

## ตรีผลา

โดย รองศาสตราจารย์สมศักดิ์ นวลแก้ว

“ตรีผลา” (แพทย์แผนไทยนิยามอ่านว่า ตรี-ผล-หลา) แปลว่า ผลไม้สามอย่าง ได้แก่ สมอไทย (*Terminalia chebula* Retz.) สมอพิเภก (*Terminalia bellerica* Roxb.) และมะขามป้อม (*Phyllanthus emblica* Linn.) ซึ่งมีประวัติการใช้ที่ยาวนานในการดูแลสุขภาพของการแพทย์อายุรเวทอินเดียและทางการแพทย์แผนไทย (ชยันต์ พิเชียรสุนทร และคณะ, 2558) การนำสมุนไพรรวมกัน 3 อย่างนี้มาผสมกันในอัตราส่วนที่เท่ากันทางการแพทย์แผนไทยเรียกเรียกว่าพิกัดตรีผลา แต่ถ้านำมาผสมกันในอัตราส่วนที่ไม่เท่ากันเรียกว่า “มหาพิกัด” เพื่อใช้ให้เหมาะสมกับสมุฏฐานของแต่ละโรค

ตรีผลาในการแพทย์อายุรเวทอินเดียถูกอธิบายว่าเป็น “tridoshicasayan” เกี่ยวข้องกับความสมดุลของร่างกายขององค์ประกอบ 3 อย่าง ได้แก่ วตตะ (Vata) ปิตตะ (Pitta) และ คะพา (Kapha) (Irani & Khaled, 2015) ซึ่งมีการใช้ในรูปแบบต่างๆ ได้แก่ แบบผง (Triphala churna) แบบต้ม (Triphala kwatha) แบบน้ำมัน (Triphala taila) แบบถ้ำ (Triphala masi) และแบบในเนยใสหรือเนยแข็ง (Triphala gritha) (Baliga et al., 2012) การแพทย์อายุรเวทอินเดียยกย่องให้เป็นสมุนไพรรวมที่โดดเด่นในด้านการปรับสมดุลธาตุ สามารถบำรุงและฟื้นฟูร่างกายองค์รวมทุกระบบให้แข็งแรง และทำงานประสานกันอย่างมีประสิทธิภาพ (Wissakdilok, 2012) อีกทั้งใช้ในการรักษาโรคในระบบทางเดินอาหารหลายชนิด มีการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของตำรับตรีผลา พบว่าตำรับตรีผลามีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายชนิด ได้แก่ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ต้านการอักเสบ กระตุ้นภูมิคุ้มกัน กระตุ้นความอยากอาหาร ลดกรดในกระเพาะอาหาร ป้องกันฟันผุ ลดไข้ แก้ปวด ต้านเชื้อแบคทีเรีย ช่วยผ่อนคลายความเครียด ลดน้ำตาล ต้านมะเร็ง ปกป้องตับจากการฉายรังสีและการให้เคมีบำบัด และช่วยลดผลข้างเคียงจากการได้รับเคมีบำบัด ตำรับตรีผลาอาจช่วยเรื่องการย่อยอาหารและการดูดซึมของอาหารให้เหมาะสม ลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือด ปรับปรุงการไหลเวียน ผ่อนคลายท่อน้ำดี ระบบต่อมไร้ท่อและเพิ่มการผลิตเซลล์เม็ดเลือดแดงและฮีโมโกลบิน (พร้อมจิต ศรีลัมพ์, 2551)

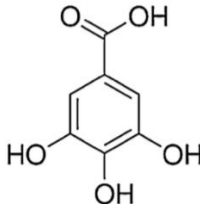
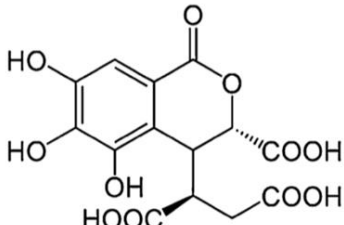
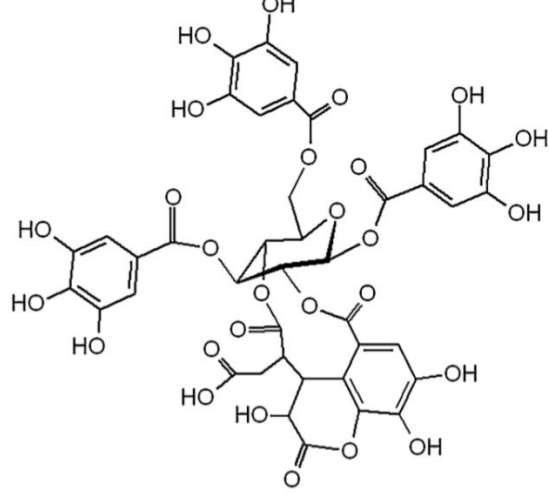
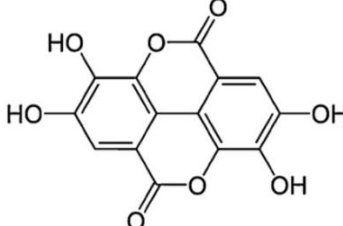
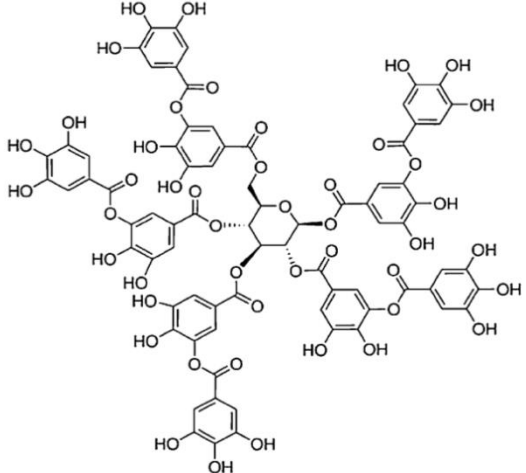
### องค์ประกอบทางเคมี

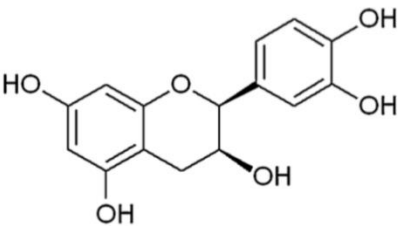
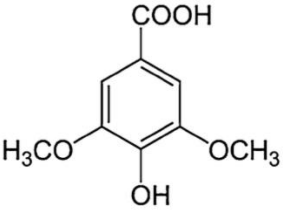
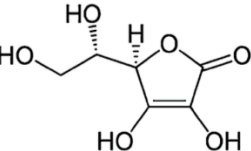
สารสำคัญที่พบมากในตรีผลาประกอบด้วยสารกลุ่มโพลีฟีนอลและแทนนิน และพบสารกลุ่มฟีนอลิกที่สำคัญ 4 ชนิด ได้แก่ gallic acid, tannic acid, syringic acid และ epicatechin รวมทั้งมี ascorbic acid อีกด้วย โดยปริมาณสารสำคัญที่พบในผลแห้งของสมอไทย สมอพิเภก และมะขามป้อม ซึ่งเป็นส่วนประกอบของตรีผลา มีดังตาราง 1 สำหรับการศึกษากลุ่มโพลีฟีนอล วิตามินซี และฟลาโวนอยด์ ซึ่งแสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและต้านการอักเสบ นอกจากนี้ยังมีกรดหลายชนิด เช่น gallic, chebulagic และ chebulinic ซึ่งยังมีคุณสมบัติ cytoprotective และต้านเชื้อรา เป็นต้น (Tarasiuk et al., 2018) ซึ่งสามารถสรุปฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาได้ดังตาราง 2

ตาราง 1 ปริมาณสารสำคัญที่พบในผลแห้งของสมอไทย สมอพิเภก และมะขามป้อม (Tarasiuk et al., 2018)

ชื่อสมุนไพร	ชื่อสารสำคัญ	ปริมาณสารสำคัญ
สมอไทย	Gallic acid	0.024% (w/w)
<i>Terminalia chebula</i> Retz.	Tannic acid	0.011% (w/w)
	Syringic acid	0.009% (w/w)
	Epicatechin	0.006% (w/w)
	Ascorbic acid	0.020% (w/w)
	Chebulinic acid	Unknown
	Anthraquinone	Unknown
	Phosphoric acid	Unknown
	สมอพิเภก	Gallic acid
<i>Terminalia bellerica</i> Roxb.	Tannic acid	0.004% (w/w)
	Ascorbic acid	0.023% (w/w)
	$\beta$ -sitosterol	Unknown
	Ellagic acid	Unknown
	Chebolic acid	Unknown
	Mannitol	Unknown
	Oxalic acid	Unknown
	Galloyl	Unknown
	Galactose	Unknown
	Fructose	Unknown
มะขามป้อม	Ascorbic acid	0.036% (w/w)
<i>Phyllanthus emblica</i> Linn.	Gallic acid	0.081% (w/w)
	Nicotinic acid	Unknown
	Ellagic acid	Unknown
	Linoleic acid	Unknown
	Linolenic acid	Unknown
	Oleic acid	Unknown

ตาราง 2 สารพฤกษเคมีที่สำคัญและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของตรีผลา (Tarasiuk et al., 2018)

ชื่อสารสำคัญ	สูตรโครงสร้าง	ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา
Gallic acid		ยับยั้งการตายของเซลล์ ประสาท ต้านมะเร็ง และ ป้องกันการกลายพันธุ์ของ เซลล์
Chebolic acid		ต้านอนุมูลอิสระในหลอด ทดลอง
Chebulinic acid		ต้านการอักเสบ
Ellagic acid		ปกป้องระบบประสาท
Tannic acid		ใช้รักษาสารพิษหลายชนิด เช่น พิษจาก strychnine เห็ด และ ptomaine

ชื่อสารสำคัญ	สูตรโครงสร้าง	ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา
Epicatechin		ต้านอนุมูลอิสระในหลอดทดลอง
Syringic acid		ต้านเชื้อแบคทีเรีย และต้านอนุมูลอิสระ
Ascorbic acid		ต้านอนุมูลอิสระ

จากการวิเคราะห์หาความเข้มข้นของแร่ธาตุในผงตรีผลา (Triphala churna) จาก 5 แหล่งที่มา และจากการเตรียมขึ้นในห้องปฏิบัติการ ซึ่งในตำรับประกอบด้วย สมอไทย (*Terminalia chebula*) สมอพิเภก (*Terminalia bellirica*) และมะขามป้อม (*Embllica officinalis*) วิเคราะห์โดยใช้เทคนิค atomic absorption spectrophotometer (AAS) และเทคนิค inductively coupled plasma-optical emission spectroscopy (ICP-OES) ซึ่งแร่ธาตุที่พบ ได้แก่ แคลเซียม (Ca) แมกนีเซียม (Mg) โซเดียม (Na) โพแทสเซียม (K) อะลูมิเนียม (Al) แบเรียม (Ba) บิสมัท (Bi) ทองแดง (Cu) เหล็ก (Fe) ลิเทียม (Li) แมงกานีส (Mn) นิกเกิล (Ni) ตะกั่ว (Pb), ดีบุก (Sn) และ สังกะสี (Zn) (Gunasekar, 2012) ดังแสดงในตาราง 3

ตาราง 3 ความเข้มข้นของแร่ธาตุในผงตรีผลา(Gunasekar, 2012)

แร่ธาตุ	ความเข้มข้นเฉลี่ยของแร่ธาตุ (mg/kg)	ช่วงของความเข้มข้นของแร่ธาตุ (mg/kg)
Ca	194.362	177.720 - 208.580
Mg	43.806	41.129 - 47.258
Na	34.319	30.669 - 40.028
K	122.837	120.230 - 129.620
Al	41.347	40.083 - 43.103
Ba	4.033	3.888 - 4.241
Bi	0.007	0.005 - 0.008

แร่ธาตุ	ความเข้มข้นเฉลี่ยของแร่ธาตุ (mg/kg)	ช่วงของความเข้มข้นของแร่ธาตุ (mg/kg)
Cu	0.471	0.372 - 0.541
Fe	5.777	5.337 - 6.042
Li	1.329	1.222 - 1.405
Mn	0.470	0.453 - 0.504
Ni	0.300	0.288 - 0.318
Pb	1.256	1.217 - 1.302
Sn	0.007	0.005 - 0.009
Zn	1.212	1.127 - 1.342

### การศึกษาทางเภสัชวิทยา

#### ฤทธิ์ทางการปกป้องผิวหนัง

การศึกษาผลของสารสกัดตำรับตรีผลาต่อการป้องกันผิวหนัง โดยสารสำคัญในตำรับตรีผลาคือ gallic acid, ellagic acid, และ chebulinic acid มีค่า IC<sub>50</sub> สำหรับ human dermal fibroblasts และ human keratinocytes เท่ากับ  $204.90 \pm 7.6$  และ  $239.13 \pm 4.3 \mu\text{g} / \text{mL}$  ตามลำดับ ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระของตำรับตรีผลา เท่ากับ  $481.33 \pm 1.5 \text{ mM}$  เทียบเท่ากับ Trolox ใน human keratinocytes cell สารสกัดตำรับตรีผลายับยั้งไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ซึ่งเหนี่ยวนำให้เกิด RBC haemolysis (IC<sub>50</sub>  $64.95 \mu\text{g} / \text{mL}$ ) ดังนั้นตำรับตรีผลาจึงแสดงประโยชน์ในการปกป้องเซลล์ผิวในหลอดทดลองและสามารถใช้เป็นส่วนผสมที่มีศักยภาพในสูตรการดูแลผิว ([Sandeep R. Varma, et al., 2016](#))

#### ฤทธิ์ทางการยับยั้งเซลล์มะเร็ง

การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดตรีผลาที่สกัดด้วยน้ำในการต้านมะเร็งตับอ่อน โดยการศึกษาวิจัยรายงานว่า IC<sub>50</sub> เท่ากับ 50 mcg/ml พบว่าสารสกัดตำรับตรีผลาสามารถกระตุ้นการตายของเซลล์ได้มีความเกี่ยวข้องกับ การกระตุ้นโปรตีน p53 และ ERK โดยเซลล์ที่นำมาทดลองจะมีเซลล์มะเร็งตับอ่อนของมนุษย์ เซลล์ตับอ่อนของมนุษย์ที่ปกติ การวัดผลการตายของเซลล์ทำได้โดยการวัด DNA fragment พบว่าการที่เพิ่มความเข้มข้นของสารสกัดตรีผลาจะเพิ่มความเข้มข้นของ DNA fragments ด้วย และการศึกษาวิจัยได้ศึกษาว่าผลการตายของเซลล์ปกติพบว่าสารสกัดตรีผลาไม่ส่งผลให้เกิดการตายของเซลล์ปกติ ผลสุดท้ายของการศึกษาวิจัยคือถ้าหากได้รับสารสกัดตรีผลา 50 หรือ 100 mg/kg 5 วันต่อสัปดาห์จะสามารถลดการเจริญเติบโตและเพิ่มการตายของเซลล์มะเร็งได้ (Yan Shi, et al., 2008)

การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดตรีผลาที่สกัดด้วยน้ำในการต้านมะเร็งเต้านมและมะเร็งต่อมน้ำเหลือง มีการศึกษาในหลอดทดลองโดยใช้เซลล์มะเร็งเต้านม เซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองของหนู พบว่าการอดของเซลล์เหล่านี้ลดลงเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารสกัดตรีผลา และยังมีการศึกษาในเซลล์เต้านมที่ปกติของมนุษย์ เซลล์เม็ดเลือดขาวของมนุษย์ เซลล์ตับและม้ามของหนู พบว่าที่ความเข้มข้นเดียวกันนี้ไม่มีผล cytotoxicity กับเซลล์ปกติเหล่านี้ โดยการตายของเซลล์วัดจากร้อยละของ DNA ถ้าหากมีการตายของเซลล์เพิ่มขึ้นร้อยละของ DNA ก็จะมีเพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน ซึ่งการศึกษานี้ได้ศึกษาว่าอะไรที่ส่งผลต่อการตายของเซลล์พบว่าสิ่งที่ทำให้เซลล์

เกิดการตายคือ reactive oxygen species และมีการศึกษาในสิ่งมีชีวิตด้วยการให้สารสกัดตรีผลาขนาด 40 mg/kg ในหนูพบว่าสามารถลดการเติบโตของมะเร็งได้โดยวัดจากปริมาตรของก้อนมะเร็ง (T. Sandhya, *et al.*, 2005)

การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดตรีผลาในการต้านมะเร็งเต้านมโดยผ่านการยับยั้ง Vascular Endothelial Growth Factor โดยในการศึกษานี้มุ่งเน้นเปรียบเทียบฤทธิ์ระหว่างสารสกัดตรีผลาและสาร Chebulinic acid โดยมีการศึกษา 2 แบบ คือ ศึกษาการเพิ่มจำนวนและการเคลื่อนย้ายของเซลล์ Endothelial ผลการศึกษาพบว่าเซลล์ Endothelial มีจำนวนลดลงในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดตรีผลา และไม่พบการเคลื่อนย้ายของเซลล์ Endothelial ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดตรีผลา (Kai Lu, *et al.*, 2012)

การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดตรีผลาที่สกัดด้วยตัวทำละลาย เอทานอล และสาร gallic acid เปรียบเทียบกับยา flutamide ซึ่งเป็น androgen receptor antagonist ในการต้านมะเร็งต่อลูกหมากในผู้ป่วยที่มี androgen receptor positive โดยผ่านการเกิด cytotoxic พบว่าสารสกัดตรีผลาและ gallic acid สามารถทำให้ร้อยละการรอดชีวิตของเซลล์มะเร็งลดลงได้ซึ่งสารสกัดตรีผลามีค่า  $LC_{50}$  เท่ากับ 90 mcg/ml และ gallic acid มีค่า  $LC_{50}$  เท่ากับ 33.3 mcg/ml ที่ 96 ชั่วโมง ซึ่งการเกิด cytotoxic ขึ้นกับขนาดและระยะเวลาในการได้รับสารสกัด และในการศึกษานี้ได้เปรียบเทียบร้อยละการรอดชีวิตของเซลล์มะเร็งกับเซลล์ปกติ พบว่าเซลล์มะเร็งมีร้อยละการรอดชีวิตน้อยกว่าเซลล์ปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Larry H. Russell JR, *et al.*, 2011)

การศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดตรีผลาที่ได้จากการสกัดด้วยตัวทำละลาย เอทานอล ในการต้านมะเร็งลำไส้ใหญ่ ผ่านกลไกการกระตุ้น p53 และ Bax/Bcl-2 และการลดลงของ c-Myc โดยเปรียบเทียบกับยา 5-fluorouracil ซึ่งเป็นยามาตรฐานในการรักษามะเร็งลำไส้มีค่า  $IC_{50}$  เท่ากับ 75 mcg/ml และค่า  $IC_{50}$  ของสารสกัดตรีผลาเท่ากับ 104 mcg/ml โดยผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดตรีผลามีผลการทดลองที่เป็นไปในทิศทางเดียวกับ 5-fluorouracil คือ สามารถเพิ่ม p-53 และ เพิ่ม Bax/Bcl-2 และลด c-Myc ได้ ทำให้เกิดการตายของเซลล์มะเร็ง (Ramakrishna Vadde, *et al.*, 2015)

การศึกษาฤทธิ์ของสาร chebulinic acid ในการต้านมะเร็งลำไส้ผ่านการกระตุ้น caspase-3 ซึ่งเป็นโปรตีนที่สำคัญในกระบวนการตายของเซลล์ และยับยั้ง AKT and ERK pathway ซึ่งเป็น pathway ในการทำให้เซลล์มีชีวิตรอด โดยศึกษาในเซลล์มะเร็งลำไส้ของมนุษย์ 3 ชนิด คือ HR8348, LoVo และ LS174T จากผลการศึกษาพบว่าเซลล์ที่ได้รับสารสกัดตรีผลาสามารถเพิ่มจำนวน caspase-3 และยับยั้ง AKT and ERK pathway ได้ โดยมีค่า  $IC_{50}$  ของการยับยั้งเซลล์ HR8348, LoVo และ LS174T เท่ากับ  $37.18 \pm 2.89$ ,  $40.78 \pm 2.61$  และ  $38.68 \pm 2.12$  mcmol/L ตามลำดับ ซึ่งการวัดค่าปริมาณโปรตีนทำด้วยวิธี western blotting (Min Wang, *et al.*, 2018)

นอกเหนือจากฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็งโดยตรงแล้ว ตรีผลายังสามารถป้องกันการเกิดมะเร็งได้อีกด้วย โดยมีการศึกษาฤทธิ์ป้องกันการเกิดมะเร็งในมะขามป้อมและสมอไทย ซึ่งพบว่ามะขามป้อมมีฤทธิ์ ดังนี้

1. ยับยั้งสาร 7,12-dimethylbenz anthracene ซึ่งเป็นสารที่เหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็งผิวหนังได้ ทำการทดลองเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็งผิวหนังด้วยสาร 7,12-dimethylbenz anthracene (100 mcg/100 mcl acetone) ทาที่ผิวหนังเป็นเวลา 12 สัปดาห์ และหลังจากนั้นทาด้วยน้ำมัน croton 1% ใน acetone 3 ครั้งต่อสัปดาห์จนครบ 16 สัปดาห์ พบว่าอัตราการเกิดมะเร็งในกลุ่มควบคุมคือกลุ่มที่ไม่ได้รับสารสกัดมะขามป้อมเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดมะขามป้อมขนาด 100 mg/kg ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Sancheti G, *et al.*, 2005)

2. ยับยั้งสาร diethylnitrosamine ในการเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็งตับในหนู ทำการศึกษาโดยการเหนี่ยวนำให้เกิดมะเร็งตับด้วย diethylnitrosoamine (200 mg/kg) ตามด้วย 2-acetylaminoflourine (0.02% w/w) ต่อเนื่อง 6 สัปดาห์ และหลังจากนั้นกลุ่มทดลองจะได้รับสารสกัดมะขามป้อมจาก mเอทานอล ขนาด 100 และ 200 mg/kg พบว่าการได้รับสารสกัดมะขามป้อมทำให้ตับถูกฟื้นฟูได้ดีขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับสารสกัดมะขามป้อมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Sultana S, *et al.*, 2008)

3. เพิ่มการทำงานของ O6-methylguanine-DMA methyltransferase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในการป้องกันการ mutation ของยีน ซึ่งในการทดลองนี้ได้ทำการทดลองพบว่าฤทธิ์ในการกระตุ้นการทำงานของ O6-methylguanine-DMA methyltransferase จากสารสกัดมะขามป้อมจะเพิ่มขึ้นเป็น 3 เท่าเมื่อเวลาผ่านไป 72 ชั่วโมง (Niture SK, *et al.*, 2006)

### **ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เกี่ยวข้องกับการลดผลข้างเคียงจากการใช้ยารักษาโรคมะเร็ง**

นอกจากตรีผลาจะมีฤทธิ์ต้านมะเร็งดังแสดงข้างต้นแล้ว ยังพบว่าตรีผลาหรือส่วนประกอบของตรีผลายังมีการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เกี่ยวข้องกับการลดผลข้างเคียงจากการใช้ยารักษาโรคมะเร็งหลายการศึกษา เช่น

#### **1) Chemoprotective effects**

การศึกษาฤทธิ์ chemoprotective ของมะขามป้อมซึ่งผลการศึกษาพบว่า การให้มะขามป้อม 100mg/kg สามารถลดการกดภูมิคุ้มกัน และการให้มะขามป้อมขนาด 8.33 mg/kg สามารถลดความเป็นพิษต่อยีนของยา cyclophosphamide ได้ โดยทั้ง 2 ฤทธิ์นี้คาดว่าจะเกิดจากการต้านอนุมูลอิสระของมะขามป้อม

#### **2) Radioprotective effects**

การศึกษาฤทธิ์ Radioprotective ของมะขามป้อมพบว่าสารสกัดตรีผลาที่กลัดด้วยการ reflux ด้วยน้ำ ขนาด 100 mg/kg สามารถลดอัตราการตายและอัตราการเจ็บป่วย อีกทั้งยังสามารถช่วยลดการทำลายทางเดินอาหารและลดการทำลาย hematopoietic stem cell โดยให้มะขามป้อมขนาด 2.5 g/kg ในหนู

การศึกษาฤทธิ์ Radioprotective ของสมอไทยพบว่าสามารถยับยั้งการเกิด lipid peroxidation ในตับของหนู โดยมีค่า IC<sub>50</sub> เท่ากับ 50 mcg/ml (Manjeshwar Shrinath Baliga, 2009)

### **ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ**

สารสกัดตรีผลาในการต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งอนุมูลอิสระทำให้เกิดการแตกของดีเอ็นเอพลาสมิด (pBR322) จะสามารถถูกยับยั้งได้โดยสารสกัดตรีผลาในช่วงความเข้มข้น 25–200 µg/mL นอกจากนี้สารสกัดตรีผลายังยับยั้งการเกิด lipid peroxidation ใน microsomes ของตับหนูด้วยค่า IC<sub>50</sub> น้อยกว่า 15 µg/mL พบว่าสารสกัดตรีผลามีสารประกอบฟีนอลิกจึงมีคุณสมบัติในการกำจัดอนุมูลอิสระเช่น DPPH และ superoxide (G. H. Naik, *et al.*, 2005)

### **ฤทธิ์การรักษาโรคในระบบทางเดินอาหาร**

ฤทธิ์ต้านอาการท้องร่วงของสารสกัดจากน้ำและแอลกอฮอล์ของตรีผลา ทำการศึกษาโดยใช้ castor oil เหนี่ยวนำให้เกิดการท้องเสียในหนู อัตราการเคลื่อนย้ายอาหารในทางเดินอาหารถูกแสดงเป็นร้อยละของระยะทางที่ผงถ่านชาโคลเดินทางไปถึงไกลที่สุดในลำไส้ ผลลัพธ์คือสารสกัดในขนาดต่างๆ 200, 400 และ 800 mg/kg สามารถต้านโรคอุจจาระร่วงได้อย่างมีนัยสำคัญในเวลาถ่ายอุจจาระครั้งแรก น้ำหนักอุจจาระสะสมและเวลาในการเคลื่อนย้ายอาหารในทางเดินอาหาร (Y. S. Biradar, *et al.*, 2007)

ฤทธิ์การป้องกันลำไส้เล็กจากการทำลายโดยยา Methotrexate ศึกษาโดยการให้ยา methotrexate ในขนาด 12 mg/kg รับประทานเป็นเวลา 4 วันในหนู จากนั้นให้ตรีผลาขนาด 540 mg/kg ซึ่งตรีผลาที่มีอัตราส่วนในการผสมที่ต่างกันเป็น 1:1:1 และ 1:2:4 ของ สมอไทย สมอพิเภกและมะขามป้อม วัตถุประสงค์เพื่อประเมินด้วยกล้องจุลทรรศน์ การวัดการซึมผ่านของลำไส้โดยใช้ Phenol red และการวัดพารามิเตอร์ทางชีวเคมีของเนื้อเยื่อ พบว่าสารสกัดตรีผลาช่วยลดการทำลายโปรตีนบริเวณผนังของลำไส้อย่างมีนัยสำคัญ ยังแสดงให้เห็นว่าการลดลงของการซึมผ่านของ Phenol red ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ จากข้อมูลที่สร้างขึ้นพบตรีผลาอัตราส่วน 1:2:4 ให้การป้องกันมากกว่าการใช้ตรีผลาอัตราส่วน 1:1:1 ในการป้องกันความเสียหายที่เกิดจากยา methotrexate ในลำไส้ของหนู (Nariya M, et al., 2009)

#### ฤทธิ์การลดความเครียด

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบผลของตรีผลาต่อการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากความเครียดจากความเย็นในหนูขาว โดยประเมินโดยประเมินความผิดปกติของพฤติกรรมและสารชีวเคมี ในการศึกษาครั้งนี้ใช้ความเครียดเย็น (8 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 16 ชั่วโมง / วัน / 15 วัน) และประเมินความเครียดจากการออกซิเดชันโดยการวัดระดับของ lipid peroxidation (LPO) และการเปลี่ยนแปลงระดับ corticosterone เมื่อสัมผัสกับความเครียดจากความเย็นจะพบความเครียดที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.05$  และเมื่อหนูสัมผัสกับความหนาวเย็นพบว่าระดับ LPO และ corticosterone เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ การให้ตรีผลาขนาด 1 g/kg เป็นเวลา 48 วันช่วยป้องกันความผิดปกติของพฤติกรรมและสารชีวเคมีที่เกิดจากความหนาวเย็นในหนูขาว ผลการศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่าการให้ตรีผลานั้นถือว่าสามารถป้องกันความเครียดได้ (Dhanalakshmi S, et al., 2007)

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบผลของตรีผลาต่อการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากความเครียดจากเสียงรบกวน โดยวัดปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระและการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของเซลล์ในหนูขาว ความเครียดถูกกระตุ้นจากเสียงรบกวนที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้คือ 100 dB เป็นเวลา 4 ชั่วโมงต่อวันเป็นเวลา 15 วันและใช้ตรีผลาขนาด 1 g/kg โดยตัวชี้วัดทางชีวเคมีของความเครียด ได้แก่ lipid peroxidation, superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), วิตามินซีในพลาสมา และเนื้อเยื่อ ผลการศึกษาพบว่าความเครียดจากเสียงรบกวนช่วยเพิ่มระดับ lipid peroxidation และระดับ corticosteroid ในเลือดอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีการลดลงของสารต้านอนุมูลอิสระในพลาสมาและเนื้อเยื่อของหนู การให้ตรีผลาช่วยป้องกันความเครียดจากเสียงรบกวนในหนู การศึกษานี้สรุปว่าการให้ตรีผลาช่วยป้องกันความเครียดจากเสียงรบกวนในหนู (Srikumar R, et al., 2006)

#### ฤทธิ์การรักษาโรคอ้วนและการรักษาเบาหวาน

การศึกษามีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของตรีผลาในการลดน้ำหนักและดัชนีมวลกาย (BMI) ของผู้ที่เป็นโรคอ้วนเปรียบเทียบกับยาหลอก โดยคัดเลือกผู้ที่เป็นโรคอ้วนที่มีอายุระหว่าง 16 ถึง 60 ปี ทำการศึกษาเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ เป็นการศึกษาแบบ double-blind randomized controlled ทดลองโดยใช้การออกแบบแบบคู่ขนาน ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการสุ่มให้รับตรีผลา 5 กรัม 2 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 12 สัปดาห์ โดยแบ่งเป็นกลุ่มได้รับตรีผลา ( $n = 31$ ) หรือ placebo ( $n = 31$ ) 2 ประเมินน้ำหนักของร่างกาย ค่าดัชนีมวลกาย รอบเอว รอบสะโพก ได้รับการประเมินที่ทุกๆ 4 สัปดาห์ ประเมินความปลอดภัยโดยการวัดการทำงานของตับและไต ผลคือเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอกในกลุ่มการรักษาความแตกต่างของการลดน้ำหนักที่ได้ผลคือ 4.82Kg (CI 95% 3.52 - 6.11,  $p < 0.001$ ) ค่ารอบเอวลดลง 4.01 ซม. (CI 95% 2.13 - 5.90,  $p < 0.001$ ) และค่าเฉลี่ยรอบสะโพกลดลงเท่ากับ 3.21 ซม. (CI 95% 1.96 - 4.45,  $p < 0.001$ )



โดยในกลุ่มทดลองไม่มีผลกระทบหรือการเปลี่ยนแปลงในการทดสอบการทำงานของตับและไตอย่างมีนัยสำคัญ ([Seyed Hamid Kamali, et al., 2012](#))

การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการได้รับปริมาณขนาด 5 กรัมเป็นเวลา 45 วัน มีการวัดระดับน้ำตาลในเลือด ทั้ง Fasting plasma glucose และ Postprandial พบว่าปริมาณสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของอาสาสมัครได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ([Sowmya. S. Rajan, et al., 2008](#))

มีการศึกษาฤทธิ์ของปริมาณต่อการกระตุ้นการดูดซึมกลูโคสในเซลล์ การส่งสัญญาณและการแสดงออกของ PPAR $\alpha$  และ PPAR $\gamma$  และการดูดซึมของอินซูลินที่เซลล์ HepG2 ที่ถูกกระตุ้นด้วย 2-NBDG พบว่าปริมาณสามารถเพิ่มการแสดงออกโปรตีน PPAR $\alpha$  และ PPAR $\gamma$  เพิ่มการทำงานของอินซูลินในการดูดซึมกลูโคสเข้าสู่เซลล์ HepG2 ([Min Hye Yang, et al., 2013](#))

การศึกษากายวิภาคของเอ็นไซม์ glycolytic และศักยภาพในการลดการแข็งตัวของเลือดของสารสกัดตรีผลาที่สกัดด้วยน้ำ การศึกษากายวิภาคของ  $\alpha$ -amylase และ  $\alpha$ -glucosidase แสดงให้เห็นว่าการยับยั้ง  $\alpha$ -amylase (48.66% ที่ความเข้มข้น 250  $\mu$ g / ml) เพอร์เซ็นต์การยับยั้ง  $\alpha$ -glucosidase เพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของสารสกัดเพิ่มขึ้น (6.32–40.64%) สารสกัดแสดงให้เห็นผลลัพธ์ฤทธิ์ในการลดการแข็งตัวของเลือดจากสารสกัดตรีผลาแสดงการยับยั้ง glycation โดยยับยั้ง fructosamine พบว่าการยับยั้งฟ fructosamine อยู่ที่ 37.74% carbonyls ถูกยับยั้งสูงถึง 15.23% ในขณะที่ thiols ถูกยับยั้งได้ถึง 84.81% ([Aditya Ganeshpurkar, et al., 2015](#))

#### **ฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด**

การศึกษานี้เน้นถึงประสิทธิภาพปริมาณต่อโคเลสเตอรอลรวม, ไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำ (LDL), ไลโปโปรตีนความหนาแน่นสูง (VLDL), ไลโปโปรตีนความหนาแน่นสูง (HDL) ในหนูทดลองที่มีไขมันในเลือดสูง โดยแบ่งหนูออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุม กลุ่มที่ใช้ปริมาณในการรักษา กลุ่มที่มีไขมันในเลือดสูง (4% คอเลสเตอรอล + 1% กรดโคลิก + ไข่แดง) และ กลุ่มที่ใช้ปริมาณก่อนการรักษาไขมันในเลือดสูง ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าการเพิ่มขึ้นของคอเลสเตอรอลรวม, LDL, VLDL และกรดไขมันอิสระในหนูที่มีโคเลสเตอรอลสูงนั้น ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในหนูที่ได้รับปริมาณ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าปริมาณมีความสัมพันธ์กับการลดระดับไขมันในเลือดของหนูทดลองที่มีระดับไขมันในเลือดสูง ([Saravanan S, et al., 2007](#))

หนูที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงที่ได้รับการรักษาด้วยปริมาณ พบว่า ปริมาณสามารถลดคอเลสเตอรอลรวม, ไตรกลีเซอไรด์, โปรตีน และเพิ่มไลโปโปรตีนความหนาแน่นสูง อย่างมีนัยสำคัญ และจากผลการศึกษานี้ยังชี้ให้เห็นว่าปริมาณที่ขนาด 1.05 และ 2.10 mg/kg b.wt เป็นสารลดไขมันที่ดีที่สุด ([Maruthappan V, et al., 2010](#))

#### **ฤทธิ์ต้านการอักเสบ**

การศึกษาปริมาณต่อโรคข้ออักเสบที่เกิดจากการเหนียวในหนูโดยเปรียบเทียบกับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ โรคข้ออักเสบเกิดจากการฉีดสารเหนียว (0.1 มล.) เข้าทางหลังอุ้งมือด้านขวาของหนูเมือกสวิส ให้ปริมาณ (1 g / kg / b.wt) และ indomethacin (3 mg / kg / b.wt) รับประทาน 8 วัน (จากวันที่ 11 ถึง 18) หลังฉีดสารเหนียวทำให้เกิดการอักเสบ พบว่ามีการอักเสบลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยมีสภาพใกล้เคียงกับสภาพปกติหลังจากการให้ยา ปริมาณ (1 กรัม / กิโลกรัม / บาร์เรล xwt) ผลที่ได้รับแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนถึงความจริงที่ว่าปริมาณมีแนวโน้มที่จะมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ([Rasool M, et al., 2007](#))

การศึกษากายวิภาคการป้องกันโรคข้ออักเสบของปริมาณ โดยทำให้เกิดโรคข้ออักเสบที่เกิดจากการเหนียวในหนูเปรียบเทียบกับการใช้ยาอินโดเมธาซิน โรคข้ออักเสบเกิดจากการฉีดสาร adjuvant (0.1 มล.)

เข้าทางอุ้งมือด้านหลังของ Wistar albino rats ให้ตรีผลา (น้ำหนัก 100 มก. / กก. [bwt]) ทางช่องท้อง (จากวันที่ 11 ถึงวันที่ 20) หลังจากการชักนำให้เกิดโรคข้ออักเสบ ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าการให้ตรีผลา ช่วยบำรุงกระดูกและกระดูกอ่อนในระหว่างการรักษาโรคไขข้ออักเสบ (Kalaiselvan S., et al., 2015)

### ฤทธิ์การต่อต้านริ้วรอย

การศึกษาศาสตร์สกัดจากตรีผลาออกฤทธิ์ต้านริ้วรอยของเซลล์ผิวหนังมนุษย์ในหลอดทดลอง พบว่าสารสกัดจากตรีผลามีผลต่อการแสดงออกของยีนของเซลล์ผิวหนังมนุษย์กระตุ้นการสร้าง collagen -1 และยีนที่สร้าง elastin และยังพบว่าสารสกัดตรีผลาสามารถยับยั้งการผลิต melanin และรอยดำ นอกจากนี้สารสกัดตรีผลายังสามารถต้านอนุมูลอิสระอย่างมีนัยสำคัญต่อความเสียหายของเซลล์ที่เกิดจาก hydrogenperoxide (Varma SR, et al., 2016)

### การศึกษาทางคลินิก

#### การศึกษาสรรพคุณยาระบายของตรีผลา

มีการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับสรรพคุณยาระบายของตรีผลา ซึ่งสามารถสรุปได้ดังนี้

#### 1 ตรีผลาในรูปแบบผง

Mukherjee et al. (2006) ทำการศึกษาในผู้ที่ท้องผูกในแผนกผู้ป่วยนอก จำนวน 160 คน อายุระหว่าง 16–52 ปี ทั้งเพศชายและเพศหญิง แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 40 คน ได้แก่ กลุ่มยาหลอก กลุ่มตรีผลาจากแหล่งชายที่ 1 และ 2 และตรีผลาที่เตรียมขึ้นเอง โดยตรีผลาที่ใช้ในการศึกษานี้เตรียมจากส่วนเนื้อผลแห้งของ *Terminalia chebula* Retz., *Terminalia bellerica* Linn. และ *Embllica officinalis* Gaertn. นำมาบดเป็นผงและผสมกันในอัตราส่วน 1:1:1

ผู้ที่ท้องผูกจะได้รับประทานตรีผลาในขนาด 2.5 กรัม วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 1 เดือน ติดตามอาการเป็นรายสัปดาห์โดยการสังเกตและบันทึกในแบบประเมินด้วยระบบการให้คะแนน (arbitrary scoring system) พบว่า กลุ่มที่ได้รับตรีผลาทั้ง 3 แบบ (ได้แก่ ตรีผลาจากแหล่งชายทั้ง 2 แหล่ง และจากการเตรียมขึ้นเอง) มีการตอบสนองต่อการเคลื่อนไหวของลำไส้ดีขึ้น (ตารางที่ 4) ได้แก่ มีปริมาณของอุจจาระ ความถี่ของการถ่ายอุจจาระ และลักษณะของอุจจาระดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ในอุจจาระและอาการท้องอืดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (ตาราง 5) และไม่พบความเป็นพิษหรืออาการไม่พึงประสงค์

ตาราง 4 ผลของตรีผลาต่อการเคลื่อนไหวของลำไส้ (Mukherjee et al., 2006)

กลุ่ม	ปริมาณของอุจจาระ (กรัม)	ความถี่ของการถ่ายอุจจาระ (ต่อวัน)	อาหารที่ไม่ย่อยในอุจจาระ	สีของอุจจาระ	ลักษณะของอุจจาระ
ยาหลอก	178.33 ± 17.4226	2.10 ± 0.33	0.433 ± 0.164	0.066 ± 0.066	2.10 ± 0.1745
ตรีผลาจากแหล่งชายที่ 1	235.0 ± 21.1476***	1.30 ± 0.1528*	0.10 ± 0.10	0.0 ± 0.0	2.90 ± 0.10**
ตรีผลาจากแหล่งชายที่ 2	240.0 ± 19.4365**	1.10 ± 0.10*	0.10 ± 0.10	0.0 ± 0.0	2.70 ± 0.1528*
ตรีผลาที่เตรียมขึ้นเอง	240.0 ± 19.4365***	1.30 ± 0.1528*	0.10 ± 0.10	0.0 ± 0.0	2.90 ± 0.10**

ผลลัพธ์ หมายถึง mean  $\pm$  SE (n=40)

\*p < 0.05, \*\*p < 0.01, \*\*\*p < 0.001 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มได้รับยาหลอก

ตาราง 5 ผลของตรีผลาต่อพฤติกรรมของลำไส้และอาการที่เกี่ยวข้อง (Mukherjee et al., 2006)

กลุ่ม	กลิ่นของอุจจาระ	มูกในอุจจาระ	ท้องอืด	เรอ	ปวดท้อง
ยาหลอก	0.50 $\pm$ 0.16667	1.033 $\pm$ 0.2823	0.966 $\pm$ 0.2813	0.266 $\pm$ 0.1463	0.30 $\pm$ 0.1528
ตรีผลาจากแหล่งขาย ที่ 1	0.20 $\pm$ 0.13333	0.40 $\pm$ 0.1633*	0.50 $\pm$ 0.1667*	0.10 $\pm$ 0.10	0.00 $\pm$ 0.00
ตรีผลาจากแหล่งขาย ที่ 2	0.20 $\pm$ 0.13333	0.30 $\pm$ 0.1528*	0.30 $\pm$ 0.1528*	0.10 $\pm$ 0.10	0.10 $\pm$ 0.10
ตรีผลาที่เตรียมขึ้นเอง	0.10 $\pm$ 0.10	0.30 $\pm$ 0.1528*	0.20 $\pm$ 0.1333*	0.10 $\pm$ 0.10	0.10 $\pm$ 0.10

ผลลัพธ์ หมายถึง mean  $\pm$  SE (n=40)

\*p < 0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มได้รับยาหลอก

## 2 ตรีผลาในรูปแบบสารสกัด

Singh et al. (2010) ทำการศึกษาในผู้ที่ท้องผูกในแผนกผู้ป่วยนอก จำนวน 100 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 50 คน ได้แก่ กลุ่มยาหลอก และกลุ่มที่รับประทานสารสกัดตรีผลาชนิดแคปซูล โดยสารสกัดตรีผลาเป็นการสกัดด้วยน้ำ ซึ่งเตรียมจากผลของ *Embllica officinalis* Gaertn. *Terminalia chebula* Retz. และ *Terminalia belerica* Linn. นำมาบดเป็นผงและผสมกันในอัตราส่วน 1:1:1

ผู้ที่ท้องผูกจะได้รับประทานสารสกัดตรีผลา ครั้งละ 2 แคปซูล (แคปซูลละ 250 มิลลิกรัม) ก่อนนอน นาน 1 เดือน ติดตามผลทุกสัปดาห์ ซึ่งในระหว่างการทดลอง มีผู้ป่วยในกลุ่มยาหลอกออกจากการศึกษาจำนวน 6 ราย เนื่องจากไม่มีอาการดีขึ้น ผลการศึกษาพบว่าในวันที่ 7 และ 15 กลุ่มที่ได้รับตรีผลามีความถี่และลักษณะของการถ่ายอุจจาระดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทาน (ตาราง 11) และในวันที่ 15 และ 30 พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการท้องอืด ปวดท้อง อาการเรอ และปริมาณมูกในอุจจาระลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทาน (ตาราง 6)

นอกจากนี้ พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 2 คนในกลุ่มที่ได้รับตรีผลา และอาสาสมัคร 3 คนในกลุ่มยาหลอกมีอาการกระเพาะอาหารอักเสบ แต่อาสาสมัครยังคงใช้ยาจนสิ้นสุดการศึกษา

ตาราง 6 ผลของตรีผลาในผู้ที่ท้องผูก (Singh et al., 2010)

ตัวแปร	ค่าพื้นฐาน		วันที่ 7		วันที่ 15		วันที่ 30	
	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2

	(ยาหลอก)	(ตรีผลา)	(ยาหลอก)	(ตรีผลา)	(ยาหลอก)	(ตรีผลา)	(ยาหลอก)	(ตรีผลา)
คะแนนความถี่	0.80 ±	0.70 ±	0.90 ±	2.16 ±	1.00 ±	2.90 ±	1.00 ±	2.90 ±
อุจจาระ	0.20	0.60	0.70	0.40*	0.80	0.40*	0.90	0.50*
คะแนน	1.00 ±	1.20 ±	1.20 ±	2.40 ±	1.30 ±	2.80 ±	1.80 ±	3.20 ±
ลักษณะของ	0.40	0.60	0.60	0.40*	0.80	0.30*	0.40	1.40
อุจจาระ								

\*p < 0.05 เมื่อเทียบกับค่าพื้นฐาน

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ คือ Repeated Measures of ANOVA using Friedman Test

ตาราง 7 ผลของตรีผลาต่อตัวแปรทางคลินิกในผู้ที่ท้องผูก (Singh et al., 2010)

ตัวแปร	จำนวนผู้ป่วย					
	เริ่มแรก		วันที่ 15		วันที่ 30	
	กลุ่มที่ 1 (ยาหลอก)	กลุ่มที่ 2 (ตรีผลา)	กลุ่มที่ 1 (ยาหลอก)	กลุ่มที่ 2 (ตรีผลา)	กลุ่มที่ 1 (ยาหลอก)	กลุ่มที่ 2 (ตรีผลา)
ท้องอืด	18	19	17	9*	16	5*
ปวดท้อง	12	13	10	8*	9	6*
เรอ	16	17	15	7*	13	5*
มูกในอุจจาระ	15	16	14	6*	12	6*

\*p < 0.05 เมื่อเทียบกับค่าพื้นฐาน

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ คือ Fishers Exact Test

### 3 ตรีผลาในรูปแบบตำรับที่มีการผสมกับสมุนไพรชนิดอื่น

#### 1) ตรีผลาชนิด caplets

ตรีผลาแบบเม็ดชนิด caplets ขนาด 688 มิลลิกรัม ประกอบด้วยสารสกัดตรีผลา (*Phyllanthus emblica* Linn., *Terminalia bellerica* Roxb. และ *Terminalia chebula* Retz.) 250 มิลลิกรัม และผงของใบสมอไทย 438 มิลลิกรัม

Shashikumar et al. (2012) ทำการศึกษาในผู้ที่ท้องผูกในแผนกผู้ป่วยนอก จำนวน 50 ราย โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มยาหลอก และกลุ่มที่รับประทานตรีผลาแบบเม็ดชนิด caplets วันละ 1 เม็ด ก่อนอาหาร เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ประเมินติดตามอาการในช่วงเริ่มต้นการทดลองและทุกๆ 2 สัปดาห์ พบว่าใน สัปดาห์ที่ 2 และ 4 ความถี่ในการถ่ายอุจจาระของกลุ่มที่ได้รับตรีผลามีค่ามากกว่ากลุ่มยาหลอกแต่ไม่มีความ

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และความปวดเมื่อถ่ายอุจจาระลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนรับประทานแต่ไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มยาหลอก (ตาราง 8) แต่อาการอื่นๆ ได้แก่ อุจจาระแข็ง ความรู้สึกว่ามีท้องอืด และอุจจาระมีเลือดปนของกลุ่มที่ได้รับไตรฟลามีนีน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 14) ผลการตรวจตัวอย่างเลือดที่ประเมินหลังจากสัปดาห์ที่ 2 และ 4 อยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งสองกลุ่มและเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ใดๆ

**ตาราง 8** การเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับการเพิ่มขึ้นของความถี่ในการถ่ายอุจจาระและความปวดเมื่อถ่ายอุจจาระ (Shashikumar et al., 2012)

อาการและอาการแสดง	สัปดาห์ที่	กลุ่มยาหลอก	กลุ่มไตรฟลา	Significance
การเพิ่มขึ้นของความถี่ในการถ่าย	2	1.21 ± 0.94	2.00 ± 0.93	p<0.008
อุจจาระเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น	4	1.23 ± 0.88	2.20 ± 0.95	p<0.002
ความปวดเมื่อถ่ายอุจจาระ	เริ่มแรก	2.08 ± 0.70	1.96 ± 1.04	<sup>a</sup> p<0.001
	2	1.72 ± 0.61 <sup>b</sup>	0.58 ± 0.78 <sup>a</sup>	<sup>b</sup> NS
	4	1.68 ± 0.69 <sup>b</sup>	0.00 ± 0.00 <sup>a</sup>	

<sup>a</sup> มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้นของกลุ่มไตรฟลา

<sup>b</sup> มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้นของกลุ่มยาหลอก

NS ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

**ตาราง 9** ผลของไตรฟลาแบบเม็ดชนิด caplets กับการบรรเทาอาการทางคลินิกในผู้ป่วย (Shashikumar et al., 2012)

อาการและอาการแสดง	สัปดาห์ที่	จำนวนของผู้ป่วย		Significance
		กลุ่มยาหลอก	กลุ่มไตรฟลา	
อุจจาระแข็ง	2	25	10	p<0.0001
	4	21	1	p<0.0001
ความรู้สึกว่ามีท้องอืด	2	26	4	p<0.0001
	4	19	1	p<0.0001
อุจจาระมีเลือดปน	2	9	3	p<0.0001
	4	9	0	p<0.0001

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Sharma et al. (2015) ในผู้ที่ท้องผูกเป็นครั้งคราวที่ไม่รุนแรง (mild occasional constipation associated) จำนวน 50 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มยาหลอก และกลุ่มที่รับประทานไตรฟลาแบบเม็ดชนิด caplets วันละ 1 เม็ด ก่อนอาหาร เป็นเวลา 4 สัปดาห์ วัดผลก่อนและหลังการรักษาจากแบบสอบถาม (PAC-QOL) พบว่า หลังการรักษากลุ่มที่ได้รับไตรฟลา มีอาการท้องผูกลดลง และสามารถลดปัญหาอื่นๆ ของทางเดินอาหารที่เกี่ยวข้องได้ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มยาหลอก และจากการตรวจตัวอย่างเลือดของทั้งสองกลุ่มอยู่ในเกณฑ์ปกติหลังการรักษา ไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ไม่มีการยุติการรักษาจากอาการไม่พึงประสงค์ในช่วงระยะเวลาการศึกษาทั้งหมด

## 2) ผลในสูตรตำรับชนิดผงชงกับน้ำ

Munshi et al. (2011) ทำการศึกษาในผู้ที่มีภาวะท้องผูก จำนวน 34 ราย โดยให้รับประทานสูตรตำรับชนิดผงชงกับน้ำซึ่งประกอบด้วยสารสกัดไตรฟลา 500 มิลลิกรัม สารสกัดจากโอบมะขามแขก 200 มิลลิกรัม เทียนเกล็ดหอย 7 กรัม และส่วนประกอบอื่นๆ 851 มิลลิกรัม ให้รับประทานครั้งละ 10 กรัม ผสมกับน้ำ 200 มิลลิตร คนให้เข้ากัน รับประทานทันทีวันละครั้งก่อนนอน เป็นเวลา 14 วันติดต่อกัน ติดตามผลในวันที่ 7, 14 และ 21 พบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 3 ราย ยุติการทดลอง แต่ไม่มีผู้ป่วยออกหรือถอนตัวเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ และไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของสัญญาณชีพ (อุณหภูมิ อัตราการหายใจ อัตราชีพจร ความดันโลหิต)

จากการประเมินอาการของภาวะท้องผูก พบว่า ความถี่เฉลี่ยรายสัปดาห์ของการขับถ่ายอุจจาระในวันที่ 7 และ 14 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับวันที่ 0 ส่วนวันที่ 21 ความถี่เฉลี่ยรายสัปดาห์ของการขับถ่ายอุจจาระมีค่ามากกว่าวันที่ 0 แต่ไม่มีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยรายสัปดาห์ของรูปแบบอุจจาระตาม Bristol Stool Form Scale ทั้งสามครั้งของการตรวจติดตาม มีคะแนนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับวันที่ 0 ส่วนการเบ่งอุจจาระ ความรู้สึกว่าถ่ายอุจจาระไม่หมด ความรู้สึกว่าการอุดตันของบริเวณทวารหนัก มีคะแนนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับวันที่ 0 ของทั้งสามครั้งของการตรวจติดตาม ในส่วนของระยะเวลาเฉลี่ยของการขับถ่ายในวันที่ 7 และ 14 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับวันที่ 0 ส่วนวันที่ 21 ระยะเวลาเฉลี่ยของการขับถ่ายมีค่าน้อยกว่าวันที่ 0 แต่ไม่มีนัยสำคัญ (ตาราง 10) การใช้นิ้วช่วยในการถ่ายอุจจาระ แยกเป็น 3 ระดับ คือ ไม่จำเป็นต้องใช้ ต้องใช้ 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ จำเป็นต้องใช้มากกว่าสองครั้งต่อสัปดาห์ พบว่า ในวันที่ 14 จำนวนผู้ป่วยที่ต้องใช้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 11)

อาการที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ปวดศีรษะ ความเป็นกรด (acidity) เรอ ท้องอืด และแน่นอืดอืด (bloating) มีคะแนน VAS ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับค่าพื้นฐาน (วันที่ 0) (ตาราง 17) และไม่พบอาการกำเริบของอาการที่เกี่ยวข้องกับท้องผูกจากการสังเกตการณ์เป็นเวลา 7 วัน หลังหยุดรับประทานยา (วันที่ 21) ไม่มีผู้ป่วยรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ใดๆ ในระหว่างระยะเวลาการศึกษาทั้งหมด และผลของการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการหลังการรักษาอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งหมด และค่าเฉลี่ยความแตกต่างของ

การตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการระหว่างค่าพื้นฐานกับค่าสิ้นสุดของการรักษาไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (Munshi et al., 2011)

**ตาราง 40** การเปลี่ยนแปลงอาการหลักของภาวะท้องผูก

(Munshi et al., 2011)

ระยะเวลา	ความถี่ของการขับถ่ายอุจจาระ	คะแนนของรูปแบบอุจจาระ	การเบ่งอุจจาระ	ความรู้สึกว่าถ่ายอุจจาระไม่หมด	ความรู้สึกว่ามี การอุดตันของบริเวณทวารหนัก	ระยะเวลาเฉลี่ยของการขับถ่าย
วันที่ 0	10.19 + 05.64	02.97 ± 00.48	45.45 ± 19.22	43.19 ± 19.21	34.32 ± 22.64	11.02 ± 05.43
วันที่ 7	16.77 + 05.98*	04.55 ± 00.89*	17.94 ± 17.31*	21.87 ± 21.62*	11.71 ± 16.78*	08.49 ± 04.11*
วันที่ 14	18.29 + 05.72*	04.61 ± 00.84*	13.58 ± 13.91*	19.65 ± 16.88*	11.32 ± 14.39*	08.70 ± 04.72*
วันที่ 21	12.06 + 06.61	03.77 ± 01.09*	31.19 ± 22.37*	33.29 ± 21.98*	23.13 ± 24.71*	09.61 ± 04.86

\*P<0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการทดสอบ Student 't' Test เมื่อเทียบกับค่าพื้นฐาน (วันที่ 0)

**ตาราง 11** จำนวนและร้อยละผู้ที่มีภาวะท้องผูกที่มีการใช้นิ้วช่วยในการถ่ายอุจจาระ

(Munshi et al., 2011)

ระดับ	ค่าพื้นฐาน	วันที่ 7	วันที่ 14	วันที่ 21
ไม่จำเป็นต้องใช้	20 (64.5)	28 (90.3)	30 (96.8)	26 (83.9)
ต้องใช้ 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์	7 (22.6)	3 (9.7)	1 (3.2)*	4 (12.9)
จำเป็นต้องใช้ > 2 ครั้งต่อสัปดาห์	4 (12.9)	-	-	1 (3.2)

\*P<0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการทดสอบ Chi-Square Test เมื่อเทียบกับค่าพื้นฐาน (วันที่ 0)

ตาราง 12 คะแนน VAS (มิลลิเมตร) ของอาการที่เกี่ยวข้อง

(Munshi et al., 2011)

ระยะเวลา	ปวดศีรษะ	ความเป็นกรด	เรอ	ท้องอืด	แน่นอึดอัด
วันที่ 0	31.23 + 25.73	48.06 + 27.79	27.35 + 21.94	51.94 + 25.32	49.90 + 27.95
วันที่ 7	20.23 + 22.09*	29.35 + 24.21*	18.61 + 22.87*	34.61 + 26.81*	31.32 + 26.73*
วันที่ 14	17.48 + 17.48*	27.81 + 21.23*	16.52 + 16.05*	27.58 + 21.69*	24.35 + 23.27*
วันที่ 21	26.42 + 22.11	32.13 + 22.19*	19.13 + 19.04*	35.32 + 25.65*	36.61 + 28.29*

\*P<0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการทดสอบ Wilcoxon Signed rank Test เมื่อเทียบกับค่าพื้นฐาน (วันที่ 0)

จากการทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง จะเห็นได้ว่าตรีผลามีศักยภาพในการบรรเทาภาวะท้องผูก และอาการที่เกี่ยวข้องได้ เช่น ท้องอืด ปวดท้อง แน่นอึดอัดท้อง เป็นต้น ซึ่งตรีผลานั้นมีรสเปรี้ยว ผาด โดยตามทฤษฎีการแพทย์แผนไทย รสเปรี้ยวจะช่วยให้มีการขับถ่าย (รู้เปิด) โดยไปเสริมกำลังของธาตุน้ำ กระทำให้มีคุณสมบัติเพิ่มมากขึ้น (ธาตุน้ำที่ประจำอยู่ในลำไส้หรือลำไส้ใหญ่) ทำให้อุจจาระ (กรีสัง) อ่อนนุ่ม สิ้นไหล ขับถ่ายได้ง่ายขึ้น ขณะเดียวกันรสเปรี้ยวยังช่วยกัดอุจจาระที่ติดคล้ายตระกอนในลำไส้ออกมาด้วย และในขณะเดียวกันรสผาดจะช่วยระงับการถ่าย (รู้ปิด) มีฤทธิ์ทางสมาน จึงลดอิทธิพลของธาตุน้ำ ทำให้คุณสมบัติของตรีผลาเพิ่มมากขึ้น ช่วยคุมการขับถ่ายให้เป็นปกติ ไม่ถ่ายเหลวจนเกินไป นอกจากนี้รสเปรี้ยว ผาด ยังกระตุ้นให้ธาตุไฟทำงานได้ดีขึ้นจึงช่วยเสริมกำลังของธาตุลมให้กระจาย ไม่เกิดการคั่งอั้นของลมในท้อง โดยกระตุ้นลมในลำไส้ (โกฏฐาสยาวัตตา) และลมนอกลำไส้ (กุจฉสยาวัตตา) ให้เกิดการขับถ่ายง่ายขึ้น การเบ่งถ่ายน้อยลง และช่วยให้ระบบการเผาผลาญอาหารดีขึ้นอีกด้วย ซึ่งในขณะเดียวกันธาตุน้ำที่มีมากพออยู่แล้วจะเป็นตัวคุมไม่ให้ธาตุไฟกำเริบมากจนเกินไป เพราะถ้าธาตุไฟกำเริบมากจนเกินไปจะทำให้คุณสมบัติแห่งส่งผลให้กรีสังแข็งเป็นเถา และเกิดเป็นภาวะท้องผูกได้ (จอมจิต วาริขันธุ์ และคณะ, 2557)

สำหรับกลไกการออกฤทธิ์ของตรีผลา พบว่า เนื่องจากมีส่วนผสมของมะขามป้อมและสมอไทยที่มีฤทธิ์เพิ่มการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหารและฤทธิ์ระบาย (Mard et al., 2011; Mehmood et al., 2013; Tamhane et al., 1997) นอกจากนี้ตรีผลายังช่วยในการย่อยและดูดซึมอาหารในลำไส้เล็กได้อีกด้วย (Nariya et al., 2009)

**ขนาดการใช้และรูปแบบยาเตรียมที่ใช้ในข้อบ่งใช้ต่างๆ**

1. ฤทธิ์ในการลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือด ใช้ตรีผลาขนาด 1 g/kg รับประทานวันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 48 วัน จะสามารถลดคอเลสเตอรอลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
2. ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ใช้ตรีผลาขนาด 1 g/kg มีการทดสอบในหนู mice ว่าสามารถลด inflammatory mediator ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



3. กุทธีแก้ปวด ใช้ตรีผลา 500-1000 mg/kg เทียบกับ Indometacin 10 mg/kg พบว่าให้ผลแก้ปวดไม่ต่างกัน แต่ตรีผลาไม่ทำให้เกิดการระคายเคืองกระเพาะอาหาร
4. กุทธีลดน้ำตาล ใช้ตรีผลาขนาด 100 mg/kg ในการทดสอบกับหนู rat ที่เป็นเบาหวานพบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
5. กุทธีในการรักษาแผล ใช้ผลิตภัณฑ์จากสารสกัดตรีผลา 10%w/w ช่วยรักษาแผลติดเชื้อในหนู rat ได้ (Bali chouhan,et al.,2013)