## บทศวามวสาการ

#  

นพมาศ สุนทรเจริ－นนที่

## ชこしコมIT1F

## ปี่อังกกบ <br> ชัอวักยาศาสสเตร์

Licorice Root（1－7），Sweet Root $(8,9)$
Glycyrrhiza glabra L．（1，3－5，7，8，10，11）และ Glycyrrhiza uralensis＇ Fisch．ex DC．（2，5－7，9，10）
วงศ́
ส่วนที่ใข้
LEGUMINOSAE－PAPILIONOIDEAE（10）
รากและลำต้นใต้ดินแห้ง $(1-9)$

## แหล่งที่มา

Glycyrrhiza glabra เป็นพืชท้องถิ่นในประเทศแถบกลางและตะวันตกเฉียงใต้ของทวีป เอเซีย และประเทศแถบเมดิเตอร์เรเนียน มีการปลูกบริเวณอ่าวเมดิเตอร์เรเนียนในทวีปแอฟริกา ตอนใต้ทวีปยุโรป และประเทศสาธารณรัฐอินเดีย $(1,2,4,8)$ ประเทศสงออกคือ ประเทศสหพันธรัฐ รัสเซีย สาธารณรัฐิิสลามอิหร่น สาธารณรัฐตุรกี และสาธารณรัฐประชาชนจีน（11）ส่วน $G$ ． uralensis เป็นพืชท้องถิ่นในแถบตอนเหนือสาธารณรัฐประชาชน จีน มองโกเลีย และไซบีเรีย $(1,2)$

## กรรมวิธัการผล̄ะ

เก็บรากอายุ 4 ปี（12）ในฤดูใบไม้ร่วงหรือถดูใบไม้ผลิ ล้างรากชะเอมเทศเพื่อกำจัดสิ่ง สกปรก และรากฝอยหั่นเป็นชิ้นหนาๆ และทำให้แห้ง $(2,5)$
สารส゚าศํ
สารกลุ่ม triterpene saponins：4－24\％ได้แก่ glycyrrhizin（หรือ glycyrrhizic acid หรือ glycyrrhizinic acid）ในปริมาณ $5-9 \%$ และ 24 －hydroxyglyrrhizin สารเหล่านี้จะมีความหวาน มากกว่าน้ำตาลทราย 50 และ 100 เท่า ตามลำดับ $(1-4,6,8,9,11)$ และสารที่อยู่ในรูป aglycone （glabranin A และ B，glycyrrhetol，glabrolide，isoglabroline）（11）

สารกลุม flavonoids：flavones，isoflavonoids，chalcones，liquiritigenin，liquiritin，
isoliquiritigenin，isoliquiritin $(11,13,14)$ ，formononetin，glabrone $(13,14)$ ，neoliquiritin， neoisoliquiritin，licuroside（13），hispaglabridin $A$ และ $B$（13），licochalcone $B$（14），isobavachin， sigmoidin B1（15）

สารกลุม coumarins: herniarin, umbelliferone (11)
สารกลุม stilbenes: gancaonin R (15)
สารกลุ่มอื่น ๆ: gums และ $\operatorname{wax}(1,2,4,8)$
นอกจากนี้ G. glabra L. ยังประกอบด้วยสารกลุ่ม flavonoids และ isoflavonoids อื่นๆ ได้แก่ saponaretin, vitexin, pinocembrin, prunetin, glabranin, glabrene, glabridin, glabrol (13), kanzonol $T$ (16), kanzonol $W$-Z (17), และสารกลุ่ม coumarins อื่นๆ ได้แก่ kanzonol $U$, kanzonol V (16)

ส่วน G. uralensis ประกอบด้วยสารกลุ่ม flavonoids และ isoflavonoids อื่นๆ ได้แก่ licobichalcone, licochalcone A, echinatin, licoflavone A (14), licoricone (6), isolicoflavonol, ononin (13), สารกลุ่ม coumarins อื่นๆ ได้แก่ glycyrol, isoglycyrol (13), glycycoumarin (12, 13), licopyranocoumarin (19), สารกลุม triterpene saponins อื่นๆ ได้แก uralsaponin $A, B$, uralenolide, licorice saponin A3, licorice saponin B2, licorice saponin C2, licorice saponin D3, licorice saponin E2 (13), สารกลุ่ม pterocarpenes (glycyrrhizol A, B) (20), สารกลุ่มอื่นๆ ได้แก่ 3-(p-hydroxyphenyl) propionic acid, (3R)-vestitol, 4-hydroxy-guaiacol apioglucoside (19)

## ลักษนนะกายนอกของเครี่วงยา

Glycyrrhiza glabra L. ทางการค้ามีหลายพันธุ ได้แก่ Spanish liquorice (G. glabra var. typica Regal \& Herd), Russian liquorice (G. glabra var. glandullifera (Wald et Kit) Regal \& Herd) เป็นต้น

Spanish liquorice ลักษณะรากเป็นรูปทรงกระบอก ขนาดตาง ๆ กัน ผิวนอกของเปลือกมี สีน้ำตาลถึงน้ำตาลดำ มีรอยยนตามยาว อาจจะพบหน่อต้นที่เหง้าและรากแขนงที่ราก รากที่ปอก เปลือกแล้วจะมีสีเหลือง ประกอบด้วยเสนใย เนื้อรากมีสีเหลืองเห็นชั้นเนื้อเยื่อแคมเบียมเป็นวง

Russian liquorice ลักษณะรากเป็นรูปทรงกระบอก ความยาว $15-40$ ซม. เส้นผ่า ศูนย์กลาง $1-5$ ซม. รากขนาดใหญ่ อาจจะมีเสนผ่าศูนย์กลาง 10 ซม. ผิวนอกของเปลือกมีสีม่วง น้ำตาล รากที่ปอกเปลือกแล้วจะมีสีเหลือง ประกอบด้วยเสนใย เนื้อรากมีสีเหลืองเห็นชั้นเนื้อเยื่อ แคมเบียมเป็นวง (1-5, 7, 21)

Glycyrrhiza uralensis Fisch. ลักษณะรากเป็นรูปทรงกระบอก ความยาว $20-100$ ซม. เส้นผ่าศูนย์กลาง $0.6-3.5$ ซม. อาจจะมีส่วน cork หรือไมมีก็ได้ ผิวนอกของเปลือกมีสีน้ำตาล

แดงถึงน้ำตาลเทา มีรอยย่นตามยาว อาจจะพบรากแขนงที่ราก รากที่ปอกเปลือกแล้วจะมีสีเหลือง ประกอบด้วยเสนใย เนื้อรากมีสีเหลือง เห็นชั้นเนื้อเยื่อแคมเบียมเป็นวง $(2,5,7,21)$ กลิ่นและรส: กลิ่นเฉพาะ หอมเล็กน้อย รสหวานมาก $(1-7,21)$

## ประโยชน์ทางยา

การใช้ตามเภสัชตำรับและการแพทย์แผนเดิม: รักษาอาการเจ็บคอ แก้ไอ ขับเสมหะ และ หลอดลมอักเสบ เนื่องจากมีฤทธิ์ทำให้ชุ่มคอ นอกจากนี้ใช้ป้องกันและรักษาโรคกระเพาะอาหาร และลำไส้อักเสบ อาหารไม่ย่อย ใช้รักษาโรคข้ออักเสบ ตับอักเสบ และใช้ในกรณีที่มีฮอร์โมน adrenocorticoid ไมเพียงพอ $(1,2,4,8)$ การทำงานของม้ามและกระเพาะอาหารไมดี ไอมีเสมหะ หัวใจมีการเต้นผิดปกติ (5)

การใช้ตามภูมิปัญญา: ตำราสรรพคุณยาไทยใช้รากเป็นยาขับเสมหะทำให้ชุ่มคอ แก้ไอ แก้้ำลายเหนียว แก้คอแห้ง ขับลม แก้คัน บำรุงร่างกาย ขับเลือดเน่า และเจริญซึ่งหทัยวาตให้สดชื่น (21) นอกจากนี้ประเทศอื่นๆ มีการนำมาใช้เป็นยาระบาย ขับประจำเดือน ขับน้ำนม แก้หอบหืด ต้านเชื้อไวรัส เป็นยาคุมกำเนิด รักษาโรคฟัน นิ่วในไต โรคหัวใจ โรคลมชัก เบื่ออาหาร มึนงง และริดสีดวงทวาร $(9,21)$ ประเทศทางยุโรปใช้แก้ไอ รักษาโรคทางเดินหายใจ และโรคกระเพาะ

## $(9,22)$

## 

ฤทธิ์ลดความดันโลหิต: สารสกัดแอลกอฮอล์มีฤทธิ์ลดความดันโลหิต ซึ่งสารสำคัญคือ glycycoumarin, glycyrin, dehydroglyasperin C และ D (23)

ฤทธิ์แก้ไอ ขับเสมหะ: สาร glycyrrhizin มีฤทธิ์แก้ไอ ขับเสมหะ โดยมีกลไกในการขับเมือก ที่หลอดลม $(2,8)$

ฤทธิ์รักษาแผลในกระเพาะอาหาร: การให้สารสกัดน้ำ สารสกัดแอลกอฮอล์ ทั้งทางปาก ฉีดเข้าช่องท้อง หรือเข้าลำไส้เล็ก พบว่าสามารถลดการหลั่งของกรดในกระเพาะอาหารหนู และมี ฤทธิ์ยับยั้งการเกิดแผลในกระเพาะอาหารที่เกิดจากการเหนี่ยวนำด้วยกรด ยาแอสไพริน และยา ibuprofen สาร glycyrrhizin และสารที่ตัดส่วนน้ำตาลออก (aglycone) และสารสกัดชะเอมที่สกัด เอาสารกลุ่ม glycyrrhizin ออกแล้ว มีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยกระตุ้นการหลั่งสารเมือก สร้างสาร glycoprotein ที่ผนังกระเพาะอาหารเพิ่มมากขึ้น และมีฤทธิ์ต้านการทำงานของเอมไซม์ pepsin ที่ทำหน้าที่ในการย่อยโปรตีน จึงทำให้เยื่อบุกระเพาะอาหารมีอายูยืนยาว สารกลุม flavonoids (liquiritigenin และ isoliquiritigenin) มีฤทธิ์ต้านการบีบตัวของกล้ามเนื้อเรียบในสัตว์ทดลอง $(2$,

8,22) สาร isoliquiritigenin มีความเฉพาะเจาะจงต่อ $\mathrm{H}_{2}$ histamine receptor โดยเป็นीด reception antagonist นอกจากนี้ยังมีถทธิ์ลดการหลั่งของกรด และป้องกันการเกิดแผลในกระเพา

ฤทธิ์ลดการบีบตัวของลำไสสวนล่าง: สาร glycycoumarin และ isoliquiritigefin มีถทธี้ลด การบีบตัวของลำไส้สวนล่าง $(12,25)$ โดยยับยั้งเอนไซม์ phosphodiesterases $(26)$

ถทธิ์ปกป้องตับ: สาร glycyrrhizin และสารกล่มฟลาโวนอยด์ มีถทธิ์ต้านออกซิเดชั่น ทำให้มีฤทธิ์ปกป้องตับที่อักเสบเนื่องจากสาร carbon tetrachloride และสาร galactosamine (2) ฤทธิ์ต้านการอักเสบและต้านการแพ้: สาร glycyrrhizin และ glycyrrhetic acid มีฤทธิ์คล้ายสาร corticosteroids และการทดลองในหลอดทดลองพบว่าสาร glycyrrhetic acid มี ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ ${ }^{4} \beta$-reductase (ยับยั้งการทำงานของ steroid hormones) และเอนไซม์ 11 $\beta$-hydroxysteroid dehydrogenase (ยับยั้งการทำงานของ cortisol) การฉีดสาร glycyrrhizin เข้า ทางช่องท้องหนมีถทธิ์ต้านการแพดีกว่ายา prednisolone แต่การให้ทางปากจะไม่ได้ผลดังกล่าว (2)

ฤทธิ์ต้านเชื้อจุลชีพ: สารสกัดแอลกอฮอล์มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคที่เรียหลายชนิดในหลอด ทดลอง (22) ได้แก่ Bacillus subtilis, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium smeamatis, Aspergillus spp., Staphylococcus aureus และเชื้อรา Candida albicans (2) สาร glycyrrhizol A และ 6,8-diisoprenyl-5,7, $4^{\prime \prime}$-trihydroxyisoflavone มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้้ (MIC 1-2 มคก./มล.) และดีกวาสาร glycyrrhizol $B$ และ gancaonin $G(20)$

ฤทธิ์กดภูมิต้านทาน: ชะเอมเทศมีฤทธิ์กดภูมิต้านทานในหนูที่กระตุ้นใหมีภูมิต้านทาน มาก ฉะนั้นอาจจะพัฒนาชะเอมเทศเป็นยารักษาผู้ป่วย systemic lupus erythematosus (SLE) (22)

ฤทธิ์คล้ายเอสโตรเจน: สาร stilbene (gancaonin R ) มีฤทธิ์จับกับ estrogen receptor ของวัวไดดีกวา สาร liquiritigenin, isobavachin, sigmoidin B , glycyrol, glabrene และสารกลุม isoflavone phytoestrogens (genistein และ daidzein) (15)

ฤทธิ์ต้านความจำเสื่อม: สารสกัดน้ำ มีฤทธิ์ต้านความจำเสื่อมในหนูที่เกิดจากการให้สาร amyloid beta protein โดยพบว่าการทำงานของเอนไซม์ catalase และ acetylcholinesterase ลดลง (27)

ฤทธิ์ป้องกันการกอเกิดมะเร็ง: สาร isoliquiritigenin มีฤทธิ์ป้องกันการกอเกิดมะเเร็ง
 genase-2 (COX-2) ทำใหการสราง prostaglandin $E\left(\mathrm{PGE}_{2}\right)$ ลดลง และเอนไซม์ nitric oxide

synthase (NOS) ทำให้ปริมาณ nitric oxide ( NO ) ลดลง (28) สารสกัดเอทานอลมีฤทธิ์คล้าย เอสโตรเจน และมีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งเต้านม $(\mathrm{MCF}-7)(29,30)$

ฤทธิ์ต้านการอักเสบของไต: สาร licochalcone $A$ มีฤทธิ์ต้านการอักเสบของไตหนู (31)
ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A: (3R)-vestitol, 4-hydroxyguaiacol apioglucoside, liquiritigenin $7,4^{\prime \prime \prime}$-diglucoside มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 ได้ดีกว่าสาร 3 -(p-hydroxyphenyl) propionic acid, isoliquiritigenin, licopyranocoumarin, และ liquiritin ส่วนสาร glycyrrhizin ไม่มีผล ยับยั้งเอนไซม์ดังกล่าา

## กาตศึกแาดางคศินิก

กรณีผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดปกติ: ชะเอมเทศมีผลทำให้หัวใจเต้นปกติได้ (22)
กรณีผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหาร: การรับประทานรากชะเอมเทศจะทำให้แผลหายเร็วขึ้น $75 \%$ สารสำคัญคือสาร glycyrrhetic acid (enoxolone) ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ 15 -hydroxyprostaglandin dehydrogenase และ ${ }^{13}$-prostaglandin reductase ทำให้มีการสร้างสาร prostaglandins $E$ และ $F_{2 \alpha}$ ที่กระเพาะอาหาร ซึ่งจะช่วยการสมานแผลกระเพาะอาหารได้ดี (ปัจจุบันยา carbenoxolone ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของสาร glycyrrhetic acid มีการนำมาใช้เป็นยารักษาแผลใน กระเพาะอาหารและลำไส้ $(2,8)$

กรณีผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารและลำไส้: เมื่อรับประทานชะเอมเทศที่มีการสกัดเอาสาร glycyrrhizin ออกไปแล้วในปริมาณ 380 มก. วันละ 3 ครั้ง พบว่าให้ผลการรักษาเทียบเท่ากับ การให้ยาลดกรดและยา cimetidine ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าในรากชะเอมเทศนอกจากสาร glycyrrhizin แล้ว ยังมีสารอื่นอีกที่มีฤทธิ์รักษาโรคกระเพาะอาหารและลำไสอักเสบ $(2,9)$ ข้อห้ามไข้

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง ตับแข็ง ภาวะโปตัสเซียมต่ำ โรคไตเรื้อรัง และหญิงมี ครรภ์ $(2,8)$ โรคตับอักเสบ $(8,22)$

## ข้อควรตรフง

โดยทั่วไปจะไม่ใหชชะเอมเทศร่วมกับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (2)

## 

การใช้ชะเอมเทศเป็นเวลานานร่วมกับยาขับปัสสาวะ (thiazide) หรือ ยากลุ่ม cardiac glycosides จะมีผลทำให้สารโปตัสเซียมมีปริมาณลดลง และทำให้ปริมาณสารโซเดียมและน้ำ ถูกขับได้น้อย จะทำให้ผลการรักษาโรคความดันโลหิตลดลงด้วย รากชะเอมเทศไม่ควรใช้ร่วมกับ ยาขับปัสสาวะกลุ่ม spironolactone หรือ amiloride $(2,8,22)$

## คำเต่วน

การใช้ชะเอมเทศในขนาดยาที่มากกว่า 50 ก./วัน เป็นเวลานานกว่า 6 สัปดาห์ จะทำให้เกิด การสะสมน้ำในร่างกาย เกิดการบวมที่มือและเท้า สารโซเดียมถูกขับได้น้อยลง ขณะที่สาร โปตัสเซียมถูกขับมากขึ้น ทำให้ความดันโลิิตสูงขึ้น $(2,9)$

## ดาการไม่พังประสงค่

การรับประทานชะเอมเทศ ไม่พบว่ามีอาการข้างเคียง แต่การใช้นานเกิน 6 สัปดาห์ใน ขนาดยาที่มากกว่า 50 ก./วันจะทำให้เกิด pseudoaldosteronism ซึ่งจะทำให้บวม ความดัน โลหิตสูง และน้ำหนักเพิ่ม $(2,8,9)$

## รูปแบบยาและขนาดที่ใข้

ยาผงขนาดวันละ $5-15$ ก. (ซึ่งมีสาร glycyrrhizin ในปริมาณ $200-800$ มก.) ห้ามใช้ติดต่อ กันนานเกิน $4-6$ สัปดาห์ $(2,8)$ หรือยาผงขนาด $1-4$ ก. หรือทำในรูปยาต้มสารสกัดของเหลว ขนาด 2-5 มล. วันละ 3 เวลา $(1,4)$

