

บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่อง

สถานเสาวภา สภากาชาดไทย

รหัส : 5003-1-000-005-06-2563

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง : 2.5 หน่วยกิต

วันที่รับรองบทความ : 25 มิถุนายน 2563

วันที่หมดอายุ : 24 มิถุนายน 2564

เรื่อง

กาวาวเครือขาวกับภาวะวัยทอง และการสกัดสารออกฤทธิ์ด้วย NADES

ผู้เขียน

ภญ.กรชนก อุตมะพงศ์ ภญ.ณัฐพร ทองผา และ ภก.อนวัช มิตรประทาน

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อให้ทราบถึงฤทธิ์ของกาวาวเครือขาวในการบรรเทาอาการวัยทอง
2. เพื่อศึกษาระบบการสกัด NADES ในการสกัดสารกลุ่มไอโซฟลาโวนอยด์จากหัวกาวาวเครือขาว

คำสำคัญ

Pueraria candollei, phytoestrogen, green extraction, green analysis

บทคัดย่อ

ภาวะวัยทองเกิดจากการที่ร่างกายขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน ซึ่งจะก่อให้เกิดอาการต่าง ๆ เช่น ร้อนวูบวาบ (hot flush) กระดูกพรุน (osteoporosis) อัลไซเมอร์ (Alzheimer's) ช่องคลอดแห้ง (vaginal dryness) เป็นต้น ภาวะวัยทองเป็นกลุ่มอาการที่พบได้บ่อยและจำเป็นต้องได้รับการรักษา ซึ่งการรักษาในปัจจุบันจะใช้ฮอร์โมนทดแทน ทำให้มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม โรคหัวใจและหลอดเลือด และอื่น ๆ สำหรับหัวกาวาวเครือขาว (*Pueraria candollei*) มีสรรพคุณบรรเทาอาการที่เกิดจากภาวะขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนเหล่านี้ได้ดีในผู้ป่วยวัยทอง เนื่องจากมีสารสำคัญที่ออกฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจน (phytoestrogens) ซึ่งส่วนประกอบหลักในกาวาวเครือขาวจะเป็นสารกลุ่มไอโซฟลาโวนอยด์ ได้แก่ สารฟิราริน (puerarin) ไดด์ซิน (daidzin) ไดด์ไซน์ (daidzein) เจนิสติน (genistin) และเจนิสทิน (genistein) ซึ่งสามารถพบสารกลุ่มนี้ในปริมาณที่สูง โดยทั่วไปตัวทำละลายที่ใช้เพื่อสกัดสารออกฤทธิ์จากส่วนหัวกาวาวเครือขาวจะใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ (organic solvent) ในการสกัด สำหรับการสกัดด้วยตัวทำละลายอินทรีย์อาจก่อให้เกิดปัญหาดังกล่าวของตัวทำละลายในสารสกัดกาวาวเครือขาวได้ ซึ่งเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยหรือผู้บริโภค นอกจากนี้ยังเป็นมลพิษต่อสิ่งแวดล้อม ดังนั้นหลักการสกัดโดยใช้ Natural deep eutectic solvents (NADES) จึงเป็นอีกหนึ่งวิธีที่น่าสนใจ และสามารถพัฒนาระบบการสกัดที่มีประสิทธิภาพในการสกัดสารกลุ่มไอโซฟลาโวนอยด์จากหัวกาวาวเครือขาว ซึ่งถือว่าเป็นระบบที่ปลอดภัยต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อม (green extraction) อีกทั้งปัจจุบันนี้กาวาวเครือขาวเป็นหนึ่งในสมุนไพรที่มีศักยภาพสูงในเชิงพาณิชย์และเป็นสมุนไพรเป้าหมายที่จะส่งเสริมเพื่อสร้างรายได้ของประเทศ ดังนั้นการพัฒนาระบบการสกัดและผลิตภัณฑ์จากกาวาวเครือขาวที่มีคุณภาพจะส่งผลดีต่อระบบการใช้สมุนไพรและระบบเศรษฐกิจของประเทศ

กาวเครือขาวกับภาวะวัยทองและการสกัดสารออกฤทธิ์ด้วย NADES

ภญ.กรชนก อุตมะพงศ์ ภญ.ณัฐพร ทองผา
และ ภก.อนวัช มิตรประทาน

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. เพื่อให้ทราบถึงฤทธิ์ของกาวเครือขาวในการบรรเทาอาการวัยทอง
2. เพื่อศึกษาระบบการสกัด NADES ในการสกัดสารกลุ่มไอโซฟลาโวนอยด์จากหัวกาวเครือขาว

บทคัดย่อ

ภาวะวัยทองเกิดจากการที่ร่างกายขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน ซึ่งจะก่อให้เกิดอาการต่าง ๆ เช่น ร้อนวูบวาบ (hot flush) กระดูกพรุน (osteoporosis) อัลไซเมอร์ (Alzheimer's) ช่องคลอดแห้ง (vaginal dryness) เป็นต้น ภาวะวัยทองเป็นกลุ่มอาการที่พบได้บ่อยและจำเป็นต้องได้รับการรักษา ซึ่งการรักษาในปัจจุบันจะใช้ฮอร์โมนทดแทน ทำให้มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม โรคหัวใจและหลอดเลือด และอื่น ๆ สำหรับหัวกาวเครือขาว (*Pueraria candollei*) มีสรรพคุณบรรเทาอาการที่เกิดจากภาวะขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนเหล่านี้ได้ดีในผู้ป่วยวัยทอง เนื่องจากมีสารสำคัญที่ออกฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจน (phytoestrogens) ซึ่งส่วนประกอบหลักในกาวเครือขาวจะเป็นสารกลุ่มไอโซฟลาโวนอยด์ ได้แก่ สารพิวราริน (puerarin) ไดด์ซิน (daidzin) ไดด์ไซน์ (daidzein) เจนิสติน (genistin) และเจนิสทิน (genistein) ซึ่งสามารถพบสารกลุ่มนี้ในปริมาณที่สูง โดยทั่วไปตัวทำละลายที่ใช้เพื่อสกัดสารออกฤทธิ์จากส่วนหัวกาวเครือขาวจะใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ (organic solvent) ในการสกัด สำหรับการเลือกใช้ตัวทำละลายอินทรีย์อาจก่อให้เกิดปัญหาดังกล่าวของตัวทำละลายในสารสกัดกาวเครือขาวได้ ซึ่งเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยหรือผู้บริโภค นอกจากนี้ยังเป็นมลพิษต่อสิ่งแวดล้อม ดังนั้นหลักการสกัดโดยใช้ Natural deep eutectic solvents (NADES) จึงเป็นอีกหนึ่งวิธีที่น่าสนใจ และสามารถพัฒนาระบบการสกัดที่มีประสิทธิภาพในการสกัดสารกลุ่มไอโซฟลาโวนอยด์จากหัวกาวเครือขาว ซึ่งถือว่าเป็นระบบที่ปลอดภัยต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อม (green extraction) อีกทั้งปัจจุบันนี้กาวเครือขาวเป็นหนึ่งในสมุนไพรที่มีศักยภาพสูงในเชิงพาณิชย์และเป็นสมุนไพรเป้าหมายที่จะส่งเสริมเพื่อสร้างรายได้ของประเทศ ดังนั้นการพัฒนาระบบการสกัดและผลิตภัณฑ์จากกาวเครือขาวที่มีคุณภาพจะส่งผลดีต่อระบบการใช้สมุนไพรและระบบเศรษฐกิจของประเทศ

บทนำ

ภาวะวัยทอง (Menopause) หรือวัยหมดประจำเดือนในผู้หญิง คือ วัยที่มีการหยุดผลิตไข่ รังไข่จะหยุดทำงาน และไม่มีการตกไข่อีกต่อไป ทำให้ไม่มีประจำเดือนและไม่มีการสร้างฮอร์โมนเพศหญิงจากรังไข่อีก สำหรับฮอร์โมนเพศหญิงที่ขาดมีชื่อว่าเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรน ทำให้เกิดอาการเปลี่ยนแปลงในระบบต่าง ๆ ของร่างกายและอาการเปลี่ยนแปลงทางด้านจิตใจ ซึ่งแบ่งออกเป็น 3 ระยะ คือ

1. ระยะก่อนหมดประจำเดือน (Perimenopause) เป็นระยะเริ่มต้นของการหมดประจำเดือน ระยะนี้จะเริ่มมีประจำเดือนผิดปกติ ร่วมกับมีอาการร้อนวูบวาบ อ่อนเพลีย มีน้้ำศีรษะ สภาวะทางด้านอารมณ์จะแปรปรวนง่าย การเปลี่ยนแปลงในระยะนี้มีอยู่ 2-3 ปี
2. ระยะหมดประจำเดือน (Menopause) เป็นระยะเวลาตั้งแต่หมดประจำเดือนมาเป็นระยะเวลา 1 ปี
3. ระยะหลังหมดประจำเดือน (Postmenopause) เป็นระยะตั้งแต่หลังหมดประจำเดือนหลังจาก 1 ปี มีการเปลี่ยนแปลงที่เกิดหลังจากหมดประจำเดือน เช่น ช่องคลอดตีบแคบ เกิดภาวะกระดูกพรุน

การรักษา

การใช้ฮอร์โมนทดแทนในสตรีวัยทองหรือวัยหมดระดู จำเป็นต้องพิจารณาตามหลักเกณฑ์ของประโยชน์ที่จะได้รับและความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ฮอร์โมนในสตรีแต่ละรายไป (Benefit and risk consideration) โดยข้อมูลในปี ค.ศ. 2001 ที่ตีพิมพ์ในวารสาร New England Journal of Medicine โดย Manson และคณะ ได้สรุปไว้ว่า

ประโยชน์ที่แน่ชัด (Definite benefit) ของการใช้ฮอร์โมนทดแทนมีเพียง 2 กรณี คือ

1. การรักษาอาการในวัยหมดระดู (Menopausal symptoms) โดยเฉพาะกลุ่มอาการ Vasomotor และอาการทางอวัยวะสืบพันธุ์
2. การป้องกันและรักษาโรคกระดูกพรุนในวัยหมดระดู (Postmenopausal osteoporosis)

สำหรับความเสี่ยงที่แน่ชัด (Definite risk) จากการได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนที่สรุปได้จากข้อมูลเท่าที่

ปรากฏจนถึงในปี ค.ศ. 2001 ประกอบด้วย

1. การเกิดมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกในสตรีที่ยังคงมีมดลูกและได้รับเอสโตรเจนเพียงอย่างเดียว (Unopposed estrogen) เป็นระยะเวลานาน
2. มะเร็งเต้านม
3. มะเร็งรังไข่
4. ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (Venous thrombosis)

ดังนั้นจึงได้เสนอแนะแนวทางเกี่ยวกับการนำฮอร์โมนทดแทนมาใช้ในสตรีวัยหมดระดูดังต่อไปนี้

1. การรักษาอาการขาดฮอร์โมนวัยหมดระดู เช่น อาการร้อนวูบวาบ ยังคงสามารถใช้ฮอร์โมนทดแทนได้ ตามปกติประโยชน์จากการใช้มีมากกว่าความเสี่ยง
2. ควรใช้ฮอร์โมนทดแทนในขนาดต่ำสุดที่ยังคงประสิทธิภาพ
3. การใช้ยาฮอร์โมนเอสโตรเจนอย่างเดียวในรายที่ได้รับการผ่าตัดมดลูกแล้ว ยังใช้ได้ต่อเนื่องตามปกติ¹⁰

Estrogen

ประโยชน์ของการใช้ estrogen ในสตรีวัยทอง ได้แก่ การบรรเทาอาการ vasomotor symptoms (VMS) อาการของระบบทางเดินปัสสาวะและระบบสืบพันธุ์ การนอนหลับ อาการวิตกกังวลและซึมเศร้า รวมถึงการเกิดภาวะกระดูกพรุน จากภาวะหมดประจำเดือน^{7,8} เป็นต้น ควรใช้ estrogen ในขนาดต่ำที่สุดที่ได้ประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการและช่วงระยะเวลาสั้นที่สุดเท่าที่จำเป็น เพื่อลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

ต่าง ๆ โดยพบว่าการใช้ฮอร์โมนแบบรับประทานช่วงสั้น ๆ น้อยกว่า 5 ปี อาจไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านม โดยฮอร์โมนทดแทนที่ใช้สามารถแบ่งออกเป็นได้หลายประเภท ซึ่งรูปแบบที่ใช้จะขึ้นกับการพิจารณาของแพทย์และผู้ใช้

1. ฮอร์โมนทดแทนชนิดใช้เฉพาะที่บริเวณผิวหนัง : ฮอร์โมนทดแทนจะอยู่ในรูปแบบการทา เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิด first pass metabolism ในทางเดินอาหาร จึงเหมาะกับผู้ที่มิโรคตับและถุงน้ำดี นอกจากนี้การใช้ยาเฉพาะที่ทางผิวหนังอาจมีผลช่วยลดผลข้างเคียงบางอย่าง เช่น ความดันโลหิตสูง ไชมันในเลือดสูง รวมทั้งการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน ยาเป็นรูปแบบของเจลสำหรับทาผิวหนังบริเวณหน้าท้อง ต้นแขน หรือต้นขา แต่ไม่ควรทาบริเวณเต้านมเนื่องจากจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมได้ การกำหนดขนาดจะใช้วัดโดยปีบครีมลงบนไม้บรรทัดที่ให้มาพร้อมเภสัชภัณฑ์ การทาในรายที่ยังมีมดลูกอยู่ควรทาเพียง 21 วัน และรับประทาน progestin ควบคู่ในวันที่ 12-21 ของรอบเดือน
2. ฮอร์โมนทดแทนรูปแบบแผ่นแปะ : ฮอร์โมนประเภทนี้จะลดการเกิด first pass metabolism เช่นเดียวกับชนิดทาเฉพาะที่บริเวณผิวหนัง จึงเหมาะกับผู้ที่มิโรคตับและถุงน้ำดี และอาจลดอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ ได้เช่นเดียวกับการใช้ยาทา โดยการใช้ฮอร์โมนทดแทนชนิดแผ่นแปะเหมาะสำหรับผู้ที่ไม่มีมดลูกแล้ว เนื่องจากมีเฉพาะ estrogen ชนิดเดี่ยว แต่ในรายที่ยังมีมดลูกอยู่ควรรับประทาน progestin ควบคู่ในวันที่ 12-21 ของรอบเดือนเพื่อให้ ยังคงมีประจำเดือนตามปกติ
3. ฮอร์โมนทดแทนสำหรับช่องคลอด : เหมาะสำหรับสตรีวัยทองที่มีอาการทางช่องคลอดเป็นหลัก โดยมีการออกฤทธิ์แบบเฉพาะที่ อย่างไรก็ตามยาสามารถดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดได้ ดังนั้นหากใช้ในขนาดที่สูงก็สามารถเกิดอาการไม่พึงประสงค์เพิ่มขึ้นได้
4. ฮอร์โมนทดแทนชนิดรับประทาน : เนื่องจากมีข้อดีหลายประเด็น เช่น การมี first pass metabolism สูง มีอาการไม่พึงประสงค์ต่อระดับไขมันและหลอดเลือดหัวใจ เป็นต้น จึงอาจพิจารณาใช้เป็นทางเลือกรอง

Progestogen

1. Natural progesterone เช่น micronized progesterone ขนาดที่ใช้ คือ 300-400 mg/day ยาไม่มีผลเสียต่อ lipid metabolism แต่มีข้อเสีย คือ มีความไม่แน่นอนในการดูดซึมยาจากลำไส้ และ metabolism ของยามีความแตกต่างกันมากในแต่ละคน
2. Synthetic progesterone แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ
 - C 19 หรือ C 18 compounds เช่น norgestrel, norethisterone, levonorgestrel กลุ่มนี้จะมีผลต่อ lipid metabolism สูง และอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดจากการมีผลทำให้ค่า HDL ลดลง แต่จะมีฤทธิ์ของ progestogen ที่แรง
 - C 21 compounds เช่น Medroxyprogesterone acetate (MPA), megestrol acetate กลุ่มนี้มีฤทธิ์ต่อ lipid metabolism น้อยกว่า แต่มีผลทาง antiestrogenic น้อยและไม่มีผลทาง androgenic และ anabolic จึงนิยมใช้

การดูแลตนเองเพื่อรักษาสุขภาพในวัยทอง

1. อาหาร
 - เลือกอาหารที่มีแคลเซียมสูง ปริมาณแคลเซียมที่แนะนำต่อวัน คือ 1,000 - 1,500 มิลลิกรัม
 - ลดอาหารจำพวกแป้งและน้ำตาล เลี่ยงอาหารที่มีไขมันสูง เลิกบุหรีและแอลกอฮอล์
 - เพิ่มอาหารที่มีกากใย เช่น ผัก ผลไม้
 - ควรงดเหล้า เบียร์ บุหรี และกาแฟ
2. ออกกำลังกาย การออกกำลังกายควรออกตามความเหมาะสมของสภาพร่างกาย และเป็นสิ่งที่ควรกระทำเพราะมีผลต่อการเสริมสร้างความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและกระดูก ช่วยลดปริมาณไขมันส่วนเกิน นอกจากนี้ยังสามารถลดอาการทางจิตประสาท และลดภาวะซึมเศร้าในวัยนี้ได้ด้วย
3. อารมณ์ ในวัยนี้มักมีอาการซึมเศร้า อ่อนไหวง่าย ท้อแท้ เหงาหงอย จึงควรฝึกทำให้สงบ ฝึกมองโลกในแง่ดี หรือทำกิจกรรมยามว่างให้ผ่อนคลาย
4. อนามัยเจริญพันธุ์ ตรวจสุขภาพประจำปี เข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกและมะเร็งเต้านมเป็นประจำ ตรวจหาความหนาแน่นของกระดูกเป็นระยะ ๆ
5. อนามัยแวดล้อม พักอาศัยและทำงานในบริเวณที่มีสิ่งแวดล้อมที่สะอาดและสุขอนามัยดี

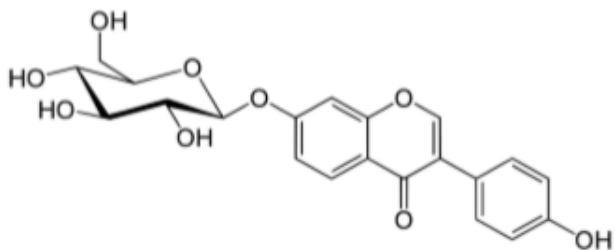
ข้อมูลทั่วไปของกวาวเครือขาว

กวาวเครือขาวเป็นพืชในตระกูล Leguminosae มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Pueraria candollei* เป็นพืชที่ขึ้นบริเวณป่าเบญจพรรณ สำหรับในประเทศไทยพบกระจายในป่าเบญจพรรณในภาคเหนือ ภาคตะวันตก และภาคตะวันออกเฉียงเหนือ แต่จะพบมากในภาคเหนือของไทย ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของกวาวเครือขาวจะเป็นไม้เถาเนื้อแข็ง เลื้อยพันตามไม้ใหญ่ ใบประกอบมี 3 ใบ ดอกคล้ายดอกแคขนาดเล็ก ออกเป็นช่อตามปลายกิ่ง สีน้ำเงินอมม่วง ฝักเล็กแบนบาง มีหัวใต้ดินคล้ายมันแกวขนาดใหญ่ เนื้อในสีขาว ซึ่งกวาวเครือขาวถูกแบ่งออกเป็น 2 พันธุ์ (variety) คือ *candollei* และ *mirifica* ทั้งสองพันธุ์มีส่วนประกอบทางเคมีที่คล้ายกัน คือ

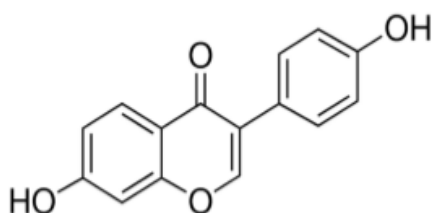


รูปที่ 1 กวาวเครือขาว

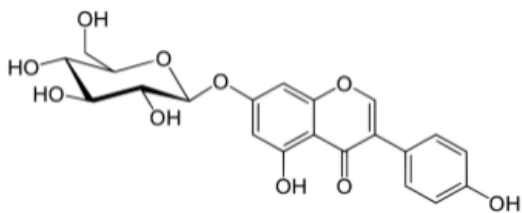
สารกลุ่มไอโซฟลาโวนอยด์ (isoflavonoids) กลุ่มคูเมสทราน (coumestrans) และกลุ่มโครมีน (chromenes) กลุ่มไอโซฟลาโวนอยด์ ประกอบด้วย ไดด์ซิน (daidzin) ไดด์ไซน์ (daidzein) เจนิสทิน (genistin) เจนิสไทน์ (genistein) สารประกอบไกลโคไซด์ของไดด์ไซน์มีปริมาณค่อนข้างสูงในหัวกวาวเครือขาว ที่ลำไส้ใหญ่สารไดด์ซินจะถูกเปลี่ยนเป็น equol โดยแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ ซึ่ง equol นี้มีฤทธิ์เป็นฮอร์โมนเอสโตรเจนที่สูงขึ้น และถูกดูดซึมได้ดีขึ้นเมื่อเทียบกับสารไดด์ซินและสารไดด์ไซน์ ดังนั้นสารไดด์ซินมีศักยภาพเป็นสารบ่งชี้ฤทธิ์เอสโตรเจนตัวหนึ่งของกวาวเครือขาว^{2, 3, 5} นิสทิน เจนิสไทน์ และพิวราริน ซึ่งสารกลุ่มนี้มีปริมาณค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับกลุ่มโครมีน



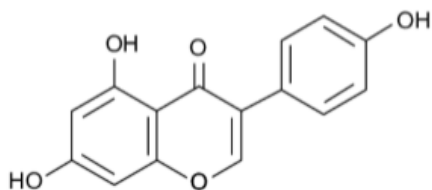
รูปที่ 2 โครงสร้างไดด์ซิน (daidzin)



รูปที่ 3 โครงสร้างไดด์ไซน์ (daidzein)



รูปที่ 4 โครงสร้างเจนิสทิน (genistin)



รูปที่ 5 โครงสร้างเจนิสไทน์ (genistein)

ส่วนสารกลุ่มโครมีนซึ่งประกอบด้วย ไมโรเอสทรอล ไดออกซีไมโรเอสทรอล และไอโซไมโรเอสทรอล เป็นสารที่ออกฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจนความแรงสูง โดยสารไดออกซีไมโรเอสทรอลเป็นสารที่ออกฤทธิ์คล้าย เอสโตรเจนได้สูงกว่าสารไมโรเอสทรอลถึง 10 เท่า สารไดออกซีไมโรเอสทรอลเมื่อถูกย่อยสลายด้วยปฏิกิริยา ออกซิเดชันจะเปลี่ยนเป็นสารไมโรเอสทรอล และไอโซไมโรเอสทรอล ซึ่งเป็นสารที่เป็นไอโซเมอร์กัน กล่าวคือ เป็นโมเลกุลที่มีสูตรเคมีเหมือนกัน ($C_{20}H_{22}O_6$) น้ำหนักโมเลกุลเท่ากัน ($358.39 \text{ g.mol}^{-1}$) แต่มีโครงสร้างทาง เคมีต่างกัน

ปริมาณสารกลุ่มไอโซฟลาโวนอยด์และปริมาณสารกลุ่มโครมีนในหัวและใบกวาวเครือขาวมีความแปรปรวนเชิงปริมาณจากผลของสายพันธุ์ ฤดูกาลเก็บเกี่ยว พื้นที่เพาะปลูก และอายุของหัวกวาวเครือขาว ดังนั้น ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมมีผลต่อปริมาณสารออกฤทธิ์ในหัวกวาวเครือขาวอย่างมาก ซึ่งจะส่งผลให้ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของการใช้กวาวเครือขาวไม่คงที่เช่นกัน

กวาวเครือขาวในทางการแพทย์

กวาวเครือขาวเป็นสมุนไพรที่มีการใช้มาเป็นเวลานานในระบบแพทย์แผนไทย การศึกษาความเป็นพิษของหัวกวาวเครือขาวในระดับฉับพลัน (acute) กึ่งเรื้อรัง (sub-chronic) และเรื้อรัง (chronic) พบว่า กวาวเครือขาวมีความปลอดภัยในการใช้ ยกเว้นกรณีที่ใช้ขนาดสูงมาก ๆ การศึกษาในผู้ป่วยวัยทอง พบว่า กวาวเครือขาวสามารถลดภาวะต่าง ๆ ที่เกิดจากการขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน เช่น ร้อนวูบวาบ นอนไม่หลับ ช่องคลอดแห้ง นอกจากนี้แล้วกวาวเครือขาวยังส่งผลดีต่อระดับไขมันในเลือด และตัวบ่งชี้ภาวะกระดูกพรุน ซึ่งฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเกือบทั้งหมดของกวาวเครือขาวมีความสัมพันธ์กับภาวะขาดเอสโตรเจน ดังนั้นสาร phytoestrogens ที่อยู่ในหัวกวาวเครือขาวมีศักยภาพเป็นตัวบ่งชี้ทางเภสัชวิทยาของผลิตภัณฑ์จากหัว กวาวเครือขาว⁹ อย่างไรก็ตามการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของหัวกวาวเครือเกือบทั้งหมดใช้ผงแห้งของหัว กวาวเครือขาวที่ไม่ได้มีการควบคุมปริมาณสารออกฤทธิ์ ทำให้การกำหนดขนาดการรักษาที่มีประสิทธิภาพ แล้วความปลอดภัยทำได้ค่อนข้างยาก มีเพียงหนึ่งการศึกษาที่กำหนดปริมาณสารออกฤทธิ์เฉพาะกลุ่มไอโซฟลาโวนอยด์ เนื่องจากความแปรปรวนของสารออกฤทธิ์ในกวาวเครือขาว ไม่ว่าจะเป็ผลของสายพันธุ์ ฤดูกาลเก็บเกี่ยว พื้นที่เพาะปลูก และอายุของหัวกวาวเครือขาว ทำให้การใช้กวาวเครือขาวเพื่อบรรเทาภาวะขาดเอสโตรเจนในผู้ป่วยยังไม่ได้ได้รับความนิยมนัก เนื่องจากความกังวลเรื่องประสิทธิภาพและความปลอดภัย

ดังนั้นการเตรียมกวาวเครือเป็นรูปแบบสารสกัดที่มีการวัดปริมาณสารออกฤทธิ์ (standardized extract) จะช่วยให้การปรับขนาดการใช้ (dose) ตามขนาดที่เหมาะสมสามารถทำได้ง่ายขึ้น รวมถึงมีความเหมาะสมในเรื่องของประสิทธิภาพและความปลอดภัยเช่นกัน เนื่องจากปริมาณสารสำคัญในกวาวเครือขาวที่เหมาะสมจะส่งผลต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้หัวกวาวเครือขาวเพื่อบำบัดโรค

ข้อมูลของ Natural deep eutectic solvent (NADES)

Deep eutectic solvent (DES) คือ ส่วนผสมของสารตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป (อาจเป็นของแข็ง หรือ ของเหลว) โดยที่จุดหลอมเหลวของส่วนผสมจะต่ำกว่าจุดหลอมเหลวของส่วนผสมแต่ละชนิด ทำให้ DES เป็นของเหลวที่อุณหภูมิห้อง เมื่อส่วนประกอบของ DES เป็น เมแทบอลิต์ปฐมภูมิ (primary metabolite) เช่น กรดอะมิโน (amino acids) กรดอินทรีย์ (organic acid) น้ำตาล (sugar) และโคลีน (choline) เป็นต้น

ส่วนผสมนี้จะเรียกว่า natural deep eutectic solvents (NADES)⁶ ซึ่ง NADES สามารถใช้เป็นตัวทำละลายในการสกัดสารจากแหล่งธรรมชาติ เป็นตัวทำละลายในการสังเคราะห์สารเคมี เป็นตัวเพิ่มการละลายของยาที่ละลายน้ำได้น้อย เนื่องจาก NADES ย่อยสลายได้ตามธรรมชาติ ปลอดภัย ราคาถูก ไม่ติดไฟ มีความเป็นพิษต่ำ และเตรียมได้ง่าย ทำให้ NADES มีคุณสมบัติเป็น green chemistry⁴ ซึ่งเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อมและมีความยั่งยืนในการใช้ในระยะเวลายาว เนื่องจากการใช้ตัวทำละลายที่ได้จากปิโตรเลียมและตัวทำละลายที่เป็นสารระเหยจะเป็นอันตรายต่อผู้ใช้เมื่อได้สัมผัสเป็นเวลานานและอาจตกค้างในผลิตภัณฑ์ ดังนั้นการใช้ NADES เป็นเทคโนโลยีที่ดีทั้งประสิทธิภาพ ปลอดภัย และความคุ้มค่าทางเศรษฐกิจ ระบบ NADES ประกอบด้วยสารเคมีธรรมชาติต่าง ๆ เช่น choline, glycerol, proline, urea, citric acid, tartaric acid, maltose, sucrose, fructose, glucose ซึ่งประกอบด้วยสารดังกล่าวตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป NADES มีความสามารถสกัดสารสำคัญจากพืชกลุ่ม flavonoids และ phenolic compounds พบว่าส่วนผสมของ glucose: choline chloride: water สามารถละลาย rutin และ quercetin ได้ ส่วนผสมของ glucose: fructose: sucrose: water (1:1:1:1) มีประสิทธิภาพในการสกัดกลุ่ม anthocyanins จากแพงพวยฝรั่ง (Catharanthus roseus) ได้เทียบเท่า acidic methanol นอกจากนี้ส่วนผสมของ glucose: fructose: sucrose: water (1:1:1:1) ยังมีประสิทธิภาพสูงในการสกัด cartormin จาก Carthamus tinctorius

ตารางที่ 1 ตัวอย่างตัวทำละลายระบบ NADES

number	NADES		mole ratio
	component 1	component 2	
1	choline chloride	D(+) Glucose	1:1
2	choline chloride	citric acid	1:1
3	choline chloride	citric acid	2:1
4	choline chloride	sucrose	4:1
5	choline chloride	sucrose	1:1
6	choline chloride	L(+) tartaric acid	2:1
7	choline chloride	D-xylose	2:1
8	choline chloride	D-xylose	3:1
9	citric acid	sucrose	1:1
10	citric acid	D(+) glucose	1:1
11	D(+) glucose	L(+) tartaric acid	1:1
12	1-butyl-3-methylimidazolium acetate		
13	1-butyl-3-methylimidazolium chloride		

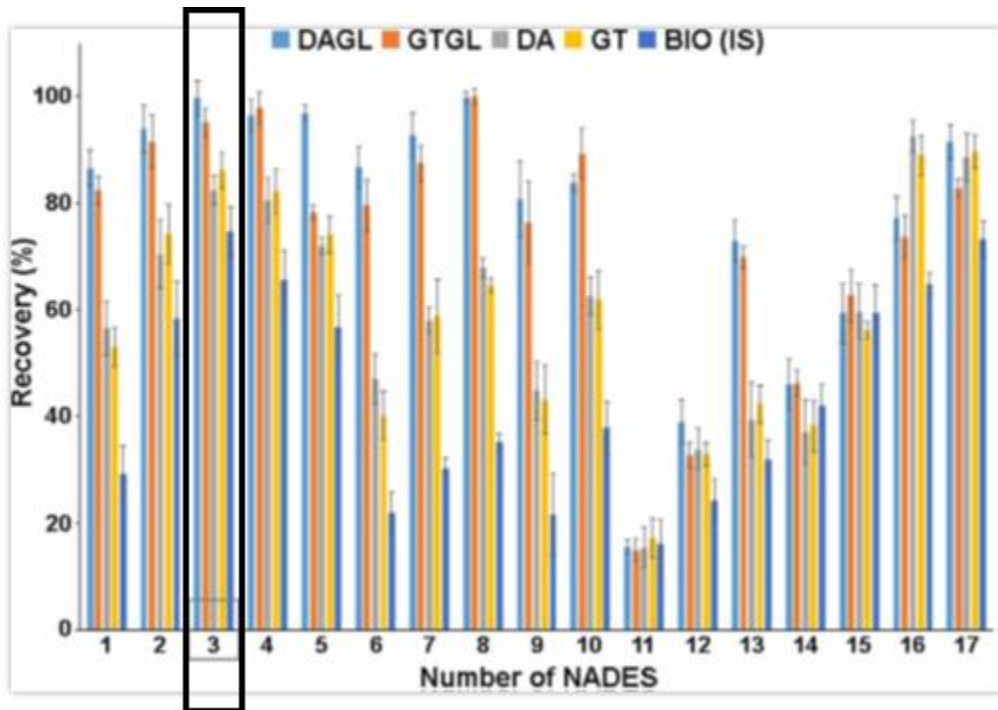
การประยุกต์ใช้ NADES

จากการศึกษาค้นคว้าพบว่าในปัจจุบันมีการใช้ NADES ในกระบวนการสกัด ซึ่งจากการศึกษา Evaluation of new natural deep eutectic solvents for the extraction of isoflavones from soy products (Sylwia Bajkacz & Jakub Adamek, 2017) มีการใช้ NADES ในการสกัด isoflavones จากถั่วเหลือง โดยได้ศึกษาด้วยการใช้ NADES ที่เตรียมจากส่วนผสม 2 – 3 ส่วนผสม จำนวนทั้งหมด 17 รูปแบบ ดังตารางที่ 2 โดยสารกลุ่ม isoflavones ที่พบในถั่วเหลือง ได้แก่ ไดด์ซิน (daidzin) ไดด์ไซน์ (daidzein) เจนิสติน (genistin) และเจนิสไทน์ (genistein)

Number	NADES			Mole ratio
	Component 1	Component 2	Component 3	
NADES 1	choline chloride	D(+)-glucose	–	2:1
NADES 2	choline chloride	L(+)-tartaric acid	–	1:1
NADES 3	choline chloride	citric acid	–	1:1
NADES 4	choline chloride	citric acid	–	2:1
NADES 5	choline chloride	citric acid	–	1:2
NADES 6	choline chloride	saccharose	–	2:1
NADES 7	choline chloride	glycerine	–	1:1
NADES 8	choline chloride	glycerine	–	2:1
NADES 9	choline chloride	D(+)-xylose	–	2:1
NADES 10	urea	choline chloride	–	1:1
NADES 11	urea	citric acid	–	2:1
NADES 12	urea	L(+)-tartaric acid	–	2:1
NADES 13	glycerine	D(+)-glucose	–	2:1
NADES 14	glycerine	L(+)-tartaric acid	–	2:1
NADES 15	glycerine	citric acid	–	2:1
NADES 16	choline chloride	citric acid	glycerine	1:1:1
NADES 17	choline chloride	citric acid	glycerine	2:2:1

ตารางที่ 2 ส่วนผสมของ NADES ทั้ง 17 แบบที่นำมาใช้ในการทดลอง

จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบว่า NADES ที่ทำจากสารละลาย choline chloride: citric acid (molar ratio of 1:1) 30% หรือ NADES 3 เป็นระบบที่มีประสิทธิภาพในการสกัด isoflavones จากผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองที่ดีที่สุด ดังรูปที่ 6



รูปที่ 6 ผลการสกัดสารกลุ่ม isoflavones ได้แก่ daidzin (DAGL) genistin (GTGL), daidzein (DA), และ genistein (GT) โดยใช้ biochanin A (BIO) เป็น internal standard

ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าการพัฒนา NADES แบบใหม่ ๆ สามารถเป็นอีกตัวเลือกแทนการใช้ตัวทำละลายแบบดั้งเดิมสำหรับการสกัด isoflavones และสามารถนำมาใช้เป็นตัวทำละลายที่มีความปลอดภัยเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม และมีความยั่งยืนในการใช้ระยะยาว¹

ปัจจุบันได้มีการประยุกต์ใช้ ใช้ NADES ในงานด้านต่างๆ มากมาย เช่น ในการสกัดสารสำคัญต่าง ๆ จากพืช ยกตัวอย่างเช่น การสกัด isoflavones จากถั่วเหลือง ที่พบว่าสามารถสกัดสารออกมาได้ดี นอกจากนี้ยังมีการใช้ในงานด้านอื่นๆ เช่น อาหาร เครื่องสำอาง เคมีเกษตร และอุตสาหกรรมยา จึงเป็นเรื่องน่าสนใจที่จะมาศึกษาและพัฒนาเกี่ยวกับ green chemistry มากขึ้นในต่อไป เพราะเป็นการช่วยลดการใช้สารอันตราย หันมาใช้สารที่มีความปลอดภัยทั้งต่อผู้ใช้และสิ่งแวดล้อม อีกทั้งยังมีความยั่งยืนในการใช้ในระยะเวลา

บทสรุป

สารกลุ่มไอโซฟลาโวนอยด์จากหัวกวาวเครือขาว ได้แก่ ไดด์ซิน (daidzin) ไดด์ไซน์ (daidzein) เจนิสทิน (genistin) เจนิสไทน์ (genistein) และ พิวราริน (puerarin) ถือเป็นสารออกฤทธิ์หลักชนิดหนึ่งในหัวกวาวเครือที่มีสรรพคุณบรรเทาอาการที่เกิดจากภาวะขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนได้ดีในผู้ป่วยวัยทอง เนื่องจาก

เป็นสารสำคัญที่ออกฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจน (phytoestrogens) มีศักยภาพบรรเทาอาการวัยทอง โดยทั่วไปแล้วจะใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ (organic solvent) เป็นตัวทำละลายที่ใช้เพื่อสกัดสารออกฤทธิ์จากส่วนหัวกวาวเครือขาว ด้วยปัญหาที่ว่าตัวทำละลายอินทรีย์อาจตกค้างในสารสกัดกวาวเครือขาว ซึ่งเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยหรือผู้บริโภค และเป็นมลพิษต่อสิ่งแวดล้อม ดังนั้นการพัฒนาระบบการสกัดโดยใช้ Natural deep eutectic solvents (NADES) จึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจในอนาคต เพราะมีคุณสมบัติเป็น green chemistry ซึ่งเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม และมีความยั่งยืนในการใช้ในระยะเวลา ทำให้ NADES เป็นเทคโนโลยีที่ดีทั้งประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และความคุ้มค่าทางเศรษฐกิจ

เอกสารอ้างอิง

1. Bajkacz, S., Adamek, J. (2017). Evaluation of new natural deep eutectic solvents for the extraction of isoflavones from soy products. *Talanta* 168: 329–335.
2. Cherdshewasart, W., and S. Sriwatcharakul (2007). Major isoflavonoid contents of the 1- year cultivated phytoestrogen-rich herb, *Pueraria mirifica*. *Bioscience Biotechnology, and Biochemistry* 71 (10): 2527-2533.
3. Cherdshewasart, W., S. Subtang, et al. (2007). Major isoflavonoid contents of the phytoestrogen rich-herb *Pueraria mirifica* in comparison with *Pueraria lobata*. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 43(2) 428-434.
4. Dai, Y., J. van Spronsen, et al. (2013). Natural deep eutectic solvents as new potential media for green technology. *Analytica Chimica Acta* 766: 61-68.
5. Manonai, J., A. Chittachoen, et al. (2007). Effect of *Pueraria mirifica* on vaginal health. *Menopause* 14 (5) 919-924.
6. Owczarek, K, N. Szczepanska, et al. (2016). Natural deep eutectic solvents in extraction process. *Chemistry & chemical technology* 10(4): 601- 606.
7. Santen RJ, Allred DC, Ardoin SP, Archer DF, Boyd N, Braunstein GD, et al. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Jul;95(7 Suppl 1):s1-s66.
8. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, Lumsden MA, Murad MH, Pinkerton JV, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Nov;100(11):3975-4011.
9. วิชัย เชิดชูศาสตร์. (2552). นวัตกรรมสมุนไพรกวาวเครือขาว. กรุงเทพฯ, สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
10. สุกรี สุนทรภา. (2557). สตรีวัยทอง. *Srinagarind Med J* 2014;29.