

**หัวข้อวิทยานิพนธ์** อิทธิพลของตำรับยาสมุนไพรจีนชนิดรับประทาน (ลี้วเว่ยตี้หวงหวาน) ต่อ  
เภสัชจลนศาสตร์ของไอโซฟลาโวนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนสุขภาพดี

**ผู้เขียน** นางสาววิริญจน์ ล้อมโสภาสมณี

**ปริญญา** วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (เภสัชวิทยา)

**คณะกรรมการที่ปรึกษา**

รศ. ดร. นพ. ศุภนิมิต ทิฆมชุนทเถียร

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

รศ. ดร. ชัยชาญ แสงดี

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

รศ. พญ. มาลียามโนรณ

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

รศ. พญ. นพมาศ โรจนเสถียร

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

ผศ. ดร. ภญ. สุนีย์ จันทร์สกา

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

### บทคัดย่อ

การรับประทานไอโซฟลาโวนจากถั่วเหลืองพร้อมกับยาเม็ดลูกกลอนลี้วเว่ยตี้หวงหวานอาจมีประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการทางหลอดเลือดที่ควบคุมโดยระบบประสาทอัตโนมัติ (ร้อนวูบวาบ เหงื่อออกง่าย) ที่มักเกินไปในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่ไม่เหมาะกับการรักษาด้วยฮอร์โมนทดแทน วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษาอิทธิพลของการรับประทานยาเม็ดลูกกลอนลี้วเว่ยตี้หวงหวานทั้งแบบการรับประทานครั้งเดียว และแบบหลายครั้ง ต่อเภสัชจลนศาสตร์ของไอโซฟลาโวนในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีสุขภาพดี รูปแบบของการศึกษานี้เป็นแบบเปิด ไขว้สลับ กำหนดระยะเวลาการศึกษาเป็น 3 ช่วงการศึกษาตามลำดับครั้งที่โดยเว้นห่างแต่ละช่วงการศึกษาเป็นเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์ อาสาสมัครหญิงวัยหมดประจำเดือนทั้งหมด 11 คนเข้าสู่แต่ละช่วงของการศึกษาดังนี้ ช่วงการศึกษาเอ ได้รับนมถั่วเหลืองเพียงอย่างเดียวหนึ่งครั้ง; ช่วงการศึกษาบี ได้รับนมถั่วเหลืองหนึ่งครั้ง พร้อมกับรับประทานยาเม็ดลูกกลอนลี้วเว่ยตี้หวงหวาน; ช่วงการศึกษาซี ได้รับประทานยาเม็ดลูกกลอนลี้วเว่ยตี้หวงหวานแบบต่อเนื่องเป็นเวลา 14 วัน ตามด้วยการได้รับนมถั่วเหลืองหนึ่งครั้งในวันถัดมา สำหรับตัวอย่างเลือดสำหรับการใช้วิเคราะห์หาปริมาณสารไอโซฟลาโวน ตัวอย่างเลือดได้ผสมกับเอนไซม์เบต้ากลูคูโรนิเดส/ซัลฟาเตส เพื่อย่อยโมเลกุลของไอโซฟลาโวนรูปแบบเชิงซ้อนให้กลายเป็นแบบรูปอิสระ (เดคซีอินและเจนิสเทอิน) ซึ่งจะวิเคราะห์ปริมาณสารไอโซฟลาโวนทั้งสองนี้

ในพลาสมาโดยใช้วิธีโครมาโตกราฟีชนิดของเหลวสมรรถนะสูง ในการศึกษานี้ค่าตัวแปรทางเภสัชจลนศาสตร์ที่ใช้วิเคราะห์คือ ความเข้มข้นสูงสุดของไอโซฟลาโวนในพลาสมา, เวลาที่ความเข้มข้นของไอโซฟลาโวนในพลาสมาสูงสุด, พื้นที่ใต้กราฟของความเข้มข้นกับเวลา, และค่าครึ่งชีวิต ผลการศึกษาพบว่า ค่าตัวแปรทางเภสัชจลนศาสตร์ของเคดซีอินและเจนิสเทอิน จากทั้งสามช่วงการศึกษา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสรุป ในหญิงไทยวัยหมดประจำเดือนที่มีสุขภาพดี การได้รับยาเม็ดลูกกลอนลิ่วเวตี้หวงหวานทั้งแบบรับประทานครั้งเดียวหรือรับประทานแบบหลายครั้ง ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าตัวแปรทางเภสัชจลนศาสตร์ของไอโซฟลาโวนเมื่อเปรียบเทียบกับ การได้รับนมถั่วเหลืองเพียงอย่างเดียว



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Copyright© by Chiang Mai University  
All rights reserved

**Thesis Title** Influence of an Oral Chinese Herbal Recipe (*Liu Wei Di Huang Wan*) on Isoflavone Pharmacokinetics in Healthy Postmenopausal Women

**Author** Miss Wirin Limopasmanee

**Degree** Master of Science (Pharmacology)

**Advisory Committee**

Assoc. Prof. Dr. Supanimit Teekachunhatean, M.D.	Advisor
Assoc. Prof. Dr. Chaichan Sangdee	Co-advisor
Assoc. Prof. Maleeya Manorot, M.D.	Co-advisor
Assoc. Prof. Noppamas Rojanasathien, M.D.	Co-advisor
Asst. Prof. Dr. Sunee Chansakaow	Co-advisor

**ABSTRACT**

A combination of soy isoflavones and *Liu Wei Di Huang Wan* (LWDHW) is potentially effective for postmenopausal women with intolerable vasomotor episodes who are not suitable candidates for hormonal therapy. The objective of this open-label, three-phase, crossover study was to determine the influence of both single and multiple oral doses of LWDHW on isoflavone pharmacokinetics in healthy postmenopausal women. Eleven subjects were assigned to receive the following regimens in a fixed sequence with wash-out periods of at least one week: Phase A - a single oral dose of soy milk; Phase B - a single oral dose of soy milk co-administered with LWDHW; and Phase C - multiple oral doses of LWDHW for 14 days followed by a single oral dose of soy milk. Blood samples were collected and mixed with  $\beta$ -glucuronidase/sulfatase to hydrolyze isoflavone conjugates to their respective aglycones (i.e., daidzein and genistein), and were determined using high performance liquid chromatography. The pharmacokinetic parameters analyzed were maximal plasma concentration ( $C_{max}$ ), time to reach peak concentration ( $T_{max}$ ), area under the plasma concentration-time curve ( $AUC$ ), and half-life ( $t_{1/2}$ ). The results found no statistically significant differences in pharmacokinetic parameters of daidzein and genistein among the three regimens. In

conclusion, either co-administration of single-dose LWDHW or pretreatment with multiple-dose LWDHW in healthy postmenopausal women for 14 days did not statistically alter the pharmacokinetic parameters of daidzein or genistein compared to that with the administration of a single oral dose of soy milk alone.



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Copyright© by Chiang Mai University  
All rights reserved