ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือ และข้าวเย็นใต้ ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน

วิทยานิพนธ์

ของ

อนิรุตติ์ นามวงศ์

เสนอต่อมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ

สิงหาคม 2563

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือ และข้าวเย็นใต้ ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน

วิทยานิพนธ์

ของ

อนิรุตติ์ นามวงศ์

เสนอต่อมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ
สิงหาคม 2563

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

Hypoglycemic Effects of a Combined Herbals Extract of *Acanthus ebracteatus* Vahl., *Rhinacanthus nasutus* Linn., *Hydnophytum formicarium* Jack., *Smilax corbularia* Kunth. and *Smilax Glabra* Roxb. in Streptozotocin induced Diabetic Rats

Anirut Namwong

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of Requirements
for Doctor of Philosophy (Health Sciences)
August 2020
Copyright of Mahasarakham University

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ได้พิจารณาวิทยานิพนธ์ของนายอนิรุตติ์ นามวงศ์ แล้วเห็นสมควรรับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.... ประธานกรรมการ
(รศ. ดร. ชูศรี ตลับมุข)

.... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รศ. ดร. ปราโมทย์ ทองกระจาย)

.... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ผศ. ดร. อำภา คนซื่อ)

.... กรรมการ
(ผศ. ดร. รติกร ชาติชนะยืนยง)

.... กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิภายนอก
(ผศ. ดร. ธีรพร กทิศาสตร์)

มหาวิทยาลัยอนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

....	....
(ผศ. นพ. เทพลักษ์ ศิริธนะวุฒิชัย)	(รศ. ดร. กริสน์ ชัยมูล)
คณบดีคณะแพทยศาสตร์	คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

พหูน ปญฺญิโต ชีเว

ชื่อเรื่อง	ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือ และข้าวเย็นใต้ ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน
ผู้วิจัย	อนิรุตติ์ นามวงศ์
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. ปราโมทย์ ทองกระจาย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อำภา คนซื่อ
ปริญญา	ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต **สาขาวิชา** วิทยาศาสตร์สุขภาพ
มหาวิทยาลัย	มหาวิทยาลัยมหาสารคาม **ปีที่พิมพ์** 2563

บทคัดย่อ

ตำรับสมุนไพรที่ใช้รักษาเบาหวานตามภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทยประกอบด้วย เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือ และข้าวเย็นใต้ เป็นยาทางเลือกชนิดหนึ่งที่สืบทอดมาตั้งแต่โบราณจนถึงปัจจุบัน การศึกษาตำรับยาพื้นบ้านไทย การศึกษานี้จึงได้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ได้แก่ ศึกษาองค์ประกอบทางเคมี (HPLC) ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสในหลอดทดลอง การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดและความเป็นพิษเฉียบพลันในหนูทดลอง ในการใช้ตำรับยาสมุนไพรที่สกัดด้วยน้ำ เอทานอล 50% และ เอทานอล 95% ในการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีด้วยเทคนิค HPLC พบว่ามีสารสำคัญกลุ่ม phenolic และ flavonoid โดยสารประกอบในกลุ่ม phenolic ในกลุ่ม Hydroxybenzoic acids ได้แก่ gallic และ syringic acid ในกลุ่มของ Hydroxycinnamic acids ได้แก่ caffeic, cinamic, *p*-coumaric และ sinapic acid และไม่พบสาร *p*-coumaric acid และสาร sinapic acid ในสารสกัด ACH นอกจากนี้ยังพบในกลุ่มสารประกอบ flavonoid มีสารสำคัญ resveratrol และ narigenin ซึ่งในการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยใช้การหาปริมาณฟลาโวนอยด์รวม การหาปริมาณฟีนอลิกรวม การวิเคราะห์ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี FRAP, DPPH และ ABTS ตามลำดับ จากผลการทดลองสรุปได้ว่า สารสกัดที่มีปริมาณฟลาโวนอยด์รวมมากที่สุด คือ ACH มีปริมาณ 11.88±0.47 mgQE/gEt มีปริมาณฟีนอลิกรวมมากที่สุด เท่ากับ 47.95±50.26 mgGEA/gEt มีความสามารถในการรีดิวซ์สารอนุมูลอิสระดีที่สุดโดยวิธี FRAP เท่ากับ 9.54±0.44 mgTE/gEt ยังรวมถึงมีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระดีที่สุดในการทดสอบด้วยวิธี DPPH และ ABTS ซึ่งมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.23±0.005 mg/mL และ IC_{50} เท่ากับ 0.148±0.007 mg/mL ตามลำดับ และมีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระได้น้อยกว่า Ascorbic Acid และ Trolox ซึ่งเป็นสารมาตรฐาน การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในหลอดทดลอง โดยการวิเคราะห์

ความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสของสารสกัด ACH มีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสมากที่สุด มีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.021±0.002 mg/mL และมีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสได้มากกว่า Acarbose ซึ่งเป็นสารมาตรฐาน ในการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในหนูทั้ง 6 กลุ่ม โดยหนูทุกตัวในแต่ละกลุ่ม จะได้รับสารด้วยวิธีป้อนทางปาก ติดต่อกันทุกวัน วันละครั้งเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดหนูทุกสัปดาห์ โดยการวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในภาวะอดอาหาร (FBG) พบว่า หนูปกติควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่นมีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดคงที่อยู่ในช่วงค่าปกติ หนูในกลุ่มที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 125, 250 mg/kg และหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน หนูในกลุ่มที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 500 mg/kg มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดต่ำกว่าหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และสารสกัด ACH ขนาด 500 mg/kg ไม่ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้นในสัปดาห์ที่ 2 และ 3 และมีระดับน้ำตาลลดลงในเลือดสัปดาห์ที่ 4 ของการทดลอง และพบว่าสารสกัด ACH ส่งผลต่อการฟื้นฟูของเซลล์ตับอ่อน และยังพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของการสะสมไขมันและเพิ่มระดับ HDL ในหนูเบาหวาน นอกจากนี้ไม่พบความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัด ACH ทุกขนาดที่ให้กับหนูแรทเพศผู้และเพศเมีย โดยไม่ทำให้หนูทดลองตาย และไม่พบอาการผิดปกติ ไม่มีความผิดปกติของอวัยวะของหนู ไม่มีความเป็นพิษในเลือด และลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดและเนื้อเยื่อ ตับและไต ไม่มีความผิดปกติ แสดงให้เห็นว่า สารสกัดผสมสมุนไพรเหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้มีความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลและลดระดับในเลือดในหนูทดลอง โดยการกระตุ้นการนำกลูโคสในเลือดไปใช้ พร้อมทั้งมีการซ่อมแซม กระตุ้น หรือฟื้นฟู β-cell ในตับอ่อน ทั้งนี้ยังขึ้นอยู่กับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ องค์ประกอบทางเคมี และระยะเวลาในการใช้ตำรับยาสมุนไพรนี้ด้วย

คำสำคัญ : ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด, ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ, ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดส, ความเป็นพิษเฉียบพลัน, ตำรับยาสมุนไพร

พหูน ปณ ฑิโต ชีเว

TITLE	Hypoglycemic Effects of a Combined Herbals Extract of *Acanthus ebracteatus* Vahl., *Rhinacanthus nasutus* Linn., *Hydnophytum formicarium* Jack., *Smilax corbularia* Kunth. and *Smilax Glabra* Roxb. in Streptozotocin induced Diabetic Rats		
AUTHOR	Anirut Namwong		
ADVISORS	Associate Professor Pramote Thongkrajai , Ph.D. Assistant Professor Ampa Konsue , Ph.D.		
DEGREE	Doctor of Philosophy	MAJOR	Health Sciences
UNIVERSITY	Mahasarakham University	YEAR	2020

ABSTRACT

Thai traditional medicine (TTM) has been widely use to treatment of various diseases. The aims of this study were determined on phytochemical screening, antioxidations, α-glucosidase inhibition in *vitro*, hypoglycemic effects and Acute-toxicity *in vivo*, by different solvent extractions. The five medicinal plants from a TTM recipe were extracted by using aqueous, 50% ethanol, and 95% ethanol. The phytochemical screening were determined on total phenolic (TPC) and flavonoid (TFC) contents. Their anti-oxidant activities were tested using by 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazy (DPPH) radical scavenging assay, 2,2 -azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonate) (ABTS) radical scavenging assay, and ferric reducing antioxidant power (FRAP) assay. Glucose transferase mechanism was evaluated using by α-glucosidase inhibitory assay. The results found that the recipe were ingredient with TPC and TFC. The ACH (47.95±0.26 mgGE/gExt) was significantly highest amount on TPC while, the ECH (11.88±0.47 mgQE/gExt) was showed significantly highest amount on TFC. The antioxidations, DPPH, The ACH (IC_{50} =0.27±0.005) was significantly more potent on free radical scavenging. $ABTS^+$, ACH (IC_{50} = 0.148±0.007), HECH (IC_{50} =0.161±0.008), and ECH (IC_{50} =0.151±0.007) were not different on this method. FRAP, ECH (12.68±0.62 mgTE/gExt) were significantly more potent on cation radical reducing.

The α-Glucosidase inhibitory activity, ACH (IC_{50} = 0.021±0.002 mg/mL) and HECH (IC_{50} = 0.076±0.003 mg/mL) were significantly more potent on ECH (IC_{50} = 0.292±0.010 mg/mL) and Acarbose (IC_{50} =1.05±0.110 mg/mL). The study confirms traditional use of a Thai folk herbal plants on antioxidation and α-glucosidase inhibition. *In vivo,* found the hypoglycemic effect in the ACH of TTM recipe to Diabetic rats. Oral administration of ACH at a concentration of 500 mg/kg to diabetic rats significantly decreased the levels of blood glucose on the 4th weeks of the experiment, increased triglyceride, and HDL. The pancreas tissues of diabetic rats were reverted to near normal rats after the treatment with ACH. The extract was also more effective than glibenclamide in restoring the values of these parameter. This study suggests that there are no toxicologically effects on acute oral administration of ACH and the data also provide satisfactory preclinical evidence on its oral safety to support its use as a traditional medicine. These results show anti α-glucoxidase enzyme and reducing levels blood glucose, attributable the regeneration, reinforce, or/and Repair of β-cell in pancreas from the TTM recipe. However, the TTM recipe were contained with also chemical constituents and antioxidant activities might be more potential to reducing levels blood glucose.

Keyword : hypoglycemic effect, antioxidant activity, alpha-glucosidase inhibitoty activity, acute toxicity, Combined Herbals

พหูน ปณฺ ฑิโต ชีเว

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย สำหรับนิสิตระดับบัณฑิตศึกษา (ปริญญาเอก) งบประมาณรายปี ประจำปีงบประมาณ 2563 จากมหาวิทยาลัยมหาสารคาม และทุนส่งเสริมและพัฒนาการวิจัย ประเภทบัณฑิตศึกษา (ปริญญาเอก) ประจำปีงบประมาณ 2563 จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความกรุณาและความช่วยเหลืออย่างสูงยิ่งจาก รองศาสตราจารย์ ดร. ปราโมทย์ ทองกระจาย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อำภา คนซื่อ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่กรุณาให้คำแนะนำ ข้อเสนอแนะ และการตรวจแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ของวิทยานิพนธ์ให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณทุกท่านเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

คุณค่าและประโยชน์จากวิทยานิพนธ์บับนี้ ขอมอบเป็นเครื่องบูชาพระคุณบิดา มารดา และผู้มีพระคุณทุกท่าน ตลอดจนบูรพาจารย์ผู้ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ สัตว์ทดลองที่ได้อุทิศตนให้ได้มาซึ่งผลการวิทยานิพนธ์นี้ จนทำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

อนิรุตติ์ นามวงศ์

พหูนํ ปณฺฑิโต ชีเว

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.......... ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.......... ฉ
กิตติกรรมประกาศ.......... ซ
สารบัญ.......... ฌ
สารบัญตาราง.......... ฑ
สารบัญภาพประกอบ.......... ด
บทที่ 1 บทนำ.......... 1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา.......... 1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.......... 3
1.3 ความสำคัญของการวิจัย.......... 4
1.4 ขอบเขตของการวิจัย.......... 4
1.5 สถานที่ทำวิจัย.......... 5
บทที่ 2 ปริทัศน์เอกสารข้อมูล.......... 6
2.1 โรคเบาหวาน.......... 6
2.2 น้ำตาลกลูโคสในเลือด.......... 7
2.3 การควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด.......... 9
2.4 ยาที่ใช้สำหรับรักษาโรคเบาหวาน.......... 16
2.5 เบาหวานกับไขมันในเลือด.......... 18
2.6 อนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระ.......... 20
2.7 อนุมูลอิสระกับการเกิดโรคเบาหวาน.......... 25
2.8 พืชสมุนไพร.......... 25

พหุปัญญา ศิโต ชีเว

2.8.1 เหงือกปลาหมอ 26
2.8.2 ทองพันชั่ง 28
2.8.3 หัวร้อยรู 30
2.8.4. ข้าวเย็น 31
2.8.4.1 ข้าวเย็นเหนือ 32
2.8.4.2 ข้าวเย็นใต้ 32
2.9 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 34
2.10 รายงานการวิจัยสมุนไพรที่ใช้ในงานวิจัยร่วมกับสมุนไพรอื่น ๆ 52
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย 54
3.1 สมุนไพรที่ใช้ 54
3.2 การเตรียมสารสกัดสมุนไพร 54
3.3 การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ 55
3.4 การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ 57
3.4.1 การหาปริมาณฟลาโวนอยด์รวม 57
3.4.2 การหาปริมาณฟีนอลลิกรวม 58
3.4.3 การวิเคราะห์ความสามารถในการรีดิวซ์สารอนุมูลอิสระโดยวิธี FRAP 58
3.4.4 การวิเคราะห์ความสามารถในการต้านออกซิเดชันโดยวิธี DPPH 58
3.4.5 การวิเคราะห์ความสามารถในการต้านออกซิเดชันโดยวิธี $ABTS^{+}$ 58
3.5 การศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ 59
3.6 การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในหนูเบาหวาน 60
3.6.1 การเตรียมสัตว์ทดลองเพื่อศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาล 60

พหุนํ ปณฺฑิตา ชีเว

3.6.2 การเหนี่ยวนำให้หนูเป็นเบาหวาน 60
3.6.3 การออกแบบการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาล 60
3.6.4 ขั้นตอนการดำเนินการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาล 62
3.7 การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในหนูทดลอง 64
3.7.1 การเตรียมสัตว์ทดลองเพื่อศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน 64
3.7.2 การออกแบบการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน 64
3.7.3 ขั้นตอนการดำเนินการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน 65
3.8 การศึกษาลักษณะของเม็ดเลือด 67
3.9 การศึกษาลักษณะเนื้อเยื่อของตับ ตับอ่อน และไต 68
3.10 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล 68
บทที่ 4 ผลการวิจัย 69
4.1 ปริมาณสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ 69
4.2 ผลการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ 70
4.3 ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ 76
4.3.1 ผลการวิเคราะห์หาปริมาณฟลาโวนอยด์รวม 76
4.3.2 ผลการวิเคราะห์หาปริมาณฟีนอลิกรวม 77
4.3.3 ผลการวิเคราะห์ความสามารถในการรีดิวซ์สารอนุมูลอิสระโดยวิธี FRAP 77
4.3.4 ผลการวิเคราะห์ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี DPPH 77
4.3.5 การวิเคราะห์ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี $ABTS^{+}$ 77
4.4 ผลการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ 78

พหุน บณ ฑิต ชีว

4.5 ผลการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในหนูทดลอง 80

4.5.1 ผลการตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด 80

4.6 ผลการตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา ลักษณะของเม็ดเลือด และค่าทางชีวเคมีในเลือดของหนูทดลอง 83

4.6.1 ค่าทางโลหิตวิทยา (Hematological values) 83

4.6.2 ลักษณะของเม็ดเลือด 88

4.6.3 ค่าทางชีวเคมีในเลือด (Blood chemistry) 92

4.7 ผลการศึกษาลักษณะเนื้อเยื่อและน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับ ตับอ่อน และไต 98

4.7.1 ลักษณะเนื้อเยื่อตับในหนูทดลอง 98

4.7.2 ลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อนในหนูทดลอง 98

4.7.3 ลักษณะเนื้อเยื่อไตในหนูทดลอง 98

4.7.4 น้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับ ตับอ่อน และไต 102

4.8 ผลการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในหนูทดลอง 104

4.8.1 ค่าทางโลหิตวิทยา (Hematological values) 104

4.8.1.1 ค่าทางโลหิตวิทยาในหนูแรทเพศผู้ 104

4.8.1.2 ค่าทางโลหิตวิทยาในหนูแรทเพศเมีย 106

4.8.1.3 ชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาวในหนูแรทเพศผู้ 108

4.8.1.4 ชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาวในหนูแรทเพศเมีย 110

4.8.2 ลักษณะของเม็ดเลือด 113

4.8.3 ค่าทางชีวเคมีในเลือด (Blood chemistry) 118

4.8.3.1 ค่าการทำงานของไตในหนูแรทเพศผู้ 118

4.8.3.2 ค่าการทำงานของตับในหนูแรทเพศผู้ 118

4.8.3.3 ค่าการทำงานของไตในหนูแรทเพศเมีย 120

พหุนปณฺ ฑิโต ชีเว

4.8.3.4 ค่าการทำงานของตับในหนูแรทเพศเมีย..120

4.8.3.5 ค่าไขมันในเลือดในหนูแรทเพศผู้..124

4.8.3.6 ค่าไขมันในเลือดในหนูแรทเพศเมีย..125

4.8.4 ค่าน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยและลักษณะของเนื้อเยื่อของตับและไต.....................127

4.8.4.1 น้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับ และไต ในหนูแรทเพศผู้......................127

4.8.4.2 น้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับ และไต ในหนูแรทเพศเมีย..................128

4.8.4.3 ลักษณะเนื้อเยื่อของตับและไตของหนูแรทเพศผู้และเพศเมีย.....................130

บทที่ 5 สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ...133

5.1 สรุปผล..133

5.2 อภิปรายผล...137

5.3 ข้อเสนอแนะ...146

บรรณานุกรม...148

ภาคผนวก...160

ประวัติผู้เขียน...168

พหูน ปณ ฑิโต ชีเว

สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 การกระจาย และหน้าที่ของโปรตีนลำเลียงกลูโคสรูปต่าง ๆ ที่เนื้อเยื่อ 12

ตาราง 2 เกณฑ์การควบคุมเบาหวานและระดับไขมันในเลือดสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน 20

ตาราง 3 Gradient System ของ Mobile Phase ของสารมาตรฐาน gallic acid, sinapic acid, p-coumaric, syringic, caffeic และ cinnamic 56

ตาราง 4 Gradient System ของ Mobile Phase ของสารมาตรฐาน Resveratrol และ Narigenin 56

ตาราง 5 เวลา และค่าสมการพื้นที่ใต้พีคของโครมาโตแกรม HPLC ของสารมาตรฐาน 57

ตาราง 6 ปริมาณสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ (%Yield) 70

ตาราง 7 ผลการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมี (HPLC) สารประกอบในกลุ่มฟีนอลิกของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ 71

ตาราง 8 ผลการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมี (HPLC) สารประกอบในกลุ่มฟลาโวนอยด์ของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ 72

ตาราง 9 ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ 78

ตาราง 10 ผลการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ 79

ตาราง 11 ผลการตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหนูแรทในภาวะอดอาหาร (Fasting blood glucose) เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ในขนาด 125 250 และ 500 mg/kg 82

ตาราง 12 ผลการตรวจวิเคราะห์เปรียบเทียบทางโลหิตวิทยาของหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานกลุ่มทดลองได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ในขนาด 125 250 และ 500 mg/kg (mean ± S.E.M.) 85

พหูน ปณฺ ศิโต ชีวํ

ตาราง 13 ผลการตรวจวิเคราะห์เปรียบเทียบจำนวนเม็ดเลือดขาวของหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานกลุ่มทดลองได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ในขนาดต่าง ๆ (mean ± S.E.M.) 87

ตาราง 14 ผลการตรวจวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าการทำงานของไต (Renal function) ของหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานกลุ่มทดลองได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ในขนาดต่าง ๆ (mean ± S.E.M.) 94

ตาราง 15 ผลการตรวจวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าการทำงานของตับ (Liver function) ของหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานกลุ่มทดลองได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ในขนาดต่าง ๆ (mean ± S.E.M.) 95

ตาราง 16 ผลการตรวจวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าไขมันในเลือดของหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ในขนาดต่าง ๆ (mean ± S.E.M.) 97

ตาราง 17 ผลการศึกษาน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับ ตับอ่อน และไต ในหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ (Mean ± S.E.M) 103

ตาราง 18 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้ (mean ±S.E.M.) ระหว่างกลุ่มควบคุมกับหนูที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 14 วัน 111

ตาราง 19 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมีย (mean ±S.E.M.) ระหว่างกลุ่ม ควบคุมกับหนูที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 14 วัน 112

ตาราง 20 การเปรียบเทียบค่าทางชีวเคมีของเลือดในหนูแรทเพศผู้ (mean ± S.E.M.) ระหว่างหนูควบคุมกับหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 14 วัน 122

ตาราง 21 การเปรียบเทียบค่าทางชีวเคมีของเลือดในหนูแรทเพศเมีย (mean ± S.E.M.) ระหว่างหนูควบคุมกับหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 14 วัน 123

ตาราง 22 การเปรียบเทียบค่าไขมันในเลือดในหนูแรทเพศผู้ (mean ± S.E.M.) ระหว่างหนูควบคุมกับหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 14 วัน 126

ตาราง 23 การเปรียบเทียบค่าไขมันในเลือดในหนูแรทเพศเมีย (mean ± S.E.M.) ระหว่างหนูควบคุมกับหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 14 วัน 126

ตาราง 24 ผลการศึกษาน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับและไตในหนูแรทเพศผู้ (mean ± S.E.M.) ระหว่างหนูควบคุมกับหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 14 วัน 129

ตาราง 25 ผลการศึกษาน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับและไตในหนูแรทเพศเมีย (mean ± S.E.M.) ระหว่างหนูควบคุมกับหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 14 วัน 129

พหูน ปณ ฑิโต ชีเว

สารบัญภาพประกอบ

หน้า

ภาพประกอบ 1 แสดงกลไกการกระตุ้น Beta cells 10

ภาพประกอบ 2 เหงือกปลาหมอ *Acanthus ebracteatus* Vahl. 26

ภาพประกอบ 3 ทองพันชั่ง *Rhinacanthus nasutus* (Linn.) Kurz. 28

ภาพประกอบ 4 หัวร้อยรู *Hydnophytum formicarium* Jack. 30

ภาพประกอบ 5 ข้าวเย็นเหนือ *Smilax china* หรือ *Smilax corbularia* 32

ภาพประกอบ 6 ข้าวเย็นใต้ *Smilax glabra* Roxb. 32

ภาพประกอบ 7 การออกแบบการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาล 62

ภาพประกอบ 8 การออกแบบการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน 65

ภาพประกอบ 9 โครมาโตแกรมของสารละลายมาตรฐาน Gallic acid, Sinapic acid, Syringic acid, *p*-Coumaric acid, Caffeic acid และ Cinamic acid 72

ภาพประกอบ 10 โครมาโตแกรมของสารละลายมาตรฐาน Resveratrol และ Narigenin 73

ภาพประกอบ 11 โครมาโตแกรมของสารสกัดด้วยน้ำ (ACH) เปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐาน Gallic acid, Sinapic acid, Syringic acid, p-Coumaric acid, Caffeic acid และ Cinamic acid 73

ภาพประกอบ 12 โครมาโตแกรมของสารสกัดด้วยน้ำ (ACH) เปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐาน Resveratrol และ Narigenin 74

ภาพประกอบ 13 โครมาโตแกรมของสารสกัดด้วยเอทานอล 50% (HECH) เปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐาน Gallic acid, Sinapic acid, Syringic acid, p-Coumaric acid, Caffeic acid และ Cinamic acid 74

ภาพประกอบ 14 โครมาโตแกรมของสารสกัดด้วยเอทานอล 50% (HECH) เปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐาน Resveratrol และ Narigenin 75

พหุน ปณฺ ฑิโต ชีโว

ภาพประกอบ 15 โครมาโตแกรมของสารสกัดด้วยเอทานอล 95% (ECH) เปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐาน Gallic acid, Sinapic acid, Syringic acid, p-Coumaric acid, Caffeic acid และ Cinamic acid 75

ภาพประกอบ 16 โครมาโตแกรมของสารสกัดด้วยเอทานอล 95% (ECH) เปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐาน Resveratrol และ Narigenin 76

ภาพประกอบ 17 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดง ของหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานกลุ่มทดลองได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ กำลังขยาย 100x, ย้อมด้วยสี H&E, สเกลบาร์ = 10 μm 90

ภาพประกอบ 18 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดขาว ของหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานกลุ่มทดลองได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ กำลังขยาย 100x, ย้อมด้วยสี H&E, สเกลบาร์ = 10 μm 91

ภาพประกอบ 19 ลักษณะเนื้อเยื่อตับในหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg (Hematoxylin-Eosin, x 40) .. 99

ภาพประกอบ 20 ลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อนในหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg (Hematoxylin-Eosin, x 40) 100

ภาพประกอบ 21 ลักษณะเนื้อเยื่อไตในหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg (Hematoxylin-Eosin, x 40) 101

ภาพประกอบ 22 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงของหนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg กำลังขยาย 100x, ย้อมด้วยสี H&E, สเกลบาร์ = 10 μm 115

ภาพประกอบ 23 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงขาวแต่ละชนิดของหนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg ตามลำดับ กำลังขยาย 100x, ย้อมด้วยสี H&E, สเกลบาร์ = 10 μm 116

ภาพประกอบ 24 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงขาวแต่ละชนิดของหนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg ตามลำดับ กำลังขยาย 100x, ย้อมด้วยสี H&E, สเกลบาร์ = 10 μm 117

ภาพประกอบ 25 ลักษณะของเนื้อเยื่อตับของหนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg ตามลำดับ เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ใช้กำลังขยาย 40x, ย้อมด้วยสี H&E หมายเหตุ: สเกลบาร์ = 30 μm 131

ภาพประกอบ 26 ลักษณะของเนื้อเยื่อไตของหนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kgตามลำดับ เป็นเวลา 2 สัปดาห์ (กำลังขยาย 40x, ย้อมด้วยสี H&E) หมายเหตุ: สเกลบาร์ = 30 μm........ 132

พหูน ปณฺ ฑิโต ชีเว

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ในแต่ละภูมิภาคของโลกนั้นมีวิธีการรักษาโรคเบาหวานที่แตกต่างกันตามสภาพภูมิอากาศวิถีชีวิต และทรัพยากรธรรมชาติ สำหรับยาแผนโบราณของไทย เป็นยาทางเลือกชนิดหนึ่งที่สืบทอดมาตั้งแต่โบราณจนถึงปัจจุบัน ซึ่งยาแผนโบราณบางตำรับในประเทศไทย ยังไม่มีรายงานการศึกษาทางวิทยาศาสตร์ใด ๆ ผู้วิจัยจึงเลือกศึกษาตำรับยาพื้นบ้านไทย เพื่อตรวจสอบฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ซึ่งการแพทย์แผนไทยได้มีการใช้สมุนไพรมากมายหลายชนิดในการรักษาโรคเบาหวาน ด้วยเหตุนี้นักวิชาการ และวงการแพทย์จึงให้ความสำคัญที่จะศึกษาสารที่มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดจากพืชสมุนไพรชนิดต่าง ๆ เพื่อให้ได้สมุนไพรที่มีศักยภาพในการรักษาเบาหวาน อันนำไปสู่การพัฒนายาสำหรับผู้ป่วยเบาหวานต่อไป[1,2] โรคเบาหวาน เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อที่พบบ่อยและเป็นปัญหาที่ร้ายแรงต่อภาวะสุขภาพของคนทั่วโลก โรคเบาหวานเป็นภาวะที่เรื้อรังที่เกิดจากพันธุกรรม หรือมีความผิดปกติของการสร้างฮอร์โมนอินซูลินจากตับอ่อน หรือจากการที่ร่างกายมีการตอบสนองต่อฮอร์โมนอินซูลินลดลงหรือมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน[1,3] หากมีน้ำตาลกลูโคสในกระแสเลือดสูงก็จะก่อให้เกิดโรคเบาหวาน ดังนั้น ร่างกายจึงต้องมีกลไกในการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ เช่น การกระตุ้นเบต้าเซลล์ให้หลั่งอินซูลิน การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดส การขัดขวางการดูดซึมน้ำตาลกลูโคส และการเพิ่มการนำน้ำตาลกลูโคสไปใช้ เป็นต้น ในส่วนของกลไกหลังสุดนี้เนื่องจากเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดส เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยสารอาหารจำพวกแป้งให้เป็นน้ำตาลโมเลกุลเล็กเพื่อร่างกายจะได้ดูดซึมนำไปใช้ เมื่อมีการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟากลูโคสซิเดส จะทำให้การย่อยสารอาหารจำพวกแป้งในลำไส้เล็กน้อยลง ปริมาณน้ำตาลโมเลกุลเล็กที่เกิดขึ้นน้อยลง การดูดซึมน้ำตาลจากลำไส้เข้าสู่กระแสเลือดก็จะน้อยลง ยาที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสในปัจจุบัน ได้แก่ Acarbose, Miglitol และ Vogilbose เป็นต้น แต่ยาเหล่านี้ พบว่า มีผลต่อผู้ป่วยโรคเบาหวาน คือ ทำให้ผู้ป่วยมีอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ และท้องร่วง[4]

ปัจจุบันประชากรทั่วโลกได้ให้ความสนใจในการรักษาโรคเบาหวานด้วยการใช้สมุนไพร เพื่อควบคุมหรือลดระดับน้ำตาลในเลือด และลดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาแผนปัจจุบัน เนื่องจากพืชสมุนไพรที่นำมาใช้มีผลข้างเคียงและมีความเป็นพิษน้อย ประการสำคัญ คือ สมุนไพรหาได้ง่ายเพราะมีในท้องถิ่น[5] สมุนไพรเป็นทางเลือกทางหนึ่งในการรักษาโรคเบาหวาน ซึ่งการใช้สมุนไพรในการรักษาโรคเบาหวานนั้นมีมาจากประสบการณ์ของบรรพบุรุษไทยที่สั่งสมและถูกถ่ายทอดกันมา ตัวอย่าง

สมุนไพรที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ เหงือกปลาหมอ ทั้ง 5 ทองพันชั่งทั้ง 5 หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือ และข้าวเย็นใต้ ดังนี้

เหงือกปลาหมอ มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Acanthus ebracteatus* Vahl. อยู่ในวงศ์ Acanthaceae ไม้พุ่มล้มลุกขนาดเล็ก ตำรายาไทยใช้ทั้งต้นสด รักษาโรคผิวหนังจำพวกพุพองน้ำเหลืองเสีย โดยใช้ 3-4 ต้น หั่นเป็นชิ้น ต้มน้ำอาบหรือชะล้างบาดแผลเรื้อรัง และผื่นคันตามร่างกาย ต้มรับประทานแก้พิษฝีดาษ พิษฝีภายใน ตัดรากฝีทั้งปวง แก้โรคผิวหนัง น้ำเหลืองเสีย เป็นยาอายุวัฒนะ ต้มอาบ แก้พิษไข้หัว แก้โรคผิวหนังผื่นคัน ตำพอก ปิดหัวฝี แผลเรื้อรัง คั้นเอาน้ำทาศีรษะบำรุงรากผม พบว่ามีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอาทิ มีฤทธิ์ต้านมะเร็งปากมดลูก[6] สมานแผล[7] ต้านเชื้อแบคทีเรีย[8] มีฤทธิ์ต้านการก่อเซลล์มะเร็ง[9] มีฤทธิ์ในการแสดงออกยีนส์ต่อการต้านอนุมูลอิสระ[10] มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดในตำรับยามธุระเมหะ[11] ตำรับยามธุรเมหะ ประกอบด้วยสมุนไพรทั้งสิ้น 26 ชนิด (มีเหงือกปลาหมอเป็นส่วนประกอบในตำรับ) รายงานข้อมูลทางเภสัชวิทยาของสมุนไพรในตำรับ[12] ไม่พบรายงานการศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของเหงือกปลาหมอ มีการศึกษาความเป็นพิษเรื้อรังไม่พบขนาดที่ทำให้เป็นพิษในหนูทดลอง[13]

ทองพันชั่ง มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Rhinacanthus nasutus* (Linn.) Kurz. อยู่ในวงศ์ Acanthaceae[14] เป็นไม้พุ่มขนาดเล็ก ตำรายาไทย ตำรายาไทยใช้ ใบ และราก รักษากลาก เกลื้อน ผื่นคัน ใบ รสเบื่อเย็น ดับพิษไข้ แก้ไข้ตัวร้อน แก้พยาธิผิวหนัง นำใบสดหรือคั่วแห้ง มาชงในน้ำดื่ม เป็นยาขับปัสสาวะ ยาระบาย ราก รสเบื่อเมา แก้กลากเกลื้อน ผื่นคัน และโรคผิวหนังที่เป็นน้ำเหลืองบางชนิด หรือใช้ใบสดและรากโขลกละเอียด แช่เหล้าโรง 1 สัปดาห์ เอาน้ำทารักษาลากเกลื้อน[15] มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอาทิเช่น มีฤทธิ์ต้านจุลชีพ[16] มีฤทธิ์ลดระดับไขมัน[17,18] มีฤทธิ์ในการฆ่ายุง[19] ฤทธิ์ยั้งยับการแพ้[20] ฤทธิ์ต้านเชื้อรา[21] ฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง[22] ฤทธิ์ยับยั้งการเกิดเนื้องอก[23] ฤทธิ์ต้านไวรัส[24,25,26] ฤทธิ์ต้านการอักเสบ[27,28] ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ[29] ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด[18,30,31] ช่วยเพิ่มความจำ[32] ปกป้องเซลล์ประสาท[33]

หัวร้อยรู มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Hydnophytum formicarium* Jack. อยู่ในวงศ์ Rubiaceae เป็นพืชจำพวกหัว อาศัยเกาะตามต้นไม้อื่น ตำรายาไทยใช้หัวบำรุงหัวใจ ขับชีพจร ขับพยาธิ แก้พิษในข้อในกระดูก แก้พิษประดง แก้ข้อเข่าข้อเท้าบวม รักษามะเร็ง[34] มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอาทิ มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ[35,36] ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซีเนส ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย[37] ฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง[38] ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียดื้อยา[39] ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด[40]

ข้าวเย็นเหนือเป็นสมุนไพรในวงศ์ Smilacaceae มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Smilax corbularia* Kunth subsp. ข้าวเย็นใต้เป็นสมุนไพรในวงศ์ Smilacaceae เช่นเดียวกับข้าวเย็นเหนือ แต่มีชื่อวิทยาศาสตร์ที่ต่างกัน โดยข้าวเย็นใต้ ชื่อวิทยาศาสตร์จะเรียกว่า *Smilax Glabra* Roxb.หรือ*Smilax Qrasa* Roxb. ข้าวเย็นใต้เป็นเถาไม้เลื้อยเช่นเดียวกับข้าวเย็นเหนือ ทั้งนี้ในตำราไทยจะใช้หัวข้าวเย็น

2 ชนิดร่วมกัน หัวข้าวเย็นเหนือและหัวข้าวเย็นใต้ เป็นสมุนไพรไทย ที่มีประวัติการใช้ในกลุ่มแพทย์แผนไทยโบราณมานานกว่า 700 ปี[41,42,43] และพบมีการใช้ในตำรับยาสูงสุดถึง 2,449 ตำรับ[44] โดยมีการใช้ในการรักษาและลดการอักเสบในกลุ่มโรคเรื้อน โรคทางผิวหนัง โรคระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบตา หู คอ จมูก ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก โรคระบบทางเดินปัสสาวะและตำรับโรคมะเร็ง[41,42,43,44,45,46] การแพทย์แผนไทยนำเหง้าของหัวข้าวเย็นมาใช้ในพระคัมภีร์มุจฉาปักขันทิกา เป็นคัมภีร์ว่าด้วยเรื่องโรคระบบทางเดินปัสสาวะและอวัยวะสืบพันธุ์ ใช้เป็นส่วนประกอบในตำรับยาต่าง ๆ เช่น ตำรับยา “ยาแก้องคสูตร” มีสรรพคุณรักษาโรคระบบทางเดินปัสสาวะและอวัยวะสืบพันธุ์เพศชาย ตำรับยา “แก้โลหิตพิการ” สำหรับสตรีหลังคลอดอยู่ไฟไม่ได้ และตำรับยาต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรคติดเชื้อจากการมีเพศสัมพันธ์ ซึ่งเรียกว่า ไส้ด้วน ไส้ลาม รวมทั้งโรคติดเชื้ออื่น ๆ เช่น ไฟลามทุ่ง แผลเน่าเปื่อยต่าง ๆ นอกจากนี้ หมอพื้นบ้านได้มีการนำสมุนไพรหัวข้าวเย็นประกอบในตำรับยาต่าง ๆ เช่น ตำรับยารักษามะเร็ง ตำรับยาเบาหวาน[47] เป็นต้น “หัวข้าวเย็น” จำนวน 5 ชนิด คือ *Dioscorea birmanica*, *D. membranacea*, *Smilax corbularia*, *S. glabra*. และ *Pygmeopremna herbacea*[48] มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งเต้านมและมะเร็งปอด[49,50] ฤทธิ์ต้านการอักเสบ[51] ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ[52,53,54] ฤทธิ์ในฟื้นฟูสมรรถภาพอสุจิ[55] ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด[56,57,58,59] ฤทธิ์ลดระดับไขมัน[60] ช่วยป้องกันการทำลายของเซลล์ตับ[61] ฤทธิ์ลดระดับยูริกในเลือด[62] และฤทธิ์ต้านเชื้อ HIV[63]

จากการทบทวนเอกสารงานวิจัยที่ผ่านมาของสมุนไพรทั้ง 5 ชนิด พบว่าสมุนไพรแต่ละชนิดมีการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด ยกเว้นเหงือกปลาหมอที่พบการวิจัยฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดที่เป็นส่วนประกอบของตำรับยามธุรเมหะซึ่งเป็นยารักษาเบาหวานของโรงพยาบาลวังน้ำเย็น จังหวัดสระแก้ว ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะมาทำการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ตามภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย รวมถึงศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันเพื่อความปลอดภัยในการใช้ตำรับยา โดยผลการศึกษานี้จะเป็นข้อมูลพื้นฐานในการวิจัย ปรับปรุงและพัฒนาตำรับยาสมุนไพรที่มีสรรพคุณลดระดับน้ำตาลในเลือดที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพต่อไป

พหุนํ ปญฺญาสิกโต ชีเว

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

จากรายงานการวิจัย พบว่า สมุนไพรดังกล่าวแต่ละชนิด เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือ และข้าวเย็นใต้ สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ อย่างไรก็ตาม ยังไม่พบการศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของสมุนไพรทั้ง 5 ชนิดรวมกัน ดังนั้น การศึกษานี้จึงได้มีวัตถุประสงค์ของการวิจัย ดังนี้

1.2.1 เพื่อศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้

1.2.2 เพื่อศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้

1.2.3 เพื่อศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้

1.2.4 เพื่อศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในหนูทดลอง

1.2.5 เพื่อศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในหนูทดลองเพศผู้และเพศเมีย

1.3 ความสำคัญของการวิจัย

1.3.1 ได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยโรคเบาหวาน และบุคลลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขเพิ่มขึ้น

1.3.2 เป็นทางเลือกในการนำสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ไปใช้ในการรักษาโรคเบาหวาน หรือนำมาใช้ร่วมกับยาแผนปัจจุบันได้อย่างมีประสิทธิภาพ

1.3.3 เป็นแนวทางในการพัฒนาองค์ความรู้ทางวิชาการ และเผยแพร่ข้อมูลของตำรับสมุนไพรพัฒนาเป็นยาที่ใช้สำหรับรักษาเบาหวานให้มีประสิทธิภาพ

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

1.4.1 พืชสมุนไพรที่ใช้สำหรับการวิจัยครั้งนี้ คือ เหงือกปลาหมอดอกขาวทั้ง 5 ทองพันชั่งทั้ง 5 หัวร้อยรู หัวข้าวเย็นเหนือ และหัวข้าวเย็นใต้

1.4.2 สัตว์ทดลองที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ คือ หนูขาว เพศผู้ สายพันธุ์วิสตาร์ (Male albino Wistar rats)

1.4.3 ศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ โดยใช้วิธี High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

1.4.4 ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ โดยการหาปริมาณฟลาโวนอยด์รวม, การหาปริมาณฟีนอลลิกรวม, การวัดความสามารถของสารต้านอนุมูลอิสระในการให้อิเล็กตรอนอิสระ ด้วยวิธี Ferric

reducing antioxidant power (FRAP) assay, การวิเคราะห์ความสามารถในการกำจัดอนุมูลอิสระโดยวิธี 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging assay และการทดสอบความสามารถในการต้านออกอนุมูลอิสระโดยวิธี ABTS assay

1.4.5 ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดส เปรียบเทียบกับสารมาตรฐานอะคาร์โบส Acarbose® ซึ่งเป็นยารักษาโรคเบาหวาน

1.4.6 ศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยการวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือด ลักษณะของเนื้อเยื่อตับ ไต และตับอ่อนทั้งในหนูทดลอง

1.4.7 ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ในหนูเพศผู้และเพศเมีย

1.5 สถานที่ทำวิจัย

1.5.1 การเตรียมตัวอย่างสมุนไพรและเตรียมสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ที่อาคารผลิตยาและยาสมุนไพร และห้องปฏิบัติการ ME-407 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

1.5.2 ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน และศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ที่ศูนย์สัตว์ทดลองภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

1.5.3 ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ที่ศูนย์เครื่องมือกลางมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

1.5.4 เตรียมตัวอย่างเนื้อเยื่อของตับ ตับอ่อน และไตในหนูปกติและหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดตำรับสมุนไพรที่ใช้รักษาเบาหวาน ที่โรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

1.5.5 ศึกษาลักษณะเนื้อเยื่อของตับ ตับอ่อน และไตในหนูปกติและหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดตำรับสมุนไพรที่ใช้รักษาเบาหวาน ด้วยกล้องจุลทรรศน์ Light microscope (LM) บันทึกผลและถ่ายภาพที่ห้องปฏิบัติการ ME-407 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

บทที่ 2
ปริทัศน์เอกสารข้อมูล

การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ องค์ประกอบทางเคมี ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด และความเป็นพิษเฉียบพลัน ของสารสกัดผสมสมุนไพรเหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ผู้วิจัยได้แบ่งหัวข้อในการนำเสนอการค้นคว้าและรวบรวมเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวดังต่อไปนี้

2.1 โรคเบาหวาน

โรคเบาหวานเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อที่พบบ่อยและเป็นปัญหาที่ร้ายแรงต่อภาวะสุขภาพของคนทั่วโลก โรคเบาหวาน เป็นภาวะที่เรื้อรังที่เกิดจากพันธุกรรม และ/หรือ มีความผิดปกติของการสร้างฮอร์โมนอินซูลินจากตับอ่อน หรือจากการที่ร่างกายมีการตอบสนองต่อฮอร์โมนอินซูลินลดลงหรือมีภาวะดื้อต่อ อินซูลิน[3,64] และผลจากการที่ร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลกลูโคสที่ได้จากเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตไปใช้เป็นพลังงานได้ จึงมีการสลายไขมันและโปรตีนที่เก็บสะสมไว้มาใช้เป็นพลังงานทดแทน ทำให้มีการสูญเสียเนื้อเยื่อร่วมกับการขาดน้ำ ผู้ป่วยจึงมีอาการอ่อนเพลีย กล้ามเนื้อฝ่อลีบ น้ำหนักตัวลดลง (Weight loss) ทั้ง ๆ ที่รับประทานอาหารจุหรือรับประทานอาหารในปริมาณปกติ

การที่มีน้ำตาลในเลือดสูงอยู่เป็นเวลานานจะทำให้น้ำตาลกลูโคสเข้าไปสะสมตามเนื้อเยื่อบางชนิดที่ไม่ต้องอาศัยอินซูลินในการนำกลูโคสเข้าเซลล์ ทำให้เกิดการคั่งของน้ำตาลกลูโคสในอวัยวะนั้น ๆ มีผลทำให้เกิดอาการและภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เช่น มีอาการคันและติดเชื้อตามผิวหนังได้ง่าย มีอาการตามัว เกิดต้อกระจก เป็นต้น และถ้าหากไม่ได้รับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมจะก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางด้านร่างกายชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง[65] เช่น เบาหวานเข้าตา เบาหวานเข้าไต ความผิดปกติของระบบประสาท และหัวใจ เป็นต้น รวมทั้งมีผลกระทบทางด้านจิตใจ และสังคมของผู้ป่วยเบาหวาน[66]

2.1.1 ประเภทของโรคเบาหวาน สามารถแบ่งออกได้เป็น 4 ประเภทใหญ่ ๆ คือ

2.1.1.1 เบาหวานประเภทที่ 1 (Type 1 diabetes mellitus) เกิดจากภูมิต้านทานของร่างกายทำลายเซลล์ที่สร้างอินซูลินตับอ่อน ทำให้ร่างกายหยุดสร้างอินซูลินหรือสร้างได้น้อย ที่เรียกว่า “โรคภูมิต้านทานตัวเอง” หรือ “ออโตอิมมูน” เมื่อเป็นเช่นนั้นแล้วผู้ป่วยเบาหวานชนิดนี้จึงต้องฉีดอินซูลินเพื่อควบคุมน้ำตาลในเลือดระยะยาว และถ้าหากมีอาการรุนแรงจะมีการคั่งของสารคีโตน (Ketones) ที่เป็นพิษต่อระบบประสาท ทำให้หมดสติและอาจถึงตายได้ อาการของโรค

จะปรากฏอย่างรวดเร็ว เซลล์ในตับอ่อนถูกทำลายอย่างมากทำให้ขาดอินซูลินอย่างสิ้นเชิง ปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคชนิดนี้ ได้แก่ กรรมพันธุ์และสิ่งแวดล้อม มีความเจ็บป่วยความเครียด เชื้อไวรัส เช่น เป็นคางทูม (หรือไข้จากไวรัสในฤดูฝน) ความผิดปกติของภูมิต้านทาน นอกจากนั้นยังมีบางส่วนที่ไม่ทราบสาเหตุ[1]

2.1.1.2 เบาหวานประเภทที่ 2 (Type 2 diabetes mellitus) สาเหตุที่แท้จริงนั้นยังไม่สามารถทราบได้ แต่มีส่วนเกี่ยวข้องกับพันธุกรรม นอกจากนี้ยังมีความสัมพันธ์กับภาวะน้ำหนักตัวมากและขาดการออกกำลังกาย มีบุตรเยอะ อีกทั้งอายุที่เพิ่มขึ้นอีกด้วย มักพบในผู้ที่มีอายุมากกว่า 40 ปี แต่บางครั้งก็อาจพบในเด็กหรือวัยรุ่นได้เช่นเดียวกัน[67] อาการของเบาหวานชนิดนี้จะค่อย ๆ ปรากฏ เช่น ปัสสาวะบ่อย กระหายน้ำมาก กินจุ ตามัว อ่อนเพลีย มือชา แผลหายช้า ปัจจัยที่สำคัญคือ กรรมพันธุ์ อายุมาก น้ำหนักเกิน สูบบุหรี่ เครียด[1]

2.1.1.3 เบาหวานในขณะตั้งครรภ์ (Gestation diabetes mellitus) ขณะตั้งครรภ์รกสร้างฮอร์โมนหลายชนิดซึ่งเข้าไปในร่างกายหญิงตั้งครรภ์ ทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินเป็นเหตุให้มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงจนกลายเป็นเบาหวานได้ หลังคลอดระดับน้ำตาลในเลือดมารดามักจะกลับสู่ปกติ หญิงกลุ่มนี้อาจคลอดทารกตัวโต มีความเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวานเรื้อรังตามมาในระยะยาว[1]

2.1.1.4 เบาหวานชนิดอื่น ๆ (Other specific types) เกิดจากยา เช่น สเตียรอยด์ ยาขับปัสสาวะ ไทอาไซด์ กรดนิโคตินิก ฮอร์โมนไทรอยด์ พบร่วมกับโรคหรือภาวะผิดปกติทางกรรมพันธุ์ เช่น พบร่วมกับโรคติดเชื้อ เช่น คางทูม หัดเยอรมันโดยกำเนิด พบร่วมกับโรคอื่น ๆ เช่น มะเร็งตับอ่อน ตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง ซึ่งมักพบในผู้ดื่มแอลกอฮอล์จัด กลุ่มอาการถุงน้ำรังไข่ชนิดหลายถุง[67]

2.2 น้ำตาลกลูโคสในเลือด

เมื่อคาร์โบไฮเดรตเข้าสู่ร่างกายและสลายเป็นกลูโคสแล้ว กลูโคสไม่สามารถซึมเข้าสู่เซลล์โดยการแพร่ได้โดยตรงเนื่องจากเป็นสารโพลาร์ จึงไม่สามารถแพร่ผ่านผนังเซลล์ซึ่งเป็นแบบ Hydrophobic Phospholipid Bilayer ดังนั้นกลูโคสจะเข้าเซลล์ได้จึงต้องอาศัยโปรตีนขนส่ง Transport proteins และถูกขนส่งไปยังตับ ถ้าระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดมีค่าสูงจะมีการเก็บสะสมพลังงานส่วนเกินในรูปต่าง ๆ เช่น ไกลโคเจน (Glycogen) ในกล้ามเนื้อ และตับ ในรูปไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) ในเซลล์ไขมัน และ โปรตีนในกล้ามเนื้อ ซึ่งจะมีการสลายสารดังกล่าวเพื่อใช้เป็นพลังงานในช่วงที่มีการอดอาหาร[68] หากมีน้ำตาลกลูโคสในกระแสเลือดสูงก็จะก่อให้เกิดโรคเบาหวานดังกล่าว ดังนั้นร่างกายจึงต้องมีการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดให้อยู่ในระดับปกติ

ฮอร์โมนที่มีบทบาทในการลดระดับน้ำตาลในเลือดที่สำคัญที่สุด คือ ฮอร์โมนอินซูลิน (Insulin) ตับอ่อนเป็นอวัยวะที่เป็นทั้งต่อมมีท่อและต่อมไร้ท่อ ส่วนที่เป็นต่อมไร้ท่อประกอบด้วย Islets of Langerhans ซึ่งมีเพียงร้อยละ 2 ของตับอ่อน ซึ่งจะอยู่เป็นกลุ่มตรงกลางและส่วนหัวของตับอ่อน ประกอบด้วยเซลล์ 4 ชนิดที่แยกจากกันโดยรูปร่างและการติดสี กลุ่มเซลล์ที่อยู่ตรงกลางและมีมากที่สุดถึงร้อยละ 60 เรียกว่า เซลล์บีตา (beta cell) ทำหน้าที่สร้างอินซูลินสำหรับลดระดับน้ำตาลในเลือด[69]

อินซูลิน เป็นเพปไตด์ฮอร์โมนขนาดเล็ก ในคนมีน้ำหนักโมเลกุล 5808 ดาลตัน ประกอบด้วยกรดอะมิโนเรียงตัวกันเป็นโซ่เอและโซ่บี และมีเพปไตด์เชื่อม (Connecting Peptide) ให้เป็นสายเดียวกัน และจะม้วนตัวทำให้เกิดพันธะซัลฟายด์ 3 พันธะระหว่างโซ่เอและโซ่บี สังเคราะห์มาจากโปรตีนต้นกำเนิด เรียกพรีโพรอินซูลินและสลายต่อเป็นโพรอินซูลิน โพรอินซูลินถูกเก็บอยู่ในแกรนูลภายในเซลล์บี (β - cell) เมื่อเซลล์ถูกกระตุ้น เอนไซม์ภายในเซลล์จะแยกโพรอินซูลิน ออกเป็นอินซูลินและสายเพปไตด์ซีก่อนหลั่งออกนอกเซลล์[69]

การออกฤทธิ์ของอินซูลิน อินซูลินออกฤทธิ์อย่างกว้าง ๆ 2 ประการ[70] คือ ฤทธิ์ต่อการเผาผลาญอาหารคาร์โบไฮเดรต โปรตีน และไขมัน กับฤทธิ์ที่ส่งเสริมการเจริญเติบโต การสร้างดีเอ็นเอ การแบ่งเซลล์ และการเปลี่ยนรูปของเซลล์ซึ่งประกอบไปด้วยหน่วยย่อย 2 หน่วย ที่เชื่อมต่อกันด้วยพันธะซัลฟายด์ คือหน่วยอัลฟา 2 หน่วย ซึ่งติดกับเยื่อเซลล์ด้านนอกและหน่วยย่อยเบต้า 2 หน่วยแทรกอยู่ในเยื่อเซลล์และยื่นปลายอีกด้านหนึ่งเข้าไปในเซลล์ ที่ปลายนี้มีทัยโรซินเหลืออยู่ 1 หน่วย (Tyrosine residue) เมื่ออินซูลินจับกับตัวรับอัลฟาจึงมีผลทำให้หน่วยย่อยเบต้าเติมฟอสเฟตให้ตัวเอง (Autophosphorylated) บนทัยโรซินที่เหลืออยู่ได้เป็น Protein kinase เอนไซม์ที่ถูกกระตุ้นแล้วนี้จะออกฤทธิ์กระตุ้นการเติมฟอสเฟตให้กับโปรตีนหรือเอนไซม์หลายชนิดในเยื่อเซลล์และไซโทพลาสซึม จากเอนไซม์ที่ไม่มีฤทธิ์ให้เป็นเอนไซม์ที่ออกฤทธิ์ได้ (เช่น Acetyl CoA carboxylase) หรือลดหมู่ฟอสเฟตในเอนไซม์ Pyruvate dehydrogenase การจับกับตัวรับ เหนี่ยวนำการสร้างผู้สื่อข่าวตัวที่สอง (Second messenger) ระบบอิโนซิทอล ไตรฟอสเฟต ไดเอซิลกลี-เซอรอล แต่อินซูลินจะลดระดับ cAMP ในเซลล์ไขมัน จะเห็นว่าการออกฤทธิ์ของอินซูลินมีมากมาย แต่ยังไม่มีข้อสรุปถึงขั้นตอนของกลไกการออกฤทธิ์ หลังจากที่ตัวรับสัญญาณจับกับฟอสเฟตแล้ว แต่ผลสุดท้ายจะได้สิ่งต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

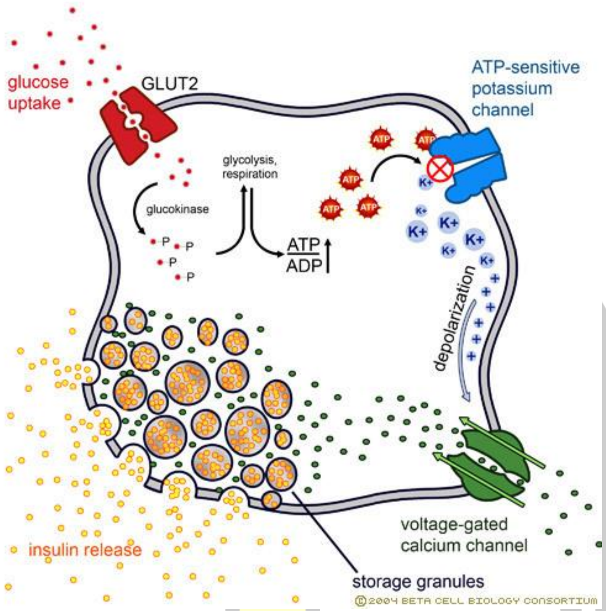
ภายในเวลาเป็นวินาทีหลังจากอินซูลินจับกับตัวรับที่กล้ามเนื้อ เซลล์ไขมัน และเซลล์อื่น ๆ ในร่างกายประมาณ 80 % จะยอมให้กลูโคสผ่านเยื่อเซลล์ได้อย่างรวดเร็ว กลูโคสที่ถูกเติมฟอสเฟตแล้วจะกลายเป็นซับสเตรทสำหรับการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรต การเพิ่มการขนส่งกลูโคสเข้าเซลล์เชื่อว่าเป็นผลมาจากอินซูลินกระตุ้นการสร้างโปรตีนขนส่งกลูโคส การออกฤทธิ์ของอินซูลินจะเริ่มเมื่ออินซูลินไปจับกับตัวรับที่เยื่อเซลล์เป้าหมายในเวลาเป็นนาทีเยื่อเซลล์ยินยอมให้กรดอะมิโน โปแท

สเซียมไอออน และฟอตเฟตไอออนเข้าเซลล์ได้ เพื่อการสร้างโปรตีนฤทธิ์ที่เกิดช้า ๆ หลัง 10-15 นาทีต่อมา เพื่อเปลี่ยนกิจกรรมของเอนไซม์ผลส่วนใหญ่เกิดจากการเติมฟอสเฟต ผลที่เกิดช้าใช้เวลาเป็นชั่วโมงหรือหลายวัน เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโต เช่น การสร้างดีเอนเอ การแบ่งเซลล์ และการเปลี่ยนรูปร่างของเซลล์

ความผิดปกติของการหลั่งอินซูลิน การขาดอินซูลิน ทำให้เกิดโรคเบาหวาน ในขณะเดียวกันการหลั่งอินซูลินมากเกินไป ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ อาการต่าง ๆ จะเกิดเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 45 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยทั่วไปมักเกิดในตอนเช้าเนื่องจากไม่ได้รับอาหารในตอนกลางคืน มีอาการสั่น อ่อนเพลีย ประสาทไว เหงื่อออก ซึ่งอาการเหล่านี้เป็นอาการที่ระบบประสาทซิมพาเธติกถูกกระตุ้น อาการอื่น คือปวดศีรษะ มึนงง พูดไม่ชัด ซึ่งแสดงว่าสมองได้รับกลูโคสน้อยลงนำไปสู่อาการชักหมดสติในที่สุด

2.3 การควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด

2.3.1 กลไกที่กลูโคสกระตุ้น Beta cells ให้หลั่ง Insulin นั้นเชื่อว่าเกิดขึ้นเมื่อกลูโคสผ่านเข้าเซลล์โดยอาศัยตัวขนส่งกลูโคสชนิดที่ 2 (Glucose transporter 2; GLUT-2) หลังจากนั้นกลูโคสจะถูกเปลี่ยนเป็น Glucose-6-phosphate โดยเอนไซม์ Gulcokinase ซึ่งเป็น Rate-limiting step ของเมแทบอลิซึมของกลูโคสใน Beta cells เนื่องจากค่า Km ของเอนไซม์นี้ต่อกลูโคสค่อนข้างสูง ทำให้ความแน่น (Affinity) ในการจับกับกลูโคสค่อนข้างต่ำ ดังนั้นจึงส่งผลให้ระดับการตอบสนองจะแปรตามระดับกลูโคสที่เปลี่ยนแปลงในเลือด หลังจากนั้น Glucose-6-phosphate จะถูกเมแทบอไลส์ต่อไปจนได้เป็น ATP ทำให้อัตราส่วนของ ATP/ADP ในเซลล์สูงขึ้น ส่งผลให้ ATP-sensitive K^+channel ถูกยับยั้งและทำให้โปรแทสเซียมไอออน (K^+) ออกจากเซลล์ไม่ได้ ทำให้เกิด Depolarization ที่เยื่อหุ้มเซลล์ตามมาและมีการกระตุ้น Voltage–gated calcium channel เพื่อเปิดให้มีการขนส่งแคลเซียมไอออน (Ca^{2+}) เข้าสู่เซลล์ทำให้ระดับ Ca^{2+} ในเซลล์สูงขึ้น ส่งผลให้มีการกระตุ้นการสร้าง Microtubules จากการรวมตัวกันของโปรตีน Tubulin และทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของ Granules มาที่เยื่อหุ้มเซลล์เพื่อปลดปล่อย Insulin ออกจากเซลล์ (ภาพประกอบ 1)



ภาพประกอบ 1 แสดงกลไกการกระตุ้น Beta cells
ให้หลั่ง Iinsulin โดยกลูโคสอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับสมดุลของน้ำตาลในร่างกาย[68]

2.3.1.1 ตับอ่อน (Pancreas) ตับอ่อน เป็นอวัยวะที่สร้างอินซูลินและกลูคากอน ฮอร์โมนทั้ง 2 นี้ มีบทบาทในการควบคุมสมดุลของน้ำตาลในร่างกาย

2.3.1.2 ตับ (Liver) ตับเป็นอวัยวะที่ทำให้ร่างกายสามารถคงระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในช่วงแคบ ๆ ได้เนื่องจากตับสามารถนำน้ำตาลเข้าสู่ตับและหลั่งออกมาได้ในสภาวะที่แตกต่างกัน เมื่อมีการรับประทานอาหารเข้าสู่ร่างกายทำให้อินซูลินที่สูงขึ้น และฮอร์โมนกลูคากอนที่ต่ำลงจะกระตุ้นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่สร้างไกลโคเจน (Glycogen synthase) แต่ยับยั้งเอนไซม์ Glycogen phosphorylase เพื่อให้มีการสร้างไกลโคเจน นอกจากนี้การสร้างน้ำตาลที่ตับก็ถูกยับยั้ง แต่ในภาวะที่มีการอดอาหาร ตับจะหลั่งสารที่ให้พลังงานออกมาก เช่น น้ำตาลกลูโคส ตับสามารถหลั่งน้ำตาลกลูโคสออกมาจากตับได้โดยตรง

2.3.1.3 กล้ามเนื้อลาย (Striated muscle) กล้ามเนื้อลายทุกชนิด พบว่าตอบสนองต่ออินซูลิน แต่ชนิดที่เป็น Red fiber พบว่ามี Insulin receptor และ GLUT4 มากกว่า White fiber ทำให้ Red fiber ตอบสนองต่ออินซูลินด้วยการลำเลียงน้ำตาลกลูโคสเข้าเซลล์ได้ดีกว่ากล้ามเนื้อมีการสะสมพลังงานในรูป ไกลโคเจน ไขมัน และโปรตีน โดยไกลโคเจนในกล้ามเนื้อสร้างมาจากน้ำตาลกลูโคสที่ได้จากอาหาร และสามารถสลายเป็นน้ำตาลหลังจากการออกกำลังกายหรือการอดอาหาร

2.3.1.4 เนื้อเยื่อไขมัน (Adipose tissue) เมื่อมีการอดอาหาร ระดับอินซูลินลดลง จะเกิดการสลายไตรกลีเซอไรด์ ในเนื้อเยื่อไขมัน โดยเอนไซม์ Hormone-sensitive lipase ได้เป็นกรดไขมันและกลีเซอรอล ทำให้ระดับของกรดไขมันในเลือดสูงขึ้นหลายเท่า อวัยวะต่าง ๆ ทั้งตับ ไต หัวใจ

กล้ามเนื้อ และเนื้อเยื่อไขมันสามารถนำกรดไขมันเข้าเซลล์ไปยังไมโตรคอนเดรีย เพื่อเกิดปฏิกิริยา β-oxidation ให้เซลล์ใช้เป็นพลังงานเพื่อทดแทนระดับน้ำตาลกลูโคสที่ลดลง

2.3.1.5 ไต (Kidney) ในไตมีเอนไซม์ที่ใช้ในกระบวนการ Gluconeogenesis ในช่วงที่มีการอดอาหารเป็นระยะเวลาสั้น ๆ ความสำคัญของ Gluconeogenesis ที่ไตมีเพียง 1 ใน 10 ของที่ตับ แต่เมื่อมีการอดอาหารนานขึ้น พบว่า Gluconeogenesis ที่ไตเพิ่มขึ้น โดยสารตั้งต้นที่ใช้ในการสร้างน้ำตาลที่สำคัญคือ Glutamine และไตอาจเป็นแหล่งสร้างน้ำตาลกลูโคสที่สำคัญถึง 50% ของน้ำตาลในกระแสเลือดเมื่อมีการอดอาหารเป็นเวลานาน

2.3.2 การนำกลูโคสไปใช้ของร่างกาย

การใช้กลูโคสของเซลล์ประกอบด้วย 2 ขั้นตอนหลัก ได้แก่ การลำเลียงกลูโคสจากกระแสเลือดเข้าเซลล์ และเมตะบอลิซึมของกลูโคสหลังจากลำเลียงเข้าเซลล์แล้ว[75]

การลำเลียงกลูโคสเข้าเซลล์ การลำเลียงกลูโคสจากในกระแสเลือดเข้าสู่เซลล์อาศัยปัจจัยสำคัญ 2 ประการ ได้แก่ อินซูลิน และโปรตีนลำเลียงกลูโคส (Glucose transporter หรือ GLUT) ซึ่งมี 6 รูป (Isoform) ได้แก่ GLUT-1, GLUT-2, GLUT-3, GLUT-4, GLUT-5 และ GLUT-7 โดยที่ GLUT แต่ละรูปมีหน้าที่แตกต่างกัน และการกระจายในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ในปริมาณมากน้อยต่างกันไป (ตารางที่ 2.1) เนื้อเยื่อที่ใช้กลูโคสแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม ตามความจำเป็นที่ต้องอาศัยอินซูลินในการพากลูโคสเข้าเซลล์ ได้แก่ เซลล์ที่ต้องการอินซูลิน (ที่สำคัญได้แก่ เซลล์ตับ กล้ามเนื้อ และไขมัน) และเซลล์ที่ไม่พึ่งอินซูลิน (ที่สำคัญได้แก่ สมอง ตับ เม็ดเลือด กล้ามเนื้อ และไต เป็นต้น)

พหูน ปณฺฑิโต ชีเว

ตาราง 1 การกระจาย และหน้าที่ของโปรตีนลำเลียงกลูโคสรูปต่าง ๆ ที่เนื้อเยื่อ

GLUT	การกระจายที่เนื้อเยื่อ	หน้าที่ และการควบคุม
GLUT-1	เม็ดเลือดแดง Endothelial cells ที่เป็นส่วนของ Blood-brain barrier, Blood-retinal barrier เซลล์ไขมัน	ส่วนใหญ่อยู่ที่ผิวเซลล์ ทำหน้าที่พากลูโคสเข้าเซลล์ในทิศทางเดียวโดยไม่ต้องอาศัยอินซูลินในภาวะที่ระดับกลูโคสต่ำนอกเซลล์
GLUT-2	ไอเล็ทบีตาเซลล์ เซลล์ตับ ลำไส้เล็กส่วน Basolateral membrane	ช่วยให้เซลล์ทำหน้าที่เป็น Glucose sensor ไม่ถูกควบคุมโดยอินซูลิน ปริมาณลดลงเมื่อมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง
GLUT-3	เซลล์ประสาท ลำไส้ รก หัวใจ	ปริมาณเพิ่มขึ้นที่สมองเมื่อมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเพื่อพากลูโคสเข้าสู่เซลล์สมอง
GLUT-4	กล้ามเนื้อลาย หัวใจ เซลล์ไขมัน	ส่วนใหญ่อยู่ภายในเซลล์ที่ต้องอาศัยอินซูลินในการพากลูโคสเข้าเซลล์ จะเคลื่อนไปที่ผิวเซลล์โดยฤทธิ์ของอินซูลิน และการออกกำลังกาย (กล้ามเนื้อ)
GLUT-5	กล้ามเนื้อลาย หัวใจ ลำไส้ เซลล์ไขมัน	จับกับกลูโคสได้น้อย เป็นตัวลำเลียงฟรุคโตส
GLUT-7	เซลล์ตับ (Endoplasmic reticulum)	ลำเลียงกลูโคสที่เกิดจากกลูโคส-6-ฟอสเฟตซึ่งอยู่ในเอ็นโดพลาสมิคเรติคูลัมเข้าสู่ไซโตพลาสซึม

ที่มา: สุทิน ศรีอัษฎาพร และวรรณี นิธิยานันท์ (2548)[71]

การลำเลียงกลูโคสเข้าเซลล์โดยพึ่งอินซูลิน อินซูลินมีบทบาทหลายประการในกระบวนการลำเลียงกลูโคสเข้าเซลล์โดยเฉพาะกล้ามเนื้อลาย และไขมัน ได้แก่ ทำให้ GLUT-4 ในไซโตพลาสซึมเคลื่อนไปที่ผิวเซลล์และรวมตัวกับผิวเซลล์ (เรียกว่า GLUT-4 unit) ซึ่งทำผิวเซลล์มีรูเกิดขึ้นเพื่อให้กลูโคสผ่านเข้าเซลล์ได้ ส่งเสริมการทำงานของ GLUT-4 unit แต่ละยูนิต ควบคุมการแสดงออก (Expression) ของยีน GLUT-4 ซึ่งเป็นผลให้ GLUT-4 ในไซโตพลาสซึมยังคงมีปริมาณปกติแม้ว่ามีการเคลื่อนไปที่ผิวเซลล์ รักษาความแตกต่างของความเข้มข้นกลูโคสระหว่างในเซลล์และนอกเซลล์โดยเพิ่มการใช้กลูโคสในเซลล์โดยกระตุ้นระบบเอนไซม์ซึ่งมีบทบาทในกระบวนการสังเคราะห์กลัยโคเจนและกระบวนการออกซิเดชันกลูโคส และยับยั้งการสลายไขมันซึ่งเป็นผลให้ระดับกรดไขมันอิสระ (ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการพากลูโคสเข้าเซลล์) ลดลง การพากลูโคสเข้าเซลล์โดยอาศัยอินซูลินจะถูกกระตุ้นโดยภาวะน้ำตาลสูงในเลือด และถูกยับยั้งโดยแคทีคอลเอมีน โกรทฮอร์โมน

และคอร์ติซอล ซึ่งมีฤทธิ์ต้านอินซูลิน และทำให้เนื้อเยื่อมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน นอกจากอินซูลินแล้ว การออกกำลังกายยังส่งเสริมการพากลูโคสเข้าเซลล์กล้ามเนื้อลายและเซลล์ไขมัน โดยทำให้ GLUT-4 ในไซโตพลาสซึมเคลื่อนที่ไปที่ผิวเซลล์ และเพิ่มการแสดงออกของยีน GLUT-4 โดยไม่ต้องพึ่งอินซูลิน และโดยทำให้หลอดเลือดที่เลี้ยงกล้ามเนื้อขยายตัว

การลำเลียงกลูโคสเข้าเซลล์โดยไม่พึ่งอินซูลิน การลำเลียงกลูโคสจากพลาสมาเข้าสู่เซลล์โดยไม่ต้องพึ่งอินซูลินขึ้นกับปัจจัยสำคัญ 3 ประการ ได้แก่ ความแตกต่างของความเข้มข้นกลูโคสระหว่างในเซลล์และนอกเซลล์หรือพลาสมาซึ่งทำให้กลูโคสเคลื่อนเข้าเซลล์ได้ตามกฎ Mass action ชนิดและปริมาณของ GLUT โดยเฉพาะ GLUT-1 และ GLUT-3 ที่เนื้อเยื่อซึ่งทำหน้าที่พากลูโคสเข้าเซลล์ และอัตราการใช้กลูโคสของเซลล์เนื้อเยื่อที่ไม่พึ่งอินซูลินในการพากลูโคสเข้าเซลล์ จะมีความเข้มข้นกลูโคสในเซลล์ต่ำเนื่องจากมีการใช้กลูโคสหรือไกลโคเจนเป็นพลังงานได้น้อยมากหรือไม่มีเลย เช่น เซลล์สมองสามารถใช้กลูโคสที่สะสมในรูปไกลโคเจนจำนวนน้อยมาก (ประมาณ 3 มิลลิโมล/กิโลกรัม) ได้เพียง 4-5 นาทีเท่านั้น ด้วยเหตุนี้สมองจึงเป็นอวัยวะที่เสี่ยงต่อการได้รับอันตรายมากที่สุดเมื่อมีภาวะน้ำตาลในเลือดเกิดขึ้นแม้เพียงช่วงเวลาสั้น ๆ สมองเป็นเนื้อเยื่อที่มีความสามารถในการดึงกลูโคสจากพลาสมาเข้าเซลล์ (Glucose extraction ration) สูงมาก (ประมาณร้อยละ 9) เมื่อเปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อชนิดอื่น (เพียงร้อยละ 1-3) เนื่องจากมี GLUT-1 และ GLUT-3 ในปริมาณมาก กระบวนการลำเลียงกลูโคสเข้าเซลล์โดยไม่พึ่งอินซูลินโดยเฉพาะที่เซลล์สมองจะเริ่มจาก GLUT-1 รูปที่มีน้ำหนักโมเลกุล 55 กิโลดาลตัน (ซึ่งมีอยู่มากที่หลอดเลือดฝอยของ Blood-brain barrier) ลำเลียงกลูโคสจากหลอดเลือดฝอยเข้าสู่ช่องว่างระหว่างเซลล์สมอง (Brain interstitium) หลังจากนั้นกลูโคสจะถูกลำเลียงเข้าสู่เซลล์สมองต่อไปโดยอาศัย GLUT-1 รูปที่มีน้ำหนักโมเลกุล 45 kd และ GLUT-3 การลำเลียงกลูโคสเข้าเซลล์โดยกระบวนการดังกล่าวจะลดลงเมื่อระดับพลาสมากลูโคสสูง และจะเพิ่มขึ้นเมื่อระดับพลาสมากลูโคสต่ำอย่างเรื้อรัง ในภาวะที่ระดับพลาสมากลูโคสสูงในระยะแรกจะมีการลำเลียงกลูโคสเข้าเซลล์เพิ่มขึ้น และมีการเปลี่ยนกลูโคสอิสระเป็นกลูโคส-6-ฟอสเฟตมากขึ้นโดยอาศัยเอนไซม์เฮ็กโซไคเนส แต่เนื่องจากอัตราการทำงานของเอนไซม์เฮ็กโซไคเนสมีขีดจำกัด (Rate limiting step) กล่าวคือปริมาณกลูโคส -6-ฟอสเฟตที่เพิ่มมากขึ้นในเซลล์จะกลับไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เฮ็กโซไคเนสไม่ให้ทำการเปลี่ยนกลูโคสอิสระเป็นกลูโคส-6-ฟอสเฟตมากขึ้น เป็นผลให้ปริมาณกลูโคสอิสระในเซลล์เพิ่มขึ้น ความแตกต่างของความเข้มข้นกลูโคสระหว่างพลาสมาและในเซลล์ลดลง และการเคลื่อนของกลูโคสเข้าเซลล์ลดลงในที่สุด ส่วนในภาวะที่ระดับพลาสมากลูโคสต่ำจะมีการกระตุ้นให้ยีน GLUT-1 และ GLUT-3 มีการแสดงออกเพิ่มขึ้น ซึ่งจะทำให้ปริมาณ GLUT-1 และ GLUT-3 ที่สมองเพิ่มขึ้นเพื่อช่วยให้มีการลำเลียงกลูโคสเข้าเซลล์สมองได้มากขึ้นแม้ในภาวะที่ระดับพลาสมากลูโคสลดลง กลไกดังกล่าวมีความสำคัญมากในการช่วยให้เซลล์สมองยังคงสามารถดึงกลูโคสจากพลาสมามาใช้ได้อย่างเพียงพอ แม้ในขณะที่ความ

แตกต่างของความเข้มข้นกลูโคสระหว่างในเซลล์และพลาสมาน้อยลงโดยไม่เกิดภาวะสมองขาดกลูโคส เช่น ในภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดอย่างเรื้อรัง หรือเกิดขึ้นซ้ำ ๆ

เมตะบอลิซึมของกลูโคสหลังจากถูกลำเลียงเข้าเซลล์ เมื่อกลูโคสถูกลำเลียงเข้าเซลล์จะเข้าสู่กระบวนการเมตะบอลิซึมต่อไปหลายทาง โดยผ่านกระบวนการออกซิเดชัน (Oxidative glucose utilization) และไม่ผ่านกระบวนการออกซิเดชัน (Non-oxidative glucose utilization) ได้แก่ เปลี่ยนเป็นไกลโคเจนสะสมไว้ที่ตับ และกล้ามเนื้อ และเปลี่ยนเป็นไพรูเวทโดยกระบวนการไกโคไลซิส ไพรูเวทจะถูกเปลี่ยนต่อไปเป็นแลคเตท (โดยกระบวนการทรานส์อะมิเนชัน) หรือ เป็นอะเซตีลโคเอนไซม์ เอ ซึ่งอะเซตีลโคเอนไซม์ เอ จะถูกเปลี่ยนต่อไปเป็นกรดไขมันอิสระซึ่งจะถูกเก็บสะสมในรูปไตรกลีเซอไรด์ หรือถูกนำไปใช้ในการสังเคราะห์สารคีโตน (ได้แก่ บีตา-ฮัยดร็อกซีบิวทิเรท และอะซิโตอะซิเตท) และโคเลสเตอรอลหรือเข้าสู่วงจรกรดไตรคาร์บอกซิลิค เพื่อถูกเปลี่ยนต่อไปได้พลังงานให้แก่เซลล์ น้ำ และคาร์บอนไดออกไซด์โดยกระบวนการออกซิเดชัน

2.3.3 เอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดส

แอลฟา-กลูโคซิเดสเป็นเอนไซม์ทำหน้าที่ย่อยแป้งและคาร์โบไฮเดรตให้เป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวด้วยปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส (α-Glucosidase) จะถูกไฮโดรไลซ์ไปเป็นพารา-ไนโตรฟีนอล (*p*-Nitrophenol) ซึ่งเป็นสารละลายใสสีเหลืองและน้ำตาลกลูโคส[4] การยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดส ทำให้สามารถชะลอการดูดซึมกลูโคสเข้าสู่กระแสเลือด และชะลอการเพิ่มของระดับน้ำตาลในกระแสเลือด[72] การศึกษาฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสของสารที่สกัดได้จากสมุนไพร จะใช้เทคนิคทางสเปกโทรสโกปี เพื่อติดตามปฏิกิริยาไฮโดรไลซ์สารตั้งต้นไปเป็นผลิตภัณฑ์[73] ซึ่งสามารถตรวจสอบผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นโดยใช้เทคนิคอัลตราไวโอเลต-วิสิเบิลสเปคโทรสโกปี (UV-Visible spectroscopy) โดยวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 405 นาโนเมตร ถ้าการทดลองให้ค่าการดูดกลืนแสงมากแสดงว่าเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสสามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่ถ้าการทดลองให้ค่าการดูดกลืนแสงน้อย แสดงว่าเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสไม่สามารถทำงานได้อย่างเป็นปกติ นั่นคือเอนไซม์ถูกยับยั้งการทำงานด้วยสารที่สกัดได้จากสมุนไพรชนิดนั้น ๆ ดังนั้นการทดสอบกิจกรรมเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส จึงเป็นวิธีการเบื้องต้นในการทดสอบพืชสมุนไพรได้อย่างมีประสิทธิภาพ[74] ยาที่สามารถยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสในปัจจุบันได้แก่ Acarbose, Miglitol และ Vogilbose เป็นต้น แต่ยาเหล่านี้ พบว่ามีผลต่อผู้ป่วยโรคเบาหวานทำให้มีอาการท้องอืด ท้องเฟ้อ และท้องร่วง จึงมีการนำพืชสมุนไพรมาใช้ในการบำบัดรักษาโรคเบาหวานมากขึ้น[4] ดังนั้นการทดสอบเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดส จึงเป็นวิธีการเบื้องต้นในการทดสอบพืชสมุนไพรได้อย่างมีประสิทธิภาพ[75]

2.3.4 ขัดขวางการดูดซึมน้ำตาลกลูโคส

โรคเบาหวานเป็นโรคที่ร่างกายนำน้ำตาลไปใช้ได้ไม่เต็มที่ เนื่องจากขาดอินซูลินทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ดังนั้นนอกจากการใช้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดแล้ว การควบคุมอาหารและการเลือกรับประทานอาหารเป็นสิ่งสำคัญสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน กากอาหาร หรือไฟเบอร์ ซึ่งทำให้การดูดซึมน้ำตาลช้าลง และลดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารได้ ไฟเบอร์เป็นคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อนถูกย่อยในลำไส้ แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ

2.3.4.1 ไฟเบอร์ชนิดละลายได้ (Soluble) เป็นไฟเบอร์ที่สามารถละลายน้ำได เมื่อถูกน้ำจะพองตัวเปนวุน เสนใยชนิดนี้ มีผลในการชวยขัดขวางการดูดซึมของน้ำตาลและไขมัน จึงมีประโยชน์ต่อการควบคุมระดับน้ำตาล และอินซูลินในเลือด ถ้ารับประทานร่วมกับอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูง เสนใยอาหารชนิดนี้ไดแก เพคติน เจล กัม และมิวซิเลจกลไกการออกฤทธิ์ยังไม่ทราบแน่ชัด อาจเกิดจาก

1) ลดการดูดซึม โดยช่วยเพิ่มความหนืด และทำให้อาหารสัมผัสกับลำไส้น้อยลง ทำให้การดูดซึมน้อยลง

2) ทำให้การตอบสนองต่ออินซูลินดีขึ้น

3) ไฟเบอร์บางส่วนถูกย่อย โดยแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ ได้เป็นกรดไขมันชนิดโมเลกุลสั้น ซึ่งถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือด และมีผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดและกรดไขมัน

2.3.4.2 ไฟเบอร์ชนิดไม่ละลาย (Isoluble) เป็นไฟเบอร์ที่ไม่สามารถละลายน้ำได้ แตจะอุมน้ำเอาไว เสนใยอาหารชนิดนี้ช่วยเพิ่มการรวมตัวของอุจจาระ ไม่มีผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยตรง แต่เป็นอาหารที่มีแคลอรี่ต่ำเป็นผลให้ลดจำนวนแคลอรี่ในอาหาร ทำให้น้ำหนักลดได้ พบมากในผักต่าง ๆ เสนใยอาหารชนิดนี้ไดแก เซลลูโลส เฮมิเซลลูโลส และลิกนิน[4,76]

ปัจจุบันใยอาหารมีความสำคัญต่อสุขภาพในการป้องกันและบรรเทาอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นในระบบทางเดินอาหาร ควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสและคอเลสเตอเรลในเลือด[77] จากคุณสมบัติต่าง ๆ เช่น ความสามารถในการอุ้มน้ำ ความหนืด การให้เนื้อสัมผัส ความสามารถในการดูดซับน้ำมัน ความสามารถในการทำให้เกิดอิมัลชั่น และการเกิดเจล[78] พืชเป็นแหล่งมิวซิเลจที่ใหญ่ที่สุด สามารถพบได้ในพืชเกือบทุกประเภทและทุกส่วนของพืช โดครงสร้างของมิวซิเลจจัดเป็นเฮเทอโรโพลีแซคคาไรด์ที่มีโครงสร้างซับซ้อน และคล้ายคลึงกับกัมที่ได้จากยางไม้ ซึ่งเป็นโพลิเมอร์ของน้ำตาลกรดในกลุ่มของกาแลคทูโรนิก และกลูคูโรนิก และมีกิ่งแขนงเป็นน้ำตาลโมโนแซคคาไรด์หลายชนิด เช่น กาแลคโตส ไซโลส แรมโนส อะราบิโนส ฟิวโคส และกรดกลูโคโรนิก เป็นต้น[79] นอกจากนี้สารในกลุ่มของเพคติน เฮมิเซลลูโลส กลูโคแมนแนน กัม และมิวซิเลจ ยังจัดเป็นใยอาหารที่ละลายน้ำ ซึ่งมีประโยชน์ต่อร่างกาย เมื่อใยอาหารเหล่านี้ละลายน้ำ จะให้สารข้นหนืดที่สามารถเคลือบผนังกระเพาะอาหารและลาไส้ ทำให้ผนังกระเพาะอาหารและลำไส้หนามากขึ้น และเพิ่มความหนืดของอาหาร ทำ

ให้อาหารเคลื่อนตัวได้ช้าลง และอยู่ในระบบทางเดินอาหารนานขึ้น ซึ่งผนังระบบทางเดินอาหารที่หนาขึ้นอาจรบกวนการดูดซึมสารอาหารต่าง ๆ เช่น น้ำตาลและไขมัน รวมทั้งวิตามิน แร่ธาตุต่าง ๆ ได้ ใยอาหารที่ละลายน้ำได้เหล่านี้ ส่วนใหญ่ถูกแบคทีเรียในลำไส้ย่อยสลายเป็นกรดไขมันชนิดสายสั้น และถูกดูดซึมได้ จึงเหลือเป็นกากอาหารที่จะเพิ่มปริมาณเนื้ออุจจาระน้อยกว่ากลุ่มใยอาหารชนิดไม่ละลายน้ำ แต่ใยอาหารกลุ่มนี้ช่วยลดการดูดซึมน้ำตาลและไขมันได้ดี จึงมีผลช่วยป้องกันหรือชะลอการดำเนินของโรคเบาหวานและโรคไขมันในเลือดสูงด้วย[80]

2.3.5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อการหลั่ง insulin ได้แก่

Amino acids โดยเฉพาะ Arginine และ Lysine แม้ว่าการกระตุ้นของกรดอะมิโนที่มีผลต่อระดับของ insulin จะไม่มากเหมือนกับการกระตุ้นของกลูโคส อย่างไรก็ตามในภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงอยู่แล้ว กรดอะมิโนจะสามารถกระตุ้นการหลั่งของ Insulin ได้มากกว่าเดิมประมาณ 2 เท่า แสดงว่ากรดอะมิโนสามารถเพิ่มฤทธิ์ (Potentiation) ของกลูโคสในการกระตุ้นการหลั่งของ Insulin ให้มากขึ้นได้

Gut hormones ที่มีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งของ insulin ที่สำคัญได้แก่ Gastric inhibitory peptide (GIP) และ Glucagon-like polypeptide-1 (GLP-1) ซึ่งรวมเรียกว่า Incretin ฮอร์โมนเหล่านี้จะเพิ่มมากขึ้นภายหลังการรับประทานอาหารแต่ละมื้อ เพื่อเป็นการเตรียมพร้อมของร่างกายให้มีการเพิ่มสนองตอบต่อกลูโคสและกรดอะมิโนที่จะถูกดูดซึมเข้าสู่เลือดหลังการรับประทานอาหาร ฮอร์โมนเหล่านี้ยังช่วยเพิ่มฤทธิ์ของกลูโคสในการกระตุ้นการหลั่ง Insulin อีกด้วย เรียกกระบวนการควบคุมนี้ว่า Entero-insular axis ดังนั้นเมื่อทำการวิเคราะห์หาระดับ Insulin ในเลือดจะพบว่าการให้กลูโคสโดยการรับประทานสามารถกระตุ้นการหลั่ง Insulin ได้สูงกว่าการให้กลูโคสทางเส้นเลือด Other hormones and autonomic nervous system เช่น Glucagon, Growth hormone และ Cortisol กระตุ้นการหลั่งของ Insulin ให้เพิ่มมากขึ้น Acetylcholine ซึ่งเป็นสารสื่อประสาท (Neurotransmitter) จาก Postganglionic fibers ของ Parasympathetic nervous system สารนี้จะหลั่งมากขึ้นในช่วงการย่อยอาหาร พบว่า สามารถกระตุ้นการหลั่ง Insulin ได้ส่วน Catecholamines ได้แก่ Epinephrine และ Norepinephrine ยับยั้งการสร้าง และการหลั่ง Insulin ทำให้มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น โดยเฉพาะในขณะที่มีภาวะเครียด (Stress) การบาดเจ็บ (Trauma) หรือขณะที่ออกกำลังกายหนัก ๆ เนื่องจากภาวะเหล่านี้ต้องการใช้พลังงานมาก

2.4 ยาที่ใช้สำหรับรักษาโรคเบาหวาน

ยาที่ใช้ลดระดับน้ำตาลในเลือดที่ใช้กันในปัจจุบันมี 2 ประเภท คือ ยาฉีดอินซูลินชนิดต่าง ๆ (Insulin preparations) และยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด (Oral hypoglycemic)

2.4.1 อินซูลินใช้รักษาโรคเบาหวานประเภทที่ 1 และ เบาหวานประเภทที่ 2 ที่ไม่สามารถควบคุมได้ด้วยการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และการรับประทานยา อินซูลินต้องใช้โดยการฉีดเท่านั้น ไม่สามารถรับประทานได้ทางปาก ปัจจุบันมีทางเลือกใหม่ ๆ ที่นำมาปรับใช้ในการรักษาโรคได้ดีขึ้นกว่าแต่ก่อน มีทั้งอินซูลินชนิดออกฤทธิ์สั้นและชนิดออกฤทธิ์นาน มีกลุ่มยานานาชนิดที่ผสมตามความต้องการของผู้ป่วยเฉพาะราย ขณะเดียวกันก็มีเครื่องพ่นยาโดยสูดเข้าทางปาก และเครื่องสูบที่นำส่งอินซูลินได้โดยไม่ต้องใช้เข็มฉีดยา แหล่งที่มาของอินซูลินมี 2 แหล่งคือ ได้มาจากการสกัดจากตับอ่อนของหมูและวัว ส่วนอีกแหล่งได้มาจากการสังเคราะห์โดยวิธีทางวิศวกรรม (Genetic engineering) ทำให้ได้อินซูลินที่เหมือนกับอินซูลินของมนุษย์ ซึ่งนิยมใช้กันในปัจจุบัน[81]

2.4.2 ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดที่มีใช้อยู่ในประเทศไทย แบ่งเป็น 5 ประเภท ดังนี้

2.4.2.1 ซัลโฟไนล์ยูเรีย (Sulfonylureas) ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์กระตุ้นตับอ่อนให้หลั่งอินซูลินเพิ่มขึ้น มีหลายชนิด กลไกการออกฤทธิ์เหมือนกัน แต่ระยะเวลาการเริ่มต้นออกฤทธิ์ ระยะเวลานานในการออกฤทธิ์และการเปลี่ยนแปลงยาภายในร่างกายแตกต่างกัน ดังนั้นจึงห้ามใช้ซัลโฟไนล์ยูเรียร่วมกัน หรือใช้ร่วมกับยากลุ่มกลิไนด์ซึ่งออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลินเหมือนกัน แต่สามารถใช้ร่วมกับยากลุ่มอื่น ๆ ที่กลไกการออกฤทธิ์ต่างกันได้ ยากลุ่มนี้ควรรับประทานก่อนอาหาร 30 นาที เพื่อให้มีระดับอินซูลินสูงทันกับระดับน้ำตาลที่สูงจากมื้ออาหาร

2.4.2.2 ยากลุ่ม ดี พี พี โฟร์ อินฮิบิเตอร์ (DPP-4 inhibitors) เป็นยารักษาเบาหวานกลุ่มใหม่ล่าสุด ออกฤทธิ์ยับยั้งเอ็นไซม์ดี พี พี-โฟร์ ที่จะทำลายฮอร์โมนอินครีติน (ตัวสำคัญ คือ จี แอล พี-วัน GLP-1) จากลำไส้ ซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลินและยับยั้งการหลั่งกลูคากอน ทำให้มีอินซูลินหลั่งเมื่อมีระดับน้ำตาลสูงหลังรับประทานอาหาร โอกาสเกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำจึงพบได้น้อย ไม่ทำให้น้ำหนักตัวเพิ่ม รับประทานก่อนหรือหลังอาหารก็ได้ แต่ควรเป็นเวลาเดียวกัน ถ้ามีไตเสื่อมปานกลาง และเสื่อมมากต้องปรับลดขนาดยาตามคำสั่งแพทย์

2.4.2.3 ไบกัวไนด์ (Biguanides) มีชนิดเดียวคือ เมทฟอร์มิน (Metformin) ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างน้ำตาลกลูโคสจากตับและชะลอการดูดซึมของกลูโคสที่ระบบทางเดินอาหาร ตลอดจนทำให้อินซูลินออกฤทธิ์ดีขึ้นที่ตับเป็นฤทธิ์เด่น มีฤทธิ์ที่กล้ามเนื้อ ใช้เป็นยารักษาตัวเดียวตัวแรกโดยเฉพาะอย่างยิ่งในคนอ้วน หรือใช้ร่วมกับซัลโฟไนล์ยูเรีย ปัจจุบันมีแนวโน้มในการใช้ยา 2 ชนิดนี้ร่วมกันตั้งแต่แรกถ้ามีระดับน้ำตาลในเลือดหรือระดับน้ำตาลเฉลี่ยค่อนข้างสูง (HbA1c>9%) โดยไม่จำเป็นต้องรอจนได้ขนาดสูงสุดของยาประเภทหนึ่งก่อน เมทฟอร์มินช่วยลดไขมันในเลือดได้บ้าง ข้อดีคือไม่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ไม่เพิ่มน้ำหนักตัวหรือลดได้เล็กน้อย มีรายงานผลการศึกษาที่สามารถลดภาวะแทรกซ้อนทางโรคหลอดเลือดหัวใจและลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเบาหวานที่อ้วน

2.4.3.4 ยากลุ่มอัลฟ่า กลูโคซิเดส อินฮิบิเตอร์ (Alpha-glucosidase inhibitor) ยากลุ่มนี้ได้แก่ อคาร์โบส (กลูโคเบย์ Glucobay®) และ โวกลิโบส (เบเซ่น Basen®) ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์เฉพาะ

ในลำไส้โดยการจับกับเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสซึ่งทำหน้าที่ย่อยสลายสารอาหารจำพวกแป้งให้เป็นน้ำตาลโมเลกุลเล็กเพื่อร่างกายจะได้ดูดซึมนำไปใช้ เมื่อยาจับกับเอนไซม์แอลฟากลูโคสซิเดสจึงทำให้การย่อยสารอาหารจำพวกแป้งน้อยลง การดูดซึมน้ำตาลจากลำไส้เข้าสู่กระแสเลือดก็จะน้อยลง ระดับน้ำตาลในเลือดจึงไม่สูง จึงต้องรับประทานยากลุ่มนี้พร้อมกับอาหาร

2.4.3.5 ยากลุ่มไธอะโซลิดีนไดโอน หรือ กลิทาโซน (Thiazolidinediones or Glitazones) ตัวอย่างยากลุ่มนี้ ไพโอกลิทาโซน (แอกตอส Actos® อัตโมส Utmos®) ออกฤทธิ์ลดภาวะการดื้ออินซูลิน โดยช่วยให้เซลล์บริเวณเนื้อเยื่อปลายทางตอบสนองอินซูลินดีขึ้น ช่วยลดการหลั่งน้ำตาลกลูโคสจากตับ และเพิ่มประสิทธิภาพการใช้น้ำตาลกลูโคสของกล้ามเนื้อ ให้วันละครั้งก่อนหรือหลังอาหารก็ได้

2.5 เบาหวานกับไขมันในเลือด

ไขมันในเลือดมีอยู่ด้วยกันหลายชนิด แต่ละชนิดมีความสัมพันธ์กับโรคหัวใจขาดเลือด การเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) แตกต่างกันไป ไขมันในเลือดแบ่งเป็นไขมันคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ ดังนี้

2.5.1. โคเลสเตอรอล (Cholesterol)

2.5.1.1 Low Density Lipoprotein (LDL) ไลโพโปรตีนชนิดมีความหนาแน่นต่ำ มีคอเลสเตอรอลเป็นองค์ประกอบหลัก ทำหน้าที่ขนส่งคอเลสเตอรอลไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย และเนื่องจากมีความหนาแน่นต่ำจึงเป็น คอเลสเตอรอลชนิดร้าย เพราะเข้าไปสะสมตามผนังหลอดเลือดได้ง่าย[89] ถ้าค่า LDL มีค่าสูงจะก่อให้เกิดโรคหลอดเลือดตีบแข็งและอุดตัน[82]

2.5.1.2 Very Low Density Lipoprotein (VLDL) ไลโพโปรตีนชนิดมีความหนาแน่นต่ำมาก ทำหน้าที่ขนส่งไตรกลีเซอไรด์จากลำไส้เล็กไปยังตับ มักพบสูงในภาวะที่มีไขมันไตรกลีเซอไรด์สูง และโรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ดี[82]

2.5.1.3 High Density Lipoprotein (HDL) ไลโพโปรตีนชนิดมีความหนาแน่นสูง มีฟอสโฟไลปิดเป็นองค์ประกอบหลัก และมีคอเลสเตอรอลในปริมาณน้อย ทำหน้าที่ขนส่งไขมันจากเนื้อเยื่อต่าง ๆ กลับมาที่ตับเพื่อไปสร้างน้ำดี หรือสังเคราะห์ไขมันใหม่ หรือกำจัดออกจากร่างกาย ฯลฯ จึงช่วยลดการเกิดโรคหลอดเลือดตีบแข็ง หากพบค่าไขมันชนิดนี้ในปริมาณต่ำ จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคเพิ่มขึ้น[82]

2.5.2. ไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) ไตรกลีเซอไรด์ คือกรดไขมันที่ประกอบด้วยกลีเซอรอล 1 โมเลกุล และกรดไขมัน 3 โมเลกุล จัดเป็นไขมันที่เป็นกลาง ระดับไตรกลีเซอไรด์ ในเลือดไม่ได้เป็นตัวชี้ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจ เนื่องจากไตรกลีเซอไรด์ไม่ได้เป็นสาเหตุทำให้เกิดการตีบของหลอดเลือดแดง แต่ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน จะทำให้

พหูน ปญฺญา มหาวิทยาลัย

เกิดโรคได้ ถ้าไขมันไตรกลีเซอไรด์สูงกว่า 500 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะมีความเสี่ยงในการเกิดตับอ่อนอักเสบ ความผิดปกติของไขมันในเลือดที่เป็นลักษณะเฉพาะของโรคเบาหวาน (Diabetic dyslipidemia) ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบความผิดปกติของไขมันในเลือดได้บ่อย โดยไขมันที่พบว่าผิดปกติบ่อย มีดังต่อไปนี้

2.5.2.1 ระดับไตรกลีเซอร์ไรด์ (Triglyceride) ในเลือดสูง (Hypertriglyceridemia) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่คุมเบาหวานไม่ดี ระดับน้ำตาลสูง ๆ ถ้าหากคุมเบาหวานได้ดีขึ้น ส่วนใหญ่จะมีระดับไตรกลีเซอไรด์ลดลง

2.5.2.2 ระดับ High density lipoprotein (HDL) cholesterol ลดลง

2.5.2.3 ระดับ Low density lipoprotein (LDL) เพิ่มขึ้น ระดับอาจไม่แตกต่างคนปกติ แต่ไขมัน LDL ที่เป็นโมเลกุลเล็กมีปริมาณเพิ่มขึ้น (มีการศึกษาพบว่า ถ้าหากระดับไตรกลีเซอไรด์สูงกว่า 132 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะเริ่มมีระดับไขมัน LDL ที่เป็นโมเลกุลเล็กมากขึ้น) ซึ่งไขมันดังกล่าวจะถูกออกซิไดส์ได้ง่ายขึ้น และเม็ดเลือดขาวจับกินได้ง่าย เกิดการอักเสบของหลอดเลือดตามมา จนทำให้เกิดหลอดเลือดตีบแข็ง[71,82]

เกณฑ์ประเมินผลการควบคุมระดับไขมันในเลือด ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวาน ต้องพยายามควบคุมระดับกลูโคสและไขมันในเลือดให้อยู่ในระดับเป้าหมาย (Desirable range) เกณฑ์การควบคุมเบาหวานและระดับไขมันในเลือดสำหรับผู้ป่วยเบาหวานแสดงไว้ในตาราง 2.2 อย่างไรก็ดีการที่สมาคมโรคเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา (American Diabetes Association, ADA) ได้กำหนดระดับ HDL-C ≥ 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งอาจเป็นการยากที่จะทำให้บรรลุเป้าหมาย สำหรับผู้ที่มีระดับ ไตรกลีเซอไรด์ในเลือด ≥ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ให้ใช้ระดับ Non HDL-C เป็นเป้าหมายแทน LDL-C[71]

ตาราง 2 เกณฑ์การควบคุมเบาหวานและระดับไขมันในเลือดสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน

Index	Desirable	Acceptable	Unacceptable
Fasting plasma glucose (mg/dl)	80-110	111-140	>140
Preprandial plasma glucose (mg/dl)	90-130	131-150	>150
HbA_{1c} (%)*	<65	<7	>8
Triglyceride (mg/dl)	<150	150-390	≥400
LDL-cholesterol (mg/dl)**,†	<100	<130	>130
HDL- cholesterol (mg/dl)	≥60	40-59	<40
Non HDL-cholesterol (mg/dl)	<130	<160	>160

ที่มา: สุทิน ศรีอัษฎาพร และวรรณี นิธิยานันท์ (2548)[71]

* ตัวเลขขึ้นกับค่าปกติของแต่ละห้องปฏิบัติการ § โดยต้องไม่เกิดปัญหาจากภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด

** หากระดับไตรกลีเซอไรด์ ≥200 มล./ดล. ใช้ Non HDL-cholesterol แทนโดยเกณฑ์การควบคุมมากกว่า LDL-cholesterol 30 มก./ดล. Non HDL-cholesterol ได้จาก total cholesterol ลบด้วย HDL-cholesterol

†ผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดแล้วเป้าหมายการลดระดับ LDL-C คือต่ำกว่า 70 มก./ดล.

2.6 อนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระ

2.6.1 สารอนุมูลอิสระ (Free radicals) หรือ Reactive oxygen species (ROS) เป็นโมเลกุล หรืออิออนที่มีอิเลคตรอนโดดเดี่ยวอยู่รอบนอกและมีอายุสั้นมาก จัดเป็นโมเลกุลที่ไม่เสถียรแต่ว่องไวต่อการเกิดปฏิกิริยาเคมี จึงทำปฏิกิริยากับโมเลกุลต่าง ๆ ภายในรางกายเพื่อให้ตัวมันเสถียร แหล่งที่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระในตัวคนมี 2 แหล่ง คือ จากภายในร่างกาย เช่น การเผาผลาญอาหาร การหายใจ การออกกำลังกาย และจากแหล่งภายนอกร่างกาย ได้แก่ ความเครียด การติดเชื้อ มลพิษในอากาศ เป็นต้น อนุมูลอิสระมีหลายชนิด ชนิดที่สำคัญ ได้แก่ ซูเปอรออกไซด์ แอนไอออน (Superoxide anion) ไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์ (Hydrogen peroxide) ไฮดรอกซิลแรดดิเคิล (Hydroxyl radical)[91] อนุมูลอิสระเหล่านี้สามารถเกิดขึ้นเองภายในร่างกายไม่ว่าจะเป็นกระบวนการสร้างพลังงาน การเจริญเติบโตของเซลล์ ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายในการฆ่าเชื้อโรคของเม็ดเลือดขาว และระบบส่งสัญญาณระหว่างเซลล์ (Signal transduction) นอกจากนี้อนุมูลอิสระยังเกิดขึ้นได้จากการได้รับสารพิษจากสิ่งแวดล้อม สารเคมี รังสี และยาบางชนิด อนุมูลอิสระเป็นโมเลกุลที่ไม่คงตัว จึงมีความไวสูงในการเข้าทำปฏิกิริยากับสารชีวโมเลกุลต่าง ๆ ของร่างกาย เช่นไขมันโดยเฉพาะอย่าง

ยิ่งโคเลสเตอรอล กรดไขมันไม่อิ่มตัว โปรตีน และสารพันธุกรรมของร่างกาย จึงทำให้โครงสร้างบทบาทการทำงานของสารชีวโมเลกุลนี้มีความผิดปกติไปเมื่อมีอนุมูลอิสระเกิดขึ้นจึงเกิดการทำลายโมเลกุลอื่น ๆ ต่อเนื่องกันเป็นลูกโซ่ ส่งผลให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อร่างกาย เกิดริ้วรอยเหี่ยวย่นบนใบหน้า รอบดวงตา และผิวพรรณรวมทั้งเป็นสาเหตุของการเกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ เช่น โรคหัวใจขาดเลือด ต้อกระจก ความดันโลหิตสูงอัลไซเมอร์ เบาหวาน มะเร็ง เป็นต้น ปกติภายในร่างกายมีกลไกป้องกันการทำลายจากอนุมูลอิสระโดยอาศัยการทำงานของสารต้านอนุมูลอิสระที่สร้างขึ้นในร่างกาย เช่น เอนไซมซุปเปอร์ออกไซด์ดิสมูเตส (Superoxide dismutase) คาทาเลส (Catalase) กลูทาทิออน เปอร์ร็อกซิเดส (GPX) เป็นต้น แต่การสร้างสารต้านอนุมูลอิสระยังไม่เพียงพอและมีขีดจำกัด ประกอบกับเมื่ออายุมากขึ้นร่างกายสร้างสารต้านอนุมูลอิสระได้น้อยลง ดังนั้นร่างกายจึงควรรับสารต้านอนุมูลอิสระจากภายนอกโดยการรับประทานอาหารที่อุดมด้วยสารต้านอนุมูลอิสระ

2.6.2 สารต้านอนุมูลอิสระ

สารต้านอนุมูลอิสระ คือสารปริมาณน้อยที่สามารถป้องกันหรือชะลอการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชั่น ของอนุมูลอิสระได้ สารเหล่านี้มีกลไกในการต้านอนุมูลอิสระหลายแบบ เช่น ดักจับ (Scavenge) อนุมูลอิสระโดยตรง ยับยั้งการสร้าง อนุมูลอิสระหรือเข้าจับ (Chelate) กับโลหะ เพื่อป้องกันการสร้างอนุมูลอิสระ สารต้านอนุมูลอิสระ เป็นสารประกอบที่ทนต่อการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันในเซลล์ โดยทั่วไปสารต้านอนุมูลอิสระสามารถพบได้ในธรรมชาติจากสารหลายชนิด เช่น สารประกอบฟีนอลลิค (Phenolic compounds) สารประกอบไนโตรเจน (Nitrogen compounds) และแคโรทีนอยด์ บทบาทสำคัญของสารต้านอนุมูลอิสระคือ ป้องกันการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชั่นในร่างกาย ป้องกันการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชั่นของไขมันที่เป็นสาเหตุหลักของการเสื่อมคุณภาพในอาหาร ปัจจุบันองค์กรที่เกี่ยวข้องในอุตสาหกรรมอาหาร และยา ได้ พยายามพัฒนาสารต้านอนุมูลอิสระที่มาจากธรรมชาติ เช่น สาหร่ายทะเล แบคทีเรีย เชื้อรา และพืชชั้นสูง อย่างไรก็ตาม ในภาวะปกติ ร่างกายของคนเรามีการป้องกันการสะสมสารอนุมูลอิสระอยู่แล้ว คือ เกิดจากร่างกายสร้างเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระขึ้นมาควบคุมปริมาณอนุมูลอิสระให้อยู่ในภาวะที่สมดุล และกลุ่มของสารต้านอนุมูล อิสระที่มาจากวิตามินเอ ซี อี หรือ เบต้าแคโรทีน (β - Carotinoid) รวมทั้งสารประกอบโพลีฟีนอล ซึ่งเป็นพฤษเคมีที่สามารถพบได้ในพืชผักและผลไม้ เพื่อเข้าไปช่วยเสริมสร้างระบบการต่อต้านปฏิกิริยาออกซิเดชั่นในร่างกายให้มีประสิทธิภาพในการทำลายอนุมูลอิสระได้ดียิ่งขึ้น ตัวอย่างสารต้านอนุมูลอิสระที่พบในร่างกาย เช่น เอนไซม์คะตะเลส (Catalase), กลูตาไธโอนเพอรอกซิเดส (Glutathione peroxidase) และซุปเปอร์ ออกไซด์ดิสมิวเทส (Superoxide dismutase) หรือสารประกอบ/โปรตีนบางอย่าง เช่น อัลบูมิน (Albumin), บิลิรูบิน (Bilirubin), เซอรูโลพลาสมิน (Ceruloplasmin), กลูตาไธโอน (Glutathione) เป็นต้น สารเหล่านี้มีหน้าที่คอยควบคุมอนุมูลอิสระต่าง ๆ ให้อยู่ในระดับพอเหมาะ แต่ถ้าเมื่อใดที่มีอนุมูลอิสระเกิดขึ้นใน ปริมาณมากเกินกว่าที่ระบบ

ป้องกันจะยับยั้งได้หมด จะทำให้เกิดสภาวะที่เรียกว่า “Oxidative stress” ขึ้น ภายใต้สภาวะดังกล่าวอนุมูลอิสระจะทำอันตรายต่ออวัยวะและเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกาย ซึ่งถ้าสะสมมาก ๆ อาจนำไปสู่ความผิดปกติหรือพยาธิสภาพหลายอย่าง[83]

2.6.3 สารประกอบฟีนอลิก

สารประกอบฟีนอลิกเป็นสารที่พบได้ในพืชทั่วไป มีคุณสมบัติเป็นสารอินทรีย์ที่มีสูตรโครงสร้างทางเคมีเป็นวงแหวนอะโรมาติก (Aromatic ring) ที่มีจำนวนหมู่ไฮดรอกซิลอย่างน้อยหนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งหมู่ในโมเลกุล สามารถละลายน้ำได้ ส่วนใหญ่สารประกอบฟีนอลิก มักพบอยู่รวมกับน้ำตาลในรูปของสารประกอบไกลโคไซด์ (Glycoside) สารประกอบฟีนอลิก ที่พบในธรรมชาติมีหลายกลุ่ม และมีลักษณะสูตรโครงสร้างทางเคมีแตกต่างกัน กลุ่มใหญ่ที่พบจะเป็นสารประกอบ ฟลาโวนอยด์ (Flavonoid) นอกจากนั้นยังมีสารประกอบต่าง ๆ เช่น ฟีนอล (Phenol) ฟีนิล (Phenyl) โพรพานอยด์ (Propanoid) ฟีนอลิก (Phenolic) คิวโนน (Quinine) และ โพลีฟีนอลิก (Polyphenolic) ซึ่งได้แก่ พวกลิกนิน (Lignin) เมลานิน (Melanin) และแทนนิน (Tannin) เป็นต้น รวมทั้งยังพบว่ามีสารประกอบที่มีกลุ่มฟีนอล (Phenoli) รวมอยู่ในโมเลกุลของโปรตีนอัลคาลอยด์ (Alkaloid) และเทอร์ฟีนอยด์ (Terpenoid) เป็นต้น หน้าที่ของสารประกอบฟีนอลิกเหล่านี้ บางชนิดก็ทราบแน่ชัด เช่น ลิกนินทำหน้าที่เป็นโครงสร้างให้ความแข็งแรงแก่ผนังเซลล์ของพืช สารในกลุ่มแอนโธไซยานิน (Anthocyanin) เป็นสารที่ให้สีในผลไม้และดอกไม้ สารในกลุ่มฟลาโวนอยด์ มีความสำคัญในการควบคุมการเจริญของพืชจำพวกถั่ว เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบว่าสารประกอบฟีนอลิกหลายชนิดมีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ เช่น ฟลาโวนอยด์ กรดฟีนอลิค และแทนนิน เป็นต้น สารประกอบฟีนอลิก ทำหน้าที่เป็นตัวขับไล่อนุมูลอิสระ ที่สำคัญคืออนุมูล โดยมีกลไก 2 แบบ คือเมื่ออยู่ในสภาวะที่มีความเข้มข้นต่ำ เมื่อเทียบกับสารออกซิไดส์ สารประกอบฟีนอลิกจะหน่วงเหนียว หรือป้องกันการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน นอกจากนี้อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นในปฏิกิริยาจะถูกทำให้เป็นสารที่มีความเสถียร ดังนั้นจึงสามารถป้องกันการเกิดขั้นตอนพรอพาเกชันได้ นอกจากนี้สารประกอบฟีนอลิกบางชนิดยังทำหน้าที่เป็น Chelating agent ดักจับไอออนของโลหะเข้าไว้ในโมเลกุล เช่น เคอร์ซิทิน (Quercetin) โดยโครงสร้างมีตำแหน่ง (Binding site) ที่สามารถดักจับไอออนของโลหะ เช่น ทองแดง ได้ 3 บริเวณ คือบริเวณ 3', 4'-dihydroxy ของวงแหวน B บริเวณ 3–hydroxyl, 4–keto ของวงแหวน C และบริเวณระหว่างตำแหน่ง 5 –hydroxyl ของวงแหวน A กับตำแหน่ง 4-keto ของวงแหวน C สารประกอบ ฟีนอลิคยังทำหน้าที่เป็นสารรีดิวซ์ เป็นตัวให้ไฮโดรเจน และกำจัดออกซิเจนที่อยู่ ในรูปแอคทีฟ ด้วยหน้าที่ต่าง ๆ ดังกล่าวจึงทำให้สารประกอบฟีนอลิคเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญชนิดหนึ่งในพืช[84]

2.6.4 สารประกอบฟลาโวนอยด์

สารประกอบฟลาโวนอยด์ (Flavonoid) เป็นผลิตภัณฑ์ธรรมชาติระดับทุติยภูมิที่พืชสร้างขึ้น มีรากศัพท์มาจากคำว่า Flavus (ภาษาละติน) แปลว่าสีเหลือง เนื่องจากสารกลุ่มนี้มักเป็นสารที่มีสีซึ่งนอกจากสีเหลืองแล้ว ฟลาโวนอยด์ยังมีสีอื่น ๆ เช่น สีส้ม น้ำเงินแดง รวมถึงไม่มีสีอีกด้วย พบกระจายอยู่ทั่วไปทุกส่วน เช่น ใบ ดอก ผล เมล็ด เปลือกต้น เนื้อไม้ เป็นต้น ความสำคัญของฟลาโวนอดย์ต่อสิ่งมีชีวิตจะแตกต่างกันไป ฟลาโวนอยด์ทำหน้าที่หลายอย่างในพืช เช่น เป็นสารป้องกันแสงแดด เป็นสารช่วยดึงดูดแมลงและเชื้อจุลชีพ เป็นต้น ส่วนมนุษย์นำมาใช้ประโยชน์หลายประการ เช่น ใช้รักษาโรคและบำรุงสุขภาพ ใช้แต่งสี ใช้กำจัดแมลง เป็นต้น ในธรรมชาตินอกจากจะพบฟลาโวนอยด์ในรูปธรรมดาหรือฟลาโวนอยด์อไกลโคนแล้วยังมีรูปที่เป็นผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยาไกลโคซิเลชัน (Glycosylstion) กับน้ำตาล เรียก ฟลาโวนอยด์ไกลโคไซด์ชนิดน้ำตาลมีได้ตั้งแต่น้ำตาลมอโนแซคคาไรด์ ไดแซคคาไรด์ หรือออลิโกแซคคาไรด์อื่น ๆ โดยอาจจะเกิดในรูปแบบโอ-ไกลโคไซด์ (O-glycoside) หรือซี-ไกลโคไซล์ (C-glycoside) ซึ่งมักเกิดที่ตำแหน่งแอนอเมอริกคาร์บอน (Anomeric carbon) ของน้ำตาลกับหมู่ไฮดรอกซิล หรือคาร์บอนตำแหน่งต่าง ๆ ของฟลายโวนอยด์ พันธะของซี-ไกลโคไซด์ทนต่อการไฮโดรไลซีสด้วยกรดมากกว่าของพันธะของโอ-ไกลโคไซด์ นอกจากปฏิกิริยาไกลโคซิเลชันแล้ว ปฏิกิริยาอื่น ๆ ที่พบได้แก่ เมธิเลชัน (Methylation) หรือเอซิเลชัน (Acylation)ด้วยกรดแอลิแฟติก (Aliphatic acid) หรือกรดแอโรมาติก (Aromatic acid) เป็นต้น

กลไกต้านการเกิดออกซิเดชันของฟลาโวนอยด์

1) การต้านอนุมูลอิสระโดยตรง ฟลายโวนอยด์เป็นสารที่ถูกออกซิไดซ์โดยอนุมูลอิสระ ทำให้อนุมูลอิสระมีความเสถียร จากนั้นโครงสร้างของฟลาโวนอยด์ที่ถูกออกซิไดซ์แล้วจะเกิดการไหลเวียนของอิเลกตรอนที่เหลืออยู่ในโครงสร้าง ทำให้ฟลาโวนอยด์ที่เสียอิเลกตรอนไปไม่เกิดเป็นอนุมูลอิสระตัวใหม่ เป็นการทำให้ปฏิกิริยาออกซิเดชันสิ้นสุด เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างของฟลาโวนอยด์กลุ่มต่าง ๆ ในการต้านอนุมูลอิสระโดยใช้ค่าความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระของ ฟลาโวนอยด์เทียบกับอนุพัธ์วิตามินอี (Trolox equivalent antioxidation capacity, TEAC) พบว่าส่วนสำคัญในการออกฤทธิ์อยู่ที่การแทนที่ของหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง 3’ และ 4’ ของวงลี หรืออาจจะกล่าวได้ว่ามีโครงสร้าง Catechol อยู่ในโมเลกุล สารกลุ่มฟลาโวนอลและฟลาโวนนอกจากมีโครงสร้างแบบ Catechol แล้ว การมีคอนจูเกชันของพันธะคู่ตำแหน่ง 2, 3 กับคาร์บอนิลที่ตำแหน่ง 4 มีส่วนยุติปฏิกิริยาลูกโซ่ของอนุมูลอิสระ การที่ฟลาโวนอลมีหมู่ไฮดรอกซิลที่ C-3 ของวงซีจะช่วยเสริมฤทธิ์สารกลุ่มนี้ให้มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ดีกว่าฟลาโวน ส่วนกลุ่มฟลาวาโนนและไดไฮโดรฟลาโวนอลที่ไม่มีทั้ง Catechol และระบบคอนจูเกชันในวงซี จึงทำให้มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระไม่ดี

2) ความสามารถในการคีเลตโลหะ ทั้งหมู่ไฮดรอกซิลและระบบคอนจูเกชันของฟลาโวนอยด์จะมีผลต่อการคีเลตโลหะ เช่น ทองแดง เหล็ก หรือแมงกานีส ซึ่งเป็นสารโปรออกซิเดนซ์กลุ่มหนึ่ง จึงทำให้ลดปฏิกิริยาลงได้

3) การยับยั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดออกซิเดชัน

การยับยั้งไนตริกออกไซด์ (NO) เป็นสารที่เซลล์บางชนิดในร่างกายสร้างขึ้น เช่น มาโครฟาจ หรือเอนโดรทีเลียม โดยมีเอนไซม์ไนตริกออกไซด์ซินเทสเกี่ยวข้องในกระบวนการสร้าง หน้าที่สำคัญของไนตริกออกไซด์ ได้แก่ การทำให้หลอดเลือดคลายตัว แต่หากร่างกายสร้างไนตริกออกไซด์ออกมามากผิดปกติ ไนตริกออกไซด์เองจัดเป็นอนุมูลอิสระชนิดหนึ่ง นอกจากนั้นยังเกิดปฏิกิริยากับออกซิเจนต่อไป ทำให้ได้อนุมูลอิสระชนิดเพอร์ออกซีไนไตรล์ (ONOO) อีกด้วย ฟลาโวนอยด์ออกฤทธิ์ยับยั้งไนตริกออกไซด์โดยตรง เช่น ฟลาวาโนน-ลิกแนน Silibin ส่วนฟลาโวนอล เช่น Quercetin สามารถยับยั้งการทำงานเอนไซม์ไนตริกออกไซด์ซินเทส ทำให้ลดปริมาณการสร้างไนตริกออกไซด์ได้ และฟลาโวนอยด์หลายชนิด สามารถลดการสร้างเอนไซม์ไนตริกออกไซด์ซินเทสในเซลล์เพาะเลี้ยงชนิดต่าง ๆ จึงทำให้ลดการสร้างไนตริกออกไซด์ลงได้

การยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส เอนไซม์แซนทีนออกซิเดสเป็นเอนไซม์ที่เมทาบอไลซ์แซนทีน ได้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายเป็นกรดยูริก อนุมูลอิสระซูเปอร์ออกไซด์ (O_2) เป็นต้น ฟลาโวนอยด์ เช่น Quercetin และ Silibin ออกฤทธิ์ต้านซูเปอร์ออกไซด์ที่เกิดขึ้นโดยตรง แต่ Luteolin ออกฤทธิ์ด้วยการไปยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดส ทำให้ลดปริมาณของซูเปอร์ออกไซด์[85]

2.6.5 แหล่งที่มาของสารต้านอนุมูลอิสระ

แหล่งที่มาของสารต้านอนุมูลอิสระมี 2 แหล่ง ได้แก่ สารต้านอนุมูลอิสระสังเคราะห์ (Synthetic antioxidants) และสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติ (Natural antioxidants) ซึ่งสารต้านอนุมูลอิสระสังเคราะห์เกิดจากการกระบวนการสังเคราะห์ทางเคมี โดยเป็นสารประกอบฟีนอลิก สารสังเคราะห์ดังกล่าวนิยมนำมาใช้ในอุตสาหกรรมอาหารเพื่อยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันที่เป็นสาเหตุที่ทำให้อาหารมีกลิ่น สี และรสชาติเปลี่ยนแปลงไป สารสังเคราะห์นี้มีสภาพคงตัวกว่าสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติแต่มีข้อจำกัดในด้านความปลอดภัยในการบริโภค ขณะที่สารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติสามารถพบได้ในสิ่งมีชีวิตทั้งพืชและสัตว์ ซึ่งเป็นได้ทั้งเอนไซม์ วิตามิน และสารอื่น ๆ ตัวอย่างของสารต้านอนุมูลอิสระที่เป็นวิตามิน เช่น Vitamin C, Vitamin E และ Glutathione สารต้านอนุมูลอิสระที่เป็นเอนไซม์ ได้แก่ Glutathione peroxidase (GPX), Glutathione reductase และ Glutathione transferase เป็นต้น[86]

2.7 อนุมูลอิสระกับการเกิดโรคเบาหวาน

โรคเบาหวาน เป็นโรคที่ส่งผลให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชั่นจากอนุมูลอิสระที่เพิ่มมากขึ้น ซึ่งเป็นอันตรายต่อเซลล์และเนื้อเยื่อของร่างกาย ดังนั้นร่างกายจึงมีกลไกการตอบสนองเพื่อกำจัดอนุมูลอิสระเหล่านี้อย่างเป็นระบบ เรียกว่า ระบบต้านอนุมูลอิสระ อันประกอบด้วยระบบเอนไซม์และไม่ใช่เอนไซม์ ภาวะของโรคเบาหวานทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์และสมรรถนะของเอนไซม์ในระบบการต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ เอนไซม์ซุปเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเตส (SOD), คะตาเลส (CAT) และกลูตาไทโอนเปอร์ออกซิเดส (GPx) เป็นต้น การศึกษาจำนวนมากสนับสนุนการเปลี่ยนแปลงของยีนและระดับเอนไซม์เหล่านี้ในหนูทดลองที่ถูกชักนำภาวะเบาหวานหรือผู้ป่วยเบาหวานที่อาจมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหรือลดลง แต่ยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนว่าภาวะเบาหวานจะชักนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบต้านอนุมูลอิสระและภาวะเครียดออกซิเดชั่นไปในทิศทางใด โดยแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันเกิดเนื่องมาจากปัจจัยต่าง ๆ อาทิ ลักษณะของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 หรือชนิดที่ 2 ระยะเวลาการพัฒนาของโรค เพศ อายุ การตอบสนองของเซลล์หรือเนื้อเยื่อต่อภาวะของโรคในระยะต่าง ๆ หรือในหนูทดลองยังพบว่า สายพันธุ์ของหนูที่แตกต่างกันจะส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของยีนและเอนไซม์ต่าง ๆ ที่แตกต่างกันด้วย ข้อมูลเหล่านี้มีความจำเป็นและสำคัญอย่างยิ่งสำหรับการศึกษาเกี่ยวกับโรคเบาหวาน อันจะทำให้เข้าใจและสามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นได้ หรือสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ความรุนแรงและการพัฒนาของโรค ตลอดจนมีประโยชน์ในการค้นคว้าและวิจัยเพื่อการรักษาโรคเบาหวานต่อไปในอนาคต[87]

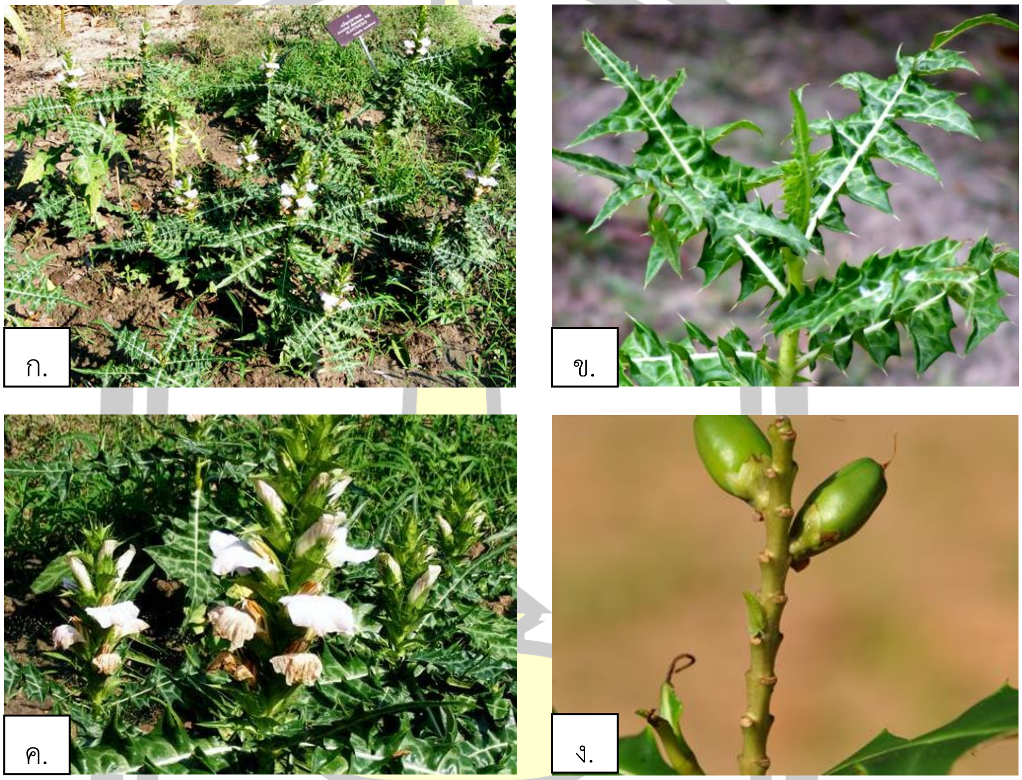
2.8 พืชสมุนไพร

สำหรับสมุนไพรที่มีคุณสมบัติในการช่วยรักษา หรือสร้างภูมิคุ้มกันในการต้านทานโรคเบาหวานนั้นมีอยู่ด้วยกันหลากหลายชนิด บางชนิดก็เป็นสมุนไพรที่เราคุ้นตากันเป็นอย่างดี ซึ่งก็อาจทำให้เราแปลกใจได้ว่าพืชนี้มีความวิเศษจริง และสมุนไพรบางชนิดก็อาจจะไม่เป็นที่รู้จักกันมากนัก แต่ในทางสรรพคุณแล้วก็นับว่าเป็นเลิศในทางยา และเป็นเยี่ยมต่อสุขภาพ[84] สมุนไพรไทยทั้ง 5 ชนิดที่นำมาทำการศึกษาในครั้งนี้ ได้แก่ เหงือกปลาหมอทั้ง 5 ทองพันชั่งทั้ง 5 หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ดังนี้

พหุน ปณฺ ฑิโต ชีเว

2.8.1 เหงือกปลาหมอ

มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Acanthus ebracteatus* Vahl. อยู่ในวงศ์ Acanthaceae ชื่ออื่นๆ แก้มหมอ (สตูล) แก้มหมอเล (กระบี่) อีเกร็ง (ภาคกลาง) จะเกร็ง อีเกร็ง เหงือกปลาหมอน้ำเงิน[88]



ภาพประกอบ 2 เหงือกปลาหมอ *Acanthus ebracteatus* Vahl.

ก. ต้น ข. ใบ ค. ดอก ง. ผล

ที่มาภาพ : ฐานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

http://www.phargarden.com

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ ไม้พุ่มล้มลุกขนาดเล็ก สูง 0.5-1 เมตร ลำต้นกลม กลวง ตั้งตรง สีขาวอมเขียว มีหนามตามข้อ ข้อละ 4 หนาม และที่ปลายใบ ลำต้นมีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 1.5 เซนติเมตร ใบเป็นใบเดี่ยว ออกเรียงตรงข้ามเป็นคู่ ใบรูปหอกยาว ขอบจักเว้ากว้างๆ ปลายจักแหลมคล้ายหนาม แต่บางครั้งอาจพบใบเรียบ กว้าง 3-7 เซนติเมตร ยาว 10-20 เซนติเมตร แผ่นใบสีเขียวเข้ม เส้นใบสีขาว มีเหลือบสีขาวเป็นแนวก้างปลา มีหนามรอบใบ แผ่นใบเรียบเป็นมันลื่น เนื้อใบเหนียว ก้านใบสั้น ดอกออกเป็นช่อตั้งสีขาว บริเวณปลายยอด ยาวประมาณ 4-6 นิ้ว ใบประกอบห่อเป็นช่อตั้ง แต่ละดอกมีใบประดับรูปเรียว 2 อัน รองรับที่โคนดอก และติดอยู่จนดอกบาน

กลีบดอกเป็นท่อปลายบานโตสีขาว ยาว 2-4 เซนติเมตร แบ่งเป็น 2 ปาก ปากล่างมีขนาดใหญ่กว่าปากล่างสีม่วงอ่อนหรือฟ้าอ่อน มีแถบสีเหลืองตรงกลางกลีบ ปากบนหดสั้น กลีบเลี้ยง มี 5 กลีบ ผลเป็นฝักกลมรี รูปไข่ ยาว 2-3 เซนติเมตร เปลือกสีน้ำตาล ปลายฝักป้าน ผิวเปลือกสีน้ำตาล ข้างในมีเมล็ดขนาดเล็ก 4 เมล็ด พบตามป่าชายเลน หรือดินเค็มแถบภาคอีสาน[88]

ตำรายาไทยทั้งต้นสด รักษาโรคผิวหนังจำพวกพุพอง น้ำเหลืองเสีย ใช้ 3-4 ต้น หั่นเป็นชิ้น ต้มน้ำอาบหรือชะล้างบาดแผลเรื้อรัง และผื่นคันตามร่างกาย ต้มรับประทานแก้พิษฝีดาษ พิษฝีภายใน ตัดรากฝีทั้งปวง แก้โรคผิวหนัง น้ำเหลืองเสีย เป็นยาอายุวัฒนะ ต้มอาบ แก้พิษไข้หัว แก้โรคผิวหนังผื่นคัน ตำพอก ปิดหัวฝี แผลเรื้อรัง คั้นเอาน้ำทาศีรษะบำรุงรากผม[88]

2.8.1.1 องค์ประกอบทางเคมี

พบสารสำคัญ คือ สารประกอบกลุ่ม flavonoids ได้แก่ Vicenin-2 Schaftoside, Luteolin 7-O-beta-D-glucuronide และ apigenin-7-O-beta-D-glucuronide สารประกอบกลุ่ม phenylpropanoid ได้แก่ Verbascoside, beta-Hydroxyacteoside, Isoverbascoside, Leucosceptoside A และ Martynoside สารประกอบกลุ่ม sesquiterpenoids ได้แก่ Plucheoside B, Alangionoside C, Ebracteatoside A และ Premnaionoside สารประกอบกลุ่ม lignans ได้แก่ Magnolenin C, (+)-lyoniresinol-3a-O-β-glucoside, (-)-Lyoniresinol-3α-O-β-glucopyranoside, 5,5'-dimethoxylariciresinol, 4'-O-β-D-glucopyranoside และ (+)-Syringaresnol-4-O-beta-D-apiofuranosyl-(1->2)-beta-D-glucopyranoside สารประกอบกลุ่ม Miscellaneous ได้แก่ Ebracteatoside B, Ebracteatoside C, Ebracteatoside D, 8-O-b-d-glucopyranosyl-(1->2)- O-b-d-glucopyranoside, 7-O-b-d-glucopyranosyl-(1->2)-O-b-d-glucopyranoside (zizybeoside I), (2R)-2-β-d-Glucopyranosyloxy-4-hydroxy-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-one (HBOA-Glc, blepharin), 2R)-2-O-beta-D-glucopyranosyl-4-hydroxy-(2H)- 1,4-benzoxazin-3(4H)-one (DIBOA-Glc), 7-Chloro-(2R)-2-O-β-D-glucopyranosyl-4-hydroxy-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)- one (7-Cl-DIBOA-Glc) และ adenosine[89]

2.8.1.2 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

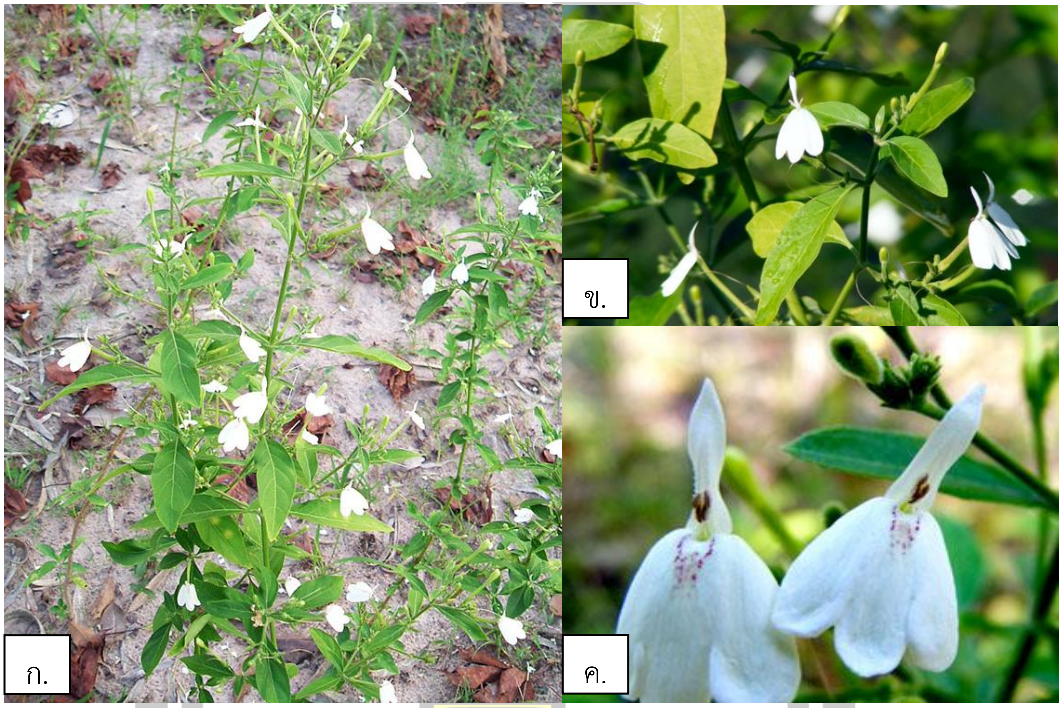
ใบและลำต้น สารสกัดด้วยน้ำ มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของมะเร็งปากมดลูก[6]

ราก สารสกัดด้วยน้ำ ไม่มีความเป็นพิษแบบเรื้อรังในหนูทดลอง[13]

ทั้งต้น สารสกัดด้วยน้ำ มีฤทธิ์เพิ่มประสิทธิภาพการสมานแผลในหนู[5] สารสกัดด้วยน้ำ มีฤทธิ์ต้านจุลชีพ[7]

2.8.2 ทองพันชั่ง

มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Rhinacanthus nasutus* (Linn.) Kurz. อยู่ในวงศ์ *Acanthaceae*[14] ชื่ออื่นๆ หญ้ามันไก่ ทองพันดุลย์ ทองคันชั่ง (กลาง)[90]



ภาพประกอบ 3 ทองพันชั่ง *Rhinacanthus nasutus* (Linn.) Kurz.

ก. ต้น ข. ใบ ค. ดอก

ที่มาภาพ : ฐานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

http://www.phargarden.com

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ ไม้พุ่มขนาดเล็ก สูงประมาณ 1-2 เมตร กิ่งอ่อนและลำต้นมักเป็นสันสี่เหลี่ยม ส่วนที่ยังอ่อนมักมีขนปกคลุม โคนลำต้นเนื้อเป็นแกนแข็ง ใบเดี่ยว เรียงตรงข้าม รูปไข่หรือรูปวงรี โคนใบและปลายใบแหลม กว้าง 2-4 เซนติเมตร ยาว 4-8 เซนติเมตร ก้านใบยาว 0.5-1 เซนติเมตร ดอกช่อ ออกที่ซอกใบ ยาวประมาณ 10 เซนติเมตร กลีบดอกสีขาว โคนกลีบ ติดกันเป็นหลอด ปลายแยกเป็น 2 ปาก ปากล่างมีจุดประสีม่วงแดง ผลเป็นผลแห้งแตกได้ ขนาดประมาณ 1 เซนติเมตร มักมีขน[90]

ตำรายาไทย ใช้ ใบ และราก รักษากลาก เกลื้อน ผื่นคัน ใบ รสเบื่อเย็น ดับพิษไข้ แก้ไข้ตัวร้อน แก้พยาธิผิวหนัง นำใบสดหรือคั่วแห้ง มาชงในน้ำดื่ม เป็นยาขับปัสสาวะ ยาระบาย ราก รสเบื่อเมา แก้กลากเกลื้อน ผื่นคัน และโรคผิวหนังที่เป็นน้ำเหลืองบางชนิด หรือการใช้ใบสดและรากโขลกละเอียด แช่เหล้าโรง 1 สัปดาห์ เอาน้ำทารักษาลากเกลื้อน[15]

2.8.2.1 องค์ประกอบทางเคมี

ทั้งต้น พบสารสำคัญ คือ flavonoids, steroids, terpenoids, anthraquinones, lignans and naphthoquinone โดย Naphthoquinonesที่ พบได้แก่ rhinacanthins A, B, C, D, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P,Q[20,23] และ heliobuphthalmin[24] กลุ่มฟลาโวนอยด์ ได้แก่ lupeol, stigmasterol และ β-sitosterol[33] ทั้งต้น พบสารกลุ่ม Alkaloids, Anthraquinones, Carbohydrates, Flavonoids, Saponins, Phytosterols, Triterpenoids และ Poly-phenols[101] พบสารประกอบ Benzenoids ได้แก่ p-hydroxy-benzaldehde, vanillic acid, syringic acid, 2 methoxy-propionolphenol, methyl valinate และ syringaldehyde พบสารกลุ่ม lignans ได้แก่ rhinacanthin E and F และยังพบสาร dehydro α-lapachone, methyl-α-D-galactopyranoside, quinol compound 4-acctony 1-3,5-dimethoxy-p-quinol and glycosides compounds sitosterol-β-D-glucopyranoside, stigmasterol-β-Dglucopyranoside, 3,4-dimethylphenol--β-D-glucopyranoside,3,4,5dimethylphenol--β-D-glucopyranoside[91]

2.8.2.2 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

ใบ สารสกัดด้วยเมทานอล มีฤทธิ์ฟื้นฟูการเผาผลาญและการทำงานของตับในหนูเบาหวาน[30] สารสกัดด้วยเมทานอล มีฤทธิ์ลดภาวะไขมันในเลือดสูงในหนูเบาหวาน[17] สารสกัดด้วยเมทานอล มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ[29] สารสกัดด้วยเมทานอล มีประสิทธิภาพการเพิ่มระดับเอนไซม์ cytotolic และ mitochondrial ในหนูเบาหวานอ[31] สารสกัดด้วยน้ำ มีฤทธิ์การต้านจุลชีพ[16] สารสกัดด้วยเมทานอล มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของยุง[19] สารสกัดจากใบทองพันชั่ง มีฤทธิ์ต้านการแพ้[20] สารสกัดด้วยน้ำและเอทานอล มีฤทธิ์การต้านเชื้อไวรัสเริม (herpes simplex virus)[25] สารสกัดด้วยเอทานอล สามารถลดปริมาณการตายของเซลล์ประสาทในหนูทดลอง[32]

ราก สารสกัดด้วยเอทานอลและน้ำ มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง[22] สกัดสารด้วยน้ำ มีฤทธิ์ต้านการเกิดเนื้องอก[23] สกัดจากราก มีฤทธิ์ต้านไวรัส[24] สารสกัดด้วยเอทานอล สามารถลดปริมาณการตายของเซลล์ประสาทในหนูทดลอง[32]

ทั้งต้น สารสกัดมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ[27]

2.8.3 หัวร้อยรู

มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Hydnophytum formicarium* Jack. อยู่ในวงศ์ *Rubiaceae* ชื่ออื่นๆ กระเช้าผีมด (สุราษฎร์ธานี); ดาลูปูตาลิมา (มาเลย์-ภาคใต้); ปุมเป้า (ตราด); ร้อยรู (ปัตตานี); หัวร้อยรู (ภาคกลาง)[88,92]

ภาพประกอบ 4 หัวร้อยรู *Hydnophytum formicarium* Jack.
ก. ต้น ข. หัว (เหง้า)
ที่มาภาพ : ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
http://www.thaicrudedrug.com

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ ไม้พุ่มอิงอาศัย คอรากพองเป็นหัวเป็นที่อาศัยของมด ยาว 25-30 ซม. มีรูทางเข้ามดกระจาย ผิวไม่มีหนาม แตกกิ่ง ยาวได้ถึง 30 ซม. หูใบรูปสามเหลี่ยมขนาดเล็ก ร่วงเร็ว ใบเรียงตรงข้าม รูปรี รูปขอบขนาน หรือรูปไข่กลับ ยาว 5-9 ซม. ปลายมน โคนรูปลิ่ม ก้านใบยาว 2-5 มม. ดอกออกตามซอกใบ มี 1-5 ดอก ไร้ก้าน หลอดกลีบเลี้ยงยาวประมาณ 1 มม. ขอบเรียบ ติดทน ดอกรูปดอกเข็ม สีขาว หลอดกลีบดอกยาวประมาณ 3 มม. ปากหลอดมีขนสั้นนุ่ม มี 4 กลีบ รูปขอบขนาน ยาวเท่า ๆ หลอดกลีบดอก เกสรเพศผู้ 4 อัน ติดใต้ปากหลอด ก้านชูอับเรณูสั้นมาก รังไข่ใต้วงกลีบ มี 2 ช่อง แต่ละช่องมีออวุลเม็ดเดียว ก้านเกสรเพศเมียสั้น ยอดเกสรจัก 2 พู ไม่ยื่นพ้นปากหลอดกลีบดอก ผลผนังชั้นในแข็ง รูปไข่เรียวแคบ ยาวประมาณ 5 มม. สุกสีส้มอมแดง มี 2 ไพรีน สีดำ พบที่พม่า เวียดนาม ภูมิภาคมาเลเซีย และนิวกินี ในไทยส่วนมากพบทางภาคใต้ และภาคตะวันออกเฉียงใต้ ขึ้นตามคบไม้ในป่าดิบชื้น ป่าชายหาด และป่าพรุน้ำจืด)[88]

ตำรายาไทยใช้หัวบำรุงหัวใจ ขับชีพจร ขับพยาธิ แก้พิษในข้อในกระดูก แก้พิษประดง แก้ข้อเข่าข้อเท้าบวม รักษามะเร็ง[34] น้ำต้มจากหัวมีสรรพคุณแก้ตับและลำไส้อักเสบ[93]

2.8.3.1 องค์ประกอบทางเคมี

พบองค์ประกอบทางเคมีในใบ ได้แก่ กลุ่ม Alkaloid, Terpenoid, Tannin, Glycoside และ Saponin ในส่วนลำต้นของหัวร้อยรู ได้แก่ กลุ่ม Alkaloid, Flavonoid, Terpenoid และ Glycoside เป็นต้น[40] พบสารประกอบฟลาโวนอยด์และสารประกอบฟีนอล และสารอื่นๆ ได้แก่ isoliquiritigenin, protocatechualdehyde, butin, butein, stigmasterol, namely sinapinic acid, β-sitosterol acetate, β-sitosterol and stigmasterol. Sinapinic acid and β-sitosterol acetate[35] การวิเคราะห์สารสกัดด้วย ICP-AES, พบสารเคมี 21 ชนิด ได้แก่ Be, Al, Ca, Cr, Mn, Fe, Zn, Ba, P, Li, Sr, Rb, Hg, Tl, In, Pb, Cd, As, Cs, Na, K และ Mg[36]

2.8.3.2 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

ใบ ที่สกัดด้วยเอทานอล 80% มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ[40]

หัว ที่สกัดด้วยเอทานอล 80% มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ[4]0 สารสกัดหัวร้อยรูด้วยตัวทำละลาย ethyl acetate มีฤทธิ์ต้านการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียและมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ[35] สารสกัดหัวร้อยรูด้วยตัวทำละลายเมทานอลมีฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระ[36] สารสกัดหัวร้อยรูที่สกัดด้วยตัวทำละลายเอทานอลมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตและฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง[38]

2.8.4. ข้าวเย็น

เป็นสมุนไพรในวงศ์ Smilacaceae Kunth subsp. “หัวข้าวเย็น” จำนวน 5 ชนิด คือ *Dioscorea birmanica*, *D. membranacea*, *Smilax corbularia*, *S. glabra*. และ *Pygmeopremna herbacea*[48] ชื่ออื่น ๆ ยาหัวข้อ ข้าวเย็นโคกแดง ข้าวเย็นโคกขาว เขือง เข้าเย็นเหนือ เข้าเย็นใต้[94] พืชสมุนไพรที่นำมาใช้ในการวิจัยในครั้งนี้ คือ หัวข้าวเย็นเหนือ และหัวข้าวเย็นใต้ ดังนี้

2.8.4.1 ข้าวเย็นเหนือ

มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Smilax china* Linn. หรือ *Smilax corbularia* Kunth.[48,94,95]

ภาพประกอบ 5 ข้าวเย็นเหนือ *Smilax china* หรือ *Smilax corbularia*

ก. ต้น ข. ผล ค. หัว

ที่มาภาพ : ฐานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

http://www.phargarden.com

2.8.4.2 ข้าวเย็นใต้

มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Smilax qrasa* Roxb. หรือ *Smilax glabra* Roxb.[41,48]

ภาพประกอบ 6 ข้าวเย็นใต้ *Smilax glabra* Roxb.

ก. ต้น ข. ผล ค. หัว

ที่มาภาพ : ฐานข้อมูลสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

http://www.phargarden.com

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ ข้าวเย็นใต้เป็นเถาไม้เลื้อยเช่นเดียวกับข้าวเย็นเหนือ ลักษณะเป็นไม้เถาเนื้อแข็ง ลงหัว เลื้อยพาดพันต้นไม้อื่น หรือตามพื้นดิน อาจยาวได้ถึง 5 เมตร ลำต้นกลมหรือเป็นเหลี่ยมเล็กน้อย เถามีหนาม กระจายห่างๆ หัวมีเนื้อแข็ง ใบเดี่ยว เรียงสลับ รูปรี ถึงรูปรีแกมรูปใบหอก กว้าง 2.5-7 เซนติเมตร ยาว 5-18 เซนติเมตร ปลายกลมหรือเว้าตื้น และเป็นติ่งแหลมสั้น โคนกลม ขอบเรียบ แผ่นใบหนา คล้ายแผ่นหนัง ผิวใบเกลี้ยงทั้งสองด้าน เส้นใบหลัก 5-7 เส้น มี 3 เส้นกลาง ที่เด่นชัดกว่าเส้นที่เหลือด้านข้าง เชื่อมกับเหนือโคนใบ 3-5 มิลลิเมตร ก้านใบยาว 0.5-2 เซนติเมตร มือจับยาวได้ถึง 12 เซนติเมตร ช่อดอกแบบช่อซี่ร่ม 1-3 ช่อดอก ออกที่ซอกใบ ใกล้ปลายกิ่ง ดอกแยกเพศต่างต้น ใบประดับย่อยรูปไข่กว้าง ดอกสีเขียว กลีบรวม 6 กลีบ รูปรี หรือรูปรีแกมรูปขอบขนาน กลีบวงในมักแคบกว่ากลีบวงนอก ช่อดอกเพศผู้มี 20-40 ดอกต่อช่อ เกสรเพศผู้มีจำนวน 6 อัน อับเรณูรูปขอบขนาน ช่อดอกเพศเมียมี 15-30 ดอกต่อช่อ รังไข่อยู่เหนือวงกลีบ รูปรียาวประมาณ 2 มิลลิเมตร มี 3 ช่อง แต่ละช่องมีออวุล 1-2 เมล็ด มีเกสรเพศผู้ที่เป็นหมัน 3 อัน รูปคล้ายเข็ม ผลทรงกลม แบบผลมีเนื้อ มีเส้นผ่าศูนย์กลาง 5-6 มิลลิเมตร มี 1 หรือ 2 เมล็ด หัวใต้ดินมีลักษณะยาว ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1-2 เซนติเมตร ยาวราว 10-15 เซนติเมตร ที่ผิวไม่เรียบ ผิวด้านนอกสีน้ำตาล หัวที่มีเนื้อสีแดงเข้ม เนื้อละเอียด มีรสมัน มักเกิดทางภาคเหนือและอีสาน เรียกว่า ข้าวเย็นเหนือ อีกชนิดมักส่งมาจากเมืองแต้จิ๋ว หัวมีเนื้อสีขาว เรียกว่า ข้าวเย็นใต้ มีรสมันกร่อยหวานเล็กน้อย[94,95]

ตำราไทยจะใช้หัวข้าวเย็น 2 ชนิดร่วมกัน คือ หัวข้าวเย็นเหนือและหัวข้าวเย็นใต้ เป็นสมุนไพรไทย ที่มีประวัติการใช้มายาวนานในกลุ่มแพทย์แผนไทยโบราณมานานกว่า 700 ปี และพบมีการใช้ในตำรับยาสูงสุดถึง 2,449 ตำรับโดยมีการใช้ในการรักษาและลดการอักเสบในกลุ่มโรคเรื้อน โรคทางผิวหนัง โรคระบบทางเดินหายใจ ระบบทางเดินปัสสาวะ ระบบตา หู คอ จมูก ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก โรคระบบทางเดินปัสสาวะและตำรับโรคมะเร็ง การแพทย์แผนไทยนำเหง้าของหัวข้าวเย็นมาใช้ในพระคัมภีร์มุจฉาปักขันทิกา เป็นคัมภีร์ว่าด้วยเรื่องโรคระบบทางเดินปัสสาวะและอวัยวะสืบพันธุ์ ใช้เป็นส่วนประกอบในตำรับยาต่าง ๆ เช่น ตำรับยา “ยาแก้องคสูตร” มีสรรพคุณรักษาโรคระบบทางเดินปัสสาวะและอวัยวะสืบพันธุ์เพศชาย ตำรับยา “แก้โลหิตพิการ” สำหรับสตรีหลังคลอดอยู่ไฟไม่ได้ และตำรับยาต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรคติดเชื้อจากการมี เพศสัมพันธ์ ซึ่งเรียกว่า ไส้ด้วน ไส้ลาม รวมทั้งโรคติดเชื้ออื่น ๆ เช่น ไฟลามทุ่ง แผลเน่าเปื่อยต่าง ๆ นอกจากนี้พบว่า หมอพื้นบ้าน มีการนำสมุนไพรหัวข้าวเย็นประกอบตำรับยาต่าง ๆ เช่น ตำรับยารักษามะเร็ง ตำรับยาเบาหวาน[47] เป็นต้น

2.8.4.3 องค์ประกอบทางเคมี

ข้าวเย็นเหนือ พบสารในกลุ่ม flavonoid glycoside ได้แก่ kaempferol-7-O-β-d-glucoside (KG)[50] สาร Sieboldogenin[51] สารประกอบฟีนอลิก ได้แก่ catechin และ

epicatechin[54] และยังพบสารประกอบ Caffeic acid, resveratrol, rutin และ oxyresveratrol isolated[62] และสารอื่นๆ engeletin, astilbin and quercetin

ข้าวเย็นใต้ พบสารประกอบฟีนอลิค 6 ชนิด ได้แก่ named smiglabrone A, smiglabrone B, smilachromanone, smiglastilbene , smiglactone และ smiglabrol และยังพบสารอื่นๆ ได้แก่ *(2S)*-1,2-*O*-di-*trans*-*p*-coumaroylglycerol, homoisoflavanone, chalcone, aurones และstibenolignans[96]

2.8.4.4 ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

หัวข้าวเย็นเหนือ สารสกัดด้วยน้ำและเอทานอล 50 % มีฤทธิ์การต้านโรคเบาหวานการลดระดับน้ำตาลในเลือด[56] สารสกัดด้วยน้ำและแอลกอฮอล์ สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด ในหนูเบาหวาน[56] สารสกัดด้วยน้ำ ฤทธิ์ต้านเอนไซม์ HIV-1 protease-และ HIV-1 integrase[63] สารสกัดด้วย ethyl acetate มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ[51] สารสกัดด้วย ethyl acetate มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ[52] สารสกัดด้วยเมทานอล มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ[53] สารสกัดด้วยแอลกอฮอล์ มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ[54] สารสกัดด้วยเอทานอล มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและฟื้นฟูสมรรถภาพของอสุจิ[55] สารสกัดด้วยเอทานอล มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดในหนูเบาหวาน สารสกัดด้วย ethyl acetate และ butanol มีฤทธิ์รักษาโรคเบาหวานและป้องกันโรคอ้วน[58] สารสกัดด้วย methanol มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไลเปส[60] สารสกัดด้วยเมทานอล มีฤทธิ์ในการยับยั้ง hepatoprotective และไม่เกิดความเป็นพิษเฉียบพลัน ในหนูทดลอง[61] สารสกัดด้วย ethyl acetate มีฤทธิ์ต้านการเกิด hyperuricemic และ nephroprotective ในหนูที่มีภาวะ hyperuricemic[62]

หัวข้าวเย็นใต้ สารสกัดด้วยเมทานอล มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดในหนูปกติและหนูเบาหวาน[59] สารสกัดด้วยเอทานอลและน้ำ มีฤทธิ์ต้านเอนไซม์ HIV-1 protease-และ HIV-1 integrase[60]

หัวข้าวเย็นเหนือและหัวข้าวเย็นใต้ สารสกัดด้วยน้ำและแอลกอฮอล์ มีฤทธิ์เสริมในการฆ่าเซลล์มะเร็ง[48]

2.9 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.9.1 เหงือกปลาหมอ (*Acanthus ebracteatus* Vahl.)

รายงานการศึกษา ผลของเหงือกปลาหมอต่อการสร้างเม็ดเลือดและการเจริญเติบโตของเนื้องอกในหนูเป็นมะเร็งปากมดลูก โดยใช้หนูเพศผู้ BALB/c (อายุระหว่าง 6-7 สัปดาห์ น้ำหนัก 20-25 กรัม) ที่ที่ได้รับการฉีดเซลล์มะเร็งปากมดลูก (CaSki) สายพันธุ์ HPV-16 เข้าใต้ผิวหนัง (1 ×107 cells/200 µl) ในบริเวณกลางหลังของหนูแต่ละตัว (กลุ่ม HPV) หนึ่งสัปดาห์หลังได้รับสารสกัดจากเหงือกปลาหมอ(ใบและลำต้น)ด้วยตัวทำละลายน้ำ ให้โดยการกิน ขนาด 300 หรือ 3,000

พหุน ปณฺ กิโต ชีเว

mg./kg./day เป็นเวลา 14 หรือ 28 วัน (กลุ่ม HPV-AE) และเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อเนื้องอกจากหนูแต่ละตัวเพื่อประเมินลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้องอกและการสร้างภูมิคุ้มกันของหลอดเลือดภายในเยื่อหุ้มปอด (VEGF) พบว่า สารสกัดจากเหงือกปลาหมอ (ใบและลำต้น) สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของมะเร็งปากมดลูกได้ ในการรักษาด้วยสารสกัดจากเหงือกปลาหมอ (กลุ่ม HPV-3000AE) ในปริมาณสูงสามารถลดการแสดงออกของ VEGF และลดการเกิด angiogenesis (การสร้างเส้นเลือดใหม่) ของเนื้องอกในหนูที่ได้รับการรักษาด้วยสารสกัดจากเหงือกปลาหมอใน 14 หรือ 28 วันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.001$) (HPV-3000AE เนื้อเยื่อเนื้องอกใน VEGF (%) /วันหลังได้รับการรักษา วันที่ 14 วัน เท่ากับ 54.64 ± 3.59 % และวันที่ 28 เท่ากับ 45.63 ± 3.47 % ตามลำดับ) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา (HPV-Veh เนื้อเยื่อเนื้องอกใน VEGF (%) วันที่ 14 วัน เท่ากับ 80.96 ± 2.16% และวันที่ 28 เท่ากับ 80.56 ± 1.09 % ตามลำดับ)[6]

รายงานการศึกษา สารสกัดเหงือกปลาหมอที่สกัดด้วยตัวทำละลายเอทานอล และ Collagen Scaffold ต่อการเพิ่มประสิทธิภาพการสมานแผลในหนู เพื่อศึกษาการสมานแผลและการสร้างเส้นเลือดใหม่ โดยการทำให้หนูมีบาดแผลบริเวณผิวหนัง 10% บนร่างกาย ซึ่งการทดลองแบ่งหนูออกเป็น 4 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มที่ 1 หนูที่รับการรักษาด้วยน้ำเกลือ กลุ่มที่ 2 หนูที่ได้รับการรักษาด้วยสารสกัดเหงือกปลาหมอ ปริมาณ 0.3 g/kg BW กลุ่มที่ 3 หนูที่ได้รับการรักษาด้วย Collagen Scaffold และกลุ่มที่ 4 หนูที่ได้รับการรักษาด้วยสารสกัดเหงือกปลาหมอร่วมกับ Collagen Scaffold ปริมาณ 0.3 g/kg BW ฝังเคลือบในแผ่นปิดแผล พบว่า ในวันที่ 14 กลุ่มที่ 4 หนูที่ได้รับสารสกัดร่วมกับ Collagen Scaffold มีบาดแผลลดลงและมีการสร้างเส้นเลือดใหม่ เมื่อเปรียบเทียบกับอีก 3 กลุ่ม ($P<0.045$) ในการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงผลดีการรวมกันสารสกัดเหงือกปลาหมอกับ Collagen Scaffold สามารถเพิ่มการสร้าง angiogenesis และกระตุ้นการปิดแผลด้วยการลด neutrophil[7]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ต้านจุลชีพของสารสกัดเหงือกปลาหมอสกัดด้วยตัวทำละลายน้ำ โดยวิธี agar diffusion method พบว่า สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของ *S. aureus* ATCC 25923, *S. epidermidis* ATCC 12228, *L. plantarum* ATCC 14917, *K. pneumoniae* ATCC 10031 and *P. vulgaris* ATCC 13315. MICs (ความเข้มข้นยาที่ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้) และ MBCs (ความเข้มข้นของยาที่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้)ของสารสกัดจากเหงือกปลาหมอในปริมาณ 1-2 และ 2-4 g L^{-1} ตามลำดับ สรุปได้ว่าสารสกัดจากเหงือกปลาหมอ มีฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์ที่ดีต่อเชื้อโรคในโรงพยาบาลและแบคทีเรียที่ติดเชื้อบริเวณผิวหนังในระดับความเข้มข้นต่ำ[8]

รายงานการศึกษาสกัดจากพืชสมุนไพรไทย 3 ชนิด ได้แก่ สารสกัดจากลำต้นเหงือกปลาหมอ รากเจตมูลเพลิงแดงและรากทองพันชั่ง เปรียบเทียบกับ TA98 and TA100 เป็นสารมาตรฐาน *Salmonella*/microsome mutagenicity test มาทำการทดสอบหาฤทธิ์ในการกลายพันธุ์และ

ต่อต้านการกลายพันธุ์ของเชื้อ *Salmonella*/microsome โดยใช้สารสกัดจากพืชสมุนไพรไทย ทุกส่วนที่ผ่านการทดสอบไม่ได้เกิดการกลายพันธุ์ต่อสายพันธุ์ทั้งที่มีหรือไม่มีส่วนผสมของสารสกัด อย่างไรก็ตามสารสกัดจากตัวทำละลายอินทรีย์เช่น อีเทอร์ ปิโตรเลียม เฮกเซนและคลอโรฟอร์ม รวมทั้งสารประกอบบริสุทธิ์บางชนิดจากพืชเหล่านี้สามารถยับยั้งการกลายพันธุ์ของ aflatoxin B 1 (AFB 1) ในทางอ้อม นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้ง aniline hydroxylase ในตับของหนู ซึ่งเป็นหนึ่งในปฏิกิริยา cytochrome-P450 ดังนั้นผลการวิจัยเหล่านี้จึงมีข้อเสนอแนะว่าพืชสมุนไพรไทยเหล่านี้มีสารต้านการทำลายของสารเคมีที่ยับยั้งการกลายพันธุ์ของสารเคมีโดยการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่จำเป็นสำหรับการกระตุ้นสารก่อมะเร็งทางอ้อม/สารก่อมะเร็ง[9]

รายงานการศึกษา การวิเคราะห์ลำดับเบสและยีนของยีนต่อต้านอนุมูลอิสระจากสารสกัดเหงือกปลาหมอ การวิเคราะห์ดีเอ็นเอสี่ลำดับ cDNA ที่เกี่ยวข้องกับระบบการปฏิกิริยาออกซิเดชั่น (ROS) ของสารสกัดเหงือกปลาหมอ ได้แก่ cytosolic ascorbate peroxidase (AeAPX), monodehydroascorbate reductase (AeMDHR), glutathione-S-transferase (AeGST) และ mitochondrial manganese superoxide dismutase (AeMnSOD) ตามลำดับ การทดลองแสดงให้เห็นว่า AeAPX และ AeGST อยู่ในกลุ่ม multigene families ในขณะที่ AeMDHAR และ AeMnSOD แตกต่างอย่างมากจากกลุ่มเดียวกัน พบายีนเหล่านี้มรอยู่ในกลุ่มดอก อย่างไรก็ตาม เฉพาะ AeAPX, AeMDHAR และ AeMnSOD มีอยู่ในเนื้อเยื่อทั้งหมด แม้ว่า AeMDHAR และ AeMnSOD มีอยู่ในกลุ่มของดอกสูง แต่พบ AeMnSOD ในเนื้อเยื่อใบสูงที่สุด พบ AeMDHAR และ AeMnSOD ในลำต้นมีค่าสูงกว่ารากเล็กน้อย AeAPX พบได้น้อยในเนื้อเยื่อรากและลำต้น และพบในใบสูงกว่าดอกเล็กน้อย ในทางตรงกันข้ามไม่มีการตรวจพบยีน AeGST ในรากและใบ พบในลำต้นและดอกไม้เล็กน้อย ข้อมูลเกี่ยวกับการวิเคราะห์ตำแหน่งย่อยของโปรตีนสารต้านอนุมูลอิสระเหล่านี้มีความสำคัญสำหรับการวิเคราะห์และการระบุลักษณะของกลไกการแยกและการส่งสัญญาณ ROS ในช่องและเนื้อเยื่อต่าง ๆ[10]

รายงานการศึกษา ความเป็นพิษเรื้อรังของสารสกัดจากรากเหงือกปลาหมอที่สกัดด้วยตัวทำละลายด้วยน้ำ โดยหลังการให้สารสกัดแบบเรื้อรังน้ำหนักตัวของเพศผู้และเพศเมียไม่ได้รับผลกระทบจากสารสกัดพฤติกรรมโดยรวมของหนูทดลองเป็นปกติ การประเมินผลทางโลหิตวิทยาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่มการรักษา ระดับ urea nitrogen ในเลือดและ albumin ของหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดที่ปริมาณ 13.5 กรัมต่อกิโลกรัม ไม่แตกต่างกันมากเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ยังอยู่ในช่วงปกติและสังเกตได้เฉพาะในหนูเพศเมียเท่านั้น ดังนั้นจึงไม่มีผลกระทบที่เป็นพิษแน่นอนจากสารสกัดจากพืช ไม่มีการตรวจพบอวัยวะภายในของอวัยวะภายในอย่างมีนัยสำคัญและน้ำหนักของหนูในกลุ่มการรักษาทั้งหมดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่มควบคุม ผลการตรวจทางเนื้อเยื่อพบว่าการเปลี่ยนแปลงของตับ

และไตในหนูทดลองทุกกลุ่มมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยและไม่มีความเกี่ยวข้องกับปริมาณสารสกัดอย่างเห็นได้ชัดในหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดที่ขนาด 2.7 และ 13.5 กรัมต่อกิโลกรัม ในทำนองเดียวกันอุบัติการณ์ของเนื้องอกที่เกิดขึ้นเองในหนูทดลองบางตัวของกลุ่มที่ให้สารสกัดและกลุ่มควบคุมก็เกิดขึ้น ซึ่งอาจเป็นเพราะโรคที่เกี่ยวกับอายุในหนู จากผลการทดลองพบว่าสารสกัดจากรากเหงือกปลาหมอ เมื่อใช้อาจปลอดภัยสำหรับมนุษย์ แต่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานและการใช้ยาเกินขนาดเพื่อป้องกันการเกิดพิษต่อไต[13]

2.9.2 ทองพันชั่ง (*Rhinacanthus nasutus* Kurz.)

รายงานการศึกษา สาร Rhinacanthin C ลดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง และการทำลายตับอ่อนในหนูที่เป็นเบาหวานเพศผู้ เพื่อศึกษาผลของ Rhinacanthin C แยกองค์ประกอบทางเคมีได้จากต้นทองพันชั่ง ในหลอดทดลองต่อการรับกลูโคสในเซลล์ 3T3-L1 (เซลล์ไขมัน) เป็นเวลา 28 วัน ให้ Rhinacanthin C ขนาด 5 mg/kg/day หรือ 20 mg/kg/day ในหนูเบาหวานเพศผู้ แล้ววัดระดับน้ำตาลในเลือด (FBG) พบว่า มีการเพิ่ม glucose uptake ในเซลล์ ในการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่าการแสดงออกของ GLUT-2 ในตับอ่อนของหนูเบาหวานเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับการเพิ่มปริมาณของ Rhinacathin C ในวันที่ 28 ซึ่งในหนูเบาหวานพบว่ามีปริมาณการกินอาหารและน้ำสูงกว่าปกติเมื่อเทียบกับหนูที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน ($P<0.05$) ในขณะที่หนูที่ได้รับ Rhinacanthin C หรือยา Glibenclamide ขนาด 5 mg/kg/day หรือ 20 mg/kg/day มีปริมาณการกินอาหารและน้ำลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) อย่างไรก็ตามการรักษาด้วย Rhinacathin C ไม่ทำให้การกินอาหารและน้ำในหนูปกติลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) และการรักษาด้วย Rhinacathin C ไม่มีผลต่อระดับ FBG ในขณะที่หนูเบาหวานมีระดับ FBG สูงกว่าหนูปกติตลอดระยะเวลา 28 วัน ($P<0.05$) โดยในหนูเบาหวานที่ได้รับการรักษาด้วย Rhinacanthin C หรือ glibenclamide ระดับ FBG ลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่วันที่ 7 ของการรักษาจนถึงวันสุดท้ายของการรักษา (วันที่ 28) แต่มีระดับ FBG ยังคงสูงกว่าหนูปกติที่มีหรือไม่มีการรักษาด้วย Rhinacathin C ($P<0.05$)[18]

รายงานการศึกษา ทองพันชั่ง ลดระดับคาร์โบไฮเดรต โปรตีน และไกลโคเจน ในตับของหนูเบาหวาน เพื่อศึกษาถึงปริมาณ aspartate aminotransferase (AST) และ alanine aminotransferase (ALT) ในหนูเบาหวานที่ได้รับการเหนี่ยวนำด้วย streptozotocin (STZ-) ในการทดลองใช้สารสกัดด้วยตัวทำละลาย methanol จากใบต้นทองพันชั่ง (*Rhinacanthus nasutus*) ขนาด 200 mg/kg/day ป้อนทางช่องปากในหนูเบาหวาน เปรียบเทียบกับ glibenclamide ขนาด 50 mg/kg/day เป็นเวลา 30 วัน แล้วตัดชิ้นเนื้อตับเพื่อตรวจวัดปริมาณคาร์โบไฮเดรต ไกลโคเจน โปรตีน AST และ ALT พบว่าระดับของคาร์โบไฮเดรต ไกลโคเจน และโปรตีนในหนูที่เป็นเบาหวานลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่เพิ่มขึ้นอย่างมากหลังจากผ่านไป 30 วันในการรักษาด้วยสารสกัดใบต้น

ทองพันชั่งด้วยตัวทำละลาย methanol และระดับ AST และ ALT ที่เพิ่มขึ้นในหนูเบาหวานลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) หลังจากได้รับสารสกัดใบต้นทองพันชั่งด้วยตัวทำละลาย methanol เป็นเวลา 30 วัน แสดงให้เห็นว่าการใช้ทองพันชั่ง ช่วยลดระดับคาร์โบไฮเดรตไกลโคเจน โปรตีน AST และ ALT ที่เปลี่ยนแปลงไปในหนูเบาหวาน และแสดงให้เห็นว่าทองพันชั่ง ช่วยฟื้นฟูการเผาผลาญและการทำงานของตับในหนูเบาหวาน การศึกษานี้สนับสนุนความเชื่อดั้งเดิมที่ว่า ทองพันชั่งสามารถช่วยให้ผู้ป่วยเป็นเบาหวานได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันจากสารสกัดใบต้นทองพันชั่งด้วยตัวทำละลาย methanol ในปริมาณสูง 250 mg/kg ไม่มีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมในหนูทดลอง แสดงให้เห็นว่าระดับความเป็นพิษของต้นทองพันชั่งอยู่ในระดับต่ำ[30]

รายงานการศึกษา ศักยภาพในการลดภาวะไขมันในเลือดสูงของทองพันชั่งในหนูเบาหวาน โดยใช้สารสกัดจากใบทองพันชั่งด้วยตัวทำละลาย methanol ป้อนทางช่องปาก (ขนาด 200 mg kg-1 b.wt.) เป็นเวลา 30 วัน พบว่าสามารถลดระดับ total cholesterol, triglycerides, LDL-cholesterol และ HDL-cholesterol เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p<0.05$ โดยระดับ total cholesterol, triglycerides, phospholipids ในเนื้อเยื่อตับของหนูปกติ คือ 50.88±0.83, 1.43±0.12 และ 7.58±0.20 ขณะที่หนูเบาหวานมีระดับเพิ่มขึ้น 61.87±2.42, 2.57±0.51 และ 10.72±0.45 ซึ่งกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดใบทองพันชั่ง พบว่ามีระดับ 54.65±1.63, 1.84±0.40 และ 8.61±0.07 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดมีสามารถลดระดับ total cholesterol, triglycerides และ phospholipids ในตับเมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานที่ไม่ได้รับการรักษา และการตรวจวัดระดับ total cholesterol, triglycerides, LDL-C, VLDL-C ใน serum ของหนูปรกติ คือ 85.64±3.02, 109.5±4.59, 64.27±3.28 และ 21.9±0.91 ขณะที่หนูที่เป็นเบาหวานมีระดับเพิ่มขึ้นเป็น 129.97±2.85, 212.66±10.93, 113.60±4.32 และ 42.53±2.18 ซึ่งกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดใบทองพันชั่ง มีระดับ 7.92±1.61, 112.33±5.64, 64.25±3.40 และ 22.46±1.12 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดมีสามารถลดระดับไขมันในเลือดได้เมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานที่ไม่ได้รับการรักษา และระดับ HDL-C ของหนูปกติเท่ากับ 43.16±1.16 ระดับของหนูเบาหวานลดลงที่ 26.16±1.72 ซึ่งระดับ HDL-C มีการฟื้นฟูด้วยสารสกัดใบทองพันชั่ง เท่ากับ 48.66±1.36 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)[17]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดใบทองพันชั่ง ด้วยตัวทำละลายเมทานอล ทดสอบด้วยวิธี DPPH free radical scavenging assay และ Reducing Power assays เปรียบเทียบกับ Ascorbic acid ซึ่งเป็นสารมาตรฐาน นำผลมาวิเคราะห์โดยเครื่อง UV-Visible Spectrophotometer สารสกัดใบทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายเมทานอล แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพการต้านสารอนุมูลอิสระอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อทดสอบด้วยวิธี DPPH มีค่า IC_{50}

เท่ากับ 34.4 µg/mL เมื่อเปรียบเทียบกับ Ascorbic acid มีค่า IC_{50} เท่ากับ 40.8 µg/mL ในขณะที่การทดสอบด้วยวิธี reducing power activity ฤทธิ์ลดสารอนุมูลอิสระระดับปานกลาง[28]

รายงานการศึกษา ประสิทธิภาพการเพิ่มระดับเอนไซม์ cytotolic และ mitochondrial ของสารสกัดจากใบทองพันชั่งในหนูเบาหวาน โดยสารสกัดใบทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายเมทานอล ในหนู 5 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 หนูปกติ กลุ่ม 2 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดใบทองพันชั่ง (200 mg/kg/day) กลุ่ม 3 หนูเบาหวาน (ไม่ได้รับการรักษา) กลุ่ม 4 หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดใบทองพันชั่ง (200 mg/kg/day) กลุ่ม 5 หนูเบาหวานที่ได้รับ Glibenclamide (50 mg/kg/day) เป็นเวลา 30 วัน และนำเนื้อเยื่อตับมาตรวจวัดปริมาณเอนไซม์ glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH), succinate dehydrogenase (SDH), glutamate dehydrogenase (GDH) และ lactate dehydrogenase (LDH) ในตับ พบว่าระดับของ G6PDH, SDH และ GDH ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในหนูเบาหวาน แต่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังการรักษาด้วยวิธี *R. nasutus* 30 วัน ระดับ LDH ที่เพิ่มขึ้นในหนูเบาหวานลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p<0.05$ หลังให้สารสกัดใบทองพันชั่ง ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าสารสกัดใบทองพันชั่ง มีผลต่อของเอนไซม์ออกซิเดชั่น แสดงให้เห็นว่า *R. nasutus* ช่วยเพิ่มพลังงานของ mitochondria[31]

รายงานการศึกษา อนุภาคนาโนซิลเวอร์จาก Biogenic โดยใช้สารสกัดใบทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายน้ำ : การวิเคราะห์ด้วยเครื่องสเปกตรัมและการศึกษาฤทธิ์การต้านจุลชีพ โดย ได้ทำการสังเคราะห์อนุภาคนาโนซิลเวอร์ (Agnps) โดยใช้สารสกัดใบทองพันชั่ง หลังจากการเปิดไอออนซิลเวอร์เข้ากับสารสกัดจากใบทองพันชั่ง การลดลงของไอออนซิลเวอร์ทำให้เกิดการเกิด AgNps ในสารละลายโดยสเปกโตรสโกปีที่สามารถมองเห็นด้วยรังสีอัลตราไวโอเลตการแปลงฟูเรียร์อินฟราเรดสเปกโตรสโกปีและกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด การศึกษาฤทธิ์ต้านจุลชีพในหลอดทดลองของ AgNps โดยใช้สารสกัดจากใบทองพันชั่ง พบว่า *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*, *Aspergillus niger* และ *Aspergillus flavus* โดยใช้วิธีdisc diffusion method พบว่า AgNps แสดงผลต้านเชื้อต่อเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราทั้งหมด ซึ่ง AgnPs มีฤทธิ์ต้านเชื้อ *S. aureus* สูงที่สุด (17.66 ± 0.57 มิลลิเมตร), *K. pneumonia* (17.66 ± 1.52 มิลลิเมตร) และเชื้อรา 2 ชนิด คือ *A. flavus* (18.66 ± 1.52) และ *A. niger* (17.66 ± 1.52 มม.) มีศักยภาพสูงกว่าเมื่อเทียบกับการใช้สารสกัดใบทองพันชั่งที่ได้ผ่านกระบวนการทำอนุภาคนาโนซิลเวอร์ แสดงให้เห็นว่า ใบทองพันชั่ง มีศักยภาพที่จะนำมาใช้ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่มีมูลค่าเพิ่มในอุตสาหกรรมที่ใช้ชีวการแพทย์และนาโนเทคโนโลยี[16]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตและการไล่ยุงของสารสกัดใบทองพันชั่งต่อ *Aedes aegypti* Linn และ *Culex quinquefasciatus* Say ประสิทธิภาพของสารสกัดจากใบทองพันชั่ง ในตัวทำละลายที่แตกต่างกัน 4 ชนิด คือ petroleum ether, ethyl acetate,

chloroform และ methanol ทดสอบกับยุงเพศเมียอายุ 5-6 วัน สายพันธุ์ *Aedes aegypti* และ *Culex quinquefasciatus* สังเกตการตายของยุง 24 ชั่วโมง ประสิทธิภาพในการยับยั้ง *Aedes aegypti Culex quinquefasciatus* ที่ปริมาณความเข้มข้น 3 ระดับ ได้แก่ 1.0, 2.5 และ 5.0 mg/cm^2 พบว่าตัวทำละลายเมทานอลมีประสิทธิภาพสูงสุดในการยับยั้งการเจริญเติบโต ค่า LC_{50} และ LC_{90} ของสารสกัดใบทองพันชั่ง ต่อ *Aedes aegypti* และ *Culex quinquefasciatus* เท่ากับ 69.27, 73.47 และ 138.49 ppm และ 145.57 ppm ตามลำดับ สารสกัดใบทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายเมทานอล มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อยุงได้สูงสุดในทุกความเข้มข้น 240 นาที ผลสรุปได้ว่า ใบทองพันชั่ง ทำหน้าที่เป็นตัวช่วยในการควบคุม *Aedes aegypti* และ *Culex quinquefasciatus*[19]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์การป้องกันการแพ้จากสารสกัดใบทองพันชั่ง โดยพบสารอนุพันธ์แนฟโทโคนินสามตัวคือ rhinacanthin-C, -D และ -N จากสารสกัดจากใบทองพันชั่ง ทดสอบเพื่อป้องกันอาการแพ้ ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าสารทั้ง 3 ชนิดมีฤทธิ์ต้านอาการแพ้ที่มีฤทธิ์ต้านเอนไซม์ beta-hexosaminidase เป็นตัวชี้วัดการเกิดการแพ้ของเซลล์ RBL - 2H3 โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 6.9, 8.9 และ 6.4 ไมโครโมล ตามลำดับ พบว่า rhinacanthin-C มีประสิทธิภาพมากที่สุด แสดงให้เห็นศักยภาพในการปลดปล่อย TNF-alpha ที่เหนี่ยวนำแอนติเจนมากที่สุด โดยมีค่า IC_{50}=0.7 ไมโครโมล ตามด้วย rhinacanthin-D มีค่า IC_{50}=3.8 ไมโครโมล และ rhinacanthin-N IC_{50}=10.3 ไมโครโมล) ในขณะที่ IL-4 มี rhinacanthin-D มีค่า IC_{50}=5.4 ไมโครโมล, rhinacanthin-C มีค่า IC_{50}=7.0 ไมโครโมล และ rhinacanthin-N มีค่า IC_{50}=12.0 ไมโครโมล ตามลำดับ กลไกการตอบสนองของ rhinacanthin-C, -D และ –N พบว่าสามารถยับยั้งการแสดงออกของยีน TNF-alpha และ IL-4 ใน TNF-alpha และ IL-4 ที่เกิดจากแอนติบอดีบนเซลล์ RBL-2H3 ในปริมาณที่เหมาะสม สรุปว่าสารต่อต้านการแพ้ rhinacanthin-C, -D และ -N จากสารสกัดจากใบทองพันชั่งมีบทบาทในการต่อต้านอาการแพ้[20]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ต้านเชื้อราของสารสกัดใบทองพันชั่ง ด้วยตัวทำละลายที่แตกต่างกัน 5 ชนิด ได้แก่ hexane, chloroform, ethyl acetate, ethanol และ water โดยใช้สารละลาย Sabourauds Dextrose Agar (SDA) เปรียบเทียบกับ Clotrimazole ซึ่งเป็นสารมาตรฐาน (125 µg/ml) สารสกัดทั้งหมดสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราต่างๆ ที่ทดสอบในทุกความเข้มข้น (MIC: 125 µg/ml) ยกเว้นสารสกัดเอทิลอะซิเตต MIC มีค่า 250 µg/ml เมื่อเทียบกับมาตรฐาน clotrimazole (125µg/ml) แสดงให้เห็นว่าสารสกัดใบทองพันชั่งเหมาะอย่างยิ่งสำหรับการใช้สารต้านอนุมูลอิสระที่มีฤทธิ์ในการต้านการติดเชื้อและการพัฒนายาใหม่เพื่อต่อต้านเชื้อโรคต่างๆ[21]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งจากสารสกัดรากทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายเอทานอลและสารสกัดใบทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายน้ำ และความเข้มข้นของ rhinacanthin C ที่ใช้งานได้รับการประเมินในหลอดทดลองโดยใช้ human cervical carcinoma cell line HeLa สายพันธุ์ MDR1-overexpressing Hvr100-6 cells, human prostate carcinoma PC-3 cells และ human bladder carcinoma T24 cells สาร Rhinacanthin C ที่แยกองค์ประกอบทางเคมีจากสารสกัดทองพันชั่ง ทดสอบในหลอดทดลองที่มีเซลล์เนื้องอก (sarcoma) ของหนูทดลอง 180 ตัว พบว่า 1) ฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งจากสาร rhinacanthin C มีค่าใกล้เคียงกันหรือน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาฟลูอโรยูราซิล (5-FU) ซึ่งเป็นยามาตรฐาน 2) rhinacanthin C ออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง MDR1-overexpressing Hvr100-6 ใกล้เคียงกับ HeLa cells 3) ฤทธิ์ต้านการเจริญเติบโตจากสารสกัดรากทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายเอทานอล เป็นผลมาจากสาร rhinacanthin C ในขณะที่สารสกัดใบทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายน้ำ อาจมีองค์ประกอบทางเคมีอื่นที่ไม่ใช่ rhinacanthin C และ 4) สารสกัดทั้งสองชนิดของทองพันชั่ง แสดงให้เห็นว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งในร่างกายหลังการให้ยารับประทานวันละครั้งเป็นเวลา 14 วัน[22]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ต้านการเกิดเนื้องอกของ Liposomal Naphthoquinone Esters ที่แยกองค์ประกอบทางได้จากสมุนไพรไทย : ทองพันชั่ง ที่สกัดสารด้วยตัวทำละลายด้วยน้ำ สาร rhinacanthins-C, N และ Q เป็นสารในกลุ่ม naphthoquinone esters ซึ่งสกัดแยกได้จากรากของทองพันชั่ง มีคุณสมบัติละลายในของเหลวได้น้อย ทำให้สารเข้าสู่เซลล์ได้น้อย จึงถูกทำให้อยู่ในรูปของ liposome และศึกษาคุณสมบัติต้านเนื้องอก พบว่าสารทั้ง 3 ชนิดในรูป liposome ออกฤทธิ์ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง HeLaS3 cells ได้ดีมาก ความเข้มข้นของสารที่ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งได้ 50% เมื่อเซลล์สัมผัสกับสารนาน 24, 48 และ 72 ชั่วโมง เท่ากับ 32, 17 และ 70 ไมโครโมล; 19, 17 และ 52 ไมโครโมล; 2.7, 2.0 และ 5.0 ไมโครโมล ตามลำดับ นอกจากนี้ยังไปกดการเจริญเติบโตของเนื้องอก Meth-A sarcoma cells ในหนูถีบจักรที่ป้อนสารทั้ง 3 ชนิดนี้ ขนาด 5 มก./กก./วัน นาน 10 วัน ระยะเวลาการมีชีวิตรอดเท่ากับ 43, 45 และ 41 วัน ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่ไม่ได้รับการรักษาที่มีชีวิตรอดเพียง 32 วันเท่านั้น สาร rhinacanthins-N ในรูป liposome ออกฤทธิ์ดี ที่สุด[23]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ต้านไวรัสจากสารกลุ่มใหม่ naphthoquinone ที่สกัดจากรากทองพันชั่ง การใช้สารเรืองแสงแนฟโทโควินน (rhynacasutone) ร่วมกับสารประกอบที่เป็นที่รู้จักกันดีทั้ง 7 ชนิด คือ rhinacanthone rhinacanthins C, D, N, Q และ E และ heliobuphthalmin ที่แยกองค์ประกอบทางเคมีได้จากรากทองพันชั่ง ตรวจสอบโดย spectroscopic methods รวมทั้ง 1D-, 2D-NMR และ MS data โดยสารประกอบที่แยกได้ทั้งหมดนำทำการทดสอบฤทธิ์ต้านไวรัสต่อ

เซลล์ vero ที่ติดเชื้อ PR8, HRV1B และ CVB3 ซึ่งสาร rhinacanthins C, D และ N ออกฤทธิ์ต้านไวรัสได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการติดเชื้อที่มีช่วงค่า IC_{50} อยู่ระหว่าง 0.03 ถึง 1.95 μM นอกจากนี้พบว่าสารประกอบ rhinacanthins Q มีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.82 μM เมื่อทดสอบกับเซลล์ vero ที่ติดเชื้อ CBV3 แสดงให้เห็นว่าสารประกอบที่แยกได้จากรากทองพันชั่ง รวมทั้งสารสกัดจากรากอาจมีประสิทธิภาพยาต้านไวรัส[24]

รายงานการศึกษา ประสิทธิภาพการยับยั้งการติดเชื้อไวรัสเริม (herpes simplex virus) จากสารสกัดทองพันชั่งและหนอนตายหยาก การศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดจากพืชสมุนไพรทดสอบใน Vero cell แสดงค่าเป็น 50% cytotoxic doses (CD_{50}) พบว่า สารสกัดจากทองพันชั่งและหนอนตายหยากด้วยตัวทำละลายน้ำ มีค่า CD_{50} เท่ากับ 1268.0 และ 5677.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ขณะที่สารสกัดใบทองพันชั่งและสารสกัดหนอนตายหยากด้วยตัวทำละลายเอทานอล มีค่า CD_{50} เท่ากับ 50.4 และ 1426 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ สารสกัดด้วยตัวละลายน้ำและเอทานอล ให้ในปริมาณความเข้มข้นสูงสุดที่ไม่เป็นพิษต่อเซลล์ HSV ทั้งสองชนิด มาทำการทดสอบโดยใช้ plaque reduction assay พบว่าสารสกัดหนอนตายหยากที่สกัดด้วยตัวทำละลายเอทานอล ออกฤทธิ์ anti-HSV-1 เมื่อได้รับสารสกัดก่อนการติดเชื้อไวรัสด้วยค่าระดับ therapeutic index (TI) เท่ากับ 41.30±0.25 รองลงมาคือสารสกัดจากใบทองพันชั่ง มีค่า TI เท่ากับ 15.76±2.04 และสารสกัดหนอนตายหยากด้วยตัวทำละลายน้ำออกฤทธิ์ยับยั้ง HSV-1 มีค่า TI เท่ากับ 3.64 ± 0.01 ในระหว่างการติดเชื้อไวรัส สารสกัดหนอนตายหยากที่สกัดด้วยตัวทำละลายเอทานอลมีค่า TI เท่ากับ 10.75±0.13 ในขณะที่สารสกัดจากใบทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายน้ำสามารถยับยั้ง HSV-2 มีค่า TI เท่ากับ 4.16±0.02 นอกจากนี้สารสกัดจากใบทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายเอทานอลและสารสกัดหนอนตายหยาก สามารถยับยั้ง HSV-1 หลังการติดเชื้อไวรัสด้วยค่า TI สูงเท่ากับ 37.78 ± 1.4 และ 5.79 ± 0.14 ส่วนสารสกัดจากเชื้อ *S. tuberosa* มีค่า TI สูง 5.79 ± 0.02 และ 7.23 ± 0.03 ใน HSV-1 และ HSV-2 ตามลำดับ นอกจากนี้อนุภาคไวรัสที่ตายแล้ว สารสกัดใบทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายน้ำและสารสกัดหนอนตายหยาก สามารถยับยั้งอนุภาค HSV-1 ได้ 92.23±0.98 และ 89.12±2.14% ตามลำดับ ที่เวลา 4 ชั่วโมง สารสกัดจากใบทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายเอทานอลและสารสกัดหนอนตายหยากสามารถยับยั้งอนุภาค HSV-2 ได้ 95.12 ± 1.43 และ 94.11 ± 1.43% ตามลำดับ ที่เวลา 4 ชั่วโมง นอกจากนี้ยังพบว่าค่าทางสถิติในทางวิทยาการระบาดอัตราลดลงของ HSV-1 และ HSV-2 ในเวลา 30 ชั่วโมงหลังการให้สารสกัดใบทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายเอทานอล มีค่าเท่ากับ 3.07±0.28 และ 3.52±0.34 ตามลำดับ ดังนั้นสารสกัดทองพันชั่งและหนอนตายหยากแสดงฤทธิ์ต้านเชื้อไวรัส HSV ได้ดี[25]

รายงานการศึกษา สาร Naphthquochones ใหม่ 2 ชนิดจากทองพันชั่ง ที่มีฤทธิ์ต้านไวรัส พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้ง cytomegalovirus (CMV) ที่มีค่า EC_{50} เท่ากับ 0.02 และ 0.22 ไมโครกรัม/

มิลลิลิตร ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับ CMV ของมนุษย์ โดยแยกองค์ประกอบทางเคมีจากทองพันชั่ง โดยการวิเคราะห์ spectroscopic data โดยใช้เทคนิค 2D NMR[26]

รายงานการศึกษา ผลของ rhinacanthins จากทองพันชั่ง ต่อ nitric oxide, prostaglandin E2 และ tumor necrosis factor-alpha releases โดยใช้ RAW264.7 macrophage cells โดยสารประกอบกลุ่ม naphthoquinone 3 ชนิด ได้แก่ rhinacanthin-C (1), -D (2) และ -N (3) ที่แยกองค์ประกอบทางเคมีได้จากทองพันชั่ง ทดสอบฤทธิ์ต้านการอักเสบ ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าสารทั้ง 3 ชนิด มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ เมื่อเปรียบเทียบกับ lipopolysaccharide (LPS)-induced nitric oxide release ที่มีค่า IC_{50} เท่ากับ 1.8, 6.2 และ 3.0 ไมโครโมล ตามลำดับ นอกจากนี้ยังได้ทำการศึกษาผลของ rhinacanthin-C, -D และ -N ต่อ LPS ที่ทำให้เกิดการปลดปล่อย prostaglandin E2 (PGE 2) และปัจจัยการตายของเนื้องอก (TNF-alpha) พบว่า rhinacanthin-C มีประสิทธิภาพมากที่สุดในการปลดปล่อย PGE (2) ที่มีค่า IC_{50} = 10.4 ไมโครโมล ตามด้วย rhinacanthin-D (IC_{50}= 14.4 ไมโครโมล) และ rhinacanthin-N (IC_{50}= 52.1 ไมโครโมล) ขณะที่กลุ่ม TNF-alpha ไม่มีการใช้งาน (IC_{50} 100 ไมโครโมล) กลไกในของ rhinacanthin-C พบว่ายับยั้งการแสดงออกของยีน iNOS และ COX-2 ใน NO และ PGE 2 ที่ปลดปล่อยออกมาจากเซลล์ RAW264.7 สัมพันธ์กับปริมาณสารสกัดที่มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบจากทองพันชั่ง[27]

รายงานการศึกษา ประสิทธิภาพของสารสกัดใบทองพันชั่ง ต่อการการตายของเซลล์ (apoptosis) โดยการวิเคราะห์ประสิทธิภาพของสารต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดใบทองพันชั่ง และผลกระทบต่อการเกิดความเสียหายที่เกิดจากอนุมูลอิสระ และเพื่อหาผลกระทบต่อ peripheral blood lymphocytes เปรียบเทียบกับการรักษาด้วย etoposide ซึ่งยาเคมีบำบัดมาตรฐาน ทดสอบฤทธิ์ต้านมะเร็งของสารสกัดด้วยวิธีการเช่น MTT, SRB, Giemsa, PI, DAPI, EtBr และ LDH assay พบว่าสารสกัดจากใบทองพันชั่ง มีประสิทธิภาพในการป้องกันการตายของเซลล์ใน peripheral blood lymphocytes ที่อยู่ในภาวะเครียดออกซิเจน (oxidatively stressed)[28]

รายงานการศึกษา สารสกัดทองพันชั่ง ต่อการป้องกัน Glutamate และ Amyloid-β Neurotoxicity ในเซลล์ Hippocampal Mouse HT-22: สารประกอบ ได้แก่ Lupeol, Stigmasterol และ β-Sitosterol โดย oxidative stress เป็นผลให้เกิด Alzheimer’s disease ซึ่งสาร Glutamate เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการตายของเซลล์ hippocampal cell line, HT-22, ในหนูทดลองทำให้หนูมีอาการของโรคความจำเสื่อม โดยการลดความสมดุลของการเกิดสารลดน้ำตาลในเลือด เกิดการลดระดับ glutathione และ amyloid-β เกิดการปฏิกิริยา reactive oxygen species (ROS) พบว่าสารสกัดใบและรากทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายเอทานอล สามารถลดปริมาณการตายของเซลล์ประสาทที่เกิดจากทั้ง Glutamate และ amyloid-β ได้ จากการทดสอบการต้าน

อนุมูลอิสระสารสกัดใบทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายเอทานอล มีฟีนอลรวมมากที่สุด (6.5±0.12 $GAEmg/g^{-1}extract$) รองลงมาคือสารสกัดรากทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายเอทานอล (2.17±0.15 $GAEmg/g^{-1}extract$) และสารสกัดทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายฮกเซน มีค่าน้อยที่สุด (ราก มีค่าเท่ากับ 0.36±0.11 $GAEmg/g^{-1}extract$ และ ใบ มีค่าเท่ากับ 0.4±0.01 $GAEmg/g^{-1}extract$) ปริมาณฟลาโวนอยด์ สารสกัดใบทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายเอทานอล มีปริมาณฟลาโวนอยด์มากที่สุด (1.15±0.14 $mg/g^{-1}RE$) รองลงมาคือสารสกัดรากทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายเอทานอล (1.13±0.17 $mg/g^{-1}RE$) และสารสกัดทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายเฮกเซน ไม่พบปริมาณฟลาโวนอยด์ ซึ่งโมเลกุลที่พบในสารสกัดทองพันชั่ง ได้แก่ lupeol, stigmasterol และ β-sitosterol ในการทดสอบ MTT assay สารสกัดรากทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายเอทานอลในปริมาณ 0.1–10 μg·mL–1 ช่วยป้องกันความเป็นพิษจาก glutamate ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$)[32]

รายงานการศึกษา สารสกัดทองพันชั่ง ในการปกป้องการตายเซลล์ประสาทต่อภาวะ Hypoxia Induced Cell Death การขาดออกซิเจนทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของปฏิกิริยาออกซิเจนในเซลล์และเป็นสาเหตุสำคัญของความเสียหายของเส้นประสาท นำมาซึ่งการเกิดโรค เช่น Huntington’s disease, Parkinson’s disease และ Alzeheimer’s disease เป็นต้น ในการศึกษานี้ใช้การทดสอบ MTT, LDH assay และ test trypan blue exison assay เพื่อศึกษาสารสกัดรากทองพันชั่ง ขนาด 1 และ 10 $\mu g/mL^{-1}$ สามารถป้องกันการตายของเซลล์ HT-22 ที่มีภาวะ hypoxic ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.0001$) และ 0.1 ถึง 10 $\mu g/mL^{-1}$ ไม่มีผลต่อ HT-22 ในสภาวะปกติขณะที่ขนาด 100 $\mu g/mL^{-1}$ ลดการแพร่กระจายของเซลล์ HT-22 นอกจากนี้ยังใช้การย้อมสี H_2DCFDA เพื่อแสดงสารสกัดรากทองพันชั่ง จากการทดสอบพบว่าสกัดรากทองพันชั่งสามารถลดปริมาณ reactive oxygen species ในเซลล์ HT-22 ได้[33]

2.9.3 หัวร้อยรู (*Hydnophytum formicarum* Jack)

รายงานการศึกษาการคัดเลือกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ α-Glucosidase จากพืชบางชนิดในวงศ์ Apocynaceae, Clusiaceae, Euphorbiaceae และ Rubiaceae โดยการสกัดด้วยเอทานอล 80% ของใบ กิ่งก้าน และเปลือกไม้ (20 g) ของพืชบางชนิดจากวงศ์ Apocynaceae, Clusiaceae, Euphorbiaceae, และ Rubiaceae มีพืชจำนวน 45 ชนิด มาทำการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์ α-glucosidase ในหลอดทดลอง โดยวิธี spectrophotometric เปรียบเทียบกับ Acarbose (IC_{50} 117.20 μg/mL) ซึ่งเป็นยามาตรฐาน พบว่ามี 37 ชนิด มีฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ α-Glucosidase มีค่า IC_{50} เท่ากับ 2.33–112.02 μg/mL ซึ่งสารสกัดหยาบของหัวร้อยรู (*Hydnophytum formicarum*) ในวงศ์ Rubiaceae ที่สกัดด้วยเอทานอล 80% พบว่า ส่วนใบหัวร้อยรู (Folium) มีค่า IC_{50} เท่ากับ 181.90 μg/mL และส่วนลำต้นหัวร้อยรู (Cortex) มีค่า IC_{50} เท่ากับ 11.04 μg/mL

แสดงให้เห็นว่าสารสกัดหยาบจากส่วนลำต้นของหัวร้อยรู ในตัวทำละลายด้วยเอทานอล 80% มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้มากกว่า Acarbose ซึ่งเป็นยามาตรฐาน นอกจากนี้หัวร้อยรูยังพบองค์ประกอบทางเคมีในใบ ได้แก่ กลุ่ม Alkaloid, Terpenoid, Tannin, Glycoside และ Saponin ในส่วนลำต้นของหัวร้อยรู ได้แก่ กลุ่ม Alkaloid, Flavonoid, Terpenoid และ Glycoside เป็นต้น[40]

รายงานการศึกษาฤทธิ์ต้านจุลชีพและการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหัวร้อยรู โดยแยกองค์ประกอบทางเคมีและการทดสอบฤทธิ์ต้านจุลชีพของเชื้อจุลินทรีย์ 27 ชนิด โดยใช้วิธี agar dilution method และทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยใช้วิธี DPPH และ SOD assays พบว่าสารสกัดหัวร้อยรูด้วยตัวทำละลาย hexane, dichloromethane, ethyl acetate และ methanol ดังกล่าว โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารสกัดหัวร้อยรูด้วยตัวทำละลาย ethyl acetate มีฤทธิ์ต้านการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบจำนวนมากโดยมีค่า MIC 256 µg/mL *Shewanella putrefaciens* ATCC 8671 ยับยั้งได้โดยสมบูรณ์โดยมีค่า MIC ระดับต่ำ (128 µg/mL) *Corynebacterium diphtheriae* NCTC 10356 ถูกยับยั้งโดยสารสกัดทั้งหมดที่ได้รับการทดสอบ ในการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหัวร้อยรูด้วยตัวทำละลาย ethyl acetate มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากที่สุด ซึ่งแสดงการยับยั้ง 83.31 % มีค่า IC_{50} 8.40 µg/mL เมื่อทดสอบด้วยวิธี DPPH สารสกัดในตัวทำละลายอื่น ๆ แสดงปฏิกิริยาต่อต้านอนุมูลอิสระที่ในระดับอ่อนและปานกลางซึ่งแสดงการยับยั้ง 28.60-56.80 % เมื่อทดสอบด้วยวิธี SOD แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากเมทานอลมีฤทธิ์สูงสุด (การยับยั้งอนุมูลอิสระซุปเปอร์ออกไซด์ 74.19%) องค์ประกอบทางเคมีที่แยกได้จากสารสกัดหัวร้อยรูด้วยตัวทำละลาย ethyl acetate ในกลุ่มสารประกอบฟลาโวนอยด์และสารประกอบฟีนอลที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพ ได้แก่ isoliquiritigenin, protocatechualdehyde, butin และ butein ด้วยเทคนิค 1D และ 2D NMR นอกจากนี้ยังพบสาร stigmasterol ที่แยกองค์ประกอบทางเคมีได้จากสารสกัดหัวร้อยรูด้วยตัวทำละลาย hexane และ dichloromethane การยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Plesiomonasas shigelloides* ได้อย่างสมบูรณ์โดยมีค่า MIC≤60 µg/mL ดังนั้น หัวร้อยรู มีผลต่อการต้านอนุมูลอิสระและเป็นยาปฏิชีวนะที่มีศักยภาพ[35]

รายงานการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของหัวร้อยรู การวิเคราะห์สารสกัดด้วย ICP-AES, พบองค์ประกอบทางเคมี 21 ชนิด (Be, Al, Ca, Cr, Mn, Fe, Zn, Ba, P, Li, Sr, Rb, Hg, Tl, In, Pb, Cd, As, Cs, Na, K และ Mg) พบว่า องค์ประกอบเหล่านี้มีองค์ประกอบสำคัญ เช่น Mn, Fe, Zn และ Cr ที่มีบทบาทสำคัญในการต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย การแยกองค์ประกอบทางเคมีด้วยโครมาโตกราฟีแบบแยกส่วน จากสารสกัดหัวร้อยรูด้วยตัวทำละลายเมทานอลพบโซเดียมและโพแทสเซียมคลอไรด์ ซึ่ง Bioactive β-sitosterol พบในสารสกัดหัวร้อยรูด้วยตัวทำละลายเฮกเซนและคลอโรฟอร์ม ฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระจากพื้นที่ปลูกที่ต่างกันมี

ฤทธิ์ใกล้เคียงกันโดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 8.40-8.79 μg/mL ผลการวิจัยให้ข้อมูลสนับสนุนการใช้หัวร้อยรูในตำรับยาแผนโบราณ[36]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์การยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสและฤทธิ์ต้านจุลชีพจากพืชสมุนไพรไทย ในตัวอย่างสารสกัดจากสมุนไพรไทย 77 ตัวอย่าง พบว่ามีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสสูงกว่า 50% ได้แก่ *Averrhoa bilimbi* L. (juice), *Sauropus changiana* S.Y.Hu (leaf), *Ficus racemosa* L. (wood), *Cudrania javanensis* Trec. (wood), , *Citrus ichangensis* Swingle (peel) *Solanum ferox* L. (branch), *A. integer* (Thunb.) *Merr.* (stem bark), *A. integer* (Thunb.) *Merr.* (wood), *A. integer* (Thunb.) *Merr.* (root bark), *A. integer* (Thunb.) *Merr.* (root). *Hydnophytum formicarum* Jack (rhizomew) มีค่า Tyrosinase inhibitiona (%) เท่ากับ 53.71±1.78 % ซึ่งสารสกัดจากรากของ *A. integer* แสดงฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสสูงที่สุด โดยมีค่า Tyrosinase inhibitiona (%) เท่ากับ 80.08±3.22 % ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของสมุนไพรไทยโดยวิธี disc diffusion method พบว่า *Hydnophytum formicarum* Jack (root) มีค่า Inhibition zone (mm)±SD ของเชื้อ *S. aureus* ATCC 25923 เท่ากับ 8.10±0.00 เชื้อ *S. epidermidis* TISTR 517 เท่ากับ 8.55±0.15 และเชื้อ *P. acnes* DMST 14916 เท่ากับ 16.88±0.60 มีค่าน้อยกว่าเมื่อเทียบกับ Oxacillinb ซึ่งเป็นยามาตรฐาน[37]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ยับยั้ง histone deacetylase (HDAC) และฤทธิ์ antiproliferative จากหัวร้อยรู โดยใช้ HeLa cells ในการศึกษาฤทธิ์ยับยั้ง HDAC ของสารสกัด sinapinic acid และสาร HDAC inhibitor sodium butyrate พบว่าสารสกัดหัวร้อยรู ที่สกัดด้วยตัวทำละลายเอทานอลพบปริมาณฟีนอลิครวม (316.28±12.18 μgGAE/mg dry weight) มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตและฤทธิ์ยับยั้ง HDAC ใน HeLa cells แม้ว่าจะมีฤทธิ์ในการยับยั้ง HDAC ต่ำกว่าสารมาตรฐาน sinapinic acid และ sodium butyrate ($p < 0.05$)[38]

รายงานการศึกษา สารสกัดหัวร้อยรูด้วยตัวทำละลายเอทานอล ต่อพยาธิวิทยาของเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* พบว่าสารสกัดหัวร้อยรูด้วยตัวทำละลายเอทานอล สามารถยับยั้งการยับยั้งแบคทรีเรียที่ถูกย้อมด้วยสี violacein โซนของการยับยั้ง คือ 13.17±1.26 มม. เมื่อเทียบกับ Streptomycin นอกจากนี้การยับยั้งของ *Pseudomonas aeruginosa* ควบคุมเคลื่อนที่และการสร้างฟิล์มชีวภาพมีสัมพันธ์กับความเข้มข้นของสารสกัดหัวร้อยรู แสดงให้เห็นว่าสารสกัดหัวร้อยรูมีศักยภาพสำหรับยาต้านเชื้อแบคทีเรีย (new QS-based antibacterial drugs) ต่อ *Ps. Aeruginosa*[39]

2.9.4 ข้าวเย็นเหนือ (*Smilax china* Linn.) และข้าวเย็นใต้ (*Smilax glabra* Wall.ex Roxb.)

รายงานการศึกษามาตรฐานการวิเคราะห์ทางเภสัชจลนศาสตร์ การสกัดและฤทธิ์การต้านโรคเบาหวานของหัวข้าวเย็นเหนือ (*Smilax china* L.) ด้วยตัวทำละลายน้ำและเอทานอล 50 %

นำมาทดสอบในหนูขาว 5 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 หนูปกติ กลุ่มที่ 2 หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วยยา alloxan โดยการฉีดทางช่องท้อง หลังจาก 72 ชั่วโมง หนูขาวมีระดับน้ำตาลในเลือด 200 mg/dl กลุ่มที่ 3 หนูเบาหวานที่ได้รับยา gliclazide, 10 mg/kg กลุ่มที่ 4 หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดหยาบด้วยตัวทำละลายเอทานอล 50% (1 g/kg) ด้วยการป้อนทางช่องปาก กลุ่มที่ 5 หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดหยาบด้วยตัวทำละลายน้ำ (1 g/kg) ด้วยการป้อนทางช่องปาก เก็บตัวอย่างเลือดในวันที่ 0, 4 และ 10 นำมาปั่นเหวี่ยงเป็นเวลา 10 นาที ที่ความเร็ว 10,000 รอบ/นาที และตรวจระดับน้ำตาลในเลือด พบว่า สารสกัดด้วยตัวทำละลายน้ำและเอทานอล 50% หัวข้าวเย็นเหนือ (1 g/kg) สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดในหนูที่เป็นเบาหวานได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงอีกในกลุ่มที่ 3 กลุ่มที่ 4 และกลุ่ม 5 ในวันที่ 4 และวันที่ 10 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.01$) เมื่อเปรียบเทียบกับการลดระดับน้ำตาลในเลือดในวันที่ 0 ในกลุ่มเดียวกัน และกลุ่มที่ 4 และกลุ่ม 5 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการลดระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ 3 ที่ระดับ $P<0.05$ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากหัวข้าวเย็นเหนือมีความสามารถในการลดระดับน้ำตาลในเลือดมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับยามาตรฐาน (gliclazide)[59]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ต้านโรคเบาหวานของรากข้าวเย็นเหนือในหนูเบาหวาน โดยการสกัดหัวข้าวเย็นเหนือที่สกัดด้วยตัวทำละลาย น้ำ, แอลกอฮอล์, และ petroleum ether (60-80°C) ป้อนในหนูขาวน้ำหนัก 190-200 g ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน ในขนาด 200 mg/kg เป็นเวลา 7 วัน พบว่า สารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือสกัดด้วยตัวทำละลายน้ำและแอลกอฮอล์ สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดในหนูเบาหวานได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.01$ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดผงแห้งจากหัวข้าวเย็นเหนือที่สกัดด้วยน้ำแอลกอฮอล์ และ petroleum ether ขนาด 250 mg/kg ป้อนทางปากวันละ 1 ครั้งตอนเช้า ในหนูกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (12 ตัว) แล้วเก็บตัวอย่างเลือด ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัด เป็นเวลา 48 และ 72 ชั่วโมง พบว่า ไม่พบความผิดปกติของ motor reflexes และ behavioral patterns และการศึกษาความเป็นพิษเรื้อรังของสารสกัดผงแห้งจากหัวข้าวเย็นเหนือ ในหนูกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ขนาด 250 mg/kg ป้อนทางปากทุกวันเป็นระยะเวลา 15 วัน และบันทึกน้ำหนักตัวเฉลี่ย (Gms) พบว่า น้ำหนักตัวเฉลี่ยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในวันที่ 5, 10 และ 15 (23.24, 23.25), (24.13, 24.46) และ (25.56, 25.45) ตามลำดับ[60]

รายงานการศึกษาฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งของหัว ข้าวเย็น 5 ชนิดคือ *Dioscorea birmanica, D. membranacea, Smilax corbularia, S. glabra.* และ *Pygmeopremna herbacea* พบว่า สารสกัดด้วยน้ำและแอลกอฮอล์ของ *D. membranacea* มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งแบบเฉพาะเจาะจง โดยสารสกัดด้วยน้ำ มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งเต้านม และสารสกัดด้วยแอลกอฮอล์มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งปอด ส่วนสารสกัดด้วยน้ำและแอลกอฮอล์ของ *Smilax corbularia, S. glabra*

และ *Pygmeopremna herbacea* ไม่ออกฤทธิ์ต่อเซลล์ทั้ง 3 ชนิด ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่า ทั้ง 3 ชนิด น่าจะช่วยเสริมฤทธิ์ในการฆ่าเซลล์มะเร็ง[50]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของหัว *Smilax glabra* ในหนูปกติและหนูเบาหวาน โดยใช้หนูที่ผ่านการดัดแปลงพันธุกรรมยีนที่เกี่ยวข้องกับภาวะไขมันพอกตับ (KK-Ay mice) เป็นโรคเบาหวานรูปแบบ non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) กับ hyperinsulinemia สารสกัดจากหัวข้าวเย็นใต้ด้วยตัวทำละลายเมทานอล ขนาด 100 mg/kg body weight สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูปกติในเวลา 4 ชั่วโมง หลังได้รับการบริหารยาด้วยการฉีดเข้าช่องท้อง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนู KK-Ay อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) สรุปได้ว่าการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดจากสารสกัดหัวข้าวเย็นใต้ด้วยตัวทำละลายเมทานอล ทำให้เพิ่มความไวของอินซูลิน[59]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ต้านเอนไซม์ HIV-1 protease-และ HIV-1 integrase จากสารสกัดหัวข้าวเย็น ด้วยตัวทำละลาย Ethanolic และน้ำ จากพืชสมุนไพรไทย 5 ชนิด ที่เรียกว่าหัวข้าวเย็น มาทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ HIV-1 protease (HIV-PR) และ HIV-1 integrase (HIV-1 IN) ผลการศึกษาพบว่าสารสกัด *Smilax corbularia* ด้วยตัวทำละลายเอทานอล มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อ HIV-1 IN ด้วยค่า IC_{50} 1.9 μg/ml รองลงมาคือ สารสกัด *Dioscorea birmanica* ด้วยตัวทำละลายน้ำ (IC_{50} = 4.3 μg/ml), สารสกัด *Dioscorea birmanica* ด้วยตัวทำละลายเอทานอล (IC_{50} = 5.4 μg/ml), สารสกัด *Smilax corbularia* ด้วยตัวทำละลายน้ำ (IC_{50} = 5.4 μg/ml), สารสกัด *Smilax glabra* ด้วยตัวทำละลายเอทานอล (IC_{50} = 6.7 μg/ml) และสารสกัด *Smilax glabra* ด้วยตัวทำละลายน้ำ (IC_{50} = 8.5 μg/ml) แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจาก *Pygmaeopremna herbacea* และ *Dioscorea membranacea* ไม่มีผลต่อการยับยั้ง HIV-1 protease-และ HIV-1 integrase (IC_{50}>100 μg/ml) ในขณะที่สารสกัดจาก *Dioscorea membranacea* มีความสามารถในการยับยั้งเชื้อ HIV-1 PR ได้ดี (IC_{50} = 48 μg/ml) ในขณะที่สารสกัดอื่น ๆ มีฤทธิ์อ่อน ๆ ผลการศึกษานี้สนับสนุนการใช้ *Smilax corbularia* และ *Dioscorea membranacea* ในการรักษาโรคเอดส์โดยแพทย์แผนไทย[60]

รายงานการศึกษา ผลของสารประกอบ flavonoid glycoside ที่แยกองค์ประกอบทางเคมีได้จากหัวข้าวเย็นเหนือต่อเซลล์มะเร็ง *Smilax china* L. rhizome (SCR) 8 ชนิดทดสอบกับเซลล์ HeLa วิเคราะห์ด้วยวิธี MTT assay และ Clonogenic assay การแยกองค์ประกอบทางเคมีหา kaempferol-7-O-β-d-glucoside (KG) ซึ่งเป็นสารในกลุ่ม flavonoid glycoside มีฤทธิ์ต้านมะเร็งได้ พบว่า KG ก่อให้เกิด apoptosis ของเซลล์ A375 และ HL60 ซึ่งแสดงให้เห็นว่ามีการเปลี่ยนแปลงทางสัณฐานวิทยาการกระจายตัวของดีเอ็นเอและการวิเคราะห์ cytometric โดยสังเกตจากสีเรืองแสงในเซลล์ Hoechst 33258 พบว่ามีการกระจายตัวและการควบแน่นของสารโครเมียม

ในเซลล์ A375 และ HL60 การตรวจวิเคราะห์เซลล์ด้วยวิธี Flow cytometric analysis พบว่าเซลล์ A375 และ HL60 ที่รักษาด้วย KG ส่งผลให้เกิด peak ของ hypodiploid (A0 region) ซึ่งอาจเป็นเพราะมีเซลล์ apoptosing และ/หรือ apoptosis ที่มี DNA น้อยกว่า 2n ซึ่งการตอบสนองของปริมาณเซลล์เม็ดเลือดสัมพันธ์กับปริมาณ KG และผลลัพธ์นี้สอดคล้องกับการวิเคราะห์การกระจายตัวของดีเอ็นเอโดยวิธี agarose gel electrophoresis ชี้ให้เห็นว่าการเกิด apoptosis เป็นกลไกที่ KG มีฤทธิ์ antiproliferative effect[50]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ต้านการอักเสบของ Sieboldogenin จาก *Smilax china* Linn. ด้วยตัวทำละลาย ethyl acetate ในสารสกัดจากข้าวเย็นเหนือ พบว่า Sieboldogenin มีฤทธิ์ยับยั้ง lipoxygenase อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (IC_{50}: 38 μM) นอกจากนี้ยังแสดงให้เห็นว่ามีความสำคัญโดยลดการบวมของอุ้งเท้าของหนูขาวหลังได้รับสารคาราจีแนน ปริมาณ 10 และ 50 mg/kg โดย Sieboldogenin น่าจะเป็นสารที่มีศักยภาพในการต่อต้านการอักเสบของ *Smilax china* Linn กิจกรรมในหลอดทดลองและในร่างกายมีความสอดคล้องกับการใช้ยาพื้นบ้านของ *Smilax china* linn ในการรักษาอาการอักเสบ[51]

รายงานการศึกษา ปริมาณสารฟีนอลิกและฤทธิ์ต้านสารอนุมูลอิสระ จากหัว *Smilax china* ด้วยตัวทำละลายที่แตกต่างกัน พบว่า สารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือด้วยตัวทำละลายเอทิลอะซิเตทมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงสุด มีปริมาณฟีนอลิกรวมสูงสุด (401.62 mg/gExt) ในการวิเคราะห์ High-performance liquid chromatography analyses แสดงให้เห็นว่า catechin และ epicatechin เป็นสารประกอบในกลุ่มฟีนอลิกที่เด่นในสารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือด้วยตัวทำละลาย ethyl acetate เห็นได้ว่าหัวข้าวเย็นเหนือมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ดีเยี่ยม[52]

รายงานการศึกษา การดักจับอนุมูลอิสระและเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือ ที่สกัดด้วยตัวทำละลายเมทานอล พบว่ามีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงเมื่อทดสอบด้วยวิธี 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) (IC_{50} 7.4 μg/ml) และมีคุณสมบัติในการปกป้องเซลล์ ในตัวทำละลายที่แตกต่างกัน พบว่ามีฤทธิ์ต้านสารอนุมูลอิสระ DPPH free radical scavenging activity ได้แก่ ตัวทำละลายด้วย ethyl acetate, butanol และ water นอกจากนี้เซลล์ V79-4 ที่ได้รับสารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือด้วยตัวทำละลายเมทานอล ทำให้เกิดการกระบวนการ superoxide dismutase, catalase และ glutathione peroxidase เพิ่มขึ้น สัมพันธ์กับปริมาณสารสกัดระหว่าง 4-100 μg/ml แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากหัวข้าวเย็นเหนือมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ[53]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของ สารสกัดข้าวเย็นเหนือ (*Smilax China* Linn) ด้วยตัวทำละลายแอลกอฮอล์จากหัวข้าวเย็นเหนือ พบว่ามีการป้องกันต่อ $FeSO_4$ ในปฏิกิริยาออกซิเดชันของลิพิด (lipid oxidation) ในตับหนูทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) แต่ไม่มีผลต่ออัตราต่อปฏิกิริยา oxidation reduced glutathione แต่มีผลต่อปฏิกิริยาการกำจัด

superoxide มากกว่า hydroxyl radicals ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่าหัวข้าวเย็นเหนือมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ดี[54]

รายงานการศึกษา ผลของสารสกัดข้าวเย็นเหนือต่อฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และ spermatological parameters ในหนู สารสกัดข้าวเย็นเหนือด้วยตัวทำละลายเอทานอล ขนาด 100 และ 200 mg/kg พบว่ามีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระและฟื้นฟูสมรรถภาพของอสุจิ (normal spermatological parameters)[55]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ต้านโรคเบาหวานของหัวข้าวเย็นเหนือในหนูเบาหวาน พบว่าสารสกัดจากหัวข้าวเย็นเหนือด้วยตัวทำละลาย methanol (MESC) ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วยสาร alloxan หลังจากได้รับยา MESC ด้วยการบริหารยาทางช่องปาก ทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด คอเลสเตอรอลรวม (TC) และไตรกลีเซอไรด์ (TG) วัดระดับกลูโคสในเลือดลดลงหลังการให้สารสกัดจากหัวข้าวเย็นเหนือด้วยตัวทำละลายเอทานอลทางช่องปากเพียงครั้งเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) การให้สารสกัดจากหัวข้าวเย็นเหนือด้วยตัวทำละลายเอทานอลมีประสิทธิภาพในการลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีในหนูเบาหวาน ($p<0.01$) กลุ่มที่ได้รับสารสกัด MESC (ปริมาณ 200 และ 400 mg/kg) พบว่าระดับ Total cholesterol และ Triglycerides ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากหัวข้าวเย็นเหนือด้วยตัวทำละลายเอทานอลมีผลต่อภาวะ hypoglycaemic effect และมีผลต่อการเกิดภาวะ hypolipidemic effect[56]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ต้านโรคเบาหวานของสารสกัดจากหัวข้าวเย็นเหนือ โดยวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ยับยั้ง α-glucosidase และการยับยั้งการสะสมของไขมัน สารสกัดจากใบของข้าวเย็นเหนือด้วยตัวทำละลายน้ำ (SCLE), ethyl acetate (EA) และ butanol (BuOH) พบว่า ส่วนของ EA มีปริมาณโพลีฟีนอลสูงที่สุด (440.20±12.67 mgGAE/g) และปริมาณฟลาโวนอยด์ทั้งหมด (215.14±24.83 mgQE/g) การทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ พบว่าสารสกัด EA มีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.022 mg/mL เมื่อทดสอบด้วยวิธี 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) และ มีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.13 mg/mL เมื่อทดสอบด้วยวิธี 2,2-azino-bis-(3-ethylbenzthiazoline)-6-sulfonic acid (ABTS) การทดสอบการยับยั้ง α- glucosidase และ lipid accumulation inhibition assays พบว่าสารสกัด BuOH (83.35±4.18 % ที่ 1 mg/mL) และสารสกัด SCLE (11.27±2.67 %) มีประสิทธิภาพมากกว่าสารสกัด EA (64.13±6.35 % และ 45.66±7.20 %) ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าสกัดจากหัวข้าวเย็นเหนือมีผลต่อโรคเบาหวานและการป้องกันโรคอ้วน[57]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ต้านโรคอ้วนจากสารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือ โดยสกัดด้วยตัวทำละลาย methanol (SCME) โดยใช้การทดสอบการยับยั้งเอนไซม์ไลเปส (pancreatic lipase enzyme inhibition assay) พบว่า SCME สามารถยับยั้งเอนไซม์ไลเปสได้อย่างมีประสิทธิภาพ

นอกจากนี้ SCME ยังช่วยยับยั้งอินซูลิน insulin, dexamethasone, 3-isobutyl-1-methylxanthine-induced adipocyte differentiation, lipid accumulation, และ triglyceride contents ใน 3T3-L1 ทำ ฤทธิ์ยับยั้งการเกิด cytidine-cytidine-adenosine-adenosine-thymidine (CCAAT)/enhancer binding protein (C/EBP) a, C/EBP p และการแสดงออกของยีน y receptor ยีนที่กระตุ้น peroxisome proliferator และโปรตีน นอกจากนี้ SCME ยังมีผลต่อการเกิด lipolysis ซึ่ง SCME แสดงให้เห็นว่ามีฤทธิ์ต้านโรคอ้วนผ่านการยับยั้งการหลั่งของ ไลเปสในตับ มีผลต่อกระบวนการ adi-pogenic และ lipolysis ดังนั้นจึงอาจใช้ SCME เป็นแนวโน้มป้องกันโรคอ้วนได้[60]

รายงานการศึกษา ผลการป้องกันตับจากสารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือ ต่อคาร์บอนไดออกไซด์ที่ทำให้เกิด hepatotoxicity ในหนู โดยศึกษาของสารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือด้วยตัวทำละลายเมทานอล พบว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้ง hepatoprotective ในหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดความเสียหายของตับโดย carbon tetrachloride สารสกัดเมทานอล ปริมาณ 200 และ 400 mg/kg/p.o มีประสิทธิผลในการป้องกันตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) โดยการลดระดับ SGOT, SGPT, alkaline phosphatase และ bilirubin ในเลือด และเพิ่มระดับ total protein เมื่อเทียบกับ silymarin ซึ่งเป็นสารมาตรฐาน การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดในขนาด 2000 mg/kg พบว่าไม่มีความเป็นพิษ ดังนั้นสารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือด้วยตัวทำละลายเมทานอล มีฤทธิ์การป้องกันโรคตับอย่างมีนัยสำคัญ[61]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ต้าน hyperuricemic และ nephroprotective จากสารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือ โดยมีการใช้สารละลาย 5 ชนิด ได้แก่ petroleum ether, chloroform, ethyl acetate, n-butanol และ residual ethanol fraction เป็นตัวทำละลายในการสกัดสารหัวข้าวเย็นเหนือ ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ xanthine oxidase ของสารประกอบ 9 ชนิดที่แยกองค์ประกอบทางเคมีได้จากสารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือด้วยตัวทำละลาย ethyl acetate (EAF) ในขนาดที่แตกต่างกันให้แก่หนูที่มีภาวะ hyperuricemic 10% fructose-induced hyperuricemic พบว่าสารสกัด EAF (250 mg/kg) มีฤทธิ์ต้านการเกิด hyperuricemic สูงในหนูที่มีภาวะ hyperuricemic เมื่อเปรียบเทียบกับ Caffeic acid, resveratrol, rutin และ oxyresveratrol isolated ที่แยกองค์ประกอบทางเคมีได้จากสารสกัด EAF โดยมีฤทธิ์ยับยั้งฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ xanthine oxidase ในหลอดทดลอง มีค่า IC_{50} เท่ากับ 42.60, 37.53, 42.20 และ 40.69 µM ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัด EAF (125, 250 และ 500 mg/kg) สามารถลดระดับกรดยูริคในเลือด ($p<0.05$, $p<0.01$ และ $p<0.001$ ตามลำดับ) การขับปัสสาวะ ($p <0.05$, $p <0.01$ และ p. <0.01 ตามลำดับ) และระดับยูเรียไนเตรตในเลือด ($p <0.05$, $p <0.01$ และ $p <0.01$ ตามลำดับ) สามารถกลับมาสู่สภาวะปกติและป้องกันการทำลายไต กับ tubulointerstitial pathologies ในหนูที่เป็น

hyperuricemic ได้ แสดงให้เห็นว่า สารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือ มีฤทธิ์ต้านการเกิด hyperuricemic และ nephroprotective ในหนูที่มีภาวะ hyperuricemic[62]

2.10 รายงานการวิจัยสมุนไพรที่ใช้ในงานวิจัยร่วมกับสมุนไพรอื่น ๆ

รายงานการศึกษา สมุนไพรไทยในการรักษาโรคเบาหวาน : การเก็บรวบรวมข้อมูลและการสืบค้นข้อมูลในการรักษาโรค เพื่อศึกษาสมุนไพรไทยที่สำคัญที่ใช้เป็นองค์ประกอบของยาเสริมหรือยาทดแทน (CAM) พบว่า มีสมุนไพร 7 ชนิด ได้แก่ ลำต้นหัวร้อยรู (*Hydnophytum formicarum* Jack) รากพญารากดำ (*Polyalthia cerasoides* (Roxb.) Benth. ex Bedd.) ใบเหงือกปลาหมอ (*Acanthus ebracteatus* Vahl.) ลำต้นไม้สัก (*Tectona grandis* Linn.) ใบข้าวเย็นเหนือ (*Smilax china* Linn.) ใบข้าวเย็นใต้ (*Smilax glabra* Wall.ex Roxb.) และ ใบทองพันชั่ง (*Rhinacanthus nasutus* Kurz.) มีสมุนไพรเพียง 1 คือ ต้นไม้สัก ที่มีการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดในสัตว์ทดลอง พบว่าอาจใช้ในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้[97]

รายงานการศึกษา ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของตำรับยามธุรเมหะ สารสกัดจากสมุนไพรสูตรดั้งเดิมของไทยและผลต่อหนูเบาหวานที่ได้รับ streptozotocin-nicotinamide-induced โดยตำรับยามธุรเมหะ ประกอบด้วยสมุนไพรทั้งสิ้น 26 ชนิด โดยมี เหงือกปลาหมอ หัวร้อยรู ทองพันชั่ง ข้าวเย็นเหนือ และข้าวเย็นใต้ รวมอยู่ในตำรับด้วย ในการทดลองนี้ใช้หนูขาวสายพันธุ์ Sprague-Dawley ได้รับการกระตุ้นด้วยการฉีด nicotinamide เป็นเวลา 15 นาที ก่อนฉีดยา streptozotocin ทางหลอดเลือดดำ ทำให้เกิดเบาหวานชนิดที่ 2 ในหนูทดลอง ใช้สารสกัดที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดจากการทดสอบการตอบสนองของฮอร์โมนอินซูลินต่อระดับน้ำตาลในเลือดหรือการทดสอบความทนทานต่อน้ำตาล Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) ป้อนในหนูเบาหวานเป็นประจำทุกวันผ่านทางช่องปากเป็นเวลา 2 สัปดาห์ วัดระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหาร 2 ชั่วโมง (2 ชั่วโมงต่อวัน) ในวันที่ 0, 7 และ 14 พบว่า สารสกัดมธุรเมหะด้วยตัวทำละลายน้ำมีประสิทธิภาพดีที่สุดเมื่อทดสอบ OGTT ป้อนสารสกัดในหนูเบาหวานที่ได้รับสารละลายน้ำตาลทุกวันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ สารสกัดมธุรเมหะด้วยตัวทำละลายน้ำมีผลต่อการลดน้ำตาลกลูโคสในปริมาณ 12.5, 25 และ 50 mg/kg วัดระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหาร 2 ชั่วโมง มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลง 3.32%, 15.78% และ 17.94% ตามลำดับ อย่างไรก็ตามไม่มีอาการหรืออาการแสดงของความเป็นพิษเฉียบพลัน หลังการให้สารสกัดมธุรเมหะ (ขนาด 5 g/kg) ในหนูทั้งสองเพศ การศึกษาครั้งนี้ยืนยันถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของตำรับยาสมุนไพรมธุรเมหะที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้[11]

รายงานการศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยามธุรเมหะ ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ประสิทธิผลและผลข้างเคียงของยา

มธุรเมหะ ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ของโรงพยาบาลวังน้ำเย็น และโรงพยาบาลวัฒนานคร จังหวัดสระแก้ว เริ่มตั้งแต่เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2554 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2556 ประกอบด้วยข้อมูลของระดับน้ำตาลในเลือด ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและผลข้างเคียงต่าง ๆ ที่ถูกบันทึกไว้ระหว่างการใช้ยามธุรเมหะ โดยแบ่งกลุ่มที่ศึกษาเป็น 4 กลุ่ม ตามกลุ่มยาที่ได้รับยาและเปรียบเทียบค่าระดับน้ำตาลในเลือดก่อนและหลังได้รับยามธุรเมหะ โดยใช้สถิติ Wilcoxon sign rank test และ Pair’t test พบว่าผู้ป่วยเบาหวานจำนวน 347คน มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 48.91±10.22 ปี เป็นเพศหญิงจำนวน 286 คน(ร้อยละ 82.8) ดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ 24.98±3.59 กิโลกรัมต่อเมตร^2 ระยะเวลาในการเป็นเบาหวาน เฉลี่ยเท่ากับ 6.9±4.59 ปี พบว่ากลุ่มที่ใช้ยามธุรเมหะร่วมกับยาเมทฟอร์มิน และยามธุรเมหะ ร่วมกับทั้งเมทฟอร์มิน และยากลุ่มซัลโฟนิลยูเรีย มีระดับน้ำตาลในเลือดช่วงงดอาหารลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีค่า $p=0.002$ และ$p<0.001$ ตามลำดับ ส่วนการใช้ยามธุรเมหะแบบเดี่ยวหรือร่วมกับยาแผนปัจจุบันชนิดอื่นไม่ทำให้ ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ HbA_{1c} ทั้งก่อนและหลังได้รับยามธรุเมหะ มีจำนวน 125 คน (ร้อยละ 35.61) ซึ่งทั้ง 4 กลุ่ม ไมพบว่ามีความแตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังได้รับยา แต่อย่างไรก็ตามพบว่า LDL และ HDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ค่าอัตราส่วนระหว่าง LDL และ HDL ไม่มีความแตกต่างกันก่อนและหลังรับยา ($p=0.052$) ค่าการทำงานของตับและไตไม่แสดงความรุนแรงของโรค ค่าอัตราการกรองผ่านไต (eGFR) ก่อนและหลังไม่แตกต่างกัน ($p=0.063$) และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง การใช้ยามธรุเมหะ เป็นระยะเวลา 3 ปี อาจมีฤทธิ์เสริมกับยาเมทฟอร์มินในการลดระดับน้ำตาลในเลือด เมื่อใช้ในผู้ป่วยเบาหวานที่แรกเริ่มวินิจฉัยหรือเป็นเบาหวานในระดับกลางที่ไม่สามารถคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ขนาด ยามธุรเมหะที่ใช้ต่ำสุดและสูงสุดเท่ากับ 350 ถึง 3.500 มิลลิกรัมต่อวัน นอกจากนี้ยังไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงต่อไต ไม่มีผลในการป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด[12]

พหูนํ ปณฺฑิโต ชีเว

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลอง (Expermental research) โดยศึกษาองค์ประกอบทางเคมี ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด และความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ทั้งในระดับหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง ซึ่งผู้วิจัยได้แบ่งหัวข้อในการดำเนินการวิจัยดังต่อไปนี้

3.1 สมุนไพรที่ใช้

ต้นเหงือกปลาหมอ (ใช้ทั้งต้น) เก็บมาจาก อำเภอบางปู จังหวัดสมุทรปราการ ต้นทองพันชั่ง (ใช้ทั้งต้น) เก็บมาจากบ้านดงบัง อำเภอเมือง จังหวัดปราจีนบุรี ซึ่งต้นเหงือกปลาหมอและต้นทองพันชั่งเก็บในช่วงที่มีดอกและผล ปี พ.ศ. 2561 ส่วนหัวร้อยรู (หัว) เก็บมาจากบ้านท่าระแนะ อำเภอเมือง จังหวัดตราด ด้วยความอนุเคราะห์จากกลุ่มท่องเที่ยวบ้านท่าระแนะ หัวข้าวเย็นเหนือและหัวข้าวเย็นใต้ (เหง้าใต้ดิน) เก็บมาจากบ้านโฮ่ง อำเภอบ้านโฮ่ง จังหวัดลำพูน โดยทำการตรวจเอกลักษณ์พืชโดยรองศาสตราจารย์ ดร.สุรพล แสนสุข จากสถาบันวิจัยวลัยรุกขเวช มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ตามหนังสือรับรองเลขที่ อว.0605.6/601 ซึ่งรหัสพรรณไม้แห้งขอพืชสมนุไพรทั้ง 5 ชนิด ได้แก่ *A. ebracteatus*: MSU. MED-AE0001/AN, *R. nasutus*: MSU. MED-RN0001/AN, *H. formicarum*: MSUMED-HF0001/AN, *S. china*: MSU. MED-SC0001/AN และ *S. glabra*: MSU. MED-SG0001/AN) จากนั้นนำตัวอย่างพรรณไม้แห้งทั้งหมดไปเก็บไว้ที่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

3.2 การเตรียมสารสกัดสมุนไพร

3.2.1 นำสมุนไพรแต่ละชนิด มาล้างทำความสะอาดด้วยน้ำสะอาด ผึ่งให้แห้ง หั่นเป็นชิ้นเล็ก ๆ อบที่ 60 องศาเซลเซียส อบจนแห้ง เมื่อแห้งดีแล้วบดเป็นผงหยาบผ่านตะแกรงแร่งเบอร์ 60 ชั่งเก็บใส่ภาชนะปิดสนิทแล้วนำไปเก็บไว้ในตู้ควบคุมความชื้น

3.2.2 การผสมผงสมุนไพรก่อนการสกัดสาร โดยนำผงสมุนไพรแต่ละชนิด ประกอบด้วย เหงือกปลาหมอ ทั้ง 5 ทองพันชั่งทั้ง 5 หัวร้อยรู หนักสิ่งละ 6 บาท (90 กรัม) ข้าวเย็นเหนือ และข้าวเย็นใต้ หนักสิ่งละ 3 บาท (45 กรัม) ในอัตราส่วน 2:2:2:1:1 ชั่งเก็บใส่ภาชนะปิดสนิท

3.2.3 การเตรียมสารสกัดด้วยน้ำ (ACH)

นำผงสมุนไพรสมุนไพรทั้ง 5 ชนิดที่ผสมแล้ว โดยใช้ผงสมุนไพร:ตัวทำละลาย ในอัตราส่วน 1:10 ต้มเป็นเวลา 10 นาที ทำการต้มซ้ำอีกสองครั้ง จากนั้นนำกรองด้วยผ้าขาวบาง แล้วกรองซ้ำด้วยกระดาษกรอง Whatman No.1 เพื่อแยกเอากากออก นำสารละลายที่ได้จากการกรอง ไปทำแห้งโดยใช้เครื่อง Freeze dry ชั่งน้ำหนักแห้งของสารสกัด และจดบันทึก คำนวณหา % Yield เก็บในภาชนะปิดสนิททึบแสงที่อุณหภูมิ -4 องศาเซลเซียส

3.2.4 การเตรียมสารสกัดด้วยเอทานอล 50% (HECH)

นำผงสมุนไพรทั้ง 5 ชนิดที่ผสมแล้ว ไปหมักด้วยตัวทำละลาย โดยใช้ผงสมุนไพร:ตัวทำละลาย ในอัตราส่วน 1:4 หมักทิ้งไว้เป็นเวลา 7 วัน หลังจากนั้นกรองด้วยผ้าขาวบาง แล้วกรองซ้ำด้วยกระดาษ Whatman No.1 เพื่อแยกเอากากออก นำส่วนที่กรองได้ไประเหยเอาตัวทำละลายออก โดยใช้เครื่อง rotary Evaporator จากนั้นไปทำแห้งโดยใช้เครื่อง Freeze dry ชั่งน้ำหนักแห้งของสารสกัด และจดบันทึกคำนวณหา %yield เก็บในภาชนะปิดสนิททึบแสงที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส

3.2.5 การเตรียมสารสกัดเอทานอล 95% (ECH)

นำผงสมุนไพรทั้ง 5 ชนิดที่ผสมแล้ว ไปหมักด้วยตัวทำละลาย โดยใช้อัตราส่วน ผงสมุนไพร : ตัวทำละลาย ดังนี้ สารสกัดอัตราส่วน 1:4 หมักทิ้งไว้เป็นเวลา 7 วัน หลังจากนั้นกรองด้วยผ้าขาวบาง แล้วกรองซ้ำด้วยกระดาษ Whatman No.1 เพื่อแยกเอากากออก นำส่วนที่กรองได้ไประเหยเอาตัวทำละลายออก โดยใช้เครื่อง rotary evaporator จากนั้นไปทำแห้งโดยใช้เครื่อง Freeze dry ชั่งน้ำหนักแห้งของสารสกัด และจดบันทึกคำนวณหา %yield เก็บในภาชนะปิดสนิททึบแสงที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส โดยใช้สูตรคำนวณดังนี้

%yield (dry weight basis) = (W1 x 100) / W2

W1 = น้ำหนัก (กรัม) ของสารสกัดหลังการระเหยตัวทำละลายด้วยวิธี Freeze drying

W2 = น้ำหนักแห้ง (กรัม) ของตัวอย่าง

3.2.6 ก่อนใช้ป้อนหนูทดลอง นำสารสกัดที่ได้ไปละลายด้วยน้ำกลั่น

3.3 การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้

การวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมี โดยใช้เครื่อง High Performance Liquid Chromatography (HPLC) นำสารสกัดที่ได้มาทำการวิเคราะห์โดยใช้เครื่อง เครื่อง High Performance Liquid Chromatography รุ่น Flexar บริษัท Perkin Elmer ซึ่งการหาปริมาณของสารมาตรฐานที่ใช้ ได้แก่ gallic acid, sinapic acid, *p*-coumaric, syringic, caffeic และ cinnamic (ตาราง 3) ใช้เฟสเคลื่อนที่ (mobile phase) ระบบเกรเดียนท์ (gradient) เฟสเคลื่อนที่ B คือ กรดอะซิติกความเข้มข้น 1% เฟสเคลื่อนที่ D คือ อะซิโตไนไตรล์ และการหาปริมาณ

Resveratrol และ Narigenin (ตาราง 4) เฟสเคลื่อนที่ C คือ น้ำ เฟสเคลื่อนที่ D คือ อะซิโตไนไตรล์ ใช้คอลัมน์ C18 ขนาด 4.6×250 mm, 5 µm ควบคุมอุณหภูมิคอลัมน์ 27 องศาเซลเซียส ปริมาตรในการฉีด 20 ไมโครลิตร วัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 294-395 นาโนเมตร แปลผลข้อมูลของตัวอย่าง โดยใช้ Peak area และความเข้มข้นของสารละลายทำ Standard curve นำค่าที่ได้มาคำนวณหาปริมาณของสาร โดยคำนวณได้จากสมการนี้ (y=ax+b) จากนั้นนำค่าที่ได้มาคำนวณหาค่า Linear regression (R^2) โดยค่าที่ได้ควรมีค่ามากกว่า 0.99xx (ตาราง 5)

ตาราง 3 Gradient System ของ Mobile Phase ของสารมาตรฐาน gallic acid, sinapic acid, p-coumaric, syringic, caffeic และ cinnamic

นาทีที่	**1% actic (เปอร์เซ็นต์)**	**actronitrile (เปอร์เซ็นต์)**	**อัตราการไหล (มิลลิลิตร/นาที)**
0-15	91	9	0.8
15-22	89	11	0.8
22-38	82	18	0.8
38-43	77	23	0.8
43-44	10	90	0.8
44-55	20	80	0.8
55-60	95	5	0.8

ตาราง 4 Gradient System ของ Mobile Phase ของสารมาตรฐาน Resveratrol และ Narigenin

นาทีที่	**น้ำ (เปอร์เซ็นต์)**	**actronitrile (เปอร์เซ็นต์)**	**อัตราการไหล (มิลลิลิตร/นาที)**
0-15	91	9	0.8
15-22	89	11	0.8
22-38	82	18	0.6
38-53	77	23	0.3
53-68	10	90	0.1
68-83	15	85	0.1
83-98	20	80	0.1
98-113	30	70	0.1

พหูน ปณฺ ฑิโต ชีเว

113-128	40	60	0.1
118-133	95	5	0.1

ตาราง 5 เวลา และค่าสมการพื้นที่ใต้พีคของโครมาโตแกรม HPLC ของสารมาตรฐาน

STD	Retention time	Linearity (ppm)	สมการ	r^2
Gallic	9	2.5-187.5	y = 46199x - 93905	0.9985
Caffeic	30	5-25	y = 67500x + 62013	0.9902
Syringic	32	2.5-187.5	y = 47970x - 68179	0.9998
p-coumaric	39	5-25	y = 25728x - 25458	0.9963
Sinapic	44	2.5-187.5	y = 47970x - 68179	0.9974
Cinamic	49	5-25	y = 133107x + 78225	0.9897
Resveratrol	99	1-100	y = 180870x + 377981	0.9945
Narigenin	105	1-100	y = 115593x + 127123	0.9985

3.4 การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้

การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดผสมสมุนไพรทั้ง 5 ชนิด เพื่อวิเคราะห์หาปริมาณฟลาโวนอยด์รวม ปริมาณฟีนอลลิกรวม ความสามารถของสารต้านอนุมูลอิสระในการให้อิเล็กตรอนอิสระด้วยวิธี Ferric reducing antioxidant power (FRAP) assay การวิเคราะห์ความสามารถในการต้านออกซิเดชันโดยวิธี 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging assay และการทดสอบความสามารถในการต้านออกซิเดชันโดยวิธี ABTS assay ดังต่อไปนี้

3.4.1 การหาปริมาณฟลาโวนอยด์รวม

การวิเคราะห์หาปริมาณฟลาโวนอยด์รวม นำสารตัวอย่างมา 100 ไมโครลิตรและ 5% $NaNO_2$ ปริมาตร 500 ไมโครลิตร เขย่าให้เข้ากันและทิ้งไว้อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 5 นาที จากนั้นเติมสารละลาย $AlCl_3$ ความเข้มข้น 10 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนักต่อปริมาตร ปริมาตร 400 ไมโครลิตร เขย่าให้เข้ากันจากนั้นเติมน้ำปราศจากไอออน 2,000 ไมโครลิตร แล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-Vis Spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 415 นาโนเมตร นำผลการทดลองที่ได้ไปเปรียบเทียบกับกราฟมาตรฐานโดยใช้ Quercetin เป็นสารมาตรฐาน

3.4.2 การหาปริมาณฟีนอลลิกรวม

สำหรับการวิเคราะห์หาปริมาณสารประกอบฟีนอลลิกรวม ด้วยการประยุกต์ตามวิธีการของ โดยการนำสารตัวอย่างมา 100 ไมโครลิตร เติมสารละลาย Folin–Ciocalteu ความเข้มข้น 0.2 นอร์มอล ปริมาตร 500 ไมโครลิตร เขย่าและทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 2 นาที จากนั้นเติมสารละลายโซเดียมคาร์บอเนต ความเข้มข้น 7.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตร ปริมาตร 1.5 มิลลิลิตร เขย่าและทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องประมาณ 30 นาที แล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-Vis Spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 765 นาโนเมตร นำค่าการดูดกลืนแสงที่ได้ไปเปรียบเทียบกับกราฟมาตรฐาน Gallic acid

3.4.3 การวิเคราะห์ความสามารถในการรีดิวซ์สารอนุมูลอิสระโดยวิธี FRAP

นำสารตัวอย่างมา 1 ไมโครลิตร จากนั้นเติม สารละลาย FRAP (300 มิลลิโมลาร์ Acetate buffer (pH 3.6): 10 มิลลิโมลาร์ Tripyridyltriazine solution: 20 มิลลิโมลาร์ Ferric chloride solution of 10: 1: 1 by volume) เขย่าให้เข้ากัน และบ่มที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 4 นาที แล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-Vis Spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 593 นาโนเมตร นำผลการทดลองที่ได้ไปเปรียบเทียบกับกราฟมาตรฐานโดยใช้ Trolox เป็นสารมาตรฐาน

3.4.4 การวิเคราะห์ความสามารถในการต้านออกซิเดชันโดยวิธี DPPH

เติม DPPH ที่เจือจางให้ได้ความเข้มข้น 1×10^{-4} (1:4) ในเมทานอลปริมาตร 1.5 มิลลิลิตร ลงในหลอดทดลอง เติมสารสกัดที่ความเข้มข้นต่าง ๆ หลังจากนั้นทำการ Vortex แล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 515 นาโนเมตร ด้วยเครื่อง Spectrophotometer นำค่าที่ได้ไปวิเคราะห์หาเปอร์เซ็นต์ในการยับยั้งการเกิดออกซิเดชัน (% Inhibition) รายงานเป็นค่า IC_{50} (50% Inhibitory concentration) และเทียบกับสารมาตรฐาน Ascorbic acid และ Trolox

3.4.5 การวิเคราะห์ความสามารถในการต้านออกซิเดชันโดยวิธี $ABTS^{+}$

เตรียมสารละลาย $ABTS^{+}$ ด้วยการเปลี่ยน ABST ให้เป็นอนุมูลอิสระ $ABTS^{\bullet+}$ ด้วยการเติมสารละลาย $K_2S_2O_8$ จากนั้นทิ้งไว้ในที่มืดเป็นเวลา 16 ชั่วโมง จากนั้นทำการเจือจางสารละลาย $ABTS^{\bullet+}$ ด้วยน้ำปราศจากไอออน นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 734 นาโนเมตร เพื่อให้ได้ค่าการดูดกลืนแสงของสารละลาย $ABTS^{\bullet+}$ ประมาณ 0.7xx-0.8xx abs นำสารสกัดตัวอย่างมา 100 ไมโครลิตร เติมสารละลาย $ABTS^{\bullet+}$ ที่เจือจางปริมาตร 900 ไมโครลิตร ผสมให้เข้ากันจากนั้นตั้งทิ้งไว้ในที่มืดเป็นเวลา 30 นาที นำมาวัดค่าการดูดกลืนแสงที่จางลงของอนุมูลอิสระ $ABTS^{\bullet+}$ ที่ความยาวคลื่น 734 นาโนเมตร แล้วนำค่าที่ได้ไปวิเคราะห์หาเปอร์เซ็นต์ในการยับยั้งการเกิดออกซิเดชัน (% Inhibition) รายงานเป็นค่า IC_{50} (50 % Inhibitory concentration) และเทียบกับสารมาตรฐาน Ascorbic acid และ Trolox

3.5 การศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้

ชั่งสารสกัด 2.0 มิลลิกรัม ละลายใน Dimethyl sulfoxide (DMSO) 0.2 มิลลิลิตร ทำให้ได้สารละลายที่มีความเข้มข้น 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จากนั้นนำไปเจือจางให้มีความเข้มข้น 1.0, 0.1 และ 0.01 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จากนั้นปิเปตสารตัวอย่าง 10 ไมโครลิตร ลงในไมโครเพลท (Microplate) ใส่เอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส 1 หน่วยต่อมิลลิลิตร ปริมาณ 40 ไมโครลิตร แล้วทิ้งให้เกิดปฏิกิริยา 10 นาที ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เติมสารละลาย p-nitrophenyl-α-D-glucopyranoside: PNP-G ความเข้มข้น 1 โมลาร์ ปริมาตร 50 ไมโครลิตร ซึ่งทำหน้าที่เป็นซับสเตรทลงไป ทิ้งให้เกิดปฏิกิริยา 20 นาที ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส หยุดปฏิกิริยาด้วยโซเดียมคาร์บอเนต (Na_2CO_3) ความเข้มข้น 1 โมลาร์ ปริมาตร 100 ไมโครลิตร นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาว คลื่น 405 นาโนเมตร โดยใช้เครื่อง (UV/Vis Absorbance spectrophotometer microplate reader) โดยใช้ DMSO เป็นแบลงค์ (Blank) จากนั้นเติมสารละลายชนิดเดียวกันลงไปเหมือนกับการทดลองข้างต้น นำไปทดสอบสารยับยั้งแอลฟา-กลูโคซิเดส โดยเปรียบเทียบกับสารมาตรฐานอะคาร์โบส Acarbose® ซึ่งเป็นยารักษาโรคเบาหวาน (ทำการทดลองซ้ำ 3 ครั้ง) ตามวิธีของ Lebowitz และคณะ (1998) นำไปคำนวณหาร้อยละของการยับยั้ง เป็น % Inhibition เขียนกราฟระหว่าง % Inhibition และความเข้มข้น รายงานเป็นค่า IC_{50} (50 % Inhibitory concentration) และเทียบกับสารมาตรฐาน Acarbose (% Inhibition) โดยคำนวณได้จากสมการต่อไปนี้

$$\% \text{ Inhibition} = \left(\frac{\text{Ablank - Asample}}{\text{Ablank}}\right) \times 100$$

A_{blank} = absorbance of control without test solution

A_{sample} = absorbance of sample with test solution

เมื่อทราบตัวทำละลายที่มีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสที่ดีที่สุดแล้วนำตัวทำละลายชนิดนั้นมาทำการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานต่อไป

พหุนํ ปณฺ ฑิโต ชีเว

3.6 การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในหนูเบาหวาน

3.6.1 การเตรียมสัตว์ทดลองเพื่อศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาล

สัตว์ทดลองที่ใช้เป็นหนูแรทเพศผู้ พันธุ์ Wistar จำนวน 6 กลุ่มๆ ละ 8 ตัว (48 ตัว) น้ำหนัก 180-200 กรัม เลี้ยงในศูนย์สัตว์ทดลองภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่อุณหภูมิ 23 $^{\circ}$C ความชื้นสัมพัทธ์ประมาณ 30-60% และมีวงจรมืด-สว่างทุก 12 ชั่วโมง (เปิดไฟ 6.00 น. ปิดไฟ 18.00 น.) ทำการพักหนูแรทเป็นเวลา 5 วัน ก่อนที่จะดำเนินการทดลอง เพื่อให้หนูทดลองปรับตัวให้เข้ากับสภาพแวดล้อมในห้องทดลอง โดยการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดในหนูแรท ได้มีการอ้างอิงตามวิธีของ Konsue A, Talubmook C., 2018[100]

3.6.2 การเหนี่ยวนำให้หนูเป็นเบาหวาน

หลังจากให้หนูปรับตัวเข้ากับสภาพแวดล้อมเป็นเวลา 1 สัปดาห์ ทำการอดอาหารหนูทดลองเป็นเวลา 8-12 ชั่วโมง แล้วตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดก่อนทำการเหนี่ยวนำหนูให้เป็นเบาหวาน จากนั้น เหนี่ยวนำหนูให้เป็นเบาหวานด้วย Streptozotocin (STZ) ขนาด 65 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ใน 20 mM citrate buffer ที่ pH 4.5 ที่เตรียมใหม่และเย็นโดยการฉีดเข้าช่องท้อง (Intra-peritoneally injection) แบบฉีดครั้งเดียว (Single dose) หลังจากฉีด STZ แล้ว ให้หนูดื่มสารละลาย 2% Sucrose เป็นเวลา 48 ชั่วโมง เพื่อป้องกันไม่ให้หนูเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycaemia) หลังจากฉีด STZ เป็นเวลา 3 วัน ทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในภาวะอดอาหาร (Fasting blood glucose: FBG) โดยทำการเจาะเลือดที่ปลายหางหนู แล้ววัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดด้วย Glucometer โดยใช้เกณฑ์ หนูที่มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดมากกว่า 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (FBG>126 mg/dl) แสดงว่าหนูเป็นเบาหวานและนำมาใช้ในการทดลอง[101]

3.6.3 การออกแบบการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาล

การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในหนูเบาหวาน โดยแบ่งหนูทดลองออกเป็น 6 กลุ่ม ๆ ละ 8 ตัว หนูเบาหวานทั้งหมดถูกชักนำโดย STZ ยกเว้นหนูกลุ่มที่ 1 ซึ่งเป็นหนูปกติควบคุม หนูกลุ่มเปรียบเทียบได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานกลุ่มทดลองได้รับสารสกัดสมุนไพร โดยแบ่งกลุ่มทดลอง ดังนี้

กลุ่ม 1 หนูปกติ ป้อนด้วย น้ำกลั่น (Normal control)

กลุ่ม 2 หนูเบาหวาน ป้อนด้วย น้ำกลั่น (DM control)

กลุ่ม 3 หนูเบาหวาน ป้อนโดย Glibencamide ขนาด 0.5 มก./กก. (DM positive)

กลุ่ม 4 หนูเบาหวาน ป้อนด้วยสารสกัดตำรับ ขนาด 125 มก./กก.

กลุ่ม 5 หนูเบาหวาน ป้อนด้วย สารสกัดตำรับ ขนาด 250 มก./กก.

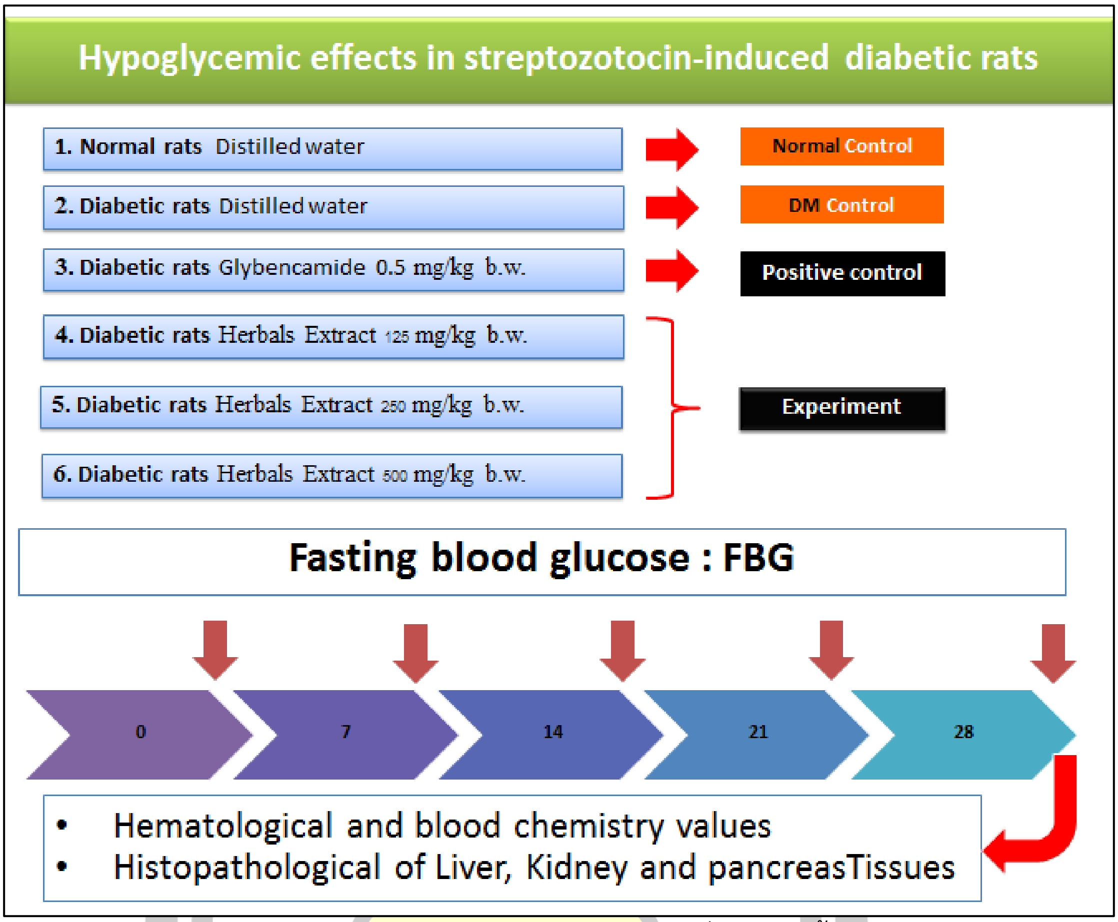
กลุ่ม 6 หนูเบาหวาน ป้อนด้วย สารสกัดตำรับ ขนาด 500 มก./กก.

โดยหนูทุกตัวในแต่ละกลุ่ม จะได้รับสารด้วยวิธีป้อนทางปาก ติดต่อกันทุกวัน วันละครั้งเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดหนูทุกสัปดาห์ โดยการวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในภาวะอดอาหาร (Fasting blood glucose : FBG) ทำการอดอาหารหนูก่อนการวัดเป็นเวลา 8-12 ชั่วโมง จากนั้นใช้เข็มเจาะเลือดที่บริเวณปลายหางของหนู ก่อนเจาะเลือด ทำความสะอาดโดยการเช็ดที่บริเวณปลายหางหนูด้วยสำลีชุบ 70 % Ethanol จากนั้นหยดเลือดที่เจาะได้ลงบนแผ่นทดสอบน้ำตาลกลูโคส (Glucose strip) แล้วนำไปอ่านค่าด้วยเครื่องวัดระดับน้ำตาลกลูโคส (Glucometer) รุ่น Accu-check Adventage II (Roche, Germany)

เมื่อครบ 4 สัปดาห์แล้วทำให้หนูตายอย่างสงบด้วยการฉีดยาสลบ (i.p. Thiopental sodium) เจาะเลือดจากหัวใจเก็บตัวอย่างเลือดโดยใช้เข็มเจาะดูดจากหัวใจ ใส่ใน Vacuum tube จำนวน 2 Tube โดย Tube ที่ 1 นำไปศึกษาค่าทางโลหิตวิทยา ส่วน Tube ที่ 2 ทิ้งไว้ให้ตกตะกอนประมาณ 10 นาที แล้วนำไปปั่นเหวี่ยง (Centrifuge) ที่ความเร็ว 3,000 รอบต่อนาที 2 ครั้ง ๆ ละ 10 นาที เพื่อนำไปตรวจหาค่าเคมีโลหิตของหนู

การศึกษาลักษณะของเม็ดเลือด ภายใต้กล้อง Light microscope (L.M.) ศึกษาโดยใช้เทคนิคการสเมียร์ (Smearing technique) หลังจากเจาะเลือดที่ปลายหางหนู หยดเลือดลงบนแผ่นสไลด์ ทำการสเมียร์ให้เป็นฟิล์มบาง ๆ บนแผ่นสไลด์ที่แห้งและสะอาด ย้อมด้วยสี Giemsa-Wright จากนั้นนำไปส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ บันทึกผลและถ่ายภาพ

การศึกษาลักษณะเนื้อเยื่อของตับ ตับอ่อน และไต โดยใช้วิธี Paraffin Embedding หลังจากทำให้หนูตาย ผ่าตัดเปิดช่องท้อง ทำการตัดแยกตับ ตับอ่อน และไตออกมา จากนั้นแยกชิ้นเนื้อส่วนหนึ่งไปแช่ในน้ำยาคงสภาพ 10% ฟอร์มาลิน ทำการตัดชิ้นเนื้อให้เป็นชิ้นเล็ก ๆ ด้วยใบมีดผ่าตัดให้หนาไม่เกิน 3 มิลลิเมตร จากนั้นนำไปผ่านขั้นตอนการเตรียมชิ้นเนื้อโดยใช้เครื่องเตรียมเนื้อเยื่ออัตโนมัติ (Automatic tissue processor) ด้วยขบวนการล้างน้ำยาคงสภาพออกจากเนื้อเยื่อ (Washing) การขจัดน้ำออกจากเนื้อเยื่อ (Dehydration) การทำให้เนื้อเยื่อใส (Clearing หรือ Dealcoholization) การแทรกซึมพาราฟินเหลวเข้าไปในโครงสร้างของเนื้อเยื่อ (Infiltration) แล้วนำเนื้อเยื่อไปฝังในพาราฟิน (Embedding) เพื่อทำให้เป็นบล็อกเนื้อเยื่อ แล้วนำบล็อกเนื้อเยื่อไปตัดด้วยเครื่อง Microtome ให้มีความหนา 5 ไมครอน เนื้อเยื่อที่ตัดได้จะนำมาลอยใน Water bath ที่อุณหภูมิ 43-45 องศาเซลเซียส เอากระจกสไลด์ (Glass slide) ช้อนขึ้นมา ปล่อยให้แห้งที่อุณหภูมิห้องแล้วนำไปอบพร้อมกับละลายพาราฟินออกที่อุณหภูมิ 56 องศาเซลเซียส จากนั้นนำไปย้อมด้วยสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) เพื่อให้เห็นรายละเอียดของเนื้อเยื่อและเซลล์ แล้วนำไป Mount ด้วย Mounting medium ปิดทับด้วยกระจกปิดสไลด์ (Cover slip) นำมาตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์แล้วบันทึกผลและถ่ายภาพ



ภาพประกอบ 7 การออกแบบการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาล

3.6.4 ขั้นตอนการดำเนินการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาล

การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในหนูเบาหวาน ทำการป้อน Glibencamide ขนาด 0.5 มก./กก. และสารสกัดจากตำรับขนาด 125, 250 และ 500 มก.กก. ทำการป้อนวันละครั้ง ป้อนทุกวันจนครบ 4 สัปดาห์ เมื่อครบกำหนด ทำการอดอาหารเป็นเวลา 8 ชั่วโมง จากนั้นทำให้หนูตายอย่างสงบด้วยวิธีการใช้ยาสลบชนิด Isoflurane เข้าสู่ทางเดินหายใจในขนาดความเข้มข้น 2% ร่วมกับก๊าซออกซิเจน จากนั้นเจาะเลือดจากหัวใจ โดยการผ่าตัดเปิดช่องอก แล้วใช้เข็มฉีดยาเบอร์ 23 ขนาด 1 นิ้ว แทงเข้าหัวใจห้องล่างซ้าย และดูดเลือดให้เต็มกระบอกฉีดยาขนาด 5 มิลลิลิตร นำไปวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยา ได้แก่ RBC (Red blood cells) WBC (White blood cells) และเกล็ดเลือด ตรวจค่าเคมีโลหิตของหนู ได้แก่ ALP, BUN และ Creatinine โดยใช้ Automatic blood chemical analyzer (BT 2000 plus, Germany) โดยส่งตรวจวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการชุมชน (AMS-KKU Excellence Laboratory) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

การศึกษาลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อได้แก่ ตับ ไต และตับอ่อน โดยทำการผ่าตัดหนู แล้วตัดเอาตับ ไต และตับอ่อนของหนูออกมาดองไว้ในสารละลาย 10% formalin และเปรียบเทียบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อตับ ไต และตับอ่อนของสัตว์ทดลอง โดยวิธี Paraffin Embedding โดยการนำเนื้อเยื่อ ส่วนที่ต้องการ ไปฝังในพาราฟิน แล้วทำการตัดด้วยไมโครโตม หลังจากตัดเนื้อเยื่อแล้ว จึงนำมาทำการย้อมสีด้วย Hematoxylene และ Eosin และถ่ายภาพภายใต้กล้องจุลทรรศน์

เมื่อเริ่มทำการทดลองจะต้องชั่งน้ำหนักของหนูทดลองทุกสัปดาห์ เพื่อดูผลของสารสกัดจากตำรับ ว่ามีผลทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นหรือลดลง ครั้งที่ 1 ชั่งน้ำหนักตัวของหนูทดลองวันที่ 0 ครั้งที่ 2-5 ชั่งน้ำหนักตัวของหนูทดลองเมื่อได้รับสารสกัดจากตำรับทุกสัปดาห์ (วันที่ 0, 7, 14, 21, 28 ของการทดลอง)

ก่อนทำการเก็บตัวอย่างเลือดจะต้องงดอาหารหนูทดลองเป็นเวลา 8 ชั่วโมง (24.00 - 08.00 น.) จากนั้นเจาะเลือดจากหัวใจ (Cardiac puncture) โดยเมื่อครบ 4 สัปดาห์ ทำให้ตายอย่างสงบด้วยยาสลบชนิดดม (2% Isoflurane) เมื่อผ่านไป 2-3 นาที หลังจากให้ยาสลบ ทำการเก็บเลือดจากหัวใจแล้วนำเลือดที่ได้ไปใส่ในหลอดสุญญากาศหลอดเก็บเลือดปริมาตร 2 มิลลิลิตร นำไปปั่นด้วยเครื่องเซนทริฟิวส์ ความเร็ว 3,000 รอบ/นาที เป็นเวลา 10 นาที โดยทำการปั่น 2 ครั้ง เพื่อแยกซีรั่มออกมา

นำซีรั่มที่ได้ไปตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา โดยตรวจด้วยเครื่อง Automatic Blood Analyzer ซึ่งใช้เซ็นเซอร์ในการตรวจนับจำนวนเซลล์และบ่งชี้ชนิดของเซลล์เม็ดเลือดที่ เรียกว่าเทคนิค Flow Cytometry เพื่อตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ (Complete Blood Count : CBC) โดยตรวจนับองค์ประกอบต่าง ๆ ได้แก่ ขนาด รูปร่าง การเรียงตัวของเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกร็ดเลือด โดยส่งตัวอย่างเลือดไปตรวจวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการชุมชน (AMS-KKU Excellence Laboratory) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

หลังจากทำการเก็บเลือด จากนั้นทำการเช็ดบริเวณหน้าท้องด้วยแอลกอฮอล์ 70% หลังจากนั้นผ่าเปิดเข้าชั้นเนื้อเยื่อ ต่อด้วยชั้นกล้ามเนื้อ แล้วทำการเก็บอวัยวะที่ต้องการจะชั่งน้ำหนัก โดยจะเก็บอวัยวะภายใน ได้แก่ ตับ ไต และตับอ่อน ตามวิธีของ Suchantabud A, *et al.* (2017) [99] โดยใช้คีมคีบและใช้สารละลาย Sodium Chloride 0.85 % ล้างเลือดที่ค้างอยู่ในเนื้อเยื่อออก ใช้กระดาษทิชชูซับหัวใจให้แห้ง แล้วจึงนำไปชั่งน้ำหนัก และคำนวณเป็นน้ำหนักสัมพัทธ์ (กรัม %) นำเอาตับ ไต และตับอ่อนของหนูออกมาดองไว้ในสารละลาย 10% formalin และเปรียบเทียบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อตับ ไต และตับอ่อนของสัตว์ทดลอง โดยวิธี Paraffin Embedding โดยการนำเนื้อเยื่อ ส่วนที่ต้องการ ไปฝังในพาราฟิน แล้วทำการตัดด้วยไมโครโตม หลังจากตัดเนื้อเยื่อแล้ว จึงนำมาทำการย้อมสีด้วย Hematoxylene และ Eosin และถ่ายภาพภายใต้กล้องจุลทรรศน์

เมื่อได้น้ำหนักอวัยวะแล้ว นำมาคำนวณในสูตรทางคณิตศาสตร์ เพื่อให้ได้เป็นน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์

$$\text{Relative organ weight} = \left(\frac{\text{Body weight} - \text{Organ weight}}{\text{Body weight}} \right) \times 100$$

3.7 การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในหนูทดลอง

3.7.1 การเตรียมสัตว์ทดลองเพื่อศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน

สัตว์ทดลองที่ใช้เป็นหนูแรททั้ง 2 เพศ พันธุ์ Wistar เพศละ 5 ตัว/กลุ่ม จำนวน 6 กลุ่มๆละ 10 ตัว (60 ตัว) น้ำหนัก 180-200 กรัม เลี้ยงในศูนย์สัตว์ทดลองภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่อุณหภูมิ 23 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ประมาณ 30-60% และมีวงจรมืด-สว่างทุก 12 ชั่วโมง (เปิดไฟ 6.00 น. ปิดไฟ 18.00 น.) ทำการพักหนูแรทเป็นเวลา 5 วัน ก่อนที่จะดำเนินการทดลอง เพื่อให้หนูทดลองปรับตัวให้เข้ากับสภาพแวดล้อมในห้องทดลอง ตามวิธีการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของ OECD 420 (OECD GUIDELINE FOR TESTING OF CHEMICALS; Acute Oral Toxicity-Fixed Dose Procedure)[98]

3.7.2 การออกแบบการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน

การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดจากตำรับ ตามวิธีการศึกษาของ OECD 420[98] ระบุให้ใช้ขนาดของสารสกัด 4 ขนาด ได้แก่ 5, 50, 300 และ 2,000 มก.กก. ใช้หนูแรท ทั้งสองเพศ แบ่งเป็น 5 กลุ่ม แต่ละกลุ่มประกอบด้วยหนู 10 ตัว เพศเมีย 5 ตัว เพศผู้ 5 ตัว ดังนี้

กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุม โดยป้อนน้ำกลั่น 10 มล./กก.

กลุ่มที่ 2 ป้อนสารสกัดจากตำรับขนาด 5 มก./กก.

กลุ่มที่ 3 ป้อนสารสกัดจากตำรับขนาด 50 มก./กก.

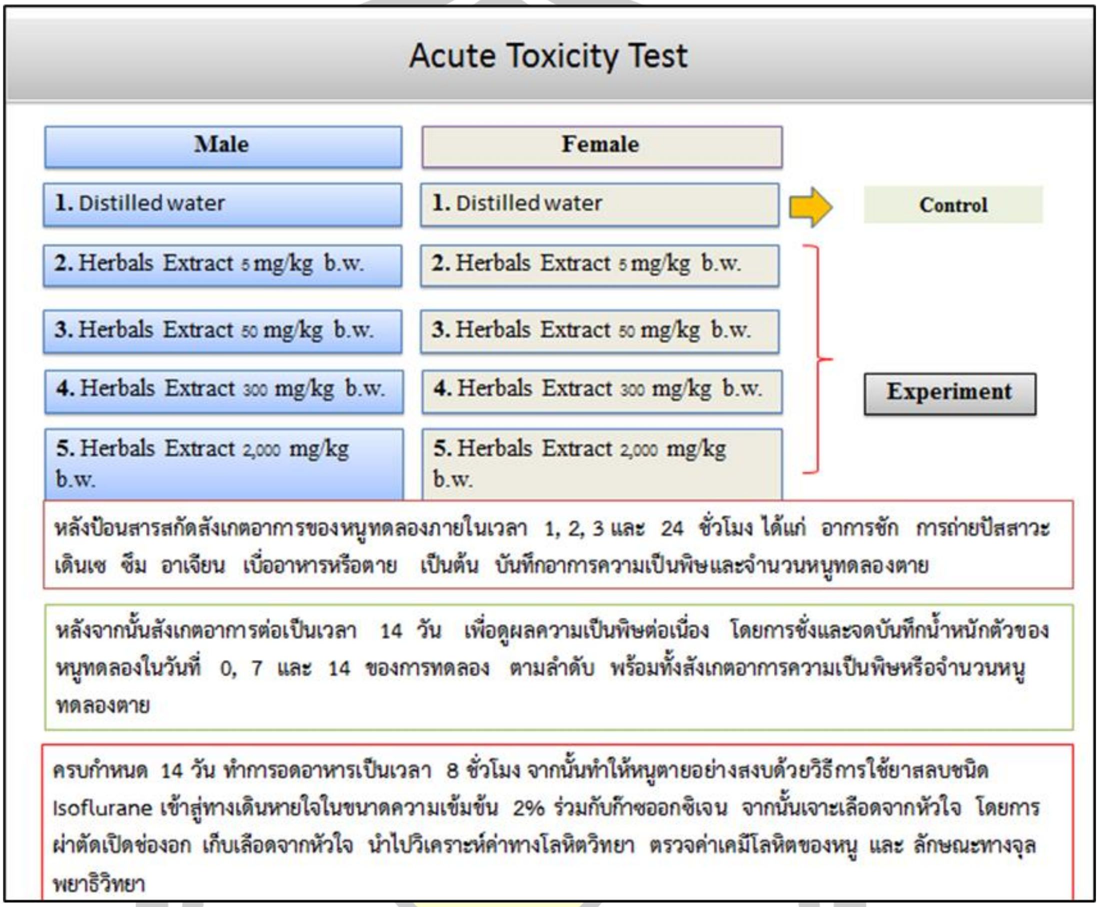
กลุ่มที่ 4 ป้อนสารสกัดจากตำรับขนาด 300 มก./กก.

กลุ่มที่ 5 ป้อนสารสกัดจากตำรับขนาด 2,000 มก./กก.

ใช้น้ำกลั่นเป็นตัวทำละลาย ป้อนสารสกัดให้หนูทดลองแต่ละกลุ่มครั้งเดียว โดยหนูทดลองได้รับสารสกัดทางปากด้วยเข็มสำหรับป้อน (Orogastric tube) ปริมาตรตัวละ 1 มิลลิลิตร ส่วนกลุ่มหนูควบคุมปกติได้รับน้ำกลั่นแทนสารสกัดในปริมาณที่เท่ากัน

หลังป้อนสารสกัดสังเกตอาการของหนูทดลองภายในเวลา 1, 2, 3 และ 24 ชั่วโมง โดยสังเกตอาการแสดงความเป็นพิษ ได้แก่ อาการชัก การถ่ายปัสสาวะ เดินเซ ซึม อาเจียน เบื่ออาหาร หรือตาย เป็นต้น บันทึกอาการความเป็นพิษและจำนวนหนูทดลองตาย

หลังจากนั้นสังเกตอาการต่อเป็นเวลา 14 วัน เพื่อดูผลความเป็นพิษต่อเนื่อง โดยการชั่งและจดบันทึกน้ำหนักตัวของหนูทดลองในวันที่ 0, 7 และ 14 ของการทดลอง ตามลำดับ พร้อมทั้งสังเกตอาการความเป็นพิษหรือจำนวนหนูทดลองตาย



ภาพประกอบ 8 การออกแบบการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน

3.7.3 ขั้นตอนการดำเนินการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน

ทำการป้อนสารสกัดจากตำรับขนาด 5, 50, 300 และ 2,000 มก.กก. เพียงครั้งเดียว ในวันที่ 1 ของการทดลอง จากนั้นเลี้ยงหนูทดลองจนครบกำหนด 14 วัน ทำการอดอาหารเป็นเวลา 8 ชั่วโมง จากนั้นทำให้หนูตายอย่างสงบด้วยวิธีการใช้ยาสลบชนิดฉีด Thiopental sodium เข้าช่องท้อง จากนั้นเจาะเลือดจากหัวใจ โดยการผ่าตัดเปิดช่องอก แล้วใช้เข็มฉีดยาเบอร์ 23 ขนาด 1 นิ้ว แทงเข้าหัวใจห้องล่างซ้าย และดูดเลือดให้เต็มกระบอกฉีดยาขนาด 5 มิลลิลิตร นำไปวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยา ได้แก่ RBC (Red blood cells) WBC (White blood cells) และเกล็ดเลือด ตรวจค่าเคมีโลหิตของหนู ได้แก่ ALP, BUN และ Creatinine โดยใช้ Automatic blood chemical analyzer (BT 2000 plus, Germany) โดยส่งตรวจวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการชุมชน (AMS-KKU Excellence Laboratory) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

การศึกษาลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อได้แก่ ตับ และไต โดยทำการผ่าตัดหนู แล้วตัดเอาตับ และไต ของหนูออกมาดองไว้ในสารละลาย 10% formalin และเปรียบเทียบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อตับและไตของสัตว์ทดลอง โดยวิธี Paraffin Embedding โดยการนำเนื้อเยื่อส่วนที่ต้องการ ไปฝังในพาราฟิน แล้วทำการตัดด้วยไมโครโตม หลังจากตัดเนื้อเยื่อแล้ว จึงนำมาทำการย้อมสีด้วย Hematoxylene และ Eosin และถ่ายภาพภายใต้กล้องจุลทรรศน์

เมื่อเริ่มทำการทดลองจะต้องชั่งน้ำหนักของหนูทดลองโดยแบ่งเป็น 3 ครั้ง เพื่อดูผลของสารสกัดจากตำรับ ว่ามีผลทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นหรือลดลง ดังนี้

ครั้งที่ 1 ชั่งน้ำหนักตัวของหนูทดลองวันที่ 0

ครั้งที่ 2 ชั่งน้ำหนักตัวของหนูทดลองเมื่อได้รับสารสกัดจากตำรับเป็นเวลา 7 วัน

ครั้งที่ 3 ชั่งน้ำหนักตัวของหนูทดลองในวันที่ 14 ก่อนทำการอดอาหาร

ก่อนทำการเก็บตัวอย่างเลือดจะต้องงดอาหารหนูทดลองเป็นเวลา 8 ชั่วโมง (24.00 - 08.00 น.) จากนั้นเจาะเลือดจากหัวใจ (Cardiac puncture) มีขั้นตอนดังต่อไปนี้

เมื่อครบ 14 วัน ทำให้ตายอย่างสงบด้วยยาสลบชนิดฉีด (i.p. Thiopental sodium) เมื่อผ่านไป 2-3 นาที หลังจากให้ยาสลบ ทำการเก็บเลือดจากหัวใจแล้วนำเลือดที่ได้ไปใส่ในหลอดสุญญากาศหลอดเก็บเลือดปริมาตร 2 มิลลิลิตร นำไปปั่นด้วยเครื่องเซนทริฟิวส์ ความเร็ว 3,000 รอบ/นาที เป็นเวลา 10 นาที โดยทำการปั่น 2 ครั้ง เพื่อแยกซีรั่มออกมา

นำซีรั่มที่ได้ไปตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา โดยตรวจด้วยเครื่อง Automatic Blood Analyzer ซึ่งใช้เซ็นเซอร์ในการตรวจนับจำนวนเซลล์และบ่งชี้ชนิดของเซลล์เม็ดเลือดที่ เรียกว่า เทคนิค Flow Cytometry เพื่อตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ (Complete Blood Count : CBC) โดยตรวจนับองค์ประกอบต่าง ๆ ได้แก่ ขนาด รูปร่าง การเรียงตัวของเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกร็ดเลือด โดยส่งตัวอย่างเลือดไปตรวจวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการชุมชน (AMS-KKU Excellence Laboratory) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เมื่อครบ 14 วัน หลังจากได้รับสารสกัดตำรับ ทำการอดอาหารหนูทดลองเป็นเวลา 8 ชั่วโมง (24.00 - 08.00 น.) จากนั้นเริ่มทำการผ่าตัดเพื่อชั่งน้ำหนักอวัยวะต่าง ๆ ด้วยเครื่องชั่งชนิดละเอียดสามตำแหน่งทันที และบันทึกน้ำหนักของตับ และไต

ทำให้ตายอย่างสงบด้วยยาสลบชนิดฉีด (i.p. Thiopental sodium) จากนั้นทำการเช็ดบริเวณหน้าท้องด้วยแอลกอฮอล์ 70% หลังจากนั้นผ่าเปิดเข้าชั้นเนื้อเยื่อ ต่อด้วยชั้นกล้ามเนื้อ แล้วทำการเก็บอวัยวะที่ต้องการจะชั่งน้ำหนัก โดยจะเก็บอวัยวะภายใน ได้แก่ ตับและไต ตามวิธีของ Suchantabud A, *et al*. (2017)[111] โดยใช้คีมคีบ และใช้สารละลาย Sodium Chloride 0.85 % ล้างเลือดที่ค้างอยู่ในเนื้อเยื่อออก ใช้กระดาษทิชชูซับหัวใจให้แห้ง แล้วจึงนำไปชั่งน้ำหนัก และคำนวณเป็นน้ำหนักสัมพัทธ์ (กรัม %)

พหุน ปญฺญา ตีโต ชีเว

เมื่อได้น้ำหนักอวัยวะแล้ว นำมาคำนวณในสูตรทางคณิตศาสตร์ เพื่อให้ได้เป็นน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์

$$\text{Relative organ weight} = \left(\frac{\text{Body weight} - \text{Organ weight}}{\text{Body weight}}\right) \times 100$$

ก่อนทำการเก็บเลือดจะต้องอดอาหารหนูทดลองเป็นเวลา 8 ชั่วโมง (24.00-8.00 น.) จากนั้นจะเจาะเลือดจากหัวใจของหนู มีขั้นตอนดังนี้

เมื่อครบ 14 วันทำให้ตายอย่างสงบด้วยยาสลบชนิดฉีด (i.p. Thiopental sodium)

เมื่อผ่านไป 2-3 นาที หลังจากให้ยาสลบ ทำการดูดเลือดจากหัวใจแล้วนำเลือดที่ได้ไปใส่ในหลอดสุญญากาศหลอดเก็บเลือด ปริมาณ 2 ml.

นำตัวอย่างเลือดที่เก็บได้ไปปั่นด้วยเครื่องเซนทริฟิวส์ ความเร็ว 3,000 รอบ/นาที เป็นเวลา 10 นาที โดยทำการปั่น 2 ครั้ง เพื่อแยกซีรั่มออกมา

นำซีรั่มที่ได้ไปวิเคราะห์ค่าทางเคมีคลินิกโดยใช้เครื่อง Automatic Blood Chemical Analyzer (BT 2000 Plus, Germany) เพื่อวัดหาค่า Blood urea nitrogen (BUN), creatinine (CREA), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP) ส่งตรวจวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการชุมชน (AMS-KKU Excellence Laboratory) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และโรงพยาบาลสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เมื่อครบ 14 วัน ทำให้ตายอย่างสงบด้วยยาสลบชนิดฉีด (i.p. Thiopental sodium) หลังจากนั้นทำการผ่าตัดหนูแล้วตัดเอาตับของหนูออกมาศึกษา เพื่อเปรียบเทียบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อตับและไตโดยวิธี Paraffin Embedding ตามวิธีการของ Suchantabud A; *et al.* (2017)[99] โดยการนำเนื้อเยื่อตับและไตส่วนที่ต้องการ นำไปฝังในพาราฟินแล้วทำการตัดด้วยไมโครโตม จากนั้นนำไปส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์บันทึกเป็นภาพถ่าย เหตุผลที่ใช้เนื้อเยื่อตับและไตในการศึกษาลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา เนื่องจากตับเป็นอวัยวะที่จะเกิดกระบวนการ Biotransformation ของสารพิษ ในขณะที่ไตเป็นอวัยวะที่ทำหน้าที่กำจัด (Elimination) ของสารพิษออกนอกร่างกาย หากสารสกัดก่อให้เกิดพิษต่อสัตว์ทดลอง จะส่งผลต่อลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของตับและไตโดยตรง

3.8 การศึกษาลักษณะของเม็ดเลือด

การศึกษาลักษณะของเม็ดเลือด ภายใต้กล้อง Light microscope (L.M.) ศึกษาโดยใช้เทคนิคการสเมียร์ (Smearing technique) หลังจากเจาะเลือดที่ปลายหางหนู หยดเลือดลงบนแผ่น

สไลด์ ทำการสเมียร์ให้เป็นฟิล์มบาง ๆ บนแผ่นสไลด์ที่แห้งและสะอาด ย้อมด้วยสี Giemsa-Wright จากนั้นนำไปส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ บันทึกผลและถ่ายภาพ

3.9 การศึกษาลักษณะเนื้อเยื่อของตับ ตับอ่อน และไต

การศึกษาลักษณะเนื้อเยื่อของตับ ตับอ่อน และไต โดยใช้วิธี Paraffin Embedding หลังจากทำให้หนูตาย ผ่าตัดเปิดช่องท้อง ทำการตัดแยกตับ ตับอ่อน และไตออกมา จากนั้นแยกชิ้นเนื้อส่วนหนึ่งไปแช่ใน 10% ฟอร์มาลิน ทำการตัดชิ้นเนื้อให้เป็นชิ้นเล็ก ๆ ด้วยใบมีดผ่าตัดให้หนาไม่เกิน 3 มิลลิเมตร จากนั้นนำไปผ่านขั้นตอนการเตรียมชิ้นเนื้อโดยใช้เครื่องเตรียมเนื้อเยื่ออัตโนมัติ (Automatic tissue processor) ด้วยขบวนการล้างน้ำยาคงสภาพออกจากเนื้อเยื่อ (Washing) การขจัดน้ำออกจากเนื้อเยื่อ (Dehydration) การทำให้เนื้อเยื่อใส (Clearing หรือ Dealcoholization) การแทรกซึมพาราฟินเหลวเข้าไปในโครงสร้างของเนื้อเยื่อ (Infiltration) แล้วนำไปฝังเนื้อเยื่อในพาราฟิน (Embedding) เพื่อทำให้เป็นบล็อกเนื้อเยื่อ แล้วนำบล็อกเนื้อเยื่อไปตัดด้วยเครื่อง Microtome ให้มีความหนา 5 ไมครอน เนื้อเยื่อที่ตัดได้จะนำมาลอยใน Water bath ที่อุณหภูมิ 43-45 องศาเซลเซียส เอากระจกสไลด์ (Glass slide) ช้อนขึ้นมา ปล่อยให้แห้งที่อุณหภูมิห้องแล้วนำไปอบพร้อมกับละลายพาราฟินออกที่อุณหภูมิ 56 องศาเซลเซียส จากนั้นนำไปย้อมด้วยสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) เพื่อให้เห็นรายละเอียดของเนื้อเยื่อและเซลล์ แล้วนำไป Mount ด้วย Mounting medium ปิดทับด้วยกระจกปิดสไลด์ (Cover slip) นำมาตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์แล้วบันทึกผลและถ่ายภาพ

3.10 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.10.1 สถิติพื้นฐาน ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ร้อยละ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน Standard Error Means (SEM)

3.10.2 สถิติทดสอบข้อตกลงเบื้องต้น ได้แก่ Outlier, Randomness, Normality, Homogeneity of Variance

3.10.3 สถิติที่ใช้ในการทดสอบสมมุติฐานได้แก่ Student t-test, One–Way ANOVA (One-way analysis of variance) และ Two–Way ANOVA (Two-way analysis of variance)

3.10.4 เมื่อพบว่าผลการตรวจสอบสมมติฐานมีนัยสำคัญทางสถิติ เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่โดยใช้ Duncan’s test

3.10.5 คำนวณค่าสถิติ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปในคอมพิวเตอร์ SPSS เวอร์ชั่น 23.0

บทที่ 4
ผลการวิจัย

ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ องค์ประกอบทางเคมี ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด และความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ทั้งในระดับหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง ซึ่งผู้วิจัยได้แบ่งหัวข้อผลการศึกษาดังต่อไปนี้

4.1 ปริมาณสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้

4.1.1 การเตรียมสารสกัดด้วยน้ำ (ACH)

ผลการคำนวณหา %Yield ของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ พบว่า น้ำหนักของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ คิดเป็นร้อยละ 50.43 ของน้ำหนักผงแห้ง และสารสกัดดังกล่าวถูกนำไปใช้ในการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดส (ตาราง 3)

4.1.2 การเตรียมสารสกัดด้วยเอทานอล 50% (HECH)

ผลการคำนวณหา %Yield ของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ พบว่า น้ำหนักของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ คิดเป็นร้อยละ 22.48 ของน้ำหนักผงแห้ง และสารสกัดดังกล่าวถูกนำไปใช้ในการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดส (ตาราง 3)

4.1.3 การเตรียมสารสกัดด้วยเอทานอล 95% (ECH)

ผลการคำนวณหา %Yield ของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ พบว่า น้ำหนักของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ คิดเป็นร้อยละ 38.44 ของน้ำหนักผงแห้ง และสารสกัดดังกล่าวถูกนำไปใช้ในการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดส (ตาราง 3)

ตาราง 6 ปริมาณสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ (%Yield)

สารสกัดตำรับยาจากสมุนไพร	น้ำหนักผงยาแห้ง (g)	% yield
ACH	100	50.43
HECH	100	22.48
ECH	100	38.44

หมายเหตุ: แสดงปริมาณสารสกัด (%yield) ของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ในตัวทำละลายที่แตกต่างกัน 3 ชนิด ได้แก่ ACH คือสารสกัดด้วยน้ำ, HECH คือสารสกัดด้วยเอทานอล 50% และ ECH คือสารสกัดด้วยเอทานอล 95%

4.2 ผลการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้

การหาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ (CH) ได้แก่ น้ำ (ACH) เอทานอล 50% (HECH) และเอทานอล 95% (ECH) โดยใช้เครื่องวิเคราะห์สารด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟชนิดของเหลวความดันสูงแบบรวดเร็ว High Performance Liquid Chromatography (HPLC) ชนิด RP-HPLC พบว่ามีสารสำคัญกลุ่ม phenolic และ flavonoid ดังนี้

4.2.1 สารประกอบในกลุ่ม phenolic โดยสารสำคัญในกลุ่ม Hydroxybenzoic acids ได้แก่ gallic และ syringic acid พบว่า สารสกัด ACH, HECH และ ECH มีสารสำคัญในกลุ่ม Hydroxybenzoic acids แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 โดยในสารสกัด ECH มีปริมาณสาร gallic และ syringic acid (811.70±11.39 และ 1617.42±10.03 μg/g) มากที่สุด รองลงมาคือ HECH (611.10±8.79 และ 772.40±5.82 μg/g) และ ACH (225.92±9.14 และ 259.83±10.15 μg/g) ตามลำดับ รวมถึง สารสำคัญในกลุ่มของ Hydroxycinnamic acids ได้แก่ caffeic, cinamic, *p*-coumaric และ sinapic acid แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 โดยในสารสกัด HECH มีปริมาณสาร caffeic acid (211.58±13.79 μg/g) มากที่สุด รองลงมาคือ ACH (85.67±13.22 μg/g) และ ECH (69.65±16.59 μg/g) ตามลำดับ ปริมาณสาร cinnamic acid พบมากที่สุดในสารสกัด HECH (3796.15±38.20 μg/g) รองลงมาคือ ECH (3377.77±76.72 μg/g) และ ACH (1018.32±1.62 μg/g) ตามลำดับ ปริมาณสาร *p*-coumaric acid พบมากที่สุดในสารสกัด ECH (1034.52±21.81 μg/g) รองลงมาคือ HECH (327.52±35.60 μg/g) แต่ไม่พบในสาร

สกัด ACH ปริมาณสาร sinapic acid พบมากที่สุดในสารสกัด HECH (1079.56±25.67 µg/g) รองลงมาคือ ECH (36.17±50.00 µg/g) แต่ไม่พบในสารสกัด ACH (ตาราง 7)

ตาราง 7 ผลการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมี (HPLC) สารประกอบในกลุ่มฟีนอลิกของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้

Phenolic compounds	ACH	HECH	ECH
		Mean ± SD (µg/g)	
Hydroxybenzoic acids			
Gallic acid	225.92±9.14b	611.10±8.79a	811.70±11.39a
Syringic acid	259.83±10.15c	772.40±5.82b	1617.42±10.03a
Hydroxycinnamic acids			
Caffeic acid	85.67±13.22b	211.58±13.79a	69.65±16.59b
p-Coumaric acid	N/A	327.52±35.60b	1034.52±21.81a
Sinapic acid	N/A	1079.56±25.67a	36.17±50.00b
Cinamic acid	1018.32±1.62b	3796.15±38.20a	3377.77±76.72a

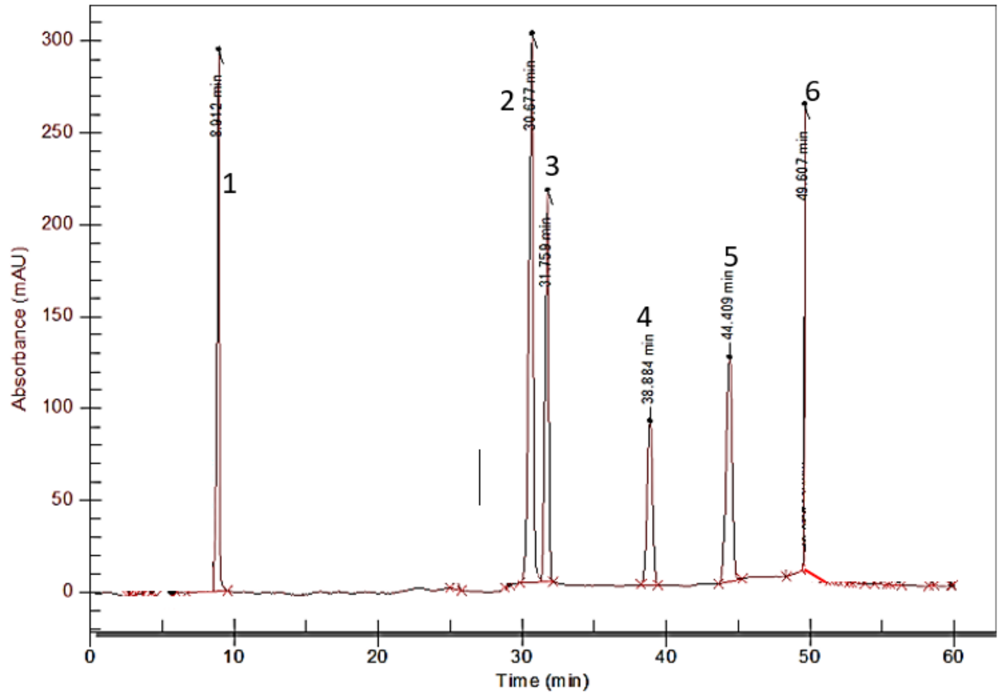
หมายเหตุ: ACH คือสารสกัดด้วยน้ำ, HECH คือสารสกัดด้วยเอทานอล 50% และ ECH คือสารสกัดด้วยเอทานอล 95% ของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้, N/A คือตรวจไม่พบ โดย a, b และ c แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$

4.2.2 สารประกอบในกลุ่ม flavonoid ได้แก่ resveratrol และ narigenin พบว่า สารสกัด ACH, HECH และ ECH มีสารประกอบในกลุ่ม flavonoid แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ปริมาณสาร resveratrol พบในสารสกัด ECH (9522.12±326.43 µg/g) มากที่สุด รองลงมาคือ HECH (5594.41±55.95 µg/g) และ ACH (703.33±16.90 µg/g) ตามลำดับ สำหรับปริมาณสาร narigenin พบในสารสกัด HECH (7953.08±298.89 µg/g) มากที่สุด รองลงมาคือ ECH (7880.02±55.32 µg/g) และ ACH (2376.90±94.54 µg/g) ตามลำดับ (ตาราง 8)

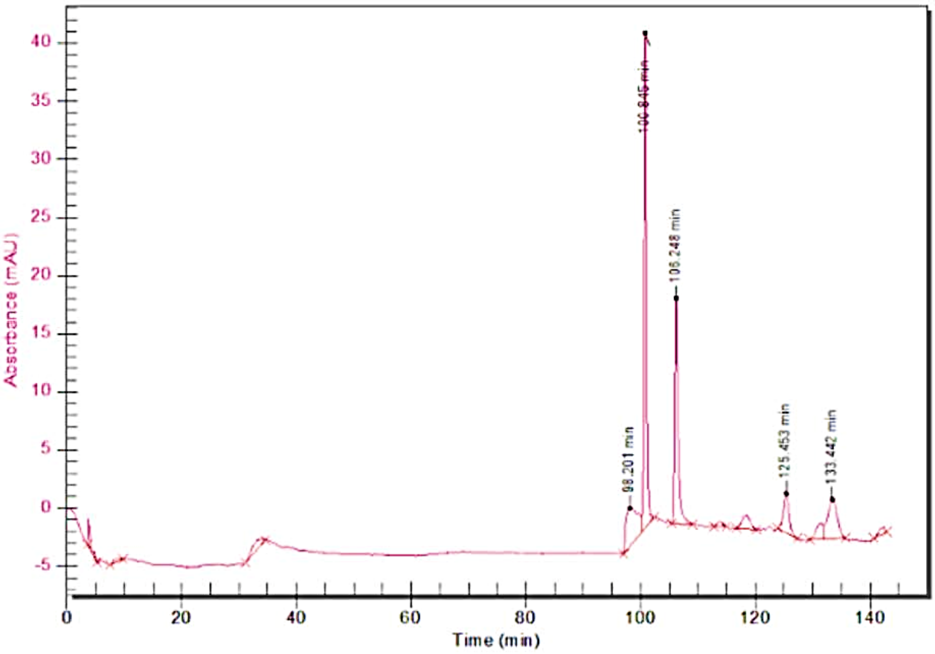
ตาราง 8 ผลการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมี (HPLC) สารประกอบในกลุ่มฟลาโวนอยด์ของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้

Flavonoid compounds	ACH	HECH	ECH
	Mean ± SD (µg/g)		
Resveratrol	703.33±16.90c	5594.41±55.95b	9522.12±326.43a
Narigenin	2376.90±94.54b	7953.08±298.89a	7880.02±55.32a

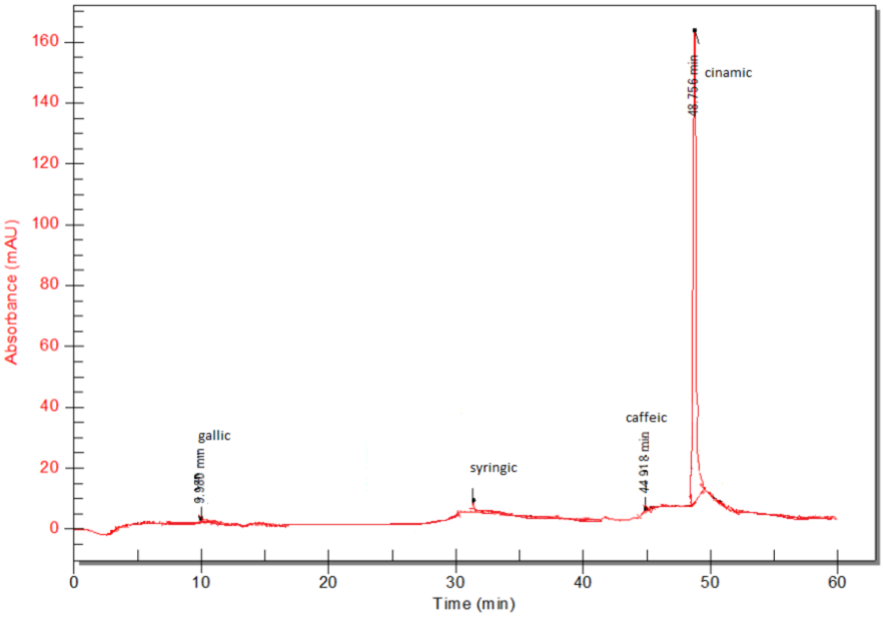
หมายเหตุ: ACH คือสารสกัดด้วยน้ำ, HECH คือสารสกัดด้วยเอทานอล 50% และ ECH คือสารสกัดด้วยเอทานอล 95% ของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ โดย a, b และ c แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$



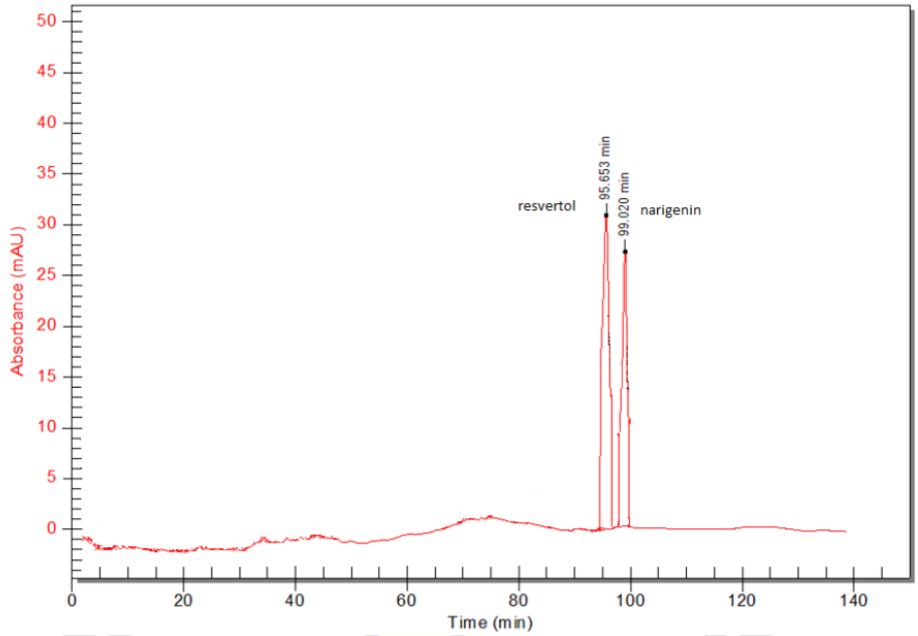
ภาพประกอบ 9 โครมาโตแกรมของสารละลายมาตรฐาน Gallic acid, Sinapic acid, Syringic acid, *p*-Coumaric acid, Caffeic acid และ Cinamic acid



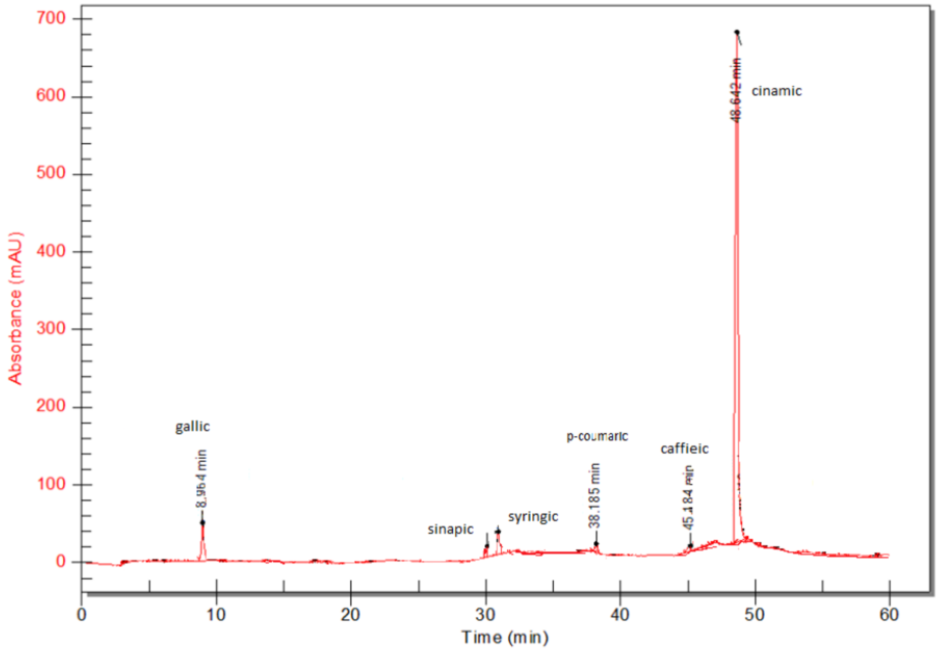
ภาพประกอบ 10 โครมาโตแกรมของสารละลายมาตรฐาน Resveratrol และ Narigenin



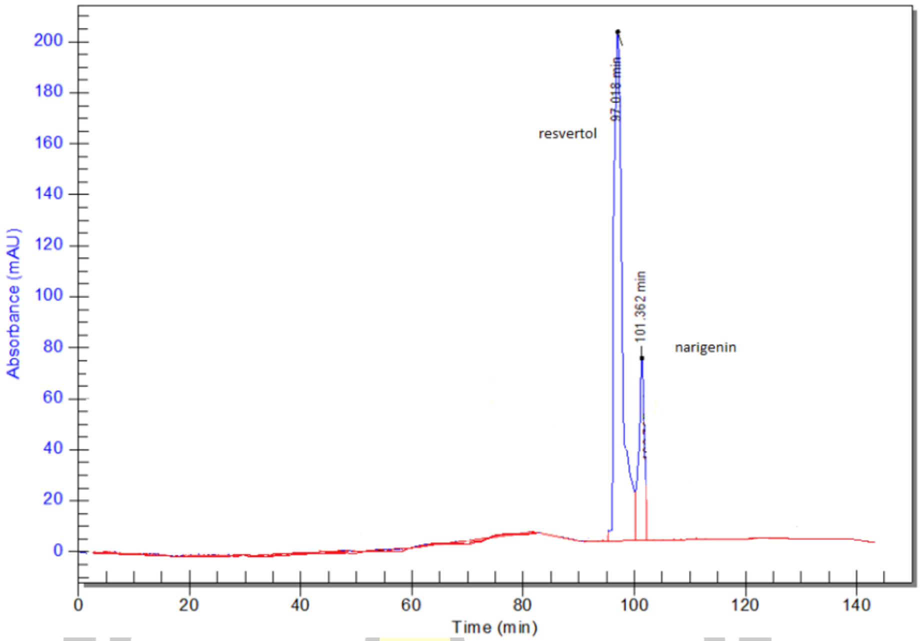
ภาพประกอบ 11 โครมาโตแกรมของสารสกัดด้วยน้ำ (ACH) เปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐาน Gallic acid, Sinapic acid, Syringic acid, p-Coumaric acid, Caffeic acid และ Cinamic acid



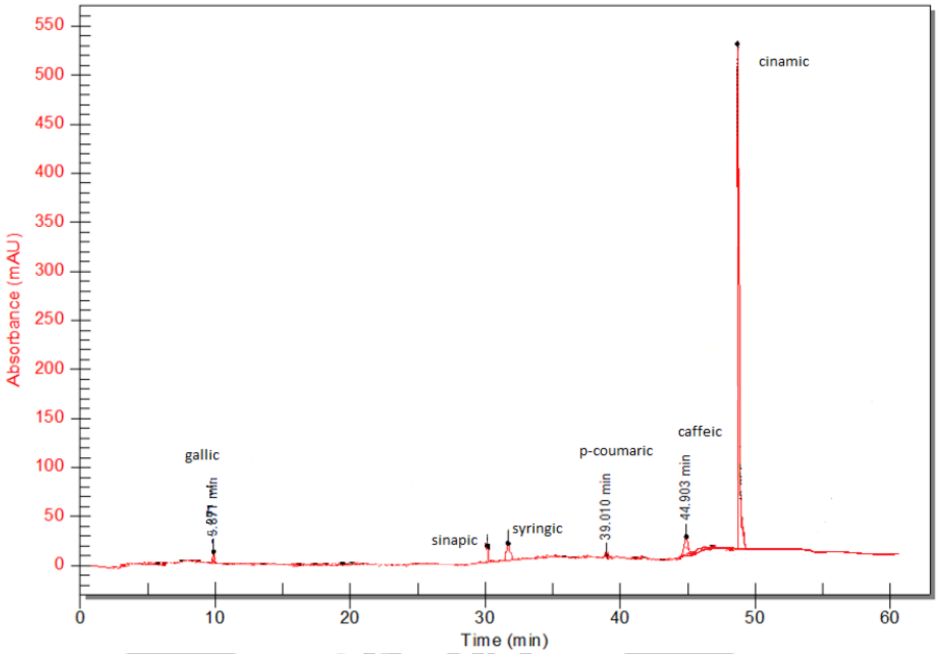
ภาพประกอบ 12 โครมาโตแกรมของสารสกัดด้วยน้ำ (ACH) เปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐาน Resveratrol และ Narigenin



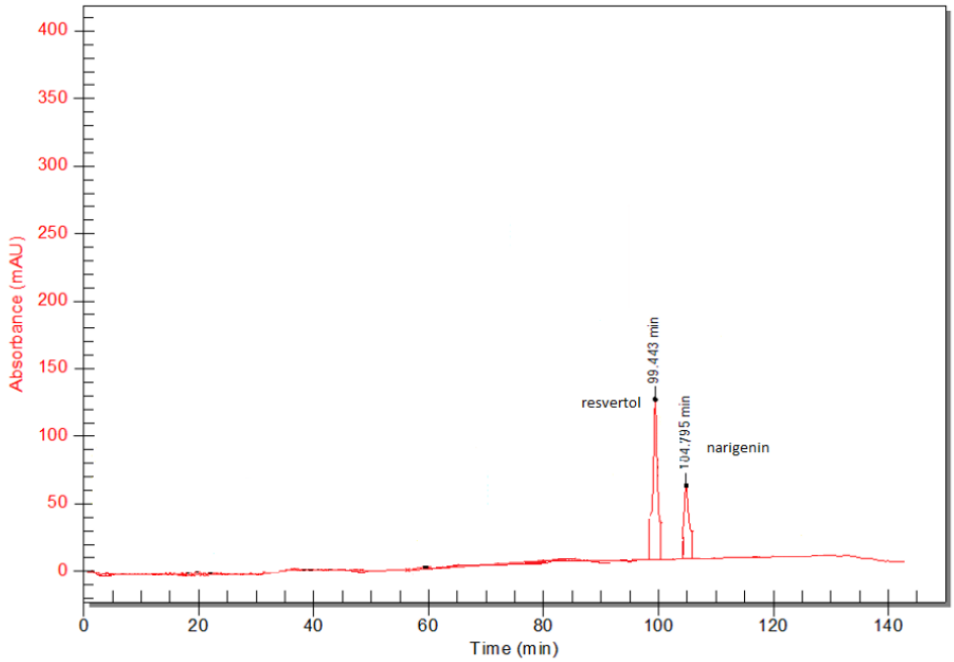
ภาพประกอบ 13 โครมาโตแกรมของสารสกัดด้วยเอทานอล 50% (HECH) เปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐาน Gallic acid, Sinapic acid, Syringic acid, p-Coumaric acid, Caffeic acid และ Cinamic acid



ภาพประกอบ 14 โครมาโตแกรมของสารสกัดด้วยเอทานอล 50% (HECH) เปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐาน Resveratrol และ Narigenin



ภาพประกอบ 15 โครมาโตแกรมของสารสกัดด้วยเอทานอล 95% (ECH) เปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐาน Gallic acid, Sinapic acid, Syringic acid, p-Coumaric acid, Caffeic acid และ Cinamic acid



ภาพประกอบ 16 โครมาโตแกรมของสารสกัดด้วยเอทานอล 95% (ECH) เปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐาน Resveratrol และ Narigenin

4.3 ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้

การศึกษาปริมาณฟลาโวนอยด์รวมและฟีนอลิกรวม การวิเคราะห์ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี Ferrous tripyridyl triazine (FRAP) assay, วิธี 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging assay และวิธี 2,2'-Azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS) assay ของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ในตัวทำละลายที่แตกต่างกัน ได้แก่ น้ำ เอทานอล 50% และเอทานอล 95% สรุปผลการทดลองดังต่อไปนี้

4.3.1 ผลการวิเคราะห์หาปริมาณฟลาโวนอยด์รวม

ปริมาณฟลาโวนอยด์รวมของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ พบว่า สารสกัดที่มีปริมาณฟลาโวนอยด์รวมมากที่สุด คือ ECH เท่ากับ 1.99±0.04 mgQE/gEt รองลงมาคือ ACH เท่ากับ 1.19±0.47 mgQE/gEt และ HECH เท่ากับ 0.77±0.01 mgQE/gEt ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) (ตาราง 9)

4.3.2 ผลการวิเคราะห์หาปริมาณฟีนอลิกรวม

ปริมาณฟีนอลิกรวมของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ พบว่า สารสกัดที่มีปริมาณฟีนอลิกรวมมากที่สุด ACH เท่ากับ 47.96±0.26 mgGEA/gEt รองลงมาคือ ECH เท่ากับ 38.67±0.80 mgGEA/gEt และ HECH เท่ากับ 34.61±0.19 mgGEA/gEt ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตาราง 9)

4.3.3 ผลการวิเคราะห์ความสามารถในการรีดิวซ์สารอนุมูลอิสระโดยวิธี FRAP

ความสามารถในการรีดิวซ์สารอนุมูลอิสระโดยวิธี FRAP assay พบว่า ความสามารถในการรีดิวซ์สารอนุมูลอิสระที่ดีที่สุด คือ ACH เท่ากับ 95.43±4.40 mgTE/gEt รองลงมาคือ ECH เท่ากับ 12.68±0.62 mgTE/gEt และ HECH เท่ากับ 6.42±0.26 mgTE/gEt ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตาราง 9)

4.3.4 ผลการวิเคราะห์ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี DPPH

ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี DPPH assay พบว่า สารสกัดที่มีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระดีที่สุด คือ ACH มีค่า IC_{50} 0.23±0.01 mg/mL รองลงมาคือ ECH มีค่า IC_{50} 0.27±0.001 mg/mL และ HECH มีค่า IC_{50} 0.33±0.01 mg/mL ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p<0.05$ แต่สารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ มีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระน้อยกว่าเมื่อเทียบกับสารมาตรฐาน ได้แก่ Ascorbic acid มีค่า IC_{50} 0.016±0.0003 mg/mL และ Trolox มีค่า IC_{50} 0.044±0.0008 mg/mL (ตาราง 9)

4.3.5 การวิเคราะห์ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี $ABTS^{+}$

ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี ABTS assay พบว่า สารสกัดที่มีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระดีที่สุด คือ ACH มีค่า IC_{50} 0.148±0.007 mg/mL รองลงมาคือ ECH มีค่า IC_{50} 0.151±0.007 mg/mL และ HECH มีค่า IC_{50} 0.161±0.008 mg/mL ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p<0.05$ แต่สารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้มีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระน้อยกว่าเมื่อเทียบกับสารมาตรฐาน ได้แก่ Ascorbic acid มีค่า IC_{50} 0.010±0.0002 mg/mL และ Trolox มีค่า IC_{50} 0.023±0.0004 mg/mL (ตาราง 9)

พหูน ปณฺ ชิต เว

ตาราง 9 ผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้

ตัวอย่าง	TFC	TPC	FRAP	DPPH	$ABTS^+$
	mgQE/gEt	mgGEA/gEt	mgTE/gEt	IC_{50}(mg/mL)	IC_{50}(mg/mL)
ACH	1.19±0.47a	47.95±0.26a	9.54±0.44a	0.23±0.01c	0.148±0.007c
HECH	0.77±0.01c	34.61±0.19b	6.42±0.26b	0.33±0.01e	0.161±0.008c
ECH	1.99±0.04b	38.67±0.80b	12.68±0.62b	0.27±0.001d	0.151±0.007c
Ascorbic	-	-	-	0.016±0.0003b	0.010±0.0002a
Trolox	-	-	-	0.044±0.0008a	0.023±0.0004b

หมยเหตุ: แสดงผลการวิเคราะห์หาปริมาณฟีนอลิกรวม ปริมาณฟลาโวนอยด์รวม และความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ในตัวทำละลายที่แตกต่างกัน 3 ชนิด ได้แก่ ACH คือสารสกัดด้วยน้ำ, HECH คือสารสกัดด้วยเอทานอล 50% และ ECH คือสารสกัดด้วยเอทานอล 95% โดย a, b, c, d, e แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$

4.4 ผลการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้

การวิเคราะห์ความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ พบว่า สารสกัดที่มีความสามารถในการการยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสได้ดีที่สุด คือ ACH มีค่า IC_{50} 0.021±0.002 mg/mL รองลงมาคือHECH มีค่า IC_{50} 0.076±0.003 mg/mL และ ECH มีค่า IC_{50} 0.292±0.01 mg/mL ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p<0.05$ แต่อย่างไรก็ตามสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้มีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับสารมาตรฐาน คือ Acarbose มีค่า IC_{50} 1.05±0.11 mg/mL (ตาราง 10)

ตาราง 10 ผลการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้

ตัวอย่าง	Alpha-Glucosidase IC_{50} (mg/mL)
ACH	0.021±0.002a
HECH	0.076±0.003a
ECH	0.292±0.01b
Acarbose	1.05±0.11c

หมายเหตุ: แสดงผลการวิเคราะห์ความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดส ของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ในตัวทำละลายที่แตกต่างกัน 3 ชนิด ได้แก่ ACH คือสารสกัดด้วยน้ำ, HECH คือสารสกัดด้วยเอทานอล 50% และ ECH คือสารสกัดด้วยเอทานอล 95% โดย a, b, c แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$

ดังนั้น จากผลการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ พบว่า สารสกัด ACH ที่มีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสได้ดีที่สุด มีฤทธิ์ในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ จึงเป็นสารสกัดที่เหมาะสมต่อการนำไปศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดในหนูทดลองต่อไปในการศึกษานี้

พหูน ปณฺฑิโต ชีเว

4.5 ผลการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในหนูทดลอง

4.5.1 ผลการตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด

การตรวจระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูแรท พบว่า มีปฏิสัมพันธ์ระหว่างสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้กับช่วงเวลาในการทดลอง 4 สัปดาห์ต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 19) โดยหนูปกติควบคุมที่ป้อนด้วยนำกลั่น (กลุ่ม 1) มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดปกติเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 0 1 2 3 และ 4 ได้แก่ 100.50±4.32, 97.25±2.58, 96.25±1.91, 106.00±2.15 และ 102.00±2.66 mg/dL ตามลำดับ หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ป้อนด้วยน้ำกลั่น (กลุ่ม 2) มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 0 1 2 3 และ 4 ได้แก่ 241.63±42.80, 275.88±45.79, 307.38±49.87, 439.13±65.42 และ 391.75±62.64 mg/dL ตามลำดับ หนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide (กลุ่ม 3) มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 0 1 2 3 และ 4 ได้แก่ 244.75±37.22, 266.13±41.96, 262.63±49.87, 369.38±48.40 และ 402.88±44.08b mg/dL ตามลำดับ ในหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดขนาด 125 mg/kg (กลุ่ม 4) มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 0 1 2 3 และ 4 ได้แก่ 243.63±41.24, 286.75±45.06, 367.86±56.69, 354.58±47.17 และ 432.75±61.99 mg/dL ตามลำดับ หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 mg/kg (กลุ่ม 5) มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 0 1 2 3 และ 4 ได้แก่ 240.88±34.84, 216.88±40.72, 302.75±58.79, 355.88±59.58 และ 338.50±64.67 mg/dL ตามลำดับ และในหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 mg/kg (กลุ่ม 6) มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 0 1 2 3 และ 4 ได้แก่ 242.00±35.32, 150.63±28.48, 227.88±56.07, 221.13±41.43 และ 169.00±35.08 mg/dL ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่า ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเฉลี่ยของหนูแต่ละกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ หนูปกติควบคุมมีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเฉลี่ยในสัปดาห์ 0 ถึง 4 คือ 100.40±1.64 mg/dL หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานมีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเฉลี่ยในสัปดาห์ 0 ถึง 4 คือ 331.15±30.17 mg/dL หนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเฉลี่ยในสัปดาห์ 0 ถึง 4 คือ 309.15±27.74 mg/dL หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดขนาด 125 mg/kg มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเฉลี่ยในสัปดาห์ 0 ถึง 4 คือ 337.10±25.48 mg/dL หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 mg/kg ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเฉลี่ยในสัปดาห์ 0 ถึง 4 คือ 290.98±18.67 mg/dL และหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 mg/kg มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเฉลี่ยในสัปดาห์ 0 ถึง 4 คือ 202.13±15.60 พบว่าหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 mg/kg มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเฉลี่ยคงที่ในสัปดาห์ที่ 2 และ 3 และมีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดลดลงในสัปดาห์ที่ 1 และ 4 เมื่อเปรียบเทียบกับหนู

เบาหวานควบคุมและหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบรายกลุ่มพบว่า หนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 และ 500 mg/kg มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเฉลี่ยลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานควบคุมและหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 10)

พหูน ปณ ฑิโต ชีเว

ตาราง 11 ผลการตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหนูแรทในภาวะอดอาหาร (Fasting blood glucose) เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ของสารสกัดผสมสมุนไพรเหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ในขนาด 125 250 และ 500 mg/kg

Groups	Dose (mg/kg)	Plasma glucose concentrations (mg/dL) (weeks)					Mean±SEM
		0	1	2	3	4	
NM Control	0	100.50±4.32a	97.25±2.58a	96.25±1.91a	106.00±2.15a	102.00±2.66a	100.40±1.64a
DM Control	0	241.63±42.80b	275.88±45.79c	307.38±49.87b	439.13±65.42c	391.75±62.64b	331.15±30.17c
DM GB	0.5	244.75±37.22b	266.13±41.96c	262.63±49.87b	369.38±48.40b,c	402.88±44.08b	309.15±27.74c
DM ACH	125	243.63±41.24b	286.75±45.06c	367.86±56.69b	354.58±47.17b,c	432.75±61.99b	337.10±25.48c
DM ACH	250	240.88±34.84b	216.88±40.72b	302.75±58.79b	355.88±59.58b,c	338.50±64.67b	290.98±18.67b
DM ACH	500	242.00±35.32b	150.63±28.48a,b	227.88±56.07a,b	221.13±41.43a,b	169.00±35.08a	202.13±15.60a,b

หมายเหตุ: ผลการตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหนูแรทในภาวะอดอาหาร (Fasting blood glucose) เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ของสารสกัดผสมสมุนไพรเหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ได้แก่ DM ACH คือหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดด้วยน้ำ, NM Control คือหนูปกติควบคุมที่ป้อนด้วยนำกลั่น, DM Control คือหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ป้อนด้วยน้ำกลั่น, DM GB คือ หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide ขนาด 0.5 mg/kg โดย a, b, c และ d แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ ในแนวตั้ง

4.6 ผลการตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา ลักษณะของเม็ดเลือด และค่าทางชีวเคมีในเลือดของหนูทดลอง

4.6.1 ค่าทางโลหิตวิทยา (Hematological values)

4.6.1.1 ค่าทางโลหิตวิทยาในหนูทดลองที่ทำการศึกษา ได้แก่ White blood cell (WBC), Red blood cell (RBC), Hemoglobin concentration (HGB), Hematocrit (Hct), Mean corpuscular volume (MCV), Mean corpuscular hemoglobin (MCH), Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) และ Platelet (Plt) เมื่อเปรียบเทียบค่าทางโลหิตวิทยาของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัด ACH ที่ขนาดแตกต่างกัน มีผลทำให้ค่าทางโลหิตวิทยามีการเปลี่ยนแปลง (ตาราง 12) ดังนี้

1) White blood cell (WBC) พบว่า กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาดต่าง ๆ มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวเฉลี่ยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และมีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวเฉลี่ยเพิ่มขึ้นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 จากกลุ่มหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม (ตาราง 12)

2) Red blood cell (RBC) พบว่า กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 250 และ 500 mg/kg มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงเฉลี่ยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และมีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจากกลุ่มหนูปกติควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานควบคุม และกลุ่มหนูเบาหวานได้รับ ACH ในขนาด 125 mg/kg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 12)

3) Hemoglobin (HGB) พบว่า ปริมาณโปรตีนในเม็ดเลือดแดงเฉลี่ยในกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 250 และ 500 mg/kg มีปริมาณโปรตีนในเม็ดเลือดแดงเฉลี่ยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และมีปริมาณโปรตีนในเม็ดเลือดแดงเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจากกลุ่มหนูปกติควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานควบคุม และกลุ่มหนูเบาหวานได้รับ ACH ในขนาด 125 mg/kg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 12)

4) Hematocrit (Hct) พบว่า ความหนาแน่นของปริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ยในกลุ่มหนูเบาหวานควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีความหนาแน่นของปริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ยเพิ่มขึ้นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 กับกลุ่มหนูปกติควบคุม (ตาราง 12)

5) Mean corpuscular volume (MCV) พบว่า ค่าปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ในกลุ่มหนูปกติควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานควบคุมและกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 125 mg/kg และมีค่าปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ในกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 250 และ 500 mg/kg (ตาราง 12)

6) Mean corpuscular hemoglobin (MCH) พบว่า ค่าน้ำหนักเฉลี่ยของฮีโมโกลบินในกลุ่มหนูปกติควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาดต่าง ๆ มีค่าน้ำหนักเฉลี่ยของฮีโมโกลบินไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 12)

7) Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) พบว่า คุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ในกลุ่มหนูปกติควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 250 และ 500 mg/kg สำหรับในกลุ่มหนูเบาหวานควบคุม และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide มีคุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และในกลุ่มหนูเบาหวานควบคุม และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 125 mg/kg คุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 อย่างไรก็ตาม ในกลุ่มหนูปกติควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 250 และ 500 mg/kg มีคุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ยสูงจากกลุ่มหนูเบาหวานควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 125 mg/kg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 12)

8) Platelet (Plt) พบว่า จำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ยในกลุ่มหนูปกติควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 250 และ 500 mg/kg ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และในกลุ่มหนูเบาหวานควบคุม และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 125 mg/kg มีจำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 อย่างไรก็ตาม ในกลุ่มหนูปกติควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 250 และ 500 mg/kg มีจำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มหนูเบาหวานควบคุม และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 125 mg/kg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 12)

พหุนฺ ปณฺ คิโต ชีเว

ตาราง 12 ผลการตรวจวิเคราะห์เปรียบเทียบทางโลหิตวิทยาของหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานกลุ่มทดลองได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ในขนาด 125 250 และ 500 mg/kg (mean ± S.E.M.)

ค่าทางโลหิตวิทยา	กลุ่มการทดลอง (Mean ± S.E.M.)					
	NM Control	DM Control	DM GB	DM AHC (mg/kg)		
				125	250	500
WBC (10^3/µl)	3.73±0.28a	3.39±0.36a	4.14±0.23a,b	4.15±0.61a,b	5.28±0.72b	4.84±0.22b
RCB (10^3/µl)	7.72±0.10a	8.00±0.10a,b	8.38±0.20b,c	7.95±0.17a,b	8.23±0.12b,c	8.59±0.16c
HGB (g/dL)	14.40±0.19a	14.76±0.17a	15.06±0.40b	14.71±0.27a	15.03±0.22b	15.69±0.25b
Hct (%)	44.21±0.54a	46.58±0.55b	46.69±1.02b	46.90±0.74b	45.85±0.61b	47.56±0.74b
MCV (fL)	57.31±0.44a	58.26±0.76b	55.75±0.63a	59.03±0.59b	55.73±0.57a	55.43±0.77a
MCH (pg)	18.68±0.14a	18.49±0.17a	17.99±0.16a	18.51±0.13a	18.25±0.18a	18.28±0.28a
MCHC (g/dL)	32.56±0.09c	31.71±0.26a,b	32.25±0.36b	31.36±0.22a	32.76±0.21c	33.00±0.22c
Plt (10^3/µl)	796.25±21.76b	669.50±46.67a	678.38±52.85a	637.88±62.38a	709.63±53.63b	798.13±42.47b

หมายเหตุ: ผลการตรวจวิเคราะห์เปรียบเทียบทางโลหิตวิทยาของหนู ได้แก่ NM Control คือหนูปกติควบคุมที่ป้อนด้วยน้ำกลั่น, DM Control คือหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ป้อนด้วยน้ำกลั่น, DM GB คือ หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide ขนาด 0.5 mg/kg, DM ACH คือหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดด้วยน้ำในขนาด 125 250 และ 500 mg/kg โดย a, b, c แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ ในแนวนอน

4.6.1.2 จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว (White blood cell) ในหนูทดลองที่ศึกษา ได้แก่ Lymphocyte, Monocyte, Neutrophil และ Eosinophil เมื่อเปรียบเทียบจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวของหนูทดลองทั้ง 6 กลุ่ม ผลปรากฏว่าหนูทดลองที่ได้รับสารสกัด ACH มีผลทำให้จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวมีการเปลี่ยนแปลง (ตาราง 13) ดังนี้

1) Lymphocyte พบว่า กลุ่มหนูปกติควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีจำนวนลิมโฟไซต์แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 อย่างไรก็ตาม กลุ่มหนูเบาหวานควบคุม และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 125 และ 250 mg/kg มีจำนวนลิมโฟไซต์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และมีจำนวนเพิ่มขึ้นจากกลุ่มหนูเบาหวานควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และในกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 500 mg/kg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 13)

2) Monocyte พบว่า กลุ่มหนูปกติควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 อย่างไรก็ตาม กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 250 และ 500 mg/kg มีจำนวนโมโนไซต์เพิ่มขึ้นจากกลุ่ม กลุ่มหนูปกติควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานควบคุม และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 125 mg/kg (ตาราง 13)

3) Neutrophil พบว่า กลุ่มหนูปกติควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีจำนวนนิวโทรฟิลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 อย่างไรก็ตาม กลุ่มหนูเบาหวานควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 500 mg/kg มีจำนวนนิวโทรฟิลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และมีจำนวนเพิ่มขึ้นจากกลุ่มหนูปกติควบคุม และในกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 125 และ 250 mg/kg มีจำนวนนิวโทรฟิลลดลงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 จากกลุ่มหนูปกติควบคุม (ตาราง 13)

4) Eosinophil พบว่า กลุ่มหนูปกติควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 อย่างไรก็ตาม กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 250 และ 500 mg/kg มีจำนวนโมโนไซต์เพิ่มขึ้นจากกลุ่ม กลุ่มหนูปกติควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานควบคุม และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 125 mg/kg (ตาราง 13)

ตาราง 13 ผลการตรวจวิเคราะห์เปรียบเทียบจำนวนเม็ดเลือดขาวของหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานกลุ่มทดลองได้รับสารสกัดผสมสมุนไพรเหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ในขนาดต่าง ๆ (mean ± S.E.M.)

กลุ่มการทดลอง (Mean ± S.E.M.)	ชนิดเม็ดเลือดขาว(%)			
	%Lymphocyte	%Monocyte	%Neutrophil	%Eosinophil
NM Control	84.74±1.54b	1.80±0.22a	10.73±0.71a	2.74±0.98a
DM Control	82.68±2.34a	1.86±0.23a	13.64±2.17b	1.83±0.33a
DM GB 0.5 mg/kg	83.16±2.01a	2.41±0.31a	12.03±1.41b	2.40±0.81a
DM ACH 125 mg/kg	88.25±0.90b	1.53±0.27a	9.20±0.89a	1.15±0.18a
DM ACH 250 mg/kg	85.17±0.64b	2.30±0.26a	9.40±1.43a	1.53±0.20a
DM ACH 500 mg/kg	82.35±1.89a	2.08±0.41a	14.09±1.43b	1.49±0.30a

หมายเหตุ: ผลการตรวจวิเคราะห์เปรียบเทียบจำนวนเม็ดเลือดขาวของหนู ได้แก่ NM Control คือหนูปกติควบคุมที่ป้อนด้วยนำกลั่น, DM Control คือหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ป้อนด้วยน้ำกลั่น, DM GB คือ หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide ขนาด 0.5 mg/kg, DM ACH คือหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดด้วยน้ำในขนาด 125 250 และ 500 mg/kg โดย a, b แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ ในแนวตั้ง

4.6.2 ลักษณะของเม็ดเลือด

จากการศึกษาลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดภายใต้ LM โดยใช้เทคนิคการ สเมียร์ (Smearing technique) แล้วย้อมด้วย Wright-Giemsa stain พบลักษณะเซลล์เม็ดเลือดแดง และเซลล์เม็ดเลือดขาวในหนูทดลอง ดังนี้

4.6.2.1 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดง เมื่อศึกษาโดยใช้ LM ในหนูทดลองทุกกลุ่ม พบว่า ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดง มีลักษณะรูปร่างเว้าสองข้าง (Biconcave) ไม่มีนิวเคลียส มีรูปร่างและขนาดใกล้เคียงกัน ย้อมติดสีใกล้เคียงกัน โดยหนูทดลองทั้ง 6 กลุ่ม ได้แก่ หนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง 125 250 และ 500 mg/kg มีลักษณะรูปร่างของลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างกัน (ภาพประกอบ 22)

4.6.2.3 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดขาว เมื่อทำการศึกษาภายใต้กล้อง LM โดยใช้เทคนิคการสเมียร์ (Smearing Technique) ที่ย้อมด้วยสี Wright-Giemsa ปรากฏ ดังนี้

1) ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Lymphocytes มีลักษณะรูปร่างค่อนข้างกลม นิวเคลียสขนาดใหญ่ติดสีม่วง ไซโตพลาสซึมติดสีฟ้า พบว่า หนูทดลองทั้ง 6 กลุ่ม ได้แก่ หนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125 250 และ 500 mg/kg มีลักษณะรูปร่างของลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Lymphocytes ไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม (ภาพประกอบ 22)

2) ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Monocytes มีลักษณะรูปร่างค่อนข้างกลม มีขนาดใหญ่กว่า ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Lymphocytes นิวเคลียสขนาดใหญ่ติดสีน้ำเงินม่วงเห็นได้ชัดเจน ไซโตพลาสซึมที่อยู่ใกล้นิวเคลียสติดสีม่วง บริเวณขอบเซลล์มีสีฟ้าเข้ม พบว่า หนูทดลองทั้ง 6 กลุ่ม ได้แก่ หนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125 250 และ 500 mg/kg มีลักษณะรูปร่างของลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Monocytes ไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม (ภาพประกอบ 22)

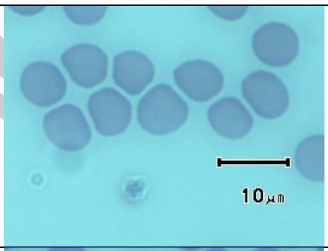
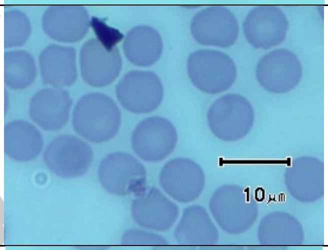
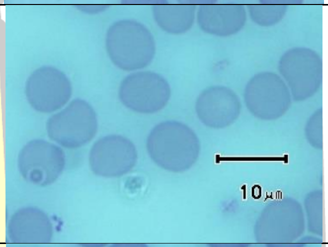
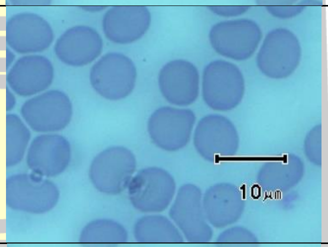
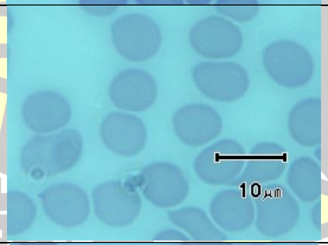
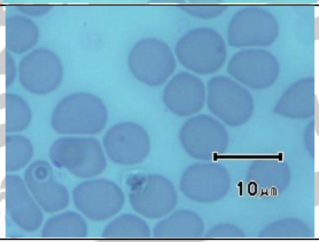
3) ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Neutrophils มีลักษณะรูปร่าง นิวเคลียสของเซลล์มีลักษณะเป็นพู มีนิวเคลียสหลายพู ที่คอดเป็นพูอย่างชัดเจน ติดสีม่วง มีขนาดใหญ่ พบว่า หนูทดลองทั้ง 6 กลุ่ม ได้แก่ หนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide

พหุนปณฺฑิต ชีวา

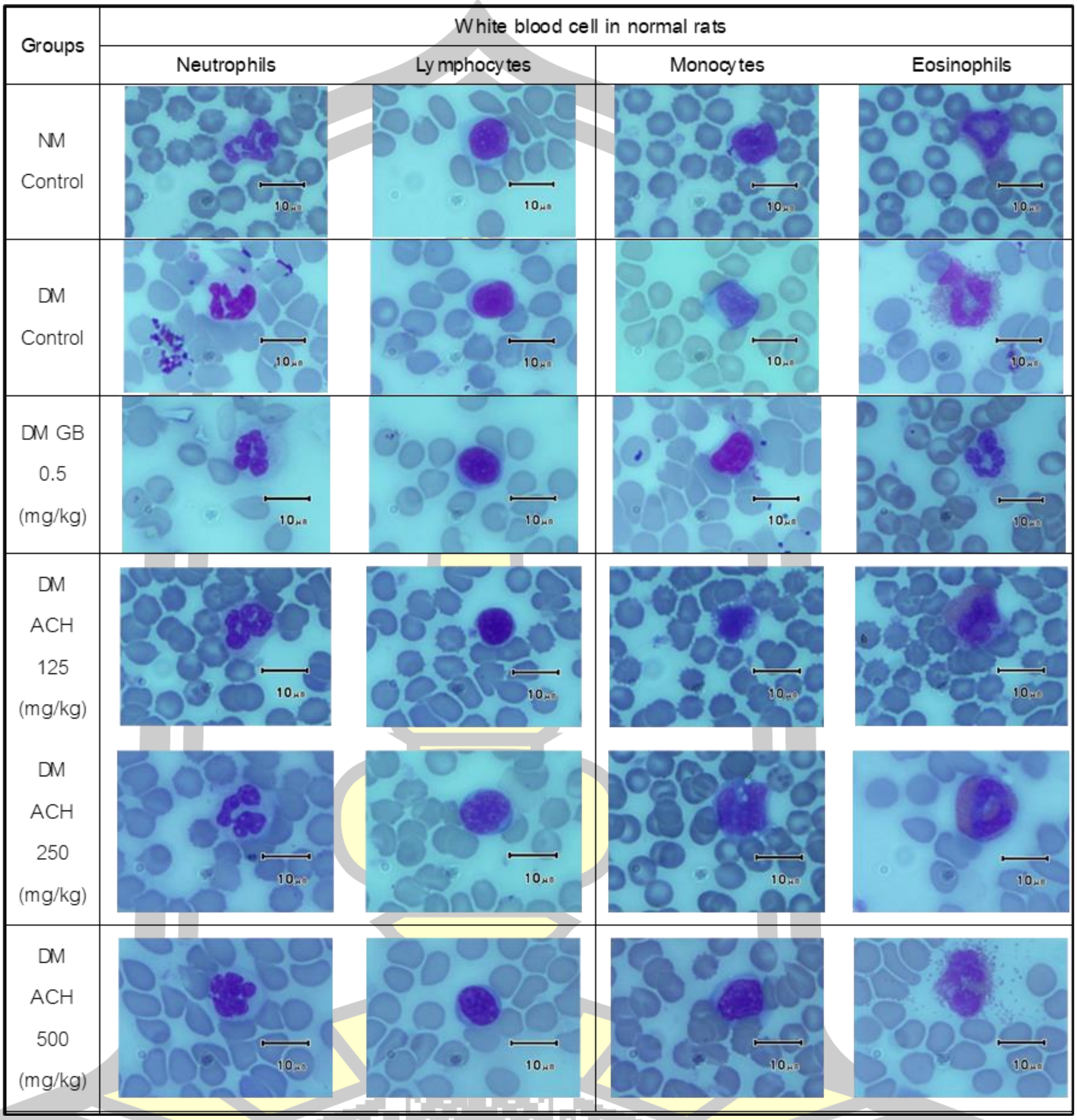
และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125 250 และ 500 mg/kg มีลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Neutrophils ไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม (ภาพประกอบ 22)

4) ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Eosinophils มีลักษณะรูปร่างหลากหลาย ทั้งรูปร่างกลม ค่อนข้างกลม นิวเคลียสติดสีม่วงน้ำเงิน แกรนูลติดสีส้มแดงชัดเจน พบว่า หนูทดลองทั้ง 6 กลุ่ม ได้แก่ หนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125 250 และ 500 mg/kg มีลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Eosinophils ไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม (ภาพประกอบ 22)

พหูน ปณฺฑิโต ชีเว

Groups	Red blood cell in rats
NM Control	
DM Control	
DM GB 0.5 (mg/kg)	
DM ACH 125 (mg/kg)	
DM ACH 250 (mg/kg)	
DM ACH 500 (mg/kg)	

ภาพประกอบ 17 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดง ของหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานกลุ่มทดลองได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ กำลังขยาย 100x, ย้อมด้วยสี H&E, สเกลบาร์ = 10 μm



ภาพประกอบ 18 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดขาว ของหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานกลุ่มทดลองได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ กำลังขยาย 100x, ย้อมด้วยสี H&E, สเกลบาร์ = 10 μm

4.6.3 ค่าทางชีวเคมีในเลือด (Blood chemistry)

4.6.3.1 ค่าการทำงานของไต (Renal function) ในหนูทดลอง มีค่าการทำงานของไต ที่ทำการศึกษา ได้แก่ ปริมาณ Blood urea nitrogen (BUN) และปริมาณ Creatinine ในเลือด เมื่อเปรียบเทียบค่าการทำงานของไตของหนูทดลองทั้ง 6 กลุ่ม ผลปรากฏว่าหนูที่ได้รับ ACH มีผลทำให้ค่าการทำงานของไต ของหนูทดลองมีการเปลี่ยนแปลง ดังนี้

1) ปริมาณ Blood urea nitrogen (BUN) พบว่า หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125 250 500 mg/kg ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 อย่างไรก็ตาม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีปริมาณ BUN เพิ่มขึ้นจากหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 หนูปกติควบคุม (ตางราง 14)

2) ปริมาณ Creatinine พบว่า หนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีปริมาณ Creatinine ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตางราง 14)

4.6.3.2 ค่าการทำงานของตับ (Liver function) ในหนูปกติ ค่าการทำงานของตับในหนูทดลองที่ศึกษา ได้แก่ Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT) และ Alkaline Phosphatase (ALP) เมื่อเปรียบเทียบค่าการทำงานของตับของหนูทดลองทั้ง 6 กลุ่ม ผลปรากฏว่าหนูที่ได้รับสารสกัด ACH มีผลทำให้ค่าการทำงานของตับ ALP ของหนูทดลองมีการเปลี่ยนแปลง (ตาราง 14) ดังนี้

1) Aspartate aminotransferase (AST) เป็นเอนไซม์ที่ตรวจพบได้ในกระแสเลือดได้ ซึ่งถูกสร้างขึ้นเมื่อมีความเสียหายของตับ เม็ดเลือดแดง หัวใจ กล้ามเนื้อ ตับอ่อน หรือไต พบว่า หนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีปริมาณ AST ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 15)

2) Alanine aminotransferase (ALT) เป็นเอนไซม์ที่ตรวจพบเมื่อตับได้รับความเสียหาย ซึ่งมาจากการได้รับสารพิษ ฟกช้ำ หรือไวรัส พบว่า หนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีปริมาณ AST ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 15)

3) Alkaline Phosphatase (ALP) เป็นเอนไซม์ที่บ่งชี้ถึงการทำงานของตับ อาจมาจากการเกิดโรคในตับ พบว่า หนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีปริมาณ ALP แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 อย่างไรก็ตาม หนูปกติควบคุมและหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 500 mg/kg มีปริมาณ ALP ไม่แตกต่างกัน ในหนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 250 mg/kg มีปริมาณ ALP ไม่แตกต่างกัน ในหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125 mg/kg มีปริมาณ ALP เพิ่มขึ้นจากหนูทดลองทุกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 15)

พหูน ปณฺ ฑิโต ชีเว

ตาราง 14 ผลการตรวจวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าการทำงานของไต (Renal function) ของหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานกลุ่มทดลองได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ในขนาดต่าง ๆ (mean ± S.E.M.)

กลุ่มการทดลอง (Mean ± S.E.M.)	Renal function (mg/dL)	
	BUN	Creatinine
NM Control	23.50±1.34a	0.36±0.02a
DM Control	29.38±3.21b	0.36±0.02a
DM GB 0.5 mg/kg	28.88±3.23b	0.38±0.02a
DM ACH 125 mg/kg	36.63±3.25b	0.35±0.03a
DM ACH 250 mg/kg	28.38±2.06b	0.33±0.02a
DM ACH 500 mg/kg	29.63±2.35b	0.34±0.02a

หมายเหตุ: ผลการตรวจวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าการทำงานของไต (Renal function) ของหนู ได้แก่ NM Control คือหนูปกติควบคุมที่ป้อนด้วยนำกลั่น, DM Control คือหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ป้อนด้วยน้ำกลั่น, DM GB คือ หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide ขนาด 0.5 mg/kg, DM ACH คือหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดด้วยน้ำในขนาด 125 250 และ 500 mg/kg โดย a, b แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ ในแนวตั้ง

พหูน ปณฺ ฑิโต ชีเว

ตาราง 15 ผลการตรวจวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าการทำงานของตับ (Liver function) ของหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานกลุ่มทดลองได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ในขนาดต่าง ๆ (mean ± S.E.M.)

กลุ่มการทดลอง (Mean ± S.E.M.)	Liver function (U/L)		
	AST	ALT	ALP
NM Control	117.75±7.95a	49.63±10.10a	104.50±4.03a
DM Control	123.00±10.13a	52.63±6.41a	320.25±59.07b
DM GB 0.5 mg/kg	148.63±20.86a	72.13±13.42a	314.88±40.45b
DM ACH 125 mg/kg	143.88±23.78a	64.00±10.74a	494.75±85.26c
DM ACH 250 mg/kg	143.00±21.44a	66.00±12.78a	323.38±51.29b
DM ACH 500 mg/kg	135.25±21.07a	53.75±11.16a	220.38±54.53a

หมายเหตุ: ผลการตรวจวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าการทำงานของตับ (Liver function) ของหนู ได้แก่ NM Control คือหนูปกติควบคุมที่ป้อนด้วยนำกลั่น, DM Control คือหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ป้อนด้วยน้ำกลั่น, DM GB คือ หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide ขนาด 0.5 mg/kg, DM ACH คือหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดด้วยน้ำในขนาด 125 250 และ 500 mg/kg โดย a, b แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ ในแนวตั้ง

พหูน ปณ ฑิโต ชีเว

4.6.3.3 ค่าไขมันในเลือด (Lipid profiles) ในหนูทดลอง ค่าไขมันในเลือดที่ศึกษา ได้แก่ Total cholesterol (TC), Triglyceride (TG) และ High-density lipoprotein (HDL) เมื่อเปรียบเทียบปริมาณไขมันในเลือดของหนูทดลองทั้ง 6 กลุ่ม ผลปรากฏว่าหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ มีผลทำให้ค่าไขมันในเลือดมีการเปลี่ยนแปลง ดังนี้ (ตาราง 16)

1) Total cholesterol (TC) พบว่า หนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีระดับคลอเลสเตอรอลรวมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 อย่างไรก็ตาม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีระดับคลอเลสเตอรอลรวมไม่แตกต่างกัน และมีระดับคลอเลสเตอรอลรวมเพิ่มขึ้นจากหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 16)

2) Triglyceride (TG) พบว่า หนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีระดับไตรกลีเซอไรด์แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 อย่างไรก็ตาม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 250 และ 500 mg/kg มีระดับไตรกลีเซอไรด์ไม่แตกต่างกัน และเพิ่มขึ้นจากกลุ่มหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุมและหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125 mg/kg ที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์ไม่แตกต่างกัน (ตาราง 16)

3) High-density lipoprotein (HDL) หนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีระดับ HDL แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 อย่างไรก็ตาม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีระดับ HDL ไม่แตกต่างกัน และเพิ่มขึ้นจากหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 16)

พหุนปณฺจิต ชีวิ

ตาราง 16 ผลการตรวจวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าไขมันในเลือดของหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ในขนาดต่าง ๆ (mean ± S.E.M.)

กลุ่มการทดลอง (Mean ± S.E.M.)	ค่าไขมันในเลือด (mg/dL)		
	TC	TG	HDL
NM Control	41.75±1.60a	105.38±18.33a	28.43±1.25a
DM Control	53.38±2.29b	147.25±25.13a	38.26±1.86b
DM GB 0.5 mg/kg	57.38±3.82b	233.63±22.27b	39.38±2.21b
DM ACH 125 mg/kg	60.13±3.10b	142.50±22.19a	43.18±2.38b
DM ACH 250 mg/kg	57.88±4.38b	181.13±26.19b	38.95±2.94b
DM ACH 500 mg/kg	54.00±2.80b	169.88±29.41b	34.76±1.23b

หมายเหตุ: ผลการตรวจวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าไขมันในเลือดของหนู ได้แก่ NM Control คือหนูปกติควบคุมที่ป้อนด้วยน้ำกลั่น, DM Control คือหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ป้อนด้วยน้ำกลั่น, DM GB คือ หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide ขนาด 0.5 mg/kg, DM ACH คือหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดด้วยน้ำในขนาด 125 250 และ 500 mg/kg โดย a, b แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ ในแนวตั้ง

4.7 ผลการศึกษาลักษณะเนื้อเยื่อและน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับ ตับอ่อน และไต

4.7.1 ลักษณะเนื้อเยื่อตับในหนูทดลอง

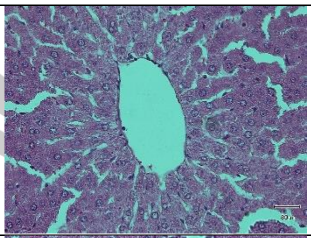
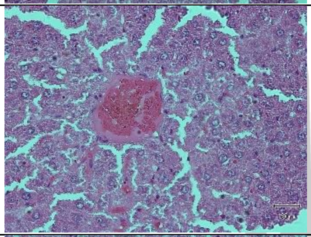
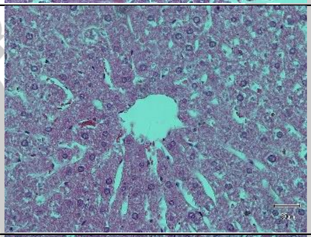
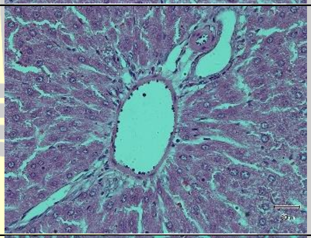
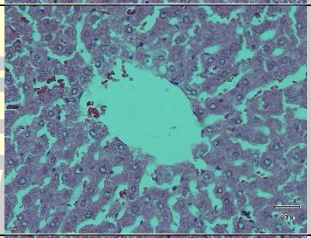
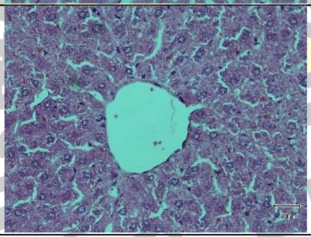
เมื่อศึกษาลักษณะของเนื้อเยื่อตับ โดยใช้เทคนิคพาราฟิน และย้อมด้วยสี Hematoxylin-Eosin พบว่า หนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีลักษณะของเซลล์ตับ (Hepatic) การเรียงตัวของเซลล์ตับมีลักษณะ และขนาดไม่แตกต่างกัน และมีลักษณะรูปร่างของเซลล์ตับไม่แตกต่างกัน (ภาพประกอบ 24)

4.7.2 ลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อนในหนูทดลอง

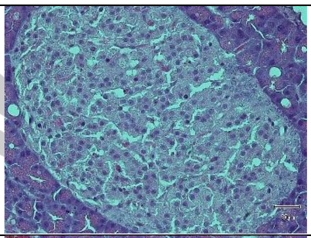
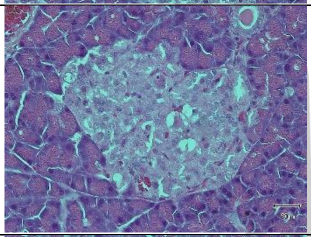
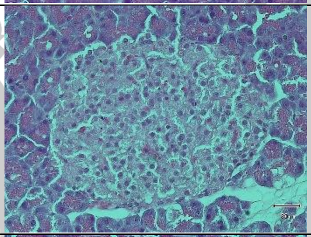
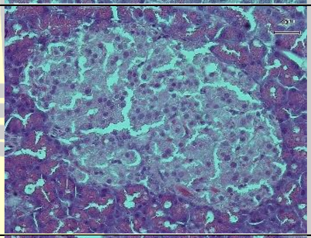
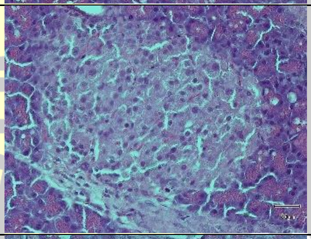
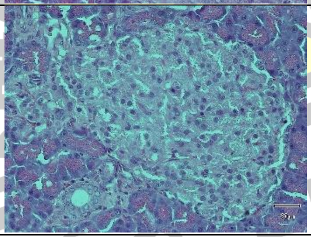
เมื่อศึกษาลักษณะของเนื้อเยื่อตับอ่อน โดยใช้เทคนิคพาราฟิน และย้อมด้วยสี Hematoxylin-Eosin พบว่า หนูเบาหวานควบคุม และหนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide แตกต่างจากหนูปกติควบคุม ดังนี้ Islets of Langerhans มีขนาดหดเล็กลง รูปร่างไม่แน่นอน เซลล์ใน Islets of Langerhans มีรูปร่างไม่แน่นอน (Irregular shape) บางเซลล์มีขนาดเล็กบางเซลล์มีขนาดใหญ่ นิวเคลียสมีรูปร่างค่อนข้างรี ติดสีน้ำเงินเข้ม บางเซลล์นิวคลีโอลัสเห็นไม่ชัดเจน ไซโทพลาซึมติดสีชมพูไม่สม่ำเสมอ บางเซลล์เห็นไซโทพลาซึมเป็นช่องว่าง (Vacuoles) กระจายทั่วเซลล์ แต่ในหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อน มีขนาด และลักษณะของนิวเคลียสรูปร่างค่อนข้างกลม ติดสีน้ำเงินไซโทพลาสซึมติดสีชมพู อย่างสม่ำเสมอทั่วเซลล์ รวมทั้งมีขนาดของ Islet of Langerhans และมีนิวเคลียสไม่แตกต่างกันกับหนูปกติควบคุม (ภาพประกอบ 25)

4.7.3 ลักษณะเนื้อเยื่อไตในหนูทดลอง

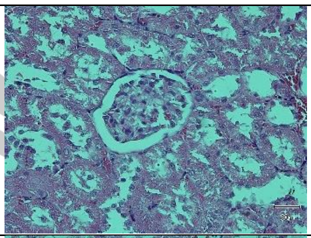
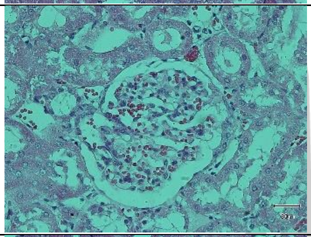
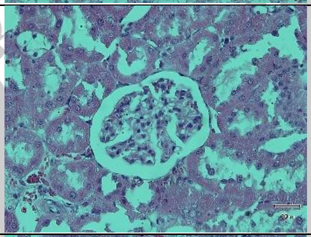
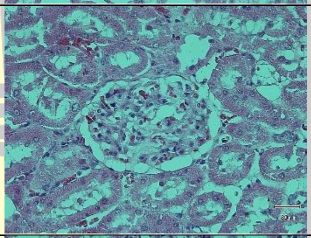
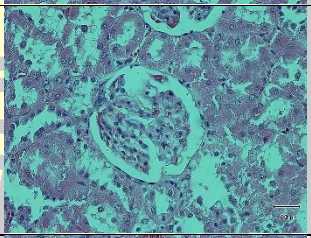
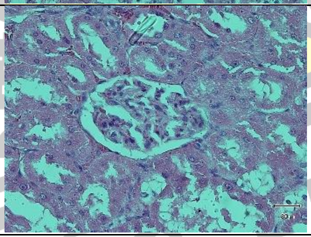
เมื่อศึกษาลักษณะของเนื้อเยื่อไต โดยใช้เทคนิคพาราฟิน และย้อมด้วยสี Hematoxylin-Eosin พบว่า Glomerulus มีลักษณะรูปร่างกลม โดยหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีความกว้างและความยาวของ Glomerulus ใกล้เคียงกัน และมีรูปร่างไม่แตกต่างกัน (ภาพประกอบ 26)

Groups	Hepatic tissues in rats
NM Control	
DM Control	
DM GB 0.5 (mg/kg)	
DM ACH 125 (mg/kg)	
DM ACH 250 (mg/kg)	
DM ACH 500 (mg/kg)	

ภาพประกอบ 19 ลักษณะเนื้อเยื่อตับในหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg (Hematoxylin-Eosin, x 40)

Groups	pancreas tissues in rats
NM Control	
DM Control	
DM GB 0.5 (mg/kg)	
DM ACH 125 (mg/kg)	
DM ACH 250 (mg/kg)	
DM ACH 500 (mg/kg)	

ภาพประกอบ 20 ลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อนในหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg (Hematoxylin-Eosin, x 40)

Groups	renal tissues in rats
NM Control	
DM Control	
DM GB 0.5 (mg/kg)	
DM ACH 125 (mg/kg)	
DM ACH 250 (mg/kg)	
DM ACH 500 (mg/kg)	

ภาพประกอบ 21 ลักษณะเนื้อเยื่อไตในหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg (Hematoxylin-Eosin, x 40)

4.7.4 น้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับ ตับอ่อน และไต

ในหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ (ACH) ในขนาด ต่าง ๆ พบว่า ในการให้สารสกัดในระยะเวลา 4 สัปดาห์ น้ำหนักหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของ ตับ ตับอ่อน และไต ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 17) ดังนี้

4.7.4.1 ตับ พบว่า กลุ่มหนูปกติควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น (Normal control) มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 11.28±0.55 กรัม% กลุ่มหนูเบาหวานควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น (DM control) มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 11.53±0.79 กรัม% กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ Glibencamide ขนาด 0.5 mg/kg (DM positive) มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 12.19±0.28 กรัม% กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 125 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 10.50±0.41 กรัม% กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 250 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 12.22±0.51 กรัม% และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 500 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 12.17±0.29 กรัม% ตามลำดับ (ตาราง 17)

4.7.4.2 ตับอ่อน พบว่า กลุ่มหนูปกติควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น (Normal control) มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.55±0.19 กรัม% กลุ่มหนูเบาหวานควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น (DM control) มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.28±0.13 กรัม% กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ Glibencamide ขนาด 0.5 mg/kg (DM positive) มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.38±0.09 กรัม% กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 125 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.43±0.23 กรัม% กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 250 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.16±0.08 กรัม% และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 500 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.05±0.11 กรัม% ตามลำดับ (ตาราง 17)

4.7.4.3 ไตข้างซ้าย พบว่า กลุ่มหนูปกติควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น (Normal control) มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.26±0.05 กรัม% กลุ่มหนูเบาหวานควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น (DM control) มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.42±0.08 กรัม% กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ Glibencamide ขนาด 0.5 mg/kg (DM positive) มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.44±0.05 กรัม% กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 125 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.45±0.03 กรัม% กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 250 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.57±0.05 กรัม% และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 500 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.48±0.05 กรัม% ตามลำดับ (ตาราง 17)

4.7.4.4 ไตข้างขวา พบว่า กลุ่มหนูปกติควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น (Normal control) มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.23±0.06 กรัม% กลุ่มหนูเบาหวานควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น (DM control) มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.44±0.10 กรัม% กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ Glibencamide ขนาด 0.5 mg/kg (DM positive) มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.39±0.05 กรัม% กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 125 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.37±0.03 กรัม% กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 250 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.56±0.05 กรัม% และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 500 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย คือ 1.48±0.06 กรัม% ตามลำดับ (ตาราง 17)

ตาราง 17 ผลการศึกษาน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับ ตับอ่อน และไต ในหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพรเหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ (Mean ± S.E.M)

กลุ่มการทดลอง	น้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ (%)			
(Mean ± S.E.M.)	ตับ	ตับอ่อน	ไต (ซ้าย)	ไต (ขวา)
NM Control	11.28±0.55a	1.55±0.19a	1.26±0.05a	1.23±0.06a
DM Control	11.53±0.79a	1.28±0.13a	1.42±0.08a	1.44±0.10a
DM GB 0.5 mg/kg	12.19±0.28a	1.38±0.09a	1.44±0.05a	1.39±0.05a
DM ACH 125 mg/kg	10.50±0.41a	1.43±0.23a	1.45±0.03a	1.37±0. 03a
DM ACH 250 mg/kg	12.22±0.51a	1.16±0.08a	1.57±0.05a	1.56±0.05a
DM ACH 500 mg/kg	12.17±0.29a	1.05±0.11a	1.48±0.05a	1.48±0.06a

หมายเหตุ: ผลการศึกษาน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับ ตับอ่อน และไตในหนู ได้แก่ NM Control คือหนูปกติควบคุมที่ป้อนด้วยน้ำกลั่น, DM Control คือหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ป้อนด้วยน้ำกลั่น, DM GB คือ หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide ขนาด 0.5 mg/kg, DM ACH คือหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดด้วยน้ำในขนาด 125 250 และ 500 mg/kg โดย a, b แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ ในแนวตั้ง

4.8 ผลการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในหนูทดลอง

4.8.1 ค่าทางโลหิตวิทยา (Hematological values)

ค่าทางโลหิตวิทยาในหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ทำการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน ได้แก่ White blood cell (WBC), Red blood cell (RBC), Hemoglobin concentration (HGB), Hematocrit (Hct), Mean corpuscular volume (MCV), Mean corpuscular hemoglobin (MCH), Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) และ Platelet (Plt) เมื่อเปรียบเทียบค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด ACH ที่ขนาดแตกต่างกัน พบว่าทุกกลุ่มมีค่าเฉลี่ยค่าทางโลหิตวิทยาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ดังนี้

4.8.1.1 ค่าทางโลหิตวิทยาในหนูแรทเพศผู้

1) White blood cell (WBC) พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีจำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย 3.35±0.39 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีจำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย 3.47±0.41 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีจำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย 4.44±0.20 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีจำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย 4.18±0.45 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีจำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย 4.43±0.44 10^3/µl โดยค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 18)

2) Red blood cell (RBC) พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีจำนวนเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 7.08±0.24 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีจำนวนเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 6.94±0.13 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีจำนวนเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 7.09±0.10 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีจำนวนเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 7.31±0.18 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีจำนวนเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 7.64±0.27 10^3/µl โดยค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดแดงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 18)

3) Hemoglobin (HGB) พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีปริมาณโปรตีนในเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 13.56±0.25 g/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มี

ปริมาณโปรตีนในเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 13.48±0.17 g/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณโปรตีนในเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 13.42±0.04 g/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณโปรตีนในเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 14.22±0.37 g/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณโปรตีนในเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 14.46±0.30 g/dL โดยค่าเฉลี่ยปริมาณโปรตีนในเม็ดเลือดแดงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 18)

4) Hematocrit (Hct) พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีความเข้มข้นของปริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 44.40±0.88 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีความเข้มข้นของปริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 43.94±0.51 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีความเข้มข้นของปริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 43.42±0.28 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีความเข้มข้นของปริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 45.94±1.07 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีความเข้มข้นของปริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 45.64±1.05 % โดยค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของปริมาตรเม็ดเลือดแดงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 18)

5) Mean corpuscular volume (MCV) พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีค่าปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง 62.88±1.07 fL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีค่าปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง 63.38±0.98 fL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีค่าปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง 61.30±0.93 fL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีค่าปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง 62.88±1.02 fL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีค่าปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง 59.88±1.76 fL โดยค่าปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 18)

6) Mean corpuscular hemoglobin (MCH) พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีค่าน้ำหนักเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน 19.20±0.34 pg กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีค่าน้ำหนักเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน 19.42±0.29 pg กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีค่าน้ำหนักเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน 18.96±0.31 pg กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีค่าน้ำหนักเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน 19.46±0.22 pg กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีค่าน้ำหนักเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน

18.96±0.42 pg โดยค่าน้ำหนักเฉลี่ยของฮีโมโกลบินเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 18)

7) Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีคุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ย 30.52±0.05 g/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีคุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ย 30.68±0.06 g/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีคุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ย 30.90±0.21 g/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีคุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ย 30.94±0.21 g/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีคุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ย 31.68±0.27 g/dL โดยคุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 18)

8) Platelet (Plt) พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีจำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ย 880.40±32.00 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีจำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ย 896.20±33.09 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีจำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ย 1058.40±32.47 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีจำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ย 970.80±20.11 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีจำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ย 1071.00±39.05 10^3/µl โดยจำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 18)

4.8.1.2 ค่าทางโลหิตวิทยาในหนูแรทเพศเมีย

1) White blood cell (WBC) พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีจำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย 3.014±0.42 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีจำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย 2.88±0.45 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีจำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย 3.35±0.46 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีจำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย 4.17±0.36 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีจำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย 3.63±0.53 10^3/µl โดยค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดขาวเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 19)

2) Red blood cell (RBC) พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีจำนวนเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 7.36±0.10 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มี

จำนวนเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 7.62±0.12 $10^3/\mu l$ กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีจำนวนเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 7.97±0.16 $10^3/\mu l$ กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีจำนวนเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 7.82±0.18 $10^3/\mu l$ กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีจำนวนเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 7.39±0.10 $10^3/\mu l$ โดยค่าเฉลี่ยจำนวนเม็ดเลือดแดงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 19)

3) Hemoglobin (HGB) พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีปริมาณโปรตีนในเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 14.18±0.14 g/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีปริมาณโปรตีนในเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 14.50±0.18 g/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณโปรตีนในเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 14.94±0.20 g/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณโปรตีนในเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 14.56±0.22 g/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณโปรตีนในเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 14.10±0.15 g/dL โดยค่าเฉลี่ยปริมาณโปรตีนในเม็ดเลือดแดงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 19)

4) Hematocrit (Hct) พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีความเข้มข้นของปริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 46.22±0.14 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีความเข้มข้นของปริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 46.38±0.60 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีความเข้มข้นของปริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 47.82±0.25 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีความเข้มข้นของปริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 46.02±0.54 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีความเข้มข้นของปริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย 44.00±0.31 % โดยค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของปริมาตรเม็ดเลือดแดงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 19)

5) Mean corpuscular volume (MCV) พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีค่าปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง 62.84±0.77 fL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีค่าปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง 60.94±1.10 fL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีค่าปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง 60.06±1.17 fL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีค่าปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง 58.96±1.01 fL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีค่าปริมาตร

เฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง 59.60±0.70 fL โดยค่าปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 19)

6) Mean corpuscular hemoglobin (MCH) พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุมมี ค่าน้ำหนักเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน 19.28±0.22 pg กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีค่าน้ำหนักเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน 19.04±0.26 pg กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีค่าน้ำหนักเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน 18.78±0.26 pg กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีค่าน้ำหนักเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน 18.64±0.25 pg กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีค่าน้ำหนักเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน 19.08±0.19 pg โดยค่าน้ำหนักเฉลี่ยของฮีโมโกลบินเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 19)

7) Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีคุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ย 30.68±0.22 g/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีคุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ย 31.26±0.20 g/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีคุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ย 31.24±0.17 g/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีคุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ย 31.64±0.23 g/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีคุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ย 32.04±0.19 g/dL โดยคุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 19)

8) Platelet (Plt) พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีจำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ย 891.40±33.38 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีจำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ย 937.00±22.45 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีจำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ย 896.00±64.43 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีจำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ย 836.20±50.59 10^3/µl กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีจำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ย 913.20±36.99 10^3/µl โดยจำนวนเกล็ดเลือดเฉลี่ยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 19)

4.8.1.3 ชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาวในหนูแรทเพศผู้

ชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาวในหนูทดลองที่ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน ได้แก่ Lymphocyte, Monocyte, Neutrophil และ Eosinophil เมื่อเปรียบเทียบจำนวนแต่ละชนิดเซลล์

ของเม็ดเลือดขาวของหนูแรทเพศผู้ พบว่า จำนวนเฉลี่ยชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาวของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด ACH ที่ขนาดแตกต่างกัน พบว่าทุกกลุ่มมีค่าเฉลี่ยค่าทางโลหิตวิทยาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตาราง 18) ดังนี้

1) Lymphocyte พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีจำนวนลิมโฟไซต์เฉลี่ย 84.58±2.10 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีจำนวนลิมโฟไซต์เฉลี่ย 87.58±1.47 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีจำนวนลิมโฟไซต์เฉลี่ย 89.30±1.18 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีจำนวนลิมโฟไซต์เฉลี่ย 90.40±0.43 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีจำนวนลิมโฟไซต์เฉลี่ย 92.54±0.99 % โดยค่าเฉลี่ยจำนวนลิมโฟไซต์เฉลี่ยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 18)

2) Monocyte พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีจำนวนโมโนไซต์เฉลี่ย 3.28±0.65 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีจำนวนโมโนไซต์เฉลี่ย 2.98±0.67 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีจำนวนโมโนไซต์เฉลี่ย 2.86±0.45 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีจำนวนโมโนไซต์เฉลี่ย 1.94±0.35 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีจำนวนโมโนไซต์เฉลี่ย 1.46±0.50 % โดยค่าเฉลี่ยจำนวนโมโนไซต์เฉลี่ยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 18)

3) Neutrophil พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีจำนวนนิวโทรฟิลเฉลี่ย 10.44±1.00 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีจำนวนนิวโทรฟิลเฉลี่ย 8.54±0.93 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีจำนวนนิวโทรฟิลเฉลี่ย 7.28±0.80 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีจำนวนนิวโทรฟิลเฉลี่ย 6.96±0.65 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีจำนวนนิวโทรฟิลเฉลี่ย 5.46±0.70 % โดยค่าเฉลี่ยจำนวนนิวโทรฟิลเฉลี่ยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 18)

4) Eosinophil พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีจำนวนอีโอซิโนฟิลเฉลี่ย 1.07±0.68 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีจำนวนอีโอซิโนฟิลเฉลี่ย 0.90±0.25 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีจำนวนอีโอซิโนฟิลเฉลี่ย 0.56±0.15 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีจำนวนอีโอซิโนฟิลเฉลี่ย 10.60±0.09 % กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg

มีจำนวนโมโนไซต์เฉลี่ย 0.54±0.04 % โดยค่าเฉลี่ยจำนวนอีโอซิโนฟิลเฉลี่ยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 18)

4.8.1.4 ชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาวในหนูแรทเพศเมีย

ชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาวในหนูทดลองที่ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน ได้แก่ Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte และ Eosinophil เมื่อเปรียบเทียบจำนวนแต่ละชนิดเซลล์ของเม็ดเลือดขาวของหนูแรทเพศเมีย พบว่า จำนวนเฉลี่ยชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาวของหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัด ACH ที่ขนาดแตกต่างกัน พบว่าทุกกลุ่มมีค่าเฉลี่ยค่าทางโลหิตวิทยาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตาราง 19) ดังนี้

1) Lymphocyte พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีจำนวนลิมโฟไซต์เฉลี่ย 88.00±1.02 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีจำนวนลิมโฟไซต์เฉลี่ย 87.82±.40 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีจำนวนลิมโฟไซต์เฉลี่ย 87.12±3.65 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีจำนวนลิมโฟไซต์เฉลี่ย 89.44±2.49 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีจำนวนลิมโฟไซต์เฉลี่ย 89.90±0.68 % โดยค่าเฉลี่ยจำนวนลิมโฟไซต์เฉลี่ยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 19)

2) Monocyte พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีจำนวนโมโนไซต์เฉลี่ย 2.42±0.65 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีจำนวนโมโนไซต์เฉลี่ย 1.78±0.40 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีจำนวนโมโนไซต์เฉลี่ย 1.54±0.39 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีจำนวนโมโนไซต์เฉลี่ย 2.36±0.20 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีจำนวนโมโนไซต์เฉลี่ย 2.38±0.12 % โดยค่าเฉลี่ยจำนวนโมโนไซต์เฉลี่ยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 19)

3) Neutrophil พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีจำนวนนิวโทรฟิลเฉลี่ย 8.64±0.87 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีจำนวนนิวโทรฟิลเฉลี่ย 8.26±0.63 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีจำนวนนิวโทรฟิลเฉลี่ย 7.86±1.69 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีจำนวนนิวโทรฟิลเฉลี่ย 5.72±0.92 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีจำนวนนิวโทรฟิลเฉลี่ย 6.70±0.45 % โดยค่าเฉลี่ยจำนวนนิวโทรฟิลเฉลี่ยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 19)

4) Eosinophil พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีจำนวนอีโอซิโนฟิลเฉลี่ย 1.94±0.08 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีจำนวนอีโอซิโนฟิลเฉลี่ย 2.14±0.98 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีจำนวนอีโอซิโนฟิลเฉลี่ย 3.48±1.73 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีจำนวนอีโอซิโนฟิลเฉลี่ย 2.48±1.61 % กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีจำนวนโมโนไซต์เฉลี่ย 1.02±0.35 % โดยค่าเฉลี่ยจำนวนอีโอซิโนฟิลเฉลี่ยเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 19)

ตาราง 18 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้ (mean ±S.E.M.) ระหว่างกลุ่มควบคุมกับหนูที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 14 วัน

ค่าทางโลหิตวิทยา	กลุ่มการทดลองความเป็นพิษเฉียบพลันในหนูแรทเพศผู้ (mean ± S.E.M.)				
	NM Control	AHC			
		5 mg/kg	50 mg/kg	300 mg/kg	2000 mg/kg
WBC (10^3/μl)	3.35±0.39a	3.47±0.41a	4.44±0.20a	4.18±0.45a	4.43±0.44a
RCB (10^3/μl)	7.08±0.24a	6.94±0.13a	7.09±0.10a	7.31±0.18a	7.64±0.27a
HGB (g/dL)	13.56±0.25a	13.48±0.17a	13.42±0.04a	14.22±0.37a	14.46±0.30a
Hct (%)	44.40±0.88a	43.94±0.51a	43.42±0.28a	45.94±1.07a	45.64±1.05a
MCV (fL)	62.88±1.07a	63.38±0.98a	61.30±0.93a	62.88±1.02a	59.88±1.76a
MCH (pg)	19.20±0.34a	19.42±0.29a	18.96±0.31a	19.46±0.22a	18.96±0.42a
MCHC (g/dL)	30.52±0.05a	30.68±0.06a	30.90±0.21a	30.94±0.21a	31.68±0.27a
Plt (10^3/μl)	880.40±32.00a	896.20±33.09a	1058.40±32.47a	970.80±20.11a	1071.00±39.05a
%Neutrophil	10.44±1.00a	8.54±0.93a	7.28±0.80a	6.96±0.65a	5.46±0.70a
%Lymphocyte	84.58±2.10a	87.58±1.47a	89.30±1.18a	90.40±0.43a	92.54±0.99a
%Monocyte	3.28±0.65a	2.98±0.67a	2.86±0.45a	1.94±0.35a	1.46±0.50a
%Eosinophil	1.07±0.68a	0.90±0.25a	0.56±0.15a	0.60±0.09a	0.54±0.04a

หมายเหตุ: ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพรเหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ เป็นระยะเวลา 14 วัน ได้แก่ กลุ่ม NM Control คือหนูปกติควบคุมที่ป้อนด้วยนำกลั่น, กลุ่ม ACH คือหนูปกติที่ได้รับสารสกัดด้วยน้ำใน

ขนาด 5 50 300 และ 500 mg/kg โดย a แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ ในแนวตั้ง

ตาราง 19 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมีย (mean ±S.E.M.) ระหว่างกลุ่ม ควบคุมกับหนูที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 14 วัน

ค่าทางโลหิตวิทยา	กลุ่มการทดลองความเป็นพิษเฉียบพลันในหนูแรทเพศเมีย (mean ± S.E.M.)				
	NM Control	AHC			
		5 mg/kg	50 mg/kg	300 mg/kg	2000 mg/kg
WBC (10^3/µl)	3.014±0.42a	2.88±0.45a	3.35±0.46a	4.17±0.36a	3.63±0.53a
RCB (10^3/µl)	7.36±0.10a	7.62±0.12a	7.97±0.16a	7.82±0.18a	7.39±0.10a
HGB (g/dL)	14.18±0.14a	14.50±0.18a	14.94±0.2a	14.56±0.22a	14.10±0.15a
Hct (%)	46.22±0.14a	46.38±0.60a	47.82±0.25a	46.02±0.54a	44.00±0.31a
MCV (fL)	62.84±0.77a	60.94±1.10a	60.06±1.17a	58.96±1.01a	59.60±0.70a
MCH (pg)	19.28±0.22a	19.04±0.26a	18.78±0.26a	18.64±0.25a	19.08±0.19a
MCHC (g/dL)	30.68±0.22a	31.26±0.20a	31.24±0.17a	31.64±0.23a	32.04±0.19a
Plt (10^3/µl)	891.40±33.38a	937.00±22.45a	896.00±64.43a	836.20±50.59a	913.20±36.99a
%Neutrophil	8.64±0.87a	8.26±0.63a	7.86±1.69a	5.72±0.92a	6.70±0.45a
%Lymphocyte	88.00±1.02a	87.82±.40a	87.12±3.65a	89.44±2.49a	89.90±0.68a
%Monocyte	2.42±0.65a	1.78±0.40a	1.54±0.39a	2.36±0.20a	2.38±0.12a
%Eosinophil	1.94±0.08a	2.14±0.98a	3.48±1.73a	2.48±1.61a	1.02±0.35a

หมายเหตุ: ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ เป็นระยะเวลา 14 วัน ได้แก่ กลุ่ม NM Control คือหนูปกติควบคุมที่ป้อนด้วยนำกลั่น, กลุ่ม ACH คือหนูปกติที่ได้รับสารสกัดด้วยน้ำในขนาด 5 50 300 และ 500 mg/kg โดย a แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ ในแนวตั้ง

พหุน ปณฺ ฑิโต ชีว

4.8.2 ลักษณะของเม็ดเลือด

จากการศึกษาลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดภายใต้ LM โดยใช้เทคนิคการ สเมียร์ (Smearing technique) แล้วย้อมด้วย Wright-Giemsa stain พบลักษณะเซลล์เม็ดเลือดแดง และเซลล์เม็ดเลือดขาวในหนูทดลอง ดังนี้

4.8.2.1 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดง เมื่อศึกษาลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงโดยใช้ LM ในหนูทดลองทุกกลุ่ม พบว่า ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดง มีลักษณะรูปร่างเว้าสองข้าง (Biconcave) ไม่มีนิวเคลียส มีรูปร่างและขนาดใกล้เคียงกัน ย้อมติดสีใกล้เคียงกัน โดยหนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้และเพศเมียเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg มีลักษณะรูปร่างของลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างกัน (ภาพประกอบ 22)

4.8.2.2 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดขาว เมื่อทำการศึกษาภายใต้กล้อง LM โดยใช้เทคนิคการสเมียร์ (Smearing Technique) ที่ย้อมด้วยสี Wright-Giemsa ปรากฏ ดังนี้

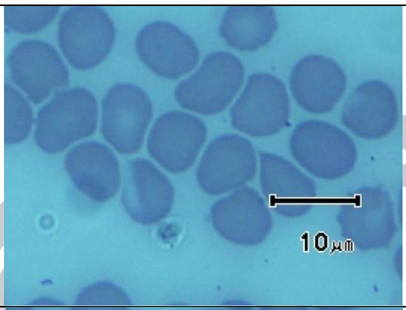
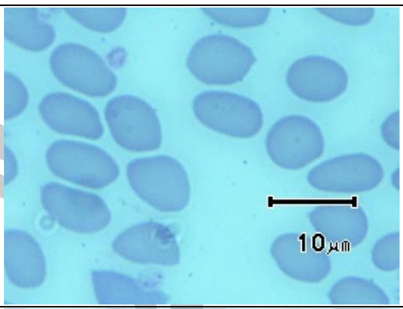
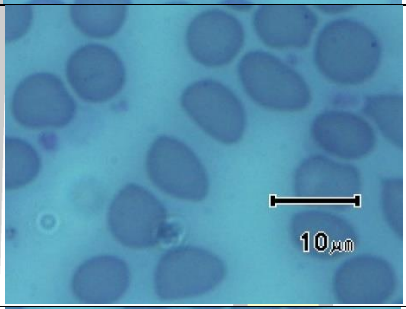
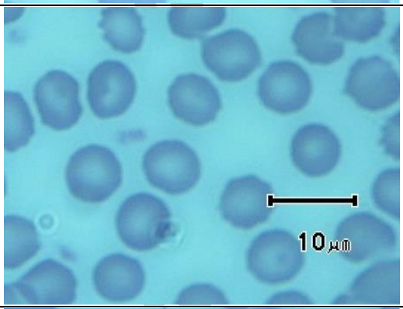
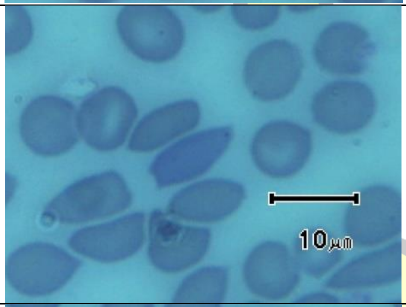
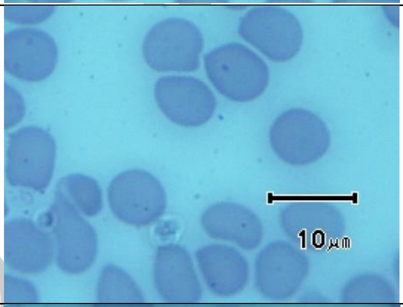
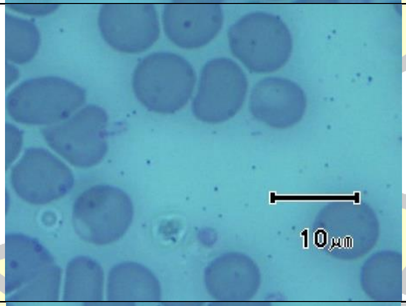
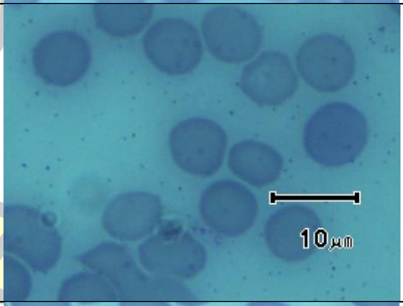
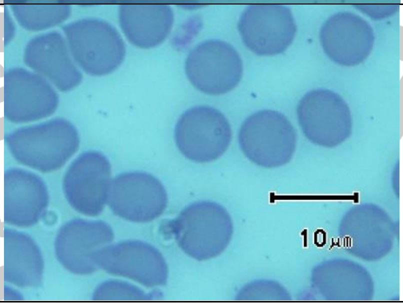
1) ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Neutrophils มีลักษณะรูปร่าง นิวเคลียสของเซลล์มีลักษณะเป็นพู มีนิวเคลียสหลายพู ที่คอดเป็นพูอย่างชัดเจน ติดสีม่วง มีขนาดใหญ่ พบว่าหนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg มีลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Neutrophils ไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม (ภาพประกอบ 23-24)

2) ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Lymphocytes มีลักษณะรูปร่างค่อนข้างกลม นิวเคลียสขนาดใหญ่ติดสีม่วง ไซโตพลาสซึมติดสีฟ้า พบว่า หนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg มีลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Lymphocytes ไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม (ภาพประกอบ 23-24)

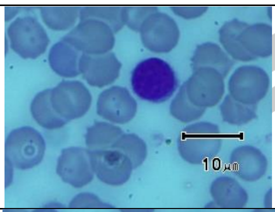
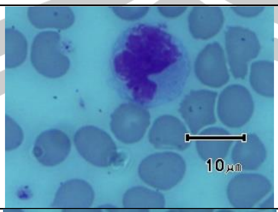
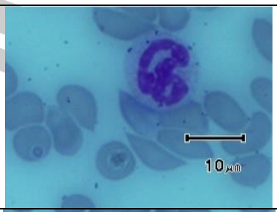
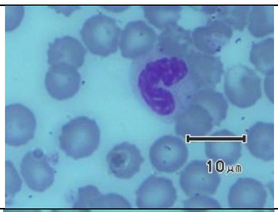
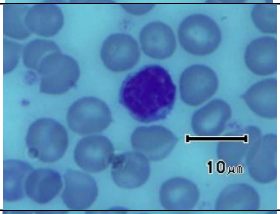
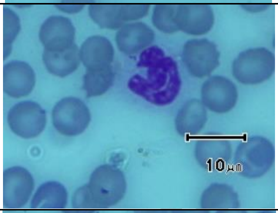
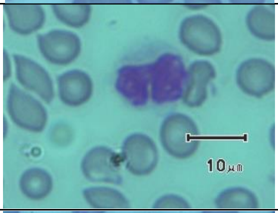
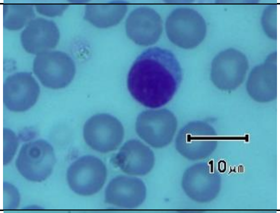
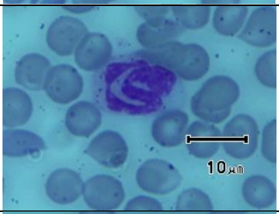
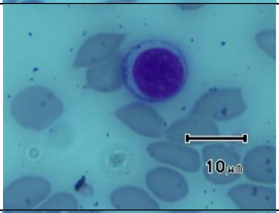
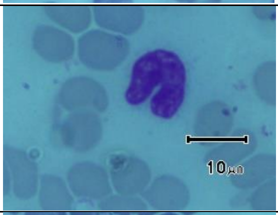
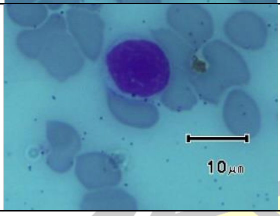
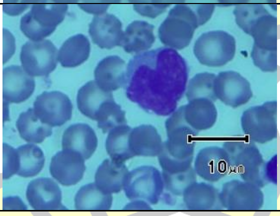
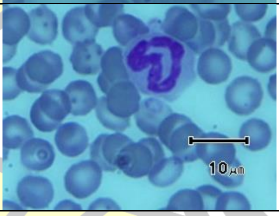
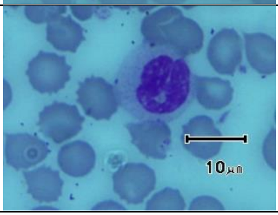
3) ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Monocytes มีลักษณะรูปร่างค่อนข้างกลม มีขนาดใหญ่กว่า ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Lymphocytes นิวเคลียสขนาดใหญ่ติดสีน้ำเงินม่วงเห็นได้ชัดเจน ไซโตพลาสซึมที่อยู่ใกล้นิวเคลียสติดสีม่วง บริเวณขอบเซลล์มีสีฟ้าเข้ม พบว่า หนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg มีลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Monocytes ไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม (ภาพประกอบ 23-24)

4) ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Eosinophils มีลักษณะรูปร่างหลากหลาย ทั้งรูปร่างกลม ค่อนข้างกลม นิวเคลียสติดสีม่วงน้ำเงิน แกรนูลติดสีส้มแดงชัดเจน พบว่า หนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg มีลักษณะรูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Eosinophils ไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม (ภาพประกอบ 23-24)

พหูน ปณฺ ฑิโต ชีเว

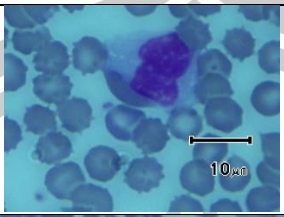
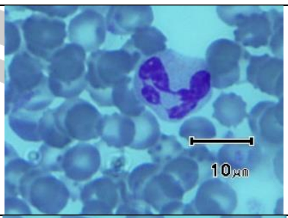
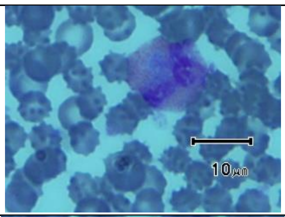
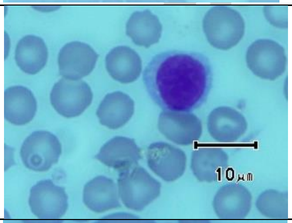
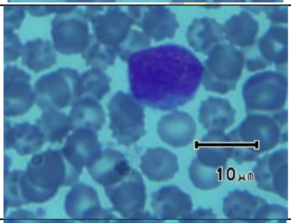
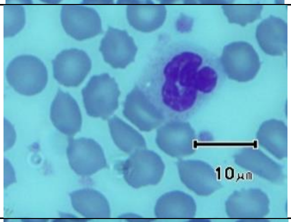
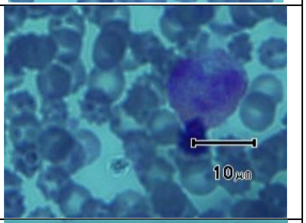
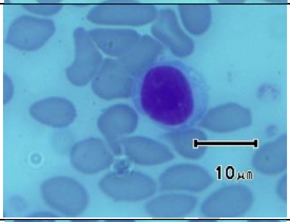
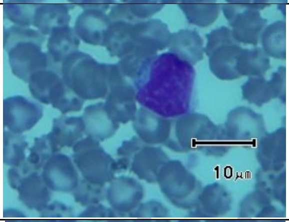
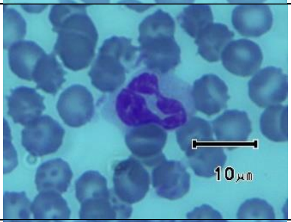
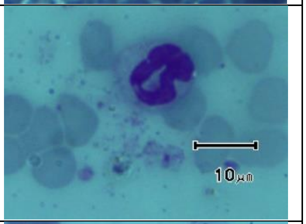
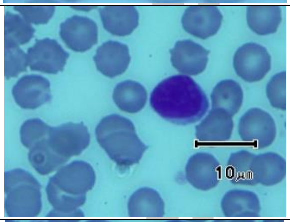
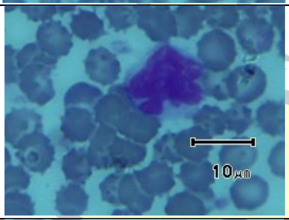
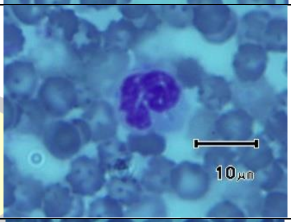
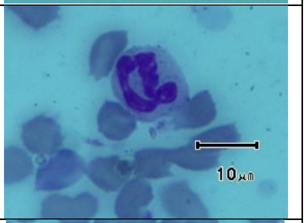
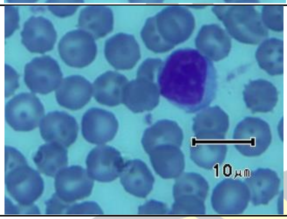
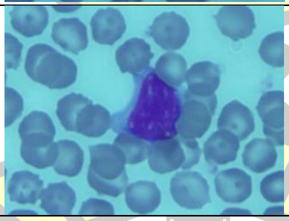
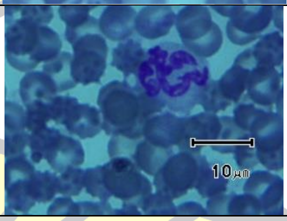
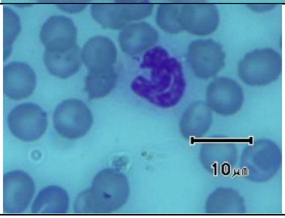
Groups	Red blood cell in male rats	Red blood cell in Female rats
NM Control		
ACH 5 mg/kg		
ACH 50 mg/kg		
ACH 300 mg/kg		
ACH 2000 mg/kg		

ภาพประกอบ 22 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงของหนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg กำลังขยาย 100x, ย้อมด้วยสี H&E, สเกลบาร์ = 10 µm

Groups	White blood cell in male rats			
	Lymphocytes	Monocytes	Neutrophils	Eosinophils
NM Control				
ACH 5 mg/kg				
ACH 50 mg/kg				
ACH 300 mg/kg				
ACH 2000 mg/kg				

ภาพประกอบ 23 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงขาวแต่ละชนิดของหนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg ตามลำดับ กำลังขยาย 100x, ย้อมด้วยสี H&E, สเกลบาร์ = 10 µm

พหูน ปณฺ ฑิโต ชีเว

Groups	White blood cell in female rats			
	Lymphocytes	Monocytes	Neutrophils	Eosinophils
NM Control				
ACH 5 mg/kg				
ACH 50 mg/kg				
ACH 300 mg/kg				
ACH 2000 mg/kg				

ภาพประกอบ 24 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงขาวแต่ละชนิดของหนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg ตามลำดับ กำลังขยาย 100x, ย้อมด้วยสี H&E, สเกลบาร์ = 10 µm

4.8.3 ค่าทางชีวเคมีในเลือด (Blood chemistry)

4.8.3.1 ค่าการทำงานของไตในหนูแรทเพศผู้

ค่าการทำงานของไตที่ทำการศึกษา ได้แก่ ปริมาณ Blood urea nitrogen (BUN) และปริมาณ Creatinine ในเลือด เมื่อเปรียบเทียบค่าการทำงานของไตของหนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุมและกลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg ผลปรากฏว่าหนูที่ได้รับ ACH มีค่าการทำงานของไตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 กับหนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม ดังนี้

1) ปริมาณ Blood urea nitrogen (BUN) พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีปริมาณ BUN เฉลี่ย 27.00±1.14 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีปริมาณ BUN เฉลี่ย 22.60±0.51 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณ BUN เฉลี่ย 23.40±1.21 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณ BUN เฉลี่ย 22.60±1.17 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณ BUN เฉลี่ย 23.80±0.97 mg/dL โดยค่าเฉลี่ยปริมาณ Blood urea nitrogen (BUN) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตางราง 20)

2) ปริมาณ Creatinine พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีปริมาณ Creatinine เฉลี่ย 0.40±0.03 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีปริมาณ Creatinine เฉลี่ย 0.28±0.07 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณ Creatinine เฉลี่ย 0.34±0.02 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณ Creatinine เฉลี่ย 0.42±0.04 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณ Creatinine เฉลี่ย 0.40±0.03 mg/dL โดยค่าเฉลี่ยปริมาณ Creatinine เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตางราง 20)

4.8.3.2 ค่าการทำงานของตับในหนูแรทเพศผู้

ค่าการทำงานของตับในหนูปกติที่ศึกษา ได้แก่ Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT) และ Alkaline Phosphatase (ALP) เมื่อเปรียบเทียบค่าการทำงานของตับของหนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg ผลปรากฏว่าหนูที่ได้รับ ACH มีค่าการทำงานของตับแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 กับหนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม (ตาราง 20) ดังนี้

1) Aspartate aminotransferase (AST) เป็นเอนไซม์ที่ตรวจพบได้ในกระแสเลือดได้ ซึ่งถูกสร้างขึ้นเมื่อมีความเสียหายของตับ เม็ดเลือดแดง หัวใจ กล้ามเนื้อ ตับอ่อน หรือไต พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีปริมาณ AST เฉลี่ย 135.00±5.59 U/L กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีปริมาณ AST เฉลี่ย 129.40±6.52 U/L กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณ AST เฉลี่ย 127.00±5.72 U/L กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณ AST เฉลี่ย 123.40±9.61 U/L กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณ AST เฉลี่ย 105.00±10.87 U/L โดยกลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีค่าเฉลี่ยปริมาณ AST แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตางราง 20)

2) Alanine aminotransferase (ALT) เป็นเอนไซม์ที่ตรวจพบเมื่อตับได้รับความเสียหาย ซึ่งมาจากการได้รับสารพิษ ฟกช้ำ หรือไวรัส พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีปริมาณ ALT เฉลี่ย 64.00±19.65 U/L กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีปริมาณ ALT เฉลี่ย 51.00±8.43 U/L กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณ ALT เฉลี่ย 39.40±5.52 U/L กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณ ALT เฉลี่ย 32.00±1.64 U/L กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณ ALT เฉลี่ย 36.20±3.57 U/L โดยกลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 และ 2000 mg/kg ค่าเฉลี่ยปริมาณ ALT แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg (ตางราง 20)

3) Alkaline Phosphatase (ALP) เป็นเอนไซม์ที่บ่งชี้ถึงการทำงานของตับ อาจมาจากการเกิดโรคในตับ พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีปริมาณ ALP เฉลี่ย 159.80±6.44 U/L กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีปริมาณ ALP เฉลี่ย 174.00±9.18 U/L กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณ ALP เฉลี่ย 149.20±13.61 U/L กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณ ALP เฉลี่ย 162.80±5.83 U/L กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณ ALP เฉลี่ย 180.60±9.89 U/L โดยค่าเฉลี่ยปริมาณ ALP เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตางราง 20)

4.8.3.3 ค่าการทำงานของไตในหนูแรทเพศเมีย

ค่าการทำงานของไตที่ทำการศึกษา ได้แก่ ปริมาณ Blood urea nitrogen (BUN) และปริมาณ Creatinine ในเลือด เมื่อเปรียบเทียบค่าการทำงานของไตของหนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุมและกลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg ผลปรากฏว่าหนูที่ได้รับ ACH มีค่าการทำงานของไตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 กับหนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม (ตางราง 21) ดังนี้

1) ปริมาณ Blood urea nitrogen (BUN) พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีปริมาณ BUN เฉลี่ย 26.20±1.02 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีปริมาณ BUN เฉลี่ย 23.60±1.36 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณ BUN เฉลี่ย 22.20±0.66 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณ BUN เฉลี่ย 20.80±0.86 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณ BUN เฉลี่ย 20.40±0.68 mg/dL โดยค่าเฉลี่ยปริมาณ Blood urea nitrogen (BUN) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตางราง 21)

2) ปริมาณ Creatinine พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีปริมาณ Creatinine เฉลี่ย 0.52±0.04 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีปริมาณ Creatinine เฉลี่ย 0.38±0.02 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณ Creatinine เฉลี่ย 0.44±0.02 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณ Creatinine เฉลี่ย 0.44±0.02 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณ Creatinine เฉลี่ย 0.40±0.03 mg/dL โดยค่าเฉลี่ยปริมาณ Creatinine เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตางราง 21)

4.8.3.4 ค่าการทำงานของตับในหนูแรทเพศเมีย

ค่าการทำงานของตับในหนูปกติที่ศึกษา ได้แก่ Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT) และ Alkaline Phosphatase (ALP) เมื่อเปรียบเทียบค่าการทำงานของตับของหนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg ผลปรากฏว่าหนูที่ได้รับ ACH มีค่าการทำงานของตับแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 กับหนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม (ตาราง 21) ดังนี้

พหูน ปณ ศิต ชีเว

1) Aspartate aminotransferase (AST) เป็นเอนไซม์ที่ตรวจพบได้ในกระแสเลือดได้ ซึ่งถูกสร้างขึ้นเมื่อมีความเสียหายของตับ เม็ดเลือดแดง หัวใจ กล้ามเนื้อ ตับอ่อน หรือไต พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีปริมาณ AST เฉลี่ย 160.20±12.54 U/L กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีปริมาณ AST เฉลี่ย 111.40±10.88 U/L กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณ AST เฉลี่ย 156.40±20.54 U/L กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณ AST เฉลี่ย 117.00±11.93 U/L กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณ AST เฉลี่ย 102.20±2.69 U/L โดยกลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg มีค่าเฉลี่ยปริมาณ AST แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตางราง 21)

2) Alanine aminotransferase (ALT) เป็นเอนไซม์ที่ตรวจพบเมื่อตับได้รับความเสียหาย ซึ่งมาจากการได้รับสารพิษ ฟกช้ำ หรือไวรัส พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีปริมาณ ALT เฉลี่ย 56.80±7.76 U/L กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีปริมาณ ALT เฉลี่ย 31.20±1.53 U/L กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณ ALT เฉลี่ย 35.40±4.27 U/L กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณ ALT เฉลี่ย 32.20±7.25 U/L กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณ ALT เฉลี่ย 26.40±1.33 U/L โดยกลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg ค่าเฉลี่ยปริมาณ ALT แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตางราง 21)

3) Alkaline Phosphatase (ALP) เป็นเอนไซม์ที่บ่งชี้ถึงการทำงานของตับ อาจมาจากการเกิดโรคในตับ พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีปริมาณ ALP เฉลี่ย 105.60±5.40 U/L กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีปริมาณ ALP เฉลี่ย 90.80±4.28 U/L กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณ ALP เฉลี่ย 91.00±7.23 U/L กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณ ALP เฉลี่ย 98.40±7.12 U/L กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณ ALP เฉลี่ย 92.80±4.87 U/L โดยค่าเฉลี่ยปริมาณ ALP เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตางราง 21)

ตาราง 20 การเปรียบเทียบค่าทางชีวเคมีของเลือดในหนูแรทเพศผู้ (mean ± S.E.M.) ระหว่างหนูควบคุมกับหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 14 วัน

ค่าชีวเคมีของเลือด	กลุ่มการทดลองความเป็นพิษเฉียบพลันในหนูแรทเพศผู้ (mean ± S.E.M.)				
	NM Control	สารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ (AHC)			
		5 mg/kg	50 mg/kg	300 mg/kg	2000 mg/kg
BUN (mg/dL)	27.00±1.14a	22.60±0.51a	23.40±1.21a	22.60±1.17a	23.80±0.97a
Creatinine (mg/dL)	0.40±0.03a	0.28±0.07a	0.34±0.02a	0.42±0.04a	0.40±0.03a
AST (U/L)	135.00±5.59b	129.40±6.52b	127.00±5.72b	123.40±9.61b	105.00±10.87a
ALT (U/L)	64.00±19.65b	51.00±8.43a	39.40±5.52a	32.00±1.64a	36.20±3.57a
ALP (U/L)	159.80±6.44a	174.00±9.18a	149.20±13.61a	162.80±5.83a	180.60±9.89a

หมายเหตุ: ผลการเปรียบเทียบค่าทางชีวเคมีของเลือดในหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ เป็นระยะเวลา 14 วัน ได้แก่ กลุ่ม NM Control คือหนูปกติควบคุมที่ป้อนด้วยนำกลั่น, กลุ่ม ACH คือหนูปกติที่ได้รับสารสกัดสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 5 50 300 และ 500 mg/kg โดย a, b แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.05 ในแนวนอน

ตาราง 21 การเปรียบเทียบค่าทางชีวเคมีของเลือดในหนูแรทเพศเมีย (mean ± S.E.M.) ระหว่างหนูควบคุมกับหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 14 วัน

ค่าชีวเคมีของเลือด	กลุ่มการทดลองความเป็นพิษเฉียบพลันในหนูแรทเพศเมีย (mean ± S.E.M.)				
	NM Control	สารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ (AHC)			
		5 mg/kg	50 mg/kg	300 mg/kg	2000 mg/kg
BUN (mg/dL)	26.20±1.02a	23.60±1.36a	22.20±0.66a	20.80±0.86a	20.40±0.68a
Creatinine (mg/dL)	0.52±0.04a	0.38±0.02a	0.44±0.02a	0.44±0.02a	0.40±0.03a
AST (U/L)	160.20±12.54b	111.40±10.88a	156.40±20.54b	117.00±11.93a	102.20±2.69a
ALT (U/L)	56.80±7.76b	31.20±1.53a	35.40±4.27a	32.20±7.25a	26.40±1.33a
ALP (U/L)	105.60±5.40a	90.80±4.28a	91.00±7.23a	98.40±7.12a	92.80±4.87a

หมายเหตุ: ผลการเปรียบเทียบค่าทางชีวเคมีของเลือดในหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ เป็นระยะเวลา 14 วัน ได้แก่ กลุ่ม NM Control คือหนูปกติควบคุมที่ป้อนด้วยน้ำกลั่น, กลุ่ม ACH คือหนูปกติที่ได้รับสารสกัดสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 5 50 300 และ 500 mg/kg โดย a, b แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.05 ในแนวนอน

4.8.3.5 ค่าไขมันในเลือดในหนูแรทเพศผู้

ค่าไขมันในเลือดที่ศึกษา ได้แก่ Total cholesterol (TC), Triglyceride (TG) และ High-density lipoprotein (HDL) เมื่อเปรียบเทียบปริมาณไขมันในเลือดของหนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg มีผลทำให้ค่าไขมันในเลือดมีการเปลี่ยนแปลง ดังนี้

1) Total cholesterol (TC) พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีปริมาณ TC เฉลี่ย 36.00±2.05 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีปริมาณ TC เฉลี่ย 39.40±0.81 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณ TC เฉลี่ย 39.40±0.81 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณ TC เฉลี่ย 39.20±2.63 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณ TC เฉลี่ย 39.40±1.99 mg/dL โดยค่าเฉลี่ยปริมาณ TC เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตางราง 22)

2) Triglyceride (TG) พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีปริมาณ TG เฉลี่ย 112.20±11.02 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีปริมาณ TG เฉลี่ย 118.00±8.51 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณ TG เฉลี่ย 71.80±17.39 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณ TG เฉลี่ย 170.00±45.52 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณ TG เฉลี่ย 120.60±15.32 mg/dL โดยกลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 และ 2000 mg/kg มีค่าเฉลี่ยปริมาณ TG แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 และ 50 mg/kg (ตางราง 22)

3) High-density lipoprotein (HDL) พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม มีปริมาณ HDL เฉลี่ย 26.40±0.81 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีปริมาณ HDL เฉลี่ย 26.60±0.40 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณ HDLเฉลี่ย 25.20±1.11 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณ HDL เฉลี่ย 26.20±0.80 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณ HDL เฉลี่ย 26.40±1.08 mg/dL โดยค่าเฉลี่ยปริมาณ HDL เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตางราง 22)

พหุน ปณฺ ชิเว

4.8.3.6 ค่าไขมันในเลือดในหนูแรทเพศเมีย

ค่าไขมันในเลือดที่ศึกษา ได้แก่ Total cholesterol (TC), Triglyceride (TG) และ High-density lipoprotein (HDL) เมื่อเปรียบเทียบปริมาณไขมันในเลือดของหนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg มีผลทำให้ค่าไขมันในเลือดมีการเปลี่ยนแปลง ดังนี้ (ตาราง 23)

1) Total cholesterol (TC) พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีปริมาณ TC เฉลี่ย 23.60±2.40 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีปริมาณ TC เฉลี่ย 30.00±2.30 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณ TC เฉลี่ย 30.80±3.06 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณ TC เฉลี่ย 24.00±1.82 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณ TC เฉลี่ย 26.60±2.46 mg/dL โดยค่าเฉลี่ยปริมาณ TC เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 23)

2) Triglyceride (TG) พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีปริมาณ TG เฉลี่ย 46.60±8.52 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีปริมาณ TG เฉลี่ย 64.00±12.05 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณ TG เฉลี่ย 55.60±6.68 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณ TG เฉลี่ย 54.60±14.18 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณ TG เฉลี่ย 34.00±4.51 mg/dL โดยค่าเฉลี่ยปริมาณ TG เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 23)

3) High-density lipoprotein (HDL) พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม มีปริมาณ HDL เฉลี่ย 20.40±1.21 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีปริมาณ HDL เฉลี่ย 23.40±1.03 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีปริมาณ HDLเฉลี่ย 24.00±1.14 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีปริมาณ HDL เฉลี่ย 20.00±1.05 mg/dL กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีปริมาณ HDL เฉลี่ย 21.20±1.02 mg/dL โดยค่าเฉลี่ยปริมาณ HDL เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ตาราง 23)

ตาราง 22 การเปรียบเทียบค่าไขมันในเลือดในหนูแรทเพศผู้ (mean ± S.E.M.) ระหว่างหนูควบคุมกับหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 14 วัน

กลุ่มการทดลอง	ค่าไขมันในเลือด (mg/dL)		
(Mean ± S.E.M.)	TC	TG	HDL
NM Control	36.00±2.05a	112.20±11.02a	26.40±0.81a
AHC 5 mg/kg	39.40±0.81a	118.00±8.51a	26.60±0.40a
AHC 50 mg/kg	35.40±2.79a	71.80±17.39a	25.20±1.11a
AHC 300 mg/kg	39.20±2.63a	170.00±45.52b	26.20±0.80a
AHC 2000 mg/kg	39.40±1.99a	120.60±15.32b	26.40±1.08a

หมายเหตุ: ผลการเปรียบเทียบค่าไขมันในเลือดในหนูแรทเพศผู้ ได้แก่ กลุ่ม NM Control คือหนูปกติควบคุมที่ป้อนด้วยนำกลั่น, กลุ่ม ACH คือหนูปกติที่ได้รับสารสกัดสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 5 50 300 และ 500 mg/kg โดย a, b แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ ในแนวตั้ง

ตาราง 23 การเปรียบเทียบค่าไขมันในเลือดในหนูแรทเพศเมีย (mean ± S.E.M.) ระหว่างหนูควบคุมกับหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 14 วัน

กลุ่มการทดลอง	ค่าไขมันในเลือด (mg/dL)		
(Mean ± S.E.M.)	TC	TG	HDL
NM Control	23.60±2.40a	46.60±8.52a	20.40±1.21a
AHC 5 mg/kg	30.00±2.30a	64.00±12.05a	23.40±1.03a
AHC 50 mg/kg	30.80±3.06a	55.60±6.68a	24.00±1.14a
AHC 300 mg/kg	24.00±1.82a	54.60±14.18a	20.00±1.05a
AHC 2000 mg/kg	26.60±2.46a	34.00±4.51a	21.20±1.02a

หมายเหตุ: ผลการเปรียบเทียบค่าไขมันในเลือดในหนูแรทเพศเมีย ได้แก่ กลุ่ม NM Control คือหนูปกติควบคุมที่ป้อนด้วยนำกลั่น, กลุ่ม ACH คือหนูปกติที่ได้รับสารสกัดสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 5 50 300 และ 500 mg/kg โดย a แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ ในแนวตั้ง

4.8.4 ค่าน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยและลักษณะของเนื้อเยื่อของตับและไต

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะเนื้อเยื่อของตับและไตของหนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg พบว่า น้ำหนักหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับและไต ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ดังนี้

4.8.4.1 น้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับ และไต ในหนูแรทเพศผู้

1) ตับ พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม น้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 10.67±0.38 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 10.75±0.58 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 10.99±0.27 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 9.98±0.43 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 36.00±2.05 กรัม% ตามลำดับ (ตางราง 24)

2) ไตข้างขวา พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม น้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 1.16±0.03 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 1.19±0.07 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 1.31±0.03 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 1.29±0.12 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 1.22±0.04 กรัม% ตามลำดับ (ตางราง 24)

3) ไตข้างซ้าย พบว่า หนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม น้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 1.09±0.02 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 1.14±0.05 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 1.24±0.02 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 1.16±0.04 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 1.19±0.04 กรัม% ตามลำดับ (ตางราง 24)

4.8.4.2 น้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับ และไต ในหนูแรทเพศเมีย

1) ตับ พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม น้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 6.48±0.18 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 6.78±0.22 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 6.63±0.32 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 6.69±0.23 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 6.32±0.38 กรัม% ตามลำดับ

2) ไตข้างขวา พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม น้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 0.85±0.03 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 0.87±0.02 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 0.85±0.02 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 0.87±0.03 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 0.84±0.05 กรัม% ตามลำดับ (ตางราง 25)

3) ไตข้างซ้าย พบว่า หนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม น้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 0.81±0.01 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 0.81±0.02 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 50 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 0.80±0.02 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 0.81±0.03 กรัม% กลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 2000 mg/kg มีน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย 0.79±0.04 กรัม% ตามลำดับ (ตางราง 25)

พหูน ปณ ฑิโต ชีเว

ตาราง 24 ผลการศึกษาน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับและไตในหนูแรทเพศผู้ (mean ± S.E.M.) ระหว่างหนูควบคุมกับหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 14 วัน

น้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ (%)	กลุ่มการทดลองความเป็นพิษเฉียบพลันในหนูแรทเพศผู้ (mean ± S.E.M.)				
	NM Control	AHC (mg/kg)			
		5	50	300	2000
ตับ	10.67±0.38a	10.75±0.58a	10.99±0.27a	10.13±0.20a	9.98±0.43a
ไต (ขวา)	1.16±0.03a	1.19±0.07a	1.31±0.03a	1.29±0.12a	1.22±0.04a
ไต (ซ้าย)	1.09±0.02a	1.14±0.05a	1.24±0.02a	1.16±0.04a	1.19±0.04a

หมายเหตุ: ผลการศึกษาน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับและไตในหนูแรทเพศผู้ ได้แก่ NM Control คือหนูปกติควบคุมที่ป้อนด้วยนำกลั่น, ACH คือหนูปกติที่ได้รับสารสกัดสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 5 50 300 และ 500 mg/kg โดย a แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ ในแนวนอน

ตาราง 25 ผลการศึกษาน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับและไตในหนูแรทเพศเมีย (mean ± S.E.M.) ระหว่างหนูควบคุมกับหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 14 วัน

น้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์ (%)	กลุ่มการทดลองความเป็นพิษเฉียบพลันในหนูแรทเพศเมีย (mean ± S.E.M.)				
	NM Control	(AHC (mg/kg)			
		5	50	5	2000
ตับ	6.48±0.18a	6.78±0.22a	6.63±0.32a	6.69±0.23a	6.32±0.38a
ไต (ขวา)	0.85±0.03a	0.87±0.02a	0.85±0.02a	0.87±0.03a	0.84±0.05a
ไต (ซ้าย)	0.81±0.01a	0.81±0.02a	0.80±0.02a	0.81±0.03a	0.79±0.04a

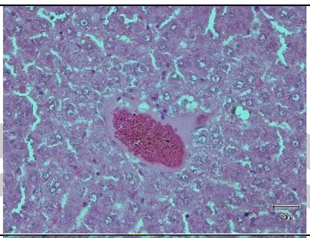
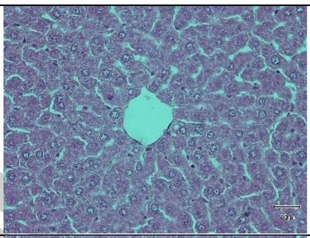
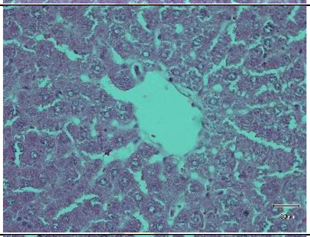
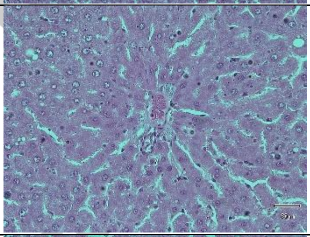
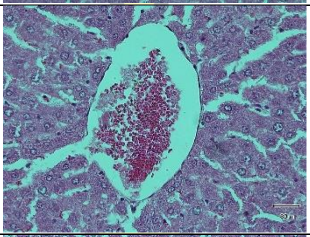
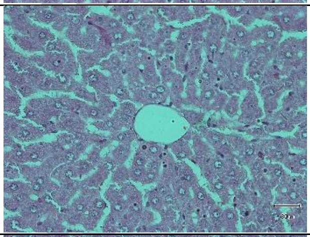
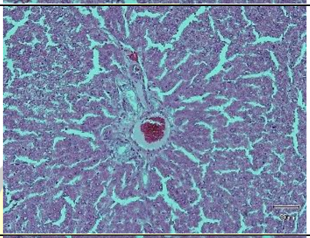
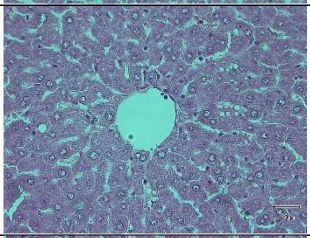
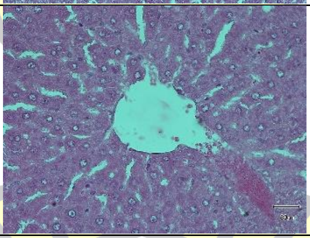
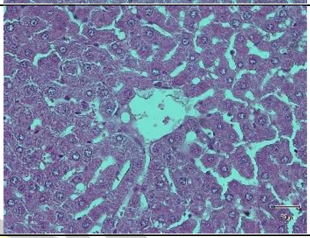
หมายเหตุ: ผลการศึกษาน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับและไตในหนูแรทเพศเมีย ได้แก่ NM Control คือหนูปกติควบคุมที่ป้อนด้วยนำกลั่น, ACH คือหนูปกติที่ได้รับสารสกัดสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 5 50 300 และ 500 mg/kg โดย a แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$ ในแนวนอน

4.8.4.3 ลักษณะเนื้อเยื่อของตับและไตของหนูแรทเพศผู้และเพศเมีย

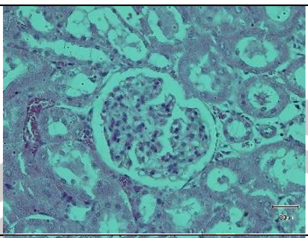
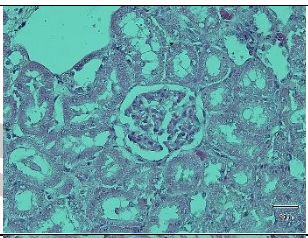
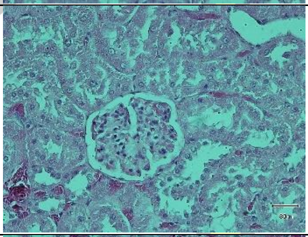
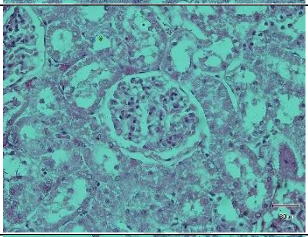
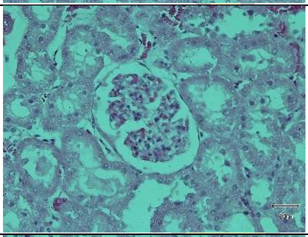
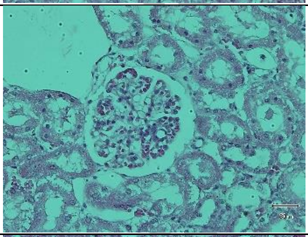
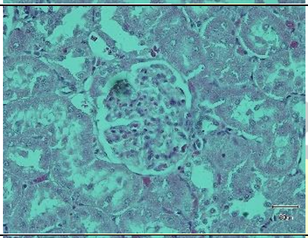
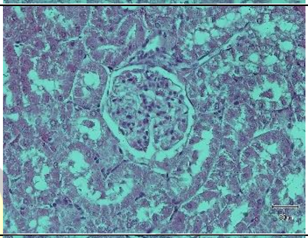
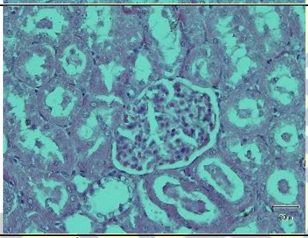
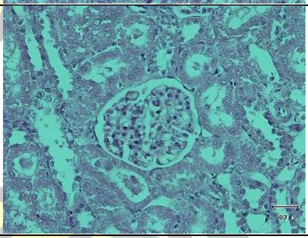
1) ตับ พบว่า ลักษณะของเนื้อเยื่อตับของหนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg มีลักษณะของเซลล์ตับปกติ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 จากกลุ่มควบคุม ซึ่งมีลักษณะที่เป็นไปตามลักษณะตับของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม โดย hepatocyte ของเซลล์ตับมีรูปร่างเป็นรูปทรงหลายเหลี่ยมเรียงตัวเป็นแผ่นมีความหนาของเซลล์ชั้นเดียว เรียกว่า hepatic cord แผ่เป็นรัศมีออกไปรอบ ๆ central vein มีช่องว่างบุด้วย simple squamous epithelium เรียกว่า sinusoid แทรกอยู่ระหว่างแผ่นของเซลล์ จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่า สารสกัด ACH ทุกขนาด (5, 50, 300 และ 2000 mg/kg) ไม่มีความเป็นพิษต่อตับของหนูแรททั้ง 2 เพศ และไม่ทำให้เซลล์ตับของสัตว์ทดลองอักเสบ (ภาพประกอบ 25)

2) ไตข้างขวาและซ้าย เมื่อศึกษาลักษณะของเนื้อเยื่อไต โดยใช้เทคนิคพาราฟิน และย้อมด้วยสี Hematoxylin-Eosin พบว่า ลักษณะของเนื้อเยื่อไตของหนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg ลักษณะเนื้อเยื่อของไตเป็นปกติ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 จากกลุ่มควบคุม โดยไม่พบการบวมหรือมี tubular cast ใน nephron และinterstitium ของขนาด glomerulus และ renal tubule ปกติ glomerulus ไม่พบว่ามี hypertrophy หรือ proliferation ของ mesangial cells และ podocytes สำหรับ arteriolar pole Bowman space และ Bowman capsule ไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา ส่วนใน renal tubules ไม่พบ tubular cast ทุกชนิด lumen มีขนาดปกติ tubular cell ของทั้ง proximal convoluted tubule และ distal convoluted tubule มีลักษณะปกติ จากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า สารสกัด ACH ทุกขนาด (5, 50, 300 และ 2000 mg/kg) ไม่มีผลต่อลักษณะเนื้อเยื่อไตหนูแรททั้ง 2 เพศ และไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อไต (ภาพประกอบ 26)

พหูน ปณ ฑิโต ชีเว

Groups	Hepatic tissues in male rats	Hepatic tissues in female rats
NM Control		
ACH 5 mg/kg		
ACH 50 mg/kg		
ACH 300 mg/kg		
ACH 2000 mg/kg		

ภาพประกอบ 25 ลักษณะของเนื้อเยื่อตับของหนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg ตามลำดับ เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ใช้กำลังขยาย 40x, ย้อมด้วยสี H&E หมายเหตุ: สเกลบาร์ = 30 μm

Groups	renal tissues in male rats	renal tissues in female rats
NM Control		
ACH 5 mg/kg		
ACH 50 mg/kg		
ACH 300 mg/kg		
ACH 2000 mg/kg		

ภาพประกอบ 26 ลักษณะของเนื้อเยื่อไตของหนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kgตามลำดับ เป็นเวลา 2 สัปดาห์ (กำลังขยาย 40x, ย้อมด้วยสี H&E) หมายเหตุ: สเกลบาร์ = 30 μm

พหุนํ ปณฺฑิโต ชีเว

บทที่ 5
สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ องค์ประกอบทางเคมี ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด และความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ทั้งในระดับหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง ซึ่งผู้วิจัยได้สรุปและอภิปรายผลการศึกษา พร้อมทั้งให้ข้อเสนอแนะไว้ดังนี้

5.1 สรุปผล

5.1.1 จากผลการวิเคราะห์หาปริมาณสารสกัด (%Yield) ของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ จากการเตรียมสารสกัดด้วยตัวทำละลายที่แตกต่างกัน ได้แก่ น้ำ (ACH) เอทานอล 50% (HECH) และเอทานอล 95% (ECH) แสดงให้เห็นว่า ACH มีปริมาณสารสกัดมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 50.43 ของน้ำหนักผงแห้ง รองลงมาคือ ECH คิดเป็นร้อยละ 38.44 ของน้ำหนักผงแห้ง และ HECH มีปริมาณสารสกัดน้อยที่สุด คิดเป็นร้อยละ 22.48 ของน้ำหนักผงแห้ง

5.1.2. องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ (CH) โดยใช้เครื่องวิเคราะห์สารด้วยเทคนิค HPLC มีสารสำคัญกลุ่ม phenolic และ flavonoid โดยสารประกอบในกลุ่ม phenolic ในกลุ่ม Hydroxybenzoic acids ได้แก่ gallic และ syringic acid ในกลุ่มของ Hydroxycinnamic acids ได้แก่ caffeic, cinamic, *p*-coumaric และ sinapic acid โดยสารสกัด HECH มีปริมาณสารประกอบในกลุ่ม phenolic รวมเฉลี่ยมากที่สุด และไม่พบสาร *p*-coumaric acid และสาร sinapic acid ในสารสกัด ACH นอกจากนี้ยังพบในกลุ่มสารประกอบ flavonoid มีสารสำคัญ resveratrol และ narigenin โดยสารสกัด ECH มีปริมาณสารในกลุ่มสารประกอบ flavonoid รวมเฉลี่ยมากที่สุด

5.1.3. การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยใช้การหาปริมาณฟลาโวนอยด์รวม การหาปริมาณฟีนอลิกรวม การวิเคราะห์ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี Ferrous tripyridyl triazine assay (FRAP), 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl radical scavenging assay (DPPH) และการทดสอบความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระชันโดยวิธี 2,2’-Azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) assay (ABTS) ตามลำดับ จากผลการทดลองสรุปได้ว่า สารสกัดที่มีปริมาณฟลาโวนอยด์รวมมากที่สุด คือ ACH มีปริมาณ 11.88±0.47 mgQE/gEt มีปริมาณฟีนอลิกรวมมากที่สุด เท่ากับ 47.95±0.26 mgGEA/gEt มีความสามารถในการรีดิวซ์สารอนุมูลอิสระดีที่สุดโดยวิธี FRAP เท่ากับ 9.54±0.44 mgTE/gEt ยังรวมถึงมีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระดีที่สุด

ในการทดสอบด้วยวิธี DPPH และ ABTS^{+} ซึ่งมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.23±0.005 mg/mL และ IC_{50} เท่ากับ 0.148±0.007 mg/mL ตามลำดับ จากผลการทดสอบความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากตำรับยาสมุนไพรทั้ง 5 ชนิดในตัวทำละลายที่แตกต่างกัน มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ดีโดยเฉพาะสารสกัดด้วยน้ำ อย่างไรก็ตามสารสกัดตำรับยาสมุนไพรทั้ง 5 ชนิด มีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระได้น้อยกว่า Ascorbic Acid และ Trolox ซึ่งเป็นสารมาตรฐาน

5.1.4. การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในหลอดทดลอง โดยการวิเคราะห์ความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสของสารสกัดตำรับยาสมุนไพรทั้ง 5 ชนิด สรุปผลการทดลองได้ว่า ACH มีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสมากที่สุด มีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.021±0.002 mg/mL รองลงมาคือ HECH และ ECH ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่า สารสกัดตำรับยาสมุนไพรทั้ง 5 ชนิดในทุกตัวทำละลาย มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในหลอดทดลอง โดยมีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสได้ที่ดี และมีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสได้มากกว่า Acarbose® ซึ่งเป็นสารมาตรฐาน

5.1.6 ผลของสารสกัด ACH ต่อฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในหนูแรท ทั้ง 6 กลุ่ม โดยหนูทุกตัวในแต่ละกลุ่ม จะได้รับสารด้วยวิธีป้อนทางปาก ติดต่อกันทุกวัน วันละครั้งเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดหนูทุกสัปดาห์ โดยการวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในภาวะอดอาหาร (Fasting blood glucose : FBG) พบว่า หนูปกติควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่นมีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดคงที่ อยู่ในช่วงค่าปกติ หนูในกลุ่มที่ได้รับสารสกัด ขนาด 125, 250 mg/kg และหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน หนูในกลุ่มที่ได้รับสารสกัด ขนาด 500 mg/kg มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดต่ำกว่าหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.1.7 ผลของสารสกัด ACH ต่อค่าทางโลหิตวิทยา ลักษณะของเม็ดเลือด และค่าทางชีวเคมีในเลือดของหนูทดลองต่อฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในหนูแรท ทั้ง 6 กลุ่ม พบว่า ค่าทางโลหิตวิทยาในหนูทดลองที่ทำการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาล พบว่า ผลของสารสกัด ACH ในขนาดต่าง ๆ มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจากกลุ่มหนูปกติควบคุมและหนูเบาหวานควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 250 และ 500 mg/kg มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงเฉลี่ย ระดับฮีโมโกลบิน (HGB) ค่าปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง (MCV) คุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ย (MCHC) และเกล็ดเลือด (Plt) เพิ่มขึ้นจากกลุ่มหนูปกติควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานควบคุม และกลุ่มหนูเบาหวานได้รับ ACH ในขนาด 125 mg/kg ในขณะที่หนูเบาหวานควบคุม กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีความเข้มข้นของปริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย (Hct) เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มหนูปกติควบคุม นอกจากนี้ กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ทุกขนาดไม่ทำให้ค่า

น้ำหนักเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน (MCH) เปลี่ยนแปลง รวมทั้งไม่พบความผิดปกติของลักษณะเซลล์เม็ดเลือดแดง และเซลล์เม็ดเลือดขาวทั้ง 4 ชนิด ได้แก่ Neutrophils, Lymphocytes, Monocytes และ Eosinophils เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ในส่วนค่าทางชีวเคมีในเลือดของหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และหนูเบาหวานควบคุม พบว่ามีค่าการทำงานของไต ได้แก่ มีปริมาณ BUN เพิ่มขึ้นจากหนูปกติควบคุม และหนูทุกกลุ่มมีปริมาณ Creatinine ไม่แตกต่างกัน ในส่วนค่าการทำงานของตับ ในหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ มีปริมาณ Aspartate aminotransferase (AST) และ Alanine aminotransferase (ALT) ไม่แตกต่างกัน ในขณะที่หนูที่ได้รับสารสกัด ACH 125 mg/kg มีปริมาณ Alkaline Phosphatase (ALP) เพิ่มขึ้นจากหนูทดลองทุกกลุ่ม นอกจากนี้ผลของค่าไขมันในเลือด มีระดับ High-density lipoprotein (HDL) และ Total cholesterol (TC) เพิ่มขึ้นในหนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg เปรียบเทียบกับหนูปกติควบคุม และมีระดับ Triglyceride (TG) ในหนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 250 และ 500 mg/kg เพิ่มขึ้นจากกลุ่มหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุมและหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 125 mg/kg

5.1.8 ผลของสารสกัด ACH ในขนาดต่าง ๆ ต่อลักษณะเนื้อเยื่อและน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับ ตับอ่อน และไตในหนูเบาหวาน ไม่พบความผิดปกติของเนื้อเยื่อตับ และไต แต่ในส่วนของตับอ่อนในหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg มีลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อน ไม่แตกต่างกันกับหนูปกติควบคุม แต่พบความผิดปกติของเนื้อเยื่อตับอ่อนของหนูเบาหวานควบคุม และหนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide แตกต่างจากหนูปกติควบคุม อาจจะเกิดจากการถูกทำลายเซลล์เนื้อเยื่อและ Islet of Langerhans ในตับอ่อนจากสารที่เหนี่ยวนำให้หนูเป็นเบาหวาน อย่างไรก็ตามน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ย ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide

5.1.5 ความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในหนูทดลอง สรุปได้ว่า สารสกัดไม่ทำให้หนูทดลองตาย และไม่พบอาการความเป็นพิษในหนูทดลองหลังจากที่ให้สารสกัดภายใน 24 ชั่วโมง และเมื่อสังเกตอาการต่อ

เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ก็ไม่พบหนูตายและแสดงอาการความเป็นพิษใด ๆ เมื่อนำมาผ่าเก็บอวัยวะตับและไต พบว่าสารสกัดไม่มีผลต่ออวัยวะสัมพัทธ์เมื่อเทียบกลับหนูกลุ่มควบคุม และไม่มีความผิดปกติของอวัยวะของหนู เมื่อนำไปวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาพบว่าทำให้ปลอดภัยไม่มีความเป็นพิษในเลือด และพบจำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน โดยมีค่าอยู่ระหว่าง 2-10 10^3/µl และลักษณะของเซลล์มเดเลือดไม่มีความผิดปกติ

5.1.5.1 ผลของสารสกัด ACH ไม่ทำให้ค่าโลหิตวิทยาเปลี่ยนแปลงในหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ทำการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลัน ได้แก่ White blood cell (WBC), Red blood cell (RBC), Hemoglobin concentration (HGB), Hematocrit (Hct), Mean corpuscular volume (MCV), Mean corpuscular hemoglobin (MCH), Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) และ Platelet (Plt) ซึ่งมีค่าเฉลี่ยค่าทางโลหิตวิทยาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

5.1.5.2 การตรวจลักษณะและจำนวนชนิดของเซลล์เม็ดเลือดขาวในหนูแรทเพศผู้และเพศเมีย ได้แก่ Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte และ Eosinophil มีลักษณะเซลล์เม็ดเลือดแต่ละชนิดปกติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และเมื่อเปรียบเทียบจำนวนแต่ละชนิดเซลล์ของเม็ดเลือดขาวของหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด ACH ที่ขนาดต่าง ๆ กับกลุ่มควบคุม พบว่าทุกกลุ่มมีค่าเฉลี่ยค่าจำนวนเม็ดเลือดขาวในแต่ละชนิดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

5.1.5.3 การตรวจลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงในหนูแรทเพศผู้และเพศเมีย มีลักษณะปกติ ไม่แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

5.1.5.4 การตรวจลักษณะเนื้อเยื่อและน้ำหนักหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับและไต กลุ่มหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5, 50, 300 และ 2000 mg/kg พบว่ามีลักษณะเนื้อเยื่อตับและไตปกติ และน้ำหนักหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

5.1.5.5 การตรวจค่าทางชีวเคมีในเลือด บ่งชี้ค่าการทำงานของไต ได้แก่ ปริมาณ Blood urea nitrogen (BUN) และปริมาณ Creatinine ในเลือดของหนูแรททั้ง 2 เพศที่ได้รับสารสกัด ACH ไม่แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่สารสกัด ACH ทุกขนาดส่งผลทำให้ ค่าการทำงานของตับของกลุ่มหนูแรทเพศผู้และเพศเมีย มีค่าเฉลี่ยปริมาณ Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT) ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรททั้ง 2 เพศ มีค่าเฉลี่ยปริมาณ Alkaline Phosphatase (ALP) ไม่แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ผลการตรวจค่าไขมันในเลือด ซึ่งมีค่าเฉลี่ยปริมาณ Total cholesterol (TC) ของหนูแรททั้ง 2 เพศที่ได้รับสารสกัด ACH ไม่แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบกับ

กลุ่มควบคุม มีค่าเฉลี่ยปริมาณ Triglyceride (TG) ในกลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 300 และ 2000 mg/kg มีค่าเฉลี่ยปริมาณ TG เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และกลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 5 และ 50 mg/kg แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ TG ในหนูแรทเพศเมีย และหนูแรททั้ง 2 เพศ ที่ได้รับสารสกัด ACH มีค่าเฉลี่ยปริมาณ High-density lipoprotein (HDL) ไม่แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

5.1.5.6 การตรวจค่าน้ำหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยและลักษณะของเนื้อเยื่อของตับและไต พบว่าลักษณะเนื้อเยื่อของตับและไตของหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด ACH ในขนาดต่าง ๆ มีลักษณะปกติ และไม่ทำให้น้ำหนักหนักอวัยวะสัมพัทธ์เฉลี่ยของตับและไตเปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

5.2 อภิปรายผล

ปริมาณสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ พบว่า สารสกัดด้วยน้ำ (ACH) มีน้ำหนักของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ คิดเป็นร้อยละ 50.43 ของน้ำหนักผงแห้ง สารสกัดด้วยเอทานอล 95% (ECH) คิดเป็นร้อยละ 38.44 ของน้ำหนักผงแห้ง และสารสกัดด้วยเอทานอล 50% (HECH) คิดเป็นร้อยละ 22.48 ของน้ำหนักผงแห้ง ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาความเป็นพิษเรื้อรังของสารสกัดจากรากเหงือกปลาหมอที่สกัดด้วยตัวทำละลายด้วยน้ำ คิดเป็นร้อยละ 15.33 ของน้ำหนักผงแห้ง สอดคล้องกับกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดใบทองพันชั่ง[28] ด้วยตัวทำละลายเมทานอล คิดเป็นร้อยละ 11.06 ของน้ำหนักผงแห้ง สอดคล้องกับการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของหัวร้อยรู[36] ด้วยตัวทำละลายเมทานอล คิดเป็นร้อยละ 16.52 ของน้ำหนักผงแห้ง รวมถึงสอดคล้องกับฤทธิ์ต้านโรคเบาหวานของรากข้าวเย็นเหนือในหนูเบาหวาน โดยการสกัดหัวข้าวเย็นเหนือที่สกัดด้วยตัวทำละลาย น้ำแอลกอฮอล์ และ petroleum ether[58] คิดเป็นร้อยละ 28.45, 13.02 และ 9.84 ของน้ำหนักผงแห้ง แสดงให้เห็นว่าสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ ด้วยตัวทำละลายน้ำมีปริมาณสารสกัดมากที่สุด

ในการศึกษาสารสกัดตำรับยาสมุนไพรทั้ง 5 ชนิดนี้ พบทั้งปริมาณ TPC และ TFC[96] จากรายงานการศึกษาการแยกสารประกอบ ฟลาโวนอยด์และสารประกอบฟีนอลิก ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ ได้แก่ isoliquiritigenin, protocatechualdehyde, butin และ butein จากหัวร้อยรูที่เป็นส่วนประกอบในยาตำรับนี้ โดยสารดังกล่าวสามารถทำหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีศักยภาพ (antioxidative) ในการทดสอบด้วยวิธี DPPH ซึ่งสารกัดหัวร้อยรูที่สกัดด้วยตัวทำละลายเอทิลอะซิเตทมีความสามารถในการกำจัดอนุมูลอิสระสูงสุด[35] การศึกษาองค์ประกอบทางเคมีในกลุ่ม

สารประกอบฟีนอลิกในพืชบางชนิด ได้แก่ ฟลาโวนอยด์ แทนนิน และสารประกอบฟีนิลิกอื่น ๆ แสดงให้เห็นว่ามีความสามารถในการกำจัดอนุมูลอิสระสูงในวิธี DPPH ในการศึกษาครั้งนี้สารสกัดตำรับยาสมุนไพรทั้ง 5 ชนิดที่ประกอบด้วยปริมาณสารประกอบฟีนอลิกรวม แสดงให้เห็นถึงความสามารถในการกำจัดอนุมูลอิสระ DPPH และ ABTS อย่างเห็นได้ชัด รวมทั้งความสามารถในการลดเฟอร์ริกไอออนในวิธี FRAP การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงศักยภาพของตำรับยาแผนโบราณของไทย ในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระตามธรรมชาติ และมีความสามารถในการยับยั้งกิจกรรมของเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดส โดยมีสารประกอบฟีนอลิกเป็นสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญ ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ดีในหลอดทดลอง ในสารกลุ่มโพลีฟีนอลมีคุณสมบัติทางเคมีที่เหมาะสำหรับเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ เนื่องจากมีความสามารถสูงในการให้ไฮโดรเจนหรืออิเล็กตรอน และยังสามารถกำจัดไอออนของโลหะได้ สำหรับฟลาโวนอยด์ เป็นหนึ่งในองค์ประกอบของสารกลุ่มโพลีฟีนอลที่สำคัญของพืช เป็นที่รู้จักกันดีในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพ เนื่องจากโครงสร้างทางเคมีของฟลาโวนอยด์มีหมู่ไฮดรอกซิลอยู่ในตำแหน่งต่าง ๆ ทำให้มีความสามารถให้การไฮโดรเจนหรืออิเล็กตรอนสูง นอกจากนี้ องค์ประกอบทางเคมีของพืชบางชนิดในยาตำรับนี้ มีการศึกษาแยกสารแคโรทีนอยด์จากต้นทองพันชั่ง ซึ่งแคโรทีนอยด์มีการนำมาใช้เป็นสารมาตรฐานกันอย่างแพร่หลายในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า สารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ มีผลต่อการยับยั้งเอนไซม์ α-glucosidase มากกว่า Acarbose® ซึ่งเป็นยาต้านเบาหวาน มีรายงานการศึกษาการสกัดแยกสารประกอบฟีนอลิกจากสารสกัดใบทองพันชั่ง พบว่าอุดมไปด้วยสาร Rhinacanthins จากการแยกสาร semipurified 60% w/w มีสาร rhinacanthin-C ซึ่งมีความสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood glucose) ในหนูทดลองได้ การศึกษาเหล่านี้แสดงให้เห็นว่า สารสกัดของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ที่มี Rhinacanthins จากทองพันชั่ง มีกลไกในการยับยั้งเอนไซม์ α-glucosidase ทำให้เกิดการลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ผลการศึกษาโดยรวมบ่งชี้ว่า ต้นทองพันชั่งมีศักยภาพในการรักษาโรคเบาหวานในอาสาสมัครเทียบเท่ากับยาเบาหวาน หัวข้าวเย็นเหนือมีการศึกษาถึงว่าองค์ประกอบทางเคมีของพืชที่มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดได้ระบุว่า ฟลาโวนอยด์และสารประกอบอื่น ๆ อาจมีผลต่อการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

การหาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดตำรับยาสมุนไพร 5 ชนิด โดยใช้เครื่องวิเคราะห์สารด้วย HPLC มีสารสำคัญกลุ่ม phenolic และ flavonoid โดยสารประกอบในกลุ่ม phenolic ในกลุ่ม Hydroxybenzoic acids ได้แก่ gallic และ syringic acid ในกลุ่มของ Hydroxycinnamic

acids ได้แก่ caffeic, cinamic, *p*-coumaric และ sinapic acid และไม่พบสาร *p*-coumaric acid และสาร sinapic acid ในสารสกัด ACH นอกจากนี้ยังพบในกลุ่มสารประกอบ flavonoid มีสารสำคัญ resveratrol และ narigenin โดยสารสำคัญที่พบดังกล่าวมีคุณสมบัติในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ดี มีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด ป้องกับโรคมะเร็ง หรือต้านเชื้อแบคทีเรียบางชนิดได้ ซึ่งมีรายงานการศึกษาที่สอดคล้องกับ การศึกษาสารสำคัญของเหงือกปลาหมอ พบสารประกอบกลุ่ม flavonoids ได้แก่ Vicenin-2 Schaftoside, Luteolin 7-O-beta-D-glucuronide และ apigenin-7-O-beta-D-glucuronide[102] รวมถึงการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของต้นทองพันชั่ง พบสารสำคัญ คือ flavonoids, steroids, terpenoids, anthraquinones, lignans and naphthoquinone โดย aphthoquinones ที่พบได้แก่ rhinacanthins A, B, C, D, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P,Q[20,23] และ heliobuphthalmin[24] กลุ่ม ฟลาโวนอยด์ ได้แก่ lupeol, stigmasterol และ β-sitosterol[32] นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับรายงานการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีในหัวร้อยรู โดยในส่วนลำต้นของหัวร้อยรู พบสารกลุ่ม Alkaloid, Flavonoid, Terpenoid และ Glycoside[40] และยังพบสารประกอบฟลาโวนอยด์และสารประกอบฟีนอล และสารอื่นๆ ได้แก่ isoliquiritigenin, protocatechualdehyde, butin, butein, stigmasterol, namely sinapinic acid, β-sitosterol acetate, β-sitosterol and stigmasterol. Sinapinic acid and β-sitosterol acetate[35] และในรายงานการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของข้าวเย็นเหนือ พบสารในกลุ่ม flavonoid glycoside ได้แก่ kaempferol-7-O-β-d-glucoside (KG)[50] สาร Sieboldogenin[52] สารประกอบฟีนอลิก ได้แก่ catechin และepicatechin[52] และยังพบสารประกอบ Caffeic acid, resveratrol, rutin และ oxyresveratrol isolated[62] และสารอื่น ๆ ได้แก่ engeletin, astilbin และ quercetin ในรายงานการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของข้าวเย็นใต้ พบสารประกอบฟีนอลิค 6 ชนิด ได้แก่ named smiglabrone A, smiglabrone B, smilachromanone, smiglastilbene , smiglactone และ smiglabrol[96]

การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในหนูทดลอง แสดงให้เห็นว่าสารสกัดในขนาด 500 mg/kg สามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในหนูทดลองได้ดีกว่าหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดตำรับยาสมุนไพรในขนาด 125 และ 250 mg/kg ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากหนูทดลองที่ถูกกระตุ้นด้วยสาร STZ เพื่อเหนี่ยวนำให้หนูเป็นเบาหวานจะทำให้ β-cell ของตับอ่อนถูกทำลายบางส่วน ส่งผลให้มีปริมาณอินซูลินน้อยลงหรือไม่มีเลย ซึ่งจะอยู่ในสภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง โดยสารสกัดอาจจะไปทำหน้าที่ซ่อมแซ่ม β-cell ของตับอ่อน ทำให้ β-cell ฟื้นคืนสภาพใหม่ หรือไปช่วยกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของ β-cell หรือทำหน้าที่คล้ายสารอินซูลินหรือ

สารประกอบอื่น ๆ ที่มีผลต่อการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ส่งผลให้สารสกัดตำรับยาสมุนไพรมีผลต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดที่ลดลง ซึ่งสอดคล้องกับรายงานการศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของหัวข้าวเย็นเหนือในหนูปกติและหนูเบาหวาน โดยใช้หนูที่ผ่านการดัดแปลงพันธุกรรมยีนที่เกี่ยวข้องกับภาวะไขมันพอกตับ (KK-Ay mice) เป็นโรคเบาหวานรูปแบบ non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) กับ hyperinsulinemia สารสกัดจากหัวข้าวเย็นใต้ด้วยตัวทำละลายเมทานอล ขนาด 100 mg/kg body weight สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูปกติในเวลา 4 ชั่วโมง หลังได้รับการบริหารยาด้วยการฉีดเข้าช่องท้อง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนู KK-Ay อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) สรุปได้ว่าการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดจากสารสกัดหัวข้าวเย็นใต้ด้วยตัวทำละลายเมทานอล ทำให้เพิ่มความไวของอินซูลิน[61] สอดคล้องกับรายงานการศึกษาสาร Rhinacanthin C ลดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง และการทำลายตับอ่อนในหนูที่เป็นเบาหวานเพศผู้ เพื่อศึกษาผลของ Rhinacanthin C แยกองค์ประกอบทางเคมีได้จากต้นทองพันชั่ง ในหลอดทดลองต่อการรับกลูโคสในเซลล์ 3T3-L1 (เซลล์ไขมัน) เป็นเวลา 28 วัน ให้ Rhinacanthin C ขนาด 5 mg/kg/day หรือ 20 mg/kg/day ในหนูเบาหวานเพศผู้ แล้ววัดระดับน้ำตาลในเลือด (FBG) พบว่า มีการเพิ่ม glucose uptake ในเซลล์ ในการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่าการแสดงออกของ GLUT-2 ในตับอ่อนของหนูเบาหวานเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับการเพิ่มปริมาณของ Rhinacathin C ในวันที่ 28 ซึ่งในหนูเบาหวานพบว่ามีปริมาณการกินอาหารและน้ำสูงกว่าปกติเมื่อเทียบกับหนูที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน ($P<0.05$) ในขณะที่หนูที่ได้รับ Rhinacanthin C หรือยา Glibenclamide ขนาด 5 mg/kg/day หรือ 20 mg/kg/day มีปริมาณการกินอาหารและน้ำลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) อย่างไรก็ตามการรักษาด้วย Rhinacathin C ไม่ทำให้การกินอาหารและน้ำในหนูปกติลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) และการรักษาด้วย Rhinacathin C ไม่มีผลต่อระดับ FBG ในขณะที่หนูเบาหวานมีระดับ FBG สูงกว่าหนูปกติตลอดระยะเวลา 28 วัน ($P<0.05$) โดยในหนูเบาหวานที่ได้รับการรักษาด้วย Rhinacanthin C หรือ glibenclamide ระดับ FBG ลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่วันที่ 7 ของการรักษาจนถึงวันสุดท้ายของการรักษา (วันที่ 28) แต่มีระดับ FBG ยังคงสูงกว่าหนูปกติที่มีหรือไม่มีการรักษาด้วย Rhinacathin C ($P<0.05$)[30] นอกจากนี้ยังสอดคลอดกับรายงานการศึกษาฤทธิ์ต้านโรคเบาหวานของรากข้าวเย็นเหนือในหนูเบาหวาน โดยการสกัดหัวข้าวเย็นเหนือที่สกัดด้วยตัวทำละลาย น้ำ, แอลกอฮอล์, และ petroleum ether (60-80°C) ป้อนในหนูขาวน้ำหนัก 190-200 g ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน ในขนาด 200 mg/kg เป็นเวลา 7 วัน พบว่า สารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือสกัดด้วยตัวทำละลายน้ำและแอลกอฮอล์ สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดในหนูเบาหวานได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.01$[58] รวมทั้งยังสอดคล้องกับรายงานการศึกษาฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของตำรับยามธุรเมหะ สารสกัดจากสมุนไพรสูตรดั้งเดิมของไทยและผลต่อหนูเบาหวานที่ได้รับ streptozotocin-

nicotinamide-induced โดยตำรับยามธุรเมหะ ประกอบด้วยสมุนไพรทั้งสิ้น 26 ชนิด โดยมี เหงือกปลาหมอ หัวร้อยรู ทองพันชั่ง ข้าวเย็นเหนือ และข้าวเย็นใต้ รวมอยู่ในตำรับด้วย ในการทดลองนี้ใช้หนูขาวสายพันธุ์ Sprague-Dawley ได้รับการกระตุ้นด้วยการฉีด nicotinamide เป็นเวลา 15 นาที ก่อนฉีดยา streptozotocin ทางหลอดเลือดดำ ทำให้เกิดเบาหวานชนิดที่ 2 ในหนูทดลอง ใช้สารสกัดที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดจากการทดสอบการตอบสนองของฮอร์โมนอินซูลินต่อระดับน้ำตาลในเลือด หรือการทดสอบความทนทานต่อน้ำตาล Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) ป้อนในหนูเบาหวานเป็นประจำทุกวันผ่านทางช่องปากเป็นเวลา 2 สัปดาห์ วัดระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหาร 2 ชั่วโมง (2 ชั่วโมงต่อวัน) ในวันที่ 0, 7 และ 14 พบว่า สารสกัดมธุรเมหะด้วยตัวทำละลายน้ำมีประสิทธิภาพดีที่สุดเมื่อทดสอบ OGTT ป้อนสารสกัดในหนูเบาหวานที่ได้รับสารละลายน้ำตาลทุกวันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ สารสกัดมธุรเมหะด้วยตัวทำละลายน้ำมีผลต่อการลดน้ำตาลกลูโคสในปริมาณ 12.5, 25 และ 50 mg/kg วัดระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหาร 2 ชั่วโมง มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลง 3.32%, 15.78% และ 17.94% ตามลำดับ อย่างไรก็ตามไม่มีอาการหรืออาการแสดงของความเป็นพิษเฉียบพลัน หลังการให้สารสกัดมธุรเมหะ (ขนาด 5 g/kg) ในหนูทั้งสองเพศ การศึกษาครั้งนี้ยืนยันถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของตำรับยาสมุนไพรมธุรเมหะที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้[11]

การตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา และค่าทางชีวเคมีในเลือดของหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ หลังจากสิ้นสุดการทดลอง แล้วเก็บตัวอย่างเลือดแล้วนำไปวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยา พบว่าผลของสารสกัด ACH ในขนาด 250 และ 500 mg/mL ส่งผลต่อจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดง ระดับฮีโมโกลบิน (HGB) ความหนาแน่นของปริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย (Hct) ค่าปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง (MCV) คุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ย (MCHC) และเกล็ดเลือด (Plt) เพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติควบควบ หนูเบาหวานควบคุม และกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ทุกขนาดไม่ทำให้ค่าน้ำหนักเฉลี่ยของฮีโมโกลบิน (MCH) เปลี่ยนแปลงซึ่งแสดงถึงไม่มีขนาดใหญ่ขึ้นในเม็ดเลือดแดงแต่ละเม็ด นอกจากนี้ค่าที่เพิ่มขึ้นยังแสดงให้เห็นถึงหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดตำรับยาสมุนไพรมีการสร้างเม็ดเลือดที่เพิ่มขึ้นจากไขกระดูก โดยเซลล์เม็ดเลือดขาวมีหน้าที่ในการต่อต้านจุลชีพหรือสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกาย เซลล์เม็ดเลือดแดงทำหน้าที่ขนส่งออกซิเจนจากปอดไปสู่อวัยวะต่าง ๆ ทั่วร่างกาย ระดับฮีโมโกลบิน (HGB) คือ ปริมาณการตรวจวัดโปรตีนในเม็ดเลือดแดงแสดงถึงการมีธาตุเหล็กที่เหมาะสมเพื่อที่จะสามารถจับออกซิเจนได้เต็มประสิทธิภาพ การที่มีระดับ HGB เพิ่มขึ้นจะไม่ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางและเม็ดเลือดแดงมีความสามารถจับและส่งออกซิเจนได้อย่างมีประสิทธิภาพ ในส่วนความหนาแน่นของปริมาตรเม็ดเลือดแดง (Hct) ที่เพิ่มขึ้นบ่งชี้ว่าร่างกาย

อาจจะตกอยู่ในกระบวนการขับน้ำทิ้งออกจากร่างกาย เช่น อยู่ในช่วงการกินยาขับปัสสาวะ หรือขณะใส่สายสวนปัสสาวะอยู่ เป็นต้น ค่าปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง (MCV) คุณภาพของฮีโมโกลบินเฉลี่ย (MCHC) สัมพันธ์กับระดับฮีโมโกลบิน[103] ซึ่งสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้อาจส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของเซลล์เม็ดเลือดและระดับของฮีโมโกลบินในเลือดของหนูเบาหวานเล็กน้อย แต่ไม่พบความผิดปกติของลักษณะเซลล์เม็ดเลือดแดงและเซลล์เม็ดเลือดขาวทั้ง 4 ชนิด ได้แก่ Neutrophils, Lymphocytes, Monocytes และ Eosinophils เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม นอกจากนี้หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ ในการให้สารสกัดในระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อนมีสร้างหรือการฟื้นฟูของเซลล์ในตับอ่อนเมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานควบคุม และเมื่อนำเลือดไปวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมี พบว่าหนูเบาหวานที่ได้รับ ACH ในขนาด 125, 250 และ 500 mg/kg กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibenclamide และหนูเบาหวานควบคุม พบว่ามีค่าการทำงานของไต ได้แก่ มีปริมาณ BUN เพิ่มขึ้นจากหนูปกติควบคุมและหนูทุกกลุ่มมีปริมาณ Creatinine ไม่แตกต่างกันกับกลุ่มหนูปกติควบคุม แสดงให้เห็นว่าปริมาณ BUN ที่เพิ่มขึ้นเล็กน้อยอาจเนื่องมาจากการกินมาก อาหารโปรตีน การดื่มน้ำน้อย หรือเสียน้ำ การกินยาบางชนิดนานเกินไป หรือในกรณีที่เพิ่มสูงมากอาจมาจากตับอ่อนหลั่งเอนไซม์ย่อยอาหารบกพร่อง เป็นต้น แต่มี Creatinine ไม่แตกต่างกันกับกลุ่มหนูปกติควบคุม บ่งชี้ว่าไม่ส่งผลต่อสมรรถภาพการทำงานของไต ในส่วนค่าการทำงานของตับ ในหนูปกติควบคุม หนูเบาหวานควบคุม หนูกลุ่มที่ได้รับ Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาดต่าง ๆ มีปริมาณ Aspartate aminotransferase (AST) และ Alanine aminotransferase (ALT) ไม่แตกต่างกัน ในขณะที่หนูที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 125 mg/kg มีปริมาณ Alkaline Phosphatase (ALP) เพิ่มขึ้นจากหนูทดลองทุกกลุ่ม อาจเนื่องมาจากการทำงานของตับ ท่อน้ำดีและกระดูก ในกรณีที่ AST และ ALT มีระดับปกติ แต่มี ALP ที่สูงผิดปกติอาจจะบ่งชี้ถึงภาวะของกระดูกได้ อย่างไรก็ตามสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในหนูที่ได้รับสารสกัด ACH ขนาด 250 และ 500 mg/kg มีปริมาณ Alkaline Phosphatase (ALP) ไม่แตกต่างกันกับหนูปกติควบคุม ในส่วนผลของค่าไขมันในเลือด สารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ หนูเบาหวานควบคุม และหนูกลุ่มที่ได้รับยา Glibencamide ส่งผลต่อระดับ High-density lipoprotein (HDL) และ Total cholesterol (TC) เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติควบคุม ในหนูกลุ่มที่ได้รับยา Glibencamide และหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ในขนาด 250 และ 500 mg/kg มีระดับ Triglyceride (TG) เพิ่มขึ้น อาจมีการสะสมของไขมันเพิ่มขึ้นในหนูเบาหวานได้รับสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ

ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ แสดงให้เห็นว่า การรับประทานสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ไม่ส่งผลต่อการทำงานของตับและไตที่ผิดปกติรุนแรง แต่อาจจะต้องระวังเมื่อใช้เป็นเวลานาน ๆ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานการศึกษาทองพันชั่งในการลดระดับคาร์โบไฮเดรต โปรตีน และไกลโคเจน ในตับของหนูเบาหวานเพื่อศึกษาถึงปริมาณ aspartate aminotransferase (AST) และ alanine aminotransferase (ALT) ในหนูเบาหวานที่ได้รับการเหนี่ยวนำด้วย streptozotocin (STZ-) ในการทดลองใช้สารสกัดด้วยตัวทำละลาย methanol จากใบต้นทองพันชั่ง (*Rhinacanthus nasutus*) ขนาด 200 mg/kg/day ป้อนทางช่องปากในหนูเบาหวาน เปรียบเทียบกับ glibenclamide ขนาด 50 mg/kg/day เป็นเวลา 30 วัน แล้วตัดชิ้นเนื้อตับเพื่อตรวจวัดปริมาณคาร์โบไฮเดรต ไกลโคเจน โปรตีน AST และ ALT พบว่าระดับของคาร์โบไฮเดรต ไกลโคเจน และโปรตีนในหนูที่เป็นเบาหวานลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่เพิ่มขึ้นอย่างมากหลังจากผ่านไป 30 วันในการรักษาด้วยสารสกัดใบต้นทองพันชั่งด้วยตัวทำละลาย methanol และระดับ AST และ ALT ที่เพิ่มขึ้นในหนูเบาหวานลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) หลังจากได้รับสารสกัดใบต้นทองพันชั่งด้วยตัวทำละลาย methanol เป็นเวลา 30 วัน แสดงให้เห็นว่าการใช้ทองพันชั่ง ช่วยลดระดับคาร์โบไฮเดรตไกลโคเจน โปรตีน AST และ ALT ที่เปลี่ยนแปลงไปในหนูเบาหวาน และแสดงให้เห็นว่าทองพันชั่ง ช่วยฟื้นฟูการเผาผลาญและการทำงานของตับในหนูเบาหวาน[31] สอดคล้องกับรายงานการศึกษา ศักยภาพในการลดภาวะไขมันในเลือดสูงของทองพันชั่งในหนูเบาหวาน โดยใช้สารสกัดจากใบทองพันชั่งด้วยตัวทำละลาย methanol ป้อนทางช่องปาก (ขนาด 200 mg kg-1 b.wt.) เป็นเวลา 30 วัน พบว่าสามารถลดระดับ total cholesterol, triglycerides, LDL-cholesterol และ HDL-cholesterol เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p<0.05$ โดยระดับ total cholesterol, triglycerides, phospholipids ในเนื้อเยื่อตับของหนูปกติ คือ 50.88±0.83, 1.43±0.12 และ 7.58±0.20 ขณะที่หนูเบาหวานมีระดับเพิ่มขึ้น 61.87±2.42, 2.57±0.51 และ 10.72±0.45 ซึ่งกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดใบทองพันชั่ง พบว่ามีระดับ 54.65±1.63, 1.84±0.40 และ 8.61±0.07 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดมีสามารถลดระดับ total cholesterol, triglycerides และ phospholipids ในตับเมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานที่ไม่ได้รับการรักษา และการตรวจวัดระดับ total cholesterol, triglycerides, LDL-C, VLDL-C ใน serum ของหนูปรกติ คือ 85.64±3.02, 109.5±4.59, 64.27±3.28 และ 21.9±0.91 ขณะที่หนูที่เป็นเบาหวานมีระดับเพิ่มขึ้นเป็น 129.97±2.85, 212.66±10.93, 113.60±4.32 และ 42.53±2.18 ซึ่งกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดใบทองพันชั่ง มีระดับ 7.92±1.61, 112.33±5.64, 64.25±3.40 และ 22.46±1.12 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดมีสามารถลดระดับไขมันในเลือดได้เมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานที่ไม่ได้รับการรักษา และระดับ HDL-C ของหนูปกติเท่ากับ 43.16±1.16 ระดับของหนู

เบาหวานลดลงที่ 26.16±1.72 ซึ่งระดับ HDL-C มีการฟื้นฟูด้วยสารสกัดใบทองพันชั่ง เท่ากับ 48.66±1.36 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)[17] สอดคล้องกับรายงานการศึกษาผลการป้องกันตับจากสารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือ ต่อคาร์บอนไดออกไซด์ที่ทำให้เกิด hepatotoxicity ในหนู โดยศึกษาของสารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือด้วยตัวทำละลายเมทานอล พบว่ามีฤทธิ์ในการยับยั้ง hepatoprotective ในหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดความเสียหายของตับโดย carbon tetrachloride สารสกัดเมทานอล ปริมาณ 200 และ 400 mg/kg/p.o มีประสิทธิผลในการป้องกันตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) โดยการลดระดับ SGOT, SGPT, alkaline phosphatase และ bilirubin ในเลือด และเพิ่มระดับ total protein เมื่อเทียบกับ silymarin ซึ่งเป็นสารมาตรฐาน การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดในขนาด 2000 mg/kg พบว่าไม่มีความเป็นพิษ ดังนั้นสารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือด้วยตัวทำละลายเมทานอล มีฤทธิ์การป้องกันโรคตับอย่างมีนัยสำคัญ[61] นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับรายงานการศึกษาฤทธิ์ต้าน hyperuricemic และ nephroprotective จากสารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือ โดยมีการใช้สารละลาย 5 ชนิด ได้แก่ petroleum ether, chloroform, ethyl acetate, n-butanol และ residual ethanol fraction เป็นตัวทำละลายในการสกัดสารหัวข้าวเย็นเหนือ ฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ xanthine oxidase ของสารประกอบ 9 ชนิดที่แยกองค์ประกอบทางเคมีได้จากสารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือด้วยตัวทำละลาย ethyl acetate (EAF) ในขนาดที่แตกต่างกันให้แก่หนูที่มีภาวะ hyperuricemic 10% fructose-induced hyperuricemic พบว่าสารสกัด EAF (250 mg/kg) มีฤทธิ์ต้านการเกิด hyperuricemic สูงในหนูที่มีภาวะ hyperuricemic เมื่อเปรียบเทียบกับ Caffeic acid, resveratrol, rutin และ oxyresveratrol isolated ที่แยกองค์ประกอบทางเคมีได้จากสารสกัด EAF โดยมีฤทธิ์ยับยั้งฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ xanthine oxidase ในหลอดทดลอง มีค่า IC_{50} เท่ากับ 42.60, 37.53, 42.20 และ 40.69 μM ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัด EAF (125, 250 และ 500 mg/kg) สามารถลดระดับกรดยูริคในเลือด ($p<0.05$, $p<0.01$ และ $p<0.001$ ตามลำดับ) การขับปัสสาวะ ($p <0.05$, $p <0.01$ และ p. <0.01 ตามลำดับ) และระดับยูเรียไนเตรตในเลือด ($p <0.05$, $p <0.01$ และ $p <0.01$ ตามลำดับ) สามารถกลับมาสู่สภาวะปกติและป้องกันการทำลายไต กับ tubulointerstitial pathologies ในหนูที่เป็น hyperuricemic ได้ แสดงให้เห็นว่า สารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือ มีฤทธิ์ต้านการเกิด hyperuricemic และ nephroprotective ในหนูที่มีภาวะ hyperuricemic[62]

ในการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ที่มีส่วนผสมของสมุนไพร 5 ชนิด (ACH) ทุกขนาดที่ให้กับหนูแรทเพศผู้และเพศเมีย ไม่ทำให้หนูทดลองตาย และไม่พบอาการความเป็นพิษในหนูทดลองหลังจากที่ให้สารสกัดภายใน 24 ชั่วโมง และเมื่อสังเกตอาการต่อเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ ไม่พบหนูตายและแสดงอาการความเป็นพิษใด ๆ เมื่อนำมาผ่าเก็บอวัยวะ ตับและไต พบว่าสารสกัดไม่มีผลต่ออวัยวะ

สัมพัทธ์เมื่อเทียบกลับหนูกลุ่มควบคุม และไม่มีความผิดปกติของอวัยวะของหนู เมื่อนำไปวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาพบว่าทำให้ปลอดภัยไม่มีความเป็นพิษในเลือด และพบจำนวนเม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน โดยมีค่าอยู่ระหว่าง 2-10 10^3/µl และลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดไม่มีความผิดปกติ ผลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า สารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ที่สกัดด้วยน้ำไม่มีความเป็นพิษเฉียบพลันในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมีย สอดคล้องกับรายงานการศึกษาความเป็นพิษเรื้อรังของสารสกัดจากรากเหงือกปลาหมอที่สกัดด้วยตัวทำละลายด้วยน้ำ โดยหลังการให้สารสกัดแบบเรื้อรังน้ำหนักตัวของเพศผู้และเพศเมียไม่ได้รับผลกระทบจากสารสกัดพฤติกรรมโดยรวมของหนูทดลองเป็นปกติ การประเมินผลทางโลหิตวิทยาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่มการรักษา ระดับ urea nitrogen ในเลือดและ albumin ของหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดที่ปริมาณ 13.5 กรัมต่อกิโลกรัม ไม่แตกต่างกันมากเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ยังอยู่ในช่วงปกติและสังเกตได้เฉพาะในหนูเพศเมียเท่านั้น ดังนั้นจึงไม่มีผลกระทบที่เป็นพิษแน่นอนจากสารสกัดจากพืช ไม่มีการตรวจพบอวัยวะภายในของอวัยวะภายในอย่างมีนัยสำคัญและน้ำหนักของหนูในกลุ่มการรักษาทั้งหมดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่มควบคุม ผลการตรวจทางเนื้อเยื่อพบว่าการเปลี่ยนแปลงของตับและไตในหนูทดลองทุกกลุ่มมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยและไม่มีความเกี่ยวข้องกับปริมาณสารสกัดอย่างเห็นได้ชัดในหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดที่ขนาด 2.7 และ 13.5 กรัมต่อกิโลกรัม จากผลการทดลองพบว่าสารสกัดจากรากเหงือกปลาหมอ เมื่อใช้อาจปลอดภัยสำหรับมนุษย์ แต่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ติดต่อกันเป็นเวลานานและการใช้ยาเกินขนาดเพื่อป้องกันการเกิดพิษต่อไต[13] สอดคล้องกับรายงานการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันจากสารสกัดใบทองพันชั่งด้วยตัวทำละลายเมทานอล ในปริมาณสูง 250 mg/kg พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมและค่าทางโลหิตวิทยาในหนูทดลองแสดงให้เห็นว่าระดับความเป็นพิษของต้นทองพันชั่งอยู่ในระดับต่ำ[31] การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและเรื้อรังของสารสกัดผงแห้งจากหัวข้าวเย็นเหนือที่สกัดด้วยน้ำ แอลกอฮอล์ และ petroleum ether ขนาด 250 mg/kg ป้อนทางปากวันละ 1 ครั้งตอนเช้า ในหนูกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (12 ตัว) แล้วเก็บตัวอย่างเลือด ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัด เป็นเวลา 48 และ 72 ชั่วโมง พบว่า ไม่พบความผิดปกติของ motor reflexes และ behavioral patterns และการศึกษาความเป็นพิษเรื้อรังของสารสกัดผงแห้งจากหัวข้าวเย็นเหนือ ในหนูกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ขนาด 250 mg/kg ป้อนทางปากทุกวันเป็นระยะเวลา 15 วัน และบันทึกน้ำหนักตัวเฉลี่ย (Gms) พบว่า น้ำหนักตัวเฉลี่ยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในวันที่ 5, 10 และ 15 (23.24, 23.25), (24.13, 24.46) และ (25.56, 25.45) ตามลำดับ[58] รวมทั้งยังสอดคล้องกับรายงานการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดสารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือด้วยตัวทำละลายเมทานอล ในขนาด 2000

mg/kg เป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าสารสกัดหัวข้าวเย็นเหนือไม่มีความเป็นพิษเฉียบพลันในหนูทดลอง[61]

กล่าวโดยสรุป สารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ มีความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลและลดระดับในเลือดในหนูทดลอง โดยสารสกัดผสมสมุนไพรนี้มีกลไกการออกฤทธิ์โดยการจับกับเอนไซม์แอลฟากลูโคซิเดสในลำไส้เล็ก ทำให้มีการดูดซึมน้ำตาลจากลำไส้เข้าสู่กระแสเลือดก็จะน้อยลง และ/หรือกลไกในการกระตุ้นการนำกลูโคสในเลือดไปใช้ โดยออกฤทธิ์กระตุ้นตับอ่อนให้หลั่งอินซูลินเพิ่มขึ้น ซึ่งพบว่าสารสกัดผสมสมุนไพรมีการซ่อมแซ่ม กระตุ้น หรือฟื้นฟู β-cell ในเซลล์ตับอ่อน ส่งผลต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด ทั้งนี้ยังขึ้นอยู่กับความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ องค์ประกอบทางเคมี และระยะเวลาในการใช้สารสกัดผสมสมุนไพรนี้ด้วย นอกจากนี้ยังพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของการสะสมไขมันและเพิ่มระดับ HDL และไม่พบความเป็นพิษเฉียบพลันในสารสกัดผสมสมุนไพรทุกขนาด

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 ข้อเสนอแนะจากการศึกษาครั้งนี้

5.3.1.1 ควรมีการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในกลไกอื่น ๆ ในสัตว์ทดลอง เนื่องจากข้อมูลที่มีนั้นยังไม่เพียงพอที่จะยืนยันได้แน่ชัด ว่าสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้นี้ จะมีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระและมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในมนุษย์ได้

5.3.1.2 ควรมีการศึกษาความปลอดภัยในการใช้สารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ เช่น การทดสอบความเป็นพิษ หรืออาการไม่พึงประสงค์ในทางคลินิก

5.3.1.3 ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ควรระมัดระวังและควรหลีกเลี่ยงการรับประทานตำรับยาสมุนไพรที่ใช้รักษาเบาหวานในปริมาณมากพร้อมกับยาแผนปัจจุบัน เนื่องจากสารสกัดตำรับยาสมุนไพรนี้อาจจะรบกวนการดูดซึมยาแผนปัจจุบัน หรืออาจเสริมฤทธิ์กับยาที่ใช้รักษาโรคเบาหวานได้จนทำให้ระดับบน้ำตาลในเลือดต่ำเฉียบพลันได้

5.3.2 ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

5.3.2.1 ควรมีศึกษาชนิดของสารสำคัญของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้ที่เป็นสารสำคัญในการออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ลดระดับน้ำตาล

5.3.2.2 ควรศึกษากลไกในการออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้

5.3.2.3 ควรศึกษารูปแบบ และขนาดที่เหมาะสมในการนำมาใช้เป็นยาและการทดสอบประสิทธิภาพรวมถึงประสิทธิผลความปลอดภัยของสารสกัดผสมสมุนไพร เหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้

5.3.2.4 ควรมีการศึกษาความเป็นพิษเรื้อรังอย่างน้อย 6 เดือน ถึง 1 ปี

พหูนํ ปณฺฑิโต ชีเว

บรรณานุกรม

พหูน ปณฺ ฑิโต ชีเว

บรรณานุกรม

1. สุนทร ตัณฑนันทน์. *เรื่องน่ารู้เกี่ยวกับโรคเบาหวาน : คู่มือปรับวิถีชีวิตพิชิตเบาหวาน.* กรุงเทพฯ: อมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง; 2556.
2. วิทยา ศรีมาดา. *การดูแลรักษาเบาหวานแบบองค์รวม.* โรงพิมพ์แห. กรุงเทพฯ; 2549.
3. วิทยา ศรีมาดา. *โรคต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิสม.* เซ็นจุรี. กรุงเทพฯ; 2540.
4. ปนัดดา ทินบุตร และจินดารัตน์ พิมพ์สมาน. “ฤทธิ์ยับยั้งแอลฟา-กลูโคซิเดสของสารสกัดจากพืชตระกูลเฟินเพื่อใช้บาบัดโรคเบาหวาน.” In: อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา: การประชุมวิชาการนานาชาติวิศวกรรมเคมีและเคมีประยุกต์แห่งประเทศไทย ครั้งที่ 21; 2554:Fb003-1-Fb003-5.
5. ปรีชา อุปโยคิน, เสาวภา พรสิริพงษ์, วิชิต เปานิล พศแอ. *การประเมินผลการพัฒนาสมุนไพรและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติเพื่อเป็นยา.* พี.เอลีฟวิ. กรุงเทพฯ: พี.เอลีฟวิ่ง; 2540.
6. Taksanee Mahasiripanth, Sanya Hokputsa, Somchai Niruthisard, Parvapan Bhattarakosol SP. Effects of *Acanthus ebracteatus* Vahl on tumor angiogenesis and on tumor growth in nude mice implanted with cervical cancer. *Cancer Manag Res*. 2012;4:269–279.
7. Somchaichana J, Bunaprasert T, Patumraj S. *Acanthus ebracteatus* vahl. Ethanol extract enhancement of the efficacy of the collagen scaffold in wound closure: A study in a full-thickness-wound mouse model. *J Biomed Biotechnol*. 2012. doi:10.1155/2012/754527
8. Sittiwet C, Niamsa N, Puangpronpitag D. Antimicrobial activity of *Acanthus ebracteatus* vahl. aqueous extract: The potential for skin infection treatment. *Int J Biol Chem*. 2009. doi:10.3923/ijbc.2009.95.98
9. Kusamran WR, Tanthasri N, Meesiripan N, Tepsuwan A. Mutagenicity of the drinking water supply in Bangkok. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2003.
10. Nguyen PD, Ho CL, Teo S Sen, Harikrishna JA, Rahim RA. Sequence and

transcript analyses of antioxidant genes from *Acanthus ebracteatus* Vahl. *Tree Genet Genomes*. 2008. doi:10.1007/s11295-008-0144-2

11. Chayarop K, Peungvicha P, Temsiririrkkul R, Wongkrajang Y, Chuakul W, Rojsanga P. Hypoglycaemic activity of Mathurameha, a Thai traditional herbal formula aqueous extract, and its effect on biochemical profiles of streptozotocin-nicotinamide-induced diabetic rats. *BMC Complement Altern Med*. 2017. doi:10.1186/s12906-017-1851-8
12. ภริตา เพิ่มผล, ทิพาพร ธาระวานิช, อรุณพร อิฐรัตน์, ยุทธพงษ์ศรีมงคล, พินิต ชินสร้อย อ. การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยามธุรเมหะ ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2. *ธรรมศาสตร์เวชสาร*. 2559;16(4).
13. Siripong P, Kupradinan P, Piyaviriyagul S, Tunsakul S, Sukarayodhin S UU. Chronic toxicity of *Acanthus ebracteatus* Vahl. in rats. *Bull Dep Med Sci*. 2001;43(4):293-307.
14. สมิตินันท์ เ. ฐานข้อมูลชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย. สำนักวิจัยการอนุรักษ์ป่าไม้และพันธุ์พืช กรมอุทยานแห่งชาติ สัตว์ป่า และพันธุ์พืช.
15. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. *สมุนไพรสวนสิรีรุกชาติ*. โรงพิมพ์อม. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์อมรินทร์พริ้นติ้งกรุ๊พ; 2535.
16. Visweswara Rao, Rayees Ahmad Shiekh, Satheesh Krishna Balam, Ganapathi Narasimhulu, Cirandur Suresh Reddy, Ismail Ab Rahman SHG. Biogenic silver nanoparticles using *Rhinacanthus nasutus* leaf extract: synthesis, spectral analysis, and antimicrobial studies. *Int J Nanomedicine*. 2013;8:3355-3364.
17. Rao PV, Madhavi K, Naidu MD. Hypolipidemic properties *of Rhinacanthus nasutus* in streptozotocin induced diabetic rats. *J Pharmacol Toxicol*. 2011. doi:10.3923/jpt.2011.589.595
18. Adam SH, Giribabu N, Rao PV, et al. Rhinacanthin C ameliorates hyperglycaemia, hyperlipidemia and pancreatic destruction in streptozotocin-

nicotinamide induced adult male diabetic rats. *Eur J Pharmacol*. 2016. doi:10.1016/j.ejphar.2015.12.028

19. Jayapriya G, Gricilda Shoba F. Phytochemical Analysis, Antimicrobial Efficacy and Determination of Bioactive Components from Leaves of *Justicia Adhatoda* (Linn). *Pelagia Res Libr Asian J Plant Sci Res*. 2015.
20. Supinya Tewtrakul, Pimpimon Tansakul PP. Anti-allergic principles of *Rhinacanthus nasutus* leaves. *Phytomedicine*. 2009;16:929–934.
21. N. Deepa VR. Anti-fungal activity of various extracts of *Rhinacanthus nasutus* (l). kurtz. *NPAIJ*. 2008;4(2):125-127.
22. Gotoh A, Sakaeda T, Kimura T, et al. Antiproliferative activity of *Rhinacanthus nasutus* (L.) KURZ extracts and the active moiety, rhinacanthin C. *Biol Pharm Bull*. 2004. doi:10.1248/bpb.27.1070
23. Siripong P, Yahuafai J, Shimizu K, et al. Antitumor activity of liposomal naphthoquinone esters isolated from Thai medicinal plant: *Rhinacanthus nasutus* Kurz. *Biol Pharm Bull*. 2006. doi:10.1248/bpb.29.2279
24. Ngoc TM, Phuong NTT, Khoi NM, et al. A new naphthoquinone analogue and antiviral constituents from the root of *Rhinacanthus nasutus*. *Nat Prod Res*. 2019. doi:10.1080/14786419.2018.1452004
25. Inhibitory effect of *Rhinacanthus nasutus* (Linn.) Kurz. and Stemona tuberosa (Lour.) extracts on herpes simplex virus infection. *J Med Plants Res*. 2013.
26. Sendl A, Chen JL, Jolad SD, et al. Two new naphthoquinones with antiviral activity from *Rhinacanthus nasutus*. *J Nat Prod*. 1996. doi:10.1021/np9601871
27. Tewtrakul S, Tansakul P, Panichayupakaranant P. Effects of rhinacanthins from *Rhinacanthus nasutus* on nitric oxide, prostaglandin E2 and tumor necrosis factor-alpha releases using RAW264.7 macrophage cells. *Phytomedicine*. 2009. doi:10.1016/j.phymed.2008.12.022

28. Nirmaladevi R., Sathya S and P. Influence of *Rhinacanthus nasutus* leaf extract on etoposide induced apoptotic events in peripheral blood lymphocytes. *J Cancer Sci Ther*. 2012;4:10-128.

29. Naidu PVR and MD. *Rhinacanthus nasutus*: A Plant with Potential activity in Radical Scavenging capacity. *Curr Trends Biotechnol Pharm*. 2010;4(3):791-794.

30. Visweswara Rao P, Madhavi K, Dhananjaya Naidu M, Gan SH. *Rhinacanthus nasutus* improves the levels of liver carbohydrate, protein, glycogen, and liver markers in streptozotocin-induced diabetic rats. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2013. doi:10.1155/2013/102901

31. Visweswara Rao P, Madhavi K, Dhananjaya Naidu M, Gan SH. *Rhinacanthus nasutus* ameliorates cytosolic and mitochondrial enzyme levels in Streptozotocin-induced diabetic rats. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2013. doi:10.1155/2013/486047

32. Brimson JM, Brimson SJ, Brimson CA, Rakkhitawatthana V, Tencomnao T. *Rhinacanthus nasutus* extracts prevent glutamate and amyloid-β neurotoxicity in HT-22 mouse hippocampal cells: Possible active compounds include lupeol, stigmasterol and β-sitosterol. *Int J Mol Sci*. 2012. doi:10.3390/ijms13045074

33. Brimson JM, Tencomnao T. *Rhinacanthus nasutus* protects cultured neuronal cells against hypoxia induced cell death. *Molecules*. 2011. doi:10.3390/molecules16086322

34. ปราโมทย์ ศรีภิรมย์. *ต้นหัวร้อยรู*. ชุมนุมสมุน. กรุงเทพฯ; 2534.

35. Prachayasittikul S, Buraparuangsang P, Worachartcheewan A, Isarankura-Na-Ayudhya C, Ruchirawat S, Prachayasittikul V. Antimicrobial and antioxidative activities of bioactive constituents from *Hydnophytum formicarum* Jack.

พหูน ปณฺ สิโต ชีเว

Molecules. 2008. doi:10.3390/molecules13040904

36. Prachayasittikul S, Pingaew R, Yamkamon U, et al. Chemical constituents and antioxidant activity of *Hydnophytum formicarum* Jack. *Int J Pharmacol*. 2012. doi:10.3923/ijp.2012.440.444

37. Dej-Adisai S, Meechai I, Puripattanavong J, Kummee S. Antityrosinase and antimicrobial activities from Thai medicinal plants. *Arch Pharm Res*. 2014. doi:10.1007/s12272-013-0198-z

38. Senawong T, Misuna S, Khaopha S, et al. Histone deacetylase (HDAC) inhibitory and antiproliferative activities of phenolic-rich extracts derived from the rhizome of *Hydnophytum formicarum* Jack.: Sinapinic acid acts as HDAC inhibitor. *BMC Complement Altern Med*. 2013. doi:10.1186/1472-6882-13-232

39. Hertiani T, Pratiwi SUT. *Hydnophytum formicarum* Jack ethanol extract modulates quorum sensing-controlled pathogenicity in Pseudomonas aeruginosa. *Pak J Pharm Sci*. 2015.

40. Elya B, Basah K, Mun'Im A, Yuliastuti W, Bangun A, Septiana EK. Screening of α-glucosidase inhibitory activity from some plants of Apocynaceae, Clusiaceae, Euphorbiaceae, and Rubiaceae. *J Biomed Biotechnol*. 2012. doi:10.1155/2012/281078

41. โครงการอนุรักษ์มรดกไทย สถาบันภาษาไทย. *ตำราแพทยศาสตร์สงเคราะห์ ภูมิปัญญาทางการแพทย์และมรดกทางวรรณกรรมของชาติ*. โรงพิมพ์คุ. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์คุรุสภาลาดพร้าว; 2542.

42. กระทรวงสาธารณสุข กองประกอบโรคศิลปะ กรมส่งเสริมสุขภาพ. *การใช้ยาเฉพาะโรค จากตำราการแพทย์แผนโบราณ สาขาเวชกรรม*.; 2542.

43. Neamsuvan O, Madeebing N, Mah L, Lateh W. A survey of medicinal plants for diabetes treating from Chana and Nathawee district, Songkhla province, Thailand. *J Ethnopharmacol*. 2015. doi:10.1016/j.jep.2015.07.050

พหูน ปณฺ ชีเว

44. Itharat A. *Studies on Bioactivity of Five Thai Medical Plants Called Hua-Khao-Yen (Dissertation)*. King's Col. London: King's College University of London; 2002.

45. พิศนุประสาทเวช. *เวชศึกษาแพทย์ศาสตร์สังเขป เล่ม ๑*. พระนคร: ไม่ระบุสำนักพิมพ์; 2532.

46. พระธรรมวโรดม (บุญมา คุณสมฺปนฺโน ป.ธ.9). *ตำรายากลางบ้าน*. กรุงเทพฯ: สหธรรมิก; 2554.

47. กรวิกา, เลื่อนแก้ว มลธิชา, เพชรชุม ศรัณยา, จันษร และ เกศริน ม. การรวบรวมสมุนไพรรักษามะเร็งของหมอพื้นบ้านในจังหวัดตรัง พัทลุง และสงขลา. In: *โครงงานพิเศษทางด้านการแพทย์แผนไทย*. คณะการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ สงขลา; 2555:209.

48. อรุณพร อิฐรัตน์ เพชรน้อย สิงห์ช่างชัย ถนอมจิต สุภาวิตา ปราณี รัตนสุวรรณ อุรีพร เกตุจรูญ สุปรียา พงศ์พีรโชค และ วินดา จันทร์เทพเทวัญ. *การพิสูจน์เอกลักษณ์และการทำข้อกำหนดของหัวข้าวเย็นเหนือและหัวข้าวเย็นใต้ที่เก็บโดยหมอพื้นบ้านในประเทศไทย*. กรุงเทพฯ; 2541.

49. อรุณพร อิฐรัตน์ นิวัติ แก้วประดับ อนุชิต พลับรู้การ และปราณี รัตนสุวรรณ. *การศึกษาฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งของสมุนไพรที่เรียกว่าหัวข้าวเย็น*. สงขลา; 2546.

50. Li YL, Gan GP, Zhang HZ, et al. A flavonoid glycoside isolated from *Smilax china* L. rhizome in vitro anticancer effects on human cancer cell lines. *J Ethnopharmacol*. 2007. doi:10.1016/j.jep.2007.05.016

51. Khan I, Nisar M, Ebad F, et al. Anti-inflammatory activities of Sieboldogenin from *Smilax china* Linn.: Experimental and computational studies. *J Ethnopharmacol*. 2009. doi:10.1016/j.jep.2008.10.009

52. Jeong CH, Jeong HR, Kwak JH, et al. Phenolic Composition And In Vitro Antioxidant Activities Of *Smilax China* Root. *J Food Biochem*. 2013. doi:10.1111/j.1745-4514.2011.00610.x

53. Lee SE, Ju EM, Kim JH. Free radical scavenging and antioxidant enzyme

fortifying activities of extracts from *Smilax china* root. *Exp Mol Med*. 2001. doi:10.1038/emm.2001.43

54. Tripathi YB, Upadhyay AK, Chaturvedi P. Antioxidant property of *Smilex china* Linn. *Indian J Exp Biol*. 2001.

55. EFFECT OF *SMILAX CHINA* LINN ON TESTICULAR ANTIOXIDANT ACTIVITY AND SPERMATOLOGICAL PARAMETERS IN RATS SUBJECTED TO FORCED SWIMMING STRESS. *Int Res J Pharm*. 2012.

56. Solomon Raju BG, Ganga Rao B, Manju Latha YB. Antidiabetic activity of *Smilax china* roots in alloxan-induced diabetic rats. *Int J PharmTech Res*. 2012.

57. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*. 2001. doi:10.1038/414813a

58. Rajesh Bhati, Anupama Singh, Vikas Anand Saharan, Veerma Ram AB. Pharmacognostical standardization, extraction and antidiabetic activity of Smilax china L. rhizome. *Asian J Tradit Med*. 2011;6(5).

59. Fukunaga T, Miura T, Furuta K, Kato A. Hypoglycemic effect of the rhizomes of *Smilax glabra* in normal and diabetic mice. *Biol Pharm Bull*. 1997. doi:10.1248/bpb.20.44

60. Kang YH, Kim KK, Kim DJ, Choe M. Antiobesity effects of the water-soluble fraction of the ethanol extract of *Smilax china* L. Leaf in 3T3-L1 adipocytes. *Nutr Res Pract*. 2015. doi:10.4162/nrp.2015.9.6.606

61. Venkidesh R, Subhash C, Mundal, Dilipkumar Pal, Mohana Lakshmi S SA. Hepatoprotective activity of *Smilax china* L. in carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rats. *Int J Biol Pharm Res*. 2010;1(2):72-75.

62. Chen L, Yin H, Lan Z, et al. Anti-hyperuricemic and nephroprotective effects of *Smilax china* L. *J Ethnopharmacol*. 2011. doi:10.1016/j.jep.2011.03.033

63. Tewtrakul S, Itharat A, Rattanasuwan P. Anti-HIV-1 protease- and HIV-1

integrase activities of Thai medicinal plants known as Hua-Khao-Yen. *J Ethnopharmacol*. 2006. doi:10.1016/j.jep.2005.11.021

64. ศริญญา อัครชยสิทธิ์. ฤ. ฤทธิ์ยับยั้งแอลฟ่า-อะไมเลสและฤทธิ์ลดระดับกลูโคสในพลามาของไซยนิดินและอนุพันธ์. 2551.

65. บุญทิพย์ สิริธรังศรี. *ผู้ป่วยเบาหวาน:การดูแลแบบองค์รวม*. พิมพ์ครั้ง. กรุงเทพฯ: ศูนย์อาเซียนมหาวิทยาลัยมหิดล

66. ชิสา สรวิสูตร. *ข่าวดีสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน*. กรุงเทพฯ: โกลด์ เพาเวอร์ พริ้นติ้ง.; 2556.

67. สุรเกียรติ อาชานานุภาพ. *ตำราการตรวจรักษาโรคทั่วไป เล่ม 2 : 350 โรคกับการดูแลรักษาและป้องกัน*. กรุงเทพฯ: พิมพ์ดี; 2553.

68. วีรพันธุ์ โขวิฑูรกิจ. *สมดุลน้ำตาลกลูโคสในร่างกาย : การดูแลรักษาเบาหวานแบบองค์รวม*. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2549.

69. สุพรพิมพ์ เจียสกุล. *สรีรวิทยาทางการแพทย์ระบบฮอร์โมน*. กรุงเทพฯ: ชวนพิมพ์; 2545.

70. รัชฎา แก่นสาร์. *สรีรวิทยา*. พิมพ์ครั้ง. กรุงเทพฯ: โครงการสวัสดิการวิชาการ สบช; 2540.

71. นิธิยานันท์ สุทิน ศรีอัษฎาพร และวรรณี. *โรคเบาหวาน Diabetes Mellitus*. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์; 2548.

72. Ross SA, Gulve EA, Wang M. Chemistry and biochemistry of type 2 diabetes. *Chem Rev*. 2004. doi:10.1021/cr0204653

73. Ahmed I, Lakhani MS, Gillett M, John A, Raza H. Hypotriglyceridemic and hypocholesterolemic effects of anti-diabetic Momordica charantia (karela) fruit extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes Res Clin Pract*. 2001. doi:10.1016/S0168-8227(00)00224-2

74. Kim YM, Wang MH, Rhee HI. A novel α-glucosidase inhibitor from pine bark. *Carbohydr Res*. 2004. doi:10.1016/j.carres.2003.11.005

75. Narender T, Shweta S, Tiwari P, et al. Antihyperglycemic and antidyslipidemic agent from Aegle marmelos. *Bioorganic Med Chem Lett*. 2007.

doi:10.1016/j.bmcl.2006.12.037

76. นารีลักษณ์ กลิ่นสุคนธ์. *อิซูลิน*. กรุงเทพฯ: กรุงเทพเวชสาร; 2555.

77. Nawirska A, Kwaśniewska M. Dietary fibre fractions from fruit and vegetable processing waste. *Food Chem*. 2005. doi:10.1016/j.foodchem.2003.10.005

78. García ML, Dominguez R, Galvez MD, Casas C, Selgas MD. Utilization of cereal and fruit fibres in low fat dry fermented sausages. *Meat Sci*. 2002. doi:10.1016/S0309-1740(01)00125-5

79. Izydorczyk M, Cui SW, Wang Q. Polysaccharide Gums: Structures, Functional Properties, and Applications. In: *FOOD CARBOHYDRATES*. ; 2005.

80. นุชนาฏ กิจเจริญ. อาหารสมุนไพรยาระบาย: ใยอาหาร (Herbal Food Laxative: Dietary Fiber). *Thai Pharm Heal Sci J*. 2006;1(2):153-158.

81. เทพ หิมะทองคำ. *ความรู้เรื่องเบาหวาน ฉบับสมบูรณ์*. พิมพ์ครั้ง. กรุงเทพฯ: จูนพับ ลิชชิ่ง; 2552.

82. ยุพิน เบ็ญจสุรัตน์วงศ์. *เรื่องน่ารู้...เกี่ยวกับเบาหวาน*. พิมพ์ครั้ง. กรุงเทพฯ: คอนเซ็พท์เมดิคัส; 2554.

83. Jirum J, Srihanam P. Oxidants and antioxidants : Sources and mechanism. *วารสารวิชาการมหาวิทยาลัยราชภัฏกาฬสินธุ์*. 2554;1(1):59-70.

84. อัญชนา เจนวิถีสุข. การตรวจหาและบ่งชี้ชนิดสารต้านอนุมูลอิสระจากผักพื้นบ้านและสมุนไพรไทย. 2545.

85. ระวิวรรณ แก้วอมตวงศ์. *ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติฟลาโวนอยด์*. อุบลราชธานี: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

86. บุหรัน พันธุ์สวรรค์. อนุมูลอิสระ สารต้านอนุมูลอิสระ และการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ. *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี*. 2556;21(3):264-286.

87. ทินกร เหล่าออง กนกวรรณ จารุกำจร และวรัญญา จตุพรประเสริฐ. ผลกระทบของระบบต้านอนุมูลอิสระและภาวะเครียดออกซิเดชั่นต่อพัฒนาการของภาวะเบาหวาน. *วารสารเภสัช*

พหุน ปณฺ สิโต ชีเว

ศาสตร์อีสาน. 2556;9(1):1-14.

88. นันทวัน บุณยะประภัศร อรนุช โชคชัยเจริญพร. *สมุนไพรไม้พื้นบ้าน เล่ม 5*. กรุงเทพฯ: บริษัทประชาชน จำกัด; 2542.

89. Surya S, Hari N. Studies on preliminary phytochemical analysis of some true mangrove species in Kerala Studies on preliminary phytochemical analysis of some true mangrove species in Kerala. *Int J Res Pharm Pharmaceitical Sci*. 2017.

90. นันทวัน บุณยะประภัศร อรนุช โชคชัยเจริญพร. *สมุนไพรไม้พื้นบ้าน เล่ม 2*. กรุงเทพฯ: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2541.

91. Bukke S, Raghu PS, Sailaja G, Kedam TR. The study on morphological, phytochemical and pharmacological aspects of Rhinacanthus nasutus. (L) kurz (A review). *J Appl Pharm Sci*. 2011.

92. Takayama H. Chemistry and pharmacology of analgesic indole alkaloids from the rubiaceous plant, Mitragyna speciosa. *Chem Pharm Bull*. 2004. doi:10.1248/cpb.52.916

93. Puff C, Chamchumroon V. Thai Rubiaceae with hooks and thorns. *Thai For Bull*. 2003.

94. สมาคมโรงเรียนแพทย์แผนโบราณในประเทศไทย. *ประมวลสรรพคุณยาไทย (ภาคหนึ่ง) ว่าด้วยพฤกษชาติ วัตถุธาตุ และสัตว์วัตถุนานาชนิด*. กรุงเทพฯ: ไพศาลศิลป์การพิมพ์; 2521.

95. นันทวัน บุณยะประภัศร อรนุช โชคชัยเจริญพร. *สมุนไพรไม้พื้นบ้าน เล่ม 1*. กรุงเทพฯ: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2541.

96. Xu S, Shang MY, Liu GX, et al. Chemical constituents from the rhizomes of Smilax glabra and their antimicrobial activity. *Molecules*. 2013. doi:10.3390/molecules18055265

97. Wiwanitkit V. Thai ethnopharmacological herbs for diabetes treatment: Data collection and informatics tracing for therapeutic property. *Diabetes Metab*

พหูน ปณ คิโต ชีเว

Syndr Clin Res Rev. 2011. doi:10.1016/j.dsx.2012.02.005

98. OECD. Test No. 420: Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Procedure. *Oecd Guidel Test Chem*. 2001. doi:10.1787/9789264070943-en
99. Suchantabud A, Katisart T, Talubmook C. Chronic Toxicity of Leaf Extract from Sphagneticola trilobata (L.) Pruski. *Pharmacogn J*. 2017. doi:10.5530/pj.2017.3.55
100. Konsue A, Talubmook C. Effect of thai folklore recipe from abutilon indicum and mimosa pudica in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharmacogn J*. 2018. doi:10.5530/pj.2018.3.79
101. Talubmook C, Forrest A, Parsons M. Streptozotocin-induced diabetes modulates presynaptic and postsynaptic function in the rat ileum. *Eur J Pharmacol*. 2003. doi:10.1016/S0014-2999(03)01722-9
102. Patarakorn Manasomboon. Pharmacognostic Properties of Acanthus ebracteatus Vahl.
103. ประสาร เปรมะสกุล. *คู่มือแปลผล Lab ตรวจเลือด เล่มแรก*. กรุงเทพฯ: อรุณการพิมพ์; 2562.

พหูน ปณฺฑิโต ชีเว

ภาคผนวก

พหูน ปณฺ ฑิโต ชีเว

หนังสือรับรองผ่านจริยธรรมโครงกรวิจัยในสัตว์ทดลอง

บันทึกข้อความ

ส่วนงาน ศูนย์สัตว์ทดลองภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โทร. 42170 โทรศัพท์-โทรสาร 043-203-528
ที่ อว 660201.2.11/68 วันที่ 26 สิงหาคม 2562
เรื่อง ขอแจ้งเลขที่โครงการวิจัย

เรียน อ.ดร.อำภา คนซื่อ

ตามที่โครงการ "ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดที่มีส่วนผสมของเหงือกปลาหมอทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือ และข้าวเย็นใต้ ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน (Hypoglycemic Effect of a Combined Herbals Extract of Acanthus ebracteatus, Rhinacanthus nasutus, Hydnophytum formicarium, Smilax corbularia and Smilax Glabra Roxb in Streptozotocin induced Diabetic Rats)" ได้ขอรับการพิจารณาจรรยาบรรณการใช้สัตว์ทดลองนั้น

บัดนี้โครงการดังกล่าวได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบจาก คณะกรรมการกำกับดูแลการดำเนินการต่อสัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ ครั้งที่ 8/2562 เมื่อวันที่ 22 สิงหาคม 2562 แล้ว ตามผลการพิจารณาที่แนบมาพร้อมนี้

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ

(รองศาสตราจารย์กนกวรรณ จารุกำจร)
ประธานคณะกรรมการกำกับดูแลการดำเนินการต่อสัตว์
เพื่องานทางวิทยาศาสตร์

ผลการพิจารณาการใช้สัตว์ทดลองในงานวิจัย
คณะกรรมการกำกับดูแลการดำเนินการต่อสัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

....

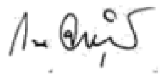
รหัสโครงการเลขที่	จส.มข. 65/62
ชื่อโครงการ	ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดที่มีส่วนผสมของเหงือกปลาหมอทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือ และข้าวเย็นใต้ ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน (Hypoglycemic Effect of a Combined Herbals Extract of *Acanthus ebracteatus*, *Rhinacanthus nasutus*, *Hydnophytum formicarium*, *Smilax corbularia* and *Smilax Glabra* Roxb in Streptozotocin induced Diabetic Rats)
หัวหน้าโครงการ	อ.ดร.อำภา คนซื่อ
สถานที่ทำงาน	สาขาวิชาการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
การประชุมครั้งที่	8/2562 เมื่อวันที่ 22 สิงหาคม 2562

ความเห็นของกรรมการ

☑ รับรอง
☐ รับรองโดยมีเงื่อนไขและขอดูส่วนที่แก้ไขอีกครั้งก่อนอนุมัติ
☐ ควรปรับปรุงและนำเสนอเพื่อพิจารณาใหม่
☐ ไม่รับรอง
☐ อื่นๆ ....

ข้อเสนอแนะ

-



(รองศาสตราจารย์กนกวรรณ จารุกำจร)
ประธานคณะกรรมการกำกับดูแลการดำเนินการต่อสัตว์
เพื่องานทางวิทยาศาสตร์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

หนังสือฉบับนี้ให้ไว้เพื่อแสดงว่า

โครงการวิจัยเรื่อง : ฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดที่มีส่วนผสมของเหงือกปลาหมอ ทองพันชั่ง หัวร้อยรู ข้าวเย็นเหนือ และข้าวเย็นใต้ ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน (Hypoglycemic Effect of a Combined Herbals Extract of Acanthus ebracteatus, Rhinacanthus nasutus, Hydnophytum formicarium, Smilax corbularia and Smilax Glabra Roxb in Streptozotocin induced Diabetic Rats)

ผู้วิจัย : อ.ดร.อำภา คนซื่อ

หน่วยงานที่สังกัด : สาขาวิชาการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

ได้ผ่านการพิจารณาของ คณะกรรมการกำกับดูแลการดำเนินการต่อสัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นแล้ว โดยยึดหลักเกณฑ์จรรยาบรรณการใช้สัตว์ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

ให้ไว้ ณ วันที่ : 22 สิงหาคม 2562

(รองศาสตราจารย์กนกวรรณ จารุกำจร)
ประธานคณะกรรมการกำกับดูแลการดำเนินการต่อสัตว์
เพื่องานทางวิทยาศาสตร์

(ศาสตราจารย์มนต์ชัย ดวงจินดา)
รองอธิการบดีฝ่ายวิจัยและบริการวิชาการ
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

รหัสโครงการเลขที่ : จส.มข. 65/62
เลขที่ : อว 660201.2.11/68

ฝ่ายวิจัยและบริการวิชาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
123 ถนนมิตรภาพ อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002
โทร.0 4320 2011

KHON KAEN UNIVERSITY

This is certified that

The Project Entitled : Hypoglycemic Effect of a Combined Herbals Extract of Acanthus ebracteatus, Rhinacanthus nasutus, Hydnophytum formicarium, Smilax corbularia and Smilax Glabra Roxb in Streptozotocin induced Diabetic Rats

Researcher : Dr.Ampa Konsue

Name of Department : Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine, Mahasarakham University

has been reviewed and approved by the Institutional Animal Care and Use Committee of Khon Kaen University, based on the Ethic of Animal Experimentation of National Research Council of Thailand.

Date of Approval : 22 August 2019

Associate Professor Kanokwan Jarukamjorn, Ph.D.
Chairman,
Institutional Animal Care and Use Committee of Khon Kaen University

Professor Monchai Duangjinda, Ph.D.
Vice President for Research and Academic Services,
Khon Kaen University

Record No. IACUC-KKU-65/62

Reference No. 660201.2.11/68

Research and Academic Service, Khon Kaen University, THAILAND

Tel.-66-43-202011

หนังสือรับรองการตรวจเอกลักษณ์พืช

คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
เลขที่รับ 948
วันที่ 24 เม.ย. 2563
เวลา 10.24 น.

บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ สถาบันวิจัยวลัยรุกขเวช มหาวิทยาลัยมหาสารคาม โทร. 1742

ที่ อว 0605.6/ 601 **วันที่** 23 เมษายน 2563

เรื่อง ขอแจ้งยืนยันผลการตรวจสอบเอกลักษณ์พืช

เรียน คณบดีคณะแพทยศาสตร์

ตามหนังสือคณะแพทยศาสตร์ ที่ อว 0605.20/690 ลงวันที่ 17 เมษายน 2563 เรื่อง ขอความอนุเคราะห์บุคลากรเป็นผู้ตรวจสอบเอกลักษณ์พืช ความละเอียดทราบแล้วนั้น คณะแพทยศาสตร์ได้ขอความอนุเคราะห์ให้ตรวจสอบเอกลักษณ์พืชสมุนไพรจำนวน 5 ชนิด ซึ่งเป็นพืชที่ใช้ในการศึกษาในวิทยานิพนธ์ของนายอนิรุตต์ นามวงศ์ บัดนี้ รองศาสตราจารย์สุรพล แสนสุข ได้ตรวจสอบเอกลักษณ์พืชเรียบร้อยแล้ว จึงขอแจ้งยืนยันชื่อวิทยาศาสตร์ของพืชสมุนไพรจำนวน 5 ชนิด มีความถูกต้อง

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ

(รองศาสตราจารย์สุรพล แสนสุข)
รองศาสตราจารย์

(รองศาสตราจารย์วีระชัย สายจันทา)
ผู้อำนวยการสถาบันวิจัยวลัยรุกขเวช

เรียน คณบดีคณะแพทยศาสตร์
1. เพื่อโปรดทราบและพิจารณา
2. เห็นควรมอบ/แจ้ง ....
24 เม.ย. 2563

27 เมษายน 2563

พรรณไม้แห้ง-เหงือกปลาหมอ

พรรณไม้แห้ง-ทองพันชั่ง

พรรณไม้แห้ง-หัวร้อยรู

พรรณไม้แห้ง-ข้าวเย็นเหนือและข้าวเย็นใต้

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นายอนิรุตต์ นามวงศ์
วันเกิด	1 กรกฎาคม 2505
สถานที่เกิด	จังหวัดอำนาจเจริญ
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	26/4 หมู่ 5 ตำบลบางกระสอ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000
ตำแหน่งหน้าที่การงาน	กรรมการผู้จัดการ
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	บริษัทไทยแพ็คโพลีเทรค จำกัดและห้างหุ้นส่วนจำกัด ควอลิตี้เคมแอนด์เทรดดิ้ง 26/8 ม.5 ซ.ไพลินสนธิ ถ.นนทบุรี 1 ต.บางกระสอ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2520 สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนต้น ที่โรงเรียนอำนาจเจริญ จังหวัดอำนาจเจริญ พ.ศ. 2523 สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย ที่โรงเรียนอำนาจเจริญ จังหวัดอำนาจเจริญ พ.ศ. 2531 สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี หลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต (วท.บ.) สาขาเคมี มหาวิทยาลัยรามคำแหง พ.ศ. 2551 สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาโท หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต(วท.ม.) สาขาการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยรังสิต พ.ศ. 2563 กำลังศึกษาระดับปริญญาเอก หลักสูตรปรัชญาดุษฎีบัณฑิต (ปร.ด.) สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
ทุนวิจัย	ทุนอุดหนุนการวิจัยสำหรับนิสิตระดับบัณฑิตศึกษา (ปริญญาเอก) ประจำปีงบประมาณ 2563 แหล่งทุนจากมหาวิทยาลัยมหาสารคาม ทุนส่งเสริมและพัฒนาการวิจัย ประเภทบัณฑิตศึกษา (ปริญญาเอก) ประจำปีงบประมาณ 2563 จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
ผลงานวิจัย	Effect of a Thai Folk Recipe on Phytochemical Screening, Antioxidant Activities and α-Glucosidase Inhibition by Different Solvent Extracts