



การศึกษาฤทธิ์ทำให้ง่วงหลับในคน ของยาสมุนไพรแปรรูปสกัดจาก ใบชี่เหล็ก

ประกอบ ผู้วิบูลย์สุข พ.บ., ว.ว. (จิตเวชศาสตร์), ปร.ด.*

พิมลวรรณ ทัฬหุทธิจารณ์ วท.ม.*

ธริส ธิญชีระนันท์ ป. พ.ว.ก.*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาฤทธิ์ทำให้ง่วงหลับและคุณภาพการนอนของสมุนไพรแปรรูปสกัดจากใบชี่เหล็ก

วิธีการศึกษา การวิจัยแบ่งเป็น 2 ตอน ตอนที่ 1 ศึกษาผลของยาสมุนไพรแปรรูปสกัดจากใบชี่เหล็กเกี่ยวกับฤทธิ์ทำให้ง่วงหลับในคนปกติ ทดลองในคนปกติจำนวน 20 คน เป็นการให้ยาครั้งเดียวแล้วตรวจวัดผล 1 ชั่วโมงหลังกินยา ให้อาสาสมัครกินยาเม็ด ยาน้ำ หรือยาหลอกของทั้ง 2 รูปแบบในแต่ละการทดลอง โดยให้เว้นห่างกันครั้งละ 7 วันเพื่อหลีกเลี่ยงผลตกค้าง แล้วตรวจวัดคลื่นสมองที่เกี่ยวกับการง่วงคือ Event-Related Potential (ERPs) โดยวัดค่า N1P1 amplitude และตรวจวัด psychomotor performance ตอนที่ 2 ของการศึกษาเป็นการศึกษาเฉพาะในรูปแบบยาเม็ดในผู้ที่มีปัญหาการนอนไม่หลับ โดยแบ่งเป็นกลุ่มควบคุม (ยาหลอก) และกลุ่มวิจัย วิธีการใช้แบบสอบถามให้ผู้ที่มีปัญหาการนอนไม่หลับและให้ญาติที่ใกล้ชิดตอบ ก่อนกินยาและวันรุ่งขึ้นหลังกินยา 1 ครั้ง

ผลการศึกษา ในการวิจัยตอนที่ 1 เฉพาะในกลุ่มอาสาสมัครที่กินยาสมุนไพรแปรรูปชนิดเม็ดพบว่าผลการตรวจคลื่นสมองที่เกี่ยวกับอาการง่วงหลับ (N1P1 amplitude) 3 ตำแหน่ง มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.027, 0.0001, 0.002$) ซึ่งแสดงว่าอาสาสมัครรู้สึกง่วงมากขึ้น แต่ค่า psychomotor performance (card sorting test) ก็กลับลดลงด้วยเช่นกัน ในการวิจัยตอนที่ 2 พบว่ายาเม็ดสมุนไพรแปรรูปสามารถช่วยให้ผู้ที่มีปัญหาการนอนไม่หลับ หลับได้เร็วขึ้นหลังเข้านอนจากเดิมใช้เวลา 40-60 นาทีจึงหลับ เป็นหลับเร็วขึ้นโดยใช้เวลาดำกว่า 30 นาที ($p = 0.007$) และตื่นกลางดึกลดลงจาก 2-3 ครั้งเหลือ 1 ครั้ง ($p = 0.055$) อีกทั้งอาสาสมัครพอใจ ในคุณภาพการนอนที่ดีขึ้น

สรุป ยาสมุนไพรแปรรูปชนิดเม็ดสกัดจากใบชี่เหล็กทำให้คนปกติง่วงหลับได้และช่วยให้ผู้ที่มีปัญหาการนอนไม่หลับ ง่วงหลับได้เร็วขึ้น มีคุณภาพในการนอนดีขึ้น และเกิดความพึงพอใจต่อการนอนเพิ่มขึ้น วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2543; 45(3): 251-259.

คำสำคัญ ฤทธิ์ง่วงหลับ คุณภาพการนอน ใบชี่เหล็ก

* ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10700

บทนำ

อาการนอนไม่หลับเป็นทั้งต้นเหตุและปลายเหตุของโรคต่างๆ มากมาย ที่เห็นเด่นชัดคืออาการนอนไม่หลับทำให้ประสิทธิภาพในการทำงานลดลง จิตใจและสมองไม่ปลอดโปร่งแจ่มใสนอกจากนั้นการนอนไม่หลับก็มักพบว่าเป็นผลมาจากความเครียด การนอนไม่หลับมีหลายสาเหตุ เช่น จากโรคภัยไข้เจ็บจากความผิดปกติในเรื่องของเวลา (biological clock) และจากความเครียดอย่างที่ยกมาแล้ว ประเภทของการนอนไม่หลับก็มีแตกต่างกันไป การรักษาอาการนอนไม่หลับจำเป็นต้องรักษาที่ต้นเหตุซึ่งเป็นสิ่งสำคัญที่สุด นอกจากนั้นการใช้ยาตามประเภทของอาการนอนไม่หลับก็จะช่วยบรรเทาอาการลงได้

ขี้เหล็ก *Cassia siamea* Lamk เป็นพืชสมุนไพรในกลุ่ม Leguminosae ตามตำรายาไทยกล่าวว่า ใช้ดอกเป็นยานอนหลับ ลดความดันโลหิต ใช้ดอกตูมและใบอ่อนเป็นยาระบาย แก้นิว ขับปัสสาวะ แก่นใช้แก้ไข้ ทำให้นอนหลับ ในใบอ่อนและแก่นมีสารแอนทราควิโนนหลายชนิด จึงมีฤทธิ์เป็นยาระบาย โดยใช้ใบอ่อนครั้งละ 2-3 กำมือต้มกับน้ำ 1 ถ้วย เติมน้ำเกลือเล็กน้อย ให้ดื่มหลังอาหารเช้าครั้งเดียว ส่วนฤทธิ์กดประสาทกลางทำให้นอนหลับพบในใบอ่อนและดอกตูม วิธีใช้ให้ต้องเหล้าต้มก่อนนอน¹ มีรายงานการวิจัยว่าสารบาราคอล (barakol) ซึ่งละลายได้ในน้ำ ในขนาดต่ำ (10 มก./มล. ฉีดเข้าช่องท้องหนู) มีผลลดอาการกระวนกระวายในสัตว์ทดลอง กลไกการออกฤทธิ์เชื่อว่าลด dopamine activity และให้เพิ่ม 5-HT ในสมอง ผลนี้เทียบได้เท่ากับ Diazepam²⁻⁶ ส่วนฤทธิ์ทำให้นอนหลับในสัตว์ทดลองนั้น มีความแตกต่างกันตามชนิดสัตว์ทดลอง ในหนูต้องให้ขี้เหล็กขนาดสูง (100-200 มก./มล.)⁷ ส่วนในกระต่ายการให้ขี้เหล็ก 1-2 กรัม/กก. ไม่มีฤทธิ์ทำให้การนอนหลับจาก pentobarbital เปลี่ยนแปลงแต่อย่างใด⁸ แสดงว่าขี้เหล็กอาจมีฤทธิ์ sedative ที่อ่อนมาก สำหรับการศึกษาในคนมีตั้งแต่

ปี พ.ศ.2490 เป็นการศึกษาในรูปแบบ case study⁹ ได้ใช้แอลกอฮอล์เป็นตัวทำลายสกัดสารจากใบขี้เหล็กและทดลองให้ผู้ป่วยนอนไม่หลับ 8 รายกินในขนาดต่างๆ กันแล้วแต่อาการ พบว่าผู้ป่วยบางรายหลับเร็วขึ้น และจำนวนครั้งที่ตื่นกลางดึกลดลงในผู้ป่วยบางราย

ในภาวะเศรษฐกิจเช่นนี้ การใช้ยาสมุนไพรของไทยเองซึ่งราคาถูกสามารถเตรียมได้เอง จะช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายอีกทางหนึ่ง อีกทั้งช่วยเศรษฐกิจของประเทศโดยทางอ้อม ดังที่ยกมาแล้วขี้เหล็กเป็นพืชสมุนไพรไทยที่รู้จักกันแพร่หลาย ใช้เป็นอาหารอยู่แล้วจึงปลอดภัยจากสารพิษ ที่สำคัญที่สุดคือคาดว่าขี้เหล็กมีฤทธิ์ทำให้ง่วงหลับได้

ในการศึกษาซึ่งทำในคนปกติครั้งนี้ ได้ประเมินผล 2 ประการคือ psychomotor performance¹⁰ ซึ่งหากอาสาสมัครมีความง่วง ประสิทธิภาพที่วัดได้จะต่ำลง ส่วนผลทางสรีระคณะวิจัยได้วัดค่า N1P1 amplitude ซึ่งเป็นคลื่นสมอง (ERPs) ชนิดหนึ่งที่สัมพันธ์โดยตรงกับอาการง่วงหลับ โดยมีการพบว่า ถ้าค่า N1P1 amplitude น้อยลงแสดงว่ามีอาการง่วงหลับมากขึ้น^{11,12}

การตรวจวัด Event-Related Potentials (ERPs) เป็นการตรวจคลื่นสมอง คล้าย EEG (Electroencephalogram) แต่มีสิ่งเร้า (stimulus) ไม่ว่าจะเป็นทางการได้ยิน (auditory stimulus) การเห็น (visual stimulus) หรือทางผิวหนัง (somatosensory stimulus) เป็นตัวกระตุ้นเมื่อทำซ้ำๆ แล้วนำ graph ที่ได้มาเฉลี่ย ผลที่ออกมาจะเป็น graph อีกอันที่แสดงลักษณะการทำงานของสมองที่ถูกกรองเอา interference ออกไปคลื่นสมองชนิดนี้จะมีลักษณะตายตัวสำหรับสิ่งเร้า นั้นๆ peak และ trough ที่เกิดขึ้นจะมีลักษณะเฉพาะตัวเกิดขึ้นตาม time sequence ที่แน่นอน ส่วนสิ่งที่จะประเมินนั้นก็เหมือนคลื่นสมองทั่วไปคือดูค่าความต่างศักย์ทางไฟฟ้าซึ่งมีค่าในระดับ microvolt สำหรับ amplitude ของ trough ที่เกิดขึ้น

ในเวลาประมาณ 100 millisecond นั้น เราใช้เรียกว่าเป็น N1 amplitude ใช้สัญญาณลักษณะเป็น N1 ซึ่งจากการวิจัยพบว่าค่า N1 หรือ N1P1 ซึ่งก็คือค่าความต่างศักย์ไฟฟ้าจากจุด N1 ถึง P1 นี้เป็นดัชนีบ่งชี้ arousal stage และ selective attention^{13,14} ดังนั้นยาหรือสารใดก็ตามที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ amplitude ดังกล่าวสามารถกล่าวได้ว่ายานั้นทำให้ arousal stage หรือ attention เปลี่ยนแปลงไป เช่น ง่วงนอน หรือสูญเสียความสามารถในการตั้งใจ ERP ที่ใช้ในการวิจัยนี้คือ N1P1 เป็นดัชนีทางสรีรวิทยาในสมองที่บ่งบอกสภาวะความง่วงหรือประสิทธิภาพในการตั้งใจ (ability to maintain attention)

ส่วนการศึกษาในอาสาสมัครที่มีปัญหาการนอนไม่หลับหรือหลับยาก ได้ใช้แบบสอบถามที่ได้มาตรฐาน^{15,16} ประเมินผลโดยตัวอาสาสมัครเองและโดยญาติที่ใกล้ชิดของอาสาสมัครเพื่อยืนยันคำตอบ

วิธีการศึกษา

ยาที่ใช้ทดลอง ผลิตและควบคุมคุณภาพโดยสถาบันวิจัยและพัฒนายาสมุนไพรองค์การเภสัชกรรม มี 2 รูปแบบคือ ยาสมุนไพรแปรรูปชนิดรูปแบบยาน้ำไซรัปสกัดจากใบขี้เหล็ก แต่งกลิ่น สี และรสด้วยโกโก้ ใน 5 มล. มีสาร anhydrobarakol 10 มก. (กินครั้งละ 60 มล.) และรูปแบบยาเม็ด ลักษณะเม็ดไม่เคลือบ สีขาว ภายในเป็นตัวยาสกัดสมุนไพรสีเขียว ใน 1 เม็ดเทียบเท่ากับใบขี้เหล็กแห้ง 400 มก. มีสาร anhydrobarakol 16 มก. (ขนาดให้กิน 4 เม็ด) การตรวจวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญคือ anhydrobarakol ใช้วิธี High Pressure Liquid Chromatography (HPLC) พร้อมกันนี้ได้เตรียมยาหลอก (placebo) ของยาน้ำไซรัป และยาเม็ด ให้มีลักษณะสี กลิ่น และรสเหมือนกับยาสมุนไพรแปรรูป

ตอนที่ 1 การศึกษาฤทธิ์ทำให้ง่วงหลับในคนปกติ วิธีการใช้รูปแบบการศึกษาโดยกินยาครั้งเดียว (single dose) ผู้ทดลองและผู้ถูกทดลองไม่ทราบว่าได้รับยาอะไร (double-blinded) และมีลำดับชนิดยาที่ให้สลับกัน (randomized) อย่างเป็นอิสระกัน ยาและ 1 ชม. หลังกินยา โดยมี wash out period 1 สัปดาห์ก่อนกินยาชนิดต่อไป คัดเลือกอาสาสมัครปกติจำนวน 20 คน อายุ 20 ปีขึ้นไป ไม่ได้รับยาหรืออาหารเครื่องดื่มใดๆ ที่จะมีผลต่อการกระตุ้นหรือกดระบบประสาท 24 ชม. ก่อนการทดลอง

การวัด N1P1 amplitude

วัดคลื่นสมอง ERPs ที่ตำแหน่ง frontal, central และ parietal zones คำนวณค่าเฉลี่ยของ N1P1 amplitude

การวัด psychomotor performance

1. Card sorting test อุปกรณ์ ประกอบด้วยไฟกระดากจำนวน 100 ใบ ในแต่ละใบมีสัญลักษณ์รูปทรงเรขาคณิตต่างกันมีทั้งสิ้น 10 รูปแบบๆ ละ 10 ใบ นอกจากนี้ยังมีรางซึ่งแบ่งเป็นช่องๆ (slot) ขนาดเท่ากับไฟเพื่อใช้เสียบไฟแต่ละแบบลงไป วิธีการให้ผู้ถูกทดลองสับไฟให้คล่องกัน จากนั้นจับเวลาที่ใช้ในการเสียบไฟที่ละใบใส่ในช่องต่างๆ บนรางให้ถูกต้องตามสัญลักษณ์หน้าช่องนั้นๆ ทำการทดสอบ 3 ครั้ง แล้วคำนวณหาค่าเฉลี่ย

2. Glass bead picking test อุปกรณ์ ประกอบด้วยลูกแก้วขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 5 มม. จำนวน 35 เม็ด หลอดแก้วขนาดยาวพอดีสำหรับใส่เรียงลูกแก้วทั้งหมด หลอดนี้เสียบตั้งบนแท่นเพื่อให้เกิดความมั่นคง วิธีการ ให้ผู้ถูกทดลองใช้คีบคีบลูกแก้วที่ละเม็ดใส่ในหลอดแก้ว จับเวลา ทำ 3 ครั้ง คำนวณค่าเฉลี่ย

3. Reaction time อุปกรณ์ มีเครื่องจับเวลาอิเล็กทรอนิกส์ที่ออกแบบในทำนองเดียวกับสัญญาณ

ไฟจราจรวิธีการให้ผู้ดำเนินการทดลองกดไฟสีเขียวและเหลืองคละกันไป เมื่อใดที่ผู้ทดลองกดปุ่มไฟแดงขึ้นเครื่องจะเริ่มจับเวลาทันที อาสาสมัครจะต้องรีบกดปุ่มเพื่อหยุดเวลาให้เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ เครื่องมือจะจับเวลาในการตอบสนองนี้ในระดับเศษหนึ่งส่วนพันวินาที (millisecond) ทำการทดสอบ 3 ครั้ง คำนวณค่าเฉลี่ย

ตอนที่ 2 ผลของยาสมุนไพรแปรรูปชนิดเม็ด

สกัดจากใบชี่เหล็กต่อคุณภาพการนอน
ในผู้มีปัญหาอนไม่หลับ

วิธีการใช้รูปแบบการศึกษาเช่นเดียวกับการทดลองตอนที่ 1 คัดเลือกอาสาสมัครอายุมากกว่า 20 ปี อนไม่หลับไม่เกิน 2 สัปดาห์ สุขภาพกายปกติ สุขภาพจิตปกติ (ไม่มีวินิจฉัยโรคตาม DSM IV)¹⁵ แบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มยาหลอก (15 คน) และกลุ่มยาสมุนไพรแปรรูปยาเม็ดสกัดจากใบชี่เหล็ก (16 คน) ก่อนทำการวิจัยให้อาสาสมัครทั้งหมดทำ

แบบสอบถามเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร และแบบสอบถามคุณภาพการนอน¹⁶ ส่วนญาติให้ตอบแบบสอบถามคุณภาพการนอนของอาสาสมัคร จากนั้นในคืนใดที่อาสาสมัครรู้สึกว่าอนไม่หลับ ให้กินยา 1 ครั้ง และให้ตอบแบบสอบถามอีกครั้งในวันรุ่งขึ้นหลังจากตื่นนอนแล้ว โดยตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับคุณภาพการนอน รวมทั้งญาติก็ต้องตอบด้วย

ผลการศึกษา

การทดลองตอนที่ 1 ทดสอบฤทธิ์ทำให้ง่วงหลับของยาสมุนไพรแปรรูปสกัดจากใบชี่เหล็กในคนปกติ

จากการทดสอบ psychomotor performance พบว่าเฉพาะอาสาสมัครในกลุ่มที่กินยาเม็ดสมุนไพรแปรรูปเท่านั้นที่ทำ card sorting ได้เร็วขึ้น จากที่ใช้เวลา 158 วินาที เป็น 153 วินาที $p = 0.003$ ส่วนการทดสอบ glass bead picking และ reaction time ได้ผลไม่แตกต่างกันทั้ง 4 กลุ่มทดลอง ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลการทดสอบ psychomotor performance ในคนปกติก่อนและ 1 ชั่วโมงหลังกินยาหลอกและยาสมุนไพรแปรรูปสกัดจากใบชี่เหล็กทั้งรูปแบบยาเม็ดและยาน้ำ (mean (S.D.))

ยา	Card sorting test (วินาที)		Glass bead picking test (วินาที)		Reaction time test (1/1000วินาที)	
	ก่อน	หลังกินยา	ก่อน	หลังกินยา	ก่อน	หลังกินยา
ยาน้ำหลอก	152 (25)	152 (30)	67 (18)	66 (20)	309 (68)	301 (60)
ยาน้ำชี่เหล็ก	150 (25)	149 (20)	68 (17)	66 (20)	317 (55)	318 (64)
ยาเม็ดหลอก	159 (27)	159 (23)	75 (25)	74 (25)	312 (64)	327 (68)
ยาเม็ดชี่เหล็ก	158 (28)	153 (26)*	70 (18)	68 (16)	315 (60)	303 (50)

เปรียบเทียบผลก่อนและหลังกินยาแต่ละรูปแบบโดยใช้สถิติ Paired -T- test * $p = 0.003$

ตารางที่ 2 ค่าความแตกต่างของ N1P1 amplitude (micro volt) ในคนปกติ วัด 3 ตำแหน่ง ก่อน และ 1 ชั่วโมงหลังกินยาหลอกและยาสมุนไพรแปรรูปสกัดจากใบชี้เหล็กทั้งรูปแบบยาเม็ดและยาน้ำ

ยา	N1P1 amplitude (mean (SD.))					
	Fz		Cz		Pz	
	ก่อน-หลังกินยา		ก่อน-หลังกินยา		ก่อน-หลังกินยา	
ยาน้ำหลอก	12.75 (4.5)	12.32 (3.1)	13.93 (5.4)	13.05 (3.4)	9.28 (3.2)	8.61 (2.3)
ยาน้ำชี้เหล็ก	12.62 (4.2)	12.6 (4.4)	13.34 (4.2)	13.26 (5.0)	8.44 (2.1)	8.26 (2.3)
ยาเม็ดหลอก	12.75 (4.5)	12.32 (3.1)	13.93 (5.4)	13.05 (3.4)	9.28 (3.2)	8.61 (2.3)
ยาเม็ดชี้เหล็ก	12.47 (3.6)	11.49* (2.7)	13.39 (3.4)	12.16** (2.9)	9.1 (2.6)	8.11*** (2.3)

Fz = Frontal zone, Cz = Central zone, Pz = Parietal zone

เปรียบเทียบผลก่อนและหลังกินยาแต่ละรูปแบบโดยใช้สถิติ Paired -T- test

*p = 0.027, ** p = 0.0001, *** p = 0.002

ผลการวัดคลื่นสมองที่แสดงอาการง่วงหลับ (N1P1) พบว่าในทั้ง 3 ตำแหน่งที่ตรวจวัดคือ ตำแหน่งเหนือหน้าผาก (frontal zone) ตำแหน่งกลางศีรษะ (central zone) และตำแหน่งท้ายทอย (parietal zone) วัดค่า N1P1 amplitude ได้ลดลงหลังจากกินยาสมุนไพรแปรรูปชนิดเม็ดสกัดจากใบชี้เหล็กอย่างมีนัยสำคัญ (p = 0.0027, 0.0001, 0.002) ในตำแหน่งทั้ง 3 ตามลำดับ ส่วนยาแปรรูปชนิดยาน้ำ และยาหลอกทั้ง 2 รูปแบบไม่มีความแตกต่าง ดังตารางที่ 2

การทดลองตอนที่ 2 ผลของยาสมุนไพรแปรรูปชนิดเม็ดสกัดจากใบชี้เหล็กต่อคุณภาพการนอนในผู้มีปัญหาการนอนไม่หลับ

ผลของแบบสอบถามคุณภาพการนอนโดยญาติใกล้ชิดพบว่าคุณภาพการนอนของยาทั้ง 2 ชนิดไม่แตกต่างกันไม่ว่าจะเป็นระยะเวลาจากเริ่มเข้านอนจนหลับได้ (sleep latency) ฝันฝันร้าย การตื่นกลางดึก (mid-sleep awakening) ยกเว้นกลุ่มยาหลอกที่พบว่า อาสาสมัครมีการพลิกตัวขณะหลับ (นอนตื่น) ลดลง (p = 0.014)

ผลแบบสอบถามข้อมูลการนอนหลับ ในกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในช่วงก่อนและหลังกินยา ยกเว้น 2 หัวข้อคือ

ข้อที่ 6 “โดยปกติท่านเริ่มนอนยาวนานเท่าไรจึงหลับได้” ในกลุ่มที่กินยาสมุนไพรแปรรูปชนิดเม็ดสกัดจากใบชี้เหล็ก อาสาสมัครจะหลับได้เร็วขึ้นจากเดิมใช้เวลา 40-60 นาทีจึงหลับ เป็นหลับเร็วขึ้น

โดยใช้เวลาน้อยกว่า 30 นาที ($p = 0.007$) ส่วนผู้กินยาหลอก กว่าจะหลับได้ใช้เวลา 40-60 นาทีเหมือนเดิม

ข้อที่ 9 “ท่านตื่นกลางดึกประมาณคืนละกี่ครั้ง” อาสาสมัครกลุ่มกินยาสมุนไพรสกัดจากขี้เหล็กตื่นกลางดึกลดลงจาก 2-3 ครั้ง เหลือ 1 ครั้ง ($p = 0.055$) ส่วนกลุ่มกินยาหลอกยังตื่น 2-3 ครั้งเหมือนก่อนกินยา

ผลของแบบสอบถามคุณภาพการนอน ตอบโดยอาสาสมัครเปรียบเทียบผลก่อนและหลังกินยา

หลังกินยาสมุนไพรแปรรูปชนิดเม็ดสกัดจากใบขี้เหล็กพบว่า เวลาในการหลับลดลง ($p = 0.000$), ตื่นกลางดึกลดลง ($p = 0.000$) พลิกตัวลดลง ($p = 0.015$) หลับสนิทมากขึ้น ($p = 0.001$) ใช้เวลาในการหลับหลังตื่นกลางดึกลดลง ($p = 0.012$) รู้สึกว่าเวลาในการนอนเหมาะสมมากขึ้น ($p = 0.001$) สดชื่นมากขึ้นหลังตื่น ($p = 0.055$) หลับได้เพียงพอขึ้น ($p = 0.004$) สำหรับกลุ่มที่กินยาหลอกพบว่า ยังหลับยากเป็นบางครั้ง ($p = 0.047$) เวลาตื่นเหมาะสม ($p = 0.021$) ดังแสดงไว้ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ความแตกต่างของคุณภาพการนอนในอาสาสมัครที่นอนไม่หลับเปรียบเทียบก่อนและหลังกินยาในกลุ่มที่กินยาหลอก ($N = 15$) และกลุ่มที่กินยาสมุนไพรแปรรูปสกัดจากใบขี้เหล็ก ($N = 16$)

คุณภาพการนอน	ความพึงพอใจ (คะแนนเต็ม = 10)			
	ยาหลอก		ยาสมุนไพร	
	ก่อน	หลัง	ก่อน	หลัง
หลังจากล้มตัวลงนอน ต้องใช้เวลานานเท่าใดก่อนหลับได้จริง (หลับทันที = 0)	5.1	5.2	5.7	3.7*
ความรู้สึกพอใจต่อการนอนหลับ (ไม่พอใจ = 0)	3.7	4.4	4.2	4.8
ต้องเสียเวลาตื่นกลางดึกมากน้อยเพียงใด (ไม่ตื่น = 0)	4.4	3.6	5.8	4.2
พลิกตัวหรือเคลื่อนไหวขณะนอนหลับ (ไม่พลิกตัว = 0)	6.4	5.4	6.9	4.9*
นอนหลับได้สนิทมากน้อยเพียงใด (ไม่สนิท = 0)	5.6	5.5	4.9	6.2*
สำหรับผู้ตื่นกลางดึก				
....ตื่นแล้วต้องใช้เวลาอนอยู่นานเพียงใดจึงหลับต่อได้ (เร็ว = 0)	4.4	4.0	4.6	3.3*
การนอนหลับถูกรบกวนมากน้อยเพียงใด (ไม่รบกวน = 0)	4.4	3.8	4.7	3.7*
การนอนหลับมีคุณภาพมากน้อยเพียงใด (ไม่มีคุณภาพ = 0)	5.2	5.2	4.9	5.3
ระยะเวลาที่นอนหลับมีความเหมาะสมเพียงใด (ไม่เหมาะสม = 0)	4.8	6.0	4.6	6.5*
วิธีการตื่นนอนเหมาะสมเพียงใด (ไม่เหมาะสม = 0)	4.8	5.8*	5.7	6.3
มีความสดชื่นเมื่อตื่นนอนมากน้อยเพียงใด (ไม่สดชื่น = 0)	4.5	4.8	4.4	5.2
รู้สึกว่าการนอนหลับเพียงพออย่างไร (ไม่เพียงพอ = 0)	5.5	5.6	5.7	6.4*
ใช้เวลาจับหลับตอนกลางวันมากน้อยเพียงใด (ไม่จับ = 0)	3.1	3.1	2.7	2.9

เปรียบเทียบผลก่อนและหลังกินยาใช้สถิติ Paired-T-test * $P < 0.05$

วิจารณ์

จากตารางที่ 1 และ 2 จะเห็นว่า ยาสมุนไพรแปรรูปชนิดเม็ดสกัดจากใบชี่เหล็กเท่านั้นที่มีผลต่อ psychomotor performance แตกต่างจากผลของยาในรูปแบบยาน้ำ แต่ก็เป็นไปได้ในทางเร็วขึ้น ซึ่งเห็นได้ชัดเจนว่าเป็นจากผลของความชำนาญในการทดสอบ (skill effect) ส่วนการตรวจคลื่นสมองวัดค่าความแตกต่างของ N1P1 amplitude ซึ่งเป็นค่าเฉพาะที่แสดงอาการง่วง เห็นได้ชัดเจนในทุกตำแหน่งที่ตรวจวัดคือ frontal, central และ parietal zones ว่าค่า N1P1 ลดลง แสดงว่ายาสมุนไพรแปรรูปชนิดเม็ดสกัดจากใบชี่เหล็กทำให้มีอาการง่วงนอนมากกว่ายาอีก 3 ชนิด

สำหรับผู้ที่ที่มีปัญหาในการนอนหลับยาสมุนไพรแปรรูปชนิดเม็ดสกัดจากใบชี่เหล็กทำให้อาสาสมัครที่นอนไม่หลับ หลับได้เร็วขึ้น จากเฉลี่ยต้องใช้เวลา 40-60 นาทีเป็นหลับได้ภายในเวลาน้อยกว่า 30 นาทีตื่นกลางดึกน้อยลง พลิกตัวน้อยลง หลับสนิทมากขึ้น ใช้เวลาในการหลับอีกครั้งหลังจากตื่นกลางดึกลดลง เวลาในการนอนเหมาะสมมากขึ้น รู้สึกสดชื่นหลังตื่นนอนหลับได้เพียงพอ

โดยสรุปพบว่า สมุนไพรแปรรูปชนิดเม็ดสกัดจากใบชี่เหล็กสามารถทำให้เกิดความง่วงหลับได้ในอาสาสมัครปกติโดยดูจากคลื่นสมองที่เปลี่ยนแปลงไป ส่วนสำหรับอาสาสมัครที่มีอาการนอนไม่หลับนั้นยานี้ก็ทำให้คุณภาพการนอนของอาสาสมัครดีขึ้นในหลายๆด้านไม่ว่าจะเป็นทำให้หลับได้เร็วขึ้น ตื่นกลางดึกน้อยลงและรู้สึกพึงพอใจกับการนอนมากขึ้น

ในการศึกษาฤทธิ์ทำให้นอนหลับของยาสมุนไพรแปรรูปสกัดจากใบชี่เหล็กใบในครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อพิสูจน์สรรพคุณและประเมินการใช้ชี่เหล็กว่ามีผลเป็นยานอนหลับได้ดีหรือไม่ ซึ่งผลการวิจัยนี้จะนำไปสู่การวิจัยต่อไปในแง่ฤทธิ์เสพติดของสมุนไพรชี่เหล็กเพื่อเป็นทางเลือกหนึ่งในการลดปัญหาการเสพติดจากการใช้ยานอนหลับในกลุ่ม

benzodiazepines ที่นิยมใช้ในปัจจุบัน เนื่องจากใบชี่เหล็ก (whole leaf) ไม่เคยมีรายงานว่าทำให้เกิดการเสพติดอย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าการวิจัยในรูปแบบสอบถามนี้จะมีข้อจำกัดอยู่บ้างเพราะเป็นอัตวิสัย (subjective) ของผู้ตอบแบบสอบถามเอง แต่ผลทางสรีระของสมองที่เกี่ยวกับอาการง่วงหลับก็เห็นได้ชัดเจนว่ายาสมุนไพรนี้มีฤทธิ์ทำให้ง่วงหลับได้

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้รายงานขอขอบคุณสถาบันวิจัยและพัฒนาสมุนไพร องค์การเภสัชกรรม ที่กรุณาสนับสนุนทุนสำหรับการวิจัยและเตรียมยาสมุนไพรแปรรูปสำหรับการทดลอง และขอขอบคุณคณะกรรมการสิทธิมนุษยชนเกี่ยวกับการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลที่ให้การรับรองและอนุมัติให้ทำวิจัยนี้ในคนได้

เอกสารอ้างอิง

1. คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยมหิดล. สมุนไพรสวนขี้รีรุกขชาติ. กรุงเทพมหานคร: อมรินทร์พริ้นติ้งกรุ๊ป, 2535:79.
2. Thongsaard W, Dechapunya C, Pongsakorn S, Boyd EA, Bennett GW, Marsden CA. The dioaphenalene derivative barakol extracted from *Cassia siamea*: a natural anxiolytic? *Br J Pharmacol* 1995; 114 (Suppl):284P.
3. Thongsaard W, Bennett GW, Marsden CA. Barakol inhibits striatal dopamine release in vitro. *Br J Pharmacol* 1995; 116 (Suppl):383P.
4. Thongsaard W, Dechapunya C, Pongsakorn S, Boyd EA, Bennett GW, Marsden CA. Barakol: a potential anxiolytic extract from *Cassia siamea*. *Pharmacol Biochem Behav* 1996; 53:753-8.

5. Thongsaard W, Pongsakorn S, Sudsnang R, Bennett GW, Marsden CA. Effect of barakol on extracellular dopamine and its metabolite in rat striatum in vivo. Proceeding of the 7th International Conference on in vivo Methods. Santa Cruz de Tenerife, Spain, 1996: 127-8.
6. Thongsaard W, Pongsakorn S, Sudsnang R, Bennett GW, Kwendall DA, Marsden CA. Barakol, a natural anxiolytic inhibits striatal dopamine release but not uptake in vitro. Eur J Pharmacol 1997; 319:157-64.
7. Dechapunya C, Thongsaard W, Bennett GW, Marsden CA. The behavioural study of Cassia siamea. Srinakharinwirot R&D 1993; 7: 38-9.
8. พรพิมล บุญเกียรติ, อภิญญา ภูวเศรษฐ์. การศึกษาผลของใบขี้เหล็กต่อฤทธิ์ของบาร์บิทูเรตในกระต่าย. รายงานการศึกษาเพื่อปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, 2515.
9. อูไร อรุณลักษณ์. การศึกษาเภสัชวิทยาของใบขี้เหล็ก. วิทยานิพนธ์เพื่อแพทยศาสตรดุษฎีบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, 2490.
10. Dhorrnintra B, Limuwan C, Bunang C. Effect of astemizole on psychomotor performance in healthy Thais. Drugs Deve Res 1986; 7:285-90.
11. Bond AJ, Lader MH. Residual effects of hypnotics. Psychopharmacology 1972; 25:117-32.
12. Segalowitz SJ, Ogilvie RD, Simons IA. An ERP state measure of arousal based on behavioural criteria. In: Horne J, ed. Sleep'90. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1990: 23-5.
13. Picton TW, Hillyard S, Krausz H, Galambos R. Human auditory evoked potentials: I Evaluation of components. Electroencephalo Clin Neurophysio 1974; 36:179-91.
14. Picton TW, Hillyard SA. Human auditory evoked potentials: II Effects of attention. Electroencephalo Clin Neurophysio 1974; 36:191-201.
15. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th ed. Washington, DC : American Psychiatric Press, 1994.
16. Spielman AJ, Caruso LS, Glovinsky PB. A behavioural perspective on insomnia treatment. Psychiatr Clin North Am 1987; 10:541-53.



Hypnotic Effect of Modified Herbal Extract from *Cassia Siamea*. in Human Subjects

*Prakob Pooviboonsuk, M.D., Ph.D.**

*Pimolvon Tappayuthpijarn, M.Sc. in Pharm**

*Taris Hincheraanund, M.S.T.**

Abstract

Objective To evaluate the hypnotic effect and sleep quality of modified herbal extract from *Cassia siamea* in human subjects .

Method A 2-phase study of modified herbal extract from *Cassia siamea* leaves was performed on human subjects. The first phase was on alertness in normal volunteers by testing 2 preparation forms, tablet and syrup, while the second phase was on quality of sleep in short-term insomniac subjects which only the tablet form was tested. In the first phase of the study, a single-dose cross-over design with 7-day washout period was used to evaluate alertness in 20 healthy volunteer one hour after the drug. The tests used in this phase were event-related-potential (ERPs) tests and psychomotor performance tests which composed of card sorting, glass-bead picking, and reaction time tests. The evaluations for the second phase of the study were questionnaires which the subjects and his/her relatives living in the same house of the subjects were asked to complete on the day before and after taking drug.

Results In the first phase, only in the experiment group receiving tablet form of the drug, showed that the N1P1 amplitude was reduced significantly ($p = 0.027, 0.0001, 0.002$) corresponded to hypnotic effect while only card sorting test was also significantly reduced. In the second phase, the drug also decreased sleep latency from 40-60 minutes to less than 30 minutes ($p = 0.007$), mid-sleep awakening from 2-3 times to 1 time ($p = 0.055$). The subjects were also satisfied with sleep quality which was much improved.

Conclusions Overall results showed that the drug produced sleepiness in healthy subjects and also improved quality of sleep upon insomniac volunteers. It can be concluded that this modified herbal extract from *Cassia siamea* leaves could be used as a herbal hypnotic remedy for sleeplessness. **J Psychiatr Assoc Thailand 2000; 45(3):251-259.**

Key words: hypnotic effect, sleep quality, *Cassia siamea*

* Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand.