยะเวลาในการใช้ที่เป็นแบบระยะสั้น ซึ่งยังมีความจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยในคนจำนวนมากขึ้นและมีการติดตามความปลอดภัยในระยะยาวเพื่อประเมินความปลอดภัยในการใช้ นอกจากนี้รูปแบบผลิตภัณฑ์ที่ต่างกันในห้องตลาดเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ต้องคำนึงถึงเมื่อต้องการแนะนำผู้ป่วยหรือผู้สนใจที่จะใช้สมุนไพรเจียวกู่หลาน เนื่องจากผลิตภัณฑ์มีความหลากหลาย มีมาตรฐานและวิธีการผลิตต่างกัน และแตกต่างจากที่ใช้ในงานวิจัยด้วย ดังนั้นจึงควรใช้สมุนไพรอย่างระมัดระวังและใช้เท่าที่จำเป็นเท่านั้น

คำสำคัญ

เจียวกู่หลาน ปัญจขันธ์ ลดระดับน้ำตาลในเลือด โรคเบาหวาน

บทนำ

โรคเบาหวาน เป็นโรคเรื้อรังที่เกิดขึ้นจากความผิดปกติของตับอ่อนที่ไม่สามารถผลิตอินซูลิน (โรคเบาหวาน ชนิดที่ 1; Insulin Dependent Diabetes Mellitus, IDDM) หรือเกิดจากการที่ร่างกายไม่สามารถใช้อินซูลินได้อย่างมีประสิทธิภาพหรือภาวะดื้อต่ออินซูลิน (โรคเบาหวาน ชนิดที่ 2; Non - Insulin Dependent Diabetes Mellitus, NIDDM) ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia) เป็นภาวะที่เกิดจากการที่ร่างกายไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ ซึ่งส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อระบบต่าง ๆ ในร่างกายได้ โดยเฉพาะระบบไหลเวียนโลหิตและระบบประสาท⁽¹⁾

โรคเบาหวานเป็นโรคที่น่ากังวลสำหรับผู้คนทั่วโลก จำนวนผู้ป่วยเบาหวานเพิ่มขึ้นอย่างมาก จากรายงานขององค์การอนามัยโลก พบจำนวนผู้ป่วยเบาหวานเพิ่มขึ้นจาก 108 ล้านคนในปี ค.ศ. 1980 ถึง 422 ล้านคน ปี ค.ศ. 2014 และยังพบว่าผู้ป่วยเบาหวานในคนที่อายุมากกว่า 18 ปีนั้นมีเพิ่มสูงขึ้นเกือบสองเท่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งพบผู้ป่วยในประเทศรายได้ปานกลางและรายได้ต่ำมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นอย่างมาก⁽²⁾ มีการคาดการณ์จากองค์การอนามัยโลกว่าโรคเบาหวานจะเป็นโรคที่เป็นสาเหตุการตายอันดับเจ็ดในปี ค.ศ. 2030 สำหรับประเทศไทย สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ ได้รายงานข้อมูลความชุกของโรคเบาหวานในประชากรอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 6.9 ใน พ.ศ. 2552 เป็นร้อยละ 8.9 ใน พ.ศ. 2557⁽³⁾ ซึ่งสูงกว่าค่าเฉลี่ยอุบัติการณ์เกิดโรคทั่วโลกที่องค์การอนามัยโลกได้รายงานไว้

แนวทางการรักษาโรคเบาหวานเป็นสิ่งจำเป็นที่เภสัชกรควรทราบข้อมูลซึ่งสามารถหาข้อมูลได้จากสมาคมเบาหวานแห่งประเทศไทย ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเลือกจ่ายยาในผู้ป่วย อย่างไรก็ตามผู้ป่วยจำนวนหนึ่งมักแสวงหาวิธีการควบคุมน้ำตาลในเลือดด้วยตนเองโดยการเลือกใช้สมุนไพร ประกอบกับมีการให้ข้อมูลเกี่ยวกับการลดน้ำตาลในเลือดด้วยสมุนไพรมากมายในหลายช่องทางสื่อสาร จากการสำรวจการใช้ประโยชน์จากสมุนไพรในการรักษา กลุ่มโรค NCDs (Non-Communicable Diseases) หรือ กลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เมื่อปี 2559 พบว่าผู้ตอบแบบสอบถามมากกว่า 80% ให้ข้อมูลว่าได้รับข้อมูลที่เป็นประโยชน์มากจากการปรึกษากับผู้ให้บริการทางการแพทย์⁽⁴⁾ ซึ่งเภสัชกรเป็นหนึ่งในผู้ที่คอยให้ข้อมูลกับผู้ใช้สมุนไพร จึงมีความจำเป็นต้องหาข้อมูลเชิงประจักษ์เพื่อใช้ในการตอบคำถามสุขภาพกับคนไข้ในเรื่องสมุนไพร ในที่นี้ผู้เขียนได้รับคำถามเกี่ยวกับการใช้ชาสมุนไพรเขียว กู่หลาน หรือ ชาปัญญาจันทร์ เป็นหนึ่งในสมุนไพรที่มีการใช้เพื่อลดน้ำตาลในเลือดและกำลังเป็นที่สนใจในกลุ่มผู้ป่วย จึงนำมาสู่การเขียนบทความฉบับนี้ ซึ่งจะให้ข้อมูลในแง่มุมผลการวิจัยหลักในปัจจุบันเพื่อนำมาประกอบการพิจารณาฤทธิ์และความปลอดภัยในการใช้สมุนไพรนี้ในการลดน้ำตาลในเลือด

ข้อมูลทางพฤกษศาสตร์ของต้นเจียวกู่หลาน

ต้นเจียวกู่หลาน หรือ ปัญจขันธ์ มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino มีชื่อภาษาอังกฤษอื่น ๆ คือ Miracle grass, Southern ginseng, 5-Leaf ginseng, Gynostemma, และ Penta tea จัดอยู่ในวงศ์ Cucurbitaceae เป็นพืชนำเข้ามาจากประเทศจีน มีการเพาะปลูกมากทางตอนเหนือของประเทศไทย

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของต้นเจียวกู่หลาน เป็นไม้ล้มลุกแบบเถาเลื้อย ที่มีลำต้นเรียวยาวเล็ก มีขน ตรงข้อ มักมีมือเกาะ (Tendrils) มีใบประกอบแบบฝ่ามือ (Palmately compound leaf) ใบย่อย 3 - 9 ใบ โดยปกติพบ 5 - 7 ใบย่อยรูปไข่หรือรูปหอก ปลายใบแหลม ขอบใบหยักแบบฟันเลื่อยเล็กน้อย มีช่อดอกแบบ raceme ดอกแยกเพศ มีกลีบดอกสีเขียวอ่อนหรือขาว ดอกตัวผู้มีเกสรตัวผู้ 5 อันเชื่อมติดกันเป็นมัด ส่วนช่อดอกตัวเมียลักษณะคล้ายช่อดอกตัวผู้แต่สั้นกว่า ในดอกตัวเมียหนึ่งดอกมีรังไข่ 1 อัน ภายในมี 2 - 3 ห้อง ตั้งอยู่ใต้ฐานรองดอก (Inferior ovary) มีก้านชูเกสรตัวเมีย (Style) 3 อัน ปลายก้านแยกเป็น 2 แฉก มีเกสรตัวผู้ที่เป็นหมัน 5 อัน ผลแห้งแก่ไม่แตก ทรงกลม เมื่อสุกจะมีสีดำ เมล็ดมีสีน้ำตาล⁽⁵⁾



รูปที่ 1 ต้นเจียวกู่หลาน*

*ภาพจากสวนพฤกษศาสตร์อู่ฮั่น ประเทศจีน โดยนางสาวผิง เซียน
(Miss Peng Qian, Wuhan Botanical Garden, China)

องค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญ

สารเคมีที่พบในเจียวกู่หลาน มีรายงานมากกว่า 230 สารด้วยกัน ซึ่งสามารถแบ่งออกเป็นกลุ่มของสารเคมีได้ตามกลุ่มโครงสร้างทางเคมี ได้แก่ ซาโปนิน (Saponins), สเตอรอล (Sterols), ฟลาโวนอยด์ (Flavonoids), โพลีแซคคาไรด์ (Polysaccharides) และกลุ่มองค์ประกอบอื่น เช่น ธาตุอาหาร, กรดอะมิโน, วิตามิน, และโปรตีน⁽⁶⁾

สารกลุ่มซาโปนินเป็นกลุ่มที่พบมากที่สุดในเจียวกู่หลาน ซึ่งมักเรียกโดยรวมว่า ไกพิโนไซด์ (Gypenosides, Gyps) ซึ่งเป็นสารพวกไตรเทอพินอยด์ ซาโปนิน (Triterpenoid saponins) โครงสร้างสารจะประกอบด้วย 2 ส่วนหลัก ได้แก่ ส่วนที่ไม่ชอบน้ำ คือ Sapogenin และส่วนที่ชอบน้ำคือน้ำตาล ได้แก่ Glucose, Rhamnose หรือ Xylose ที่น่าสนใจคือ มีรายงานการพบสารซาโปนินชนิดแดมมาเรน (Dammarane-type saponins) 2 ชนิด ได้แก่ Panaxadiol และ 2 α -hydroxyl-panaxadiol⁽⁷⁾ ซึ่งเป็นสารที่พบได้ในโสม สารกลุ่ม Gyps เป็นกลุ่มสารที่ถูกนำมาใช้ในการทดสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเจียวกู่หลาน และใช้ในการควบคุมมาตรฐานสารสกัดที่ปรากฏในหลาย ๆ งานวิจัย

สรรพคุณและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของเจียวกู่หลาน

เจียวกู่หลาน เป็นสมุนไพรจีนที่มีใช้อย่างแพร่หลายในการรักษาโรค เช่น ตับอักเสบ เบาหวาน และ โรคหลอดเลือดหัวใจ โดยใช้ทั้งต้นตากแห้งแล้วนำมาต้มน้ำดื่ม ตามแพทย์แผนจีนมีการใช้ส่วนเหนือดินหรือใบ สำหรับ แก้อักเสบ แก้ไอ ขับเสมหะ ลดความดัน บำบัดโรคตับอักเสบ และโรคที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดหัวใจ⁽⁸⁾ นอกจากนี้ยังมีการใช้ทั้งต้นและรากที่เป็นยาเย็นมาใช้ในการขับพิษ ขับพิษร้อน ถอนพิษไข้ รวมถึงมีการใช้เป็นยาแก้อักเสบ รักษาโรคตับอักเสบ กรวยไตอักเสบ กระเพาะและลำไส้อักเสบ แก้อาการคันโลหิตสูง ลดคอเลสเตอรอล เป็นยาอายุวัฒนะ⁽⁹⁾ นอกจากนี้ชาวไทยใหญ่ ยังใช้ใบทุบพอกแก้ฝี

ปัจจุบันมีรายงานฤทธิ์ทางเภสัชวิทยามากมาย ได้แก่ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านอักเสบ ฤทธิ์ควบคุมไขมัน ฤทธิ์ต้านการแบ่งตัว ฤทธิ์ปกป้องเซลล์ประสาท และฤทธิ์คลายกังวล เจียวกู่หลานถูกนำมาทดสอบฤทธิ์ในการรักษาโรคตับอักเสบ เบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด และมะเร็ง อีกด้วย ในที่นี้จะขอกกล่าวโดยละเอียดเฉพาะฤทธิ์ในการรักษาโรคเบาหวาน ถึงความเป็นไปได้บนพื้นฐานการรายงานกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดและสารเคมีจากต้นเจียวกู่หลานทั้งที่ทดสอบในหลอดทดลองและในสิ่งมีชีวิต ดังสรุปในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของต้นเจียวูห์หลาน

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	ประเภทของงานวิจัย			เอกสารอ้างอิง
	ในหลอดทดลอง	ในสัตว์ทดลอง	ระดับคลินิก	
ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด	✓		✓	10-16, 25-27
ฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด		✓		11, 17-20
ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ		✓		23

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการรักษาโรคเบาหวานของเจียวูห์หลาน

การศึกษาในหลอดทดลอง

สมุนไพรวุฒูห์หลาน ได้รับการทดสอบฤทธิ์ที่เกี่ยวข้องกับการลดน้ำตาลในเลือด ซึ่งโยงถึงการรักษาโรคเบาหวานมากมาย จากการสืบค้นข้อมูลย้อนหลังไปตั้งแต่ปี 2004 ถึงปัจจุบัน พบข้อมูลผลการวิจัยตั้งแต่การคัดกรองฤทธิ์ในหลอดทดลองกับเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับลดระดับน้ำตาลในเลือด การทดสอบฤทธิ์ในสัตว์ทดลอง และงานวิจัยทางคลินิกในมนุษย์ด้วย

วิธีการคัดกรองฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดที่เป็นที่นิยม ได้แก่ การทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ แอลฟา-อะไมเลส (α -amylase) และ การทดสอบฤทธิ์ยับยั้ง โปรตีนไทโรซีนฟอสฟาเทส 1บี (Protein tyrosine phosphatase 1B, PTP1B) หรือเรียกอีกชื่อหนึ่ง คือ ไทโรซีน-โปรตีน ฟอสฟาเทส ที่ไม่ใช่ตัวรับ ชนิดที่ 1 (Tyrosine-protein phosphatase non-receptor type 1) เอนไซม์แอลฟา-อะไมเลส เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยแป้งและไกลโคเจนไปเป็นกลูโคส ซึ่งการยับยั้งเอนไซม์ชนิดนี้จะทำให้ร่างกายไม่สามารถดูดซึมกลูโคสเข้าสู่ร่างกายได้ จึงเป็นกลไกหนึ่งในการรักษาความผิดปกติของระดับน้ำตาลในเลือด และโรคอ้วน สำหรับโปรตีนไทโรซีนฟอสฟาเทส 1บี นั้น เป็นโปรตีนที่ยับยั้งการทำงานของอินซูลิน ดังนั้นการยับยั้งโปรตีนชนิดนี้จึงเป็นเป้าหมายหนึ่งสำหรับการรักษาโรคเบาหวาน โดยเฉพาะโรคเบาหวานชนิดที่ 2⁽¹⁰⁾

สารสกัดจากเจียวูห์หลานสามารถยับยั้งเอนไซม์อะไมเลส และ ยับยั้งโปรตีน PTP1B (11-13) ในการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์อะไมเลสของสารสกัดเจียวูห์หลานที่มีสาร Gyps เป็นส่วนประกอบมากกว่า 90% พบว่าสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อะไมเลสได้ดีกว่ายาอะคาโบส โดยความเข้มข้นของสารสกัดที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ร้อยละ 50 (IC50) เท่ากับ 42.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ซึ่งน้อยกว่าของยาอะคาโบส ที่มีค่าเท่ากับ 53.9 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ⁽¹¹⁾ ในปี ค.ศ. 2007 Tran และคณะ คัดกรองฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์อะไมเลสและโปรตีน PTP1B ของสารสกัดเอทิลอะซิเตทของเจียวูห์หลานพบว่าสารสกัดมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เป็นอย่างดี⁽¹²⁾ สารสำคัญในเจียวูห์หลานที่มีฤทธิ์ยับยั้งโปรตีน PTP1B มาจากสารกลุ่ม Dammara triterpenes ซึ่งพบว่าสารในกลุ่มนี้หลายชนิดที่แยกได้จากเจียวูห์หลานพบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งโปรตีน PTP1B ได้ดี ในรายงานปี ค.ศ. 2009 พบว่า

สาร Dammarane triterpenes 7 ชนิด ที่แยกออกมาได้นั้นมีค่า IC50 ตั้งแต่ 5.3 ถึง 28.5 μM ⁽¹³⁾ และในเวลาต่อมา ปี ค.ศ. 2013 มีรายงานสารที่แยกได้ใหม่อีก 2 ชนิดและสารเดิม 12 ชนิด ทั้งหมดถูกนำมาทดสอบการยับยั้งโปรตีน PTP1B และพบว่าสารจำนวนหนึ่งมีความน่าสนใจที่จะสามารถพัฒนาเป็นยารักษาโรคเบาหวานได้ เนื่องจากพบการยับยั้งที่แปรผันตามปริมาณสารทดสอบ (dose dependent)⁽¹⁴⁾

นอกจากนี้ยังมีรายงานฤทธิ์ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคเบาหวานของเจียวูห์หลานที่ผ่านการกระตุ้นกลไกโปรตีนไคเนสที่ถูกกระตุ้นด้วย AMP (AMP-activated protein kinase, AMPK)⁽¹⁵⁾ AMPK มีบทบาทสำคัญในการควบคุมเมตาบอลิซึมของกลูโคสและไขมันในร่างกาย สารที่พบใหม่ในเจียวูห์หลาน 2 ชนิด ได้แก่ Damulin A และ Damulin B สามารถกระตุ้นการทำงานของ AMPK ในเซลล์เพาะเลี้ยงชนิดหนึ่งที่ได้จากกล้ามเนื้อของหนู rat โดยสารทั้งสองชนิดสามารถเพิ่มปฏิกิริยาเบต้าออกซิเดชันและเพิ่มการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อแสดงให้เห็นว่าสารสองชนิดนี้เป็นส่วนหนึ่งของสารจากเจียวูห์หลานที่ออกฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด

การศึกษาในสัตว์ทดลอง

การทดสอบฤทธิ์ของเจียวูห์หลานเกี่ยวกับการรักษาโรคเบาหวานในสัตว์ทดลอง พบว่าเจียวูห์หลานสามารถเพิ่มความทนกลูโคส (Glucose tolerance) กระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน เพิ่มปริมาณอินซูลินในพลาสมา และเพิ่มความไวต่ออินซูลิน

Norberg และคณะ⁽¹⁶⁾ รายงานการแยกสารฟาโนไซด์ (Phanoside) ซึ่งเป็นสารซาโปนินชนิด Dammarane ที่มี 4 stereoisomer และเมื่อนำสารทั้ง 4 ไอโซเมอร์ไปทดสอบฤทธิ์พบว่าสามารถกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากเซลล์ตับอ่อนที่แยกจากหนูได้ และเมื่อให้สารฟาโนไซด์ขนาด 40 และ 80 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรแก่หนูทางปากพบว่าสามารถเพิ่มความทนต่อกลูโคสและระดับอินซูลินในพลาสมาได้ในสภาวะที่มีน้ำตาลในเลือดสูง นอกจากนี้มีรายงานการทดสอบการลดน้ำตาลและลดไขมันของเจียวูห์หลานเปรียบเทียบในหนูที่มีภาวะเบาหวานและภาวะอ้วนกับหนูปกติ พบว่าเจียวูห์หลานขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักหนู สามารถลดได้ทั้งไขมันและน้ำตาลในเลือดของหนูที่มีภาวะอ้วน แต่ไม่มีผลต่อหนูปกติซึ่งน่าจะมาจากการเพิ่มความไวของตัวรับอินซูลิน⁽¹¹⁾

Yeo และคณะ⁽¹⁷⁾ ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสารสกัดเอทานอลจากเจียวูห์หลาน ที่ควบคุมมาตรฐานปริมาณสาร Gyps ในหนูทดลอง C57BL/KSJ-db/db โดยใช้สารสกัดสองขนาด คือ ขนาดสูง (0.01% wt/wt) และขนาดต่ำ (0.0025% wt/wt) เปรียบเทียบกับผลของยา rosiglitazone (0.005% wt/wt) พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูงและกลุ่มที่ได้รับยามีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงและมีระดับอินซูลินในพลาสมาเพิ่มขึ้นกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญ และจากการตรวจเซลล์ของตับอ่อนพบว่ามีจำนวนเบต้าเซลล์ที่มีการสร้างอินซูลินเพิ่มขึ้น ซึ่งการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่าการได้รับสารสกัดในขนาดสูงสามารถช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดได้

ในปี ค.ศ.2009 Hoa และคณะ⁽¹⁸⁾ รายงานผลการให้สารสกัดเจียวูห์หลานทางปากขนาด 200 และ 300 มิลลิกรัมต่อกิโกรัมน้ำหนักหนู และทางช่องท้องขนาด 1500 มิลลิกรัมต่อกิโกรัมน้ำหนักหนู พบว่าสามารถลดน้ำตาลในเลือดของหนูหลังได้รับกลูโคสในขนาดสูง ได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับสารละลายเกลือโซเดียมคลอไรด์ (NaCl 0.9%) สารสกัดเจียวูห์หลานยังมีผลช่วยลดการหลั่งกลูโคสจากตับ โดยทำการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดในหนู Goto-Kakizaki (GK rat) ที่เป็นเบาหวานชนิดที่สอง ซึ่งพบว่าการให้สารสกัดขนาด 1600 มิลลิกรัมต่อกิโกรัมน้ำหนักหนู ต่อเนื่องสามวันและสามอาทิตย์ ให้ผลแตกต่างกัน ระดับกลูโคสในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญเฉพาะในหนูที่ได้รับสารสกัดนานสามอาทิตย์ มีการลดลงของปริมาณไกลโคเจนในตับและการสังเคราะห์กลูโคสจากตับ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดเจียวูห์หลานนั้นมีผลเพิ่มความไวต่ออินซูลินที่ตับโดยลดกระบวนการสร้างกลูโคส (gluconeogenesis)⁽¹⁹⁾ ต่อมามีการศึกษากลไกการเพิ่มการหลั่งอินซูลินโดยสารสกัดจากเจียวูห์หลานในหนู GK โดยการให้สารสกัดทางปากขนาด 300 มิลลิกรัมต่อกิโกรัมน้ำหนักหนูนานสองสัปดาห์พบว่าให้ผลสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมา คือ สารสกัดสามารถเพิ่ม Glucose tolerance และเพิ่มระดับอินซูลินในพลาสมาขึ้นถึง 1.9 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม จากการศึกษาในเนื้อเยื่อ Islet ที่แยกจากตับอ่อนหนูพบว่าการกระตุ้นการหลั่งอินซูลินของสารสกัดเจียวูห์หลานนี้เกี่ยวข้องกับกลไกการทำงานของ potassium channels ซึ่งไวต่อ ATP (K-ATP), L-type calcium channels, โปรตีนไคเนส A และ Ge protein ซึ่งไวต่อ pertussis toxin⁽²⁰⁾

ปัจจุบันมีรายงานว่าอนุมูลออกซิเจนที่ว่องไว (Reactive oxygen species, ROS) มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับการเกิดโรคเบาหวานและโรคอื่นๆ มากกว่า 100 ชนิด⁽²¹⁾ อนุมูลอิสระส่วนเกินเป็นสาเหตุให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อต่าง ๆ ภายในร่างกาย ในสภาวะที่มีน้ำตาลในเลือดสูง อนุมูลอิสระจะถูกเหนี่ยวนำให้เกิดมากขึ้นซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวาน⁽²²⁾ ในปี ค.ศ. 2016 Gao และคณะ รายงานการศึกษาความสัมพันธ์ของฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดกับการต้านอนุมูลอิสระของสารซาโปนินจากเจียวูห์หลานในหนู Rat ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคเบาหวานด้วยสาร Streptozotocin พบว่าสารซาโปนินจากเจียวูห์หลานสามารถช่วยลดน้ำตาลในเลือด ขณะที่สามารถกำจัดอนุมูลอิสระได้มากขึ้นโดยการกระตุ้นผ่านกลไกต้านอนุมูลอิสระของ nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) และยังพบว่าสามารถช่วยเพิ่มปริมาณอินซูลินให้สูงขึ้นอีกด้วย⁽²³⁾ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่พบในเจียวูห์หลานอาจมาจากผลของสารฟลาโวนอยด์ไกลโคไซด์พบในส่วนเหนือดินของพืชนี้และมีฤทธิ์ดังกล่าว⁽²⁴⁾

การศึกษาในมนุษย์

มีรายงานวิจัยผลต้านโรคเบาหวานของชาเจียวูห์หลานในมนุษย์ โดยเป็นรายงานวิจัยต่อเนื่อง 3 งานวิจัยในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่ง Huyen และคณะ⁽²⁵⁾ ได้เริ่มทำการทดลองผลของชาเจียวูห์หลานในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในปีค.ศ. 2010 โดยผู้ป่วยทุกคนถูกสุ่มเพื่อได้รับยาหลอกหรือผงชาเจียวูห์หลานขนาด 6 กรัมต่อวันนาน 12 สัปดาห์ พร้อมกับได้รับข้อมูลเรื่องการออกกำลังกายและการรับประทานอาหารควบคุมไปด้วย หลังจากการ

ทดลองพบว่ากลุ่มที่ได้รับขามีปริมาณน้ำตาลในเลือดลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้ที่รับยาหลอกประมาณสามเท่า ขณะที่ค่า HbA1C ในกลุ่มที่ได้รับขามีค่าลดลง 2% ซึ่งมากกว่ากลุ่มควบคุมถึง 10 เท่า (ตารางที่ 2) นอกจากนี้ยังไม่พบอาการของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ หรืออาการไม่พึงประสงค์โดยตรวจวัดจากค่าตับและไต ต่อมามีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อทดสอบว่าชาเจียวกู่หลานสามารถเสริมฤทธิ์กับการให้ยาไกลคลาไซด์ (Gliclazide) ซึ่งเป็นยารักษาเบาหวานกลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย (Sulfonylurea) ได้หรือไม่ โดยผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ไม่เคยได้รับยามาก่อนจะได้รับการรักษาด้วยยาไกลคลาไซด์ขนาด 30 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 4 สัปดาห์ จากนั้นผู้ป่วยจะถูกแบ่งเป็นสองกลุ่มโดยกลุ่มหนึ่งจะได้ยาหลอก อีกกลุ่มจะได้รับขนาด 6 กรัมต่อวัน ต่อเนื่องอีก 8 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่าหลังจาก 4 สัปดาห์ของการได้รับยาไกลคลาไซด์ ค่า Fasting plasma glucose (FPG) และ HbA1C ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อผู้ป่วยได้รับชาเจียวกู่หลานเพิ่มเติมก็พบว่าค่า FPG และ HbA1C ลดลงกว่าเดิมเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากเจียวกู่หลานสามารถใช้เสริมการรักษาโรคเบาหวานด้วยยาซัลโฟนิลยูเรียได้⁽²⁶⁾ นอกจากนี้ชาเจียวกู่หลานยังช่วยเพิ่มความไวต่ออินซูลินในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2⁽²⁷⁾ โดยใช้การประเมินความไวต่ออินซูลินด้วยวิธี Somatostatin-insulin-glucose infusion test (SIGIT) ผู้ป่วยถูกแบ่งเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยาหลอกและกลุ่มที่ได้รับชาเจียวกู่หลาน 6 กรัมต่อวัน นาน 4 สัปดาห์ จากนั้นหยุด 2 สัปดาห์เพื่อทำการสลับการให้ยากับทั้งสองกลุ่ม พบว่าค่า FPG และ ค่า SIGIT ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่ได้รับขามีเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และเมื่อทำการสลับการรักษาพบว่ากลุ่มที่สลับไปได้รับชาเจียวกู่หลาน มีค่า FPG และ ค่า SIGIT ลดลงโดยไม่มีผลต่อระดับ อินซูลินในพลาสมา นอกจากนี้ยังไม่พบความผิดปกติของร่างกาย น้ำหนักตัวหรือความดันเลือด และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ จากรายงานวิจัยทั้งสามเรื่องนี้ เห็นว่าสมุนไพรเจียวกู่หลานน่าจะช่วยเสริมการรักษาโรคเบาหวานได้อย่างปลอดภัย อย่างไรก็ตามงานวิจัยเหล่านี้เป็นการวิจัยในผู้ป่วยจำนวนไม่มากนัก อีกทั้งยังไม่มีการติดตามผลการรักษา รวมทั้งอาการไม่พึงประสงค์ในระยะยาว ดังนั้นจึงยังจำเป็นต้องคำนึงถึงปริมาณการใช้ ระยะเวลาการใช้ รวมทั้งควรคอยติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นในระยะยาวด้วย

ตารางที่ 2 ค่าผลตรวจระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ได้รับชาเจียวกู่หลาน⁽²⁵⁾

ผลตรวจระดับน้ำตาล	ก่อนการรักษา	หลังการรักษา	ผลต่าง (ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95)	p value
Fasting plasma glucose (mmol/L)	10.0 ± 2.2	7.0 ± 1.4	3.5 ± 5.7	p < 0.001
HbA1C	9.4 ± 2.0	8.2 ± 1.6	2.0 ± 1.3	p < 0.001

ความเป็นพิษและอาการไม่พึงประสงค์

การศึกษาความเป็นพิษของเจียวกู่หลานในสัตว์ทดลอง พบว่าสารสกัดเจียวกู่หลานด้วยน้ำที่ให้กับหนูทดลองทั้งสองเพศ ในขนาด 6, 30, 150, และ 750 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักหนูต่อวันนาน 6 เดือน ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษแม้ให้ในขนาดสูงสุดที่ 750 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักหนูต่อวัน⁽²⁸⁾ การศึกษาความปลอดภัยในการใช้สารสกัดจากเจียวกู่หลานในมนุษย์นั้น มีรายงานการศึกษาการใช้สมุนไพรนี้ทางคลินิกระยะที่ 1 ในอาสาสมัครสุขภาพดีสามกลุ่มโดยได้รับสารสกัดเจียวกู่หลานด้วยน้ำในรูปแบบแคปซูลขนาดต่างกัน ได้แก่ 50, 200, และ 400 มิลลิกรัมวันละสองครั้งนาน 2 เดือน จากการทดลองไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ตลอดการศึกษา และไม่พบความผิดปกติของค่าชีวเคมีในเลือด และจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว CD3+, CD4+ และ CD8+ แสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยในการใช้สมุนไพรเจียวกู่หลานในขนาดดังกล่าว⁽²⁹⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงานวิจัยเกี่ยวกับความปลอดภัยของสารสกัดเจียวกู่หลานโดยทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันและแบบกึ่งเรื้อรังของสารสกัดมาตรฐานที่ประกอบด้วย 6% Gyps ในหนูทดลอง พบว่าการให้สารสกัดขนาด 5000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักหนู ครั้งเดียวในการทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน และการให้สารสกัดขนาด 1000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักหนู ต่อวัน นาน 3 เดือน ไม่ทำให้สัตว์ทดลองเสียชีวิตหรือเกิดความเป็นพิษต่อสัตว์ทดลองแต่อย่างใด แม้ว่าค่าทางชีวเคมีในเลือดจะมีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญแต่ก็ยังคงอยู่ในช่วงที่ไม่สูงเกินปกติ⁽³⁰⁾ นอกจากนี้จากงานวิจัยทางคลินิกในผู้ป่วยเบาหวานที่กล่าวข้างต้น ก็ไม่มีรายงานความเป็นพิษหรืออาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับสารสกัดเจียวกู่หลาน ทั้งนี้ข้อสังเกตว่าในงานวิจัยทางคลินิกมีการใช้วิธีการสกัดสารที่ต่างกันบางส่วน โดยสารสกัดที่ใช้ในการศึกษาความเป็นพิษในสัตว์ทดลองและอาสาสมัครสุขภาพดี ใช้วิธีการสกัดด้วยการต้มนาน 2 ชั่วโมงและทำให้เป็นผง ส่วนชุดงานวิจัยที่ทำการศึกษาในผู้ป่วย ใช้วิธีการสกัดด้วยการต้มน้ำ 2 ชั่วโมงจากนั้นสกัดด้วย 70% เอทานอล ก่อนนำไปทำให้แห้ง และจะเห็นว่าขนาดการให้สมุนไพรสกัดที่ให้แก่ผู้ป่วย (6 กรัม/วัน) สูงกว่าขนาดสูงสุดที่ใช้ทดลองกับอาสาสมัครสุขภาพดี (0.8 กรัม/วัน) มากกว่า 6 เท่า อย่างไรก็ตามก็ยังไม่มียารายงานความเป็นพิษจากการศึกษาดังกล่าว

นอกจากประเด็นเรื่องความเป็นพิษและอาการไม่พึงประสงค์จากสมุนไพรโดยตรงแล้ว การใช้สมุนไพรยังต้องระวังเรื่องการปนเปื้อนจากโลหะหนักต่าง ๆ ที่อาจพบได้ในผลิตภัณฑ์ชาสมุนไพร สำหรับผลิตภัณฑ์ชาสมุนไพรเจียวกู่หลานในประเทศไทย มีรายงานการศึกษาหาแร่ธาตุปริมาณน้อยในผลิตภัณฑ์และน้ำชาที่ซึ่งออกมา พบว่าในน้ำชาเจียวกู่หลานนั้นมีธาตุแมกนีเซียม (Mg) แคลเซียม (Ca) วานาเดียม (V) และเหล็ก (Fe) ในปริมาณสูงกว่าชาจีน และชาหม่อน ปริมาณแร่ธาตุที่ออกมาในชาชงหากรับประทานวันละสามครั้งยังอยู่ในเกณฑ์ค่าเฉลี่ยที่ร่างกายรับได้ในแต่ละวันโดยไม่ก่อให้เกิดอันตราย ทั้งนี้ต้องไม่มีการบริโภคอาหารที่มีการปนเปื้อนของธาตุเหล่านี้จากแหล่งอื่นเพิ่มเติม ยกเว้นปริมาณแคดเมียม (Cd) ที่พบในตัวอย่างผลิตภัณฑ์ 14 ใน 16 ชนิด มีขนาดที่สูงกว่ามาตรฐานที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนด คือ 0.30 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม⁽³¹⁾ ทั้งนี้สาเหตุน่าจะมาจากการปนเปื้อนจากดินที่ใช้ปลูกซึ่งมีปริมาณ Cd สูงเนื่องจากการใช้ปุ๋ยจากมูลหมู ซึ่งมีปริมาณ Cd สูงถึงประมาณ 4.59 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

และยังมีปริมาณสารหนู (As) ที่สูงมากอีกด้วย⁽³²⁾ การปนเปื้อนด้วยโลหะหนักนั้นเป็นปัญหาสำคัญที่พบบ่อยในสมุนไพร ซึ่งจากงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าถึงแม้จะปลูกด้วยวิธีเกษตรอินทรีย์แต่ก็ยังคงควรระวังปริมาณโลหะหนักที่อาจจะปนมากับปุ๋ยมูลสัตว์และดินด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization, 1999 WHO/NCD/NCS/99.2.
2. Global report on diabetes. Geneva: World Health Organization, 2016.
3. รายงานสถานการณ์โรค NCDs ฉบับที่ 2: สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ; 2559.
4. Peltzer K, Pengpid S, Puckpinyo A, Yi S, Anh LV. The utilization of traditional, complementary and alternative medicine for non-communicable diseases and mental disorders in health care patients in Cambodia, Thailand and Vietnam. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2016;16(1); 92.
5. Flora of China. *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino. Available at: http://www.eflora.org/florataxon.aspx?flora_id=2&taxon_id=200022642. Accessed Oct 10, 2017.
6. Li Y, Lin W, Huang J, Xie Y, Ma W. Anti-cancer effects of *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino (Jiaogulan). Chinese Medicine. 2016;11(1).
7. Nagai M. Abstracts of paper in: The 23rd meeting of the Japanese Society of Pharmacognosy. Japan; 1976:37.
8. Tang W, Eisenbrand G. Handbook of Chinese Medicinal Plants: Chemistry, Pharmacology, Toxicology. Weinheim: Wiley-VCH; 2011.
9. วิทยา บุญวรพัฒน์. สารานุกรมสมุนไพรไทย-จีนที่ใช้บ่อยในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: ส.จิตกรการพิมพ์; 2554.
10. Combs AP. Recent advances in the discovery of competitive protein tyrosine phosphatase 1B inhibitors for the treatment of diabetes, obesity, and cancer. Journal of Medicinal Chemistry. 2010;53(6):2333-44.
11. Megalli S, Davies NM, Roufogalis BD. Anti-hyperlipidemic and hypoglycemic effects of *Gynostemma pentaphyllum* in the Zucker fatty rat. Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2006;9(3):281-91.
12. Tran MH, Hoang DM, Minh PTH, Ui JY, Na M, Won KO, et al. α -amylase and protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory of some Vietnamese medicinal plants used to treat diabetes. Natural Product Sciences. 2007;13(4):311-6.

13. Hung TM, Hoang DM, Kim JC, Jang HS, Ahn JS, Min BS. Protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory by dammaranes from Vietnamese Giao-Co-Lam tea. *Journal of Ethnopharmacology*. 2009;124(2):240-5.
14. Zhang XS, Bi XL, Wan X, Cao JQ, Xia XC, Diao YP, *et al.* Protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory effect by dammarane-type triterpenes from hydrolyzate of total *Gynostemma pentaphyllum* saponins. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 2013;23(1):297-300.
15. Nguyen PH, Gauhar R, Hwang SL, Dao TT, Park DC, Kim JE, *et al.* New dammarane-type glucosides as potential activators of AMP-activated protein kinase (AMPK) from *Gynostemma pentaphyllum*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 2011;19(21):6254-60.
16. Norberg Å, Nguyen KH, Liepinsh E, Van Phan D, Nguyen DT, Jörnvall H, *et al.* A novel insulin-releasing substance, phanoside, from the plant *Gynostemma pentaphyllum*. *Journal of Biological Chemistry*. 2004;279(40):41361-7.
17. Yeo J, Kang YJ, Jeon SM, Jung UJ, Lee MK, Song H, *et al.* Potential hypoglycemic effect of an ethanol extract of *Gynostemma pentaphyllum* in C57BL/KsJ-db/db mice. *Journal of Medicinal Food*. 2008;11(4):709-16.
18. Hoa NK, Phan DV, Thuan ND, Östenson CG. Screening of the hypoglycemic effect of eight Vietnamese herbal drugs. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*. 2009;31(3):165-9.
19. Yassin K, Huyen VTT, Hoa KN, Östenson CG. Herbal extract of *Gynostemma pentaphyllum* decreases hepatic glucose output in type 2 diabetic goto-kakizaki rats. *International Journal of Biomedical Science*. 2011;7(2):131-6.
20. Lokman EF, Gu HF, Wan Mohamud WN, Östenson CG. Evaluation of antidiabetic effects of the traditional medicinal plant *Gynostemma pentaphyllum* and the possible mechanisms of insulin release. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2015;2015:1-7.
21. Hwang ES, Kim GH. Biomarkers for oxidative stress status of DNA, lipids, and proteins in vitro and in vivo cancer research. *Toxicology*. 2007;229(1-2):1-10.
22. Ak T, Gülçin I. Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin. *Chemico-Biological Interactions*. 2008;174(1):27-37.
23. Gao D, Zhao M, Qi X, Liu Y, Li N, Liu Z, *et al.* Hypoglycemic effect of *Gynostemma pentaphyllum* saponins by enhancing the Nrf2 signaling pathway in STZ-inducing diabetic rats. *Archives of Pharmacal Research*. 2016;39(2):221-30.
24. Jang H, Lee JW, Lee C, Jin Q, Lee MK, Lee CK, *et al.* Flavonol glycosides from the aerial parts of *Gynostemma pentaphyllum* and their antioxidant activity. *Archives of Pharmacal Research*. 2016;39(9):1232-6.

25. Huyen VTT, Phan DV, Thang P, Hoa NK, Östenson CG. Antidiabetic effect of *Gynostemma pentaphyllum* tea in randomly assigned type 2 diabetic patients. *Hormone and Metabolic Research*. 2010;42(5):353-7.
26. Huyen VTT, Phan DV, Thang P, Ky PT, Hoa NK, Ostenson CG. Antidiabetic effects of add-on *Gynostemma pentaphyllum* extract therapy with sulfonylureas in type 2 diabetic patients. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2012;2012:1-7.
27. Huyen VTT, Phan DV, Thang P, Hoa NK, Östenson CG. *Gynostemma pentaphyllum* tea improves insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2013;2013:1-7.
28. Attawish A, Chivapat S, Phadungpat S, Bansiddhi J, Techadamrongsin Y, Mitrijit O, *et al*. Chronic toxicity of *Gynostemma pentaphyllum*. *Fitoterapia*. 2004;75(6):539-51.
29. Chavalittumrong P, Sriwanthana B, Kijphati R, Jitjuk B, Treesangsri W, Phadungpat S, *et al*. A phase I trial of *Gynostemma pentaphyllum* Makino in healthy volunteers. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*. 2007;29(SUPPL. 1):83-93.
30. Chiranthanut N, Teekachunhatean S, Panthong A, Khonsung P, Kanjanapothi D, Lertprasertsuk N. Toxicity evaluation of standardized extract of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. *Journal of Ethnopharmacology*. 2013;149(1):228-34.
31. Nookabkaew S, Rangkadilok N, Satayavivad J. Determination of trace elements in herbal tea products and their infusions consumed in Thailand. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2006;54(18):6939-44.
32. Nookabkaew S, Rangkadilok N, Prachoom N, Satayavivad J. Concentrations of trace elements in organic fertilizers and animal manures and feeds and cadmium contamination in herbal tea (*Gynostemma pentaphyllum* Makino). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2016;64(16):3119-26.