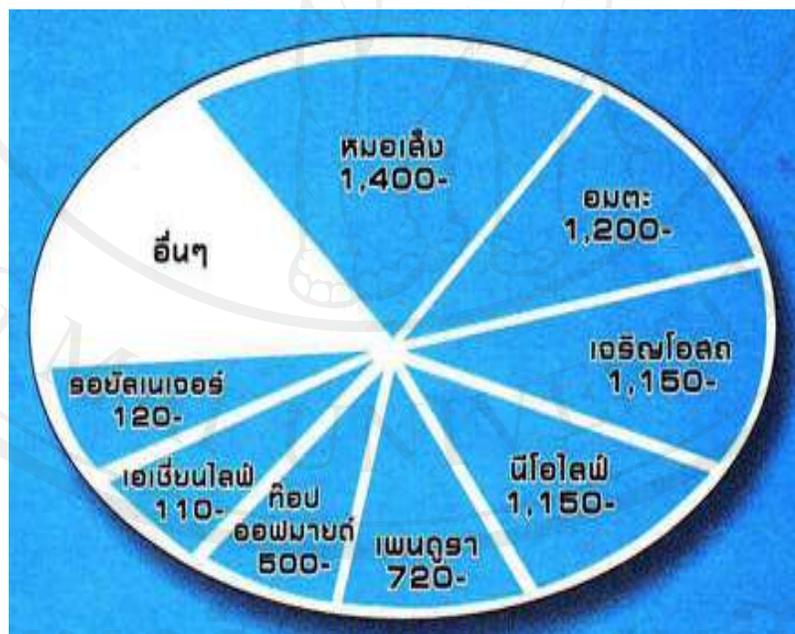


บทที่ 2

ทบทวนเอกสาร

ปัจจุบันการใช้ตำรับยาแผนโบราณและการบริโภคพืชสมุนไพรกลับมาเป็นที่นิยมในหมู่ผู้บริโภค เนื่องจากมีความเชื่อกันว่ายาหรือสารสกัดที่มาจากธรรมชาติจะมีความเป็นอันตรายน้อยกว่าการใช้ยาเคมีสังเคราะห์หรือที่เรียกกันว่ายาแผนปัจจุบันชิ้นหนึ่ง (ไตรภพ, 2552) การบริโภคยาสมุนไพรภายในประเทศของไทยอยู่ที่ประมาณร้อยละ 5 ของมูลค่าการบริโภคยาทั้งประเทศหรือประมาณ 50,000 ล้านบาทต่อปี นอกจากนี้ยังมีการแปรรูปเพื่อส่งออก ปัจจุบันสมุนไพรถูกจัดอยู่ในกลุ่มเครื่องเทศและสมุนไพร โดยมียอดส่งออกปีละประมาณ 130 ล้านดอลลาร์สหรัฐอเมริกา หรือประมาณ 5,000 ล้านบาท (ภาพ 1) ประเทศที่นำเข้าสมุนไพรไทยเป็นอันดับต้นๆ ได้แก่ บังกลาเทศ ญี่ปุ่น อินเดีย และเนเธอร์แลนด์ (นิรนาม, 2550)



ภาพ 1 มูลค่าการส่งออกของตลาดสมุนไพรเฉพาะระบบขายตรง (ล้านบาท)

ที่มา: <http://www.morsengproduct.com>

จากข้อมูลที่ได้กล่าวมาข้างต้นแสดงให้เห็นว่าประชาชนนิยมบริโภคสมุนไพรกันมากขึ้น และพืชสมุนไพร 2 ชนิดที่กำลังได้รับความนิยมอย่างมากได้แก่ มะรุมและว่านพญาวานร โดยมีหนังสือและเอกสารจากหลายสำนักพิมพ์ที่ได้บรรยายถึงสรรพคุณของพืชทั้ง 2 ชนิด ว่าเป็นยาสมุนไพรมหัศจรรย์สามารถรักษาและบรรเทาอาการเจ็บป่วยได้ (พรทิพย์, 2550; นวลฉวี, 2550 และ วิไลวรรณ, 2552)

1. พืชสมุนไพร

1.1 มะรุม

มะรุม (*Moringa oleifera* Lam.) จัดเป็นพืชผักพื้นบ้านของประเทศไทย มีชื่อเรียกอื่นๆ คือ ผักอีสิม มะค้อนก้อม บำค้อนก้อม (ภาคเหนือ) มะรุม (ภาคกลาง) และผักอีสุม (ภาคอีสาน) ชื่อสามัญคือ Horse Radish Tree หรือ Drumstick Tree (ก่องกานดา, 2548) พืชชนิดนี้มีคุณประโยชน์มากมาย ทั้งทางด้านอาหารและยา เป็นไม้ยืนต้นที่โตเร็ว ทนแล้ง ปลูกง่ายในเขตร้อน มะรุมจัดอยู่ใน

Kingdom Plantae

Class Magnoliopsida

Order Brassicales

Family Moringaceae

Genus *Moringa*

Species *Moringa oleifera*



ภาพ 2 ลักษณะของต้นมะรุม

มะรุมนเป็นไม้ยืนต้น (ภาพ 2) เมื่อโตเต็มที่อาจมีความสูงถึง 4 เมตร และออกดอกภายในปีแรกที่ปลูก ใบเป็นใบประกอบแบบขนนกชนิดที่แตกใบย่อย 3 ชั้น ยาว 20 - 40 เซนติเมตร ออกเรียงแบบสลับ ใบย่อยยาว 1 - 3 เซนติเมตร รูปไข่ ปลายใบและฐานใบมน ผิวใบด้านล่างสีอ่อนกว่าและมีขนเล็กน้อยขณะที่ใบยังอ่อน ใบมีรสหวานมัน ออกดอกในฤดูหนาว บางพันธุ์ออกดอกหลายครั้งในรอบปี ดอกเป็นช่อ สีขาว กลีบเลี้ยง มี 5 กลีบ กลีบดอกมี 5 กลีบแยกกัน ดอกมีรสขม หวาน มันเล็กน้อย ผลเป็นฝักยาว เปลือกสีเขียวมีส่วนคอดและส่วนมน เป็นระยะ ๆ ตามยาวของฝัก ฝักยาว 20 - 50 เซนติเมตร ฝักมีรสหวาน เมล็ดเป็นรูปสามเหลี่ยม มีปีกบางหุ้ม 3 ปีก เส้นผ่าศูนย์กลางของเมล็ดประมาณ 1 เซนติเมตร โดยมะรุมนมีถิ่นกำเนิดอยู่ในประเทศแถบเอเชีย เช่น อินเดีย ศรีลังกา เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบได้ในแถบแอฟริกา มะรุมนเป็นไม้ปลูกง่าย เจริญได้ดีในดินทุกชนิด เป็นพืชที่ต้องการน้ำและความชื้นในปริมาณปานกลาง ขยายพันธุ์ด้วยการเพาะเมล็ดและการปักชำกิ่ง งอกเร็ว ใช้เวลา 2 สัปดาห์ จะได้ต้นกล้าสูงประมาณ 10-20 เซนติเมตร (วาสนา, 2551)

ใบสดนิยมนำมารับประทานเป็นอาหาร ใบแห้งสามารถทำเป็นผงเก็บไว้ได้นานโดยยังมีคุณค่าทางอาหารสูง ใบมะรุมนมีวิตามินเอ แคลเซียม เหล็ก วิตามินซี และโปแตสเซียม ดอกมะรุมนมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย แก้หวัดและใช้ฆ่าพยาธิกลุ่ม Helminths ได้ดี ฝักมะรุมนประมาณ 100 กรัม ให้พลังงานแก่ร่างกาย 32 กิโลแคลอรี ซึ่งจะประกอบด้วย เส้นใย 1.2 กรัม แคลเซียม 9 มิลลิกรัม ฟอสฟอรัส 26 มิลลิกรัม เหล็ก 1.5 มิลลิกรัม วิตามินเอ 532 IU วิตามินบีหนึ่ง 0.05 มิลลิกรัม ไนอาซิน 0.6 มิลลิกรัม และวิตามินซี 262 มิลลิกรัม นอกจากนี้เมล็ดสดของมะรุมนยังสามารถคั้นเอาน้ำมันมาใช้ปรุงอาหารได้อีกด้วย (Siddhuraju and Becker, 2003)

สำหรับการใช้มะรุมนในการปรุงอาหาร ในฤดูหนาวของประเทศไทยจะมีมะรุมนจำหน่ายทั่วไป คนไทยทุกภาคนิยมรับประทานมะรุมนเป็นผัก ชาวภาคกลางนิยมนำฝักมะรุมนอ่อนไปปรุงเป็นแกงส้มและนำดอกมะรุมนลวกให้สุกหรือดองรับประทานกับน้ำพริก สำหรับชาวอีสานมักนำยอดอ่อน ใบอ่อน ช่อดอกอ่อนนำไปลวกหรือต้มให้สุก รับประทานเป็นผักร่วมกับแจ่ว ลาบ ก้อย หรือนำไปปรุงเป็นแกงอ่อม ส่วนฝักอ่อนหรือฝักที่ยังไม่แก่เต็มที่นำมาปอกเปลือก หั่นเป็นท่อนและนำไปปรุงเป็นแกงส้มหรือแกงลาวได้ ชาวเหนือนำดอกอ่อน ฝักอ่อนไปแกงกับปลา ในต่างประเทศ เช่น อินเดีย มีการทำผงใบมะรุมนไว้เป็นอาหาร ตลอดจนแปรรูปเป็นน้ำใบมะรุมนอัดกระป๋อง (ไตรภพ, 2552; Anwar *et al.*, 2007)

งานวิจัยเกี่ยวกับมะรุม

จากคความนิยมในการบริโภคมะรุมที่มีอัตราสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ทำให้มีการศึกษาค้นคว้าคุณประโยชน์และคุณสมบัติต่างๆ ของมะรุมในการใช้เพื่อเป็นยารักษาโรค ตลอดจนเป็นสมุนไพรส่งเสริมสุขภาพ โดย Ghasi *et al.* (1999) ได้รายงานว่าการใช้สารสกัดหยาบจากใบมะรุมที่ระดับความเข้มข้น 200 mg/ml สามารถลดระดับของคลอเรสเตอรอลในซีรัมของหนูทดลองที่ได้รับอาหารที่มีไขมันสูง โดยในการทดลองนี้พบว่าสารสกัดหยาบของมะรุมที่ความเข้มข้นดังกล่าวไม่ส่งผลต่อปริมาณโปรตีนในกระแสเลือด ต่อมาได้มีการศึกษาผลของการใช้สารสกัดจากเมล็ดมะรุมในการยับยั้งการเกิดเนื้องอกและมะเร็งผิวหนัง โดยทำการสกัดเมล็ดมะรุมด้วยน้ำและเอทานอล จากนั้นนำสารสกัดที่ได้มาแยกสารประกอบต่างๆ โดยใช้วิธีแก๊สโครมาโทกราฟี (gas chromatography) ได้สารบริสุทธิ์ที่เป็นสารออกฤทธิ์จำนวน 8 ชนิด ได้แก่ 4a-L-rhamnosyloxy-benzyl isothiocyanate, niazimicin, niazirin, O-ethyl-4-a-L-rhamnosyloxy benzyl, carbamate, b-sitosterol, glycerol-1-9-octadecanoate, 3-O-6X-O-oleoyl-b-D-glucopyranosyl-b-sitosterol และ b-sitosterol-3-O-b-D-glucopyranoside เมื่อนำสารทั้งหมดมาทดสอบพบว่าสามารถยับยั้งการเกิดเนื้องอกและมะเร็งผิวหนังได้ โดยสารประกอบ niazimicin แสดงความสามารถในการยับยั้งได้สูงสุด (Guevara *et al.*, 1999) ต่อมา มีการรายงานถึงความสามารถในการลดระดับน้ำตาลในกระแสเลือดของหนูทดลองซึ่งแสดงให้เห็นถึงความสามารถในการรักษาอาการเบาหวานได้ โดยการป้อนน้ำสกัดจากใบมะรุมให้แก่หนูทดลองที่ได้รับการกระตุ้นให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin พบว่าน้ำสกัดจากใบมะรุมขนาด 200 mg/kgBW สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทดลองได้ (Kumer *et al.*, 2009) และในปีต่อมา Alaaeldin (2010) ได้รายงานว่าการใช้สารสกัดจากเมล็ดมะรุมสามารถลดอาการตับแข็งที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย คาร์บอนเตตระคลอไรด์ได้ ด้วยการใส่สารสกัด 70% เอทานอลจากเมล็ดมะรุมขนาด 1g/kgBW ป้อนให้หนูทดลองนาน 8 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า การใช้สารสกัดด้วยเอทานอลจากใบมะรุมสามารถยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระได้ โดยการเพิ่มปริมาณ catalase และลดปริมาณของ Lipid peroxidation และพบว่าสารสกัดจากใบมะรุมขนาด 100 mg/kgBW มีศักยภาพการยับยั้งอนุมูลอิสระเทียบเท่าวิตามินอี 50 mg (Verma *et al.*, 2009) ถึงแม้ว่าคุณประโยชน์ของมะรุมจะมีมากมาย แต่ยังคงพบว่ามีรายงานที่กล่าวถึงความเป็นพิษของมะรุมเช่นกัน ดังที่มีรายงานว่าน้ำมันที่ได้จากการสกัดจากเมล็ดมะรุมคั่ว จะมีผลต่อการเพิ่มจำนวนของ Micronucleus ในหนูทดลอง ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสารสกัดดังกล่าวมีความเป็นพิษต่อโครโมโซม (Villasenor *et al.*, 1999) และมีรายงานว่าสารสกัดด้วยเอทานอลจากเมล็ดมะรุมสามารถลดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันได้ ด้วยการทำให้เม็ดเลือดขาวลดลง (Mahajan and Mehta., 2010) นอกจากนี้ยังมี

รายงานว่าการสกัดน้ำจากเมล็ดมะรุมมีค่า LD_{50} ที่ระดับความเข้มข้น 124 mg/L ในปลาน้ำจืดสายพันธุ์ *Cyprinus carpio* และเมื่อลดความเข้มข้นลงเป็น 12.4 mg/L จะเกิดพิษแบบเรื้อรัง โดยจะส่งผลให้จำนวนเม็ดเลือดแดง ความเข้มข้นฮีโมโกลบินและปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นลดต่ำลง เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (Kavitha *et al.*, 2011)

1.2 ว่านพญาวานร

ว่านพญาวานร (*Pseuderanthemum palatiferum* (Nees) Radlk.) จัดเป็นพืชผักพื้นบ้านของประเทศเวียดนาม มีชื่อเรียกอื่นๆ คือ ฮว่านจ็อก ต้นลิงจ้อ ว่านลิงหรือว่านหางลิง ชื่อสามัญคือ Hoan Ngoc (ก่องกานดา, 2549) พืชชนิดนี้มีคุณประโยชน์มากมาย ทั้งทางด้านอาหารและยา เป็นพันธุ์ไม้ที่กระจายตัวและเจริญเติบโตได้อย่างรวดเร็ว พบมากบริเวณแถบลุ่มแม่น้ำ ว่านพญาวานรจัดอยู่ใน

Kingdom Plantae

Phylum Monocotyledon

Class Magnoliopsida

Order Scrophulariales

Family Acanthacea

Genus *Pseuderanthemum*

Species *Pseuderanthemum palatiferum*



ภาพ 3 ลักษณะของต้นว่านพญาวานร

ว่านพญาวานรเป็นพืชท้องถิ่นของประเทศเวียดนาม ถูกค้นพบครั้งแรกที่ป่า Cuc Phuong ทางตอนเหนือของประเทศเวียดนาม (Cuong and Quynh, 1999) จัดเป็นพืชจำพวกไม้พุ่มชนิดหนึ่ง ลักษณะเป็นพืชใบเดี่ยว มีใบสีเขียวเรียวแหลมผิวของใบเป็นมันวาว ใบจะมีการเรียงตัวแบบเรียงตรงกันข้าม ลำต้นเป็นรูปสี่เหลี่ยม เปลือกต้นผิวเรียบสีเขียว (ภาพ 3) ลักษณะดอกเป็นดอกช่อสีขาวหรือสีม่วง (สำหรับในงานวิจัยนี้ใช้ว่านพญาวานรที่มีช่อดอกสีขาว) เมื่อเจริญเติบโตเต็มที่สามารถสูงได้ 1-3 เมตร พืชชนิดนี้ขึ้นได้ง่ายสามารถเจริญเติบโตรวดเร็วในสภาพอากาศร้อนชื้นและเจริญได้ดีในแถบพื้นที่ราบลุ่มแม่น้ำ (Dieu *et al.*, 2005) ใบของว่านพญาวานรเป็นส่วนที่มีความสำคัญ ซึ่งเป็นส่วนที่สามารถนำมาใช้ประโยชน์กันอย่างแพร่หลาย ในแง่ของการรักษาโรค และเนื่องจากใบของว่านพญาวานรไม่มีรสชาติดึงทำให้สามารถทานได้ง่าย จึงเป็นที่นิยมอย่างมากในกลุ่มผู้บริโภคสมุนไพร จากการศึกษาทางพฤกษศาสตร์พื้นบ้านพบว่าพืชชนิดนี้ถูกใช้ในการรักษาโรค มะเร็ง เนื้องอก ลำไส้อักเสบ ไตอักเสบ ความดันสูง เบาหวาน ปวดท้อง และท้องร่วง (Cuong and Quynh, 1999; Khanh, 1998; Oanh, 1999) นอกจากพืชชนิดนี้จะถูกใช้เป็นยาสมุนไพรในการรักษาโรคในมนุษย์แล้ว ยังเป็นสมุนไพรที่ใช้เพื่อป้องกันและรักษาโรคสัตว์ด้วย (Dieu *et al.*, 2005) ใบของว่านพญาวานรมีสารอาหารหลากหลายชนิด ได้แก่ โปรีติน (30.8%ของน้ำหนักแห้ง) ไลซีน เมทไทโอนีน และทรีโอนีน นอกจากนี้ยังมีองค์ประกอบของแร่ธาตุต่างๆ ได้แก่ แคลเซียม แมกนีเซียม เหล็ก และทองแดง เป็นต้น (ไตรภพ, 2552) การบริโภคว่านพญาวานรนั้น นิยมเคี้ยวใบสดๆ ปริมาณที่ใช้จะขึ้นอยู่กับอาการของโรคที่ต้องการรักษา (แสดงในภาคผนวก ก) ซึ่งปกติชาวเวียดนามมักจะทานก่อนอาหารวันละ 4-7 ใบ เพื่อใช้ในการป้องกันและรักษาโรคภัยไข้เจ็บต่างๆ

งานวิจัยเกี่ยวกับว่านพญาวานร

ว่านพญาวานรได้รับความนิยมน้อยกว่าในในกลุ่มผู้บริโภค จึงมีการศึกษาและวิจัยถึงสรรพคุณทางยาของว่านพญาวานร จากการนำสารสกัดน้ำจากใบว่านพญาวานรไปแยกองค์ประกอบทางเคมีด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีเยื่อบาง (Thin Layer Chromatography : TLC) พบว่าสารสกัดดังกล่าวมีส่วนประกอบของ flavonoids, phenolic, terpenoids และ steroids (Peungyicha *et al.*, 2011) ผลจากการศึกษาการใช้สารสกัดหยาบของใบว่านพญาวานรในการควบคุมและป้องกันโรคท้องร่วงในลูกหมู โดยการป้อนสารสกัดขนาด 5 mg/kgBW อย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 30 วัน พบว่าสารสกัดดังกล่าวมีฤทธิ์ในการยับยั้งอัตราการตายของลูกหมูจากโรคท้องร่วงได้ และยังเพิ่มอัตราการเจริญเติบโตของหมูในกลุ่มทดลองได้ด้วย (Dieu *et al.*, 2006) ต่อมา Padee *et al.* (2009) ได้ทำการศึกษาความเป็น

พิษของสารสกัดเอทานอลจากใบว่านพญาวานร พบว่า สารสกัดดังกล่าวไม่มีความเป็นพิษต่อ Vero cell (African green monkey kidney) และยังมีรายงานว่าสารสกัดน้ำจากใบว่านพญาวานร สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่ถูกชักนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin ได้ โดยขนาด 250 mg/kgBW เป็นขนาดที่มีความเหมาะสมที่สุดในการทดลอง (Padee *et al.*, 2010) และยังมีรายงานว่าสารสกัดน้ำจากใบว่านพญาวานรความเข้มข้น 5 mg/ml มีความสามารถในการลดความดันภายในหลอดเลือดแดงของหนูทดลองได้ (Khonsung *et al.*, 2011) ในปีเดียวกันมีการศึกษาผลของการใช้สารสกัดน้ำจากใบว่านพญาวานรในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูเบาหวานที่ถูกชักนำด้วย streptozotocin และ nicotinamid พบว่าสารสกัดขนาด 0.25 และ 0.50 g/kgBW เพียงครั้งเดียว สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ ภายใน 30 นาที ซึ่งมีประสิทธิภาพไม่ต่างไปจากยา gliben clamide ที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวานในปัจจุบัน (Chayarop *et al.*, 2011) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าสารสกัดด้วยน้ำ เอทานอล เมทานอล และอะซิโตน จากใบว่านพญาวานรมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระได้ โดยพบว่าสารสกัดด้วยตัวทำละลายต่างๆ มีองค์ประกอบของสารพฤกษเคมีกลุ่ม Phenolic และ Flavonoids และสารสกัดทั้งหมดแสดงให้เห็นถึงปริมาณ DPPH ที่สูง โดยสารสกัดด้วยเอทานอลจากใบว่านพญาวานรให้ผลดีที่สุด (Nguyen and Eun, 2011) เช่นเดียวกับที่มีรายงานว่าสารสกัดจากใบว่านพญาวานรด้วยเอทานอล และเฮกเซน มีปริมาณ DPPH สูงเช่นเดียวกัน (Pamok *et al.*, 2011) ต่อมา มีรายงานว่าสารสกัดด้วยเอทานอลและสารสกัดด้วยน้ำจากใบว่านพญาวานรความเข้มข้น 25, 50 และ 100 µg/ml ไม่สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการกลายพันธุ์ในแบคทีเรีย *Salmonella typhimurium* เมื่อทำการทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง พบว่าสารสกัดน้ำ และเอทานอลจากใบว่านพญาวานรมีความสามารถในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ 3 ชนิดคือ HCT15, SW48 และ SW480 โดยเมื่อเพิ่มขนาดของสารสกัดและระยะเวลาจะทำให้ประสิทธิภาพของการยับยั้งดีขึ้น (Pamok *et al.*, 2012)

2. พิษวิทยา

2.1 หลักการทางพิษวิทยา

พิษวิทยา (Toxicology) หมายถึง การศึกษาเกี่ยวกับสารพิษและความเป็นพิษที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางชีววิทยาและสรีรวิทยาต่อสิ่งมีชีวิต การศึกษาพิษวิทยานั้นมีมาตั้งแต่อดีต โดยเริ่มมีการศึกษาอย่างจริงจังและมีระบบ ในช่วง คริสตศักราช 1493-1541 โดย Paracelsus ผลจากการศึกษาได้ข้อสรุปที่เป็นที่ยอมรับมาจนถึงปัจจุบันคือ “All substances are poisons; there is none which is not a poison the right dose differentiates a poison from a remedy.” หรือ “สารทุกชนิดเป็นสารพิษ

ไม่มีสารใดที่ไม่ใช่สารพิษ ปริมาณที่ได้รับเข้าสู่ร่างกายจึงเป็นตัวแยกว่าฤทธิ์ของสารนั้นจะเป็นสารพิษ หรือเป็นยารักษาโรค” (ปราณีรัตน์, 2551)

การศึกษาทางพิษวิทยามีการศึกษาในหลายสาขา โดยมีสาขาที่สำคัญ เช่น พิษวิทยา ด้านการสังเคราะห์ (Synthetic Toxicology) พิษวิทยาด้านการวิเคราะห์ (Analytical Toxicology) นิติพิษวิทยา (Forensic Toxicology) พิษวิทยาสิ่งแวดล้อม (Environmental toxicology) พิษวิทยาด้านการควบคุม (Regulatory Toxicology) และ พิษวิทยาคลินิก (Clinical Toxicology) (ปราณีรัตน์, 2551) โดยปกติการศึกษาคือความเป็นพิษของยา สารสกัดสมุนไพร หรือสารเคมี ในสัตว์ทดลองจะเน้นการศึกษาทางด้านพิษวิทยาคลินิก

2.2 การศึกษาพิษวิทยาทางคลินิก

พิษวิทยาทางคลินิก หมายถึง การศึกษาถึงความเป็นพิษของสารเคมี หรือสารชีวภาพ ใดๆ ที่ทำให้เกิดพิษต่อมนุษย์และสัตว์ที่ปรากฏอาการ การจำแนกการเกิดพิษในร่างกาย จะแบ่งตามระยะเวลาการสัมผัสสารนั้นๆ เช่น

2.2.1 การเกิดพิษแบบเฉียบพลัน (Acute toxicity) หมายถึง การที่มนุษย์หรือสัตว์ เกิดอาการเป็นพิษแสดงออกมาให้เห็นหลังจากที่ได้รับสารพิษเข้าไปเพียงครั้งเดียว หรือหลายครั้ง ภายในช่วงระยะเวลา 24 - 96 ชั่วโมง ลักษณะอาการที่เป็นพิษที่แสดงออกมามากหรือน้อยขึ้นอยู่กับปริมาณสารพิษที่ได้รับเข้าไป แต่การเกิดพิษจะรุนแรงจนอาจทำให้มีการเสียชีวิตได้

2.2.2 การเกิดพิษแบบกึ่งเรื้อรัง (Subchronic toxicity) หมายถึง การที่มนุษย์หรือสัตว์เกิดอาการเป็นพิษแสดงออกมาให้เห็นหลังจากที่ได้รับสารพิษเข้าไปติดต่อกันเป็นเวลานาน ประมาณ 1-3 เดือน

2.2.3. การเกิดพิษแบบเรื้อรัง (Chronic toxicity) หมายถึง การที่มนุษย์และสัตว์แสดงอาการออกมาให้เห็นในลักษณะต่างๆ หลังจากได้รับสารพิษในปริมาณน้อยติดต่อกันเป็นเวลานานมากกว่า 3 เดือนขึ้นไป

2.2.4 การเกิดพิษก่อกลายพันธุ์ (Mutagenic toxicity) หมายถึงการที่มนุษย์และสัตว์ เกิดความเสียหายต่อการถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรม หลังจากได้รับสารพิษ อาจส่งผลให้เกิดเนื้องอก มะเร็ง หรือการผ่าเหล่าในรุ่นต่อไป

การศึกษาคือความปลอดภัยในการใช้ยาและสารเคมี นิยมทำในสัตว์ทดลองที่มีลักษณะใกล้เคียงกับมนุษย์ เช่น หนู และกระต่าย เป็นต้น (ปราณีรัตน์, 2551)

3. การทดสอบความเป็นพิษก่อกลายพันธุ์และพิษกึ่งเรื้อรัง

การได้รับสารแปลกปลอมใดๆ ที่มีได้มาจากร่างกายนั้นจะส่งผลให้ร่างกายมีการตอบสนองต่อสารดังกล่าว หากสารที่ได้รับเป็นสารพิษร่างกายจะพยายามขับสารเหล่านั้นออกจากร่างกายโดยอาศัยกลไกต่างๆ เพื่อป้องกันอันตรายที่จะเกิดขึ้นได้ ดังนั้นหากจะผลิตอาหารหรือยาซึ่งต้องใช้กับสัตว์และมนุษย์จะต้องมีการทดสอบความเป็นพิษ ทั้งนี้เพื่อให้ผู้บริโภคได้รับความปลอดภัยสูงสุด ค่ามาตรฐานของความเป็นพิษและค่าปนเปื้อนที่ยอมรับได้จะถูกกำหนดโดยองค์การอาหารและยาซึ่งแต่ละประเทศจะกำหนดค่ามาตรฐานที่แตกต่างกัน

การทดสอบความเป็นพิษของยาหรือสารสกัดจากพืชสมุนไพรนั้นก็เพื่อแสดงให้เห็นว่า ยาหรือสารสกัดดังกล่าวมีความปลอดภัยต่อผู้บริโภค ไม่ส่งผลกระทบต่อข้างเคียงอันจะก่อให้เกิดอันตรายต่างๆ ได้ โดยปกติแล้วการทดสอบพิษในยาหรือสารสกัดจากพืชสมุนไพรจะนิยมทดสอบในหนูทดลอง เนื่องจากเป็นสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมที่มีความใกล้เคียงกับมนุษย์ และได้รับการยอมรับในระดับสากลถึงการเป็นสัตว์ทดลองในระดับพรีคลินิก โดยจะทำการป้อนหรือฉีดสารสกัดให้กับหนูทดลอง จากนั้นจึงดูการตอบสนองของหนูทดลองผ่านค่าพารามิเตอร์ต่างๆ

3.1. การทดสอบพิษก่อกลายพันธุ์ด้วยวิธีไมโครนิวเคลียส

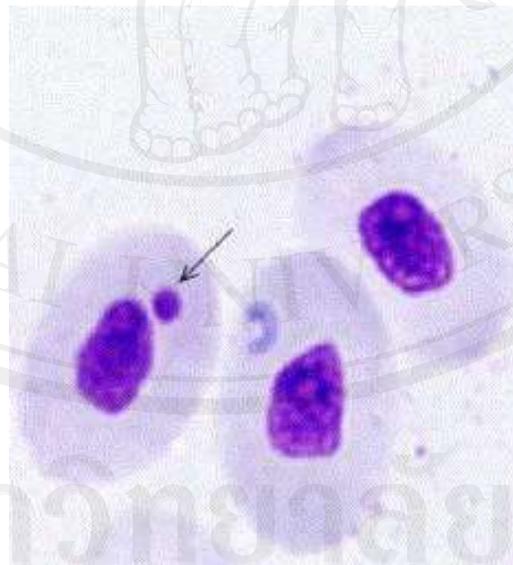
การทดสอบไมโครนิวเคลียส เป็นอีกวิธีหนึ่งที่ใช้ในการทดสอบการก่อกลายพันธุ์ที่ทำให้เกิดความผิดปกติของโครโมโซม เป็นวิธีทดสอบในสัตว์ทดลอง (*in vivo*) นิยมใช้หนูทดลองมากกว่าสัตว์ชนิดอื่นๆ (อำนาจ, 2552) โดยทำการให้สารที่ต้องการทดสอบแก่หนูทดลองเป็นระยะเวลาหนึ่ง แล้วจึงนำเอาเซลล์ไขกระดูกมาทำการตรวจหาไมโครนิวเคลียสจากเซลล์ที่กำลังเจริญเปลี่ยนแปลงเป็นเม็ดเลือดแดง ได้แก่ polychromatic และ normochromatic erythrocytes

ภายในไขกระดูกของหนู ซึ่งเป็นแหล่งสร้างเม็ดเลือดแดงนั้นจะมีกลุ่มเซลล์ที่เรียกว่า erythroblast ที่จะเปลี่ยนแปลงไปเป็น erythrocyte โดยเซลล์นี้จะทำการแบ่งตัวแบบ mitosis ประมาณ 6-7 ครั้ง หลังจากแบ่งตัวครั้งสุดท้ายประมาณ 5 - 10 ชั่วโมง จะมีการขับนิวเคลียสออกจากเซลล์ erythroblast เพื่อเจริญไปเป็น polychromatic erythrocytes (PCE) จากนั้น PCE จะอยู่ในไขกระดูกประมาณ 12 - 24 ชั่วโมง จึงเจริญไปเป็น normochromatic erythrocytes ต่อไป

กลไกในการเกิดไมโครนิวเคลียสเกิดจากเมื่อ erythroblast ได้รับสารเคมีหรือสิ่งแปลกปลอมใดๆที่ไม่มีผลทำให้ chromosome ได้รับความเสียหาย ในระดับที่ทำให้ chromosome ขาดหรือมีการแตกหัก แล้วมีชิ้นส่วนโครโมโซมหลุดออกจากแขนข้างใดข้างหนึ่ง เมื่อมีการแบ่งเซลล์ลูกจะ

พบว่าเซลล์ลูกมีนิวเคลียสเล็กๆ อยู่ใน cytoplasm นอกเหนือจากนิวเคลียสใหญ่จึงเรียกนิวเคลียสเล็กๆนี้ว่า ไมโครนิวเคลียส ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ว่าสารเคมีหรือสิ่งแปลกปลอมจะไปรบกวนการทำงานของ spindle fiber ทำให้ chromosome ตัวใดตัวหนึ่งไม่สามารถเคลื่อนที่ไปรวมกับตัวอื่นๆได้ในระยะ anaphase ทำให้ chromosome ตัวนั้นเกิดเป็นไมโครนิวเคลียส เมื่อถึงเวลาที่มีการขับเม็ดเลือดแดงเพื่อเปลี่ยนเป็น polychromatic erythrocytes ตัวของไมโครนิวเคลียสจะยังคงค้างอยู่ในเซลล์ (ภาพ 4) จึงนิยมตรวจหาไมโครนิวเคลียสกันใน polychromatic erythrocytes ในหนูปกตินั้นจะสามารถพบไมโครนิวเคลียสได้ประมาณ 0.12 – 0.48% (Adler and Kliesch, 1983)

รายงานการทดสอบทางพิษวิทยาหลายฉบับ มีการตรวจสอบไมโครนิวเคลียส เพื่อยืนยันความปลอดภัยในแง่ของการเกิดพิษก่อกลายพันธุ์ เช่น การทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดจาก *Labisia pumila* พืชสมุนไพรของประเทศมาเลเซีย พบว่า สารสกัดขนาด 2,000 mg/kgBW สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดจำนวนไมโครนิวเคลียสที่สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้ (Shahrim *et al.*, 2006) ต่อมา มีรายงานว่า สารสกัดด้วยน้ำจากสมุนไพรจีน (*Taxillus chinensis*) ขนาด 20 และ 40 g/kgBW จะเหนี่ยวนำให้เกิดจำนวนไมโครนิวเคลียสที่มากกว่าปกติ แสดงให้เห็นถึงฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ได้ (Peng and Li, 2008)



ภาพ 4 ไมโครนิวเคลียสในเซลล์ตัวอ่อนเม็ดเลือดแดงของหนูแรท (ลูกศรีดำ)

ที่มา: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166445X06000695>

3.2. การทดสอบพิษกึ่งเรื้อรัง

3.2.1 การตรวจสอบผลทางโลหิตวิทยา

3.2.1.1 การตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดแดง

เม็ดเลือดแดงมีบทบาทสำคัญในการแลกเปลี่ยนคาร์บอนไดออกไซด์และออกซิเจน เมื่อร่างกายได้รับสารพิษอาจส่งผลให้จำนวนเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นหรือลดลง ทั้งนี้เนื่องจากสารพิษอาจไปทำลายหรือกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง หากเม็ดเลือดแดงมีปริมาณที่ไม่เหมาะสมก็จะส่งผลให้กลไกการทำงานต่างๆ ของร่างกายได้รับผลกระทบไปด้วยและอาจรุนแรงมากถึงขั้นเกิดโรคได้ ดังนั้นจึงนิยมตรวจสอบปริมาณเม็ดเลือดแดงเพื่อตรวจสอบความเป็นพิษ (วรรณชไม, 2533)

3.2.1.2 การตรวจนับจำนวนเม็ดเลือดขาว

เม็ดเลือดขาวเป็นปราการสำคัญในการป้องกันอันตรายร่างกายจากสิ่งแวดล้อมที่เป็นพิษต่อร่างกาย การเปลี่ยนแปลงปริมาณของเม็ดเลือดขาวที่เพิ่มขึ้นแสดงให้เห็นถึงความผิดปกติของร่างกายในแง่ของภูมิคุ้มกันของร่างกาย ถ้าสูงกว่าค่ามาตรฐานจะแสดงถึงภาวะติดเชื้อและภาวะอักเสบต่าง ๆ เช่น การติดเชื้อแบคทีเรียหรือมีการอักเสบเรื้อรัง ไข้ตั้งอักเสบเฉียบพลัน มะเร็งเม็ดเลือดขาว หากค่าต่ำกว่าปกติ อาจบอถึงการติดเชื้อไวรัส เช่น มีไข้ต่ำ ๆ มานานดังนั้นจึงสามารถใช้เม็ดเลือดขาวในการดูความผิดปกติของร่างกายได้

3.2.1.3 ความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน

ความเข้มข้นของฮีโมโกลบินนับได้ว่ามีความสำคัญมากต่อกระบวนการต่างๆ ในร่างกาย เนื่องจากเป็นดัชนีแสดงความสามารถในการแลกเปลี่ยนคาร์บอนไดออกไซด์และออกซิเจน หากความเข้มข้นของฮีโมโกลบินลดลงจะส่งผลให้ร่างกายขับถ่ายของเสียในรูปแบบของแก๊สได้ช้าลง ซึ่งจะส่งผลโดยตรงต่อกระบวนการทำงานระดับเซลล์ของร่างกาย

3.2.1.4 ปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น

ค่าปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นเป็นค่าที่นิยมใช้เพื่อตรวจหาจำนวนรวมเม็ดเลือดแดงเนื่องจากค่าที่แสดงหมายถึงปริมาณเม็ดเลือดแดงในหน่วยเลือดที่ดูดไปวัด โดยอยู่ในรูปของร้อยละหากค่าปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่นต่ำกว่าค่ามาตรฐาน อาจบอกได้ว่าเป็นโรคโลหิตจาง ซึ่งอาจมีสาเหตุจาก ไชกระดูกไม่สามารถสร้างเม็ดเลือดแดงได้ปกติหรือเกิดจากเซลล์ไขกระดูกผิดปกติ เช่น ไชกระดูกฝ่อ ไชกระดูกถูกเบียดบังด้วยเซลล์มะเร็ง หรือขาดสารอาหารจำเป็นในการเจริญเติบโตของเซลล์ เช่น ธาตุเหล็ก โฟเลท วิตามินบี 12 และโปรตีน เป็นต้น นอกจากนี้อาจเกิดจากสาเหตุที่มีการ

ทำลายเม็ดเลือดแดงมากกว่าปกติ คือ ไชกระดูกสามารถสร้างเม็ดเลือดแดงได้ปกติ แต่เมื่อสร้างแล้วเม็ดเลือดแดงถูกทำลายหรือแตกง่ายกว่าปกติ (มีอายุสั้นกว่า 120 วัน) อาจมีสาเหตุจากพันธุกรรม เช่น โรคธาลัสซีเมีย ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD เป็นต้น อีกหนึ่งสาเหตุคือมีม้ามทำหน้าที่จับกินและทำลายเม็ดเลือดแดงมากกว่าปกติ หรือ ยาและสารเคมีบางชนิดทำลายเม็ดเลือดแดง การสูญเสียเลือด การลดลงของเม็ดเลือดแดงนี้อาจมีผลมาจากความเป็นพิษของยาหรือสารที่ได้รับ

3.2.1.5 การนับจำนวนเม็ดเลือดขาวแยกชนิด

การนับจำนวนเม็ดเลือดขาวแยกชนิดนั้น เป็นการยืนยันภาวะติดเชื้อหรือเกิดการอักเสบของหนุทตลอด อาศัยหลักการที่ว่าเม็ดเลือดขาวแต่ละชนิดจะมามีการทำงานที่แตกต่างกัน ดังนั้นหากเม็ดเลือดขาวชนิดใดสูงกว่ามาตรฐานก็จะบ่งบอกภาวะของโรคได้ ดังนี้

- Neutrophils สูงกว่าปกติ อาจมีการติดเชื้อแบบเฉียบพลัน
- Lymphocytes สูงกว่าปกติ เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัส มะเร็งเม็ดเลือดขาว
- Monocytes สูงกว่าปกติ อาจเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งลำไส้
- Eosinophils สูงกว่าปกติ บอกลถึงการเป็นโรคภูมิแพ้ หรือโรคพยาธิ
- Basophils สูงกว่าปกติ เกี่ยวข้องกับการแพ้

3.2.1.6 ค่าดัชนีเลือด

นอกจากการนับจำนวนเม็ดเลือดแดง การตรวจค่าฮีโมโกลบิน และค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่นแล้ว ยังสามารถนำเอาค่าดังกล่าวมาเข้าสู่สูตรเพื่อหาความสัมพันธ์และแสดงออกมาในรูปแบบของดัชนีเลือด (สูตรการคำนวณแสดงในภาคผนวก ก) ค่าดัชนีเลือดที่นิยมใช้ในการทดสอบทางพิษวิทยาคลินิกได้แก่

- ค่า MCV (mean corpuscular volume) คือ ค่าเฉลี่ยโดยปริมาตรของเม็ดเลือดแดงที่มีหน่วยเป็น fL (femtolitre)

- ค่า MCH (mean corpuscular hemoglobin) คือ ค่าเฉลี่ยน้ำหนักของสาร Hb ต่อเม็ดเลือดแดง 1 เซลล์มีหน่วยเป็น pg

-ค่าMCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) เป็นค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของสาร Hb ในเม็ดเลือดแดงมีหน่วยเป็น g/dl

ตาราง 1 ค่ามาตรฐานผลทางโลหิตวิทยาของหนูขาว

Parameter	ค่ามาตรฐาน
WBC ($\times 10^3$ cell/mm ³)	3 – 17
% Lymphocytes	65 – 83
% Neutrophils	13 – 26
% Monocytes	0 – 4
% Basophils	0 – 4
% Eosinophils	0 – 1
RBC ($\times 10^6$ cell/mm ³)	5 – 16
Hematocrit (%)	41 – 51
Hemoglobin (g/dL)	11 – 19
MCV (fL)	50 - 78
MCH (pg)	20 - 33
MCHC(g/dL)	21 – 27.5

ที่มา : Sharp and La Regina, 1998

ปัจจุบันมีงานวิจัยที่ทำการศึกษาค่าความเป็นพิษของพืชสมุนไพรซึ่งแสดงให้เห็นว่าสารดังกล่าวมีผลต่อค่าทางโลหิตวิทยา (ค่าปกติแสดงในตาราง 1) ดังเช่น มีการศึกษาการใช้ สมุนไพรจีน Ginseng ซึ่งจัดอยู่ในวงศ์ Araliaceae ในการเพิ่มอัตราการเจริญเติบโตของปลานิล พบว่าสารสกัดดังกล่าวมีผลทำให้ปลานิลมีอัตราการเจริญเติบโตสูงขึ้น แต่มีผลต่อค่าทางโลหิตวิทยาของปลานิล โดยตรวจพบค่าจำนวนรวมเม็ดเลือดแดง จำนวนรวมเม็ดเลือดขาว ความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน ปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น มีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Goda, 2008) นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้สารสกัดด้วยน้ำจาก *Psidium guajava* กับหนูทดลองเพศผู้และเพศเมีย ขนาด 200 mg/kgBW เป็นเวลา 30 วันมีผลทำให้ปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น ความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน และจำนวนรวมเม็ดเลือดแดงมีค่าสูงกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่เม็ดเลือดขาวของหนูทุกกลุ่มไม่แตกต่างกัน (Uboh et al., 2010)

3.2.2 ผลทางชีวเคมีของโลหิต

เนื่องจากระบบไหลเวียนโลหิตไหลผ่านอวัยวะต่างๆเพื่อแลกเปลี่ยนสารต่างๆทำให้สารชีวเคมีที่สร้างจากอวัยวะต่างๆปะปนอยู่ในระบบนี้ด้วย เราจึงสามารถตรวจสอบอาการผิดปกติของอวัยวะต่างๆ ได้จากค่าชีวเคมีที่พบในซีรัมที่สกัดมาจากเลือด เนื้อเยื่อตับหรือเนื้อเยื่อไตก็เช่นกัน เมื่อเนื้อเยื่อทั้ง 2 ได้รับความเสียหายจะส่งผลกระทบต่อการทำงานของอวัยวะต่างๆ โดยทำให้ประสิทธิภาพในการทำงานลดลง จากรายงานวิจัยหลายฉบับพบว่าหากอวัยวะทั้ง 2 ได้รับความเสียหายจะมีผลทำให้เกิดการหลั่งสารชีวเคมีชนิดต่างๆมากกว่าปกติ ซึ่งค่าชีวเคมีต่างๆเหล่านี้สามารถตรวจสอบได้จากซีรัมที่แยกจากเลือด

ค่าชีวเคมีที่บ่งชี้ถึงการทำงานของตับ ได้แก่ aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) และ alkaline phosphatase (ALP) ส่วนค่าชีวเคมีที่บ่งชี้ถึงการทำงานของไต ได้แก่ blood urea nitrogen (BUN) และ creatinine (ค่าปกติแสดงในตาราง 2) โดยค่าเหล่านี้สามารถยืนยันถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้นภายหลังได้รับสารที่ทดสอบ

ตาราง 2 ค่าชีวเคมีปกติในเลือดของหนูขาว

Parameter	ค่ามาตรฐาน
AST (IU/L)	50 - 150
ALT (IU/L)	10 - 40
ALP (IU/L)	30 - 130
BUN (mg/dl)	12.0 – 25.8
Creatinine (mg/dl)	0.4 – 2.3

ที่มา : Sharp and La Regina, 1998

มีรายงานว่าสารเคมีบางชนิด เช่น สารเคมีกลุ่ม carbamate สามารถส่งผลให้ค่า AST, ALT, ALP, BUN และ creatinine ในซีรัมมีค่าสูงกว่าปกติ (Ksheerasagar and Kaliwal, 2006) และพบว่าหนูแรทที่ได้รับสาร malathion ขนาด 100 mg/kgBW นาน 1 เดือน มีผลทำให้ค่า AST, ALT, ALP, BUN และ creatinine ที่ตรวจวัดได้มีค่าสูงกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดจากพืชสมุนไพรที่ใช้เป็นยารักษาโรคและสารส่งเสริมสุขภาพ สามารถทำ

ให้เกิดความผิดปกติของตับและไตได้เช่นกัน (Uboh *et al.*, 2010) ในปี 2011 Su *et al.* ได้ทำการศึกษาผลของการใช้อาหารเสริม Huagqi Jianzhang Tang ซึ่งมีส่วนประกอบของสารสกัดจาก *Astragalus membranaceus* ในนักเรียนยูโด พบว่า อาหารเสริมดังกล่าวมีผลทำให้ค่า AST, ALT, ALP, BUN และ creatinine ในซีรัมที่แยกได้จากเลือดมีค่าสูงกว่านักเรียนยูโดที่ไม่ได้รับประทานอาหารเสริมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3.2.3 การศึกษาทางเนื้อเยื่อวิทยา

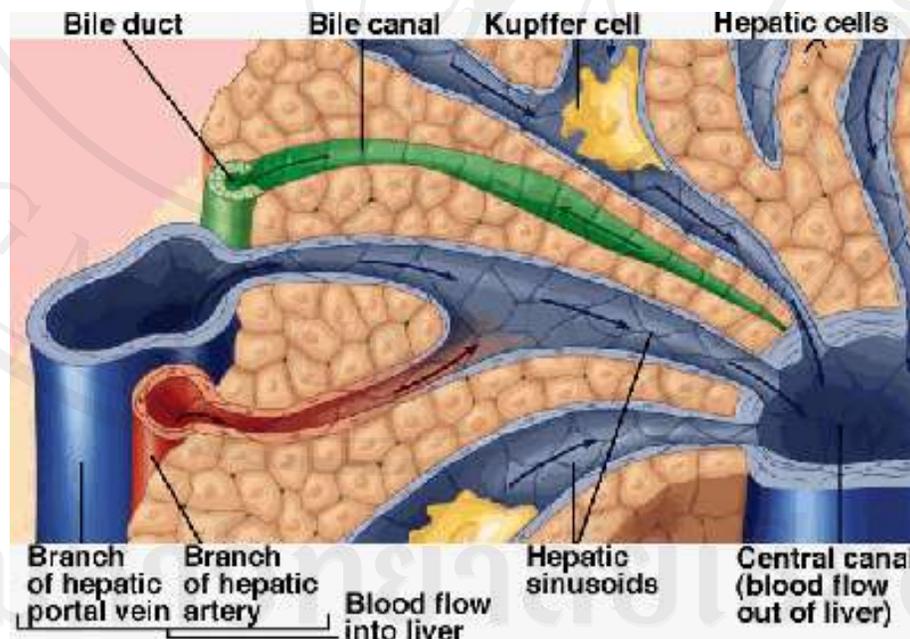
ความผิดปกติของอวัยวะนอกจากการตรวจสอบด้วยค่าทางชีวเคมีในซีรัมเลือดแล้ว เรายังสามารถตรวจสอบความผิดปกติจากลักษณะทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อได้อีกทางหนึ่งด้วย เนื่องจากความผิดปกติทางเนื้อเยื่อวิทยาจะส่งผลต่อกลไกการทำงานของอวัยวะนั้นๆ และส่งผลต่อเนื้อให้มีความผิดปกติ

ภายหลังจากได้รับสารที่มีความเป็นพิษต่อร่างกาย อวัยวะที่ทำหน้าที่ในการสลายสารพิษ (Detoxification) ได้แก่ ตับและไตจะทำหน้าที่ขจัดหรือลดความเป็นพิษ เพื่อให้ร่างกายได้รับความปลอดภัย หากได้รับสารพิษในปริมาณมากหรือได้รับสารพิษติดต่อกันเป็นระยะเวลายาวนาน จะส่งผลทำให้โครงสร้างของเนื้อเยื่อในอวัยวะดังกล่าวได้รับความเสียหาย ซึ่งอาจตรวจพบเซลล์มีการจัดเรียงตัวผิดปกติ รูปแบบรูปร่างของเซลล์ผิดปกติหรือแม้แต่การพบเซลล์ตายจำนวนมาก ดังนั้นการใช้พยาธิสภาพที่เปลี่ยนแปลงไปของเนื้อเยื่อในการทดสอบเพื่อยืนยันความเป็นพิษแบบเรื้อรังและกึ่งเรื้อรังจึงได้รับความนิยมอย่างแพร่หลาย (กนกธร, 2546)

3.2.3.1 เนื้อเยื่อตับ

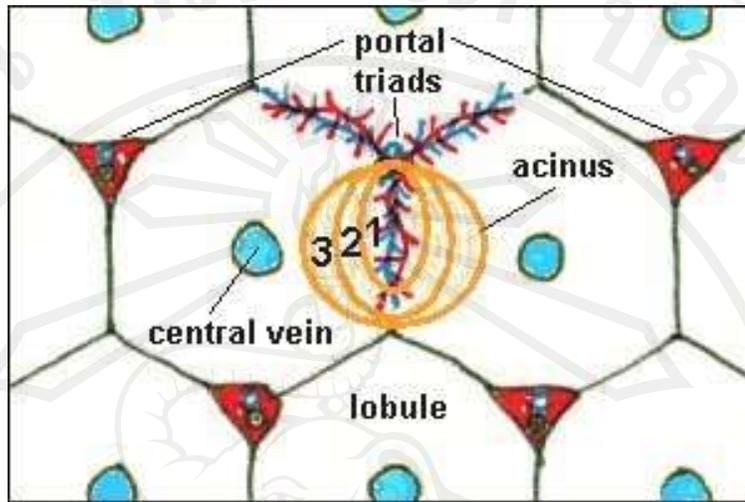
ตับเป็นอวัยวะภายในที่มีขนาดใหญ่ที่สุด อยู่ในช่องท้อง ในผู้ใหญ่ ตับมีขนาดประมาณ 1,200-1,500 กรัม หรือประมาณ 1/50 ของน้ำหนักร่างกาย ส่วนในเด็ก ตับมีขนาดประมาณ 1/20 ของร่างกายโดยน้ำหนัก ตับเป็นอวัยวะที่เจริญเติบโตมาจาก gastrointestinal system โดยแยกออกมาเป็นระบบการทำงานที่มีโครงสร้างสลับซับซ้อนเรียกว่า hepatobiliary system ตับประกอบด้วยเซลล์อย่างน้อย 7 ชนิด ทำหน้าที่ต่างๆ มากกว่า 5000 หน้าที่ ตับมีลักษณะเป็น glandular tissue ทำหน้าที่เป็นทั้ง exocrine และ endocrine gland ตับจึงมีส่วนประกอบหลายอย่างที่จำเป็นต่อการทำหน้าที่ รวมทั้งมีส่วนประกอบที่ทำหน้าที่นำอาหารมาเลี้ยงและควบคุมการทำงานของตับ ส่วนประกอบที่สำคัญของตับ ได้แก่ เซลล์ตับและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน หลอดเลือด หลอดน้ำเหลือง เส้นประสาท และท่อน้ำดี ส่วนประกอบเหล่านี้มีการรวมกันเป็นโครงสร้างที่มีรูปแบบและลักษณะที่สัมพันธ์กับการทำหน้าที่

ลักษณะพิเศษของเนื้อเยื่อตับคือ จะสามารถเห็น Classic lobule หรือ hepatic lobule (ภาพ 5) ซึ่งมีลักษณะเป็นแท่งรูป 6 เหลี่ยม โดยมีแขนงของ portal vein, hepatic artery และ bile duct ซึ่งรวมเรียกว่า portal triad อยู่ที่มุม และมี central vein อยู่ตรงกลาง Portal lobule เป็นโครงสร้างที่มี central vein อยู่ที่มุม และมี portal triad ซึ่งประกอบด้วยแขนงของ portal vein, hepatic artery และ bile duct อยู่ตรงกลางการแบ่งแบบนี้เน้นลักษณะ exocrine function ของตับในการขับน้ำดี การแบ่งส่วนของเนื้อเยื่อตับหรือที่เรียกว่า Liver acinus สามารถแบ่งเนื้อเยื่อตับเป็น 3 zone (ภาพ 6) โดยอาศัยเส้นเลือดที่แตกแขนงมาจาก portal triad เป็นแกน เลือดที่มาเลี้ยงเซลล์ตับบริเวณ zone 1 จะมีออกซิเจนและอาหารมากที่สุด ส่วนเลือดที่มาเลี้ยงเซลล์ใน zone 3 จะมีออกซิเจนต่ำสุด ดังนั้น เซลล์ตับใน zone 3 จะมีความเสี่ยงต่อการขาดออกซิเจนมากที่สุด และอาจเกิด ischemic injury ได้ง่าย(เจริญศรี, 2548) มีรายงานว่า เมื่อหนูทดลองได้รับแพคโคบีทิวาโซล จะทำให้เกิดการสะสมของไขมันและพบการตายของเซลล์ตับ โดยจะเริ่มสะสมจากโซน 3 ก่อน จากนั้นจะไปที่ ส่วน 2 และ 1 ของ liver acinus ตามลำดับ (วรรณชไม, 2533)



ภาพ 5 โครงสร้างของเนื้อเยื่อตับ

ที่มา: <http://www.daviddarling.info/encyclopedia/L/liver.html>



ภาพ 6 การแบ่งขอบเขตของ Liver acinus

ที่มา: http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathphys/digestion/liver/histo_acinus.html

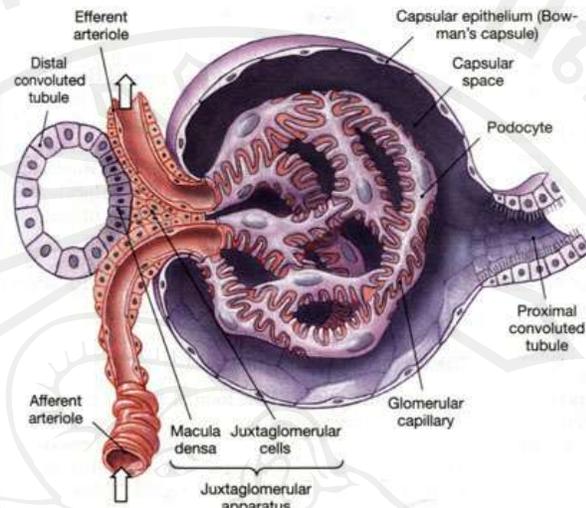
หลอดเลือดฝอยที่ทำหน้าที่แลกเปลี่ยนสารระหว่างเลือดกับเซลล์ตับ เรียกว่า sinusoid เลือดใน sinusoid เป็นเลือดที่มาจากทั้ง portal vein และ hepatic artery และถึงแม้เส้นเลือดทั้งสองจะแตกแขนงออกเป็น sinusoid และมีการเชื่อมต่อกัน (anastomosis) ในหลายแห่ง แต่การไหลของเลือดใน sinusoid จะไหลไปในทางเดียว ไม่สวนทางกัน เนื่องจากมี inlet sphincter อยู่ภายใน เลือดจาก sinusoid จะไหลรวมกันเข้าสู่ central vein และออกจากตับทาง hepatic vein ไปยัง inferior vena cava ตามลำดับ ถ้าตับได้รับความเสียหายจากสารพิษ จนเกิด fibrosis เนื้อเยื่อตับจะมี extracellular matrix เพิ่มขึ้นซึ่งไปมีผลทำให้ basement membrane บริเวณรอบๆ sinusoid หนาขึ้นและมีส่วนประกอบเปลี่ยนไปจากปกติ นอกจากนี้อาจพบการสะสมของไขมัน (Fat vacuole) การตายของเซลล์ในรูปแบบต่างๆ การคั่งของเลือด รวมถึงการพบเม็ดเลือดขาวจำนวนมากในบริเวณที่ตับได้รับความเสียหาย (เจริญศรี, 2548)

งานวิจัยหลายฉบับแสดงให้เห็นว่าสารเคมีสังเคราะห์ และสารสกัดชีวภาพสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดความผิดปกติของเนื้อเยื่อตับได้ ดังเช่น การศึกษาผลของสารตกค้างจากแพคโคบิวทราโซลในผลไม้ สามารถทำให้เซลล์ตับเกิดความผิดปกติ มีการสะสมของ fat vacuole พบการตายแบบ apoptosis และสูญเสียรูปแบบการเรียงตัวของ hepatic cord (วรรณชไม, 2533) และยังมีรายงานว่า สารสกัดด้วยเอทานอลจากพืชสมุนไพรอินเดีย 4 ชนิด ได้แก่ *Curcuma longa*, *Ocimum*

sanctum, *Tinospora cordifolia* และ *Zizyphus mauritiana* ขนาด 200 และ 300 mg/kgBw สามารถชักนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อตับได้ โดยสามารถพบการสะสม vacuole และการตายแบบ necrosis กระจายอยู่ทั่วบริเวณเนื้อเยื่อตับของหนูตะเภาที่ได้รับสารสกัดดังกล่าวผ่านทางปากเป็นเวลา 21 วัน (Adhvaryu *et al.*, 2007) นอกจากนี้มีรายงานทางการแพทย์ที่แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่บริโภคพืชสมุนไพร *Senecio* sp. เป็นเวลานาน จะมีความผิดปกติต่อเนื้อเยื่อตับและไต เมื่อทำการศึกษาเนื้อเยื่อตับของผู้ป่วยพบว่า เนื้อเยื่อตับได้รับความเสียหาย โดยสามารถตรวจพบ vacuole ขนาดใหญ่ การตายของเซลล์แบบ necrosis การคั่งของเลือด และการตีบของเส้นเลือด (Mokhobo, 1976)

3.2.3.2 เนื้อเยื่อไต

ไตเป็นอวัยวะที่ทำหน้าที่หลักในการกำจัดของเสียและสารพิษ โดยเฉพาะ Nitrogenous compound ออกจากร่างกาย ช่วยรักษาสมดุลของของเหลวและอิเล็กโทรไลต์ในร่างกาย นอกจากนี้ยังทำหน้าที่เป็นต่อมไร้ท่อ โดยสร้าง renin ซึ่งควบคุมความดันเลือด และสร้าง erythropoietin ซึ่งมีส่วนสำคัญในการสร้างเม็ดเลือดแดง มนุษย์มีไต 1 คู่ ลักษณะภายนอกคล้ายเมล็ดถั่วแดงมีเยื่อหุ้มไตเรียก renal capsule มีรอยเว้าตรงกลางเรียก hilum ภายในไตสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ส่วน คือ cortex, medulla และ papilla ประกอบด้วยโครงสร้างพื้นฐาน (ภาพ 7) ได้แก่ glomeruli, proximal และ distal convoluted tubules, loops of Henle และ collecting ducts เป็นต้น (Hongson and Levi, 2004) แต่ละส่วนของท่อไตจะมีหน้าที่แตกต่างกัน ในการควบคุมการให้สารน้ำและเกลือแร่ ตลอดจนกรดต่างในร่างกายในเกิดความสมดุล ดังนั้นเมื่อไตได้รับสารพิษ จะก่อให้เกิดความเสียหายกับโครงสร้างเหล่านี้ได้ มีรายงานว่าหนูที่ได้รับสารสกัดจาก *Chenopodium ambrosioides* ขนาด 12.31 – 31.89 g/kgBW นาน 42 วันทำให้เกิดการแทรกซึมของเม็ดเลือดขาว (Leukocyte infiltration) และเกิดการคั่งของเลือดภายในหลอดเลือด (congestion) ในเนื้อเยื่อไต (Amole and Izegebu, 2005) นอกจากนี้ยังพบว่าการป้อนอาหารที่ผสมคาร์โบฟูรานให้กับนกกระทาญี่ปุ่น เป็นเวลา 60 วัน มีผลทำให้ glomerulus หดตัวและมีช่อง urinary space กว้างขึ้น (ปรีชา, 2551) ไม่เพียงแต่สารเคมีเท่านั้นที่มีผลต่อการทำลายเนื้อเยื่อไต การศึกษาทางพิษวิทยาของพืชสมุนไพรพบว่า พืชสมุนไพรหลายชนิดมีผลทำให้เนื้อเยื่อไตเกิดความเสียหายเช่น *Caulis aristolochia manshuriensis* ซึ่งเป็นพืชสมุนไพรจีนสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อไตได้ (Laing *et al.*, 2006) นอกจากนี้ฐานข้อมูลของโรงพยาบาลหลายแห่งในแอฟริการะบุว่าผู้ป่วยที่รับประทานยาสมุนไพรในปริมาณมากและติดต่อกันเป็นเวลานาน จะมีอาการตับและไตอักเสบได้ (Mokhobo, 1976)



ภาพ 7 โครงสร้างภายในเนื้อเยื่อไต

ที่มา: Frederich *et al.*, 1997

4. ความรู้พื้นฐานทางโลหิตวิทยา

เลือด เป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันชนิดหนึ่งซึ่งมีสารระหว่างเซลล์ เป็นของเหลวเป็นตัวกลางติดต่อกันระหว่างเซลล์ของร่างกาย และมีเม็ดเลือดเป็นเซลล์ล่องลอยอยู่ในร่างกายมีเลือดอยู่ประมาณ 7 – 8 % ของน้ำหนักตัว ปริมาณของเลือดแตกต่างกันไปตาม อายุ น้ำหนักตัว เพศ และสภาวะของสุขภาพ เลือดมีสีแดงเมื่ออยู่ในหลอดเลือดแดง และจะมีสีคล้ำลงเล็กน้อยเมื่ออยู่ในหลอดเลือดดำ มีความหนืดกว่าน้ำ 5 เท่า มีอุณหภูมิประมาณ 37.8 องศาเซลเซียส มีฤทธิ์เป็นด่างเล็กน้อย มีกลิ่นคาว เลือดมีหน้าที่สำคัญในร่างกาย เช่น ระบบการขนส่งแก๊สและสารอาหาร ระบบภูมิคุ้มกัน ตลอดจนควบคุมความสมดุลของร่างกาย (จินตนา, 2553)

องค์ประกอบของเลือดมี 2 ส่วน คือ ส่วนที่เป็นของแข็ง ได้แก่ เม็ดเลือด (Blood) และเกล็ดเลือด (Platelet) และส่วนที่เป็นของเหลว ได้แก่ พลาสมา (Plasma) โดยเราสามารถจะแบ่งเม็ดเลือดออกเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

1. เม็ดเลือดแดง (Erythrocyte)

จะถูกสร้างที่บริเวณไขกระดูกของร่างกายตามที่แตกต่างกัน ไขกระดูกที่มีประสิทธิภาพในการสร้าง ได้แก่ ไขกระดูกหน้าอก กระดูกซี่โครง กระดูกสันหลัง กระดูกต้นขา และกระดูกกะโหลกศีรษะ อัตราการสร้างเปลี่ยนแปลงได้ขึ้นกับปริมาณออกซิเจนในเลือด ถ้าออกซิเจนต่ำหรือร่างกายสูญเสียเลือด จะมีผลเร่งให้ไขกระดูกสร้างเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น เม็ดเลือดแดงมีลักษณะกลมแบนและมีรอยเว้าตรงกลาง (ภาพ 8) ภายในเม็ดเลือดแดงมีฮีโมโกลบินเป็นส่วนประกอบที่สำคัญ ทำหน้าที่นำออกซิเจนไปหล่อเลี้ยงเซลล์และเนื้อเยื่อตามอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย ในแต่ละอนุของฮีโมโกลบิน ประกอบด้วยโกลบิน 2 ชนิด คือ ชนิดที่อยู่ในกลุ่มแอลฟา (α - globin chain cluster) และชนิดที่อยู่ในกลุ่มบีตา (β - globin chain cluster) (เจเลียว, 2552)



ภาพ 8 เม็ดเลือดแดงของหนูแรท

ที่มา: <http://health.kapook.com/view5652.html>

2. เม็ดเลือดขาว (Leukocyte)

เม็ดเลือดขาว (leukocytes) เป็นเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกันซึ่งคอยป้องกันร่างกายจากทั้งเชื้อก่อโรคและสารแปลกปลอมต่างๆ เม็ดเลือดขาวมีหลายชนิด แต่ทั้งหมดเจริญมาจาก pluripotent cell ในไขกระดูกที่ชื่อว่า hematopoietic stem cell เซลล์เม็ดเลือดขาวเป็นเซลล์ที่พบได้ทั่วไปในร่างกาย รวมไปถึงในเลือดและในระบบน้ำเหลือง จำนวนของเซลล์เม็ดเลือดขาวในเลือดมักใช้เป็นข้อบ่งชี้ของโรคและการดำเนินไปของโรค ในบางสภาวะ เช่น ลูคีเมีย (มะเร็งเม็ดเลือดขาว) จำนวนของเซลล์เม็ดเลือดขาวจะมีปริมาณมากกว่าปกติ หรือในภาวะ leukopenia จำนวนของเซลล์เม็ดเลือด

ขาวก็จะน้อยกว่าปกติ คุณสมบัติทางกายภาพของเซลล์เม็ดเลือดขาว เช่น ปริมาตร conductivity และ granularity อาจเปลี่ยนแปลงไประหว่างการกระตุ้นเซลล์ การเจริญของเซลล์ หรือการมีเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว

โดยปกติแล้วเม็ดเลือดขาวสามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ Agranular leukocytes และ Granular leukocytes (ฉลิว, 2552)

2.1 เม็ดเลือดขาวชนิด Agranular leukocytes (ภาพ 9) มี 2 ชนิดได้แก่

2.1.1 Lymphocyte

เป็นเม็ดเลือดขาวที่จัดว่ามีความสำคัญมากต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ในหนูจะมีประมาณ 65 – 83 % (Sharp and La Regina, 1998) มีนิวเคลียสเป็นรูปทรงกลมขนาด 8 – 12 ไมครอน มีหน้าที่สำคัญในการจับกับแอนติเจนและเป็นเม็ดเลือดขาวที่ทำหน้าที่เป็นตัวเริ่มต้นการต่อต้านสิ่งแปลกปลอม lymphocyte ในเส้นเลือดจะมีอยู่ 2 ลักษณะ คือ Small lymphocyte ซึ่งมีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 8 – 10 ไมครอน โดยส่วนใหญ่แล้วภายในเส้นเลือดจะเป็นเม็ดเลือดขาวชนิดนี้ และอีกลักษณะคือ Large lymphocyte ที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 10 – 12 ไมครอน ซึ่งแบ่งเป็นอีก 2 ชนิด คือ T – cell เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันและกระตุ้นให้เซลล์อีกประเภทหนึ่งทำงาน และ B – cell เป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่กำจัดสิ่งแปลกปลอมโดยตรง ทำหน้าที่สร้างภูมิคุ้มกันขึ้น

2.1.2 Monocyte

เป็นเม็ดเลือดขาวที่พบได้น้อย ปกติจะพบเม็ดเลือดขาวชนิดนี้ประมาณ 0 – 4 % ในหนู (Sharp and La Regina, 1998) เป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีขนาดใหญ่ นิวเคลียสมีรูปร่างหลากหลาย กลม หรือมีรูปร่างคล้ายไต หรืออาจพบ Lobe ได้บ้างนอกจากนี้ยังพบ Azurophilic granules ขนาดเล็กในไซโตพลาสซึม ซึ่งเป็น Primary lysosome เมื่อเข้าสู่กระแสเลือดแล้วไปยังเนื้อเยื่อต่างๆ ก็จะเปลี่ยนไปเป็น Macrophage ได้

2.2 เม็ดเลือดขาวชนิด Granular leukocytes (ภาพ 10) มี 3 ชนิดได้แก่

2.2.1 Neutrophil

เป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มี Granule ภายในเซลล์ มีขนาด 9 – 10 ไมครอน และพบได้ 13 – 26 % ในหนู (Sharp and La Regina, 1998) นิวเคลียสมี 2 – 5 Lobes ติดกันด้วยเส้นใยโครมาติน ภายในมี Granule 2 ชนิด คือ Specific granule ซึ่งภายในบรรจุ Alkaline phosphatase และ Antibacterial phagocytin ส่วน Azurophilic granules บรรจุ Hydrolase และ Myeloperoxidase ซึ่งเป็นคุณลักษณะของ Lysosome ซึ่งพบว่า Granule ทั้งสองนี้จะเชื่อมต่อกับ

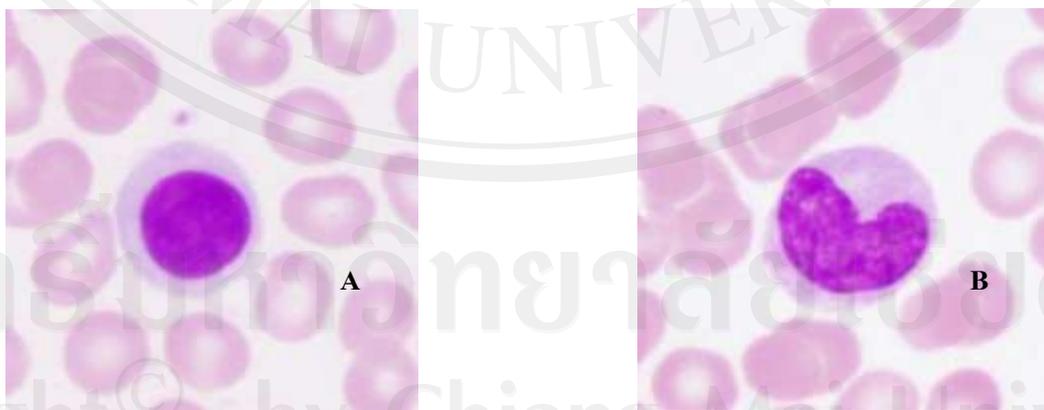
Phagosome ทำให้เกิด Secondary lysosome ได้ Neutrophils เป็นเม็ดเลือดขาวชนิดแรกที่เคลื่อนมายังบริเวณที่ติดเชื้อหรือเกิดบาดแผล Neutrophil จะมาออกันที่ผนังเส้นเลือดฝอย แล้วเคลื่อนที่ออกนอกเส้นเลือดฝอยผ่านทางรอยต่อระหว่าง Endothelial cell เข้าสู่เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน และจับกินเชื้อโรคโดยวิธี Phagocytosis คือ ยื่นขาเทียม (Pseudopodia) ออกมาโอบล้อมเชื้อโรคโดยเฉพาะพวกแบคทีเรีย เมื่อ Neutrophil ทำลายเชื้อโรคเป็นจำนวนมาก Neutrophil จะตายไปพร้อมกับเชื้อโรค เกิดเป็นหนองซึ่งจะถูกกำจัดออกไปโดย Macrophage (กนกธร, 2546)

2.2.2 Eosinophil

พบ 0 - 4 % ในหนู (Sharp and La Regina, 1998) นิวเคลียสมี 2 - 3 Lobes อาจกลมหรือเว้าเล็กน้อย นิวเคลียสเป็นรูปทรงกลมขนาด 9 - 15 ไมครอน โครมาตินอยู่กันอย่างหลวมๆ ไม่เห็นนิวคลีโอไลต์ ภายในเป็น Granule ชนิด Membrane - bounded granule ทำหน้าที่คล้าย Lysosome พบว่ามีจำนวนเพิ่มขึ้นในรายที่เป็นโรคหืด โรคภูมิแพ้ และยังพบได้ในคนที่เป็โรคพยาธิ ตัวตืดและพบว่าจะมีจำนวนลดลงเมื่อได้รับ Adrenal corticosteroid หรือ Pituitary hormone

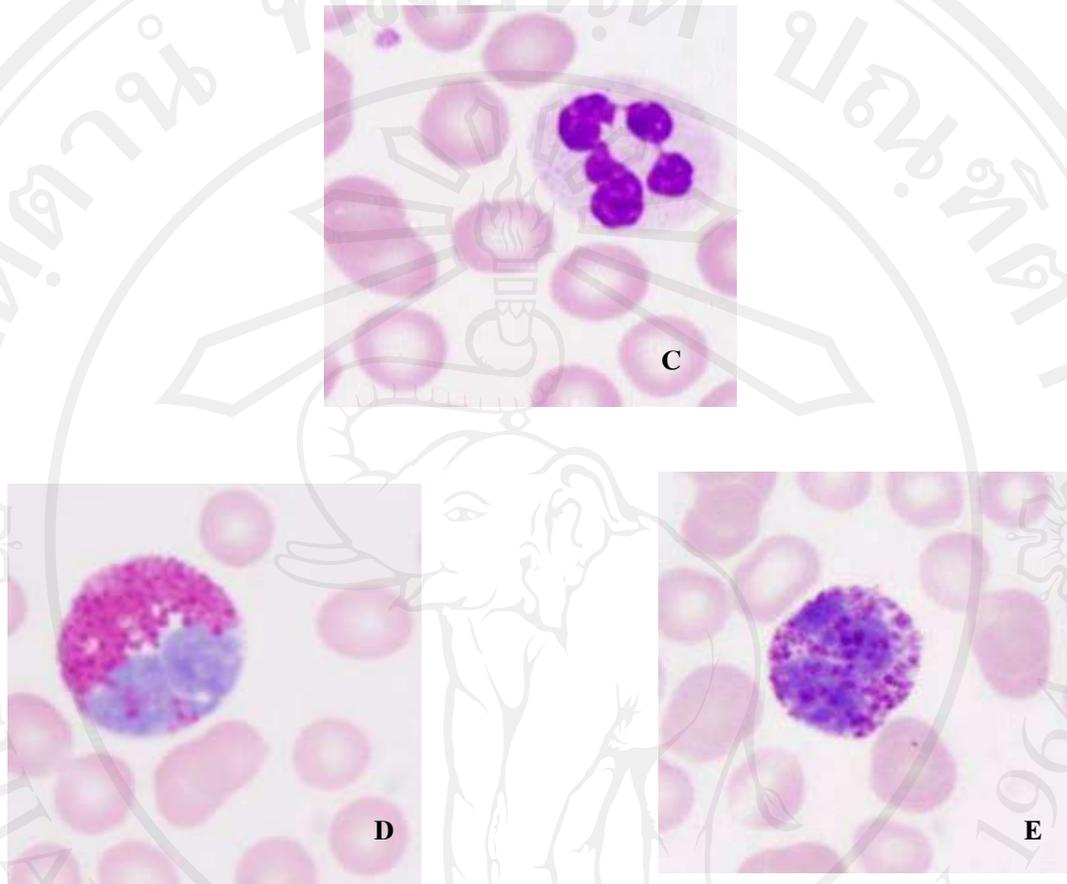
2.2.3 Basophil

พบได้ประมาณ 0 - 1 % ในหนู (Sharp and La Regina, 1998) ขนาดประมาณ 9 - 15 ไมครอน นิวเคลียสไม่เป็น Lobe อาจกลมหรือเว้าเล็กน้อย โครมาตินหยาบอยู่กันอย่างหลวมๆ ในไซโตพลาซึม Granule มีขนาดไม่เท่ากัน ภายในบรรจุด้วย Histamine และ Heparin ทำหน้าที่คล้ายกับ Mast cell พบว่าจะมีปริมาณเพิ่มขึ้นในกรณีที่เป็น Chicken pox และ Chronic sinus inflammation



ภาพ 9 เม็ดเลือดขาว Lymphocyte (A) และ Monocyte (B)

ที่มา: http://profelis.org/neu/ap2/4166_final_sampler.html



ภาพ 10 เม็ดเลือดขาว Neutrophil (C), Eosinophil (D) และ Basophil (E)

ที่มา: http://profelis.org/neu/ap2/4166_final_sampler.html



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved