

ความเป็นพิษและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร
ในหนูที่เป็นเบาหวาน

TOXICITY AND BIOACTIVITY OF EXTRACTED
PIKUDTRIPITJUK IN DIABETIC RATS

อรทัย สารกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยาประยุกต์

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

ปีการศึกษา 2559

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

ความเป็นพิษและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร
ในหนูที่เป็นเบาหวาน

อรทัย สารกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยาประยุกต์

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

ปีการศึกษา 2559

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

| | |
|-------------------|--|
| หัวข้อวิทยานิพนธ์ | ความเป็นพิษและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ในหนูที่เป็นเบาหวาน |
| ชื่อ-นามสกุล | นางสาวอรทัย สารกุล |
| สาขาวิชา | ชีววิทยาประยุกต์ |
| อาจารย์ที่ปรึกษา | ผู้ช่วยศาสตราจารย์นพรัตน์ พุทธกาล, วท.ค. |
| ปีการศึกษา | 2559 |

บทคัดย่อ

พิกัดตรีพิษจักรเป็นตำรับยาสมุนไพรที่มีส่วนผสมของเครื่องยา 3 ชนิด คือ ดอกกานพลู ลูกจันทน์เทศ และลูกผักชีล้อมในอัตราส่วน 1:1:1 การศึกษาครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความเป็นพิษและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในหนูที่เป็นเบาหวาน

ทำการวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโตกราฟี-แมสสเปกโตรมิเตอร์ (Gas chromatography-mass spectrometer) ศึกษาความเป็นพิษ ได้แก่ การทดสอบพิษเฉียบพลัน โดยการป้อนสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 1,000 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบบป้อนครั้งเดียว และพิษกึ่งเฉียบพลัน โดยการป้อนสารสกัดในขนาด 500 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุก 2 วัน เป็นระยะเวลา 14 วัน และนำมาศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคเบาหวานด้วยสเตรปโตโซโทซิน (Streptozotocin) โดยการป้อนสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุกวันเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์

ผลการวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโตกราฟีแมสสเปกโตรมิเตอร์ พบสาร *p*-Eugenol (67.02%), Safrene (2.32%), Beta-caryophyllene (2.94%), Phenol (1.92%), Caryophyllene oxide (1.56%), Tetracyclo (1.26%), Tetradecanoic acid (CAS) (1.49%), Ethyl palmitate (1.71%), Osthole (4.28%) และ Oleic acid (2.68%) การทดสอบพิษเฉียบพลัน พบว่าสารสกัดทุกขนาดไม่ก่อให้เกิดอาการความเป็นพิษและไม่ทำให้หนูตาย หลังให้สารสกัดภายใน 24 ชั่วโมง และสังเกตอาการต่อเนื่องเป็นเวลา 14 วัน ก็ไม่พบหนูตายหรือแสดงอาการเป็นพิษเฉียบพลัน ส่วนการศึกษาความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลัน พบว่าสารสกัดทุกขนาดไม่ก่อให้เกิดอาการความเป็นพิษและไม่ทำให้หนูตายเช่นกัน และเมื่อสิ้นสุดการทดลอง พบว่าค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัว ค่าโลหิตวิทยา ได้แก่ WBC, RBC, Hb และ Hct และค่าเคมีโลหิต ได้แก่ ALP, AST, Cr และ ALT ไม่แตกต่างกัน ยกเว้นขนาด 500 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีผลให้ค่าเคมีโลหิต ALP, Cr และ ALT

สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ พบว่าสารสกัดทำให้การเพิ่มน้ำหนักตัวหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีน้ำหนักตัวเฉลี่ยสูงกว่าหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม แต่น้อยกว่าหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) และสารสกัดสามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดโดยไม่แตกต่างกับกลุ่มที่เป็นเบาหวานควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) เมื่อตรวจวิเคราะห์ค่าโลหิตวิทยา WBC, RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC และ PLT ของหนูทดลองทุกกลุ่มมีค่าไม่แตกต่างกันและไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุมสำหรับค่าเคมีโลหิต BUN, CHOL, Cr, ALT และ AST ของหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดนั้นไม่แตกต่างทางสถิติกับหนูปกติควบคุม แต่ค่า ALP, TG และ GLOB ของหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมมีค่าเฉลี่ยสูงแตกต่างจากหนูกลุ่มอื่น ๆ และมีค่า ALB ต่ำกว่ากลุ่มอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) ผลการศึกษาในครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่าสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร มีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด ไม่ก่อให้เกิดพิษทั้งพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเฉียบพลันในหนูทดลอง โดยมีค่า LD_{50} มากกว่า 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

คำสำคัญ: พิกัดตรีพิษจักร ความเป็นพิษ ระดับน้ำตาลในเลือด หนูที่เป็นเบาหวาน



| | |
|-----------------------|---|
| Thesis Title | Toxicity and Bioactivity of Extracted Pikudtripitjuk in Diabetic Rats |
| Name - Surname | Miss Orathai Sarakul |
| Program | Applied Biology |
| Thesis Advisor | Assistant Professor Nopparat Buddhakala, Ph.D. |
| Academic Year | 2016 |

ABSTRACT

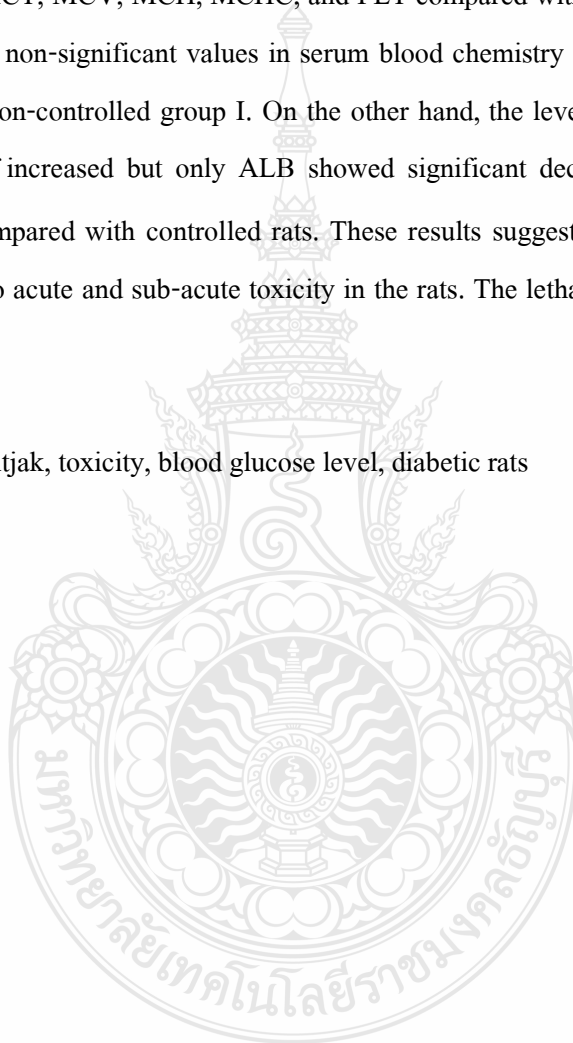
Pikudtripitjuk is a herbal medicine and composes of *Syzygium aromaticus* (L.) Merr. Et Perry. (Myrtaceae) flowers, *Myristica fragrans* Houtt. fruits, and *Cnidium monnieri* Linn. fruits at a ratio of 1:1:1. This study was aimed to determine toxicities and bioactivity of the extracted Pikudtripitjuk in diabetic rats.

The chemical components were determined employing gas chromatography–mass spectrometer. Acute and sub-acute toxicity were also studied. Acute toxicity study was performed by single oral gavages with the extracts at doses of 500, 1,000, 2,000 and 4,000 mg/kg b.w. to the rats. Moreover, sub-acute toxicity was tested in female *Wistar* rats by giving various doses of 500, 2,000 and 4,000 mg/kg b.w. of Pikudtripitjuk extracted every 2 days for 14 consecutive days. The bioactivity was conducted by inducing diabetic rats with streptozotocin. The oral administration of Pikudtripitjuk at a dose of 250 mg/kg b.w. to the diabetic rats was conducted every day for a total period of 6 weeks.

The analysis of chemical constituents using gas chromatograph–mass spectrometer showed that the main compounds were *p*-Eugenol (67.02%), Safrene (2.32%), Beta-Caryophyllene (2.94%), Phenol (1.92%), Caryophyllene oxide (1.56%), Tetracyclo (1.26%), Tetradecanoic acid (CAS) (1.49%), Ethyl palmitate (1.71%), Osthole (4.28%), and Oleic acid (2.68%). In addition, the acute toxicity study showed that all the doses of the extracts did not produce any sign or symptom of acute toxicity and no mortality was recorded during the first 24 hours and within the 14 days duration. Furthermore, the result of sub-acute toxicity showed that all the doses of the extracts did not produce signs or symptoms of sub-acute toxicity and mortality during the 14 days observation period. The average body weight of the non-controlled and the treatment groups were not different. Apart from this, hematological components including WBC, RBC, Hb, Hct, and blood chemistry including ALP, AST, Cr, and ALT were also not different. The results showed that all treated

groups were not different. However, the doses of 500, and 4,000 mg/kg b.w. of ALP, Cr, and ALT had higher significant level at $p \leq 0.05$ in treated rats than in non-controlled rats. Although all treated groups were not different, Pikudtripitjuk treatment increased body weight of induced STZ diabetic rats significantly ($p \leq 0.05$). Furthermore, administration of the extract showed significant ($p \leq 0.05$) improvement in the lowering blood glucose levels. The extracts did not significantly change the levels of RBC, HB, HCT, MCV, MCH, MCHC, and PLT compared with the non-controlled group. The extract exhibited non-significant values in serum blood chemistry of BUN, CHOL, Cr, ALT, and AST compared non-controlled group I. On the other hand, the level of ALP, TG, and GLOB showed indication of increased but only ALB showed significant decline at $p \leq 0.05$ in diabetic control rats when compared with controlled rats. These results suggest that the extract possessed hypoglycemic with no acute and sub-acute toxicity in the rats. The lethal dose, LD_{50} is higher than 4,000 mg/kg b.w.

Keywords: Pikudtripitjak, toxicity, blood glucose level, diabetic rats



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความกรุณา และช่วยเหลืออย่างสูงยิ่งจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นพรัตน์ พุทธกาล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก รองศาสตราจารย์ ดร.ชูศรี ตลับมุข และ ดร.ไฉน น้อยแสง อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมควบคุมวิทยานิพนธ์ ดร.คลนภา แก้วภา ประธานกรรมการสอบที่คอยให้ความรู้ คำปรึกษา ข้อเสนอแนะและคำแนะนำทั้งในด้านการทดลอง และการเขียนรายงานผลการทดลอง รวมทั้งตรวจแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ของการศึกษาครั้งนี้ ตลอดระยะเวลาที่ทำการวิจัยจนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณทุกท่านมา ณ โอกาสนี้

ผู้วิจัยขอขอบคุณคณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี วิทยาลัยการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สิริแข พงษ์สวัสดิ์ คณบดีคณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี อาจารย์พรทิพย์ ตันติวงศ์ ผู้อำนวยการวิทยาลัยการแพทย์แผนไทย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สพญ.รุ่งสรวรรค์ วรรณสุทธิ ดร.ศรินทร์ ตรีมงคลทิพย์ และ ดร.จุฑาภรณ์ ขวัญสังข์ ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ รวมทั้งอุปกรณ์ต่าง ๆ ในการวิจัย และเป็นกำลังใจในระหว่างศึกษาและทำการทดลอง

คุณค่าและประโยชน์จากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบเป็นเครื่องบูชาพระคุณบิดา-มารดา ญาติพี่น้อง ผู้มีอุปการคุณทุกท่าน ตลอดจนบูรพาจารย์ผู้ประสิทธิ์ประสาทวิชา ทำให้ผู้วิจัยสำเร็จในการศึกษา

อรทัย สารกุล

สารบัญ

| | หน้า |
|---|--------|
| บทคัดย่อภาษาไทย | (3) |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ | (5) |
| กิตติกรรมประกาศ | (7) |
| สารบัญ | (8) |
| สารบัญตาราง | (10) |
| สารบัญภาพ | (12) |
| คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ | (13) |
| บทที่ 1 บทนำและวัตถุประสงค์ | 15 |
| 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของ | 15 |
| 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย | 18 |
| 1.3 สมมติฐานการวิจัย | 18 |
| 1.4 ขอบเขตของการวิจัย | 18 |
| 1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ | 21 |
| บทที่ 2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง | 23 |
| 2.1 องค์ประกอบทางเคมีของสมุนไพร | 23 |
| 2.2 โครมาโทกราฟี (Chromatography) | 27 |
| 2.3 ความชื้นพืช | 28 |
| 2.4 ความรู้เรื่องโรคเบาหวาน | 32 |
| 2.5 ฮอโมนที่เกี่ยวข้องกับการรักษาสมดุลของกลูโคส | 33 |
| 2.6 ชนิดของโรคเบาหวาน | 34 |
| 2.7 อาการของโรคเบาหวาน | 35 |
| 2.8 ภาวะฉุกเฉินในโรคเบาหวาน | 35 |
| 2.9 ภาวะแทรกซ้อนในโรคเบาหวาน | 35 |
| 2.10 การดูแลรักษาตนเอง | 36 |
| 2.11 ค่าโลหิตวิทยา | 37 |
| 2.12 ค่าเคมีโลหิต | 39 |

สารบัญ (ต่อ)

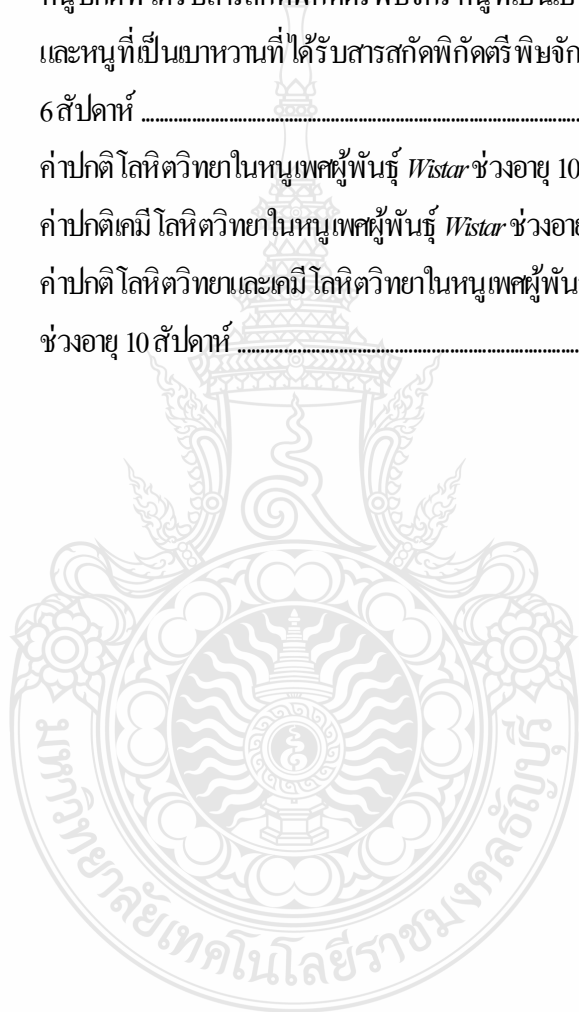
| | หน้า |
|---|------------|
| 2.13 ค่าไขมันในเลือด | 41 |
| 2.14 ตับอ่อน | 42 |
| 2.15 พิกัดตรีพิษจักร | 44 |
| 2.16 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง | 48 |
| บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย | 57 |
| 3.1 การเตรียมสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 57 |
| 3.2 การเตรียมสัตว์ทดลอง | 59 |
| 3.3 การเตรียมหนูให้เป็นเบาหวาน | 60 |
| 3.4 การทดสอบความเป็นพิษ | 60 |
| 3.5 การศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 61 |
| 3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล | 65 |
| บทที่ 4 ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง | 66 |
| 4.1 ผลของการศึกษาองค์ประกอบของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 66 |
| 4.2 ผลการทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 73 |
| 4.3 ผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 85 |
| บทที่ 5 สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ | 100 |
| 5.1 สรุปผลการทดลอง | 100 |
| 5.2 ข้อเสนอแนะ | 100 |
| บรรณานุกรม | 101 |
| ภาคผนวก | 109 |
| ภาคผนวก ก | 110 |
| ภาคผนวก ข | 114 |
| ภาคผนวก ค | 117 |
| ประวัติผู้เขียน | 119 |

สารบัญตาราง

| | | หน้า |
|---------------|---|------|
| ตารางที่ 4.1 | องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 68 |
| ตารางที่ 4.2 | ลักษณะทางโครมาโทแกรมชนิดผิวบางของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 70 |
| ตารางที่ 4.3 | น้ำหนักตัวของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาดที่ต่างกัน โดยให้ครั้งเดียว สังกตอาการ 24 ชั่วโมงและสังกตอาการต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 14 วัน | 73 |
| ตารางที่ 4.4 | ค่าโลหิตวิทยาของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาดต่างกัน โดยให้ครั้งเดียว สังกตอาการ 24 ชั่วโมงและสังกตอาการต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 14 วัน | 75 |
| ตารางที่ 4.5 | ค่าเคมีโลหิตของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาดที่ต่างกัน โดยครั้งเดียว สังกตอาการ 24 ชั่วโมงและสังกตอาการต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 14 วัน | 77 |
| ตารางที่ 4.6 | ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ในขนาดที่ต่างกัน โดยการป้อนทุกสองวัน สังกตอาการเป็นระยะเวลา 14 วัน | 78 |
| ตารางที่ 4.7 | ค่าโลหิตวิทยาของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ในขนาดที่ต่างกัน โดยการป้อนทุกสองวัน สังกตอาการเป็นระยะเวลา 14 วัน | 81 |
| ตารางที่ 4.8 | ค่าเคมีโลหิตของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ในขนาดที่ต่างกัน โดยการป้อนทุกสองวัน สังกตอาการเป็นระยะเวลา 14 วัน | 83 |
| ตารางที่ 4.9 | การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวของหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ | 86 |
| ตารางที่ 4.10 | เปอร์เซ็นต์การลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ | 87 |
| ตารางที่ 4.11 | ค่าโลหิตวิทยาของหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ | 91 |
| ตารางที่ 4.12 | ค่าเคมีโลหิตของหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ | 96 |

สารบัญตาราง (ต่อ)

| | | หน้า |
|-------------------|--|------|
| ตารางภาคผนวกที่ 1 | องค์ประกอบของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร..... | 111 |
| ตารางภาคผนวกที่ 2 | เปอร์เซ็นต์การลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ | 113 |
| ตารางภาคผนวกที่ 3 | ค่าปกติโลหิตวิทยาในหนูเพศผู้พันธุ์ <i>Wistar</i> ช่วงอายุ 10 สัปดาห์..... | 115 |
| ตารางภาคผนวกที่ 4 | ค่าปกติเคมีโลหิตวิทยาในหนูเพศผู้พันธุ์ <i>Wistar</i> ช่วงอายุ 10 สัปดาห์..... | 115 |
| ตารางภาคผนวกที่ 5 | ค่าปกติโลหิตวิทยาและเคมีโลหิตวิทยาในหนูเพศผู้พันธุ์ <i>Wistar</i> ช่วงอายุ 10 สัปดาห์ | 116 |



สารบัญภาพ

| | | หน้า |
|------------|---|------|
| ภาพที่ 2.1 | เครื่องยาสมุนไพรพิกัดตรีพิกัดพิษจักร ดอกกานพลู ลูกจันทน์เทศและลูกผักชีล้อม | 44 |
| ภาพที่ 2.2 | สูตรโครงสร้าง Eugenol | 45 |
| ภาพที่ 2.3 | สูตรโครงสร้างของ Safrole และ Myristicin | 46 |
| ภาพที่ 4.1 | โครมาโตแกรมองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 67 |
| ภาพที่ 4.2 | ลักษณะทางโครมาโทแกรมชนิดผิวบางของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 70 |
| ภาพที่ 4.3 | ลักษณะทางพยาธิสภาพของตับอ่อนหนู เมื่อได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาด แตกต่างกัน เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์กำลังขยาย 40X | 99 |

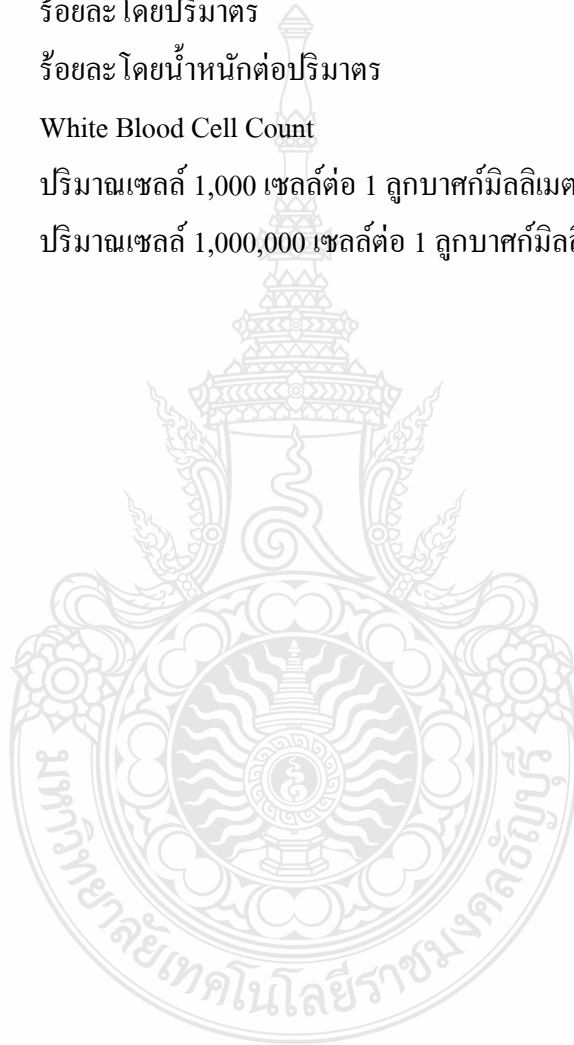


คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

| | |
|--------------|---|
| ALB | Albumin |
| ALP | Alkaline phosphatase |
| ALT | Alanine aminotransferase |
| AST | Aspartate transaminase |
| BUN | Blood urea nitrogen |
| ° C | องศาเซลเซียส |
| CHOL | Cholesterol |
| Cm | เซนติเมตร |
| Cr | Creatinine |
| g/dl | กรัมต่อเดซิลิตร |
| GC-MS Gas | Chromatograph-Mass Spectrometer |
| GLOB | Globulin |
| h | ชั่วโมง |
| Hb | Hemoglobin |
| Hct | Hematocrit |
| hRf | อัตราการเคลื่อนที่ของสารบนตัวดูดซับ คุณ 100 |
| MCH | mean corpuscular hemoglobin |
| MCHC | mean corpuscular hemoglobin concentration |
| MCV | mean corpuscular volume |
| Mobile phase | วัฏภาคเคลื่อนที่ |
| mg/dl | มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร |
| mg/kg b.w. | 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม |
| μL | ไมโครลิตร |
| Nm | นาโนเมตร |
| PLT | Platelet |
| RBC | Red blood cell count |
| Rf | อัตราการเคลื่อนที่ของสารบนตัวดูดซับ |

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ (ต่อ)

| | |
|---------------------------------|--|
| STZ | Streptozotocin |
| TG | Triglyceride |
| TLC | Thin layer chromatography |
| u/l | Unit/lite |
| v/v | ร้อยละโดยปริมาตร |
| w/v | ร้อยละโดยน้ำหนักต่อปริมาตร |
| WBC | White Blood Cell Count |
| $\times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ | ปริมาณเซลล์ 1,000 เซลล์ต่อ 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร |
| $\times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ | ปริมาณเซลล์ 1,000,000 เซลล์ต่อ 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร |



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ

พิกัดยาตรีฟิซจันกร เป็นตำรับยาตามตำราเภสัชกรรมไทยที่มีน้ำหนักของเครื่องยาทั้ง 3 ชนิดที่เท่ากัน ประกอบด้วย ดอกกานพลู (*Syzygium aromaticum* Merr. et Perry.) 1 ส่วน ลูกจันทน์เทศ (*Myristica fragrans* Houtt.) 1 ส่วน และลูกผักชีล้อม (*Foeniculum vulgare* Mill.) 1 ส่วน มีสรรพคุณในการแก้ปวด บำรุงโลหิต แก้เหน็บชา แก้บิด [1] มีรายงานว่าสารสกัดพิกัดยาตรีฟิซจันกรไม่แสดงอาการความเป็นพิษและไม่ทำให้หนูทดลองตาย โดยมีค่า $LD_{50} > 4,000$ มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม [2] ในดอกกานพลูมีน้ำมันระเหยง่าย 14-23% ของน้ำหนักแห้งประกอบด้วยสาร Eugenol (89.5%), Acetoeugenol (70.0%) and β -Caryophyllene (2.0%) [3] ยูจีนอลมีชื่อทางเคมีคือ 2-methoxy-4-(2-propenyl) ฟีนอล มีสูตรโครงสร้างทางเคมี $C_{10}H_{12}O_2$ พบมากในสมุนไพร เช่น กานพลู ข่า ตะไคร้ โหระพา เป็นต้น จากการศึกษาวิจัยพบว่าสารยูจีนอลมีฤทธิ์ทางชีวภาพได้แก่ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ช่วยป้องกันการเกิดกระบวนการ Lipid peroxidation และไม่ทำให้ระดับของสารต้านอนุมูลอิสระได้แก่ Catalase, Glutathione peroxidase หรือ Superoxide dismutase-like activities เปลี่ยนแปลงไป [4] และฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด การศึกษาเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง พบว่ายูจีนอลสามารถลดเอนไซม์อะไมเลส (Amylase) จากตับอ่อน มี $IC_{50} = 62.53$ $\mu\text{g/mL}$ และเอนไซม์ Lipase ($IC_{50} = 72.34$ $\mu\text{g/mL}$) เมื่อให้ยูจีนอลแก่หนูที่เป็นเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยแอลลอกแซน (Alloxan) พบว่ายูจีนอลสามารถลดเอนไซม์อะไมเลส (Amylase) จากตับอ่อนและลำไส้เล็กในหนูที่เป็นเบาหวานได้ 60% นอกจากนี้ยังลดระดับน้ำตาลกลูโคสที่สะสมในเลือด (HbA1c) และลดระดับคลอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ได้ [5] การป้อนยูจีนอล ในขนาด 2.5, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นเวลา 30 วัน ในหนูที่เป็นเบาหวานที่เหนี่ยวนำด้วยสเตรปโตโซโตซิน (Streptozotocin) ขนาด 40 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่ายูจีนอลขนาด 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม สามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดได้ และเพิ่มระดับอินซูลินในเลือดมากขึ้น [6] อีกทั้งสามารถลดการอักเสบของเนื้อเยื่อปอดในหนูทดลองจากการกระตุ้นโดยใช้ LPS [7] สำหรับลูกจันทน์เทศมีน้ำมันหอมระเหย 5-15% ได้แก่ D-camphene (60-80%), Myristicin (4-8%), Elemicin (2%), Alpha และ Beta-pinenes (35%), Safrole (1-2.1%) และน้ำมันระเหยยาก 20-40% ได้แก่ Myristic acid 60% การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดลูกจันทน์เทศด้วยเอทานอล 50% โดยการป้อนสารสกัดขนาด 10 กรัมต่อ

น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม(คิดเป็น 12,500 เท่า เปรียบเทียบกับขนาดที่รักษาในคน) พบว่าไม่แสดงอาการความเป็นพิษจากสารสกัดลูกจันทน์เทศ [8] จากการศึกษาความทนทานน้ำตาลกลูโคสในเลือดของสารสกัดลูกจันทน์เทศในหนูที่เป็นเบาหวานที่เหนี่ยวนำด้วยแอลกอฮอล์ โดยให้สารสกัดขนาด 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหลัง 4 ชั่วโมงลดลงจาก 56.00 ถึง 49.75 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ และเปรียบเทียบกับป้อนยาไกลเบนคลาไมด์ (Glibenclamide) มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงจาก 57.20 ถึง 40.00 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ หลัง 6 ชั่วโมง [9] และทำการทดสอบความทนน้ำตาลกลูโคสแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลองเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 5 ตัว ป้อนสารสกัดผลจันทน์เทศขนาด 50 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าค่าระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเมื่อเวลาผ่านไป 30 นาที มีค่าเพิ่มขึ้นจาก 56.75 เป็น 145.75 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ แต่เมื่อเวลาผ่านไป 2 ชั่วโมง พบว่าค่าระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูที่ได้รับสารสกัดจากลูกจันทน์เทศลดลงต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเป็นผลมาจากสารสกัดไปกระตุ้นบีต้าเซลล์ให้หลั่งสารอินซูลิน และสำหรับลูกผักชีล้อม มีสารสำคัญที่พบ ได้แก่ สารกลุ่ม Coumarins ประกอบด้วย Osthole, Imperratorin, Anthotoxol, Xanthotoxin, Isopinellin, Bergapten, 5-formylxanthotoxol, Cnidimonal, 2'-deoxymeranzin hydrate, Cnidimarin สารกลุ่ม Glucides ประกอบด้วย Glycerol 2-o-alpha-L-fucopyranoside, D-quinovitol(6-deoxy-D-glucitol) น้ำมันหอมระเหย ประกอบด้วย Sesquiterpenes (torilin, torilolone, 1-hydroxytorilin) การศึกษาทางเภสัชวิทยาพบสารสำคัญ Osthole, Xanthotoxin, Imperratorin, และ Isopimpinellin มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด สาร Osthole มีฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือดและควบคุมการสะสมไขมันที่ตับ สารกลุ่ม Coumarins โดยเฉพาะสาร Osthole มีฤทธิ์ต้านกระดูกพรุนในหลอดทดลอง สารสกัดแอลกอฮอล์ มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งหลายชนิด สารสำคัญ คือ Osthole มีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเพศชายแอนโดรเจน (Androgen) ส่วนสรรพคุณตามตำรายาไทย คือ ขับลมในลำไส้ แก้ธาตุพิการ แก้ไอ แก้หอบ บำรุงปอด เพิ่มน้ำนมในหญิงให้นมบุตร

โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus) เป็นภาวะที่ร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลที่ได้จากการรับประทานอาหารเข้าสู่เซลล์เพื่อสลายให้เกิดพลังงานได้ เนื่องจากมีความผิดปกติของการหลั่งฮอร์โมนอินซูลิน (Insulin) ซึ่งสร้างขึ้นจากเซลล์บีตา (β -cell) ของเนื้อเยื่อ Islets of Langerhans ภายในตับอ่อน เพื่อทำหน้าที่นำน้ำตาลกลูโคสจากกระแสเลือดเข้าสู่เซลล์ของร่างกาย [10] อุบัติการณ์โรคเบาหวาน ในปี พ.ศ. 2550 พบผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลก 246 ล้านคน พบผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มากกว่าชนิดที่ 1 และมีจำนวนเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จากข้อมูลรายงานขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ในปี พ.ศ. 2568 ผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลกเพิ่มมากขึ้นเป็น 380 ล้านคน [11] ผู้ป่วยเบาหวานเรื้อรังมักพบโรคแทรกซ้อนที่มีสาเหตุจากผู้ป่วยขาดการป้องกันและดูแลรักษาร่างกาย

อาการเบาหวานเรื้อรังทำให้ร่างกายขาดอินซูลินหรือประสิทธิภาพในการทำงานของอินซูลินลดลง จึงส่งผลกระทบต่อระบบเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต ไขมันและโปรตีน ทำให้อวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย เกิดการสูญเสียหน้าที่ เช่น โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา จอประสาทตาลอก ต้อหิน ต้อกระจก [12] โรคความดันโลหิตสูง ไขมันในเส้นเลือดสูง ภาวะหลอดเลือดแข็งตัวง่าย ชาบริเวณปลายมือปลายเท้า ไตทำงานผิดปกติเนื่องจากระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าระดับปกติทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนเลือดที่ไตและทำให้มีการเปลี่ยนแปลงที่เนื้อไตจึงเกิดพยาธิสภาพที่ไตโดยตรง เมื่อนำ ปัสสาวะไปตรวจจึงพบโปรตีนในปัสสาวะ ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอาจทำให้ไตวาย ปัจจุบัน มียารักษาเบาหวาน 2 ชนิด คือ ชนิดที่เสริมการออกฤทธิ์ของอินซูลิน และชนิดที่เพิ่มการหลั่งอินซูลิน ของตับอ่อน ทั้งนี้ผู้ป่วยต้องควบคุมอาหารและออกกำลังกายควบคู่กันไป จากงานวิจัยที่ผ่านมา พบสมุนไพรหลายชนิดมีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด [13] เช่น จิง(*Zingiber officinale* Roscoe.) [13] เบญจรงค์ (*Asystasia gangetica* (L.) T. Anders.) [14] ฮว่านง็อก (*Pseuderanthemum palatiferum* (Nees) Radlk.) [15] ใบช่อยคำ (*Clerodendrum disparifolium* Blume) [16] กระจิน (*Leucaena glauca* Benth.) [17] บอระเพ็ด (*Tinospora crispa* L.) Miers ex Hook. f. & Thomson [18] หม่อน (*Morus alba* Linn.) [20] อินทนิลน้ำ (*Lagerstroemia speciosa* (L.) Per) [21] ทองกวาว (*Butea monosperma* (Lam.) Taub.) [10] ขนุน (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) [23] มะม่วงกะล่อน (*Mangifera caloneura* Kurz) [24] และจี่เหล็ก (*Senna siamea* Lam.) Skeels.) [19] การพัฒนา ยาสมุนไพรในการรักษาโรคเพื่อนำมามาทดแทนยาแผนปัจจุบัน จะช่วยลดมูลค่าการนำเข้า ยาจากต่างประเทศ รวมทั้งทำให้ประเทศพึ่งพาตนเองด้านสาธารณสุขได้ และยังช่วยลดภาระค่าใช้จ่าย ของผู้ป่วยต่อการซื้อยาแผนปัจจุบัน [22] ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันมีการใช้ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ (Natural products) จากสมุนไพรมาใช้เป็นยารักษาเบาหวานประมาณ 656 สปีชีส์ 437 สายพันธุ์ 111 วงศ์ เช่น วงศ์ถั่ว (Leguminosae), วงศ์กระเพรา (Lamiaceae), วงศ์ลิลี (Liliaceae), วงศ์แตง (Cucurbitaceae), วงศ์ทานตะวัน (Asteraceae), วงศ์ขนุน (Moraceae), วงศ์กุหลาบ (Rosaceae), วงศ์ ยางพารา (Eupobiaceae) และวงศ์เล็บครุฑ (Araliaceae) [23]

การศึกษาครั้งนี้เลือกใช้ตำรับพิภักดยาตรีพิษจักรเพราะเครื่องยาทั้ง 3 ชนิดพบในตำรับยา สามัญประจำบ้านแผนโบราณหลายตำรับ อีกทั้งเครื่องยาบางชนิดยังนิยมนำมาประกอบอาหาร เช่น ลูกผักชีล้อม และลูกจันทน์เทศ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาผลความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษกึ่ง เฉียบพลันโดยการหาค่า LD₅₀ ในหนูทดลองสายพันธุ์วิสตาร์และฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัด พิภักดตรีพิษจักรต่อหนูที่เป็นเบาหวาน เพื่อตรวจติดตามผล น้ำหนัก ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ค่าโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต ค่าไขมันในเลือดและลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อนหนูที่เป็นเบาหวาน

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 เพื่อศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

1.2.2 เพื่อศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเฉียบพลันที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 500 1,000 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และ 250 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในหนูทดลอง

1.2.3 เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด ฤทธิ์ต่อค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิตและค่าไขมัน ผลต่อลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อนในหนูที่เป็นเบาหวาน

1.3. สมมติฐานการวิจัย

1.3.1 สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาดแตกต่างกันไม่ก่อให้เกิดพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเฉียบพลัน

1.3.2 สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด เพิ่มระดับอินซูลินในซีรัม ไม่มีหรือมีผลต่อค่าโลหิตวิทยาในหนูที่เป็นเบาหวาน

1.3.3 สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีฤทธิ์ฟื้นฟูพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อตับอ่อนของหนูที่เป็นเบาหวาน ได้ใกล้เคียงกับหนูปกติ

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

1.4.1 สมุนไพรที่ใช้สำหรับการวิจัยครั้งนี้ คือ สมุนไพรพิกัดตรีพิษจักร ประกอบด้วย ดอก กานพลู 1,000 กรัม: เมล็ดผักชีล้อม 1,000 กรัม: ลูกจันทน์เทศ 1,000 กรัม ในอัตราส่วน 1:1:1 จากร้านจำหน่ายวัตถุดิบสมุนไพร ถนนจักรวรรดิ กรุงเทพมหานคร

1.4.2 สัตว์ที่ใช้สำหรับการวิจัยครั้งนี้คือ หนูขาวเพศผู้ (Male albino Wistar rats; *Rattas norvegicus*) น้ำหนักประมาณ 200 – 250 กรัม ซื้อมาจากศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล

1.4.3 วิธีการเหนี่ยวนำหนูทดลองให้เป็นเบาหวาน ด้วยการฉีดสเตโรปโตโซโตซิน (STZ) ขนาด 65 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เข้าช่องท้องแบบฉีดครั้งเดียว พักหนูไว้ 3 วัน ทำการอดอาหาร 8-12 ชั่วโมง จึงตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด และแยกหนูที่มีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร นำไปใช้ในการทดลอง

1.4.4 การศึกษา

1.4.4.1 การศึกษาองค์ประกอบทางเคมี

นำสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ไปหาองค์ประกอบทางเคมีด้วยเครื่องวิเคราะห์แก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมทรี (Gas Chromatography–Mass Spectrometry; GC-MS) และวิธีทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี (Thin layer chromatography; TLC)

1.4.4.2 การศึกษาความเป็นพิษ

ตัวแปรต้น

- 1) ขนาดของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ในขนาดที่แตกต่างกัน
- 2) สัตว์ที่ใช้สำหรับการวิจัยครั้งนี้คือ หนูขาวเพศผู้ (Male albino *Wistar rats*; *Rattas norvegicus*) น้ำหนักประมาณ 200–250 กรัม ซึ่งจากศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล
- 3) การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน แบ่งกลุ่มหนูทดลองเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 6 ตัว และให้สิ่งทดลองแต่ละกลุ่ม ดังนี้
กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80
กลุ่มที่ 2 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม
กลุ่มที่ 3 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม
กลุ่มที่ 4 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม
กลุ่มที่ 5 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม
- 4) การทดสอบความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลัน แบ่งกลุ่มหนูทดลองเป็น 5 กลุ่ม ๆ 6 ตัว และให้สิ่งทดลองแต่ละกลุ่ม ดังนี้
กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80
กลุ่มที่ 2 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม
กลุ่มที่ 3 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 4 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัตตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 5 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัตตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

ตัวแปรตาม

1) พิษเฉียบพลัน

- 1.1) น้ำหนักตัวของหนูทดลอง
- 1.2) อาการแสดงความเป็นพิษ
- 1.3) จำนวนหนูที่ตาย
- 1.4) ค่าโลหิตวิทยา
- 1.5) ค่าเคมีโลหิต

2) พิษกึ่งเฉียบพลัน

- 2.1) น้ำหนักตัวของหนูทดลอง
- 2.2) อาการแสดงความเป็นพิษ
- 2.3) จำนวนหนูที่ตาย
- 2.4) ค่าโลหิตวิทยา
- 2.5) ค่าเคมีโลหิต

ตัวแปรควบคุม

สภาพการเลี้ยงหนูในห้องปฏิบัติการที่ควบคุมอุณหภูมิ 25±2 องศาเซลเซียส และแสงสว่างวันละ 12 ชั่วโมง ความชื้นสัมพัทธ์ 55-60%

1.4.4.3 การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ

ตัวแปรต้น

1) สัตว์ทดลองสัตว์ที่ใช้สำหรับการวิจัยครั้งนี้คือ หนูขาวเพศผู้ (Male albino *Wistar* rats; *Rattus norvegicus*) น้ำหนักประมาณ 200–250 กรัม ซึ่งจากศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล

2) วิธีการเหนี่ยวนำหนูทดลองให้เป็นเบาหวานด้วยการฉีดสเตรปโตโซโตซิน (STZ) ขนาด 65 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เข้าช่องท้องแบบฉีดครั้งเดียว เลือกหนูที่มีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า หรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แสดงว่าหนูทดลองเป็นเบาหวานและนำมาใช้ในการทดลอง

3) ระยะเวลาในการทดลอง ได้แก่ สัปดาห์ที่ 0 1 2 3 4 5 และ 6 สัปดาห์ แบ่งกลุ่มหนูทดลอง เป็น 5 กลุ่มๆ ละ 6 ตัวและให้สิ่งทดลองแต่ละกลุ่ม ดังนี้

- กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80
- กลุ่มที่ 2 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดตรีฟิชจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม
- กลุ่มที่ 3 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80
- กลุ่มที่ 4 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม
- กลุ่มที่ 5 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดตรีฟิชจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

โดยทำการป้อนสารสกัดในเวลาเดียวกันทุกวัน (09.00 น.) เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์

ตัวแปรตาม

- 1) ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูทดลอง
- 2) น้ำหนักตัวของหนูทดลอง
- 3) ค่าโลหิตวิทยาของหนูทดลอง
- 4) ค่าเคมีโลหิตของหนูทดลอง
- 5) ลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อนของหนูทดลอง

ตัวแปรควบคุม

สภาพการเลี้ยงหนูในห้องปฏิบัติการที่ควบคุมอุณหภูมิ 25 ± 2 องศาเซลเซียสและแสงสว่างวันละ 12 ชั่วโมง ความชื้นสัมพัทธ์ 55-60%

1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ

องค์ประกอบทางเคมี หมายถึง สารที่ได้จากการสกัดแยกสารจากสารสกัดพิกัดตรีฟิชจักรด้วยวิธีแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมทรี (Gas Chromatography-Mass Spectrometry, GC-MS) และการตรวจสอบเอกลักษณ์พื้นฐานของสารสกัดพิกัดตรีฟิชจักรเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน โดยวิธีทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี (Thin layer chromatography)

พิกัดตรีฟิชจักร หมายถึง เครื่องยา 3 ชนิด ได้แก่ ดอกกานพลู ลูกผักชีล้อม และลูกจันทน์เทศ ในอัตราส่วน 1:1:1 ที่อยู่ในตรีฟักซ์ของคณาเภสัชตามตำราเภสัชกรรมแผนไทย

พินเฉียบพลัน หมายถึง อาการความเป็นพิษของสารสกัดพิกัดตรีฟิชจักรในหนูปกติ โดยการป้อนครั้งเดียวในขนาด 500 1,000 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แล้วแสดง

อาการชัก เดินเซ การถ่ายอุจจาระ การถ่ายปัสสาวะ ซึม อาเจียน เบื่ออาหาร หรือเสียชีวิตภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมง เมื่อสิ้นสุดการทดลองจึงวิเคราะห์ค่าโลหิตวิทยา ได้แก่ RBC (Red Blood cells), WBC (White blood cells), Hb (Hemoglobin), และ Hct (Hematocrit) และค่าเคมีโลหิต ได้แก่ Cr (Creatinine), ALP (Alkaline phosphatase), AST (Aspartate Transaminase), ALT (Alanine aminotransferase)

พิษกึ่งเฉียบพลัน หมายถึง อาการความเป็นพิษของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในหนูปกติ ที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในวันที่ 0 2 4 6 8 10 12 และ 14 ของการทดลอง ระหว่างการทดลองสังเกตอาการผิดปกติของหนูทดลองทุกวัน เมื่อสิ้นสุดการทดลองจึงวิเคราะห์ค่าโลหิตวิทยา ได้แก่ RBC (Red Blood cells), WBC (White blood cells), Hb (Hemoglobin) และ Hct (Hematocrit) และค่าเคมีโลหิต ได้แก่ BUN (Blood urea nitrogen), Cr (Creatinine), ALP (Alkaline phosphatase), AST (Aspartate Transaminase), ALT (Alanine aminotransferase) และ TG (Triglycerides)

ฤทธิ์ทางชีวภาพ หมายถึง ฤทธิ์ของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ค่าโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อน

หนูที่เป็นเบาหวาน หมายถึง หนูที่เกิดจากการเหนี่ยวนำด้วยการฉีดสเตรปโตโซโตซิน (STZ) ขนาด 65 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เลือกหนูที่มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในภาวะอดอาหารมากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 องค์ประกอบทางเคมีของสมุนไพร

การใช้สมุนไพรในการรักษาโรคได้มีมาแต่โบราณ โดยมีการใช้สมุนไพรเดี่ยวหรือในรูปยาตำรับ ซึ่งมีสารประกอบทางเคมีของสมุนไพรหลายชนิดที่แตกต่างกัน ทำให้สมุนไพรมีสรรพคุณแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับชนิดและปริมาณของสารประกอบทางเคมีเหล่านี้ ในแต่ละส่วนของพืชสมุนไพรมีสารประกอบและปริมาณที่แตกต่างกันและจะแปรไปตามปัจจัยอื่น ๆ อีก เช่น ชนิดของสมุนไพร ฤดูกาล ลักษณะของดินและสภาพแวดล้อมที่ใช้ปลูก ระยะเวลาเก็บเกี่ยว เป็นต้น บางชนิดมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacological activity) ซึ่งมักเรียกว่าเป็นสารสำคัญ (Active constituents) สามารถนำมาใช้เป็นยา สารประกอบเคมีในพืชสมุนไพร จำแนกได้เป็น 2 พวกใหญ่ ๆ ดังนี้

2.1.1 สารปฐมภูมิ (Primary metabolite) เป็นสารที่มีอยู่ทั่วไปในพืชชั้นสูงเป็นผลิตภัณฑ์ได้จากกระบวนการสังเคราะห์ด้วยแสง (Photosynthesis) เช่น คาร์โบไฮเดรต ไขมัน เป็นต้น

2.1.2 สารทุติยภูมิ (Secondary metabolite) เป็นสารประกอบที่พบต่างกันทั้งชนิดและปริมาณในพืชแต่ละชนิด และส่วนใหญ่เป็นสารที่มีสรรพคุณทางยา หรือมีฤทธิ์ทางชีวภาพ เป็นสารประกอบที่มีลักษณะค่อนข้างพิเศษ พบต่างกัน ในพืชแต่ละชนิดเกิดจากกระบวนการชีวสังเคราะห์ (Biosynthesis) ที่มีเอนไซม์เข้าร่วม ส่วนใหญ่สารทุติยภูมิมีสรรพคุณทางยาใช้ในการรักษาโรคได้ ซึ่งสารประเภทนี้ ได้แก่

2.1.2.1 กลุ่มอัลคาลอยด์ (Alkaloid) อัลคาลอยด์เป็นสารอินทรีย์ที่มีลักษณะเป็นด่างและมีไนโตรเจนเป็นส่วนประกอบ มีรสขม ไม่ละลายน้ำแต่ละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ (Organic solvent) เป็นสารที่พบมากในพืชสมุนไพร เป็นกลุ่มสารที่นำมาใช้เพื่อรักษาโรค อัลคาลอยด์สามารถพบได้ในส่วนต่าง ๆ ของพืช ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของพืช อัลคาลอยด์จะมีการเปลี่ยนแปลงอยู่เสมอเมื่อถูกสังเคราะห์ขึ้นมาแล้วจะถูกเคลื่อนย้ายไปยังส่วนต่าง ๆ ของพืชตลอดเวลาที่กำลังเจริญเติบโต อัลคาลอยด์จะถูกสร้างขึ้นในเนื้อเยื่อที่กำลังเจริญเติบโต เช่น ใน Meristematic tissue ของรากและยอดอ่อน มักไม่พบอัลคาลอยด์ในเนื้อเยื่อที่ตายแล้ว อัลคาลอยด์มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในหลายระบบ เช่น สารเรเซอร์พีน (Reserpine) รากชะเอม มีสรรพคุณ ลดความดันโลหิต สารควินิน (Quinine) ในเปลือกต้นชิงโคนา (Cinchona) มีสรรพคุณในการรักษาโรคมาลาเรียและสารมอร์ฟีน (Morphine) ในยางของฝิ่น มีสรรพคุณระงับอาการปวด [23]

2.1.2.2 ไกลโคไซด์ (Glycosides) ไกลโคไซด์ เป็นสารกลุ่มใหญ่อีกกลุ่มหนึ่งที่น่าสนใจ ประโยชน์เป็นยารักษาโรคมีหลายสรรพคุณ ได้แก่ รักษาโรคหัวใจ ลดการอักเสบ ระบาย และฝาดสมาน ตลอดจนใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ฮอร์โมนที่สำคัญหลายชนิด ไกลโคไซด์ หลายชนิด มีฤทธิ์เป็นสารพิษ เช่น ซาโปนิน (Saponin) ไซยาโนจีนิกไกลโคไซด์ (Cyanogenetic glycosides) แล็กโตนไกลโคไซด์ (Lactone glycosides) บางชนิด เป็นต้น ไกลโคไซด์เป็นสารประกอบที่พบมากในพืชสมุนไพร มีโครงสร้างแบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่เป็นน้ำตาลกับส่วนที่ไม่ใช่น้ำตาลที่เรียกว่า Aglycone การที่มีน้ำตาลจึงทำให้สารนี้ละลายน้ำได้ดี ส่วน Aglycone เป็นสารอินทรีย์ ซึ่งมีสูตรโครงสร้างแตกต่างกันไปและทำให้แบ่งไกลโคไซด์ ได้เป็นหลายประเภท [24] เช่น

1) การ์ดิแอคไกลโคไซด์ (Cardiac glycosides) มีอะไกลโคนเป็นสเตียรอยด์นิวเคลียส (Steroid nucleus) คือ มีโครงสร้างเป็นวงแหวนไซโคเพนทาโนเพอไฮโดรฟีแนนทรินอยู่ในโมเลกุล มีฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น ดิจอกซิน (Digoxin) จากใบของพืชสกุลดิจิตาลิส (*Digitalis lanata* Ehrh. หรือ *Digitalis purpurea* Linn) ในวงศ์สะครอบฟูลาเรียซีอี (Scrophulariaceae) ใช้บำบัดรักษาอาการโรคหัวใจที่มีการเต้นผิดปกติของหัวใจ หรือโอลีแอนดริน (Oleandrin) จากใบยี่โถ (*Nerium indicum* Mill) ในวงศ์เอโปไซนาซีอี (Apocynaceae) มีฤทธิ์เช่นเดียวกับดิจอกซิน เป็นต้น [24]

2) ซาโปนินไกลโคไซด์ (Saponin glycosides) มีอะไกลโคนเป็นสเตียรอยด์หรือไตรเทอร์พีนอยด์ (Triterpenoid) เช่น ไดออสซิน (Dioscin) เป็นสเตียรอยด์ซาลโปนิน (Steroidal saponin) จากเมล็ดลูกจืด (*Trigonella foenum-graecum* Linn) ในวงศ์เลกนูมินาซีอี (Leguminaceae) เมื่อถูกไฮโดรไลซ์จะให้ไดออสจีนิน ใช้เป็นสารกึ่งกลางในขบวนการสังเคราะห์ยาคุมกำเนิดและผลิตฮอร์โมนเพศ นอกจากนี้ยังพบไดออสจีนินในเหง้าและเมล็ดของเอื้องหมาขานา (*Costus speciosus* Smith) หรือกลีเซอไรซิน (Glycyrrhizin) เป็นไตรเทอร์พีนอยด์ซาลโปนิน (Triterpenoid saponin) ที่ได้จากชะเอมเทศ (*Glycyrrhiza glabra* Linn) ในวงศ์ฟาบาซีอี (Fabaceae) มีฤทธิ์ลดการอักเสบและต้านไวรัส หรือ เอเชียทิโคไซด์ (Asiaticoside) และ มาเดคาสโซไซด์ (Madecassoside) เป็นไตรเทอร์พีนอยด์ซาลโปนิน (Triterpenoid saponins) ที่ได้จากต้นบัวบก (*Centella asiatica* (L) Urban) ในวงศ์อัมเบลลิเฟอเร (Umbelliferae) มีสรรพคุณเป็นยาฝาดสมาน ทำให้แผลหายเร็ว รักษาแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก ทำให้แผลเป็นไม่ปวด [24]

3) แอนทราควิโนนไกลโคไซด์ (Anthraquinone glycosides) มีอะไกลโคนเป็นอนุพันธ์ของแอนทราซีน (Anthracene) ที่พบในธรรมชาติโดยเฉพาะในพืชชั้นสูงทั้งหลายจะอยู่ในสภาพไกลโคไซด์ คุณสมบัติทางเคมีของแอนทราควิโนนจะสามารถเปลี่ยนกลับไปกลับมาระหว่าง

แอนโทรน (Anthrone) และแอนทรานอล (Anthranol) มีฤทธิ์เป็นยาระบาย (Laxative) และยาถ่าย (Purgative) เช่น เซนโนไซด์-บี (Sennoside-B) จากใบและฝักของต้นมะขามแขก (*Cassia angustifolia* Vahi.) ในวงศ์ชี่ชาลพิเนียซีอี (Caesalpiniaceae) ฤทธิ์ในการระบายขึ้นอยู่กับปริมาณของแอนทรานอลอิสระ (Free anthranol) โดยส่วนประกอบแอนทรานควิโนนไกลโคไซด์จะถูกรีดิวซ์ (Reduced) ด้วยแบคทีเรียในลำไส้ให้ได้สารแอนทรานอล (Anthranol) เสียก่อนหรือบาบาโลอิน (Barbaloin) จากใบของว่านหางจระเข้ (*Aloe barbadensis* Mill) ในวงศ์ลิลีเซียอี (Liliaceae) เป็นองค์ประกอบในยาถ่ายใช้เป็นยาถ่าย เป็นต้น [24]

4) ไฮยาโนเจนิกไกลโคไซด์ (Cyanogenic glycosides) ที่พบในพืชตามธรรมชาติส่วนใหญ่อยู่ในรูปไกลโคไซด์ เมื่อถูกไฮโดรไลซ์ด้วยกรดเกลือจากหรือเอนไซม์ที่มีอยู่ในพืชเองให้กรดไฮโดรไซยานิก (Hydrocyanic acid, HCN) หรือ ไฮยาไนด์ (Cyanide) เมื่อคนหรือสัตว์กินเข้าไปจะเกิดอันตรายได้ เนื่องจากไฮยาไนด์ไอออนจะจับกับอะตอมของธาตุโลหะ โดยเฉพาะธาตุเหล็ก ซึ่งเป็นองค์ประกอบในเอนไซม์หลายชนิด ทำให้ฤทธิ์ของเอนไซม์หมดไป ซึ่งรวมถึงเอนไซม์ไซโทโครมออกซิเดส (Cytochrome oxidase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญมากสำหรับระบบการหายใจ ทำให้ระบบหายใจล้มเหลวและเสียชีวิตได้ แต่อาจขจัดกรดไฮโดรไซยาไนด์ก่อนรับประทานโดยผ่านความร้อน เลียงไม่รับประทานดิบ ๆ เช่น โลทาสเตราลิน (Lotaustralin) จากรากมันสำปะหลัง (*Manihot esculenta* Crantz) ในวงศ์ยูฟอร์เบียอี [24]

5) ไอโซไทโอไซยานตไกลโคไซด์ (Isothiocyanate glycosides) เป็นสารประกอบไกลโคไซด์ที่ถูกไฮโดรไลซ์ด้วยเอนไซม์ไทโอกลูโคซิเดส (Thioglucosidase) หรือเรียกชื่ออื่นว่า ไมโรซิเนส (Myrosinase) เอนไซม์นี้เกิดในพืชต้นเดียวกัน แต่แยกอยู่คนละส่วนของเซลล์เกิดเป็นสารประกอบไอโซไทโอไซยานต น้ำตาลกลูโคส และสารประกอบซัลเฟตหรือกรดกำมะถัน (มีกลิ่นฉุน) เกิดขึ้น น้ำตาลที่พบในโมเลกุลของไกลโคไซด์นี้เป็นน้ำตาลกลูโคสชนิดเดียวเท่านั้น ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เด่นของสารประกอบประเภทนี้ คือ มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา เช่น เทอริโกสเพอมีน (Pterygospermin) จากมะรุม (*Moringa oleifera* Lam.) ในวงศ์โมริงกาซีอี (Moringaceae) หรือซินิกริน (Sinigrin) พบในเมล็ดมัสตาร์ดดำ (*Brassica nigra* (L.) Koch) ในวงศ์บราสสิกาซีอี (Brassicaceae) เป็นต้น [23]

6) ฟลาโวนอยด์ไกลโคไซด์ (Flavonoid glycosides) จัดเป็นสารประกอบเคมีที่สำคัญกลุ่มใหญ่อีกกลุ่มหนึ่งที่ได้จากพืช เป็นสารประกอบจำพวกฟลาโวนอยด์เชื่อมเกาะอยู่กับอะไกลโคน เป็นสารประกอบฟีนอลิก (Polyphenolic compounds) ที่พบในส่วนต่าง ๆ ของพืช โดยเฉพาะในดอก ทำให้ดอกไม้ไม่มีสีสวยงาม [24]

7) คูมารินไกลโคไซด์ (Coumarin glycosides) เป็นสารประกอบไกลโคไซด์ที่มีโมเลกุลประกอบด้วยโครงสร้างเบนโซแอลฟาไพโรน (Benzo- α -pyrone) จัดอยู่ในกลุ่มของพวกสารประกอบแล็กโทน (Lactones) มีลักษณะเฉพาะตัวคือ เป็นสารประกอบที่ให้กลิ่นหอม ในธรรมชาติอาจอยู่ในสภาพอิสระหรือสภาพไกลโคไซด์ พบได้มากในพืชชั้นสูง ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารประกอบคูมารินจะขึ้นกับส่วนของอะไกลโคนเป็นหลัก เช่น 4-ฟีนิลคูมาริน (4-Phenylcoumarin) จากดอกสารภี (*Ochrocarpus siamensis* T.Anders) วงศ์กัททิเฟอรา (Guttiferae) มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด เป็นต้น [24]

2.1.2.3 แทนนิน (Tannin) เป็นสารพอลิฟีนอล (Polyphenol) มีโมเลกุลใหญ่และโครงสร้างซับซ้อน พบได้ในพืชหลายชนิด มีรสฝาด จึงใช้เป็นยาฝาดสมาน ยาแก้ท้องเสีย มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย ใช้ในอุตสาหกรรมการฟอกหนัง สมุนไพรที่มีแทนนิน เช่น เปลือกทับทิม [24]

2.1.2.4 เทอร์ปีนอยด์ (Terpenoids) เป็นสารประกอบที่ประกอบด้วยหน่วยที่เรียกว่าหน่วยไอโซพรีน (Isoprene units) ซึ่งเป็นโซ่แขนง (Branched chain) ของคาร์บอน 5 ตัว มีพันธะไม่อิ่มตัว (Unsaturated bonds) 2 พันธะ สารประกอบเทอร์ปีนอยด์พบกระจายอยู่ทั่วไปในสิ่งมีชีวิต โดยเฉพาะในพืชชั้นสูง นอกจากนี้ยังพบในเชื้อรา แมลง จุลินทรีย์ (Microorganisms) และสิ่งมีชีวิตในทะเล (Marine organisms) เป็นกลุ่มสารที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยามากมาย ปัจจุบันจึงได้รับความสนใจมาก นอกจากนี้ยังพบเป็นองค์ประกอบในสารประกอบที่เกิดจากภาวะเครียด (Stress compounds) หรือสารที่สร้างขึ้นเป็นพิษเมื่อพืชได้รับอันตราย (Defense agents) เช่น ไฟโตอเล็กซิน (Phytoalexins) ฯลฯ ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อรา [24]

2.1.2.5 เรซินและบาลซัม (Resin and balsams) สารกลุ่มนี้ประกอบด้วยเรซินและสารประกอบที่มีเรซินเป็นองค์ประกอบ เช่น โอลีโอเรซิน (Oleoresins) โอลีโอแกมเรซิน (Oleo-gum-resins) และบาลซัม (Balsams) เป็นต้น [24]

2.1.2.6 น้ำมันหอมระเหย (Volatile oils หรือ Essential oils หรือ Ethereal oils) พบได้ในส่วนต่างๆ ของพืชเช่น ดอก ใบ ผล กลีบเลี้ยง เป็นต้น มีลักษณะเป็นน้ำมันที่มีกลิ่นและรสเฉพาะตัว ระเหยได้ง่ายที่อุณหภูมิธรรมดา ไม่มีสี แต่เมื่อตั้งทิ้งไว้นาน ๆ อาจถูกออกซิไดส์ (Oxidised) ทำให้สีเข้มขึ้น จึงต้องเก็บไว้ในขวดสีชาที่ปิดสนิท น้ำมันหอมระเหยประกอบด้วยส่วนประกอบทางเคมีซึ่งซับซ้อน อาจจำแนกน้ำมันหอมระเหยตามชนิดขององค์ประกอบได้หลายกลุ่มดังนี้

- 1) น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกไฮโดรคาร์บอนเป็นองค์ประกอบหลัก (Hydrocarbon volatile oils) เช่น ลิโมนีน (Limonene) ในน้ำมันกระวาน (Cardamom oil) ไพนีน (Pinene) ในน้ำมันสน (Turpentine oil) และในน้ำมันไพล เป็นต้น
- 2) น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกแอลกอฮอล์เป็นองค์ประกอบหลัก (Alcohol volatile oils) เช่น จีรานีโอล (Geraniol) ในน้ำมันดอกกุหลาบ (Rose oil) เมนทอล (Menthol) ในน้ำมันสะระแหน่ (Peppermint oil) เป็นต้น
- 3) น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกอัลดีไฮด์เป็นองค์ประกอบหลัก (Aldehyde volatile oils) เช่น ซิโตรเนลลาล (Citronellal) ในน้ำมันตะไคร้หอม (Citronella oil) ซินนามาลดีไฮด์ (Cinnamaldehyde) ในน้ำมันอบเชย (Cinnamon oil) เป็นต้น
- 4) น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกคีโตนเป็นองค์ประกอบหลัก (Ketone volatile oils) เช่น คาร์วอน (Carvone) ในน้ำมันเทียนตากบ (Caraway oil) เป็นต้น
- 5) น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกฟีนอลเป็นองค์ประกอบหลัก (Phenol volatile oils) เช่น ยูจีนอล (Eugenol) ในน้ำมันกานพลู (Clove oil) ไทมอล (Thymol) ในไทม์ออยล์ (Thyme oil) เป็นต้น
- 6) น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกฟีนอลิกอีเทอร์เป็นองค์ประกอบหลัก (Phenolic ether volatile oils) เช่น อะนิโทล (Anethole) ในน้ำมันจันทน์แปดกลีบหรือน้ำมันโป๊ยกั๊ก (Anise oil) และในน้ำมันเทียนข้าวเปลือก (Fennel oil) เป็นต้น
- 7) น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกออกไซด์เป็นองค์ประกอบหลัก (Oxide volatile oils) เช่น ยูคาลิปตอล (Eucalyptol) ในน้ำมันยูคาลิปตัส (Eucalyptus oil) และในน้ำมันเสม็ดขาว (Carjuput oil) เป็นต้น
- 8) น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกเอสเทอร์เป็นองค์ประกอบหลัก (Ester volatile oils) เช่น เมทิลซาลิไซเลต (Methyl salicylate) ในน้ำมันระกำ (Wintergreen oil) เป็นต้น [24]

2.2 โครมาโทกราฟี (Chromatography)

โครมาโทกราฟี (Chromatography) เป็นวิธีการแยกองค์ประกอบของสารสำคัญที่มีในพืชโดยอาศัยความแตกต่างของการกระจายตัว (Distribution of partition) ของสารตัวอย่าง (Solute) ระหว่าง 2 เฟส (Phases) ที่ไม่ผสมเป็นเนื้อเดียวกันคือเฟสเคลื่อนที่ (Mobile phase) ซึ่งอาจเป็นแก๊ส (Gas) หรือของเหลว (Liquid) กับอีกเฟสหนึ่งซึ่งเป็นเฟสอยู่กับที่ (Stationary phase) อาจเป็นของแข็ง (Solid) หรือของเหลวที่ล้อมรอบวัสดุช่วยพยุง

(Supporting material) ซึ่งทำหน้าที่ในการแยกสารหรือองค์ประกอบของสารตัวอย่างออกจากกัน ขึ้นอยู่กับความจำเพาะเจาะจงของสารตัวอย่างที่มีเฟสอยู่กับที่

เฟสเคลื่อนที่ทำหน้าที่ในการชะล้างหรือพาสารเคลื่อนที่ผ่านเฟสอยู่กับที่ ขณะที่เฟสเคลื่อนที่ผ่านเฟสอยู่กับที่องค์ประกอบหรือสารชนิดต่างๆ ในสารตัวอย่างจะมีการเคลื่อนที่ผ่านเข้าและออกกระหว่างเฟสทั้งสองและมีการหน่วงเหนี่ยว (Retention) ในเฟสอยู่กับที่ที่ขึ้นกับคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีขององค์ประกอบหรือสารแต่ละชนิดเคลื่อนที่ผ่านเฟสอยู่กับที่ในอัตราที่แตกต่างกัน ทำให้มีการแยกเกิดขึ้น ระยะเวลาที่สารแต่ละชนิดใช้ในการเคลื่อนที่ผ่านเฟสอยู่กับที่ (Retention time) จะแสดงออกมาในรูปของตำแหน่งพีก (Peak) หรือจุด (Spot) บนโครมาโทแกรม (Chromatogram) สามารถนำมาใช้ประโยชน์ด้านการวิเคราะห์เชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ (Qualitative and quantitative analysis) ได้ในการทำโครมาโทกราฟี มีประโยชน์ได้แก่ ใช้แยกสารแต่ละชนิดออกจากสารผสม ตรวจสอบความสม่ำเสมอ (Homogeneity) ของสารตัวอย่าง ทำให้บริสุทธิ์ (Purification) ตรวจสอบเอกลักษณ์ของสาร ตรวจสอบวิเคราะห์หาปริมาณ (Quantitative analysis) และตรวจสอบสารปนเปื้อน (Impurity)

วิธีโครมาโทกราฟีที่นิยมใช้ได้แก่ โครมาโทกราฟีแบบชั้นบาง (Thin-layer chromatography, TLC) โครมาโทกราฟีแบบแผ่นกระดาษ (Paper chromatography, PC) โครมาโทกราฟีแบบแก๊ส (Gas chromatography, GC) และโครมาโทกราฟีแบบของเหลวสมรรถนะสูง (High performance liquid chromatography, HPLC) [24]

2.3 ความเป็นพิษ

การทดสอบความเป็นพิษของสารที่จะนำไปใช้กับคนหรือนำไปใช้ในอุตสาหกรรมมีความจำเป็นอย่างยิ่ง เพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อผู้บริโภค ผู้ที่เกี่ยวข้องอย่างแท้จริง แต่การทดสอบนั้นจะทำกับคนไม่ได้เพราะมีข้อจำกัดทางจริยธรรมและกฎหมาย ความรู้ที่ได้รับทางด้านการตอบสนองการเกิดพิษในคนนั้น ได้จากการเกิดอุบัติเหตุ และการศึกษาจากระบาดวิทยาเป็นหลัก โดยทั่วไปการทดสอบความเป็นพิษหรือผลข้างเคียงของสารต่าง ๆ มักใช้สัตว์ทดลองเป็นตัวทดสอบเพื่อคาดการณ์ว่าสารนั้นจะมีการตอบสนองต่อการเกิดพิษในสัตว์ทดลองได้มากน้อยอย่างไร สัตว์ทดลองที่ใช้มักใช้สัตว์ที่มีขนาดเล็กก่อนเนื่องจากมีช่วงชีวิตที่สั้น ใช้สารในปริมาณน้อย ประหยัดค่าใช้จ่ายในการศึกษา มากกว่าสัตว์ที่มีชีวิตขนาดใหญ่ ได้แก่ หนูถีบจักร (Mouse) หนูขาว (Rat) หนูแฮมสเตอร์ (Hamster) หนูตะเภา (Guinea pig) และอาจมีการใช้สัตว์ทดลองที่มีขนาดใหญ่ตามมาทีหลัง ได้แก่ กระต่าย แมว สุนัข แกะ หรือลิง จนพบว่าไม่แสดงอาการความเป็นพิษและสัตว์ทดลองปลอดภัย จึงสามารถนำมาทดลองใช้กับอาสาสมัครได้ [26] กลไกที่ทำให้เกิดพิษจากสารเคมีที่เข้าสู่ร่างกายมีผลต่อการเกิดพิษ โดยมีปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการได้รับสารพิษของสิ่งมีชีวิต มีดังนี้ [27]

2.3.1 ตำแหน่งที่สารพิษเข้าสู่ร่างกาย โดยการกิน การหายใจ ทางผิวหนัง และการฉีดเข้าสู่ร่างกาย โดยเฉพาะการฉีดสารพิษเข้าไปในหลอดเลือดดำ (Vein) จะเกิดอาการเป็นพิษเร็วและรุนแรงที่สุดมากกว่าวิธีอื่น ๆ ในทางอุตสาหกรรมจะเข้าสู่ร่างกายโดยทางผิวหนังและการหายใจ

2.3.2 ระยะเวลาและความถี่ของการได้รับสารพิษสู่ร่างกายมนุษย์ แบ่งตามเวลาการได้รับพิษ มี 4 วิธี คือ (การเกิดพิษในร่างกายคนและสัตว์ทดลองจะแบ่งได้ 3 วิธี คือ การเกิดพิษเฉียบพลัน การเกิดพิษกึ่งเรื้อรังพิษและการเกิดพิษเรื้อรัง)

2.3.2.1 การได้รับพิษแบบเฉียบพลัน (Acute toxicity) คือ การเกิดความผิดปกติอย่างทันทีทันใด หรือเกิดพิษในเวลาอันสั้นหลังจากได้รับสารพิษ หรือยาทางปากเพียงครั้งเดียว หรือหลายครั้งภายใน 24 ชั่วโมง ซึ่งก่อให้เกิดอันตรายขึ้นกับเซลล์ หรือสิ่งมีชีวิต เนื่องจากลดการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ หรืออาจจะก่อให้เกิดอันตรายของสิ่งมีชีวิตนั้น ๆ ซึ่งการเกิดความเป็นพิษแบบเฉียบพลันมักจะเกี่ยวข้องกับการกำหนดอัตราการตายของสัตว์ทดลองครั้งหนึ่ง ซึ่งการเกิดความเป็นพิษแบบเฉียบพลันในสัตว์ทดลองนั้น เมื่อเปรียบเทียบกับสภาพความเป็นจริงที่เกิดขึ้นในคน ได้แก่ การกินยา หรือสารพิษที่เป็นการพยายามจะฆ่าตัวตาย การถูกวางยา หรืออาจเกิดจากการได้รับสารพิษเข้าไปเกินปกติ การทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันในสัตว์ทดลอง เพื่อให้ทราบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารและกลไกการเกิดพิษในอวัยวะต่าง ๆ ของสัตว์ทดลองเพื่อประเมินความเสี่ยงในมนุษย์ และเป็นข้อมูลพื้นฐานในการวางแผนเลือกขนาดของสารสำหรับการทดสอบการเกิดพิษกึ่งเฉียบพลัน และการเกิดพิษเรื้อรัง

ปัจจุบันมีการแบ่งแยกประเภทของสารพิษชนิดต่าง ๆ ที่ได้รับทางปาก และกำหนดค่า LD_{50} เป็นตัวกำหนดตาม OECD (Organization for economic cooperation and development) ดังนี้

Very toxic : ≤ 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

Toxic : $>5 \leq 50$ มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

Harmful : $> 50 \leq 500$ มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

No label : $> 500 \leq 2,000$ มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

เมื่อทำการสังเกตอาการความเป็นพิษจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และนำอัตราการตายของสัตว์มาคำนวณหา LD_{50} หากไม่มีสัตว์ จึงทำการสังเกตอาการต่อเป็นเวลา 7-14 วัน บันทึกน้ำหนัก แล้วนำมาทำให้หมดความรู้สึกอย่างสงบ และผ่าซากเพื่อตรวจดูพยาธิสภาพด้วยตาเปล่า ในขณะที่การเกิดพิษแบบเฉียบพลันนั้นเกี่ยวกับการเกิดพิษเมื่อได้รับสารพิษเข้าไปในขนาดสูงครั้งเดียวแต่โดยทั่วไปมนุษย์มีโอกาสรับพิษในปริมาณน้อย และได้รับบ่อย ๆ ซึ่งไม่ก่อให้เกิดอาการ

ความเป็นพิษอย่างทันทีทันใด แต่อาจจะสะสมสารพิษอยู่ในร่างกาย และก่อให้เกิดอาการความเป็นพิษได้ในภายหลัง ดังนั้นจึงต้องมีการศึกษาการเกิดพิษแบบกึ่งเฉียบพลัน (Sub-acute toxicity) [17]

2.3.2.2 การได้รับพิษแบบกึ่งเฉียบพลัน (Sub-acute toxicity or short term repeated exposure toxicity) คือ การได้รับสารพิษ 7-9 วัน ไปจนถึง 28 วัน ซึ่งการศึกษานี้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการเกิดพิษ (Toxic effect) อวัยวะเป้าหมาย (Target organ) การคืนกลับสู่สภาพปกติ (Reversibility) หรือผลอื่น ๆ ที่อาจจะไม่พบในช่วงแรก ๆ ของการได้รับสารและเป็นแนวทางในการหาขนาดของสารในการศึกษาการเกิดพิษแบบกึ่งเรื้อรัง ขนาดของสารที่ใช้ทดสอบควรใช้สารทดลองขนาดที่ต่ำกว่าที่ทดสอบในการเกิดพิษเฉียบพลัน เป็นขนาดที่สัตว์ได้รับแล้วไม่ก่อให้เกิดอาการข้างเคียง ในขณะที่ได้รับสารและยังสามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ตลอดระยะเวลาทดสอบ การติดตามสังเกตอาการ ชั่งน้ำหนัก ดูผลการได้รับอาหาร และน้ำทุกวันจนครบเวลาการทดสอบ หลังจากนั้นจึงเก็บเลือดส่งตรวจทางโลหิตวิทยาและทางเคมีคลินิก ผ่านจากสัตว์ทดลอง ตัดอวัยวะภายใน เช่น ปอด ตับ ไต หัวใจ และม้าม เป็นต้น นำมาชั่งน้ำหนัก และส่งตรวจทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อเพื่อหาความผิดปกติของอวัยวะภายใน

2.3.2.3 การได้รับพิษแบบกึ่งเรื้อรัง (Sub-chronic toxicity) คือ การได้รับสารพิษเป็นเวลาประมาณ 15-20% ของช่วงชีวิตหรือประมาณ 90 วัน ซึ่งการทดสอบนี้จะเป็นแนวทางในการกำหนดค่า LOAEL (Lowest observed adverse effect level) และ NOAEL (No observed adverse effect level) และเป็นแนวทางในการหาขนาดของสาร ซึ่งการศึกษานี้จะให้ข้อมูลเกี่ยวกับการเกิดอาการความเป็นพิษต่ออวัยวะเป้าหมาย การคืนกลับสู่สภาพปกติหรือผลอื่น ๆ ที่อาจจะไม่พบในช่วงแรก ๆ ของการได้รับสารและเป็นแนวทางในการหาขนาดของสารในการศึกษาการเกิดพิษแบบเรื้อรัง ขนาดของสารที่ใช้ทดสอบควรเป็นขนาดที่ต่ำกว่าที่ทดสอบในการเกิดพิษแบบกึ่งเฉียบพลันเป็นขนาดที่สัตว์ได้รับแล้วไม่ก่อให้เกิดอาการข้างเคียงในขณะที่ได้รับสาร และยังสามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ ระยะเวลาทดสอบ การติดตามสังเกตอาการ ชั่งน้ำหนัก การให้อาหารและน้ำทุกวันจนครบเวลาการทดสอบ หลังจากนั้นจึงเก็บเลือดส่งตรวจเพื่อวิเคราะห์ค่าโลหิตวิทยาและค่าเคมีคลินิก ผ่านจากสัตว์ทดลอง ตัดอวัยวะภายใน เช่น ปอด ตับ ไต หัวใจ และม้าม เป็นต้น นำมาชั่งน้ำหนัก และส่งตรวจทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อเพื่อหาความผิดปกติของอวัยวะภายใน

2.3.2.4 การได้รับพิษแบบเรื้อรัง (Chronic toxicity) ได้รับพิษสู่ร่างกายในปริมาณน้อยติดต่อกันเกิน 3 เดือน ขึ้นไป สารพิษที่ได้รับต้องมากกว่าร้อยละ 10 ของอายุขัยของสัตว์ทดลอง ดัชนีแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารพิษและการตอบสนอง

2.3.3 ดัชนีการเกิดพิษ แบ่งได้เป็นดังนี้

2.3.3.1 ดัชนีการเกิดพิษถึงตาย (LD_{50} ; Lethal dose) คือ ปริมาณสารพิษต่อน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลองที่ได้รับเข้าไปครั้งเดียว ทำให้สัตว์ทดลองตายไปครึ่งหนึ่งของจำนวนสัตว์ทดลองที่ใช้ทั้งหมด มักใช้ทดสอบสารเคมีที่ผลิตขึ้นมาใหม่ ทดสอบโดยการฉีดหรือกิน

2.3.3.2 ดัชนีการเกิดพิษถึงเจ็บป่วย (TD_{50} ; Toxic dose) คือ ปริมาณสารพิษต่อน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลองที่ได้รับเข้าไป ทำให้สัตว์ทดลองจำนวนครึ่งหนึ่งเกิดอาการเป็นพิษโดยไม่ถึงตาย

2.3.3.3 ดัชนีการเกิดผลทางเภสัชวิทยา (ED_{50} ; Effective dose) คือ ปริมาณสารเคมีต่อน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลองที่ได้รับเข้าไปครั้งเดียว ทำให้สัตว์ทดลองจำนวนครึ่งหนึ่งของจำนวนสัตว์ทดลองที่ใช้ทั้งหมด เกิดผลดีในการรักษา ป้องกันโรคได้

2.3.4 วิธีการทดสอบความเป็นพิษ

การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน โดยการกิน (Acute oral toxicity test) คือ การที่สารเคมีก่อให้เกิดปัญหาสุขภาพของสิ่งมีชีวิตในระยะสั้น วิธีการทดสอบพิษเริ่มจากเตรียมสารให้อยู่ในรูปแบบที่เหมาะสม นิยมใช้สารแบบครั้งเดียว (Single dose) วิธีการทดสอบทำเช่นเดียวกันกับการที่คนจะได้รับสารชนิดนั้นเข้าสู่ร่างกาย ส่วนใหญ่ใช้วิธีการกินเพราะอย่างน้อยเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของการเกิดพิษเมื่อได้รับต่างวิธีกัน สัตว์ทดลองที่นิยมนำมาใช้คือ หนูถีบจักร และหนู Rats ให้สารในปริมาณที่เหมาะสม แล้วติดตามผลสังเกตอาการของสัตว์ทดลองอย่างใกล้ชิดใน 24 ชั่วโมง แรกหากยังปกติให้ติดตามสังเกตอาการต่อไปอย่างน้อยวันละครั้งเป็นเวลา 1-2 สัปดาห์ หลังจากนั้นนำผลที่ได้มาคำนวณหา LD_{50} โดยใช้สัตว์ทดลองกลุ่มละ 10 ตัว นอกจากการทดลองข้างต้นแล้วยังมีการทดลองแบบอื่นๆ เพื่อหลีกเลี่ยงหรือลดจำนวนการใช้สัตว์ลงให้เหลือน้อยที่สุด ตัวอย่างของวิธีการทดลองนี้ ได้แก่

2.3.4.1 วิธี Approximate lethal dose (ALD) เริ่มจากการให้สารทดสอบในขนาดทดลองเริ่มต้นที่เหมาะสม (Arbitrary dose) แก่สัตว์หนึ่งตัว ถ้าหากสัตว์ทดลองไม่ตายก็เพิ่มขนาดต่อไปอีกประมาณ 1.5 เท่า ทำเช่นนี้ทีละขนาดจนพบขนาดที่ทำให้สัตว์ทดลองตาย วิธีนี้ใช้สัตว์ทั้งหมดเพียง 6-10 ตัว ต่อการประมาณค่า ALD ของสารหนึ่งๆ เท่านั้น ซึ่งพบว่ามีความสอดคล้องกับค่า LD_{50} มากพอ

2.3.4.2 วิธี Up and down ใช้สัตว์ทดลองขนาดละ 1 ตัวเท่านั้น เหมือนการหาค่า ALD ถ้าสัตว์ไม่ตายก็เพิ่มขนาดขึ้น หากสัตว์ตายก็ลดขนาดลง โดยกำหนดให้ช่วงห่างแต่ละขนาดเท่ากับ 1.3 เท่า การศึกษานี้นิยมทดลองกับสัตว์จำนวนไม่น้อยกว่า 5 ตัว จึงนำผลที่ได้ไปคำนวณหา LD_{50}

2.3.4.3 วิธีการทดสอบด้วยขนาดคงที่ เป็นวิธีที่ถูกพัฒนาขึ้น โดยสมาคมพิษวิทยา แห่งสหราชอาณาจักร (The British society of toxicology) ตั้งแต่ปี ค.ศ.1984 และได้มีการพัฒนา ปรับปรุงต่อมาตามเวลาที่ผ่านไป ปัจจุบันนิยมใช้การทดลองที่ขนาดซึ่งกำหนดไว้ล่วงหน้าแล้วอย่างน้อย 4 ขนาด คือ 5 50 500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมจากนั้นจึงแปลผลตาม อาการพิษที่สังเกตได้ ซึ่งแบ่งสารออกเป็น 4 ประเภท ตามความเป็นพิษ คือ กลุ่มมีพิษมาก กลุ่มมีพิษ กลุ่มสารอันตราย และกลุ่มสารไม่มีอันตราย ในกรณีที่พบว่าสารทำให้สัตว์ทดลองตายค่อนข้างมาก เมื่อให้ขนาดที่ต่ำสุดในการทดสอบ (5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) อาจจำเป็นต้องทดลอง ต่อไปอีก เพื่อให้ได้ข้อมูลเพิ่มเติมเท่าที่จำเป็น

2.4 ความรู้เรื่องโรคเบาหวาน

โรคเบาหวานเป็นกลุ่มอาการที่มีน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงกว่าปกติ เนื่องจากขาดอินซูลิน และ/หรือประสิทธิภาพทำงานของอินซูลินลดลง ซึ่งภาวะของโรคสืบเนื่องมาจากน้ำตาลกลูโคสใน กระแสเลือดมีปริมาณสูงขึ้นในขณะที่เนื้อเยื่อของร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลกลูโคสไปใช้เป็น พลังงานหรือนำไปใช้ได้ไม่เต็มที่ โดยปริมาณน้ำตาลกลูโคสที่มีสูงมากในกระแสเลือดปะปนออกมา กับปัสสาวะทำให้ปัสสาวะหวานและปัสสาวะมีปริมาณมาก ในภาวะปกติภายหลังจากการ รับประทานอาหาร (Post absorptive state) ประมาณ 75% ของกลูโคสทั้งหมดที่ได้จากอาหารจะถูก นำไปใช้โดยเนื้อเยื่อในร่างกายชนิดที่ไม่ต้องพึ่งอินซูลินในการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ (Insulin independent tissues) ประมาณ 50% ของกลูโคส ถูกนำไปใช้ในสมองและอีก 25% ใช้ในตับและ ระบบทางเดินอาหาร (Splanchnic tissues) ส่วนที่เหลืออีกร้อยละ 25 จะถูกนำไปใช้โดยเนื้อเยื่อชนิดที่ ต้องพึ่งอินซูลินในการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ (Insulin dependent tissues) และเนื้อเยื่อ Peripheral tissues ต่าง ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ยังพบว่าปริมาณกลูโคสที่ดูดซึมจากอาหารจะมีผล ต่ออัตราการสร้างกลูโคสภายในร่างกาย (Endogenous glucose production) ประมาณ 85% ของ กลูโคสที่สร้างขึ้นจะสร้างจากตับ ส่วนที่เหลือจะสร้างจากไต การสร้างกลูโคสภายในตับเกิดจาก ขบวนการเปลี่ยนกลูโคสให้เป็นไกลโคเจนเพื่อเก็บไว้ในตับ (Glycogenolysis) และการสังเคราะห์ กลูโคสโดยตับและไตจากวัตถุดิบที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรต (Gluconeogenesis) ระดับกลูโคสที่สูงขึ้นใน เลือด (Hyperglycemia) ภายหลังจากรับประทานอาหารจะกระตุ้นให้ร่างกายหลั่งฮอร์โมนอินซูลิน (Insulin) จากเบต้าเซลล์ของตับอ่อนทำให้เกิดภาวะเลือดมีอินซูลินมากเกินไป (Hyperinsulinemia) สำหรับกลูโคสที่ถูกนำไปใช้โดยเนื้อเยื่อส่วนปลาย (Peripheral tissues) ประมาณ 80-85% จะใช้ใน เซลล์กล้ามเนื้อ และอีกประมาณ 4-5% นำไปใช้ในกระบวนการเมตาบอลิซึมภายใน เนื้อเยื่อไขมัน

(Fat tissues) ถึงแม้ว่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องเพียงเล็กน้อยกับปริมาณของกลูโคสทั้งหมดในร่างกาย แต่เป็นส่วนที่สำคัญที่สุดของการรักษาสมดุลของกลูโคสทั้งหมดภายในร่างกาย [28]

2.5 ฮอรโมนที่เกี่ยวข้องกับการรักษาสมดุลของกลูโคส

2.5.1 อินซูลิน (Insulin) เป็น โพรตีนฮอรโมนที่สร้างจากบีต้าเซลล์ของตับอ่อน (Pancreas) เริ่มสร้างจากโมเลกุลขนาดใหญ่ที่เรียกว่า Preproinsulin หลังจากนั้นจะถูกตัดแยกบางส่วนออกกลายเป็น Proinsulin ซึ่งเป็นฮอรโมน Insulin ที่ยังไม่สามารถทำงานได้ เมื่อมีการกระตุ้นให้ตับอ่อนหลั่งฮอรโมนอินซูลินจะมีการแยกส่วนของ Proinsulin ได้ออกมาเป็น Insulin และ C-peptide ปล่อยเข้าสู่กระแสโลหิต อินซูลินจะทำหน้าที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับชนิดของเซลล์ โดยทำหน้าที่นำเอาสารอาหารโมเลกุลใหญ่ เช่นกลูโคส โพรตีนและไขมันเข้าสู่เซลล์ พร้อมทั้งกระตุ้นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการนำเอาสารอาหารนี้ไปเก็บในรูปของ Glycogen และ Fat นอกจากนี้ยังทำหน้าที่ยับยั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการนำเอา Glycogen และ Fat ไปใช้ในการทำงานของอินซูลินมีผลให้ระดับกรดไขมันในน้ำเลือด (Plasma free fatty acid) ลดลง ถึงแม้ว่าปริมาณอินซูลินจะเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยก็มิผลทำให้กรดไขมันในน้ำเลือดและมีผลทำให้กล้ามเนื้อนำกลูโคสไปใช้มากขึ้น อีกทั้งยังยับยั้งการสร้างกลูโคสจากตับ ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงระดับของ Free fatty acid เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของอินซูลิน จึงเป็นตัวสำคัญสำหรับการควบคุมระดับของกลูโคส (Normal glucose homeostasis) การที่อินซูลินทำงานบกพร่องหรือมีปริมาณน้อยกว่าปกติจะมีผลต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของกลูโคสจึงมีผลรบกวนต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของไขมันและโปรตีนอีกด้วยอินซูลินในกระแสเลือดมีผลต่อปริมาณแร่ธาตุและอิเล็กโทรไลต์ในกระแสเลือดมาก จะมีผลให้โพแทสเซียม ฟอสเฟต และแมกนีเซียมในน้ำไหลเข้าเซลล์มากขึ้น หากเก็บเลือดส่งตรวจหลังมีอาหารจะพบค่าสารเคมีเหล่านี้ในเลือดต่ำกว่าที่เป็นจริงได้ พบภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำกว่าที่เป็นจริงได้ และมีค่าต่ำชั่วคราว (Transient hypokalemia) ได้ โดยค่าโพแทสเซียมในเลือดที่ต่ำหลังมีอาหาร หลังกินอาหารผ่านไประยะหนึ่งหรือเมื่ออินซูลินหมดฤทธิ์ โพแทสเซียมส่วนที่เข้าไปในเซลล์จะไหลออกจากเซลล์กลับคืนสู่กระแสเลือดสูง เช่น ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการฉีดอินซูลินเข้าสู่กระแสเลือดมากเกินไป (Overdose) หรือได้รับการฉีดอินซูลินซ้ำในเวลาใกล้เคียงกัน หรือในผู้ป่วยที่มีเนื้องอกของเซลล์สร้างอินซูลิน (Insulinoma) หรือกรณีใดๆ ที่มีผลให้มีอินซูลินในกระแสเลือดสูงแบบเฉียบพลัน นอกจากจะทำให้เกิดอาการจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเฉียบพลัน (Acute hypokalemia) ด้วย ผู้ป่วยอาจเสียชีวิตจากการขาดกลูโคส (Hypoglycemic shock) หรือจากภาวะหัวใจหยุดเต้นได้ [29]

2.5.2 กลูคากอน (Glucagon) เป็นฮอร์โมนอีกตัวหนึ่ง que สร้างจากตับอ่อน โดยสร้างจากอัลฟาเซลล์ (Alpha cell) ทำหน้าที่ควบคุมระดับของกลูโคส โดยระดับของ Glucagon ที่สูงขึ้นภายหลังภาวะอดอาหารจะเป็นตัวกระตุ้นให้มีการสร้างกลูโคสจากตับเพิ่มมากขึ้น ในทางตรงกันข้ามการยับยั้งการหลั่ง Glucagon จากตับอ่อนทำให้การสร้างกลูโคสลดลง ซึ่งมีผลให้ Plasma glucose ลดลงตาม ภายหลังจากการรับประทานอาหารระดับของกลูโคสที่เพิ่มขึ้นร่วมกับระดับ Insulin ที่สูงขึ้นในเลือด (Hyperinsulinemia) จะยับยั้งการหลั่ง Glucagon ทำให้เกิดภาวะ Hypoglucagonemia ซึ่งเป็นตัวสำคัญ ที่จะยับยั้งการสร้างกลูโคสจากตับ ดังนั้นระดับของ Plasma glucose จึงลดลงสู่ภาวะปกติ (Normal postprandial glucose tolerance)

2.6 ชนิดของโรคเบาหวาน

เกณฑ์ในการวินิจฉัยเบาหวาน เมื่อตรวจพบว่าระดับน้ำตาลขณะอดอาหารมากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และระดับน้ำตาลในเลือดที่ 2 ชั่วโมง หลังการดื่มน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและการวัดความทนน้ำตาลกลูโคส (Oral Glucose Tolerance Test: OGTT) กรณีสงสัยว่าจะเป็นเบาหวาน แต่ระดับพลาสมากลูโคสอยู่ระหว่าง 140-199 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ถือว่าความทนทานต่อน้ำตาลบกพร่อง (Impaired glucose tolerance test) หากต่ำกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ถือว่าปกติ โรคเบาหวานแบ่งตามสาเหตุของการเกิดโรค โดยระบุชนิดของโรคเบาหวานนั้นเพื่อให้ทราบถึงแนวทางในการรักษาและการป้องกัน ได้แก่ [30]

2.6.1 โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (Type 1 diabetes mellitus, T1DM) ส่วนใหญ่พบในคนอายุน้อย รูปร่างไม่อ้วน มีอาการของโรคเบาหวานเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและรุนแรง โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมาตรวจครั้งแรกด้วยภาวะเลือดเป็นกรดจากสารคีโตน (Ketoacidosis) ในกรณีมีอาการแสดงไม่ชัดเจนสามารถส่งตรวจภูมิคุ้มกันต่อส่วนของเซลล์ไอส์เล็ทของเบตาเซลล์ในตับอ่อน คือ anti-GAD, ICA, IA-2

2.6.2 โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 diabetes mellitus, T2DM) เป็นโรคเบาหวานชนิดที่พบบ่อยที่สุดคือ พบประมาณ 95% ของผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งหมด มักพบในคนอายุ 30 ปีขึ้นไป รูปร่างท้วมหรืออ้วน แต่ในปัจจุบันสามารถพบในคนอายุน้อยได้เพิ่มมากขึ้น เนื่องจากโรคอ้วนที่พบบ่อยขึ้นในคนอายุน้อย โดยผู้ป่วยอาจไม่มีอาการผิดปกติ หรืออาจมีอาการไม่รุนแรงและค่อยเป็นค่อยไป มักมีประวัติ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในพ่อแม่หรือพี่น้อง อาจพบลักษณะอื่นของภาวะคือต่ออินซูลิน (Insulin resistance) เช่น Acanthosis nigrican เป็นต้น

2.6.3 โรคเบาหวานที่มีสาเหตุจำเพาะ (Other specific types) เป็นโรคเบาหวานที่มีสาเหตุชัดเจน ได้แก่ โรคเบาหวานที่เกิดจากโรคของตับอ่อน เช่น ภาวะตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง (Fibrocaltulous pancreatic disease, FCPD) และ Hemochromatosis เป็นต้น โรคเบาหวานจากความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ เช่น Acromegaly และ Cushing's syndrome เป็นต้น และโรคเบาหวานจากยา เช่น คอร์ติโคสเตียรอยด์

2.6.4 โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (Gastational diabetes mellitus, GDM) เป็นโรคเบาหวานที่ตรวจพบครั้งแรกในหญิงมีครรภ์

2.7 อาการของโรคเบาหวาน

อาการของโรคเบาหวานที่สังเกตเห็นได้ชัดคือ ปัสสาวะบ่อยและครั้งละมาก ๆ กระหายน้ำบ่อยและดื่มน้ำมาก หิวบ่อย กินจุ แต่น้ำหนักลด เป็นแผลเน่าเปื่อย คันตามผิวหนัง โดยเฉพาะบริเวณขาหนีบและอวัยวะสืบพันธุ์ ตาพร่ามัว ชาตามปลายมือและเท้า และปวดตามกล้ามเนื้อ

2.8 ภาวะฉุกเฉินในโรคเบาหวาน

ผู้ป่วยโรคเบาหวานมักพบภาวะฉุกเฉิน ได้ดังนี้

2.8.1 ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำเกินไป เกิดจากการรับประทานยา หรือฉีดยาอินซูลินเกินขนาด หรือได้รับยาเบาหวานแล้วไม่ได้รับประทานอาหาร ยาจึงไปลดระดับน้ำตาลมากเกินไป ทำให้มีอาการหัวใจสั่น หน้ามืด หรืออาจเป็นลมหมดสติ

2.8.2 ระดับน้ำตาลในเลือดสูงเกินไป เกิดจากการขาดยา หรือได้รับยาเบาหวานน้อยเกินไป เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากขึ้น จะทำให้กระบวนการบางอย่างในร่างกายผิดปกติ เช่น เกิดภาวะเป็นกรดในเลือดสูง จะมีอาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร ปัสสาวะบ่อย กระหายน้ำบ่อย ผิวแห้ง ปากแห้ง มีไข้ ผอมมาก ซึม หมดสติ

2.9 ภาวะแทรกซ้อนในโรคเบาหวาน

ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย ได้แก่

2.9.1 ภาวะแทรกซ้อนทางตามีอาการตามัวเป็นต่อกระจกหรือตาบอดได้

2.9.2 ภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด มีเส้นเลือดหัวใจตีบตัน ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจตายได้ และความดันโลหิตสูง

2.9.3 ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท เกิดอาการของอัมพาต มีอาการชาหรือปวดแสบร้อนปลายมือปลายเท้า โดยเฉพาะที่เท้าทั้ง 2 ข้างเมื่อเกิดแผลจะทำให้ไม่รู้สึกรู้เจ็บ เมื่อไม่ได้ดูแลรักษาจะทำให้แผลลุกลาม ติดเชื้อง่ายเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยต้องถูกตัดนิ้วเท้าและขา

2.9.4 ภาวะแทรกซ้อนทางระบบกล้ามเนื้อ มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ

2.9.5 ภาวะแทรกซ้อนทางระบบขับถ่าย มีอาการท้องผูก หรือท้องเดินบ่อย ๆ กระเพาะปัสสาวะไม่มีแรงเบ่ง โดยอาจจะเสื่อมสมรรถภาพได้

2.9.6 ภาวะแทรกซ้อนทางระบบสืบพันธุ์ ทำให้ความรู้สึกลำบากทางเพศลดลง หรืออาจจะมิบุตรได้ยาก

2.9.7 ภาวะการติดเชื้อเนื่องจากมีความต้านทานต่่าจึงติดเชื้อได้ง่ายและ โรคมักลุกลามได้รวดเร็ว รักษายาก

2.10 การดูแลรักษาตนเอง

2.10.1 การจัดการกับโรคเบาหวานสำคัญยิ่ง ด้วยการปรับค้ำสมดุลให้ร่างกาย โดยการเลือกรับประทานอาหารให้เพียงพอและพอดี คือต้องรับประทานอาหารตรงเวลา สม่่าเสมอ และให้ครบ 3 มื้อ พยายามกินอาหารตามปริมาณเดิม ถ้าต้องรับอินซูลิน หรือยาคุมเบาหวานอื่น ๆ อาจจำเป็นต้องกินอาหารว่างก่อนนอนเพิ่มด้วย

2.10.2 เลือกรับประทานอาหารที่มีเส้นใยสูง ได้แก่ ผักผลไม้ พืชตระกูลถั่ว และธัญพืชให้หลากหลาย เพราะเป็นอาหารที่ให้ไขมันต่ำ มีวิตามินและเกลือแร่ที่จำเป็นต่อร่างกาย ควรลดอาหารประเภทที่มีไขมันสูง คือรับประทานไม่ให้เกิน 30% ของปริมาณพลังงานทั้งหมดที่ร่างกายต้องการในแต่ละวัน เลือกรับประทานเนื้อสัตว์ที่ไม่ติดมัน และเลือกบริโภคผลิตภัณฑ์ไขมันที่ทำจากนมพร่องมันเนย

2.10.3 อย่ารับประทานโปรตีนมาก เพราะจะทำให้ไตทำงานหนัก พยายามอย่ารับประทานเนื้อสัตว์เกินวันละ 170 กรัม ผลดีต่อมากคือ จะทำให้ร่างกายควบคุมระดับคอเลสเตอรอลได้ด้วย

2.10.4 หลีกเลี่ยงอาหารว่าง ประเภทลูกอม ขนมหรือของหวาน อาจเลือกรับประทานแต่น้อย เพราะไม่มีคุณค่าทางโภชนาการ แต่เป็นอาหารที่ต้องนับปริมาณพลังงานเพิ่มเข้าไปในส่วนของอาหารกลุ่มคาร์โบไฮเดรตด้วย

2.10.5 หลีกเลี่ยงเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ถ้าอยากดื่มให้ดื่มน้อยที่สุด ในกรณี que แพทย์อนุญาตควรเลือกเครื่องดื่มชนิดที่ระดับน้ำตาลและแอลกอฮอล์ต่ำกว่าปกติ เช่น เบียร์ชนิดอ่อน หรือเครื่องดื่มประเภทไวน์แห้ง และต้องนับปริมาณพลังงานเพิ่มเข้าไปในส่วนของอาหารกลุ่มคาร์โบไฮเดรตด้วย ที่สำคัญต้องอย่าดื่มเมื่อท้องว่าง

2.10.6 การออกกำลังกายสม่ำเสมอจะช่วยให้สุขภาพโดยรวมดีขึ้น ทั้งยังมีผลดีต่อหัวใจ การไหลเวียนเลือดในร่างกาย และความแข็งแรงของหลอดเลือด การออกกำลังกายที่ดีจะช่วยควบคุมปริมาณน้ำตาลในเลือดและป้องกันการเกิดโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ได้หรือถ้าเป็นอยู่แล้ว การออกกำลังกายและการควบคุมอาหาร จะทำให้กินยาหรือฉีดอินซูลินน้อยลง หรืออาจไม่ต้องกินหรือฉีดเลยก็ได้ แต่สำหรับผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 1 การออกกำลังกายอย่างเดียวอาจใช้ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ อาจทำให้เนื้อเยื่อในร่างกายไวต่ออินซูลินมากขึ้น และผู้ป่วยอาจต้องรับประทานอาหารก่อนหรือระหว่างการออกกำลังกายเพิ่มบ้าง เพื่อรักษาไม่ให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดต่ำอย่างรวดเร็ว หลีกเลี่ยงการออกกำลังกาย และควรปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์อย่างเคร่งครัด

2.10.7 การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ต้องตรวจระดับน้ำตาลในเลือดอย่างสม่ำเสมอแต่การตรวจขึ้นอยู่กับผู้ป่วยด้วยว่าเป็นเบาหวานประเภทใด ระดับน้ำตาลในเลือดคงที่เป็นปกติหรือไม่ พร้อมพิจารณาปัจจัยอื่นประกอบด้วยแพทย์ที่ดูแลอยู่จะบอกระดับน้ำตาลในเลือดที่เหมาะสมให้ ซึ่งนอกจากการควบคุมอาหารและการออกกำลังกายอย่างเคร่งครัดแล้วจำเป็นต้องรู้จักปรับวิธีการใช้ยาบางชนิดโดยเฉพาะอินซูลินเพื่อรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้ใกล้เคียงกับคนปกติมากที่สุด

2.11 ค่าโลหิตวิทยา

โลหิตหรือเลือดมีส่วนประกอบอยู่ 2 อย่าง ที่ผสมกันเป็นเลือด ได้แก่ ส่วนที่เป็นของเหลว (Liquid content) ส่วนนี้เรียกว่า น้ำเลือดหรือพลาสมา (Plasma) มีประมาณ 55% ของปริมาณเลือดทั้งหมด และส่วนที่เป็นเซลล์อยู่ในน้ำเลือด (Cellular content or form element) ส่วนนี้เรียกว่า เซลล์เม็ดเลือด (Blood Corpuscle) ประกอบด้วยเซลล์เม็ดเลือดแดง (Erythrocyte) เซลล์เม็ดเลือดขาว (Leucocyte) และเกล็ดเลือด (Platelet) มีประมาณ 45% ของปริมาณเลือดทั้งหมด [31] ค่าโลหิตวิทยาที่ใช้พิสูจน์ผลจากการทดสอบความเป็นพิษ ที่อาจเกิดการข้างเคียงหรือมีผลแทรกซ้อนตามมาของร่างกาย มีดังต่อไปนี้

2.11.1 เซลล์เม็ดเลือดแดง (Erythrocyte) หรือ Red blood cell คำย่อคือ RBC

เซลล์เม็ดเลือดแดงเป็นเซลล์เม็ดเลือดที่มีสีแดง มีหน้าที่สำคัญในการลำเลียงก๊าซออกซิเจนไปให้เซลล์ของร่างกาย โดยออกซิเจนจะจับกับโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบของเม็ดเลือดแดงคือ ฮีโมโกลบิน (Hemoglobin) อยู่บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ เมื่อฮีโมโกลบินมีออกซิเจนมาเกาะจะเป็นออกซีฮีโมโกลบิน (Oxyhemoglobin) ทำให้เลือดเป็นสีแดงจัด พบว่าเลือดที่มีฮีโมโกลบิน 100 มิลลิลิตรของเลือดจะขนส่งออกซิเจนได้ 20 มิลลิลิตร แต่ถ้าเลือดไม่มีฮีโมโกลบินจะขนส่งออกซิเจนได้เพียง 1 มิลลิลิตรเท่านั้น ฮีโมโกลบินสามารถรวมกับก๊าซคาร์บอนมอนนอกไซด์ (CO) ได้ง่ายและไม่ยอมปล่อยฮีโมโกลบินให้เป็นอิสระทำให้ไม่สามารถรับออกซิเจนได้ ดังนั้นผู้ที่สูดก๊าซคาร์บอนมอนนอกไซด์ไปมาก ๆ จะตายด้วยการขาดออกซิเจน เซลล์เม็ดเลือดแดงของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม จะมีรูปร่างเป็นรูปกลม เมื่อโตเต็มที่ตรงกลางเซลล์จะแฟบเข้าหากันแบบเลนส์เว้า เพราะข้างในไม่มีนิวเคลียส และไม่มีไมโทคอนเดรีย (เซลล์เม็ดเลือดแดงที่สร้างใหม่ ๆ เป็นเซลล์ที่ไม่มีนิวเคลียส) การที่เซลล์เม็ดเลือดแดงไม่มีนิวเคลียสนี้ ช่วยทำให้เคลื่อนที่ไปในของเหลวหรือน้ำเลือดได้ดี และทำให้อัตราส่วนพื้นที่ผิวต่อปริมาตรมากขึ้น ทำให้ฮีโมโกลบินที่ผิวเม็ดเลือดแดงมากขึ้น แต่อายุของเซลล์เม็ดเลือดแดงจะสั้นเนื่องจากไม่มีการสังเคราะห์สารต่าง ๆ การซ่อมแซมส่วนต่าง ๆ ซึ่งเป็นหน้าที่ของนิวเคลียส ในผู้ชายปกติจะมี 5 ล้านฟีกเซลล์ต่อเลือด 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร แต่ในผู้หญิงจะมีจำนวน 4.5-5 ล้านเซลล์ต่อ 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือมีประมาณ

25,000,000,000,000 เซลล์ คนที่มีเซลล์เม็ดเลือดแดงน้อยกว่า 3 ล้าน 5 แสน เซลล์ต่อลูกบาศก์ มิลลิเมตร เรียกว่า เป็นโรคโลหิตจาง (Anemia) โดยปกติเซลล์เม็ดเลือดแดงมีเส้นผ่านศูนย์กลาง 7-8 ไมครอน

2.11.2 เซลล์เม็ดเลือดขาว (Leucocyte) หรือ White blood cell คำย่อคือ WBC

เซลล์เม็ดเลือดขาว มีหน้าที่สำคัญคือ ทำลายเชื้อโรคและสารแปลกปลอมที่เข้ามาในร่างกาย ปกติจะลอยปะปนกับเซลล์เม็ดเลือดแดงภายในเส้นเลือดเป็นเซลล์ที่มีนิวเคลียสตลอดชีวิตแต่มีฮีโมโกลบินในคน ปกติมีเซลล์เม็ดเลือดขาวประมาณ 5,000 – 10,000 เซลล์ต่อเลือด 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว อาจเพิ่มขึ้นมากกว่านี้ เมื่อมีเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายเป็นไข้ มีส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกายอักเสบ หลังอาหาร หลังออกกำลังกาย ร่างกายถูกอากาศหนาวจัด หรือในระหว่างมีครรภ์ ในบางกรณีการอักเสบอาจทำให้ปริมาณเม็ดเลือดขาว ลดลงกว่าปกติ เช่น การอักเสบเกิดจากเชื้อไวรัสหลายชนิดด้วยเหตุนี้เองในการตรวจร่างกายผู้ป่วยติดเชื้อ แพทย์จะหาปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวร่วมไปกับการตรวจนับเซลล์เม็ดเลือดแดงสำหรับการวินิจฉัยโรคถ้าการสร้างเซลล์เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ไม่มีการลดให้คงเดิม เรียกว่ามะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) ซึ่งเป็นอันตรายมาก

2.11.3 ความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดง หรือ Hematocrit หรือ Haematocrit คำย่อคือ Hct

ความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดง ปริมาตรเม็ดเลือดแดงในน้ำเลือดหรือปริมาตรเซลล์อัดแน่น (Packed cell volume; PCV) หรือความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง ซึ่งมีค่าปกติทั่วไปคือ ในทารก มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงระหว่าง 44-64% ในเด็ก มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงระหว่าง 32-44% ในผู้ใหญ่เพศชาย มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงระหว่าง 42-52% และ ในผู้ใหญ่เพศหญิง มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงระหว่าง 37-47%

2.11.3.1 สาเหตุที่ทำให้ค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงในน้ำเลือด สูงกว่าค่าปกติ ดังนี้

- 1) อาจเกิดจากขนาดของเม็ดเลือดแดงผิดปกติ เช่น ใหญ่กว่าปกติ เมื่อคำนวณหาค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงในน้ำเลือดจะสูงกว่าค่าปกติด้วย
- 2) เครื่องปั่นเลือดด้วยแรงเหวี่ยงหนีศูนย์กลาง ทำให้มีเซลล์เม็ดเลือดขาวปะปนกับเซลล์เม็ดเลือดแดง ทำให้ดูเหมือนว่าเม็ดเลือดแดงมากขึ้น จึงทำให้ค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงในน้ำเลือดสูงขึ้นด้วย
- 3) ผู้ที่อาศัยอยู่ในพื้นที่สูงกว่าระดับน้ำทะเล เพราะมีปริมาณออกซิเจนในอากาศน้อย ทำให้ร่างกายต้องเร่งสร้างเม็ดเลือดแดงมากขึ้น

2.11.3.2 สาเหตุที่ทำให้ค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงในน้ำเลือด ต่ำกว่าค่าปกติ มีดังนี้

- 1) อยู่ในขณะตั้งครรภ์ร่างกายจะมีสภาวะบวมน้ำเล็กน้อย ซึ่งจะมีผลทำให้สภาวะเลือดเจือจาง

2) รับประทานยาบางชนิด เช่น ยาปฏิชีวนะ Chloramphenicol หรือ Penicilin

2.11.4 ฮีโมโกลบิน หรือ Hemoglobin คำย่อคือ Hb

ฮีโมโกลบินคือโปรตีนที่เป็นองค์ประกอบของเซลล์เม็ดเลือดแดงมีหน้าที่พาออกซิเจนจากปอดไปส่งให้ทุกเซลล์ทั่วร่างกายและรับคืนคาร์บอนไดออกไซด์มาส่งให้ปอด ซึ่งมีค่าปกติทั่วไปในเด็กมีค่าฮีโมโกลบินระหว่าง 10-15.5 กรัมต่อเดซิลิตร ในผู้ใหญ่เพศชายมีค่าฮีโมโกลบินระหว่าง 14-18 กรัมต่อเดซิลิตร และในผู้ใหญ่เพศหญิงมีค่าฮีโมโกลบินระหว่าง 12-16 กรัมต่อเดซิลิตร

2.11.4.1 สาเหตุที่ทำให้ค่าฮีโมโกลบินมากกว่าค่าปกติ มีดังนี้

- 1) เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงมากเกินไป (Polycythemia vena)
- 2) เกิดภาวะขาดน้ำ (Dehydration)

2.11.4.2 สาเหตุที่ทำให้ค่าฮีโมโกลบินน้อยกว่าค่าปกติ มีดังนี้

- 1) มีภาวะโลหิตจาง
- 2) เกิดภาวะเลือดไหลออก (Bleeding) หรือ เลือดตกใน เช่น มีบาดแผลขนาดใหญ่ ริดสีดวงทวาร เกิดแผลในกระเพาะอาหาร มีพยาธิปากขอ ในลำไส้ หรือสตรีที่มีประจำเดือนมากผิดปกติมานาน เป็นต้น
- 3) เกิดภาวะบวมน้ำ (Fluid retention) จึงทำให้เลือดจางหรือเซลล์เม็ดเลือดแดงต่ำเกินไป

4) ร่างกายขาดแร่ธาตุ ได้แก่ ธาตุเหล็ก

2.11.5 เกล็ดเลือด (Platelet) หรือ Thrombocyte คำย่อคือ PLT

เกล็ดเลือด มีชื่อเรียกต่างกันไป เช่น เศษเม็ดเลือด แผ่นเลือด หรือเพลตเล็ต เป็นเซลล์ที่มีต้นกำเนิดมาจากไขกระดูกเช่นเดียวกับเซลล์เม็ดเลือดขาว เมื่อโตเต็มที่และออกมาสู่หลอดเลือด จะมีรูปร่างเป็นแผ่นกลมหรือรี ค่าปกติของเกล็ดเลือดระหว่าง 150,000-400,000 cell/mm³

2.12 ค่าเคมีโลหิต

ค่าเคมีโลหิตที่ใช้พิสูจน์ผลจากการทดสอบความเป็นพิษ ที่อาจเกิดอาการข้างเคียงหรือมีผลแทรกซ้อนตามมา ได้แก่ การตรวจหาค่าอนิไซม์ต่าง ๆ เช่น BUN, ALP, ALT, AST และ Cr

2.12.1 ค่า BUN (Blood Urea Nitrogen) หมายถึงมีปริมาณไนโตรเจนในรูปของยูเรียซึ่งเป็นผลผลิตสุดท้ายที่ได้จากการเผาผลาญโปรตีนที่ตับและจะถูกกำจัดทิ้งโดยไต การวัดระดับค่าของ BUN เป็นตัวบ่งบอกว่าเลือดไหลไปกรองที่ไตมากพอหรือไม่ ในภาวะที่เลือดไหลไปกรองที่ไตน้อยลง เช่น ในภาวะร่างกายขาดน้ำ หรือ

สูญเสียเลือดไปทางอื่น เช่น เลือดออกในทางเดินอาหาร หรือในภาวะช็อก ระดับของ BUN จะสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว ค่าปกติของคน BUN คือ 8-24 mg/dl

2.12.2 ค่า ALP (Alkaline Phosphatase) เป็นค่าของเอ็นไซม์ในเซลล์เยื่อหุ้มท่อน้ำดีของตับ ระดับ ALP ในพลาสมาจะเพิ่มขึ้นเมื่อมีการอุดตันของท่อน้ำดี Intrahepatic Cholestasis หรือ Infiltrative Diseases ของตับ นอกจากนี้ ALP ยังสามารถพบได้ในกระดูกและรก ดังนั้น ค่ามันจึงสูงในเด็กที่กำลังเจริญเติบโต (เนื่องจากกระดูกกำลังสร้าง) และผู้ป่วยสูงอายุที่มีเป็น Paget's disease ช่วงค่าอ้างอิง 30 – 128 IU/L ถ้าเอ็นไซม์ตัวนี้สูงขึ้นเมื่อเทียบกับค่าปกติ อาจจะมีปัญหาที่ทางเดินน้ำดี ตับ หรือกระดูก

2.12.3 ค่า ALT (Alanine aminotransferase) เป็นเอ็นไซม์ที่มีเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกายแต่มีมากในตับและไต พบได้บ้างในหัวใจและกล้ามเนื้อ ค่าปกติ ช่วงค่าอ้างอิง 9 – 40 IU/L ในเพศชายจะมีระดับ ALT สูงกว่าเพศหญิงเล็กน้อย เด็กแรกเกิดอาจมีระดับ ALT สูงกว่าผู้ใหญ่ เนื่องจากเซลล์ของตับยังพัฒนาไม่เต็มที่ ระดับจะลดลงเป็นปกติเมื่อเด็กอายุ 3 เดือน แต่เมื่อมีภาวะใดก็ตามที่ก่อให้เกิดอันตรายเสียหาย หรือการอักเสบ ต่อเซลล์ตับ จะทำให้มีการปลดปล่อย ALT ออกมาในกระแสเลือดได้เป็นจำนวนมากเช่นเดียวกับ AST และ ALT มีความจำเพาะต่อโรคตับมากกว่า AST เมื่อตรวจพบ ALT ในเลือดสูงขึ้นมักจะบ่งชี้ว่ามีความผิดปกติของเซลล์ตับ อัตราส่วนของ ALT/AST (De Ritis ratio) ช่วยในการวินิจฉัยโรคไวรัสตับอักเสบได้ โดย De Ritis ratio จะมากกว่า 1 ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบลีซซิมพลัน ลักษณะการเพิ่มขึ้นและลดลงของ ALT ในกระแสเลือดเมื่อเซลล์ตับได้รับอันตรายหรืออักเสบคล้ายกับ AST ต่างกันที่ ALT มักจะเพิ่มสูงกว่า AST และมีแนวโน้มที่จะอยู่ในระดับสูงยาวนานกว่า AST เนื่องจาก ALT มีครึ่งชีวิต (Half-life) ยาวกว่า AST ในการแปลผลค่า ALT เมื่อเกิดอันตรายต่อเซลล์ตับกล้ามเนื้อหัวใจ กล้ามเนื้อลาย ทำให้มีการรั่วซึมของ ALT ออกสู่กระแสเลือด อาจแบ่งระดับของการเพิ่มสูงขึ้นของ ALT ได้เป็น 3 ระดับ

2.12.3.1 เพิ่มสูงมากในผู้ป่วยตับอักเสบติดเชื้อ (Infection hepatitis) เนื้องอกตับ (Hepatic necrosis) ตับขาดเลือด (Hepatic ischemia)

2.12.3.2 เพิ่มสูงปานกลางในผู้ป่วยตับแข็ง (Cirrhosis) น้ำดีไม่ไหล (Cholestasis) ก้อนหรือเนื้องอกที่ตับ (Hepatic tumor) ตับอักเสบจากยาต่างๆ (Hepatotoxic drugs) ดีซ่านจากการอุดตัน (Obstructive jaundice) แผลไหม้อย่างรุนแรง (Severe burns) การอักเสบของกล้ามเนื้อลาย (Trauma to striated muscle)

2.12.3.3 เพิ่มเล็กน้อยในผู้ป่วยกล้ามเนื้ออักเสบ (Myositis) ตับอ่อนอักเสบ (Pancreatitis) กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial infarction) โรคติดเชื้อโมโนนิวคลีโอสิส (Infectious mononucleosis) และช็อก ผู้ป่วยที่ขาดวิตามินบี 6 อาจมีค่า ALT ลดลง

2.12.3.4 ค่า AST (SGOT) (Aspartate Transaminase) หรือ Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase เป็นเอ็นไซม์ที่ปกติอยู่ในเซลล์ของตับ ซึ่งจะไม่ออกมาในเลือด หากมีเอ็นไซม์ชนิดนี้ออกมาใน

เลือดมากก็แสดงว่าเซลล์ตับกำลังได้รับความเสียหาย เช่น อาจจะมีตับอักเสบจากการติดเชื้อหรือจากสารพิษ หรือจากแอลกอฮอล์ และไขมันแทรกเนื้อตับ ค่าปกติของ AST ช่วงค่าอ้างอิงคือ 10-35 IU/L

2.12.3.5 ค่า Cr (Creatinine) เป็นค่าเคมีคลินิกที่เป็นผลิตภัณฑ์สุดท้ายของเสียจากการสลายตัวของกล้ามเนื้อ คือกล้ามเนื้อของเรามีการสลายตัวและสร้างใหม่อยู่ตลอดเวลา คนมีกล้ามเนื้อมากก็สลายตัวมากก็จะสร้างมาก Cr ซึ่งเป็นเศษซากที่สลายตัวออกมาจะถูกไตจับทิ้งไป แต่ในกรณีที่ไตเสียการทำงาน เช่นเป็นโรคไตเรื้อรัง ไตจะจับ Cr ออกทิ้งไม่ทันกับที่กล้ามเนื้อสลายออกมา ทำให้ระดับ Cr ในเลือดสูงผิดปกติ ค่าปกติของ Cr คือ 0.7-1.2 mg/dl

2.13 ค่าไขมันในเลือด

ไขมันในเลือดมีอยู่ด้วยกันหลายชนิด แต่ละชนิดมีความสัมพันธ์กับโรคหัวใจขาดเลือด การเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) แตกต่างกันไป ไขมันที่มีความสำคัญ มีดังนี้

2.13.1 คอเลสเตอรอล (Cholesterol) เป็นกลุ่มไขมันที่เป็นสารไม่มีสี ไม่มีกลิ่นและไม่ละลายน้ำเป็นสิ่งจำเป็นต่อชีวิต เนื่องจากร่างกายต้องใช้เป็นส่วนประกอบของโครงสร้างของผนังเซลล์และเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของฮอร์โมน เช่น เอสโตรเจน (Estrogen) คอร์ติซอล (Cortisol) โพรเจส-ตอน (Progesterone) เทสโทสเตอโรน (Testosterone) และอัลโดสเตอโรน (Aldosterone) นอกจากนี้ยังใช้ในการสร้างวิตามินดี และน้ำดีสำหรับย่อยไขมันในอาหาร คอเลสเตอรอลมีสารตั้งต้นการสังเคราะห์มาจากอะซิติล โคเอ (Acetyl CoA) โดยผ่านวิถีเอชเอ็มจี โคเอรีดักเทส (HMG-CoA reductase pathway) การผลิตคอเลสเตอรอลทั้งหมดในร่างกายประมาณ 20-25% (ซึ่งผลิตได้วันละ 1 กรัม) เกิดขึ้นในตับ ส่วนอื่นของร่างกายที่ผลิตมากรองลงไป ได้แก่ ลำไส้เล็ก (Intestines) ต่อมหมวกไต (Adrenal gland) อวัยวะสืบพันธุ์ (Reproductive organ) ในระบบไหลเวียนเลือด (Blood circulation) คอเลสเตอรอลจะถูกหุ้มด้วย Lipoproteins ซึ่งทำหน้าที่ขนส่งคอเลสเตอรอลตามกระแสเลือดไปยังเซลล์ต่าง ๆ Lipoproteins ที่หุ้มคอเลสเตอรอลมี 2 ชนิด คือ

2.13.1.1 LDL หรือ Low Density Lipoprotein ทำหน้าที่ขนส่งคอเลสเตอรอลไปเก็บไว้ตามเซลล์ต่าง ๆ เพื่อนำไปผลิตฮอร์โมน หรือไปสร้างผนังเซลล์ สำหรับคอเลสเตอรอลส่วนที่เกินความต้องการ LDL จะทำไปเกาะไว้ตามผนังเส้นเลือดแดง และเมื่อมีการสะสมเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จะทำให้เส้นเลือดแดงตีบลง ในที่สุดจะเกิดการอุดตันของเส้นเลือดแดง ทำให้เซลล์บริเวณนั้นขาดเลือดไปหล่อเลี้ยงทำให้เซลล์ตาย จึงเรียก LDL ว่าคอเลสเตอรอลที่เป็นชนิดร้าย

2.13.1.2 HDL หรือ High Density Lipoprotein ทำหน้าที่ขนส่งคอเลสเตอรอลไปยังตับและขับออกจากร่างกายผ่านทางน้ำดี เนื่องจาก HDL ทำหน้าที่กำจัดคอเลสเตอรอลส่วนเกิน จึงเรียก HDL ว่าคอเลสเตอรอลชนิดดี

2.13.2 ไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) ไขมันและน้ำมันที่ได้จากพืชและสัตว์มีสารประกอบส่วนใหญ่เป็นไตรกลีเซอไรด์ นอกจากนี้ ไตรกลีเซอไรด์ยังเกิดขึ้นได้จากกระบวนการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตในปริมาณที่มากเกินไป จะมีผลทำให้ไตรกลีเซอไรด์สูงขึ้นได้ ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด ค่าปกติของไตรกลีเซอไรด์ควรอยู่ระหว่าง 70-200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร

ความผิดปกติของไขมันในเลือดที่เป็นลักษณะเฉพาะของผู้ที่เป็นเบาหวาน (Diabetes dyslipidemia) คือการที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง (Hypertriglyceridemia) ระดับ High density lipoprotein (HDL) cholesterol ต่ำ และมี Small dense low density lipoprotein (LDL) เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าระดับไขมันในเลือดสูงขึ้นมากหลังรับประทานอาหาร (Postprandial lipidemia) มี Remnant lipoproteins เพิ่มขึ้น มีการเพิ่มขึ้นของ Apolipoprotein B (Apo B) และมีการเพิ่มขึ้นของ Small dense HDL สำหรับระดับของ LDL cholesterol (LDL-C) ในผู้ป่วยเบาหวานนั้นพบว่าไม่แตกต่างจากคนที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน แต่พบว่าเป็นตัวพยากรณ์โรคหัวใจและหลอดเลือดได้ดีที่สุด และระดับของ HDL ซึ่งจะส่งผลให้เกิดโรคผนังหลอดเลือดแดงแข็ง (Arteriosclerosis) เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานเรื้อรังเสียชีวิต [32]

2.14 ตับอ่อน

2.14.1 ลักษณะทั่วไปของตับอ่อน

ตับอ่อนเป็นอวัยวะรูปร่างคล้ายสามเหลี่ยมอยู่บริเวณด้านขวาของตับ ติดกับลำไส้เล็กส่วนคูโอดินัม ด้านซ้ายติดกับม้าม อวัยวะที่อยู่ด้านหน้าตับอ่อนคือลำไส้ใหญ่ส่วนขวาง ตับอ่อนเป็นอวัยวะที่ถูกล้อมรอบด้วยอวัยวะอื่นๆ เป็นจำนวนมาก

ตับอ่อนเป็นต่อม 2 ต่อมที่รวมอยู่ในต่อมเดียวกัน ต่อมที่ช่วยในการย่อยเรียกว่า ต่อมมีท่อ (Exocrine grand) ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มเซลล์อะซินัสที่สร้างสารที่มีฤทธิ์เป็นด่างส่งเข้าไปในลำไส้เพื่อต้านฤทธิ์ของกรดในกระเพาะอาหาร

ส่วนต่อมอีกต่อมหนึ่งที่มีความสำคัญในการช่วยเผาผลาญสารอาหารเรียกว่า ต่อมไร้ท่อ (Endocrine grand) ประกอบด้วยกลุ่มเซลล์ Islets ทำหน้าที่ในการผลิตฮอร์โมนอินซูลินส่งเข้าไปในเลือดเพื่อเผาผลาญ และควบคุมระดับน้ำตาลในร่างกาย ถ้ากลุ่มเซลล์ Islets สูญเสียหน้าที่สาเหตุเนื่องจากพันธุกรรม การรับประทานอาหารที่หวานมาก ๆ การรับประทานยาบางอย่าง เป็นโรคบางชนิด เช่น ตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง มะเร็งตับอ่อน คอพอกเป็นพิษ ก็จะทำให้เป็นโรคเบาหวาน เนื่องจากน้ำตาลไม่ได้ถูกนำไปใช้จะคั่งอยู่ในเลือดและอวัยวะต่าง ๆ ซึ่งจะถูกขับออกมาพร้อมกับปัสสาวะ

2.14.2 ฮอร์โมนที่มีผลต่อการหลั่งน้ำย่อยตับอ่อน

2.14.2.1 Secretin เป็นฮอร์โมนที่กระตุ้นให้เกิด Hydratic response ซึ่งมีการหลั่งของน้ำ และไบคาร์บอเนตเป็นจำนวนมาก แต่กระตุ้นให้หลั่งโปรตีนเพียงเล็กน้อย

2.14.2.2 Cholecystokinin เป็นฮอร์โมนที่กระตุ้นให้เกิด Ecobolic response ซึ่งมีการหลั่งของโปรตีนเป็นส่วนใหญ่ แต่กระตุ้นให้หลั่งน้ำและไบคาร์บอเนตเพียงเล็กน้อย

2.14.2.3 Vasoactive intestinal peptide มีโครงสร้างคล้าย Secretin ทำหน้าที่กระตุ้นให้หลั่งน้ำย่อยแบบ Hydratic response การกระตุ้นระบบประสาท Parasympathetic ซึ่งเป็นการตอบสนองต่ออาหารที่รับประทานเข้าไปผ่านทาง Vagus nerves จะกระตุ้นให้เกิดการหลั่งน้ำย่อยตับอ่อนแบบ Ecobolic response ระบบต่อมไร้ท่อของตับอ่อนจะทำหน้าที่ควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด (Glucose homeostasis) เป็นหลัก

2.14.3 ฮอร์โมนที่หลั่งจากตับอ่อน

2.14.3.1 อินซูลิน สร้างและหลั่งจากบีต้าเซลล์ใน Islets of langerhans ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเป็นตัวควบคุมการสร้างและการหลั่งอินซูลิน การรับประทานอาหารที่มีน้ำตาลจะกระตุ้นให้เกิดการหลั่งอินซูลินได้มากกว่าการฉีดน้ำตาลเข้าทางหลอดเลือดดำอินซูลินเป็น Anabolic ฮอร์โมนกระตุ้นให้เกิดการสร้างไกลโคเจน โปรตีน และไตรกลีเซอไรด์ในตับ กล้ามเนื้อและเซลล์ไขมัน

2.14.3.2 กลูคาγον สร้างและหลั่งจากแอลฟา เซลล์ใน Islets of langerhans มีผลทำให้เกิดการเพิ่มของระดับน้ำตาลในเลือด โดยกระตุ้นให้เกิดการสลายไกลโคเจนในกระบวนการ Glycogenolysis และการสร้างกลูโคสในกระบวนการ Gluconeogenesis จากตับ การออกฤทธิ์ของกลูคาγονจะตรงกันข้ามกับอินซูลิน โดยกลูคาγονเป็นตัวควบคุมไม่ให้มีการผันแปรของระดับน้ำตาลกลูโคสมากเกินไป โดยเฉพาะช่วงที่มีการรับประทานอาหารและมีการใช้พลังงาน

2.14.3.3 โซมาโตสแตติน สร้างและหลั่งจากเดลต้า เซลล์ใน Islets of langerhans ออกฤทธิ์ยับยั้งและควบคุมการหลั่งของอินซูลิน โดยทำหน้าที่เป็นทั้งฮอร์โมนและสารส่งผ่านประสาท

2.14.3.4 Pancreatic polypeptide สร้างและหลั่งจากเซลล์บริเวณส่วนรอบนอกของ Islets of Langerhans การรับประทานอาหารจะกระตุ้นให้เกิดการหลั่งสารตัวนี้ออกมา ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมการหลั่งน้ำย่อยจากตับอ่อน สารนี้ไม่มีผลต่อการหลั่งฮอร์โมนจากต่อมไร้ท่อตับอ่อน [33]

2.15 พิกัดตรีพิษจักร

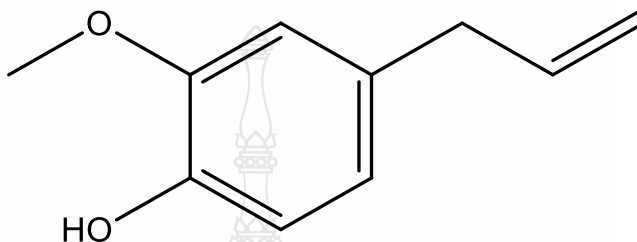


ภาพที่ 2.1 เครื่องยาสมุนไพรพิกัดตรีพิษจักร ดอกกานพลู ลูกจันทน์เทศ และลูกผักชีล้อม

ตามตำราแพทย์แผนไทย ได้ให้ความหมายของพิกัดยา หมายถึง การกำหนดตัวยาหรือการจำกัดจำนวนตัวยาตั้งแต่ 2 สิ่งหรือ 2 ชนิดขึ้นไป นำมาปรุงผสมโดยมีปริมาณน้ำหนักของตัวยาแต่ละตัวเท่ากัน พิกัดตรีพิษจักรมีองค์ประกอบของเครื่องยา 3 ชนิด คือ 1) กานพลู (*Syzygium aromaticum* Merr. et Perry.) 2) เมล็ดผักชีล้อม (*Foeniculum vulgare* Mill.) และ 3) ผลจันทน์เทศ (*Myristica fragrans* (Houtt.) มีสรรพคุณ โดยใช้เป็นยา แก้ปวดท้อง บำรุงโลหิต แก้เหน็บชา แก้บิด

2.15.1 กานพลู มีชื่อวิทยาศาสตร์พ้อง *Caryophyllus aromaticus* L., *Eugena aromatic* (L.) Ball., *E. caryophyllus* (Spreng.) Bullock & S.G. Harrison, *E. caryophylluata* Thunb., *E. aromatic* Kunze เป็นไม้ยืนต้นสูงประมาณ 9-20 เมตร กิ่งก้านรูปทรงกระบอก ลำต้นตั้งตรงเปลือกเรียบมีสีเทาออกขาว ใบเป็นใบเดี่ยว เรียงตรงข้าม รูปใบหอก รูปรีแคบหรือรูปไข่กลับแคบ กว้าง 2.5-5.5 เซนติเมตร ยาว 6-13.5 เซนติเมตร ปลายแหลมหรือเรียวแหลม โคนสอบแคบยาว ขอบเรียบ แผ่นใบด้านบนเป็นมันมีต่อมน้ำมันมาก เส้นแขนงใบข้างละ 15-20 เส้น ปลายเส้นโค้งงอใกล้กับเส้นถัดไปก่อนถึงขอบใบ ก้านใบเล็กเรียว ยาว 1-2.5 เซนติเมตร ช่อดอกเป็นแบบช่อกระจุก แยกแขนงออกที่ปลายกิ่งยาวจำนวนมาก ก้านเกสรตัวเมียยาวประมาณ 4 มิลลิเมตร ผลที่ใช้เป็นเครื่องยามีรูปคล้ายลูกโก๋ทรงบด ยาว 1-2 เซนติเมตร สีน้ำตาลแกมแดง หรือสีน้ำตาลเข้ม ส่วนล่างเป็นฐานดอก รูปถ้วยลักษณะคล้ายก้านรูปกระบอกค่อนข้างแบนหรือเป็นสันสี่เหลี่ยม ด้าน กว้างประมาณ 4 มิลลิเมตร ยาว 1-1.3 เซนติเมตร หนาประมาณ 2 มิลลิเมตร มีต่อมน้ำมันกระจายอยู่ทั่วไป ส่วนบนมีกลีบเลี้ยง 4 กลีบ รูปสามเหลี่ยม ยาวประมาณ 3 มิลลิเมตร กางออกถัดเข้าไปเป็นกลีบดอก 4 กลีบบางซ้อนเหลื่อมและค้ำเข้าหากันหุ้มรอบเกสรเพศผู้ ซึ่งมีจำนวนมากและเกสรเพศเมียไว้ทำให้มีลักษณะเป็นก้อนกลม เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 5 มิลลิเมตร สีจางกว่าส่วนโคน กลิ่นหอมเฉพาะ รสเผ็ดร้อนและชา [34]

องค์ประกอบทางเคมีที่พบในปริมาณมากเป็นน้ำมันระเหยง่าย (Volatile oil) 14-23% และกรดแกดโลแทนนิก (Gallotannic acid) 10-13% น้ำมันกานพลูประกอบด้วยสารกลุ่มเทอร์พีนอยด์ (Terpenoids) หลายชนิดที่สำคัญคือ ยูจีนอล (Eugenol) (60-90%) นอกจากนี้ยังมี แอลฟาแครี โอฟิลลีน (α -Caryophyllene) อะเซทิลยูจีนอล (Acetyl eugenol (70.0%) เมทิลเอมิลคีโทน (Methyl amyl ketone) แซวิคอล (Chavicol) และเบต้าแครี โอฟิลลีน (β -Caryophyllene 2.0%)



ภาพที่ 2.2 สูตร โครงสร้างของยูจีนอล (Eugenol)

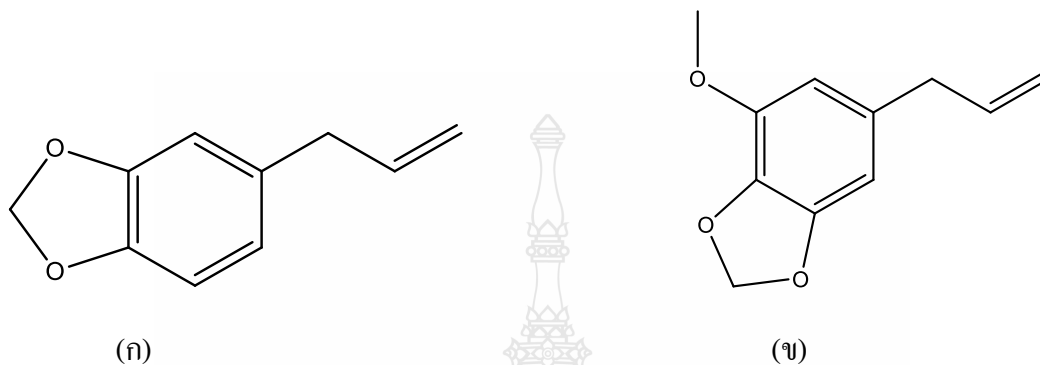
ที่มา : Pal *et al.* , 2008

ยูจีนอล (Eugenol) มีชื่อทางเคมีว่า 2-methoxy-4-(2-propenyl) phenol มีสูตร โครงสร้างทางเคมี คือ $C_{10}H_{12}O_2$ พบมากในสมุนไพรร เช่น กานพลู ข่า ตะไคร้ โหระพา เป็นต้น

มีรายงานการศึกษาวิจัยสรรพคุณฤทธิ์ทางชีวภาพของยูจีนอล ได้แก่ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ซึ่ง ยูจีนอลสามารถป้องกันการเกิดกระบวนการ Lipid peroxidation และ ไม่ทำให้ระดับของสาร Catalase, Glutathione peroxidase หรือ Superoxide dismutase-like activities เปลี่ยนแปลงไป ฤทธิ์ลดเบาหวาน พบว่ายูจีนอลสามารถลดคอนไซม์อะไมเลส(Amylase) จากตับอ่อน มี $IC_{50} = 62.53 \mu\text{g/mL}$ และเอนไซม์ lipase ($IC_{50} = 72.34 \mu\text{g/mL}$) ทำการศึกษาในหนูเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยแอลลอกแซน (Alloxan) พบว่ายูจีนอลสามารถลดคอนไซม์อะไมเลส (Amylase) จากตับอ่อนและลำไส้เล็กได้ 60% นอกจากนี้ยังลดระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ลดระดับคอเลสเตอรอล (Cholesterol) และ ระดับไตรกลีเซอไรด์ (Triglycerides) ด้วย สำหรับหนูที่เป็นเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสเตรีปโตโซโตซิน (STZ) ทำการป้อนยูจีนอลในขนาด 2.5 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นเวลา 30 วัน พบว่ายูจีนอลขนาด 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้และเพิ่มระดับอินซูลินในเลือดมากขึ้น และฤทธิ์ต้านการอักเสบ เพราะสามารถลดการอักเสบของปอดในหนูทดลองจากการกระตุ้นโดยใช้ LPS

2.15.2 จันทน์เทศ (*Myristica fragrans* (Houtt.) เป็นไม้ยืนต้นสูงขนาดใหญ่ ใบเดี่ยวเรียงสลับ รูปวงรีแกมขอบขนาน ดอกเดี่ยวหรือช่อ 2-3 ดอก ออกที่ซอกใบ ผลชนิดน้ำ ผลแก่จัดแตก

ครึ่ง เมล็ดเดี่ยวสีน้ำตาลมีรกแผ่นบางมีหลายแฉกสีแดงสดหุ้มเมล็ด เปลือกเมล็ดแข็ง เนื้อเมล็ดมีกลิ่นหอมประกอบด้วย น้ำมันหอมระเหย 5-15% ได้แก่ d-Camphene 60-80%, Myristicin 4-8%, Elemicin 2% lpha และ Beta-pinenes 35% Safrole (1-2.1%) และ น้ำมันระเหยยาก 20-40% ได้แก่ Myristic acid 60%



ภาพที่ 2.3 สูตรโครงสร้างของ (ก) Safrole และ (ข) Myristicin

ที่มา : Pal *et al.* , 2008

Safrole เป็นสารที่มีสูตรโครงสร้างทางเคมี คือ $C_{10}H_{10}O_2$ มีชื่อเรียกว่า 5-(2-propenyl)-1,3-benzodioxole หรือ 4-allyl-1,2-methylene dioxybenzene สารชนิดนี้มักพบปะปนอยู่กับสารอนุพันธ์คือสาร Myristicin สารอนุพันธ์กลุ่มนี้อาจทำให้เกิดอาการประสาทหลอน (Hallucinogenic activity) จากการศึกษาความเป็นพิษในหนูทดลองของ Safrole ในขนาด 1.95-2.4 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่า หนูทดลองมีอัตราการตายที่ระดับร้อยละ 50 (LD_{50}) แต่ยังไม่มียางานวิจัยในคลินิกที่ยืนยันชัดถึงปริมาณสาร Safrole ต่อการก่อมะเร็งในคน แต่มีรายงานการศึกษาวิจัย Safrole ในช่อดอกของพลู พบว่ามีการสะสมของ Safrole มากถึง 15 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ซึ่งอาจเป็นสาเหตุการเกิดมะเร็งในช่องปากได้ (Oral carcinogenesis) ทำให้มีแนวโน้มที่จะเพิ่มความเสี่ยงการเกิด Oral squamous cell carcinoma (OSCC) และ Oral submucous fibrosis (OSF) [35]

มีการศึกษา Myristicin(-allyl-5-methoxy-3,4-methylenedioxybenzene) มีฤทธิ์ Anti-cholinergic, Antibacterial, และ Hepatoprotective effects พบว่ามีฤทธิ์ต้านการอักเสบในเซลล์ RAW 264.7 ของ Mouse macrophages พบว่า Myristicin ยับยั้งผลผลิตของ Calcium, Nitric oxide (NO), Interleukin (IL)-6, IL-10, Interferon inducible protein-10, Monocyte chemotactic protein (MCP)-1, MCP-3, Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, Macrophage inflammatory protein (MIP)-1 α , MIP-1 β , และ Leukemia inhibitory factor in dsRNA [Polyinosinic-polycytidylic acid]-induced

RAW 264.7 cells ดังนั้น Myristicin มีฤทธิ์ด้านการอักเสบที่เกี่ยวข้องกับ NO, Cytokines, Chemokines, และ Growth factors ใน dsRNA-stimulated macrophages ผ่านทาง Calcium pathway [36]

จากการศึกษาพิษเฉียบพลันของสารสกัดลูกจันทน์เทศด้วยเอทานอล 50% ป้อนในขนาด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (คิดเป็น 12,500 เท่า) และฉีดเข้าใต้ผิวหนังของหนูทดลอง ในขนาด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าไม่พบอาการเป็นพิษ และทำการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดลูกจันทน์เทศในหนูที่เป็นเบาหวานที่เหนี่ยวนำด้วยแอลลือกแซน (Alloxan) พบว่าสารสกัดลูกจันทน์เทศ ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดหลัง 4 ชั่วโมงลดลงจาก 56.00 ถึง 49.75 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ เปรียบเทียบกับหนูที่เป็นเบาหวานได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ (Glybenclamide) มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงจาก 57.20 ถึง 40.00 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ หลัง 6 ชั่วโมง และทำการทดสอบความทนน้ำตาลกลูโคส แบ่งกลุ่มสัตว์ทดลองเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 5 ตัว ป้อนสารสกัดผลจันทน์เทศ ขนาด 50 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่า ระดับน้ำตาลผ่านไป 30 นาที แรกจาก 56.75 เป็น 145.75 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ หลัง 2 ชั่วโมง พบว่าค่าระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากลูกจันทน์เทศ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเปรียบเทียบกับหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดลดลงจาก 56.75 ถึง 81.5 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ และ 58.50 ถึง 80.25 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ซึ่งเป็นผลมาจากสารสกัดไปกระตุ้น β -cells เพื่อไปกระตุ้นให้หลั่งสารอินซูลิน [37]

2.15.3 ผักชีล้อม (*Foeniculum vulgare* Mill.) เป็นไม้ล้มลุก สูงประมาณ 60 เซนติเมตร ชอบขึ้นในน้ำและที่ชื้นแฉะ ลำต้นกลวง อวบน้ำ ใบเป็นใบประกอบแบบขนนกสองชั้น เรียงสลับ ใบย่อยรูปใบหอก ใบกว้าง 1.5-2.5 เซนติเมตร ยาว 3-5 เซนติเมตร ขอบใบหยักแบบฟันเลื่อย ดอกช่อ ออกที่ปลายยอด กลีบดอกสีขาว ก้านดอกย่อยยาวเท่ากัน ผลรูปไข่กลับเมื่อแห้งจะแตกได้เอง [38]

เมล็ดผักชีล้อม พบสารกลุ่ม Coumarins ประกอบด้วย Osthole, Imperratorin, Anthotoxol, Xanthotoxin, Isopinellin, Bergapten, 5-formylxanthotoxol, 2'-deoxymmeranzin hydrate, Cnidimonal, Cnidimarin สารกลุ่ม Glucides ประกอบด้วยสาร Glycerol 2-o-alpha-L-fucopyranoside, D-quinovitol (6-deoxy-D-glucitol) และน้ำมันหอมระเหย ประกอบด้วยสาร Sesquiterpenes (Torilin, Torilolone, 1-hydroxytorilin) จากการศึกษาด้านเภสัชวิทยา พบว่าสาร Osthole, Xanthotoxin, Imperratorin, และ Isopimpinellin มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด สาร Osthole มีฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด และป้องกันการสะสมไขมันที่ตับ และจากการศึกษา พบว่าสาร Osthole มีฤทธิ์ต้านกระดูกพรุน มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งหลายชนิดเพราะ Osthole มีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเพศชายแอนโดรเจน (Androgen) และฮอร์โมนโกนาโดโทรปิน (Gonadotropin)

2.16 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.16.1 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาองค์ประกอบของสารสำคัญในพืชสมุนไพร

ปัญญาพร ทิพย์วงศา [39] ทำการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดใบฝรั่งโดยใช้วิธี GC-MS พบว่าสารสกัดใบฝรั่งมีค่า EC_{50} เท่ากับ 39.40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ชื่อสารที่พบ ได้แก่ (-), Alpha, - copaene, Beta, Caryophyllen, (-) - Alloarmadendrene, . Allo-aromadendrene 5.1, 3, 3-Trimethyl-2-oxabicyclo [2.2.2] octane. (+,-) -, Beta - bisabolene Naphthalene, 1, 2, 3, 4, 4a, 7- hexahydro -1, 6 - dimethyl - 4(1-methylethyl)-, (+) - aromadndren , 4, 4, 8 - Trimethyl-tricyclo [6. 3.1.0 (1, 5)] dodecane - 2, 9- diol, gamma. - murolene, Alpha, - humulene

สาวิตรี โชติวรรณกุล [17] ทำการวิเคราะห์สารสกัดจากเมล็ดกระถินและเมล็ดมะเฒ่าโดยวิธี GC-MS โดยมีสภาวะการวิเคราะห์ คือชนิดของแก๊สที่ใช้ฮีเลียมเป็นตัวพา อัตราการไหลเท่ากับ 1 มิลลิลิตรต่อนาที ชนิดของคอลัมน์ HP-5MS (30 เมตร x 0.25 มิลลิเมตร i.d x 0.25 ไมโครเมตร) อุณหภูมิของคอลัมน์เริ่มต้นที่ 40 องศาเซลเซียส ทิ้งไว้ 1 นาที จากนั้นเพิ่มอุณหภูมิในอัตรา 10 องศาเซลเซียสต่อนาที จนถึง 250 องศาเซลเซียส อุณหภูมิบริเวณที่ฉีดตัวอย่างของเครื่องแก๊สโครมาโตกราฟี 250 องศาเซลเซียส ในส่วนของสเปคโตรมิเตอร์ อุณหภูมิที่แหล่งกำเนิดอิเล็กตรอน เท่ากับ 230 องศาเซลเซียสและอุณหภูมิมีส่วนคัดแยกไอออน (Quadrupole) เท่ากับ 150 องศาเซลเซียส ช่วงของขนาดโมเลกุลที่วิเคราะห์คือ 30-500 อะตอมแมสยูนิค (Atomic mass unit; amu) โดยนำข้อมูลของแมสเฟกเมนต์ (Mass fragments) มาเปรียบเทียบกับฐานข้อมูลของ Wily 275 library สารประกอบที่พบในเมล็ดกระถิน ได้แก่ Ethyl alpha-d-glucopyranoside, Hexadecanoic acid, Hexadecenoic acid, Ethyl Oleate, Octadecanoic acid, และสารสกัดเมล็ดมะเฒ่า ได้แก่ Caryophyllene, Hexadecanoid acid, *n*-Hexadecanoid acid, Hexadecanoid acid, 9, 12, 15-Octadecatrienic acid, Linoleic acid ethyl ester, Octadecanoic acid ethyl ester, 2, 6, 10, 14, 18, 22-Tetracosahexaene

2.16.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาความเป็นพิษ

ศศิธร ศรีอภัยพิตร [56] ได้ศึกษาพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดใบขนุน โดยการป้อนสารสกัดใบขนุนแบบครั้งเดียวแก่หนูทดลองในขนาด 1,000 1,500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม พบว่าสารสกัดไม่แสดงอาการความเป็นพิษและไม่ทำให้นูทดลองตายภายใน 24 ชั่วโมงและต่อเนื่องอีก 14 วัน นอกจากนั้นน้ำหนักตัวของหนูที่ได้รับสารสกัดและหนูควบคุมไม่แตกต่างกัน และไม่มีผลต่อค่าเคมีโลหิต ยกเว้นค่าเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของตับคือ Aspartate aminotransferase ที่เพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับหนูควบคุม และได้ทำการทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง โดยการป้อนสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมทุก

วันเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ พบว่าไม่แสดงอาการความเป็นพิษ ไม่ทำให้หนูทดลองตาย และไม่มีผลต่อค่าโลหิตวิทยาและค่าเคมีโลหิตของหนูทดลอง

นพมาศ สุนทรเจริญนนท์ และนงลักษณ์ เรืองวิเศษ [40] ได้ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเรื้อรังของตำรับยาจันทน์ลีลา พบว่าสารสกัดตำรับยาจันทน์ลีลา ขนาด 5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่แสดงอาการความเป็นพิษและไม่ทำให้หนูทดลองตาย และสารสกัดตำรับยาจันทน์ลีลา ในขนาด 600 1,200 และ 2,400 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่แสดงอาการความเป็นพิษเรื้อรังแก่หนูทดลองในระยะเวลา 90 วัน

Sullivan [59] ได้ทำการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเรื้อรังของตำรับยาเหลืองปิดสมุทรในหนูขาว โดยทำการป้อนสารสกัดตำรับยาเหลืองปิดสมุทรแบบครั้งเดียว ขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และสังเกตพฤติกรรมภายใน 14 วัน พบว่าสารสกัดตำรับยาเหลืองปิดสมุทรไม่แสดงอาการความเป็นพิษเมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติกลุ่มควบคุมและไม่พบความผิดปกติของอวัยวะภายในของหนูทดลอง ส่วนการศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังที่ใช้สารสกัดตำรับยาเหลืองปิดสมุทรขนาด 1,000 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นระยะเวลา 90 วัน และบางกลุ่มเป็นระยะเวลา 118 วัน พบว่าไม่แสดงอาการความเป็นพิษและไม่พบความผิดปกติของหนูทดลอง ทั้งน้ำหนักตัว ค่าโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และพยาธิวิทยา ยกเว้นกลุ่มหนูตัวผู้ที่มีน้ำหนักเพิ่มมากกว่าหนูกลุ่มควบคุม แต่ไม่พบความผิดปกติอื่น ๆ

ฉันท์ชนก สิงหเสนา [10] ศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดดอกทองกวาวในหนูที่เป็นเบาหวาน ทำการทดสอบพิษเฉียบพลันโดยการป้อนสารสกัดครั้งเดียวในขนาด 1,000 1,500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แก่หนูปกติ พบว่าสารสกัดทุกขนาดไม่ทำให้หนูทดลองตายและไม่แสดงอาการความเป็นพิษหลังให้สารสกัดภายใน 24 ชั่วโมง และสังเกตอาการต่อ 14 วัน และหนูทดลองทุกตัวมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นไม่แตกต่างกัน ($p < 0.05$) และผลการทดสอบพิษกึ่งเฉียบพลันด้วยการป้อนสารสกัดดอกทองกวาวขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แก่หนูทดลองทุกสองวัน เป็นเวลา 14 วัน ไม่พบหนูตายหรือแสดงอาการความเป็นพิษใด ๆ ส่วนค่าเคมีโลหิต พบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดดอกทองกวาวในขนาดแตกต่างกันมีค่า BUN, Cr, Ab, TP, TG และ ALP สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับหนูควบคุม และค่าโลหิตวิทยา ได้แก่ Hct, Hb, RBC และ WBC พบว่าหนูทดลองทุกกลุ่มมีค่าโลหิตวิทยาไม่แตกต่างกัน ยกเว้น WBC ในกลุ่มหนูปกติที่ได้รับสารสกัดในขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวน WBC ต่ำกว่าหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และหนูทุกตัวมีน้ำหนักตัวไม่แตกต่างกัน

ปราณี ชาลิตธำรง และคณะ [41] ทำการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษเรื้อรังของสารสกัดยาหอมเนาวโกฐ (มีเครื่องยา 54 ชนิดและพืชมเสน) ในหนูถีบจักรพันธุ์ไอซีอาร์ หนูปกติควบคุมป้อนด้วยน้ำกลั่น และหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมเนาวโกฐขนาด 2 4 8 และ 16 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ตามลำดับ พบว่าสารสกัดยาหอมเนาวโกฐขนาด 2 และ 4 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่แสดงอาการพิษและไม่ทำให้หนูทดลองตาย ส่วนขนาด 8 และ 16 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทำให้หนูทดลองตาย 10 % และ 70% ตามลำดับ ส่วนผลการศึกษาพิษเรื้อรังของสารสกัดยาหอมเนาวโกฐเป็นระยะเวลา 6 เดือนในหนูแรทพันธุ์วิสตาห์ หนูปกติควบคุมได้รับน้ำกลั่นและหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมเนาวโกฐขนาด 10 100 500 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุกวัน หรือเทียบเท่า 1 10 50 และ 100 เท่าของขนาดยาหอมเนาวโกฐที่ใช้ในคน โดยกลุ่มสุดท้ายเป็นกลุ่มศึกษาการฟื้นตัวภายหลังหยุดให้สารสกัดเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่าสารสกัดยาหอมเนาวโกฐ ไม่มีผลต่อค่าน้ำหนักตัวเฉลี่ย การกินอาหาร พฤติกรรม และสุขภาพทั่วไปของหนูแรท หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดยาหอมเนาวโกฐ ขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม น้ำหนักตัว ต่อวัน มีปริมาณเม็ดเลือดขาวสูงขึ้นและหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดขนาดเท่ากันมีปริมาณเกล็ดเลือดสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อหยุดให้สารสกัดพบว่า มีแนวโน้มลดลง สารสกัดยาหอมเนาวโกฐไม่ทำให้ค่าเคมีโลหิตผิดปกติ ผลการตรวจอวัยวะภายในทางจุลพยาธิวิทยาไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีความสัมพันธ์กับขนาดของสารสกัดที่ให้ สรุปได้ว่าสารสกัดยาหอมเนาวโกฐไม่ทำให้เกิดพิษเรื้อรังต่อหนูแรทวิสตาห์

ปราณี ชาลิตธำรง และคณะ [42] ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของยาแผนโบราณตำรับมหาพิภคตรีผลาที่มีส่วนประกอบด้วยสมุนไพร 3 ชนิด คือ ลูกสมอทิเบต ลูกสมอไทย และลูกมะขามป้อม จากการทดสอบพิษถึงเฉียบพลันในหนูขาวพันธุ์วิสตาห์ โดยการป้อนสารสกัดด้วยน้ำในขนาด 0.36, 2.88 และ 23.04 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นระยะเวลา 10 วัน หรือคิดเป็น 1 8 และ 64 เท่าของขนาดที่ใช้ในคน พบว่าสารสกัดยาแผนโบราณตรีผลาดำรับแก้ววตะ และเสมหะสมุฏฐาน ทำให้หนูทดลองเกือบทุกกลุ่มมีน้ำหนักตัวในวันสุดท้ายและการกินอาหารน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ขณะที่ยาแผนโบราณตรีผลาดำรับแก้วปิตตะสมุฏฐานขนาดสูงทำให้หนูเพศผู้มีน้ำหนักตัวในวันสุดท้ายน้อยกว่ากลุ่มควบคุม อาจเป็นผลมาจากแทนนินที่พบมากในสมุนไพรทั้งสามชนิดซึ่งเป็นองค์ประกอบของยาตรีผลา การตรวจค่าทางโลหิตวิทยาของหนูขาว ผลการตรวจซีรัมทางชีวเคมีพบว่าสารสกัดทุกตำรับในขนาดสูงทำให้ระดับโปรตีนรวมและ BUN ของหนูเพศผู้และเพศเมียมีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนผลของสารกัตตรีผลาดำรับแก้วปิตตะและเสมหะสมุฏฐาน ทำให้ซีรัมกลอบบูลินในหนูเพศผู้ลดลงอย่างมีความสัมพันธ์กับขนาดที่ให้ ส่วนสารสกัดตำรับแก้วเสมหะสมุฏฐาน ขนาด 2.88 และ 23.04 กรัมต่อ กิโลกรัมต่อวัน มีผลลดระดับซีรัมกลอบบูลินในหนูเพศผู้และเพศเมียเช่นเดียวกัน ผลการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาแสดงให้เห็นว่าตับและไตของหนูเพศ

เมียมมีความไวต่อพิษของสารสกัดมากกว่าหนูเพศผู้ โดยหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดตำรับปิดตะ สมภูฐานในขนาด 23.04 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน มีอัตราการเกิด Fatty Change ของตับ และ Nephrocalcinosis มากกว่าหนูกลุ่มควบคุม และหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดตำรับแก้ภาวะสมภูฐานทุก ขนาดมีอัตราการเกิด Nephrocalcinosis และ Hydrocalyx สูงกว่าหนูกลุ่มควบคุม ส่วนหนูทั้งสองเพศที่ ได้รับสารสกัดตำรับแก้เสมหะสมภูฐานพบว่าอัตราการเกิดพยาธิสภาพต่าง ๆ ของตับและไตไม่ แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ทั้งนี้อาการความเป็นพิษต่อตับหรือไตของสารสกัดที่ผลานั้นอาจ เนื่องมาจากสารแทนนิน

2.16.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของสมุนไพรร

สุริภรณ์พนัส และอำพา เหลืองภิรมย์ [58] ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลของน้ำคั้นจาก หัวหอมแดง (*Allium ascalonicum* Linn.) ในหนูเมาส์เพศผู้พันธุ์ ICR ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน ด้วยสารสเตอริปโตโซโตซินขนาด 55 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 1.0 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับน้ำคั้น จากหอมแดงขนาด 0.5 และ 1.0 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม มีฤทธิ์ด้านการเพิ่มน้ำตาลต่อชั่วโมง คิดเป็นร้อยละ 48.00, 36.57 และ 38.48 ตามลำดับ ส่วนหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำคั้นจากหอมแดงขนาด 0.5 และ 1.0 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม เป็นเวลา 14 วัน พบว่ามี ประสิทธิภาพในการลดน้ำตาล ในเลือดคิดเป็นร้อยละ 50.80 และ 31.23 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับประสิทธิภาพของยาไกลเบน- คลาไมด์ น้ำคั้นจากหัวหอมแดงมีประสิทธิภาพในการลดน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูที่เป็น เบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารสเตอริปโตโซโตซิน

ชูศรี ตลับมุข และคณะ [12] ศึกษาเปรียบเทียบผลของใบหม่อน และสารสกัดใบหม่อนต่อระดับน้ำตาล กลูโคสในเลือด ในหนูที่เป็นเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารสเตอริปโตโซโตซิน ทำการทดลองโดยการป้อน ผงใบหม่อนและสารสกัดใบหม่อน ในขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุกวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าทั้งผงใบหม่อนและสารสกัดใบหม่อนสามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหนูที่เป็นเบาหวานได้ (14.23 และ 25.77 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ)แม้ว่าผงใบหม่อนและสารสกัดใบหม่อนจะทำให้เปอร์เซ็นต์ การลดลงของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่สารสกัด ใบหม่อนมีแนวโน้มในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานได้ดีกว่าผงของใบหม่อน

สนอง จอมเกาะ และชูศรี ตลับมุข [20] ได้ศึกษาผลของสารสกัดใบหม่อน (*Morus alba*) และ ใบน้อยหน่า (*Annamomum squamosal* L.) ต่อค่าโลหิตวิทยาในหนูที่เป็นเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย สารสเตอริปโตโซโตซิน โดยการป้อนสารสกัดดังกล่าวแก่หนูทดลองทุกวันในขนาด 150 200 และ 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ แล้วทำการประเมินระดับน้ำตาล

กลูโคสในเลือด น้ำหนักตัว ค่าโลหิตวิทยา พบว่าสารสกัดจากพืชทั้ง 2 ชนิดสามารถลดระดับน้ำตาล กลูโคสในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานได้ โดยสารสกัดใบหม่อนในขนาด 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และสารสกัดใบน้อยหน้าในขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม สามารถลด ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดได้ดีที่สุดและยังทำให้น้ำหนักตัวของหนูที่เป็นเบาหวานใกล้เคียงกับหนู ปกติควบคุมและหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ในขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม นอกจากนี้สารสกัดทั้ง 2 ชนิดนี้ ยังไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าโลหิตวิทยา (เปอร์เซ็นต์ ฮีมาโตคริตรีมเปอร์เซ็นต์ฮีโมโกลบิน จำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงและจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว) ของ หนูกลุ่มที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดเมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติควบคุมและหนูที่เป็นเบาหวานที่ ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์

นพรัตน์ พุทธกาล และคณะ [13] ได้ศึกษาผลของสารสกัดขิง (*Zingiber officinale* Roscoe) ที่ มีองค์ประกอบทางเคมี ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด น้ำหนักตัว ปริมาณอินซูลินในซีรัม และปริมาณ ไขมันในเลือดในหนูที่เป็นเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารสเตอริบโทโซโตซิน ทำการทดลองโดยการ ป้อนสารสกัดขิงขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าสารสกัดขิงมีสารประกอบหลัก คือ Zingiberene (24.393%) และสาร 2-Butanone (21.959%) มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคส ลดระดับ ไขมัน LDL และลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือดหนูที่เป็นเบาหวานใกล้เคียงกับหนูปกติและหนูที่เป็น เบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ แต่กลับเพิ่มไขมัน HDL และปริมาณอินซูลินในเลือดหนูที่เป็น เบาหวาน เมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับเนยใกล้เคียงกับหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยา ไกลเบนคลาไมด์ ดังนั้นสารสกัดขิงสามารถนำมารับประทานเพื่อบำรุงร่างกายและรักษาโรคเบาหวาน ได้อีกทางหนึ่ง เนื่องจากทั้งหนูปกติ หนูที่เป็นเบาหวาน และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับเนยเพิ่ม เมื่อ ได้รับสารสกัดขิงทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นสูงกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

อรุณพร อิฐรัตน์ และคณะ [43] ศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของตำรับยาไทยในการลด ระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (ระยะที่ 1) พบว่าสารสกัดตำรับยาเบาหวานที่สกัด ด้วยเอทานอล 95% และสกัดด้วยน้ำทั้ง 2 อย่าง ไม่มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็น เบาหวานที่เหนี่ยวนำด้วยสารสเตอริบโทโซโตซิน ส่วนสารสกัดตำรับยาเบาหวานที่ได้จากการสกัดด้วย เอทานอล 95% (อัตราส่วน 1 กรัมต่อ 1 กิโลกรัม) ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงต่อการตอบสนองต่อระดับ น้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นอย่างเฉียบพลันของหนูปกติ แต่สารสกัดด้วยน้ำ (อัตราส่วน 1 กรัมต่อ 1 กิโลกรัม) ทำให้การตอบสนองต่อระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นอย่างเฉียบพลันของหนูปกติบกพร่อง ไป โดยมีระดับน้ำตาลที่เวลา 30 และ 60 นาที สูงกว่าหนูปกติที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ ส่วนสารสกัดตำรับยาเบาหวานที่ได้จากการสกัดด้วยเอทานอล 95% (EADF) และจากการสกัด

ด้วยน้ำ (WADF) ในขนาด 0.1, 0.5 และ 1.0 กรัมต่อ 1 กิโลกรัม ไม่มีผลช่วยให้การตอบสนองต่อระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นอย่างเฉียบพลันของหนูที่เป็นเบาหวานที่บกพร่องไปนั้นดีขึ้น และไม่มีฤทธิ์ช่วยปรับการจัดการกับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นอย่างเฉียบพลัน ตั้งแต่ป้อนน้ำตาลปริมาณ 2 กรัมต่อกิโลกรัม จนถึงเวลา 120 นาทีหลังป้อน

Kang *et al.* [44] ศึกษาภาวะด้านเบาหวานโดยการทดสอบความทนทานต่อระดับน้ำตาลกลูโคสภายหลังการกระตุ้นด้วยซูโครสขนาด 1.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในหนูขาวที่ได้รับการป้อนสารสกัดเปลือกมันฝรั่งขนาด 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แล้ววัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหนูทดลองโดยเริ่มที่เวลา 30 60 120 และ 180 นาที พบว่าในนาทีที่ 30 พบว่าหนูทดลองที่ได้รับการป้อนสารสกัดขนาด 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดลดลง 20% และ 10% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

Catherine *et al.* [45] ศึกษาสารสกัดใบสาบเสือด้วยการเหนี่ยวนำหนูทดลองให้เป็นเบาหวานด้วยสารสเต็ปโตโซโตซิน ทำการป้อนสารสกัดใบสาบเสือขนาด 300 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ให้หนูปกติควบคุมและหนูที่เป็นเบาหวาน จึงเก็บผลเลือดที่ 4 ชั่วโมง โดยนำไปเทียบกับระดับน้ำตาลเริ่มต้น พบว่าหลังจาก 1 ชั่วโมง หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับการป้อนสารสกัดใบสาบเสือนี้อัตราการลดลงของระดับน้ำตาลในเลือดลดลง 9.5% และหลังจาก 4 ชั่วโมง ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง 21.3% แต่ในหนูปกติไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

Reyes *et al.* [46] ศึกษาโดยนำน้ำคั้นของผลมะระและน้ำฟ้าทะลายโจร ป้อนให้กับหนูที่เป็นเบาหวาน หนูที่ได้รับการรักษาด้วยน้ำคั้นของผลมะระและน้ำฟ้าทะลายโจร มีน้ำหนักตัวสูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่ถูกควบคุมเบาหวาน (หนูที่ควบคุมการบริโภคน้ำและควบคุมการบริโภคน้ำของเหลว) ($p < 0.01$) แต่มีน้ำหนักตัวต่ำกว่าถ้าเทียบกับภาวะของหนูที่เป็นเบาหวานที่ไม่ได้ควบคุมการบริโภคน้ำและของเหลว ($p < 0.05$) หนูเหล่านี้ถูกลดปริมาณการบริโภคน้ำและของเหลว ($p < 0.05$) และลดปริมาณการบริโภคน้ำและของเหลว ($p < 0.01$) เมื่อเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลกับภาวะที่ถูกควบคุมเบาหวาน ระดับน้ำตาลในเลือดหนูกลุ่มเหล่านี้ลดลง เมื่อเทียบกับภาวะที่ถูกควบคุมเบาหวาน ($p < 0.01$) จากที่เปรียบเทียบได้จากภาวะที่ไม่ถูกควบคุม ผลที่ได้จากการทดลองทำให้ได้ข้อแนะนำว่า ศักยภาพของ มะระ และฟ้าทะลายโจร ในการต้านเบาหวาน สามารถฟื้นฟูส่วนที่สึกหรอในวงจรการผสมพันธุ์ในหนูที่เป็นเบาหวานได้

Sullivan [61] ศึกษาสารสกัดจากตำลึง โดยทดลองกับหนูที่เป็นเบาหวานและนำไปเปรียบเทียบกับการใช้ยา Tolbutamide ทดลองในหนูที่เป็นเบาหวานระดับปานกลางและที่เป็นเบาหวานระดับรุนแรง โดยหนูที่เป็นระดับปานกลางมีระดับน้ำตาลในเลือด 100-300 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยให้สารสกัดตำลึง 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูที่เป็นระดับรุนแรงมีระดับน้ำตาล

ในเลือดสูงกว่า 300 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยให้สารสกัดตำลึง 400 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทดสอบระดับน้ำตาลในเลือดก่อนการให้ยา 4 ชั่วโมง พบว่าตำลึงสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดหนู ที่เป็นเบาหวานได้ โดยเปรียบเทียบกับยา Tolbutamide พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานระดับปานกลาง ที่ได้รับสารสกัดจากตำลึงลดได้ 77.17% ที่ได้รับยา Tolbutamide ลดได้ 61.05% ในหนูที่เป็นเบาหวาน ระดับรุนแรงที่ได้รับสารสกัดตำลึงลดได้ 27.7% ที่ได้รับยา Tolbutamide ลดได้ 47.9%

Pushparaj *et al.* [47] ศึกษาผลของสารสกัดจากใบตะลิงปิงสกัดด้วยเอทานอลเพื่อลดน้ำตาล ในเลือดและไขมันในหนูที่เป็นเบาหวานโดยการเหนี่ยวนำด้วยสเตโรปโตโซโตซิน ปริมาณของค่าที่ ออกฤทธิ์ลดน้ำตาลที่ดีที่สุด (125 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) ซึ่งทำการตรวจวัดระดับน้ำตาล ได้โดยวิธี Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) ในหนูทั้งสองกลุ่ม คือ กลุ่มปกติและกลุ่มที่ถูก เหนี่ยวนำการวิเคราะห์ผลทำได้โดยการทำซ้ำ ๆ ซึ่งหนูเบาหวานจะได้รับน้ำกลั่น สารสกัดจากใบตะ ลิงปิง (125 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) และ Metformin (500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าสารสกัดตะลิงปิงทำให้น้ำตาลในเลือดลดลง 50% อย่างมีนัยสำคัญ ส่วนในกลุ่มที่ ป้อนน้ำกลั่นและ Metformin ก็เช่นเดียวกัน อีกทั้งความเข้มข้นของ HDL เพิ่มขึ้น 60% อย่างมี นัยสำคัญในกลุ่มที่ป้อนน้ำ แต่ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ LDL ดังนั้น สารสกัดจากใบตะลิงปิง มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดและมีฤทธิ์ลดไตรกลีเซอไรด์ในหนูที่เป็นเบาหวาน

Islam *et al.* [59] ศึกษาสารสกัดด้วยเอทานอลจาก *Coccinia cordifolia* and *Catharanthus roseus* ต่อกันทดลองด้วยขนาด 150 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ซึ่งเป็นหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิด ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemic) แล้วจึงทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดจากปลายหาง หนูในระยะเวลา 0 30 60 90 150 และ 270 นาที พบว่าที่เวลา 60 นาที ในหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัด *Coccinia cordifolia* มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงถึง 21.94% ส่วนสารสกัด *Catharanthus roseus* เมื่อ ครบเวลา 30 นาที ทำให้อัตราส่วนน้ำตาลในเลือดลดลง 17.92% เนื่องจากสารสกัดจากพืช *C. cordifolia* พบ สารกลุ่ม Saponins and Flavonoids compounds ส่วนสารสกัดชนิด *C. roseus* มีสารกลุ่ม Tannins, Flavonoids and Alkaloid ซึ่งมีสรรพคุณในการรักษาโรคเบาหวานได้

Neveen Abou El-Soud [48] ศึกษาฤทธิ์ต้านเบาหวานของน้ำมันหอมระเหยเมล็ดผักชีล้อมในหนู ที่เป็นเบาหวานที่เหนี่ยวนำด้วยสเตโรปโตโซโตซิน โดยแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลองออกเป็น 3 กลุ่ม ๆ ละ 10 ตัว กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุม กลุ่มที่ 2 หนูที่เป็นเบาหวาน และกลุ่มที่ 3 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับน้ำมันหอมระเหย เมล็ดผักชีล้อมขนาด 30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดจากระดับ 162.5 มิลลิกรัม ต่อเดซิลิตร ลดลงถึง 81.97 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ ($p < 0.05$) และผลจากการตรวจ

พยางชีวะระของไต และตัวอ่อน หลังการทดลอง พบว่าน้ำมันหอมระเหยเมล็ดผักชีล้อมมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และมีผลในการฟื้นฟูภาวะให้อยู่ในภาวะสมดุล

Somani *et al.* [37] ทำการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดจากลูกจันทน์เทศ ในหนูที่เป็นเบาหวานที่เหนี่ยวนำด้วยแอลกอฮอล์ แสงหนูทดลองออกเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 5 ตัว ได้แก่ หนูกลุ่มปกติควบคุม หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากลูกจันทน์เทศ ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 0.40 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากลูกจันทน์เทศ ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ระดับน้ำตาลในเลือดหลังของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดผลจันทน์เทศลดลงจาก 56.00 ถึง 49.75 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ และ 57.20 ถึง 40.00 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ เวลาผ่านไป 4 ชั่วโมงและ 6 ชั่วโมง ตามลำดับ และทำการทดสอบความทนน้ำตาลกลูโคสแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลอง 5 กลุ่ม ๆ ละ 5 ตัว ป้อนสารสกัดผลจันทน์เทศ ขนาด 50 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าระดับน้ำตาลในระยะเวลา 30 นาทีแรกของการทดลองมีค่าเพิ่มขึ้นจาก 56.75 เป็น 145.75 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ และภายหลัง 2 ชั่วโมงพบว่าค่าระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่ได้รับสารสกัดจากลูกจันทน์เทศลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเปรียบเทียบกับหนูที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงจาก 56.75 ถึง 81.5 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ และ 58.50 ถึง 80.25 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ซึ่งเป็นผลมาจากสารสกัดไปกระตุ้นบีต้าเซลล์ เพื่อหลั่งฮอร์โมนอินซูลิน

ทิพวรรณ พิลา [21] ทำการศึกษาผลของสารสกัดใบชะพลู ใบอินทนิลน้ำและใบบัวบก ต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด ปริมาตร และคุณสมบัติทางเคมีของน้ำปัสสาวะ ลักษณะเนื้อเยื่อลำไส้เล็ก และค่าทางโลหิตวิทยาในหนูที่เป็นเบาหวาน โดยการป้อนสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แก่หนูที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วยสเตโริโดโซโตซินเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่า หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากใบอินทนิลน้ำมีระดับน้ำตาลกลูโคสต่ำสุด(276.60±82.70) และต่ำกว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากใบชะพลูและใบบัวบก ($p<0.05$) แต่หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากใบบัวบกมีน้ำหนักตัวมากกว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากใบอินทนิลน้ำและใบชะพลู ($p<0.05$) นอกจากนี้หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากใบชะพลูมีจำนวนเม็ดเลือดแดงมากกว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากใบบัวบก แต่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากใบอินทนิลน้ำและใบบัวบก ($p<0.05$) อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาค่าเปอร์เซ็นต์ฮีมาโทคริต กรัมเปอร์เซ็นต์ ฮีโมโกลบิน ปริมาตรและ

คุณสมบัติทางเคมีของน้ำปัสสาวะ ลักษณะเนื้อเยื่อลำไส้เล็กของหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากสมุนไพรรังทั้ง 3 ชนิดไม่แตกต่างกัน

อรุณพร อธิรัตน์ และคณะ [49] ศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของตำรับยาคุ้มภีร์ชวदारในการลดความดันโลหิตสูง พบว่าเฉพาะกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ที่แสดงฤทธิ์ลดความดันโลหิตทั้งค่าความดัน Systolic Diastolic และลดความดันเลือดแดงเฉลี่ย ค่าอัตราการเต้นของหัวใจและค่าเคมีคลินิกที่สำคัญคือ LDH (Lactase Dehydrogenase) เป็นเอนไซม์ในเซลล์ส่วนใหญ่ทั่วร่างกาย ดังนั้นถ้าเซลล์ตาย LDH จะถูกปลดปล่อยออกมา รวมทั้งตับ ดังนั้นค่า LDH สูงจึงสามารถบ่งบอกได้ว่าเกิดความเสียหายที่ตับแล้ว และไตรกลีเซอไรด์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ทำให้สามารถสรุปได้ว่าการให้สารสกัดชวदारที่ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตสูงในสัตว์ทดลองและยังมีแนวโน้มดีกว่ายาแผนปัจจุบันที่สามารถลด Triglyceride และค่า LDL (Low-Density lipoprotein)

กันยรัตน์ ศึกษากิจ [50] ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของน้ำมันและสารสกัดจากดอกกานพลูในการบรรเทาอาการปวดไมเกรนและอาการข้างเคียงในสัตว์ทดลอง พบว่าน้ำมันดอกกานพลูความเข้มข้น 1%, 7% และ 15% ปริมาตร/ปริมาตรในอะซีโตน มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ โดยสามารถลดอาการบวมของใบหูหนูทดลองได้ ซึ่งทดสอบด้วยวิธี EPP-induced rat ear edema และสารสกัดดอกกานพลูขนาด 250 500 และ 750 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แสดงฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยสามารถลดการบวมของอุ้งเท้าหนูทดลองได้ ซึ่งทดสอบด้วยวิธี Carrageenan induced rat paw edema

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 การเตรียมสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

นำเครื่องยาสมุนไพร 3 ชนิด ตามพิกัดตรีพิษจักร ได้แก่ ดอกกานพลู ลูกจันทน์เทศและลูกผักชีล้อม ซึ่งอยู่ในรูปสมุนไพรแห้งนำไปบดหยาบผสมกันอัตราส่วน 1:1:1 แล้วนำไปสกัดโดยการหมักแช่ในเอทานอล ในอัตราส่วนผงยาพิกัดตรีพิษจักร 100 กรัม : 95% Ethanol 1,000 มิลลิลิตร แช่ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 7 วัน กรองเอากากผงยาออก นำสารสกัดที่ได้ไประเหยโดยใช้เครื่องระเหยตัวทำละลายแบบสุญญากาศ (Rotary evaporator) จนได้สารสกัดหยาบ (Crude extract) มีลักษณะเหนียวสีน้ำตาลแบ่งสารสกัดที่ได้เป็น 2 ส่วน ส่วนที่ 1 วิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมี และส่วนที่ 2 ศึกษาความเป็นพิษและฤทธิ์ทางชีวภาพ

3.1.1 การศึกษาองค์ประกอบของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

3.1.1.1 วิเคราะห์ด้วยเครื่อง GC-MS

การตรวจสอบด้วยวิธีแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมตรี (Gas Chromatography-Mass Spectrometry, GC-MS) โดยการเตรียมน้ำยาตัวอย่าง เจือจางน้ำมันหอมระเหยของตัวอย่างให้มีความเข้มข้น 3% โดยปริมาตรใน Tetrachloroethylene ปริมาณที่ใช้ในการฉีด 1 ไมโครลิตร ทำการฉีดน้ำยาตัวอย่างผ่านคอลัมน์ ตั้งค่าอุณหภูมิของส่วนฉีด (Injector) เท่ากับ 200 องศาเซลเซียส การตรวจสอบโครมาโทแกรมทำได้โดยใช้เครื่องแมสสเปกโตรมิเตอร์ ที่ตั้งค่าอุณหภูมิที่ตัววัดเท่ากับ 275 องศาเซลเซียส อุณหภูมิของตู้อบ 60-300 องศาเซลเซียส โดยมีอัตราการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิเป็น 5 องศาเซลเซียสต่อนาที แก๊สพา (Carrier gas) ที่ใช้เป็นแก๊สฮีเลียม การค้นหาส่วนยอดที่พบ (Peak found) เปรียบเทียบจากฐานข้อมูล NIST ที่มีในเครื่องแมสสเปกโตรมิเตอร์

3.1.1.2 การตรวจสอบเอกลักษณ์พื้นฐานของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน Eugenol และ *Trans-anethole* โดยวิธีทีนเลเยอร์โครมาโทกราฟี (Thin layer chromatography)

1) อุปกรณ์ เครื่องมือ และสารเคมี

(1.1) อุปกรณ์ (Supplies) มีดังนี้

- กระดาษกรองสาร (Filter paper: WHATMAN/China)
- เครื่องแก้ว (Glassware: PYREX/Germany)
- แผ่น HPTLC (TLC silica gel 60 F₂₅₄: MERCK/Germany)
- พาราฟิล์ม (Parafilm: PARAFILM/America)

- ไมโครไปเปตทิป ปริมาตร 200 และ 1,000 ไมโครลิตร
(Micropipette tip 200 and 1,000 μ L: AXYGEN/America)

(1.2) เครื่องมือ (Apparatus) มีดังนี้

- เครื่องดูดปล่อยสารละลายอัตโนมัติ
(Micropipette: EPPENDROF Research plus/Germany)
- เครื่องตรวจวัดสารด้วยการดูดกลืนแสง
(UV-Vis Spectrophotometer: CAMAG/Switzerland)
- เครื่องบันทึกภาพแผ่น HPTLC (TLC visualized: CAMAG/Switzerland)
- เครื่องผสมสารละลาย (Vortex mixer: WISEMIX/Germany)
- เครื่องวิเคราะห์ HPTLC ระบบอัตโนมัติ
(Automatic Developing chamber: CAMAG ADC2/Switzerland)
- เครื่องหยดสารตัวอย่าง (Linomat 5: CAMAG/Switzerland)
- ตู้อบลมร้อน (Hot air oven: MEMMERT/Germany)

(1.3) สารเคมี (Chemicals) มีดังนี้

- กรดซัลฟิวริก (Sulfuric acid: BDH/England)
- กรดอะซิติก (Acetic acid: PROLABO/France)
- กรดไฮโดรคลอริก (Hydrochloric acid: PROLABO/France)
- ไดเอทิลอีเทอร์ (Diethyl ether: PROLABO/France)
- ทรานส์อะเนโธล (*trans*-Anethole: Sigma-Aldrich/Spain)
- ยูจีนอล (Eugenol: MERCK/Spain)
- เอทิลอะซิเตต (Ethyl acetate: MERCK/Germany)
- เอทานอลบริสุทธิ์ (Absolute Ethanol: MERCK/Germany)
- เฮกเซน (*n*-Hexane: MERCK/Germany)

2) การตรวจสอบเอกลักษณ์เบื้องต้นโดยวิธีทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี (Thin Layer Chromatography)

(2.1) การตรวจสอบสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเปรียบเทียบกับสารกลุ่มน้ำมันหอมระเหย (Eugenol และ *trans*-Anethole) และหรือเทอร์พีนอยด์ (Volatile oil and Terpenoids)

ซึ่งสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรสกัดด้วย 95% เอทานอล ปริมาณ 5 มิลลิกรัม ละลายด้วย แอบโซลูตเอทานอล (Absolute ethanol) ปริมาตร 1 มิลลิลิตร (mL) จะได้ความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อ

มิลลิลิตร และเตรียมสารเปรียบเทียบมาตรฐานคือ ยูจีนอล (Eugenol) และทรานส์อะเนโธล (*trans*-Anethole) ที่ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ละลายด้วยโซลูสเอทานอล (Absolute ethanol) และอะซีโตน (Acetone) ดังนั้นสารเปรียบเทียบมาตรฐานมีความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จากนั้นหยดสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรและสารเปรียบเทียบมาตรฐานลงบนแผ่น TLC Silica Gel F₂₅₄ ขนาด 10 cmx10 cm ด้วยเครื่องหยดสารตัวอย่าง Linomat 5 ยี่ห้อ CAMAG ที่ปริมาตร 10 ไมโครลิตร และพัฒนาแผ่นด้วยเครื่องพัฒนาระบบ HPTLC อัตโนมัตินี้ ซึ่งจัดเตรียมวัฏภาคเคลื่อนที่ (Mobile phase system) คือ Hexane : Diethyl ether (อัตราส่วน 1:1, v/v) หลังจากพัฒนาแผ่น TLC เรียบร้อยแล้ว จึงนำไปถ่ายภาพภายใต้แสงธรรมชาติและแสงอัลตราไวโอเลตที่ความยาวคลื่น 254 และ 366 นาโนเมตร ด้วยเครื่องบันทึกภาพ TLC visualized ยี่ห้อ CAMAG จากนั้นทำการตรวจสอบด้วยสารเคมีตรวจสอบ Anisaldehyde/sulfuric acid ซึ่งมีวิธีการเตรียมคือ Anisaldehyde 0.5 มิลลิลิตร ละลายในกรด Glacial acetic acid ปริมาตร 10 มิลลิลิตร จากนั้นเติม Methanol ปริมาตร 85 มิลลิลิตร และก่อนพ่นน้ำยาเติมกรดกำมะถัน (Sulfuric acid, H₂SO₄) [16] หลังการพ่นนำไปอบด้วยตู้อบลมร้อน (Hot air oven) ที่อุณหภูมิ 105°C เป็นเวลา 5-10 นาที (Wagner-Bladt, 2009) และจึงถ่ายภาพบันทึกอีกครั้งภายใต้แสงธรรมชาติและแสงอัลตราไวโอเลตที่ความยาวคลื่น 366 นาโนเมตร สังเกตปฏิกิริยาการเกิดสีของแบน TLC โครมาโทแกรม เป็นสีม่วงแดง สีแดงอิฐ สีน้ำเงิน ภายใต้แสงธรรมชาติ และเรืองแสงสีต่างๆ เมื่อตรวจสอบภายใต้แสงอัลตราไวโอเลตที่ความยาวคลื่น 366 นาโนเมตร แสดงว่ามีกลุ่มสารน้ำมันหอมระเหย (Eugenol และ *Trans*-anethole) และเทอร์พีนอยด์

การคำนวณหาอัตราการเคลื่อนที่ของสารบนตัวดูดซับ (Rf) มีสูตรดังนี้

$$R_f = \frac{\text{ระยะทางที่สารเคลื่อนที่จากตำแหน่งเริ่มต้น}}{\text{ระยะทางที่เฟสเคลื่อนที่จากตำแหน่งเริ่มต้น}}$$

3.2 การเตรียมสัตว์ทดลอง

ใช้หนูขาวเพศผู้สายพันธุ์วิสตา (Wistar Rats) น้ำหนักตัวเริ่มต้นอยู่ระหว่าง 150-250 กรัม โดยสั่งซื้อจากศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล ทำการพักหนูก่อนทดลอง 1 สัปดาห์ เพื่อปรับสภาพหนูทดลองต่อสภาพแวดล้อม ภายในห้องเลี้ยงสัตว์ทดลองควบคุมอุณหภูมิ 25±2 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ที่ 55-60% ได้รับแสงสว่างวันละ 12 ชั่วโมง ให้อาหารเม็ดสำเร็จรูปสำหรับสัตว์ฟันแทะที่มีโปรตีนประมาณ 44% และน้ำดื่มอย่างเพียงพอตลอดการทดลอง (*Ad Libitum*)

การศึกษาครั้งนี้ปฏิบัติตามกฎของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในสัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี เลขที่ RMUTT.SCI.2015.R001

3.3 การเตรียมหนูให้เป็นเบาหวาน

ภายหลังจากการพักหนูทดลอง 1 สัปดาห์ ทำการอดอาหารหนูก่อนทดลองเป็นเวลา 8-12 ชั่วโมง จากนั้นเหนี่ยวนำหนูให้เป็นเบาหวานด้วยสเตร็ปโตโซโตซิน (STZ) ที่ละลายใน 20 mM Citrate buffer pH 4.5 ที่เตรียมใหม่ใน ขนาด 65 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยการฉีดเข้าช่องท้อง (Intra-peritoneal injection) หลังจากฉีดสเตร็ปโตโซโตซิน แล้วให้หนูทดลองดื่มน้ำละลายซูโครส 2% แทนน้ำดื่มเป็นเวลา 48 ชั่วโมง เพื่อป้องกันไม่ให้น้ำตาลในเลือดต่ำ [57] หลังจากฉีด STZ เป็นเวลา 3 วัน ทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในภาวะอดอาหาร (Fasting blood glucose) โดยทำการเจาะเลือดที่ปลายหางหนู แล้ววัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดด้วยเครื่อง Glucometer เลือกหนูที่มีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แสดงว่าหนูทดลองเป็นเบาหวานและจึงคัดแยกนำมาใช้ในการทดลอง

3.4 การทดสอบความเป็นพิษ

3.4.1 ทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันในสัตว์ทดลอง

3.4.1.1 การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน โดยวิธี Fixed-dose และป้อนครั้งเดียว ในหนูขาวเพศผู้ แบ่งกลุ่มหนูทดลองออกเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 6 ตัว ดังนี้

กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80

กลุ่มที่ 2 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 3 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 4 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 5 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

ทำการป้อนสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรที่ละลายใน 0.5% Tween 80 แก่หนูทดลอง กลุ่มที่ 2-4 แบบป้อนครั้งเดียวโดยใช้เข็มสำหรับป้อน (Oro-gastric tube)

3.4.1.2 การเก็บรวบรวมข้อมูล

1) หลังจากการป้อนสารสกัด สังเกตอาการแสดงความเป็นพิษ ได้แก่ อาการชัก เดินเซ การถ่ายปัสสาวะ ชี้น อาเจียน เบื่ออาหาร หรือเสียชีวิตภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมง

2) สังเกตอาการแสดงความเป็นพิษของหนูที่รอดชีวิตต่อเป็นเวลา 14 วัน หลังจากรับน้ำชั่งน้ำหนักตัวของหนูทดลอง

3) ค่าโลหิตวิทยา ได้แก่ RBC, WBC, Hct และ Hb

4) ค่าเคมีโลหิต ได้แก่ BUN, Cr, ALP, AST และ ALT โดยส่งตรวจวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล

3.4.2 การศึกษาความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลันในสัตว์ทดลอง

3.4.2.1 ทดสอบความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลันโดยวิธี Fixed-dose และป้อนทุกสองวันเป็นเวลา 14 วัน ในหนูขาวเพศผู้ แบ่งกลุ่มหนูทดลองออกเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 6 ตัว ดังนี้

กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80

กลุ่มที่ 2 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 3 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 4 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 5 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

ป้อนสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรที่ละลายใน 0.5% Tween 80 แก่หนูทดลองโดย กลุ่มที่ 2-4 ในขนาดแตกต่างกันใช้เข็มสำหรับป้อน (Oro-gastric tube) ทำการป้อนสารสกัดทุกสองวันเป็นเวลา 14 วัน

3.4.2.2 การเก็บรวบรวมข้อมูล

1) สังเกตอาการแสดงความเป็นพิษต่อหนูทดลอง ได้แก่ อาการซั๊ก เบื่ออาหาร อาเจียน เดินเซ ซึม การถ่ายปัสสาวะ หรือเสียชีวิตภายในระยะเวลา 14 วัน

2) เมื่อป้อนสารสกัดครบ 14 วัน ชั่งน้ำหนักตัวของหนูทดลอง และอดอาหารเป็นเวลา 8-12 ชั่วโมง การทำให้หนูทดลองตายโดยไม่ทรมาน (Euthanasia) โดยการเคลื่อนกระดูกคอแล้วทำการเปิดช่องอกของหนูแล้วดูดเลือดออกจากหัวใจห้องล่างซ้าย ใส่ลงใน Blood Collection Tube แล้วนำไปหาค่าโลหิตวิทยา ได้แก่ RBC, WBC, Hct และ Hb และ ค่าเคมีโลหิต ได้แก่ BUN, Cr, ALP, AST และ ALT โดยส่งตรวจวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล

3.5 การศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

3.5.1 ทำการทดลองโดย แบ่งหนูทดลองออกเป็น 5 กลุ่มๆ ละ 6 ตัว ทำการป้อนวันละ 1 ครั้ง เวลาประมาณ 09.00 น. ให้อาหารเม็ดสำเร็จรูปที่มีโปรตีนประมาณ 44% ให้เพียงพอและน้ำดื่มอย่างเพียงพอตลอดการทดลอง (Ad Libitum) โดยแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลองออกเป็น 5 กลุ่มๆ ละ 6 ตัว และให้สิ่งทดลองแต่ละกลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80

กลุ่มที่ 2 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 3 หนูที่เป็นเบาหวาน กลุ่มที่ได้รับ 0.5% Tween 80

กลุ่มที่ 4 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 5 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

หลังจากนั้นป้อนสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรแก่หนูที่เป็นเบาหวานทุกวัน วันละครั้ง ที่เวลาประมาณ 09.00 นาฬิกา เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์

3.5.2 การศึกษาฤทธิ์ในการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว

ทำการชั่งน้ำหนักตัวหนูทดลองทุกกลุ่ม ทุกสัปดาห์เป็นเวลา 6 สัปดาห์ โดยใช้เครื่องชั่งหยาบเมื่อสิ้นสุดการทดลองครบ 6 สัปดาห์ จึงทำให้หนูทดลองตายโดยไม่ทรมาน (Euthanasia) โดยการเคลื่อนกระดูกคอแล้วทำการเปิดช่องอกเพื่อตัดเลือดออกจากหัวใจห้องล่างซ้ายของหนูทดลอง แล้วนำไปหาค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต ระดับไขมัน และตัดเอาเนื้อเยื่อตับอ่อนเพื่อมาศึกษาลักษณะของเนื้อเยื่อตับอ่อน

3.5.3 การศึกษาฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด

ทำการชั่งน้ำหนักตัวและวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูทดลองทุกตัวทุกสัปดาห์ ๑ ละ 1 ครั้ง ทำการอดอาหารหนูก่อนการตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด (Fasting blood glucose) เป็นเวลา 8-12 ชั่วโมง แล้วเจาะเลือดที่ปลายหางหนูเพื่อหยดเลือดลงบนแผ่นทดสอบ (Glucose test strip) และตรวจวัดด้วยเครื่องวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ยี่ห้อ Accu-check performa ค่าที่วัดได้มีหน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

3.5.4 การศึกษาค่าโลหิตวิทยา และค่าเคมีโลหิต

นำเลือดที่ได้จากการเจาะเลือดจากหัวใจมาใส่ในหลอดทดลอง (Blood Collection Tube) โดยทำให้เลือดตกตะกอนใช้เวลา 2 ชั่วโมง ซึ่งใช้เครื่องปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 3,000 รอบ เป็นเวลา 10 นาที 2 รอบ จึงดูดซีรัมไปตรวจวิเคราะห์เพื่อหาค่าทางโลหิตวิทยา ได้แก่ WBC, RBC, Hct และ Hb และค่าเคมีโลหิต ได้แก่ BUN, AST, ALT, ALP และ Cr โดยส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล

3.5.5 การศึกษาฤทธิ์การลดระดับไขมันในซีรัม

นำเลือดที่ได้จากการเจาะเลือดจากหัวใจมาใส่ลงในหลอดทดลอง (Blood Collection Tube) แล้วนำไปปั่นในเครื่องเซนทริฟิวส์ ความเร็ว 5,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 15 นาที เพื่อแยกเอาเฉพาะส่วนซีรัมไปวิเคราะห์หาค่าระดับไขมัน โดยส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการ ศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล

3.5.6 การศึกษาลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อน

เตรียมเนื้อเยื่อตับอ่อนเพื่อการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อตับอ่อน ขั้นตอนมีดังนี้

1). การฝังเนื้อเยื่อในพาราฟิน (Paraffin embedding)

การฝังเนื้อเยื่อ (Paraffin embedding) โดยนำอวัยวะตับอ่อนหนูทดลองมาล้างด้วย 0.9% NaCl เพื่อป้องกันการเกิดโพสท์เทมคอนดิชันใกล้เคียงกับเมื่อยังมีชีวิตอยู่ ขนาด 2-3 มิลลิเมตร แล้วนำมาแช่ในน้ำยาคงสภาพ คาร์นอยด์ (Carnoy's fluid) 5 นาที ตั้งทิ้งไว้ 3 ชั่วโมง จากนั้นนำมาล้างด้วยแอลกอฮอล์แล้วทำการฝังเนื้อเยื่อตามขั้นตอนต่อไปนี้

- (1) Fix ด้วย Ethyl alcohol 70%
- ↓
- (2) Dehydrate ด้วย Ethyl alcohol 75% ใช้เวลา 1 ชั่วโมง
- ↓
- (3) Dehydrate ด้วย Ethyl alcohol 85% ใช้เวลา 1 ชั่วโมง
- ↓
- (4) Dehydrate ด้วย Ethyl alcohol 95% ใช้เวลา 1 ชั่วโมง
- ↓
- (5) Dehydrate ด้วย Ethyl alcohol 100% (1) ใช้เวลา 1 ชั่วโมง
- ↓
- (6) Dehydrate ด้วย Ethyl alcohol 100% (2) ใช้เวลา 2 ชั่วโมง
- ↓
- (7) ถ่ายเนื้อเยื่อลงใน Xylene (1) ใช้เวลา 2-3 นาที
- ↓
- (8) Clearing ด้วย Xylene (2) ใช้เวลา 2-3 นาที
- ↓
- (9) Infiltration ด้วย Xylene: Paraplast (3:1) ใช้เวลา 15 นาที
- ↓
- (10) Infiltration ด้วย Xylene: Paraplast (1:1) ใช้เวลา 15 นาที
- ↓
- (11) Infiltration ด้วย Pure paraplast บริสุทธิ์ (1) ใช้เวลา 30 นาที
- ↓
- (12) Infiltration ด้วย Pure paraplast บริสุทธิ์ (2) ใช้เวลา 30 นาที
- ↓
- (13) Infiltration ด้วย Pure paraplast บริสุทธิ์ (2) ใช้เวลา 31 นาที
- ↓
- (14) Infiltration ด้วย Pure paraplast บริสุทธิ์ (3) ใช้เวลา 30 นาที
- ↓
- (15) Embedding
- ↓
- (16) Embedding
- ↓
- (17) ตัด Section ที่ความหนา 5 ไมครอน

2) การย้อมสี

หลังจากตัดเนื้อเยื่อแล้วจึงนำมาทำการย้อมสีมีขั้นตอนดังนี้

(1) ใช้ฟุ้งกันค้อยๆ และเอาเนื้อเยื่อวางในเครื่องแช่เนื้อเยื่อที่ตั้งอุณหภูมิไว้ที่ 45 องศาเซลเซียส เพื่อทำให้เนื้อเยื่อและพาราฟินออกเป็นท่อนๆ

(2) ใช้สไลด์ซ้อนคอกพาราฟินที่มีเนื้อเยื่อติดอยู่ขึ้นมาแล้ววางสไลด์บนเครื่องอุ่นสไลด์ ตั้งทิ้งไว้ 1 ชั่วโมง หรือจนกระทั่งสไลด์แห้งและพาราฟินติดแน่นและสไลด์แห้งดีแล้ว

(3) ผ่านสไลด์ลงในไซลิเนบริสุทซ์ครั้งที่ 1 ที่บรรจุอยู่ในภาชนะสำหรับวางสไลด์ เพื่อละลายเอาพาราฟินออกจากเนื้อเยื่อใช้เวลาประมาณ 5 นาที

(4) ผ่านสไลด์ลงในไซลิเนบริสุทซ์ครั้งที่ 2 เพื่อล้างเอาพาราฟินออกจากเนื้อเยื่อให้หมด ใช้เวลา 2 นาที

(5) ผ่านสไลด์ลงใน Absolute alcohol (เอทานอล 100%) ใช้เวลาประมาณ 2 นาที

(6) ผ่านสไลด์ลงใน 95% Ethyl alcohol ใช้เวลาประมาณ 2 นาที

(7) ผ่านสไลด์ลงใน 70% Ethyl alcohol ใช้เวลาประมาณ 2 นาที

(8) ผ่านสไลด์ลงใน 50% Ethyl alcohol ใช้เวลาประมาณ 2 นาที

(9) ผ่านสไลด์ลงใน 30% Ethyl alcohol ใช้เวลาประมาณ 2 นาที

(10) ผ่านสไลด์ลงในน้ำ ใช้เวลา 2 นาที

(11) ย้อมด้วยสีด้วยย้อม Haematoxylin ใช้เวลาประมาณ 5 นาที

(12) ล้างสีย้อมออกจากเนื้อเยื่อ โดยปล่อยให้ น้ำประปาไหลผ่านเนื้อเยื่อไปเบาๆ ตรวจสอบดูสไลด์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยใช้แผ่นแก้ววางบนแท่นวางสไลด์ ถ้าเห็นนิวเคลียสย้อมติดสีน้ำเงิน และไซโตพลาสซึมติดสีเทาหรือสีน้ำเงินอ่อน ให้เอาสไลด์ขึ้นจากน้ำได้ทันที

(13) ผ่านสไลด์ลงใน 35% Ethyl alcohol ใช้เวลา 2 นาที

(14) ผ่านสไลด์ลงใน 50% Ethyl alcohol ใช้เวลา 2 นาที

ถ้าเห็นว่าไซโตพลาสซึมเป็นสีน้ำเงิน และเนื้อเยื่อติดสีน้ำเงินมากเกินไปให้ปฏิบัติ ดังนี้

ก. ผ่านสไลด์ลงในเอซิดแอลกอฮอล์ (กรดเกลือเข้มข้น 2 หยด ใน เอทานอล 70% ที่บรรจุอยู่ในภาชนะสำหรับวางสไลด์ย้อมสี) จนกระทั่งเนื้อเยื่อกลายเป็นสีแดงอมม่วง ต้องระวังอย่าล้างสีออกจากเนื้อเยื่อมากเกินไป

ข. ผ่านสไลด์ต่อลงใน 70% Ethyl alcohol ใช้เวลา 1 นาที

(15) ผ่านสไลด์ลงในสารละลายย้อมตัวของลิเทียมคาร์บอเนตใน 70% Ethyl alcohol เวลา 5 นาที หรือจนกระทั่งเซลล์ทั้งหมดเป็นสีน้ำเงิน ถ้าเซลล์ยังติดสีมากเกินไป ให้ผ่านสไลด์ลงในแอซิดแอลกอฮอล์ซ้ำอีก ถ้าเซลล์ติดสีจางไป ให้ย้อมกลับไปตามลำดับขั้นความเข้มข้นของแอลกอฮอล์และย้อมสีใหม่

(16) ผ่านสไลด์ลงใน 95% Ethyl alcohol ใช้เวลา 2 นาที

(17) ย้อมสีด้วย Eosin ใช้เวลา 2-5 นาที

(18) ผ่านสไลด์ลงใน 95% Ethyl alcohol เพื่อล้างเอาสีย้อม Eosin ออกใช้เวลาให้สีออก 2-3 นาที

(19) ผ่านสไลด์ลงใน Absolute alcohol (1) ใช้เวลา 2 นาที

(20) ผ่านสไลด์ลงใน Absolute alcohol (2) ใช้เวลา 2 นาที

(21) ผ่านสไลด์ลงใน ไซลีนบริสุทธิ์ ใช้เวลา 5 นาที

(22) วางสไลด์ไว้บนโต๊ะขณะที่ ไซลีนยังไม่แห้งจากเนื้อเยื่อ ให้หยดขนาดบับเบิลลงไปที่ 1 หยด ปิดด้วยกระจกปิดสไลด์

(23) สไลด์ที่ทำเสร็จแล้วปิดไว้ให้แห้ง หรืออบในตู้อบอุณหภูมิไม่เกิน 40 องศาเซลเซียส จากนั้นนำสไลด์ไปศึกษาคุณลักษณะทางพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อตัวอย่าง

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลที่ได้อ่านค่าสถิติพื้นฐาน ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ค่าความคลาดเคลื่อนเฉลี่ย และทำการทดสอบสมมติฐานโดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (One-way analysis of variance) โดยใช้สถิติ F-test จากนั้นนั้นเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่ตามวิธีของ Duncan's New Multiple Range Test กำหนดความเชื่อมั่นทางสถิติที่ระดับ 95 เปอร์เซ็นต์ ($p \leq 0.05$)

บทที่ 4

ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

จากการศึกษาความเป็นพิษและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในหนูที่เป็นมาหวาน ได้ผลการทดลอง ดังต่อไปนี้

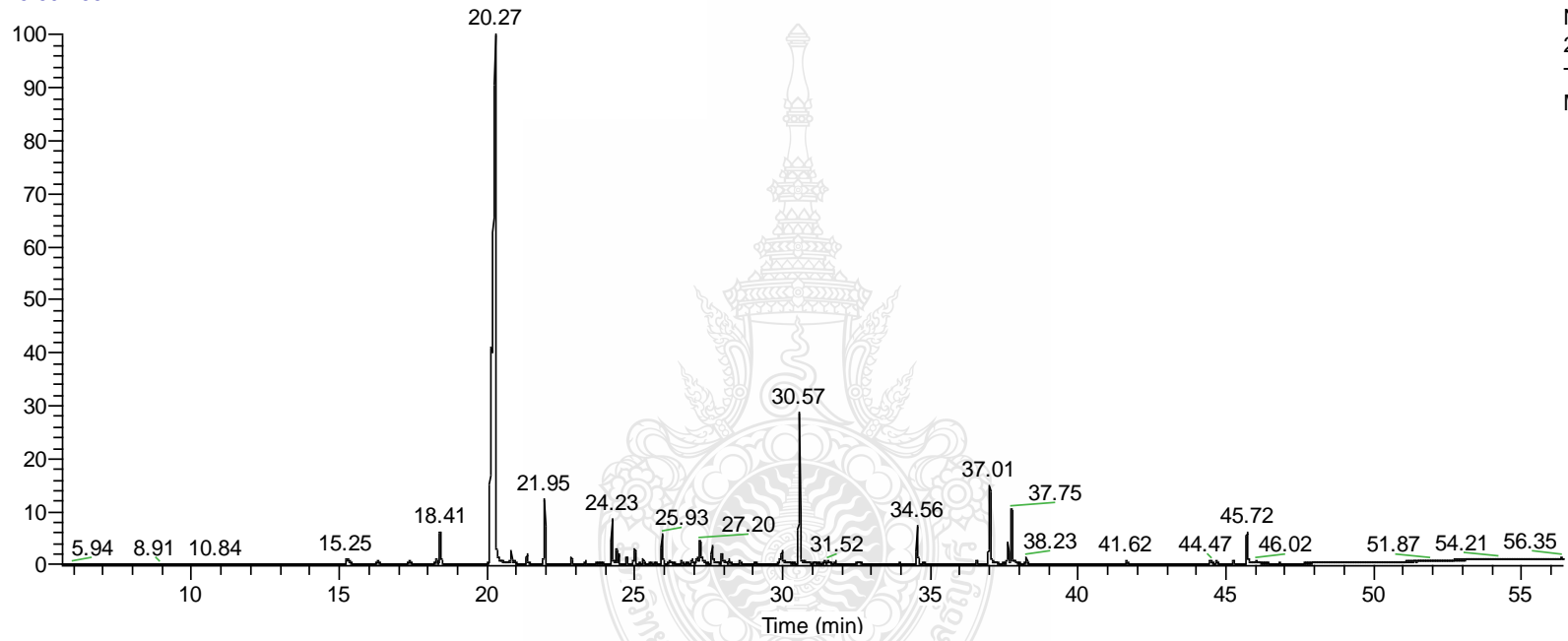
- 4.1 ผลการศึกษาองค์ประกอบของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร
- 4.2 ผลการทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร
 - 4.2.1 ผลการทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน
 - 4.2.2 ผลการทดสอบต่อความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลัน
- 4.3 ผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร
 - 4.3.1 ผลการทดสอบฤทธิ์ต้านน้ำหนักตัว
 - 4.3.2 ผลการทดสอบฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด
 - 4.3.3 ผลการทดสอบฤทธิ์ต่อค่าไลโปตีวียา
 - 4.3.4 ผลการทดสอบฤทธิ์ต่อค่าเคมีไลโปตี
 - 4.3.5 ผลการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรต่อเนื้อเยื่อของตับอ่อน
- 4.4 อภิปรายผลการวิจัย

4.1 ผลของการศึกษาองค์ประกอบของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

4.1.1 วิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรด้วย GC-MS ได้ผลดังแสดงในรูปที่ 4.1 และตารางที่ 4.1

จากการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร วิเคราะห์ด้วย GC-MS สารที่พบในปริมาณสูง 10 ชนิด ได้แก่ *p*-Eugenol 67.02%, Osthole 4.28%, Beta-caryo-phyllene 2.94%, Oleic acid 2.68% Safrene 2.32%, Phenol 1.92%, Ethyl palmitate 1.71%, Caryophyllene oxide 1.56%, Tetradecanoic acid (CAS) 1.49% และ Tetracyclo 1.26% และองค์ประกอบทางเคมีของสารที่พบในปริมาณน้อยอีก 30 ชนิด (ตาราง 1 ภาคผนวก ก)

RT: 5.60 - 56.42



NL:
2.51E7
TIC F:
MS PJEt95

67

ภาพที่ 4.1 โครมาโตแกรมองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพื้คัดตรีพิจจักร

ตารางที่ 4.1 องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

| ชื่อสาร | RT | % Area |
|--------------------|-------|--------|
| Gamma-terpinene | 11.4 | 0.14 |
| 5-Caranol | 14.61 | 0.06 |
| Terpinen-4-ol | 15.25 | 0.80 |
| Terpinenyl acetate | 15.69 | 0.06 |
| p-menth-2-en-1-ol | 16.28 | 0.33 |
| Benzaldehyde | 17.34 | 0.29 |
| Iso bornyl acetate | 18.27 | 0.34 |
| Safrene | 18.41 | 2.32 |
| p-Eugenol | 20.27 | 67.02 |
| Copaene | 20.81 | 0.57 |
| Methyl Eugenol | 21.35 | 0.46 |
| Beta-caryophyllene | 21.95 | 2.94 |
| Alpha-Bisabolene | 22.84 | 0.30 |
| Alpha-Amorphene | 23.32 | 0.13 |

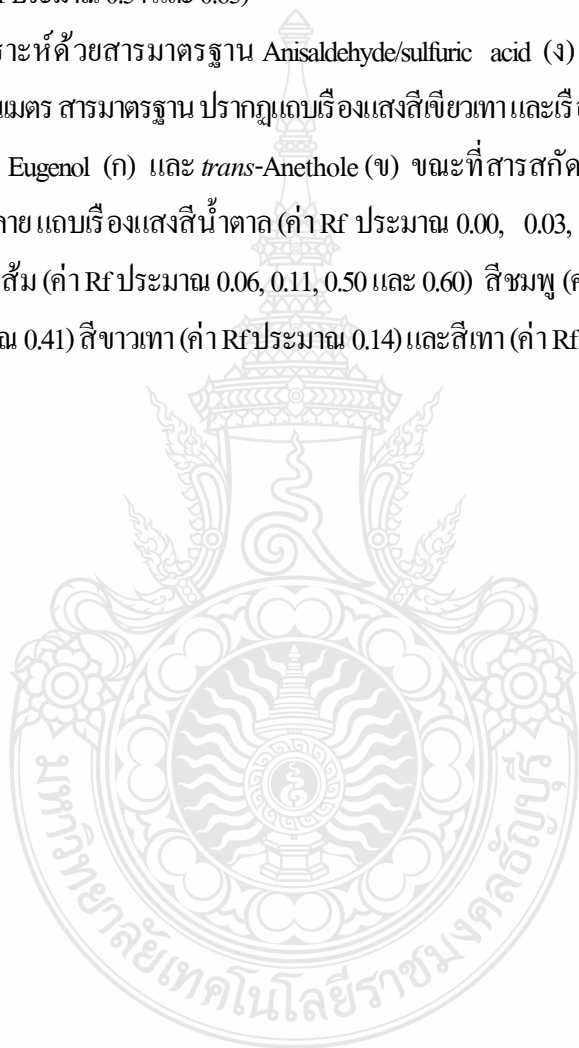
4.1.2 ผลการเปรียบเทียบลักษณะทางโครมาโทแกรมชนิดผิวบาง (Thin layer chromatography) เพื่อตรวจสอบสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเปรียบเทียบกับสารมาตรฐานกลุ่มน้ำมันหอมระเหย (Eugenol และ *trans*-Anethole) และหรือเทอร์พีนอยด์ ภายใต้วัฏภาคคงที่ (Stationary phase) คือ Silica gel GF₂₅₄ และวัฏภาคเคลื่อนที่ (Mobile phase) คือ Hexane : Diethyl ether อัตราส่วน 1: 1, (v/v) หลังจากนั้นตรวจสอบกับสารตรวจสอบเคมี (TLC visualization reagents) คือ Anisaldehyde/sulfuric acid ซึ่งใช้ตรวจสอบสารกลุ่ม Steroids, Prostaglandins, Carbohydrates, Phenol, Glycosides, Sapogenins และ Essential oil component or Terpenes

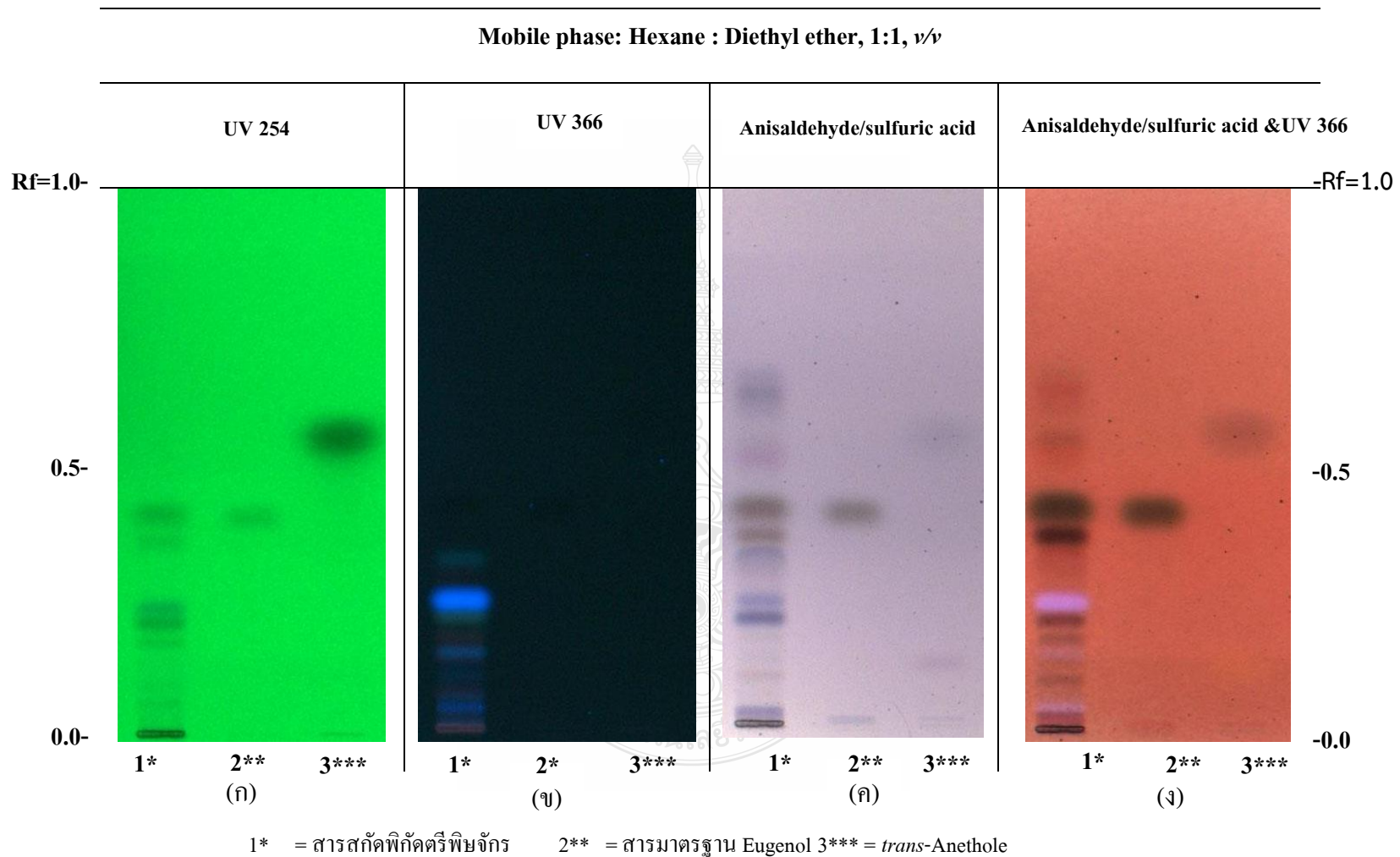
จากภาพที่ 4.2 และตารางที่ 4.2 พบว่าทินเลเยอร์โครมาโทแกรมของสารมาตรฐาน Eugenol (ก) และ *trans*-Anethole (ข) ปรากฏแถบ Quenching ที่ค่า Rf ประมาณ 0.41 และ 0.54 ตามลำดับ ขณะที่สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร (ค) มีการ Quenching ที่ค่า Rf ประมาณ 0.00, 0.06, 0.16, 0.20, 0.23, 0.36 และ 0.41 เมื่อตรวจสอบภายใต้แสงอัลตราไวโอเล็ตที่ความยาวคลื่น 254 นาโนเมตร แต่เมื่อตรวจสอบภายใต้แสงอัลตราไวโอเล็ตที่ความยาวคลื่น 366 นาโนเมตร สารมาตรฐานคือ Eugenol (ก) และ *trans*-Anethole (ข) ไม่ปรากฏแถบเรืองแสงสี

แต่ปรากฏแถบเรืองแสงสีต่างๆ อาทิ สีน้ำเงิน สีแดงดำ สีเทาและสีน้ำตาล ของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร (ค)

เมื่อตรวจวิเคราะห์ด้วยสารมาตรฐาน Anisaldehyde/sulfuric acid (ง) ภายได้แสงธรรมชาติ สารมาตรฐาน Eugenol (ก) ปรากฏแถบสีน้ำตาลเทา ที่ค่า Rf ประมาณ 0.03 และ 0.41 ส่วนสาร *trans*-Anethole (ข) ปรากฏแถบสีเทาจาง ที่ค่า Rf ประมาณ 0.54 และสารสกัดตรีพิษจักร (ค) ปรากฏแถบสีน้ำเงิน (ค่า Rf ประมาณ 0.03, 0.19, 0.23 และ 0.33) สีน้ำตาล (ค่า Rf ประมาณ 0.09, 0.35 และ 0.63) สีน้ำตาลเทา (ค่า Rf ประมาณ 0.41) สีชมพูเทา (ค่า Rf ประมาณ 0.50) และสีเทาจาง (ค่า Rf ประมาณ 0.54 และ 0.65)

เมื่อตรวจวิเคราะห์ด้วยสารมาตรฐาน Anisaldehyde/sulfuric acid (ง) ภายได้แสงอัลตราไวโอเล็ตที่ความยาวคลื่น 366 นาโนเมตร สารมาตรฐาน ปรากฏแถบเรืองแสงสีเขียวเทาและเรืองแสงสีเทา ที่ค่า Rf ประมาณ 0.41 และ 0.54 ของสาร Eugenol (ก) และ *trans*-Anethole (ข) ขณะที่สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร (ค) ปรากฏแถบเรืองแสงสีหลากหลายแถบเรืองแสงสีน้ำตาล (ค่า Rf ประมาณ 0.00, 0.03, 0.09, 0.16 และ 0.19) สีขาว (ค่า Rf ประมาณ 0.23) สีส้ม (ค่า Rf ประมาณ 0.06, 0.11, 0.50 และ 0.60) สีชมพู (ค่า Rf ประมาณ 0.33 และ 0.63) สีเขียวเทา (ค่า Rf ประมาณ 0.41) สีขาวเทา (ค่า Rf ประมาณ 0.14) และสีเทา (ค่า Rf ประมาณ 0.35, 0.38 และ 0.54)





ภาพที่ 4.2 ลักษณะทางโครมาโทแกรมชนิดผิวบางของสารสกัดพื้กัคตรีพิยจักรด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ 95% โดยเฟสเคลื่อนที่ Hexane : Diethyl ether, 1:1, (v/v):
 (ก) ส่องภายใต้แสง UV 254nm (ข) ส่องภายใต้แสง UV 366nm (ค) ฟ้นด้วยน้ำยาดตรวจสอบ Anisaldehyde/sulfuric acid แสงธรรมชาติและ
 (ง) ฟ้นด้วยน้ำยาดตรวจสอบ Anisaldehyde/ Sulfuric acid และส่องตามด้วยภายใต้แสง UV 366 nm

ตารางที่ 4.2 ลักษณะทางโครมาโทแกรมชนิดผิวบางของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรด้วยเอซิลแอลกอฮอล์ 95% โดยเฟสเคลื่อนที่ Hexane : Diethyl ether, 1:1, (v/v):

(ก) ส่องภายใต้แสง UV 254 nm (ข) ส่องภายใต้แสง UV 366 nm (ค) ฟ่นด้วยน้ำยาตรวจสอบ Anisaldehyde/sulfuric acid แสงธรรมชาติและ

(ง) ฟ่นด้วยน้ำยาตรวจสอบ Anisaldehyde/Sulfuric acid และส่องตามด้วยภายใต้แสง UV 366 nm

| Mobile phase: Hexane : Diethyl ether, 1:1, v/v | | | | | | | | | | | | |
|--|--------|-----|------|--------|-----|------|----------------------------|-----|------|-------------------------------------|-----|------|
| Rf | UV 254 | | | UV 366 | | | Anisaldehyde/sulfuric acid | | | Anisaldehyde/sulfuric acid & UV 366 | | |
| | 1* | 2** | 3*** | 1* | 2** | 3*** | 1* | 2** | 3*** | 1* | 2** | 3*** |
| 0.65 | - | - | - | - | - | - | G | - | - | - | - | - |
| 0.63 | - | - | - | - | - | - | BrG | - | - | P | - | - |
| 0.60 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | OG | - | - |
| 0.54 | - | - | D | - | - | - | GF | - | GF | G | - | G |
| 0.50 | - | - | - | - | - | - | PG | - | - | O | - | - |
| 0.41 | D | D | - | - | - | - | BrG | BrG | - | GrG | GrG | - |
| 0.38 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | G | - | - |
| 0.35 | - | - | - | - | - | - | Br | - | - | DG | - | - |
| 0.33 | - | - | - | - | - | - | LB | - | - | P | - | - |
| 0.31 | - | - | - | GrG | - | - | - | - | - | - | - | - |

ตารางที่ 4.2 ลักษณะทางโครมาโทแกรมชนิดผิวบางของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรด้วยเอซิลแอลกอฮอล์ 95% โดยเฟสเคลื่อนที่ Hexane : Diethyl ether, 1:1, (v/v):

(ก) ส่องภายใต้แสง UV 254 nm (ข) ส่องภายใต้แสง UV 366 nm (ค) ฟ่นด้วยน้ำยาตรวจสอบ Anisaldehyde/sulfuric acid แสงธรรมชาติและ

(ง) ฟ่นด้วยน้ำยาตรวจสอบ Anisaldehyde/ Sulfuric acid และส่องตามด้วยภายใต้แสง UV 366 nm (ต่อ)

| Mobile phase: Hexane : Diethyl ether, 1:1, v/v | | | | | | | | | | | | |
|--|------------|---|----|------------|---|---|--------------------------------|---|---|---|---|---|
| Rf | UV 254 (ก) | | | UV 366 (ข) | | | Anisaldehyde/sulfuric acid (ค) | | | Anisaldehyde/sulfuric acid & UV 366 (ง) | | |
| | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 |
| 0.23 | D | - | - | BW | - | - | LB | - | - | W | - | - |
| 0.19 | D | - | - | GrG | - | - | LB | - | - | Br | - | - |
| 0.16 | DF | - | - | RD | - | - | - | - | - | Br | - | - |
| 0.14 | - | - | - | B | - | - | - | - | - | WG | - | - |
| 0.11 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | PO | - | - |
| 0.09 | - | - | - | - | - | - | Br | - | - | Br | - | - |
| 0.06 | DF | - | - | G | - | - | - | - | - | O | - | - |
| 0.04 | - | - | - | B | - | - | - | - | - | W | - | - |
| 0.03 | - | - | - | - | - | - | LB | - | - | Br | - | - |
| 0.00 | D | - | DF | Br | W | G | D | W | G | BrD | O | G |

Y: yellow, P: pink, Gr: green, O: orange, B: blue, Br: brown, D: Dark, G: grey, F: faint, R: red, V: violet, LB: light blue, W: white

จากการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรที่มีส่วนผสมของเครื่องยา 3 ชนิด คือ ดอกกานพลู (*Syzygium aromaticum* Merr. et Perry.) ลูกจันทน์เทศ (*Myristica fragrans* Houtt.) และ ลูกผักชีล้อม (*Foeniculum vulgare* Mill.) ในอัตราส่วน 1:1:1 ด้วยเครื่อง GC-MS พบว่ามีสารสำคัญทั้งสิ้น 40 ชนิด มีองค์ประกอบทางเคมีที่พบปริมาณมาก 10 ชนิด คือ *p*-Eugenol (67.02%), Osthole (4.28%), Oleic acid (2.68%), *Beta*-caryophyllene (2.94%), Safrene (2.32%), Phenol (1.92%), Caryophyllene oxide (1.56%), Tetracyclo (1.26%), Ethyl palmitate (1.71%), และ Tetradecanoic acid (CAS) (1.49%) และพบ ปริมาณน้อย 30 ชนิด และ ลักษณะของทินเลเยอร์โครมาโทแกรมของสารมาตรฐาน Eugenol (2) และสาร *trans*-Anethole (3) มีการ Quenching ที่ค่า R_f ประมาณ 0.41 และ 0.54 ภายใต้อัตราไวโอเล็ตที่ความยาวคลื่น 254 นาโนเมตร และหลังพ่นน้ำยา Anisaldehyde/sulfuric acid (ค) พบการเกิดของแถบสี ทินเลเยอร์โครมาโทแกรม (TLC) คือ สีน้ำตาลเทาและสีเทาจางภายใต้อสงธรรมชาติ เรืองแสงสีเขียวเทาและสีเทาจางภายใต้อสงอัลตราไวโอเล็ตที่ความยาวคลื่น 366 นาโนเมตร ตามลำดับ แต่เมื่อเปรียบเทียบกับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ซึ่งมีการ Quenching ของทินเลเยอร์โครมาโทแกรมที่ค่า R_f ประมาณ 0.41 และเมื่อพ่นน้ำยา Anisaldehyde/sulfuric acid ภายใต้อสงธรรมชาติปรากฏแถบสีน้ำตาลเทาและสีเทาจางที่ค่า R_f ประมาณ 0.54 เมื่อตรวจสอบภายใต้อสงอัลตราไวโอเล็ตที่ความยาวคลื่น 366 นาโนเมตร สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ปรากฏการเรืองแสงสีเขียวเทาที่ค่า R_f ประมาณ 0.41 และ สีเทาจางที่ค่า R_f ประมาณ 0.54 ดังนั้นทินเลเยอร์โครมาโทแกรมของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ที่ค่า R_f ประมาณ 0.41 มีการ Quenching และปฏิกิริยาการเกิดสีหลังการพ่นสารเคมี Anisaldehyde/sulfuric acid ตรงกับสารมาตรฐาน Eugenol แต่เมื่อเปรียบเทียบกับทินเลเยอร์โครมาโทแกรมกับสารเปรียบเทียบมาตรฐาน *trans*-Anethole (3) ไม่พบการเกิด Quenching ที่ค่า R_f ประมาณ 0.54 และภายหลังการพ่นสารเคมี Anisaldehyde/sulfuric acid กลับปรากฏแถบสีและการเรืองแสงสีเหมือนกับสารมาตรฐาน *trans*-Anethole แสดงให้เห็นว่าสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร มีสาร Eugenol เป็นส่วนประกอบเพราะลักษณะทินเลเยอร์โครมาโทแกรม (TLC) มีค่า R_f และการเรืองแสงสีเดียวกันกับสารมาตรฐาน Eugenol และ *trans*-Anethole สอดคล้องกับการศึกษาด้วยวิธีทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี (TLC) เปรียบเทียบกับสาร Eugenol และ *β*-Caryophyllene โดยนำกานพลูสกัดด้วยอีเทอร์แล้วหยดลงบนแผ่น Silica Gel ซึ่งมีวัฏภาคเคลื่อนที่คือ Petroleum ether (60-90 °ซ): Ethyl acetate (9:1) ตรวจสอบด้วยน้ำยาพ่น 5% Vanillin ในกรดกำมะถัน อบที่ 105 °ซ จะได้แถบที่มีค่า R_f และสี เหมือนกับสารเปรียบเทียบ [52], [53] (ภาพที่ 4.2)

4.2. ผลการทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

4.2.1 ความเป็นพิษเฉียบพลัน

หลังป้อนสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรแก่หนูทดลองขนาด 500 1,000 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยป้อนสารสกัดเพียงครั้งเดียว จากการสังเกตอาการความเป็นพิษพบว่าไม่พบอาการชัก ตัวสั่น เดินซึ่ม อุจจาระร่วง อาเจียน และไม่พบจำนวนหนูทดลองตายภายใน 24 ชั่วโมง เมื่อสังเกตอาการของหนูทดลองต่อไปอีก 14 วัน พบว่าหนูทดลองรอดชีวิตทั้งหมด และไม่แสดงอาการความเป็นพิษใดๆ

4.2.1.1 น้ำหนักตัวของหนูทดลอง

จากตารางที่ 4.3 พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวสูงสุดคือ 37.34% ของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น รองลงมา ได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 4,000 1,000 และ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยคิดเป็นเปอร์เซ็นต์ของน้ำตัวที่เพิ่มขึ้น 36.71%, 36.60% และ 34.37% ตามลำดับ และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยเพิ่มขึ้นน้อยที่สุดคือ 31.97% ของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยสูงกว่าหนูกลุ่มปกติควบคุมและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 4.3 น้ำหนักตัวของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ในขนาดที่ต่างกัน โดยการป้อนครั้งเดียว สังเกตอาการ 24 ชั่วโมง และสังเกตอาการต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 14 วัน ($n=6$)

| กลุ่ม | ค่าเฉลี่ยน้ำหนัก (กรัม) | | % ของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น |
|--|-------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| | วันที่ 0 | วันที่ 14 | |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติ + 0.5% Tween 80 | 215.83±7.08 | 284.83±6.79 ^a | 31.97 ^a |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 500 มก/กก น้ำหนักตัว | 215.83±8.21 | 290.00±14.08 ^a | 34.37 ^a |
| กลุ่มที่ 3 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 1,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 214.50±6.77 | 293.00±5.21 ^a | 36.60 ^b |
| กลุ่มที่ 4 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 2,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 219.17±9.08 | 301.00±13.11 ^b | 37.34 ^b |
| กลุ่มที่ 5 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 4,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 210.17±3.37 | 287.33±10.26 ^a | 36.71 ^b |

กำหนด ^a และ ^b อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4.2.1.2 ค่าโลหิตวิทยา

1) จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว (WBC)

จากตารางที่ 4.4 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวสูงที่สุดคือ $7.19 \pm 2.89 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 2,000 และ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว คือ $6.35 \pm 1.93 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$, $6.16 \pm 1.40 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ และ $5.54 \pm 1.68 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ ตามลำดับ และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวต่ำที่สุดเป็น $3.52 \pm 2.00 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาด 1,000 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นแตกต่างจากหนูปกติควบคุมและหนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

2) จำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดง (RBC)

จากตารางที่ 4.4 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงสูงที่สุดคือ $11.14 \pm 4.92 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 4,000 และ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดง $8.29 \pm 0.53 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$, $8.18 \pm 0.46 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ และ $8.13 \pm 0.50 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ ตามลำดับ และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ $7.80 \pm 0.25 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงสูงกว่าหนูปกติควบคุมและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรทุกขนาดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

3) ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน (Hb)

จากตารางที่ 4.4 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าความเข้มข้นฮีโมโกลบินสูงที่สุดคือ $16.60 \pm 1.24 \text{ g/dl}$ รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และ หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าความเข้มข้นฮีโมโกลบิน $15.95 \pm 0.97 \text{ g/dl}$, $15.14 \pm 0.84 \text{ g/dl}$ และ $14.42 \pm 0.42 \text{ g/dl}$ ตามลำดับ ซึ่งหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าความเข้มข้นฮีโมโกลบินต่ำที่สุดคือ $14.10 \pm 0.17 \text{ g/dl}$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 1,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นฮีโมโกลบินไม่แตกต่างกันทางสถิติทดสอบจากหนูกลุ่ม

ปกติควบคุมแต่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นฮีโมโกลบินสูงขึ้นแตกต่างจากหนูกลุ่มอื่นๆอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4) การอัดแน่นของเม็ดเลือดแดง (Hct)

จากตารางที่ 4.4 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงสูงที่สุดคือ $46.28 \pm 2.89\%$ รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 และ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดง $45.78 \pm 4.08\%$ และ $45.08 \pm 2.73\%$ ส่วนหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ $44.97 \pm 0.47\%$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรทุกขนาด มีการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างกันทางสถิติทดสอบและไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม

ตารางที่ 4.4 ค่าโลหิตวิทยาของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาดต่างกันโดยการป้อนครั้งเดียว สังกตอาการ 24 ชั่วโมงและสังเกตอาการต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 14 วัน ($n=6$)

| กลุ่ม | กลุ่มที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร (mg/kg b.w.) | | | |
|--|---|---|--------------------|------------------|
| | WBC ($\times 10^3$ cell/mm ³) | RBC ($\times 10^6$ cell/mm ³) | Hb (g/dl) | Hct (%) |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติ+ 0.5% Tween 80 | 3.52 ± 2.00^a | 7.80 ± 0.25^a | 14.42 ± 0.42^a | 45.01 ± 1.03 |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 500 มก/กก น้ำหนักตัว | 5.54 ± 1.68^a | 8.13 ± 0.50^a | 15.95 ± 0.97^a | 45.08 ± 2.73 |
| กลุ่มที่ 3 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 1,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 6.35 ± 1.93^b | 11.14 ± 4.92^b | 14.10 ± 0.17^a | 44.97 ± 0.47 |
| กลุ่มที่ 4 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 2,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 6.16 ± 1.40^b | 8.29 ± 0.53^a | 16.6 ± 1.24^b | 45.78 ± 4.08 |
| กลุ่มที่ 5 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 4,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 7.19 ± 2.89^b | 8.18 ± 0.46^a | 15.14 ± 0.84^a | 46.28 ± 2.89 |

กำหนด ^a และ ^b อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

WBC= White Blood Cell Count; ค่าปกติ = 6.63 ± 3.33 ($10^3/\mu\text{l}$), RBC = Red Blood Cell Count; ค่าปกติ = 8.16 ± 0.37 ($10^6/\mu\text{l}$),

Hb= Hemoglobin และ ค่าปกติ = 16.26 ± 0.71 g/dl, Hct= Hematocrit ค่าปกติ = $43.67 \pm 2.01\%$

4.2.1.3 ค่าเคมีโลหิต

1) ปริมาณ Alkaline phosphatase (ALP)

จากตารางที่ 4.5 ค่าเฉลี่ย ALP ของหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP สูงที่สุดคือ 140.16 ± 6.43 u/l รองลงมาได้แก่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500, 1,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP 139.66 ± 6.22 u/l, 117.00 ± 1.73 u/l และ 104.72 ± 5.51 u/l ตามลำดับ และหนูปกติควบคุมมีค่าเฉลี่ย ALP ต่ำที่สุดคือ 103.32 ± 2.67 u/l

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP ไม่แตกต่างกันทางสถิติทดสอบ แต่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP สูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 1,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

2) ปริมาณ Aspartate transaminase (AST)

จากตารางที่ 4.5 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย AST สูงที่สุดคือ 160.66 ± 36.88 u/l รองลงมาได้แก่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000, 4,000 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย 122.16 ± 22.85 u/l, 110.27 ± 14.04 u/l และ 105.33 ± 0.57 u/l ตามลำดับ และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย AST ต่ำที่สุดคือ 96.66 ± 14.25 u/l

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่า AST ไม่แตกต่างจากหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แต่มีค่าสูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 1,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

3) ปริมาณ Creatinine (Cr)

จากตารางที่ 4.5 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย Cr สูงที่สุดคือ 0.40 ± 0.06 mg/dl รองลงมาได้แก่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย 0.35 ± 0.05 mg/dl, 0.31 ± 0.01 mg/dl และ 0.31 ± 0.01 mg/dl ตามลำดับ ซึ่งหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย Cr ต่ำที่สุดคือ 0.30 ± 0.00 mg/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย Cr ไม่แตกต่างจากหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 2,000

มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมแต่มีค่าสูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 1,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4) ปริมาณ Alanine aminotransferase (ALT)

จากตารางที่ 4.5 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมมีค่าเฉลี่ย ALT สูงที่สุดคือ 46.38 ± 14.41 u/l รองลงมาได้แก่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 1,000 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALT 39.83 ± 30.31 u/l, 37.66 ± 0.57 u/l, 36.38 ± 14.41 u/l และ 33.33 ± 9.03 u/l ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALT ไม่แตกต่างกันกับหนูปกติควบคุม แต่แตกต่างจากหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ที่มีค่าเฉลี่ย ALT สูงกว่า หนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 4.5 ค่าเคมีโลหิตของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาดต่างกันโดยการป้อนครั้งเดียว สังกะตอการ 24 ชั่วโมง และสังเกตอาการต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 14 วัน ($n=6$)

| กลุ่ม | ค่าเคมีโลหิต | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----------------------|------------------------|
| | ALP (u/l) | AST (u/l) | Cr (mg/dl) | ALT (u/l) |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติ+ 0.5% Tween 80 | 103.32 ± 2.67^a | 96.66 ± 14.25^a | 0.31 ± 0.01^a | 36.38 ± 14.41^a |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 500 มก/กก น้ำหนักตัว | 139.66 ± 6.22^b | 160.66 ± 36.88^b | 0.40 ± 0.06^b | 46.38 ± 14.41^b |
| กลุ่มที่ 3 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 1,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 117.00 ± 1.73^a | 105.33 ± 0.57^a | 0.30 ± 0.00^a | 37.66 ± 0.57^a |
| กลุ่มที่ 4 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 2,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 140.16 ± 6.43^b | 122.16 ± 22.85^{ab} | 0.35 ± 0.05^{ab} | 39.83 ± 30.31^{ab} |
| กลุ่มที่ 5 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 4,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 104.72 ± 5.51^a | 110.27 ± 14.04^a | 0.31 ± 0.01^a | 33.33 ± 9.03^a |

กำหนด ^a, ^b และ ^{ab} อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ALP=Alkaline phosphatase; ค่าปกติ = 97 ± 37 u/l, Cr = Creatinine; ค่าปกติ = 0.3 ± 0.1 mg/dl, ALT = Alanine aminotransferase;

ค่าปกติ = 45.0 ± 7.5 u/l, AST = Aspartate transaminase; ค่าปกติ = 108 ± 12 u/l

4.2.2 ความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลัน

หลังป้อนสารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ที่ขนาด 250 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยการป้อนสารสกัดทุกสองวันแก่หนูทดลอง จากการสังเกตอาการความเป็นพิษ พบว่าไม่พบอาการเดินซึ่ม อุจจาระร่วง อาเจียน ลักษณะร่างกายอ่อนแอและไม่พบหนูทดลองตายภายใน 24 ชั่วโมง และเมื่อสังเกตอาการต่อไปอีก 14 วัน พบว่าหนูทดลองไม่เสียชีวิตและไม่แสดงอาการความเป็นพิษใดๆ เช่นกัน เมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติควบคุม พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ทุกขนาดมีการเคลื่อนไหวปกติ รวมทั้งกินอาหารและน้ำได้ปกติ โดยไม่พบอาการเซื่องซึมและไม่พบการตายของหนูทดลอง

4.2.2.2 น้ำหนักตัวหนูทดลอง

หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีเปอร์เซ็นต์การเพิ่มน้ำหนักตัวสูงสุดคือ 42.00% รองลงมาคือ หนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 1,000 250 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีเปอร์เซ็นต์ของน้ำตัวที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 39.49%, 34.46%, 34.05% และ 31.98% ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ขนาด 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวไม่แตกต่างกันกับหนูปกติควบคุม แต่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ขนาด 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีเปอร์เซ็นต์น้ำหนักลดลงแตกต่างจากหนูปกติควบคุมและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 4.6 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของหนูทดลองได้รับสารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ในขนาดที่ต่างกัน

โดยการป้อนทุกสองวัน สังเกตอาการเป็นระยะเวลา 14 วัน ($n=6$)

| กลุ่ม | ค่าเฉลี่ยน้ำหนัก (กรัม) | | % ของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น |
|---|-------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | วันที่ 0 | วันที่ 14 | |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติ + 0.5% Tween 80 | 195.83±5.45 | 273.16±2.63 ^b | 39.49 ^b |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ ขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 203.16±4.30 | 272.33±12.69 ^b | 34.05 ^b |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ ขนาด 500 มก/กก น้ำหนักตัว | 184.50±3.14 | 262.00±10.35 ^{ab} | 42.00 ^{ab} |
| กลุ่มที่ 4 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ ขนาด 1,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 187.16±3.65 | 251.66±8.31 ^a | 34.46 ^a |
| กลุ่มที่ 5 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ ขนาด 2,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 185.50±10.61 | 244.83±13.21 ^a | 31.98 ^a |

กำหนด ^a และ ^b อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4.2.2.3 ค่าโลหิตวิทยา

1) จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว (WBC)

จากตารางที่ 4.7 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวสูงสุดคือ $6.53 \pm 1.18 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ รองลงมาได้แก่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว $4.97 \pm 1.07 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$, $3.95 \pm 1.89 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ และ $3.53 \pm 0.90 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ ตามลำดับและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวต่ำที่สุดคือ $3.20 \pm 0.49 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แต่มีค่าลดลงแตกต่างจากหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยมีค่าสูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

2) จำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดง (RBD)

จากตารางที่ 4.7 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงสูงสุดคือ $8.42 \pm 0.45 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดง $8.25 \pm 0.46 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$, $7.86 \pm 0.23 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ และ $6.60 \pm 0.92 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ ตามลำดับและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ $6.53 \pm 0.93 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรทุกขนาด มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม

3) ความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน (Hb)

จากตารางที่ 4.7 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินสูงสุดคือ $16.92 \pm 1.07 \text{ g/dl}$ รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน

16.02±1.06 g/dl, 14.42±0.47 g/dl และ 13.06±1.37 g/dl ตามลำดับ และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินต่ำที่สุดคือ 12.06±1.58 g/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินไม่แตกต่างกันแต่หนูปกติควบคุมและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แต่มีค่าสูงขึ้นแตกต่างจากหนูกลุ่มปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4) ความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดง (Hct)

จากตารางที่ 4.7 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงสูงที่สุดคือ 46.74±3.73% รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดง 45.58±2.73%, 45.06±1.15% และ 39.87±4.46% ตามลำดับ และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ 36.22±4.83%

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างกันจากหนูปกติควบคุม แต่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงลดลงแตกต่างจากหนูปกติควบคุมหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 4.7 ค่าโลหิตวิทยาของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาดที่แตกต่างกัน โดยการป้อนทุกสองวัน สังเกตอาการต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 14 วัน ($n=6$)

| กลุ่ม | กลุ่มที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | | | |
|--|---|---|-------------------------|-------------------------|
| | WBC ($\times 10^3$ cell/mm ³) | RBC ($\times 10^6$ cell/mm ³) | Hb (g/dl) | Hct (%) |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติ+0.5% Tween 80 | 3.95±1.89 ^a | 7.86±0.23 | 14.42±0.47 ^b | 45.06±1.15 ^b |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 4.97±1.07 ^a | 8.25±0.46 | 16.02±1.06 ^b | 45.58±2.73 ^b |
| กลุ่มที่ 3 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 500 มก/กก น้ำหนักตัว | 3.20±0.49 ^a | 6.53±0.93 | 12.06±1.58 ^a | 36.22±4.83 ^a |
| กลุ่มที่ 4 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 1,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 3.53±0.90 ^a | 6.60±0.92 | 13.06±1.37 ^a | 39.87±4.46 ^a |
| กลุ่มที่ 5 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 2,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 6.53±1.18 ^b | 8.42±0.45 | 16.92±1.07 ^b | 46.74±3.73 ^b |

กำหนด ^a และ ^b อักษรที่แตกต่างกันในแนวดิ่ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

WBC= White Blood Cell Count; ค่าปกติ = 6.63 ± 3.33 ($10^3/\mu\text{l}$), RBC = Red Blood Cell Count; ค่าปกติ = 8.16 ± 0.37 ($10^6/\mu\text{l}$),

Hb= Hemoglobin และ ค่าปกติ = 16.26 ± 0.71 g/dl, Hct= Hematocrit ค่าปกติ = $43.67 \pm 2.01\%$

1) ปริมาณ Alkaline phosphatase (ALP)

จากตารางที่ 4.8 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP สูงที่สุดคือ 154.66 ± 25.73 u/l รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000, 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย ALP 140.16 ± 12.37 u/l, 139.66 ± 11.35 u/l และ 103.32 ± 6.29 u/l ตามลำดับ และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP ต่ำที่สุดคือ 84.00 ± 1.00 u/l

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250, 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP เพิ่มขึ้นสูงแตกต่างกันจากหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

2) ปริมาณ Aspartate transaminase (AST)

จากตารางที่ 4.8 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย AST สูงที่สุดคือ 160.66 ± 15.09 u/l รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

ขนาด 2,000 1,000 และ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย AST 122.16 ± 9.32 u/l, 121.11 ± 42.16 u/l และ 99.33 ± 1.15 u/l ตามลำดับและหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย AST ต่ำที่สุดคือ 96.66 ± 5.82 u/l

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย AST สูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

3) ปริมาณ Creatinine (Cr)

จากตารางที่ 4.8 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย Cr สูงที่สุดคือ 0.40 ± 0.02 mg/dl รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย Cr 0.36 ± 0.05 mg/dl, 0.35 ± 0.02 mg/dl, 0.31 ± 0.00 mg/dl ตามลำดับและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย Cr ต่ำที่สุดคือ 0.30 ± 0.00 mg/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย Cr สูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติควบคุมและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4) ปริมาณ Alanine aminotransferase (ALT)

จากตารางที่ 4.8 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALT สูงที่สุดคือ 46.5 ± 2.53 u/l รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย ALT 39.83 ± 2.62 u/l, 39.11 ± 3.47 u/l และ 36.38 ± 2.67 u/l ตามลำดับและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALT ต่ำที่สุดคือ 34.33 ± 0.57 u/l

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALT สูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 4.8 ค่าเคมีโลหิตของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาดที่แตกต่างกัน โดยการป้อน
ทุกสองวัน เป็นระยะเวลา 14 วัน ($n=6$)

| กลุ่ม | ค่าเคมีโลหิต | | | |
|--|---------------------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|
| | ALP (u/l) | AST (u/l) | Cr (mg/dl) | ALT (u/l) |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติ+ 0.5% Tween 80 | 103.32±6.29 ^b | 96.66±5.82 ^a | 0.31±0.00 ^a | 36.38±1.09 ^a |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/กก. น้ำหนักตัว | 139.66±11.35 ^c | 160.66±15.09 ^b | 0.40±0.02 ^b | 46.5±2.53 ^b |
| กลุ่มที่ 3 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 500 มก/กก น้ำหนักตัว | 84.00±1.00 ^a | 99.33±1.15 ^a | 0.30±0.00 ^a | 34.33±0.57 ^a |
| กลุ่มที่ 4 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 1,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 154.66±25.73 ^c | 121.11±42.16 ^a | 0.36±0.05 ^a | 39.11±3.47 ^a |
| กลุ่มที่ 5 หนูปกติ+สกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 2,000 มก/กก. น้ำหนักตัว | 140.16±12.37 ^c | 122.16±9.32 ^a | 0.35±0.02 ^a | 39.83±2.62 ^a |

กำหนด ^a และ ^b อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ALP=Alkaline phosphatase; ค่าปกติ = 97 ± 37 u/l, Cr = Creatinine; ค่าปกติ = 0.3 ± 0.1 mg/dl, ALT = Alanine aminotransferase;

ค่าปกติ = 45.0 ± 7.5 u/l, AST = Aspartate transaminase; ค่าปกติ = 108 ± 12 u/l

จากการทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 500 1,000 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบบป้อนครั้งเดียว และพิษกึ่งเฉียบพลันที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบบป้อนทุกสองวันเป็นระยะเวลา 14 วัน พบว่าไม่แสดงอาการความเป็นพิษใด ๆ และสัตว์ทดลองรอดชีวิตทั้งหมด แสดงให้เห็นว่าขนาดของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรที่ทำให้สัตว์ทดลองตายไปครั้งหนึ่ง (LD_{50}) มีค่ามากกว่า 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เมื่อวิเคราะห์ผลตามเกณฑ์การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันแบบ Fix dose [10], [39] จึงสรุปได้ว่า สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรไม่แสดงอาการความเป็นพิษและไม่มีผลต่อน้ำหนักตัวหนูทดลอง

การตรวจค่าโลหิตวิทยาที่ทดสอบพิษเฉียบพลัน เป็นการตรวจเพื่อช่วยในการวินิจฉัยถึงความผิดปกติหรือความผิดปกติของอวัยวะหรือระบบต่าง ๆ ทั้งร่างกาย มีค่า WBC และ RBC ในหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดทุกขนาดมีค่าสูง ซึ่งเกิดจากร่างกายสร้างเพิ่มสูงขึ้นเพื่อต่อต้านสิ่งที่ร่างกายได้รับหรือมีส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกายอักเสบ [31] ส่วนค่า Hb ในหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมมีค่าสูงกว่าหนูปกติควบคุม อาจเกิดจากร่างกายของสัตว์ทดลองมีปริมาณ RBC สูงด้วย สำหรับการตรวจค่าเคมีโลหิต เพื่อดูการทำงานของไต และตับ เนื่องจากไตมีบทบาทสำคัญในการควบคุมปริมาณของน้ำและเกลือแร่ และควบคุมสมดุลกรด-ด่างใน

ร่างกาย รวมทั้งช่วยกำจัดของเสีย ยา และสารพิษไม่ให้สะสมอยู่ในร่างกาย ถ้าหากไตทำงานผิดปกติ จะมีผลทำให้ของเสียรวมทั้งสารที่เป็นพิษต่อร่างกายจะเกิดการคั่งสะสมจนก่อให้เกิดอันตราย ต่อสุขภาพ การตรวจการทำงานของไตจะดูจากปริมาณสาร Cr ในเลือดในปัสสาวะ โดยค่า Cr เป็น สารผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการทำงานหรือการหดตัวของกล้ามเนื้อ ปริมาณ Cr ที่ร่างกายสร้างขึ้นในแต่ละวันค่อนข้างจะคงที่ไม่แปรปรวนตามชนิดของอาหารที่ได้รับในแต่ละวัน การเปลี่ยนแปลงค่า Cr จึงขึ้นอยู่กับอัตราการขับทิ้งหรือการทำงานของไตเป็นหลัก ซึ่งค่า Cr ในกระแสเลือดที่พบมีค่าสูง อาจเกิดปัญหาต่อไตหรือโรคไตอย่างใดอย่างหนึ่ง หรือร่างกายโตเกินไว [30] ส่วนการตรวจการทำงานของตับ ดูได้จากค่า ALT และ AST, TG โดยค่า AST พบมากในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจและเซลล์ตับ จึงมีความจำเพาะต่อโรคตับน้อย นอกจากนี้ยังพบมากในเซลล์เม็ดเลือดแดงค่า ALT พบมากในไซโตพลาสซึมของเซลล์ตับและในบางเนื้อเยื่อแต่ไม่มาก เมื่อเทียบกับปริมาณที่พบในเซลล์ตับ ในทางคลินิก ค่า ALT ในเลือด จัดว่ามีความจำเพาะต่อตับมากกว่าค่า AST และ ALP เป็นเอนไซม์ที่พบได้ในเนื้อเยื่อเกือบทุกชนิด แต่พบมากในเซลล์ตับอ่อนน้ำดี ตับ เซลล์กระดูก เซลล์เม็ดเลือดขาว ไต รก เนื่องจาก ALP พบในเนื้อเยื่อหลายชนิด ค่า ALP ในเลือดจึงไม่จำเพาะต่อภาวะท่อน้ำดีอุดตัน สามารถพบได้ในภาวะอื่น ๆ เช่น ภาวะที่มีการซ่อมแซมกระดูกที่หัก หรือภาวะของมะเร็งเม็ดเลือดขาวบางชนิด ดังนั้นการแปรผลจึงต้องคำนึงถึงผลการตรวจร่างกาย ประวัติการเจ็บป่วย และผลการตรวจเลือดอย่างอื่นร่วมด้วย [28] แต่พบว่าหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่า ALP, AST และ Cr ไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบกับหนูปกติควบคุม แสดงให้เห็นว่าการทำงานของตับปกติสอดคล้องกับการศึกษาของ [55] แต่กลุ่มหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่า ALP, AST, Cr และ ALT สูงกว่าหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) เนื่องจาก ALP, AST และ ALT เป็นเอนไซม์ที่พบในเซลล์เนื้อเยื่อหลายแห่งในร่างกาย เช่น ตับ กระดูก ลำไส้เล็ก ไต รก และเม็ดเลือดขาว ซึ่งค่า ALP สูงขึ้น อาจเกิดจากการทำงานของตับ และค่า Cr เป็นค่าที่คงเหลือสุดท้ายจากการสลายตัวของกล้ามเนื้อที่สูงขึ้นอาจเกิดจากไตเสียการทำงาน เช่น เป็นโรคไตเรื้อรัง [30], [56]

การตรวจค่าโลหิตวิทยาที่ทดสอบพิษกึ่งเฉียบพลันพบว่า ค่า RBC, Hb และ Hct ในหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดทุกขนาดมีค่าไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูกลุ่มปกติควบคุม แต่มีค่า WBC ในหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดทุกขนาดมีค่าสูงกว่าหนูกลุ่มปกติควบคุม ซึ่งเกิดจากร่างกายสร้างเพิ่มสูงขึ้นเพื่อต่อต้านสิ่งในร่างกายได้รับมากกว่าหนูกลุ่มปกติควบคุม เมื่อมีเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกาย เป็นไข มีส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกายอักเสบ [30] ส่วนค่าเคมีโลหิตของการทดสอบความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลัน โดยมีค่า AST, Cr และ ALT สูงกว่าค่าเฉลี่ยของหนูปกติควบคุม ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการปรับตัวต่อสิ่งทดลอง

เพราะสารสกัดดังกล่าวมีส่วนผสมของพืช 3 ชนิด ที่มีสรรพคุณทางยาและเสริมฤทธิ์กัน ทำให้ตับปล่อยเอนไซม์ AST และ ALT แต่กลุ่มหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่า ALP, AST, Cr และ ALT สูงกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) เนื่องจาก ALP, AST และ ALT เป็นเอนไซม์ที่พบในเซลล์เนื้อเยื่อหลายแห่งในร่างกาย เช่น ตับ กระดูก ลำไส้เล็ก ไต รก และเม็ดเลือดขาว ซึ่งค่า ALP สูงขึ้นอาจเกิดจากการทำงานของตับ และค่า Cr เป็นค่าที่คงเหลือสุดท้ายจากการสลายตัวของกล้ามเนื้อ ที่สูงขึ้นอาจเกิดจากไตเสียการทำงาน เช่น เป็นโรคไตเรื้อรัง [30], [56]

4.3 ผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

4.3.1 ผลการทดสอบฤทธิ์ต่อน้ำหนักตัวหนูทดลอง

จากตารางที่ 4.9 ผลการศึกษาการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวเป็นเปอร์เซ็นต์ในสัปดาห์ที่ 6 ของหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าหนูปกติควบคุม มีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวสูงที่สุดคือ 29.11% รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร และหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม มีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว 28.94%, 27.66% และ 13.77% ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร มีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวต่ำที่สุดคือ 2.54%

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีค่าเปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวต่ำกว่าหนูทดลองทุกกลุ่มและแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 4.9 การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวของหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ($n=6$)

| | ค่าเฉลี่ยน้ำหนัก (กรัม) | | % ของการเพิ่มน้ำหนัก ตัวสัปดาห์ที่ 6 |
|---|---------------------------|---------------------------|---|
| | สัปดาห์ที่ 0 | สัปดาห์ที่ 6 | |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติ+ 0.5% Tween 80 | 344.80±6.80 ^b | 445.20±8.59 ^b | 29.11 ^c |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+พิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/กน้ำหนักตัว | 342.00±21.79 ^b | 436.60±9.26 ^b | 27.66 ^c |
| กลุ่มที่ 3 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม+ 0.5% Tween 80 | 245.00±4.9 ^a | 278.75±6.03 ^a | 13.77 ^b |
| กลุ่มที่ 4 หนูที่เป็นเบาหวาน+ยาไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 0.25 มก/ก น้ำหนักตัว | 317.80±16.49 ^a | 409.00±38.07 ^b | 28.94 ^c |
| กลุ่มที่ 5 หนูที่เป็นเบาหวาน+ พิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/ก น้ำหนักตัว | 307.00±14.56 ^a | 314.80±31.49 ^a | 2.54 ^a |

กำหนด ^a และ ^b อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4.3.2 ผลต่อการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูทดลอง

จากตารางที่ 4.10 ค่าเฉลี่ยการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในสัปดาห์ที่ 6 ของ หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์มีค่าเฉลี่ยการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดคือ 14.98% รองลงมาได้แก่ หนูปกติควบคุมมีค่าการลดระดับน้ำตาลในเลือด 3.54% ส่วนหนูที่ได้รับสารสกัด หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดมีระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นไม่มากนักคือ 2.33% และ 2.5% แต่หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมมีค่าเปอร์เซ็นต์การเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงที่สุดคือ 14.98%

ในการทดสอบทางสถิตินั้น เนื่องจากค่าระดับน้ำตาลในเลือดของหนูมี 2 ระดับคือ การลดระดับน้ำตาลในเลือดและการเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือดจึงใช้ค่าการเปรียบเทียบเป็นเปอร์เซ็นต์แทนการเปรียบเทียบรายคู่

ตารางที่ 4.10 ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดของหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ($n=6$)

| กลุ่มหนูทดลอง | ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลกลูโคส ในเลือด (mg/dl) | | เปอร์เซ็นต์ระดับ น้ำตาลในเลือด |
|--|--|----------------|-----------------------------------|
| | สัปดาห์ที่ 0 | สัปดาห์ที่ 6 | |
| | กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุม+ 0.5% Tween 80 | 101.80 ± 1.82 | |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+พิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 99.40 ± 1.93 | 101.62 ± 0.76 | เพิ่มขึ้น 2.23% |
| กลุ่มที่ 3 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม+0.5% Tween 80 | 336.38 ± 12.45 | 367.43 ± 7.84 | เพิ่มขึ้น 9.23% |
| กลุ่มที่ 4 หนูที่เป็นเบาหวาน+ไกลเบน- คลาไมด์ ขนาด 0.25 มก/กก น้ำหนักตัว | 129.60 ± 2.71 | 110.18 ± 20.59 | ลดลง 14.98% |
| กลุ่มที่ 5 หนูที่เป็นเบาหวาน+ พิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 307.00 ± 32.57 | 314.80 ± 70.42 | เพิ่มขึ้น 2.54% |

กำหนด ^a และ ^b อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4.3.3 ผลต่อค่าโลหิตวิทยา

4.3.3.1 จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว (WBC)

จากตารางที่ 4.11 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวสูงที่สุดคือ $4.67 \pm 1.16 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว $4.37 \pm 1.76 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$, $3.13 \pm 1.45 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ และ $2.76 \pm 1.59 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ ตามลำดับและหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวต่ำที่สุดคือ $2.12 \pm 0.11 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบ

จากหนูปกติควบคุม แต่มีค่าสูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร และหนูที่เป็นเบาหวาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4.3.3.2 จำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดง (RBC)

จากตารางที่ 4.11 หนูปกติควบคุมกลุ่มที่ 1 ได้รับ 0.5% Tween 80 มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงสูงที่สุดคือ $8.67 \pm 0.26 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดง $8.66 \pm 0.29 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$, $8.62 \pm 0.16 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$, $8.38 \pm 0.41 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ $8.15 \pm 0.31 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูทดลองทุกกลุ่มมีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูปกติควบคุมและหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม

4.3.3.3 ความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน (Hb)

จากตารางที่ 4.11 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินสูงที่สุดคือ $17.85 \pm 0.28 \%$ รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน $16.48 \pm 0.60\%$, $16.02 \pm 0.54\%$ และ $15.88 \pm 0.57\%$ ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินต่ำที่สุดคือ $15.78 \pm 0.91\%$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูทดลองทุกกลุ่มมีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูปกติควบคุมและหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม

4.3.3.4 ความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดง (Hct)

จากตารางที่ 4.11 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงสูงที่สุดคือ $51.17 \pm 0.79\%$ รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดง $45.16 \pm 2.23\%$, $44.36 \pm 0.89\%$ และ $44.12 \pm 1.83\%$ ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ $43.00 \pm 2.28\%$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูปกติควบคุม แต่มีค่าลดลงแตกต่างหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4.3.3.5 ปริมาตรของเม็ดเลือดแดง (MCV)

จากตารางที่ 4.11 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีปริมาตรของเม็ดเลือดแดงสูงที่สุดคือ 53.31 ± 0.75 fl รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีปริมาตรของเม็ดเลือดแดง 52.74 ± 1.53 fl, 52.64 ± 0.89 fl และ 52.10 ± 1.52 fl ตามลำดับ และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีปริมาตรของเม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ 51.08 ± 1.54 fl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูทดลองทุกกลุ่มมีปริมาตรของเม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูปกติควบคุมและหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม

4.3.3.6 ปริมาณของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (MCH)

จากตารางที่ 4.11 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีปริมาณของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงสูงที่สุดคือ 19.34 ± 0.59 g/dl รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีปริมาณของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง 19.02 ± 0.51 g/dl, 18.96 ± 0.29 g/dl และ 18.50 ± 0.52 g/dl ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีปริมาณเฉลี่ยของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ 17.65 ± 0.16 g/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูทดลองทุกกลุ่มมีปริมาณของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูปกติควบคุมและหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม

4.3.3.7 ความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (Mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)

จากตารางที่ 4.11 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงสูงที่สุดคือ 36.68 ± 0.49 g/dl รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง

36.50±0.55 g/dl, 36.02±0.51 g/dl ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ 33.09±0.24 g/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงสูงไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูปกติควบคุม แต่มีค่าเพิ่มขึ้นแตกต่างจากหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4.3.3.8 เกล็ดเลือด (PLT)

จากตารางที่ 4.11 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีเกล็ดเลือดสูงที่สุดคือ $917.60 \pm 27.19 \times 10^3/\mu$ รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 0.25 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติควบคุมมีเกล็ดเลือด $902.20 \pm 24.36 \times 10^3/\mu$ และ $899.00 \pm 21.28 \times 10^3/\mu$ ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีเกล็ดเลือด $651.12 \pm 12.23 \times 10^3/\mu$ หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีเกล็ดเลือดต่ำที่สุดคือ $628.88 \pm 33.66 \times 10^3/\mu$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ มีเกล็ดเลือดเพิ่มสูงแตกต่างจากหนูปกติควบคุมและหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 4.11 ค่าโลหิตวิทยาของหนูปกติควบคุม หนูปกติได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม และหนูที่เป็นเบาหวานได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ (n=6)

| กลุ่ม | ค่าโลหิตวิทยา (Haemological values) | | | | | | | |
|---|---|---|------------------|-------------------------------|------------------|------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| | WBC ($\times 10^3$ cell/mm ³) | RBC ($\times 10^6$ cell/mm ³) | Hb (%) | Hct (%) | MCV (fl) | MCH (g/dl) | MCHC (g/dl) | PLT ($10^3/\mu$) |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุม+ 0.5% Tween 80 | 4.67 \pm 1.16 ^b | 8.67 \pm 0.26 | 16.02 \pm 0.54 | 44.36 \pm 0.89 ^a | 51.08 \pm 1.54 | 18.50 \pm 0.52 | 36.12 \pm 0.71 ^b | 651.12 \pm 12.23 ^a |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+พิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 2.76 \pm 1.59 ^a | 8.38 \pm 0.41 | 15.88 \pm 0.57 | 44.12 \pm 1.83 ^a | 52.64 \pm 0.89 | 18.96 \pm 0.29 | 36.02 \pm 0.51 ^b | 899.00 \pm 21.28 ^b |
| กลุ่มที่ 3 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม+ 0.5% Tween 80 | 2.12 \pm 0.11 ^a | 8.62 \pm 0.16 | 17.85 \pm 0.28 | 51.17 \pm 0.79 ^b | 53.31 \pm 0.75 | 17.65 \pm 0.16 | 33.09 \pm 0.24 ^a | 628.88 \pm 33.66 ^a |
| กลุ่มที่ 4 หนูที่เป็นเบาหวาน+ยาไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 0.25 มก/กก น้ำหนักตัว | 3.13 \pm 1.45 ^b | 8.15 \pm 0.31 | 15.78 \pm 0.91 | 43.00 \pm 2.28 ^a | 52.74 \pm 1.53 | 19.34 \pm 0.59 | 36.68 \pm 0.49 ^b | 902.20 \pm 24.36 ^b |
| กลุ่มที่ 5 หนูที่เป็นเบาหวาน+ พิกัดตรีพิษ-จักรขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 4.37 \pm 1.76 ^b | 8.66 \pm 0.29 | 16.48 \pm 0.60 | 45.16 \pm 2.23 ^a | 52.10 \pm 1.52 | 19.02 \pm 0.51 | 36.50 \pm 0.55 ^b | 917.60 \pm 27.19 ^b |

กำหนด ^{a, b} และ ^c อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

WBC= White Blood Cell Count; ค่าปกติ = 6.63 \pm 3.33 ($10^3/\mu$ l), RBC = Red Blood Cell Count; ค่าปกติ = 8.16 \pm 0.37 $10^6/\mu$ l, HGB= Hemoglobin; ค่าปกติ = 16.26 \pm 0.71 g/dl, HCT= Hematocrit; ค่าปกติ = 43.67 \pm 2.01 %, MCV= mean corpuscular volume; ค่าปกติ = 53.56 \pm 0.22 fl, MCH= mean corpuscular hemoglobin; ค่าปกติ = 19.97 \pm 0.59 g/dl, MCHC= mean corpuscular hemoglobin concentration; ค่าปกติ = 37.26 \pm 1.24 g/dl, PLT= Platelet; ค่าปกติ = 953 \pm 73.42 ($10^3/\mu$ l)

4.3.4 ผลต่อค่าเคมีโลหิต

1) ปริมาณ Alkaline phosphatase (ALP)

จากตารางที่ 4.12 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP สูงที่สุดคือ 104.60 ± 7.2 u/l รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติควบคุม มีค่าเฉลี่ย ALP 103.00 ± 6.52 u/l, 70.80 ± 12.67 u/l และ 67.60 ± 13.93 u/l ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP ต่ำที่สุดคือ 61.20 ± 14.32 u/l

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย ALP ไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบ แต่มีค่าสูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติควบคุม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

2) ปริมาณ Albumin (ALB)

จากตารางที่ 4.12 หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALB สูงที่สุดคือ 6.08 ± 0.62 g/dl รองลงมาได้แก่ หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 หนูที่เป็นเบาหวานกลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALB 5.82 ± 0.23 g/dl, 5.64 ± 0.18 g/dl และ 4.74 ± 0.47 g/dl ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย ALB ต่ำที่สุดคือ 3.85 ± 0.33 g/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัด หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์มีค่าเฉลี่ย ALB ไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบ แต่มีค่าสูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

3) ปริมาณ Blood urea nitrogen (BUN)

จากตารางที่ 4.12 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย BUN สูงที่สุดคือ 23.93 ± 0.82 mg/dl รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย BUN 21.74 ± 8.97 mg/dl, 19.90 ± 4.48 mg/dl และ 19.14 ± 2.72 mg/dl ตามลำดับ และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย BUN ต่ำที่สุดคือ 15.52 ± 1.46 mg/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูปกติควบคุมที่ได้รับสารสกัดมีค่าเฉลี่ย BUN ไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรและหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ แต่มีค่าสูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4) ปริมาณ Cholesterol (CHOL)

จากตารางที่ 4.12 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย CHOL สูงที่สุดคือ 90.50 ± 16.57 mg/dl รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย CHOL 71.00 ± 7.28 mg/dl, 70.50 ± 31.07 mg/dl และ 67.83 ± 6.27 mg/dl ตามลำดับ และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย CHOL ต่ำที่สุดคือ 65.33 ± 9.75 mg/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีค่าเฉลี่ย CHOL ไม่แตกต่างจากหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรและหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 แต่มีค่าลดลงแตกต่างจากหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

5) ปริมาณ Creatinine (Cr)

จากตารางที่ 4.12 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย Cr สูงที่สุดคือ 0.60 ± 0.10 mg/dl รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย Cr 0.42 ± 0.08 mg/dl, 0.42 ± 0.04 mg/dl และ 0.36 ± 0.05 mg/dl ตามลำดับ และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย Cr ต่ำที่สุดคือ 0.32 ± 0.08 mg/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูทดลองทุกกลุ่มมีค่าเฉลี่ย Cr ไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูปกติควบคุม

6) ปริมาณ Alanine aminotransferase (ALT)

จากตารางที่ 4.12 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย ALT สูงที่สุดคือ 86.36 ± 2.13 u/l รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALT 49.00 ± 5.34 u/l, 44.60 ± 15.58 u/l

และ 42.00 ± 9.51 u/l ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALT ต่ำที่สุดคือ 41.00 ± 5.05 u/l

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีค่าเฉลี่ย ALT ไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูปกติควบคุม แต่มีค่าต่ำลงแตกต่างจากหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

7) ปริมาณ Aspartate transaminase (AST)

จากตารางที่ 4.12 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย AST สูงที่สุดคือ 132.00 ± 11.61 u/l รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม $114.60 \pm 2.12.74$ u/l หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย AST 114.10 ± 3.60 u/l และ 112.40 ± 22.80 u/l ตามลำดับ และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย AST ต่ำที่สุดคือ 104.00 ± 18.93 u/l

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร มีค่าเฉลี่ย AST ไม่แตกต่างจากหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร แต่มีค่าลดลงแตกต่างจากหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

8) ปริมาณ Triglyceride (TG)

จากตารางที่ 4.12 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย TG สูงที่สุดคือ 324.50 ± 39.79 mg/dl รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย TG 129.83 ± 8.83 mg/dl, 118.5 ± 30.53 mg/dl และ 105.00 ± 5.42 mg/dl และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย TG ต่ำที่สุดคือ 81.67 ± 3.33 mg/dl ซึ่งหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย TG ไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูปกติควบคุม แต่มีค่าลดลงแตกต่างจากหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

9) ปริมาณ Globulin (GLOB)

จากตารางที่ 4.12 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย GLOB สูงที่สุดคือ 2.45 ± 1.87 g/dl รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย GLOB 1.18 ± 0.24 g/dl, 1.08 ± 0.15 g/dl และ 0.98 ± 0.08 g/dl ส่วนหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย GLOB ต่ำที่สุดคือ 0.64 ± 0.27 g/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีค่าเฉลี่ย GLOB ไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมแต่มีค่าลดลงแตกต่างจากหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)



ตารางที่ 4.12 ค่าเคมีโลหิตของหนูปกติควบคุม หนูปกติได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูเบาหวานควบคุมและหนูเบาหวานได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ (n=6)

| กลุ่มหนูทดลอง | ค่าเคมีโลหิต (Blood chemical) | | | | | | | | |
|---|-------------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | ALP (u/l) | ALB (g/dl) | BUN (mg/dl) | CHOL (mg/dl) | Cr (mg/dl) | ALT (u/l) | AST (u/l) | TG (mg/dl) | GLOB (g/dl) |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุม+ 0.5% Tween 80 | 67.60±13.93 ^a | 5.82±0.23 ^{bc} | 15.52±1.46 ^a | 65.33±9.75 ^a | 0.42±0.04 | 49.00±5.34 ^a | 132.00±11.61 ^b | 118.5±30.53 ^b | 1.08±0.15 ^b |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+พิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 104.60±7.2 ^b | 4.74±0.47 ^b | 21.74±8.97 ^b | 67.83±6.27 ^a | 0.32±0.08 | 44.60±15.58 ^a | 104.00±18.93 ^a | 81.67±31.33 ^a | 0.64±0.27 ^a |
| กลุ่มที่ 3 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม+ 0.5% Tween 80 | 103.00±6.52 ^b | 3.85±0.33 ^a | 23.93±0.82 ^b | 71.00±7.28 ^a | 0.60±0.10 | 86.36±2.13 ^b | 114.10±3.60 ^a | 324.50±39.97 ^c | 2.45±1.87 ^c |
| กลุ่มที่ 4 หนูที่เป็นเบาหวาน+ไกลเบน- คลาไมด์ ขนาด 0.25 มก/กก น้ำหนักตัว | 61.20±14.32 ^a | 5.64±0.18 ^{bc} | 19.14±2.72 ^{ab} | 90.50±16.57 ^b | 0.42±0.08 | 41.00±5.05 ^a | 114.60±21.74 ^a | 129.83±28.89 ^b | 0.98±0.08 ^a |
| กลุ่มที่ 5 หนูที่เป็นเบาหวาน+ พิกัดตรี พิษจักร ขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 70.80±12.67 ^a | 6.08±0.62 ^c | 19.90±4.48 ^{ab} | 70.50±31.07 ^a | 0.36±0.05 | 42.00±9.51 ^a | 112.40±22.80 ^a | 105.00±54.15 ^b | 1.18±0.24 ^{ab} |

กำหนด ^{a, b} และ ^c อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ALP=Alkaline phosphatase; ค่าปกติ = 97±37 u/l, ALB=Albumin; ค่าปกติ = 5.5±0.5 g/dl, BUN = Blood urea nitrogen; ค่าปกติ = 20.5±4.3 mg/dl, CHOL = Cholesterol; ค่าปกติ = 98±11 mg/dl, CREA = Creatinine; ค่าปกติ = 0.3±0.1 mg/dl, ALT = Alanine aminotransferase; ค่าปกติ = 45.0±7.5 u/l, AST = Aspartate transaminase; ค่าปกติ = 108±12 u/l, TG = Triglyceride; ค่าปกติ = 98±34 mg/dl, GLOB = Globulin; ค่าปกติ = 1.4±0.2 g/dl

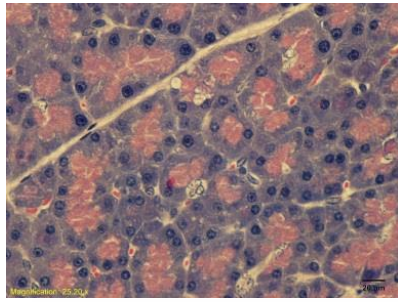
จากการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรต่อน้ำหนักตัวหนูทดลองพบว่า หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีน้ำหนักตัวไม่แตกต่างจากหนูทุกกลุ่มแต่มีน้ำหนักสูงกว่าหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) เนื่องจากสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรสามารถกระตุ้นให้หนูที่เป็นเบาหวานนำน้ำตาลกลูโคสในเลือดเข้าสู่เซลล์และกลายเป็นพลังงาน จึงทำให้น้ำหนักเนื้อเยื่อเพิ่มขึ้น มีการเจริญเติบโตและมีน้ำหนักตัวเพิ่มมากกว่าหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ไม่ได้รับสารสกัด ในขณะที่หนูที่เป็นเบาหวานที่ไม่ได้รับการป้อนด้วยสารสกัดขาดพลังงานเพราะไม่สามารถนำน้ำตาลเข้าสู่เซลล์ตามปกติได้ จึงส่งผลต่อระบบเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต ไขมันและโปรตีน ทำให้อวัยวะต่างๆ ของร่างกายเกิดการสูญเสียหน้าที่ทำให้น้ำหนักเนื้อเยื่อฝ่อลีบและน้ำหนักตัวลดลง [57] สำหรับฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงได้เพียง 4 สัปดาห์ (ตารางที่ 3 ภาคผนวก ก) ลดลง 3.44% เมื่อเปรียบกับหนูปกติและหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม การที่สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของกานพลู [50] และลูกจันทน์เทศจากการศึกษาวิจัยพบว่าสารสกัดลูกจันทน์เทศมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดหนูที่เป็นเบาหวานที่เหนี่ยวนำด้วย Alloxan ซึ่งเป็นผลมาจากสารสกัดไปกระตุ้นบีต้าเซลล์ (β -cells) ให้มีการหลั่งสารอินซูลินเพิ่มขึ้น [21] โดยที่สารสกัดดังกล่าวไม่เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติด้วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาวิจัยที่รายงานว่าสาร Eugenol ที่พบในปริมาณมากในกานพลูนั้นมีฤทธิ์คล้ายอินซูลิน [53] ช่วยเพิ่มระดับอินซูลินในเลือด [6] จึงส่งผลต่อการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด และยังส่งผลต่อการลดคอเลสเตอรอลไขมันเลวจากตับอ่อนและลำไส้เล็กของหนูที่เป็นเบาหวาน [5] ส่วน Tetrade-canoic acid (CAS) 1.49% ที่พบในผลจันทน์เทศเป็นสารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและสาร Osthole ในลูกผักชีล้อมมีฤทธิ์กระตุ้นบีต้าเซลล์ให้หลั่งสารอินซูลิน [36] สอดคล้องกับรายงานของนพมาศพบว่าในผักชีล้อมมีสารที่สามารถออกฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือดและป้องกันการสะสมไขมันในตับ และปกป้องตับ [25] ส่วนค่าโลหิตวิทยาของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร พบว่าค่า Hb, MCV, MCH, Hct, MCHC และ PLT มีการเปลี่ยนแปลงแต่อยู่ในเกณฑ์เป็นปกติ แสดงว่าสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรไม่มีผลกระทบต่อเปลี่ยนแปลงค่าโลหิตวิทยาของหนูทดลอง ทั้งนี้เนื่องจากสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรซึ่งมีแร่ธาตุแต่ละชนิดมีฤทธิ์บำรุงโลหิตคือ สารในผักชีล้อมมีสาร Osthole, Imperetorin, Xanthotoxol และ Isopim-pinellin [13] ส่วนสารสกัดจากดอกกานพลูพบสารสำคัญคือ Eugenol 72-90% มีคุณสมบัติเป็นยาชาเฉพาะที่ (Local anesthetic) ช่วยขจัดน้ำดี ลดการจุกเสียดที่เกิดจากการย่อยอาหารที่ไม่สมบูรณ์ ลดความเป็นกรดในกระเพาะอาหาร กระตุ้นให้มีการหลั่งเมือกและรักษาแผลอักเสบ [72] โดยมีค่าโลหิตวิทยา WBC และ RBC ต่ำกว่าหนูปกติควบคุม แต่ไม่ส่งผลต่อค่า MCV และ MCH สาร Eugenol ที่พบในสารสกัดกานพลูที่สามารถป้องกันหัวใจหนูทดลองจากการขาดเลือด [50] Myristicin และ สาร Osthole มีฤทธิ์ป้องกันการสะสมไขมันที่ตับ จึงทำหน้าที่ป้องกัน

อันตรายแก่ร่างกายแทนเซลล์เม็ดเลือดขาว จึงทำให้มีการสร้างเซลล์เม็ดเลือดขาวน้อยลง [10] สำหรับสารสกัด พิกัดตรีพิษจักร ไม่มีผลต่อการทำงานของไตหนูที่เป็นเบาหวาน เพราะค่าเคมี โลหิต BUN และ Cr ไม่แตกต่างกับ หนูปกติควบคุม แต่มีค่าต่ำกว่าหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม ซึ่งค่า BUN เป็นผลผลิตสุดท้ายของการย่อยสลาย โปรตีน จะถูกขับออกมาทางไต แสดงให้เห็นว่าสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรอาจส่งเสริมการทำงานของไตโดยช่วยให้ไต กำจัดของเสียได้ดีขึ้น [56] และค่าเฉลี่ยเคมี โลหิต ALP, ALB, AST และ GLOB ก็ไม่แตกต่างจากหนูปกติ ควบคุม สำหรับผลการตรวจค่าเคมี โลหิต ซึ่งให้เห็นว่าสารสกัด ไม่มีผลต่อการทำงานของตับ สารสกัด พิกัดตรีพิษจักรมีสารที่ออกฤทธิ์ช่วย ปกป้องตับ และสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ไม่มีผลต่อปริมาณคอเลสเตอรอล แต่สามารถลดไตรกลีเซอไรด์ในหนูที่เป็นเบาหวานได้ เนื่องจากในสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีสาร Osthole ที่พบใน ถูบกักขี้ส้อม ซึ่งมีฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด และมีฤทธิ์ควบคุมปริมาณไขมันที่ตับ นอกจากนี้ยังพบสารกลุ่ม Coumarins โดยเฉพาะ Osthole ซึ่งมีฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ [2]

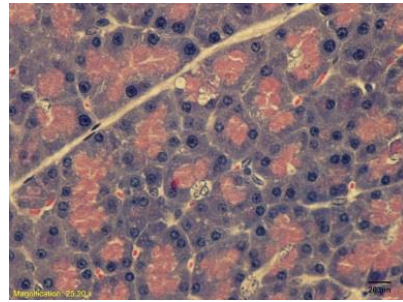
4.3.5 ผลการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรต่อเนื้อเยื่อของตับอ่อน

ลักษณะของเนื้อเยื่อตับอ่อนของหนูทดลอง จากภาพที่ 4.3 เมื่อพิจารณาโครงสร้างตับอ่อน ของหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม หนูที่เป็น เบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับ สารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์

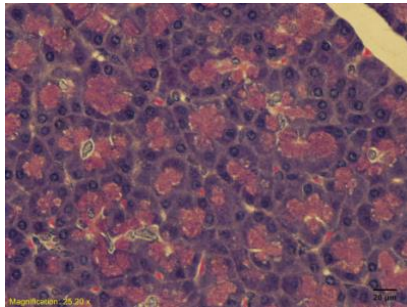
เมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติควบคุมได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 พบว่าโครงสร้างของนิ่วเคลือบภายในเซลล์ตับอ่อนบริเวณเนื้อเยื่อที่ทำหน้าที่ผลิตฮอร์โมน อินซูลิน โดยเซลล์กลุ่ม Islets of Langerhans ที่ประกอบด้วยเซลล์ชนิด β -cell มีลักษณะไม่แตกต่างกันมากนัก และรูปร่างนิ่วเคลือบมีลักษณะเกาะกลุ่มกันหนาแน่น โดยสังเกตจากบริเวณที่เนื้อเยื่อติดสีย้อมเข้มเปรียบเทียบกับ บริเวณไซโตพลาสซึมที่ติดสีจางๆ ชมพู



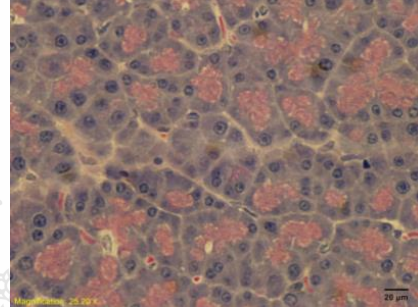
(ก)



(ข)



(ค)



(ง)

ภาพที่ 4.3 ลักษณะทางพยาธิสภาพของตับอ่อนหนู เมื่อได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาดแตกต่างกัน เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ กำลังขยาย 400 เท่า (ก) หนูปกติได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร (ข) หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม (ค) หนูที่เป็นเบาหวานได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ (ง) หนูที่เป็นเบาหวานได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

หนูที่เป็นเบาหวานได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีลักษณะเซลล์เนื้อเยื่อแตกต่างจากหนูปกติ โดยนิเวศวิทยภายในเนื้อเยื่อตับอ่อนของหนูที่เป็นเบาหวานมีลักษณะฝ่อ แต่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมและหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีลักษณะนิเวศวิทยภายในเนื้อเยื่อตับอ่อนขนาดใหญ่ และค่อนข้างสมบูรณ์กว่านิเวศวิทยภายในตับอ่อนหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และมีโครงสร้างเซลล์เนื้อเยื่อใกล้เคียงกับหนูกลุ่มปกติ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะสารสำคัญจากเครื่องยาทั้ง 3 ชนิด ไปมีผลต่อการสร้างกลุ่มเซลล์ตับอ่อน โดยมีฤทธิ์ไปช่วยในการทำงานของกลุ่มเซลล์ Islets of Langerhans เพื่อที่จะหลั่งฮอร์โมนชนิดต่างๆออกมา โดยเฉพาะฮอร์โมนอินซูลินที่เป็นตัวสำคัญในการนำน้ำตาลกลูโคสในเลือดเพื่อไปเปลี่ยนเป็นพลังงาน เมื่อเซลล์มีการสร้างฮอร์โมนชนิดต่างๆ มากขึ้น จึงทำให้กลุ่มเซลล์ต่างๆ มีลักษณะสมบูรณ์ [43]

บทที่ 5

สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง

สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรประกอบด้วยสารจำพวก *p*-Eugenol, Osthole, Beta-caryophyllene, Oleic acid, Safrene, Phenol, Ethyl palmitate, Caryophyllene oxide, Tetradecanoic acid (CAS), Tetracyclo, 2-(4a,8-Dimethyl-1,2,3,4,4a,5,6,7-octahydro-naphthalen-2-yl)-prop-2-en-1-ol, Terpinen-4-ol, Elemicin, Palmitinic acid, Delta-Cadinene, Neocloven oxid-alkohol, Copaene, Methyl eugenol, Heptadecanoic acid, Iso bornyl Acetate, Naphthalene, Methyl 2,5-octadecadiy-noate, *p*-Menth-2-en-1-ol, Alpha-Bisabolene, Benzaldehyde, Pentalene, Oxiranecarboxylic acid, 2,3, 4' Trimethoxyacetophenone, Iso-eugenol, Docosanoic acid, Gamma-terpinene, Alpha-amorphene, Methoxyeugenol, 7-Tetracyclo, Octahydro-1H-cyclopropa[c]inden-7-ol, 5-Caranol, Terpinenyl acetate

สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรทุกขนาดไม่ก่อให้เกิดพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเฉียบพลันอีกทั้งไม่มีผลต่อน้ำหนักค่าโลหิตวิทยาได้แก่ RBC, Hct, Hb และค่า WBC เมื่อวิเคราะห์ค่าเคมีโลหิตพบว่าสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรไม่มีผลต่อค่าโลหิตวิทยาเช่นเดียวกัน ส่วนค่า LD₅₀ ของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีขนาดมากกว่า 4,000 มิลลิกรัม โดยสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม สามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานได้ดีที่สุด นอกจากนี้สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรไม่มีความเป็นพิษต่อตับและไต เนื่องจากผลการวิเคราะห์ค่าของ BUN และ Cr ในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานมีค่าใกล้เคียงกับหนูปกติ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรอาจส่งเสริมการทำงานของไตโดยช่วยให้ไตกำจัดของเสีย และค่าเฉลี่ยเคมีโลหิต ALP, ALB, AST และ GLOB ก็ไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม สำหรับผลการตรวจค่าเคมีโลหิตชี้ให้เห็นว่าสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรไม่มีผลต่อการทำงานของตับ สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีสารที่ออกฤทธิ์สามารถช่วยปรับสภาพลักษณะของจุลกายวิภาคของเนื้อเยื่อตับอ่อนของหนูที่เป็นเบาหวานได้

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการหาค่าประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรด้วยเทคนิควิธีการอื่นนอกจากวิธี GC-MS ซึ่งเทคนิควิธีนี้มีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นเทคนิคสำหรับวิเคราะห์สารที่มีขนาดโมเลกุลเล็ก ๆ เท่านั้น ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์สารที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ได้

2. ควรมีการทดสอบพิษวิทยาของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในหนูทั้ง 2 เพศ เพื่อเปรียบเทียบความเป็นพิษค่าโลหิตวิทยาและค่าเคมีโลหิตในหนูต่างเพศ

3. ควรมีการศึกษาวิจัยสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบัน เนื่องจากพบฤทธิ์ทางชีวภาพในการปกป้องพิษต่อตับ เพราะผลจากการศึกษาพบว่า หนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรทุกขนาดมีค่าเคมีโลหิต ALP, ALB, AST และ GLOB ที่มีผลต่อการทำงานของตับไม่แตกต่างกับหนูกลุ่มปกติควบคุม



บรรณานุกรม

- [1] มุลนิธิฟื้นฟูส่งเสริมการแพทย์ไทยเดิม ฯ โรงเรียนอายุรเวท (ชีวโกมารภักจ). (2548). ตำราเภสัชกรรมไทย. กรุงเทพฯ: พิมพ์ครั้งที่ ๑๑ เชียงใหม่.
- [2] อรทัย สารกุล, ชุศรี ตลับ मुख, สุพรรณ โปธิศรี, ไฉน น้อยแสง และ นพรัตน์ พุทธกาล. (2559). ผลของสารสกัดตรีพิษจักรต่อความเป็นพิษในหนูขาวสายพันธุ์วิสตาร์. การประชุมวิชาการระดับชาติ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีระหว่างสถาบัน ครั้งที่ 4 (653-659).
- [3] Pal, M., Kumar, A., Srivastva, M. & Banerji, R. (2008). Phytochemical investigation of *Syzygium aromaticum*. **Journal of Medicinal and Plant Sciences**, **30**. 304-305.
- [4] Kabuto, H., Tada, M. & Kohno M. (2007). Ameliorating effect of eugenol on hyperglycemia by attenuating the key enzymes of glucose metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, **30**(3). 423-427.
- [5] Mnafigui, K., Kaanich, F., Derbali, A., Hamden, K., Derbali, F., Slama, S., Allouche, N. & Elfeki, A. (2013). Inhibition of key enzymes related to diabetes and hypertension by Eugenol in vitro and in alloxan-induced diabetic rats. **Archives of Physiology and Biochemistry Journal**, **119**(5). 225-233.
- [6] Srinivasan, S., Sathish, G., Jayanthi, M., Muthukumaran, J., Muruganathan, U. & Ramachandran, V. (2014). Ameliorating effect of eugenol on hyperglycemia by attenuating the key enzymes of glucose metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. **Molecular and Cellular Biochemistry**, **385**(1-2). 159-168.
- [7] Magalhaes, C., Riva, D., DePaula, L., Brando-Lima, A., Koatz, V., Leal-Cardoso, J., Zin, W. & Faffe, D. (2010). *In vivo* anti-inflammatory action of eugenol on lipopoly-saccharide induced lung injury. **Journal of Applied Physiology**, **108**(4). 845-851.
- [8] Steglich, W., Fugmann, B. & Lang-Fugmann, S. (2000). **Rompp Encyclopedia (Natural Products)**. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- [9] R.S. Somani & A.K. Singhai. (2008). Hypoglycaemic and Antidiabetic Activities of Seeds of *Myristica fragrans* in Normoglycaemic and Alloxan-induced Diabetic Rats. **Asian J. Exp. Sci**, **22**(1). 95-102.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [10] ฉันทน์ชนก สิงหเสนา. (2555). **ความเป็นพิษ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดดอกทองกวาวในหนูเมาฬาน.** (วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขา ชีววิทยาศึกษา มหาวิทยาลัยมหาสารคาม)
- [11] สำนักงานกองทุนสนับสนุนการส่งเสริมสุขภาพ. (2550). **แผนควบคุมปัจจัยเสี่ยงทางสุขภาพ.** กรุงเทพฯ: สำนักงานกองทุนสนับสนุนการส่งเสริมสุขภาพ.
- [12] ชูศรี ตลับ मुख. (2556). **พืชสมุนไพรตอนสมุนไพรไทยลดภัยเบาหวาน.** ขอนแก่น: โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา.
- [13] นพรัตน์ พุทธกาล, ชูศรี ตลับ मुख, สุพรรณ โพธิ์ศรี, และเสาวนีย์ บัวโตน. (2556). ผลของสารสกัดขิงในการรักษาหนูเบาหวาน. **วารสารวิชาการและวิจัย มทร.พระนครฉบับพิเศษการประชุมวิชาการ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคล 5.** 300-311.
- [14] ชีรพร กิติศาสตร์ และ สุรพงษ์ รัตนะ. (2556). ผลการลดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดของสารสกัดจากใบเบญจรงค์. **วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม** 9, 760-767.
- [15] ภาวนา พนมเขต และสุรศักดิ์ แว่นรัมย์. (2554). ฤทธิ์ของสารสกัดฮวานง็อกในหนูเบาหวาน. **วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน,** 7(2). 22-28.
- [16] ชูศรี ตลับ मुख และ จตุพร เผ่าพงษ์ไทย. (2553). ระดับน้ำตาลในเลือดและค่าทางโลหิตวิทยาในหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดใบข่อยดำ. **วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน,** 6(1). 77-84.
- [17] สาวิตรี โชติวรรณกุล. (2556). **ฤทธิ์ต้านเบาหวานของสารสกัดเมล็ดกระถินและเมล็ดมะเฝ้าในหนูเบาหวาน.** (รายงานการวิจัย). วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยา มหาวิทยาลัยมหาสารคาม.
- [18] อารีย์ สุนันทบุตร, ชูศรี ตลับ मुख และ สนอง จอมเกาะ. (2551). ผลของผงและสารสกัดจากใบชะพลูและลำต้นบอระเพ็ดต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดและค่าทางโลหิตวิทยาในหนูเบาหวาน. **วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม,** 27(3). 227-232.
- [19] อัมพา เหลืองภิรมย์ และณัฐชัย แสนบัวผัน. (2549). ฤทธิ์ลดระดับกลูโคสในเลือดของสารสกัดใบขี้เหล็ก. **วารสารวิจัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น,** 11(1). 77-83.
- [20] สนอง จอมเกาะ และ ชูศรี ตลับ मुख. (2550). ผลของสารสกัดจากใบหม่อนและใบน้อยหน่าต่อค่าทางโลหิตวิทยาในหนูเบาหวาน. **วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม,** 26(2). 167-173.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [21] ทิพวรรณ พิลา. (2550). ผลของสารสกัดใบชะพลู ใบอินทนิลน้ำและใบบัวบกต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด ปริมาตรและคุณสมบัติทางเคมีของน้ำปัสสาวะลักษณะเนื้อเยื่อลำไส้เล็กและค่าทางโลหิตวิทยาในหนูเบาหวาน. (วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาชีววิทยาศึกษา มหาวิทยาลัยมหาสารคาม).
- [22] ถนอมศรี วงศ์รัตนสถิต. (2553). ยาจากสมุนไพร. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล.
- [23] รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล และคณะ. (2555). สมุนไพรและตำรับยาไทยการเลือกใช้ตามหลักวิชาการ. กรุงเทพมหานคร: สามลดา.
- [24] รัตนา อินทรานุปกรณ์. (2550). การตรวจสอบและการสกัดแยกสารสำคัญจากสมุนไพร. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- [25] นพมาศ สุนทรเจริญนนท์, อุทัย โสธนะพันธ์ และ ประไพ วงศ์สินมั่นคง. (2551). ทีแอลซี: วิธีอย่างง่ายในการวิเคราะห์คุณภาพเครื่องยาไทย. กรุงเทพมหานคร: สามลดา.
- [26] Loomis T.A. (1978) *Toxicity Testine Methods. Ln : loomins TA editor. Essentials of Toxicology*. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger.
- [27] จุฑาทกรณ์ ทองปน. (2553). ความเป็นพิษและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากลำต้นบอระเพ็ดและใบน้อยหน่า. (รายงานการวิจัย). ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยา มหาวิทยาลัยมหาสารคาม.
- [28] พรเพ็ญ ศรีสวัสดิ์. (2549). **Diabetes Mellitus and Laboratory Diagnosis**. พยาธิวิทยาคลินิก (Clinical Pathology), กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์เดือนตุลา จำกัด.
- [29] วีรวรรณ เล็กสกุลไชย (2555). ตำราพยาธิวิทยา การตรวจสอบสารเคมีในเลือดและสิ่งส่งตรวจ. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- [30] อภิรดี ศรีวิจิตรกมลและนิธิพันธ์ เจียรกุล. (2556). ตำราอายุรศาสตร์ทั่วไป. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด ภาพพิมพ์.
- [31] ประสาร ปรมะสกุล. (2554). คู่มือแปลผลตรวจเลือดเล่มแรก. (พิมพ์ครั้งที่ 5), กรุงเทพฯ: อรุณการพิมพ์.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [32] ชัยสิทธิ์ สิทธิเวช, น้อย เนียมสา, ญัฐเนตร นันทบุตร, อรอนงค์ ชีระโรจน์ และ ยอดธง ไบมาก. (2552). เมตาบอไลซึมของโคเลสเตอรอลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2. *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม*, 28(2), 252-258.
- [33] จุมพล วิลาสรัสมิ. (2549). *โรคตับอ่อน*. กรุงเทพฯ: ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์.
- [34] คณะกรรมการคุ้มครองและส่งเสริมภูมิปัญญาไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. (2551). *ตำราอ้างอิงยาสมุนไพรไทย เล่ม 1 เฉลิมพระเกียรติพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัวเนื่องในมหามงคลสมัยที่ทรงครองสิริราชสมบัติครบ 60 ปี*. กรุงเทพฯ: อัมรินทร์พรินต์ติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง.
- [35] Chen, Chiu-Lan., Chi, Chin-Wen., Chang, Kuo-Wei. & Liu, Tsung-Yun. (1999). Safrole-like DNA adducts in oral tissue from oral cancer patients with a betel quid chewing history. *Carcinogenesis*. 20(12): 2331-2334.
- [36] Lee, J.Y. & Park W. (2011). Anti-inflammatory effect of myristicin on RAW 264.7 macrophages stimulated with polyinosinic-polycytidylic acid. *Molecules*. 16(8): 7132-7142.
- [37] Somani, R.S. & A.K. Singhai. (2008). Hypoglycaemic and Antidiabetic Activities of Seeds of *Myristica fragrans* in Normoglycaemic and Alloxan-induced Diabetic Rats. *Asian J. Exp. Sci.*, 22(1), 95-102.
- [38] สำนักงานคณะกรรมการสาธารณสุขมูลฐาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข สถาบันการแพทย์แผนไทย กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. (2538). *ผักพื้นบ้าน: ความหมายและภูมิปัญญาของสามัญชนไทย*. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก.
- [39] ปัญจพร ทิพย์วงศ์. (2555). *องค์ประกอบทางเคมี ความเป็นพิษ ฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ต้านเบาหวานของสารสกัดใบฝรั่ง*. (วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาชีววิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม).
- [40] นพมาศ สุนทรเจริญนนท์ และ นงลักษณ์ เรืองวิเศษ. (2551). *วิเคราะห์ วิจัย คุณภาพยาไทย*. กรุงเทพฯ: คอนเซ็ปต์ เมดิคัล.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [41] ปราณี ชวลิตธำรง และคณะ. (2552). ความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษเรื้อรังของสารสกัดยาหอมเนาวโกฐ. วารสารการแพทย์แผนไทย, กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก, 5(3). 125-131.
- [42] ปราณี ชวลิตธำรงและคณะ. (2555). ความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษเรื้อรังของสารสกัดยาตรีผลา. วารสารการแพทย์แผนไทย, กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก, 5(3). 125-131.
- [43] อรุณพร อิฐรัตน์ และคณะ. (2554). ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของตำรับยาไทยในการลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (ระยะที่ 1). วารสารการแพทย์แผนไทย, กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทย, 4(3). 248–253.
- [44] Kang, M. & Choi, M-K. (2010). Antidiabetic activities analysis by oral glucose tolerance test in rats. **Repro & Dev Biol.** 34(4). 305-308.
- [45] Catherine, M., Nyunai, N., Njikam, N. & Pastoureau, P. (2006). Blood glucose lowering effect of Aqueous leaf extracts of *Ageratum conyzoides* in rats. **Afr. J. Trad. CAM.** 3(3). 76–79.
- [46] Reyes, B.A.S., Bautista, N.D., Tanquilut, N.C., Anunciado, R.V., Leung, A.B., Sanchez, G.C., Magtoto, R.L., Castronuevo, P., Tsukamura, H. & Maeda, K.I. 2005. Anti-diabetic potentials of *Momordica charantia* and *Andrographis paniculata* their effects on estrous cyclicity of alloxan-induced diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology.** 105: 196–200.
- [47] Pushparaj, P., Tan, C.H. & Tan, B.K.H. (2000). Effect of *Averrhoa bilimbi* leaf extract on blood glucose and lipids in Streptozotocin-diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology.** 72. 69–76.
- [48] Neveen Abou El-Soud. (2011). Antidiabetic Activities of *Foeniculum Vulgare* Mill. Essential Oil in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. **Macedonian Journal of Medical Sciences.** 4(2).139-146.
- [49] อรุณพร อิฐรัตน์ . (2549). ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของตำรับยาแก้ช้ำเขียวในการลดความดันโลหิตสูง. การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก, 4(3). 301 –309.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [50] กัณยรัตน์ ศึกษากิจ. (2557). **ฤทธิ์ทางชีวภาพของน้ำมันและสารสกัดจากดอกกานพลูในการบรรเทาอาการปวดไมเกรนและอาการเคียงในสัตว์ทดลอง**. (วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต, สาขาชีววิทยาประยุกต์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี) ปทุมธานี, 2557.
- [51] Talubmook C., Forrest A. & Parson M. (2003). Streptozotocin- induced diabetes modulates presynaptic and postsynaptic function in the rat ileum. **European Journal of Pharmacology**, **469**(1), 153-158.
- [52] Government of India, Ministry of Health and Family Welfare. (2001). **The Ayurvedic Pharmacopoeia of India**. Part 1, 1st ed. Vol. 1 Delhi: Government of India, Ministry of Health and Family Welfare, Department of India Systems of Medicine & Homoeopathy.
- [53] Wagner H, & Blatt S. (1996). **Plant Drug Analysis**. Berlin: Springer-Verlag.
- [54] Sireeratawong, S., Khonsung, P., Nanna, U., Vannasiri, S., Lertprasertsuke, N., Singhalak, T., Soonthornchareonnon, N. & Jaijoy K. 2012 Anti-diarrheal activity and toxicity of *Lerngpid samud* recipe. **Afr J Tradit Complement Altern Med**, **9**(4). 519-529.
- [55] Soong, Y. and Barlow, J. (2004). Antioxidant Activity and Phenolic Content of Select Fruit Seeds. **Food Chemistry**, **88**. 411-417.
- [56] ศศิธร สร้อยพิจิตร. (2557). **องค์ประกอบทางเคมี ความเป็นพิษ และฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดใบขนุนในหนูขาว**. (วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยา มหาวิทยาลัยมหาสารคาม).
- [57] สุภายร สกุลใจตรง. (2554). **ผลของสารสกัดดอกบัวหลวงในหนูเบาหวาน**. (ปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยา มหาวิทยาลัยมหาสารคาม).
- [58] สุวีภรณ์ พันัสและอำพาเหลือภิรมย์. การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลของน้ำคั้นจากหัวหอมแดง. (วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยาสำหรับครู มหาวิทยาลัยขอนแก่น).

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [59] Islam, M.A., Akhtar, M.A., Khan, M.R., Hossain, M.S., Alam, A.H., Ibne-Wahed, M.I., Amran, M.S., Rahman, B.M. & Ahmed M. (2009). Oral glucose tolerance test (OGTT) in normal control and glucose induced hyperglycemic rats with *Coccinia cordifolia* l. and *Catharanthus roseus* L. **Pak J Pharm Sci.** ,22(4). 402-404.
- [60] Sullivan, Janis K. (2000). **The effect of *Coccinia indica* and *Allium sativum* on alloxan induced diabetic rats.** (Department of Biology, Hartwick College).



ภาคผนวก



ภาคผนวก ก

ข้อมูลองค์ประกอบของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

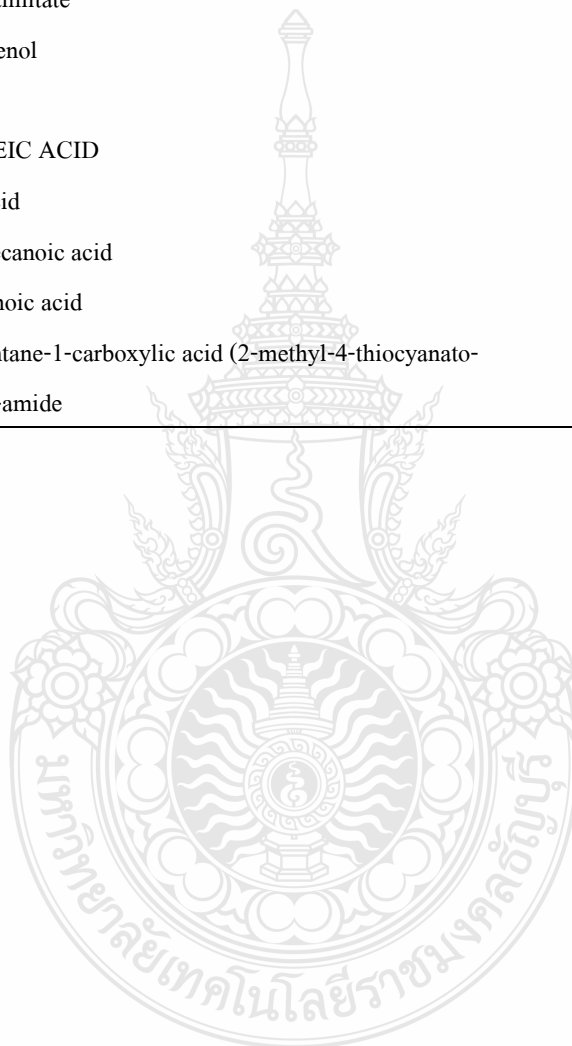


ตารางภาคผนวกที่ 1 องค์ประกอบของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

| ลำดับที่ | รายการสารเคมี | ช่วงเวลาที่ สารออกฤทธิ์ | % พื้นที่ |
|----------|---|----------------------------|-----------|
| 1 | gamma-terpinene | 11.4 | 0.14 |
| 2 | 5-Caranol | 14.61 | 0.06 |
| 3 | terpinen-4-ol | 15.25 | 0.80 |
| 4 | TERPINENYL ACETATE | 15.69 | 0.06 |
| 5 | p-menth-2-en-1-ol | 16.28 | 0.33 |
| 6 | Benzaldehyde | 17.34 | 0.29 |
| 7 | Iso bornyl acetate | 18.27 | 0.34 |
| 8 | Safrene | 18.41 | 2.32 |
| 9 | p-Eugenol | 20.27 | 67.02 |
| 10 | Copaene | 20.81 | 0.57 |
| 11 | Methyl Eugenol | 21.35 | 0.46 |
| 12 | beta-caryophyllene | 21.95 | 2.94 |
| 13 | alpha-Bisabolene | 22.84 | 0.30 |
| 14 | alpha-Amorphene | 23.32 | 0.13 |
| 15 | Phenol | 24.23 | 1.92 |
| 16 | delta-Cadinene | 24.38 | 0.62 |
| 17 | Calamenene | 24.45 | 0.39 |
| 18 | Naphthalene | 24.72 | 0.34 |
| 19 | Elemicin | 25 | 0.77 |
| 20 | Oxiranecarboxylic acid, | 25.26 | 0.24 |
| 21 | Octahydro-1H-cyclopropa[c]inden-7-ol | 25.53 | 0.08 |
| 22 | Caryophyllene oxide | 25.93 | 1.56 |
| 23 | Methoxyeugenol | 26.14 | 0.11 |
| 24 | 7-Tetracyclo | 26.75 | 0.08 |
| 25 | PENTALENE | 26.93 | 0.25 |
| 26 | Methyl 2,5-octadecadiynoate | 27.11 | 0.34 |
| 27 | TETRACYCLO | 27.2 | 1.26 |
| 28 | 2-(4a,8-Dimethyl-1,2,3,4,4a,5,6,7-octahydro-naphthalen-2-yl)- prop-2-en-1-ol | 27.61 | 0.95 |
| 29 | NEOCLOVENOXID-ALCOHOL | 27.94 | 0.61 |

ตารางภาคผนวกที่ 1 องค์ประกอบของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร (ต่อ)

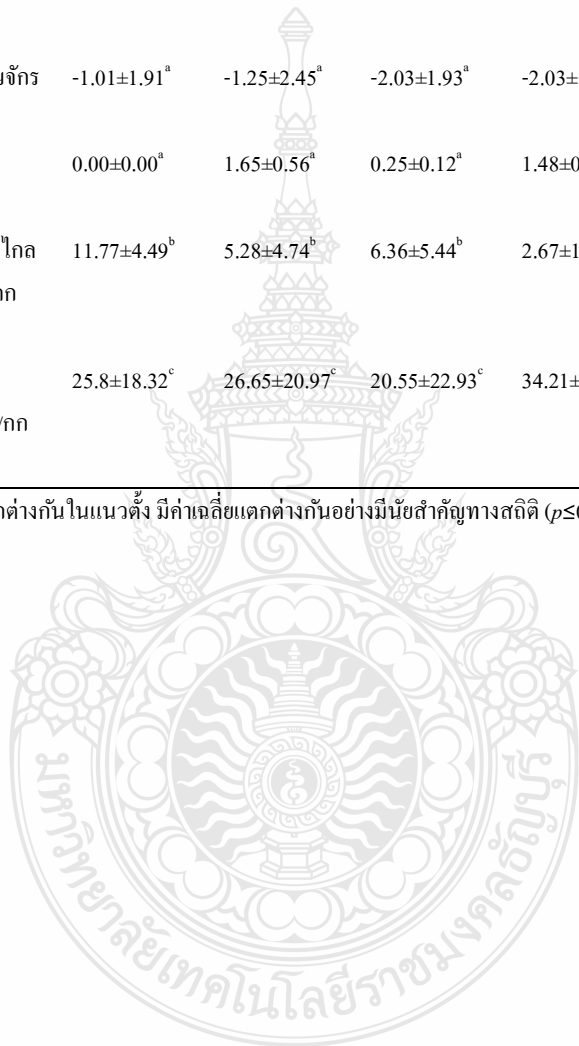
| ลำดับที่ | รายการสารเคมี | ช่วงเวลาที่ สารออกฤทธิ์ | % พื้นที่ |
|----------|--|----------------------------|-----------|
| 30 | 2',3',4' Trimethoxyacetophenone | 28.19 | 0.23 |
| 31 | Tetradecanoic acid (CAS) | 29.99 | 1.49 |
| 32 | Palmitinic acid | 30.57 | 0.72 |
| 33 | Ethyl palmitate | 34.56 | 1.71 |
| 34 | iso-Eugenol | 36.57 | 0.19 |
| 35 | Osthole | 37.01 | 4.28 |
| 36 | LINOLEIC ACID | 37.62 | 0.96 |
| 37 | Oleic acid | 37.75 | 2.68 |
| 38 | Heptadecanoic acid | 38.23 | 0.35 |
| 39 | Docosanoic acid | 41.62 | 0.18 |
| 40 | Adamantane-1-carboxylic acid (2-methyl-4-thiocyanato-phenyl)-amide | 44.47 | 0.23 |



ตารางภาคผนวกที่ 2 เปอร์เซ็นต์การลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัด
 พิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และ
 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ (n=6)

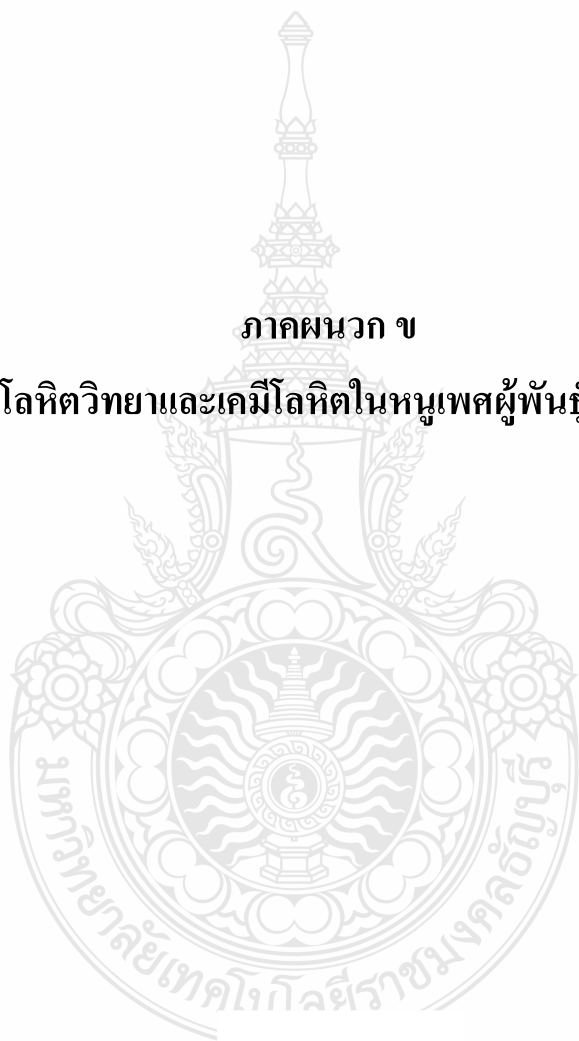
| กลุ่มหนูที่ศึกษา | เปอร์เซ็นต์การลดลงของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด (%) | | | | | |
|---|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | สัปดาห์ 1 | สัปดาห์ 2 | สัปดาห์ 3 | สัปดาห์ 4 | สัปดาห์ 5 | สัปดาห์ 6 |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุม+ Tween 80 | -4.39±4.17 ^a | -0.80±7.50 ^a | -4.39±4.17 ^a | -4.39±4.17 ^a | 3.44±8.50 ^a | 3.44±8.50 ^a |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+พิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | -1.01±1.91 ^a | -1.25±2.45 ^a | -2.03±1.93 ^a | -2.03±1.93 ^a | -11.06±8.47 ^a | -1.62±1.72 ^a |
| กลุ่มที่ 3 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม+ Tween 80 | 0.00±0.00 ^a | 1.65±0.56 ^a | 0.25±0.12 ^a | 1.48±0.47 ^a | 0.10±0.07 ^a | 0.00±0.00 ^a |
| กลุ่มที่ 4 หนูที่เป็นเบาหวาน+ไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 0.25 มก/กก น้ำหนักตัว | 11.77±4.49 ^b | 5.28±4.74 ^b | 6.36±5.44 ^b | 2.67±11.18 ^a | -2.26±18.45 ^a | -17.76±49.45 ^b |
| กลุ่มที่ 5 หนูที่เป็นเบาหวาน+พิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 25.8±18.32 ^c | 26.65±20.97 ^c | 20.55±22.93 ^c | 34.21±18.09 ^b | -29.88±19.91 ^b | -29.25±18.89 ^c |

กำหนด ^{a, b} และ ^c อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)



ภาคผนวก ข

ค่าปกติโลหิตวิทยาและเคมีโลหิตในหนูเพศผู้พันธุ์ *Wistar rats*



ตารางภาคผนวกที่ 3 ค่าปกติโลหิตวิทยาในหนูเพศผู้พันธุ์ *Wistar rats* ช่วงอายุ 10 สัปดาห์

| คำย่อ | คำเต็ม | ค่าปกติ | หน่วย |
|-------|---|------------|---------------------|
| WBC | White Blood Cell Count | 6.63±3.33 | 10 ³ /μl |
| RBC | Red Blood Cell Count | 8.16±0.37 | 10 ⁶ /μl |
| Hb | Hemoglobin | 16.26±0.71 | g/dl |
| Hct | Hematocrit | 43.67±2.01 | % |
| MCV | mean corpuscular volume | 53.56±0.22 | fl |
| MCH | mean corpuscular hemoglobin | 19.97±0.59 | g/dl |
| MCHC | mean corpuscular hemoglobin concentration | 37.26±1.24 | g/dl |
| PLT | Platelet | 953±73.42 | 10 ³ /μl |

ที่มา : เอกกรินทร์, 2554

ตารางภาคผนวกที่ 4 ค่าปกติเคมีโลหิตในหนูเพศผู้พันธุ์ *Wistar rats* ช่วงอายุ 10 สัปดาห์

| คำย่อ | คำเต็ม | ค่าปกติ | หน่วย |
|-------|--------------------------|----------|-------|
| ALP | Alkaline phosphatase | 97±37 | u/l |
| Cr | Creatinine | 0.3±0.1 | mg/dl |
| ALT | Alanine aminotransferase | 45.0±7.5 | u/l |
| AST | Aspartate transaminase | 108±12 | u/l |
| ALP | Alkaline phosphatase | 97±37 | u/l |
| ALB | Albumin | 5.5±0.5 | g/dl |
| BUN | Blood urea nitrogen | 20.5±4.3 | mg/dl |
| CHOL | Cholesterol | 98±11 | mg/dl |
| CREA | Creatinine | 0.3±0.1 | mg/dl |
| ALT | Alanine aminotransferase | 45.0±7.5 | u/l |
| AST | Aspartate transaminase | 108±12 | u/l |

ตารางภาคผนวกที่ 4 ค่าปกติเคมีโลหิตในหนูเพศผู้พันธุ์ *Wistar rats* ช่วงอายุ 10 สัปดาห์ (ต่อ)

| คำย่อ | คำเต็ม | ค่าปกติ |
|-------|--------------|--------------|
| TG | Triglyceride | 98±34 mg/dl |
| GLOB | Globulin | 1.4±0.2 g/dl |

ที่มา : ดิลก, 2554

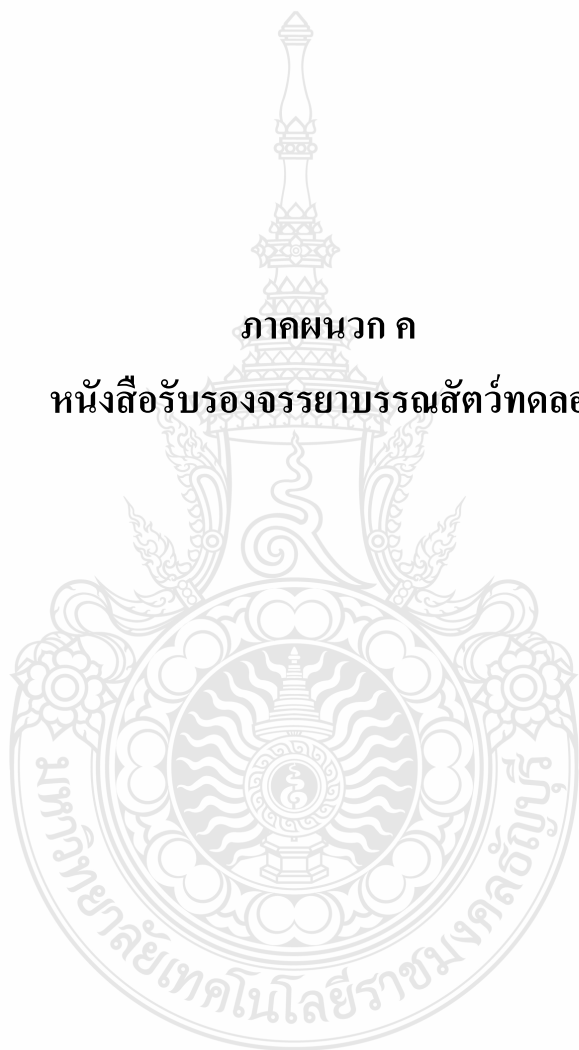
ตารางภาคผนวกที่ 5 ค่าปกติโลหิตวิทยาและเคมีโลหิตในหนูเพศผู้พันธุ์ *Wistar rats* ช่วงอายุ 10 สัปดาห์

| ค่า | จำนวน | ค่าเฉลี่ย | ช่วง |
|--|-------|-----------|---------------|
| Erythrocytes, 10 ⁶ / μl | 549 | 7.69 | 7.77 – 8.19 |
| Hematocrit, % | 549 | 43.93 | 41.0 – 47.30 |
| Hemoglobin, g/dl | 549 | 15.07 | 14.40 – 16.00 |
| Mean corpuscular hemoglobin concentration, % | 544 | 34.38 | 3.70 – 35.70 |
| Mean corpuscular hemoglobin, pg | 544 | 18.96 | 18.30 – 20.00 |
| Mean corpuscular volume, fl | 544 | 55.17 | 53.00 – 59.50 |
| Total protein, g/dl | 723 | 6.16 | 5.90 – 6.60 |
| Albumin, g/dl | 724 | 3.59 | 3.39 – 4.60 |
| Total bilirubin, mg/dl | 723 | 0.55 | 0.10 – 1.00 |
| Urea nitrogen, mg/dl | 724 | 14.30 | 13.00 – 16.00 |

ที่มา : Giknis Mary L.A. and B.Charles, 2006

ภาคผนวก ค

หนังสือรับรองจรรยาบรรณสัตว์ทดลอง



ใบรับรองการอนุมัติให้ดำเนินการเลี้ยงและใช้สัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

รหัสโครงการเลขที่ RMUTT.SCI.2015.R001

ชื่อข้อเสนองานวิจัย/วิทยานิพนธ์

(ภาษาไทย) ความเป็นพิษ และฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิชจักรในหนูเบาหวาน

(ภาษาอังกฤษ) Toxicities and bioactivities of extracts from Pikudtripitjuk in diabetic rats

ชื่อ-สกุล ผู้เสนอข้อเสนองานวิจัย/วิทยานิพนธ์

(ภาษาไทย) นางสาวอรทัย สารกุล

(ภาษาอังกฤษ) Miss Orathai Sarakul

หน่วยงานที่สังกัด (คณะ/สถาบัน) วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(มหาวิทยาลัย) เทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

(กระทรวง) ศึกษาธิการ

สถานที่ดำเนินการเลี้ยงสัตว์และใช้สัตว์ทดลอง

หน่วยปฏิบัติการสัตว์ทดลอง วิทยาลัยการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

ข้อเสนองานวิจัย/วิทยานิพนธ์นี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการกำกับดูแลการเลี้ยงสัตว์และใช้สัตว์ทดลองแล้ว เห็นว่ามีความสอดคล้องกับจรรยาบรรณการใช้สัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ สภาวิจัยแห่งชาติ จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการเลี้ยงและใช้สัตว์ ตามข้อเสนอการวิจัยนี้ได้

ลงนาม

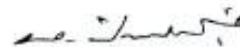


(รองศาสตราจารย์ ดร.ประเสริฐ ปิ่นปฐมรัฐ)

ประธานคณะกรรมการกำกับดูแลการเลี้ยงสัตว์และใช้สัตว์ทดลอง

วัน/เดือน/ปี - ๑ ส.ค. ๒๕๕๘

ลงนาม



(รองศาสตราจารย์ ดร.ประเสริฐ ปิ่นปฐมรัฐ)

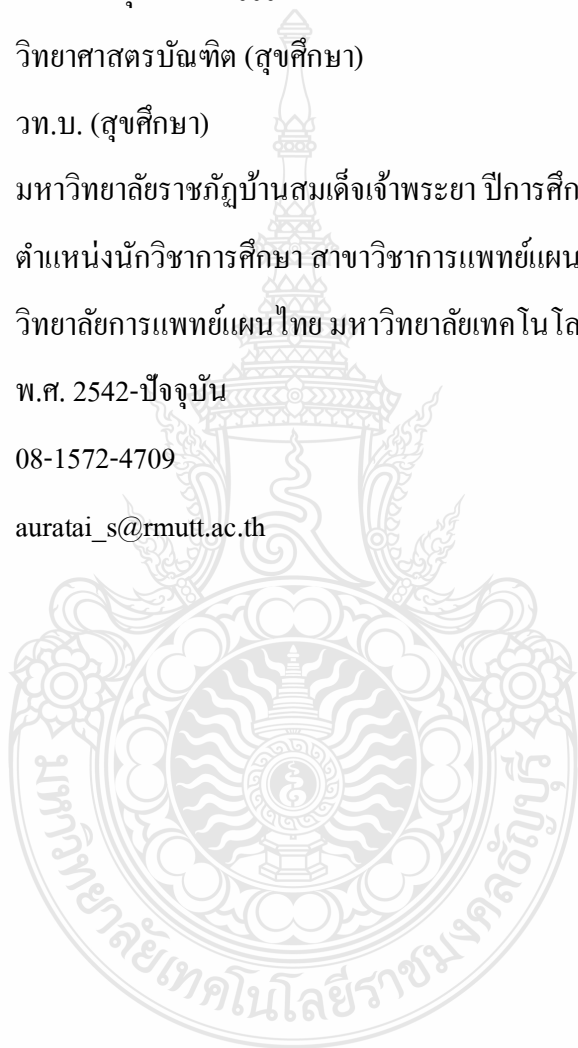
อธิการบดีมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

วัน/เดือน/ปี

- ๑ ส.ค. ๒๕๕๘

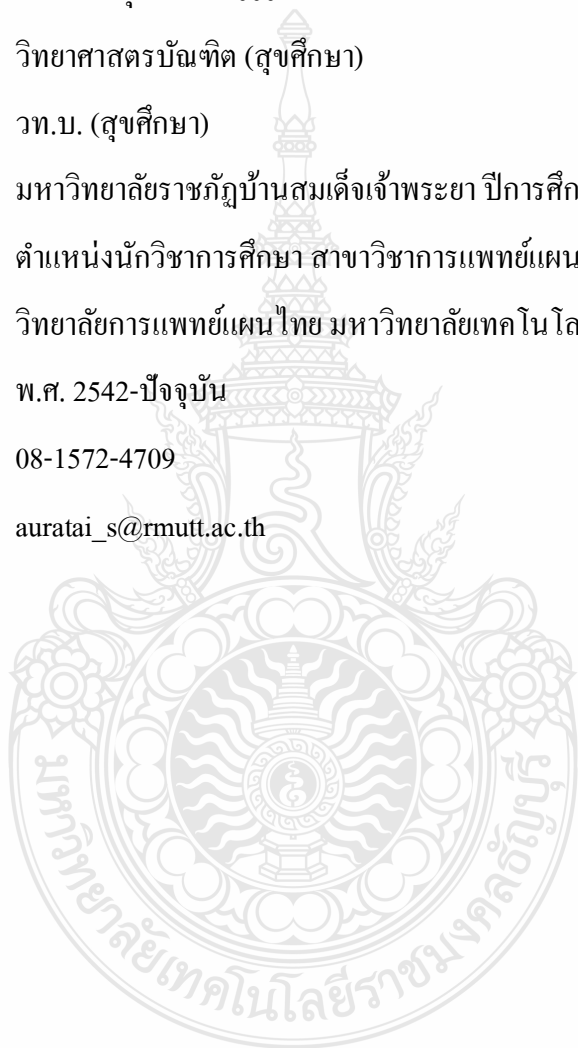
ประวัติผู้เขียน

| | |
|------------------|--|
| ประวัติผู้เขียน | นางสาวอรทัย สารกุล |
| วัน เดือน ปีเกิด | 19 กรกฎาคม 2510 |
| ที่อยู่ | 177/291 หมู่1 ตำบลหลักหก อำเภอเมืองปทุมธานี จังหวัดปทุมธานี 12000 |
| การศึกษา | วิทยาศาสตรบัณฑิต (สุขศึกษา) วท.บ. (สุขศึกษา) มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา ปีการศึกษา 2544 |
| ประสบการณ์ทำงาน | ตำแหน่งนักวิชาการศึกษา สาขาวิชาการแพทย์แผนไทยประยุกต์ วิทยาลัยการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี พ.ศ. 2542-ปัจจุบัน |
| เบอร์โทรศัพท์ | 08-1572-4709 |
| อีเมล | auratai_s@rmutt.ac.th |



ประวัติผู้เขียน

| | |
|------------------|--|
| ประวัติผู้เขียน | นางสาวอรทัย สารกุล |
| วัน เดือน ปีเกิด | 19 กรกฎาคม 2510 |
| ที่อยู่ | 177/291 หมู่1 ตำบลหลักหก อำเภอเมืองปทุมธานี จังหวัดปทุมธานี 12000 |
| การศึกษา | วิทยาศาสตรบัณฑิต (สุขศึกษา) วท.บ. (สุขศึกษา) มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา ปีการศึกษา 2544 |
| ประสบการณ์ทำงาน | ตำแหน่งนักวิชาการศึกษา สาขาวิชาการแพทย์แผนไทยประยุกต์ วิทยาลัยการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี พ.ศ. 2542-ปัจจุบัน |
| เบอร์โทรศัพท์ | 08-1572-4709 |
| อีเมล | auratai_s@rmutt.ac.th |



| | |
|-------------------|--|
| หัวข้อวิทยานิพนธ์ | ความเป็นพิษและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ในหนูที่เป็นเบาหวาน |
| ชื่อ-นามสกุล | นางสาวอรทัย สารกุล |
| สาขาวิชา | ชีววิทยาประยุกต์ |
| อาจารย์ที่ปรึกษา | ผู้ช่วยศาสตราจารย์นพรัตน์ พุทธกาล, วท.ค. |
| ปีการศึกษา | 2559 |

บทคัดย่อ

พิกัดตรีพิษจักรเป็นตำรับยาสมุนไพรที่มีส่วนผสมของเครื่องยา 3 ชนิด คือ ดอกกานพลู ลูกจันทน์เทศ และลูกผักชีล้อมในอัตราส่วน 1:1:1 การศึกษาครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความเป็นพิษและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในหนูที่เป็นเบาหวาน

ทำการวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโตกราฟี-แมสสเปกโตรมิเตอร์ (Gas chromatography-mass spectrometer) ศึกษาความเป็นพิษ ได้แก่ การทดสอบพิษเฉียบพลัน โดยการป้อนสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 1,000 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบบป้อนครั้งเดียว และพิษกึ่งเฉียบพลัน โดยการป้อนสารสกัดในขนาด 500 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุก 2 วัน เป็นระยะเวลา 14 วัน และนำมาศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคเบาหวานด้วยสเตรปโตโซโทซิน (Streptozotocin) โดยการป้อนสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุกวันเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์

ผลการวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโตกราฟีแมสสเปกโตรมิเตอร์ พบสาร *p*-Eugenol (67.02%), Safrene (2.32%), Beta-caryophyllene (2.94%), Phenol (1.92%), Caryophyllene oxide (1.56%), Tetracyclo (1.26%), Tetradecanoic acid (CAS) (1.49%), Ethyl palmitate (1.71%), Osthole (4.28%) และ Oleic acid (2.68%) การทดสอบพิษเฉียบพลัน พบว่าสารสกัดทุกขนาดไม่ก่อให้เกิดอาการความเป็นพิษและไม่ทำให้หนูตาย หลังให้สารสกัดภายใน 24 ชั่วโมง และสังเกตอาการต่อเนื่องเป็นเวลา 14 วัน ก็ไม่พบหนูตายหรือแสดงอาการเป็นพิษเฉียบพลัน ส่วนการศึกษาความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลัน พบว่าสารสกัดทุกขนาดไม่ก่อให้เกิดอาการความเป็นพิษและไม่ทำให้หนูตายเช่นกัน และเมื่อสิ้นสุดการทดลอง พบว่าค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัว ค่าโลหิตวิทยา ได้แก่ WBC, RBC, Hb และ Hct และค่าเคมีโลหิต ได้แก่ ALP, AST, Cr และ ALT ไม่แตกต่างกัน ยกเว้นขนาด 500 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีผลให้ค่าเคมีโลหิต ALP, Cr และ ALT

สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ พบว่าสารสกัดทำให้การเพิ่มน้ำหนักตัวหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีน้ำหนักตัวเฉลี่ยสูงกว่าหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม แต่น้อยกว่าหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) และสารสกัดสามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดโดยไม่แตกต่างกับกลุ่มที่เป็นเบาหวานควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) เมื่อตรวจวิเคราะห์ค่าโลหิตวิทยา WBC, RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC และ PLT ของหนูทดลองทุกกลุ่มมีค่าไม่แตกต่างกันและไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุมสำหรับค่าเคมีโลหิต BUN, CHOL, Cr, ALT และ AST ของหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดนั้นไม่แตกต่างทางสถิติกับหนูปกติควบคุม แต่ค่า ALP, TG และ GLOB ของหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมมีค่าเฉลี่ยสูงแตกต่างจากหนูกลุ่มอื่น ๆ และมีค่า ALB ต่ำกว่ากลุ่มอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) ผลการศึกษาในครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่าสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร มีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด ไม่ก่อให้เกิดพิษทั้งพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเฉียบพลันในหนูทดลอง โดยมีค่า LD_{50} มากกว่า 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

คำสำคัญ: พิกัดตรีพิษจักร ความเป็นพิษ ระดับน้ำตาลในเลือด หนูที่เป็นเบาหวาน



| | |
|-----------------------|---|
| Thesis Title | Toxicity and Bioactivity of Extracted Pikudtripitjuk in Diabetic Rats |
| Name - Surname | Miss Orathai Sarakul |
| Program | Applied Biology |
| Thesis Advisor | Assistant Professor Nopparat Buddhakala, Ph.D. |
| Academic Year | 2016 |

ABSTRACT

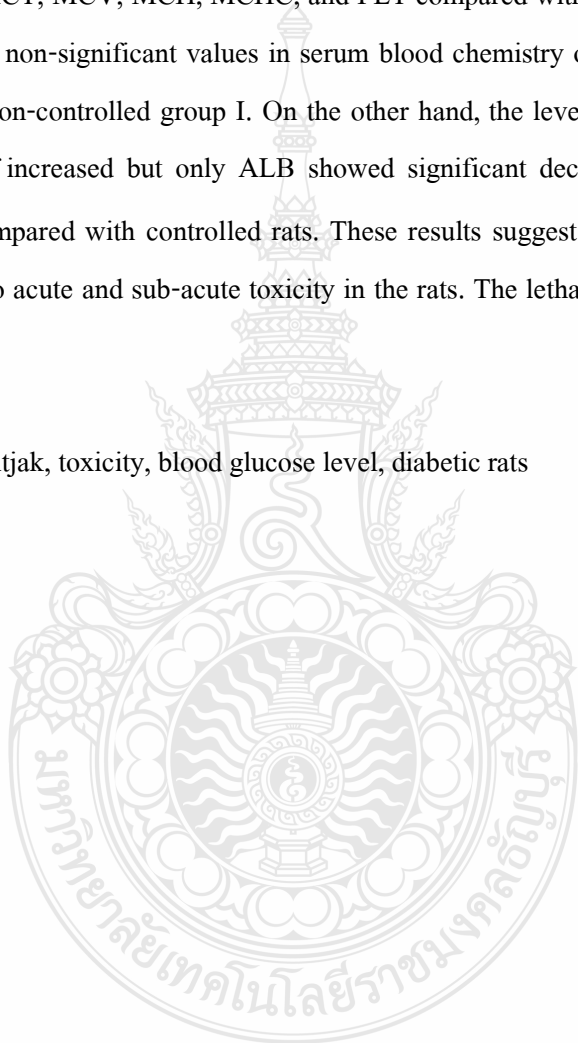
Pikudtripitjuk is a herbal medicine and composes of *Syzygium aromaticus* (L.) Merr. Et Perry. (Myrtaceae) flowers, *Myristica fragrans* Houtt. fruits, and *Cnidium monnieri* Linn. fruits at a ratio of 1:1:1. This study was aimed to determine toxicities and bioactivity of the extracted Pikudtripitjuk in diabetic rats.

The chemical components were determined employing gas chromatography–mass spectrometer. Acute and sub-acute toxicity were also studied. Acute toxicity study was performed by single oral gavages with the extracts at doses of 500, 1,000, 2,000 and 4,000 mg/kg b.w. to the rats. Moreover, sub-acute toxicity was tested in female *Wistar* rats by giving various doses of 500, 2,000 and 4,000 mg/kg b.w. of Pikudtripitjuk extracted every 2 days for 14 consecutive days. The bioactivity was conducted by inducing diabetic rats with streptozotocin. The oral administration of Pikudtripitjuk at a dose of 250 mg/kg b.w. to the diabetic rats was conducted every day for a total period of 6 weeks.

The analysis of chemical constituents using gas chromatograph–mass spectrometer showed that the main compounds were *p*-Eugenol (67.02%), Safrene (2.32%), Beta-Caryophyllene (2.94%), Phenol (1.92%), Caryophyllene oxide (1.56%), Tetracyclo (1.26%), Tetradecanoic acid (CAS) (1.49%), Ethyl palmitate (1.71%), Osthole (4.28%), and Oleic acid (2.68%). In addition, the acute toxicity study showed that all the doses of the extracts did not produce any sign or symptom of acute toxicity and no mortality was recorded during the first 24 hours and within the 14 days duration. Furthermore, the result of sub-acute toxicity showed that all the doses of the extracts did not produce signs or symptoms of sub-acute toxicity and mortality during the 14 days observation period. The average body weight of the non-controlled and the treatment groups were not different. Apart from this, hematological components including WBC, RBC, Hb, Hct, and blood chemistry including ALP, AST, Cr, and ALT were also not different. The results showed that all treated

groups were not different. However, the doses of 500, and 4,000 mg/kg b.w. of ALP, Cr, and ALT had higher significant level at $p \leq 0.05$ in treated rats than in non-controlled rats. Although all treated groups were not different, Pikudtripitjuk treatment increased body weight of induced STZ diabetic rats significantly ($p \leq 0.05$). Furthermore, administration of the extract showed significant ($p \leq 0.05$) improvement in the lowering blood glucose levels. The extracts did not significantly change the levels of RBC, HB, HCT, MCV, MCH, MCHC, and PLT compared with the non-controlled group. The extract exhibited non-significant values in serum blood chemistry of BUN, CHOL, Cr, ALT, and AST compared non-controlled group I. On the other hand, the level of ALP, TG, and GLOB showed indication of increased but only ALB showed significant decline at $p \leq 0.05$ in diabetic control rats when compared with controlled rats. These results suggest that the extract possessed hypoglycemic with no acute and sub-acute toxicity in the rats. The lethal dose, LD_{50} is higher than 4,000 mg/kg b.w.

Keywords: Pikudtripitjak, toxicity, blood glucose level, diabetic rats



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความกรุณา และช่วยเหลืออย่างสูงยิ่งจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นพรัตน์ พุทธกาล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก รองศาสตราจารย์ ดร.ชูศรี ตลับมุข และ ดร.ไฉน น้อยแสง อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมควบคุมวิทยานิพนธ์ ดร.คลนภา แก้วภา ประธานกรรมการสอบที่คอยให้ความรู้ คำปรึกษา ข้อเสนอแนะและคำแนะนำทั้งในด้านการทดลอง และการเขียนรายงานผลการทดลอง รวมทั้งตรวจแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ของการศึกษาครั้งนี้ ตลอดระยะเวลาที่ทำการวิจัยจนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณทุกท่านมา ณ โอกาสนี้

ผู้วิจัยขอขอบคุณคณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี วิทยาลัยการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สิริแข พงษ์สวัสดิ์ คณบดีคณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี อาจารย์พรทิพย์ ตันติวงศ์ ผู้อำนวยการวิทยาลัยการแพทย์แผนไทย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สพญ.รุ่งสรวรรค์ วรรณสุทธิ ดร.ศรินทร์ ตรีมงคลทิพย์ และ ดร.จุฑาภรณ์ ขวัญสังข์ ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ รวมทั้งอุปกรณ์ต่าง ๆ ในการวิจัย และเป็นกำลังใจในระหว่างศึกษาและทำการทดลอง

คุณค่าและประโยชน์จากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบเป็นเครื่องบูชาพระคุณบิดา-มารดา ญาติพี่น้อง ผู้มีอุปการคุณทุกท่าน ตลอดจนบูรพาจารย์ผู้ประสิทธิ์ประสาทวิชา ทำให้ผู้วิจัยสำเร็จในการศึกษา

อรทัย สารกุล

สารบัญ

| | หน้า |
|---|--------|
| บทคัดย่อภาษาไทย | (3) |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ | (5) |
| กิตติกรรมประกาศ | (7) |
| สารบัญ | (8) |
| สารบัญตาราง | (10) |
| สารบัญภาพ | (12) |
| คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ | (13) |
| บทที่ 1 บทนำและวัตถุประสงค์ | 15 |
| 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของ | 15 |
| 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย | 18 |
| 1.3 สมมติฐานการวิจัย | 18 |
| 1.4 ขอบเขตของการวิจัย | 18 |
| 1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ | 21 |
| บทที่ 2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง | 23 |
| 2.1 องค์ประกอบทางเคมีของสมุนไพร | 23 |
| 2.2 โครมาโทกราฟี (Chromatography) | 27 |
| 2.3 ความชื้นพืช | 28 |
| 2.4 ความรู้เรื่องโรคเบาหวาน | 32 |
| 2.5 ฮอโมนที่เกี่ยวข้องกับการรักษาสมดุลของกลูโคส | 33 |
| 2.6 ชนิดของโรคเบาหวาน | 34 |
| 2.7 อาการของโรคเบาหวาน | 35 |
| 2.8 ภาวะฉุกเฉินในโรคเบาหวาน | 35 |
| 2.9 ภาวะแทรกซ้อนในโรคเบาหวาน | 35 |
| 2.10 การดูแลรักษาตนเอง | 36 |
| 2.11 ค่าโลหิตวิทยา | 37 |
| 2.12 ค่าเคมีโลหิต | 39 |

สารบัญ (ต่อ)

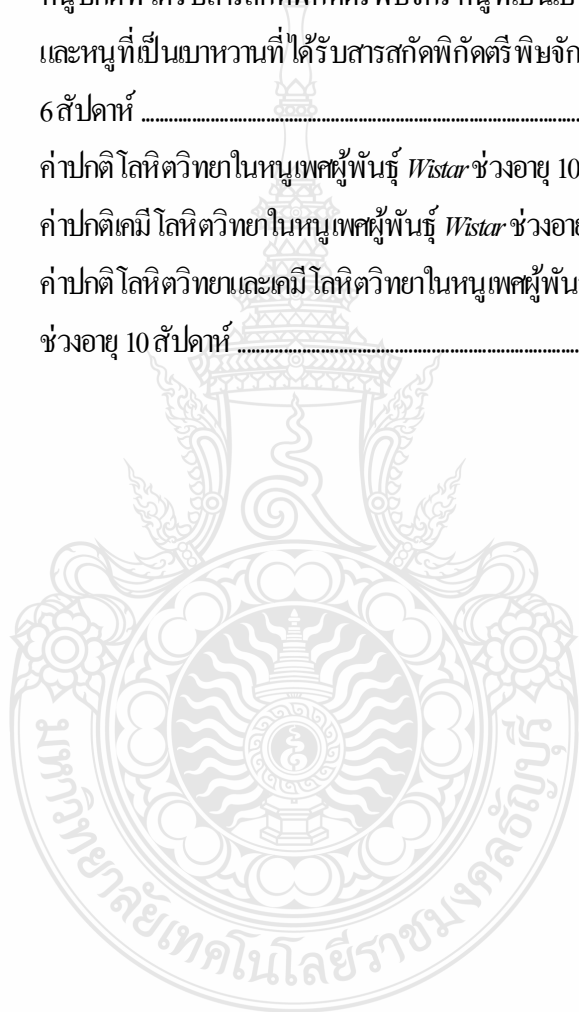
| | หน้า |
|---|------------|
| 2.13 ค่าไขมันในเลือด | 41 |
| 2.14 ตับอ่อน | 42 |
| 2.15 พิกัดตรีพิษจักร | 44 |
| 2.16 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง | 48 |
| บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย | 57 |
| 3.1 การเตรียมสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 57 |
| 3.2 การเตรียมสัตว์ทดลอง | 59 |
| 3.3 การเตรียมหนูให้เป็นเบาหวาน | 60 |
| 3.4 การทดสอบความเป็นพิษ | 60 |
| 3.5 การศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 61 |
| 3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล | 65 |
| บทที่ 4 ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง | 66 |
| 4.1 ผลของการศึกษาองค์ประกอบของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 66 |
| 4.2 ผลการทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 73 |
| 4.3 ผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 85 |
| บทที่ 5 สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ | 100 |
| 5.1 สรุปผลการทดลอง | 100 |
| 5.2 ข้อเสนอแนะ | 100 |
| บรรณานุกรม | 101 |
| ภาคผนวก | 109 |
| ภาคผนวก ก | 110 |
| ภาคผนวก ข | 114 |
| ภาคผนวก ค | 117 |
| ประวัติผู้เขียน | 119 |

สารบัญตาราง

| | | หน้า |
|---------------|---|------|
| ตารางที่ 4.1 | องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 68 |
| ตารางที่ 4.2 | ลักษณะทางโครมาโทแกรมชนิดผิวบางของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 70 |
| ตารางที่ 4.3 | น้ำหนักตัวของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาดที่ต่างกัน โดยให้ครั้งเดียว สังกตอาการ 24 ชั่วโมงและสังเกตอาการต่อเป็นระยะเวลา 14 วัน | 73 |
| ตารางที่ 4.4 | ค่าโลหิตวิทยาของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาดต่างกัน โดยให้ครั้งเดียว สังกตอาการ 24 ชั่วโมงและสังเกตอาการต่อเป็นระยะเวลา 14 วัน | 75 |
| ตารางที่ 4.5 | ค่าเคมีโลหิตของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาดที่ต่างกัน โดยครั้งเดียว สังกตอาการ 24 ชั่วโมงและสังเกตอาการต่อเป็นระยะเวลา 14 วัน | 77 |
| ตารางที่ 4.6 | ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ในขนาดที่ต่างกัน โดยการป้อนทุกสองวัน สังกตอาการเป็นระยะเวลา 14 วัน | 78 |
| ตารางที่ 4.7 | ค่าโลหิตวิทยาของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ในขนาดที่ต่างกัน โดยการป้อนทุกสองวัน สังกตอาการเป็นระยะเวลา 14 วัน | 81 |
| ตารางที่ 4.8 | ค่าเคมีโลหิตของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ในขนาดที่ต่างกัน โดยการป้อนทุกสองวัน สังกตอาการเป็นระยะเวลา 14 วัน | 83 |
| ตารางที่ 4.9 | การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวของหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ | 86 |
| ตารางที่ 4.10 | เปอร์เซ็นต์การลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ | 87 |
| ตารางที่ 4.11 | ค่าโลหิตวิทยาของหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ | 91 |
| ตารางที่ 4.12 | ค่าเคมีโลหิตของหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ | 96 |

สารบัญตาราง (ต่อ)

| | | หน้า |
|-------------------|--|------|
| ตารางภาคผนวกที่ 1 | องค์ประกอบของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร..... | 111 |
| ตารางภาคผนวกที่ 2 | เปอร์เซ็นต์การลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ | 113 |
| ตารางภาคผนวกที่ 3 | ค่าปกติโลหิตวิทยาในหนูเพศผู้พันธุ์ <i>Wistar</i> ช่วงอายุ 10 สัปดาห์..... | 115 |
| ตารางภาคผนวกที่ 4 | ค่าปกติเคมีโลหิตวิทยาในหนูเพศผู้พันธุ์ <i>Wistar</i> ช่วงอายุ 10 สัปดาห์..... | 115 |
| ตารางภาคผนวกที่ 5 | ค่าปกติโลหิตวิทยาและเคมีโลหิตวิทยาในหนูเพศผู้พันธุ์ <i>Wistar</i> ช่วงอายุ 10 สัปดาห์ | 116 |



สารบัญภาพ

| | | หน้า |
|------------|---|------|
| ภาพที่ 2.1 | เครื่องยาสมุนไพรพิกัดตรีพิกัดพิษจักร ดอกกานพลู ลูกจันทน์เทศและลูกผักชีล้อม | 44 |
| ภาพที่ 2.2 | สูตรโครงสร้าง Eugenol | 45 |
| ภาพที่ 2.3 | สูตรโครงสร้างของ Safrole และ Myristicin | 46 |
| ภาพที่ 4.1 | โครมาโตแกรมองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 67 |
| ภาพที่ 4.2 | ลักษณะทางโครมาโทแกรมชนิดผิวบางของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | 70 |
| ภาพที่ 4.3 | ลักษณะทางพยาธิสภาพของตับอ่อนหนู เมื่อได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาด แตกต่างกัน เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์กำลังขยาย 40X | 99 |

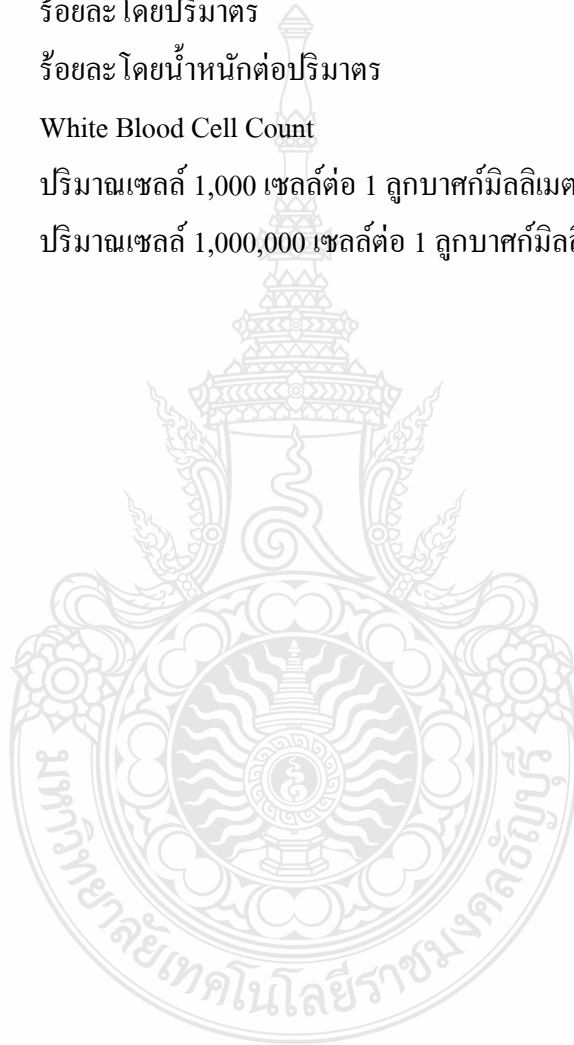


คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

| | |
|--------------|---|
| ALB | Albumin |
| ALP | Alkaline phosphatase |
| ALT | Alanine aminotransferase |
| AST | Aspartate transaminase |
| BUN | Blood urea nitrogen |
| ° C | องศาเซลเซียส |
| CHOL | Cholesterol |
| Cm | เซนติเมตร |
| Cr | Creatinine |
| g/dl | กรัมต่อเดซิลิตร |
| GC-MS Gas | Chromatograph-Mass Spectrometer |
| GLOB | Globulin |
| h | ชั่วโมง |
| Hb | Hemoglobin |
| Hct | Hematocrit |
| hRf | อัตราการเคลื่อนที่ของสารบนตัวดูดซับ คุณ 100 |
| MCH | mean corpuscular hemoglobin |
| MCHC | mean corpuscular hemoglobin concentration |
| MCV | mean corpuscular volume |
| Mobile phase | วัฏภาคเคลื่อนที่ |
| mg/dl | มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร |
| mg/kg b.w. | 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม |
| μL | ไมโครลิตร |
| Nm | นาโนเมตร |
| PLT | Platelet |
| RBC | Red blood cell count |
| Rf | อัตราการเคลื่อนที่ของสารบนตัวดูดซับ |

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ (ต่อ)

| | |
|---------------------------------|--|
| STZ | Streptozotocin |
| TG | Triglyceride |
| TLC | Thin layer chromatography |
| u/l | Unit/lite |
| v/v | ร้อยละโดยปริมาตร |
| w/v | ร้อยละโดยน้ำหนักต่อปริมาตร |
| WBC | White Blood Cell Count |
| $\times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ | ปริมาณเซลล์ 1,000 เซลล์ต่อ 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร |
| $\times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ | ปริมาณเซลล์ 1,000,000 เซลล์ต่อ 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร |



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญ

พิกัดยาตรีฟิชจักร เป็นตำรับยาตามตำราเภสัชกรรมไทยที่มีน้ำหนักของเครื่องยาทั้ง 3 ชนิดที่เท่ากัน ประกอบด้วย ดอกกานพลู (*Syzygium aromaticum* Merr. et Perry.) 1 ส่วน ลูกจันทน์เทศ (*Myristica fragrans* Houtt.) 1 ส่วน และลูกผักชีล้อม (*Foeniculum vulgare* Mill.) 1 ส่วน มีสรรพคุณในการแก้ปวด บำรุงโลหิต แก้เหน็บชา แก้บิด [1] มีรายงานว่าสารสกัดพิกัดยาตรีฟิชจักรไม่แสดงอาการความเป็นพิษและไม่ทำให้หนูทดลองตาย โดยมีค่า $LD_{50} > 4,000$ มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม [2] ในดอกกานพลูมีน้ำมันระเหยง่าย 14-23% ของน้ำหนักแห้งประกอบด้วยสาร Eugenol (89.5%), Acetoeugenol (70.0%) and β -Caryophyllene (2.0%) [3] ยูจีนอลมีชื่อทางเคมีคือ 2-methoxy-4-(2-propenyl) ฟีนอล มีสูตรโครงสร้างทางเคมี $C_{10}H_{12}O_2$ พบมากในสมุนไพร เช่น กานพลู ข่า ตะไคร้ โหระพา เป็นต้น จากการศึกษาวิจัยพบว่าสารยูจีนอลมีฤทธิ์ทางชีวภาพได้แก่ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ช่วยป้องกันการเกิดกระบวนการ Lipid peroxidation และไม่ทำให้ระดับของสารต้านอนุมูลอิสระได้แก่ Catalase, Glutathione peroxidase หรือ Superoxide dismutase-like activities เปลี่ยนแปลงไป [4] และฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด การศึกษาเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลอง พบว่ายูจีนอลสามารถลดเอนไซม์อะไมเลส (Amylase) จากตับอ่อน มี $IC_{50} = 62.53$ $\mu\text{g/mL}$ และเอนไซม์ Lipase ($IC_{50} = 72.34$ $\mu\text{g/mL}$) เมื่อให้ยูจีนอลแก่หนูที่เป็นเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยแอลลอกแซน (Alloxan) พบว่ายูจีนอลสามารถลดเอนไซม์อะไมเลส (Amylase) จากตับอ่อนและลำไส้เล็กในหนูที่เป็นเบาหวานได้ 60% นอกจากนี้ยังลดระดับน้ำตาลกลูโคสที่สะสมในเลือด (HbA1c) และลดระดับคลอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ได้ [5] การป้อนยูจีนอล ในขนาด 2.5, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นเวลา 30 วัน ในหนูที่เป็นเบาหวานที่เหนี่ยวนำด้วยสเตรปโตโซโตซิน (Streptozotocin) ขนาด 40 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่ายูจีนอลขนาด 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม สามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดได้ และเพิ่มระดับอินซูลินในเลือดมากขึ้น [6] อีกทั้งสามารถลดการอักเสบของเนื้อเยื่อปอดในหนูทดลองจากการกระตุ้นโดยใช้ LPS [7] สำหรับลูกจันทน์เทศมีน้ำมันหอมระเหย 5-15% ได้แก่ D-camphene (60-80%), Myristicin (4-8%), Elemicin (2%), Alpha และ Beta-pinenes (35%), Safrole (1-2.1%) และน้ำมันระเหยยาก 20-40% ได้แก่ Myristic acid 60% การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันของสารสกัดลูกจันทน์เทศด้วยเอทานอล 50% โดยการป้อนสารสกัดขนาด 10 กรัมต่อ

น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม(คิดเป็น 12,500 เท่า เปรียบเทียบกับขนาดที่รักษาในคน) พบว่าไม่แสดงอาการความเป็นพิษจากสารสกัดลูกจันทน์เทศ [8] จากการศึกษาความทนทานน้ำตาลกลูโคสในเลือดของสารสกัดลูกจันทน์เทศในหนูที่เป็นเบาหวานที่เหนี่ยวนำด้วยแอลกอฮอล์ โดยให้สารสกัดขนาด 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหลัง 4 ชั่วโมงลดลงจาก 56.00 ถึง 49.75 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ และเปรียบเทียบกับป้อนยาไกลเบนคลาไมด์ (Glibenclamide) มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงจาก 57.20 ถึง 40.00 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ หลัง 6 ชั่วโมง [9] และทำการทดสอบความทนน้ำตาลกลูโคสแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลองเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 5 ตัว ป้อนสารสกัดผลจันทน์เทศขนาด 50 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าค่าระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเมื่อเวลาผ่านไป 30 นาที มีค่าเพิ่มขึ้นจาก 56.75 เป็น 145.75 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ แต่เมื่อเวลาผ่านไป 2 ชั่วโมง พบว่าค่าระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูที่ได้รับสารสกัดจากลูกจันทน์เทศลดลงต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเป็นผลมาจากสารสกัดไปกระตุ้นบีต้าเซลล์ให้หลั่งสารอินซูลิน และสำหรับลูกผักชีล้อม มีสารสำคัญที่พบ ได้แก่ สารกลุ่ม Coumarins ประกอบด้วย Osthole, Imperratorin, Anthotoxol, Xanthotoxin, Isopinellin, Bergapten, 5-formylxanthotoxol, Cnidimonal, 2'-deoxymeranzin hydrate, Cnidimarin สารกลุ่ม Glucides ประกอบด้วย Glycerol 2-o-alpha-L-fucopyranoside, D-quinovitol(6-deoxy-D-glucitol) น้ำมันหอมระเหย ประกอบด้วย Sesquiterpenes (torilin, torilolone, 1-hydroxytorilin) การศึกษาทางเภสัชวิทยาพบสารสำคัญ Osthole, Xanthotoxin, Imperratorin, และ Isopimpinellin มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด สาร Osthole มีฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือดและควบคุมการสะสมไขมันที่ตับ สารกลุ่ม Coumarins โดยเฉพาะสาร Osthole มีฤทธิ์ต้านกระดูกพรุนในหลอดทดลอง สารสกัดแอลกอฮอล์ มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งหลายชนิด สารสำคัญ คือ Osthole มีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเพศชายแอนโดรเจน (Androgen) ส่วนสรรพคุณตามตำรายาไทย คือ ขับลมในลำไส้ แก้ธาตุพิการ แก้ไอ แก้หอบ บำรุงปอด เพิ่มน้ำนมในหญิงให้นมบุตร

โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus) เป็นภาวะที่ร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลที่ได้จากการรับประทานอาหารเข้าสู่เซลล์เพื่อสลายให้เกิดพลังงานได้ เนื่องจากมีความผิดปกติของการหลั่งฮอร์โมนอินซูลิน (Insulin) ซึ่งสร้างขึ้นจากเซลล์บีตา (β -cell) ของเนื้อเยื่อ Islets of Langerhans ภายในตับอ่อน เพื่อทำหน้าที่นำน้ำตาลกลูโคสจากกระแสเลือดเข้าสู่เซลล์ของร่างกาย [10] อุบัติการณ์โรคเบาหวาน ในปี พ.ศ. 2550 พบผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลก 246 ล้านคน พบผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 มากกว่าชนิดที่ 1 และมีจำนวนเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จากข้อมูลรายงานขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ในปี พ.ศ. 2568 ผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลกเพิ่มมากขึ้นเป็น 380 ล้านคน [11] ผู้ป่วยเบาหวานเรื้อรังมักพบโรคแทรกซ้อนที่มีสาเหตุจากผู้ป่วยขาดการป้องกันและดูแลรักษาร่างกาย

อาการเบาหวานเรื้อรังทำให้ร่างกายขาดอินซูลินหรือประสิทธิภาพในการทำงานของอินซูลินลดลง จึงส่งผลกระทบต่อระบบเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต ไขมันและโปรตีน ทำให้อวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย เกิดการสูญเสียหน้าที่ เช่น โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา จอประสาทตาลอก ต้อหิน ต้อกระจก [12] โรคความดันโลหิตสูง ไขมันในเส้นเลือดสูง ภาวะหลอดเลือดแข็งตัวง่าย ชาบริเวณปลายมือปลายเท้า ไตทำงานผิดปกติเนื่องจากระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าระดับปกติทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนเลือดที่ไตและทำให้มีการเปลี่ยนแปลงที่เนื้อไตจึงเกิดพยาธิสภาพที่ไตโดยตรง เมื่อนำ ปัสสาวะไปตรวจจึงพบโปรตีนในปัสสาวะ ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอาจทำให้ไตวาย ปัจจุบัน มียารักษาเบาหวาน 2 ชนิด คือ ชนิดที่เสริมการออกฤทธิ์ของอินซูลิน และชนิดที่เพิ่มการหลั่งอินซูลิน ของตับอ่อน ทั้งนี้ผู้ป่วยต้องควบคุมอาหารและออกกำลังกายควบคู่กันไป จากงานวิจัยที่ผ่านมา พบสมุนไพรหลายชนิดมีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด [13] เช่น จิง(*Zingiber officinale* Roscoe.) [13] เบญจรงค์ (*Asystasia gangetica* (L.) T. Anders.) [14] ฮว่านง็อก (*Pseuderanthemum palatiferum* (Nees) Radlk.) [15] ใบช่อยคำ (*Clerodendrum disparifolium* Blume) [16] กระจิน (*Leucaena glauca* Benth.) [17] บอระเพ็ด (*Tinospora crispa* L.) Miers ex Hook. f. & Thomson [18] หม่อน (*Morus alba* Linn.) [20] อินทนิลน้ำ (*Lagerstroemia speciosa* (L.) Per) [21] ทองกวาว (*Butea monosperma* (Lam.) Taub.) [10] ขนุน (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) [23] มะม่วงกะล่อน (*Mangifera caloneura* Kurz) [24] และจี่เหล็ก (*Senna siamea* Lam.) Skeels.) [19] การพัฒนา ยาสมุนไพรในการรักษาโรคเพื่อนำมามาทดแทนยาแผนปัจจุบัน จะช่วยลดมูลค่าการนำเข้า ยาจากต่างประเทศ รวมทั้งทำให้ประเทศพึ่งพาตนเองด้านสาธารณสุขได้ และยังช่วยลดภาระค่าใช้จ่าย ของผู้ป่วยต่อการซื้อยาแผนปัจจุบัน [22] ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันมีการใช้ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ (Natural products) จากสมุนไพรมาใช้เป็นยารักษาเบาหวานประมาณ 656 สปีชีส์ 437 สายพันธุ์ 111 วงศ์ เช่น วงศ์ถั่ว (Leguminosae), วงศ์กระเพรา (Lamiaceae), วงศ์ลิลี (Liliaceae), วงศ์แตง (Cucurbitaceae), วงศ์ทานตะวัน (Asteraceae), วงศ์ขนุน (Moraceae), วงศ์กุหลาบ (Rosaceae), วงศ์ ยางพารา (Eupobiaceae) และวงศ์เล็บครุฑ (Araliaceae) [23]

การศึกษาครั้งนี้เลือกใช้ตำรับพิภักดาตรีพิษจักรเพราะเครื่องยาทั้ง 3 ชนิดพบในตำรับยา สามัญประจำบ้านแผนโบราณหลายตำรับ อีกทั้งเครื่องยาบางชนิดยังนิยมนำมาประกอบอาหาร เช่น ลูกผักชีล้อม และลูกจันทน์เทศ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาผลความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษกึ่ง เฉียบพลันโดยการหาค่า LD₅₀ ในหนูทดลองสายพันธุ์วิสตาร์และฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัด พิภักดาตรีพิษจักรต่อหนูที่เป็นเบาหวาน เพื่อตรวจติดตามผล น้ำหนัก ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ค่าโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต ค่าไขมันในเลือดและลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อนหนูที่เป็นเบาหวาน

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 เพื่อศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

1.2.2 เพื่อศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเฉียบพลันที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 500 1,000 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และ 250 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในหนูทดลอง

1.2.3 เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด ฤทธิ์ต่อค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิตและค่าไขมัน ผลต่อลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อนในหนูที่เป็นเบาหวาน

1.3. สมมติฐานการวิจัย

1.3.1 สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาดแตกต่างกันไม่ก่อให้เกิดพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเฉียบพลัน

1.3.2 สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด เพิ่มระดับอินซูลินในซีรัม ไม่มีหรือมีผลต่อค่าโลหิตวิทยาในหนูที่เป็นเบาหวาน

1.3.3 สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีฤทธิ์ฟื้นฟูพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อตับอ่อนของหนูที่เป็นเบาหวาน ได้ใกล้เคียงกับหนูปกติ

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

1.4.1 สมุนไพรที่ใช้สำหรับการวิจัยครั้งนี้ คือ สมุนไพรพิกัดตรีพิษจักร ประกอบด้วย ดอก กานพลู 1,000 กรัม: เมล็ดผักชีล้อม 1,000 กรัม: ลูกจันทน์เทศ 1,000 กรัม ในอัตราส่วน 1:1:1 จากร้านจำหน่ายวัตถุดิบสมุนไพร ถนนจักรวรรดิ กรุงเทพมหานคร

1.4.2 สัตว์ที่ใช้สำหรับการวิจัยครั้งนี้คือ หนูขาวเพศผู้ (Male albino Wistar rats; *Rattas norvegicus*) น้ำหนักประมาณ 200 – 250 กรัม ซื้อมาจากศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล

1.4.3 วิธีการเหนี่ยวนำหนูทดลองให้เป็นเบาหวาน ด้วยการฉีดสเตโรปโตโซโตซิน (STZ) ขนาด 65 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เข้าช่องท้องแบบฉีดครั้งเดียว พักหนูไว้ 3 วัน ทำการอดอาหาร 8-12 ชั่วโมง จึงตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด และแยกหนูที่มีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร นำไปใช้ในการทดลอง

1.4.4 การศึกษา

1.4.4.1 การศึกษาองค์ประกอบทางเคมี

นำสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ไปหาองค์ประกอบทางเคมีด้วยเครื่องวิเคราะห์แก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมทรี (Gas Chromatography–Mass Spectrometry; GC-MS) และวิธีทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี (Thin layer chromatography; TLC)

1.4.4.2 การศึกษาความเป็นพิษ

ตัวแปรต้น

1) ขนาดของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ในขนาดที่แตกต่างกัน
2) สัตว์ที่ใช้สำหรับการวิจัยครั้งนี้คือ หนูขาวเพศผู้ (Male albino *Wistar rats*; *Rattas norvegicus*) น้ำหนักประมาณ 200–250 กรัม ซึ่งจากศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล

3) การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน แบ่งกลุ่มหนูทดลองเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 6 ตัว และให้สิ่งทดลองแต่ละกลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80

กลุ่มที่ 2 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 3 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 4 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 5 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

4) การทดสอบความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลัน แบ่งกลุ่มหนูทดลองเป็น 5 กลุ่ม ๆ 6 ตัว และให้สิ่งทดลองแต่ละกลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80

กลุ่มที่ 2 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 3 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 4 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัตตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 5 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัตตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

ตัวแปรตาม

1) พิษเฉียบพลัน

- 1.1) น้ำหนักตัวของหนูทดลอง
- 1.2) อาการแสดงความเป็นพิษ
- 1.3) จำนวนหนูที่ตาย
- 1.4) ค่าโลหิตวิทยา
- 1.5) ค่าเคมีโลหิต

2) พิษกึ่งเฉียบพลัน

- 2.1) น้ำหนักตัวของหนูทดลอง
- 2.2) อาการแสดงความเป็นพิษ
- 2.3) จำนวนหนูที่ตาย
- 2.4) ค่าโลหิตวิทยา
- 2.5) ค่าเคมีโลหิต

ตัวแปรควบคุม

สภาพการเลี้ยงหนูในห้องปฏิบัติการที่ควบคุมอุณหภูมิ 25 ± 2 องศาเซลเซียส และแสงสว่างวันละ 12 ชั่วโมง ความชื้นสัมพัทธ์ 55-60%

1.4.4.3 การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ

ตัวแปรต้น

1) สัตว์ทดลองสัตว์ที่ใช้สำหรับการวิจัยครั้งนี้คือ หนูขาวเพศผู้ (Male albino *Wistar* rats; *Rattus norvegicus*) น้ำหนักประมาณ 200–250 กรัม ซึ่งจากศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล

2) วิธีการเหนี่ยวนำหนูทดลองให้เป็นเบาหวานด้วยการฉีดสเตรปโตโซโตซิน (STZ) ขนาด 65 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เข้าช่องท้องแบบฉีดครั้งเดียว เลือกหนูที่มีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แสดงว่าหนูทดลองเป็นเบาหวานและนำมาใช้ในการทดลอง

3) ระยะเวลาในการทดลอง ได้แก่ สัปดาห์ที่ 0 1 2 3 4 5 และ 6 สัปดาห์ แบ่งกลุ่มหนูทดลอง เป็น 5 กลุ่มๆ ละ 6 ตัวและให้สิ่งทดลองแต่ละกลุ่ม ดังนี้

- กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80
- กลุ่มที่ 2 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดตรีฟิชจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม
- กลุ่มที่ 3 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80
- กลุ่มที่ 4 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม
- กลุ่มที่ 5 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดตรีฟิชจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

โดยทำการป้อนสารสกัดในเวลาเดียวกันทุกวัน (09.00 น.) เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์

ตัวแปรตาม

- 1) ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูทดลอง
- 2) น้ำหนักตัวของหนูทดลอง
- 3) ค่าโลหิตวิทยาของหนูทดลอง
- 4) ค่าเคมีโลหิตของหนูทดลอง
- 5) ลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อนของหนูทดลอง

ตัวแปรควบคุม

สภาพการเลี้ยงหนูในห้องปฏิบัติการที่ควบคุมอุณหภูมิ 25 ± 2 องศาเซลเซียสและแสงสว่างวันละ 12 ชั่วโมง ความชื้นสัมพัทธ์ 55-60%

1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ

องค์ประกอบทางเคมี หมายถึง สารที่ได้จากการสกัดแยกสารจากสารสกัดพิกัดตรีฟิชจักรด้วยวิธีแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมทรี (Gas Chromatography-Mass Spectrometry, GC-MS) และการตรวจสอบเอกลักษณ์พื้นฐานของสารสกัดพิกัดตรีฟิชจักรเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน โดยวิธีทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี (Thin layer chromatography)

พิกัดตรีฟิชจักร หมายถึง เครื่องยา 3 ชนิด ได้แก่ ดอกกานพลู ลูกผักชีล้อม และลูกจันทน์เทศ ในอัตราส่วน 1:1:1 ที่อยู่ในตรีฟักซ์ของคณาเภสัชตามตำราเภสัชกรรมแผนไทย

พินเฉียบพลัน หมายถึง อาการความเป็นพิษของสารสกัดพิกัดตรีฟิชจักรในหนูปกติ โดยการป้อนครั้งเดียวในขนาด 500 1,000 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แล้วแสดง

อาการชัก เดินเซ การถ่ายอุจจาระ การถ่ายปัสสาวะ ชีมี อาเจียน เบื่ออาหาร หรือเสียชีวิตภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมง เมื่อสิ้นสุดการทดลองจึงวิเคราะห์ค่าโลหิตวิทยา ได้แก่ RBC (Red Blood cells), WBC (White blood cells), Hb (Hemoglobin), และ Hct (Hematocrit) และค่าเคมีโลหิต ได้แก่ Cr (Creatinine), ALP (Alkaline phosphatase), AST (Aspartate Transaminase), ALT (Alanine aminotransferase)

พิษกึ่งเฉียบพลัน หมายถึง อาการความเป็นพิษของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในหนูปกติ ที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในวันที่ 0 2 4 6 8 10 12 และ 14 ของการทดลอง ระหว่างการทดลองสังเกตอาการผิดปกติของหนูทดลองทุกวัน เมื่อสิ้นสุดการทดลองจึงวิเคราะห์ค่าโลหิตวิทยา ได้แก่ RBC (Red Blood cells), WBC (White blood cells), Hb (Hemoglobin) และ Hct (Hematocrit) และค่าเคมีโลหิต ได้แก่ BUN (Blood urea nitrogen), Cr (Creatinine), ALP (Alkaline phosphatase), AST (Aspartate Transaminase), ALT (Alanine aminotransferase) และ TG (Triglycerides)

ฤทธิ์ทางชีวภาพ หมายถึง ฤทธิ์ของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ค่าโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อน

หนูที่เป็นเบาหวาน หมายถึง หนูที่เกิดจากการเหนี่ยวนำด้วยการฉีดสเตรปโตโซโตซิน (STZ) ขนาด 65 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เลือกหนูที่มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในภาวะอดอาหารมากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 องค์ประกอบทางเคมีของสมุนไพร

การใช้สมุนไพรในการรักษาโรคได้มีมาแต่โบราณ โดยมีการใช้สมุนไพรเดี่ยวหรือในรูปยาตำรับ ซึ่งมีสารประกอบทางเคมีของสมุนไพรหลายชนิดที่แตกต่างกัน ทำให้สมุนไพรมีสรรพคุณแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับชนิดและปริมาณของสารประกอบทางเคมีเหล่านี้ ในแต่ละส่วนของพืชสมุนไพรมีสารประกอบและปริมาณที่แตกต่างกันและจะแปรไปตามปัจจัยอื่น ๆ อีก เช่น ชนิดของสมุนไพร ฤดูกาล ลักษณะของดินและสภาพแวดล้อมที่ใช้ปลูก ระยะเวลาเก็บเกี่ยว เป็นต้น บางชนิดมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacological activity) ซึ่งมักเรียกว่าเป็นสารสำคัญ (Active constituents) สามารถนำมาใช้เป็นยา สารประกอบเคมีในพืชสมุนไพร จำแนกได้เป็น 2 พวกใหญ่ ๆ ดังนี้

2.1.1 สารปฐมภูมิ (Primary metabolite) เป็นสารที่มีอยู่ทั่วไปในพืชชั้นสูงเป็นผลิตภัณฑ์ได้จากกระบวนการสังเคราะห์ด้วยแสง (Photosynthesis) เช่น คาร์โบไฮเดรต ไขมัน เป็นต้น

2.1.2 สารทุติยภูมิ (Secondary metabolite) เป็นสารประกอบที่พบต่างกันทั้งชนิดและปริมาณในพืชแต่ละชนิด และส่วนใหญ่เป็นสารที่มีสรรพคุณทางยา หรือมีฤทธิ์ทางชีวภาพ เป็นสารประกอบที่มีลักษณะค่อนข้างพิเศษ พบต่างกัน ในพืชแต่ละชนิดเกิดจากกระบวนการชีวสังเคราะห์ (Biosynthesis) ที่มีเอนไซม์เข้าร่วม ส่วนใหญ่สารทุติยภูมิมีสรรพคุณทางยาใช้ในการรักษาโรคได้ ซึ่งสารประเภทนี้ ได้แก่

2.1.2.1 กลุ่มอัลคาลอยด์ (Alkaloid) อัลคาลอยด์เป็นสารอินทรีย์ที่มีลักษณะเป็นด่างและมีไนโตรเจนเป็นส่วนประกอบ มีรสขม ไม่ละลายน้ำแต่ละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ (Organic solvent) เป็นสารที่พบมากในพืชสมุนไพร เป็นกลุ่มสารที่นำมาใช้เพื่อรักษาโรค อัลคาลอยด์สามารถพบได้ในส่วนต่าง ๆ ของพืช ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของพืช อัลคาลอยด์จะมีการเปลี่ยนแปลงอยู่เสมอเมื่อถูกสังเคราะห์ขึ้นมาแล้วจะถูกเคลื่อนย้ายไปยังส่วนต่าง ๆ ของพืชตลอดเวลาที่กำลังเจริญเติบโต อัลคาลอยด์จะถูกสร้างขึ้นในเนื้อเยื่อที่กำลังเจริญเติบโต เช่น Meristematic tissue ของรากและยอดอ่อน มักไม่พบอัลคาลอยด์ในเนื้อเยื่อที่ตายแล้ว อัลคาลอยด์มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในหลายระบบ เช่น สารเรเซอร์พีน (Reserpine) รากชะเอม มีสรรพคุณ ลดความดันโลหิต สารควินิน (Quinine) ในเปลือกต้นชิงโคนา (Cinchona) มีสรรพคุณในการรักษาโรคมาลาเรียและสารมอร์ฟีน (Morphine) ในยางของฝิ่น มีสรรพคุณระงับอาการปวด [23]

2.1.2.2 ไกลโคไซด์ (Glycosides) ไกลโคไซด์ เป็นสารกลุ่มใหญ่อีกกลุ่มหนึ่งที่น่าสนใจ ประโยชน์เป็นยารักษาโรคมีหลายสรรพคุณ ได้แก่ รักษาโรคหัวใจ ลดการอักเสบ ระบาย และฝาดสมาน ตลอดจนใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ฮอร์โมนที่สำคัญหลายชนิด ไกลโคไซด์ หลายชนิด มีฤทธิ์เป็นสารพิษ เช่น ซาโปนิน (Saponin) ไซยาโนจีนิกไกลโคไซด์ (Cyanogenetic glycosides) แล็กโตนไกลโคไซด์ (Lactone glycosides) บางชนิด เป็นต้น ไกลโคไซด์เป็นสารประกอบที่พบมากในพืชสมุนไพร มีโครงสร้างแบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่เป็นน้ำตาลกับส่วนที่ไม่ใช่น้ำตาลที่เรียกว่า Aglycone การที่มีน้ำตาลจึงทำให้สารนี้ละลายน้ำได้ดี ส่วน Aglycone เป็นสารอินทรีย์ ซึ่งมีสูตรโครงสร้างแตกต่างกันไปและทำให้แบ่งไกลโคไซด์ ได้เป็นหลายประเภท [24] เช่น

1) การ์ดิแอคไกลโคไซด์ (Cardiac glycosides) มีอะไกลโคนเป็นสเตียรอยด์นิวเคลียส (Steroid nucleus) คือ มีโครงสร้างเป็นวงแหวนไซโคเพนทาโนเพอไฮโดรฟีแนนทรินอยู่ในโมเลกุล มีฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น ดิจอกซิน (Digoxin) จากใบของพืชสกุลดิจิตาลิส (*Digitalis lanata* Ehrh. หรือ *Digitalis purpurea* Linn) ในวงศ์สะครอบฟูลาเรียซีอี (Scrophulariaceae) ใช้บำบัดรักษาอาการโรคหัวใจที่มีการเดินผิดปกติของหัวใจ หรือโอลีแอนดริน (Oleandrin) จากใบยี่โถ (*Nerium indicum* Mill) ในวงศ์เอโปไซนาซีอี (Apocynaceae) มีฤทธิ์เช่นเดียวกับดิจอกซิน เป็นต้น [24]

2) ซาโปนินไกลโคไซด์ (Saponin glycosides) มีอะไกลโคนเป็นสเตียรอยด์หรือไตรเทอร์พีนอยด์ (Triterpenoid) เช่น ไดออสซิน (Dioscin) เป็นสเตียรอยด์ซาลโปนิน (Steroidal saponin) จากเมล็ดลูกจืด (*Trigonella foenum-graecum* Linn) ในวงศ์เลกนูมินาซีอี (Leguminaceae) เมื่อถูกไฮโดรไลซ์จะให้ไดออสจีนิน ใช้เป็นสารกึ่งกลางในขบวนการสังเคราะห์ยาคุมกำเนิดและผลิตฮอร์โมนเพศ นอกจากนี้ยังพบไดออสจีนินในเหง้าและเมล็ดของเอื้องหมาขานา (*Costus speciosus* Smith) หรือกลีเซอไรซิน (Glycyrrhizin) เป็นไตรเทอร์พีนอยด์ซาลโปนิน (Triterpenoid saponin) ที่ได้จากชะเอมเทศ (*Glycyrrhiza glabra* Linn) ในวงศ์ฟาบาซีอี (Fabaceae) มีฤทธิ์ลดการอักเสบและต้านไวรัส หรือ เอเชียทิโคไซด์ (Asiaticoside) และ มาเดคาสโซไซด์ (Madecassoside) เป็นไตรเทอร์พีนอยด์ซาลโปนิน (Triterpenoid saponins) ที่ได้จากต้นบัวบก (*Centella asiatica* (L) Urban) ในวงศ์อัมเบลลิเฟอเร (Umbelliferae) มีสรรพคุณเป็นยาฝาดสมาน ทำให้แผลหายเร็ว รักษาแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก ทำให้แผลเป็นไม่ปวด [24]

3) แอนทราควิโนนไกลโคไซด์ (Anthraquinone glycosides) มีอะไกลโคนเป็นอนุพันธ์ของแอนทราซีน (Anthracene) ที่พบในธรรมชาติโดยเฉพาะในพืชชั้นสูงทั้งหลายจะอยู่ในสภาพไกลโคไซด์ คุณสมบัติทางเคมีของแอนทราควิโนนจะสามารถเปลี่ยนกลับไปกลับมาระหว่าง

แอนโทรน (Anthrone) และแอนทรานอล (Anthranol) มีฤทธิ์เป็นยาระบาย (Laxative) และยาถ่าย (Purgative) เช่น เซนโนไซด์-บี (Sennoside-B) จากใบและฝักของต้นมะขามแขก (*Cassia angustifolia* Vahi.) ในวงศ์ชัลลิปินีเชีย (Caesalpiniaceae) ฤทธิ์ในการระบายขึ้นอยู่กับปริมาณของแอนทรานอลอิสระ (Free anthranol) โดยส่วนประกอบแอนทรานควิโนนไกลโคไซด์จะถูกรีดิวซ์ (Reduced) ด้วยแบคทีเรียในลำไส้ให้ได้สารแอนทรานอล (Anthranol) เสียก่อนหรือบาบาโลอิน (Barbaloin) จากใบของว่านหางจระเข้ (*Aloe barbadensis* Mill) ในวงศ์ลิลีเชีย (Liliaceae) เป็นองค์ประกอบในยาถ่ายใช้เป็นยาถ่าย เป็นต้น [24]

4) ไฮยาโนเจนิกไกลโคไซด์ (Cyanogenic glycosides) ที่พบในพืชตามธรรมชาติส่วนใหญ่อยู่ในรูปไกลโคไซด์ เมื่อถูกไฮโดรไลซ์ด้วยกรดเกลือจากหรือเอนไซม์ที่มีอยู่ในพืชเองให้กรดไฮโดรไซยานิก (Hydrocyanic acid, HCN) หรือ ไฮยาไนด์ (Cyanide) เมื่อคนหรือสัตว์กินเข้าไปจะเกิดอันตรายได้ เนื่องจากไฮยาไนด์ไอออนจะจับกับอะตอมของธาตุโลหะ โดยเฉพาะธาตุเหล็ก ซึ่งเป็นองค์ประกอบในเอนไซม์หลายชนิด ทำให้ฤทธิ์ของเอนไซม์หมดไป ซึ่งรวมถึงเอนไซม์ไซโทโครมออกซิเดส (Cytochrome oxidase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญมากสำหรับระบบการหายใจ ทำให้ระบบหายใจล้มเหลวและเสียชีวิตได้ แต่อาจขจัดกรดไฮโดรไซยาไนด์ก่อนรับประทานโดยผ่านความร้อน เลียงไม่รับประทานดิบ ๆ เช่น โลทาออสเตรอลิน (Lotaustralin) จากรากมันสำปะหลัง (*Manihot esculenta* Crantz) ในวงศ์ยูฟอร์เบียเชีย [24]

5) ไอโซไทโอไซยาเนตไกลโคไซด์ (Isothiocyanate glycosides) เป็นสารประกอบไกลโคไซด์ที่ถูกไฮโดรไลซ์ด้วยเอนไซม์ไทโอกลูโคซิเดส (Thioglucosidase) หรือเรียกชื่ออื่นว่า ไมโรซิเนส (Myrosinase) เอนไซม์นี้เกิดในพืชต้นเดียวกัน แต่แยกอยู่คนละส่วนของเซลล์เกิดเป็นสารประกอบไอโซไทโอไซยาเนต น้ำตาลกลูโคส และสารประกอบซัลเฟตหรือกรดกำมะถัน (มีกลิ่นฉุน) เกิดขึ้น น้ำตาลที่พบในโมเลกุลของไกลโคไซด์นี้เป็นน้ำตาลกลูโคสชนิดเดียวเท่านั้น ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่เด่นของสารประกอบประเภทนี้ คือ มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา เช่น เทอริโกสเพอมีน (Pterygospermin) จากมะรุม (*Moringa oleifera* Lam.) ในวงศ์โมริงกาเชีย (Moringaceae) หรือซินิกริน (Sinigrin) พบในเมล็ดมัสตาร์ดดำ (*Brassica nigra* (L.) Koch) ในวงศ์บราสสิกาเชีย (Brassicaceae) เป็นต้น [23]

6) ฟลาโวนอยด์ไกลโคไซด์ (Flavonoid glycosides) จัดเป็นสารประกอบเคมีที่สำคัญกลุ่มใหญ่อีกกลุ่มหนึ่งที่ได้จากพืช เป็นสารประกอบจำพวกฟลาโวนอยด์เชื่อมเกาะอยู่กับอะไกลโคน เป็นสารประกอบฟีนอลิก (Polyphenolic compounds) ที่พบในส่วนต่าง ๆ ของพืช โดยเฉพาะในดอก ทำให้ดอกไม้ไม่มีสีสวยงาม [24]

7) คูมารินไกลโคไซด์ (Coumarin glycosides) เป็นสารประกอบไกลโคไซด์ที่มีโมเลกุลประกอบด้วยโครงสร้างเบนโซแอลฟาไพโรน (Benzo- α -pyrone) จัดอยู่ในกลุ่มของพวกสารประกอบแล็กโตน (Lactones) มีลักษณะเฉพาะตัวคือ เป็นสารประกอบที่ให้กลิ่นหอม ในธรรมชาติอาจอยู่ในสภาพอิสระหรือสภาพไกลโคไซด์ พบได้มากในพืชชั้นสูง ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารประกอบคูมารินจะขึ้นกับส่วนของอะไกลโคนเป็นหลัก เช่น 4-ฟีนิลคูมาริน (4-Phenylcoumarin) จากดอกสารภี (*Ochrocarpus siamensis* T.Anders) วงศ์กัททิเฟอรา (Guttiferae) มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด เป็นต้น [24]

2.1.2.3 แทนนิน (Tannin) เป็นสารพอลิฟีนอล (Polyphenol) มีโมเลกุลใหญ่และโครงสร้างซับซ้อน พบได้ในพืชหลายชนิด มีรสฝาด จึงใช้เป็นยาฝาดสมาน ยาแก้ท้องเสีย มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย ใช้ในอุตสาหกรรมการฟอกหนัง สมุนไพรที่มีแทนนิน เช่น เปลือกทับทิม [24]

2.1.2.4 เทอร์ปีนอยด์ (Terpenoids) เป็นสารประกอบที่ประกอบด้วยหน่วยที่เรียกว่าหน่วยไอโซพรีน (Isoprene units) ซึ่งเป็นโซ่แขนง (Branched chain) ของคาร์บอน 5 ตัว มีพันธะไม่อิ่มตัว (Unsaturated bonds) 2 พันธะ สารประกอบเทอร์ปีนอยด์พบกระจายอยู่ทั่วไปในสิ่งมีชีวิต โดยเฉพาะในพืชชั้นสูง นอกจากนี้ยังพบในเชื้อรา แมลง จุลินทรีย์ (Microorganisms) และสิ่งมีชีวิตในทะเล (Marine organisms) เป็นกลุ่มสารที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยามากมาย ปัจจุบันจึงได้รับความสนใจมาก นอกจากนี้ยังพบเป็นองค์ประกอบในสารประกอบที่เกิดจากภาวะเครียด (Stress compounds) หรือสารที่สร้างขึ้นเป็นพิษเมื่อพืชได้รับอันตราย (Defense agents) เช่น ไฟโตอเล็กซิน (Phytoalexins) ฯลฯ ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อรา [24]

2.1.2.5 เรซินและบาลซัม (Resin and balsams) สารกลุ่มนี้ประกอบด้วยเรซินและสารประกอบที่มีเรซินเป็นองค์ประกอบ เช่น โอลีโอเรซิน (Oleoresins) โอลีโอกัมเรซิน (Oleo-gum-resins) และบาลซัม (Balsams) เป็นต้น [24]

2.1.2.6 น้ำมันหอมระเหย (Volatile oils หรือ Essential oils หรือ Ethereal oils) พบได้ในส่วนต่างๆ ของพืชเช่น ดอก ใบ ผล กลีบเลี้ยง เป็นต้น มีลักษณะเป็นน้ำมันที่มีกลิ่นและรสเฉพาะตัว ระเหยได้ง่ายที่อุณหภูมิธรรมดา ไม่มีสี แต่เมื่อตั้งทิ้งไว้นาน ๆ อาจถูกออกซิไดส์ (Oxidised) ทำให้สีเข้มขึ้น จึงต้องเก็บไว้ในขวดสีชาที่ปิดสนิท น้ำมันหอมระเหยประกอบด้วยส่วนประกอบทางเคมีซึ่งซับซ้อน อาจจำแนกน้ำมันหอมระเหยตามชนิดขององค์ประกอบได้หลายกลุ่มดังนี้

- 1) น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกไฮโดรคาร์บอนเป็นองค์ประกอบหลัก (Hydrocarbon volatile oils) เช่น ลิโมนีน (Limonene) ในน้ำมันกระวาน (Cardamom oil) ไพนีน (Pinene) ในน้ำมันสน (Turpentine oil) และในน้ำมันไพล เป็นต้น
- 2) น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกแอลกอฮอล์เป็นองค์ประกอบหลัก (Alcohol volatile oils) เช่น จีรานีโอล (Geraniol) ในน้ำมันดอกกุหลาบ (Rose oil) เมนทอล (Menthol) ในน้ำมันสะระแหน่ (Peppermint oil) เป็นต้น
- 3) น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกอัลดีไฮด์เป็นองค์ประกอบหลัก (Aldehyde volatile oils) เช่น ซิโตรเนลลาล (Citronellal) ในน้ำมันตะไคร้หอม (Citronella oil) ซินนามาลดีไฮด์ (Cinnamaldehyde) ในน้ำมันอบเชย (Cinnamon oil) เป็นต้น
- 4) น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกคีโตนเป็นองค์ประกอบหลัก (Ketone volatile oils) เช่น คาร์วอน (Carvone) ในน้ำมันเทียนตากบ (Caraway oil) เป็นต้น
- 5) น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกฟีนอลเป็นองค์ประกอบหลัก (Phenol volatile oils) เช่น ยูจีนอล (Eugenol) ในน้ำมันกานพลู (Clove oil) ไทมอล (Thymol) ในไทม์ออยล์ (Thyme oil) เป็นต้น
- 6) น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกฟีนอลิกอีเทอร์เป็นองค์ประกอบหลัก (Phenolic ether volatile oils) เช่น อะนิโทล (Anethole) ในน้ำมันจันทน์แปดกลีบหรือน้ำมันโป๊ยกั๊ก (Anise oil) และในน้ำมันเทียนข้าวเปลือก (Fennel oil) เป็นต้น
- 7) น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกออกไซด์เป็นองค์ประกอบหลัก (Oxide volatile oils) เช่น ยูคาลิปตอล (Eucalyptol) ในน้ำมันยูคาลิปตัส (Eucalyptus oil) และในน้ำมันเสม็ดขาว (Carjuput oil) เป็นต้น
- 8) น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกเอสเทอร์เป็นองค์ประกอบหลัก (Ester volatile oils) เช่น เมทิลซาลิไซเลต (Methyl salicylate) ในน้ำมันระกำ (Wintergreen oil) เป็นต้น [24]

2.2 โครมาโทกราฟี (Chromatography)

โครมาโทกราฟี (Chromatography) เป็นวิธีการแยกองค์ประกอบของสารสำคัญที่มีในพืชโดยอาศัยความแตกต่างของการกระจายตัว (Distribution of partition) ของสารตัวอย่าง (Solute) ระหว่าง 2 เฟส (Phases) ที่ไม่ผสมเป็นเนื้อเดียวกันคือเฟสเคลื่อนที่ (Mobile phase) ซึ่งอาจเป็นแก๊ส (Gas) หรือของเหลว (Liquid) กับอีกเฟสหนึ่งซึ่งเป็นเฟสอยู่กับที่ (Stationary phase) อาจเป็นของแข็ง (Solid) หรือของเหลวที่ล้อมรอบวัสดุช่วยพยุง

(Supporting material) ซึ่งทำหน้าที่ในการแยกสารหรือองค์ประกอบของสารตัวอย่างออกจากกัน ขึ้นอยู่กับความจำเพาะเจาะจงของสารตัวอย่างที่มีเฟสอยู่กับที่

เฟสเคลื่อนที่ทำหน้าที่ในการชะล้างหรือพาสารเคลื่อนที่ผ่านเฟสอยู่กับที่ ขณะที่เฟสเคลื่อนที่ผ่านเฟสอยู่กับที่องค์ประกอบหรือสารชนิดต่างๆ ในสารตัวอย่างจะมีการเคลื่อนที่ผ่านเข้าและออกกระหว่างเฟสทั้งสองและมีการหน่วงเหนี่ยว (Retention) ในเฟสอยู่กับที่ที่ขึ้นกับคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีขององค์ประกอบหรือสารแต่ละชนิดเคลื่อนที่ผ่านเฟสอยู่กับที่ในอัตราที่แตกต่างกัน ทำให้มีการแยกเกิดขึ้น ระยะเวลาที่สารแต่ละชนิดใช้ในการเคลื่อนที่ผ่านเฟสอยู่กับที่ (Retention time) จะแสดงออกมาในรูปของตำแหน่งพีก (Peak) หรือจุด (Spot) บนโครมาโทแกรม (Chromatogram) สามารถนำมาใช้ประโยชน์ด้านการวิเคราะห์เชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ (Qualitative and quantitative analysis) ได้ในการทำโครมาโทกราฟี มีประโยชน์ได้แก่ ใช้แยกสารแต่ละชนิดออกจากสารผสม ตรวจสอบความสม่ำเสมอ (Homogeneity) ของสารตัวอย่าง ทำให้บริสุทธิ์ (Purification) ตรวจสอบเอกลักษณ์ของสาร ตรวจสอบวิเคราะห์หาปริมาณ (Quantitative analysis) และตรวจสอบสารปนเปื้อน (Impurity)

วิธีโครมาโทกราฟีที่นิยมใช้ได้แก่ โครมาโทกราฟีแบบชั้นบาง (Thin-layer chromatography, TLC) โครมาโทกราฟีแบบแผ่นกระดาษ (Paper chromatography, PC) โครมาโทกราฟีแบบแก๊ส (Gas chromatography, GC) และโครมาโทกราฟีแบบของเหลวสมรรถนะสูง (High performance liquid chromatography, HPLC) [24]

2.3 ความเป็นพิษ

การทดสอบความเป็นพิษของสารที่จะนำไปใช้กับคนหรือนำไปใช้ในอุตสาหกรรมมีความจำเป็นอย่างยิ่ง เพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อผู้บริโภค ผู้ที่เกี่ยวข้องอย่างแท้จริง แต่การทดสอบนั้นจะทำได้ยากไม่ได้เพราะมีข้อจำกัดทางจริยธรรมและกฎหมาย ความรู้ที่ได้รับทางด้านการตอบสนองการเกิดพิษในคนนั้น ได้จากการเกิดอุบัติเหตุ และการศึกษาจากระบาดวิทยาเป็นหลัก โดยทั่วไปการทดสอบความเป็นพิษหรือผลข้างเคียงของสารต่าง ๆ มักใช้สัตว์ทดลองเป็นตัวทดสอบเพื่อคาดการณ์ว่าสารนั้นจะมีการตอบสนองต่อการเกิดพิษในสัตว์ทดลองได้มากน้อยอย่างไร สัตว์ทดลองที่ใช้มักใช้สัตว์ที่มีขนาดเล็กก่อนเนื่องจากมีช่วงชีวิตที่สั้น ใช้สารในปริมาณน้อย ประหยัดค่าใช้จ่ายในการศึกษา มากกว่าสัตว์ที่มีชีวิตขนาดใหญ่ ได้แก่ หนูถีบจักร (Mouse) หนูขาว (Rat) หนูแฮมสเตอร์ (Hamster) หนูตะเภา (Guinea pig) และอาจมีการใช้สัตว์ทดลองที่มีขนาดใหญ่ตามมาทีหลัง ได้แก่ กระต่าย แมว สุนัข เกะ หรือลิง จนพบว่าไม่แสดงอาการความเป็นพิษและสัตว์ทดลองปลอดภัย จึงสามารถนำมาทดลองใช้กับอาสาสมัครได้ [26] กลไกที่ทำให้เกิดพิษจากสารเคมีที่เข้าสู่ร่างกายมีผลต่อการเกิดพิษ โดยมีปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการได้รับสารพิษของสิ่งมีชีวิต มีดังนี้ [27]

2.3.1 ตำแหน่งที่สารพิษเข้าสู่ร่างกาย โดยการกิน การหายใจ ทางผิวหนัง และการฉีดเข้าสู่ร่างกาย โดยเฉพาะการฉีดสารพิษเข้าไปในหลอดเลือดดำ (Vein) จะเกิดอาการเป็นพิษเร็วและรุนแรงที่สุดมากกว่าวิธีอื่น ๆ ในทางอุตสาหกรรมจะเข้าสู่ร่างกายโดยทางผิวหนังและการหายใจ

2.3.2 ระยะเวลาและความถี่ของการได้รับสารพิษสู่ร่างกายมนุษย์ แบ่งตามเวลาการได้รับพิษ มี 4 วิธี คือ (การเกิดพิษในร่างกายคนและสัตว์ทดลองจะแบ่งได้ 3 วิธี คือ การเกิดพิษเฉียบพลัน การเกิดพิษกึ่งเรื้อรังพิษและการเกิดพิษเรื้อรัง)

2.3.2.1 การได้รับพิษแบบเฉียบพลัน (Acute toxicity) คือ การเกิดความผิดปกติอย่างทันทีทันใด หรือเกิดพิษในเวลาอันสั้นหลังจากได้รับสารพิษ หรือยาทางปากเพียงครั้งเดียว หรือหลายครั้งภายใน 24 ชั่วโมง ซึ่งก่อให้เกิดอันตรายขึ้นกับเซลล์ หรือสิ่งมีชีวิต เนื่องจากลดการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ หรืออาจจะก่อให้เกิดอันตรายของสิ่งมีชีวิตนั้น ๆ ซึ่งการเกิดความเป็นพิษแบบเฉียบพลันมักจะเกี่ยวข้องกับการกำหนดอัตราการตายของสัตว์ทดลองครั้งหนึ่ง ซึ่งการเกิดความเป็นพิษแบบเฉียบพลันในสัตว์ทดลองนั้น เมื่อเปรียบเทียบกับสภาพความเป็นจริงที่เกิดขึ้นในคน ได้แก่ การกินยา หรือสารพิษที่เป็นการพยายามจะฆ่าตัวตาย การถูกวางยา หรืออาจเกิดจากการได้รับสารพิษเข้าไปเกินปกติ การทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันในสัตว์ทดลอง เพื่อให้ทราบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารและกลไกการเกิดพิษในอวัยวะต่าง ๆ ของสัตว์ทดลองเพื่อประเมินความเสี่ยงในมนุษย์ และเป็นข้อมูลพื้นฐานในการวางแผนเลือกขนาดของสารสำหรับการทดสอบการเกิดพิษกึ่งเฉียบพลัน และการเกิดพิษเรื้อรัง

ปัจจุบันมีการแบ่งแยกประเภทของสารพิษชนิดต่าง ๆ ที่ได้รับทางปาก และกำหนดค่า LD_{50} เป็นตัวกำหนดตาม OECD (Organization for economic cooperation and development) ดังนี้

Very toxic : ≤ 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

Toxic : $>5 \leq 50$ มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

Harmful : $> 50 \leq 500$ มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

No label : $> 500 \leq 2,000$ มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

เมื่อทำการสังเกตอาการความเป็นพิษจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และนำอัตราการตายของสัตว์มาคำนวณหา LD_{50} หากไม่มีสัตว์ จึงทำการสังเกตอาการต่อเป็นเวลา 7-14 วัน บันทึกน้ำหนัก แล้วนำมาทำให้หมดความรู้สึกอย่างสงบ และผ่าซากเพื่อตรวจดูพยาธิสภาพด้วยตาเปล่า ในขณะที่การเกิดพิษแบบเฉียบพลันนั้นเกี่ยวกับการเกิดพิษเมื่อได้รับสารพิษเข้าไปในขนาดสูงครั้งเดียวแต่โดยทั่วไปมนุษย์มีโอกาสรับพิษในปริมาณน้อย และได้รับบ่อย ๆ ซึ่งไม่ก่อให้เกิดอาการ

ความเป็นพิษอย่างทันทีทันใด แต่อาจจะสะสมสารพิษอยู่ในร่างกาย และก่อให้เกิดอาการความเป็นพิษได้ในภายหลัง ดังนั้นจึงต้องมีการศึกษาการเกิดพิษแบบกึ่งเฉียบพลัน (Sub-acute toxicity) [17]

2.3.2.2 การได้รับพิษแบบกึ่งเฉียบพลัน (Sub-acute toxicity or short term repeated exposure toxicity) คือ การได้รับสารพิษ 7-9 วัน ไปจนถึง 28 วัน ซึ่งการศึกษานี้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการเกิดพิษ (Toxic effect) อวัยวะเป้าหมาย (Target organ) การคืนกลับสู่สภาพปกติ (Reversibility) หรือผลอื่น ๆ ที่อาจจะไม่พบในช่วงแรก ๆ ของการได้รับสารและเป็นแนวทางในการหาขนาดของสารในการศึกษาการเกิดพิษแบบกึ่งเรื้อรัง ขนาดของสารที่ใช้ทดสอบควรใช้สารทดลองขนาดที่ต่ำกว่าที่ทดสอบในการเกิดพิษเฉียบพลัน เป็นขนาดที่สัตว์ได้รับแล้วไม่ก่อให้เกิดอาการข้างเคียง ในขณะที่ได้รับสารและยังสามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ตลอดระยะเวลาทดสอบ การติดตามสังเกตอาการ ชั่งน้ำหนัก ดูผลการได้รับอาหาร และน้ำทุกวันจนครบเวลาการทดสอบ หลังจากนั้นจึงเก็บเลือดส่งตรวจทางโลหิตวิทยาและทางเคมีคลินิก ผ่านจากสัตว์ทดลอง ตัดอวัยวะภายใน เช่น ปอด ตับ ไต หัวใจ และม้าม เป็นต้น นำมาชั่งน้ำหนัก และส่งตรวจทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อเพื่อหาความผิดปกติของอวัยวะภายใน

2.3.2.3 การได้รับพิษแบบกึ่งเรื้อรัง (Sub-chronic toxicity) คือ การได้รับสารพิษเป็นเวลาประมาณ 15-20% ของช่วงชีวิตหรือประมาณ 90 วัน ซึ่งการทดสอบนี้จะเป็นแนวทางในการกำหนดค่า LOAEL (Lowest observed adverse effect level) และ NOAEL (No observed adverse effect level) และเป็นแนวทางในการหาขนาดของสาร ซึ่งการศึกษานี้จะให้ข้อมูลเกี่ยวกับการเกิดอาการความเป็นพิษต่ออวัยวะเป้าหมาย การคืนกลับสู่สภาพปกติหรือผลอื่น ๆ ที่อาจจะไม่พบในช่วงแรก ๆ ของการได้รับสารและเป็นแนวทางในการหาขนาดของสารในการศึกษาการเกิดพิษแบบเรื้อรัง ขนาดของสารที่ใช้ทดสอบควรเป็นขนาดที่ต่ำกว่าที่ทดสอบในการเกิดพิษแบบกึ่งเฉียบพลันเป็นขนาดที่สัตว์ได้รับแล้วไม่ก่อให้เกิดอาการข้างเคียงในขณะที่ได้รับสาร และยังสามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ ระยะเวลาทดสอบ การติดตามสังเกตอาการ ชั่งน้ำหนัก การให้อาหารและน้ำทุกวันจนครบเวลาการทดสอบ หลังจากนั้นจึงเก็บเลือดส่งตรวจเพื่อวิเคราะห์ค่าโลหิตวิทยาและค่าเคมีคลินิก ผ่านจากสัตว์ทดลอง ตัดอวัยวะภายใน เช่น ปอด ตับ ไต หัวใจ และม้าม เป็นต้น นำมาชั่งน้ำหนัก และส่งตรวจทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อเพื่อหาความผิดปกติของอวัยวะภายใน

2.3.2.4 การได้รับพิษแบบเรื้อรัง (Chronic toxicity) ได้รับพิษสู่ร่างกายในปริมาณน้อยติดต่อกันเกิน 3 เดือน ขึ้นไป สารพิษที่ได้รับต้องมากกว่าร้อยละ 10 ของอายุขัยของสัตว์ทดลอง ดัชนีแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารพิษและการตอบสนอง

2.3.3 ดัชนีการเกิดพิษ แบ่งได้เป็นดังนี้

2.3.3.1 ดัชนีการเกิดพิษถึงตาย (LD_{50} ; Lethal dose) คือ ปริมาณสารพิษต่อน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลองที่ได้รับเข้าไปครั้งเดียว ทำให้สัตว์ทดลองตายไปครึ่งหนึ่งของจำนวนสัตว์ทดลองที่ใช้ทั้งหมด มักใช้ทดสอบสารเคมีที่ผลิตขึ้นมาใหม่ ทดสอบโดยการฉีดหรือกิน

2.3.3.2 ดัชนีการเกิดพิษถึงเจ็บป่วย (TD_{50} ; Toxic dose) คือ ปริมาณสารพิษต่อน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลองที่ได้รับเข้าไป ทำให้สัตว์ทดลองจำนวนครึ่งหนึ่งเกิดอาการเป็นพิษโดยไม่ถึงตาย

2.3.3.3 ดัชนีการเกิดผลทางเภสัชวิทยา (ED_{50} ; Effective dose) คือ ปริมาณสารเคมีต่อน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลองที่ได้รับเข้าไปครั้งเดียว ทำให้สัตว์ทดลองจำนวนครึ่งหนึ่งของจำนวนสัตว์ทดลองที่ใช้ทั้งหมด เกิดผลดีในการรักษา ป้องกันโรคได้

2.3.4 วิธีการทดสอบความเป็นพิษ

การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน โดยการกิน (Acute oral toxicity test) คือ การที่สารเคมีก่อให้เกิดปัญหาสุขภาพของสิ่งมีชีวิตในระยะสั้น วิธีการทดสอบพิษเริ่มจากเตรียมสารให้อยู่ในรูปแบบที่เหมาะสม นิยมใช้สารแบบครั้งเดียว (Single dose) วิธีการทดสอบทำเช่นเดียวกันกับการที่คนจะได้รับสารชนิดนั้นเข้าสู่ร่างกาย ส่วนใหญ่ใช้วิธีการกินเพราะอย่างน้อยเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของการเกิดพิษเมื่อได้รับต่างวิธีกัน สัตว์ทดลองที่นิยมนำมาใช้คือ หนูถีบจักร และหนู Rats ให้สารในปริมาณที่เหมาะสม แล้วติดตามผลสังเกตอาการของสัตว์ทดลองอย่างใกล้ชิดใน 24 ชั่วโมง แรกหากยังปกติให้ติดตามสังเกตอาการต่อไปอย่างน้อยวันละครั้งเป็นเวลา 1-2 สัปดาห์ หลังจากนั้นนำผลที่ได้มาคำนวณหา LD_{50} โดยใช้สัตว์ทดลองกลุ่มละ 10 ตัว นอกจากการทดลองข้างต้นแล้วยังมีการทดลองแบบอื่นๆ เพื่อหลีกเลี่ยงหรือลดจำนวนการใช้สัตว์ลงให้เหลือน้อยที่สุด ตัวอย่างของวิธีการทดลองนี้ ได้แก่

2.3.4.1 วิธี Approximate lethal dose (ALD) เริ่มจากการให้สารทดสอบในขนาดทดลองเริ่มต้นที่เหมาะสม (Arbitrary dose) แก่สัตว์หนึ่งตัว ถ้าหากสัตว์ทดลองไม่ตายก็เพิ่มขนาดต่อไปอีกประมาณ 1.5 เท่า ทำเช่นนี้ทีละขนาดจนพบขนาดที่ทำให้สัตว์ทดลองตาย วิธีนี้ใช้สัตว์ทั้งหมดเพียง 6-10 ตัว ต่อการประมาณค่า ALD ของสารหนึ่งๆ เท่านั้น ซึ่งพบว่ามีความสอดคล้องกับค่า LD_{50} มากพอ

2.3.4.2 วิธี Up and down ใช้สัตว์ทดลองขนาดละ 1 ตัวเท่านั้น เหมือนการหาค่า ALD ถ้าสัตว์ไม่ตายก็เพิ่มขนาดขึ้น หากสัตว์ตายก็ลดขนาดลง โดยกำหนดให้ช่วงห่างแต่ละขนาดเท่ากับ 1.3 เท่า การศึกษานี้นิยมทดลองกับสัตว์จำนวนไม่น้อยกว่า 5 ตัว จึงนำผลที่ได้ไปคำนวณหา LD_{50}

2.3.4.3 วิธีการทดสอบด้วยขนาดคงที่ เป็นวิธีที่ถูกพัฒนาขึ้น โดยสมาคมพิษวิทยา แห่งสหราชอาณาจักร (The British society of toxicology) ตั้งแต่ปี ค.ศ.1984 และได้มีการพัฒนา ปรับปรุงต่อมาตามเวลาที่ผ่านไป ปัจจุบันนิยมใช้การทดลองที่ขนาดซึ่งกำหนดไว้ล่วงหน้าแล้วอย่างน้อย 4 ขนาด คือ 5 50 500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมจากนั้นจึงแปลผลตาม อาการพิษที่สังเกตได้ ซึ่งแบ่งสารออกเป็น 4 ประเภท ตามความเป็นพิษ คือ กลุ่มมีพิษมาก กลุ่มมีพิษ กลุ่มสารอันตราย และกลุ่มสารไม่มีอันตราย ในกรณีที่พบว่าสารทำให้สัตว์ทดลองตายค่อนข้างมาก เมื่อให้ขนาดที่ต่ำสุดในการทดสอบ (5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) อาจจำเป็นต้องทดลอง ต่อไปอีก เพื่อให้ได้ข้อมูลเพิ่มเติมเท่าที่จำเป็น

2.4 ความรู้เรื่องโรคเบาหวาน

โรคเบาหวานเป็นกลุ่มอาการที่มีน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงกว่าปกติ เนื่องจากขาดอินซูลิน และ/หรือประสิทธิภาพทำงานของอินซูลินลดลง ซึ่งภาวะของโรคสืบเนื่องมาจากน้ำตาลกลูโคสใน กระแสเลือดมีปริมาณสูงขึ้นในขณะที่เนื้อเยื่อของร่างกายไม่สามารถนำน้ำตาลกลูโคสไปใช้เป็น พลังงานหรือนำไปใช้ได้ไม่เต็มที่ โดยปริมาณน้ำตาลกลูโคสที่มีสูงมากในกระแสเลือดปะปนออกมา กับปัสสาวะทำให้ปัสสาวะหวานและปัสสาวะมีปริมาณมาก ในภาวะปกติภายหลังจากการ รับประทานอาหาร (Post absorptive state) ประมาณ 75% ของกลูโคสทั้งหมดที่ได้จากอาหารจะถูก นำไปใช้โดยเนื้อเยื่อในร่างกายชนิดที่ไม่ต้องพึ่งอินซูลินในการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ (Insulin independent tissues) ประมาณ 50% ของกลูโคส ถูกนำไปใช้ในสมองและอีก 25% ใช้ในตับและ ระบบทางเดินอาหาร (Splanchnic tissues) ส่วนที่เหลืออีกร้อยละ 25 จะถูกนำไปใช้โดยเนื้อเยื่อชนิดที่ ต้องพึ่งอินซูลินในการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ (Insulin dependent tissues) และเนื้อเยื่อ Peripheral tissues ต่าง ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ยังพบว่าปริมาณกลูโคสที่ดูดซึมจากอาหารจะมีผล ต่ออัตราการสร้างกลูโคสภายในร่างกาย (Endogenous glucose production) ประมาณ 85% ของ กลูโคสที่สร้างขึ้นจะสร้างจากตับ ส่วนที่เหลือจะสร้างจากไต การสร้างกลูโคสภายในตับเกิดจาก ขบวนการเปลี่ยนกลูโคสให้เป็นไกลโคเจนเพื่อเก็บไว้ในตับ (Glycogenolysis) และการสังเคราะห์ กลูโคสโดยตับและไตจากวัตถุดิบที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรต (Gluconeogenesis) ระดับกลูโคสที่สูงขึ้นใน เลือด (Hyperglycemia) ภายหลังจากรับประทานอาหารจะกระตุ้นให้ร่างกายหลั่งฮอร์โมนอินซูลิน (Insulin) จากเบต้าเซลล์ของตับอ่อนทำให้เกิดภาวะเลือดมีอินซูลินมากเกินไป (Hyperinsulinemia) สำหรับกลูโคสที่ถูกนำไปใช้โดยเนื้อเยื่อส่วนปลาย (Peripheral tissues) ประมาณ 80-85% จะใช้ใน เซลล์กล้ามเนื้อ และอีกประมาณ 4-5% นำไปใช้ในกระบวนการเมตาบอลิซึมภายใน เนื้อเยื่อไขมัน

(Fat tissues) ถึงแม้ว่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องเพียงเล็กน้อยกับปริมาณของกลูโคสทั้งหมดในร่างกาย แต่เป็นส่วนที่สำคัญที่สุดของการรักษาสมดุลของกลูโคสทั้งหมดภายในร่างกาย [28]

2.5 ฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการรักษาสมดุลของกลูโคส

2.5.1 อินซูลิน (Insulin) เป็น โพรตีนฮอร์โมนที่สร้างจากบีต้าเซลล์ของตับอ่อน (Pancreas) เริ่มสร้างจากโมเลกุลขนาดใหญ่ที่เรียกว่า Preproinsulin หลังจากนั้นจะถูกตัดแยกบางส่วนออกกลายเป็น Proinsulin ซึ่งเป็นฮอร์โมน Insulin ที่ยังไม่สามารถทำงานได้ เมื่อมีการกระตุ้นให้ตับอ่อนหลั่งฮอร์โมนอินซูลินจะมีการแยกส่วนของ Proinsulin ได้ออกมาเป็น Insulin และ C-peptide ปลดปล่อยเข้าสู่กระแสโลหิต อินซูลินจะทำหน้าที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับชนิดของเซลล์ โดยทำหน้าที่นำเอาสารอาหารโมเลกุลใหญ่ เช่นกลูโคส โพรตีนและไขมันเข้าสู่เซลล์ พร้อมทั้งกระตุ้นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการนำเอาสารอาหารนี้ไปเก็บในรูปของ Glycogen และ Fat นอกจากนี้ยังทำหน้าที่ยับยั้งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการนำเอา Glycogen และ Fat ไปใช้ในการทำงานของอินซูลินมีผลให้ระดับกรดไขมันในน้ำเลือด (Plasma free fatty acid) ลดลง ถึงแม้ว่าปริมาณอินซูลินจะเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยก็มิผลทำให้กรดไขมันในน้ำเลือดและมีผลทำให้กล้ามเนื้อนำกลูโคสไปใช้มากขึ้น อีกทั้งยังยับยั้งการสร้างกลูโคสจากตับ ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงระดับของ Free fatty acid เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของอินซูลิน จึงเป็นตัวสำคัญสำหรับการควบคุมระดับของกลูโคส (Normal glucose homeostasis) การที่อินซูลินทำงานบกพร่องหรือมีปริมาณน้อยกว่าปกติจะมีผลต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของกลูโคสจึงมีผลรบกวนต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของไขมันและโปรตีนอีกด้วยอินซูลินในกระแสเลือดมีผลต่อปริมาณแร่ธาตุและอิเล็กโทรไลต์ในกระแสเลือดมาก จะมีผลให้โพแทสเซียม ฟอสเฟต และแมกนีเซียมในน้ำไหลเข้าเซลล์มากขึ้น หากเก็บเลือดส่งตรวจหลังมีอาหารจะพบค่าสารเคมีเหล่านี้ในเลือดต่ำกว่าที่เป็นจริงได้ พบภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำกว่าที่เป็นจริงได้ และมีค่าต่ำชั่วคราว (Transient hypokalemia) ได้ โดยค่าโพแทสเซียมในเลือดที่ต่ำหลังมีอาหาร หลังกินอาหารผ่านไประยะหนึ่งหรือเมื่ออินซูลินหมดฤทธิ์ โพแทสเซียมส่วนที่เข้าไปในเซลล์จะไหลออกจากเซลล์กลับคืนสู่กระแสเลือดสูง เช่น ผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับการฉีดอินซูลินเข้าสู่กระแสเลือดมากเกินไป (Overdose) หรือได้รับการฉีดอินซูลินซ้ำในเวลาใกล้เคียงกัน หรือในผู้ป่วยที่มีเนื้องอกของเซลล์สร้างอินซูลิน (Insulinoma) หรือกรณีใดๆ ที่มีผลให้มีอินซูลินในกระแสเลือดสูงแบบเฉียบพลัน นอกจากจะทำให้เกิดอาการจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเฉียบพลัน (Acute hypokalemia) ด้วย ผู้ป่วยอาจเสียชีวิตจากการขาดกลูโคส (Hypoglycemic shock) หรือจากภาวะหัวใจหยุดเต้นได้ [29]

2.5.2 กลูคากอน (Glucagon) เป็นฮอร์โมนอีกตัวหนึ่ง que สร้างจากตับอ่อน โดยสร้างจากอัลฟาเซลล์ (Alpha cell) ทำหน้าที่ควบคุมระดับของกลูโคส โดยระดับของ Glucagon ที่สูงขึ้นภายหลังภาวะอดอาหารจะเป็นตัวกระตุ้นให้มีการสร้างกลูโคสจากตับเพิ่มมากขึ้น ในทางตรงกันข้ามการยับยั้งการหลั่ง Glucagon จากตับอ่อนทำให้การสร้างกลูโคสลดลง ซึ่งมีผลให้ Plasma glucose ลดลงตาม ภายหลังจากการรับประทานอาหารระดับของกลูโคสที่เพิ่มขึ้นร่วมกับระดับ Insulin ที่สูงขึ้นในเลือด (Hyperinsulinemia) จะยับยั้งการหลั่ง Glucagon ทำให้เกิดภาวะ Hypoglucagonemia ซึ่งเป็นตัวสำคัญ ที่จะยับยั้งการสร้างกลูโคสจากตับ ดังนั้นระดับของ Plasma glucose จึงลดลงสู่ภาวะปกติ (Normal postprandial glucose tolerance)

2.6 ชนิดของโรคเบาหวาน

เกณฑ์ในการวินิจฉัยเบาหวาน เมื่อตรวจพบว่าระดับน้ำตาลขณะอดอาหารมากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และระดับน้ำตาลในเลือดที่ 2 ชั่วโมง หลังการดื่มน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรและการวัดความทนน้ำตาลกลูโคส (Oral Glucose Tolerance Test: OGTT) กรณีสงสัยว่าจะเป็นเบาหวาน แต่ระดับพลาสมา กลูโคสอยู่ระหว่าง 140-199 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ถือว่าความทนทานต่อน้ำตาลบกพร่อง (Impaired glucose tolerance test) หากต่ำกว่า 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ถือว่าปกติ โรคเบาหวานแบ่งตามสาเหตุของการเกิดโรค โดยระบุชนิดของโรคเบาหวานนั้นเพื่อให้ทราบถึงแนวทางในการรักษาและการป้องกัน ได้แก่ [30]

2.6.1 โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (Type 1 diabetes mellitus, T1DM) ส่วนใหญ่พบในคนอายุน้อย รูปร่างไม่อ้วน มีอาการของโรคเบาหวานเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและรุนแรง โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมาตรวจครั้งแรกด้วยภาวะเลือดเป็นกรดจากสารคีโตน (Ketoacidosis) ในกรณีมีอาการแสดงไม่ชัดเจนสามารถส่งตรวจภูมิคุ้มกันต่อส่วนของเซลล์ไอส์เล็ทของเบตาเซลล์ในตับอ่อน คือ anti-GAD, ICA, IA-2

2.6.2 โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 diabetes mellitus, T2DM) เป็นโรคเบาหวานชนิดที่พบบ่อยที่สุดคือ พบประมาณ 95% ของผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งหมด มักพบในคนอายุ 30 ปีขึ้นไป รูปร่างท้วมหรืออ้วน แต่ในปัจจุบันสามารถพบในคนอายุน้อยได้เพิ่มมากขึ้น เนื่องจากโรคอ้วนที่พบบ่อยขึ้นในคนอายุน้อย โดยผู้ป่วยอาจไม่มีอาการผิดปกติ หรืออาจมีอาการไม่รุนแรงและค่อยเป็นค่อยไป มักมีประวัติ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในพ่อแม่หรือพี่น้อง อาจพบลักษณะอื่นของภาวะคือต่ออินซูลิน (Insulin resistance) เช่น Acanthosis nigrican เป็นต้น

2.6.3 โรคเบาหวานที่มีสาเหตุจำเพาะ (Other specific types) เป็นโรคเบาหวานที่มีสาเหตุชัดเจน ได้แก่ โรคเบาหวานที่เกิดจากโรคของตับอ่อน เช่น ภาวะตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง (Fibrocaltulous pancreatic disease, FCPD) และ Hemochromatosis เป็นต้น โรคเบาหวานจากความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ เช่น Acromegaly และ Cushing's syndrome เป็นต้น และโรคเบาหวานจากยา เช่น คอร์ติโคสเตียรอยด์

2.6.4 โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (Gastational diabetes mellitus, GDM) เป็นโรคเบาหวานที่ตรวจพบครั้งแรกในหญิงมีครรภ์

2.7 อาการของโรคเบาหวาน

อาการของโรคเบาหวานที่สังเกตเห็นได้ชัดคือ ปัสสาวะบ่อยและครั้งละมาก ๆ กระหายน้ำบ่อยและดื่มน้ำมาก หิวบ่อย กินจุ แต่น้ำหนักลด เป็นแผลเน่าเปื่อย คันตามผิวหนัง โดยเฉพาะบริเวณขาหนีบและอวัยวะสืบพันธุ์ ตาพร่ามัว ชาตามปลายมือและเท้า และปวดตามกล้ามเนื้อ

2.8 ภาวะฉุกเฉินในโรคเบาหวาน

ผู้ป่วยโรคเบาหวานมักพบภาวะฉุกเฉิน ได้ดังนี้

2.8.1 ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำเกินไป เกิดจากการรับประทานยา หรือฉีดยาอินซูลินเกินขนาด หรือได้รับยาเบาหวานแล้วไม่ได้รับประทานอาหาร ยาจึงไปลดระดับน้ำตาลมากเกินไป ทำให้มีอาการหัวใจสั่น หน้ามืด หรืออาจเป็นลมหมดสติ

2.8.2 ระดับน้ำตาลในเลือดสูงเกินไป เกิดจากการขาดยา หรือได้รับยาเบาหวานน้อยเกินไป เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากขึ้น จะทำให้กระบวนการบางอย่างในร่างกายผิดปกติ เช่น เกิดภาวะเป็นกรดในเลือดสูง จะมีอาการอ่อนเพลีย เบื่ออาหาร ปัสสาวะบ่อย กระหายน้ำบ่อย ผิวแห้ง ปากแห้ง มีไข้ ผอมมาก ซึม หมดสติ

2.9 ภาวะแทรกซ้อนในโรคเบาหวาน

ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย ได้แก่

2.9.1 ภาวะแทรกซ้อนทางตามีอาการตามัวเป็นต่อกระจกหรือตาบอดได้

2.9.2 ภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด มีเส้นเลือดหัวใจตีบตัน ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจตายได้ และความดันโลหิตสูง

2.9.3 ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท เกิดอาการของอัมพาต มีอาการชาหรือปวดแสบร้อนปลายมือปลายเท้า โดยเฉพาะที่เท้าทั้ง 2 ข้างเมื่อเกิดแผลจะทำให้ไม่รู้สึกรู้เจ็บ เมื่อไม่ได้ดูแลรักษาจะทำให้แผลลุกลาม ติดเชื้อง่ายเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยต้องถูกตัดนิ้วเท้าและขา

2.9.4 ภาวะแทรกซ้อนทางระบบกล้ามเนื้อ มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ

2.9.5 ภาวะแทรกซ้อนทางระบบขับถ่าย มีอาการท้องผูก หรือท้องเดินบ่อย ๆ กระเพาะปัสสาวะไม่มีแรงเบ่ง โดยอาจจะเสื่อมสมรรถภาพได้

2.9.6 ภาวะแทรกซ้อนทางระบบสืบพันธุ์ ทำให้ความรู้สึกลำบากทางเพศลดลง หรืออาจจะมิบุตรได้ยาก

2.9.7 ภาวะการติดเชื้อเนื่องจากมีความต้านทานต่่าจึงติดเชื้อได้ง่ายและ โรคมักลุกลามได้รวดเร็ว รักษายาก

2.10 การดูแลรักษาตนเอง

2.10.1 การจัดการกับโรคเบาหวานสำคัญยิ่ง ด้วยการปรับคลื่นสมดุลให้ร่างกาย โดยการเลือกรับประทานอาหารให้เพียงพอและพอดี คือต้องรับประทานอาหารตรงเวลา สม่ำเสมอ และให้ครบ 3 มื้อ พยายามกินอาหารตามปริมาณเดิม ถ้าต้องรับอินซูลิน หรือยาคุมเบาหวานอื่น ๆ อาจจำเป็นต้องกินอาหารว่างก่อนนอนเพิ่มด้วย

2.10.2 เลือกรับประทานอาหารที่มีเส้นใยสูง ได้แก่ ผักผลไม้ พืชตระกูลถั่ว และธัญพืชให้หลากหลาย เพราะเป็นอาหารที่ให้ไขมันต่ำ มีวิตามินและเกลือแร่ที่จำเป็นต่อร่างกาย ควรลดอาหารประเภทที่มีไขมันสูงคือ รับประทานไม่ให้เกิน 30% ของปริมาณพลังงานทั้งหมดที่ร่างกายต้องการในแต่ละวัน เลือกรับประทานเนื้อสัตว์ที่ไม่ติดมัน และเลือกบริโภคผลิตภัณฑ์ไขมันที่ทำจากนมพร้อมไขมัน

2.10.3 อย่ารับประทานโปรตีนมาก เพราะจะทำให้ไตทำงานหนัก พยายามอย่ารับประทานเนื้อสัตว์เกินวันละ 170 กรัม ผลดีต่อมากคือ จะทำให้ร่างกายควบคุมระดับคอเลสเตอรอลได้ด้วย

2.10.4 หลีกเลี่ยงอาหารว่าง ประเภทลูกอม ขนมหรือของหวาน อาจเลือกรับประทานแต่น้อย เพราะไม่มีคุณค่าทางโภชนาการ แต่เป็นอาหารที่ต้องนับปริมาณพลังงานเพิ่มเข้าไปในส่วนของอาหารกลุ่มคาร์โบไฮเดรตด้วย

2.10.5 หลีกเลี่ยงเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ถ้าอยากดื่มให้ดื่มน้อยที่สุด ในกรณีที่แพทย์อนุญาตควรเลือกเครื่องดื่มชนิดที่ระดับน้ำตาลและแอลกอฮอล์ต่ำกว่าปกติ เช่น เบียร์ชนิดอ่อน หรือเครื่องดื่มประเภทไวน์แห้ง และต้องนับปริมาณพลังงานเพิ่มเข้าไปในส่วนของอาหารกลุ่มคาร์โบไฮเดรตด้วย ที่สำคัญต้องอย่าดื่มเมื่อท้องว่าง

2.10.6 การออกกำลังกายสม่ำเสมอจะช่วยให้สุขภาพโดยรวมดีขึ้น ทั้งยังมีผลดีต่อหัวใจ การไหลเวียนเลือดในร่างกาย และความแข็งแรงของหลอดเลือด การออกกำลังกายที่ดีจะช่วยควบคุมปริมาณน้ำตาลในเลือดและป้องกันการเกิดโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ได้หรือถ้าเป็นอยู่แล้ว การออกกำลังกายและการควบคุมอาหาร จะทำให้กินยาหรือฉีดอินซูลินน้อยลง หรืออาจไม่ต้องกินหรือฉีดเลยก็ได้ แต่สำหรับผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 1 การออกกำลังกายอย่างเดียวอาจใช้ควบคุมระดับน้ำตาลไม่ได้ อาจทำให้เนื้อเยื่อในร่างกายไวต่ออินซูลินมากขึ้น และผู้ป่วยอาจต้องรับประทานอาหารก่อนหรือระหว่างการออกกำลังกายเพิ่มบ้าง เพื่อรักษาไม่ให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดต่ำอย่างรวดเร็ว หลีกเลี่ยงการออกกำลังกาย และควรปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์อย่างเคร่งครัด

2.10.7 การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ต้องตรวจระดับน้ำตาลในเลือดอย่างสม่ำเสมอแต่การตรวจขึ้นอยู่กับผู้ป่วยด้วยว่าเป็นเบาหวานประเภทใด ระดับน้ำตาลในเลือดคงที่เป็นปกติหรือไม่ พร้อมพิจารณาปัจจัยอื่นประกอบด้วยแพทย์ที่ดูแลอยู่จะบอกระดับน้ำตาลในเลือดที่เหมาะสมให้ ซึ่งนอกจากการควบคุมอาหารและการออกกำลังกายอย่างเคร่งครัดแล้วจำเป็นต้องรู้จักปรับวิธีการใช้ยาบางชนิดโดยเฉพาะอินซูลินเพื่อรักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้ใกล้เคียงกับคนปกติมากที่สุด

2.11 ค่าโลหิตวิทยา

โลหิตหรือเลือดมีส่วนประกอบอยู่ 2 อย่าง ที่ผสมกันเป็นเลือด ได้แก่ ส่วนที่เป็นของเหลว (Liquid content) ส่วนนี้เรียกว่า น้ำเลือดหรือพลาสมา (Plasma) มีประมาณ 55% ของปริมาณเลือดทั้งหมด และส่วนที่เป็นเซลล์อยู่ในน้ำเลือด (Cellular content or form element) ส่วนนี้เรียกว่า เซลล์เม็ดเลือด (Blood Corpuscle) ประกอบด้วยเซลล์เม็ดเลือดแดง (Erythrocyte) เซลล์เม็ดเลือดขาว (Leucocyte) และเกล็ดเลือด (Platelet) มีประมาณ 45% ของปริมาณเลือดทั้งหมด [31] ค่าโลหิตวิทยาที่ใช้พิสูจน์ผลจากการทดสอบความเป็นพิษ ที่อาจเกิดการข้างเคียงหรือมีผลแทรกซ้อนตามมาของร่างกาย มีดังต่อไปนี้

2.11.1 เซลล์เม็ดเลือดแดง (Erythrocyte) หรือ Red blood cell คำย่อคือ RBC

เซลล์เม็ดเลือดแดงเป็นเซลล์เม็ดเลือดที่มีสีแดง มีหน้าที่สำคัญในการลำเลียงก๊าซออกซิเจนไปให้เซลล์ของร่างกาย โดยออกซิเจนจะจับกับโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบของเม็ดเลือดแดงคือฮีโมโกลบิน (Hemoglobin) อยู่บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ เมื่อฮีโมโกลบินมีออกซิเจนมาเกาะจะเป็นออกซีฮีโมโกลบิน (Oxyhemoglobin) ทำให้เลือดเป็นสีแดงจัด พบว่าเลือดที่มีฮีโมโกลบิน 100 มิลลิลิตรของเลือดจะขนส่งออกซิเจนได้ 20 มิลลิลิตร แต่ถ้าเลือดไม่มีฮีโมโกลบินจะขนส่งออกซิเจนได้เพียง 1 มิลลิลิตรเท่านั้น ฮีโมโกลบินสามารถรวมกับก๊าซคาร์บอนมอนนอกไซด์ (CO) ได้ง่ายและไม่ยอมปล่อยฮีโมโกลบินให้เป็นอิสระทำให้ไม่สามารถรับออกซิเจนได้ ดังนั้นผู้ที่สูดก๊าซคาร์บอนมอนนอกไซด์ไปมาก ๆ จะตายด้วยการขาดออกซิเจน เซลล์เม็ดเลือดแดงของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม จะมีรูปร่างเป็นรูปกลม เมื่อโตเต็มที่ตรงกลางเซลล์จะแฟบเข้าหากันแบบเลนส์เว้า เพราะข้างในไม่มีนิวเคลียส และไม่มีไมโทคอนเดรีย (เซลล์เม็ดเลือดแดงที่สร้างใหม่ ๆ เป็นเซลล์ที่ไม่มีนิวเคลียส) การที่เซลล์เม็ดเลือดแดงไม่มีนิวเคลียสนี้ ช่วยทำให้เคลื่อนที่ไปในของเหลวหรือน้ำเลือดได้ดี และทำให้อัตราส่วนพื้นที่ผิวต่อปริมาตรมากขึ้น ทำให้ฮีโมโกลบินที่ผิวเม็ดเลือดแดงมากขึ้น แต่อายุของเซลล์เม็ดเลือดแดงจะสั้นเนื่องจากไม่มีการสังเคราะห์สารต่าง ๆ การซ่อมแซมส่วนต่าง ๆ ซึ่งเป็นหน้าที่ของนิวเคลียส ในผู้ชายปกติจะมี 5 ล้านฟีกเซลล์ต่อเลือด 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร แต่ในผู้หญิงจะมีจำนวน 4.5-5 ล้านเซลล์ต่อ 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือมีประมาณ

25,000,000,000,000 เซลล์ คนที่มีเซลล์เม็ดเลือดแดงน้อยกว่า 3 ล้าน 5 แสน เซลล์ต่อลูกบาศก์ มิลลิเมตร เรียกว่า เป็นโรคโลหิตจาง (Anemia) โดยปกติเซลล์เม็ดเลือดแดงมีเส้นผ่านศูนย์กลาง 7-8 ไมครอน

2.11.2 เซลล์เม็ดเลือดขาว (Leucocyte) หรือ White blood cell คำย่อคือ WBC

เซลล์เม็ดเลือดขาว มีหน้าที่สำคัญคือ ทำลายเชื้อโรคและสารแปลกปลอมที่เข้ามาในร่างกาย ปกติจะลอยปะปนกับเซลล์เม็ดเลือดแดงภายในเส้นเลือดเป็นเซลล์ที่มีนิวเคลียสตลอดชีวิตแต่มีฮีโมโกลบินในคน ปกติมีเซลล์เม็ดเลือดขาวประมาณ 5,000 – 10,000 เซลล์ต่อเลือด 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว อาจเพิ่มขึ้นมากกว่านี้ เมื่อมีเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกายเป็นไข้ มีส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกายอักเสบ หลังอาหาร หลังออกกำลังกาย ร่างกายถูกอากาศหนาวจัด หรือในระหว่างมีครรภ์ ในบางกรณีการอักเสบอาจทำให้ปริมาณเม็ดเลือดขาว ลดลงกว่าปกติ เช่น การอักเสบเกิดจากเชื้อไวรัสหลายชนิดด้วยเหตุนี้เองในการตรวจร่างกายผู้ป่วยติดเชื้อ แพทย์จะหาปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวร่วมไปกับการตรวจนับเซลล์เม็ดเลือดแดงสำหรับการวินิจฉัยโรคถ้าการสร้างเซลล์เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ไม่มีการลดให้คงเดิม เรียกว่ามะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) ซึ่งเป็นอันตรายมาก

2.11.3 ความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดง หรือ Hematocrit หรือ Haematocrit คำย่อคือ Hct

ความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดง ปริมาตรเม็ดเลือดแดงในน้ำเลือดหรือปริมาตรเซลล์อัดแน่น (Packed cell volume; PCV) หรือความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง ซึ่งมีค่าปกติทั่วไปคือ ในทารก มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงระหว่าง 44-64% ในเด็ก มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงระหว่าง 32-44% ในผู้ใหญ่เพศชาย มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงระหว่าง 42-52% และ ในผู้ใหญ่เพศหญิง มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงระหว่าง 37-47%

2.11.3.1 สาเหตุที่ทำให้ค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงในน้ำเลือด สูงกว่าค่าปกติ ดังนี้

- 1) อาจเกิดจากขนาดของเม็ดเลือดแดงผิดปกติ เช่น ใหญ่กว่าปกติ เมื่อคำนวณหาค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงในน้ำเลือดจะสูงกว่าค่าปกติด้วย
- 2) เครื่องปั่นเลือดด้วยแรงเหวี่ยงหนีศูนย์กลาง ทำให้มีเซลล์เม็ดเลือดขาวปะปนกับเซลล์เม็ดเลือดแดง ทำให้ดูเหมือนว่าเม็ดเลือดแดงมากขึ้น จึงทำให้ค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงในน้ำเลือดสูงขึ้นด้วย
- 3) ผู้ที่อาศัยอยู่ในพื้นที่สูงกว่าระดับน้ำทะเล เพราะมีปริมาณออกซิเจนในอากาศน้อย ทำให้ร่างกายต้องเร่งสร้างเม็ดเลือดแดงมากขึ้น

2.11.3.2 สาเหตุที่ทำให้ค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงในน้ำเลือด ต่ำกว่าค่าปกติ มีดังนี้

- 1) อยู่ในขณะตั้งครรภ์ร่างกายจะมีสภาวะบวมน้ำเล็กน้อย ซึ่งจะมีผลทำให้สภาวะเลือดเจือจาง

2) รับประทานยาบางชนิด เช่น ยาปฏิชีวนะ Chloramphenicol หรือ Penicilin

2.11.4 ฮีโมโกลบิน หรือ Hemoglobin คำย่อคือ Hb

ฮีโมโกลบินคือโปรตีนที่เป็นองค์ประกอบของเซลล์เม็ดเลือดแดงมีหน้าที่พาออกซิเจนจากปอดไปส่งให้ทุกเซลล์ทั่วร่างกายและรับคืนคาร์บอนไดออกไซด์มาส่งให้ปอด ซึ่งมีค่าปกติทั่วไปในเด็กมีค่าฮีโมโกลบินระหว่าง 10-15.5 กรัมต่อเดซิลิตร ในผู้ใหญ่เพศชายมีค่าฮีโมโกลบินระหว่าง 14-18 กรัมต่อเดซิลิตร และในผู้ใหญ่เพศหญิงมีค่าฮีโมโกลบินระหว่าง 12-16 กรัมต่อเดซิลิตร

2.11.4.1 สาเหตุที่ทำให้ค่าฮีโมโกลบินมากกว่าค่าปกติ มีดังนี้

- 1) เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงมากเกินไป (Polycythemia vena)
- 2) เกิดภาวะขาดน้ำ (Dehydration)

2.11.4.2 สาเหตุที่ทำให้ค่าฮีโมโกลบินน้อยกว่าค่าปกติ มีดังนี้

- 1) มีภาวะโลหิตจาง
- 2) เกิดภาวะเลือดไหลออก (Bleeding) หรือ เลือดตกใน เช่น มีบาดแผลขนาดใหญ่ ริดสีดวงทวาร เกิดแผลในกระเพาะอาหาร มีพยาธิปากขอ ในลำไส้ หรือสตรีที่มีประจำเดือนมากผิดปกติมานาน เป็นต้น
- 3) เกิดภาวะบวมน้ำ (Fluid retention) จึงทำให้เลือดจางหรือเซลล์เม็ดเลือดแดงต่ำเกินไป

4) ร่างกายขาดแร่ธาตุ ได้แก่ ธาตุเหล็ก

2.11.5 เกล็ดเลือด (Platelet) หรือ Thrombocyte คำย่อคือ PLT

เกล็ดเลือด มีชื่อเรียกต่างกันไป เช่น เศษเม็ดเลือด แผ่นเลือด หรือเพลตเล็ต เป็นเซลล์ที่มีต้นกำเนิดมาจากไขกระดูกเช่นเดียวกับเซลล์เม็ดเลือดขาว เมื่อโตเต็มที่และออกมาสู่หลอดเลือด จะมีรูปร่างเป็นแผ่นกลมหรือรี ค่าปกติของเกล็ดเลือดระหว่าง 150,000-400,000 cell/mm³

2.12 ค่าเคมีโลหิต

ค่าเคมีโลหิตที่ใช้พิสูจน์ผลจากการทดสอบความเป็นพิษ ที่อาจเกิดอาการข้างเคียงหรือมีผลแทรกซ้อนตามมา ได้แก่ การตรวจหาค่าอนไซม์ต่าง ๆ เช่น BUN, ALP, ALT, AST และ Cr

2.12.1 ค่า BUN (Blood Urea Nitrogen) หมายถึงมีปริมาณไนโตรเจนในรูปของยูเรียซึ่งเป็นผลผลิตสุดท้ายที่ได้จากการเผาผลาญโปรตีนที่ตับและจะถูกกำจัดทิ้งโดยไต การวัดระดับค่าของ BUN เป็นตัวบ่งบอกว่าเลือดไหลไปกรองที่ไตมากพอหรือไม่ ในภาวะที่เลือดไหลไปกรองที่ไตน้อยลง เช่น ในภาวะร่างกายขาดน้ำ หรือ

สูญเสียเลือดไปทางอื่น เช่น เลือดออกในทางเดินอาหาร หรือในภาวะช็อก ระดับของ BUN จะสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว ค่าปกติของคน BUN คือ 8-24 mg/dl

2.12.2 ค่า ALP (Alkaline Phosphatase) เป็นค่าของเอ็นไซม์ในเซลล์เยื่อหุ้มท่อน้ำดีของตับ ระดับ ALP ในพลาสมาจะเพิ่มขึ้นเมื่อมีการอุดตันของท่อน้ำดี Intrahepatic Cholestasis หรือ Infiltrative Diseases ของตับ นอกจากนี้ ALP ยังสามารถพบได้ในกระดูกและรก ดังนั้น ค่ามันจึงสูงในเด็กที่กำลังเจริญเติบโต (เนื่องจากกระดูกกำลังสร้าง) และผู้ป่วยสูงอายุที่มีเป็น Paget's disease ช่วงค่าอ้างอิง 30 – 128 IU/L ถ้าเอ็นไซม์ตัวนี้สูงขึ้นเมื่อเทียบกับค่าปกติ อาจจะมีปัญหาที่ทางเดินน้ำดี ตับ หรือกระดูก

2.12.3 ค่า ALT (Alanine aminotransferase) เป็นเอ็นไซม์ที่มีเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกายแต่มีมากในตับและไต พบได้บ้างในหัวใจและกล้ามเนื้อ ค่าปกติ ช่วงค่าอ้างอิง 9 – 40 IU/L ในเพศชายจะมีระดับ ALT สูงกว่าเพศหญิงเล็กน้อย เด็กแรกเกิดอาจมีระดับ ALT สูงกว่าผู้ใหญ่ เนื่องจากเซลล์ของตับยังพัฒนาไม่เต็มที่ ระดับจะลดลงเป็นปกติเมื่อเด็กอายุ 3 เดือน แต่เมื่อมีภาวะใดก็ตามที่ก่อให้เกิดอันตรายเสียหาย หรือการอักเสบ ต่อเซลล์ตับ จะทำให้มีการปลดปล่อย ALT ออกมาในกระแสเลือดได้เป็นจำนวนมากเช่นเดียวกับ AST และ ALT มีความจำเพาะต่อโรคตับมากกว่า AST เมื่อตรวจพบ ALT ในเลือดสูงขึ้นมักจะบ่งชี้ว่ามีความผิดปกติของเซลล์ตับ อัตราส่วนของ ALT/AST (De Ritis ratio) ช่วยในการวินิจฉัยโรคไวรัสตับอักเสบได้ โดย De Ritis ratio จะมากกว่า 1 ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบลีซซิมพลัน ลักษณะการเพิ่มขึ้นและลดลงของ ALT ในกระแสเลือดเมื่อเซลล์ตับได้รับอันตรายหรืออักเสบคล้ายกับ AST ต่างกันที่ ALT มักจะเพิ่มสูงกว่า AST และมีแนวโน้มที่จะอยู่ในระดับสูงยาวนานกว่า AST เนื่องจาก ALT มีครึ่งชีวิต (Half-life) ยาวกว่า AST ในการแปลผลค่า ALT เมื่อเกิดอันตรายต่อเซลล์ตับกล้ามเนื้อหัวใจ กล้ามเนื้อลาย ทำให้มีการรั่วซึมของ ALT ออกสู่กระแสเลือด อาจแบ่งระดับของการเพิ่มสูงขึ้นของ ALT ได้เป็น 3 ระดับ

2.12.3.1 เพิ่มสูงมากในผู้ป่วยตับอักเสบติดเชื้อ (Infection hepatitis) เนื้องอกตับ (Hepatic necrosis) ตับขาดเลือด (Hepatic ischemia)

2.12.3.2 เพิ่มสูงปานกลางในผู้ป่วยตับแข็ง (Cirrhosis) น้ำดีไม่ไหล (Cholestasis) ก้อนหรือเนื้องอกที่ตับ (Hepatic tumor) ตับอักเสบจากยาต่างๆ (Hepatotoxic drugs) ดีซ่านจากการอุดตัน (Obstructive jaundice) แผลไหม้อย่างรุนแรง (Severe burns) การอักเสบของกล้ามเนื้อลาย (Trauma to striated muscle)

2.12.3.3 เพิ่มเล็กน้อยในผู้ป่วยกล้ามเนื้ออักเสบ (Myositis) ตับอ่อนอักเสบ (Pancreatitis) กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial infarction) โรคติดเชื้อโมโนนิวคลีโอสิส (Infectious mononucleosis) และช็อก ผู้ป่วยที่ขาดวิตามินบี 6 อาจมีค่า ALT ลดลง

2.12.3.4 ค่า AST (SGOT) (Aspartate Transaminase) หรือ Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase เป็นเอ็นไซม์ที่ปกติอยู่ในเซลล์ของตับ ซึ่งจะไม่ออกมาในเลือด หากมีเอ็นไซม์ชนิดนี้ออกมาใน

เลือดมากก็แสดงว่าเซลล์ตับกำลังได้รับความเสียหาย เช่น อาจจะมีตับอักเสบจากการติดเชื้อหรือจากสารพิษ หรือจากแอลกอฮอล์ และไขมันแทรกเนื้อตับ ค่าปกติของ AST ช่วงค่าอ้างอิงคือ 10-35 IU/L

2.12.3.5 ค่า Cr (Creatinine) เป็นค่าเคมีคลินิกที่เป็นผลิตภัณฑ์สุดท้ายของเสียจากการสลายตัวของกล้ามเนื้อ คือกล้ามเนื้อของเรามีการสลายตัวและสร้างใหม่อยู่ตลอดเวลา คนมีกล้ามเนื้อมากก็สลายตัวมากก็จะสร้างมาก Cr ซึ่งเป็นเศษซากที่สลายตัวออกมาจะถูกไตจับทิ้งไป แต่ในกรณีที่ไตเสียการทำงาน เช่นเป็นโรคไตเรื้อรัง ไตจะจับ Cr ออกทิ้งไม่ทันกับที่กล้ามเนื้อสลายออกมา ทำให้ระดับ Cr ในเลือดสูงผิดปกติ ค่าปกติของ Cr คือ 0.7-1.2 mg/dl

2.13 ค่าไขมันในเลือด

ไขมันในเลือดมีอยู่ด้วยกันหลายชนิด แต่ละชนิดมีความสัมพันธ์กับโรคหัวใจขาดเลือด การเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) แตกต่างกันไป ไขมันที่มีความสำคัญ มีดังนี้

2.13.1 คอเลสเตอรอล (Cholesterol) เป็นกลุ่มไขมันที่เป็นสารไม่มีสี ไม่มีกลิ่นและไม่ละลายน้ำเป็นสิ่งจำเป็นต่อชีวิต เนื่องจากร่างกายต้องใช้เป็นส่วนประกอบของโครงสร้างของผนังเซลล์และเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของฮอร์โมน เช่น เอสโตรเจน (Estrogen) คอร์ติซอล (Cortisol) โพรเจส-ตอน (Progesterone) เทสโทสเตอโรน (Testosterone) และอัลโดสเตอโรน (Aldosterone) นอกจากนี้ยังใช้ในการสร้างวิตามินดี และน้ำดีสำหรับย่อยไขมันในอาหาร คอเลสเตอรอลมีสารตั้งต้นการสังเคราะห์มาจากอะซิติล โคเอ (Acetyl CoA) โดยผ่านวิถีเอชเอ็มจี โคเอร์ดิคเทส (HMG-CoA reductase pathway) การผลิตคอเลสเตอรอลทั้งหมดในร่างกายประมาณ 20-25% (ซึ่งผลิตได้วันละ 1 กรัม) เกิดขึ้นในตับ ส่วนอื่นของร่างกายที่ผลิตมากรองลงไป ได้แก่ ลำไส้เล็ก (Intestines) ต่อมหมวกไต (Adrenal gland) อวัยวะสืบพันธุ์ (Reproductive organ) ในระบบไหลเวียนเลือด (Blood circulation) คอเลสเตอรอลจะถูกหุ้มด้วย Lipoproteins ซึ่งทำหน้าที่ขนส่งคอเลสเตอรอลตามกระแสเลือดไปยังเซลล์ต่าง ๆ Lipoproteins ที่หุ้มคอเลสเตอรอลมี 2 ชนิด คือ

2.13.1.1 LDL หรือ Low Density Lipoprotein ทำหน้าที่ขนส่งคอเลสเตอรอลไปเก็บไว้ตามเซลล์ต่าง ๆ เพื่อนำไปผลิตฮอร์โมน หรือไปสร้างผนังเซลล์ สำหรับคอเลสเตอรอลส่วนที่เกินความต้องการ LDL จะทำไปเกาะไว้ตามผนังเส้นเลือดแดง และเมื่อมีการสะสมเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จะทำให้เส้นเลือดแดงตีบลง ในที่สุดจะเกิดการอุดตันของเส้นเลือดแดง ทำให้เซลล์บริเวณนั้นขาดเลือดไปหล่อเลี้ยงทำให้เซลล์ตาย จึงเรียก LDL ว่าคอเลสเตอรอลที่เป็นชนิดร้าย

2.13.1.2 HDL หรือ High Density Lipoprotein ทำหน้าที่ขนส่งคอเลสเตอรอลไปยังตับและขับออกจากร่างกายผ่านทางน้ำดี เนื่องจาก HDL ทำหน้าที่กำจัดคอเลสเตอรอลส่วนเกิน จึงเรียก HDL ว่าคอเลสเตอรอลชนิดดี

2.13.2 ไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) ไขมันและน้ำมันที่ได้จากพืชและสัตว์มีสารประกอบส่วนใหญ่เป็นไตรกลีเซอไรด์ นอกจากนี้ ไตรกลีเซอไรด์ยังเกิดขึ้นได้จากกระบวนการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตในปริมาณที่มากเกินไป จะมีผลทำให้ไตรกลีเซอไรด์สูงขึ้นได้ ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด ค่าปกติของไตรกลีเซอไรด์ควรอยู่ระหว่าง 70-200 มิลลิกรัม/เดซิลิตร

ความผิดปกติของไขมันในเลือดที่เป็นลักษณะเฉพาะของผู้ที่เป็นเบาหวาน (Diabetes dyslipidemia) คือการที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง (Hypertriglyceridemia) ระดับ High density lipoprotein (HDL) cholesterol ต่ำ และมี Small dense low density lipoprotein (LDL) เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าระดับไขมันในเลือดสูงขึ้นมากหลังรับประทานอาหาร (Postprandial lipidemia) มี Remnant lipoproteins เพิ่มขึ้น มีการเพิ่มขึ้นของ Apolipoprotein B (Apo B) และมีการเพิ่มขึ้นของ Small dense HDL สำหรับระดับของ LDL cholesterol (LDL-C) ในผู้ป่วยเบาหวานนั้นพบว่าไม่แตกต่างจากคนที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน แต่พบว่าเป็นตัวพยากรณ์โรคหัวใจและหลอดเลือดได้ดีที่สุด และระดับของ HDL ซึ่งจะส่งผลให้เกิดโรคผนังหลอดเลือดแดงแข็ง (Arteriosclerosis) เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานเรื้อรังเสียชีวิต [32]

2.14 ตับอ่อน

2.14.1 ลักษณะทั่วไปของตับอ่อน

ตับอ่อนเป็นอวัยวะรูปร่างคล้ายสามเหลี่ยมอยู่บริเวณด้านขวาของตับ ติดกับลำไส้เล็กส่วนคูโอดินัม ด้านซ้ายติดกับม้าม อวัยวะที่อยู่ด้านหน้าตับอ่อนคือลำไส้ใหญ่ส่วนขวาง ตับอ่อนเป็นอวัยวะที่ถูกล้อมรอบด้วยอวัยวะอื่นๆ เป็นจำนวนมาก

ตับอ่อนเป็นต่อม 2 ต่อมที่รวมอยู่ในต่อมเดียวกัน ต่อมที่ช่วยในการย่อยเรียกว่า ต่อมมีท่อ (Exocrine grand) ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มเซลล์อะซินัสที่สร้างสารที่มีฤทธิ์เป็นด่างส่งเข้าไปในลำไส้เพื่อต้านฤทธิ์ของกรดในกระเพาะอาหาร

ส่วนต่อมอีกต่อมหนึ่งที่มีความสำคัญในการช่วยเผาผลาญสารอาหารเรียกว่า ต่อมไร้ท่อ (Endocrine grand) ประกอบด้วยกลุ่มเซลล์ Islets ทำหน้าที่ในการผลิตฮอร์โมนอินซูลินส่งเข้าไปในเลือดเพื่อเผาผลาญ และควบคุมระดับน้ำตาลในร่างกาย ถ้ากลุ่มเซลล์ Islets สูญเสียหน้าที่สาเหตุเนื่องจากพันธุกรรม การรับประทานอาหารที่หวานมาก ๆ การรับประทานยาบางอย่าง เป็นโรคบางชนิด เช่น ตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง มะเร็งตับอ่อน คอพอกเป็นพิษ ก็จะทำให้เป็นโรคเบาหวาน เนื่องจากน้ำตาลไม่ได้ถูกนำไปใช้จะคั่งอยู่ในเลือดและอวัยวะต่าง ๆ ซึ่งจะถูกขับออกมาพร้อมกับปัสสาวะ

2.14.2 ฮอร์โมนที่มีผลต่อการหลั่งน้ำย่อยตับอ่อน

2.14.2.1 Secretin เป็นฮอร์โมนที่กระตุ้นให้เกิด Hydratic response ซึ่งมีการหลั่งของน้ำ และไบคาร์บอเนตเป็นจำนวนมาก แต่กระตุ้นให้หลั่งโปรตีนเพียงเล็กน้อย

2.14.2.2 Cholecystokinin เป็นฮอร์โมนที่กระตุ้นให้เกิด Ecobolic response ซึ่งมีการหลั่งของโปรตีนเป็นส่วนใหญ่ แต่กระตุ้นให้หลั่งน้ำและไบคาร์บอเนตเพียงเล็กน้อย

2.14.2.3 Vasoactive intestinal peptide มีโครงสร้างคล้าย Secretin ทำหน้าที่กระตุ้นให้หลั่งน้ำย่อยแบบ Hydratic response การกระตุ้นระบบประสาท Parasympathetic ซึ่งเป็นการตอบสนองต่ออาหารที่รับประทานเข้าไปผ่านทาง Vagus nerves จะกระตุ้นให้เกิดการหลั่งน้ำย่อยตับอ่อนแบบ Ecobolic response ระบบต่อมไร้ท่อของตับอ่อนจะทำหน้าที่ควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด (Glucose homeostasis) เป็นหลัก

2.14.3 ฮอร์โมนที่หลั่งจากตับอ่อน

2.14.3.1 อินซูลิน สร้างและหลั่งจากบีต้าเซลล์ใน Islets of langerhans ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเป็นตัวควบคุมการสร้างและการหลั่งอินซูลิน การรับประทานอาหารที่มีน้ำตาลจะกระตุ้นให้เกิดการหลั่งอินซูลินได้มากกว่าการฉีดน้ำตาลเข้าทางหลอดเลือดดำอินซูลินเป็น Anabolic ฮอร์โมนกระตุ้นให้เกิดการสร้างไกลโคเจน โปรตีน และไตรกลีเซอไรด์ในตับ กล้ามเนื้อและเซลล์ไขมัน

2.14.3.2 กลูคาγον สร้างและหลั่งจากแอลฟา เซลล์ใน Islets of langerhans มีผลทำให้เกิดการเพิ่มของระดับน้ำตาลในเลือด โดยกระตุ้นให้เกิดการสลายไกลโคเจนในกระบวนการ Glycogenolysis และการสร้างกลูโคสในกระบวนการ Gluconeogenesis จากตับ การออกฤทธิ์ของกลูคาγονจะตรงกันข้ามกับอินซูลิน โดยกลูคาγονเป็นตัวควบคุมไม่ให้มีการผันแปรของระดับน้ำตาลกลูโคสมากเกินไป โดยเฉพาะช่วงที่มีการรับประทานอาหารและมีการใช้พลังงาน

2.14.3.3 โซมาโตสแตติน สร้างและหลั่งจากเดลต้า เซลล์ใน Islets of langerhans ออกฤทธิ์ยับยั้งและควบคุมการหลั่งของอินซูลิน โดยทำหน้าที่เป็นทั้งฮอร์โมนและสารส่งผ่านประสาท

2.14.3.4 Pancreatic polypeptide สร้างและหลั่งจากเซลล์บริเวณส่วนรอบนอกของ Islets of Langerhans การรับประทานอาหารจะกระตุ้นให้เกิดการหลั่งสารตัวนี้ออกมา ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมการหลั่งน้ำย่อยจากตับอ่อน สารนี้ไม่มีผลต่อการหลั่งฮอร์โมนจากต่อมไร้ท่อตับอ่อน [33]

2.15 พิกัดตรีพิษจักร

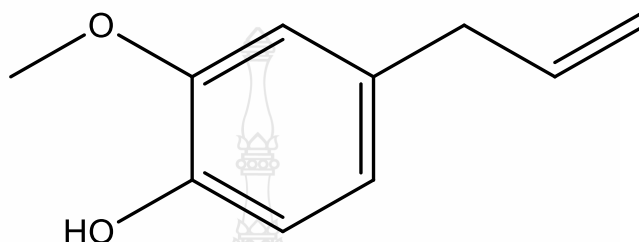


ภาพที่ 2.1 เครื่องยาสมุนไพรพิกัดตรีพิษจักร ดอกกานพลู ลูกจันทน์เทศ และลูกผักชีล้อม

ตามตำราแพทย์แผนไทย ได้ให้ความหมายของพิกัดยา หมายถึง การกำหนดตัวยาหรือการจำกัดจำนวนตัวยาตั้งแต่ 2 สิ่งหรือ 2 ชนิดขึ้นไป นำมาปรุงผสมโดยมีปริมาณน้ำหนักของตัวยาแต่ละตัวเท่ากัน พิกัดตรีพิษจักรมีองค์ประกอบของเครื่องยา 3 ชนิด คือ 1) กานพลู (*Syzygium aromaticum* Merr. et Perry.) 2) เมล็ดผักชีล้อม (*Foeniculum vulgare* Mill.) และ 3) ผลจันทน์เทศ (*Myristica fragrans* (Houtt.) มีสรรพคุณ โดยใช้เป็นยา แก้ปวดท้อง บำรุงโลหิต แก้เหน็บชา แก้บิด

2.15.1 กานพลู มีชื่อวิทยาศาสตร์พ้อง *Caryophyllus aromaticus* L., *Eugena aromatic* (L.) Ball., *E. caryophyllus* (Spreng.) Bullock & S.G. Harrison, *E. caryophylluata* Thunb., *E. aromatic* Kunze เป็นไม้ยืนต้นสูงประมาณ 9-20 เมตร กิ่งก้านรูปทรงกระบอก ลำต้นตั้งตรงเปลือกเรียบมีสีเทาออกขาว ใบเป็นใบเดี่ยว เรียงตรงข้าม รูปใบหอก รูปรีแคบหรือรูปไข่กลับแคบ กว้าง 2.5-5.5 เซนติเมตร ยาว 6-13.5 เซนติเมตร ปลายแหลมหรือเรียวแหลม โคนสอบแคบยาว ขอบเรียบ แผ่นใบด้านบนเป็นมันมีต่อมน้ำมันมาก เส้นแขนงใบข้างละ 15-20 เส้น ปลายเส้นโค้งงอใกล้กับเส้นถัดไปก่อนถึงขอบใบ ก้านใบเล็กเรียว ยาว 1-2.5 เซนติเมตร ช่อดอกเป็นแบบช่อกระจุก แยกแขนงออกที่ปลายกิ่งยาวจำนวนมาก ก้านเกสรตัวเมียยาวประมาณ 4 มิลลิเมตร ผลที่ใช้เป็นเครื่องยามีรูปคล้ายลูกโก๋รอบคดยาว 1-2 เซนติเมตร สีน้ำตาลแกมแดง หรือสีน้ำตาลเข้ม ส่วนล่างเป็นฐานดอก รูปถ้วยลักษณะคล้ายก้านรูปกระบอกค่อนข้างแบนหรือเป็นสันสี่เหลี่ยม ด้าน กว้างประมาณ 4 มิลลิเมตร ยาว 1-1.3 เซนติเมตร หนาประมาณ 2 มิลลิเมตร มีต่อมน้ำมันกระจายอยู่ทั่วไป ส่วนบนมีกลีบเลี้ยง 4 กลีบ รูปสามเหลี่ยม ยาวประมาณ 3 มิลลิเมตร กางออกถัดเข้าไปเป็นกลีบดอก 4 กลีบบางซ้อนเหลื่อมและค้ำเข้าหากันหุ้มรอบเกสรเพศผู้ ซึ่งมีจำนวนมากและเกสรเพศเมียไว้ทำให้มีลักษณะเป็นก้อนกลม เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 5 มิลลิเมตร สีจางกว่าส่วนโคน กลิ่นหอมเฉพาะ รสเผ็ดร้อนและชา [34]

องค์ประกอบทางเคมีที่พบในปริมาณมากเป็นน้ำมันระเหยง่าย (Volatile oil) 14-23% และกรดแกดโลแทนนิก (Gallotannic acid) 10-13% น้ำมันกานพลูประกอบด้วยสารกลุ่มเทอร์พีนอยด์ (Terpenoids) หลายชนิดที่สำคัญคือ ยูจีนอล (Eugenol) (60-90%) นอกจากนี้ยังมี แอลฟาแครี โอฟิลลีน (α -Caryophyllene) อะเซทิลยูจีนอล (Acetyl eugenol (70.0%) เมทิลเอมิลคีโทน (Methyl amyl ketone) แซวิคอล (Chavicol) และเบต้าแครี โอฟิลลีน (β -Caryophyllene 2.0%)



ภาพที่ 2.2 สูตร โครงสร้างของยูจีนอล (Eugenol)

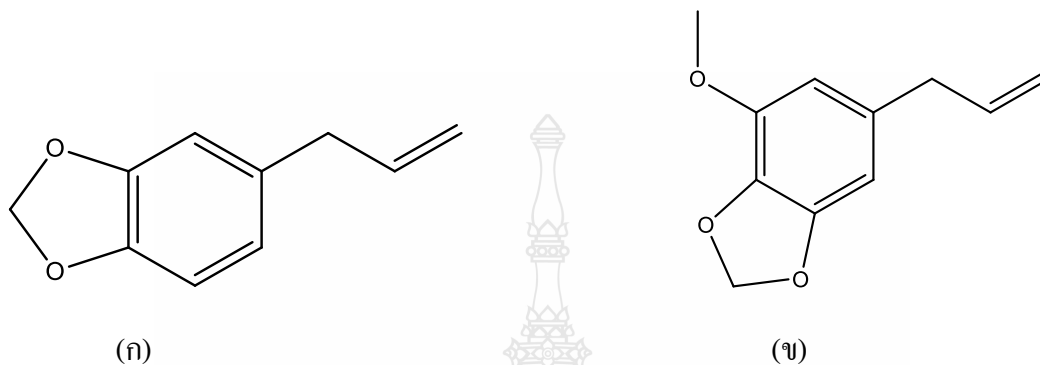
ที่มา : Pal *et al.* , 2008

ยูจีนอล (Eugenol) มีชื่อทางเคมีว่า 2-methoxy-4-(2-propenyl) phenol มีสูตร โครงสร้างทางเคมี คือ $C_{10}H_{12}O_2$ พบมากในสมุนไพรร เช่น กานพลู ข่า ตะไคร้ โหระพา เป็นต้น

มีรายงานการศึกษาวิจัยสรรพคุณฤทธิ์ทางชีวภาพของยูจีนอล ได้แก่ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ซึ่ง ยูจีนอลสามารถป้องกันการเกิดกระบวนการ Lipid peroxidation และ ไม่ทำให้ระดับของสาร Catalase, Glutathione peroxidase หรือ Superoxide dismutase-like activities เปลี่ยนแปลงไป ฤทธิ์ลดเบาหวาน พบว่ายูจีนอลสามารถลดคอนไซม์อะไมเลส(Amylase) จากตับอ่อน มี $IC_{50} = 62.53 \mu\text{g/mL}$ และเอนไซม์ lipase ($IC_{50} = 72.34 \mu\text{g/mL}$) ทำการศึกษาในหนูเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยแอลลอกแซน (Alloxan) พบว่ายูจีนอลสามารถลดคอนไซม์อะไมเลส (Amylase) จากตับอ่อนและลำไส้เล็กได้ 60% นอกจากนี้ยังลดระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1c) ลดระดับคอเลสเตอรอล (Cholesterol) และ ระดับไตรกลีเซอไรด์ (Triglycerides) ด้วย สำหรับหนูที่เป็นเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสเตรีปโตโซโตซิน (STZ) ทำการป้อนยูจีนอลในขนาด 2.5 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นเวลา 30 วัน พบว่ายูจีนอลขนาด 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้และเพิ่มระดับอินซูลินในเลือดมากขึ้น และฤทธิ์ต้านการอักเสบ เพราะสามารถลดการอักเสบของปอดในหนูทดลองจากการกระตุ้นโดยใช้ LPS

2.15.2 จันทน์เทศ (*Myristica fragrans* (Houtt.) เป็นไม้ยืนต้นสูงขนาดใหญ่ ใบเดี่ยวเรียงสลับ รูปวงรีแกมขอบขนาน ดอกเดี่ยวหรือช่อ 2-3 ดอก ออกที่ซอกใบ ผลชนิดน้ำ ผลแก่จัดแตก

ครึ่ง เมล็ดเดี่ยวสีน้ำตาลมีรกแผ่นบางมีหลายแฉกสีแดงสดหุ้มเมล็ด เปลือกเมล็ดแข็ง เนื้อเมล็ดมีกลิ่นหอมประกอบด้วย น้ำมันหอมระเหย 5-15% ได้แก่ d-Camphene 60-80%, Myristicin 4-8%, Elemicin 2% lpha และ Beta-pinenes 35% Safrole (1-2.1%) และ น้ำมันระเหยยาก 20-40% ได้แก่ Myristic acid 60%



ภาพที่ 2.3 สูตรโครงสร้างของ (ก) Safrole และ (ข) Myristicin

ที่มา : Pal *et al.* , 2008

Safrole เป็นสารที่มีสูตรโครงสร้างทางเคมี คือ $C_{10}H_{10}O_2$ มีชื่อเรียกว่า 5-(2-propenyl)-1,3-benzodioxole หรือ 4-allyl-1,2-methylene dioxybenzene สารชนิดนี้มักพบปะปนอยู่กับสารอนุพันธ์คือสาร Myristicin สารอนุพันธ์กลุ่มนี้อาจทำให้เกิดอาการประสาทหลอน (Hallucinogenic activity) จากการศึกษาความเป็นพิษในหนูทดลองของ Safrole ในขนาด 1.95-2.4 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่า หนูทดลองมีอัตราการตายที่ระดับร้อยละ 50 (LD_{50}) แต่ยังไม่มียางานวิจัยในคลินิกที่ยืนยันชัดถึงปริมาณสาร Safrole ต่อการก่อมะเร็งในคน แต่มีรายงานการศึกษาวิจัย Safrole ในช่อดอกของพลู พบว่ามีการสะสมของ Safrole มากถึง 15 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ซึ่งอาจเป็นสาเหตุการเกิดมะเร็งในช่องปากได้ (Oral carcinogenesis) ทำให้มีแนวโน้มที่จะเพิ่มความเสี่ยงการเกิด Oral squamous cell carcinoma (OSCC) และ Oral submucous fibrosis (OSF) [35]

มีการศึกษา Myristicin(-allyl-5-methoxy-3,4-methylenedioxybenzene) มีฤทธิ์ Anti-cholinergic, Antibacterial, และ Hepatoprotective effects พบว่ามีฤทธิ์ต้านการอักเสบในเซลล์ RAW 264.7 ของ Mouse macrophages พบว่า Myristicin ยับยั้งผลผลิตของ Calcium, Nitric oxide (NO), Interleukin (IL)-6, IL-10, Interferon inducible protein-10, Monocyte chemotactic protein (MCP)-1, MCP-3, Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, Macrophage inflammatory protein (MIP)-1 α , MIP-1 β , และ Leukemia inhibitory factor in dsRNA [Polyinosinic-polycytidylic acid]-induced

RAW 264.7 cells ดังนั้น Myristicin มีฤทธิ์ต้านการอักเสบที่เกี่ยวข้องกับ NO, Cytokines, Chemokines, และ Growth factors ใน dsRNA-stimulated macrophages ผ่านทาง Calcium pathway [36]

จากการศึกษาพิษเฉียบพลันของสารสกัดลูกจันทน์เทศด้วยเอทานอล 50% ป้อนในขนาด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (คิดเป็น 12,500 เท่า) และฉีดเข้าใต้ผิวหนังของหนูทดลอง ในขนาด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าไม่พบอาการเป็นพิษ และทำการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดลูกจันทน์เทศในหนูที่เป็นเบาหวานที่เหนี่ยวนำด้วยแอลลือกแซน (Alloxan) พบว่าสารสกัดลูกจันทน์เทศ ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดหลัง 4 ชั่วโมงลดลงจาก 56.00 ถึง 49.75 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ เปรียบเทียบกับหนูที่เป็นเบาหวานได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ (Glybenclamide) มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงจาก 57.20 ถึง 40.00 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ หลัง 6 ชั่วโมง และทำการทดสอบความทนน้ำตาลกลูโคส แบ่งกลุ่มสัตว์ทดลองเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 5 ตัว ป้อนสารสกัดผลจันทน์เทศ ขนาด 50 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่า ระดับน้ำตาลผ่านไป 30 นาที แรกจาก 56.75 เป็น 145.75 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ หลัง 2 ชั่วโมง พบว่าค่าระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากลูกจันทน์เทศ ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเปรียบเทียบกับหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดลดลงจาก 56.75 ถึง 81.5 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ และ 58.50 ถึง 80.25 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ซึ่งเป็นผลมาจากสารสกัดไปกระตุ้น β -cells เพื่อไปกระตุ้นให้หลั่งสารอินซูลิน [37]

2.15.3 ผักชีล้อม (*Foeniculum vulgare* Mill.) เป็นไม้ล้มลุก สูงประมาณ 60 เซนติเมตร ชอบขึ้นในน้ำและที่ชื้นแฉะ ลำต้นกลวง อวบน้ำ ใบเป็นใบประกอบแบบขนนกสองชั้น เรียงสลับ ใบย่อยรูปใบหอก ใบกว้าง 1.5-2.5 เซนติเมตร ยาว 3-5 เซนติเมตร ขอบใบหยักแบบฟันเลื่อย ดอกช่อ ออกที่ปลายยอด กลีบดอกสีขาว ก้านดอกย่อยยาวเท่ากัน ผลรูปไข่กลับเมื่อแห้งจะแตกได้เอง [38]

เมล็ดผักชีล้อม พบสารกลุ่ม Coumarins ประกอบด้วย Osthole, Imperratorin, Anthotoxol, Xanthotoxin, Isopinellin, Bergapten, 5-formylxanthotoxol, 2'-deoxymerranzin hydrate, Cnidimonal, Cnidimarin สารกลุ่ม Glucides ประกอบด้วยสาร Glycerol 2-o-alpha-L-fucopyranoside, D-quinovitol (6-deoxy-D-glucitol) และน้ำมันหอมระเหย ประกอบด้วยสาร Sesquiterpenes (Torilin, Torilolone, 1-hydroxytorilin) จากการศึกษาด้านเภสัชวิทยา พบว่าสาร Osthole, Xanthotoxin, Imperratorin, และ Isopimpinellin มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด สาร Osthole มีฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด และป้องกันการสะสมไขมันที่ตับ และจากการศึกษา พบว่าสาร Osthole มีฤทธิ์ต้านกระดูกพรุน มีฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งหลายชนิดเพราะ Osthole มีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเพศชายแอนโดรเจน (Androgen) และฮอร์โมนโกนาโดโทรปิน (Gonadotropin)

2.16 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.16.1 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาองค์ประกอบของสารสำคัญในพืชสมุนไพร

ปัญญาพร ทิพย์วงศา [39] ทำการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดใบฝรั่งโดยใช้วิธี GC-MS พบว่าสารสกัดใบฝรั่งมีค่า EC_{50} เท่ากับ 39.40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ชื่อสารที่พบ ได้แก่ (-), Alpha, -copaene, Beta, Caryophyllen, (-) - Alloarmadendrene, . Allo-aromadendrene 5.1, 3, 3-Trimethyl-2-oxabicyclo [2.2.2] octane. (+,-) -, Beta - bisabolene Naphthalene, 1, 2, 3, 4, 4a, 7- hexahydro -1, 6 - dimethyl - 4(1-methylethyl)-, (+) - aromadndren , 4, 4, 8 - Trimethyl-tricyclo [6. 3.1.0 (1, 5)] dodecane - 2, 9- diol, gamma. - murolene, Alpha, - humulene

สาวิตรี โชติวรรณกุล [17] ทำการวิเคราะห์สารสกัดจากเมล็ดกระถินและเมล็ดมะเฒ่าโดยวิธี GC-MS โดยมีสภาวะการวิเคราะห์ คือชนิดของแก๊สที่ใช้ฮีเลียมเป็นตัวพา อัตราการไหลเท่ากับ 1 มิลลิลิตรต่อนาที ชนิดของคอลัมน์ HP-5MS (30 เมตร x 0.25 มิลลิเมตร i.d x 0.25 ไมโครเมตร) อุณหภูมิของคอลัมน์เริ่มต้นที่ 40 องศาเซลเซียส ทิ้งไว้ 1 นาที จากนั้นเพิ่มอุณหภูมิในอัตรา 10 องศาเซลเซียสต่อนาที จนถึง 250 องศาเซลเซียส อุณหภูมิบริเวณที่ฉีดตัวอย่างของเครื่องแก๊สโครมาโตกราฟี 250 องศาเซลเซียส ในส่วนของสเปคโตรมิเตอร์ อุณหภูมิที่แหล่งกำเนิดอิเล็กตรอน เท่ากับ 230 องศาเซลเซียสและอุณหภูมิมีส่วนคัดแยกไอออน (Quadrupole) เท่ากับ 150 องศาเซลเซียส ช่วงของขนาดโมเลกุลที่วิเคราะห์คือ 30-500 อะตอมแมสยูนิค (Atomic mass unit; amu) โดยนำข้อมูลของแมสเฟกเมนต์ (Mass fragments) มาเปรียบเทียบกับฐานข้อมูลของ Wily 275 library สารประกอบที่พบในเมล็ดกระถิน ได้แก่ Ethyl alpha-d-glucopyranoside, Hexadecanoic acid, Hexadecenoic acid, Ethyl Oleate, Octadecanoic acid, และสารสกัดเมล็ดมะเฒ่า ได้แก่ Caryophyllene, Hexadecanoid acid, *n*-Hexadecanoid acid, Hexadecanoid acid, 9, 12, 15-Octadecatrienic acid, Linoleic acid ethyl ester, Octadecanoic acid ethyl ester, 2, 6, 10, 14, 18, 22-Tetracosahexaene

2.16.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาความเป็นพิษ

ศศิธร ศรีอภัยพิตร [56] ได้ศึกษาพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดใบขนุน โดยการป้อนสารสกัดใบขนุนแบบครั้งเดียวแก่หนูทดลองในขนาด 1,000 1,500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม พบว่าสารสกัดไม่แสดงอาการความเป็นพิษและไม่ทำให้นูทดลองตายภายใน 24 ชั่วโมงและต่อเนื่องอีก 14 วัน นอกจากนั้นน้ำหนักตัวของหนูที่ได้รับสารสกัดและหนูควบคุมไม่แตกต่างกัน และไม่มีผลต่อค่าเคมีโลหิต ยกเว้นค่าเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของตับคือ Aspartate aminotransferase ที่เพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับหนูควบคุม และได้ทำการทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง โดยการป้อนสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมทุก

วันเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ พบว่าไม่แสดงอาการความเป็นพิษ ไม่ทำให้หนูทดลองตาย และไม่มีผลต่อค่าโลหิตวิทยาและค่าเคมีโลหิตของหนูทดลอง

นพมาศ สุนทรเจริญนนท์ และนางลักษณ์ เรืองวิเศษ [40] ได้ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเรื้อรังของตำรับยาจันทน์ลีลา พบว่าสารสกัดตำรับยาจันทน์ลีลา ขนาด 5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่แสดงอาการความเป็นพิษและไม่ทำให้หนูทดลองตาย และสารสกัดตำรับยาจันทน์ลีลา ในขนาด 600 1,200 และ 2,400 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่แสดงอาการความเป็นพิษเรื้อรังแก่หนูทดลองในระยะเวลา 90 วัน

Sullivan [59] ได้ทำการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเรื้อรังของตำรับยาเหลืองปิดสมุทรในหนูขาว โดยทำการป้อนสารสกัดตำรับยาเหลืองปิดสมุทรแบบครั้งเดียว ขนาด 5,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และสังเกตพฤติกรรมภายใน 14 วัน พบว่าสารสกัดตำรับยาเหลืองปิดสมุทรไม่แสดงอาการความเป็นพิษเมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติกลุ่มควบคุมและไม่พบความผิดปกติของอวัยวะภายในของหนูทดลอง ส่วนการศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังที่ใช้สารสกัดตำรับยาเหลืองปิดสมุทรขนาด 1,000 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นระยะเวลา 90 วัน และบางกลุ่มเป็นระยะเวลา 118 วัน พบว่าไม่แสดงอาการความเป็นพิษและไม่พบความผิดปกติของหนูทดลอง ทั้งน้ำหนักตัว ค่าโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต และพยาธิวิทยา ยกเว้นกลุ่มหนูตัวผู้ที่มีน้ำหนักเพิ่มมากกว่าหนูกลุ่มควบคุม แต่ไม่พบความผิดปกติอื่น ๆ

ฉันท์ชนก สิงหเสนา [10] ศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดดอกทองกวาวในหนูที่เป็นเบาหวาน ทำการทดสอบพิษเฉียบพลันโดยการป้อนสารสกัดครั้งเดียวในขนาด 1,000 1,500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แก่หนูปกติ พบว่าสารสกัดทุกขนาดไม่ทำให้หนูทดลองตายและไม่แสดงอาการความเป็นพิษหลังให้สารสกัดภายใน 24 ชั่วโมง และสังเกตอาการต่อ 14 วัน และหนูทดลองทุกตัวมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นไม่แตกต่างกัน ($p < 0.05$) และผลการทดสอบพิษกึ่งเฉียบพลันด้วยการป้อนสารสกัดดอกทองกวาวขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แก่หนูทดลองทุกสองวัน เป็นเวลา 14 วัน ไม่พบหนูตายหรือแสดงอาการความเป็นพิษใด ๆ ส่วนค่าเคมีโลหิต พบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดดอกทองกวาวในขนาดแตกต่างกันมีค่า BUN, Cr, Ab, TP, TG และ ALP สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับหนูควบคุม และค่าโลหิตวิทยา ได้แก่ Hct, Hb, RBC และ WBC พบว่าหนูทดลองทุกกลุ่มมีค่าโลหิตวิทยาไม่แตกต่างกัน ยกเว้น WBC ในกลุ่มหนูปกติที่ได้รับสารสกัดในขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวน WBC ต่ำกว่าหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และหนูทุกตัวมีน้ำหนักตัวไม่แตกต่างกัน

ปราณี ชาลิตธำรง และคณะ [41] ทำการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษเรื้อรังของสารสกัดยาหอมเนาวโกฐ (มีเครื่องยา 54 ชนิดและพืชมเสน) ในหนูถีบจักรพันธุ์ไอซีอาร์ หนูปกติควบคุมป้อนด้วยน้ำกลั่น และหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมเนาวโกฐขนาด 2 4 8 และ 16 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ตามลำดับ พบว่าสารสกัดยาหอมเนาวโกฐขนาด 2 และ 4 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่แสดงอาการความพิษและไม่ทำให้หนูทดลองตาย ส่วนขนาด 8 และ 16 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทำให้หนูทดลองตาย 10 % และ 70% ตามลำดับ ส่วนผลการศึกษาพิษเรื้อรังของสารสกัดยาหอมเนาวโกฐเป็นระยะเวลา 6 เดือนในหนูแรทพันธุ์วิสตาร์ หนูปกติควบคุมได้รับน้ำกลั่นและหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมเนาวโกฐขนาด 10 100 500 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุกวัน หรือเทียบเท่า 1 10 50 และ 100 เท่าของขนาดยาหอมเนาวโกฐที่ใช้ในคน โดยกลุ่มสุดท้ายเป็นกลุ่มศึกษาการฟื้นตัวภายหลังหยุดให้สารสกัดเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่าสารสกัดยาหอมเนาวโกฐ ไม่มีผลต่อค่าน้ำหนักตัวเฉลี่ย การกินอาหาร พฤติกรรม และสุขภาพทั่วไปของหนูแรท หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดยาหอมเนาวโกฐ ขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม น้ำหนักตัว ต่อวัน มีปริมาณเม็ดเลือดขาวสูงขึ้นและหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดขนาดเท่ากันมีปริมาณเกล็ดเลือดสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อหยุดให้สารสกัดพบว่า มีแนวโน้มลดลง สารสกัดยาหอมเนาวโกฐไม่ทำให้ค่าเคมีโลหิตผิดปกติ ผลการตรวจอวัยวะภายในทางจุลพยาธิวิทยาไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีความสัมพันธ์กับขนาดของสารสกัดที่ให้ สรุปได้ว่าสารสกัดยาหอมเนาวโกฐไม่ทำให้เกิดพิษเรื้อรังต่อหนูแรทวิสตาร์

ปราณี ชาลิตธำรง และคณะ [42] ศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันของยาแผนโบราณตำรับมหาพิภักตร์ผลาที่มีส่วนประกอบด้วยสมุนไพร 3 ชนิด คือ ลูกสมอทิเกก ลูกสมอไทย และลูกมะขามป้อม จากการทดสอบพิษถึงเฉียบพลันในหนูขาวพันธุ์วิสตาร์ โดยการป้อนสารสกัดด้วยน้ำในขนาด 0.36, 2.88 และ 23.04 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นระยะเวลา 10 วัน หรือคิดเป็น 1 8 และ 64 เท่าของขนาดที่ใช้ในคน พบว่าสารสกัดยาแผนโบราณตรีผลาดำรับแก้ววตะ และเสมหะสมุฏฐาน ทำให้หนูทดลองเกือบทุกกลุ่มมีน้ำหนักตัวในวันสุดท้ายและการกินอาหารน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ขณะที่ยาแผนโบราณตรีผลาดำรับแก้วปิตตะสมุฏฐานขนาดสูงทำให้หนูเพศผู้มีน้ำหนักตัวในวันสุดท้ายน้อยกว่ากลุ่มควบคุม อาจเป็นผลมาจากแทนนินที่พบมากในสมุนไพรทั้งสามชนิดซึ่งเป็นองค์ประกอบของยาตรีผลา การตรวจค่าทางโลหิตวิทยาของหนูขาว ผลการตรวจซีรัมทางชีวเคมีพบว่าสารสกัดทุกตำรับในขนาดสูงทำให้ระดับโปรตีนรวมและ BUN ของหนูเพศผู้และเพศเมียมีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนผลของสารกักตริผลาดำรับแก้วปิตตะและเสมหะสมุฏฐาน ทำให้ซีรัมกลอบบูลินในหนูเพศผู้ลดลงอย่างมีความสัมพันธ์กับขนาดที่ให้ ส่วนสารสกัดตำรับแก้วเสมหะสมุฏฐาน ขนาด 2.88 และ 23.04 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน มีผลลดระดับซีรัมกลอบบูลินในหนูเพศผู้และเพศเมียเช่นเดียวกัน ผลการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาแสดงให้เห็นว่าตับและไตของหนูเพศ

เมียมมีความไวต่อพิษของสารสกัดมากกว่าหนูเพศผู้ โดยหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดตำรับปิดตะ สมภูฐานในขนาด 23.04 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน มีอัตราการเกิด Fatty Change ของตับ และ Nephrocalcinosis มากกว่าหนูกลุ่มควบคุม และหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดตำรับแก้ภาวะสมภูฐานทุก ขนาดมีอัตราการเกิด Nephrocalcinosis และ Hydrocalyx สูงกว่าหนูกลุ่มควบคุม ส่วนหนูทั้งสองเพศที่ ได้รับสารสกัดตำรับแก้เสมหะสมภูฐานพบว่าอัตราการเกิดพยาธิสภาพต่าง ๆ ของตับและไตไม่ แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ทั้งนี้อาการความเป็นพิษต่อตับหรือไตของสารสกัดที่ผลานั้นอาจ เนื่องมาจากสารแทนนิน

2.16.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของสมุนไพรร

สุริภรณ์พนัส และอำพา เหลืองภิรมย์ [58] ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลของน้ำคั้นจาก หัวหอมแดง (*Allium ascalonicum* Linn.) ในหนูเมาส์เพศผู้พันธุ์ ICR ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน ด้วยสารสเตอริปโตโซโตซินขนาด 55 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 1.0 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับน้ำคั้น จากหอมแดงขนาด 0.5 และ 1.0 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม มีฤทธิ์ด้านการเพิ่มน้ำตาลต่อชั่วโมง คิดเป็นร้อยละ 48.00, 36.57 และ 38.48 ตามลำดับ ส่วนหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำคั้นจากหอมแดงขนาด 0.5 และ 1.0 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม เป็นเวลา 14 วัน พบว่ามี ประสิทธิภาพในการลดน้ำตาล ในเลือดคิดเป็นร้อยละ 50.80 และ 31.23 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับประสิทธิภาพของยาไกลเบน- คลาไมด์ น้ำคั้นจากหัวหอมแดงมีประสิทธิภาพในการลดน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูที่เป็น เบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารสเตอริปโตโซโตซิน

ชูศรี ตลับมุข และคณะ [12] ศึกษาเปรียบเทียบผลของใบหม่อน และสารสกัดใบหม่อนต่อระดับน้ำตาล กลูโคสในเลือด ในหนูที่เป็นเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารสเตอริปโตโซโตซิน ทำการทดลองโดยการป้อน ผงใบหม่อนและสารสกัดใบหม่อน ในขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุกวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าทั้งผงใบหม่อนและสารสกัดใบหม่อนสามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหนูที่เป็นเบาหวานได้ (14.23 และ 25.77 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ)แม้ว่าผงใบหม่อนและสารสกัดใบหม่อนจะทำให้เปอร์เซ็นต์ การลดลงของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่สารสกัด ใบหม่อนมีแนวโน้มในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานได้ดีกว่าผงของใบหม่อน

สนอง จอมเกาะ และชูศรี ตลับมุข [20] ได้ศึกษาผลของสารสกัดใบหม่อน (*Morus alba*) และ ใบน้อยหน่า (*Annamomum squamosal* L.) ต่อค่าโลหิตวิทยาในหนูที่เป็นเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย สารสเตอริปโตโซโตซิน โดยการป้อนสารสกัดดังกล่าวแก่หนูทดลองทุกวันในขนาด 150 200 และ 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ แล้วทำการประเมินระดับน้ำตาล

กลูโคสในเลือด น้ำหนักตัว ค่าโลหิตวิทยา พบว่าสารสกัดจากพืชทั้ง 2 ชนิดสามารถลดระดับน้ำตาล กลูโคสในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานได้ โดยสารสกัดใบหม่อนในขนาด 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และสารสกัดใบน้อยหน้าในขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม สามารถลด ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดได้ดีที่สุดและยังทำให้น้ำหนักตัวของหนูที่เป็นเบาหวานใกล้เคียงกับหนู ปกติควบคุมและหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ในขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม นอกจากนี้สารสกัดทั้ง 2 ชนิดนี้ ยังไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าโลหิตวิทยา (เปอร์เซ็นต์ ฮีมาโตคริตรีมเปอร์เซ็นต์ฮีโมโกลบิน จำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงและจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว) ของ หนูกลุ่มที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดเมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติควบคุมและหนูที่เป็นเบาหวานที่ ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์

นพรัตน์ พุทธกาล และคณะ [13] ได้ศึกษาผลของสารสกัดขิง (*Zingiber officinale* Roscoe) ที่ มีองค์ประกอบทางเคมี ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด น้ำหนักตัว ปริมาณอินซูลินในซีรัม และปริมาณ ไขมันในเลือดในหนูที่เป็นเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารสเตโรปโตโซโตซิน ทำการทดลองโดยการ ป้อนสารสกัดขิงขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าสารสกัดขิงมีสารประกอบหลัก คือ Zingiberene (24.393%) และสาร 2-Butanone (21.959%) มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคส ลดระดับ ไขมัน LDL และลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือดหนูที่เป็นเบาหวานใกล้เคียงกับหนูปกติและหนูที่เป็น เบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ แต่กลับเพิ่มไขมัน HDL และปริมาณอินซูลินในเลือดหนูที่เป็น เบาหวาน เมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับเนยใกล้เคียงกับหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยา ไกลเบนคลาไมด์ ดังนั้นสารสกัดขิงสามารถนำมารับประทานเพื่อบำรุงร่างกายและรักษาโรคเบาหวาน ได้อีกทางหนึ่ง เนื่องจากทั้งหนูปกติ หนูที่เป็นเบาหวาน และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับเนยเพิ่ม เมื่อ ได้รับสารสกัดขิงทำให้น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นสูงกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

อรุณพร อิฐรัตน์ และคณะ [43] ศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของตำรับยาไทยในการลด ระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (ระยะที่ 1) พบว่าสารสกัดตำรับยาเบาหวานที่สกัด ด้วยเอทานอล 95% และสกัดด้วยน้ำทั้ง 2 อย่าง ไม่มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็น เบาหวานที่เหนี่ยวนำด้วยสารสเตโรปโตโซโตซิน ส่วนสารสกัดตำรับยาเบาหวานที่ได้จากการสกัดด้วย เอทานอล 95% (อัตราส่วน 1 กรัมต่อ 1 กิโลกรัม) ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงต่อการตอบสนองต่อระดับ น้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นอย่างเฉียบพลันของหนูปกติ แต่สารสกัดด้วยน้ำ (อัตราส่วน 1 กรัมต่อ 1 กิโลกรัม) ทำให้การตอบสนองต่อระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นอย่างเฉียบพลันของหนูปกติบกพร่อง ไป โดยมีระดับน้ำตาลที่เวลา 30 และ 60 นาที สูงกว่าหนูปกติที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ ส่วนสารสกัดตำรับยาเบาหวานที่ได้จากการสกัดด้วยเอทานอล 95% (EADF) และจากการสกัด

ด้วยน้ำ (WADF) ในขนาด 0.1, 0.5 และ 1.0 กรัมต่อ 1 กิโลกรัม ไม่มีผลช่วยให้การตอบสนองต่อระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นอย่างเฉียบพลันของหนูที่เป็นเบาหวานที่บกพร่องไปนั้นดีขึ้น และไม่มีฤทธิ์ช่วยปรับการจัดการกับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้นอย่างเฉียบพลัน ตั้งแต่ป้อนน้ำตาลปริมาณ 2 กรัมต่อกิโลกรัม จนถึงเวลา 120 นาทีหลังป้อน

Kang *et al.* [44] ศึกษาภาวะด้านเบาหวานโดยการทดสอบความทนทานต่อระดับน้ำตาลกลูโคสภายหลังการกระตุ้นด้วยซูโครสขนาด 1.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในหนูขาวที่ได้รับการป้อนสารสกัดเปลือกมันฝรั่งขนาด 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แล้ววัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหนูทดลองโดยเริ่มที่เวลา 30 60 120 และ 180 นาที พบว่าในนาทีที่ 30 พบว่าหนูทดลองที่ได้รับการป้อนสารสกัดขนาด 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดลดลง 20% และ 10% อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

Catherine *et al.* [45] ศึกษาสารสกัดใบสาบเสือด้วยการเหนี่ยวนำหนูทดลองให้เป็นเบาหวานด้วยสารสเต็ปโตโซโตซิน ทำการป้อนสารสกัดใบสาบเสือขนาด 300 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ให้หนูปกติควบคุมและหนูที่เป็นเบาหวาน จึงเก็บผลเลือดที่ 4 ชั่วโมง โดยนำไปเทียบกับระดับน้ำตาลเริ่มต้น พบว่าหลังจาก 1 ชั่วโมง หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับการป้อนสารสกัดใบสาบเสือนี้อาจมีระดับน้ำตาลในเลือดลดลง 9.5% และหลังจาก 4 ชั่วโมง ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง 21.3% แต่ในหนูปกติไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

Reyes *et al.* [46] ศึกษาโดยนำน้ำคั้นของผลมะระและน้ำฟ้าทะลายโจร ป้อนให้กับหนูที่เป็นเบาหวาน หนูที่ได้รับการรักษาด้วยน้ำคั้นของผลมะระและน้ำฟ้าทะลายโจร มีน้ำหนักตัวสูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับหนูที่ถูกควบคุมเบาหวาน (หนูที่ควบคุมการบริโภคน้ำและควบคุมการบริโภคของเหลว) ($p < 0.01$) แต่มีน้ำหนักตัวต่ำกว่าถ้าเทียบกับภาวะของหนูที่เป็นเบาหวานที่ไม่ได้ควบคุมการบริโภคอาหารและของเหลว ($p < 0.05$) หนูเหล่านี้ถูกลดปริมาณการบริโภคอาหาร ($p < 0.05$) และลดปริมาณการบริโภคของเหลว ($p < 0.01$) เมื่อเปรียบเทียบกับระดับน้ำตาลกับภาวะที่ถูกควบคุมเบาหวาน ระดับน้ำตาลในเลือดหนูกลุ่มเหล่านี้ลดลง เมื่อเทียบกับภาวะที่ถูกควบคุมเบาหวาน ($p < 0.01$) จากที่เปรียบเทียบได้จากภาวะที่ไม่ถูกควบคุม ผลที่ได้จากการทดลองทำให้ได้ข้อแนะนำว่า ศักยภาพของ มะระ และฟ้าทะลายโจร ในการต้านเบาหวาน สามารถฟื้นฟูส่วนที่สึกหรอในวงจรการผสมพันธุ์ในหนูที่เป็นเบาหวานได้

Sullivan [61] ศึกษาสารสกัดจากตำลึง โดยทดลองกับหนูที่เป็นเบาหวานและนำไปเปรียบเทียบกับการใช้ยา Tolbutamide ทดลองในหนูที่เป็นเบาหวานระดับปานกลางและที่เป็นเบาหวานระดับรุนแรง โดยหนูที่เป็นระดับปานกลางมีระดับน้ำตาลในเลือด 100-300 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยให้สารสกัดตำลึง 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูที่เป็นระดับรุนแรงมีระดับน้ำตาล

ในเลือดสูงกว่า 300 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดยให้สารสกัดตำลึง 400 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทดสอบระดับน้ำตาลในเลือดก่อนการให้ยา 4 ชั่วโมง พบว่าตำลึงสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดหนู ที่เป็นเบาหวานได้ โดยเปรียบเทียบกับยา Tolbutamide พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานระดับปานกลาง ที่ได้รับสารสกัดจากตำลึงลดได้ 77.17% ที่ได้รับยา Tolbutamide ลดได้ 61.05% ในหนูที่เป็นเบาหวาน ระดับรุนแรงที่ได้รับสารสกัดตำลึงลดได้ 27.7% ที่ได้รับยา Tolbutamide ลดได้ 47.9%

Pushparaj *et al.* [47] ศึกษาผลของสารสกัดจากใบตะลิงปิงสกัดด้วยเอทานอลเพื่อลดน้ำตาล ในเลือดและไขมันในหนูที่เป็นเบาหวานโดยการเหนี่ยวนำด้วยสเตโรปโตโซโตซิน ปริมาณของค่าที่ ออกฤทธิ์ลดน้ำตาลที่ดีที่สุด (125 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) ซึ่งทำการตรวจวัดระดับน้ำตาล ได้โดยวิธี Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) ในหนูทั้งสองกลุ่ม คือ กลุ่มปกติและกลุ่มที่ถูก เหนี่ยวนำการวิเคราะห์ผลทำได้โดยการทำซ้ำ ๆ ซึ่งหนูเบาหวานจะได้รับน้ำกลั่น สารสกัดจากใบตะ ลิงปิง (125 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) และ Metformin (500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าสารสกัดตะลิงปิงทำให้น้ำตาลในเลือดลดลง 50% อย่างมีนัยสำคัญ ส่วนในกลุ่มที่ ป้อนน้ำกลั่นและ Metformin ก็เช่นเดียวกัน อีกทั้งความเข้มข้นของ HDL เพิ่มขึ้น 60% อย่างมี นัยสำคัญในกลุ่มที่ป้อนน้ำ แต่ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ LDL ดังนั้น สารสกัดจากใบตะลิงปิง มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดและมีฤทธิ์ลดไตรกลีเซอไรด์ในหนูที่เป็นเบาหวาน

Islam *et al.* [59] ศึกษาสารสกัดด้วยเอทานอลจาก *Coccinia cordifolia* and *Catharanthus roseus* ต่อกันทดลองด้วยขนาด 150 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ซึ่งเป็นหนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิด ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemic) แล้วจึงทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดจากปลายหาง หนูในระยะเวลา 0 30 60 90 150 และ 270 นาที พบว่าที่เวลา 60 นาที ในหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัด *Coccinia cordifolia* มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงถึง 21.94% ส่วนสารสกัด *Catharanthus roseus* เมื่อ ครบเวลา 30 นาที ทำให้อัตราส่วนน้ำตาลในเลือดลดลง 17.92% เนื่องจากสารสกัดจากพืช *C. cordifolia* พบ สารกลุ่ม Saponins and Flavonoids compounds ส่วนสารสกัดชนิด *C. roseus* มีสารกลุ่ม Tannins, Flavonoids and Alkaloid ซึ่งมีสรรพคุณในการรักษาโรคเบาหวานได้

Neveen Abou El-Soud [48] ศึกษาฤทธิ์ต้านเบาหวานของน้ำมันหอมระเหยเมล็ดผักชีล้อมในหนู ที่เป็นเบาหวานที่เหนี่ยวนำด้วยสเตโรปโตโซโตซิน โดยแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลองออกเป็น 3 กลุ่ม ๆ ละ 10 ตัว กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุม กลุ่มที่ 2 หนูที่เป็นเบาหวาน และกลุ่มที่ 3 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับน้ำมันหอมระเหย เมล็ดผักชีล้อมขนาด 30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดจากระดับ 162.5 มิลลิกรัม ต่อเดซิลิตร ลดลงถึง 81.97 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ ($p < 0.05$) และผลจากการตรวจ

พยางชีวะระของไต และตัวอ่อน หลังการทดลอง พบว่าน้ำมันหอมระเหยเมล็ดผักชีล้อมมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และมีผลในการฟื้นฟูภาวะให้อยู่ในภาวะสมดุล

Somani *et al.* [37] ทำการศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดจากลูกจันทน์เทศ ในหนูที่เป็นเบาหวานที่เหนี่ยวนำด้วยแอลกอฮอล์ แสงหนูทดลองออกเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 5 ตัว ได้แก่ หนูกลุ่มปกติควบคุม หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากลูกจันทน์เทศ ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 0.40 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากลูกจันทน์เทศ ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ระดับน้ำตาลในเลือดหลังของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดผลจันทน์เทศลดลงจาก 56.00 ถึง 49.75 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ และ 57.20 ถึง 40.00 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ เวลาผ่านไป 4 ชั่วโมงและ 6 ชั่วโมง ตามลำดับ และทำการทดสอบความทนน้ำตาลกลูโคสแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลอง 5 กลุ่ม ๆ ละ 5 ตัว ป้อนสารสกัดผลจันทน์เทศ ขนาด 50 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าระดับน้ำตาลในระยะเวลา 30 นาทีแรกของการทดลองมีค่าเพิ่มขึ้นจาก 56.75 เป็น 145.75 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ และภายหลัง 2 ชั่วโมงพบว่าค่าระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่ได้รับสารสกัดจากลูกจันทน์เทศลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเปรียบเทียบกับหนูที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงจาก 56.75 ถึง 81.5 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ และ 58.50 ถึง 80.25 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ซึ่งเป็นผลมาจากสารสกัดไปกระตุ้นบีต้าเซลล์ เพื่อหลั่งฮอร์โมนอินซูลิน

ทิพวรรณ พิลา [21] ทำการศึกษาผลของสารสกัดใบชะพลู ใบอินทนิลน้ำและใบบัวบก ต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด ปริมาตร และคุณสมบัติทางเคมีของน้ำปัสสาวะ ลักษณะเนื้อเยื่อลำไส้เล็ก และค่าทางโลหิตวิทยาในหนูที่เป็นเบาหวาน โดยการป้อนสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แก่หนูที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วยสเตโรปโตโซโตซินเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากใบอินทนิลน้ำมีระดับน้ำตาลกลูโคสต่ำสุด(276.60±82.70) และต่ำกว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากใบชะพลูและใบบัวบก ($p<0.05$) แต่หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากใบบัวบกมีน้ำหนักตัวมากกว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากใบอินทนิลน้ำและใบชะพลู ($p<0.05$) นอกจากนี้หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากใบชะพลูมีจำนวนเม็ดเลือดแดงมากกว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากใบบัวบก แต่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากใบอินทนิลน้ำและใบบัวบก ($p<0.05$) อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาค่าเปอร์เซ็นต์ฮีมาโทคริต กรัมเปอร์เซ็นต์ ฮีโมโกลบิน ปริมาตรและ

คุณสมบัติทางเคมีของน้ำปัสสาวะ ลักษณะเนื้อเยื่อลำไส้เล็กของหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากสมุนไพรรังทั้ง 3 ชนิดไม่แตกต่างกัน

อรุณพร อธิรัตน์ และคณะ [49] ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของตำรับยาคุ้มภีร์ชวदारในการลดความดันโลหิตสูง พบว่าเฉพาะกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ที่แสดงฤทธิ์ลดความดันโลหิตทั้งค่าความดัน Systolic Diastolic และลดความดันเลือดแดงเฉลี่ย ค่าอัตราการเต้นของหัวใจและค่าเคมีคลินิกที่สำคัญคือ LDH (Lactase Dehydrogenase) เป็นเอนไซม์ในเซลล์ส่วนใหญ่ทั่วร่างกาย ดังนั้นถ้าเซลล์ตาย LDH จะถูกปลดปล่อยออกมา รวมทั้งตับ ดังนั้นค่า LDH สูงจึงสามารถบ่งบอกได้ว่าเกิดความเสียหายที่ตับแล้ว และไตรกลีเซอไรด์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ทำให้สามารถสรุปได้ว่าการให้สารสกัดชวदारที่ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิตสูงในสัตว์ทดลองและยังมีแนวโน้มดีกว่ายาแผนปัจจุบันที่สามารถลด Triglyceride และค่า LDL (Low-Density lipoprotein)

กันยรัตน์ ศึกษากิจ [50] ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของน้ำมันและสารสกัดจากดอกกานพลูในการบรรเทาอาการปวดไมเกรนและอาการข้างเคียงในสัตว์ทดลอง พบว่าน้ำมันดอกกานพลูความเข้มข้น 1%, 7% และ 15% ปริมาตร/ปริมาตรในอะซีโตน มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ โดยสามารถลดอาการบวมของใบหูหนูทดลองได้ ซึ่งทดสอบด้วยวิธี EPP-induced rat ear edema และสารสกัดดอกกานพลูขนาด 250 500 และ 750 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แสดงฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยสามารถลดการบวมของอุ้งเท้าหนูทดลองได้ ซึ่งทดสอบด้วยวิธี Carrageenan induced rat paw edema

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 การเตรียมสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

นำเครื่องยาสมุนไพร 3 ชนิด ตามพิกัดตรีพิษจักร ได้แก่ ดอกกานพลู ลูกจันทน์เทศและลูกผักชีล้อม ซึ่งอยู่ในรูปสมุนไพรแห้งนำไปบดหยาบผสมกันอัตราส่วน 1:1:1 แล้วนำไปสกัดโดยการหมักแช่ในเอทานอล ในอัตราส่วนผงยาพิกัดตรีพิษจักร 100 กรัม : 95% Ethanol 1,000 มิลลิลิตร แช่ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 7 วัน กรองเอากากผงยาออก นำสารสกัดที่ได้ไประเหยโดยใช้เครื่องระเหยตัวทำละลายแบบสุญญากาศ (Rotary evaporator) จนได้สารสกัดหยาบ (Crude extract) มีลักษณะเหนียวสีน้ำตาลแบ่งสารสกัดที่ได้เป็น 2 ส่วน ส่วนที่ 1 วิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมี และส่วนที่ 2 ศึกษาความเป็นพิษและฤทธิ์ทางชีวภาพ

3.1.1 การศึกษาองค์ประกอบของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

3.1.1.1 วิเคราะห์ด้วยเครื่อง GC-MS

การตรวจสอบด้วยวิธีแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมตรี (Gas Chromatography-Mass Spectrometry, GC-MS) โดยการเตรียมน้ำยาตัวอย่าง เจือจางน้ำมันหอมระเหยของตัวอย่างให้มีความเข้มข้น 3% โดยปริมาตรใน Tetrachloroethylene ปริมาณที่ใช้ในการฉีด 1 ไมโครลิตร ทำการฉีดน้ำยาตัวอย่างผ่านคอลัมน์ ตั้งค่าอุณหภูมิของส่วนฉีด (Injector) เท่ากับ 200 องศาเซลเซียส การตรวจสอบโครมาโทแกรมทำได้โดยใช้เครื่องแมสสเปกโตรมิเตอร์ ที่ตั้งค่าอุณหภูมิที่ตัววัดเท่ากับ 275 องศาเซลเซียส อุณหภูมิของตู้อบ 60-300 องศาเซลเซียส โดยมีอัตราการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิเป็น 5 องศาเซลเซียสต่อนาที แก๊สพา (Carrier gas) ที่ใช้เป็นแก๊สฮีเลียม การค้นหาส่วนยอดที่พบ (Peak found) เปรียบเทียบจากฐานข้อมูล NIST ที่มีในเครื่องแมสสเปกโตรมิเตอร์

3.1.1.2 การตรวจสอบเอกลักษณ์พื้นฐานของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน Eugenol และ *Trans-anethole* โดยวิธีทีนเลเยอร์โครมาโทกราฟี (Thin layer chromatography)

1) อุปกรณ์ เครื่องมือ และสารเคมี

(1.1) อุปกรณ์ (Supplies) มีดังนี้

- กระดาษกรองสาร (Filter paper: WHATMAN/China)
- เครื่องแก้ว (Glassware: PYREX/Germany)
- แผ่น HPTLC (TLC silica gel 60 F₂₅₄: MERCK/Germany)
- พาราฟิล์ม (Parafilm: PARAFILM/America)

- ไมโครไปเปตทิป ปริมาตร 200 และ 1,000 ไมโครลิตร
(Micropipette tip 200 and 1,000 μ L: AXYGEN/America)

(1.2) เครื่องมือ (Apparatus) มีดังนี้

- เครื่องดูดปล่อยสารละลายอัตโนมัติ
(Micropipette: EPPENDROF Research plus/Germany)
- เครื่องตรวจวัดสารด้วยการดูดกลืนแสง
(UV-Vis Spectrophotometer: CAMAG/Switzerland)
- เครื่องบันทึกภาพแผ่น HPTLC (TLC visualized: CAMAG/Switzerland)
- เครื่องผสมสารละลาย (Vortex mixer: WISEMIX/Germany)
- เครื่องวิเคราะห์ HPTLC ระบบอัตโนมัติ
(Automatic Developing chamber: CAMAG ADC2/Switzerland)
- เครื่องหยดสารตัวอย่าง (Linomat 5: CAMAG/Switzerland)
- ตู้อบลมร้อน (Hot air oven: MEMMERT/Germany)

(1.3) สารเคมี (Chemicals) มีดังนี้

- กรดซัลฟิวริก (Sulfuric acid: BDH/England)
- กรดอะซิติก (Acetic acid: PROLABO/France)
- กรดไฮโดรคลอริก (Hydrochloric acid: PROLABO/France)
- ไดเอทิลอีเทอร์ (Diethyl ether: PROLABO/France)
- ทรานส์อะเนโธล (*trans*-Anethole: Sigma-Aldrich/Spain)
- ยูจีนอล (Eugenol: MERCK/Spain)
- เอทิลอะซิเตต (Ethyl acetate: MERCK/Germany)
- เอทานอลบริสุทธิ์ (Absolute Ethanol: MERCK/Germany)
- เฮกเซน (*n*-Hexane: MERCK/Germany)

2) การตรวจสอบเอกลักษณ์เบื้องต้นโดยวิธีทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี (Thin Layer Chromatography)

(2.1) การตรวจสอบสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเปรียบเทียบกับสารกลุ่มน้ำมันหอมระเหย (Eugenol และ *trans*-Anethole) และหรือเทอร์พีนอยด์ (Volatile oil and Terpenoids)

ซึ่งสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรสกัดด้วย 95% เอทานอล ปริมาณ 5 มิลลิกรัม ละลายด้วย แอบโซลูตเอทานอล (Absolute ethanol) ปริมาตร 1 มิลลิลิตร (mL) จะได้ความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อ

มิลลิลิตร และเตรียมสารเปรียบเทียบมาตรฐานคือ ยูจีนอล (Eugenol) และทรานส์อะเนโธล (*trans*-Anethole) ที่ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ละลายด้วยโซลูสเอทานอล (Absolute ethanol) และอะซีโตน (Acetone) ดังนั้นสารเปรียบเทียบมาตรฐานมีความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จากนั้นหยดสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรและสารเปรียบเทียบมาตรฐานลงบนแผ่น TLC Silica Gel F₂₅₄ ขนาด 10 cmx10 cm ด้วยเครื่องหยดสารตัวอย่าง Linomat 5 ยี่ห้อ CAMAG ที่ปริมาตร 10 ไมโครลิตร และพัฒนาแผ่นด้วยเครื่องพัฒนาระบบ HPTLC อัตโนมัตินี้ ซึ่งจัดเตรียมวัฏภาคเคลื่อนที่ (Mobile phase system) คือ Hexane : Diethyl ether (อัตราส่วน 1:1, v/v) หลังจากพัฒนาแผ่น TLC เรียบร้อยแล้ว จึงนำไปถ่ายภาพภายใต้แสงธรรมชาติและแสงอัลตราไวโอเลตที่ความยาวคลื่น 254 และ 366 นาโนเมตร ด้วยเครื่องบันทึกภาพ TLC visualized ยี่ห้อ CAMAG จากนั้นทำการตรวจสอบด้วยสารเคมีตรวจสอบ Anisaldehyde/sulfuric acid ซึ่งมีวิธีการเตรียมคือ Anisaldehyde 0.5 มิลลิลิตร ละลายในกรด Glacial acetic acid ปริมาตร 10 มิลลิลิตร จากนั้นเติม Methanol ปริมาตร 85 มิลลิลิตร และก่อนพ่นน้ำยาเติมกรดกำมะถัน (Sulfuric acid, H₂SO₄) [16] หลังการพ่นนำไปอบด้วยตู้อบลมร้อน (Hot air oven) ที่อุณหภูมิ 105°C เป็นเวลา 5-10 นาที (Wagner-Bladt, 2009) และจึงถ่ายภาพบันทึกอีกครั้งภายใต้แสงธรรมชาติและแสงอัลตราไวโอเลตที่ความยาวคลื่น 366 นาโนเมตร สังเกตปฏิกิริยาการเกิดสีของแบน TLC โครมาโทแกรม เป็นสีม่วงแดง สีแดงอิฐ สีน้ำเงิน ภายใต้แสงธรรมชาติ และเรืองแสงสีต่างๆ เมื่อตรวจสอบภายใต้แสงอัลตราไวโอเลตที่ความยาวคลื่น 366 นาโนเมตร แสดงว่ามีกลุ่มสารน้ำมันหอมระเหย (Eugenol และ *Trans*-anethole) และเทอร์พีนอยด์

การคำนวณหาอัตราการเคลื่อนที่ของสารบนตัวดูดซับ (Rf) มีสูตรดังนี้

$$R_f = \frac{\text{ระยะทางที่สารเคลื่อนที่จากตำแหน่งเริ่มต้น}}{\text{ระยะทางที่เฟสเคลื่อนที่จากตำแหน่งเริ่มต้น}}$$

3.2 การเตรียมสัตว์ทดลอง

ใช้หนูขาวเพศผู้สายพันธุ์วิสตา (Wistar Rats) น้ำหนักตัวเริ่มต้นอยู่ระหว่าง 150-250 กรัม โดยสั่งซื้อจากศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล ทำการพักหนูก่อนทดลอง 1 สัปดาห์ เพื่อปรับสภาพหนูทดลองต่อสภาพแวดล้อม ภายในห้องเลี้ยงสัตว์ทดลองควบคุมอุณหภูมิ 25±2 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ที่ 55-60% ได้รับแสงสว่างวันละ 12 ชั่วโมง ให้อาหารเม็ดสำเร็จรูปสำหรับสัตว์ฟันแทะที่มีโปรตีนประมาณ 44% และน้ำดื่มอย่างเพียงพอตลอดการทดลอง (*Ad Libitum*)

การศึกษาครั้งนี้ปฏิบัติตามกฎของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในสัตว์ทดลอง มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี เลขที่ RMUTT.SCI.2015.R001

3.3 การเตรียมหนูให้เป็นเบาหวาน

ภายหลังจากการพักหนูทดลอง 1 สัปดาห์ ทำการอดอาหารหนูก่อนทดลองเป็นเวลา 8-12 ชั่วโมง จากนั้นเหนี่ยวนำหนูให้เป็นเบาหวานด้วยสเตร็ปโตโซโตซิน (STZ) ที่ละลายใน 20 mM Citrate buffer pH 4.5 ที่เตรียมใหม่ใน ขนาด 65 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยการฉีดเข้าช่องท้อง (Intra-peritoneal injection) หลังจากฉีดสเตร็ปโตโซโตซิน แล้วให้หนูทดลองดื่มน้ำละลายซูโครส 2% แทนน้ำดื่มเป็นเวลา 48 ชั่วโมง เพื่อป้องกันไม่ให้น้ำตาลในเลือดต่ำ [57] หลังจากฉีด STZ เป็นเวลา 3 วัน ทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในภาวะอดอาหาร (Fasting blood glucose) โดยทำการเจาะเลือดที่ปลายหางหนู แล้ววัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดด้วยเครื่อง Glucometer เลือกหนูที่มีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร แสดงว่าหนูทดลองเป็นเบาหวานและจึงคัดแยกนำมาใช้ในการทดลอง

3.4 การทดสอบความเป็นพิษ

3.4.1 ทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันในสัตว์ทดลอง

3.4.1.1 การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน โดยวิธี Fixed-dose และป้อนครั้งเดียว ในหนูขาวเพศผู้ แบ่งกลุ่มหนูทดลองออกเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 6 ตัว ดังนี้

กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80

กลุ่มที่ 2 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 3 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 4 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 5 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

ทำการป้อนสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรที่ละลายใน 0.5% Tween 80 แก่หนูทดลอง กลุ่มที่ 2-4 แบบป้อนครั้งเดียวโดยใช้เข็มสำหรับป้อน (Oro-gastric tube)

3.4.1.2 การเก็บรวบรวมข้อมูล

1) หลังจากการป้อนสารสกัด สังเกตอาการแสดงความเป็นพิษ ได้แก่ อาการชัก เดินเซ การถ่ายปัสสาวะ ชี้น อาเจียน เบื่ออาหาร หรือเสียชีวิตภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมง

2) สังเกตอาการแสดงความเป็นพิษของหนูที่รอดชีวิตต่อเป็นเวลา 14 วัน หลังจากรับน้ำชั่งน้ำหนักตัวของหนูทดลอง

3) ค่าโลหิตวิทยา ได้แก่ RBC, WBC, Hct และ Hb

4) ค่าเคมีโลหิต ได้แก่ BUN, Cr, ALP, AST และ ALT โดยส่งตรวจวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล

3.4.2 การศึกษาความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลันในสัตว์ทดลอง

3.4.2.1 ทดสอบความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลันโดยวิธี Fixed-dose และป้อนทุกสองวันเป็นเวลา 14 วัน ในหนูขาวเพศผู้ แบ่งกลุ่มหนูทดลองออกเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 6 ตัว ดังนี้

กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80

กลุ่มที่ 2 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 3 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 4 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 5 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

ป้อนสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรที่ละลายใน 0.5% Tween 80 แก่หนูทดลองโดย กลุ่มที่ 2-4 ในขนาดแตกต่างกันใช้เข็มสำหรับป้อน (Oro-gastric tube) ทำการป้อนสารสกัดทุกสองวันเป็นเวลา 14 วัน

3.4.2.2 การเก็บรวบรวมข้อมูล

1) สังเกตอาการแสดงความเป็นพิษต่อหนูทดลอง ได้แก่ อาการซั๊ก เบื่ออาหาร อาเจียน เดินเซ ซึม การถ่ายปัสสาวะ หรือเสียชีวิตภายในระยะเวลา 14 วัน

2) เมื่อป้อนสารสกัดครบ 14 วัน ชั่งน้ำหนักตัวของหนูทดลอง และอดอาหารเป็นเวลา 8-12 ชั่วโมง การทำให้หนูทดลองตายโดยไม่ทรมาน (Euthanasia) โดยการเคลื่อนกระดูกคอแล้วทำการเปิดช่องอกของหนูแล้วดูดเลือดออกจากหัวใจห้องล่างซ้าย ใส่ลงใน Blood Collection Tube แล้วนำไปหาค่าโลหิตวิทยา ได้แก่ RBC, WBC, Hct และ Hb และ ค่าเคมีโลหิต ได้แก่ BUN, Cr, ALP, AST และ ALT โดยส่งตรวจวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล

3.5 การศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

3.5.1 ทำการทดลองโดย แบ่งหนูทดลองออกเป็น 5 กลุ่มๆ ละ 6 ตัว ทำการป้อนวันละ 1 ครั้ง เวลาประมาณ 09.00 น. ให้อาหารเม็ดสำเร็จรูปที่มีโปรตีนประมาณ 44% ให้เพียงพอและน้ำดื่มอย่างเพียงพอตลอดการทดลอง (Ad Libitum) โดยแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลองออกเป็น 5 กลุ่มๆ ละ 6 ตัว และให้สิ่งทดลองแต่ละกลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80

กลุ่มที่ 2 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 3 หนูที่เป็นเบาหวาน กลุ่มที่ได้รับ 0.5% Tween 80

กลุ่มที่ 4 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 5 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

หลังจากนั้นป้อนสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรแก่หนูที่เป็นเบาหวานทุกวัน วันละครั้ง ที่เวลาประมาณ 09.00 นาฬิกา เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์

3.5.2 การศึกษาฤทธิ์ในการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว

ทำการชั่งน้ำหนักตัวหนูทดลองทุกกลุ่ม ทุกสัปดาห์เป็นเวลา 6 สัปดาห์ โดยใช้เครื่องชั่งหยาบ เมื่อสิ้นสุดการทดลองครบ 6 สัปดาห์ จึงทำให้หนูทดลองตายโดยไม่ทรมาน (Euthanasia) โดยการเคลื่อนกระดูกคอ แล้วทำการเปิดช่องอกเพื่อตัดเลือดออกจากหัวใจห้องล่างซ้ายของหนูทดลอง แล้วนำไปหาค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีโลหิต ระดับไขมัน และตัดเอาเนื้อเยื่อตับอ่อนเพื่อมาศึกษาลักษณะของเนื้อเยื่อตับอ่อน

3.5.3 การศึกษาฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด

ทำการชั่งน้ำหนักตัวและวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูทดลองทุกตัวทุกสัปดาห์ ๑ ละ 1 ครั้ง ทำการอดอาหารหนูก่อนการตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด (Fasting blood glucose) เป็นเวลา 8-12 ชั่วโมง แล้วเจาะเลือดที่ปลายหางหนูเพื่อหยดเลือดลงบนแผ่นทดสอบ (Glucose test strip) และตรวจวัดด้วยเครื่องวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ยี่ห้อ Accu-check performa ค่าที่วัดได้มีหน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

3.5.4 การศึกษาค่าโลหิตวิทยา และค่าเคมีโลหิต

นำเลือดที่ได้จากการเจาะเลือดจากหัวใจมาใส่ในหลอดทดลอง (Blood Collection Tube) โดยทำให้เลือดตกตะกอนใช้เวลา 2 ชั่วโมง ซึ่งใช้เครื่องปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 3,000 รอบ เป็นเวลา 10 นาที 2 รอบ จึงดูดซีรัมไปตรวจวิเคราะห์เพื่อหาค่าทางโลหิตวิทยา ได้แก่ WBC, RBC, Hct และ Hb และค่าเคมีโลหิต ได้แก่ BUN, AST, ALT, ALP และ Cr โดยส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล

3.5.5 การศึกษาฤทธิ์การลดระดับไขมันในซีรัม

นำเลือดที่ได้จากการเจาะเลือดจากหัวใจมาใส่ลงในหลอดทดลอง (Blood Collection Tube) แล้วนำไปปั่นในเครื่องเซนทริฟิวส์ ความเร็ว 5,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 15 นาที เพื่อแยกเอาเฉพาะส่วนซีรัมไปวิเคราะห์หาค่าระดับไขมัน โดยส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการ ศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล

3.5.6 การศึกษาลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อน

เตรียมเนื้อเยื่อตับอ่อนเพื่อการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อตับอ่อน ขั้นตอนมีดังนี้

1). การฝังเนื้อเยื่อในพาราฟิน (Paraffin embedding)

การฝังเนื้อเยื่อ (Paraffin embedding) โดยนำอวัยวะตับอ่อนหนูทดลองมาล้างด้วย 0.9% NaCl เพื่อป้องกันการเกิดโพสท์เทมคอนดิชันใกล้เคียงกับเมื่อยังมีชีวิตอยู่ ขนาด 2-3 มิลลิเมตร แล้วนำมาแช่ในน้ำยาคงสภาพ คาร์นอยด์ (Carnoy's fluid) 5 นาที ตั้งทิ้งไว้ 3 ชั่วโมง จากนั้นนำมาล้างด้วยแอลกอฮอล์แล้วทำการฝังเนื้อเยื่อตามขั้นตอนต่อไปนี้

- (1) Fix ด้วย Ethyl alcohol 70%
- ↓
- (2) Dehydrate ด้วย Ethyl alcohol 75% ใช้เวลา 1 ชั่วโมง
- ↓
- (3) Dehydrate ด้วย Ethyl alcohol 85% ใช้เวลา 1 ชั่วโมง
- ↓
- (4) Dehydrate ด้วย Ethyl alcohol 95% ใช้เวลา 1 ชั่วโมง
- ↓
- (5) Dehydrate ด้วย Ethyl alcohol 100% (1) ใช้เวลา 1 ชั่วโมง
- ↓
- (6) Dehydrate ด้วย Ethyl alcohol 100% (2) ใช้เวลา 2 ชั่วโมง
- ↓
- (7) ถ่ายเนื้อเยื่อลงใน Xylene (1) ใช้เวลา 2-3 นาที
- ↓
- (8) Clearing ด้วย Xylene (2) ใช้เวลา 2-3 นาที
- ↓
- (9) Infiltration ด้วย Xylene: Paraplast (3:1) ใช้เวลา 15 นาที
- ↓
- (10) Infiltration ด้วย Xylene: Paraplast (1:1) ใช้เวลา 15 นาที
- ↓
- (11) Infiltration ด้วย Pure paraplast บริสุทธิ์ (1) ใช้เวลา 30 นาที
- ↓
- (12) Infiltration ด้วย Pure paraplast บริสุทธิ์ (2) ใช้เวลา 30 นาที
- ↓
- (13) Infiltration ด้วย Pure paraplast บริสุทธิ์ (2) ใช้เวลา 31 นาที
- ↓
- (14) Infiltration ด้วย Pure paraplast บริสุทธิ์ (3) ใช้เวลา 30 นาที
- ↓
- (15) Embedding
- ↓
- (16) Embedding
- ↓
- (17) ตัด Section ที่ความหนา 5 ไมครอน

2) การย้อมสี

หลังจากตัดเนื้อเยื่อแล้วจึงนำมาทำการย้อมสีมีขั้นตอนดังนี้

(1) ใช้ฟุ้งกันค้อยๆ และเอาเนื้อเยื่อวางในเครื่องแช่เนื้อเยื่อที่ตั้งอุณหภูมิไว้ที่ 45 องศาเซลเซียส เพื่อทำให้เนื้อเยื่อและพาราฟินออกเป็นท่อนๆ

(2) ใช้สไลด์ซ้อนคอกาพาราฟินที่มีเนื้อเยื่อติดอยู่ขึ้นมาแล้ววางสไลด์บนเครื่องอุ่นสไลด์ ตั้งทิ้งไว้ 1 ชั่วโมง หรือจนกระทั่งสไลด์แห้งและพาราฟินติดแน่นและสไลด์แห้งดีแล้ว

(3) ผ่านสไลด์ลงในไซลิเนบริสุทซ์ครั้งที่ 1 ที่บรรจุอยู่ในภาชนะสำหรับวางสไลด์ เพื่อละลายเอาพาราฟินออกจากเนื้อเยื่อใช้เวลาประมาณ 5 นาที

(4) ผ่านสไลด์ลงในไซลิเนบริสุทซ์ครั้งที่ 2 เพื่อล้างเอาพาราฟินออกจากเนื้อเยื่อให้หมด ใช้เวลา 2 นาที

(5) ผ่านสไลด์ลงใน Absolute alcohol (เอทานอล 100%) ใช้เวลาประมาณ 2 นาที

(6) ผ่านสไลด์ลงใน 95% Ethyl alcohol ใช้เวลาประมาณ 2 นาที

(7) ผ่านสไลด์ลงใน 70% Ethyl alcohol ใช้เวลาประมาณ 2 นาที

(8) ผ่านสไลด์ลงใน 50% Ethyl alcohol ใช้เวลาประมาณ 2 นาที

(9) ผ่านสไลด์ลงใน 30% Ethyl alcohol ใช้เวลาประมาณ 2 นาที

(10) ผ่านสไลด์ลงในน้ำ ใช้เวลา 2 นาที

(11) ย้อมด้วยสีด้วยย้อม Haematoxylin ใช้เวลาประมาณ 5 นาที

(12) ล้างสีย้อมออกจากเนื้อเยื่อ โดยปล่อยให้ น้ำประปาไหลผ่านเนื้อเยื่อไปเบาๆ ตรวจสอบดูสไลด์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยใช้แผ่นแก้ววางบนแท่นวางสไลด์ ถ้าเห็นนิวเคลียสย้อมติดสีน้ำเงิน และไซโตพลาสซึมติดสีเทาหรือสีน้ำเงินอ่อน ให้เอาสไลด์ขึ้นจากน้ำได้ทันที

(13) ผ่านสไลด์ลงใน 35% Ethyl alcohol ใช้เวลา 2 นาที

(14) ผ่านสไลด์ลงใน 50% Ethyl alcohol ใช้เวลา 2 นาที

ถ้าเห็นว่าไซโตพลาสซึมเป็นสีน้ำเงิน และเนื้อเยื่อติดสีน้ำเงินมากเกินไปให้ปฏิบัติ ดังนี้

ก. ผ่านสไลด์ลงในเอซิดแอลกอฮอล์ (กรดเกลือเข้มข้น 2 หยด ใน เอทานอล 70% ที่บรรจุอยู่ในภาชนะสำหรับวางสไลด์ย้อมสี) จนกระทั่งเนื้อเยื่อกลายเป็นสีแดงอมม่วง ต้องระวังอย่าล้างสีออกจากเนื้อเยื่อมากเกินไป

ข. ผ่านสไลด์ต่อลงใน 70% Ethyl alcohol ใช้เวลา 1 นาที

(15) ผ่านสไลด์ลงในสารละลายย้อมตัวของลิเทียมคาร์บอเนตใน 70% Ethyl alcohol เวลา 5 นาที หรือจนกระทั่งเซลล์ทั้งหมดเป็นสีน้ำเงิน ถ้าเซลล์ยังติดสีมากเกินไป ให้ผ่านสไลด์ลงในแอซิดแอลกอฮอล์ซ้ำอีก ถ้าเซลล์ติดสีจางไป ให้ย้อมกลับไปตามลำดับขั้นความเข้มข้นของแอลกอฮอล์และย้อมสีใหม่

(16) ผ่านสไลด์ลงใน 95% Ethyl alcohol ใช้เวลา 2 นาที

(17) ย้อมสีด้วย Eosin ใช้เวลา 2-5 นาที

(18) ผ่านสไลด์ลงใน 95% Ethyl alcohol เพื่อล้างเอาสีย้อม Eosin ออกใช้เวลาให้สีออก 2-3 นาที

(19) ผ่านสไลด์ลงใน Absolute alcohol (1) ใช้เวลา 2 นาที

(20) ผ่านสไลด์ลงใน Absolute alcohol (2) ใช้เวลา 2 นาที

(21) ผ่านสไลด์ลงใน โซลินบริสุทธิ ใช้เวลา 5 นาที

(22) วางสไลด์ไว้บนโต๊ะ ขณะที่ โซลินยังไม่แห้งจากเนื้อเยื่อ ให้หยดขนาดบับเบิลลงไปที่ 1 หยด ปิดด้วยกระจกปิดสไลด์

(23) สไลด์ที่ทำเสร็จแล้วปิดไว้ให้แห้ง หรืออบในตู้อบอุณหภูมิไม่เกิน 40 องศาเซลเซียส จากนั้นนำสไลด์ไปศึกษาคุณลักษณะทางพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อตัวอย่าง

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลที่ได้อ่านวนหาค่าสถิติพื้นฐาน ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ค่าความคลาดเคลื่อนเฉลี่ย และทำการทดสอบสมมติฐานโดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (One-way analysis of variance) โดยใช้สถิติ F-test จากนั้นเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่ตามวิธีของ Duncan's New Multiple Range Test กำหนดความเชื่อมั่นทางสถิติที่ระดับ 95 เปอร์เซ็นต์ ($p \leq 0.05$)

บทที่ 4

ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

จากการศึกษาความเป็นพิษและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในหนูที่เป็นมาหวาน ได้ผลการทดลอง ดังต่อไปนี้

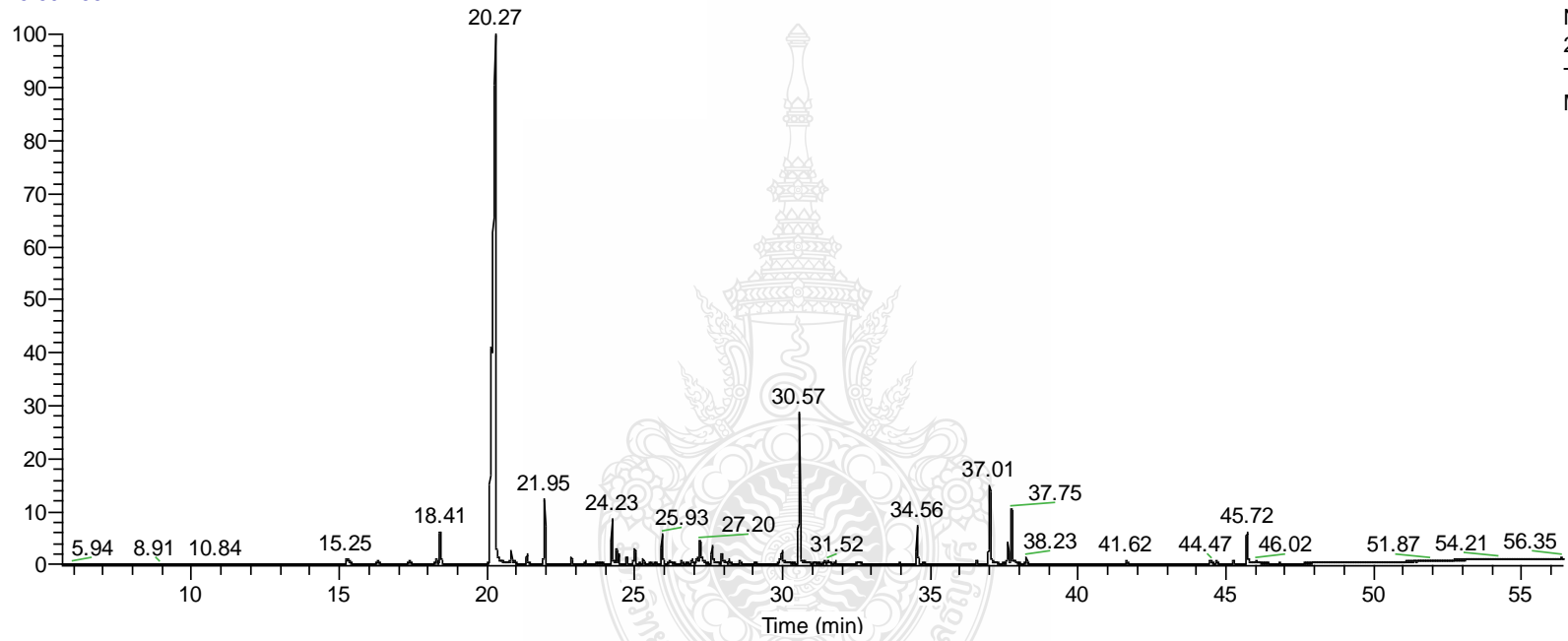
- 4.1 ผลการศึกษาองค์ประกอบของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร
- 4.2 ผลการทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร
 - 4.2.1 ผลการทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน
 - 4.2.2 ผลการทดสอบต่อความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลัน
- 4.3 ผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร
 - 4.3.1 ผลการทดสอบฤทธิ์ต่อน้ำหนักตัว
 - 4.3.2 ผลการทดสอบฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด
 - 4.3.3 ผลการทดสอบฤทธิ์ต่อค่าไลโปตีวียา
 - 4.3.4 ผลการทดสอบฤทธิ์ต่อค่าเคมีไลโปตี
 - 4.3.5 ผลการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรต่อเนื้อเยื่อของตับอ่อน
- 4.4 อภิปรายผลการวิจัย

4.1 ผลของการศึกษาองค์ประกอบของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

4.1.1 วิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรด้วย GC-MS ได้ผลดังแสดงในรูปที่ 4.1 และตารางที่ 4.1

จากการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร วิเคราะห์ด้วย GC-MS สารที่พบในปริมาณสูง 10 ชนิด ได้แก่ *p*-Eugenol 67.02%, Osthole 4.28%, Beta-caryo-phyllene 2.94%, Oleic acid 2.68% Safrene 2.32%, Phenol 1.92%, Ethyl palmitate 1.71%, Caryophyllene oxide 1.56%, Tetradecanoic acid (CAS) 1.49% และ Tetracyclo 1.26% และองค์ประกอบทางเคมีของสารที่พบในปริมาณน้อยอีก 30 ชนิด (ตาราง 1 ภาคผนวก ก)

RT: 5.60 - 56.42



NL:
2.51E7
TIC F:
MS PJEt95

67

ภาพที่ 4.1 โครมาโตแกรมองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพื้คัดตรีพิจจักร

ตารางที่ 4.1 องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

| ชื่อสาร | RT | % Area |
|--------------------|-------|--------|
| Gamma-terpinene | 11.4 | 0.14 |
| 5-Caranol | 14.61 | 0.06 |
| Terpinen-4-ol | 15.25 | 0.80 |
| Terpinenyl acetate | 15.69 | 0.06 |
| p-menth-2-en-1-ol | 16.28 | 0.33 |
| Benzaldehyde | 17.34 | 0.29 |
| Iso bornyl acetate | 18.27 | 0.34 |
| Safrene | 18.41 | 2.32 |
| p-Eugenol | 20.27 | 67.02 |
| Copaene | 20.81 | 0.57 |
| Methyl Eugenol | 21.35 | 0.46 |
| Beta-caryophyllene | 21.95 | 2.94 |
| Alpha-Bisabolene | 22.84 | 0.30 |
| Alpha-Amorphene | 23.32 | 0.13 |

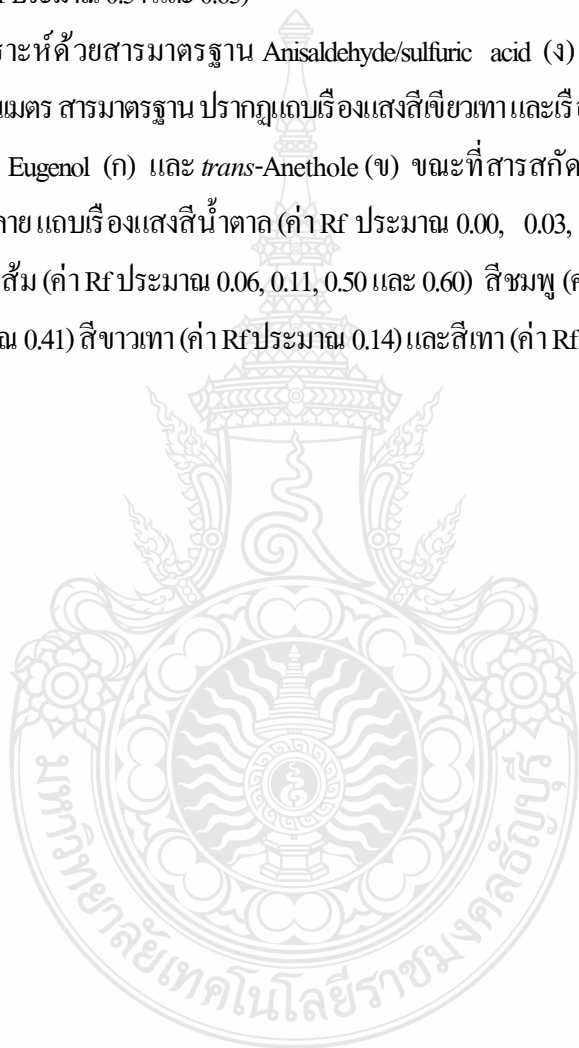
4.1.2 ผลการเปรียบเทียบลักษณะทางโครมาโทแกรมชนิดผิวบาง (Thin layer chromatography) เพื่อตรวจสอบสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเปรียบเทียบกับสารมาตรฐานกลุ่มน้ำมันหอมระเหย (Eugenol และ *trans*-Anethole) และหรือเทอร์พีนอยด์ ภายใต้วัฏภาคคงที่ (Stationary phase) คือ Silica gel GF₂₅₄ และวัฏภาคเคลื่อนที่ (Mobile phase) คือ Hexane : Diethyl ether อัตราส่วน 1: 1, (v/v) หลังจากนั้นตรวจสอบกับสารตรวจสอบเคมี (TLC visualization reagents) คือ Anisaldehyde/sulfuric acid ซึ่งใช้ตรวจสอบสารกลุ่ม Steroids, Prostaglandins, Carbohydrates, Phenol, Glycosides, Sapogenins และ Essential oil component or Terpenes

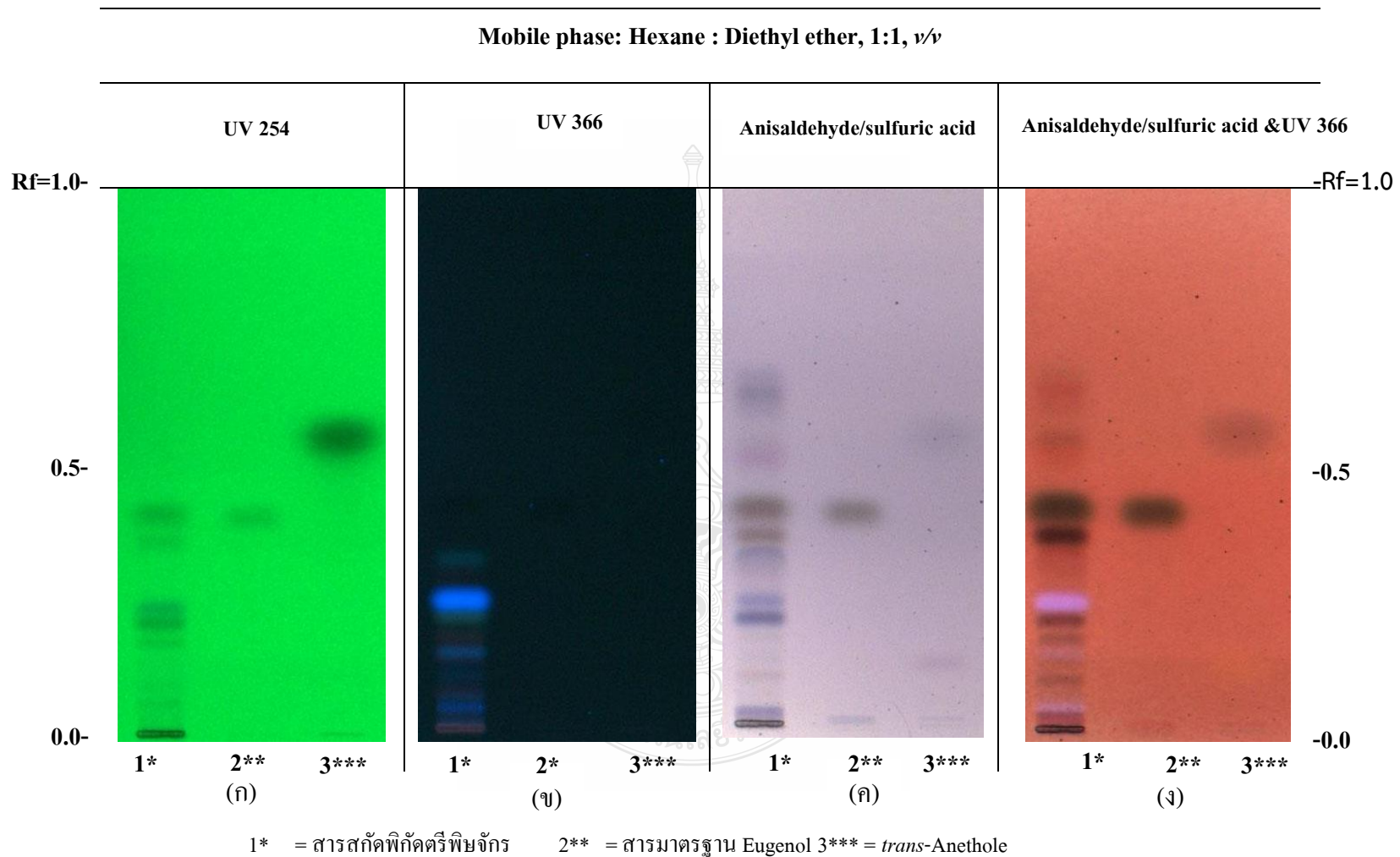
จากภาพที่ 4.2 และตารางที่ 4.2 พบว่าทินเลเยอร์โครมาโทแกรมของสารมาตรฐาน Eugenol (ก) และ *trans*-Anethole (ข) ปรากฏแถบ Quenching ที่ค่า Rf ประมาณ 0.41 และ 0.54 ตามลำดับ ขณะที่สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร (ค) มีการ Quenching ที่ค่า Rf ประมาณ 0.00, 0.06, 0.16, 0.20, 0.23, 0.36 และ 0.41 เมื่อตรวจสอบภายใต้แสงอัลตราไวโอเล็ตที่ความยาวคลื่น 254 นาโนเมตร แต่เมื่อตรวจสอบภายใต้แสงอัลตราไวโอเล็ตที่ความยาวคลื่น 366 นาโนเมตร สารมาตรฐานคือ Eugenol (ก) และ *trans*-Anethole (ข) ไม่ปรากฏแถบเรืองแสงสี

แต่ปรากฏแถบเรืองแสงสีต่างๆ อาทิ สีน้ำเงิน สีแดงดำ สีเทาและสีน้ำตาล ของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร (ค)

เมื่อตรวจวิเคราะห์ด้วยสารมาตรฐาน Anisaldehyde/sulfuric acid (ง) ภายใต้งแสงธรรมชาติ สารมาตรฐาน Eugenol (ก) ปรากฏแถบสีน้ำตาลเทา ที่ค่า Rf ประมาณ 0.03 และ 0.41 ส่วนสาร *trans*-Anethole (ข) ปรากฏแถบสีเทาจาง ที่ค่า Rf ประมาณ 0.54 และสารสกัดตรีพิษจักร (ค) ปรากฏแถบสีน้ำเงิน (ค่า Rf ประมาณ 0.03, 0.19, 0.23 และ 0.33) สีน้ำตาล (ค่า Rf ประมาณ 0.09, 0.35 และ 0.63) สีน้ำตาลเทา (ค่า Rf ประมาณ 0.41) สีชมพูเทา (ค่า Rf ประมาณ 0.50) และสีเทาจาง (ค่า Rf ประมาณ 0.54 และ 0.65)

เมื่อตรวจวิเคราะห์ด้วยสารมาตรฐาน Anisaldehyde/sulfuric acid (ง) ภายใต้งแสงอัลตราไวโอเล็ตที่ความยาวคลื่น 366 นาโนเมตร สารมาตรฐาน ปรากฏแถบเรืองแสงสีเขียวเทาและเรืองแสงสีเทา ที่ค่า Rf ประมาณ 0.41 และ 0.54 ของสาร Eugenol (ก) และ *trans*-Anethole (ข) ขณะที่สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร (ค) ปรากฏแถบเรืองแสงสีหลากหลายแถบเรืองแสงสีน้ำตาล (ค่า Rf ประมาณ 0.00, 0.03, 0.09, 0.16 และ 0.19) สีขาว (ค่า Rf ประมาณ 0.23) สีส้ม (ค่า Rf ประมาณ 0.06, 0.11, 0.50 และ 0.60) สีชมพู (ค่า Rf ประมาณ 0.33 และ 0.63) สีเขียวเทา (ค่า Rf ประมาณ 0.41) สีขาวเทา (ค่า Rf ประมาณ 0.14) และสีเทา (ค่า Rf ประมาณ 0.35, 0.38 และ 0.54)





ภาพที่ 4.2 ลักษณะทางโครมาโทแกรมชนิดผิวบางของสารสกัดพื้กัคตรีพิยจักรด้วยเอทิลแอลกอฮอล์ 95% โดยเฟสเคลื่อนที่ Hexane : Diethyl ether, 1:1, (v/v):
 (ก) ส่องภายใต้แสง UV 254nm (ข) ส่องภายใต้แสง UV 366nm (ค) ฟ้นด้วยน้ำยาดตรวจสอบ Anisaldehyde/sulfuric acid แสงธรรมชาติและ
 (ง) ฟ้นด้วยน้ำยาดตรวจสอบ Anisaldehyde/ Sulfuric acid และส่องตามด้วยภายใต้แสง UV 366 nm

ตารางที่ 4.2 ลักษณะทางโครมาโทแกรมชนิดผิวบางของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรด้วยเอซิลแอลกอฮอล์ 95% โดยเฟสเคลื่อนที่ Hexane : Diethyl ether, 1:1, (v/v):

(ก) ส่องภายใต้แสง UV 254 nm (ข) ส่องภายใต้แสง UV 366 nm (ค) ฟ่นด้วยน้ำยาตรวจสอบ Anisaldehyde/sulfuric acid แสงธรรมชาติและ

(ง) ฟ่นด้วยน้ำยาตรวจสอบ Anisaldehyde/Sulfuric acid และส่องตามด้วยภายใต้แสง UV 366 nm

| Mobile phase: Hexane : Diethyl ether, 1:1, v/v | | | | | | | | | | | | |
|--|--------|-----|------|--------|-----|------|----------------------------|-----|------|-------------------------------------|-----|------|
| Rf | UV 254 | | | UV 366 | | | Anisaldehyde/sulfuric acid | | | Anisaldehyde/sulfuric acid & UV 366 | | |
| | 1* | 2** | 3*** | 1* | 2** | 3*** | 1* | 2** | 3*** | 1* | 2** | 3*** |
| 0.65 | - | - | - | - | - | - | G | - | - | - | - | - |
| 0.63 | - | - | - | - | - | - | BrG | - | - | P | - | - |
| 0.60 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | OG | - | - |
| 0.54 | - | - | D | - | - | - | GF | - | GF | G | - | G |
| 0.50 | - | - | - | - | - | - | PG | - | - | O | - | - |
| 0.41 | D | D | - | - | - | - | BrG | BrG | - | GrG | GrG | - |
| 0.38 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | G | - | - |
| 0.35 | - | - | - | - | - | - | Br | - | - | DG | - | - |
| 0.33 | - | - | - | - | - | - | LB | - | - | P | - | - |
| 0.31 | - | - | - | GrG | - | - | - | - | - | - | - | - |

ตารางที่ 4.2 ลักษณะทางโครมาโทแกรมชนิดผิวบางของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรด้วยเอซิลแอลกอฮอล์ 95% โดยเฟสเคลื่อนที่ Hexane : Diethyl ether, 1:1, (v/v):

(ก) ส่องภายใต้แสง UV 254 nm (ข) ส่องภายใต้แสง UV 366 nm (ค) ฟ่นด้วยน้ำยาตรวจสอบ Anisaldehyde/sulfuric acid แสงธรรมชาติและ

(ง) ฟ่นด้วยน้ำยาตรวจสอบ Anisaldehyde/ Sulfuric acid และส่องตามด้วยภายใต้แสง UV 366 nm (ต่อ)

| Mobile phase: Hexane : Diethyl ether, 1:1, v/v | | | | | | | | | | | | |
|--|------------|---|----|------------|---|---|--------------------------------|---|---|---|---|---|
| Rf | UV 254 (ก) | | | UV 366 (ข) | | | Anisaldehyde/sulfuric acid (ค) | | | Anisaldehyde/sulfuric acid & UV 366 (ง) | | |
| | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 | 1 | 2 | 3 |
| 0.23 | D | - | - | BW | - | - | LB | - | - | W | - | - |
| 0.19 | D | - | - | GrG | - | - | LB | - | - | Br | - | - |
| 0.16 | DF | - | - | RD | - | - | - | - | - | Br | - | - |
| 0.14 | - | - | - | B | - | - | - | - | - | WG | - | - |
| 0.11 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | PO | - | - |
| 0.09 | - | - | - | - | - | - | Br | - | - | Br | - | - |
| 0.06 | DF | - | - | G | - | - | - | - | - | O | - | - |
| 0.04 | - | - | - | B | - | - | - | - | - | W | - | - |
| 0.03 | - | - | - | - | - | - | LB | - | - | Br | - | - |
| 0.00 | D | - | DF | Br | W | G | D | W | G | BrD | O | G |

Y: yellow, P: pink, Gr: green, O: orange, B: blue, Br: brown, D: Dark, G: grey, F: faint, R: red, V: violet, LB: light blue, W: white

4.2. ผลการทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

4.2.1 ความเป็นพิษเฉียบพลัน

หลังป้อนสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรแก่หนูทดลองขนาด 500 1,000 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยป้อนสารสกัดเพียงครั้งเดียว จากการสังเกตอาการความเป็นพิษ พบว่าไม่พบอาการชัก ตัวสั่น เดินซึ่ม อูจาระร่วง อาเจียน และไม่พบจำนวนหนูทดลองตายภายใน 24 ชั่วโมง เมื่อสังเกตอาการของหนูทดลองต่อไปอีก 14 วัน พบว่าหนูทดลองรอดชีวิตทั้งหมด และไม่แสดงอาการความเป็นพิษใดๆ

4.2.1.1 น้ำหนักตัวของหนูทดลอง

จากตารางที่ 4.3 พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวสูงสุดคือ 37.34% ของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น รองลงมา ได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 4,000 1,000 และ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยคิดเป็นเปอร์เซ็นต์ของน้ำตัวที่เพิ่มขึ้น 36.71%, 36.60% และ 34.37% ตามลำดับ และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยเพิ่มขึ้นน้อยที่สุดคือ 31.97% ของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยสูงกว่าหนูกลุ่มปกติควบคุมและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 4.3 น้ำหนักตัวของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ในขนาดที่ต่างกัน โดยการป้อนครั้งเดียว สังเกตอาการ 24 ชั่วโมง และสังเกตอาการต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 14 วัน ($n=6$)

| กลุ่ม | ค่าเฉลี่ยน้ำหนัก (กรัม) | | % ของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น |
|--|-------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| | วันที่ 0 | วันที่ 14 | |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติ + 0.5% Tween 80 | 215.83±7.08 | 284.83±6.79 ^a | 31.97 ^a |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 500 มก/กก น้ำหนักตัว | 215.83±8.21 | 290.00±14.08 ^a | 34.37 ^a |
| กลุ่มที่ 3 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 1,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 214.50±6.77 | 293.00±5.21 ^a | 36.60 ^b |
| กลุ่มที่ 4 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 2,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 219.17±9.08 | 301.00±13.11 ^b | 37.34 ^b |
| กลุ่มที่ 5 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 4,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 210.17±3.37 | 287.33±10.26 ^a | 36.71 ^b |

กำหนด ^a และ ^b อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4.2.1.2 ค่าโลหิตวิทยา

1) จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว (WBC)

จากตารางที่ 4.4 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวสูงที่สุดคือ $7.19 \pm 2.89 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 2,000 และ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว คือ $6.35 \pm 1.93 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$, $6.16 \pm 1.40 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ และ $5.54 \pm 1.68 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ ตามลำดับ และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวต่ำที่สุดเป็น $3.52 \pm 2.00 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาด 1,000 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นแตกต่างจากหนูปกติควบคุมและหนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

2) จำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดง (RBC)

จากตารางที่ 4.4 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงสูงที่สุดคือ $11.14 \pm 4.92 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 4,000 และ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดง $8.29 \pm 0.53 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$, $8.18 \pm 0.46 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ และ $8.13 \pm 0.50 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ ตามลำดับ และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ $7.80 \pm 0.25 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงสูงกว่าหนูปกติควบคุมและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรทุกขนาดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

3) ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน (Hb)

จากตารางที่ 4.4 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าความเข้มข้นฮีโมโกลบินสูงที่สุดคือ $16.60 \pm 1.24 \text{ g/dl}$ รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และ หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าความเข้มข้นฮีโมโกลบิน $15.95 \pm 0.97 \text{ g/dl}$, $15.14 \pm 0.84 \text{ g/dl}$ และ $14.42 \pm 0.42 \text{ g/dl}$ ตามลำดับ ซึ่งหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าความเข้มข้นฮีโมโกลบินต่ำที่สุดคือ $14.10 \pm 0.17 \text{ g/dl}$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 1,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นฮีโมโกลบินไม่แตกต่างกันทางสถิติทดสอบจากหนูกลุ่ม

ปกติควบคุมแต่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นฮีโมโกลบินสูงขึ้นแตกต่างจากหนูกลุ่มอื่นๆอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4) การอัดแน่นของเม็ดเลือดแดง (Hct)

จากตารางที่ 4.4 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงสูงที่สุดคือ $46.28 \pm 2.89\%$ รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 และ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดง $45.78 \pm 4.08\%$ และ $45.08 \pm 2.73\%$ ส่วนหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ $44.97 \pm 0.47\%$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรทุกขนาด มีการอัดแน่นของเม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างกันทางสถิติทดสอบและไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม

ตารางที่ 4.4 ค่าโลหิตวิทยาของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาดต่างกันโดยการป้อนครั้งเดียว สังกะทอการ 24 ชั่วโมงและสังเกตอาการต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 14 วัน ($n=6$)

| กลุ่ม | กลุ่มที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร (mg/kg b.w.) | | | |
|--|---|---|--------------------|------------------|
| | WBC ($\times 10^3$ cell/mm ³) | RBC ($\times 10^6$ cell/mm ³) | Hb (g/dl) | Hct (%) |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติ+ 0.5% Tween 80 | 3.52 ± 2.00^a | 7.80 ± 0.25^a | 14.42 ± 0.42^a | 45.01 ± 1.03 |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 500 มก/กก น้ำหนักตัว | 5.54 ± 1.68^a | 8.13 ± 0.50^a | 15.95 ± 0.97^a | 45.08 ± 2.73 |
| กลุ่มที่ 3 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 1,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 6.35 ± 1.93^b | 11.14 ± 4.92^b | 14.10 ± 0.17^a | 44.97 ± 0.47 |
| กลุ่มที่ 4 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 2,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 6.16 ± 1.40^b | 8.29 ± 0.53^a | 16.6 ± 1.24^b | 45.78 ± 4.08 |
| กลุ่มที่ 5 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 4,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 7.19 ± 2.89^b | 8.18 ± 0.46^a | 15.14 ± 0.84^a | 46.28 ± 2.89 |

กำหนด ^a และ ^b อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

WBC= White Blood Cell Count; ค่าปกติ = 6.63 ± 3.33 ($10^3/\mu\text{l}$), RBC = Red Blood Cell Count; ค่าปกติ = 8.16 ± 0.37 $10^6/\mu\text{l}$,

Hb= Hemoglobin และ ค่าปกติ = 16.26 ± 0.71 g/dl, Hct= Hematocrit ค่าปกติ = $43.67 \pm 2.01\%$

4.2.1.3 ค่าเคมีโลหิต

1) ปริมาณ Alkaline phosphatase (ALP)

จากตารางที่ 4.5 ค่าเฉลี่ย ALP ของหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP สูงที่สุดคือ 140.16 ± 6.43 u/l รองลงมาได้แก่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500, 1,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP 139.66 ± 6.22 u/l, 117.00 ± 1.73 u/l และ 104.72 ± 5.51 u/l ตามลำดับ และหนูปกติควบคุมมีค่าเฉลี่ย ALP ต่ำที่สุดคือ 103.32 ± 2.67 u/l

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP ไม่แตกต่างกันทางสถิติทดสอบ แต่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP สูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 1,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

2) ปริมาณ Aspartate transaminase (AST)

จากตารางที่ 4.5 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย AST สูงที่สุดคือ 160.66 ± 36.88 u/l รองลงมาได้แก่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000, 4,000 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย 122.16 ± 22.85 u/l, 110.27 ± 14.04 u/l และ 105.33 ± 0.57 u/l ตามลำดับ และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย AST ต่ำที่สุดคือ 96.66 ± 14.25 u/l

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่า AST ไม่แตกต่างจากหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แต่มีค่าสูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 1,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

3) ปริมาณ Creatinine (Cr)

จากตารางที่ 4.5 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย Cr สูงที่สุดคือ 0.40 ± 0.06 mg/dl รองลงมาได้แก่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย 0.35 ± 0.05 mg/dl, 0.31 ± 0.01 mg/dl และ 0.31 ± 0.01 mg/dl ตามลำดับ ซึ่งหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย Cr ต่ำที่สุดคือ 0.30 ± 0.00 mg/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย Cr ไม่แตกต่างจากหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 2,000

มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมแต่มีค่าสูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 1,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4) ปริมาณ Alanine aminotransferase (ALT)

จากตารางที่ 4.5 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมมีค่าเฉลี่ย ALT สูงที่สุดคือ 46.38 ± 14.41 u/l รองลงมาได้แก่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 1,000 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALT 39.83 ± 30.31 u/l, 37.66 ± 0.57 u/l, 36.38 ± 14.41 u/l และ 33.33 ± 9.03 u/l ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALT ไม่แตกต่างกันกับหนูปกติควบคุม แต่แตกต่างจากหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ที่มีค่าเฉลี่ย ALT สูงกว่า หนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 4.5 ค่าเคมีโลหิตของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาดต่างกันโดยการป้อนครั้งเดียว สังกะตอการ 24 ชั่วโมง และสังเกตอาการต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 14 วัน ($n=6$)

| กลุ่ม | ค่าเคมีโลหิต | | | |
|--|---------------------|-------------------------|----------------------|------------------------|
| | ALP (u/l) | AST (u/l) | Cr (mg/dl) | ALT (u/l) |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติ+ 0.5% Tween 80 | 103.32 ± 2.67^a | 96.66 ± 14.25^a | 0.31 ± 0.01^a | 36.38 ± 14.41^a |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 500 มก/กก น้ำหนักตัว | 139.66 ± 6.22^b | 160.66 ± 36.88^b | 0.40 ± 0.06^b | 46.38 ± 14.41^b |
| กลุ่มที่ 3 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 1,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 117.00 ± 1.73^a | 105.33 ± 0.57^a | 0.30 ± 0.00^a | 37.66 ± 0.57^a |
| กลุ่มที่ 4 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 2,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 140.16 ± 6.43^b | 122.16 ± 22.85^{ab} | 0.35 ± 0.05^{ab} | 39.83 ± 30.31^{ab} |
| กลุ่มที่ 5 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 4,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 104.72 ± 5.51^a | 110.27 ± 14.04^a | 0.31 ± 0.01^a | 33.33 ± 9.03^a |

กำหนด ^a, ^b และ ^{ab} อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ALP=Alkaline phosphatase; ค่าปกติ = 97 ± 37 u/l, Cr = Creatinine; ค่าปกติ = 0.3 ± 0.1 mg/dl, ALT = Alanine aminotransferase;

ค่าปกติ = 45.0 ± 7.5 u/l, AST = Aspartate transaminase; ค่าปกติ = 108 ± 12 u/l

4.2.2 ความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลัน

หลังป้อนสารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ที่ขนาด 250 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยการป้อนสารสกัดทุกสองวันแก่หนูทดลอง จากการสังเกตอาการความเป็นพิษ พบว่าไม่พบอาการเดินซึ่ม อุจจาระร่วง อาเจียน ลักษณะร่างกายอ่อนแอและไม่พบหนูทดลองตายภายใน 24 ชั่วโมง และเมื่อสังเกตอาการต่อไปอีก 14 วัน พบว่าหนูทดลองไม่เสียชีวิตและไม่แสดงอาการความเป็นพิษใดๆ เช่นกัน เมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติควบคุม พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ทุกขนาดมีการเคลื่อนไหวปกติ รวมทั้งกินอาหารและน้ำได้ปกติ โดยไม่พบอาการเซื่องซึมและไม่พบการตายของหนูทดลอง

4.2.2.2 น้ำหนักตัวหนูทดลอง

หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีเปอร์เซ็นต์การเพิ่มน้ำหนักตัวสูงสุดคือ 42.00% รองลงมาคือ หนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 1,000 250 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีเปอร์เซ็นต์ของน้ำตัวที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 39.49%, 34.46%, 34.05% และ 31.98% ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ขนาด 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวไม่แตกต่างกันกับหนูปกติควบคุม แต่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ขนาด 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีเปอร์เซ็นต์น้ำหนักลดลงแตกต่างจากหนูปกติควบคุมและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 4.6 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของหนูทดลองได้รับสารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ในขนาดที่ต่างกัน

โดยการป้อนทุกสองวัน สังเกตอาการเป็นระยะเวลา 14 วัน ($n=6$)

| กลุ่ม | ค่าเฉลี่ยน้ำหนัก (กรัม) | | % ของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น |
|---|-------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| | วันที่ 0 | วันที่ 14 | |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติ + 0.5% Tween 80 | 195.83±5.45 | 273.16±2.63 ^b | 39.49 ^b |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ ขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 203.16±4.30 | 272.33 ±12.69 ^b | 34.05 ^b |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ ขนาด 500 มก/กก น้ำหนักตัว | 184.50±3.14 | 262.00±10.35 ^{ab} | 42.00 ^{ab} |
| กลุ่มที่ 4 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ ขนาด 1,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 187.16±3.65 | 251.66±8.31 ^a | 34.46 ^a |
| กลุ่มที่ 5 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีฟิซเจอร์ ขนาด 2,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 185.50±10.61 | 244.83±13.21 ^a | 31.98 ^a |

กำหนด ^a และ ^b อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4.2.2.3 ค่าโลหิตวิทยา

1) จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว (WBC)

จากตารางที่ 4.7 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวสูงสุดคือ $6.53 \pm 1.18 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ รองลงมาได้แก่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว $4.97 \pm 1.07 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$, $3.95 \pm 1.89 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ และ $3.53 \pm 0.90 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ ตามลำดับ และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวต่ำที่สุดคือ $3.20 \pm 0.49 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แต่มีค่าลดลงแตกต่างจากหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยมีค่าสูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

2) จำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดง (RBD)

จากตารางที่ 4.7 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงสูงสุดคือ $8.42 \pm 0.45 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดง $8.25 \pm 0.46 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$, $7.86 \pm 0.23 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ และ $6.60 \pm 0.92 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ ตามลำดับ และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ $6.53 \pm 0.93 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรทุกขนาด มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม

3) ความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน (Hb)

จากตารางที่ 4.7 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินสูงสุดคือ $16.92 \pm 1.07 \text{ g/dl}$ รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน

16.02±1.06 g/dl, 14.42±0.47 g/dl และ 13.06±1.37 g/dl ตามลำดับ และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินต่ำที่สุดคือ 12.06±1.58 g/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินไม่แตกต่างกันแต่หนูปกติควบคุมและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แต่มีค่าสูงขึ้นแตกต่างจากหนูกลุ่มปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4) ความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดง (Hct)

จากตารางที่ 4.7 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงสูงที่สุดคือ 46.74±3.73% รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดง 45.58±2.73%, 45.06±1.15% และ 39.87±4.46% ตามลำดับ และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ 36.22±4.83%

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างกันจากหนูปกติควบคุม แต่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงลดลงแตกต่างจากหนูปกติควบคุมหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 4.7 ค่าโลหิตวิทยาของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาดที่แตกต่างกัน โดยการป้อนทุกสองวัน สังเกตอาการต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 14 วัน ($n=6$)

| กลุ่ม | กลุ่มที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร | | | |
|--|---|---|-------------------------|-------------------------|
| | WBC ($\times 10^3$ cell/mm ³) | RBC ($\times 10^6$ cell/mm ³) | Hb (g/dl) | Hct (%) |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติ+0.5% Tween 80 | 3.95±1.89 ^a | 7.86±0.23 | 14.42±0.47 ^b | 45.06±1.15 ^b |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 4.97±1.07 ^a | 8.25±0.46 | 16.02±1.06 ^b | 45.58±2.73 ^b |
| กลุ่มที่ 3 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 500 มก/กก น้ำหนักตัว | 3.20±0.49 ^a | 6.53±0.93 | 12.06±1.58 ^a | 36.22±4.83 ^a |
| กลุ่มที่ 4 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 1,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 3.53±0.90 ^a | 6.60±0.92 | 13.06±1.37 ^a | 39.87±4.46 ^a |
| กลุ่มที่ 5 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 2,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 6.53±1.18 ^b | 8.42±0.45 | 16.92±1.07 ^b | 46.74±3.73 ^b |

กำหนด ^a และ ^b อักษรที่แตกต่างกันในแนวดิ่ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

WBC= White Blood Cell Count; ค่าปกติ = 6.63 ± 3.33 ($10^3/\mu\text{l}$), RBC = Red Blood Cell Count; ค่าปกติ = 8.16 ± 0.37 ($10^6/\mu\text{l}$),

Hb= Hemoglobin และ ค่าปกติ = 16.26 ± 0.71 g/dl, Hct= Hematocrit ค่าปกติ = 43.67 ± 2.01 %

1) ปริมาณ Alkaline phosphatase (ALP)

จากตารางที่ 4.8 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP สูงที่สุดคือ 154.66 ± 25.73 u/l รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000, 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย ALP 140.16 ± 12.37 u/l, 139.66 ± 11.35 u/l และ 103.32 ± 6.29 u/l ตามลำดับ และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP ต่ำที่สุดคือ 84.00 ± 1.00 u/l

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250, 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP เพิ่มขึ้นสูงแตกต่างกันจากหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

2) ปริมาณ Aspartate transaminase (AST)

จากตารางที่ 4.8 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย AST สูงที่สุดคือ 160.66 ± 15.09 u/l รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

ขนาด 2,000 1,000 และ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย AST 122.16 ± 9.32 u/l, 121.11 ± 42.16 u/l และ 99.33 ± 1.15 u/l ตามลำดับและหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย AST ต่ำที่สุดคือ 96.66 ± 5.82 u/l

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย AST สูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

3) ปริมาณ Creatinine (Cr)

จากตารางที่ 4.8 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย Cr สูงที่สุดคือ 0.40 ± 0.02 mg/dl รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 1,000 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย Cr 0.36 ± 0.05 mg/dl, 0.35 ± 0.02 mg/dl, 0.31 ± 0.00 mg/dl ตามลำดับและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย Cr ต่ำที่สุดคือ 0.30 ± 0.00 mg/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย Cr สูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติควบคุมและหนูปกติที่ได้รับสารสกัด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4) ปริมาณ Alanine aminotransferase (ALT)

จากตารางที่ 4.8 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALT สูงที่สุดคือ 46.5 ± 2.53 u/l รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย ALT 39.83 ± 2.62 u/l, 39.11 ± 3.47 u/l และ 36.38 ± 2.67 u/l ตามลำดับและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALT ต่ำที่สุดคือ 34.33 ± 0.57 u/l

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALT สูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 4.8 ค่าเคมีโลหิตของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาดที่แตกต่างกัน โดยการป้อน
ทุกสองวัน เป็นระยะเวลา 14 วัน ($n=6$)

| กลุ่ม | ค่าเคมีโลหิต | | | |
|--|---------------------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|
| | ALP (u/l) | AST (u/l) | Cr (mg/dl) | ALT (u/l) |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติ+ 0.5% Tween 80 | 103.32±6.29 ^b | 96.66±5.82 ^a | 0.31±0.00 ^a | 36.38±1.09 ^a |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/กก. น้ำหนักตัว | 139.66±11.35 ^c | 160.66±15.09 ^b | 0.40±0.02 ^b | 46.5±2.53 ^b |
| กลุ่มที่ 3 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 500 มก/กก น้ำหนักตัว | 84.00±1.00 ^a | 99.33±1.15 ^a | 0.30±0.00 ^a | 34.33±0.57 ^a |
| กลุ่มที่ 4 หนูปกติ+สารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 1,000 มก/กก น้ำหนักตัว | 154.66±25.73 ^c | 121.11±42.16 ^a | 0.36±0.05 ^a | 39.11±3.47 ^a |
| กลุ่มที่ 5 หนูปกติ+สกัดพิกัดตรีพิษจักร ขนาด 2,000 มก/กก. น้ำหนักตัว | 140.16±12.37 ^c | 122.16±9.32 ^a | 0.35±0.02 ^a | 39.83±2.62 ^a |

กำหนด ^a และ ^b อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ALP=Alkaline phosphatase; ค่าปกติ = 97 ± 37 u/l, Cr = Creatinine; ค่าปกติ = 0.3 ± 0.1 mg/dl, ALT = Alanine aminotransferase;

ค่าปกติ = 45.0 ± 7.5 u/l, AST = Aspartate transaminase; ค่าปกติ = 108 ± 12 u/l

จากการทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 500 1,000 2,000 และ 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบบป้อนครั้งเดียว และพิษกึ่งเฉียบพลันที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 500 1,000 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แบบป้อนทุกสองวันเป็นระยะเวลา 14 วัน พบว่าไม่แสดงอาการความเป็นพิษใด ๆ และสัตว์ทดลองรอดชีวิตทั้งหมด แสดงให้เห็นว่าขนาดของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรที่ทำให้สัตว์ทดลองตายไปครั้งหนึ่ง (LD_{50}) มีค่ามากกว่า 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เมื่อวิเคราะห์ผลตามเกณฑ์การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันแบบ Fix dose [10], [39] จึงสรุปได้ว่า สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรไม่แสดงอาการความเป็นพิษและไม่มีผลต่อน้ำหนักตัวหนูทดลอง

การตรวจค่าโลหิตวิทยาที่ทดสอบพิษเฉียบพลัน เป็นการตรวจเพื่อช่วยในการวินิจฉัยถึงความผิดปกติหรือความผิดปกติของอวัยวะหรือระบบต่าง ๆ ทั้งร่างกาย มีค่า WBC และ RBC ในหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดทุกขนาดมีค่าสูง ซึ่งเกิดจากร่างกายสร้างเพิ่มสูงขึ้นเพื่อต่อต้านสิ่งที่ร่างกายได้รับหรือมีส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกายอักเสบ [31] ส่วนค่า Hb ในหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมมีค่าสูงกว่าหนูปกติควบคุม อาจเกิดจากร่างกายของสัตว์ทดลองมีปริมาณ RBC สูงด้วย สำหรับการตรวจค่าเคมีโลหิต เพื่อดูการทำงานของไต และตับ เนื่องจากไตมีบทบาทสำคัญในการควบคุมปริมาณของน้ำและเกลือแร่ และควบคุมสมดุลกรด-ด่างใน

ร่างกาย รวมทั้งช่วยกำจัดของเสีย ยา และสารพิษไม่ให้สะสมอยู่ในร่างกาย ถ้าหากไตทำงานผิดปกติ จะมีผลทำให้ของเสียรวมทั้งสารที่เป็นพิษต่อร่างกายจะเกิดการคั่งสะสมจนก่อให้เกิดอันตราย ต่อสุขภาพ การตรวจการทำงานของไตจะดูจากปริมาณสาร Cr ในเลือดในปัสสาวะ โดยค่า Cr เป็น สารผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการทำงานหรือการหดตัวของกล้ามเนื้อ ปริมาณ Cr ที่ร่างกายสร้างขึ้นในแต่ละวันค่อนข้างจะคงที่ไม่แปรปรวนตามชนิดของอาหารที่ได้รับในแต่ละวัน การเปลี่ยนแปลงค่า Cr จึงขึ้นอยู่กับอัตราการขับทิ้งหรือการทำงานของไตเป็นหลัก ซึ่งค่า Cr ในกระแสเลือดที่พบมีค่าสูง อาจเกิดปัญหาต่อไตหรือโรคไตอย่างใดอย่างหนึ่ง หรือร่างกายโตเกินไว [30] ส่วนการตรวจการทำงานของตับ ดูได้จากค่า ALT และ AST, TG โดยค่า AST พบมากในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจและเซลล์ตับ จึงมีความจำเพาะต่อโรคตับน้อย นอกจากนี้ยังพบมากในเซลล์เม็ดเลือดแดงค่า ALT พบมากในไซโตพลาสซึมของเซลล์ตับและในบางเนื้อเยื่อแต่ไม่มาก เมื่อเทียบกับปริมาณที่พบในเซลล์ตับ ในทางคลินิก ค่า ALT ในเลือด จัดว่ามีความจำเพาะต่อตับมากกว่าค่า AST และ ALP เป็นเอนไซม์ที่พบได้ในเนื้อเยื่อเกือบทุกชนิด แต่พบมากในเซลล์ตับอ่อนน้ำดี ตับ เซลล์กระดูก เซลล์เม็ดเลือดขาว ไต รก เนื่องจาก ALP พบในเนื้อเยื่อหลายชนิด ค่า ALP ในเลือดจึงไม่จำเพาะต่อภาวะท่อน้ำดีอุดตัน สามารถพบได้ในภาวะอื่น ๆ เช่น ภาวะที่มีการซ่อมแซมกระดูกที่หัก หรือภาวะของมะเร็งเม็ดเลือดขาวบางชนิด ดังนั้นการแปรผลจึงต้องคำนึงถึงผลการตรวจร่างกาย ประวัติการเจ็บป่วย และผลการตรวจเลือดอย่างอื่นร่วมด้วย [28] แต่พบว่าหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 4,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่า ALP, AST และ Cr ไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบกับหนูปกติควบคุม แสดงให้เห็นว่าการทำงานของตับปกติสอดคล้องกับการศึกษาของ [55] แต่กลุ่มหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่า ALP, AST, Cr และ ALT สูงกว่าหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) เนื่องจาก ALP, AST และ ALT เป็นเอนไซม์ที่พบในเซลล์เนื้อเยื่อหลายแห่งในร่างกาย เช่น ตับ กระดูก ลำไส้เล็ก ไต รก และเม็ดเลือดขาว ซึ่งค่า ALP สูงขึ้น อาจเกิดจากการทำงานของตับ และค่า Cr เป็นค่าที่คงเหลือสุดท้ายจากการสลายตัวของกล้ามเนื้อที่สูงขึ้นอาจเกิดจากไตเสียการทำงาน เช่น เป็นโรคไตเรื้อรัง [30], [56]

การตรวจค่าโลหิตวิทยาที่ทดสอบพิษกึ่งเฉียบพลันพบว่า ค่า RBC, Hb และ Hct ในหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดทุกขนาดมีค่าไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูกลุ่มปกติควบคุม แต่มีค่า WBC ในหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดทุกขนาดมีค่าสูงกว่าหนูกลุ่มปกติควบคุม ซึ่งเกิดจากร่างกายสร้างเพิ่มสูงขึ้นเพื่อต่อต้านสิ่งในร่างกายได้รับมากกว่าหนูกลุ่มปกติควบคุม เมื่อมีเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกาย เป็นไข มีส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกายอักเสบ [30] ส่วนค่าเคมีโลหิตของการทดสอบความเป็นพิษกึ่งเฉียบพลัน โดยมีค่า AST, Cr และ ALT สูงกว่าค่าเฉลี่ยของหนูปกติควบคุม ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการปรับตัวต่อสิ่งทดลอง

เพราะสารสกัดดังกล่าวมีส่วนผสมของพืช 3 ชนิด ที่มีสรรพคุณทางยาและเสริมฤทธิ์กัน ทำให้ตับปล่อยเอนไซม์ AST และ ALT แต่กลุ่มหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่า ALP, AST, Cr และ ALT สูงกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) เนื่องจาก ALP, AST และ ALT เป็นเอนไซม์ที่พบในเซลล์เนื้อเยื่อหลายแห่งในร่างกาย เช่น ตับ กระดูก ลำไส้เล็ก ไต รก และเม็ดเลือดขาว ซึ่งค่า ALP สูงขึ้นอาจเกิดจากการทำงานของตับ และค่า Cr เป็นค่าที่คงเหลือสุดท้ายจากการสลายตัวของกล้ามเนื้อ ที่สูงขึ้นอาจเกิดจากไตเสียการทำงาน เช่น เป็นโรคไตเรื้อรัง [30], [56]

4.3 ผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

4.3.1 ผลการทดสอบฤทธิ์ต่อน้ำหนักตัวหนูทดลอง

จากตารางที่ 4.9 ผลการศึกษาการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวเป็นเปอร์เซ็นต์ในสัปดาห์ที่ 6 ของหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าหนูปกติควบคุม มีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวสูงที่สุดคือ 29.11% รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร และหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม มีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัว 28.94%, 27.66% และ 13.77% ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร มีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวต่ำที่สุดคือ 2.54%

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีค่าเปอร์เซ็นต์การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวต่ำกว่าหนูทดลองทุกกลุ่มและแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 4.9 การเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวของหนูปกติกวคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ (n=6)

| | ค่าเฉลี่ยน้ำหนัก (กรัม) | | % ของการเพิ่มน้ำหนัก ตัวสัปดาห์ที่ 6 |
|---|---------------------------|---------------------------|---|
| | สัปดาห์ที่ 0 | สัปดาห์ที่ 6 | |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติ+ 0.5% Tween 80 | 344.80±6.80 ^b | 445.20±8.59 ^b | 29.11 ^c |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+พิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/กน้ำหนักตัว | 342.00±21.79 ^b | 436.60±9.26 ^b | 27.66 ^c |
| กลุ่มที่ 3 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม+ 0.5% Tween 80 | 245.00±4.9 ^a | 278.75±6.03 ^a | 13.77 ^b |
| กลุ่มที่ 4 หนูที่เป็นเบาหวาน+ยาไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 0.25 มก/ก น้ำหนักตัว | 317.80±16.49 ^a | 409.00±38.07 ^b | 28.94 ^c |
| กลุ่มที่ 5 หนูที่เป็นเบาหวาน+ พิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/ก น้ำหนักตัว | 307.00±14.56 ^a | 314.80±31.49 ^a | 2.54 ^a |

กำหนด ^a และ ^b อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4.3.2 ผลต่อการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูทดลอง

จากตารางที่ 4.10 ค่าเฉลี่ยการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในสัปดาห์ที่ 6 ของหนูปกติกวคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์มีค่าเฉลี่ยการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดคือ 14.98% รองลงมาได้แก่ หนูปกติกวคุมมีค่าการลดระดับน้ำตาลในเลือด 3.54% ส่วนหนูที่ได้รับสารสกัด หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดมีระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นไม่มากนักคือ 2.33% และ 2.5% แต่หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมมีค่าเปอร์เซ็นต์การเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงที่สุดคือ 14.98%

ในการทดสอบทางสถิตินั้น เนื่องจากค่าระดับน้ำตาลในเลือดของหนูมี 2 ระดับคือ การลดระดับน้ำตาลในเลือดและการเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือดจึงใช้ค่าการเปรียบเทียบเป็นเปอร์เซ็นต์แทนการเปรียบเทียบรายคู่

ตารางที่ 4.10 ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดของหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ($n=6$)

| กลุ่มหนูทดลอง | ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลกลูโคส ในเลือด (mg/dl) | | เปอร์เซ็นต์ระดับ น้ำตาลในเลือด |
|--|--|----------------|-----------------------------------|
| | สัปดาห์ที่ 0 | สัปดาห์ที่ 6 | |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุม+ 0.5% Tween 80 | 101.80 ± 1.82 | 98.2 ± 7.52 | ลดลง 3.54% |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+พิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 99.40 ± 1.93 | 101.62 ± 0.76 | เพิ่มขึ้น 2.23% |
| กลุ่มที่ 3 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม+0.5% Tween 80 | 336.38 ± 12.45 | 367.43 ± 7.84 | เพิ่มขึ้น 9.23% |
| กลุ่มที่ 4 หนูที่เป็นเบาหวาน+ไกลเบน- คลาไมด์ ขนาด 0.25 มก/กก น้ำหนักตัว | 129.60 ± 2.71 | 110.18 ± 20.59 | ลดลง 14.98% |
| กลุ่มที่ 5 หนูที่เป็นเบาหวาน+ พิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 307.00 ± 32.57 | 314.80 ± 70.42 | เพิ่มขึ้น 2.54% |

กำหนด ^a และ ^b อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4.3.3 ผลต่อค่าโลหิตวิทยา

4.3.3.1 จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว (WBC)

จากตารางที่ 4.11 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวสูงที่สุดคือ $4.67 \pm 1.16 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว $4.37 \pm 1.76 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$, $3.13 \pm 1.45 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ และ $2.76 \pm 1.59 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$ ตามลำดับและหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวต่ำที่สุดคือ $2.12 \pm 0.11 \times 10^3 \text{ cell/mm}^3$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบ

จากหนูปกติควบคุม แต่มีค่าสูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร และหนูที่เป็นเบาหวาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4.3.3.2 จำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดง (RBC)

จากตารางที่ 4.11 หนูปกติควบคุมกลุ่มที่ 1 ได้รับ 0.5% Tween 80 มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงสูงที่สุดคือ $8.67 \pm 0.26 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดง $8.66 \pm 0.29 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$, $8.62 \pm 0.16 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$, $8.38 \pm 0.41 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$ ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ $8.15 \pm 0.31 \times 10^6 \text{ cell/mm}^3$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูทดลองทุกกลุ่มมีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูปกติควบคุมและหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม

4.3.3.3 ความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน (Hb)

จากตารางที่ 4.11 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินสูงที่สุดคือ $17.85 \pm 0.28 \%$ รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน $16.48 \pm 0.60\%$, $16.02 \pm 0.54\%$ และ $15.88 \pm 0.57\%$ ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินต่ำที่สุดคือ $15.78 \pm 0.91\%$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูทดลองทุกกลุ่มมีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูปกติควบคุมและหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม

4.3.3.4 ความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดง (Hct)

จากตารางที่ 4.11 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงสูงที่สุดคือ $51.17 \pm 0.79\%$ รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดง $45.16 \pm 2.23\%$, $44.36 \pm 0.89\%$ และ $44.12 \pm 1.83\%$ ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ $43.00 \pm 2.28\%$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูปกติควบคุม แต่มีค่าลดลงแตกต่างหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4.3.3.5 ปริมาตรของเม็ดเลือดแดง (MCV)

จากตารางที่ 4.11 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีปริมาตรของเม็ดเลือดแดงสูงที่สุดคือ 53.31 ± 0.75 fl รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีปริมาตรของเม็ดเลือดแดง 52.74 ± 1.53 fl, 52.64 ± 0.89 fl และ 52.10 ± 1.52 fl ตามลำดับ และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีปริมาตรของเม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ 51.08 ± 1.54 fl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูทดลองทุกกลุ่มมีปริมาตรของเม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูปกติควบคุมและหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม

4.3.3.6 ปริมาณของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (MCH)

จากตารางที่ 4.11 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีปริมาณของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงสูงที่สุดคือ 19.34 ± 0.59 g/dl รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีปริมาณของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง 19.02 ± 0.51 g/dl, 18.96 ± 0.29 g/dl และ 18.50 ± 0.52 g/dl ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีปริมาณเฉลี่ยของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ 17.65 ± 0.16 g/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูทดลองทุกกลุ่มมีปริมาณของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูปกติควบคุมและหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม

4.3.3.7 ความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (Mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)

จากตารางที่ 4.11 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงสูงที่สุดคือ 36.68 ± 0.49 g/dl รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง

36.50±0.55 g/dl, 36.02±0.51 g/dl ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงต่ำที่สุดคือ 33.09±0.24 g/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงสูงไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูปกติควบคุม แต่มีค่าเพิ่มขึ้นแตกต่างจากหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4.3.3.8 เกล็ดเลือด (PLT)

จากตารางที่ 4.11 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีเกล็ดเลือดสูงที่สุดคือ $917.60 \pm 27.19 \times 10^3/\mu$ รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 0.25 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติควบคุมมีเกล็ดเลือด $902.20 \pm 24.36 \times 10^3/\mu$ และ $899.00 \pm 21.28 \times 10^3/\mu$ ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีเกล็ดเลือด $651.12 \pm 12.23 \times 10^3/\mu$ หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีเกล็ดเลือดต่ำที่สุดคือ $628.88 \pm 33.66 \times 10^3/\mu$

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ มีเกล็ดเลือดเพิ่มสูงแตกต่างจากหนูปกติควบคุมและหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

ตารางที่ 4.11 ค่าโลหิตวิทยาของหนูปกติควบคุม หนูปกติได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม และหนูที่เป็นเบาหวานได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ($n=6$)

| กลุ่ม | ค่าโลหิตวิทยา (Haemological values) | | | | | | | |
|---|---|---|------------------|-------------------------------|------------------|------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| | WBC ($\times 10^3$ cell/mm ³) | RBC ($\times 10^6$ cell/mm ³) | Hb (%) | Hct (%) | MCV (fl) | MCH (g/dl) | MCHC (g/dl) | PLT ($10^3/\mu$) |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุม+ 0.5% Tween 80 | 4.67 \pm 1.16 ^b | 8.67 \pm 0.26 | 16.02 \pm 0.54 | 44.36 \pm 0.89 ^a | 51.08 \pm 1.54 | 18.50 \pm 0.52 | 36.12 \pm 0.71 ^b | 651.12 \pm 12.23 ^a |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+พิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 2.76 \pm 1.59 ^a | 8.38 \pm 0.41 | 15.88 \pm 0.57 | 44.12 \pm 1.83 ^a | 52.64 \pm 0.89 | 18.96 \pm 0.29 | 36.02 \pm 0.51 ^b | 899.00 \pm 21.28 ^b |
| กลุ่มที่ 3 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม+ 0.5% Tween 80 | 2.12 \pm 0.11 ^a | 8.62 \pm 0.16 | 17.85 \pm 0.28 | 51.17 \pm 0.79 ^b | 53.31 \pm 0.75 | 17.65 \pm 0.16 | 33.09 \pm 0.24 ^a | 628.88 \pm 33.66 ^a |
| กลุ่มที่ 4 หนูที่เป็นเบาหวาน+ยาไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 0.25 มก/กก น้ำหนักตัว | 3.13 \pm 1.45 ^b | 8.15 \pm 0.31 | 15.78 \pm 0.91 | 43.00 \pm 2.28 ^a | 52.74 \pm 1.53 | 19.34 \pm 0.59 | 36.68 \pm 0.49 ^b | 902.20 \pm 24.36 ^b |
| กลุ่มที่ 5 หนูที่เป็นเบาหวาน+ พิกัดตรีพิษ-จักรขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 4.37 \pm 1.76 ^b | 8.66 \pm 0.29 | 16.48 \pm 0.60 | 45.16 \pm 2.23 ^a | 52.10 \pm 1.52 | 19.02 \pm 0.51 | 36.50 \pm 0.55 ^b | 917.60 \pm 27.19 ^b |

กำหนด ^{a, b} และ ^c อักษรที่แตกต่างกันในแนวดิ่ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

WBC= White Blood Cell Count; ค่าปกติ = 6.63 \pm 3.33 ($10^3/\mu$ l), RBC = Red Blood Cell Count; ค่าปกติ = 8.16 \pm 0.37 $10^6/\mu$ l, HGB= Hemoglobin; ค่าปกติ = 16.26 \pm 0.71 g/dl, HCT= Hematocrit; ค่าปกติ = 43.67 \pm 2.01 %, MCV= mean corpuscular volume; ค่าปกติ = 53.56 \pm 0.22 fl, MCH= mean corpuscular hemoglobin; ค่าปกติ = 19.97 \pm 0.59 g/dl, MCHC= mean corpuscular hemoglobin concentration; ค่าปกติ = 37.26 \pm 1.24 g/dl, PLT= Platelet; ค่าปกติ = 953 \pm 73.42 ($10^3/\mu$ l)

4.3.4 ผลต่อค่าเคมีโลหิต

1) ปริมาณ Alkaline phosphatase (ALP)

จากตารางที่ 4.12 หนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP สูงที่สุดคือ 104.60 ± 7.2 u/l รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติควบคุม มีค่าเฉลี่ย ALP 103.00 ± 6.52 u/l, 70.80 ± 12.67 u/l และ 67.60 ± 13.93 u/l ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALP ต่ำที่สุดคือ 61.20 ± 14.32 u/l

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย ALP ไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบ แต่มีค่าสูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติควบคุม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

2) ปริมาณ Albumin (ALB)

จากตารางที่ 4.12 หนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALB สูงที่สุดคือ 6.08 ± 0.62 g/dl รองลงมาได้แก่ หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 หนูที่เป็นเบาหวานกลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALB 5.82 ± 0.23 g/dl, 5.64 ± 0.18 g/dl และ 4.74 ± 0.47 g/dl ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย ALB ต่ำที่สุดคือ 3.85 ± 0.33 g/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัด หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์มีค่าเฉลี่ย ALB ไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบ แต่มีค่าสูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

3) ปริมาณ Blood urea nitrogen (BUN)

จากตารางที่ 4.12 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย BUN สูงที่สุดคือ 23.93 ± 0.82 mg/dl รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย BUN 21.74 ± 8.97 mg/dl, 19.90 ± 4.48 mg/dl และ 19.14 ± 2.72 mg/dl ตามลำดับ และหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย BUN ต่ำที่สุดคือ 15.52 ± 1.46 mg/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และ หนูปกติควบคุมที่ได้รับสารสกัดมีค่าเฉลี่ย BUN ไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับ สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรและหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ แต่มีค่าสูงขึ้นแตกต่างจากหนูปกติ ควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

4) ปริมาณ Cholesterol (CHOL)

จากตารางที่ 4.12 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย CHOL สูงที่สุดคือ 90.50 ± 16.57 mg/dl รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวาน ควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และ หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย CHOL 71.00 ± 7.28 mg/dl, 70.50 ± 31.07 mg/dl และ 67.83 ± 6.27 mg/dl ตามลำดับ และหนูปกติ ควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย CHOL ต่ำที่สุดคือ 65.33 ± 9.75 mg/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีค่าเฉลี่ย CHOL ไม่แตกต่างจากหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมและหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรและหนูปกติ ควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 แต่มีค่าลดลงแตกต่างจากหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

5) ปริมาณ Creatinine (Cr)

จากตารางที่ 4.12 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย Cr สูงที่สุด คือ 0.60 ± 0.10 mg/dl รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัด พิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย Cr 0.42 ± 0.08 mg/dl, 0.42 ± 0.04 mg/dl และ 0.36 ± 0.05 mg/dl ตามลำดับ และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย Cr ต่ำที่สุดคือ 0.32 ± 0.08 mg/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูทดลองทุกกลุ่มมีค่าเฉลี่ย Cr ไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบ จากหนูปกติควบคุม

6) ปริมาณ Alanine aminotransferase (ALT)

จากตารางที่ 4.12 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย ALT สูงที่สุด คือ 86.36 ± 2.13 u/l รองลงมาได้แก่ หนูปกติที่ได้รับที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูปกติที่ได้รับสารสกัด พิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALT 49.00 ± 5.34 u/l, 44.60 ± 15.58 u/l

และ 42.00 ± 9.51 u/l ตามลำดับ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย ALT ต่ำที่สุดคือ 41.00 ± 5.05 u/l

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีค่าเฉลี่ย ALT ไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูปกติควบคุม แต่มีค่าต่ำลงแตกต่างจากหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

7) ปริมาณ Aspartate transaminase (AST)

จากตารางที่ 4.12 หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย AST สูงที่สุดคือ 132.00 ± 11.61 u/l รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม $114.60 \pm 2.12.74$ u/l หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย AST 114.10 ± 3.60 u/l และ 112.40 ± 22.80 u/l ตามลำดับ และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย AST ต่ำที่สุดคือ 104.00 ± 18.93 u/l

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร มีค่าเฉลี่ย AST ไม่แตกต่างจากหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร แต่มีค่าลดลงแตกต่างจากหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

8) ปริมาณ Triglyceride (TG)

จากตารางที่ 4.12 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย TG สูงที่สุดคือ 324.50 ± 39.79 mg/dl รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย TG 129.83 ± 8.83 mg/dl, 118.5 ± 30.53 mg/dl และ 105.00 ± 5.42 mg/dl และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย TG ต่ำที่สุดคือ 81.67 ± 3.33 mg/dl ซึ่งหนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย TG ไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูปกติควบคุม แต่มีค่าลดลงแตกต่างจากหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม และหนูปกติที่ได้รับสารสกัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)

9) ปริมาณ Globulin (GLOB)

จากตารางที่ 4.12 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 มีค่าเฉลี่ย GLOB สูงที่สุดคือ 2.45 ± 1.87 g/dl รองลงมาได้แก่ หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูปกติควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย GLOB 1.18 ± 0.24 g/dl, 1.08 ± 0.15 g/dl และ 0.98 ± 0.08 g/dl ส่วนหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีค่าเฉลี่ย GLOB ต่ำที่สุดคือ 0.64 ± 0.27 g/dl

เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าหนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีค่าเฉลี่ย GLOB ไม่แตกต่างทางสถิติทดสอบจากหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมแต่มีค่าลดลงแตกต่างจากหนูปกติควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)



ตารางที่ 4.12 ค่าเคมีโลหิตของหนูปกติควบคุม หนูปกติได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร หนูเบาหวานควบคุมและหนูเบาหวานได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ (n=6)

| กลุ่มหนูทดลอง | ค่าเคมีโลหิต (Blood chemical) | | | | | | | | |
|---|-------------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | ALP (u/l) | ALB (g/dl) | BUN (mg/dl) | CHOL (mg/dl) | Cr (mg/dl) | ALT (u/l) | AST (u/l) | TG (mg/dl) | GLOB (g/dl) |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุม+ 0.5% Tween 80 | 67.60±13.93 ^a | 5.82±0.23 ^{bc} | 15.52±1.46 ^a | 65.33±9.75 ^a | 0.42±0.04 | 49.00±5.34 ^a | 132.00±11.61 ^b | 118.5±30.53 ^b | 1.08±0.15 ^b |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+พิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 104.60±7.2 ^b | 4.74±0.47 ^b | 21.74±8.97 ^b | 67.83±6.27 ^a | 0.32±0.08 | 44.60±15.58 ^a | 104.00±18.93 ^a | 81.67±31.33 ^a | 0.64±0.27 ^a |
| กลุ่มที่ 3 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม+ 0.5% Tween 80 | 103.00±6.52 ^b | 3.85±0.33 ^a | 23.93±0.82 ^b | 71.00±7.28 ^a | 0.60±0.10 | 86.36±2.13 ^b | 114.10±3.60 ^a | 324.50±39.97 ^c | 2.45±1.87 ^c |
| กลุ่มที่ 4 หนูที่เป็นเบาหวาน+ไกลเบน- คลาไมด์ ขนาด 0.25 มก/กก น้ำหนักตัว | 61.20±14.32 ^a | 5.64±0.18 ^{bc} | 19.14±2.72 ^{ab} | 90.50±16.57 ^b | 0.42±0.08 | 41.00±5.05 ^a | 114.60±21.74 ^a | 129.83±28.89 ^b | 0.98±0.08 ^a |
| กลุ่มที่ 5 หนูที่เป็นเบาหวาน+ พิกัดตรี พิษจักร ขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 70.80±12.67 ^a | 6.08±0.62 ^c | 19.90±4.48 ^{ab} | 70.50±31.07 ^a | 0.36±0.05 | 42.00±9.51 ^a | 112.40±22.80 ^a | 105.00±54.15 ^b | 1.18±0.24 ^{ab} |

กำหนด ^{a, b} และ ^c อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ALP=Alkaline phosphatase; ค่าปกติ = 97±37 u/l, ALB=Albumin; ค่าปกติ = 5.5±0.5 g/dl, BUN = Blood urea nitrogen; ค่าปกติ = 20.5±4.3 mg/dl, CHOL = Cholesterol; ค่าปกติ = 98±11 mg/dl, CREA = Creatinine; ค่าปกติ = 0.3±0.1 mg/dl, ALT = Alanine aminotransferase; ค่าปกติ = 45.0±7.5 u/l, AST = Aspartate transaminase; ค่าปกติ = 108±12 u/l, TG = Triglyceride; ค่าปกติ = 98±34 mg/dl, GLOB = Globulin; ค่าปกติ = 1.4±0.2 g/dl

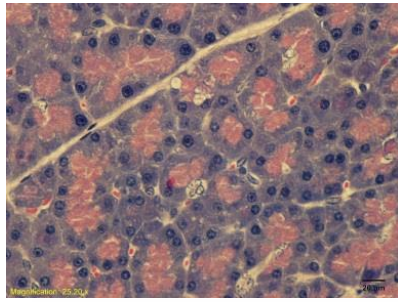
จากการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรต่อน้ำหนักตัวหนูทดลองพบว่า หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีน้ำหนักตัวไม่แตกต่างจากหนูทุกกลุ่มแต่มีน้ำหนักสูงกว่าหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เนื่องจากสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรสามารถกระตุ้นให้หนูที่เป็นเบาหวานนำน้ำตาลกลูโคสในเลือดเข้าสู่เซลล์และกลายเป็นพลังงาน จึงทำให้น้ำหนักเนื้อเยื่อเพิ่มขึ้น มีการเจริญเติบโตและมีน้ำหนักตัวเพิ่มมากกว่าหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ไม่ได้รับสารสกัด ในขณะที่หนูที่เป็นเบาหวานที่ไม่ได้รับการป้อนด้วยสารสกัดขาดพลังงานเพราะไม่สามารถนำน้ำตาลเข้าสู่เซลล์ตามปกติได้ จึงส่งผลต่อระบบเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต ไขมันและโปรตีน ทำให้อวัยวะต่างๆ ของร่างกายเกิดการสูญเสียหน้าที่ทำให้น้ำหนักเนื้อเยื่อฝ่อลีบและน้ำหนักตัวลดลง [57] สำหรับฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงได้เพียง 4 สัปดาห์ (ตารางที่ 3 ภาคผนวก ก) ลดลง 3.44% เมื่อเปรียบกับหนูปกติและหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม การที่สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของกานพลู [50] และลูกจันทน์เทศจากการศึกษาวิจัยพบว่าสารสกัดลูกจันทน์เทศมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดหนูที่เป็นเบาหวานที่เหนี่ยวนำด้วย Alloxan ซึ่งเป็นผลมาจากสารสกัดไปกระตุ้นบีต้าเซลล์ (β -cells) ให้มีการหลั่งสารอินซูลินเพิ่มขึ้น [21] โดยที่สารสกัดดังกล่าวไม่เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติด้วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาวิจัยที่รายงานว่าสาร Eugenol ที่พบในปริมาณมากในกานพลูนั้นมีฤทธิ์คล้ายอินซูลิน [53] ช่วยเพิ่มระดับอินซูลินในเลือด [6] จึงส่งผลต่อการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด และยังส่งผลต่อการลดคอเลสเตอรอลไขมันเลวจากตับอ่อนและลำไส้เล็กของหนูที่เป็นเบาหวาน [5] ส่วน Tetrade-canoic acid (CAS) 1.49% ที่พบในผลจันทน์เทศเป็นสารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและสาร Osthole ในลูกผักชีล้อมมีฤทธิ์กระตุ้นบีต้าเซลล์ให้หลั่งสารอินซูลิน [36] สอดคล้องกับรายงานของนพมาศพบว่าในผักชีล้อมมีสารที่สามารถออกฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือดและป้องกันการสะสมไขมันในตับ และปกป้องตับ [25] ส่วนค่าโลหิตวิทยาของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร พบว่าค่า Hb, MCV, MCH, Hct, MCHC และ PLT มีการเปลี่ยนแปลงแต่อยู่ในเกณฑ์เป็นปกติ แสดงว่าสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรไม่มีผลกระทบต่อเปลี่ยนแปลงค่าโลหิตวิทยาของหนูทดลอง ทั้งนี้เนื่องจากสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรซึ่งมีแร่ธาตุแต่ละชนิดมีฤทธิ์บำรุงโลหิตคือ สารในผักชีล้อมมีสาร Osthole, Imperetorin, Xanthotoxol และ Isopim-pinellin [13] ส่วนสารสกัดจากดอกกานพลูพบสารสำคัญคือ Eugenol 72-90% มีคุณสมบัติเป็นยาชาเฉพาะที่ (Local anesthetic) ช่วยขจัดน้ำดี ลดการจุกเสียดที่เกิดจากการย่อยอาหารที่ไม่สมบูรณ์ ลดความเป็นกรดในกระเพาะอาหาร กระตุ้นให้มีการหลั่งเมือกและรักษาแผลอักเสบ [72] โดยมีค่าโลหิตวิทยา WBC และ RBC ต่ำกว่าหนูปกติควบคุม แต่ไม่ส่งผลต่อค่า MCV และ MCH สาร Eugenol ที่พบในสารสกัดกานพลูที่สามารถป้องกันหัวใจหนูทดลองจากการขาดเลือด [50] Myristicin และ สาร Osthole มีฤทธิ์ป้องกันการสะสมไขมันที่ตับ จึงทำหน้าที่ป้องกัน

อันตรายแก่ร่างกายแทนเซลล์เม็ดเลือดขาว จึงทำให้มีการสร้างเซลล์เม็ดเลือดขาวน้อยลง [10] สำหรับสารสกัด พิกัดตรีพิษจักร ไม่มีผลต่อการทำงานของไตหนูที่เป็นเบาหวาน เพราะค่าเคมี โลหิต BUN และ Cr ไม่แตกต่างกับ หนูปกติควบคุม แต่มีค่าต่ำกว่าหนูที่เป็นเบาหวานควบคุม ซึ่งค่า BUN เป็นผลผลิตสุดท้ายของการย่อยสลาย โปรตีน จะถูกขับออกมาทางไต แสดงให้เห็นว่าสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรอาจส่งเสริมการทำงานของไตโดยช่วยให้ไต กำจัดของเสียได้ดีขึ้น [56] และค่าเฉลี่ยเคมี โลหิต ALP, ALB, AST และ GLOB ก็ไม่แตกต่างจากหนูปกติ ควบคุม สำหรับผลการตรวจค่าเคมี โลหิต ซึ่งให้เห็นว่าสารสกัด ไม่มีผลต่อการทำงานของตับ สารสกัด พิกัดตรีพิษจักรมีสารที่ออกฤทธิ์ช่วย ปกป้องตับ และสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร ไม่มีผลต่อปริมาณคอเลสเตอรอล แต่สามารถลดไตรกลีเซอไรด์ในหนูที่เป็นเบาหวานได้ เนื่องจากในสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีสาร Osthole ที่พบใน ถูกผักชีล้อม ซึ่งมีฤทธิ์ลดระดับไขมันในเลือด และมีฤทธิ์ควบคุมปริมาณไขมันที่ตับ นอกจากนี้ยังพบสารกลุ่ม Coumarins โดยเฉพาะ Osthole ซึ่งมีฤทธิ์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ [2]

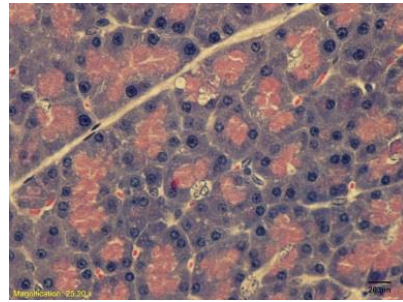
4.3.5 ผลการทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรต่อเนื้อเยื่อของตับอ่อน

ลักษณะของเนื้อเยื่อตับอ่อนของหนูทดลอง จากภาพที่ 4.3 เมื่อพิจารณาโครงสร้างตับอ่อน ของหนูปกติที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม หนูที่เป็น เบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับ สารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์

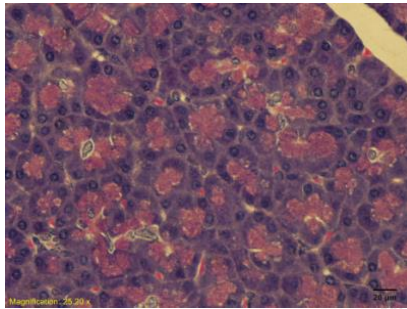
เมื่อเปรียบเทียบกับหนูปกติควบคุมได้รับ 0.5% Tween 80 และหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 พบว่าโครงสร้างของนิ่วเคลือบภายในเซลล์ตับอ่อนบริเวณเนื้อเยื่อที่ทำหน้าที่ผลิตฮอร์โมน อินซูลิน โดยเซลล์กลุ่ม Islets of Langerhans ที่ประกอบด้วยเซลล์ชนิด β -cell มีลักษณะไม่แตกต่างกันมากนัก และรูปร่างนิ่วเคลือบมีลักษณะเกาะกลุ่มกันหนาแน่น โดยสังเกตจากบริเวณที่เนื้อเยื่อติดสีย้อมเข้มเปรียบเทียบกับ บริเวณไซโตพลาสซึมที่ติดสีจางๆ ชมพู



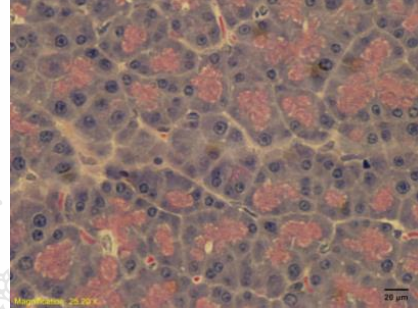
(ก)



(ข)



(ค)



(ง)

ภาพที่ 4.3 ลักษณะทางพยาธิสภาพของตับอ่อนหนู เมื่อได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในขนาดแตกต่างกัน เป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ กำลังขยาย 400 เท่า (ก) หนูปกติได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร (ข) หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม (ค) หนูที่เป็นเบาหวานได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ (ง) หนูที่เป็นเบาหวานได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

หนูที่เป็นเบาหวานได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีลักษณะเซลล์เนื้อเยื่อแตกต่างจากหนูปกติ โดยนิเวศวิทยภายในเนื้อเยื่อตับอ่อนของหนูที่เป็นเบาหวานมีลักษณะฝ่อ แต่หนูปกติที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมและหนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีลักษณะนิเวศวิทยภายในเนื้อเยื่อตับอ่อนขนาดใหญ่ และค่อนข้างสมบูรณ์กว่านิเวศวิทยภายในตับอ่อนหนูที่เป็นเบาหวานควบคุมที่ได้รับ 0.5% Tween 80 และมีโครงสร้างเซลล์เนื้อเยื่อใกล้เคียงกับหนูกลุ่มปกติ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะสารสำคัญจากเครื่องยาทั้ง 3 ชนิด ไปมีผลต่อการสร้างกลุ่มเซลล์ตับอ่อน โดยมีฤทธิ์ไปช่วยในการทำงานของกลุ่มเซลล์ Islets of Langerhans เพื่อที่จะหลั่งฮอร์โมนชนิดต่างๆออกมา โดยเฉพาะฮอร์โมนอินซูลินที่เป็นตัวสำคัญในการนำน้ำตาลกลูโคสในเลือดเพื่อไปเปลี่ยนเป็นพลังงาน เมื่อเซลล์มีการสร้างฮอร์โมนชนิดต่างๆ มากขึ้น จึงทำให้กลุ่มเซลล์ต่างๆ มีลักษณะสมบูรณ์ [43]

บทที่ 5

สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง

สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรประกอบด้วยสารจำพวก *p*-Eugenol, Osthole, Beta-caryophyllene, Oleic acid, Safrene, Phenol, Ethyl palmitate, Caryophyllene oxide, Tetradecanoic acid (CAS), Tetracyclo, 2-(4a,8-Dimethyl-1,2,3,4,4a,5,6,7-octahydro-naphthalen-2-yl)-prop-2-en-1-ol, Terpinen-4-ol, Elemicin, Palmitinic acid, Delta-Cadinene, Neocloven oxid-alkohol, Copaene, Methyl eugenol, Heptadecanoic acid, Iso bornyl Acetate, Naphthalene, Methyl 2,5-octadecadiy-noate, *p*-Menth-2-en-1-ol, Alpha-Bisabolene, Benzaldehyde, Pentalene, Oxiranecarboxylic acid, 2,3, 4' Trimethoxyacetophenone, Iso-eugenol, Docosanoic acid, Gamma-terpinene, Alpha-amorphene, Methoxyeugenol, 7-Tetracyclo, Octahydro-1H-cyclopropa[c]inden-7-ol, 5-Caranol, Terpinenyl acetate

สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรทุกขนาดไม่ก่อให้เกิดพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเฉียบพลันอีกทั้งไม่มีผลต่อน้ำหนักค่าโลหิตวิทยาได้แก่ RBC, Hct, Hb และค่า WBC เมื่อวิเคราะห์ค่าเคมีโลหิตพบว่าสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรไม่มีผลต่อค่าโลหิตวิทยาเช่นเดียวกัน ส่วนค่า LD₅₀ ของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีขนาดมากกว่า 4,000 มิลลิกรัม โดยสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม สามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานได้ดีที่สุด นอกจากนี้สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรไม่มีความเป็นพิษต่อตับและไต เนื่องจากผลการวิเคราะห์ค่าของ BUN และ Cr ในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานมีค่าใกล้เคียงกับหนูปกติ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรอาจส่งเสริมการทำงานของไตโดยช่วยให้ไตกำจัดของเสีย และค่าเฉลี่ยเคมีโลหิต ALP, ALB, AST และ GLOB ก็ไม่แตกต่างจากหนูปกติควบคุม สำหรับผลการตรวจค่าเคมีโลหิตชี้ให้เห็นว่าสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรไม่มีผลต่อการทำงานของตับ สารสกัดพิกัดตรีพิษจักรมีสารที่ออกฤทธิ์สามารถช่วยปรับสภาพลักษณะของจุลกายวิภาคของเนื้อเยื่อตับอ่อนของหนูที่เป็นเบาหวานได้

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการหาค่าประกอบทางเคมีของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรด้วยเทคนิควิธีการอื่นนอกจากวิธี GC-MS ซึ่งเทคนิควิธีนี้มีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นเทคนิคสำหรับวิเคราะห์สารที่มีขนาดโมเลกุลเล็ก ๆ เท่านั้น ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์สารที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ได้

2. ควรมีการทดสอบพิษวิทยาของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรในหนูทั้ง 2 เพศ เพื่อเปรียบเทียบความเป็นพิษค่าโลหิตวิทยาและค่าเคมีโลหิตในหนูต่างเพศ

3. ควรมีการศึกษาวิจัยสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเปรียบเทียบกับยาแผนปัจจุบัน เนื่องจากพบฤทธิ์ทางชีวภาพในการปกป้องพิษต่อตับ เพราะผลจากการศึกษาพบว่า หนูทดลองที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรทุกขนาดมีค่าเคมีโลหิต ALP, ALB, AST และ GLOB ที่มีผลต่อการทำงานของตับไม่แตกต่างกับหนูกลุ่มปกติควบคุม



บรรณานุกรม (ต่อ)

- [10] ฉันทน์ชนก สิงหเสนา. (2555). **ความเป็นพิษ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดดอกทองกวาวในหนูเมาฬาน.** (วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขา ชีววิทยาศึกษา มหาวิทยาลัยมหาสารคาม)
- [11] สำนักงานกองทุนสนับสนุนการส่งเสริมสุขภาพ. (2550). **แผนควบคุมปัจจัยเสี่ยงทางสุขภาพ.** กรุงเทพฯ: สำนักงานกองทุนสนับสนุนการส่งเสริมสุขภาพ.
- [12] ชูศรี ตลับ मुख. (2556). **พืชสมุนไพรตอนสมุนไพรไทยลดภัยเมาฬาน.** ขอนแก่น: โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา.
- [13] นพรัตน์ พุทธกาล, ชูศรี ตลับ मुख, สุพรรณ โพธิ์ศรี, และเสาวนีย์ บัวโตน. (2556). ผลของสารสกัดขิงในการรักษาหนูเมาฬาน. **วารสารวิชาการและวิจัย มทร.พระนครฉบับพิเศษการประชุมวิชาการ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคล 5.** 300-311.
- [14] ชีรพร กิติศาสตร์ และ สุรพงษ์ รัตนะ. (2556). ผลการลดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดของสารสกัดจากใบเบญจรงค์. **วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม** 9, 760-767.
- [15] ภาวนา พนมเขต และสุรศักดิ์ แว่นรัมย์. (2554). ฤทธิ์ของสารสกัดหวานง้อกในหนูเมาฬาน. **วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน,** 7(2). 22-28.
- [16] ชูศรี ตลับ मुख และ จตุพร เผ่าพงษ์ไทย. (2553). ระดับน้ำตาลในเลือดและค่าทางโลหิตวิทยาในหนูเมาฬานที่ได้รับสารสกัดใบข่อยดำ. **วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน,** 6(1). 77-84.
- [17] สาวิตรี โชติวรรณกุล. (2556). **ฤทธิ์ต้านเมาฬานของสารสกัดเมล็ดกระถินและเมล็ดมะเฝ้าในหนูเมาฬาน.** (รายงานการวิจัย). วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยา มหาวิทยาลัยมหาสารคาม.
- [18] อารีย์ สุนันทบุตร, ชูศรี ตลับ मुख และ สนอง จอมเกาะ. (2551). ผลของผงและสารสกัดจากใบชะพลูและลำต้นบอระเพ็ดต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดและค่าทางโลหิตวิทยาในหนูเมาฬาน. **วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม,** 27(3). 227-232.
- [19] อัมพา เหลืองภิรมย์ และณัฐชัย แสนบัวผัน. (2549). ฤทธิ์ลดระดับกลูโคสในเลือดของสารสกัดใบขี้เหล็ก. **วารสารวิจัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น,** 11(1). 77-83.
- [20] สนอง จอมเกาะ และ ชูศรี ตลับ मुख. (2550). ผลของสารสกัดจากใบหม่อนและใบน้อยหน้าต่อค่าทางโลหิตวิทยาในหนูเมาฬาน. **วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม,** 26(2). 167-173.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [21] ทิพวรรณ พิลา. (2550). ผลของสารสกัดใบชะพลู ใบอินทนิลน้ำและใบบัวบกต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด ปริมาณและคุณสมบัติทางเคมีของน้ำปัสสาวะลักษณะเนื้อเยื่อลำไส้เล็กและค่าทางโลหิตวิทยาในหนูเบาหวาน. (วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาชีววิทยาศึกษา มหาวิทยาลัยมหาสารคาม).
- [22] ถนอมศรี วงศ์รัตนสถิต. (2553). ยาจากสมุนไพร. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล.
- [23] รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล และคณะ. (2555). สมุนไพรและตำรับยาไทยการเลือกใช้ตามหลักวิชาการ. กรุงเทพมหานคร: สามลดา.
- [24] รัตนา อินทรานุปกรณ์. (2550). การตรวจสอบและการสกัดแยกสารสำคัญจากสมุนไพร. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- [25] นพมาศ สุนทรเจริญนนท์, อุทัย โสธนะพันธุ์ และ ประไพ วงศ์สินม้นคง. (2551). ทีแอลซี: วิธีอย่างง่ายในการวิเคราะห์คุณภาพเครื่องยาไทย. กรุงเทพมหานคร: สามลดา.
- [26] Loomis T.A. (1978) *Toxicity Testine Methods. Ln : loomins TA editor. Essentials of Toxicology*. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger.
- [27] จุฑาทกรณ์ ทองปน. (2553). ความเป็นพิษและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากลำต้นบอระเพ็ดและใบน้อยหน่า. (รายงานการวิจัย). ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยา มหาวิทยาลัยมหาสารคาม.
- [28] พรเพ็ญ ศรีสวัสดิ์. (2549). **Diabetes Mellitus and Laboratory Diagnosis**. พยาธิวิทยาคลินิก (**Clinical Pathology**), กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์เดือนตุลา จำกัด.
- [29] วีรวรรณ เล็กสกุลไชย (2555). ตำราพยาธิวิทยา การตรวจสอบสารเคมีในเลือดและสิ่งส่งตรวจ. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- [30] อภิรดี ศรีวิจิตรกมลและนิธิพันธ์ เจียรกุล. (2556). ตำราอายุรศาสตร์ทั่วไป. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด ภาพพิมพ์.
- [31] ประสาร ปรมะสกุล. (2554). คู่มือแปลผลตรวจเลือดเล่มแรก. (พิมพ์ครั้งที่ 5), กรุงเทพฯ: อรุณการพิมพ์.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [32] ชัยสิทธิ์ สิทธิเวช, น้อย เนียมสา, ญัฐเนตร นันทบุตร, อรอนงค์ ชีระโรจน์ และ ยอดธง ไบมาก. (2552). เมตาบอไลซึมของโคเลสเตอรอลในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2. วารสาร วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม, 28(2), 252-258.
- [33] จุมพล วิลาสรัสมิ. (2549). โรคตับอ่อน. กรุงเทพฯ: ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์.
- [34] คณะกรรมการคุ้มครองและส่งเสริมภูมิปัญญาไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ ทางเลือก. (2551). ตำราอ้างอิงยาสมุนไพรไทย เล่ม 1 เฉลิมพระเกียรติพระบาทสมเด็จพระ เจ้าอยู่หัวเนื่องในมหามงคลสมัยที่ทรงครองสิริราชสมบัติครบ 60 ปี. กรุงเทพฯ: อัมรินทร์ พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง.
- [35] Chen, Chiu-Lan., Chi, Chin-Wen., Chang, Kuo-Wei. & Liu, Tsung-Yun. (1999). Safrole-like DNA adducts in oral tissue from oral cancer patients with a betel quid chewing history. **Carcinogenesis**. 20(12): 2331-2334.
- [36] Lee, J.Y. & Park W. (2011). Anti-inflammatory effect of myristicin on RAW 264.7 macrophages stimulated with polyinosinic-polycytidylic acid. **Molecules**. 16(8): 7132-7142.
- [37] Somani, R.S. & A.K. Singhai. (2008). Hypoglycaemic and Antidiabetic Activities of Seeds of Myristica fragrans in Normoglycaemic and Alloxan-induced Diabetic Rats. **Asian J. Exp. Sci**, 22(1), 95-102.
- [38] สำนักงานคณะกรรมการสาธารณสุขมูลฐาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข สถาบัน การแพทย์แผนไทย กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. (2538). ผักพื้นบ้าน: ความหมาย และภูมิปัญญาของสามัญชนไทย. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก.
- [39] ปัญจพร ทิพย์วงศ์. (2555). องค์ประกอบทางเคมี ความเป็นพิษ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ ต้านเบาหวานของสารสกัดใบฝรั่ง. (วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขา ชีววิทยาศึกษา มหาวิทยาลัยมหาสารคาม).
- [40] นพมาศ สุนทรเจริญนนท์ และ นางลักขณ์ เรืองวิเศษ. (2551). วิเคราะห์ วิจัย คุณภาพยาไทย. กรุงเทพฯ: คอนเซ็ปท์ เมดิคัล.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [41] ปราณี ชวลิตธำรง และคณะ. (2552). ความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษเรื้อรังของสารสกัดยาหอมเนาวโกฐ. วารสารการแพทย์แผนไทย, กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก, 5(3). 125-131.
- [42] ปราณี ชวลิตธำรงและคณะ. (2555). ความเป็นพิษเฉียบพลันและพิษเรื้อรังของสารสกัดยาตรี ผลา. วารสารการแพทย์แผนไทย, กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก, 5(3). 125-131.
- [43] อรุณพร อิฐรัตน์ และคณะ. (2554). ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของตำรับยาไทยในการลดระดับน้ำตาลในเลือดในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (ระยะที่ 1). วารสารการแพทย์แผนไทย, กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทย, 4(3). 248–253.
- [44] Kang, M. & Choi, M-K. (2010). Antidiabetic activities analysis by oral glucose tolerance test in rats. **Repro & Dev Biol.** 34(4). 305-308.
- [45] Catherine, M., Nyunai, N., Njikam, N. & Pastoureau, P. (2006). Blood glucose lowering effect of Aqueous leaf extracts of *Ageratum conyzoides* in rats. **Afr. J. Trad. CAM.** 3(3). 76–79.
- [46] Reyes, B.A.S., Bautista, N.D., Tanquilut, N.C., Anunciado, R.V., Leung, A.B., Sanchez, G.C., Magtoto, R.L., Castronuevo, P., Tsukamura, H. & Maeda, K.I. 2005. Anti-diabetic potentials of *Momordica charantia* and *Andrographis paniculata* their effects on estrous cyclicity of alloxan-induced diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology.** 105: 196–200.
- [47] Pushparaj, P., Tan, C.H. & Tan, B.K.H. (2000). Effect of *Averrhoa bilimbi* leaf extract on blood glucose and lipids in Streptozotocin-diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology.** 72. 69–76.
- [48] Neveen Abou El-Soud. (2011). Antidiabetic Activities of *Foeniculum Vulgare* Mill. Essential Oil in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. **Macedonian Journal of Medical Sciences.** 4(2).139-146.
- [49] อรุณพร อิฐรัตน์ . (2549). ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของตำรับยาแก้ช้ำเขียวในการลดความดันโลหิตสูง. การแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก, 4(3). 301 –309.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [50] กันยรัตน์ ศึกษากิจ. (2557). **ฤทธิ์ทางชีวภาพของน้ำมันและสารสกัดจากดอกกานพลูในการบรรเทาอาการปวดไมเกรนและอาการเคียงในสัตว์ทดลอง.** (วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต, สาขาชีววิทยาประยุกต์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี) ปทุมธานี, 2557.
- [51] Talubmook C., Forrest A. & Parson M. (2003). Streptozotocin- induced diabetes modulates presynaptic and postsynaptic function in the rat ileum. **European Journal of Pharmacology**, **469**(1), 153-158.
- [52] Government of India, Ministry of Health and Family Welfare. (2001). **The Ayurvedic Pharmacopoeia of India.** Part 1, 1st ed. Vol. 1 Delhi: Government of India, Ministry of Health and Family Welfare, Department of India Systems of Medicine & Homoeopathy.
- [53] Wagner H, & Blatt S. (1996). **Plant Drug Analysis.** Berlin: Springer-Verlag.
- [54] Sireeratawong, S., Khonsung, P., Nanna, U., Vannasiri, S., Lertprasertsuke, N., Singhalak, T., Soonthornchareonnon, N. & Jaijoy K. 2012 Anti-diarrheal activity and toxicity of Learng pid samud recipe. **Afr J Tradit Complement Altern Med**, **9**(4). 519-529.
- [55] Soong, Y. and Barlow, J. (2004). Antioxidant Activity and Phenolic Content of Select Fruit Seeds. **Food Chemistry**, **88**. 411-417.
- [56] ศศิธร สร้อยพิจิตร. (2557). **องค์ประกอบทางเคมี ความเป็นพิษ และฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดใบขนุนในหนูขาว.** (วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยา มหาวิทยาลัยมหาสารคาม).
- [57] สุภายร สกุลใจตรง. (2554). **ผลของสารสกัดดอกบัวหลวงในหนูเบาหวาน.** (ปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยา มหาวิทยาลัยมหาสารคาม).
- [58] สุวีภรณ์ พันัสและอำพาเหลือภิรมย์. การศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลของน้ำคั้นจากหัวหอมแดง. (วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยาสำหรับครู มหาวิทยาลัยขอนแก่น).

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [59] Islam, M.A., Akhtar, M.A., Khan, M.R., Hossain, M.S., Alam, A.H., Ibne-Wahed, M.I., Amran, M.S., Rahman, B.M. & Ahmed M. (2009). Oral glucose tolerance test (OGTT) in normal control and glucose induced hyperglycemic rats with *Coccinia cordifolia* l. and *Catharanthus roseus* L. **Pak J Pharm Sci.** ,22(4). 402-404.
- [60] Sullivan, Janis K. (2000). **The effect of *Coccinia indica* and *Allium sativum* on alloxan induced diabetic rats.** (Department of Biology, Hartwick College).



ภาคผนวก



ภาคผนวก ก

ข้อมูลองค์ประกอบของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

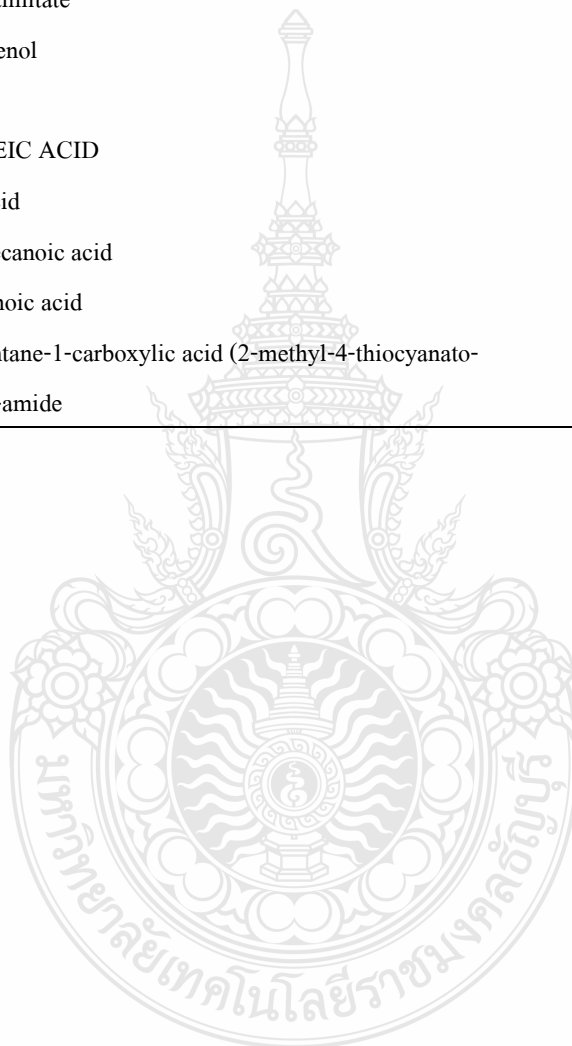


ตารางภาคผนวกที่ 1 องค์ประกอบของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร

| ลำดับที่ | รายการสารเคมี | ช่วงเวลาที่ สารออกฤทธิ์ | % พื้นที่ |
|----------|---|----------------------------|-----------|
| 1 | gamma-terpinene | 11.4 | 0.14 |
| 2 | 5-Caranol | 14.61 | 0.06 |
| 3 | terpinen-4-ol | 15.25 | 0.80 |
| 4 | TERPINENYL ACETATE | 15.69 | 0.06 |
| 5 | p-menth-2-en-1-ol | 16.28 | 0.33 |
| 6 | Benzaldehyde | 17.34 | 0.29 |
| 7 | Iso bornyl acetate | 18.27 | 0.34 |
| 8 | Safrene | 18.41 | 2.32 |
| 9 | p-Eugenol | 20.27 | 67.02 |
| 10 | Copaene | 20.81 | 0.57 |
| 11 | Methyl Eugenol | 21.35 | 0.46 |
| 12 | beta-caryophyllene | 21.95 | 2.94 |
| 13 | alpha-Bisabolene | 22.84 | 0.30 |
| 14 | alpha-Amorphene | 23.32 | 0.13 |
| 15 | Phenol | 24.23 | 1.92 |
| 16 | delta-Cadinene | 24.38 | 0.62 |
| 17 | Calamenene | 24.45 | 0.39 |
| 18 | Naphthalene | 24.72 | 0.34 |
| 19 | Elemicin | 25 | 0.77 |
| 20 | Oxiranecarboxylic acid, | 25.26 | 0.24 |
| 21 | Octahydro-1H-cyclopropa[c]inden-7-ol | 25.53 | 0.08 |
| 22 | Caryophyllene oxide | 25.93 | 1.56 |
| 23 | Methoxyeugenol | 26.14 | 0.11 |
| 24 | 7-Tetracyclo | 26.75 | 0.08 |
| 25 | PENTALENE | 26.93 | 0.25 |
| 26 | Methyl 2,5-octadecadiynoate | 27.11 | 0.34 |
| 27 | TETRACYCLO | 27.2 | 1.26 |
| 28 | 2-(4a,8-Dimethyl-1,2,3,4,4a,5,6,7-octahydro-naphthalen-2-yl)- prop-2-en-1-ol | 27.61 | 0.95 |
| 29 | NEOCLOVENOXID-ALCOHOL | 27.94 | 0.61 |

ตารางภาคผนวกที่ 1 องค์ประกอบของสารสกัดพิกัดตรีพิษจักร (ต่อ)

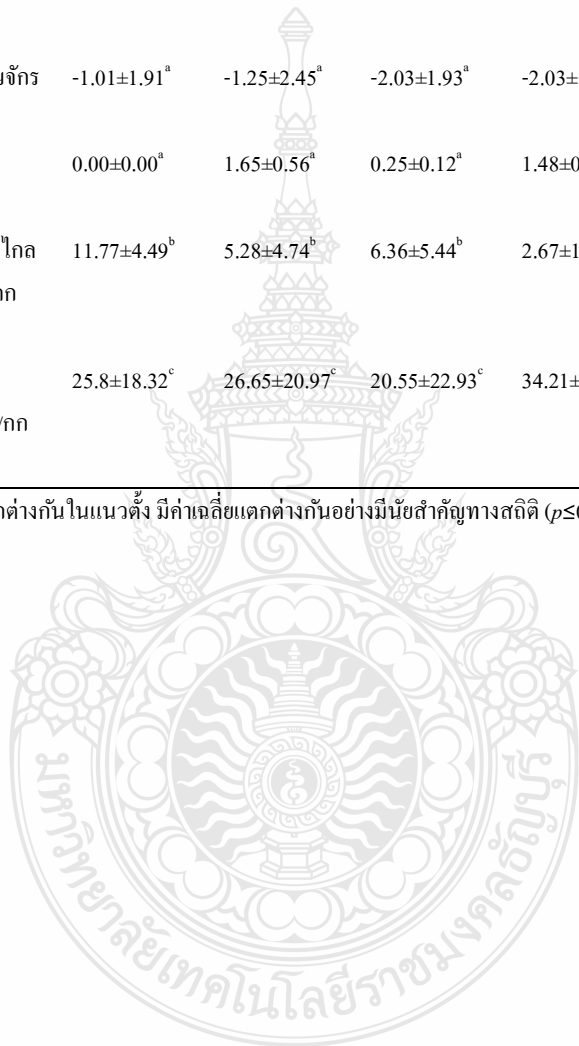
| ลำดับที่ | รายการสารเคมี | ช่วงเวลาที่ สารออกฤทธิ์ | % พื้นที่ |
|----------|--|----------------------------|-----------|
| 30 | 2',3',4' Trimethoxyacetophenone | 28.19 | 0.23 |
| 31 | Tetradecanoic acid (CAS) | 29.99 | 1.49 |
| 32 | Palmitinic acid | 30.57 | 0.72 |
| 33 | Ethyl palmitate | 34.56 | 1.71 |
| 34 | iso-Eugenol | 36.57 | 0.19 |
| 35 | Osthole | 37.01 | 4.28 |
| 36 | LINOLEIC ACID | 37.62 | 0.96 |
| 37 | Oleic acid | 37.75 | 2.68 |
| 38 | Heptadecanoic acid | 38.23 | 0.35 |
| 39 | Docosanoic acid | 41.62 | 0.18 |
| 40 | Adamantane-1-carboxylic acid (2-methyl-4-thiocyanato-phenyl)-amide | 44.47 | 0.23 |



ตารางภาคผนวกที่ 2 เปอร์เซ็นต์การลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูปกติควบคุม หนูปกติที่ได้รับสารสกัด
 พิกัดตรีพิษจักร หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และ
 หนูที่เป็นเบาหวานที่ได้รับสารสกัดพิกัดตรีพิษจักรเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ($n=6$)

| กลุ่มหนูที่ศึกษา | เปอร์เซ็นต์การลดลงของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด (%) | | | | | |
|---|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | สัปดาห์ 1 | สัปดาห์ 2 | สัปดาห์ 3 | สัปดาห์ 4 | สัปดาห์ 5 | สัปดาห์ 6 |
| กลุ่มที่ 1 หนูปกติควบคุม+ Tween 80 | -4.39±4.17 ^a | -0.80±7.50 ^a | -4.39±4.17 ^a | -4.39±4.17 ^a | 3.44±8.50 ^a | 3.44±8.50 ^a |
| กลุ่มที่ 2 หนูปกติ+พิกัดตรีพิษจักร ขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | -1.01±1.91 ^a | -1.25±2.45 ^a | -2.03±1.93 ^a | -2.03±1.93 ^a | -11.06±8.47 ^a | -1.62±1.72 ^a |
| กลุ่มที่ 3 หนูที่เป็นเบาหวานควบคุม+ Tween 80 | 0.00±0.00 ^a | 1.65±0.56 ^a | 0.25±0.12 ^a | 1.48±0.47 ^a | 0.10±0.07 ^a | 0.00±0.00 ^a |
| กลุ่มที่ 4 หนูที่เป็นเบาหวาน+ไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 0.25 มก/กก น้ำหนักตัว | 11.77±4.49 ^b | 5.28±4.74 ^b | 6.36±5.44 ^b | 2.67±11.18 ^a | -2.26±18.45 ^a | -17.76±49.45 ^b |
| กลุ่มที่ 5 หนูที่เป็นเบาหวาน+พิกัดตรีพิษจักรขนาด 250 มก/กก น้ำหนักตัว | 25.8±18.32 ^c | 26.65±20.97 ^c | 20.55±22.93 ^c | 34.21±18.09 ^b | -29.88±19.91 ^b | -29.25±18.89 ^c |

กำหนด ^{a, b} และ ^c อักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$)



ภาคผนวก ข

ค่าปกติโลหิตวิทยาและเคมีโลหิตในหนูเพศผู้พันธุ์ *Wistar rats*



ตารางภาคผนวกที่ 3 ค่าปกติโลหิตวิทยาในหนูเพศผู้พันธุ์ *Wistar rats* ช่วงอายุ 10 สัปดาห์

| คำย่อ | คำเต็ม | ค่าปกติ | หน่วย |
|-------|---|------------|---------------------|
| WBC | White Blood Cell Count | 6.63±3.33 | 10 ³ /μl |
| RBC | Red Blood Cell Count | 8.16±0.37 | 10 ⁶ /μl |
| Hb | Hemoglobin | 16.26±0.71 | g/dl |
| Hct | Hematocrit | 43.67±2.01 | % |
| MCV | mean corpuscular volume | 53.56±0.22 | fl |
| MCH | mean corpuscular hemoglobin | 19.97±0.59 | g/dl |
| MCHC | mean corpuscular hemoglobin concentration | 37.26±1.24 | g/dl |
| PLT | Platelet | 953±73.42 | 10 ³ /μl |

ที่มา : เอกกรินทร์, 2554

ตารางภาคผนวกที่ 4 ค่าปกติเคมีโลหิตในหนูเพศผู้พันธุ์ *Wistar rats* ช่วงอายุ 10 สัปดาห์

| คำย่อ | คำเต็ม | ค่าปกติ | หน่วย |
|-------|--------------------------|----------|-------|
| ALP | Alkaline phosphatase | 97±37 | u/l |
| Cr | Creatinine | 0.3±0.1 | mg/dl |
| ALT | Alanine aminotransferase | 45.0±7.5 | u/l |
| AST | Aspartate transaminase | 108±12 | u/l |
| ALP | Alkaline phosphatase | 97±37 | u/l |
| ALB | Albumin | 5.5±0.5 | g/dl |
| BUN | Blood urea nitrogen | 20.5±4.3 | mg/dl |
| CHOL | Cholesterol | 98±11 | mg/dl |
| CREA | Creatinine | 0.3±0.1 | mg/dl |
| ALT | Alanine aminotransferase | 45.0±7.5 | u/l |
| AST | Aspartate transaminase | 108±12 | u/l |

ตารางภาคผนวกที่ 4 ค่าปกติเคมีโลหิตในหนูเพศผู้พันธุ์ *Wistar rats* ช่วงอายุ 10 สัปดาห์ (ต่อ)

| คำย่อ | คำเต็ม | ค่าปกติ |
|-------|--------------|--------------|
| TG | Triglyceride | 98±34 mg/dl |
| GLOB | Globulin | 1.4±0.2 g/dl |

ที่มา : ดิลก, 2554

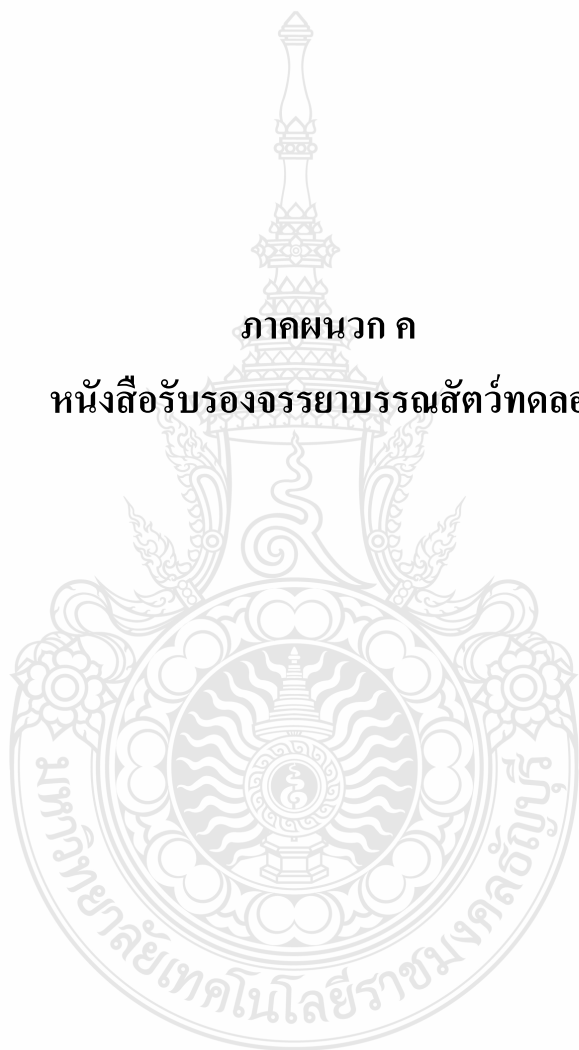
ตารางภาคผนวกที่ 5 ค่าปกติโลหิตวิทยาและเคมีโลหิตในหนูเพศผู้พันธุ์ *Wistar rats* ช่วงอายุ 10 สัปดาห์

| ค่า | จำนวน | ค่าเฉลี่ย | ช่วง |
|--|-------|-----------|---------------|
| Erythrocytes, 10 ⁶ / μl | 549 | 7.69 | 7.77 – 8.19 |
| Hematocrit, % | 549 | 43.93 | 41.0 – 47.30 |
| Hemoglobin, g/dl | 549 | 15.07 | 14.40 – 16.00 |
| Mean corpuscular hemoglobin concentration, % | 544 | 34.38 | 3.70 – 35.70 |
| Mean corpuscular hemoglobin, pg | 544 | 18.96 | 18.30 – 20.00 |
| Mean corpuscular volume, fl | 544 | 55.17 | 53.00 – 59.50 |
| Total protein, g/dl | 723 | 6.16 | 5.90 – 6.60 |
| Albumin, g/dl | 724 | 3.59 | 3.39 – 4.60 |
| Total bilirubin, mg/dl | 723 | 0.55 | 0.10 – 1.00 |
| Urea nitrogen, mg/dl | 724 | 14.30 | 13.00 – 16.00 |

ที่มา : Giknis Mary L.A. and B.Charles, 2006

ภาคผนวก ค

หนังสือรับรองจรรยาบรรณสัตว์ทดลอง



ใบรับรองการอนุมัติให้ดำเนินการเลี้ยงและใช้สัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

รหัสโครงการเลขที่ RMUTT.SCI.2015.R001

ชื่อข้อเสนองานวิจัย/วิทยานิพนธ์

(ภาษาไทย) ความเป็นพิษ และฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดพิกัดตรีพิชจักรในหนูเบาหวาน

(ภาษาอังกฤษ) Toxicities and bioactivities of extracts from Pikudtripitjuk in diabetic rats

ชื่อ-สกุล ผู้เสนอข้อเสนองานวิจัย/วิทยานิพนธ์

(ภาษาไทย) นางสาวอรทัย สารกุล

(ภาษาอังกฤษ) Miss Orathai Sarakul

หน่วยงานที่สังกัด (คณะ/สถาบัน) วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(มหาวิทยาลัย) เทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

(กระทรวง) ศึกษาธิการ

สถานที่ดำเนินการเลี้ยงสัตว์และใช้สัตว์ทดลอง

หน่วยปฏิบัติการสัตว์ทดลอง วิทยาลัยการแพทย์แผนไทย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

ข้อเสนองานวิจัย/วิทยานิพนธ์นี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการกำกับดูแลการเลี้ยงสัตว์และใช้สัตว์ทดลองแล้ว เห็นว่ามีความสอดคล้องกับจรรยาบรรณการใช้สัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ สภาวิจัยแห่งชาติ จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการเลี้ยงและใช้สัตว์ ตามข้อเสนอการวิจัยนี้ได้

ลงนาม

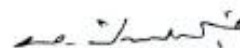


(รองศาสตราจารย์ ดร. ประเสริฐ ปิ่นปฐมรัฐ)

ประธานคณะกรรมการกำกับดูแลการเลี้ยงสัตว์และใช้สัตว์ทดลอง

วัน/เดือน/ปี - ๑ ส.ค. ๒๕๕๘

ลงนาม



(รองศาสตราจารย์ ดร. ประเสริฐ ปิ่นปฐมรัฐ)

อธิการบดีมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

วัน/เดือน/ปี

- ๑ ส.ค. ๒๕๕๘