

การศึกษาความเป็นพิษถึงระยะยาวของสารสกัดรางจืดในหนูขาว

นางสาวคณางค์ โพศรีดี

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเทคโนโลยีอาหาร
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี
ปีการศึกษา 2555

**SUB-CHRONIC TOXICITY STUDIES OF *Thunbergia*
Luarifolia Lindl. EXTRACTS IN RATS**

Kakanang Posridee

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Food Technology**

Suranaree University of Technology

Academic Year 2012

การศึกษาความเป็นพิษถึงระยะยาวของสารสกัดรางจืดในหนูขาว

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

(รศ. ดร.จิรวัดน์ ยงสวัสดิ์กุล)

ประธานกรรมการ

(ผศ. ดร.รัชฎาพร อุ่นศิริไธย์)

กรรมการ (อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์)

(ผศ. ดร.เบญจมาศ จิตรสมบูรณ์)

กรรมการ

(รศ. ดร.อนามัย เทศกะทีก)

กรรมการ

(ศ. ดร.ชูกิจ ลิมปิจำนงค์)

รองอธิการบดีฝ่ายวิชาการ

(ผศ. ดร.สุเวทย์ นิงสานนท์)

คณบดีสำนักวิชาเทคโนโลยีการเกษตร

คณางค์ โพศรีดี : การศึกษาความเป็นพิษถึงระยะยาวของสารสกัดรางจืดในหนูขาว
(SUB-CHRONIC TOXICITY STUDIES OF *Thunbergia Larifolia* Lindl.
EXTRACTS IN RAT) อาจารย์ที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.รัชฎาพร อุ่นศิริไธย์,
108หน้า.

รางจืด (*Thunbergia laurifolia* Lindl.) เป็นพืชสมุนไพรที่มีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาได้แก่ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและสารเคมี ลดการติดสารเสพติด รวมทั้งแก้พิษไข้ จึงได้มีการนำไปใช้ในการแก้พิษหลายชนิดในรูปของชาชงดื่มและแคปซูลในวงการแพทย์แผนโบราณ แต่ยังไม่มียารักษาการศึกษาความเป็นพิษในรูปแบบของสารสกัดในสารละลายชนิดต่าง ๆ การวิจัยครั้งนี้จึงได้ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดรางจืดโดยการเตรียมในสารละลาย 3 ชนิดได้แก่ น้ำ เอทานอล และอะซิโตน โดยใช้หนูขาวสายพันธุ์วิสตาห์ทั้งเพศผู้และเมียเป็นสัตว์ทดลองผลการทดลองพบว่าสารสกัดรางจืดในสารละลาย 3 ชนิด ขนาด 2,000 และ 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวไม่เปลี่ยนแปลงพฤติกรรมโดยทั่วไป และน้ำหนักตัวของหนูขาว รวมทั้งไม่พบความผิดปกติของอวัยวะภายในทั้งหมด ในการศึกษาความเป็นพิษถึงระยะยาวของสารสกัดรางจืดน้ำที่ระดับเทียบเท่าการดื่มชาในคนระดับกลาง และระดับสูงเท่ากับ 1,460, 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมตามลำดับ และสารสกัดรางจืดเอทานอลที่ระดับ 1,025, 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมตามลำดับเป็นระยะเวลา 90 วัน โดยมีกลุ่มควบคุมและกลุ่มย้อนกลับ (หยุดสารสกัด และสังเกตอาการต่ออีก 14 วัน) พบว่าไม่เปลี่ยนแปลงพฤติกรรมโดยทั่วไป และมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นตามปกติ ส่วนน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของอวัยวะ ตับ ม้าม อวัยวะสืบพันธุ์เพศผู้และเมีย ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของหัวใจมีแนวโน้มลดลง ยกเว้นกลุ่มย้อนกลับในเพศเมียที่ได้รับสารสกัดรางจืดเอทานอลขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเพิ่มขึ้นจากกลุ่มควบคุม $0.44 \pm 0.03\%$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) น้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของไตมีแนวโน้มลดลง ยกเว้นกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับเพศผู้ของที่ได้รับสารสกัดเอทานอลขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเพิ่มขึ้นจากกลุ่มควบคุม $0.29 \pm 0.01\%$ (ชาย) และ $0.28 \pm 0.01\%$ (ขวา) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และน้ำหนักต่อมหมวกไตของกลุ่มย้อนกลับเพศผู้และเมียที่ได้รับสารสกัดเอทานอลขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมและกลุ่มย้อนกลับเพศเมียที่ได้รับสารสกัดน้ำขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเพิ่มขึ้นทั้งสองข้างมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนค่าทางโลหิตวิทยา (RBC, WBC, hemoglobin, hematocrit, MCV, MCH, MCHC, lymphocytes, platelets) ค่าทางเคมีคลินิก (BUN, creatinine, glucose) และเอนไซม์ในตับ (AST, ALT, ALP) พบว่าค่าทางเคมีคลินิกและค่าเอนไซม์ในตับไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p < 0.05$) ยกเว้นค่าเอนไซม์ในตับ AST กลุ่มทดสอบที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมมีค่าเพิ่มขึ้นจากกลุ่ม

ควบคุม 139.00 ± 78.93 U/L อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) และลดลงในกลุ่มย้อนกลับเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดรางจืดเอทานอลทุกขนาด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนค่า ALT ในกลุ่มทดสอบเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดเอทานอลขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคนทำให้มีค่าเพิ่มขึ้นจากกลุ่มควบคุม 41.53 ± 24.65 U/L อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และค่าทางโลหิตวิทยาพบว่า ค่า Creatinine ในกลุ่มเพศเมียกลุ่มย้อนกลับที่ได้รับสารสกัดน้ำทุกขนาดและสารสกัดเอทานอลขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีค่าเพิ่มขึ้นจากกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ โดยวัดระดับของ malondialdehyde (MDA) พบว่าทุกกลุ่มมีแนวโน้มลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ยกเว้นกลุ่มย้อนกลับในเพศผู้และที่ได้รับสารสกัดเอทานอลขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีค่าเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)



สาขาวิชาเทคโนโลยีอาหาร

ปีการศึกษา 2555

ลายมือชื่อนักศึกษา _____

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา _____

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม _____

KAKANANG POSRIDEE : SUB-CHRONIC TOXICITY STUDIES OF

Thunbergia Luarifolia Lindl. EXTRACTS IN RATS. THESIS ADVISOR :

ASST. PROF. RATCHADAPORN OONSIVILAI, Ph.D., 108 PP.

RANG CHUET EXTRACTS/SUB-CHRONIC TOXICITY/WISTAR RAT

Rang Chuet (*Thunbergia laurifolia* Lindl.) is a Thai medicinal plant with pharmacological properties, for example, it can be used as an antidote for many toxic substances in pesticides and others substances, drug addiction, and for decreasing body temperature. This study investigated the acute and sub-chronic toxicities of Rang Chuet extracts to establish that it is safe for human use. For Rang Chuet acute toxicity study, male and female Wistar rats were orally gavaged with a single dose of 0, 2,000, 5,000 mg/kg body weight of Rang Chuet leaf extracts prepared by three different extraction solvents, including water, ethanol, and acetone. The results revealed that all three types of Rang Chuet leaf extracts at 2,000 mg/kg did not alter the general behavior or the features of the visceral organs of the rats. In addition, an oral dose of 15,000 mg/kg of all extracts did not result in any mortality or changes in the gross morphology and any histology of the rats' visceral organs. The sub-chronic toxicity study was performed using Wistar rats of both sexes were gavaged with a suspension of ethanol and water Rang Chuet extracts for 90 days. Rats were gavaged with water extract at the equivalent dose of a typical consumer drink, medium dose and highest dose at 1,460, 3,000, and 5,000 mg/kg, respectively. In addition, ethanol extract was gavaged at 1,025, 3,000, and 5,000 mg/kg, respectively. The satellite group was given the same dose of both extracts for 90 days and observed

thereafter 14 days in order to study the reversibility of adverse effects. The result of study showed that the treatment of ethanol and water Rang Chuet extracts had no significant effect on average body weight, relative organ weights (heart, lungs, liver, kidneys, adrenal gland, spleen, testis or ovary), histopathology of organs, clinical biochemistry (BUN, creatinine, glucose), hematological parameters (RBC, WBC, MCV, MCH, MCHC, hemoglobin, hematocrit, lymphocytes, platelets) or liver enzymes (AST, ALT, ALP). However, rats treated with 5,000 mg/kg water Rang Chuet extract significantly displayed higher AST level compared to the controls ($p < 0.05$), while male rats receiving the ethanol extract in the satellite group showed a decreased level of AST ($p < 0.05$). The increased ALT level was also observed in male rats treated with ethanol Rang Chuet extract at the suggested dose of consumer drink when compared to the controls ($p < 0.05$). In satellite group, the female rats exposed to all doses of water extract and at 5,000 mg/kg ethanol extract showed an increased level of creatinine when compared to the controls ($p < 0.05$). The analysis of by-products of lipid peroxidation study suggested a trend of decreasing malondialdehyde level in most of the Rang Chuet treated groups. A highly significant increase ($p < 0.01$) of malondialdehyde level was only observed in male rats treated with 5,000 mg/kg ethanol extract in the satellite group, when compared to the controls.

School of Food Technology

Academic Year 2012

Student's Signature _____

Advisor's Signature _____

Co-advisor's Signature _____

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รศ.ดร.บรรจบศรีภา อาจารย์ประจำคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และคุณสุวิทย์ บาลไชสง ให้ความช่วยเหลือในการตัดเนื้อเยื่อ และทำสไลด์อวัยวะให้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.รัชฎาพร อุ่นศิริไธย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และ ผศ.ดร.เบญจมาศ จิตรสมบุญ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่กรุณาให้คำปรึกษา ชี้แนะ รวมถึงให้คำแนะนำในการเขียน ตรวจสอบแก้ไขวิทยานิพนธ์จนสำเร็จสมบูรณ์ และให้ความช่วยเหลือในการศึกษาวิจัยอย่างดียิ่งตลอดมา และเพื่อน ๆ นักศึกษาระดับบัณฑิตศึกษาปริญญาโทและเอก สาขาวิชาเทคโนโลยีอาหาร สำนักวิชาเทคโนโลยีการเกษตร และ สาขาชีววิทยา สำนักวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ที่อำนวยความสะดวกให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัย

ขอขอบคุณคุณวันชัย จอกระโทก และเจ้าหน้าที่ประจำศูนย์เครื่องมือ 1, 3 และ 9 คุณวัชร วงศ์วีระ และเจ้าหน้าที่ประจำที่อาคารสัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารีทุกท่านที่เสียสละเวลา ให้ความช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกแก่ผู้วิจัยด้วยดีตลอดมา ขอขอบคุณโรงพยาบาลนครบุรีสำหรับ วัสดุบริจาด เพื่อใช้ในการวิจัย

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณ บิดา มารดา และคนในครอบครัว ที่คอยช่วยเหลือ และให้กำลังใจที่ดี เป็นแรงสนับสนุนที่ดีที่สุด ที่ทำให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

คณางค์ โพศรีดี

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อ (ภาษาไทย)	ก
บทคัดย่อ (ภาษาอังกฤษ).....	ค
กิตติกรรมประกาศ.....	ณ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	ฎ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.3 สมมติฐานของงานวิจัย	3
1.4 ขอบเขตของการวิจัย	3
1.5 ผลที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
2 ปรัชญ์วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
2.1 รางจืด	5
2.1.1 คุณสมบัติทางเคมีและเภสัชวิทยาของรางจืด	6
2.2 การศึกษาความเป็นพิษ.....	13
2.2.1 การได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายทางการกิน	13
2.2.2 การทดสอบความเป็นพิษ	13
2.2.2 คุณสมบัติทางเคมีและเภสัชวิทยาของรางจืด	17
2.3 หนูขาวหรือหนูแรท	20
3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	24
3.1 กลุ่มตัวอย่าง วัสดุ อุปกรณ์และสารเคมี.....	24
3.1.1 สัตว์ทดลอง.....	24

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

3.1.2	อุปกรณ์ที่ใช้เลี้ยงสัตว์ทดลอง	24
3.1.3	สมุนไพรที่ให้สัตว์ทดลอง.....	24
3.1.4	อุปกรณ์ที่ใช้เตรียมผงรังจืด	24
3.1.5	อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้เตรียมสารสกัดรังจืดสำหรับป้อนสัตว์ทดลอง	24
3.1.6	อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ในการป้อนสัตว์ทดลอง	25
3.1.7	อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ผ่าตัดสัตว์ทดลอง.....	25
3.1.8	อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้เตรียมสไลด์เนื้อเยื่อ	25
3.1.9	อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้สกัดและวิเคราะห์สารสกัดรังจืด	26
3.2	วิธีการวิจัย	27
3.2.1	ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	27
3.2.2	วิธีการป้อนสารให้แก่สัตว์ทดลอง.....	27
3.2.3	การเก็บตัวอย่างเลือดจากสัตว์ทดลอง	27
3.2.4	การเตรียมอวัยวะ เพื่อการวิเคราะห์หาค่าน้ำหนักของอวัยวะต่าง ๆ	28
3.2.5	การเตรียมชิ้นเนื้อของอวัยวะต่าง ๆ เพื่อทำสไลด์	29
3.2.6	การวิเคราะห์ผลจุลกายวิภาค.....	31
3.3	การเตรียมสารสกัด	32
3.3.1	การเตรียมใบรังจืดผง.....	32
3.3.2	การเตรียมสารสกัดรังจืด	32
3.4	วิเคราะห์คุณสมบัติ.....	33
3.4.1	การหาปริมาณฟีนอลิกทั้งหมดในสารสกัดรังจืด.....	33
3.4.2	วิธีการวิเคราะห์ปริมาณของอนุมูลอิสระ	33
3.5	การศึกษาความเป็นพิษ.....	34
3.5.1	การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน.....	34
3.5.2	การทดสอบความเป็นพิษกึ่งระยะยาว	35
3.5.3	การศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์โดยวัดระดับของ malondialdehyde (MDA)	35

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 ระดับความเป็นพิษตามปริมาณของสารที่ทำให้เกิดการตายในมนุษย์ แบบเฉียบพลัน	16
2.2 การจัดลำดับความเป็นพิษของสารเคมีในระยะความเป็นพิษอย่างเฉียบพลัน	16
2.3 กรงที่เหมาะสมสำหรับเลี้ยงหนูขาว	22
4.1 ปริมาณฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดรางจืด	39
4.2 แสดงอัตราการตายของหนูในกลุ่มควบคุมและหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ เอทานอล และอะซีโตน ขนาด 2,000 และ 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม	41
4.3 การเปรียบเทียบน้ำหนักตัวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นของหนูเพศผู้	42
4.4 การเปรียบเทียบน้ำหนักตัวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นของหนูเพศเมีย	43
4.5 การเปรียบเทียบน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของอวัยวะของหนูเพศผู้	44
4.6 การเปรียบเทียบน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของอวัยวะของหนูเพศเมีย	45
4.7 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับ สารสกัดรางจืดน้ำ	46
4.8 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดรางจืด เอทานอล	47
4.9 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดรางจืด อะซีโตน	48
4.10 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิกของหนูเพศผู้	49
4.11 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิกของหนูเพศเมีย	50
4.12 แสดงอัตราการตายของหนูในกลุ่มควบคุมและหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ เอทานอล และอะซีโตน ขนาด 2,000 และ 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม	61
4.13 การเปรียบเทียบน้ำหนักตัวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นของหนูเพศผู้	62
4.14 การเปรียบเทียบน้ำหนักตัวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นของหนูเพศเมีย	63
4.15 การเปรียบเทียบน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของอวัยวะของหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ	64

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
4.16 การเปรียบเทียบน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของอวัยวะของหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดรางจืด เอทานอล	65
4.17 การเปรียบเทียบน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของอวัยวะของหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดรางจืด น้ำ	66
4.18 การเปรียบเทียบน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของอวัยวะของหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดรางจืด เอทานอล	67
4.19 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ	68
4.20 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดรางจืด เอทานอล	69
4.21 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ	70
4.22 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดรางจืด เอทานอล	71
4.23 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิกของหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ	72
4.24 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิกของหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดรางจืด เอทานอล	73
4.25 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิกของหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ	74
4.26 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิกของหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดรางจืด เอทานอล	75
4.27 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับของ Malondialdehyde (MDA) ของหนูเพศผู้	76
4.28 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับของ Malondialdehyde (MDA) ของหนูเพศเมีย	77
ก.1 ค่าอ้างอิงทางโลหิตวิทยาและเคมีคลินิกของหนูสายพันธุ์วิสตา	101

สารบัญรูปภาพ

รูปที่	หน้า
2.1 ลักษณะของใบรางจืด	6
2.2 การลดปริมาณสารสื่อประสาทโดยการจับกับ nicotinic receptors ที่รอยต่อประสาทกับกล้ามเนื้อ	8
2.3 เส้นทางการได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายจนถึงการกำจัดออกจากร่างกาย.....	14
2.8 ลักษณะของหนูแรท.....	21
4.1 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของตับเพศผู้.....	51
4.2 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของตับเพศเมีย	52
4.3 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของตับเพศผู้.....	78
4.4 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของตับเพศเมีย	79
4.5 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของไต (glomerulus) เพศผู้.....	80
4.6 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของไต (glomerulus) เพศเมีย	81
4.7 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของต่อมหมวกไตในชั้น cortex เพศผู้.....	82
4.8 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของต่อมหมวกไตในชั้น cortex เพศเมีย.....	83
ก.1 ไคอะแกรมแสดงจุลกายวิภาคของกล้ามเนื้อหัวใจ.....	92
ก.2 ไคอะแกรมแสดงจุลกายวิภาคของตับหนู.....	93
ก.3 ไคอะแกรมแสดงจุลกายวิภาคของไตหนู.....	94
ก.4 ไคอะแกรมแสดงจุลกายวิภาคของต่อมหมวกไตหนู.....	95
ก.5 ไคอะแกรมแสดงจุลกายวิภาคของปอดหนู	96
ก.6 ไคอะแกรมแสดงจุลกายวิภาคของม้ามหนู.....	97
ก.7 ไคอะแกรมแสดงจุลกายวิภาคของอวัยวะหนู	98
ก.8 ไคอะแกรมแสดงจุลกายวิภาคของรังไข่หนู	99
ก.9 แสดงอวัยวะของหนูขาว.....	101

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

ALP	=	Alkaline phosphatase
ALT	=	Alanine aminotransferase
AST	=	Aspartate aminotransferase
BUN	=	Blood urea nitrogen
°C	=	Degree Celsius
dL	=	Decilitre
EC ₅₀	=	Half maximal effective concentration
g	=	Gram
Hct	=	Hematocrit
Hb	=	Hemoglobin
IC ₅₀	=	Half maximal inhibitory concentration
kg	=	Kilogram
L	=	Litre
LD ₅₀	=	Lethal dose 50%
MCH	=	Mean cell hemoglobin or The mean corpuscular hemoglobin
MCHC	=	Mean corpuscular hemoglobin concentration
MCV	=	Mean cell volume or The mean corpuscular volume
mg	=	Milligram
mL	=	Millilitre
mM	=	Millimolar
mm ³	=	Cubic millimeter
MTD	=	Maximum tolerable dose
nm	=	Nanometer
ppm	=	Parts per million
RBC	=	Red blood cell
U	=	Units
WBC	=	White blood cell

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ (ต่อ)

μg = Microgram

μL = Microlitre

μM = Micromolar



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โลกในภาวะปัจจุบัน สิ่งแวดล้อมมีการเปลี่ยนแปลงไปอย่างมาก จากสาเหตุของการเพิ่มจำนวนของประชากร ความก้าวหน้าของเทคโนโลยี และการพัฒนาอุตสาหกรรม ผลลัพธ์ที่ปรากฏคือ ปัญหาสิ่งแวดล้อมที่เกิดขึ้นตามมาไม่ว่าจะเป็น ปัญหามลพิษทางน้ำ มลพิษทางอากาศ มลพิษทางดิน มลพิษทางขยะมูลฝอย และปัญหาจากสารพิษและของเสียอันตราย เป็นต้น ปัญหาต่าง ๆ เหล่านี้ส่งผลกระทบต่อปัญหาทางด้านสุขภาพอนามัยเป็นอย่างมาก ดังนั้นการศึกษาเกี่ยวกับสารพิษต่าง ๆ ในสิ่งแวดล้อมจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง ที่ทำให้เราทราบถึงเรื่องราวต่าง ๆ ของสารพิษที่จะส่งผลกระทบต่อสุขภาพอนามัยของมนุษย์เรา อันได้แก่ ความสามารถเกิดพิษ การแพร่กระจายของสารพิษในสิ่งแวดล้อม การแพร่กระจายของสารพิษในร่างกายคน การตอบสนองของร่างกายต่อสารพิษ กลไกการเกิดพิษ ภาวะแพ้พิษและกำจัดสารพิษออก เป็นต้น ซึ่งข้อมูลต่าง ๆ ดังกล่าวนั้นสามารถได้จากข้อมูลจากการศึกษาทดลอง ข้อมูลการศึกษาดังกล่าวจะมีความสำคัญและเป็นประโยชน์ในหลายด้าน ในปัจจุบันมีการนำพืชสมุนไพรมาใช้เพื่อรักษาโรคและเสริมสุขภาพแทนยาสังเคราะห์ สารเคมีกันมากขึ้น เพราะต้องการลดความเป็นพิษของสารเคมีที่มีผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมและสุขภาพ แต่พืชสมุนไพรหลายชนิดที่นำมาใช้ยังไม่มีข้อมูลด้านความเป็นพิษ ทำให้ผู้บริโภคมีความเสี่ยงต่อการใช้สมุนไพร ซึ่งอาจก่อให้เกิดพิษต่อร่างกาย

ซึ่งหนึ่งในนั้น คือ รางจืด (*Thunbergia laurifolia* Lindl.) เป็นที่ทราบกันดีว่ารางจืด ใช้แพร่หลายในวงการแพทย์แผนโบราณ จากตำรายาสมุนไพร (ชะลอ 2519, เสงี่ยม 2508, วุฒิ 2540) กล่าวว่า รางจืดมีรสเย็นใช้ปรุงเป็นยาเขียวถอนพิษไข้ แก้เบื่อเมา แก้อ่อนใน กระหายน้ำ และใช้รักษาผู้ป่วยที่ถูกพิษต่าง ๆ เช่น พิษจากสุรา เห็ดเมา พิษเนื่องจากอาการแพ้ หรือรับประทานสัตว์ที่มีพิษรวมทั้งใช้รักษาผู้ที่ได้รับสารเคมีที่มีพิษร้ายแรง เช่น สารหนู สตรีนิน และสารกำจัดแมลงชนิดต่าง ๆ (พาณี และ ชัชวดี, 2523)

ข้อจำกัดของบุคคลในการบริโภครางจืด

ไม่ควรใช้หากเป็นเบาหวาน มีความดันโลหิตสูง (Hypoglycemia) ไม่ควรใช้ในสตรีตั้งครรภ์อ่อน ๆ อาจทำให้แท้งง่าย พยาธิเด็กและคนชราห้ามใช้มากเพราะมีความต้านทานต่ำ

การศึกษาด้านความเป็นพิษของพืชสมุนไพร ทำให้ผู้บริโภครู้ถึงความเสี่ยงต่อการใช้สมุนไพร ซึ่งอาจก่อให้เกิดพิษต่อร่างกาย สามารถแบ่งการเกิดพิษในร่างกายมนุษย์และสัตว์ทดลองได้ดังนี้

1. พิษเฉียบพลัน (Acute toxicity) การที่มนุษย์และสัตว์แสดงอาการให้เห็นในลักษณะต่าง ๆ หลังจากได้รับพิษครั้งเดียวหรือหลายครั้งในเวลาน้อยกว่า 24 ชั่วโมง และทำให้มนุษย์และสัตว์ทดลองตายเฉียบพลัน

2. การทดสอบพิษกึ่งเฉียบพลัน (Sub-acute toxicity) เป็นการทดสอบที่มีวัตถุประสงค์เพื่อหาข้อมูลเกี่ยวกับการได้รับสารพิษซ้ำ ๆ กัน และหาปริมาณที่เหมาะสมสำหรับทดสอบการเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง สามารถทดสอบได้โดยการแบ่งปริมาณของสารที่จะทดสอบเป็นกลุ่ม ๆ แล้วแบ่งให้สัตว์ทดลองได้รับสารนั้นเป็นกลุ่ม ๆ ทำการตรวจผลทางเคมีคลินิก หรือตรวจอวัยวะหลังจากได้รับสารแล้ว 14-28 วัน เปรียบเทียบความแตกต่างของสัตว์ทดลองแต่ละกลุ่มที่ได้รับสารเข้าร่างกายในปริมาณที่แตกต่างกัน

3. พิษกึ่งเรื้อรัง (Sub-chronic toxicity) การที่มนุษย์หรือสัตว์แสดงอาการให้เห็นในลักษณะต่าง ๆ หลังจากได้รับสารพิษปริมาณน้อยติดต่อกันเป็นเวลานานประมาณ 1-3 เดือน หรือได้รับสารพิษเข้าไปไม่มากกว่าร้อยละ 10 ของช่วงชีวิตในสัตว์ทดลอง

4. พิษเรื้อรัง (Chronic toxicity) การที่มนุษย์และสัตว์แสดงอาการให้เห็นในลักษณะต่าง ๆ หลังจากได้รับสารพิษปริมาณน้อยติดต่อกันเป็นเวลานานมากกว่า 3 เดือน หรือได้รับสารพิษมากกว่าร้อยละ 10 ของช่วงชีวิตในสัตว์ทดลอง ส่วนใหญ่แล้วการได้รับสารพิษเข้าไปแบบเรื้อรังนั้น อาจโดยการกินหรือสูดดม เข้าไปเป็นระยะเวลานาน ๆ จนเกิดอาการพิษแสดงออกมามีการเกิดพิษมักจะเกิดแบบเรื้อรังและอาจเกิดได้หลายแบบ ได้แก่ การเกิดมะเร็งที่อวัยวะภายในร่างกาย (Carcinogenicity) การก่อกลายพันธุ์หรือผ่าเหล่าของเซลล์ (Mutagenicity) การผิดปกติในอวัยวะของเด็กที่เกิดออกมาหรือการเกิดลูกวิรูป (Teratogenicity) และการผิดปกติในระบบภูมิคุ้มกัน (Immunotoxicity)

การทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดสมุนไพรที่ใช้รักษาโรค ทำให้สามารถจัดลำดับความเป็นพิษ (Toxicity rating) และค่า LD_{50} ของสารพิษที่มีความเป็นพิษระดับต่าง ๆ ซึ่งมีการศึกษาความเป็นพิษของน้ำสกัดใบรางจืดเมื่อบริโภคในขนาดสูง และขนาดเทียบเท่ากับการดื่มชาในคนทุกวันต่อเนื่องกัน โดยใช้หนูสายพันธุ์วิสตา เป็นสัตว์ทดลอง โดย วิระวรรณและคณะ (2546) พบว่าน้ำสกัดใบรางจืด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่เปลี่ยนแปลงพฤติกรรมโดยทั่วไปของหนูและไม่พบความผิดปกติของอวัยวะภายใน และเมื่อทดสอบให้น้ำสกัดใบรางจืดขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อเนื่องกันเป็นเวลา 28 วัน พบว่าไม่มีหนูตัวใดเสียชีวิตระหว่างการทดสอบ และไม่พบความผิดปกติของอวัยวะภายในทั้งหมด ยกเว้นน้ำหนักของ

ดับ ใต้ และผลทางโลหิตวิทยาบางค่าของกลุ่มหนูเพศผู้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากกลุ่มควบคุม ในกลุ่มหนูที่ได้รับน้ำสกัดใบรางจืดเป็นเวลา 28 วันและหยุดให้เพื่อสังเกตอาการต่อไปอีกเป็นเวลา 14 วัน พบว่าน้ำหนักตัวและไตของหนูเพศเมียต่ำกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยดังกล่าวนี้สรุปได้ว่าน้ำสกัดใบรางจืดมีความเป็นพิษเล็กน้อยต่อหนูและเป็นข้อมูลเบื้องต้นให้กับผู้บริโภครายว่าการดื่มชารางจืดไม่เป็นพิษในทันทีทันใด แต่การดื่มในระยะเวลาอันยาวนานอาจมีผลต่อดับ ใต้ และระบบเลือด และการศึกษาสารสกัดรางจืดด้านความเป็นพิษยังมีข้อมูลน้อยจึงต้องมีการศึกษาให้ละเอียดขึ้นต่อไป เพื่อหาขนาดของรางจืดที่สามารถเกิดความเป็นพิษได้ในคน เพื่อประโยชน์แก่การนำไปใช้ต่อไป

งานวิจัยนี้จึงศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและกึ่งระยะยาวของสารสกัดรางจืดในหนู โดยศึกษารางจืดที่สกัดด้วยน้ำ เอทานอล และอะซีโตน มีขนาดสารสกัดรางจืด 3 ระดับ ก้อนขนาดสูง ปานกลาง และต่ำ โดยที่ขนาดสูงสุด จะต้องแสดงอาการเกิดพิษหรือผลทางเภสัชวิทยา แต่ต้องมีการตายของสัตว์ทดลองไม่เกินร้อยละ 10 และเป็นขนาดที่สูงกว่ามนุษย์ ส่วนขนาดต่ำไม่แสดงอาการเกิดพิษใด ๆ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และค่าอ้างอิงทางโลหิตวิทยาและเคมีคลินิกของหนู

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1.2.1 เพื่อทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดรางจืดในหนู
- 1.2.2 เพื่อทดสอบความเป็นพิษกึ่งระยะยาวของสารสกัดรางจืดน้ำ เอทานอล และอะซีโตนในหนู
- 1.2.3 เพื่อทดสอบความเป็นพิษระดับเซลล์

1.3 สมมติฐานของงานวิจัย

- 1.3.1 สารสกัดรางจืดไม่มีความเป็นพิษกึ่งระยะยาวต่อหนูเมื่อบริโภคในขนาดที่สูงและขนาดเทียบเท่ากับการดื่มชาในคน
- 1.3.2 สารสกัดรางจืดไม่มีความเป็นพิษระดับเซลล์

1.4 ขอบเขตการวิจัย

- 1.4.1 สัตว์ทดลอง ใช้หนูสายพันธุ์วิสตา จากสำนักงานสัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

1.4.2 การเตรียมสารสกัดรังจืด : เตรียมสารสกัดรังจืด 3 ชนิด คือ สารสกัดน้ำ อะซิโตน และเอทานอล (รัชฎาพร, 2006)

1.4.3 การทดสอบพิษเฉียบพลันโดยให้สารสกัดรังจืดแก่หนูขนาด 2,000 และ 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ใช้น้ำ 10 ตัว (เพศผู้และเพศเมียอย่างละ 5 ตัว) ต่อหนึ่งขนาด และกลุ่มควบคุม 10 ตัว (เพศผู้และเพศเมียอย่างละ 5 ตัว) ให้น้ำในปริมาณที่เท่ากัน สังเกตอาการหลังจากให้สารสกัดรังจืดในเวลา 5, 15, 30 นาที และ 1, 2 และ 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นสังเกตอาการทุกวันเป็นเวลา 14 วัน เพื่อหาขนาดของสารสกัดรังจืดในขนาดสูงในการให้แก่อนุ

1.4.4 การทดสอบความเป็นพิษทดสอบความเป็นพิษกึ่งระยะยาวของสารสกัดรังจืดในหนูโดยการป้อนทางปาก เป็นระยะเวลานาน 3 เดือน โดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มควบคุม กลุ่มทดสอบ และกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับหลังหยุดให้สารสกัดรังจืด

1.4.5 อาการที่สังเกตคือลักษณะผิวหนัง ขน ตา เยื่อเมือก การหายใจ การไหลเวียนโลหิต และระบบประสาทส่วนกลาง รวมทั้งพฤติกรรมที่ผิดปกติ หนูที่เสียชีวิตระหว่างการทดสอบนำมาผ่าซากเพื่อศึกษาพยาธิสภาพ ส่วนหนูที่มีชีวิตรอดจนครบกำหนด นำมาทำให้สลบด้วยก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ เก็บเลือด และผ่าซากศึกษาดังต่อไปนี้

1.4.5.1 สังเกตลักษณะพยาธิวิทยาของอวัยวะ ซึ่งน้ำหนักอวัยวะภายในต่าง ๆ ได้แก่ ตับ ไต หัวใจ ปอด ม้าม ต่อมหมวกไต และอวัยวะสืบพันธุ์ (เพศเมีย รังไข่ และเพศผู้ อัณฑะ)

1.4.5.2 ตรวจความผิดปกติของเนื้อเยื่อ (Histology)

1.4.5.3 ตรวจทางเคมีคลินิกด้วยการวัดปริมาณ Glucose, Blood urea nitrogen (BUN), Creatinine, Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT) และ Alkaline phosphatase (ALP)

1.4.5.4 ตรวจทางโลหิตวิทยาด้วยการวัดปริมาณ White Blood Cells (WBCs), Differential Leukocyte Counts (RBCs), Hematocrit (Hct) และ Hemoglobin (Hb)

1.4.6 การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ โดยวัดระดับของ Malondialdehyde (MDA)

1.5 ผลที่คาดว่าจะได้รับ

1.5.1 สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลเพื่อประกอบการบริโภคในขนาดที่ถูกต้องและไม่ก่อให้เกิดพิษ

1.5.2 เป็นแนวทางในการพัฒนาผลิตภัณฑ์จากสารรังจืดให้มีความปลอดภัยกับผู้บริโภค

1.5.3 เป็นแนวทางการศึกษาในการพัฒนาเป็นยาใช้รักษาโรคแทนยาสังเคราะห์

บทที่ 2

ปรีทัศน์วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 รางจืด

รางจืด (*Thunbergia Laurifolia* Lindl.) (รูปที่ 2.1) เป็นพืชในวงศ์ Acanthaceae มีลักษณะของเถากลมเป็นข้อปล้อง มีสีเขียว ใบเป็นไม้ใบเดี่ยวออกตรงข้ามกันเป็นคู่ๆ และขนาดของใบจะไล่กันขึ้นไปตั้งแต่ขนาดเล็กตรงโคนก้านไปหาขนาดใหญ่ตรงปลายก้านใบ ใบสีเขียวผิวเกลี้ยง ลักษณะเป็นรูปหัวใจ ตรงโคนเว้า ปลายใบเป็นติ่งแหลม กว้างประมาณ 4-5 เซนติเมตร ยาว 8-10 เซนติเมตร ดอกมีสีม่วง ปลายดอกจะแยกเป็นแฉกอยู่ 5 แฉก หรือ 5 กลีบ ดอกเป็นสีม่วงอ่อนๆ หรือสีคราม ดอกที่ยังอ่อนหรือยังไม่บานมีกาบห่อหุ้มอยู่ ดอกบานเต็มที่เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 3 นิ้ว ภายในหลอดดอกเป็นสีขาวมีเกสรตัวผู้อยู่ประมาณ 4 อัน จะผลิดอกในเดือนพฤศจิกายนถึงมกราคม พอดอกร่วงโรยไปก็จะติดเป็นผล มีลักษณะเป็นฝักแหลมคล้ายกับปากนก ส่วนโคนกลมยาวประมาณ 1-1.5 นิ้ว เมื่อผลแก่จะแตกออกเป็น 2 ซีก มีการกระจายพันธุ์อยู่แถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ขึ้นได้ในดินทุกชนิด พบทั่วไปตามชายป่าดิบ ป่าละเมาะ ขยายพันธุ์โดยการเพาะเมล็ด ปักชำและตอนกิ่ง

รางจืดมีชื่อเรียกได้หลายชื่อ ได้แก่ กำลังช้างเผือก ยาเขียว เครือเขาเขียว ขอบชะนาง หานามแน (เหนือ) ย่ำแย้ (อุตรดิตถ์) น้ำนอง (สระบุรี) คาย รางเย็น (ยะลา) ดูเหว่า (ปัตตานี) รางเย็น ทิดพุด (นครศรีธรรมราช) จอลอดิเออ ปังกะละะ ช้างกะ พอหน่อเตอ (กะเหรี่ยง-แม่ฮ่องสอน) แอดแอ (เพชรบูรณ์) และรางจืดเถา

ตำรายาสมุนไพรแบ่งรางจืดออกเป็น 3 ชนิด คือ

1. รางจืดเถา (*Thunbergia Laurifolia* Lindl.) รางจืดชนิดนี้เป็นรางจืดตัวผู้ ดอกสีม่วง มีสารออกฤทธิ์ที่รากและใบสูงกว่าดอกสีเหลืองและขาวหลายเท่า

2. รางจืดชนิดต้น (*Milica kityana*) เป็นไม้ล้มลุกและเป็นไม้พุ่มสูงไม่เกิน 6 ฟุต ดอกสีเหลืองเหมือนดอกถั่ว และมีฝักเหมือนฝักถั่ว สารออกฤทธิ์อยู่ที่ราก สามารถใช้ถอนยาสั่งหรือยาพิษได้ แต่สรรพคุณในการรักษาโรคน้อยกว่ารางจืดชนิดเถา

3. รางจืดชนิดवान ลักษณะเป็นกอเหมือนต้นขมิ้น มีหัวคล้ายหัวขมิ้นแต่สีขาว ถ้าหักมาดมจะได้กลิ่นหอมน่ารับประทาน มีสรรพคุณในการถอนพิษยาสั่งและสารพิษต่าง ๆ ได้เช่นเดียวกัน

สรรพคุณของรางจืดชนิดเถามีระบุไว้ดังนี้

ใบสด : แก้ไข้ ถอนพิษ แก้โรคประจำเดือนผิดปกติ (มาเลเชีย)

ใบแห้ง : ถอนพิษจากสารเคมี เช่น สตรีกนิน สารหนู และพิษจากแมลง

รากและเถา : แก้อ่อนในกระหายน้ำ รักษาพิษร้อนทั้งปวง

ทั้งต้น : รสจืดเย็น ปรงยาแก้มะเร็ง

ราก : แก้บวม แก้อักเสบ



รูปที่ 2.1 ลักษณะของใบรางจืด

2.1.1 คุณสมบัติทางเคมีและเภสัชวิทยาของรางจืด

2.1.1.1 คุณสมบัติทางเคมีของรางจืด

มีรายงานการศึกษาคุณสมบัติทางเคมีของรางจืดดังนี้ สารเคมีที่พบในรางจืดส่วนใหญ่เป็นสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ (Purnima, 1978) ได้แก่ apiginin, cosmosin และ dedlphinidin-3,5-di-O- β -D-glucoside วีรยุทธ (2522) ได้ทำการวิเคราะห์ส่วนประกอบของใบรางจืดโดยการสกัดด้วยน้ำและเมทานอล ใช้วิธีโครมาโตกราฟีพบว่าน้ำสกัดรางจืดประกอบด้วยกรดอะมิโน 4 ชนิดคือ methionine, serine, glycine และ unidentified amino acid แต่ถ้ทำการสกัดด้วย petroleum ether) ที่ 50-70 °C พบสารสเตอรอยด์ 8 ชนิด และแคโรทีนอยด์ 1 ชนิด Ratchadaporn et al. (2007) ได้ศึกษา phytochemical profiling ของสารสกัดรางจืดน้ำ อะซีโตน และเอทานอลโดยวิธี High Performance Liquid Chromatography (HPLC) พบว่า caffeic acid และ apigenin เป็นส่วนประกอบหลักของสารสกัดน้ำ ขณะที่สารประกอบ chlorophyll a, chlorophyll b,

pheophorbide *a*, pheophytin *a* และ lutein เป็นส่วนประกอบหลักของสารสกัดอะซีโตนและสารสกัดเอทานอล

2.1.1.2 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของรางจืด

สมุนไพรรางจืด จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียและไวรัส ด้านสารฆ่าแมลงและสารเคมี ด้านออกซิเดชั่น ด้านการเป็นเบาหวาน ด้านสารเสพติด และด้านการอักเสบ โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

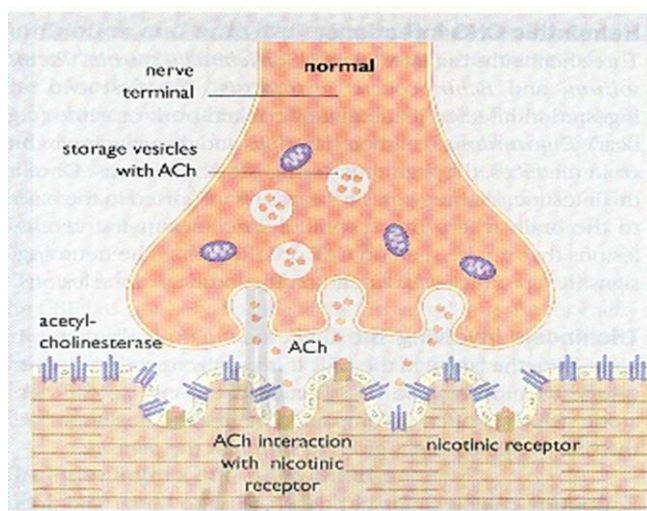
2.1.1.2.1 ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียและไวรัส

ศิริวรรณ (2522) ทำการศึกษาการใช้สารสกัดรางจืดน้ำ diethyl ether และ petroleum ether ในการต้านเชื้อแบคทีเรียบางชนิดในตระกูล enterobacteriaceae พบว่าสารสกัดรางจืด diethyl ether ต้านเชื้อแบคทีเรียได้ดีกว่า สารสกัดรางจืด petroleum ether และน้ำตามลำดับ ต่อมา Bunkerd et al.(1990) ได้ทดสอบการยับยั้งปริมาณไวรัส Herpes simplex virus type 1 (HSV-1) พบว่าสารสกัดด้วยน้ำใบรางจืดสามารถยับยั้งการเพิ่มปริมาณของไวรัส HSV-1 และมีฤทธิ์ทำลายไวรัสโดยตรง เมื่อมีส่วนผสมของสารสกัดด้วยน้ำใบรางจืดอยู่ที่ระดับความเข้มข้นซึ่งไม่เป็นพิษต่อเซลล์เพาะเลี้ยงชนิดไวรัสปริมาณ 100 TCID₅₀ (tissue culture infection dose 50) ต่อมา Mali and Sakulrat (2006) ทำการนำสารสกัดรางจืดน้ำผสมเอทานอล น้ำผสม ethyl acetate และ ethylacetate อย่างเดียว สามารถยับยั้งเชื้อไวรัส Herpes simplex virus type 2 (HSV-2 : ไวรัสเริมริมฝีปาก) ได้เมื่อเปรียบเทียบกับ acyclovir ในการเพิ่มปริมาณในเซลล์ที่อยู่ในอาหารเลี้ยงเชื้อ แต่ไม่สามารถขัดขวางการเข้าสู่เซลล์ของไวรัสได้

2.1.1.2.2 ฤทธิ์ต้านสารฆ่าแมลงและสารเคมี

ธีระและธีรพงศ์ (2521) ได้ศึกษาการแก้พิษสตริกนินซัลเฟตด้วยรางจืด โดยทดลองกรอรางจืดแห้ง (น้ำยาแขวนตะกอนในน้ำตาลกลูโคส 50%) ขนาด 1, 1.5, 2 และ 4 กรัมต่อกิโลกรัม ในหนูขาว 10 นาที ก่อนให้สตริกนินซัลเฟต พบว่าสามารถยับยั้งฤทธิ์ของสารได้ เนื่องจากรางจืดสามารถดูดซับสารไว้และสามารถล้างการดูดซับด้วยน้ำ ทำให้หนูขาวไม่แสดงอาการผิดปกติใดๆ ต่อมาพาณีและชัชวดี (2523) ได้ศึกษาการต้านพิษเฉียบพลันของสารฆ่าแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต (โฟลิดอล 605®) ในหนูขาวโดยใช้สารสกัดรางจืดน้ำ พบว่าสามารถลดอัตราการตายของหนูขาวจากร้อยละ 60 เป็นร้อยละ 25 ที่ได้ผลดีเท่ากับการใช้ atropine ร่วมกับ 2-PAM ซึ่งออกฤทธิ์ไปทำปฏิกิริยากับ phosphorylated enzyme ทำให้เกิดเป็นสารเชิงซ้อนขึ้น ซึ่งเมื่อเกิดสารเชิงซ้อนขึ้นแล้วจะถูกขบวนการ hydrolysis ปลดปล่อย acetylcholinesterase enzyme ทันที เอนไซม์จึงกลับเป็นอิสระอีกครั้งและสามารถทำงานต่อไปได้ เนื่องจากสารฆ่าแมลงกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต จะทำให้เกิด phosphorylation ทำให้เอนไซม์ที่ถูกจับทำงานไม่ได้ ต้องรอให้เอนไซม์ถูกปล่อยโดยกระบวนการ hydrolysis ที่เกิดขึ้นเอง ซึ่งช้ามากถ้าปล่อยไว้นานจะทำให้

phosphorelated enzyme เกิด hydrolysis แล้วทำให้เอนไซม์ไม่สามารถทำงานได้ ขยับยังการทำงานของ acetylcholinesterase แบบไม่กินสภาพปกติ(รูปที่ 2.2)



รูปที่ 2.2 การลดปริมาณสารสื่อประสาทโดยการจับกับ nicotinic receptors ที่รอยต่อประสาทกับกล้ามเนื้อ

แหล่งที่มา : Page et al. (1997)

กนกพร (2545) ได้ใช้รางจืดต้านความเป็นพิษที่เกิดจากสารสกัดกวางเครือขาวในหนูเพศผู้ ขนาดของกวางเครือร่วมกับเอทานอล 400, 600 และ 800 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมสามารถลดปริมาณเม็ดเลือดแดงของหนู ชักนำให้เกิดการก่อกลายพันธุ์ โดยการเพิ่มจำนวนไมโครนิวเคลียสและส่งผลให้น้ำหนักของหนูลดลง โดยใช้รางจืดแบบสดและแห้งควบคู่กับน้ำกวางเครือสามารถลดการชักนำให้เกิดไมโครนิวเคลียส แต่ไม่มีผลต้านฤทธิ์กวางเครือในการลดปริมาณเม็ดเลือดแดงและน้ำหนักตัวของหนู แสดงว่ารางจืดต้านการก่อกลายพันธุ์

สกวรัตน์ (2547) ได้ศึกษาผลของสารสกัดใบรางจืดในการต้านการเหนี่ยวนำทำให้เกิดไมโครนิวเคลียส โดยสารฆ่าแมลงเมโธนิล ซึ่งสารเมโธนิลอยู่กลุ่มคาร์บาเมต มีฤทธิ์ในการก่อกลายพันธุ์ ความผิดปกติของ DNA โดยทำการศึกษาในหลอดทดลองใช้เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ในคนและเซลล์ไขกระดูกในหนู พบว่าสารสกัดรางจืดเข้มข้น 0.5 และ 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถลดจำนวนไมโครนิวเคลียสใน binucleated cell ที่เหนี่ยวนำด้วยเมโธนิล ในหนูก็เช่นเดียวกันที่ระดับความเข้มข้น 25, 250 และ 2,500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมลดลงเป็นสัดส่วนกับความเข้มข้นของสารสกัดรางจืดที่เพิ่มขึ้น แสดงว่าสารสกัดรางจืดไม่ทำให้

เกิดความผิดปกติของโครโมโซม หรือเกิดการกลายพันธุ์ในลิโฟโซต์ในคนและเซลล์ไขกระดูกในหนู แต่ป้องกันการเหนี่ยวนำทำให้เกิดไมโครนิวเคลียสโดยสารฆ่าแมลงเมโธมิล Kanokwan (2004) รายงานว่าสารสกัดรางจืดน้ำสามารถต้านความเป็นพิษจากสารกำจัดแมลงในกลุ่มที่ยับยั้งเอนไซม์โคลีนเอสเตอเรสได้ในหนูขาว คือ เมโธมิล ซึ่งมีความเป็นพิษสูงเพราะทำให้เกิดความเป็นพิษแบบเฉียบพลันต่อเนื้อเยื่อที่ถูกควบคุมโดยสารสื่อประสาทกลุ่ม cholinergic โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ cholinesterase โดยทดสอบกับเอนไซม์ cholinesterase ในซีรัมคนและหนูขาว และระดับ cholinesterase ที่ระบบประสาทในผนังลำไส้เล็กของหนูขาวพันธุ์ Sprague dawley

ปัญญา และคณะ (2542) ศึกษาการใช้สมุนไพรรางจืดขับสารฆ่าแมลงในร่างกายของอาสาสมัครเกษตรกรกลุ่มเสี่ยงในตำบลเมืองเดช อำเภอดงหลวง จังหวัดอุบลราชธานี โดยเลือกกลุ่มตัวอย่างโดยสมัครใจและตรวจพบระดับสารฆ่าแมลงในร่างกายสูงกว่าระดับเอนไซม์ cholinesterase ด้วย reactive paper อยู่ในระดับไม่ปลอดภัย ระดับเสี่ยงและระดับปลอดภัยทำการทดลองโดยให้สมุนไพรรางจืดขนาด 8 กรัมต่อวัน และให้ placebo ในกลุ่มควบคุมขนาดเดียวกัน และศึกษาการลดลงของสารฆ่าแมลงในร่างกายในวันที่ 7, 14 และ 21 วัน ภายหลังได้รับสมุนไพรรางจืด และ placebo หลังจากนั้นนำผลการทดลองมาวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์ของการลดลงของระดับเอนไซม์ cholinesterase ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ผลการศึกษาพบว่า ในวันที่ 7 มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.01$) ในวันที่ 14 ไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและในวันที่ 14 มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) และมีข้อเสนอแนะในการวิจัยว่าควรศึกษาเปรียบเทียบปริมาณยาในแต่ละกลุ่มเพื่อหาขนาดยาที่เหมาะสมและระยะเวลาที่ได้ผลที่ดีที่สุดในการลดระดับสารฆ่าแมลงในร่างกาย วิระวรรณ (2543) ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดใบรางจืดน้ำต่อกล้ามเนื้อเรียบ พบว่ามีผลต่อการทำงานของระบบไหลเวียนโลหิต ทำให้ความดันโลหิตลดลง มีผลต่อเส้นเลือดแดงของคนซึ่งแยกจากสายสะดือของทารกแรกคลอดเป็น 2 ระยะคือ ทำให้เส้นเลือดหดตัว (Vasoconstriction) และตามด้วยการคลายตัว (Vasodilatation) และหากใช้สารสกัดใบรางจืดน้ำในขนาดสูง การคลายตัวของเส้นเลือดในระยะที่สองจะเห็นชัดเจนกว่าการใช้ความเข้มข้นขนาดต่ำ มีผลทำให้กล้ามเนื้อเรียบของลำไส้เล็กของหนูขาวเกิดการคลายตัวในระยะสั้นและตามด้วยการหดตัว การเพิ่มของความตึงตัวและแรงบีบตัวของลำไส้ที่เกิดขึ้นไม่ได้เกี่ยวข้องกับ histaminic และ cholinergic receptor ผลต่อลำไส้หนูขาวทำให้ลำไส้คลายตัวก่อนในช่วงเวลาสั้นๆ แล้วตามด้วยการหดตัวอย่างเด่นชัด นอกจากนี้ยังช่วยกระตุ้นการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบของหลอดลมหนูตะเภา และกล้ามเนื้อเรียบของมดลูกหนูขาว ซึ่งผลต่อกล้ามเนื้อเรียบนี้ไม่สามารถต้านฤทธิ์ด้วย atropine และ diphenhydramine

2.1.1.2.3 ฤทธิ์ด้านออกซิเดชัน

กระบวนการเมแทบอลิซึมของสารแปลกปลอม จะเกิดขึ้นโดยเอนไซม์ที่ไม่มีเฉพาะเจาะจง และสามารถแบ่งปฏิกิริยาทางเคมีที่เกิดขึ้นออกเป็น 2 ช่วง คือ phase I (เป็นปฏิกิริยาที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่โมเลกุลของสารแปลกปลอมหรือสารพิษ ทำให้มีหมู่โพลาร์เกิดขึ้น เพื่อให้สามารถละลายได้ดีในน้ำและมีสมบัติเหมาะสมที่จะทำหน้าที่เป็นสารตั้งต้นตัวใหม่ คือพร้อมที่จะไปรับการเติมหมู่สำหรับปฏิกิริยาในช่วงที่สอง) และ phase II (เป็นปฏิกิริยาการเปลี่ยนแปลงโมเลกุลของสารแปลกปลอมหรือสารพิษ โดยไปรวมกับสารประกอบบางชนิดที่อยู่ในร่างกายได้เป็นสารใหม่ที่ละลายได้ดีในน้ำและพร้อมที่จะถูกขับออกจากร่างกาย เรียกว่าปฏิกิริยา conjugation) ใน phase I เกี่ยวข้องกับไซโทโครม P450 ทำให้เกิดปฏิกิริยา ซึ่งยาฆ่าแมลงกลุ่มคาร์บาเมตจะเกิดปฏิกิริยาดีอัลคิลเลชัน (Dealkylation) เกิดที่อะตอมของ N-, O- และ S- ส่วนกลุ่มออร์กาโนฟอสเฟต เกิดปฏิกิริยา S-oxidation สารไทโออีเทอร์จะถูกออกซิไดซ์ให้เป็นซัลฟอกไซด์ โดยอาศัยไซโทโครม P450 แล้วเปลี่ยนต่อไปเป็นซัลโฟน Phase II มักมีบทบาทในการกำจัดฤทธิ์ (Detoxification) ของสารหรืออนุมูลว่องไวปฏิกิริยาให้หมดฤทธิ์ และช่วยการขับออกจากร่างกาย คือ glutathione S-transferase (GST) และ NADPH-quinone oxidoreductase (NQO1) โดยทำปฏิกิริยาชนิด conjugation กับสารตัวรับเช่น glutathione, glucuronate, sulfate มีการเติมโมเลกุลของน้ำ (trans-addition) และการรีดิวซ์สาร quinones ด้วย 2 อิเล็กตรอน ตามลำดับ การเพิ่มการทำงานของเอนไซม์เหล่านี้จะลดโอกาสการทำปฏิกิริยาของสาร นอกจากนี้ยังเพิ่มคุณสมบัติการละลายน้ำและเร่งการกำจัดออกจากร่างกาย การยับยั้งสารก่อมะเร็งยังอาจทำได้ด้วยการเพิ่มการทำงานของระบบต้านอนุมูลอิสระ เช่น เอนไซม์ต่อต้านออกซิเดชัน (antioxidant enzyme) ได้แก่ glutathione S-transferase (GST), superoxide dismutase (SOD), glutathione reductase, glutamyl-cystein ligase (GCL), heme oxygenase-1 (HO-1) และที่ไม่ใช่เอนไซม์ เช่น ferritin และ bilirubin เป็นต้น (นิริยาและวิบูรณ์, 2543) ซึ่ง Ratchadaporn et al. (2007) ได้ทดสอบคุณสมบัติในด้านการแก้พิษของสารสกัดรางจืดโดยวัดค่าการเพิ่มการออกฤทธิ์ของเอนไซม์ NAD(P)H : quinone oxidoreductase (NQO1) ในเซลล์ตับชนิด Hepa 1c1c7 พบว่า สารสกัดอะซีโตนมีฤทธิ์ในการเพิ่มปฏิกิริยาของเอนไซม์ NQO1 สูงสุดถึง 2.8 เท่าเมื่อเทียบกับตัวควบคุม รองลงมาคือสารสกัดเอทานอลและสารสกัดน้ำซึ่งมีฤทธิ์ในการเพิ่มปฏิกิริยาของเอนไซม์ 1.35 และ 1.56 เท่าตามลำดับ ซึ่งเอนไซม์ NAD(P)H : quinone oxidoreductase (NQO1) นี้เป็นเอนไซม์ใน phase II กระบวนการกำจัดสารพิษ และทำการทดสอบฤทธิ์ของสารก่อกลายพันธุ์และการต่อต้านฤทธิ์ของสารก่อกลายพันธุ์ พบว่าสารสกัดรางจืดทุกชนิดมีฤทธิ์ด้านการก่อกลายพันธุ์ของ 2 Amino-anthracene สูงที่สุดที่ สายพันธุ์ TA 98 และ TA 100 สารสกัดน้ำแสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยการตรวจสอบด้วยวิธี DPPH ที่ค่า EC_{50} สูงสุดที่ 0.13 มิลลิกรัมกรดกาลีคต่อมิลลิลิตร ขณะที่สารสกัดเอทานอลและอะซี

โตนแสดงค่า EC_{50} ที่ 0.26 และ 0.61 มิลลิกรัมกรดกาอิกต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ นอกจากนี้การแสดงผลฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยการตรวจสอบด้วยวิธี FRAP สูงสุดที่ 0.93 มิลลิโมลต่อกรัมสารสกัดน้ำ รองลงมาเป็นสารสกัดเอทานอลและอะซีโตนที่ค่า 0.08 และ 0.04 มิลลิโมลต่อกรัมตามลำดับ

ศิริพร (2546) ศึกษาฤทธิ์ต้านออกซิเดชันของสมุนไพร พบว่าสารสกัดรังจืดน้ำ มีค่า EC_{50} เท่ากับ 21.31 เมื่อเทียบกับวิตามินซี อี และ BHT ต่อมา Suratwadee (2002) ศึกษาสารสกัดรังจืดมีผลต่อเอนไซม์ที่เป็นตัวเร่งกระบวนการเมแทบอลิซึม Hypoxanthin ทดสอบกับ Epstein Barr virus (EBV) พบว่าสามารถยับยั้ง O_2^- generation (by XA/XOD system) ยับยั้งกิจกรรมทั้งหมด และยับยั้ง Xanthin oxidase ได้ร้อยละ 50-69 ต่อมา ฉัตรชัย (2551) ศึกษาผลของสมุนไพรรังจืดต่อการย่อยได้ของสารอาหารเอนไซม์ต้านออกซิเดชันและการทำงานของตับในไก่กระทองที่ได้รับอาหารที่ปนเปื้อนสารพิษจากเชื้อรา โดยเติมสารสกัดรังจืดลงไปในการให้อาหารร้อยละ 2 ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดของไก่กระทองให้อยู่ในระดับปกติ สารพิษจากเชื้อราที่ปนเปื้อนในอาหารจะลดสมรรถภาพการเจริญเติบโตของไก่กระทองในวันที่ 21-42 และเมื่อมีการเติมกลูโคแมนแนนเพิ่มอีกร้อยละ 1 ในอาหารไก่ ช่วยลดผลกระทบจากสารพิษจากเชื้อรา โดยส่งเสริมการย่อยได้ของสารอาหารและการทำงานของเอนไซม์ต้านออกซิเดชันของ glutathione peroxidase

2.1.1.2.4 ฤทธิ์ด้านการเป็นเบาหวาน

Salika (2002) ใช้สารสกัดรังจืดในหนูที่เป็นเบาหวาน โดยใช้สารสกัดรังจืดเข้มข้น 60 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ป้อนหนูเป็นเวลา 15 วัน พบว่าสามารถลดน้ำตาลในเลือดในหนูที่เป็นเบาหวานได้ และมีแนวโน้มลดน้ำตาลในเลือดในหนูที่เป็นเบาหวานเกือบเป็นปกติได้แต่ไม่ชัดเจน นอกจากนี้สารสกัดยังไม่มียาในการรักษาความเสื่อมสภาพของระบบสืบพันธุ์ที่เกิดจากเบาหวานได้

2.1.1.2.5 ฤทธิ์ด้านสารเสพติด

Zhang, Z.J. (2004) ศึกษาการรักษาการติดสารเสพติดโดยใช้สารสกัดสมุนไพรในหนู พบว่าสารสกัดรังจืดสามารถยับยั้งพฤติกรรมการติดสารเสพติดในหนู ต่อมา Watchareewan (2005) ศึกษาผลของสารสกัดรังจืดในการรักษาการติดสารเสพติด โดยการตรวจคลื่นสมองในหนู เมื่อให้สารสกัดรังจืดในปริมาณสูงพบว่าทำให้เกิดสัญญาณจากสมองเพิ่มขึ้น โดยดูจาก nucleus accumbens, globus pallidus, amygdala, frontal cortex, caudate putamen และ hippocampus ซึ่งให้ผลเหมือนกับสภาวะก่อนมีอาการเสพติด cocaine หรือ amphetamine การให้สารสกัดรังจืดปริมาณ 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทางผิวหนังหน้าท้อง ไม่ก่อให้เกิดผลกระทบแต่ทำให้ความดันเลือดลดลงแสดงว่าสารสกัดรังจืดช่วยกระตุ้นการทำงานของระบบประสาท โดยเฉพาะสมองส่วนด้านการตัดสินใจและพฤติกรรมเคลื่อนไหวไม่พบความแตกต่างระหว่าง

กลุ่มที่ให้สารสกัดรางจืดกับกลุ่มที่ให้ยา

2.1.1.2.6 ฤทธิ์ด้านการอักเสบ

ณัฐฐิยา (2546) ได้พัฒนาสมุนไพรที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบเพื่อใช้เป็นยาทาภายนอก รางจืดสามารถยับยั้งการบวมได้ร้อยละ 70 เมื่อศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและเรื้อรัง รางจืดไม่มีผลทำให้หนูตาย Nattiya (2003) ศึกษาผลของสารสกัดรางจืดในการต้านการอักเสบ พบว่าสารสกัดรางจืดมีค่า EC_{50} เท่ากับ 2.5 กรัมต่อกิโลกรัม และสารสกัดเปลือกมังคุด มีค่า EC_{50} เท่ากับ 5.51 กรัมต่อกิโลกรัม สารสกัดรางจืดด้านการอักเสบได้ดีกว่าสารสกัดเปลือกมังคุด เป็น 2 เท่า เมื่อศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดรางจืดในหนู โดยให้ขนาด 1, 2, 4 และ 8 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ไม่มีหนูตายภายใน 30 วัน แสดงว่าสารสกัดรางจืดมีประสิทธิภาพและปลอดภัย Prayomthin (2005) ศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดใบรางจืดในการป้องกันการทำลายเซลล์ตับของหนูที่มีการให้แอลกอฮอล์ และมีการเปรียบเทียบผลกับสาร silymarin พบว่า สารสกัดใบรางจืด และสาร silymarin ที่ปริมาณที่เหมาะสมสามารถเพิ่มอัตราเซลล์ตับปกติขึ้น 2-3 เท่า และลดปริมาณเอนไซม์ Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT) ส่วนระดับการทำลายเซลล์ตับนั้นอยู่ระดับที่ปกติ และระดับของ hepatic triglyceride (HTg) ก็ใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุม ซึ่งจากผลการทดลองแสดงว่าทั้งสารสกัดใบรางจืด และสาร silymarin มีความสามารถในการป้องกันการทำลายเซลล์ตับจากแอลกอฮอล์

ปราชญ์ (2549) กล่าวว่า การนำเอารางจืดมาเคี้ยวและอมในปากระหว่างดื่มเหล้า โดยเชื่อว่ารางจืดจะทำให้ไม่เกิดอาการเมาแอลกอฮอล์ ซึ่งเป็นอันตรายเพราะว่าทำให้อวัยวะในร่างกายถูกทำลายมากขึ้น โดยเฉพาะตับซึ่งสร้างสารเคมีที่จำเป็น เช่น น้ำดี วิตามิน สารทำให้เลือดแข็งตัว ขจัดสารพิษต่างๆออกจากร่างกาย ทำให้ตับทำงานหนัก ถึงขั้นตับแข็ง ทำให้เสียชีวิตเร็วขึ้น เนื่องจากการสูญเสียเซลล์ตับทุกเซลล์ซึ่งปราศจากการสร้างเซลล์ตับทดแทน เพราะตับเป็นแหล่งสัณดาปที่สำคัญของแอลกอฮอล์ ตับจึงเป็นอวัยวะที่ได้รับพิษจากเหล้ามากที่สุด เซลล์ตับที่ถูกทำลายจะมีไขมันเข้าไปแทนที่ ทำให้เกิดการคั่งของไขมันในตับซึ่งเป็นสาเหตุแรก ๆ ของอาการตับอักเสบ ส่งผลให้เซลล์ตับถูกทำลายเพิ่มมากขึ้น เมื่อเซลล์ตับตายลงถึงระดับหนึ่ง จะมีการสร้างพังผืดขึ้นที่บริเวณนั้น ในลักษณะคล้ายแผลเป็นทำให้ตับที่เคยอ่อนนุ่ม แข็งตัวขึ้น เกิดอาการที่เรียกว่า ตับแข็ง (Naegle, M.A. and D'Avanzo, C.E. 2001)

2.2 การศึกษาความเป็นพิษ

สารพิษ (Toxicant) หมายถึง สารที่เป็นอันตรายต่อมนุษย์ โดยอาจเป็นอันตรายเฉพาะกรณีสัมผัสสารพิษ เช่น เมื่อกรดหรือเบสหรือเปื้อนผิวหนังจะกัดผิวหนังเป็นแผลหรือเป็นอันตรายต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย หรือกรณีที่ได้รับสารนั้นเข้าสู่ร่างกาย เช่น การกิน หรือหายใจเอาสารพิษเข้าไป เป็นต้น สารพิษบางชนิดทำอันตรายต่อปอด บางชนิดทำอันตรายต่อดับ บางชนิดทำอันตรายต่อสมอง เป็นเหตุให้มีการแบ่งกลุ่มสารพิษตามอวัยวะเป้าหมาย

2.2.1 การได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายทางการกิน

การได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายทางการกิน (Ingestion) การกินสารพิษ สารพิษจะผ่านปากและลิ้นสู่ลำคอ ผ่านหลอดอาหารลงสู่กระเพาะอาหาร ตลอดเส้นทางผ่านทางเดินอาหาร (Gastrointestinal tract) จะไปด้วยเยื่อซึ่งไวต่อการสัมผัสทำให้เกิดการระคายเคืองเกิดการอาเจียนออก ซึ่งเป็นลักษณะของการป้องกันตนเองของร่างกายอย่างหนึ่ง สารพิษที่มีฤทธิ์ระคายเคืองและกัดกร่อน จะทำอันตรายต่อเยื่อทางเดินอาหารทำให้เป็นแผลที่ทางเดินอาหารได้ สารพิษเมื่อลงสู่กระเพาะจะปะปนกับน้ำย่อย (Gastric juice) ซึ่งมีฤทธิ์เป็นกรดและช่วยในการแตกตัวของสารพิษ กระเพาะอาหารเป็นทางที่สารพิษเข้าสู่ร่างกายได้ดีทางหนึ่ง เนื่องจากสารพิษถูกกักเก็บอยู่นานที่กระเพาะอาหารและที่กระเพาะอาหารมีเลือดมาหล่อเลี้ยงมาก จากกระเพาะอาหารสารพิษจะผ่านสู่ลำไส้เล็กซึ่งเป็นส่วนที่สารพิษจะซึมผ่านเข้าสู่กระแสเลือดได้มาก เพราะลำไส้เล็กมีความยาวมาก จึงมีพื้นที่ดูดซึมมา ดังแสดงในรูปที่ 2.3

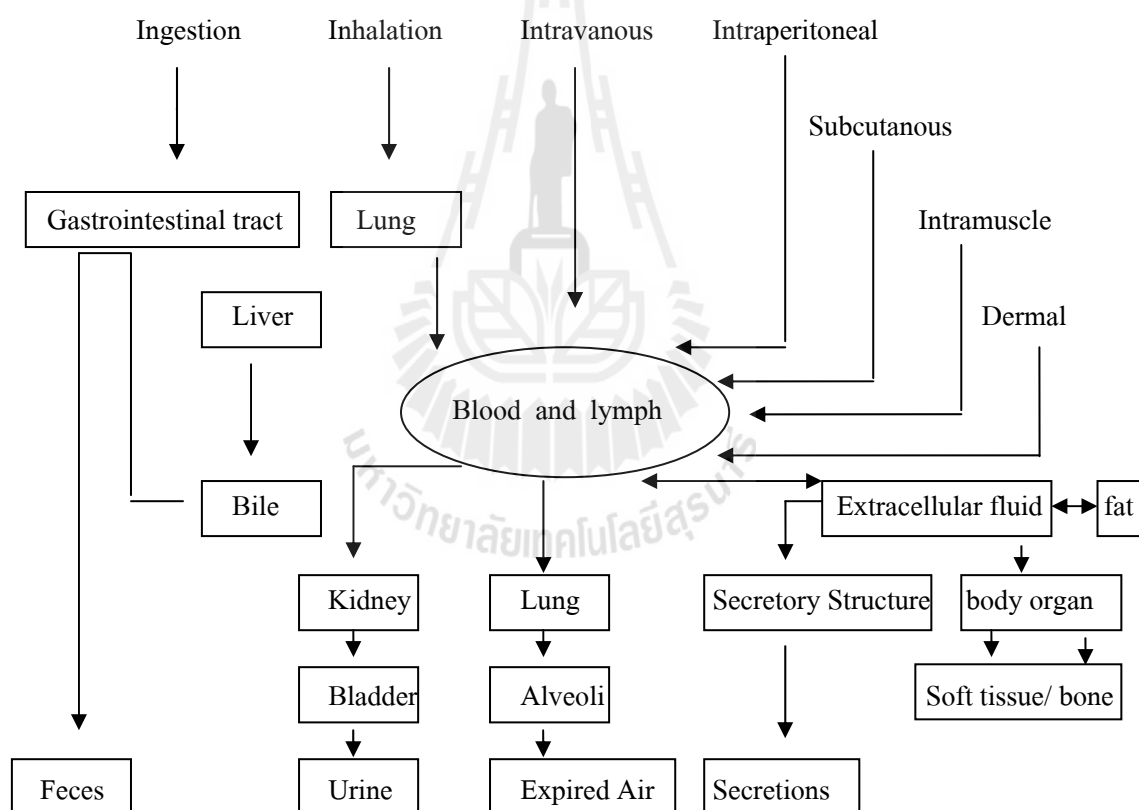
2.2.2 การทดสอบความเป็นพิษ

การศึกษาความเป็นพิษของสารว่ามีความเป็นพิษมากน้อยเพียงใดสามารถทำได้โดยการทดสอบสารพิษ การทดสอบสารพิษนั้นนิยมทำการในสัตว์ทดลอง แล้วนำมาทำนายผลที่อาจเกิดขึ้นกับมนุษย์ โดยถือว่าอันตรายจากสารพิษที่เกิดกับสัตว์ทดลอง ควรจะเป็นแบบเดียวกับอันตรายที่จะเกิดขึ้นกับมนุษย์ ในการทำการทดสอบสารพิษถึงปริมาณหรือขนาดของสารพิษกับการตอบสนองโดยส่วนใหญ่แล้วจะเป็นการทดสอบสารพิษกับสารชนิดใหม่ที่ยังไม่มีข้อมูลมาก่อน โดยวิธีการทดสอบการเกิดพิษของสารนั้นสามารถทดสอบได้ทั้งการทดสอบพิษเฉียบพลันและการทดสอบพิษเรื้อรัง สามารถแบ่งการทดสอบได้ดังนี้

2.2.2.1 การทดสอบการเกิดพิษแบบเฉียบพลัน

การทดสอบการเกิดพิษอย่างเฉียบพลัน การเกิดพิษอย่างเฉียบพลันจากสารพิษหรือสารเคมี เป็นการทดสอบสารพิษโดยการศึกษาการเกิดพิษหลังได้รับสารพิษเข้าไปและแสดงอาการเป็นพิษออกมาให้เห็นในระยะเวลาอันสั้น คือการเกิดพิษในระยะเวลา 24 ชั่วโมง หรือเป็นเวลาไม่กี่วัน

การทดสอบการเกิดพิษแบบเฉียบพลันจนถึงตาย เป็นการทดสอบในวิธีแรก ๆ เพื่อการศึกษาสารพิษ สามารถทดสอบทำได้ เลือกลักษณะของสัตว์ทดลองที่มีความสัมพันธ์กับการศึกษา เช่น ความคล้ายคลึงของอวัยวะสัตว์ทดลอง เพศของสัตว์ทดลอง กับมนุษย์ วิธีการได้รับสารพิษ ทั้งทางกิน หายใจ การดูดซึมทางผิวหนังและทางอื่น ๆ การทดสอบสารพิษที่ได้รับเข้าร่างกายโดยการกินสามารถทำได้โดยการนำสารที่ต้องการทดสอบผสมลงในอาหารให้สัตว์ทดลองกิน การตอบสนองต่อร่างกายต่อสารพิษ จะต้องเป็นการตอบสนองของร่างกายที่วัดได้ มีลักษณะที่ชัดเจน เช่น การวัดการตายของสัตว์ทดลอง หรือการทำลายอวัยวะต่าง ๆ ช่วงเวลาการสัมผัสสาร ขนาดของสารที่ใช้ในการทดสอบ ควรมีหลายขนาดตั้งแต่การใช้สารในปริมาณเล็กน้อยแล้วเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนกระทั่งใช้สารในปริมาณที่สูง



รูปที่ 2.3 เส้นทางการได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายจนถึงการกำจัดออกจากร่างกาย
แหล่งที่มา : Wongwiwat (2006)

2.2.2.2 การทดสอบการเกิดพิษแบบกึ่งเฉียบพลัน

การเกิดพิษกึ่งเฉียบพลันเป็นการทดสอบที่มีวัตถุประสงค์เพื่อหาข้อมูลเกี่ยวกับการได้รับสารพิษซ้ำ ๆ กัน และหาขนาดที่เหมาะสมสำหรับทดสอบการเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง สามารถทดสอบได้โดยการแบ่งขนาดของสารที่จะทดสอบเป็นกลุ่ม ๆ แล้วแบ่งให้สัตว์ทดลองได้รับสารนั้นเป็นกลุ่มๆ ทำการตรวจผลทางเคมีคลินิก หรือตรวจอวัยวะหลังจากได้รับสารแล้ว 14 วัน เปรียบเทียบความแตกต่างของสัตว์ทดลองแต่ละกลุ่มที่ได้รับสารเข้าร่างกายในปริมาณที่แตกต่างกัน

2.2.2.3 การทดสอบการเกิดพิษแบบกึ่งเรื้อรัง

การทดสอบพิษกึ่งเรื้อรัง จะกระทำได้โดยใช้ปริมาณความเข้มข้นของสารพิษในปริมาณต่ำ แต่ให้แก่วัตถุทดลองเป็นเวลานานขึ้น การทดสอบการเกิดพิษแบบกึ่งเรื้อรังนี้ใช้เวลาประมาณ 1-3 เดือน

การทดสอบการเกิดพิษแบบกึ่งเรื้อรัง มีหลักการของการศึกษาการเกิดพิษแบบกึ่งเรื้อรัง คือ การหาระดับของสารพิษที่ไม่เกิดอันตราย (No-observed effect level) และอวัยวะเป้าหมายของสารพิษ หลังจากให้สัตว์ทดลองได้รับสารหลายครั้งติดต่อกันเป็นเวลา 90 วัน การทดลองนิยมใช้สัตว์ทดลอง 2 ชนิด คือ หนู และสุนัข โดยให้สัตว์ทดลองได้รับสารพิษทางปาก และใช้ขนาดของสารที่ต่างกัน โดยที่ขนาดของสารที่ใช้สูงสุดไม่ควรทำให้สัตว์ทดลองตายมากกว่าร้อยละ 10 ของสัตว์ทดลองทั้งหมด จำนวนสัตว์ทดลองที่ใช้ในการทดลอง ถ้าเป็นหนูควรใช้ประมาณ 10-20 ตัวต่อเพศต่อขนาดของสาร แต่เมื่อใช้สัตว์ทดลองได้รับสารพิษแล้วสังเกตดูสัตว์ทดลอง 1-2 ครั้งต่อทุกวันจนครบเวลา 90 วัน สิ่งที่ต้องสังเกต เช่น น้ำหนักที่เปลี่ยนไป การกินอาหารเปลี่ยนไป การหายใจขัดข้อง เป็นต้น เมื่อครบเวลา 90 วัน นำสัตว์ทดลองไปตรวจเลือด เนื้อเยื่อ และอวัยวะต่าง ๆ ต่อไป

2.2.2.4 การทดสอบการเกิดพิษแบบเรื้อรัง เป็นการทดสอบการเกิดพิษของสารพิษที่ใช้เวลานานออกไปกว่า 3 เดือน

การทดสอบการเกิดพิษแบบเรื้อรัง เป็นการทดสอบการเกิดพิษระยะยาว เช่น การเกิดโรคมะเร็ง การได้รับสารพิษแบบเรื้อรังจะทำการทดลองเช่นเดียวกับการเกิดพิษแบบกึ่งเรื้อรัง แต่ระยะเวลาการได้รับสารควรจะมากกว่า 3 เดือนจนถึงเป็นปี การทดลองนิยมใช้สัตว์ทดลองจำนวนที่ค่อนข้างมาก เนื่องจากจะต้องใช้เวลานาน จะต้องมียุติการทดลองเหลือจนถึงช่วงสุดท้ายของการทดลอง เป็นจำนวนประมาณร้อยละ 50 จากจำนวนเริ่มต้น ขนาดของสารทดลองที่ใช้สูงสุดควรเป็นปริมาณของสารที่มากที่สุดที่สัตว์ทดลองทนอยู่ได้ (Maximum tolerable dose : MTD) ซึ่งจะได้จากการศึกษาแบบเรื้อรัง ขนาดอื่นๆ ที่จะใช้ทดสอบ คือ 1/2 หรือ 1/4 ของ MTD และควรมีกุุ่มเปรียบเทียบ (Control group)

การจัดลำดับความเป็นพิษเฉียบพลันของสาร (Acute toxicity) จัดกลุ่มสารพิษแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 2.1 และ ตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.1 ระดับความเป็นพิษตามปริมาณของสารที่ทำให้เกิดการตายในมนุษย์แบบเฉียบพลัน

ระดับความเป็นพิษ (Toxicity rating or class)	ปริมาณสารที่ทำให้ตาย (มิลลิกรัม/กิโลกรัม)	ค่าเฉลี่ยในผู้ใหญ่ (For average adult)
ไม่เป็นพิษ (Practically nontoxic)	>15,000	มากกว่า 64 ช้อนโต๊ะ
พิษน้อย (Slightly toxic)	5,000-15,000	ระหว่าง 32- 64 ช้อนโต๊ะ
พิษปานกลาง (Moderate toxic)	500-5,000	ระหว่าง 2- 32 ช้อนโต๊ะ
พิษมาก (Very toxic)	50-500	ระหว่างช้อนชาและ 2 ช้อนโต๊ะ
พิษมากอย่างยิ่ง (Extremely toxic)	5-50	ระหว่าง 7 หยด และช้อนชา
พิษมากที่สุด (Super toxic)	<5	น้อยกว่า 7 หยด

แหล่งที่มา : ปรับจาก Willium and Burson (1985)

ตารางที่ 2.2 การจัดลำดับความเป็นพิษของสารเคมีในระยะความเป็นพิษอย่างเฉียบพลัน

ระดับความเป็นพิษ	LD ₅₀ โดยการกิน มิลลิกรัม/กิโลกรัม	LD ₅₀ โดยการสัมผัส มิลลิกรัม/กิโลกรัม	LD ₅₀ โดยการหายใจ มิลลิกรัม/กิโลกรัม
พิษมากที่สุด (Super toxic)	<5	<250	<250
พิษมากอย่างยิ่ง (Extremely toxic)	5-50	250-100	250-100
พิษมาก (Very toxic)	50-500	1,000-3,000	1,000-1,000
พิษปานกลาง (Moderate toxic)	500-5,000	3,000-10,000	1,000-30,000
พิษน้อย (Slightly toxic)	>5,000	>10,000	>30,000

แหล่งที่มา : สรา อภรณ์ (2546)

2.2.3 การตรวจสอบการเกิดพิษของเนื้อเยื่อและอวัยวะต่าง ๆ

การตรวจสอบการเกิดพิษนั้นอวัยวะที่สำคัญที่สามารถบ่งบอกถึงการได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกาย ได้แก่ ตับ ไต ปอด และเลือด ซึ่งสามารถตรวจสอบการทำงานจากสารชีวเคมีที่อวัยวะนั้นเกี่ยวข้อง หรือการตรวจสอบเอนไซม์ เป็นต้น ในบางครั้งสามารถตรวจสอบการทำงานของอวัยวะจากปัสสาวะอยู่ว่าปกติหรือไม่ได้เช่นกัน การตรวจสอบสารพิษจากองค์ประกอบของเลือด เช่น ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดและเกล็ดเลือด ทั้งเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาว นอกจากนี้การตรวจสอบอวัยวะบางครั้งอาจใช้การผ่าสัต์ทดลองเพื่อตรวจสอบลักษณะทางกายภาพของอวัยวะนั้น ๆ (ประสาร, 2554)

2.2.3.1 ด้านโลหิตวิทยา ทำการทดสอบโลหิตวิทยาก่อนการให้สารช่วงกลางของการทดสอบ และช่วงก่อนจบการทดสอบ สิ่งทดสอบ คือ

2.2.3.1.1 Hematocrit (Hct หรือ Pack cell volume; PCV) วัดค่าปริมาตรของเม็ดเลือดแดงอัดแน่น มีประโยชน์ต่อการวินิจฉัยการเกิดพยาธิสภาพของร่างกาย เป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของการเกิดโรคโลหิตจาง เช่น ในสถานะที่ร่างกายขาดน้ำ จะพบ Hct มีค่าสูงกว่าปกติ ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจาง (anemia) มักพบ Hct มีค่าต่ำกว่าปกติ

2.2.3.1.2 Hemoglobin (Hb) ค่าความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน เป็นโปรตีนที่เป็น องค์ประกอบของเซลล์เม็ดเลือดแดง ทำหน้าที่ขนส่งออกซิเจนจากปอดไปส่งให้ทุกเซลล์ทั่วร่างกาย รับคืนคาร์บอนไดออกไซด์มาส่งให้ปอด และควบคุมความเป็นกรด - ด่าง

2.2.3.1.3 White blood cell (WBC) การนับจำนวนเม็ดเลือดขาวในน้ำเลือด ซึ่งเม็ดเลือดขาว มีหน้าที่ในการปกป้องร่างกายด้วยการทำลายจุลชีพก่อโรค เช่น เชื้อโรคหรือจุลินทรีย์ใด ๆ ที่แปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย หรือแม้แต่เซลล์ของร่างกายเองที่กลายพันธุ์ไปก่อนที่จะเป็นเซลล์มะเร็ง

2.2.3.1.4 Lymphocyte (Lymph%) จำนวนเปอร์เซ็นต์ของเซลล์เม็ดเลือดขาว ชนิดที่เป็น Lymphocyte ที่ผลิตมาจากไขกระดูก ประกอบด้วย 3 หน่วยสำคัญ คือ B-cells, T-cells และ Killer T-cells

2.2.3.1.5 Red blood cell count (RBC) การวัดจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงต่อปริมาตรน้ำเลือด 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร สามารถนำไปพิจารณาภาวะขาดน้ำของร่างกาย ทำให้น้ำเลือดเข้มข้น ภาวะขาดออกซิเจน เนื่องจากเมื่อออกซิเจนไม่พอใช้ ร่างกายจึงผลิตเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ เพื่อนำออกซิเจนไปเลี้ยงให้ทั่วทุกเซลล์ สภาวะโลหิตจาง

2.2.3.1.6 Red cell index คือดัชนีเซลล์เม็ดเลือดแดง ก็เพื่อจะทำให้ทราบ ข้อมูลของเม็ดเลือดแดงเกี่ยวกับ ซึ่งสามารถนำไปพิจารณาการเป็นโรคทางโลหิตได้

- ขนาดเม็ดเลือดแดง โดยพิจารณาจากค่า Mean corpuscular volume (MCV) คือค่าเฉลี่ยปานกลางของปริมาตรเซลล์เม็ดเลือดแดงจำนวน 1 เซลล์ ใช้เป็นดัชนีแสดง ขนาดหรือปริมาตรของเม็ดเลือดแดงในเกณฑ์เฉลี่ยต่อ 1 เซลล์ และค่า Red blood cell distribution width (RDW) คือความกว้างของการกระจายขนาดเม็ดเลือดแดง ซึ่งในภาวะปกติควรมีขนาด เท่ากัน

- น้ำหนักเม็ดเลือดแดง โดยพิจารณาจากค่า Mean corpuscular hemoglobin (MCH) ค่าเฉลี่ยปานกลางของน้ำหนักเนื้อสารฮีโมโกลบิน ที่มีภายในเม็ดเลือดแดง 1 เซลล์ เป็นการหาค่าน้ำหนักเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดงต่อ 1 เซลล์เม็ดเลือดแดง

- ความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน โดยพิจารณาจากค่า Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) ค่าเฉลี่ยปานกลางของความเข้มข้นในภาพรวมของฮีโมโกล- บินในแต่ละเซลล์เม็ดเลือดแดง

2.2.3.1.7 Differential leukocyte counts คือการนับเม็ดเลือดขาวอย่าง น้อย 100 เซลล์จากแผ่นเสมียร์เลือดที่ย้อมสีแล้วแยกชนิด Wright's stain เลือดขาวออกมาเป็นร้อยละ

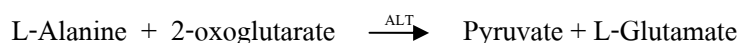
2.2.3.2 ด้านเคมีคลินิก ทดสอบก่อนให้สาร และทุก ๆ 30 วัน ก่อนทดสอบให้ สัตว์อาหารก่อนอย่างน้อย 8 ชั่วโมง ครั้งสุดท้ายก่อนสิ้นสุดการทดสอบ สิ่งที่ทดสอบ คือ

2.2.3.2.1 กลูโคส (Glucose) การตรวจระดับกลูโคสในเลือด เพื่อคัด กรองหาความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวาน ซึ่งกลูโคส เป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว ที่ร่างกายสามารถ นำไปใช้ได้เลย ดังนั้นเมื่อร่างกายปกติ จะมีฮอร์โมนอินซูลินจากตับอ่อน มาช่วยควบคุมระดับ กลูโคส นำไปส่งให้เซลล์ต่างๆ เพราะฉะนั้นเมื่อร่างกายบกพร่อง จึงนำไปพิจารณาการเกิด เบาหวาน

2.2.3.2.2 Blood urea nitrogen (BUN) คือค่าไนโตรเจนจากยูเรียที่อยู่ใน เลือดเนื่องจากสารยูเรียเป็นผลิตภัณฑ์สุดท้ายจากการเผาผลาญโปรตีนที่ตับและขับออกทางไต และ ปัสสาวะ จะมากหรือน้อยขึ้นกับสภาวะของร่างกาย ใช้วิเคราะห์ประสิทธิภาพการทำงานของไต การกรองของกรวยไต

2.2.3.2.3 Creatinine ในซีรัมเป็นสารที่ได้จากการเผาผลาญพลังงาน ซึ่ง เป็นของเสียจากการยึดหดตัวของกล้ามเนื้อ ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับการกินและขับ ถ้าไตทำงานปกติจะ ถูกขับออกทางปัสสาวะ ใช้ตรวจสมรรถภาพการทำงานของไต

2.2.3.2.4 การตรวจวัดเอนไซม์ aminotransferase เป็นเอนไซม์ที่ช่วยการสร้างกรดอะมิโน เเร่งปฏิกิริยา aminotransferase บ่งชี้ความผิดปกติของตับที่เกิดจากเซลล์ตับที่มีการอักเสบ หรือถูกทำลาย จะเกิดการรั่วออกมาของเอนไซม์ในปริมาณสูง คือ Aspartate aminotransferase (AST) และ Alanine aminotransferase (ALT)



โดย AST เป็นเอนไซม์ที่พบในกระแสเลือด สร้างมาจากความเสียหายของตับ เม็ดเลือดแดง หัวใจ กล้ามเนื้อ ตับอ่อน ไต ส่วน ALT เป็นเอนไซม์ในตับ ที่ได้รับผลกระทบจากสารพิษ หรือฟกช้ำ ได้รับบาดเจ็บ เสียหาย จึงสามารถใช้เอนไซม์ชนิดนี้บ่งชี้โรคตับ เมื่อนำไปพิจารณา อัตราส่วน AST: ALT ทำให้สามารถบอกผลที่เกิดได้ว่ามีปัญหาเกี่ยวกับโรคตับเมื่ออัตราส่วนของ AST: ALT มากกว่า หรือน้อยกว่า 1:1

2.2.3.2.5 Alkaline phosphatase (ALP) ปฏิกิริยาเกิดได้ดีในสภาวะที่เป็นด่าง pH 9-10.5 มีความจำเพาะเจาะจงกับสารตั้งต้นน้อย ทำหน้าที่ย่อยสารพวก phosphomonoester ได้แอลกอฮอล์ และฟอสเฟต เกี่ยวข้องกับการขนส่งสารเข้าสู่เซลล์ พบได้บริเวณเนื้อเยื่อ เช่น ตับ ไต เยื่อบุลำไส้ ช่วยประเมินการทำงานของระบบทางเดินน้ำดีมีการอุดตันการไหลของท่อน้ำดีภายในตับ

2.2.3.2.6 Total protein ปริมาณโปรตีนทั้งหมด โปรตีนมีบทบาทสำคัญในกระบวนการทางชีวเคมีทุกชนิด เพราะฉะนั้นเมื่อเกิดความผิดปกติของโรคมีผลทำให้เมตาบอลิซึมของโปรตีนเปลี่ยนแปลงไป สาเหตุที่ทำให้โปรตีนในพลาสมาต่ำลง คือเกิดการเปลี่ยนแปลงระบบหมุนเวียนโลหิต ร่างกายได้รับโปรตีนไม่เพียงพอ ตับไม่สังเคราะห์โปรตีนหรือน้อยลง(ตับแข็ง ตับเรื้อรัง) แต่ถ้าค่าสูงขึ้น คือส่วนที่เป็นน้ำในร่างกายลดลง เช่น ภาวะขาดน้ำ โรคเรื้อรังบางชนิด

2.2.3.2.7 Albumin เป็นโปรตีนสร้างจากตับ ในกระแสโลหิต มีอัลบูมินอยู่ครึ่งหนึ่งของ Total protein มีหน้าที่อุ้มน้ำและเกลือไว้ในหลอดเลือด เป็นตัวควบคุมสมดุลน้ำควบคุมระดับของ plasma oncotic pressure ตรวจสอบการทำงานของไต ซึ่งในเลือดถ้าอัลบูมินมีระดับต่ำ บ่งบอกถึงความบกพร่องในการสร้างสารของเซลล์ตับ หากเซลล์ตับเกิดความเสียหาย ทำให้ไม่สามารถสร้างอัลบูมินได้ตามปกติ ส่วนการตรวจในปัสสาวะ ดูการทำงานของไต ซึ่งอัลบูมินเป็นโปรตีนที่ปกติไตจะทำหน้าที่กรองเก็บไว้ จึงบ่งบอกความผิดปกติของการทำงานของไต

2.2.3.2.8 Electrolyte ในทางเคมีคลินิกมี 4 ชนิดหลักที่นิยมตรวจ คือ

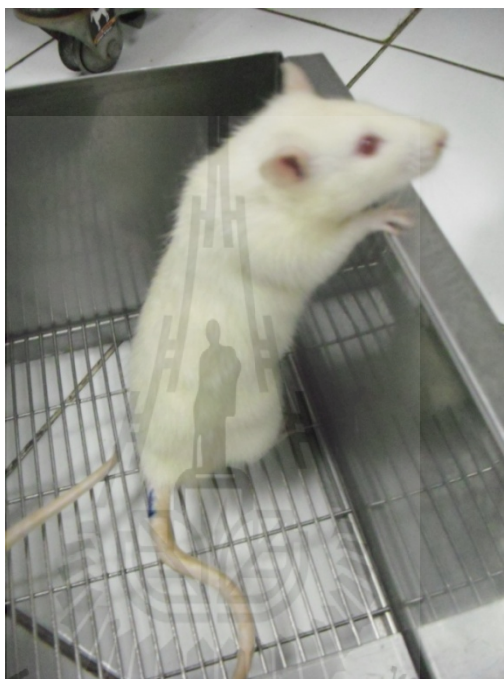
- โซเดียม เป็นไอออนหลักของน้ำนอกเซลล์ ช่วยรักษาปริมาณน้ำในร่างกายเป็นดัชนีบ่งชี้สถานะน้ำในร่างกาย ซึ่งถ้ามีค่าต่ำ (Hyponatremia) เกิดการเสียน้ำ เช่น ท้องร่วงอาเจียน ส่วนมีน้ำมากกว่าปกติ เช่น อาการบวมที่มาจากตับ ไตล้มเหลว ทำให้โซเดียมเจือจาง ส่วนมีค่าสูง (Hypernatremia) การขาดน้ำ โรคเบาหวาน
- โพแทสเซียม ช่วยรักษาระดับความเข้มข้นของไอออนภายในเซลล์ ร่วมกับฟอสเฟตและโปรตีน ช่วยปฏิกิริยาที่อาศัยเอนไซม์ ทำให้เกิดความต่างศักย์ที่ผนังเซลล์ ซึ่งถ้ามีค่าต่ำ (Hypokalemia) เกิดจากการที่โพแทสเซียมในซีรัมถูกส่งเข้าสู่ภายในเซลล์และขาดโพแทสเซียม เข้าสู่เซลล์โดยการหายใจสถานะต่าง ร่างกายจึงผลักเอาโพแทสเซียมเข้าสู่เซลล์เพื่อแลกเปลี่ยนกับไฮโดรเจน การเสียโพแทสเซียม คือ อาเจียน ท้องเสียเรื้อรัง ไต ถ้าค่าสูง (Hyperkalemia) เกิดจากภาวะกรดเมตาบอลิซึม ทำลายเซลล์กล้ามเนื้อและเม็ดเลือดแดง
- คลอรีน กระจายอยู่ในน้ำนอกเซลล์ ทำหน้าที่ปรับสมดุลกรด-ด่างในเลือดปรับความดันออสโมซิสทางไต เพื่อให้กระจายไปยังเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย ซึ่งถ้ามีค่าต่ำ (Hypocholemia) เช่น อาเจียน ใตวาทภาวะกรดเมตาบอลิซึม ส่วนมีค่าสูง (Hypercholemia) พบในการขาดน้ำ
- ไบคาร์บอเนต ทำหน้าที่รักษาระบบกรด-ด่าง และก๊าซในเลือด ถ้าต่ำกว่าระดับปกติ เกิดจากภาวะกรดเมตาบอลิซึมและภาวะต่างหายใจ หายใจเร็วเพื่อขับคาร์บอนไดออกไซด์ออกทางปอดอย่างรวดเร็ว และท้องร่วง

2.3 หนูขาวหรือหนูแรท (*Rattus norvegicus*) (สำนักงานสัตว์ทดลองแห่งชาติ, 2550)

หนูขาวสายพันธุ์วิสตาห์ นิยมนำไปศึกษาและวิจัยในด้านต่าง ๆ เช่น ด้านโภชนาการ (Nutrition) ได้แก่ การศึกษาประโยชน์และโทษของโภชนะต่าง ๆ เป็นต้น ด้านพยาธิ (Pathology) ได้แก่ การศึกษาด้านการเกิดเนื้องอก เป็นต้น ด้านเภสัชวิทยา (Pharmacology) ได้แก่ การทดสอบความปลอดภัยของยาชนิดต่าง ๆ (Drug testing) ทดสอบความปลอดภัยของวัคซีน (Vaccine testing) การทดสอบความเป็นพิษ (Toxicology) เป็นต้น ด้านสรีรวิทยา (Physiology) ได้แก่ การศึกษาด้านสรีรวิทยาการสืบพันธุ์ วิทยาการต่อมไร้ท่อ ระบบไหลเวียนเลือด เป็นต้น และด้านพฤติกรรมศาสตร์ (Behavioral study) เป็นต้น

2.3.1 ลักษณะทั่วไป

หนูขาว (ภาพที่ 2.8) เป็นหนูที่มีขนาดใหญ่ หางยาว แต่ไม่มีขนที่หาง ขนทั้งตัวสีขาว ตาแดง เลี้ยงง่าย เจริญเติบโตเร็ว มีวงจรการเป็นสัดสั้นและสม่ำเสมอตลอดปี ระยะการตั้งท้องสั้น ให้ลูกดก จับต้องได้ง่าย และเป็นที่นิยมนำมาใช้ทดลองอย่างแพร่หลายนั้น เป็นสัตว์ที่มีพฤติกรรมอยู่รวมกันได้ไม่มีการต่อสู้ทำร้ายร่างกาย แย่งตัวผู้หรือตัวเมียกัน



รูปที่ 2.8 ลักษณะของหนูขาว

2.3.2 ข้อมูลทางสรีระวิทยาของหนูขาว

ระยะการเป็นสัด 4-5 วัน ช่วงเป็นสัด 13-15 ชั่วโมง ระยะตั้งท้อง 20-22 วัน จำนวนลูกต่อครอก 8-12 ตัว อายุเมื่อหย่านม 19-21 วัน น้ำหนักตัวเมื่อหย่านม (ตัวผู้และตัวเมีย) 45-70 กรัม น้ำหนักตัวเมื่อโตเต็มวัยตัวผู้ 300-350 กรัม ตัวเมีย 200-250 กรัม อายุเมื่อพร้อมผสมพันธุ์ (ตัวผู้และตัวเมีย) 8-10 สัปดาห์ อายุยืน 3-4 ปี

2.3.3 การเลี้ยงสัตว์ทดลอง

นำหนูขาวสายพันธุ์ วิสตาร์เพศผู้และเมีย มาเลี้ยงไว้ในห้องเลี้ยงสัตว์ทดลองตามข้อบังคับของสำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ (2550) ดังนี้

วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในงานเลี้ยง : ขนาดของพื้นที่และส่วนสูงที่ไม่เพียงพอของกรงมีส่วนสร้างความกดดัน และความเครียดกับหนู กรงที่มีขนาดเล็ก ส่วนสูงเตี้ยเกินกว่าที่หนูยืนได้ และพื้นที่กรงไม่เหมาะสม เป็นสาเหตุที่สร้างความกดดันแก่หนูได้ทั้งสิ้น วัสดุอุปกรณ์ที่เหมาะสมสำหรับเลี้ยงหนูขามีนดังนี้

2.3.3.1 กรง

ตารางที่ 2.3 กรงที่เหมาะสมสำหรับเลี้ยงหนูขาว

ชนิดกรง	ขนาด	จำนวนหนูต่อกรง	ลักษณะหนู
กรงแขวนใหญ่	12" x 11" x 7.5"	2	แม่หนูผสมและตั้งท้อง 0-1 สัปดาห์
กรงแขวนเล็ก	10" x 7" x 10"	1	แม่หนูตั้งท้อง 1-2 และ 2-3 สัปดาห์
กรงอูมิเนียมใหญ่	14" x 29" x 6"	5-10	หนูพักท้อง, หนูรอผสมพันธุ์
กรงสแตนเลสใหญ่	14" x 29" x 6"	5-10	หนูอายุ 3-8 สัปดาห์
กรงสแตนเลสเล็ก	10" x 17.5" x 7"	1-14	แม่พร้อมลูก

แหล่งที่มา : สำนักงานสัตว์ทดลองแห่งชาติ (2550)

2.3.3.2 วัสดุรองนอน

ใช้จี้กบเป็นวัสดุจากโรงไม้ ซึ่งนิยมใช้เป็นวัสดุรองนอนกันทั่วโลก เนื่องจากซึมซับน้ำได้ดีและไม่ยุ่ย จี้กบควรมาจากไม้เนื้ออ่อน ถ้ามาจากไม้เนื้อแข็งมักมีเหลี่ยม มีมุมแข็งและแหลมคม และมียางที่เป็นอันตรายต่อสัตว์ได้ วัสดุรองนอน เช่น จี้กบ แกลบ และกระดาษ

2.3.3.3 อาหาร

หนูขาวต้องการอาหารประมาณ 20-30 กรัมต่อตัวต่อวัน อาหารเป็นอาหารอัดเม็ด เป็นวิวัฒนาการมาจากอาหารป่น โดยพ่นไอน้ำเข้าไปคลุกอาหารป่น ผสมตามสูตรก่อนเข้าเครื่องอัดเม็ด หรือปั่นเป็นก้อนให้ได้ขนาดที่ต้องการ เม็ดไม่แข็งเกินไป

2.3.3.4 น้ำ

หนูขาวต้องการน้ำประมาณ 20-35 มิลลิลิตรต่อวัน น้ำดื่มหนูขาวเป็นน้ำสะอาดปราศจากเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* โดยเป็นน้ำกรองผสมคลอรีนที่มีความเข้มข้น 12 ppm

2.3.3.5 การจัดสภาพแวดล้อมที่พอเหมาะ

อุณหภูมิที่เหมาะสมในการเลี้ยงหนูเป็น 25 ± 2 องศาเซลเซียส ความต่างไม่เกิน 8 องศาเซลเซียส เป็นช่วงที่สัตว์สามารถปรับตัวได้ เมื่ออุณหภูมิสูง สัตว์จะเบื่ออาหาร กินน้ำมาก ไม่ผสมพันธุ์ หงุดหงิด ไม่เลี้ยงลูก กัดลูก เหนื่อย หอบ เลียตัวเอง เมื่ออุณหภูมิต่ำมีปัญหาคือ กินอาหารมาก กินน้ำน้อย นอน ไม่ผสมพันธุ์ ไม่เลี้ยงลูก

2.3.3.6 ความชื้นสัมพัทธ์

คือปริมาณไอน้ำในอากาศวัดค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ ความชื้นสัมพัทธ์มีผลต่อการระเหยของน้ำ การเจริญเติบโตของเชื้อโรค เชื้อรา ความชื้นสัมพัทธ์ในห้องเลี้ยงหนูขาวคือ 60-90 เปอร์เซ็นต์ ถ้าความชื้นสัมพัทธ์ต่ำจะทำให้หนูขาวเป็นโรคทางส้น

2.3.3.7 การถ่ายเทอากาศ

เพื่อถ่ายเทอากาศใหม่เข้ามาแทนอากาศเก่า เป็นการถ่ายเทออกซิเจนเข้ามาแทนคาร์บอนไดออกไซด์ในห้อง เป็นการถ่ายเทอากาศสะอาดเข้ามาแทนอากาศที่มีกลิ่นในห้องเป็นการเอาอากาศแห้งเข้ามาแทนอากาศชื้นในห้องสามารถทำได้โดยการติดตั้งพัดลมดูดอากาศออกและเข้า

2.3.3.8 แสง

แสงมีความสำคัญต่อวงจรการเป็นสัตว์ หนูขาวมีความต้องการแสง 350-400 ลักซ์ นานไม่น้อยกว่า 10 ชั่วโมง แต่ที่นิยมใช้คือมีอัตราส่วนของ 12 ชั่วโมงมืด และ 12 ชั่วโมงสว่าง

2.3.3.9 เสียง

วัดค่าเป็นเดซิเบล ความถี่วัดเป็นเฮิรตซ์ เสียงเป็นอันตรายที่เกิดกับสัตว์ได้ ตกใจ เครียด ไม่สืบพันธุ์ พฤติกรรมเปลี่ยนไป ไม่เลี้ยงลูก ปกติหนูรับเสียงได้ 50 เดซิเบล

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 กลุ่มตัวอย่าง วัสดุ อุปกรณ์และสารเคมี

3.1.1 สัตว์ทดลอง

ใช้หนูสายพันธุ์วิสตาร์ทั้งเพศผู้และเพศเมีย น้ำหนักประมาณ 170-250 กรัม อายุไม่เกิน สัปดาห์ จากสำนักงานสัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

3.1.2 อุปกรณ์ที่ใช้เลี้ยงสัตว์ทดลอง

3.1.2.1 ถาดล้อยึดแบบกรงลื่นชักขนาด 25 x 45 x 20 เซนติเมตรต่อกรง

3.1.2.2 ขวดน้ำ

3.1.2.3 วัสดุรองพื้น (จี้กบ)

3.1.2.4 อาหารสำหรับหนูทดลองชนิดเม็ดของบริษัท เครือเจริญโภคภัณฑ์

อาหารสัตว์ จำกัด

3.1.3 สมุนไพรที่ให้สัตว์ทดลอง

ใบรางจืดของโรงพยาบาลครบุรี อ.ครบุรี จ.นครราชสีมาในช่วงเดือนมิถุนายน-ตุลาคม 2552 โดยทำแห้งด้วยตู้อบ ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส นาน 6 ชั่วโมง

3.1.4 อุปกรณ์ที่ใช้ในการเตรียมผงรางจืด

3.1.4.1 เครื่องปั่น(Mitsubishi, MX-T1PW, Thailand)

3.1.4.2 เครื่องปิดผนึกแบบสุญญากาศ

3.1.4.3 ห้องแช่แข็ง -20 องศาเซลเซียส

3.1.5 อุปกรณ์และสารเคมี ที่ใช้ในการเตรียมสารสกัดรางจืดสำหรับป้อนสัตว์ทดลอง

3.1.5.1 อ่างควบคุมความร้อนแบบเขย่าได้ (JULABO, SW22, USA)

3.1.5.2 Centrifuge (Hettich, universal 16R, USA)

3.1.5.3 Freeze dryer (GEA, LYOVAC GT2-S, MD)

3.1.5.4 Rotary evaporator

3.1.5.5 Therbo vap (Caliper, LV, USA)

3.1.5.6 Vortex mixer

3.1.5.7 เครื่องชั่ง 4 ตำแหน่ง

3.1.5.8 ตู้อบลมร้อน

3.1.5.9 กระดาษกรอง whatman เบอร์ 4

3.1.5.10 เอทานอล 95%

3.1.5.11 อะซีโตน

3.1.5.12 ขวดรูปชมพู่ ขนาด 500 มิลลิลิตร

3.1.5.13 Sonicate

3.1.6 อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ในการป้อนสัตว์ทดลอง

3.1.6.1 กระบอกฉีดยา 3 มิลลิลิตร

3.1.6.2 Feeding tube (Rat) No.18 จากสำนักงานสัตว์ทดลองแห่งชาติ

จ.นครปฐม

3.1.6.3 Tween 80 5%

3.1.6.4 น้ำกลั่นที่ผ่านการ Autoclave

3.1.6.5 เอทานอล 0.24%

3.1.6.6 อะซีโตน 0.09%

3.1.7 อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ในการผ่าตัดสัตว์ทดลอง

3.1.7.1 ถาด Paraffin

3.1.7.2 แอลกอฮอล์ 70%

3.1.7.3 สำลี

3.1.7.4 กรรไกรผ่าตัด

3.1.7.5 ปากคีบ

3.1.7.6 กระดาษชำระ

3.1.7.7 เข็มฉีดยาเบอร์ 18

3.1.8 อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ในการเตรียมสไลด์เนื้อเยื่อ

3.1.8.1 ขวดแก้วฟาสเกลียขนาด 50 มิลลิลิตร

3.1.8.2 Formaldehyde neutral buffer

3.1.8.3 กรรไกรผ่าตัด

3.1.8.4 มีดผ่าตัด

3.1.8.5 คีมคีบ

3.1.8.6 Cassettes (ตลับใส่ชิ้นเนื้อที่ได้รับการตกแต่ง)

3.1.8.7 กระดาษ Label

3.1.8.8 แอลกอฮอล์ 80%, 85%, 95% และ 100%

3.1.8.9 Xylene

- 3.1.8.10 Automatic tissue processor
- 3.1.8.11 Paraffin (Paraplast plus tissue embedding medium)
- 3.1.8.12 Spatula
- 3.1.8.13 Microtome
- 3.1.8.14 Microtome knife
- 3.1.8.15 Rack
- 3.1.8.16 Hot air oven
- 3.1.8.17 Water bath
- 3.1.8.18 Hematoxylin (Mayer's Hematoxylin)
- 3.1.8.19 Eosin
- 3.1.8.20 Permount
- 3.1.8.21 ถาดออลูมิเนียม
- 3.1.8.22 ขาดั่ง
- 3.1.8.23 ตะเกียงเบนเซน
- 3.1.8.24 Coupling jar
- 3.1.8.25 Slide
- 3.1.8.26 Coverglass

3.1.9 อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้สกัดและวิเคราะห์สารสกัดรางจืด

- 3.1.9.1 ใบรางจืดของโรงพยาบาลนครบุรี
- 3.1.9.2 Spectrophotometer (Biochrom, Libra S22 S/N 97765, UK)
- 3.1.9.3 เอทานอล
- 3.1.9.4 อะซีโตน
- 3.1.9.5 สารละลาย Folin-Ciocalteu
- 3.1.9.6 Gallic acid
- 3.1.9.7 Na_2CO_3
- 3.1.9.8 เอทิลอะซีเตต
- 3.1.9.9 เมทานอล
- 3.1.9.10 อะซีโตนไนไตร์

3.2 วิธีการวิจัย

3.2.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ใช้หนูสายพันธุ์วีสตาร์ทั้งเพศผู้และเพศเมีย น้ำหนักประมาณ 170-250 กรัม อายุไม่เกิน 6 สัปดาห์ จากสำนักงานสัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ควบคุมอุณหภูมิตลอดเวลาที่ 22 ± 3 องศาเซลเซียส เปิดและปิดไฟทุก 12 ชั่วโมง เปลี่ยนถาดรองปัสสาวะและอุจจาระหนูทุกวัน ให้อาหารเม็ดมาตรฐานและน้ำตามต้องการ ระยะเวลาการศึกษา 3 เดือน และได้มีการขออนุญาตในการใช้สัตว์ทดลองเพื่อการศึกษาวิจัย ผ่านจากคณะกรรมการกำกับดูแลการใช้สัตว์เพื่อการศึกษาวิจัย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

3.2.2 วิธีการป้อนสารให้แก่สัตว์ทดลอง

นำกระบอกฉีดยาขนาด 3 มิลลิลิตร มาต่อกับ Feeding tube (Rat) No.18 ยาวประมาณ 7 เซนติเมตร จากนั้นดูดสารที่จะใช้ป้อนครั้งละ 1 มิลลิลิตร ต่อหนู 1 ตัว ใช้นิ้วชี้และนิ้วหัวแม่มือข้างซ้ายดึงส่วนหนังบริเวณด้านต้นคอด้านบนของหนู ใช้อุ้งมือและนิ้วทั้งสามที่เหลือจับหนังตรงบริเวณหลังของหนูให้แน่น การจับโดยวิธีนี้ทำให้หนูไม่ดิ้นและอ้าปากออกเล็กน้อย จึงสอด Feeding tube ผ่านบนลิ้นเข้าถึงลำคอแล้วค่อยสอดลงไปให้ลึกพอประมาณ จึงป้อนสารลงไปอย่างรวดเร็ว เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดแผลกับหลอดอาหาร และการสำลักของหนู

3.2.3 การเก็บตัวอย่างเลือดจากสัตว์ทดลอง

3.2.3.1 การสลบหนูก่อนผ่าตัด

นำหนูใส่ลงไปในกล่องเพื่อให้ดมก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ จนกระทั่งสลบ นำหนูออกมาและทำค็อกเพื่อเคลื่อนกระดูกคอของหนู แล้วนำมาวางไว้ที่ถาด Paraffin และจัดทำหนูให้นอนหงาย ตรงที่เท้าทั้งสองข้าง

3.2.3.2 การผ่าตัดเจาะเลือดหัวใจทำการผ่าตัด

โดยใช้กรรไกรตัดเปิดผ่านผิวหนังและเนื้อจากช่องอก ตัดกระดูกซี่โครงทั้งสองข้างหน้าแล้วพลิกขึ้นไปด้านหน้า จะเห็นหัวใจเด่นอยู่ในช่องอก ใช้คีมปากเล็กจับบริเวณหัวใจส่วน Apex โดยพยายามให้โคนกล้ามเนื้อหัวใจน้อยที่สุด แล้วดึงขึ้นมาเล็กน้อย จากนั้นใช้เข็มเบอร์ 18 แทงลงไปที่หัวใจห้องล่างซ้าย พร้อมกับเริ่มดูดเลือดอย่างช้า ๆ จนได้ประมาณ 3-4 มิลลิลิตร เพื่อนำไปวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยา และทางเคมีคลินิกต่อไป

3.2.3.3 การเตรียมเลือดเพื่อนำไปวิเคราะห์ค่าทางโลหิต

นำเลือดของหนูปริมาณ 1 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดทดลองที่มีสาร Ethylene diamine tetra acetate (EDTA) ขนาด 2 มิลลิกรัม บรรจุอยู่ และเขย่าให้เข้ากัน

3.2.3.4 การเตรียมซีรัม และวิเคราะห์ค่าทางเคมีคลินิก

นำเลือดที่เจาะจากหัวใจปริมาณ 1 มิลลิลิตร ใส่หลอดทดลองปิดฝาให้แน่น ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องประมาณ 15 นาที เลือดจะเริ่มตกตะกอนบางส่วน นำตัวอย่างเลือดที่ได้ไปปั่นด้วยเครื่อง Centrifuge ที่ 3,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที จะได้ส่วนซีรัมแยกออกจากเม็ดเลือด ใช้ dropper คูดเอาส่วนเฉพาะส่วนที่เป็นซีรัมใส่หลอด Appendoff เปลาที่เตรียมไว้ และเก็บในตู้เย็น 4 องศาเซลเซียส เพื่อนำไปวิเคราะห์ค่าทางเคมีคลินิก

3.2.4 การเตรียมอวัยวะ เพื่อการวิเคราะห์หาค่าน้ำหนักของอวัยวะต่าง ๆ

เมื่อครบอายุการเลี้ยงหนูทดลอง นำหนูทดลองมาผ่าตัด โดยทำตามข้อ 3.2.3.1 และ 3.2.3.2 ก่อนจากนั้นจึงเริ่มทำการผ่าตัดเพื่อชั่งน้ำหนักอวัยวะต่าง ๆ ด้วยเครื่องชั่ง 4 ตำแหน่ง และบันทึกน้ำหนักของหัวใจ ปอด ตับ ม้าม ต่อมหมวกไต ไต อัณฑะหรือรังไข่ ด้วยวิธีการดังต่อไปนี้

3.2.4.1 หัวใจ

ใช้เข็มคิปลึงส่วนของหัวใจ ลอกเยื่อ Pericardium ออกจากหัวใจ และใช้กรรไกรตัดเส้นเลือด Aorta, Pulmonary artery, Pulmonary vein และ Superior vena cava ให้เหลือแต่ส่วนที่เป็นตัวหัวใจ จากนั้นใช้กรรไกรตัดบริเวณหัวใจตามแนว Median plane ให้ถึงส่วนของหัวใจห้องล่างเพียงเล็กน้อย จึงใช้เข็มคิปลึง และใช้สารละลาย Normal saline solution ล้างเลือดที่ค้างอยู่ในหัวใจ ออก ใช้กระดาษทิชชูซับหัวใจให้แห้ง แล้วจึงนำไปชั่งน้ำหนัก คำนวณเป็นน้ำหนักสัมพัทธ์ (กรัม%)

3.2.4.2 ปอด

ใช้กรรไกรค่อย ๆ เลาะเนื้อเยื่อที่ติดกับหลอดลม เส้นเลือดหัวใจ และหัวใจออก แล้วจึงส่วนทั้งหมดออกมา เลาะเส้นเลือดและพังพืดออกให้หมด ต่อจากนั้นจึงนำปอดไปชั่งน้ำหนัก และคำนวณเป็นน้ำหนักสัมพัทธ์ (กรัม%)

3.2.4.3 ตับ

ใช้กรรไกรค่อย ๆ เลาะเนื้อเยื่อที่ติดกับตับและส่วนต่าง ๆ ของอวัยวะทางเดินอาหารออกแล้วจึงตัดส่วนทั้งหมดของตับออกมา เลาะเนื้อเยื่อไขมันที่ติดออกให้หมดอีกครั้ง ต่อจากนั้นจึงนำตับไปชั่งน้ำหนัก และคำนวณเป็นน้ำหนักสัมพัทธ์ (กรัม%)

3.2.4.4 ม้าม

ใช้เข็มคิปลึงชิ้นเล็กน้อยแล้วใช้กรรไกรตัดส่วนพังพืดที่ติดกับตับอ่อนและไตซ้าย เลาะเนื้อเยื่อไขมันที่ติดออกให้หมด แล้วจึงนำม้ามไปชั่งน้ำหนัก และคำนวณเป็นน้ำหนักสัมพัทธ์ (กรัม%)

3.2.4.5 ต่อมหมวกไต

ใช้เข็มคิปลึงต่อมหมวกไตชิ้นเล็กน้อย แล้วใช้กรรไกรตัดตรงรอยระหว่างต่อม

หมวกไตกับไต และเนื้อเยื่อไขมันที่ติดกับต่อมหมวกไตออกให้หมด แล้วจึงนำต่อมหมวกไตไปชั่งน้ำหนัก และคำนวณเป็นน้ำหนักสัมพัทธ์ (กรัม%)

3.2.4.6 ไต

ใช้คีมคีบไตชิ้นเล็กน้อยแล้วใช้กรรไกรตัดส่วนเส้นเลือดออก และเนื้อเยื่อไขมันที่ติดกับไตออกให้หมด แล้วจึงนำไตไปชั่งน้ำหนัก และคำนวณเป็นน้ำหนักสัมพัทธ์ (กรัม%)

3.2.4.7 อัณฑะและรังไข่

อัณฑะ ใช้กรรไกรตัดส่วนลูกอัณฑะออกจากส่วนหัวและท้าย ของท่อพักอสุจิ ที่เชื่อมต่อกับสายรังลูกอัณฑะ แล้วจึงนำไปชั่งน้ำหนัก และคำนวณเป็นน้ำหนักสัมพัทธ์ (กรัม%)

รังไข่ ใช้กรรไกรเลาะส่วนไขมันบริเวณปีกมดลูกออกจะเจอรังไข่ ลักษณะคล้ายพวงอุ้งน้ แล้วจึงใช้กรรไกรตัดส่วนของรังไข่ออกจากเอ็นยึดรังไข่และตัวมดลูก แล้วจึงนำไปชั่งน้ำหนัก และคำนวณเป็นน้ำหนักสัมพัทธ์ (กรัม%)

3.2.5 การเตรียมชิ้นเนื้อของอวัยวะต่างๆ เพื่อทำสไลด์

หลังจากชั่งน้ำหนักเสร็จแล้ว นำส่วนของหัวใจ ปอด ตับ ม้าม ต่อมหมวกไต ไต อัณฑะ และรังไข่ ใส่ใน Formaldehyde neutral buffer (Formaldehyde neutral buffer; 10% Formalin 238 มิลลิตร, Distilled water 762 มิลลิตร ปรับ pH 7.4) ทันที หลังจากชั่งน้ำหนักเสร็จแล้ว จากนั้นประมาณ 7 วัน นำชิ้นเนื้อมาตัดแต่งหน้าตัดชิ้นเนื้อ (เพื่อเอาบริเวณที่ต้องการให้ติดบนสไลด์) เสร็จแล้วจึงจัดเรียงใส่ตลับพลาสติก (Cassettes) แล้วบรรจุลงในภาชนะที่มี Formaldehyde neutral buffer ก่อนที่จะนำไปทำเป็นสไลด์เนื้อเยื่อ

3.2.5.1 การล้าง (Washing)

ชิ้นเนื้อที่ตรึงสภาพมาแล้ว นำมาล้างด้วยน้ำที่หมุนเวียนอยู่ตลอดเวลา (Running water) เป็นเวลา 20-30 นาที เพื่อให้เนื้อเยื่อตรึงสภาพถูกชะออกไปจากชิ้นเนื้อ

3.2.5.2 การดูดเอาน้ำออก (Dehydration)

เป็นการเอาน้ำออกจากตัวอย่าง หลังจากล้าง เพื่อให้พร้อมต่อการย้อมให้ embedding media ซึมผ่านเข้าไปได้ โดยใช้เอทานอล เป็นตัวดูดน้ำ (Dehydrant) ขั้นตอนนี้ให้ชิ้นเนื้อผ่านเอทานอลที่อยู่ในแต่ละอ่าง แต่ละความเข้มข้น 80%, 85%, 95%, 100%, 100% และ 100% ตามลำดับ โดยแต่ละความเข้มข้นชิ้นเนื้อใช้เวลาแช่อยู่ดังนี้ 0.5, 2, 1, 1, 1 และ 1 ชั่วโมงตามลำดับ (ใช้เครื่อง Automatic tissue processor)

3.2.5.3 การทำให้ใส (Clearing)

เป็นการนำสารเคมีตัวที่ย้อมให้ embedding media แทรกซึมเข้าสู่เซลล์เนื้อเยื่อได้ (Clearing agent) เข้ามาแทนที่ dehydrant จากขั้นตอนที่ผ่านมา โดยจะใช้ xylene เป็นตัว clearing ขั้นตอนนี้จะให้ชิ้นเนื้อผ่าน xylene ซึ่งอยู่ในแต่ละอ่างจำนวน 3 อ่าง และแต่ละอ่างใช้เวลาในการแช่

ชิ้นเนื้อดังนี้ 1, 1 และ 2 ชั่วโมง ตามลำดับ (ใช้เครื่อง Automatic tissue processor)

3.2.5.4 การคงรูปโครงสร้าง (Impregnation)

เป็นการนำเอา xylene ออกจากชิ้นเนื้อ แล้วแทนที่ด้วย embedding media ในการปฏิบัติการใช้ paraffin เป็น embedding media (อุณหภูมิ 58 องศาเซลเซียส เพื่อใช้ในการหลอมเหลว paraffin) ที่บรรจุอยู่ใน electric paraffin dispenser (หม้อละลาย paraffin และมีก๊อกปิด-เปิด เพื่อให้ paraffin ไหลออกมา) ซึ่งจะทำให้เซลล์ และเนื้อเยื่อตลอดจนโครงสร้างภายในเนื้อเยื่อคงรูป และแข็งพอที่จะตัดเป็นสไลด์ชิ้นเนื้อได้ ขั้นตอนนี้จะให้ชิ้นเนื้อผ่าน paraffin ซึ่งอยู่ในแต่ละอ่างจำนวน 2 อ่าง และแต่ละอ่างใช้เวลาในการแช่ชิ้นเนื้อดังนี้ 2 และ 1.5 ชั่วโมง ตามลำดับ (ใช้เครื่อง Automatic tissue processor)

3.2.5.5 การทำบล็อกตัวอย่าง (Embedding)

เป็นขั้นตอนที่ทำต่อ Impregnation เพื่อให้ paraffin ที่แข็งตัวห่อหุ้มชิ้นเนื้อไว้สำหรับการตัดให้เป็นแผ่นบาง ๆ นั้นจะนำชิ้นเนื้อวางด้านที่ต้องการจะตัดอยู่ด้านล่างติดกับพื้นของแม่พิมพ์ (ถาดอลูมิเนียม) แล้วหล่อด้วย paraffin ให้เต็มแม่พิมพ์ (ให้ความร้อนอยู่เสมอขณะจัดเรียงชิ้นเนื้อ) ทาบ cassettes ลงไปบนแม่พิมพ์ ปล่อยให้เย็นลงที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส จึงสามารถหยิบออกมาจากพิมพ์ได้ จะได้บล็อกที่เสร็จแล้ว

3.2.5.6 การตัดบล็อกชิ้นเนื้อ (Sectioning)

เป็นการตัดชิ้นเนื้อที่ผ่าน embedding ให้เป็นแผ่นบางด้วยเครื่องตัดชิ้นเนื้อ microtome โดยกระทำการนี้ เริ่มจากการตัดเอา paraffin ที่อยู่รอบตัวอย่างทั้ง 4 ด้านออกไป (Trimming) จากนั้นนำบล็อกที่ trim แล้วมาใส่ในช่องยึดตัวอย่าง (Block holder) จับยึดบล็อกตัวอย่างให้แน่น (Facing) จึงตัดบล็อกตัวอย่างด้วย microtome โดยให้ความหนาของชิ้นเนื้ออยู่ประมาณ 4-7 ไมโครเมตร (Sectioning) จากนั้นเอาชิ้นเนื้อที่ตัดได้ลอยบนผิวน้ำอุ่นใน water bath (อุณหภูมิประมาณ 43-45 องศาเซลเซียส) เลื่อนกระจกสไลด์ไปแตะติดกับชิ้นเนื้อที่ลอยอยู่ และเลื่อนกระจกสไลด์เอียงมุม 45 องศาขึ้นจากน้ำอุ่น (แผ่นชิ้นเนื้อจะเกาะติดกับสไลด์ขึ้นมา) ขั้นตอนสุดท้ายในกระบวนการตัดชิ้นเนื้อ เป็นการทำให้ชิ้นเนื้อแห้งอยู่บนแผ่นสไลด์ (Drying slide) นำไปเข้า hot air oven

3.2.5.7 การย้อมสี (Staining)

การย้อมสีนั้นจะใช้สีย้อมสองชนิด คือ Mayer's hematoxylin ทำปฏิกิริยากับกรดนิวคลีอิก และ acid tissue ทำให้เกิดเป็นสีน้ำเงิน หรือสีน้ำเงินแกมดำ และสีย้อมชนิดหนึ่งคือ Eosin ซึ่งทำปฏิกิริยากับ basic tissue โดยเฉพาะอย่างยิ่งโปรตีนที่อยู่ในไซโทพลาสซึม ทำให้เกิดสีชมพู หรือสีชมพูแกมแดง ขั้นตอนการย้อมสีมีดังต่อไปนี้

3.2.5.7.1 ละลาย paraffin ในขี้ผึ้ง โดยแช่น้ำยา xylene 2 ครั้ง ๆ ละ 2 นาที

3.2.5.7.2 จุ่มลงน้ำกลั่นประมาณ 4 ครั้ง

3.2.5.7.3 ย้อมสี Mayer's hematoxylin โดยแชไว้ในอ่างสีประมาณ 15 นาที

3.2.5.7.4 ล้างด้วยน้ำประปาประมาณ 20 นาที (running water)

3.2.5.7.5 ย้อมสีทับด้วย Eosin โดยแชไว้ในอ่างสีประมาณ 15 วินาที ถึง 2 นาที

3.2.5.7.6 ใส่น้ำออกจากขี้ผึ้ง โดยแชในเอทานอล 95% 2 ครั้ง ๆ ละ 2 นาที

3.2.5.7.7 ใส่น้ำออกจากขี้ผึ้ง โดยแชในเอทานอล 100% 2 ครั้ง ๆ ละ 2 นาที

3.2.5.7.8 ทำขี้ผึ้งให้ใส โดยแชใน xylene 2 ครั้ง ๆ ละ 2 นาที

3.2.5.7.9 ปิดทับขี้ผึ้งบนสไลด์ด้วย coverglass มีน้ำยา permount ช่วยให้ติดแน่น

3.2.6 การวิเคราะห์ผลทางจุลกายวิภาค

3.2.6.1 หัวใจ

โดยพิจารณาจากการเสื่อม และการอักเสบของเนื้อเยื่อ ซึ่งพิจารณาจากการเรียงตัวของเนื้อเยื่อของหัวใจในแนว Longitudinal และแนว Transverse (รูปภาคผนวกที่ 1)

3.2.6.2 ปอด

โดยพิจารณาจากถุงลม Alveolar spaces และผนังที่ล้อมรอบถุงลม คือ Epithelium และ Capillaries (รูปภาคผนวกที่ 2)

3.2.6.3 ตับ

โดยพิจารณาจากประสิทธิภาพการทำงานของ Hepatocytes จาก Vacuoles และสังเกตถึงการเกิด Necrosis และ Fibrosis ที่พบในเนื้อเยื่อของตับด้วย (รูปภาคผนวกที่ 3)

3.2.6.4 ม้าม

โดยพิจารณาจากการแบ่งเนื้อเยื่อของ Trabeculae ที่สมบูรณ์ และการแบ่ง Splenic เป็นช่อง ๆ ซึ่งเป็นการบ่งชี้ได้ถึงการศึกษาของเซลล์ได้ (รูปภาคผนวกที่ 4)

3.2.6.5 ไต

โดยพิจารณาจากการคั่งของเลือดที่ Glomerulus สภาพการทำงานของเซลล์ใน Tubule ต่าง ๆ จาก Vacuoles และจุดที่เกิดเนื้อตาย (Necrosis) ภายในเนื้อเยื่อของไต (รูปภาคผนวกที่ 5)

3.2.6.4 ต่อมหมวกไต

โดยพิจารณาความผิดปกติของเซลล์จากชั้น Cortex ซึ่งแบ่งย่อยเป็น Zona Glomerulosa, Zona Fasciculata และ Zona Reticularis (รูปภาคผนวกที่ 6)

3.2.6.5 อัณฑะหรือรังไข่

อัณฑะจะพิจารณาความเปลี่ยนแปลงและเสียหายของเซลล์ Leydig และ Sertoli ส่วนรังไข่จะพิจารณา (รูปภาคผนวกที่ 7 และรูปภาคผนวกที่ 8)

3.3 การเตรียมสารสกัด

3.3.1 การเตรียมใบรางจืดผง ใช้ใบรางจืดของโรงพยาบาลครบุรี อ.ครบุรี จ. นครราชสีมาในช่วงเดือนมิถุนายน–ตุลาคม 2552 โดยทำแห้งด้วยตู้อบ ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส นาน 6 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำไปปั่นด้วยเครื่องปั่น (Mitsubishi, MX-T1PW, Thailand) เพื่อให้ได้ใบรางจืดผง และบรรจุแบบสุญญากาศ นำไปเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส ก่อนนำไปใช้ในการทดลอง

3.3.2 การเตรียมสารสกัดรางจืด เตรียมสารสกัดรางจืด 3 ชนิด คือ สารสกัดน้ำอะซีโตน และเอทานอล ตามวิธีของรฐาพร (2006) คือ นำใบรางจืดผง 100 มิลลิกรัม นำไปใส่ในหลอด Centrifuge พลาสติกขนาด 15 มิลลิลิตร เติมน้ำร้อน (100 องศาเซลเซียส) หรืออะซีโตน หรือเอทานอล ปริมาตร 12 มิลลิลิตร แล้วนำไปใส่ในอ่างควบคุมความร้อนแบบเขย่าได้ (JULABO, SW22, USA) ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส นาน 15 นาที ต่อมานำไปเข้าเครื่อง Centrifuge (Hettich, universal 16R, USA) ที่ 3,000 g 3 นาที โดยแยกส่วนของเหลวกรองด้วยกระดาษกรอง และทำการสกัดซ้ำอีก 2 ครั้ง แล้วนำส่วนที่เป็นของเหลวทั้ง 3 ครั้งรวมกัน และกรองด้วยเครื่องกรองแบบสุญญากาศ ปรับปริมาตรใน Volumetric flask 50 มิลลิลิตร ปิดฝาสารสกัดใส่หลอดทดลอง (ขนาด 5 มิลลิลิตร) ปริมาณ 2 มิลลิลิตร เฉพาะสารสกัดน้ำนำไปแช่แข็งที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง แล้วนำไปทำแห้งโดยเครื่อง Freeze dryer (GEA, LYOVAC GT2-S, MD) เป็นเวลา 48 ชั่วโมง ส่วนสารสกัดอะซีโตนและเอทานอล นำไปเข้าเครื่อง Rotary evaporator เพื่อกำจัดตัวทำละลายอะซีโตนและเอทานอล จัดเก็บสารสกัดที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส ในภาชนะที่บ่มแสง ก่อนนำไปใช้ในการทดลอง

3.4 การวิเคราะห์คุณสมบัติ

3.4.1 การหาปริมาณฟีนอลิกทั้งหมดในสารสกัดรางจืด (Waterhouse, 2002)

โดยการนำทำละลายสารสกัดแห้งด้วยตัวทำละลายน้ำ อะซีโตน หรือเอทานอล แล้วเปิดสารละลายตัวอย่างละ 20 ไมโครลิตร ใส่ในหลอดทดลองแล้วเติมน้ำ 1.58 มิลลิลิตร เติมสารละลาย Folin-Ciocalteu 100 ไมโครลิตร ผสมให้เข้ากันด้วยเครื่อง Vortex ทิ้งไว้ 5 นาที เติม 300 ไมโครลิตร Na_2CO_3 (20% w/v) ผสมให้เข้ากันอีกครั้ง แล้วจึงเก็บไว้ในที่มืดที่อุณหภูมิเป็นเวลา 2 ชั่วโมง หลังจากนั้นจึงนำมาวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องวัดค่าการดูดกลืนแสง (Spectrophotometer) (Biochrom, Libra S22 S/N 97765, UK) ที่ความยาวคลื่น 765 นาโนเมตร และหาฟีนอลิกทั้งหมดโดยใช้ gallic acid เป็นมาตรฐาน ระดับความเข้มข้นของ gallic acid ที่ใช้ในการสร้างกราฟมาตรฐานคือ 0, 50, 100, 150 และ 200 ppm ใน 95% เอทานอล ผลการวิเคราะห์รายงานในรูปสมมูลของมิลลิกรัม gallic acid ต่อ 100 มิลลิกรัมของน้ำหนัสด

3.4.2 วิธีการวิเคราะห์ปริมาณของอนุมูลอิสระ

3.4.2.1 วิธี 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging activity

(Schlesier, Harwat, Bohm, and Bitsch, 2002)

โดยการนำทำละลายสารสกัดแห้งด้วยตัวทำละลายน้ำ อะซีโตน หรือเอทานอล แล้วเปิดสารละลายตัวอย่าง ตัวอย่างละ 100 ไมโครลิตร ใส่ในหลอดทดลอง แล้วเติมสารละลาย DPPH 1.90 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากันด้วยเครื่อง Vortex แล้วเก็บไว้ในที่มืด ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 15 นาที หลังจากนั้นทำการวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องวัดค่าการดูดกลืนแสง (Spectrophotometer) (Biochrom, Libra S22 S/N 97765, UK) ที่ความยาวคลื่น 515 นาโนเมตร และคำนวณหา % inhibition จากสูตร

$$\% \text{ Inhibittion} = \left(\frac{A_{\text{blank}} - A_{\text{sample}}}{A_{\text{blank}}} \right) \times 100$$

โดย A_{blank} คือ ค่าการดูดกลืนแสงของ blank

A_{sample} คือ ค่าการดูดกลืนแสงของสารสกัดตัวอย่างหรือสารมาตรฐาน

3.4.2.2 วิธี Ferric-reducing antioxidant power (FRAP) (Wong, Li, Cheng, and

Chen, 2006)

โดยทำการเตรียมสารละลาย FRAP จากสารละลาย acetate buffer (pH 3.6), TPTZ 10 mM ใน HCl เข้มข้น 40 mM และสารละลาย Ferrous chloride เข้มข้น 20 mM ในอัตราส่วน

10:1:1 (V/V) ตามลำดับ สารละลาย FRAP จะต้องเตรียมใหม่ทุกครั้งก่อนใช้งาน และนำไปอุ่นในอ่างควบคุมอุณหภูมิ ที่ 37 องศาเซลเซียส ก่อนที่จะนำมาใช้

ในทดสอบด้วยวิธีนี้ จะใช้สารสกัดปริมาณ 50 ไมโครลิตร แล้วเติมสารละลาย FRAP ปริมาตร 1.5 มิลลิตร ผสมให้เข้ากัน เก็บไว้ในที่มืดเป็นระยะเวลาเวลา 4 นาที นำไปวัดค่าดูดกลืนแสงที่ 593 นาโนเมตร โดยทำการเปรียบเทียบกับกราฟมาตรฐานของสารละลาย Ferric sulfate ที่มีความเข้มข้นอยู่ในช่วง 100-2000 μM โดยทำการทดลองจำนวนสามซ้ำและหาค่าเฉลี่ย

3.4.3.3 การวิเคราะห์ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระด้วย 2,2'-Azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)

เตรียมสารละลาย ABTS^+ cation radical โดยการผสมสารละลาย ABTS 14 mM 5 มิลลิตร และ 4.9 mM potassium persulfate ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$) 5 มิลลิตร ผสมให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องในที่มืดเป็นเวลา 16 ชั่วโมง ก่อนใช้นำสารละลาย ABTS^+ มาเจือจางด้วยเอทานอลให้มีค่าการดูดกลืนแสงอยู่ในช่วง 0.700 ± 0.020 ที่ความยาวคลื่น 734 นาโนเมตร จากนั้นปีปตสารละลาย ABTS^+ 950 ไมโครลิตร ผสมกับสารสกัดตัวอย่างหรือสารมาตรฐาน 50 ไมโครลิตร โดยใช้น้ำกลั่นเป็น Blank ผสมให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้ในที่มืดเป็นเวลา 6 นาที จากนั้นนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 734 นาโนเมตร โดยใช้ BHT และ Trolox เป็นชุดควบคุม จากนั้นคำนวณความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ (%) ตามสมการ

$$\text{ABTS scavenging effect \%} = \left[\frac{(A_0 - A_1)}{A_0} \right] \times 100$$

โดย A_0 คือ ค่าการดูดกลืนแสงของ blank

A_1 คือ ค่าการดูดกลืนแสงของสารสกัดตัวอย่างหรือสารมาตรฐาน

3.5 การศึกษาความเป็นพิษ

3.5.1 การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน (OECD Guideline 423, 2001) ของสารสกัดรางจืดในหนู ทำการทดสอบนำร่องโดยให้สารสกัดน้ำแก่หนูขนาด 2,000 และ 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ใช้หนู 10 ตัว (เพศผู้ 5 ตัว และเพศเมีย 5 ตัว) ต่อหนึ่งขนาด และกลุ่มควบคุม 10 ตัว (เพศผู้ 5 ตัว และเพศเมีย 5 ตัว) ให้น้ำในปริมาณที่เท่ากัน สังเกตอาการหลังจากให้สารสกัดรางจืดในเวลา 5, 15, 30 นาที และ 1, 2 และ 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นสังเกตอาการทุกวันเป็นเวลา 7 วัน เพื่อหาขนาดของสารสกัดรางจืดในขนาดสูงในการให้แกหนู

3.5.2 การทดสอบความเป็นพิษกึ่งระยะยาว (OECD Guideline 408, 1998) ของสารสกัดรางจืดในหนู การทดสอบความเป็นพิษกึ่งระยะยาว เป็นการทดสอบโดยใช้ปริมาณความเข้มข้นของสารขนาดต่ำ ระยะเวลาประมาณ 1-3 เดือน ซึ่งขึ้นอยู่กับช่วงชีวิตของสัตว์ทดลองโดยเป็นระยะเวลาน้อยกว่าร้อยละ 10 ของช่วงชีวิต (Life span) จึงคำนวณขนาดน้ำสกัดใบรางจืดที่จะให้กับหนูจากขนาดที่ผู้บริโภคมักรับใน 1 วัน โดยใช้ผงใบรางจืดแห้งหนักประมาณ 1 กรัมต่อหนึ่งชอง คือประมาณ 3 กรัมต่อน้ำหนักตัว 60 กิโลกรัมต่อวัน หรือ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ผงสารสกัดรางจืดแห้งมี yield ประมาณร้อยละ 29.2 ของน้ำหนักใบรางจืดเริ่มต้น ดังนั้นใบรางจืด 50 มิลลิกรัมเมื่อนำมาสกัดแล้วได้ yield เท่ากับ 14.6 มิลลิกรัม ใช้ค่าความแน่นอนที่อาจเกิดขึ้น (Uncertainly factor) ในการกำหนดค่าความปลอดภัย (Safety factor) จากความแตกต่างระหว่างคนกับสัตว์ (Interspecies difference) คือ 10 และค่าความแตกต่างระหว่างสัตว์ด้วยกัน (Interindividual difference) อีก 10 มาคำนวณขนาดของสารสกัดรางจืดน้ำที่ให้กับหนูคือ $14.6 \times 10 \times 10$ เท่ากับ 1.46 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ส่วนสารสกัดรางจืดอะซิโตนและเอทานอล มี yield เท่ากับ 15.3 และ 10.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักใบรางจืดเริ่มต้น 50 มิลลิกรัม ตามลำดับ เมื่อนำมาคำนวณขนาดสารสกัดรางจืดอะซิโตนและเอทานอล เท่ากับ 1.53 และ 1.025 กรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับ

นำผงสารสกัดรางจืด มาละลายด้วยน้ำกลั่น แล้วเก็บไว้ในหลอดปิดฝาให้สนิท ก่อนนำไปป้อนหนูในขนาด 1.46 กรัมต่อกิโลกรัม (ส่วนของสารสกัดรางจืดอะซิโตน และเอทานอล ทำเช่นเดียวกัน)

ทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดรางจืดในหนูโดยการป้อนทางปาก แบ่งหนูออกเป็น 18 กลุ่ม ๆ ละ 10 ตัว เป็นเพศผู้ 5 ตัว และเพศเมีย 5 ตัว รวม 60 ตัว กลุ่มที่ 1, 2 เป็นกลุ่มควบคุม ป้อนเฉพาะน้ำ และ Tween 80 5% ตามลำดับ เป็นเวลา 3 เดือน กลุ่มที่ 3, 4 เป็นกลุ่มทดสอบขนาดเทียบเท่ากับการบริโภคในคน ป้อนสารสกัดรางจืดน้ำและสารสกัดรางจืดเอทานอลขนาด 1.46, 1.025 กรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับ เป็นเวลา 3 เดือน กลุ่มที่ 5, 6 เป็นกลุ่มทดสอบต่อเนื่องจากการทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันโดยนำค่า MTD (Maximum Tolerated dose) เป็นขนาดสูงสุดในการทดลอง ให้สารสกัดรางจืดน้ำ และสารสกัดรางจืดเอทานอล ขนาด 5 และ 3 กรัมต่อกิโลกรัม เป็นเวลา 3 เดือน กลุ่มที่ 7, 8 เป็นกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับหลังหยุดให้สารสกัดน้ำ หรือเรียกว่า กลุ่ม satellite ป้อนสารสกัดรางจืดน้ำ และสารสกัดรางจืดเอทานอลขนาด 1.46, 1.025 กรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับ เป็นเวลา 3 เดือน แล้วหยุดให้ สังเกตอาการต่ออีก 14 วัน ซึ่งน้ำหนักหนูทุกวันพร้อมกับสังเกตอาการ คือลักษณะผิวหนัง ขน ตา เยื่อเมือก การหายใจ การไหลเวียนโลหิตและระบบประสาทส่วนกลาง รวมทั้งพฤติกรรมที่ผิดปกติ หนูที่เสียชีวิตระหว่างการทดสอบนำมาผ่าซากเพื่อศึกษาพยาธิสภาพ ส่วนหนูที่มีชีวิตรอดจนครบกำหนด นำมา

ทำให้สลับด้วยการคมนาโบรอนไดออกไซด์ เก็บเลือด และผ่าซากเพื่อศึกษา

3.5.3 การศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์โดยระดับของ malondialdehyde (MDA) อาศัยหลักการที่ MDA ทำปฏิกิริยากับ thiobarbituric acid (TBA) ในสีร้อนในสภาวะที่เป็นกรดเกิดเป็น MDA-TBA complex มีสีชมพูอมส้ม มีคุณสมบัติดูดกลืนแสงได้ที่ความยาวคลื่น 532 นาโนเมตร (วิระวรรณ และคณะ, 2546) สารเคมีและการเตรียมเพื่อวัดระดับ MDA ดังนี้

3.5.3.1 Trichloroacetic acid (TCA) reagent

ละลาย TCA 100 กรัม ด้วย 0.6M HCl 100 มล. เก็บไว้ในขวดสีชาที่อุณหภูมิห้อง

3.5.3.2 Thiobarbituric acid (TBA) 0.12 M

ชั่ง TBA (Eastman, MW 144.5) 17.298 กรัม ละลายด้วย 0.26 M 2-amino-2-hydroxymethyl-1,3-propanediol (Tris, MW 121.1) ในปริมาณ 1,000 มิลลิลิตร เก็บที่อุณหภูมิห้องและกรองก่อนใช้

3.5.3.3 MDA standard (100 μ M)

เตรียม stock MDA ความเข้มข้น 10 mM โดย standard tetramethoxypropane (TMP)(MW 164.2) 20.8 ไมโครลิตร เติม HCl เข้มข้นลงไปประมาณ 5-8 หยด เขย่าให้เข้ากัน แล้วเติมน้ำลงไปให้ครบ 10 มิลลิลิตร จะได้ stock MDA ความเข้มข้น 10 μ M จากนั้นดูด stock MDA มา 10 ไมโครลิตร เติมน้ำลงไป 990 ไมโครลิตร จะได้ความเข้มข้นเท่ากับ 10 μ M นำมาเตรียมสารมาตรฐาน MDA ในความเข้มข้นต่าง ๆ กัน คือ 10, 20, 30 และ 40 μ M เพื่อใช้ทำกราฟมาตรฐาน

3.6 สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้ซอฟต์แวร์สถิติโปรแกรม SPSS 16.0 (SPSS Inc., Illinois, USA) คำนวณผลแสดงเป็นค่า mean $\pm$ standard deviation ($\bar{x} \pm S.D$) สัตว์ทดลองที่เสียชีวิตในระหว่างการทดสอบไม่นำมารวมในการหาค่าเฉลี่ย สำหรับการเปรียบเทียบความแตกต่างของผลการทดลองระหว่างกลุ่มทดสอบกับกลุ่มควบคุมใช้ One-way analysis of variance (ANOVA) และหาความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (Mean difference) ด้วยวิธี Duncan's New Multiple Range Test (DMRT) ที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.05$ ส่วนลักษณะการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา และสัตว์ทดลองที่เสียชีวิตในระหว่างการทดสอบวิเคราะห์โดยวิธีพรรณนาความผิดปกติเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

3.7 สถานที่ทำการทดลองและเก็บข้อมูล

ห้องปฏิบัติการเคมี ห้องปฏิบัติการแปรรูปอาหาร ณ อาคารเครื่องมือ 3 อาคาร
สัตว์ทดลอง ห้องจุลทรรศน์ อาคารเครื่องมือ 9 ฝ่ายวิเคราะห์ด้วยเครื่องมือ ศูนย์เครื่องมือ
วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี



บทที่ 4

ผลการทดลองและวิจารณ์

4.1 ผลการศึกษาสารสกัดรางจืด

4.1.1 การวิเคราะห์หาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด

ปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมดในสารสกัดรางจืด ที่สกัดด้วยตัวทำละลายที่แตกต่างกันคือ น้ำ เอทานอล และอะซีโตน วิเคราะห์โดยใช้สารละลาย Folin-Ciocalteu ปริมาณฟีนอลิกทั้งหมดของสารสกัดแต่ละชนิดได้แสดงไว้ในตารางที่ 4.1 ซึ่งพบว่าตัวอย่างสารสกัดรางจืดน้ำมีปริมาณฟีนอลิกทั้งหมดสูงสุด ($2,634.87 \pm 195.05$ มิลลิกรัม GAE ต่อรางจืดแห้ง 100 กรัม) รองลงมาคือสารสกัดรางจืดเอทานอลและอะซีโตน ตามลำดับ (305.24 ± 43.436 มิลลิกรัม GAE ต่อรางจืดแห้ง 100 กรัม, 81.58 ± 18.12 มิลลิกรัม GAE ต่อ รางจืดแห้ง 100 กรัม) โดยปริมาณฟีนอลิกทั้งหมดในสารสกัดรางจืดมีปริมาณใกล้เคียงกับการศึกษาของ Ratchadaporn et al. (2006)

4.1.2 การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

4.1.2.1 การวิเคราะห์ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระด้วย 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH)

การวิเคราะห์ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระด้วย 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดในการรวมตัวกับ DPPH ที่อยู่ในรูปอนุมูลอิสระที่เสถียรที่อยู่ในสารละลาย โดย DPPH คือ อนุภาคอิสระที่เสถียรและสามารถรับอิเล็กตรอนได้ เมื่อได้รับอะตอมไฮโดรเจนจากโมเลกุลอื่นจะทำให้เปลี่ยนเป็นโมเลกุลที่ไม่เป็นอนุมูลอิสระ ในการศึกษาได้วิเคราะห์ความสามารถของสารสกัดในการทำให้ความเข้มข้นของ DPPH ลดลง 50% (IC_{50}) โดยใช้ BHT และ Ascorbic acid เป็นสารมาตรฐานได้แสดงไว้ในตารางที่ 4.1 โดยพบว่าสารสกัดรางจืดน้ำมีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระสูงสุด (3.920 ± 0.19 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) รองลงมาสารสกัดรางจืดเอทานอล (9.01 ± 1.53 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) และสารสกัดรางจืดอะซีโตนพบว่ามีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระต่ำสุด (52.91 ± 8.99 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) ตามลำดับ

4.1.2.2 การวิเคราะห์ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระด้วย 2,2'-Azinobis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) เป็นการศึกษาความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัด โดย ABTS จะถูกเปลี่ยนเป็นอนุมูลอิสระด้วยการเติมโซเดียมเปอร์ซัลเฟต ($K_2S_2O_8$)

ในการศึกษาได้วิเคราะห์ความสามารถของสารสกัดโดยใช้ BHT และ Trolox เป็นสารมาตรฐาน แสดงไว้ในตารางที่ 4.1 โดยพบว่า สารสกัดรางจืดน้ำมีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระสูงสุด (1.59 ± 0.21 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) รองลงมาสารสกัดรางจืดเอทานอล (30.47 ± 0.15 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) และสารสกัดรางจืดอะซีโตนพบว่ามีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระต่ำสุด (60.64 ± 0.11 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) ตามลำดับ

4.1.2.3 การวัดสมบัติการต้านอนุมูลอิสระทั้งหมด

Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) Assay เป็นการวัดความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระทั้งหมดซึ่งเกิดจากการรีดิวซ์ โดยใช้สารประกอบเชิงซ้อนของเหล็กเฟอริก (Fe^{3+}) กับ TPTZ (ferric tripyridyltriazine) ได้สารประกอบเชิงซ้อนของเหล็กเฟอรัส (Fe^{2+}) กับ TPTZ ซึ่งมีสีน้ำเงิน

ในการศึกษาสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัด พบว่าตัวอย่างที่สกัดด้วยน้ำมีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระสูงกว่าเอทานอล และอะซีโตน ดังแสดงในตารางที่ 4.1 โดยสารสกัดรางจืดน้ำมีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระสูงสุด ($0.254 \text{ mmol Fe}^{2+}$ ต่อกรัมรางจืดแห้ง) รองลงมาสารสกัดรางจืดเอทานอลและสารสกัดรางจืดอะซีโตนมีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระต่ำสุด ($0.010 \text{ mmol Fe}^{2+}$ ต่อกรัมรางจืดแห้ง)

ตารางที่ 4.1 คุณสมบัติทางเคมีของสารสกัดรางจืด ที่สกัดด้วยตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ

สารสกัด รางจืด	% yield (g/g*100)	Total phenolic (mg GAE/100g RM)	DPPH (IC_{50}) mg/mL	ABTS (IC_{50}) mg/mL	FRAP (mmol Fe^{2+} /g RM)
น้ำ	29.2	2634.87 ± 195.05^a	3.920 ± 0.19^a	1.59 ± 0.21^a	0.254 ± 0.0193^a
เอทานอล	20.5	305.24 ± 43.43	9.01 ± 1.53	30.47 ± 0.15	0.037 ± 0.0015
อะซีโตน	30.6	81.58 ± 18.12	52.91 ± 8.99	60.64 ± 0.11	0.010 ± 0.0015

หมายเหตุ: ^a ความแตกต่างของสารสกัดรางจืดน้ำ เอทานอล และอะซีโตน

4.2 ผลการศึกษาพิษเฉียบพลันของสารสกัดรางจืด

จากการศึกษาพบว่าไม่มีหนูตัวใดมีพฤติกรรมที่ผิดปกติจากกลุ่มควบคุมในระยะ 14 วัน เมื่อป้อนสารสกัดรางจืดที่สกัดด้วย น้ำ เอทานอล และอะซีโตน ขนาด 2,000 และ 15,000 มิลลิกรัม ต่อ กิโลกรัม ลักษณะการกินอาหารเมื่อดมมาตรฐานและน้ำ และการขับถ่ายของหนูแม้จะมีแนวโน้มว่า หนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดอะซีโตนในเพศเมียมีน้ำหนักต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$) (ตาราง ที่ 4.3 และ 4.4) น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นใน 14 วัน ของหนูเพิ่มขึ้นตามปกติและไม่มีหนูตัวใดเสียชีวิต ในระหว่างการทดสอบ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 4.2) เมื่อผ่าซากอวัยวะภายใน ไม่พบความผิดปกติทางพยาธิสภาพของอวัยวะภายในของหนูทั้งเพศผู้และเมีย เมื่อสังเกตด้วยตาเปล่า แต่เมื่อนำมาชั่งน้ำหนักเฉพาะ พบว่า ในหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดน้ำ และเอทานอล ขนาดสูงทำให้น้ำหนักเฉลี่ยสัมพัทธ์ของ หัวใจ ตับ ไต ต่อมหมวกไต และม้าม มีค่าเพิ่มขึ้นจากกลุ่มควบคุม ในสารสกัดรางจืดอะซีโตนนั้น ทำให้น้ำหนักเฉลี่ยสัมพัทธ์ของตับมากกว่ากลุ่มควบคุม เนื่องจากกลุ่มควบคุมที่ได้รับอะซีโตน 0.09% ซึ่งในระยะแรกนั้นเป็นผลการตอบสนองของตับต่อสารออกฤทธิ์ กลุ่มฟลาโวนอยด์ในรางจืด เพื่อให้อยู่ในสภาวะสมดุลทำให้ขนาดตับโตขึ้น แต่กลุ่มที่ทดสอบสารสกัดรางจืดอะซีโตน ตับมีขนาดเล็กกว่ากลุ่มควบคุม แสดงว่ารางจืดมีส่วนที่ช่วยป้องกันการทำลายเซลล์ตับ และมีฤทธิ์ด้านการอักเสบ (Nattiya, 2003) ซึ่งในเพศเมียพบว่ามีขนาดเล็กกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในเพศเมียที่ได้รับสารสกัดน้ำ และเอทานอล ขนาดสูงทำให้น้ำหนักเฉลี่ยสัมพัทธ์ของ ปอด หัวใจ ม้าม ไต ต่อมหมวกไต รังไข่ เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุม (ตารางที่ 4.5 และ 4.6) จากนั้นจึงไปดูค่าทางโลหิตวิทยา (ตารางที่ 4.7, 4.8 และ 4.9) และค่าทางเคมีคลินิก (ตารางที่ 4.10 และ 4.11) พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งค่าต่าง ๆ นี้จะช่วยบ่งชี้ถึงแนวโน้มว่าสามารถก่อให้เกิดโรคนิโคไตได้ บ่งบอกถึงความผิดปกติ ซึ่งไม่พบความผิดปกติของค่าใด ๆ

ผลทางพยาธิสภาพด้วยตาเปล่าไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มควบคุม และกลุ่มทดสอบ ให้สารสกัดรางจืดน้ำ เอทานอล และอะซีโตน ทั้งสี่และลักษณะเนื้อเยื่อ ผลทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้ออวัยวะภายในของหนู พบว่าปกติทุกกลุ่ม และไม่มีลักษณะการเปลี่ยนแปลง ที่แสดงให้เห็นถึงการทำลายของเซลล์เนื้อเยื่อต่าง ๆ ซึ่งดูได้จากเซลล์ตับมีการจัดเรียงตัวอย่างปกติ ดังรูปที่ 4.1 และ 4.2 ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ เอทานอล และอะซีโตน ในขนาดสูง 15,000 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม

ตารางที่ 4.2 แสดงอัตราการตายของหนูในกลุ่มควบคุมและหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ
เอทานอล และอะซีโตน ขนาด 2,000 และ 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 14 วัน
ทั้ง เพศผู้และเพศเมีย

กลุ่ม/ขนาด	อัตราการตาย ^a		ผลข้างเคียง
	เมีย	ผู้	
กลุ่มควบคุม			
น้ำ	0/5	0/5	ไม่มี
เอทานอล 5%	0/5	0/5	ไม่มี
อะซีโตน 0.09%	0/5	0/5	ไม่มี
กลุ่มทดสอบ: สารสกัดรางจืด 2,000 mg/kg			
สารสกัดรางจืดน้ำ	0/5	0/5	ไม่มี
สารสกัดรางจืดเอทานอล	0/5	0/5	ไม่มี
สารสกัดรางจืดอะซีโตน	0/5	0/5	ไม่มี
กลุ่มทดสอบ: สารสกัดรางจืด 15,000 mg/kg			
สารสกัดรางจืดน้ำ	0/5	0/5	ไม่มี
สารสกัดรางจืดเอทานอล	0/5	0/5	ไม่มี
สารสกัดรางจืดอะซีโตน	0/5	0/5	ไม่มี

หมายเหตุ: ^a อัตราการตาย คือ จำนวนหนูที่ตายระหว่างการทดสอบ/จำนวนหนูที่ใช้ในการทดสอบ
ไม่มี คือ ไม่พบผลข้างเคียงในระหว่างการทดสอบ

ตารางที่ 4.3 การเปรียบเทียบน้ำหนักตัวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นของหนูเพศผู้ ($\bar{x} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ เอทานอล และอะซีโตน ขนาด 2,000 และ 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 14 วัน

สารสกัด	กลุ่ม/ขนาด	น้ำหนักเพิ่มขึ้นสัมพัทธ์เฉลี่ย (g)	
		วันที่ 7	วันที่ 14
น้ำ	กลุ่มควบคุม: น้ำ	21.87 $\pm$ 2.50	25.00 $\pm$ 2.50
	สารสกัดรางจืด 2,000 mg/kg	33.05 $\pm$ 1.66*	33.33 $\pm$ 1.66*
	สารสกัดรางจืด 15,000 mg/kg	20.68 $\pm$ 3.15	27.58 $\pm$ 5.00
เอทานอล	กลุ่มควบคุม: เอทานอล 5%	7.14 $\pm$ 1.53	11.53 $\pm$ 9.23
	สารสกัดรางจืด 2,000 mg/kg	26.92 $\pm$ 2.85**	34.61 $\pm$ 4.28**
	สารสกัดรางจืด 15,000 mg/kg	27.58 $\pm$ 3.15**	37.93 $\pm$ 3.33**
อะซีโตน	กลุ่มควบคุม: อะซีโตน 0.09%	10.34 $\pm$ 3.33	13.79 $\pm$ 3.33
	สารสกัดรางจืด 2,000 mg/kg	14.81 $\pm$ 2.00	18.51 $\pm$ 2.00
	สารสกัดรางจืด 15,000 mg/kg	19.23 $\pm$ 1.66*	23.07 $\pm$ 2.50*

หมายเหตุ: * $p < 0.05$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

** $p < 0.01$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติ

ตารางที่ 4.4 การเปรียบเทียบน้ำหนักตัวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นของหนูเพศเมีย ($\bar{x} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ เอทานอล และอะซีโตน ขนาด 2,000 และ 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 14 วัน

สารสกัด	กลุ่ม/ขนาด	น้ำหนักเพิ่มขึ้นสัมพัทธ์เฉลี่ย (g)	
		วันที่ 7	วันที่ 14
น้ำ	กลุ่มควบคุม : น้ำ	20.58±2.50	23.52±2.50
	สารสกัดรางจืด 2,000 mg/kg	23.52±2.50	29.41±5.00
	สารสกัดรางจืด 15,000 mg/kg	21.05±1.00	25.63±2.00
เอทานอล	กลุ่มควบคุม : เอทานอล 5%	23.52±1.00	29.41±2.00
	สารสกัดรางจืด 2,000 mg/kg	22.50±2.00	25.00±3.33
	สารสกัดรางจืด 15,000 mg/kg	18.91±4.44	24.32±3.33
อะซีโตน	กลุ่มควบคุม : อะซีโตน 0.09%	32.35±2.00	35.29±2.00
	สารสกัดรางจืด 2,000 mg/kg	25.00±1.66	31.25±3.88
	สารสกัดรางจืด 15,000 mg/kg	1.66±3.33**	9.52±3.33**

หมายเหตุ: ** $p < 0.01$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ตารางที่ 4.5 การเปรียบเทียบน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของอวัยวะของหนูเพศผู้ ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ เอทานอล และอะซีโตน ขนาด 2,000 และ 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 14 วัน

อวัยวะ		น้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ย (g /100 g, $\bar{X} \pm S.D.$)								
		สารสกัดรางจืดขนาด (มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม)								
		น้ำ			เอทานอล			อะซีโตน		
		ควบคุม	2000	15000	ควบคุม	2000	15000	ควบคุม	2000	15000
ปอด		0.50±0.02	0.43±0.04*	0.45±0.01	0.40±0.03	0.47±0.03**	0.50±0.02**	0.47±0.02	0.33±0.01	0.40±0.03
หัวใจ		0.42±0.02	0.31±0.03	0.34±0.02	0.40±0.03	0.46±0.02	0.63±0.02	0.51±0.07*	0.25±0.01	0.36±0.02
ตับ		2.95±0.15	3.13±0.15	3.99±0.13*	2.25±0.16	3.31±0.15	4.60±0.20	2.50±0.10	2.60±0.12	3.45±0.15**
ม้าม		0.21±0.05	0.19±0.03	0.25±0.02	0.15±0.02	0.20±0.02	0.34±0.05**	0.17±0.01	0.17±0.01	0.25±0.02
ไต	ซ้าย	0.38±0.02	0.27±0.02*	0.40±0.01	0.29±0.01	0.33±0.01	0.41±0.04**	0.28±0.01	0.24±0.01	0.35±0.02
	ขวา	0.31±0.01	0.29±0.02*	0.34±0.02	0.22±0.01	0.37±0.01**	0.37±0.01**	0.27±0.01	0.27±0.02	0.33±0.02
ต่อมหมวกไต	ซ้าย	0.035±0.00	0.066±0.00	0.058±0.00	0.045±0.00	0.018±0.00	0.077±0.00*	0.032±0.00	0.032±0.00	0.078±0.00*
	ขวา	0.032±0.00	0.074±0.00	0.063±0.00	0.035±0.00	0.029±0.00	0.083±0.00	0.035±0.00	0.050±0.00	0.075±0.00*
อัมชะ	ซ้าย	0.45±0.03	0.43±0.02	0.39±0.04	0.68±0.05	0.45±0.04**	0.67±0.02	0.72±0.05	0.42±0.02	0.62±0.04
	ขวา	0.46±0.04	0.44±0.04	0.40±0.05	0.66±0.04	0.44±0.04**	0.68±0.02	0.84±0.05	0.40±0.02	0.60±0.02

หมายเหตุ: * $p < 0.05$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

** $p < 0.01$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.6 การเปรียบเทียบน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของอวัยวะของหนูเพศเมีย ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรังจืดน้ำเอทานอล และอะซีโตน ขนาด 2,000 และ 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 14 วัน

อวัยวะ	น้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ย (g/100 g, $\bar{X} \pm S.D.$)								
	สารสกัดรังจืดขนาด (มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม)								
	น้ำ			เอทานอล			อะซีโตน		
	ควบคุม	2000	15000	ควบคุม	2000	15000	ควบคุม	2000	15000
ปอด	0.66±0.03	0.68±0.04	0.70±0.05	0.64±0.04	0.54±0.03*	0.61±0.04	0.51±0.02	0.45±0.02	0.61±0.04
หัวใจ	0.62±0.03	0.74±0.05	0.50±0.03	0.42±0.02	0.67±0.05**	0.39±0.02	0.74±0.03	0.60±0.03	0.40±0.02
ตับ	3.78±0.15	3.63±0.13	4.50±0.18**	3.21±0.20	3.40±0.15	3.66±0.13	3.71±0.16	3.19±0.10*	3.23±0.25*
ม้าม	0.27±0.02	0.30±0.01	0.40±0.02**	0.28±0.01	0.27±0.01	0.33±0.02	0.27±0.01	0.27±0.01	0.30±0.02
ไต	ซ้าย	0.43±0.01	0.45±0.02	0.53±0.04*	0.34±0.00	0.52±0.04**	0.39±0.02	0.36±0.01	0.38±0.02
	ขวา	0.36±0.01	0.40±0.01	0.49±0.04*	0.32±0.01	0.46±0.02	0.35±0.01	0.35±0.01	0.32±0.02
ต่อมหมวกไต	ซ้าย	0.047±0.00	0.043±0.00	0.061±0.00	0.026±0.00	0.050±0.00	0.040±0.00	0.026±0.00	0.034±0.00
	ขวา	0.063±0.00	0.048±0.00	0.055±0.00	0.047±0.00	0.063±0.00	0.045±0.00	0.043±0.00	0.030±0.00
รังไข่	ซ้าย	0.031±0.00	0.070±0.00**	0.033±0.00	0.052±0.00	0.054±0.00	0.027±0.00	0.052±0.00	0.047±0.00
	ขวา	0.057±0.00	0.081±0.00**	0.038±0.00	0.052±0.00	0.059±0.00	0.036±0.00	0.065±0.00	0.052±0.00

หมายเหตุ: * $p < 0.05$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

** $p < 0.01$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติ

ตารางที่ 4.7 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูเพศผู้และเพศเมีย ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ ขนาด 2,000 และ 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 14 วัน

ค่าทางโลหิตวิทยา	ค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยา ($\bar{X} \pm S.D.$)					
	เพศผู้			เพศเมีย		
	ควบคุม	2000	15000	ควบคุม	2000	15000
Hematocrit (%)	49.00 $\pm$ 0.00	44.50 $\pm$ 6.36	46.00 $\pm$ 5.19	46.50 $\pm$ 2.12	46.00 $\pm$ 2.82	46.33 $\pm$ 3.21
RBC ($\times 10^6$ cell/mm ³)	8.25 $\pm$ 0.18	7.32 $\pm$ 1.12	7.67 $\pm$ 1.00	8.23 $\pm$ 0.76	8.22 $\pm$ 0.77	7.97 $\pm$ 0.50
Hemoglobin (g/dl)	16.50 $\pm$ 0.70	15.5 $\pm$ 2.12	15.67 $\pm$ 1.52	16.50 $\pm$ 0.70	16.50 $\pm$ 0.70	16.67 $\pm$ 1.15
MCV (μm^3 /red cell)	59.00 $\pm$ 1.69	60.95 $\pm$ 1.06	59.90 $\pm$ 1.96	56.30 $\pm$ 2.40	55.80 $\pm$ 1.69	57.80 $\pm$ 0.72
MCH (pg/red cell)	19.80 $\pm$ 0.70	20.75 $\pm$ 0.63	20.26 $\pm$ 0.95	19.90 $\pm$ 1.13	19.75 $\pm$ 0.91	20.63 $\pm$ 0.20
MCHC (g/dl RBC)	33.45 $\pm$ 0.21	33.95 $\pm$ 0.49	33.73 $\pm$ 0.51	35.30 $\pm$ 0.56	35.35 $\pm$ 0.63	35.70 $\pm$ 0.10
WBC ($\times 10^3$ cell/mm ³)	7.10 $\pm$ 1.55	7.55 $\pm$ 5.16	8.03 $\pm$ 3.74	8.05 $\pm$ 0.21	8.05 $\pm$ 0.21	8.76 $\pm$ 1.50
Lymphocytes (%)	70.50 $\pm$ 13.43	78.00 $\pm$ 24.04	78.67 $\pm$ 17.03	89.50 $\pm$ 0.70	90.50 $\pm$ 2.12	86.33 $\pm$ 8.14
Platelets ($\times 10^3$ cell/mm ³)	390.00 $\pm$ 65.05	380.00 $\pm$ 231.22	365.67 $\pm$ 220.20	317.00 $\pm$ 39.32	324.50 $\pm$ 79.71	387.00 $\pm$ 240.00

ตารางที่ 4.8 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูเพศผู้และเพศเมีย ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืด เอทานอล ขนาด 2,000 และ 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 14 วัน

ค่าทางโลหิตวิทยา	ค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยา ($\bar{X} \pm S.D.$)					
	เพศผู้			เพศเมีย		
	ควบคุม	2000	15000	ควบคุม	2000	15000
Hematocrit(%)	41.50±4.94	43.00±4.16	43.67±1.15	48.00±2.12	47.00±0.70	47.33±0.57
RBC ($\times 10^6$ cell/mm ³)	6.65±0.96	7.09±0.75	7.19±0.26	8.31±0.35	8.39±0.04	8.44±0.10
Hemoglobin (g/dl)	14.00±1.41	14.50±1.52	14.67±0.57	17.00±1.41	16.50±0.70	16.67±0.57
MCV (μm^3 /red cell)	62.35±1.20	60.65±0.15	60.56±0.58	57.65±2.19	56.00±0.14	56.03±0.11
MCH (pg/red cell)	21.15±1.34	20.65±0.32	20.46±0.26	20.10±0.98	19.55±0.07	19.50±0.10
MCHC (g/dl RBC)	33.95±1.48	34.10±0.52	33.80±0.56	34.85±0.35	34.90±0.28	34.80±0.26
WBC ($\times 10^3$ cell/mm ³)	4.45±3.46	6.30±3.76	6.70±1.64	9.60±3.53	7.00±0.14	7.03±0.11
Lymphocytes (%)	85.50±12.02	89.00±2.30	87.67±6.65	72.50±30.40	94.50±2.12	94.33±1.52
Platelets ($\times 10^3$ cell/mm ³)	339.50±130.81	365.50±171.12	332.67±232.33	312.50±55.86	316.00±42.42	361.33±99.32

ตารางที่ 4.9 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูเพศผู้และเพศเมีย ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดอะซีไดโนขนาด 2,000 และ 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 14 วัน

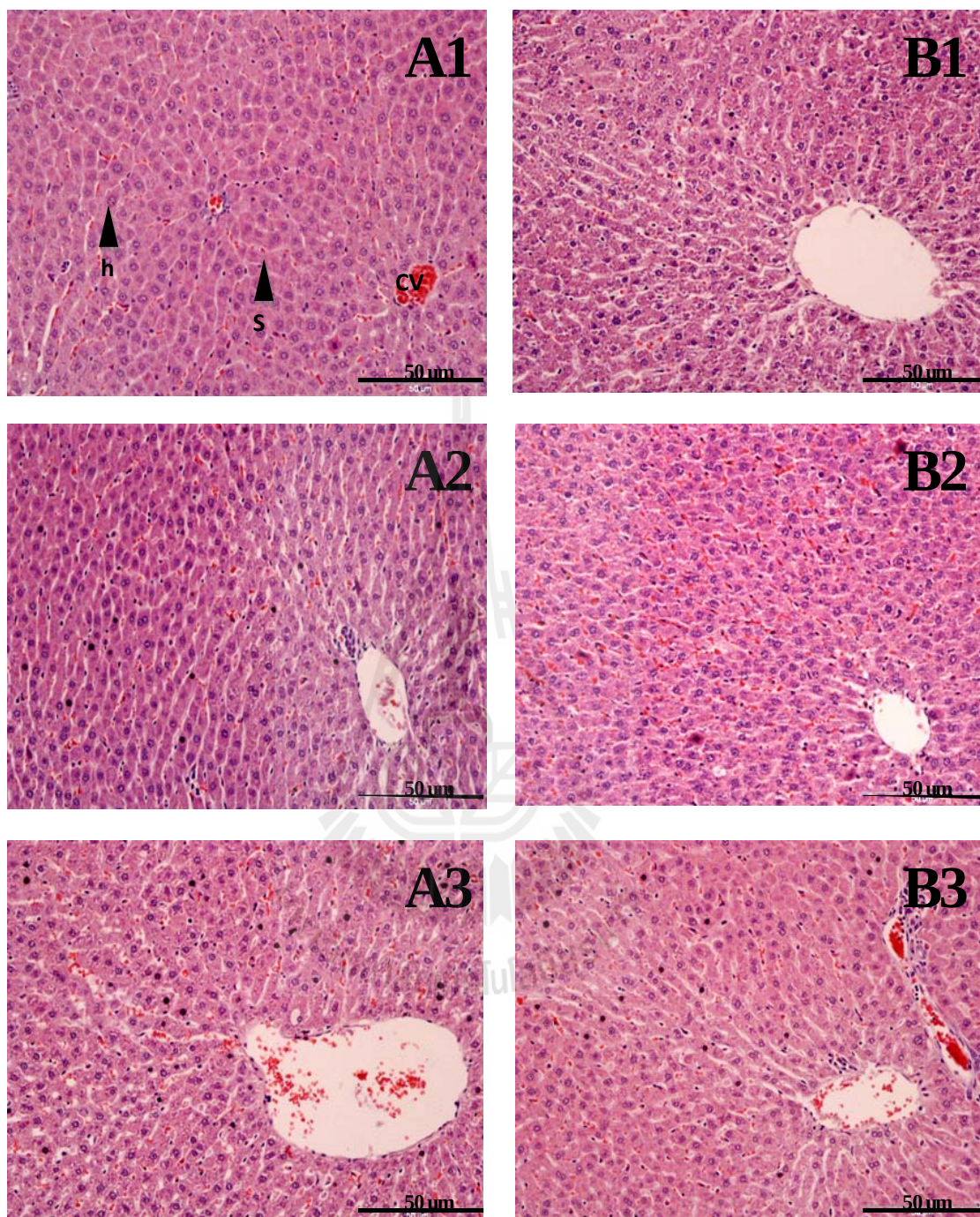
ค่าทางโลหิตวิทยา	ค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยา ($\bar{X} \pm S.D.$)					
	เพศผู้			เพศเมีย		
	ควบคุม	2000	15000	ควบคุม	2000	15000
Hematocrit(%)	48.50±2.12	45.50±2.12	46.00±1.73	47.50±3.53	45.50±0.70	47.75±2.626
RBC ($\times 10^6$ cell/mm ³)	8.65±0.36	7.47±0.31	7.58±0.29	8.60±0.70	8.14±0.09	8.56±0.50
Hemoglobin (g/dl)	17.00±0.00	15.50±0.70	15.67±0.57	16.50±0.70	16.00±0.00	16.75±0.95
MCV (μm^3 /red cell)	55.85±0.21	60.20±0.56	59.46±1.33	55.05±0.77	55.95±0.49	55.70±0.87
MCH (pg/red cell)	19.15±0.91	16.25±6.29	17.50±4.94	18.95±0.63	19.60±0.28	19.40±0.63
MCHC (g/dl RBC)	34.35±1.48	34.30±0.28	34.53±0.45	34.45±0.77	35.05±0.07	34.80±0.60
WBC ($\times 10^3$ cell/mm ³)	7.95±0.21	7.00±1.07	7.20±0.95	6.80±2.26	6.80±2.26	6.70±1.84
Lymphocytes (%)	67.00±15.55	61.50±48.79	70.33±37.74	87.50±3.53	89.50±0.70	88.00±2.16
Platelets ($\times 10^3$ cell/mm ³)	354.00±76.36	356.00±325.26	390.00±231.59	390.50±60.10	376.00±60.81	350.25±89.60

ตารางที่ 4.10 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิกของหนูเพศผู้ ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรังจืดน้ำ เอทานอล และอะซีโตน ขนาด 2,000 และ 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 14 วัน

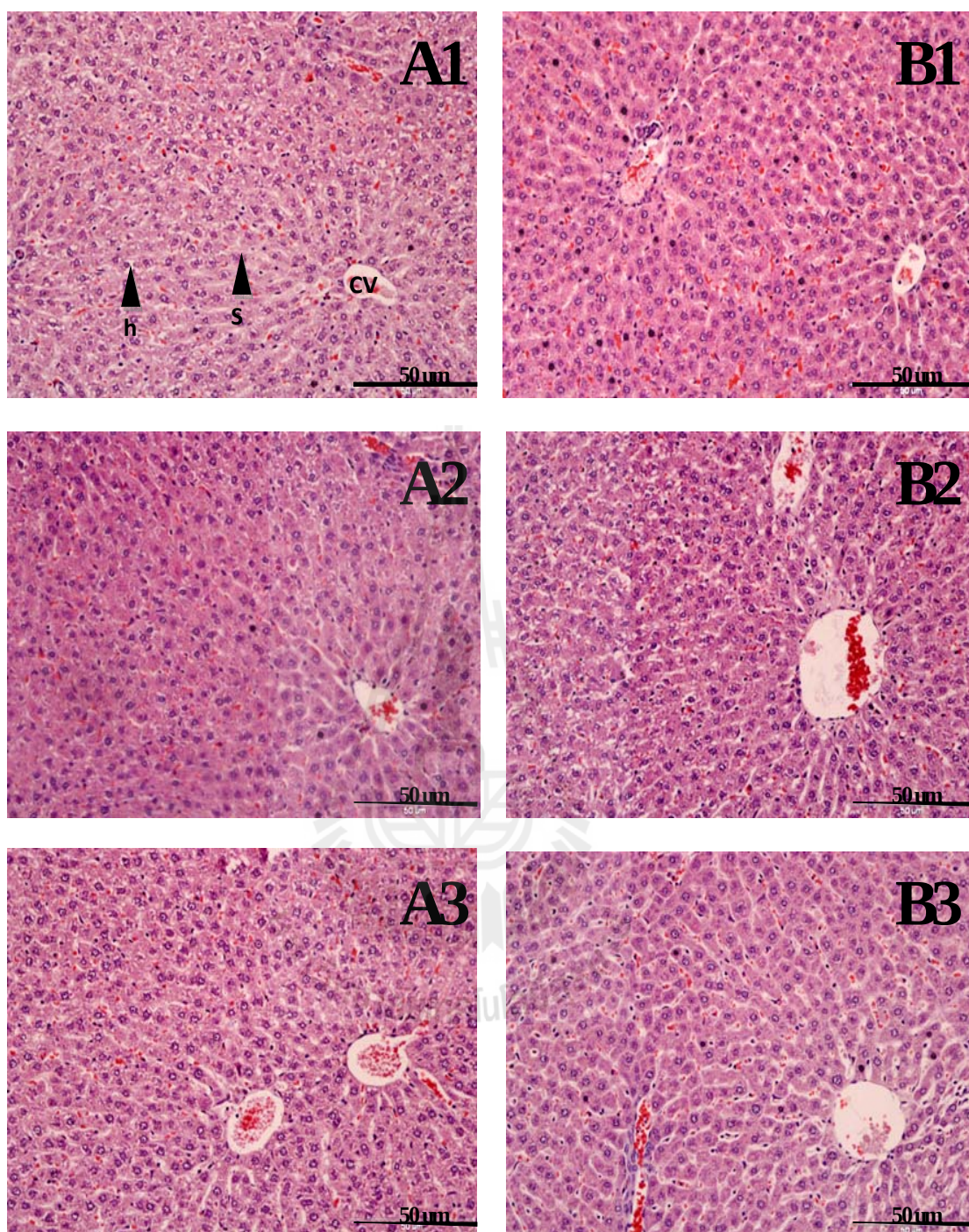
ค่าทางเคมีคลินิก	ค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิก ($\bar{X} \pm S.D.$)								
	น้ำ			เอทานอล			อะซีโตน		
	ควบคุม	2000	15000	ควบคุม	2000	15000	ควบคุม	2000	15000
ALP (U/L)	107.50±19.60	77.50±31.18	90.00±31.22	45.00±0.00	45.50±19.50	45.33±20.42	59.50±14.44	40.00±14.14	41.67±10.40
ALT (U/L)	30.00±7.07	30.00±0.00	28.33±5.77	30.00±7.07	32.50±13.22	30.00±10.40	22.50±17.67	27.00±9.89	29.67±8.38
AST (U/L)	90.00±7.07	102.5±10.60	96.67±12.58	102.5±24.74	103.0±5.03	105.33±18.58	112.5±10.60	125.0±28.28	131.67±23.0
BUN (mg/dl)	23.00±4.24	19.25±9.54	19.50±6.76	21.00±2.12	18.50±1.50	18.50±0.76	19.00±9.19	15.80±1.13	17.36±2.82
Creatinine (mg%)	0.75±0.10	0.72±1.14	0.72±0.08	0.67±0.03	0.65±0.13	0.67±0.15	0.57±0.24	0.45±0.21	0.45±0.17
Glucose (mg%)	100.00±7.07	95.00±2.45	98.33±5.77	77.50±3.53	77.50±7.63	73.33±12.58	72.50±3.53	91.00±29.69	85.67±22.94

ตารางที่ 4.11 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิกของหนูเพศเมีย ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ เอทานอล และอะซีโตน ขนาด 2,000 และ 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 14 วัน

ค่าทางเคมีคลินิก	ค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิก ($\bar{X} \pm S.D.$)								
	น้ำ			เอทานอล			อะซีโตน		
	ควบคุม	2000	15000	ควบคุม	2000	15000	ควบคุม	2000	15000
ALP (U/L)	17.50±7.67	17.50±3.53	17.33±4.16	20.00±4.24	20.25±5.01	20.56±10.00	26.05±0.75	25.00±0.70	25.25±0.50
ALT (U/L)	41.00±1.41	36.00±8.48	33.33±5.70	21.00±12.72	22.50±3.53	22.00±5.00	32.50±38.89	32.50±10.60	36.50±23.50
AST (U/L)	143.5±16.26	136.0±5.65	140.0±15.00	107.0±32.52	110.0±21.21	116.67±18.90	105.0±0.05	109.5±10.60	110.2±21.68
BUN (mg/dl)	41.45±8.41	45.20±3.11	33.66±10.37	34.50±2.12	37.75±3.18	36.67±2.97	27.00±5.65	29.85±6.57	29.07±2.83
Creatinine (mg%)	0.93±0.25	0.83±0.39	0.87±0.10	0.80±0.56	0.76±0.07	0.78±0.12	0.72±0.67	0.70±0.11	0.75±0.44
Glucose (mg%)	97.00±2.82	99.50±0.70	98.00±2.64	92.00±16.97	95.00±21.21	90.00±17.32	97.50±3.53	102.5±3.53	108.0±16.51



รูปที่ 4.1 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของตับเพศผู้ ย้อมสี H&E เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม กับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืด ขนาด 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำ (A1, B1) เอทานอล (A2, B2) และอะซีโตน (A3, B3) เป็นระยะเวลา 14 วัน ตามลำดับ โดย hepatocyte (h), central vein (cv), sinusoid (s) กำลังขยาย 100 เท่า



รูปที่ 4.2 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของตับเพศเมีย ย้อมสี H&E เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม กับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืด ขนาด 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำ (A1, B1) เอทานอล (A2, B2) และอะซีโตน (A3, B3) เป็นระยะเวลา 14 วัน ตามลำดับ โดย hepatocyte (h), central vein (cv), sinusoid (s) กำลังขยาย 100 เท่า

4.3 ผลการศึกษาพิษกึ่งระยะยาวของสารสกัดรางจืด

4.3.1 ผลต่อทางมหกายวิภาคและจุลกายวิภาค ของหนูขาวที่ได้รับสารสกัดรางจืด

4.3.1.1 ผลต่อน้ำหนักตัวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นต่อวัน

น้ำหนักตัวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นต่อวันของหนูขาว ทั้งเพศผู้และเมีย พบว่า หนูในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำและเอทานอล ขนาดเทียบเท่ากับการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เป็นระยะเวลา 90 วัน และกลุ่มที่ศึกษาผลย้อนกลับ หลังให้สารสกัดรางจืดน้ำและเอทานอล เป็นเวลา 90 วัน แล้วหยุดให้สารสกัดดูผลต่ออีก 14 วัน ตามลำดับนั้น ทุกกลุ่มมีแนวโน้มน้ำหนักตัวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นในแต่ละเดือนเพิ่มขึ้นตามปกติ ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดเอทานอล น้ำหนักเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นในแต่ละเดือนมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนกลุ่มสารสกัดน้ำ มีแนวโน้มน้ำหนักเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นในแต่ละเดือนน้อยกว่ากลุ่มควบคุม โดยเฉพาะช่วงเดือนแรกมีค่าแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 4.13 และ 4.14 ตามลำดับ) และพบว่าไม่มีหนูตัวใดเสียชีวิตในระหว่างการทดสอบ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 4.12)

จากการทดลอง พบว่า หนูขาวในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ และ เอทานอล ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับนั้น มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นต่อวันไม่แตกต่างกันจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ วีระวรรณ และคณะ (2546) ที่พบว่าน้ำสกัดใบรางจืด ขนาด 2 และ 5 กรัมต่อกิโลกรัม เป็นเวลา 7 วัน และ ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เป็นเวลา 28 วัน ไม่ทำให้น้ำหนักตัวของหนูลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และไม่มีหนูขาวตัวใดเสียชีวิตในระหว่างการทดสอบ จากรายงานของ ทรงพลและคณะ (2552) ที่พบว่า สกัดรางจืดด้วยน้ำขนาด 20, 200, 1,000 และ 2,000 กรัมต่อกิโลกรัม เป็นเวลา 6 เดือน น้ำหนักเฉลี่ยเพิ่มขึ้นปกติ ไม่แตกต่างกับกลุ่มควบคุม ไม่พบความผิดปกติภายนอกและพฤติกรรม ไม่แสดงความเป็นพิษและไม่มีหนูเสียชีวิต และจากรายงานของ Malini and Vanithakumari (1989) พบว่า สาร β -sitosterol ซึ่งเป็นสารชนิดหนึ่งในรางจืด ไม่มีผลทำให้น้ำหนักตัวของหนูขาวลดลงหลังให้สารขนาด 2.5, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับ เป็นระยะเวลา 60 วัน ทั้งนี้เนื่องมาจากสารต่างๆ ที่มีอยู่ในรางจืดไม่มีผลทำให้การกินได้ของหนูลดลง จึงทำให้น้ำหนักตัวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นต่อวันของหนูขาวทั้งเพศผู้และเมียที่ได้รับสารสกัดรางจืดเป็นปกติ

4.3.1.2 ผลต่อหัวใจ

ในกลุ่มทดสอบที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำและเอทานอล ขนาดเทียบเท่ากับการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่าเมื่อให้สารเป็นระยะเวลา 90 วัน ทั้งเพศผู้และเพศเมียนั้น ในกลุ่มทดสอบและกลุ่มย้อนกลับ พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดน้ำและเอทานอล มีผลทำให้น้ำหนักกล้ามเนื้อหัวใจ ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติ ($p < 0.05$) ยกเว้นกลุ่มศึกษาย้อนกลับในเพศเมียที่ได้รับสารสกัดรังไข่เอทานอลขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมนั้น น้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของหัวใจเท่ากับ 0.44 ± 0.03 กรัม% ซึ่งสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่มีน้ำหนัก 0.35 ± 0.04 กรัม% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ดังแสดงในตารางที่ 4.15, 4.16, 4.17 และ 4.18 และผลจากการตรวจทางจุลกายวิภาคของหัวใจ พบว่า กลุ่มที่ได้รับสารสกัดรังไข่น้ำ เอทานอล ไม่พบความแตกต่างทางจุลกายวิภาคและการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อหัวใจเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

Herrera, Zarzuelo, Jeminez, Marhueda and Duarte (1996) พบว่าสารกลุ่มฟลาวันอยด์ หลายชนิดมีผลต่อการชักนำ noradrenaline ทำให้การหดตัวของ aortic smooth muscle ในหนูเปลี่ยนแปลง วีระวรรณ (2543) พบว่า สารสกัดใบรางจืดน้ำมีผลต่อการทำงานของระบบไหลเวียนโลหิต ทำให้ความดันโลหิตลดลง มีผลต่อเส้นเลือดแดงช่วยเพิ่มการคลายตัวของเส้นเลือดเมื่อใช้ในขนาดสูง ต่อมาวีระวรรณและคณะ (2546) พบว่าเมื่อให้สารสกัดรางจืด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 28 วัน พบว่า ผนังหัวใจชั้นในมีลักษณะบางแต่ไม่พบก้อนเลือดเกาะติดกับผนังหัวใจ ชั้นกล้ามเนื้อ myocardium ไม่มีการอักเสบหรือการตาย ผนัง epicardium มีลักษณะเรียบ ไม่พบการตายของชั้นไขมันที่อยู่ที่ผนังหัวใจชั้นนอก ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสารสกัดรางจืดไม่ส่งผลทำให้หัวใจของหนูเกิดการเปลี่ยนแปลงทางมหากายวิภาค และจุลกายวิภาคเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

4.3.1.3 ผลต่อตับ

หลังจากให้สารสกัดรางจืดน้ำ และเอทานอล ขนาดเทียบเท่ากับการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เป็นเวลา 90 วัน ในกลุ่มทดสอบ และกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ พบว่า น้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 4.15, 4.16, 4.17 และ 4.18) และผลการตรวจทางจุลกายวิภาคของตับ ไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยเซลล์ตับจะมีการจัดเรียงตัวกันเป็นแท่งกระจายเป็นรัศมีรอบ central vein ที่อยู่ตรงกลาง ตามปกติ จึงไม่พบความผิดปกติของเซลล์ตับ (รูปที่ 4.3 และ 4.4)

จากการศึกษาครั้งนี้หนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดเมื่อให้สารสกัดรางจืด เป็นเวลา 14 วัน (พิษเฉียบพลัน) พบว่า มีน้ำหนักเฉลี่ยสัมพัทธ์ของตับเพิ่มสูงขึ้น อย่างไรก็ตามเมื่อให้สารสกัดรางจืดแบบกึ่งระยะยาว ไม่พบความแตกต่างกันทั้งทางมหากายวิภาคและจุลกายวิภาค ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าการที่หนูขามีน้ำหนักเพิ่มในระยะแรกนั้นเป็นผลการตอบสนองของตับต่อสารออกฤทธิ์กลุ่มฟลาวันอยด์ในรางจืด เพื่อให้อยู่ในสภาวะสมดุล เนื่องจากพบว่ากระบวนการเมตาบอลิซึมของฟลาวันอยด์เกิดขึ้นในตับเป็นส่วนใหญ่ (Hollman and Katan, 1988) นอกจากนี้รายงานของ Dai, Jacobson, Robinson and Friedman (1997) ที่พบว่า ฟลาวันอยด์เป็นตัวชักนำทำให้เกิดการ

เปลี่ยนแปลงของไซโตโครม P450 ที่เป็นส่วนสำคัญที่ทำให้เกิดบทบาทต่อการเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึมของสเตอรอยด์ โดยที่ไซโตโครม P450 จะช่วยทำหน้าที่ในการสลาย side chain ของคลอเรสเตอรอลออกให้เป็น pregnenolone ซึ่งเป็น pathway ของการสังเคราะห์ Steroid hormone (Devlin, 1992) ซึ่งสอดคล้องกับ Prayomthin (2005) ว่าสารสกัดรางจืดมีฤทธิ์ในการป้องกันการทำลายเซลล์ตับของหนูที่มีการให้แอลกอฮอล์ ในปริมาณที่เหมาะสมจะสามารถเพิ่มอัตราเซลล์ตับปกติขึ้น 2-3 เท่า และลดปริมาณเอนไซม์ AST และ ALT ส่วนระดับการทำลายเซลล์ตับนั้นอยู่ระดับที่ปกติ และระดับของ hepatic triglyceride (HTg) ก็ใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุม แสดงว่าสารสกัดใบรางจืดมีความสามารถในการป้องกันการทำลายเซลล์ตับจากแอลกอฮอล์ ต่อมาวิวรรณและคณะ (2546) พบว่าเมื่อให้สารสกัดรางจืด 500 มิลลิกรัมต่อกิโกรัม นาน 28 วัน พบว่าไม่พบความผิดปกติของเนื้อเยื่อและการจัดเรียงตัวของเนื้อเยื่อตับ ไม่พบว่าการตายของเซลล์ตับและ Kupffer's cell ไม่พบเซลล์ซึ่งแสดงถึงการอักเสบและการคั่งของน้ำดีภายในตับ พบการสะสมของไขมันอยู่ในเนื้อเยื่อปริมาณเล็กน้อย โดยมีลักษณะเป็นไขมันสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มให้น้ำสกัดใบรางจืด แต่ลักษณะการเปลี่ยนแปลงที่เห็นไม่มีความสำคัญทางพยาธิวิทยา

4.3.1.4 ผลต่อไต

หลังจากให้สารสกัดรางจืดน้ำ และเอทานอล ขนาดเทียบเท่ากับการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโกรัม เป็นเวลา 90 วันในกลุ่มทดสอบ และกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ ทั้งเพศผู้และเพศเมีย พบว่า น้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของไตมีแนวโน้มลดลงในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำและเอทานอลในขนาดเทียบเท่ากับการดื่มชาในคน และ 3,000 มิลลิกรัมต่อกิโกรัม ในทุกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ยกเว้นกลุ่มย้อนกลับในเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ ในขนาดสูง 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโกรัม น้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของไตชายและขาที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 0.29 ± 0.01 และ 0.28 ± 0.01 กรัม% สูงกว่ากลุ่มควบคุมที่มีค่าเท่ากับ 0.26 ± 0.00 และ 0.25 ± 0.01 กรัม% ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังแสดงตารางที่ 4.15, 4.16, 4.17 และ 4.18 และไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งไม่พบความผิดปกติของ glomerulus และ Bowman's capsule ไม่พบการแตกออกของผนังชั้นนอกและชั้นใน ยังคงเป็นรูปร่างกลมรี (รูปที่ 4.5 และ 4.6)

จากการศึกษาครั้งนี้หนูกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับที่ได้รับสารสกัดรางจืดเอทานอล นั้น มีน้ำหนักของไตเพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ วิวรรณ (2546) พบว่า เมื่อให้น้ำสกัดใบรางจืดต่อเนื่องเป็นเวลา 28 วัน พบว่ามีน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของไต ของหนูเพศผู้ มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งลักษณะทางจุลกายวิภาคของไต พบว่าเยื่อหุ้มไตอยู่ในลักษณะปกติ บริเวณ renal cortex มีเลือดคั่งเล็กน้อย ไม่พบการทำลายที่เฉพาะเจาะจงของเซลล์ในชั้น tubulointerstitium ไม่พบว่าการแทรกซึมที่ผิดปกติของเซลล์ ลักษณะท่อไตซึ่งเป็น

ส่วนประกอบของ renal medulla ปกติ และ ทรงพล (2552) เมื่อให้สารสกัดรางจืดน้ำ ขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 6 เดือน ทั้งเพศผู้และเมีย พบว่ามีน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของไตเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p<0.05$)

4.3.1.5 ผลต่อต่อมหมวกไต

น้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของต่อมหมวกไต หลังจากให้สารสกัดรางจืดน้ำ และเอทานอล ขนาดเทียบเท่ากับการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เป็นเวลา 90 วันในกลุ่มทดสอบ และกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ ทั้งเพศผู้และเพศเมีย พบว่า น้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของต่อมหมวกไตไม่แตกต่างกันทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 4.8 และ 4.9 ตารางที่ 4.10 และ 4.11) ยกเว้นในกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับทั้งเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดรางจืดเอทานอล ขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่ามีน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยเพิ่มขึ้น เท่ากับ 0.03 ± 0.00 ทั้งสองข้าง และ 0.029 ± 0.00 ตามลำดับ มีน้ำหนักมากกว่ากลุ่มควบคุมที่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.018 ± 0.00 และ 0.017 ± 0.00 (ซ้าย) 0.019 ± 0.00 (ขวา) ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และในกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับเพศเมียที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่ามีน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยเพิ่มขึ้น เท่ากับ 0.032 ± 0.00 (ซ้าย) และ 0.034 ± 0.00 (ขวา) ตามลำดับ มีน้ำหนักมากกว่ากลุ่มควบคุมที่มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.018 ± 0.00 (ซ้าย) 0.022 ± 0.00 (ขวา) ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และผลจากการตรวจทางจุลกายวิภาคของต่อมหมวกไต ก็ไม่พบการเปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยดูการจัดเรียงตัวของเซลล์ชั้นในชั้น cortex และลักษณะของเซลล์ในแต่ละชั้นของ cortex และ medulla ของต่อมหมวกไตพบว่าไม่มีความผิดปกติ (รูปที่ 4.7 และ 4.8)

4.3.2 ผลต่อสารประกอบทางเคมีของเลือดในหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืด

4.3.2.1 ผลต่อค่า AST, ALT และ ALP

หลังการให้สารเป็นระยะเวลา 90 วัน พบว่าทุกกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำและเอทานอล ทั้งเพศผู้และเพศเมียมีค่าเฉลี่ยของระดับ AST, ALT และ ALP ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ตามลำดับ (ตารางที่ 4.23, 4.24, 4.25 และ 4.26) ยกเว้นกลุ่มในเพศเมีย กลุ่มทดสอบที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ ขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่า มีค่าเฉลี่ยของระดับ AST มีค่าสูงขึ้น เท่ากับ 139.00 ± 78.93 U/L จากกลุ่มควบคุมเท่ากับ 89.25 ± 17.72 U/L อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) และกลุ่มย้อนกลับเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดรางจืดเอทานอลทุกขนาดทำให้ระดับของ AST มีค่าลดลงจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ส่วนระดับของ ALT ในกลุ่มทดสอบเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดรางจืดเอทานอลขนาดเทียบเท่ากับการดื่มชาในคนมีผล ทำให้ระดับของ ALT มีค่าสูงขึ้น เท่ากับ 41.53 ± 24.65 U/L จากกลุ่มควบคุมเท่ากับ 32.40 ± 6.65 U/L อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

สุพิศ จินดาวณิก (2524) รายงานว่าเอนไซม์ AST และ ALT สามารถออกจากเซลล์ได้เมื่อน้ำเนื้อเยื่อของเซลล์ที่เก็บเอนไซม์ไว้ถูกทำลาย และค่าของเอนไซม์จะเพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนกับการสลายตัวของเซลล์ โดยทั่วไปเอนไซม์ทั้งสองสามารถบอกได้ถึงความผิดปกติของตับ และหัวใจได้ ซึ่งสำนักสัตว์ทดลอง (2540) ได้รายงานค่าปกติของ AST และ ALT ของหนูขาวสายพันธุ์วิสตา มีค่าอยู่ประมาณ 160.83 และ 47.53 U/L ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าค่าที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้กลุ่มทดสอบเพศเมียนั้นมีค่ายังอยู่ในระดับปกติเมื่อเปรียบเทียบกับค่าอ้างอิง จากรายงานของวีระวรรณ (2546) ในกลุ่มให้น้ำสกัดใบรางจืดและกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ ของหนูขาวเพศเมีย มีค่า AST สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)

4.3.2.2 ผลต่อค่า BUN และ Creatinine ในซีรัม

หลังการให้สารเป็นระยะเวลา 90 วัน พบว่าทุกกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำและเอทานอล ทั้งเพศผู้และเพศเมียมีค่าเฉลี่ยของระดับ BUN และ Creatinine ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ตามลำดับ (ตารางที่ 4.23, 4.24, 4.25 และ 4.26) ยกเว้นกลุ่มในเพศเมีย กลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ ที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำทุกขนาด คือขนาดเทียบเท่ากับการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่า มีค่าเฉลี่ยของ Creatinine ระดับสูงขึ้น เท่ากับ 0.81 ± 0.06 , 0.89 ± 0.11 และ 0.89 ± 0.14 มิลลิกรัม% จากกลุ่มควบคุม เท่ากับ 0.53 ± 0.16 มิลลิกรัม% ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และในเพศเมีย กลุ่มย้อนกลับ ที่ได้รับสารสกัดรางจืดเอทานอล ขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่า มีค่าเฉลี่ยของ Creatinine ระดับสูงขึ้น เท่ากับ 0.74 ± 0.19 มิลลิกรัม% จากกลุ่มควบคุม เท่ากับ 0.56 ± 0.06 มิลลิกรัม% ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

BUN และ Creatinine เป็นสารประกอบไนโตรเจนที่ไม่ใช่โปรตีน (Nonprotein Nitrogenous compound) และ BUN เป็นผลผลิตขั้นสุดท้ายจากเมแทบอลิซึมของโปรตีน และถูกขับออกทางไต โดยไตจะทำหน้าที่ในการควบคุมระดับของ BUN การวัดค่า BUN จึงมีประโยชน์ในการดูการทำงานของไต และการเปลี่ยนแปลงทางเมแทบอลิซึมของโปรตีนในร่างกาย หากไตถูกทำลายไป จะพบว่าการสะสมของ BUN และ Creatinine เป็นแอนไฮไดรด์ ของ Creatinine เกิดขึ้นที่กล้ามเนื้อ จากการสลายตัวของ Creatinine phosphate ซึ่งพบอยู่ในโลหิต และปัสสาวะ โดยปกติ Creatinine phosphate มีอยู่ในกล้ามเนื้อประมาณร้อยละ 2 เปลี่ยนเป็น Creatinine ทุกวัน หลังจากนั้นจะถูกขับออกทางไตในปริมาณที่คงที่ ส่วนปัจจัยอื่นอาทิ เช่น อายุ เพศ อาหารจำพวกโปรตีน การออกกำลังกาย เหล่านี้ไม่ใช่ปัจจัยสำคัญในการเปลี่ยนแปลงของปริมาณ Creatinine ในซีรัม ปริมาณของ Creatinine จะเพิ่มขึ้นเมื่อน้ำที่ของไตเสื่อมไป โดยทั่วไปจะพบระดับของ BUN และ Creatinine จะสูงขึ้นเมื่อเกิดการผิดปกติที่ไต เลือดไปเลี้ยงไตได้น้อยลง หรือมีการอุดตันทางเดินปัสสาวะ จึงทำให้ BUN และ Creatinine ไม่สามารถถูกขับออกได้ตามปกติ จึงยังคงตกค้าง

อยู่ในเส้นเลือด (สุพิศ, 2524) ส่วนค่าของ BUN ในหนูนั้นมีค่าประมาณ 46-92 mg/dl (Olfert, Cross and McWilliam, 1993) และสำนักงานสัตว์ทดลองแห่งชาติ (2540) พบว่าระดับ Creatinine ของหนูมีค่าประมาณ 0.1-0.8 mg/dl หรือ มิลลิกรัม% ซึ่งจากงานวิจัยของวีระวรรณ (2546) พบว่า กลุ่มศึกษาผลย้อนกลับในเพศเมีย มีค่า BUN สูงกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่เมื่อไปดูลักษณะทางจุลกายวิภาคของไต พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงเนื้อเยื่อของไต ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้

4.3.3 ผลต่อค่าทางโลหิตวิทยาของหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืด

4.3.3.1 ผลต่อจำนวนเม็ดเลือดแดง

จากการศึกษาครั้งนี้ หนูทุกกลุ่มที่ป้อนสารสกัดรางจืดน้ำและเอทานอล เป็นระยะเวลา 90 วัน ตามลำดับ พบว่าทุกกลุ่มมีค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างกันทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 4.19, 4.20, 4.21 และ 4.22) ซึ่งเป็นไปได้ว่าสารที่มีอยู่ในรางจืดนั้น ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของจำนวนเม็ดเลือดแดง โดยสำนักงานสัตว์ทดลองแห่งชาติ (2540) ได้รายงานว่าหนู เมื่อมีอายุ 4-7 สัปดาห์ จะมีค่าของเลือดอยู่ประมาณ $5.7-8.6 (x10^6 \text{ cell/mm}^3)$ ซึ่งมีค่าสอดคล้องกับ Olfert, Cross and McWilliam (1993) ที่ระบุว่าจำนวนเม็ดเลือดแดงควรมีค่าอยู่ในช่วง $5.4-8.5 (x10^6 \text{ cell/mm}^3)$ และจากผลการทดลอง ค่าที่ได้อยู่ในช่วงที่ปกติตามมาตรฐานที่กำหนด

4.3.3.2 ผลต่อปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น

เมื่อนำเลือดของหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำและเอทานอล ขนาดเทียบเท่ากับการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่าหนูทุก ๆ กลุ่ม มีค่าเฉลี่ยของปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น ไม่แตกต่างกันทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 4.19, 4.20, 4.21 และ 4.22) ซึ่งจากรายงานของ Olfert, Cross and McWilliam (1993) พบว่า ค่าเฉลี่ยปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นของหนู จะมีประมาณ 37-49% ซึ่งค่าที่ได้จากการทดลองนั้นยังคงอยู่ในช่วงมาตรฐานที่กำหนดไว้

4.3.3.3 ผลต่อจำนวนเม็ดเลือดขาว

ค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวของหนูทุกกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำและเอทานอล ขนาดเทียบเท่ากับการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 4.19, 4.20, 4.21 และ 4.22) ยกเว้นในหนูเพศผู้กลุ่มทดสอบที่ได้รับสารสกัดรางจืดเอทานอลทุกขนาด มีแนวโน้มระดับจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ซึ่งจากรายงานของ Olfert, Cross and McWilliam (1993) พบว่า ค่าเฉลี่ยของจำนวนเม็ดเลือดขาวในหนูมีค่าประมาณ $4.0-10.2 (x10^3 \text{ cell/mm}^3)$ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ สำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ

(2540) ว่าหนูขาวที่มีอายุในช่วงนี้จะมีค่าเม็ดเลือดขาวประมาณ $5.7-8.6 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ และจากรายงานของ Park Lee, Minee, Choi, Chung Min and Kim (1999) พบว่า ฟลาวานอยด์หลายชนิดมีผลยับยั้งการกระตุ้น Interleukin-5 (IL-5) ซึ่งมีความสำคัญต่อการกระตุ้น และช่วยในการคงอยู่ของ eosinophils นอกจากนี้ ฤทัย (2539) ได้รายงาน IL-5 มีผลต่อการกระตุ้น B-cells ด้วย และยังมีรายงานเพิ่มเติมเพื่อยืนยันว่า ฟลาวานอยด์ ที่มี C-2, 3-Double Bond หลายชนิดมีผลยับยั้งการแบ่งตัวของ T-lymphocytes ในหนูเมาส์ ทำให้พบว่าระดับของเม็ดเลือดขาวที่ลดลงอยู่ในระดับปกติของหนูอายุในช่วงนี้

4.3.3.4 ผลต่อปริมาณความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน

หนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำและเอทานอล ขนาดเทียบเท่ากับการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ซึ่งทุกกลุ่มมีค่าเฉลี่ยปริมาณความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 4.19, 4.20, 4.21 และ 4.22) ซึ่งจากรายงานของ Olfert, Cross and McWilliam (1993) พบว่า ค่าเฉลี่ยของปริมาณความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในหนูมีค่าประมาณ 11.5-16.0 g/dl ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ สำนักสัตวทดลองแห่งชาติ (2540) ว่าหนูขาวที่มีอายุตั้งแต่ 4-17 สัปดาห์ จะมีค่าของปริมาณความเข้มข้นของฮีโมโกลบินอยู่ประมาณ 12.3-15.9 g/dl และในการทดลองครั้งนี้ พบว่า ค่าที่ได้อยู่ในช่วงปกติค่ามาตรฐานที่กำหนดไว้

4.3.3.5 ผลต่อค่าดัชนีทางโลหิต

ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำและเอทานอล ขนาดเทียบเท่ากับการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เป็นระยะเวลา 90 วัน ทั้งเพศผู้และเพศเมีย พบว่า ค่าเฉลี่ยปริมาตรของเซลล์เม็ดเลือดแดงหนึ่งเซลล์ (MCV) ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักฮีโมโกลบินต่อเม็ดเลือดแดงหนึ่งเซลล์ (MCH) และค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของฮีโมโกลบินภายในเม็ดเลือดแดงแต่ละเซลล์ (MCHC) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตามลำดับ (ตารางที่ 4.19, 4.20, 4.21 และ 4.22)

ค่าครรชนีของเลือดนี้ต้องอาศัยค่าของ RBC, Hematocrit% และ HGB มาพิจารณาร่วมกัน แล้วจึงนำมาพิจารณาว่าเป็นโรคโลหิตจางชนิดใด (กนกนาถ, 2525; อานนท์, 2535) ซึ่งจากการทดลองครั้งนี้พบว่าค่าครรชนีของเลือดมีค่าใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุม ซึ่งมีเฉพาะในกลุ่มทดสอบที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ ในเพศเมียเท่านั้นที่พบว่า ค่าเฉลี่ย MCH และ MCHC ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามพบว่า ค่าที่แตกต่างกันนั้นมีค่าน้อยมาก เมื่อเปรียบเทียบกับมาตรฐานที่ทางสำนักสัตวทดลองแห่งชาติ (2540) ตั้งเกณฑ์เฉลี่ยไว้ว่าหนูที่มีอายุในช่วง 4-17

สัปดาห์ ค่าเฉลี่ย MCV, MCH และ MCHC จะอยู่ในช่วงประมาณ 51.3-64.1 $\mu\text{m}^3/\text{red cell}$, 18.6-21.5 pg/red cells และ 33.5-36.2 g/dl ตามลำดับ ซึ่งจากผลของการทดลองพบว่าค่าที่ได้ อยู่ในช่วงปกติมาตรฐานที่กำหนด ดังนั้นผลการทดลองน่าจะบ่งชี้ได้ว่า สารชนิดต่างๆ ที่พบอยู่ใน รางจืด ไม่มีผลทำให้เปลี่ยนแปลงของค่าดัชนีทางโลหิต และไม่ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางชนิด ต่างๆ

4.3.4 ผลการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์โดยวัดระดับของ malondialdehyde (MDA)

MDA เป็นผลผลิตของปฏิกิริยา Oxidation ของ lipid membrane ที่มีอยู่ในเยื่อหุ้มเซลล์และ องค์ประกอบของเซลล์ทุกเซลล์จากอนุมูลอิสระ ซึ่งเกิดขึ้นตลอดเวลาที่ภาวะปกติในระดับหนึ่ง การ ที่สารสกัดไม่ทำให้ระดับของ MDA แตกต่างจากกลุ่มควบคุมแสดงว่าสารสกัดไม่ทำให้ lipid membrane เสียหายจึงไม่เป็นพิษต่อเซลล์ผ่านกลไกการเกิดปฏิกิริยา lipid peroxidation จากผลการ ทดลอง พบว่า ในทุกกลุ่มทดสอบค่าระดับ MDA ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม (ตารางที่ 4.27 และ 4.28) พบว่ากลุ่มย้อนกลับในเพศผู้และเพศเมียกลุ่มทดสอบที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำและเอทานอล มี แนวโน้มลดลงจากกลุ่มควบคุม โดยเฉพาะในหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำทุกขนาดมีค่า ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งได้ผลในทำนองเดียวกับการวิจัยของสกุลรัตน์และ คณะ (2543) ที่ใช้สารสกัดใบรางจืดลดพิษพาราควอท โดยสามารถลดเปอร์เซ็นต์การตายและลด ระดับ MDA ในหนูกลุ่มที่ได้รับพิษพาราควอทได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการวิจัยของวิรว วรรณและคณะ (2546) เมื่อทดสอบให้น้ำสกัดใบรางจืดขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อเนื่องกันเป็นเวลา 28 วัน ในกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ (Satellite) ระดับ MDA ลดลง ยกเว้นในเพศผู้ในกลุ่มย้อนกลับที่ได้รับสารสกัดเอทานอลมีขนาดสูง 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติ ($p < 0.01$) ซึ่งเนื่องมาจากการที่หนูกลุ่มนี้ได้รับความเครียดที่เกิดจากการป้อนสารสกัดรางจืด และมีพฤติกรรม hyper-activity ทำให้เกิดความเป็น พิษต่อเซลล์

ตารางที่ 4.12 แสดงอัตราการตายของหนูในกลุ่มควบคุมและหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ และเอทานอล ขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วัน ทั้งเพศผู้และเพศเมีย กลุ่มทดสอบและกลุ่มย้อนกลับ

กลุ่ม/ขนาด	อัตราการตาย ^a		ผลข้างเคียง
	เมีย	ผู้	
กลุ่มควบคุมและกลุ่มย้อนกลับ			
น้ำ	0/5	0/5	ไม่มี
Tween 80 5%	0/5	0/5	ไม่มี
กลุ่มทดสอบและกลุ่มย้อนกลับ เท่ากับการดื่มชาในคน			
สารสกัดรางจืดน้ำ 1,460 mg/kg	0/5	0/5	ไม่มี
สารสกัดรางจืดเอทานอล 1,025 mg/kg	0/5	0/5	ไม่มี
กลุ่มทดสอบและกลุ่มย้อนกลับ			
สารสกัดรางจืดน้ำ 3,000 mg/kg	0/5	0/5	ไม่มี
สารสกัดรางจืดเอทานอล 3,000 mg/kg	0/5	0/5	ไม่มี
กลุ่มทดสอบและกลุ่มย้อนกลับ			
สารสกัดรางจืดน้ำ 5,000 mg/kg	0/5	0/5	ไม่มี
สารสกัดรางจืดเอทานอล 5,000 mg/kg	0/5	0/5	ไม่มี

หมายเหตุ: ^a อัตราการตาย คือ จำนวนหนูที่ตายระหว่างการทดสอบ/จำนวนหนูที่ใช้ในการทดสอบ
ไม่มี คือ ไม่พบผลข้างเคียงในระหว่างการทดสอบ

ตารางที่ 4.13 การเปรียบเทียบน้ำหนักตัวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นของหนูเพศผู้ ในแต่ละสัปดาห์($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำและเอทานอล ขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วัน และหนูกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ

กลุ่ม	น้ำ	น้ำหนักเพิ่มขึ้นสัมพัทธ์เฉลี่ย (g)			เอทานอล	น้ำหนักเพิ่มขึ้นสัมพัทธ์เฉลี่ย (g)		
		เดือน 1	เดือน 2	เดือน 3		เดือน 1	เดือน 2	เดือน 3
ทดสอบ	กลุ่มควบคุม : น้ำ	15.73 $\pm$ 7.22	26.40 $\pm$ 4.41	43.82 $\pm$ 4.57	กลุ่มควบคุม : Tween 80 5%	22.88 $\pm$ 6.60	43.22 $\pm$ 1.24	57.62 $\pm$ 6.07
	สารสกัดรางจืด 5,000 mg/kg	18.18 $\pm$ 1.64	34.26 $\pm$ 2.47*	41.25 $\pm$ 3.00	สารสกัดรางจืด 5,000 mg/kg	23.89 $\pm$ 7.67	47.34 $\pm$ 3.46	58.84 $\pm$ 14.48
	สารสกัดรางจืด 3,000 mg/kg	15.48 $\pm$ 0.84	27.43 $\pm$ 2.90	37.5 $\pm$ 8.02	สารสกัดรางจืด 3,000 mg/kg	21.53 $\pm$ 9.48	42.24 $\pm$ 5.43	56.56 $\pm$ 7.73
	สารสกัดรางจืด 1,460 mg/kg	18.75 $\pm$ 6.83	25.5 $\pm$ 1.99	37.5 $\pm$ 9.42	สารสกัดรางจืด 1025 mg/kg	22.67 $\pm$ 6.71	42.50 $\pm$ 7.29	58.10 $\pm$ 11.72
ย้อนกลับ	กลุ่มควบคุม : น้ำ	13.68 $\pm$ 9.34	21.06 $\pm$ 1.57	42.13 $\pm$ 2.60	กลุ่มควบคุม : Tween 80 5%	11.34 $\pm$ 1.46	22.68 $\pm$ 8.69	36.41 $\pm$ 2.20
	สารสกัดรางจืด 5,000 mg/kg	20.70 $\pm$ 4.23	35.85 $\pm$ 5.06*	51.13 $\pm$ 5.54*	สารสกัดรางจืด 5,000 mg/kg	29.66 $\pm$ 1.50*	49.28 $\pm$ 14.16*	69.37 $\pm$ 16.33*
	สารสกัดรางจืด 3,000 mg/kg	17.79 $\pm$ 6.25	28.00 $\pm$ 4.32	46.25 $\pm$ 7.71	สารสกัดรางจืด 3,000 mg/kg	27.16 $\pm$ 4.45*	47.55 $\pm$ 6.75*	60.73 $\pm$ 8.27*
	สารสกัดรางจืด 1,460 mg/kg	15.58 $\pm$ 2.27	25.10 $\pm$ 1.10	43.87 $\pm$ 3.45	สารสกัดรางจืด 1025 mg/kg	28.57 $\pm$ 3.98*	47.50 $\pm$ 8.02*	61.35 $\pm$ 7.97*

หมายเหตุ: * $p < 0.05$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.14 การเปรียบเทียบน้ำหนักตัวเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นของหนูเพศเมีย ในแต่ละสัปดาห์ ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ และเอทานอล ขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วันและหนูกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ

กลุ่ม	น้ำ	น้ำหนักเพิ่มขึ้นสัมพัทธ์เฉลี่ย (g)			เอทานอล	น้ำหนักเพิ่มขึ้นสัมพัทธ์เฉลี่ย (g)		
		เดือน 1	เดือน 2	เดือน 3		เดือน 1	เดือน 2	เดือน 3
ทดสอบ	กลุ่มควบคุม : น้ำ	31.88 $\pm$ 3.53	46.20 $\pm$ 2.00	53.62 $\pm$ 2.22	กลุ่มควบคุม : Tween 80 5%	5.63 $\pm$ 1.45	13.24 $\pm$ 3.75	19.36 $\pm$ 2.34
	สารสกัดรางจืด 5,000 mg/kg	17.94 $\pm$ 3.00*	35.89 $\pm$ 7.98	41.87 $\pm$ 8.35	สารสกัดรางจืด 5,000 mg/kg	24.30 $\pm$ 6.51*	33.70 $\pm$ 6.22*	40.88 $\pm$ 16.96*
	สารสกัดรางจืด 3,000 mg/kg	15.18 $\pm$ 5.45*	37.50 $\pm$ 9.42	45.65 $\pm$ 5.24	สารสกัดรางจืด 3,000 mg/kg	14.98 $\pm$ 9.42*	22.14 $\pm$ 11.7*	37.25 $\pm$ 7.97*
	สารสกัดรางจืด 1,460 mg/kg	19.75 $\pm$ 6.20*	28.57 $\pm$ 4.96*	40.78 $\pm$ 7.75	สารสกัดรางจืด 1025 mg/kg	13.03 $\pm$ 3.23*	27.12 $\pm$ 6.58*	39.75 $\pm$ 3.85*
ย้อนกลับ	กลุ่มควบคุม : น้ำ	24.33 $\pm$ 2.94	32.80 $\pm$ 4.51	37.03 $\pm$ 7.39	กลุ่มควบคุม : Tween 80 5%	6.12 $\pm$ 8.71	10.20 $\pm$ 2.18	11.22 $\pm$ 1.44
	สารสกัดรางจืด 5,000 mg/kg	19.90 $\pm$ 1.14	24.87 $\pm$ 4.27	28.35 $\pm$ 3.69	สารสกัดรางจืด 5,000 mg/kg	16.19 $\pm$ 1.45*	16.25 $\pm$ 2.98*	22.38 $\pm$ 1.44*
	สารสกัดรางจืด 3,000 mg/kg	13.18 $\pm$ 2.96*	26.25 $\pm$ 6.04	31.05 $\pm$ 5.23	สารสกัดรางจืด 3,000 mg/kg	11.24 $\pm$ 1.75*	15.58 $\pm$ 1.03*	21.43 $\pm$ 0.61*
	สารสกัดรางจืด 1,460 mg/kg	14.75 $\pm$ 1.42*	24.38 $\pm$ 2.76	29.75 $\pm$ 1.05	สารสกัดรางจืด 1025 mg/kg	12.79 $\pm$ 1.99*	15.60 $\pm$ 0.73*	25.00 $\pm$ 2.96*

หมายเหตุ: * $p < 0.05$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.15 การเปรียบเทียบน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของอวัยวะของหนูเพศผู้ ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุมกับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ ขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วัน และหนูกลุ่มศึกษาพลย้อนกลับ

อวัยวะ		น้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ย (g/100g, $\bar{X} \pm S.D.$)							
		สารสกัดรางจืดน้ำ							
		กลุ่มทดสอบ				กลุ่มย้อนกลับ			
		ควบคุม	5000	3000	1460	ควบคุม	5000R	3000R	1460R
ปอด		0.34±0.02	0.36±0.03	0.29±0.03	0.28±0.03*	0.39±0.04	0.37±0.01	0.29±0.02**	0.30±0.03**
หัวใจ		0.31±0.02	0.31±0.03	0.24±0.02*	0.23±0.03*	0.33±0.03	0.33±0.02	0.24±0.02*	0.24±0.03*
ตับ		2.49±0.16	2.41±0.15	2.31±0.17	2.41±0.16	2.54±0.15	2.57±0.13	2.25±0.17	2.35±0.19
ม้าม		0.21±0.05	0.20±0.04	0.17±0.02	0.18±0.02	0.22±0.03	0.22±0.02	0.17±0.02	0.17±0.01
ไต	ซ้าย	0.30±0.01	0.28±0.02	0.22±0.02*	0.24±0.02*	0.29±0.02	0.29±0.01	0.21±0.02*	0.22±0.02*
	ขวา	0.27±0.00	0.27±0.01	0.23±0.01*	0.24±0.01*	0.27±0.02	0.28±0.01	0.22±0.02	0.23±0.02
ต่อมหมวกไต	ซ้าย	0.019±0.00	0.017±0.00	0.016±0.00	0.016±0.00	0.019±0.00	0.011±0.00	0.016±0.00	0.016±0.00
	ขวา	0.019±0.00	0.017±0.00	0.016±0.00	0.016±0.00	0.019±0.00	0.014±0.00	0.016±0.00	0.016±0.00
อวัยวะ	ซ้าย	0.51±0.04	0.52±0.04	0.50±0.04	0.51±0.08	0.51±0.05	0.50±0.02	0.52±0.04	0.53±0.06
	ขวา	0.52±0.03	0.52±0.03	0.51±0.02	0.49±0.06	0.51±0.05	0.50±0.04	0.52±0.03	0.53±0.06

หมายเหตุ: * $p < 0.05$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

** $p < 0.01$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติ

ตารางที่ 4.16 การเปรียบเทียบน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของอวัยวะของหนูเพศผู้ ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุมกับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดเอทานอล ขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วัน และหนูกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ

อวัยวะ		น้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ย (g/100g, $\bar{X} \pm S.D.$)							
		สารสกัดรางจืดเอทานอล							
		กลุ่มทดสอบ				กลุ่มย้อนกลับ			
		ควบคุม	5000	3000	1025	ควบคุม	5000R	3000R	1025R
ปอด		0.37 $\pm$ 0.03	0.47 $\pm$ 0.03*	0.28 $\pm$ 0.03	0.30 $\pm$ 0.04	0.44 $\pm$ 0.02*	0.40 $\pm$ 0.02	0.39 $\pm$ 0.02	0.38 $\pm$ 0.02
หัวใจ		0.38 $\pm$ 0.03	0.35 $\pm$ 0.02	0.25 $\pm$ 0.02**	0.24 $\pm$ 0.02**	0.34 $\pm$ 0.02	0.34 $\pm$ 0.02	0.35 $\pm$ 0.02	0.35 $\pm$ 0.02
ตับ		2.27 $\pm$ 0.04	2.44 $\pm$ 0.19	2.23 $\pm$ 0.14	2.30 $\pm$ 0.20	2.34 $\pm$ 0.07	2.49 $\pm$ 0.12	2.45 $\pm$ 0.17	2.47 $\pm$ 0.16
ม้าม		0.20 $\pm$ 0.02	0.20 $\pm$ 0.01	0.16 $\pm$ 0.02	0.17 $\pm$ 0.02	0.18 $\pm$ 0.01	0.21 $\pm$ 0.02	0.17 $\pm$ 0.02	0.21 $\pm$ 0.05
ไต	ซ้าย	0.29 $\pm$ 0.01	0.28 $\pm$ 0.01	0.20 $\pm$ 0.02*	0.20 $\pm$ 0.01*	0.26 $\pm$ 0.00	0.29 $\pm$ 0.014	0.24 $\pm$ 0.01	0.24 $\pm$ 0.01
	ขวา	0.28 $\pm$ 0.01	0.27 $\pm$ 0.00	0.21 $\pm$ 0.01*	0.21 $\pm$ 0.01*	0.25 $\pm$ 0.01	0.27 $\pm$ 0.01	0.24 $\pm$ 0.01	0.24 $\pm$ 0.02
ต่อมหมวกไต	ซ้าย	0.02 $\pm$ 0.00	0.02 $\pm$ 0.00	0.06 $\pm$ 0.00*	0.02 $\pm$ 0.00	0.018 $\pm$ 0.00	0.03 $\pm$ 0.00*	0.017 $\pm$ 0.00	0.018 $\pm$ 0.00
	ขวา	0.02 $\pm$ 0.00	0.02 $\pm$ 0.00	0.06 $\pm$ 0.00*	0.02 $\pm$ 0.00	0.018 $\pm$ 0.00	0.03 $\pm$ 0.00*	0.017 $\pm$ 0.00	0.018 $\pm$ 0.00
อวัยวะ	ซ้าย	0.52 $\pm$ 0.05	0.49 $\pm$ 0.04	0.53 $\pm$ 0.07	0.54 $\pm$ 0.04	0.48 $\pm$ 0.02	0.50 $\pm$ 0.02	0.52 $\pm$ 0.04	0.52 $\pm$ 0.04
	ขวา	0.52 $\pm$ 0.04	0.50 $\pm$ 0.04	0.52 $\pm$ 0.07	0.54 $\pm$ 0.04	0.50 $\pm$ 0.04	0.51 $\pm$ 0.02	0.52 $\pm$ 0.03	0.52 $\pm$ 0.02

หมายเหตุ: * $p < 0.05$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

** $p < 0.01$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติ

ตารางที่ 4.17 การเปรียบเทียบน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของอวัยวะของหนูเพศเมีย ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุมกับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ และเอทานอล ขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วัน และหนูกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ

อวัยวะ		น้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ย (g/100g, $\bar{X} \pm S.D.$)							
		สารสกัดรางจืดน้ำ							
		กลุ่มทดสอบ				กลุ่มย้อนกลับ			
		ควบคุม	5000	3000	1460	ควบคุม	5000R	3000R	1460R
ปอด		0.49±0.04	0.48±0.05	0.40±0.04	0.41±0.04	0.56±0.06	0.50±0.03	0.41±0.04*	0.42±0.05*
หัวใจ		0.37±0.01	0.35±0.03	0.28±0.02*	0.29±0.03*	0.38±0.02	0.39±0.03	0.29±0.03*	0.28±0.02*
ตับ		2.50±0.15	2.45±0.14	2.35±0.17	2.49±0.16	2.65±0.14	2.41±0.17	2.33±0.17	2.46±0.19
ม้าม		0.26±0.02	0.23±0.01	0.22±0.02	0.24±0.03	0.25±0.01	0.25±0.02	0.21±0.04	0.21±0.02
ไต	ซ้าย	0.33±0.03	0.32±0.03	0.25±0.02*	0.27±0.02*	0.33±0.01	0.30±0.02	0.24±0.02*	0.25±0.02*
	ขวา	0.32±0.01	0.31±0.03	0.27±0.02*	0.27±0.03*	0.31±0.00	0.29±0.01	0.25±0.02*	0.27±0.03
ต่อมหมวกไต	ซ้าย	0.022±0.00	0.023±0.00	0.014±0.00	0.013±0.00	0.018±0.00	0.032±0.00*	0.014±0.00	0.014±0.00
	ขวา	0.022±0.00	0.023±0.00	0.013±0.00	0.011±0.00	0.022±0.0	0.034±0.00*	0.013±0.00	0.012±0.00
อวัยวะ	ซ้าย	0.041±0.00	0.038±0.00	0.038±0.00	0.040±0.00	0.048±0.00	0.048±0.01	0.48±0.02	0.48±0.02
	ขวา	0.042±0.00	0.040±0.00	0.039±0.00	0.040±0.00	0.038±0.00	0.052±0.01	0.48±0.04	0.50±0.04

หมายเหตุ: * $p < 0.05$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

** $p < 0.01$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติ

ตารางที่ 4.18 การเปรียบเทียบน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของอวัยวะของหนูเพศเมีย ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุมกับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดเอทานอล ขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วัน และหนูกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ

อวัยวะ		น้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ย (g/100g, $\bar{X} \pm S.D.$)							
		สารสกัดรางจืดเอทานอล							
		กลุ่มทดสอบ				กลุ่มย้อนกลับ			
		ควบคุม	5000	3000	1025	ควบคุม	5000R	3000R	1025R
ปอด		0.47±0.02	0.45±0.06	0.40±0.03	0.41±0.06	0.52±0.07	0.51±0.04	0.48±0.02	0.47±0.04
หัวใจ		0.35±0.02	0.33±0.02	0.30±0.03	0.29±0.03*	0.35±0.04	0.44±0.03**	0.35±0.02	0.35±0.03
ตับ		2.48±0.13	2.31±0.10	2.32±0.14	2.28±0.20	2.31±0.34	2.33±0.14	2.30±0.17	2.38±0.16
ม้าม		0.28±0.02	0.21±0.01**	0.21±0.02**	0.21±0.02**	0.23±0.07	0.26±0.02	0.23±0.02	0.24±0.03
ไต	ซ้าย	0.32±0.01	0.33±0.01	0.24±0.02*	0.23±0.03*	0.29±0.04	0.33±0.01	0.27±0.01	0.27±0.02
	ขวา	0.31±0.01	0.29±0.01	0.25±0.02*	0.25±0.02*	0.27±0.04	0.31±0.01	0.26±0.01	0.27±0.03
ต่อมหมวกไต	ซ้าย	0.022±0.00	0.025±0.00	0.013±0.00	0.013±0.00	0.017±0.00	0.029±0.00*	0.017±0.00	0.013±0.00
	ขวา	0.024±0.00	0.022±0.00	0.012±0.00	0.012±0.00	0.019±0.00	0.029±0.00*	0.017±0.00	0.011±0.00
อวัยวะ	ซ้าย	0.041±0.00	0.036±0.00	0.038±0.00	0.040±0.00	0.042±0.00	0.044±0.00	0.42±0.04	0.041±0.00
	ขวา	0.040±0.00	0.038±0.00	0.039±0.00	0.038±0.00	0.036±0.01	0.039±0.00	0.42±0.03	0.043±0.00

หมายเหตุ: * $p < 0.05$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

** $p < 0.01$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญยิ่งทางสถิติ

ตารางที่ 4.19 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูเพศผู้ ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ ขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วัน และหนูกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ

ค่าทางโลหิตวิทยา	ค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยา ($\bar{X} \pm S.D.$)							
	สารสกัดรางจืดน้ำ							
	กลุ่มทดสอบ				กลุ่มย้อนกลับ			
	ควบคุม	5000	3000	1460	ควบคุม	5000R	3000R	1460R
Hematocrit(%)	47.28 $\pm$ 2.38	46.2 $\pm$ 1.09	47.30 $\pm$ 2.58	47.42 $\pm$ 0.35	47.6 $\pm$ 1.81	48.02 $\pm$ 3.68	46.91 $\pm$ 2.99	46.11 $\pm$ 1.23
RBC ($\times 10^6$ cell/mm ³)	8.48 $\pm$ 0.38	8.33 $\pm$ 0.15	8.62 $\pm$ 0.40	8.35 $\pm$ 0.53	8.64 $\pm$ 0.37	8.57 $\pm$ 0.50	8.93 $\pm$ 0.76	8.25 $\pm$ 0.22
Hemoglobin (g/dl)	16.28 $\pm$ 0.70	16 $\pm$ 0.00	15.42 $\pm$ 0.76	15.38 $\pm$ 0.87	16.6 $\pm$ 0.54	16.48 $\pm$ 0.97	15.34 $\pm$ 0.87	15.09 $\pm$ 0.41
MCV (xm ³ /red cell)	55.71 $\pm$ 1.61	55.44 $\pm$ 0.90	54.86 $\pm$ 1.91	56.84 $\pm$ 1.69	55.3 $\pm$ 0.73	55.86 $\pm$ 1.68	52.61 $\pm$ 2.17	55.87 $\pm$ 1.39
MCH (pg/red cell)	19.41 $\pm$ 0.57	19.18 $\pm$ 0.29	17.88 $\pm$ 0.56	18.43 $\pm$ 0.57	19.18 $\pm$ 0.29	19.08 $\pm$ 0.40	17.23 $\pm$ 0.73	18.28 $\pm$ 0.54
MCHC (g/dl RBC)	34.85 $\pm$ 0.35	34.64 $\pm$ 0.37	32.61 $\pm$ 0.31	32.44 $\pm$ 0.48	34.7 $\pm$ 0.40	34.18 $\pm$ 0.72	32.73 $\pm$ 0.47	32.73 $\pm$ 0.61
WBC ($\times 10^3$ cell/mm ³)	7.1 $\pm$ 2.98	4.52 $\pm$ 1.01	3.1 $\pm$ 0.71	3.54 $\pm$ 1.30	4.3 $\pm$ 2.30	5.64 $\pm$ 1.40	2.83 $\pm$ 0.87	3.71 $\pm$ 1.08
Lymphocytes (%)	83.57 $\pm$ 11.19	90.2 $\pm$ 8.64	64.45 $\pm$ 10.56	70.63 $\pm$ 9.45	70.8 $\pm$ 33.85	89.6 $\pm$ 5.59	60.71 $\pm$ 9.09	67.76 $\pm$ 12.10
Platelets ($\times 10^3$ cell/mm ³)	794.28 $\pm$ 119.52	652.25 $\pm$ 12.55	981.37 $\pm$ 100.96	976.83 $\pm$ 159.26	865.2 $\pm$ 59.22	718 $\pm$ 130.14	956.20 $\pm$ 137.80	956.67 $\pm$ 65.15

ตารางที่ 4.20 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูเพศผู้ ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดเอทานอล ขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วัน และหนูกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ

ค่าทางโลหิตวิทยา	ค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยา ($\bar{X} \pm S.D.$)							
	สารสกัดรางจืดเอทานอล							
	กลุ่มทดสอบ				กลุ่มย้อนกลับ			
	ควบคุม	5000	3000	1025	ควบคุม	5000R	3000R	1025R
Hematocrit(%)	48.00 $\pm$ 2.44	47.6 $\pm$ 3.50	47.25 $\pm$ 2.10	47.03 $\pm$ 1.24	49.16 $\pm$ 1.47	47.2 $\pm$ 2.77	47.00 $\pm$ 2.00	46.00 $\pm$ 4.12
RBC ($\times 10^6$ cell/mm ³)	8.46 $\pm$ 0.51	8.40 $\pm$ 0.54	9.01 $\pm$ 0.43	9.02 $\pm$ 0.44	8.62 $\pm$ 0.35	8.25 $\pm$ 0.56	8.89 $\pm$ 0.23	9.00 $\pm$ 0.45
Hemoglobin (g/dl)	16.6 $\pm$ 0.54	16.44 $\pm$ 0.87	15.50 $\pm$ 0.63	15.47 $\pm$ 0.42	16.75 $\pm$ 0.77	16 $\pm$ 1.00	15.80 $\pm$ 0.90	15.70 $\pm$ 1.10
MCV (xm ³ /red cell)	58.24 $\pm$ 2.33	56.60 $\pm$ 0.57	52.50 $\pm$ 2.18	52.23 $\pm$ 2.33	57.01 $\pm$ 1.39	57.18 $\pm$ 1.51	57.00 $\pm$ 1.00	55.00 $\pm$ 1.33
MCH (pg/red cell)	22.32 $\pm$ 5.75	19.68 $\pm$ 0.21	17.23 $\pm$ 0.80	17.20 $\pm$ 0.81	19.4 $\pm$ 0.52	19.18 $\pm$ 0.47	19.00 $\pm$ 1.00	19.00 $\pm$ 0.81
MCHC (g/dl RBC)	38.06 $\pm$ 8.08	34.76 $\pm$ 0.59	32.81 $\pm$ 0.43	32.93 $\pm$ 0.31	34.03 $\pm$ 0.43	33.62 $\pm$ 0.47	34.00 $\pm$ 1.00	34.03 $\pm$ 1.03
WBC ($\times 10^3$ cell/mm ³)	14.84 $\pm$ 20.86	5.7 $\pm$ 3.03**	3.79 $\pm$ 0.58**	2.8 $\pm$ 1.10**	4.55 $\pm$ 2.30	2.22 $\pm$ 0.82	2.70 $\pm$ 0.66	2.85 $\pm$ 0.95
Lymphocytes (%)	82.6 $\pm$ 6.42	86.8 $\pm$ 6.87	71.52 $\pm$ 10.16	61.33 $\pm$ 11.29	83.66 $\pm$ 4.27	90.4 $\pm$ 9.73	81.00 $\pm$ 8.00	88.00 $\pm$ 5.65
Platelets ($\times 10^3$ cell/mm ³)	741.2 $\pm$ 58.01	633.2 $\pm$ 123.28	968.93 $\pm$ 115.41*	930.14 $\pm$ 180.80	775.16 $\pm$ 100.56	642.6 $\pm$ 240.98	762 $\pm$ 158.00	746 $\pm$ 156.00

หมายเหตุ: ** $p < 0.01$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.21 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูเพศเมีย ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ ขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วัน และหนูกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ

ค่าทางโลหิตวิทยา	ค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยา ($\bar{X} \pm S.D.$)							
	สารสกัดรางจืดน้ำ							
	กลุ่มทดสอบ				กลุ่มย้อนกลับ			
	ควบคุม	5000	3000	1460	ควบคุม	5000R	3000R	1460R
Hematocrit(%)	44.60±3.13	46.60±1.34	46.38±2.08	46.10±2.78	50.40±3.84	46.30±1.50	45.70±1.44	47.06±2.10
RBC ($\times 10^6$ cell/mm ³)	7.73±5.69	8.22±0.25	7.88±0.36	7.78±0.43	8.56±0.56	7.93±0.17	7.97±0.50	8.01±0.49
Hemoglobin (g/dl)	15.80±16.01	16.00±0.00	15.26±0.61	15.14±0.92	17.6±1.14	15.92±0.68	15.31±0.79	15.58±0.60
MCV (μ m ³ /red cell)	57.62±7.96	56.56±1.55	58.85±1.55	59.24±2.00	58.60±1.58	58.34±1.49	58.11±1.10	58.84±1.77
MCH (pg/red cell)	20.54±13.51	19.40±0.51	19.36±0.39	19.46±0.52	20.22±0.59	20.04±0.55	19.23±0.48	19.48±0.64
MCHC (g/dl RBC)	35.66±3.94	34.26±0.48	32.91±0.41	32.86±0.36	34.48±0.41	34.34±0.21	33.09±0.66	33.12±0.42
WBC ($\times 10^3$ cell/mm ³)	4.54±1.62	4.34±1.73	2.77±0.54	2.46±0.84	7.44±2.99	5.88±1.21	2.33±0.69	2.23±0.70
Lymphocytes (%)	78.00±15.40	94.20±1.64	69.18±10.82	70.23±13.01	90.80±4.60	88.80±2.58	74.35±5.83	68.18±13.08
Platelets ($\times 10^3$ cell/mm ³)	783.00±62.56	892.40±48.27	916.6±81.77	995.43±69.71*	637.00±153.31	694.8±144.51	949.51±146.13	941.07±117.86

หมายเหตุ: * $p < 0.05$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.22 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูเพศเมีย ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดเอทานอลขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วัน และหนูกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ

ค่าทางโลหิตวิทยา	ค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยา ($\bar{X} \pm S.D.$)							
	สารสกัดรางจืดน้ำ							
	กลุ่มทดสอบ				กลุ่มย้อนกลับ			
	ควบคุม	5000	3000	1025	ควบคุม	5000R	3000R	1025R
Hematocrit(%)	46.75 $\pm$ 2.87	46.40 $\pm$ 0.89	45.57 $\pm$ 2.48	45.70 $\pm$ 1.44	45.75 $\pm$ 2.21	45.80 $\pm$ 1.09	44.98 $\pm$ 1.23	45.76 $\pm$ 1.89
RBC ($\times 10^6$ cell/mm ³)	8.32 $\pm$ 0.38	8.21 $\pm$ 0.12	7.87 $\pm$ 0.45	8.02 $\pm$ 0.36	7.91 $\pm$ 0.27	7.93 $\pm$ 0.25	7.87 $\pm$ 0.35	8.00 $\pm$ 0.83
Hemoglobin (g/dl)	16.25 $\pm$ 1.25	16.20 $\pm$ 0.44	15.19 $\pm$ 0.75	15.18 $\pm$ 0.42	16.25 $\pm$ 0.50	15.80 $\pm$ 0.44	15.05 $\pm$ 0.90	15.87 $\pm$ 0.34
MCV (xm ³ /red cell)	56.22 $\pm$ 1.65	56.50 $\pm$ 1.23	57.89 $\pm$ 1.03	56.99 $\pm$ 1.56	57.70 $\pm$ 1.16	57.82 $\pm$ 0.57	57.0 $\pm$ 0.92	57.5 $\pm$ 0.36
MCH (pg/red cell)	19.37 $\pm$ 0.45	19.84 $\pm$ 0.42	19.33 $\pm$ 0.75	18.93 $\pm$ 0.53	20.10 $\pm$ 0.35	20.10 $\pm$ 0.20	20.00 $\pm$ 0.62	19.00 $\pm$ 0.10
MCHC (g/dl RBC)	34.40 $\pm$ 0.35	35.14 $\pm$ 0.53	33.37 $\pm$ 0.99	33.22 $\pm$ 0.41	34.87 $\pm$ 0.12	34.80 $\pm$ 0.15	34.00 $\pm$ 1.10	34.58 $\pm$ 0.23
WBC ($\times 10^3$ cell/mm ³)	4.40 $\pm$ 2.10	6.14 $\pm$ 3.12	1.71 $\pm$ 0.41	2.07 $\pm$ 0.45	3.87 $\pm$ 2.06	1.84 $\pm$ 1.56	1.85 $\pm$ 0.87	1.66 $\pm$ 0.95
Lymphocytes (%)	78.25 $\pm$ 15.88	85.20 $\pm$ 12.91	70.45 $\pm$ 8.27	66.93 $\pm$ 9.02	91.75 $\pm$ 1.70	84.80 $\pm$ 14.34	87.05 $\pm$ 6.33	86.45 $\pm$ 5.15
Platelets ($\times 10^3$ cell/mm ³)	842.25 $\pm$ 32.32	625.25 $\pm$ 175.91	921.33 $\pm$ 82.02	926.07 $\pm$ 73.75	828.25 $\pm$ 45.93	872.40 $\pm$ 65.13	858 $\pm$ 118.00	862.10 $\pm$ 58.56

ตารางที่ 4.23 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิกของหนูเพศผู้ ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ ขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วัน และหนูกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ

ค่าทางเคมีคลินิก	ค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิก ($\bar{X} \pm S.D.$)							
	สารสกัดรางจืดน้ำ							
	กลุ่มทดสอบ				กลุ่มย้อนกลับ			
	ควบคุม	5000	3000	1460	ควบคุม	5000R	3000R	1460R
ALP (U/L)	45.42±15.31	60.00±29.23	56.47±10.22	56.27±7.27	78.80±9.36	70.00±21.57	54±12.76	53.20±4.68
ALT (U/L)	31.28±7.09	31.40±5.59	26.93±9.25	24.60±3.60	35.00±6.92	30.00±5.47	35.27±15.41	30.53±7.94
AST (U/L)	94.85±16.32	99.60±17.00	74.87±11.78	86±8.17	96.60±14.51	91.20±15.80	85.87±21.32	82.2±10.5
BUN (mg/dl)	26.01±2.03	23.24±2.62	19.25±1.95	19.54±2.05	26.20±4.37	25.70±7.22	19.59±2.53	18.31±2.20
Creatinine (mg%)	0.60±0.10	0.56±0.13	0.74±0.07	0.75±0.06	0.58±0.06	0.60±0.12	0.78±0.07	0.73±0.05
Glucose (mg%)	142.85±52.59	121.40±36.92	189.43±48.37	185.62±37.08	112.4±10.96	109.40±14.39	181±37.13*	172.43±18.75*

หมายเหตุ: * $p < 0.05$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.24 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิกของหนูเพศผู้ ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดเอทานอล ขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วัน และหนูกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ

ค่าทางเคมีคลินิก	ค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิก ($\bar{X} \pm S.D.$)							
	สารสกัดรางจืดเอทานอล							
	กลุ่มทดสอบ				กลุ่มย้อนกลับ			
	ควบคุม	5000	3000	1025	ควบคุม	5000R	3000R	1025R
ALP (U/L)	54.00±11.44	59.20±19.46	58.13±8.64	57.40±8.86	50.66±8.98	59.00±9.46	65.25±9.23	68.58±11.57
ALT (U/L)	32.40±6.65	31.60±2.07	33.20±6.7	41.53±24.65*	34.66±7.08	38.20±5.40	41.40±9.54	44.00±7.55
AST (U/L)	93.60±25.12	129.60±32.33	79.73±9.11	94.93±34.90	156.00±64.85	101.80±47.78*	118.60±19.8*	108.20±15.80*
BUN (mg/dl)	17.96±3.14	22.94±2.85	18.09±2.23	18.10±2.65	21.88±2.38	20.52±2.45	20.58±2.43	24.08±2.19
Creatinine (mg%)	0.46±0.07	0.63±0.05	0.75±0.08	0.73±0.07	0.70±0.07	0.62±0.02	0.43±0.07	0.48±0.06
Glucose (mg%)	90.00±23.86	114.6±26.01	172.24±29.35*	165.33±23.77*	130.33±32.06	103.20±13.40	121.17±25.88	122.92±13.64

หมายเหตุ: * $p < 0.05$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.25 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิกของหนูเพศเมีย ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ ขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วัน และหนูกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ

ค่าทางเคมีคลินิก	ค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิก ($\bar{X} \pm S.D.$)							
	สารสกัดรางจืดน้ำ							
	กลุ่มทดสอบ				กลุ่มย้อนกลับ			
	ควบคุม	5000	3000	1460	ควบคุม	5000R	3000R	1460R
ALP (U/L)	29.60±4.01	39.60±18.44	21±5.45	20.73±5.70	47.20±23.76	33.60±4.72	25.27±6.74	26.07±5.92
ALT (U/L)	27.00±10.87	32.00±2.23	25.53±11.67	19.2±3.40	30.00±6.28	26.00±2.64	25.2±8.43	23±6.33
AST (U/L)	105.00±16.31	129.40±7.86	74.20±15.13	70.07±11.16	132.00±26.16	105.60±31.30	81.27±15.27	78.20±11.03
BUN (mg/dl)	28.22±2.86	27.00±3.15	25.49±4.39	25.69±6.08	27.30±6.30	31.38±8.19	23.92±3.58	24.59±4.72
Creatinine (mg%)	0.61±37.78	0.64±0.10	0.82±0.09	0.85±0.16	0.53±0.16	0.81±0.06*	0.89±0.11*	0.89±0.14*
Glucose (mg%)	99.40±20.34	94.20±11.14	124.26±11.51*	130.51±20.46*	130.80±30.67	90.20±17.16*	133.35±28.73	131±18.95

หมายเหตุ: * $p < 0.05$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.26 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิกของหนูเพศผู้ ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกลุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดเอทานอล ขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วัน และหนูกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับ

ค่าทางเคมีคลินิก	ค่าเฉลี่ยทางเคมีคลินิก ($\bar{X} \pm S.D.$)							
	สารสกัดรางจืดเอทานอล							
	กลุ่มทดสอบ				กลุ่มย้อนกลับ			
	ควบคุม	5000	3000	1025	ควบคุม	5000R	3000R	1025R
ALP (U/L)	33.25±5.79	30.20±8.34	23.8±7.01	22.33±6.50	28.25±11.14	55.00±50.13	25.67±5.16	26.50±2.23
ALT (U/L)	22.50±3.69	31.00±10.95	29.47±9.74	28.4±12.60	30.50±13.52	28.80±10.37	28.25±5.88	28.25±4.60
AST (U/L)	89.25±17.72	139.00±78.93**	84.2±24.89	89.33±35.70	109.25±48.30	132.60±61.12	96.17±22.39	102.87±25.62
BUN (mg/dl)	32.55±6.41	24.26±2.05	24.49±4.55	24.01±4.12	32.05±5.07	31.48±8.55	28.67±2.71	28.17±4.51
Creatinine (mg%)	0.64±0.18	0.62±0.07	0.86±0.08	0.89±0.11	0.56±0.06	0.74±0.19*	0.58±0.05	0.58±0.09
Glucose (mg%)	111.00±34.65	121±27.66	129.75±11.73	123.56±14.68	94.75±19.25	98.40±25.28	129.08±25.04	129.08±25.04

หมายเหตุ: * $p < 0.05$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

** $p < 0.01$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.27 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับของ Malondialdehyde (MDA) ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ ขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วัน และหนูกุ่มศึกษาผลย้อนกลับ ในหนูเพศผู้และเพศเมีย

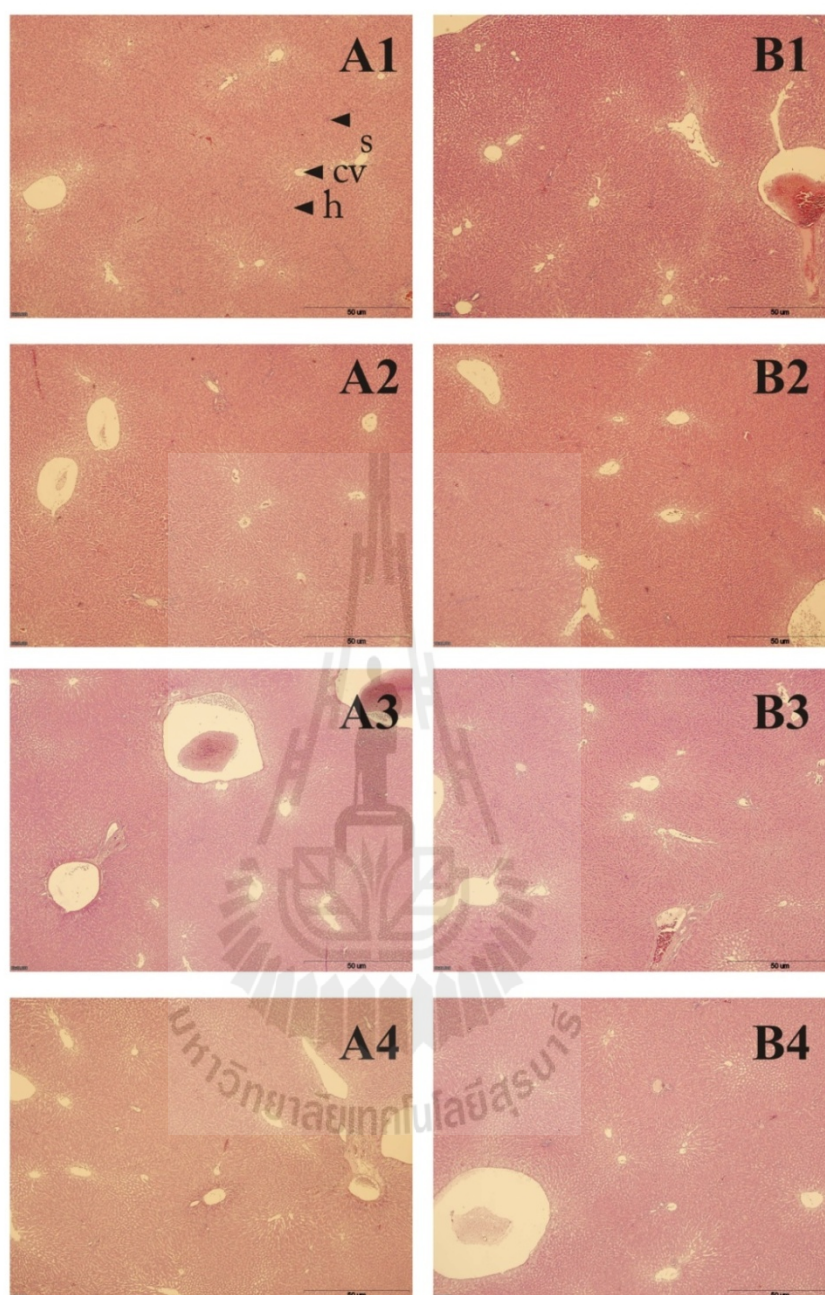
หนู	ค่าเฉลี่ยระดับของ MDA ($\bar{X} \pm S.D.$) mM							
	กลุ่มทดสอบ				กลุ่มย้อนกลับ			
	ควบคุม	5000	3000	1460	ควบคุม	5000	3000	1460
เพศผู้	28.37 $\pm$ 1.07	24.83 $\pm$ 0.75	24.75 $\pm$ 6.12	24.42 $\pm$ 6.75	53.37 $\pm$ 1.57	21.31 $\pm$ 0.39	19.08 $\pm$ 2.48	27.53 $\pm$ 4.76
เพศเมีย	47.45 $\pm$ 1.70	17.23 $\pm$ 0.15*	17.45 $\pm$ 0.95*	17.32 $\pm$ 2.52*	37.12 $\pm$ 0.07	37.53 $\pm$ 0.23	17.75 $\pm$ 3.25	20.12 $\pm$ 0.90

หมายเหตุ: * $p < 0.05$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

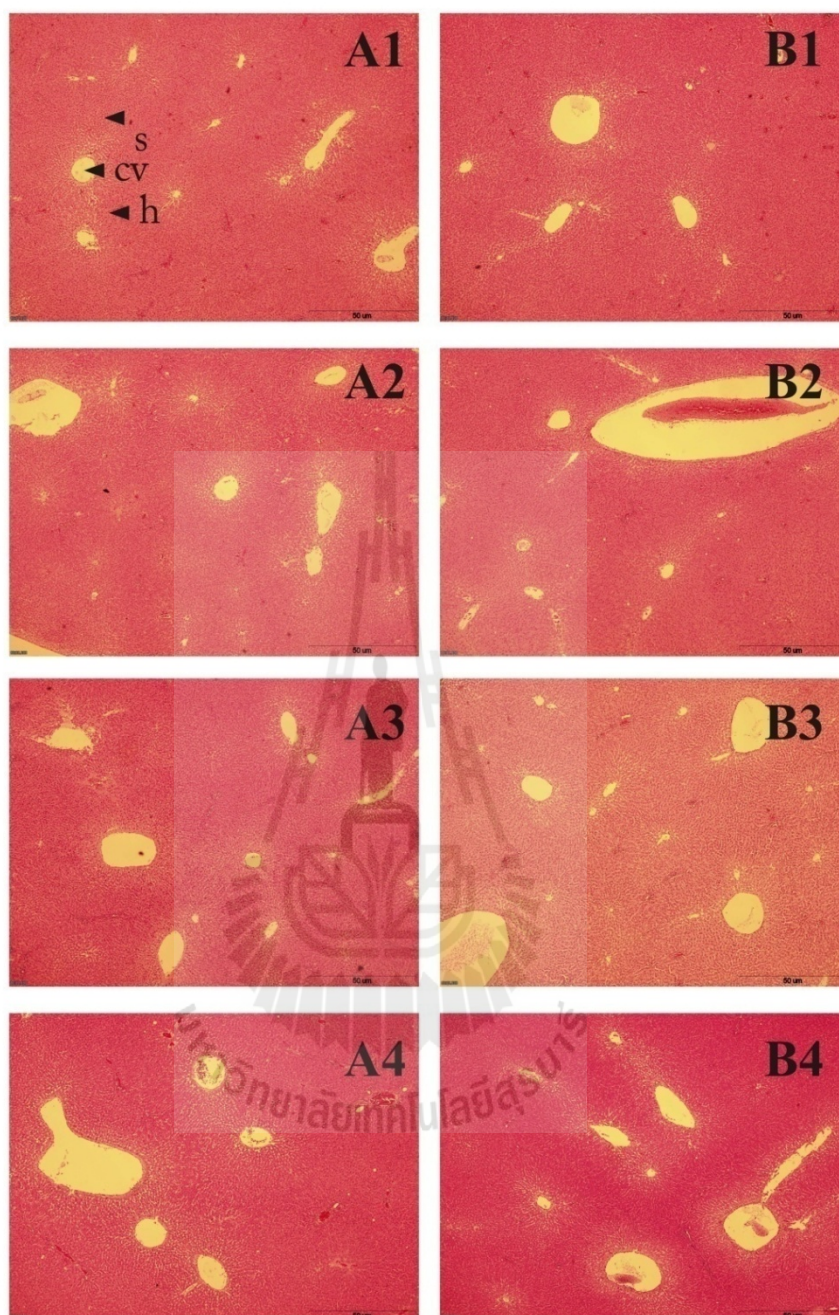
ตารางที่ 4.28 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับของ Malondialdehyde (MDA) ($\bar{X} \pm S.D.$) ระหว่างหนูกุ่มควบคุม กับหนูที่ได้รับสารสกัดรางจืดเอทานอล ขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 90 วัน และหนูกุ่มศึกษาผลย้อนกลับ ในหนูเพศผู้และเพศเมีย

หนู	ค่าเฉลี่ยระดับของ MDA ($\bar{X} \pm S.D.$) mM							
	กลุ่มทดสอบ				กลุ่มย้อนกลับ			
	ควบคุม	5000	3000	1025	ควบคุม	5000R	3000R	1025R
เพศผู้	42.90 $\pm$ 0.96	32.47 $\pm$ 0.60	28.75 $\pm$ 4.67	28.26 $\pm$ 3.50	32.25 $\pm$ 1.24	72.90 $\pm$ 0.67**	29.33 $\pm$ 1.11	27.16 $\pm$ 2.49
เพศเมีย	37.33 $\pm$ 0.09	15.32 $\pm$ 0.10	18.19 $\pm$ 2.48	18.77 $\pm$ 0.83	35.58 $\pm$ 0.19	31.31 $\pm$ 1.43	29.27 $\pm$ 3.70	27.83 $\pm$ 4.25

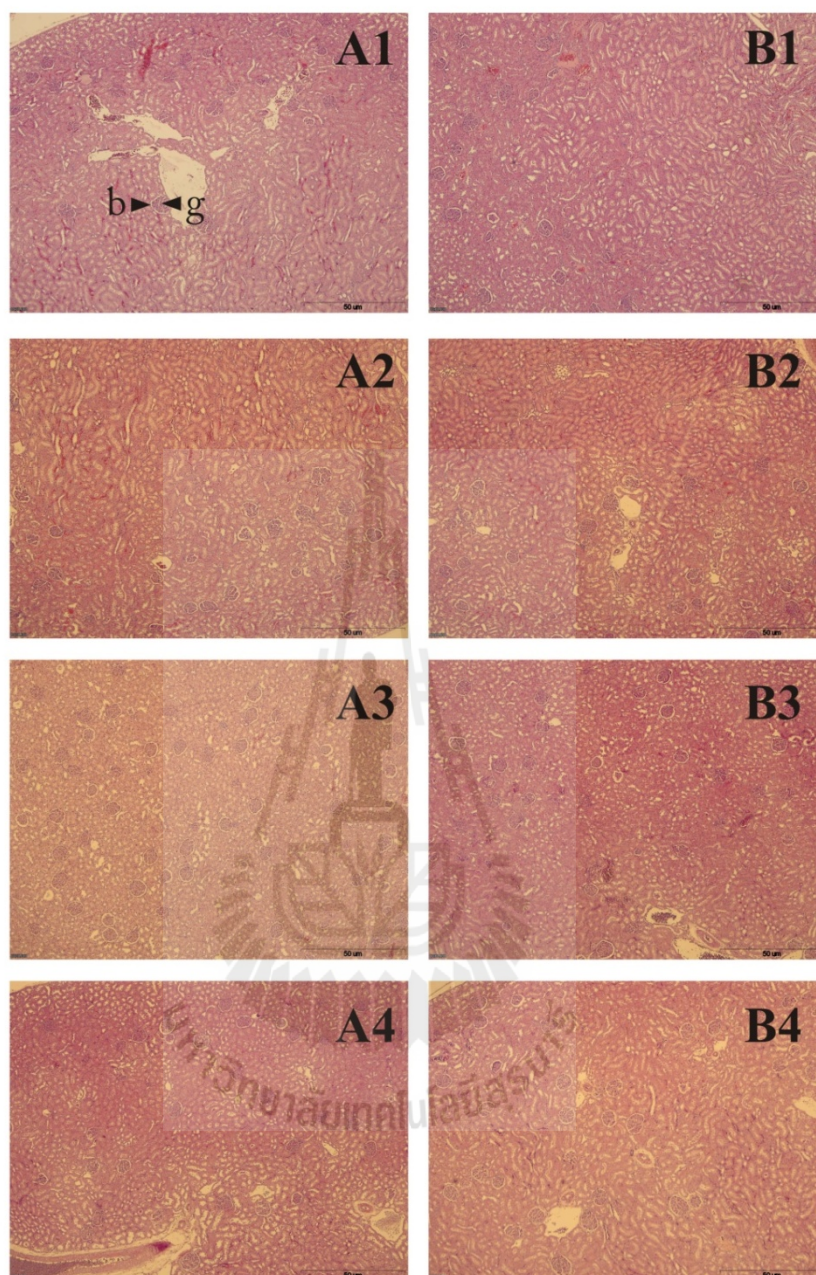
หมายเหตุ: ** $p < 0.01$ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



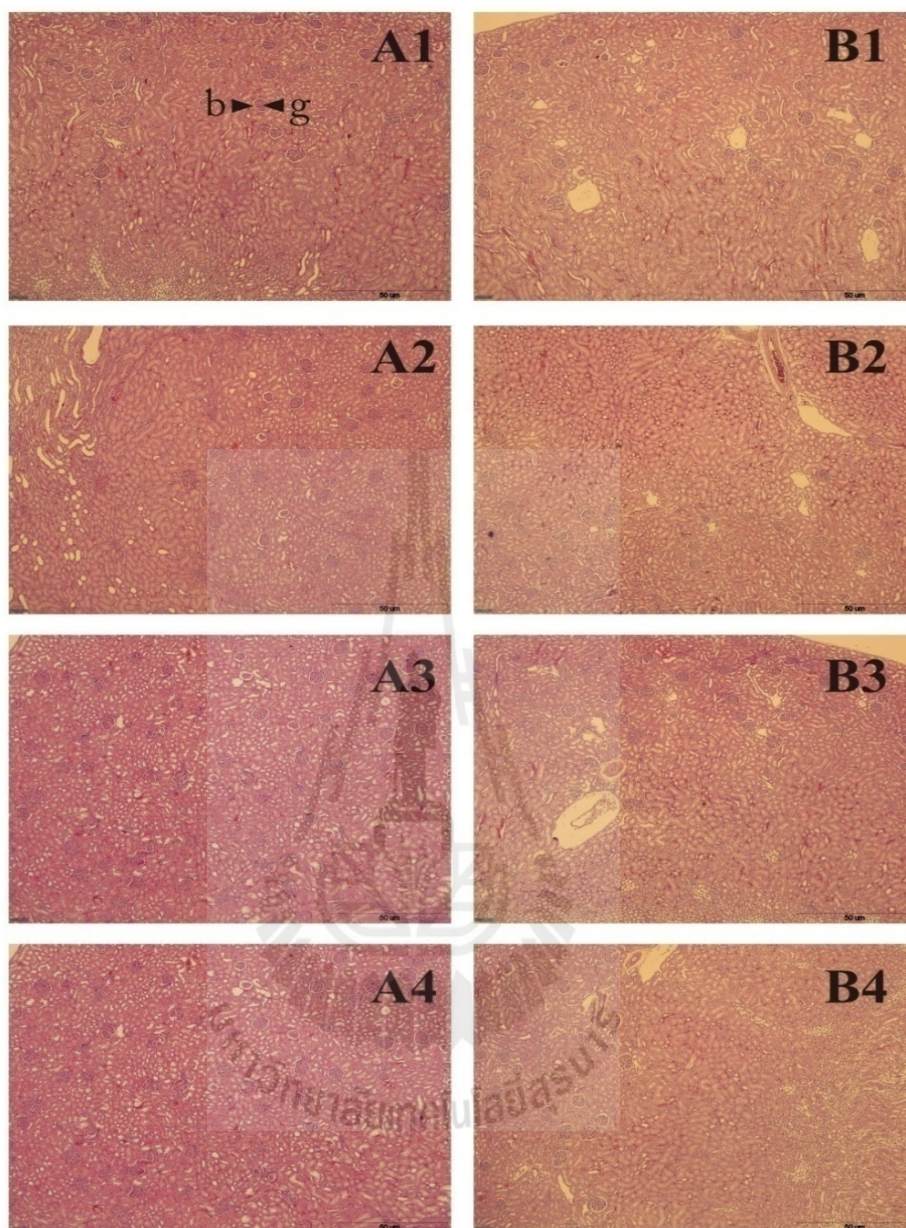
รูปที่ 4.3 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของตับเพศผู้เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สารสกัดรางจืดน้ำ (A1, A3) และเอทานอล (B1, B3) เป็นระยะเวลา 90 วัน ตามลำดับ กลุ่มย้อนกลับกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ (A2, A4) และเอทานอล (B2, B4) เป็นระยะเวลา 90 วัน หยุดและสังเกตอาการอีก 14 วัน โดย hepatocyte (h), central vein (cv), sinusoid (s) กำลังขยาย 100 เท่า



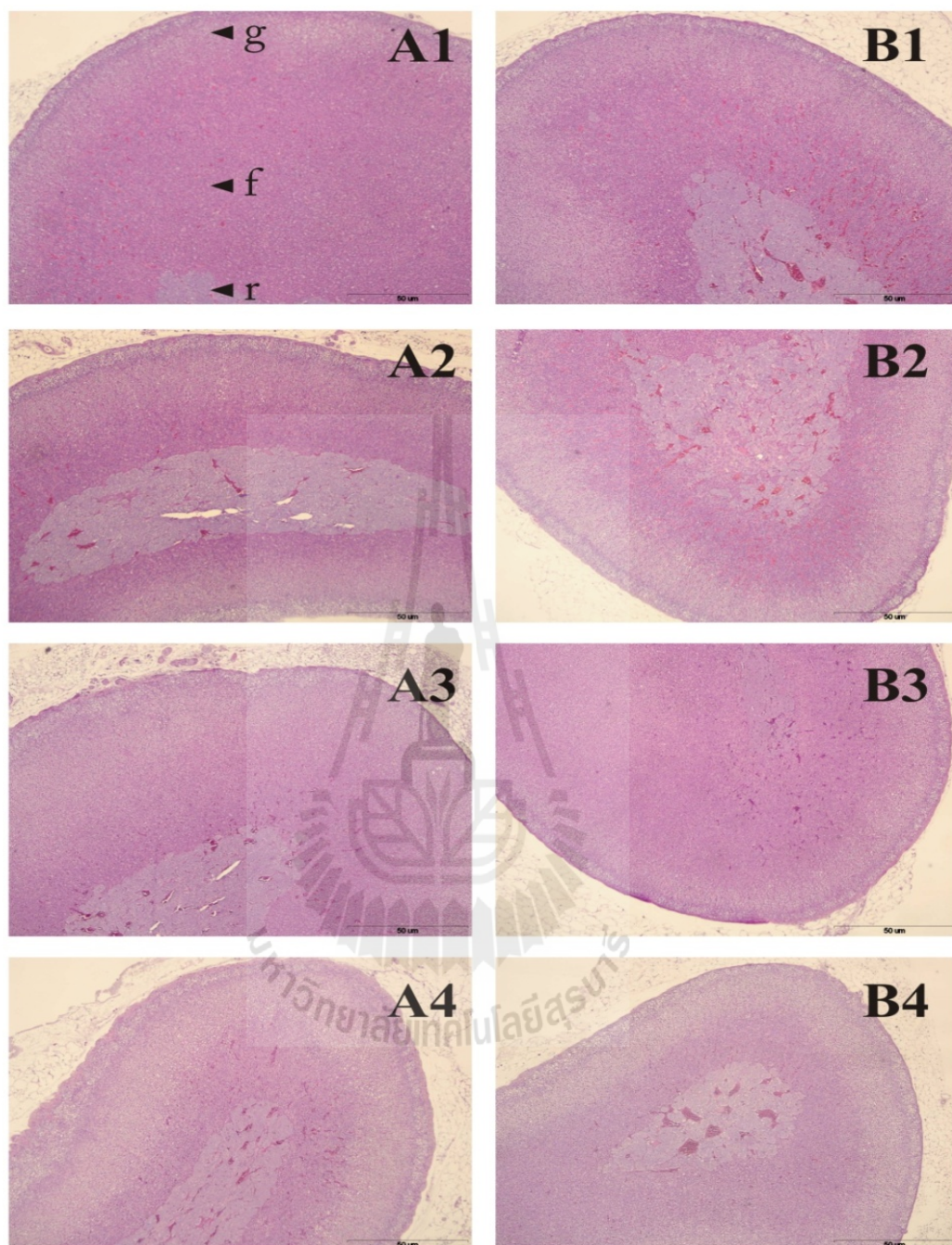
รูปที่ 4.4 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของตับเพศผู้เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สารสกัดรางจืดน้ำ (A1, A3) และเอทานอล (B1, B3) เป็นระยะเวลา 90 วัน ตามลำดับ กลุ่มย้อนกลับกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ (A2, A4) และเอทานอล (B2, B4) เป็นระยะเวลา 90 วัน หยดและสังเกตอาการอีก 14 วันโดย hepatocyte (h), central vein (cv), sinusoid (s) กำลังขยาย 100 เท่า



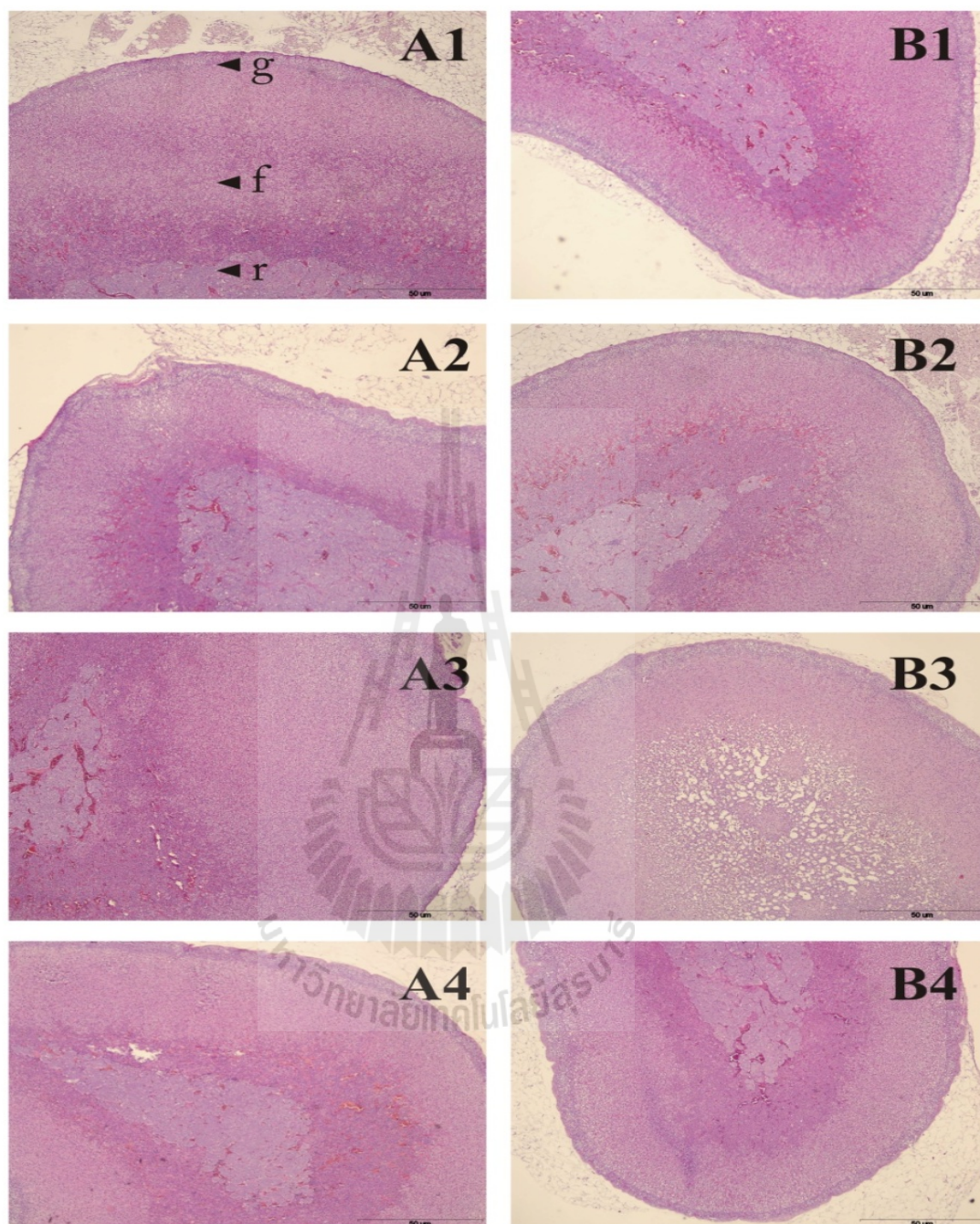
รูปที่ 4.5 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของไต (glomerulus) เพศผู้ เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สารสกัดรางจืดน้ำ (A1, A3) และเอทานอล (B1, B3) เป็นระยะเวลา 90 วัน ตามลำดับ กลุ่มย้อนกลับกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ (A2, A4) และเอทานอล (B2, B4) เป็นระยะเวลา 90 วัน หยุดและสังเกตอาการอีก 14 วัน โดย glomerulus (g), bowman's capsule (b) กำลังขยาย 100 เท่า



รูปที่ 4.6 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของไต (glomerulus) เพศเมีย เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม กับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สารสกัดรางจืดน้ำ (A1, A3) และเอทานอล (B1, B3) เป็นระยะเวลา 90 วัน ตามลำดับ กลุ่มย้อนกลับกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ (A2, A4) และเอทานอล (B2, B4) เป็นระยะเวลา 90 วัน หยดและสังเกตอาการอีก 14 วันโดย glomerulus (g), bowman's capsule (b) กำลังขยาย 100 เท่า



รูปที่ 4.7 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของต่อมหมวกไตในชั้น cortex เพศผู้เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สารสกัดรางจืดน้ำ (A1, A3) และเอทานอล (B1, B3) เป็นระยะเวลา 90 วัน ตามลำดับ กลุ่มย้อนกลับกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ (A2, A4) และเอทานอล (B2, B4) เป็นระยะเวลา 90 วัน หยุดและสังเกตอาการอีก 14 วันโดย glomerulus (g), fasciculata (f), reticularis (r) กำลังขยาย 100 เท่า



รูปที่ 4.8 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของต่อมหมวกไตในชั้น cortex เพศเมีย เปรียบเทียบกับ กลุ่มควบคุมกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สารสกัด รางจืดน้ำ (A1, A3) และเอทานอล (B1, B3) เป็นระยะเวลา 90 วัน ตามลำดับ กลุ่ม ย้อนกลับกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดรางจืดน้ำ (A2, A4) และเอทานอล (B2, B4) เป็น ระยะเวลา 90 วัน หยุดและสังเกตอาการอีก 14 วันโดย glomerulus (g), fasciculata (f), reticularis (r) กำลังขยาย 100 เท่า

บทที่ 5

บทสรุป

5.1 สรุปผลการวิจัย

5.1.1 ผลการศึกษาสารสกัดรางจืด

โดยการวิเคราะห์หาปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด และการศึกษาฤทธิ์ต้านสารอนุมูลอิสระ ด้วยวิธี DPPH, ABTS และ FRAP พบว่า สารสกัดรางจืดน้ำมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงสุด รองลงมาคือ สารสกัดรางจืดเอทานอล และอะซีโตน ตามลำดับ

5.1.2 การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดรางจืดน้ำ เอทานอล และอะซีโตน

พบว่า สารสกัดรางจืดน้ำ เอทานอล และอะซีโตน ขนาด 2,000 และ 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ไม่เปลี่ยนแปลงพฤติกรรมโดยทั่วไป และไม่เปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของหนู รวมทั้งไม่พบความผิดปกติของอวัยวะภายในทั้งหมด เมื่อศึกษาค่าทางโลหิตวิทยาและค่าทางเคมีคลินิกพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันจากกลุ่มควบคุม และทำให้สามารถกำหนด LD₅₀ (Lethal dose 50%) ของสารสกัดรางจืดน้ำ เอทานอล และอะซีโตน เท่ากับ 15,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และค่า NOAEL (No observed adverse effect level) เท่ากับ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เพื่อนำค่าไปกำหนดขนาดสารสกัดรางจืดในการศึกษาความเป็นพิษกึ่งระยะยาวต่อไป และเนื่องจากการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน พบว่าสารสกัดอะซีโตน มีความเป็นพิษต่อเซลล์ระดับเล็กน้อย แต่อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ การศึกษาความเป็นพิษกึ่งระยะยาวใช้ระยะเวลานานขึ้น ทำให้สามารถก่อให้เกิดพิษในระยะยาวได้ จึงยกเลิกการศึกษาสารสกัดรางจืดอะซีโตนในการศึกษาความเป็นพิษกึ่งระยะยาว

5.1.3 การศึกษาความเป็นพิษกึ่งระยะยาวของสารสกัดรางจืดน้ำ และเอทานอล

ในการศึกษาความเป็นพิษกึ่งระยะยาวของสารสกัดรางจืดน้ำและเอทานอล ขนาดเทียบเท่าการดื่มชาในคน 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เป็นระยะเวลา 90 วัน ซึ่งเป็นกลุ่มทดสอบกลุ่มย้อนกลับ (หยุดสารสกัด และสังเกตอาการต่ออีก 14 วัน) และกลุ่มควบคุม พบว่า ไม่เปลี่ยนแปลงพฤติกรรมโดยทั่วไปของหนู และหนูน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นตามปกติ มีบางอวัยวะที่มีน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยลดลง คือ ปอด หัวใจ และไต ส่วนน้ำหนักสัมพัทธ์เฉลี่ยของอวัยวะเพิ่มขึ้น คือ ต่อมหมวกไต จึงนำไปพิจารณาควบคู่กับค่าทางโลหิตวิทยาและค่าทางเคมีคลินิกพบว่า ค่าทาง

โลหิตวิทยาและค่าทางเคมีคลินิก มีค่าอยู่ในช่วงปกติของหนู แม้จะมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากกลุ่มควบคุมก็ตาม ส่วนการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ โดยวัดระดับของ malondialdehyde (MDA) พบว่าทุกกลุ่มมีแนวโน้มลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ยกเว้นกลุ่มย้อนกลับในเพศผู้และที่ได้รับสารสกัดเอทานอลขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีค่าเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)

จากการศึกษาจึงสามารถบอกค่า NOAEL (No observed adverse effect level) ของสารสกัดรางจืดน้ำและเอทานอลได้เท่ากับ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว และค่าความปลอดภัยของสารพิษในมนุษย์ คือ ค่า NOAEL/100 โดย 100 มาจากค่าความแตกต่างของความไวต่อสารพิษในแต่ละคน (10) x ค่าความแตกต่างของความไวต่อสารพิษระหว่างคนกับสัตว์ทดลอง (10) ทำให้ได้ค่าความปลอดภัยของสารสกัดรางจืดน้ำ และเอทานอลในมนุษย์ เท่ากับ 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว เมื่อเทียบกลับเป็นน้ำหนักของผงรางจืดแห้ง เท่ากับ 10.27 กรัมต่อน้ำหนักตัว 60 กิโลกรัมต่อวัน

5.2 ข้อเสนอแนะ

5.2.1 จากการทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งระยะยาวของสารสกัดรางจืด ทำให้ทราบข้อมูลเบื้องต้นของการใช้สารสกัดรางจืดน้ำ เอทานอล และอะซีโตน จึงควรมีการศึกษาในระยะยาว และละเอียดกว่านี้ เพื่อความปลอดภัยแก่ผู้บริโภค และพัฒนาสารสกัดรางจืดไปใช้เป็นยารักษาโรคต่อไป

5.2.2 ในการศึกษาความเป็นพิษกึ่งระยะยาว ได้เปลี่ยนสารที่ให้ในกลุ่มควบคุมสารสกัดรางจืดเอทานอล เป็น Tween 80 5% ซึ่งในการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันใช้สารละลายเอทานอล 5% พบว่าการศึกษาความเป็นพิษกึ่งระยะยาวนั้น ในกลุ่มควบคุมมีการเกิด fatty change เกิดขึ้น จึงควรมีการใช้สารตัวเดียวกันในการศึกษา เพื่อการเปรียบเทียบในการเกิดพิษได้ดีกว่านี้

รายการอ้างอิง

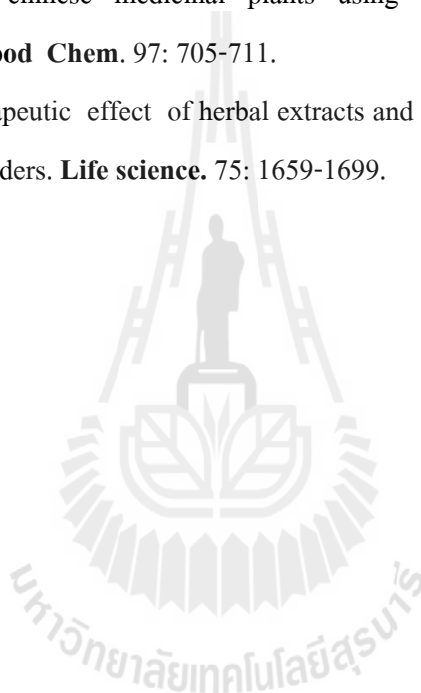
- กนกพร แสนเพชร. (2545). การขจัดพิษของสารกวาวเครือขาว (*Pueraria mirifica airy shaw and suvatabandhu*) โดยรางจืด (*Thunbergia laurifolia* Lindl.). วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบัณฑิต คณะวิทยาศาสตร์ ภาควิชาชีววิทยา มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
- กนกนาด ชูปัญญา. (2525). คู่มือการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เล่ม1. กรุงเทพฯ: โครงการตำรา-ศิริราช.
- นัทรชัย คอนโคตรจันทร์. (2551). ผลของสมุนไพรรางจืดต่อการย่อยได้สารอาหารเอนไซม์ต้านออกซิเดชั่นและการทำงานของตับในไก่กระตังที่ได้รับอาหารที่ปนเปื้อนเชื้อรา. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบัณฑิต คณะสัตววิทยา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- ณัฐธิยา พงศ์ผาสุก. (2546). การพัฒนาสมุนไพรที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบเพื่อใช้เป็นยาทาภายนอก. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
- ฤทัย สกุลแรมรุ่ง. (2539). วิทยานิพนธ์. ครั้งที่ 10. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- ธีระ พงศ์วิวัฒน์ และ ชำรง สมบุญตนนท์ (2521). การแก้พิษสตรีกนิชัลเพดด้วยรางจืด. รายงานปัญหาพิเศษ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล.
- นิธิยา และ วิบูลย์ รัตนปนนท์. (2543). สารพิษในอาหาร. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์โอเดียนสโตร์.
- ปัญญา อธิธรรม และคณะ. (2542). การใช้สมุนไพรรางจืดขับสารฆ่าแมลงในร่างกายของเกษตรกรกลุ่มเสี่ยง ในตำบลเมืองเดช อำเภอเดชอุดม จังหวัดอุบลราชธานี. การแพทย์แผนไทยและทิศทางการวิจัยในอนาคต สถาบันการแพทย์แผนไทย โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชเดชอุดม.
- ประสาร เปรมะสกุล. (2554). คู่มือแปลผลตรวจเลือด เล่มแรก. ครั้งที่ 6. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด อรุณการพิมพ์.
- ปราชญ์ บุญวงค์วิโรจน์. (2549). เกษตรกรเชื้อกินเหล้า-ขับสารเคมี อันตรายถึงขั้น ตับพัง-ตายเร็ว. [ออนไลน์]. ได้จาก: <http://www.thairath.co.th>
- พาณี เตชะเสน และ ชัชวดี ทองทาบ. (2523). การทดลองใช้รางจืดแก้พิษยาฆ่าแมลง. เชียงใหม่ เวชสาร 19(2) : 105-114.
- วิรุทธ จิตรพิวงม. (2522). การศึกษาสารประกอบรางจืด. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบัณฑิต คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.

- วิระวรรณ วิสิฐพงศ์พันธ์, วิระวรรณ เรืองยุทธการณ, อำไพ ปั่นทอง, อุษณีย์ วินิจเขตคำนวน, นิรัช เลิศประเสริฐสุข และ ไชยง รุจจนเวช. (2546). การทดสอบความเป็นพิษของน้ำสกัดใบรางจืด (*Thunbergia laurifolia* Lindl) ในหนูขาว. วารสารสมุนไพรปีที่ 10 (2) ธันวาคม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
- วิระวรรณ เรืองยุทธการณ. (2523). การศึกษาทางเภสัชวิทยาของใบรางจืด. วิทยานิพนธ์ปริญญาโท **มหาวิทยาลัย คณะเภสัชวิทยา มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.**
- ศิริวรรณ ศิลปะสุวรรณ. (2522). การศึกษาผลของสมุนไพรบางชนิดต่อการเจริญเติบโตของแบคทีเรียบางอย่างในตระกูล Enterobacteriaceae. วิทยานิพนธ์ปริญญาโท **มหาวิทยาลัย คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.**
- สุพิศ จินดาวณิก. (2524). ชีวเคมีคลินิก (เล่มที่1). (หน้า 31, 96-97). กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- สำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ. (2540). รายงานผลการดำเนินงานประจำปีงบประมาณ 2540. (หน้า 21). นครปฐม: มหาวิทยาลัยมหิดล.
- สำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ. (2550). หนูแรท (*Rattus nuvergicus*). มหาวิทยาลัยมหิดล. กรุงเทพฯ. [ออนไลน์]. ได้จาก http://www.nlac.mahidol.ac.th/nlacwwwtha/spec_outSDRat.htm
- สการรัตน์ บุญยรัตน์. (2547). ผลของสารสกัดใบรางจืดในการต้านการเหนี่ยวนำทำให้เกิดไมโครนิวเคลียสโดยสารฆ่าแมลงเมโซมิล. วิทยานิพนธ์ปริญญาโท **มหาวิทยาลัย คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.**
- อริพงษ์ มานะเสถียร. (2544). การศึกษาการเปรียบเทียบผลของกวาวเครือแดง (*Butea superb* Roxb.) ที่พบในพื้นที่แตกต่างกันสองแห่งต่อ หัวใจ ตับ ไต ต่อมหมวกไต และองค์ประกอบเลือดในหนูขาวเพศผู้. วิทยานิพนธ์ปริญญาโท **มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ สาขาวิชาชีวสิ่งแวดล้อม มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี.**
- อานนท์ บุญยรัตเวช. (2535). โลหิตวิทยาเม็ดเลือดแดง. (หน้า 122). (ครั้งที่ 1). กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด ฟีนิกซ์บุ๊คส์.
- Atitchat, S., Vutteeapol, S. and Sanpetch, K. (2002). Effect of *Thunbergia laurifolia* Linn. on blood glucose level and reproductive system of diabetic rats. Reserch of medicinal plants in Thailand. **The 4th National seminar on pharmaceutical biotechnology.** September 10-12. Chiangmai, Thailand: Chiangmai University.

- Chaiyasing, K. (2004) . Effect of *Thunbergia laurifolia* Linn. leaf extract on Methomyl-induced cholinesterase inhibition. **Master of science Thesis, Chiangmai University.**
- Dai, R., Jacobson, K.A., Robinson, R.C. and Friedman, F.K., (1997). Differential effects of flavonoids on testosterone-metabolizing cytochrome P450s. **Life Sciences.** 61(7):75-80.
- Devlin T.M. (1992). **Text book of biochemistry with clinical correlations 3rd ed.** Toronto: Wiley-Liss.
- Herrera, M.D., Zarzuelo, A., Jimenez, J., Marhueda, E. and Duarte, J. (1996). Effects of flavonoids on rat aortic smooth muscle contractility: Structure activity relationship. **General Pharmacology.** 27(2): 273-277.
- Hollman, P.C. and Katan, M.B. (1998). Bioavailability and health effects of dietary flavonoids in man. **Archives of Toxicology.** 20: 237-248
- Jiwajinda. S., Santisopasri, V., Murakami, A., Kim, O.K., Kim, H.W. and Ohikashi, H. (2002).Suppressive effect of edible thai plants on superoxide and nitric oxide generation. Asian pacific **Journal of cancer prevention** . 3: 215-223.
- Khunkitti, N., Taweechaisupapong, S., Aromdee, A., and Pese, M. (2003). Antimicrobial activity of *Thunbergia laurifolia* Linn. crude extract. **The 3rd world congress on medicinal plants and promatic plants for human welfare.** February 3-7. Chiangmai, Thailand.
- Kongyingyoes, B., Pientong, C., Ekalaksananan, T. and Simasatiansophon, S. (1990). Antiviral activity of thai medicinal herbs on Herpes simplex virus type 1. **The 16th conference on science and technology of Thailand.** October 25-27.
- Krinke., G.J. (2000). The Laboratory Rat. UK: Midas Printing Ltd.
- Malini, T., and Vanithakumari G. (1989). Rat toxicity studies with β -sitosterol. **Journal of Ethnopharmacology.** (28): 221-234.
- Naegle, M.A. and D'Avanzo, C.E. (2001). **Addiction and substance abuse: Strategies for advanced practice nursing.** New Jersey: Prentice Hall.
- Olfert, E.D., Cross, B.M. and McWilliam, A.A. (1993). **Canadian council on animal care:Guide to the care and use of experimental animals.** Ottawa, Ontario: Canadian Council on animal care.

- Oonsivilai, R., Cheng, C., Ningsanond, S., Bomser, J.A. and Ferruzzi, M.G. (2006). Induction of quinine reductase activity in murine hepatoma cells by extracts *Thunbergia laurifolia* Linn. **Presented at EB 2006**. Moscone Convection center. April 1-5. San Francisco: CA.
- Oonsivilai, R., Cheng, C., Bomser, J.A., Ferruzzi, M.G. and Ningsanond, S. (2007). Phytochemical profiling and detoxification properties of *Thunbergia laurifolia* Linn. (Rang Chute) extracts. **Journal of Ethnopharmacology**. 114: 300 – 306.
- Oonsivilai, R., Ferruzzi, M.G., and Ningsanond, S. (2007). Antioxidant activity and cytotoxicity of Rang Chute (*Thunbergia laurifolia* Linn.) extracts. **Presented at FoSTAT**. BITEC. June 14-15. Bangkok, Thailand.
- Organization for Economic Co-operation and Development. 1998. **OECD Guidelines for Testing of Chemicals. Repeated Dose 90-day Oral Toxicity Study in Rodents**. Test Guideline No. 408.
- Organization for Economic Co-operation and Development. 2001. **OECD Guidelines for Testing of Chemicals, Volume 2, Section 4: Health Effect. Acute Oral Toxicity-Acute Toxic Class Method**. Test Guideline No. 423.
- Page, C.P., Cutis, M.J., Sutter, M.C., Walker, M.J., and Hoffman, B.B. 1997. Integrated pharmacology. Mosby, London
- Park, K.Y., Lee, S.H., Min, B.K., Lee, K.S., Choi, J.S., chung, S.R., Min, K.R. and Kim, Y.(1999). Inhibitory effect of luteolin 4'-o-glucoside from *Kummerowia striata* and other flavonoids on interleukin-5 bioactivity. **Planta Medica**. 65(5): 457-459.
- Pramyothin, P., Chrdchupunsare, H., Rungsipipat, A. and Chaichatipyuth, C. (2005). Hepatoprotective activity of *Thunbergia laurifolia* Linn. Extracts in rat treated with ethanol: in vitro and in vivo studies. **Journal of Ethanopharmacology**. 102: 408-411.
- Purima, GPC. (1978). Coloring matters from flowers of *Thunbergia laurifolia* Linn. **Journal of the Indian chemical society**. 55(6): 622-623
- Schlesier, K, Harwat, M., Bohm, V., and Bitsch, R. (2002). Assessment of antioxidant activity by using different in vitro methods. **Free radical research**. 36 (2): 177-178.

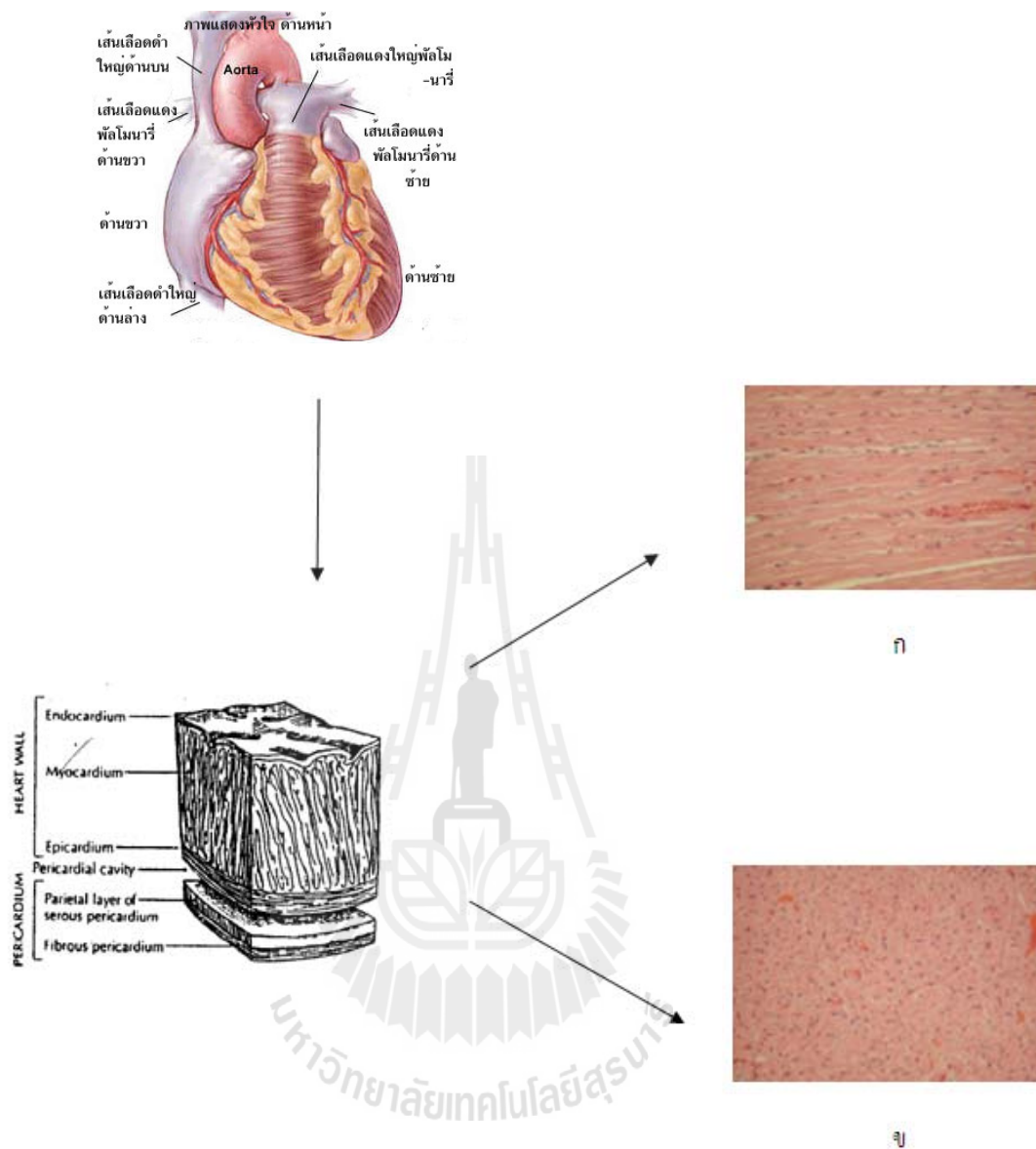
- Thongsaard, W., Mardsden, C.A., Morris, P., Prior, M. and Shah, Y.B. (2005). Effect of *Thunbergia laurifolia*, a thai natural product used to treat drug addiction, on cerebral activity detected by functional magnetic resonance imaging in the rat. **Journal of Psychopharmacology**. 180: 752-760.
- Wirotasangthong, M. and Ratanakiat., S. (2006). Anti-Herpes simplex virus type 2 activity of some thai medicinal plants extracts. **Thai Journal pharmacy science**. 30: 19-27
- Wong, C. C., Li, H., Cheng, K., and Chen, F. (2006). A systemic survey of antioxidant activity of 30 chinese medicinal plants using the ferric reducing antioxidant power assay. **Food Chem**. 97: 705-711.
- Zhang, J.Z. (2004). Therapeutic effect of herbal extracts and constituents in animal models of psychiatric disorders. **Life science**. 75: 1659-1699.



ภาคผนวก ก

หนูขาว สายพันธุ์วิสตาร์



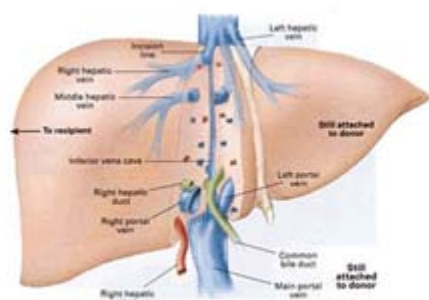


รูปภาคผนวกที่ 1 โคอะแกรมแสดงจุลกายวิภาคของกล้ามเนื้อหัวใจ

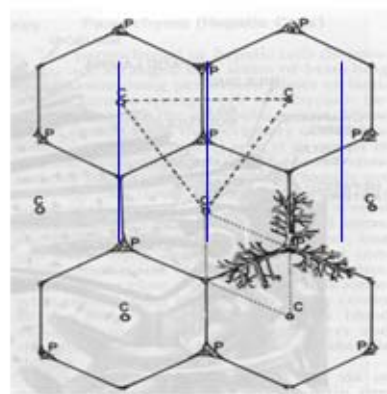
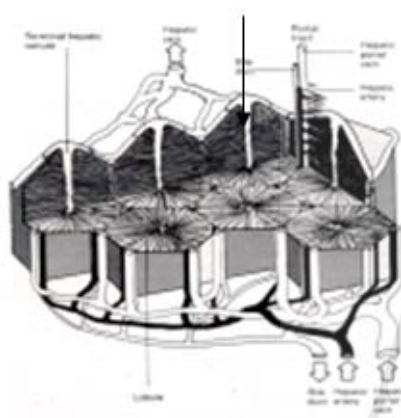
ก.ภาพกล้ามเนื้อหัวใจในแนวตัดยาว (longitudinal section)

ข.ภาพกล้ามเนื้อหัวใจในแนวตัดขวาง (transverse section)

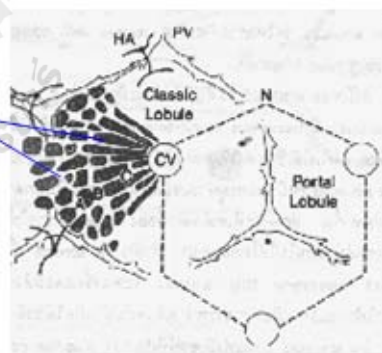
แหล่งที่มา: อธิพงษ์ (2544)



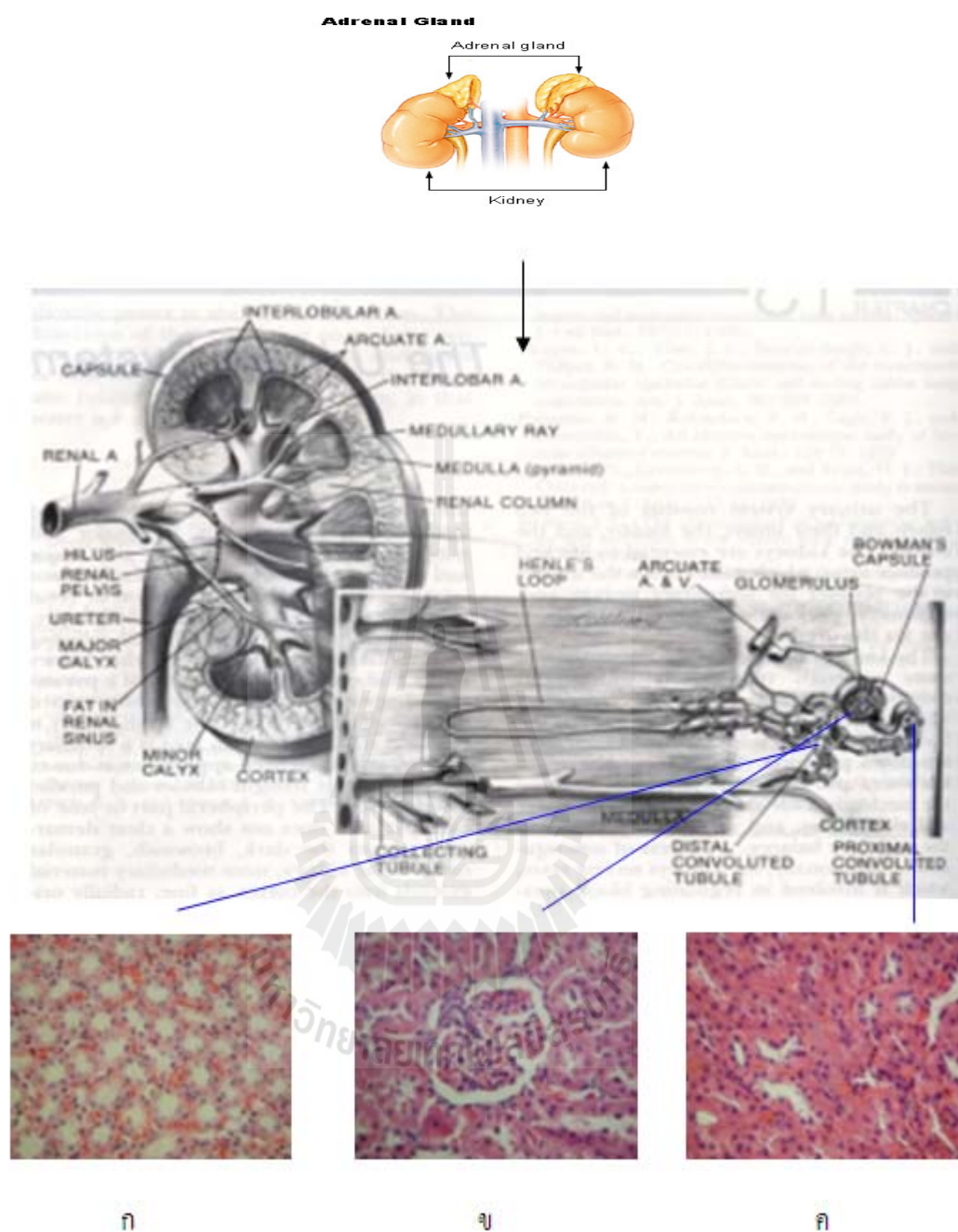
Central vein Portal tract liver lobule



Liver cord cells sinusoid



รูปภาคผนวกที่ 2 ไดอะแกรมแสดงจุลกายวิภาคของตับหนู
แหล่งที่มา: อธิพงษ์ (2544)



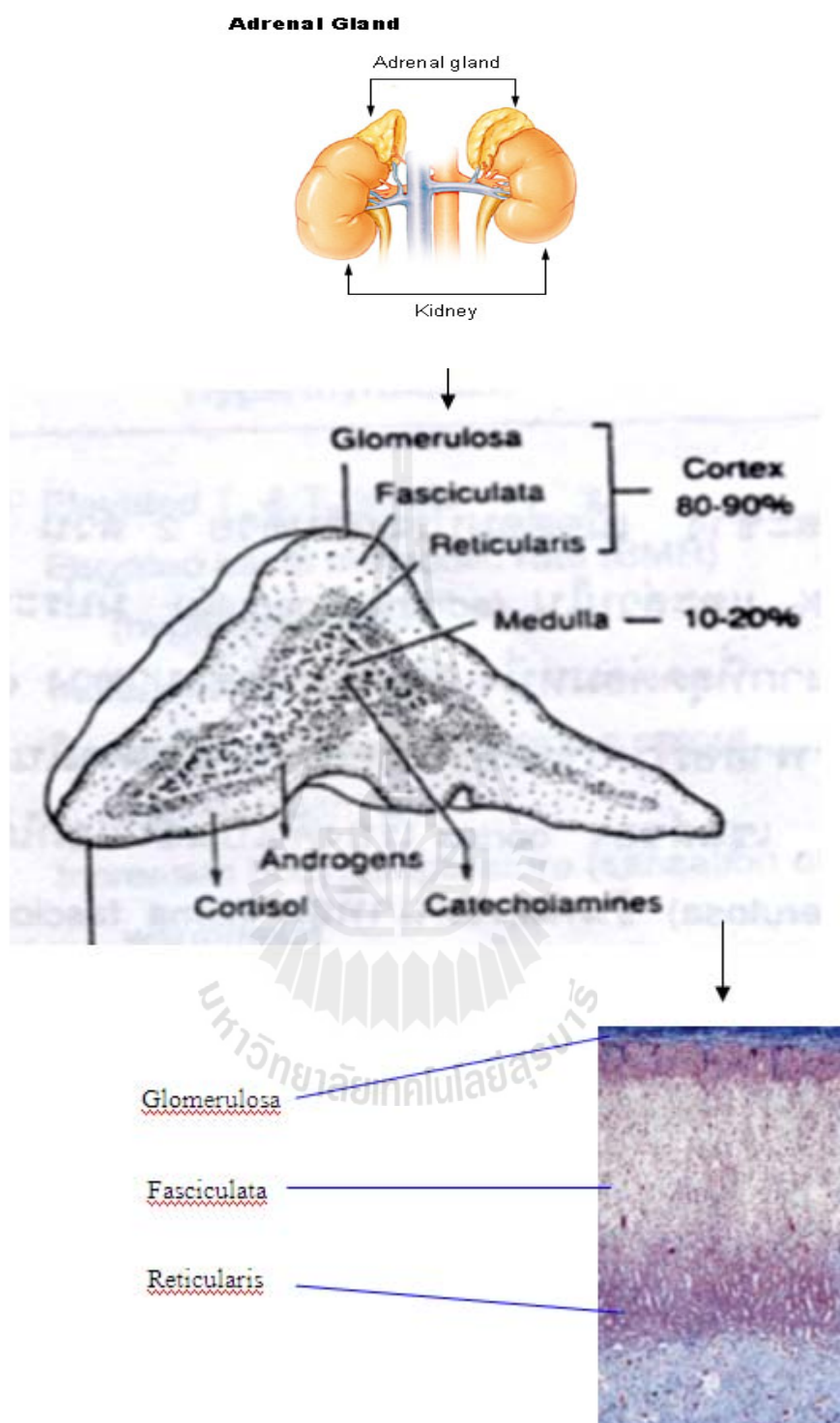
รูปภาคผนวกที่ 3 ไดอะแกรมแสดงจุลกายวิภาคของไตหนู

ก ภาพในส่วนของ Distal Convoluted Tubule

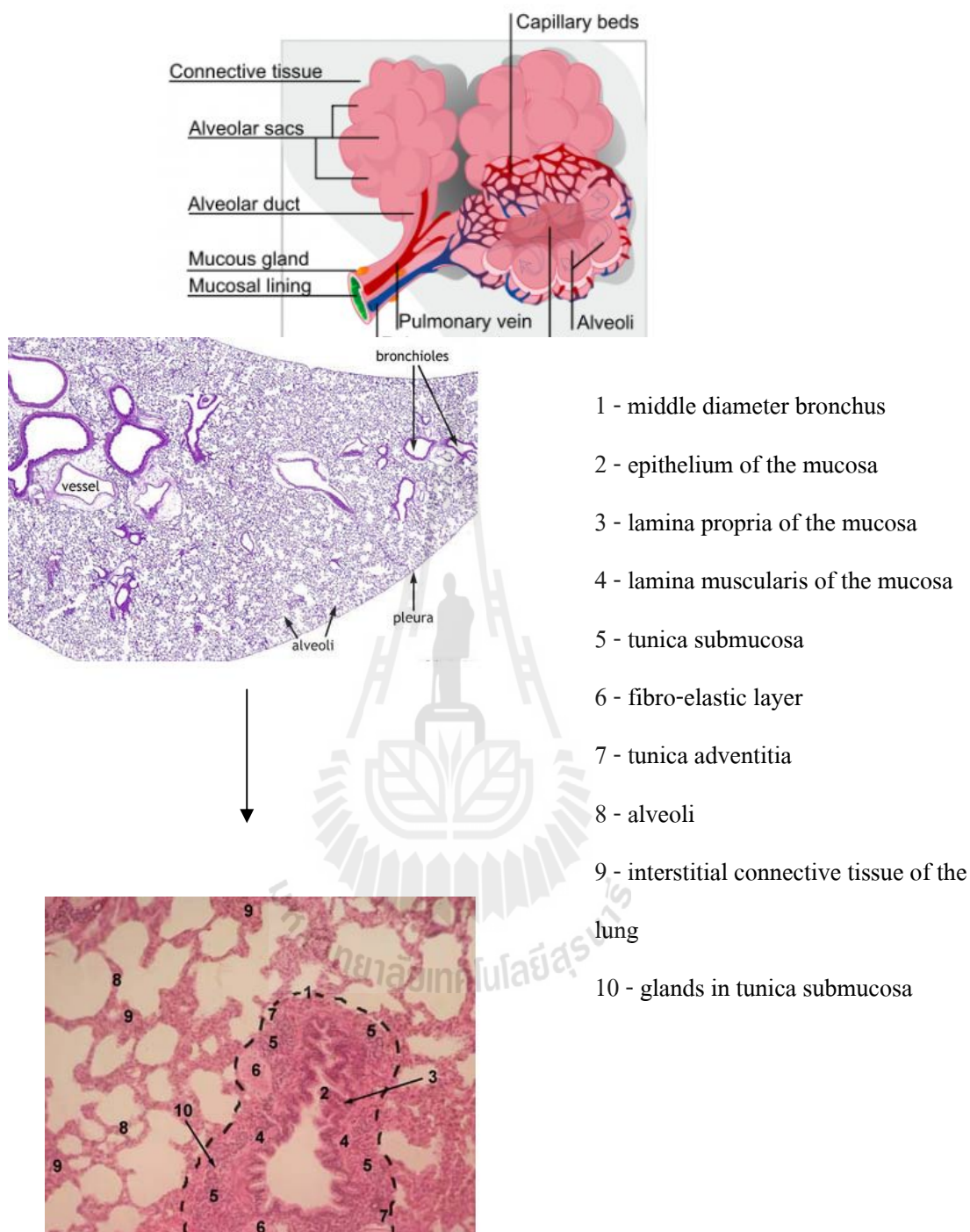
ข ภาพในส่วนของ Glomerulus

ค ภาพในส่วนของ Proximal Convoluted Tubule

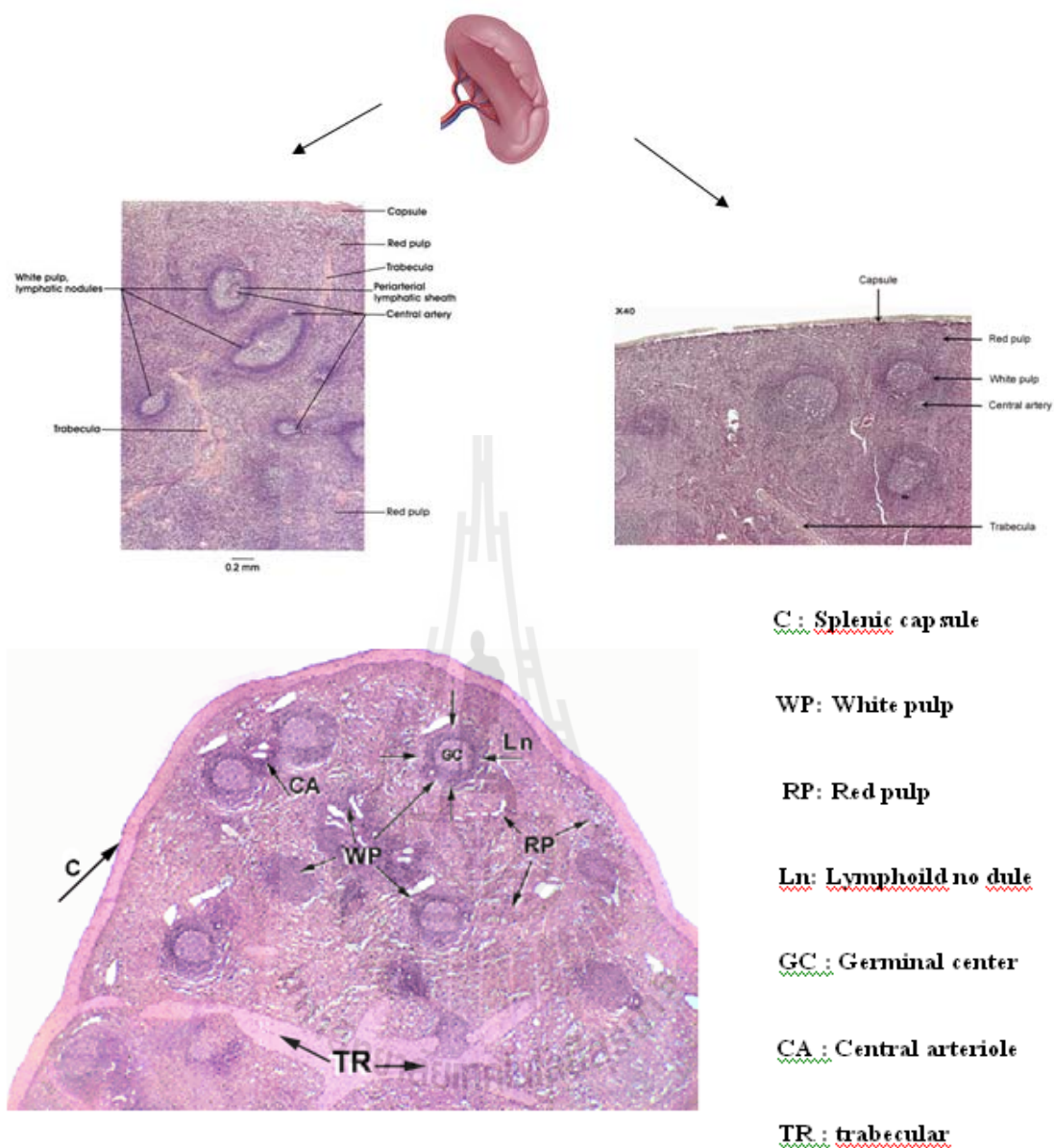
แหล่งที่มา: อธิพงษ์ (2544)



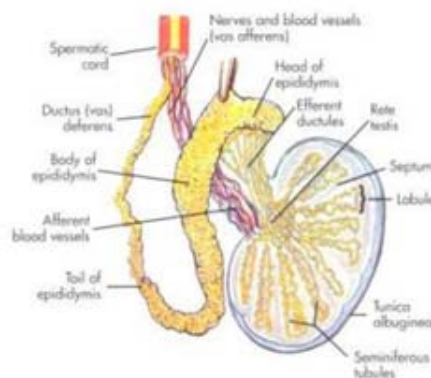
รูปภาคผนวกที่ 4 ไคอะแกรมแสดงจุลกายวิภาคของต่อมหมวกไตหนู
แหล่งที่มา: อธิพงษ์ (2544)



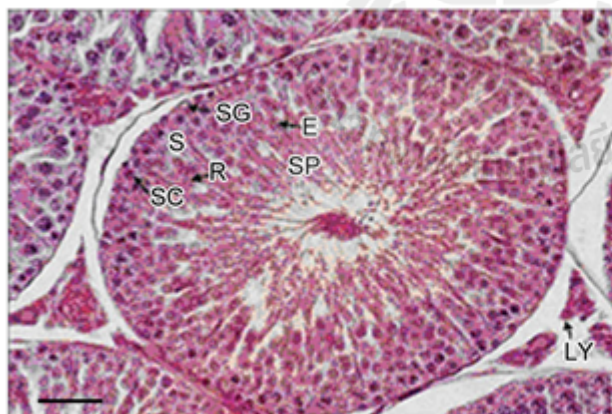
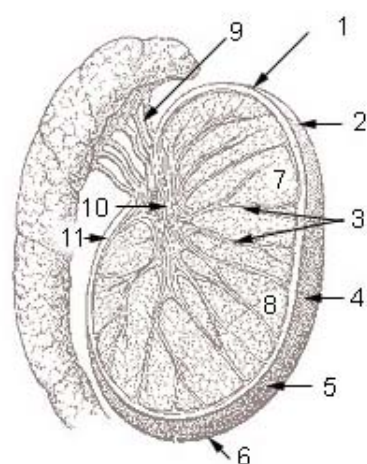
รูปภาคผนวกที่ 5 ไดอะแกรมแสดงจุลกายวิภาคของปอดหนู
แหล่งที่มา: อธิพงษ์ (2544)



รูปภาคผนวกที่ 6 ไดอะแกรมแสดงจุลกายวิภาคของม้ามหนู
แหล่งที่มา: อธิพงษ์ (2544)



- | | |
|---------------------------------|------------------------|
| 1 Head or upper pole of testis | |
| 2 Tunica albuginea | |
| 3 Testicular septa | |
| 4 Anterior margin (free margin) | 8 Parenchyma of testis |
| 5 Lateral surface | 9 Efferent ductules |
| 6 Tail or lower pole of testis | 10 Mediastinum testis |
| 7 Testicular lobules | 11 Posterior margin |



S : Sertoli cells

SC : Spermatocytes

R: Round spermatid

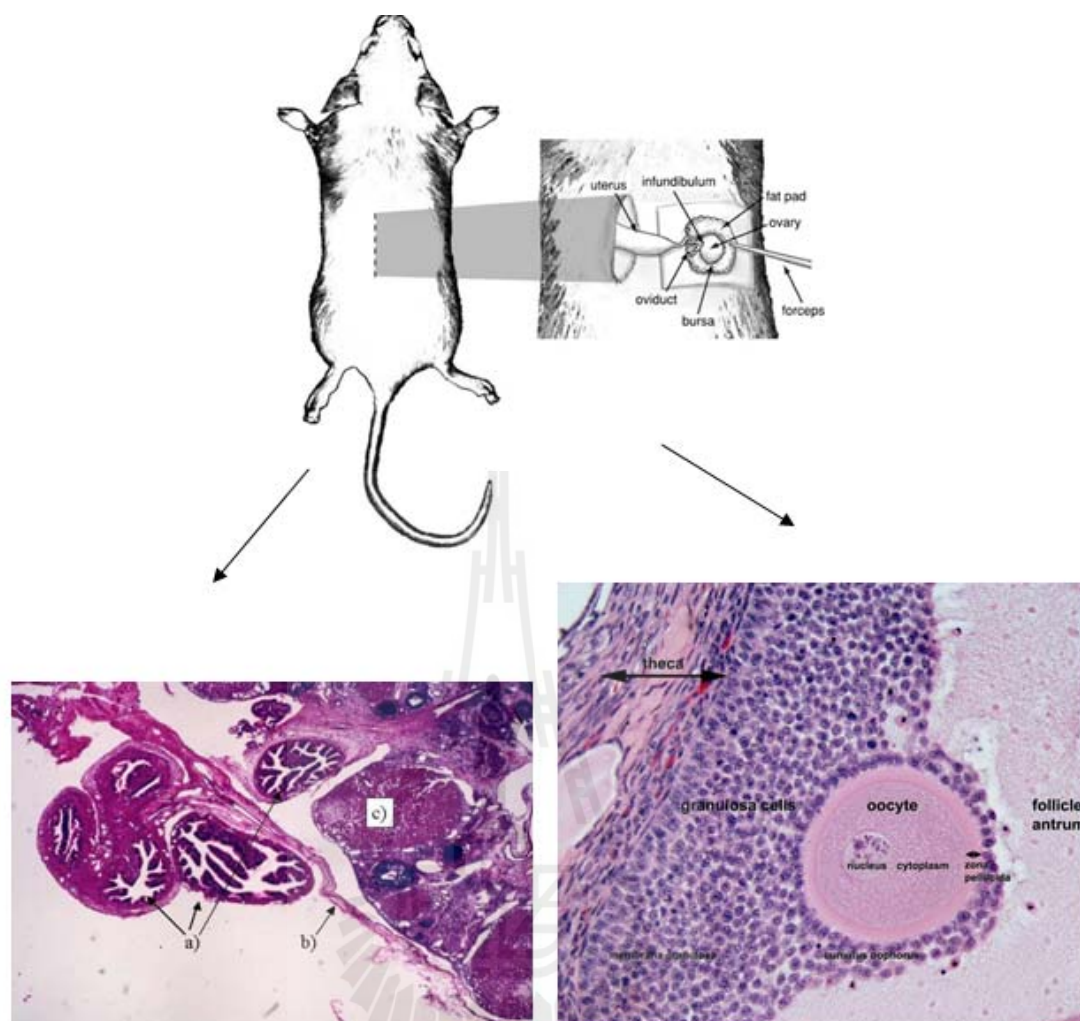
SG : Spermatogonia

E : Elongated spermatid

SP : Spermatozoa

LY : Leydig cells

รูปภาคผนวกที่ 7 ไดอะแกรมแสดงจุลกายวิภาคของอวัยวะเพศชาย
แหล่งที่มา: อธิพงษ์ (2544)



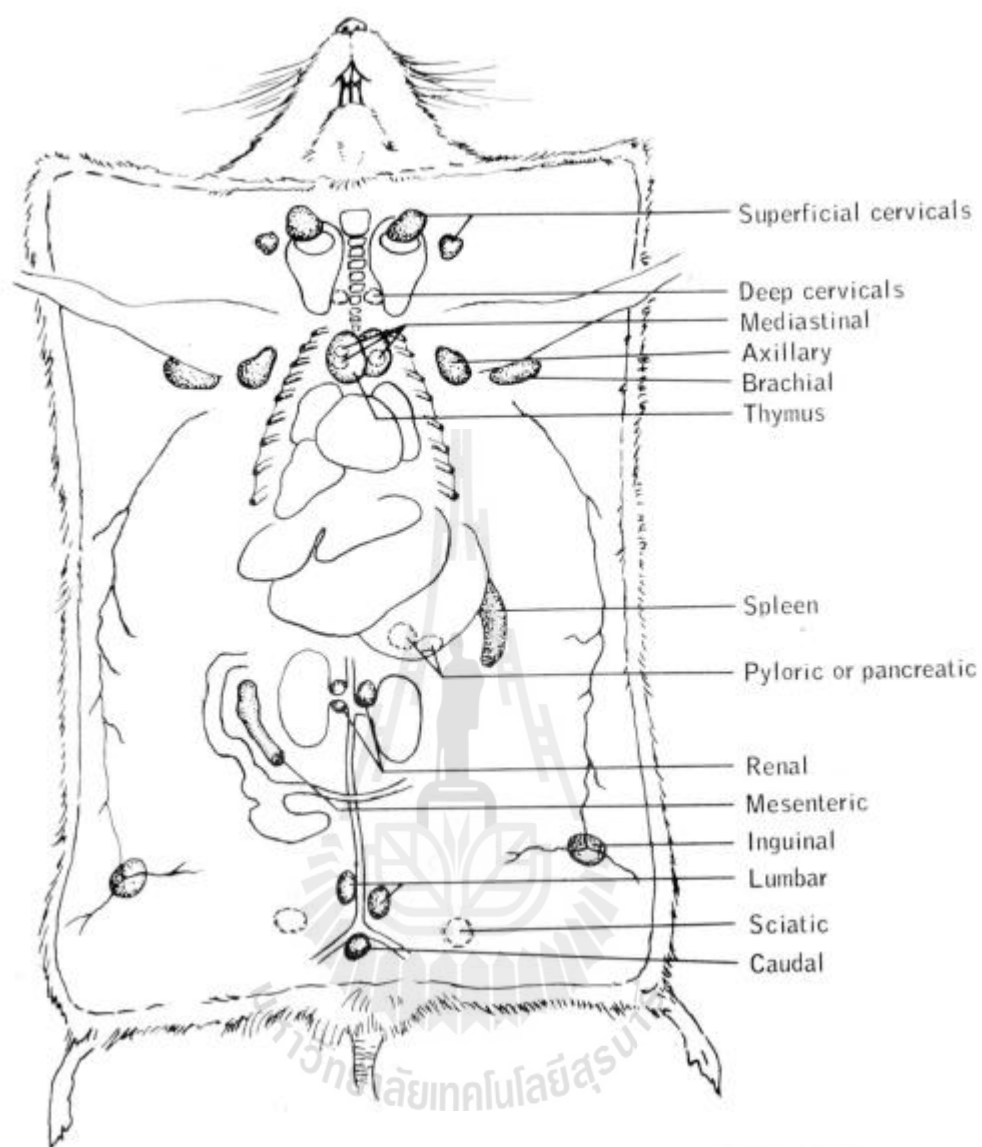
a : Oviduct

b : Periovarial sac (surrounds entire ovary)

c : Corpus luteum

รูปภาคผนวกที่ 8 ไดอะแกรมแสดงจุดกายวิภาคของรังไข่หนู

แหล่งที่มา: อธิพงษ์ (2544)



รูปภาคผนวกที่ 9 แสดงอวัยวะของหนูขาว

แหล่งที่มา: อธิพงษ์ (2544)

ตารางภาคผนวกที่ 1 ค่าอ้างอิงทางโลหิตวิทยาและเคมีคลินิกของหนูสายพันธุ์วิสตา

สาร	ค่าอ้างอิง		หน่วย
	เลือด	ปัสสาวะ	
Red blood cell(RBC)			
Male	7.69	-	$\times 10^6 \mu\text{L}$
Female	7.77	-	$\times 10^6 \mu\text{L}$
White blood cell(WBC)			
Male	11.6	-	$\times 10^3 \mu\text{L}$
Female	8.8	-	$\times 10^3 \mu\text{L}$
Hematocrit			
Male	45.1	-	%
Female	46.0	-	%
Hemoglobin			
Male	16.6	-	g/dL
Female	16.6	-	g/dL
Total protein	5.9-8.4	-	g/dL
Albumin	3.2-4.3	-	g/dL
Globulin	2.9-4.8	-	g/dL
Glucose	89.5-183.3	-	mg/dL
Creatinine	42.5	6	$\mu\text{mol/L}$
Blood urea nitrogen	6.9	-	mmol/L
Sodium	135	200	mmol/L
Potassium	4.9	150	mmol/L
Calcium	2.6	0.7	mmol/L
Chloride	97-110	-	mEq/L
Phosphate	2.3	-	mmol/L

แหล่งที่มา: Georg J Krinke (2000)

The logo of Sakon Nakhon Rajabhat University is a circular emblem. It features a central figure of a person standing on a lotus flower, which is set against a background of a stylized sunburst or fan-like pattern. The entire emblem is enclosed within a circular border.

ภาคผนวก ข

บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2555 (ร่างจัด)

หน้า ๑๗

เล่ม ๑๒๕ ตอนพิเศษ ๘๕ ง ราชกิจจานุเบกษา ๒๕ พฤษภาคม ๒๕๕๕

ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ

เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติพ.ศ. ๒๕๕๕

อาศัยอำนาจตามความในข้อ ๘ (๔) แห่งระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีว่าด้วยคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๑ ได้กำหนดให้คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ มีอำนาจหน้าที่ในการจัดทำบัญชียาหลักแห่งชาติ เพื่อให้บัญชียาหลักแห่งชาติมีการปรับปรุงแก้ไข ตามสภาพของปัญหาสุขภาพ วิทยาการ และข้อมูลเกี่ยวกับยาที่เปลี่ยนแปลงไปอย่างต่อเนื่องทันสถานการณ์

คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ จึงออกประกาศไว้ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑ ให้ยกเลิก

(๑) ประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๑

ลงวันที่ ๒๓ มกราคม พ.ศ. ๒๕๕๑

(๒) ประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ ๒) พ.ศ. ๒๕๕๑

ลงวันที่ ๑ กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๕๑

(๓) ประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ ๓) พ.ศ. ๒๕๕๑

ลงวันที่ ๒๐ มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๕๑

(๔) ประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ ๔) พ.ศ. ๒๕๕๒

ลงวันที่ ๑๖ กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๕๒

(๕) ประกาศคณะกรรมการแห่งชาติด้านยา เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ ๕) พ.ศ. ๒๕๕๒

ลงวันที่ ๗ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๕๒

(๖) ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๓

ลงวันที่ ๑๓ ตุลาคม ๒๕๕๓

(๗) ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ ๒)

พ.ศ. ๒๕๕๓ ลงวันที่ ๑๕ ธันวาคม ๒๕๕๓

(๘) ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ ๓)

พ.ศ. ๒๕๕๔ ลงวันที่ ๙ พฤษภาคม ๒๕๕๔

(๙) ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ (ฉบับที่ ๔)

พ.ศ. ๒๕๕๔ ลงวันที่ ๒๕ พฤษภาคม ๒๕๕๔

ข้อ ๒ ให้ใช้รายการยาในบัญชีแนบท้ายประกาศฉบับนี้เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ
ทั้งนี้ ให้มีผลบังคับใช้ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๒๕ มีนาคม พ.ศ. ๒๕๕๕

พลเอก ยุทธศักดิ์ ศศิประภา

รองนายกรัฐมนตรี

ประธานกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ

รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ

ท้ายประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.
๒๕๕๕

รายการบัญชียาหลักแห่งชาติ ประกอบด้วย

(๑) บัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข

(๒) บัญชียาจากสมุนไพร

“บัญชียาสำหรับโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข” หมายความว่า รายการยาแผนปัจจุบัน
สำหรับใช้ในโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุข ตามภาคผนวก ๑ ซึ่งประกอบด้วยบัญชีย่อย
๕ บัญชี ได้แก่ บัญชี ก บัญชี ข บัญชี ค บัญชี ง และบัญชี จ รวมทั้งรายการยาเภสัชตำรับ
โรงพยาบาล ตามภาคผนวก ๒

บัญชี ก หมายความว่า รายการยามาตรฐานที่ใช้ในการป้องกันและแก้ไขปัญหาสุขภาพที่พบบ่อย มี
หลักฐานชัดเจนที่สนับสนุนการใช้ มีประสิทธิภาพการใช้ในประเทศไทยอย่างพอเพียงและเป็นยาที่
ควรได้รับการเลือกใช้เป็นอันดับแรกตามข้อบ่งใช้ของยานั้น

บัญชี ข หมายความว่า รายการยาที่ใช้สำหรับข้อบ่งใช้หรือโรคบางชนิดที่ใช้ยาในบัญชี ก ไม่ได้
หรือไม่ได้ผล หรือใช้เป็นยาแทนยาในบัญชี ก ตามความจำเป็น

บัญชี ค หมายความว่า รายการยาที่ต้องใช้ในโรคเฉพาะทาง โดยผู้ชำนาญ หรือผู้ที่ได้รับมอบหมาย
จากผู้อำนวยการของสถานพยาบาลนั้น ๆ โดยมีมาตรการกำกับการใช้ซึ่งสถานพยาบาลที่ใช้จะต้อง
มีความพร้อม ตั้งแต่การวินิจฉัยจนถึงการติดตามผลการรักษาเนื่องจากยาในกลุ่มนี้ เป็นยาที่ถ้าใช้ไม่
ถูกต้อง อาจเกิดพิษหรือเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยหรือเป็นสาเหตุให้เกิดเชื้อดื้อยาได้ง่าย หรือเป็นยาที่มี
แนวโน้มในการใช้ไม่ตรงตามข้อบ่งใช้หรือไม่คุ้มค่าหรือมีการนำไปใช้ในทางที่ผิด หรือมีหลักฐาน
สนับสนุนการใช้ที่จำกัด หรือมีประสิทธิผลการใช้ในประเทศไทยอย่างจำกัด หรือมีราคาแพงกว่า
ยาอื่นในกลุ่มเดียวกัน

บัญชี ง หมายความว่า รายการยาที่มีหลายข้อบ่งใช้ แต่มีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งใช้ หรือมีแนวโน้มจะมีการสั่งใช้ยาไม่ถูกต้อง หรือเป็นรายการยาที่มีราคาแพง จึงเป็นกลุ่มยาที่มีความจำเป็นต้องมีการระบุข้อบ่งใช้และเงื่อนไขการสั่งใช้ยา การใช้บัญชียาหลักแห่งชาติไปอ้างอิงในการเบิกจ่ายควรนำข้อบ่งใช้และเงื่อนไขการสั่งใช้ไปประกอบในการพิจารณาอนุมัติการเบิกจ่ายจึงจะก่อประโยชน์สูงสุดทั้งนี้ยาในบัญชี ง จำเป็นต้องใช้สำหรับผู้ป่วยบางราย แต่อาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยหรือก่อปัญหาเชื้อดื้อยาที่ร้ายแรง การสั่งใช้ยาซึ่งต้องให้สมเหตุผลเกิดความคุ้มค่าสมประโยชน์จะต้องอาศัยการตรวจวินิจฉัยและพิจารณาโดยผู้ชำนาญเฉพาะโรคที่ได้รับการฝึกอบรมในสาขาวิชาที่เกี่ยวข้องจากสถานฝึกอบรม หรือได้รับวุฒิบัตร หรือหนังสืออนุมัติจากแพทยสภา หรือทันตแพทยสภาเท่านั้น และโรงพยาบาลจะต้องมีระบบการกำกับประเมินและตรวจสอบ การใช้ยา (Drug Utilization Evaluation, DUE) โดยต้องมีการเก็บข้อมูลการใช้ยาเหล่านั้นเพื่อตรวจสอบในอนาคตได้

บัญชี จ หมายความว่า บัญชี จ (๑) รายการยาสำหรับโครงการพิเศษของกระทรวง ทบวง กรม หรือหน่วยงานของรัฐ ที่มีการกำหนดวิธีการใช้และการติดตามประเมินการใช้ยาตามโครงการ โดยมีหน่วยงานนั้นรับผิดชอบ และมีการรายงานผลการดำเนินงานต่อคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติเป็นระยะตามความเหมาะสม เพื่อพิจารณาจัดเข้าประเภทของบัญชีย่อยอื่นในบัญชียาหลักต่อไปเมื่อมีข้อมูลเพียงพอ บัญชี จ (๒) รายการยาสำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นเฉพาะ ให้เข้าถึงยาได้อย่างสมเหตุผลและคุ้มค่า ซึ่งมีการจัดกลไกกลางเป็นพิเศษในกำกับการใช้ยาภายใต้ความรับผิดชอบร่วมกันของระบบประกันสุขภาพ ซึ่งดูแลโดยกรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง สำนักงานประกันสังคมกระทรวงแรงงาน สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และหน่วยงานอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง โดยมีแนวทางกำกับการใช้ยาตามภาคผนวก ๓ “รายการยาสำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นเฉพาะ” ตามบัญชี จ (๒) หมายความว่า ยาที่จำเป็นต้องใช้สำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย โดยยาที่มีความเหมาะสมที่จะใช้เพียงบางข้อบ่งใช้ หรือมีแนวโน้มจะมีการสั่งใช้ยาไม่ถูกต้อง หรือ เป็นยาที่ต้องอาศัยความรู้ ความชำนาญเฉพาะโรค หรือใช้เทคโนโลยีขั้นสูง และ เป็นยาที่มีราคาแพงมาก หรือส่งผลอย่างมากต่อความสามารถในการจ่ายทั้งของสังคมและผู้ป่วย จึงต้องมีระบบกำกับและอนุมัติการสั่งใช้ยา (Authorized system) ที่เหมาะสมโดยหน่วยงานสิทธิประโยชน์หรือหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมาย ทั้งนี้ เพื่อให้เป็นไปตามข้อบ่งใช้และเงื่อนไขการสั่งใช้ยา จึงจะก่อประโยชน์สูงสุด โรงพยาบาลจะต้องมีระบบการกำกับประเมินและตรวจสอบการใช้ยา และมีเก็บข้อมูลการใช้ยาเหล่านั้น เพื่อให้ตรวจสอบโดยกลไกกลางในอนาคตได้

“บัญชียาจากสมุนไพร” หมายความว่า รายการยาจากสมุนไพรที่เป็นยาแผนไทยหรือยาแผนโบราณ และยาพัฒนาจากสมุนไพร ซึ่งมีตัวยาในสูตรตำรับ และรายละเอียดตามภาคผนวก ๔ โดยมีรายการ

ยาจากสมุนไพรที่แนบรายการเภสัชตำรับโรงพยาบาลรวมอยู่แล้ว“เภสัชตำรับโรงพยาบาล” หมายความว่า รายการยาที่โรงพยาบาลสามารถผลิตขึ้นใช้ภายในโรงพยาบาลตามเภสัชตำรับของโรงพยาบาล หรือตามที่ระบุในภาคผนวก ๒ หรือยาจากสมุนไพรที่ปรากฏรวมอยู่ในบัญชียาจากสมุนไพรด้วย

2.6 กลุ่มยาแก้ไข้ แก้ร้อนใน

ยารางจืด ยาแคปซูล (รพ.) ยาขง (รพ.)

ตัวยาสำคัญ พงใบรางจืดโตเต็มที่ (*Thunbergia laurifolia* Lindl.)

ข้อบ่งใช้ ถอนพิษไข้ แก้ร้อนใน

ขนาดและวิธีใช้ ชนิดขง

รับประทานครั้งละ 2-3 กรัม ชงน้ำร้อน 120-200 มิลลิลิตร วันละ 3 ครั้ง

ก่อนอาหาร หรือเมื่อมีอาการ

ชนิดแคปซูล

รับประทานครั้งละ 500 มิลลิกรัม - 1 กรัม วันละ 3 ครั้ง ก่อนอาหาร

ข้อห้ามใช้ -

ข้อควรระวัง

- ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ที่สงสัยว่าเป็นไข้เลือดออก เนื่องจากอาจบดบังอาการของ

ไข้เลือดออก

- หากใช้ยาเป็นเวลานานเกิน 3 วันแล้ว อาการไม่ดีขึ้น ควรปรึกษาแพทย์

- ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยเบาหวาน เพราะอาจเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

- ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาอื่นอย่างต่อเนื่องเพราะยารางจืด อาจเร่งการขับยา

เหล่านั้นออกจากร่างกาย ทำให้ประสิทธิผลของยาลดลง

อาการไม่พึงประสงค์ -

ข้อมูลเพิ่มเติม ทางกรมแพทย์แผนไทย จะใช้ใบหรือราก ตำและคั้นน้ำชาขำว รับประทานแก้พิษ ผิดสำแดง

2.7 กลุ่มยาถอนพิษเบื่อเมา

ยารางจืด ยาขง (รพ.)

ตัวยาสำคัญ พงใบรางจืดโตเต็มที่ (*Thunbergia laurifolia* Lindl.)

ข้อบ่งใช้ ถอนพิษเบื่อเมา

ขนาดและวิธีใช้ รับประทานครั้งละ 2-3 กรัม ชงน้ำร้อนประมาณ 120-200 มิลลิลิตร วันละ 3 ครั้ง

ก่อนอาหาร หรือเมื่อมีอาการ

ข้อห้ามใช้ -

ข้อควรระวัง

- ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยเบาหวาน เพราะอาจเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ
- ควรระวังการใช้ในผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาอื่นอย่างต่อเนื่อง เพราะยาร่างจืด อาจเร่งการขับยา

เหล่านี้ออกจากร่างกาย ทำให้ประสิทธิภาพของยาลดลง

อาการไม่พึงประสงค์ -

ข้อมูลเพิ่มเติม ทางกรมแพทย์แผนไทย จะใช้ใบหรือราก ตำและคั้นน้ำชาขำว รับประทานแก้พิษ ผิดคำแดง



ประวัติผู้เขียน

นางสาวคณางค์ โพศรีดี เกิดเมื่อวันที่ 29 มกราคม พ.ศ.2529 ที่อำเภอเมือง จังหวัดบุรีรัมย์ จบการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนต้นและตอนปลายจากโรงเรียนนางรอง อำเภอนางรอง จังหวัดบุรีรัมย์ และสำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีวิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาเทคโนโลยีอาหาร มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี จังหวัดนครราชสีมา ในปีการศึกษา 2550 และเข้าศึกษาต่อในระดับปริญญาโท หลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเทคโนโลยีอาหาร มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ในปีการศึกษา 2551

