

## ABSTRACT

GPO 1986 is a mixture of eight herbal extracts which are *Canna indica* Linn., *Polyagala chinensis* L., *Clinacanthus nutans* Lindau, *Ammania baccifera* L., *Acanthus ebracteatus* Vahl, *Mallotus philippensis* Muell. Arg., *Smilax corbularia* Kunth, and *Pygmaeopremma herbacea* (Roxb.) Mold. This recipe is manufactured by Government Pharmaceutical Organization for clinical trial on mammary cancer. Chronic toxicity of GPO 1986 was conducted in 168 Wistar rats randomly divided into 7 groups, each of twenty four rats (12 male and 12 female). Group 1 was control group receiving distilled water and group 2 to 4 was orally administered GPO 1986 at the doses of 0.24, 1.2, 3.6 g/kg/day for six months. Group 5 was served as recovery group which was orally given 3.6 g/kg/day of GPO 1986 for six months and then GPO 1986 was withdrawn for two weeks before autopsy. Group 6 was control group and group 7 was administered GPO 1986 at the dose of 3.6 g/kg/day for nine months. It was found that GPO 1986 did not affect body weights and health of the animals. Male rats receiving GPO 1986 at the dose of 1.2 and 3.6 g/kg/day for six months and 3.6 g/kg/day for nine months had significantly decreased hematocrit, hemoglobin and red blood cells ( $p < 0.05$ ). Female rats receiving GPO 1986 had significantly decreased platelet number ( $p < 0.05$ ) but these alterations were still within normal range. Male rats receiving GPO 1986 for nine months had significantly higher AST level ( $p < 0.05$ ) but no abnormality of cardiac muscle was found. The significantly decreased potassium level in this group was within normal range as well. Histopathological results of visceral organs in any groups were not dose-dependent or indicative of drug toxicity. In conclusion, GPO 1986 did not produce chronic toxicity in Wistar rats, however GPO 1986 tended to affect hepatocytes in the nine-month treated male rats. Therefore, hematological and clinical chemistry values should be periodically monitored in continuously prolonged use.

**Key words:** toxicity, GPO 1986

### บทคัดย่อ

สารสกัดสมุนไพร GPO 1986 เป็นส่วนผสมของสารสกัดจากพืช 8 ชนิดประกอบด้วย พุทธรักษา ปีกไก่ดำ พญาขอ มะไฟนา เหงือกปลาหมอ แทะทวย ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรมเพื่อทดลองใช้รักษามะเร็งเต้านม ผู้รายงานได้ศึกษาพิษเรื้อรังของสารสกัด GPO 1986 โดยวิธีกรอกทางปากให้หนูแรพพันธุ์วistar จำนวน 168 ตัว แบ่งออกเป็น 7 กลุ่มๆละ 24 ตัว (เพศผู้ 12 ตัว, เพศเมีย 12 ตัว) โดยกลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุมได้รับน้ำกลั่น กลุ่มที่ 2 ถึง 4 ได้รับสารสกัด GPO 1986 ขนาด 0.24 , 1.2 และ 3.6 ก./กก./วัน เป็นเวลา 6 เดือน กลุ่มที่ 5 เป็นกลุ่มฟื้นตัวได้รับสารสกัด 3.6 ก./กก./วันครบ 6 เดือน จากนั้นหยุดให้สารสกัด 2 สัปดาห์ก่อนการผ่าซาก กลุ่มที่ 6 เป็นกลุ่มควบคุมได้รับน้ำกลั่นและกลุ่มที่ 7 ได้รับสารสกัด GPO 1986 ทางปากในขนาด 3.6 ก./กก./วัน เป็นเวลา 9 เดือน ผลการศึกษาพิษเรื้อรังพบว่า สารสกัด GPO 1986 ไม่มีผลต่อน้ำหนักตัวและสุขภาพของหนูทดลอง หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด GPO 1986 ขนาด 1.2 และ 3.6 ก./กก./วัน นาน 6 เดือน และขนาด 3.6 ก./กก./วัน นาน 9 เดือน มีค่าฮีมาโตคริต ฮีโมโกลบินและจำนวนเม็ดเลือดแดงลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) และหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัด GPO 1986 เป็นเวลา 9 เดือน มีจำนวนเม็ดเลือดแดงลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) แต่การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ยังอยู่ในช่วงค่าปกติหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด GPO 1986 เป็นเวลา 9 เดือนมีค่าเอนไซม์ AST สูงขึ้น ( $p < 0.05$ ) โดยไม่พบความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจ และมีระดับโปแตสเซียมที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) แต่คงอยู่ในช่วงค่าปกติ ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาของอวัยวะภายในของหนูทุกกลุ่มไม่มีความสัมพันธ์กับขนาดของสารสกัด GPO 1986 ที่ได้รับและไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่บ่งชี้เฉพาะว่าเกิดจากสารสกัด GPO 1986 แต่อย่างใด จากการทดลองครั้งนี้ สรุปได้ว่าสารสกัด GPO 1986 ไม่ทำให้เกิดพิษเรื้อรังต่อหนูแรพ อย่างไรก็ตามมีแนวโน้มว่าสารสกัด GPO 1986 อาจมีผลต่อดับในหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดนาน 9 เดือน ดังนั้นการใช้สารสกัดตำรับนี้ติดต่อกันเป็นเวลานานควรตรวจเลือดเป็นระยะเพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงของค่าทางโลหิตวิทยาและเคมีคลินิกด้วย