

## บทที่ 5

### อภิปรายผลการวิจัย

ยาแผนปัจจุบันชั้นหนึ่ง เป็นยาที่ได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายในวงการแพทย์ เนื่องจากมีส่วนประกอบและโครงสร้างทางเคมีที่ชัดเจน ออกฤทธิ์รวดเร็วและตรงตามวัตถุประสงค์ของแพทย์ผู้รักษา (รัศมี, 2551) แม้ว่ายาดังกล่าวจะให้ผลการรักษาที่น่าพึงพอใจ แต่กลับพบว่าผู้ป่วยจำนวนมากมักมีอาการข้างเคียงจากการรับประทานยา เช่น เกิดผื่นคัน ปวดท้อง ปวดศีรษะ หน้ามืด วิงเวียน หรือแม้แต่หมดสติ ทำให้ผู้ป่วยจำนวนมากไม่น้อยนิยมหันมารับประทานยาสมุนไพรมากขึ้น ในปัจจุบันนี้การรับประทานสมุนไพรได้มีเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยเท่านั้น ยังมีผู้บริโภคบางกลุ่มรับประทานสมุนไพรเพื่อป้องกัน และส่งเสริมภูมิคุ้มกัน ตลอดจนใช้สมุนไพรเพื่อความงาม ทั้งนี้เป็นเพราะเชื่อกันว่าผลิตภัณฑ์ที่มาจากธรรมชาติย่อมมีความปลอดภัย แต่เราไม่สามารถเชื่อได้ว่าสมุนไพรที่เรารับประทานนั้นจะมีความปลอดภัยจริง ทั้งนี้มีรายงานว่าสมุนไพรหลายชนิดอาจก่อให้เกิดความเป็นพิษได้หากรับประทานในปริมาณที่มากเกินไป (สุรศักดิ์, 2542) งานวิจัยนี้จึงได้ทำการทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดจากใบมะรุม (*Moringa oleifera* Lam.) และใบว่านพญาจันทร์ (*Pseuderanthemum palatiferum* (Nees.) Readk) ซึ่งพบว่าสารสกัดจากพืชสมุนไพรทั้ง 2 ชนิดนี้อาจส่งผลให้เกิดความเป็นพิษได้หากบริโภคในปริมาณที่มากเกินไป ดังนั้นในบทนี้จะได้อภิปรายถึงผลของสารสกัดเหล่านี้ต่อการเกิดพิษก่อกลายพันธุ์ และพิษกึ่งเรื้อรัง

#### 1. พิษก่อกลายพันธุ์

การศึกษาพิษก่อกลายพันธุ์เป็นการทดสอบ เพื่อยืนยันถึงความปลอดภัยของสารเคมีหรือสารสกัดชีวภาพที่จะนำมาใช้บริโภค ซึ่งสามารถทำได้หลายวิธีเช่น การทดสอบด้วยแบคทีเรีย การดูความผิดปกติของอสุจิ หรือตรวจด้วยวิธีไมโครนิวเคลียส

การเกิดไมโครนิวเคลียสเป็นการแสดงออกถึง ความผิดปกติของขั้นตอนการแบ่งเซลล์ โดยความผิดปกตินี้เกิดจากความเสียหายของโครโมโซม ทำให้ในขั้นสุดท้ายของการแบ่งเซลล์ ยังคงมีเศษโครโมโซมขนาดเล็กหลงเหลืออยู่ การศึกษาไมโครนิวเคลียสนั้นนิยมศึกษาจากตัวอ่อนเม็ดเลือดแดง เนื่องจากสามารถสังเกตเห็นได้ง่ายกว่าเซลล์ชนิดอื่น (Adler and Kliesch, 1983) ปกติการรายงานผลการศึกษาการเกิดไมโครนิวเคลียสนั้นจะแสดงในรูปแบบของ ร้อยละของไมโครนิวเคลียสที่พบ อย่างไรก็ตาม มีการใช้ค่าสัดส่วนของจำนวน PCE กับจำนวน NCE เพื่อแสดงถึงฤทธิ์ในการฆ่าเซลล์

(Cytotoxic effect) โดยค่าปกติที่ยอมรับได้ของ PCE:NCE คืออยู่ในช่วง 0.4 – 1.0 หากค่าดังกล่าวสูงกว่าค่ามาตรฐานจะถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มสารอันตรายที่มีแนวโน้มก่อมะเร็ง(ปรานอม และคณะ, 2547; Miert *et al.*, 2008) การทดสอบไมโครนิวเคลียสนี้ เพื่อยืนยันว่าสารที่ทดสอบจะไม่ก่อให้เกิดความเสียหายในระดับโครโมโซม

งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาการเกิดไมโครนิวเคลียส เพื่อเป็นการยืนยันถึงความปลอดภัยของสารสกัดจากใบมะรุม และใบว่านพญาพานร ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าจำนวนไมโครนิวเคลียสของหนูที่ได้รับสารสกัดจากใบมะรุมขนาด 60 mg/kgBW ไม่แตกต่างไปจากกลุ่มควบคุม ส่วนหนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 120, 180 และ 240 mg/kgBW นั้นมีจำนวนไมโครนิวเคลียสสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 3) อย่างไรก็ตามจำนวนของไมโครนิวเคลียสในหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดจากใบมะรุมทุกขนาดไม่ได้สูงกว่าเกณฑ์มาตรฐาน (Adler and Kliesch, 1983) เมื่อพิจารณาค่า PCE/NCE ของหนูที่รับสารสกัดจากใบมะรุมทุกขนาดพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 5) ถึงแม้จะมีรายงานว่าน้ำมันสกัดจากเมล็ดมะรุมสามารถทำให้เกิดพิษก่อกลายพันธุ์ได้ โดยชักนำได้สูงถึง 1.84 % (Villasenor *et al.*, 1999) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะในน้ำมันสกัดของเมล็ดมะรุมมีองค์ประกอบของสารประกอบ 4( $\alpha$ -L-rhamnosyloxy)phenylacetonitrile, 4-hydroxyphenylacetonitrile และ 4-hydroxyphenyl-acetamide ซึ่งเป็นสารที่มีรายงานว่าสามารถก่อเกิดไมโครนิวเคลียสได้ แต่สารเหล่านี้ไม่สามารถถูกตรวจพบในสารสกัดน้ำจากใบมะรุม (Guevara *et al.*, 1999) จึงทำให้ผลการทดลองมีความขัดแย้งกัน อย่างไรก็ตามมีรายงานอีกหลายฉบับที่แสดงให้เห็นว่าสารสกัดพืชหลายชนิดที่ไม่ก่อให้เกิดพิษก่อกลายพันธุ์ เมื่อตรวจด้วยวิธีไมโครนิวเคลียส เช่น *Labisia pumila* (Myrsinaceae), *Mucuna collettii* Lace และ *Tamarindus indica* L. (Shahrim *et al.*, 2006; Cherdshewasart *et al.*, 2008; Silva *et al.*, 2009 ) ดังนั้นผู้วิจัยจึงขอสรุปว่าสารสกัดจากใบมะรุมทุกขนาดที่ใช้ในการทดลอง ไม่มีความเป็นพิษก่อกลายพันธุ์ในหนูทดลอง

สำหรับผลการวิจัยพบว่าสารสกัดจากใบว่านพญาพานร ขนาด 5 และ 10 mg/kgBW นั้นไม่สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดไมโครนิวเคลียสที่แตกต่างไปจากกลุ่มควบคุมได้ ในขณะที่สารสกัดจากใบว่านพญาพานรขนาด 15 และ 20 mg/kgBW นั้นพบว่ามีจำนวนของไมโครนิวเคลียสที่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 4) และสูงกว่าเกณฑ์มาตรฐาน (Adler and Kliesch, 1983) ซึ่งสอดคล้องกับค่า PCE/NCE ที่มีค่าต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในหนูที่ได้รับสารสกัดจากใบว่านพญาพานรขนาด 15 และ 20 mg/kgBW ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาความผิดปกติของตัวอสุจิของหนูขาวที่ได้รับสารสกัดจากใบว่านพญาพานรขนาด 5, 10, 15 และ 20 mg/kgBw โดยการศึกษา

พบว่า สารสกัดจากใบว่านพญาวานขนาด 15 และ 20 mg/kgBw เท่านั้นที่มีจำนวนอสุจิที่ผิดปกติสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Tongmai *et al.*, 2011) การเกิดความผิดปกติของอสุจินั้นเป็นเพราะ ส่วนหัวเซลล์อสุจิเป็นแหล่งที่อยู่ของโครโมโซม หากสารใดๆก็ความเสียหายกับโครโมโซมก็จะส่งผลให้รูปร่างอสุจิมีการเปลี่ยนแปลง ทั้งนี้การตรวจสอบพิษก่อกลายพันธุ์ด้วยการตรวจความผิดปกติของอสุจินั้นได้รับความนิยมนเช่นกัน (Bruce *et al.*, 1979; Chauhan *et al.*, 2000) รูปแบบการเหนี่ยวนำให้เกิดไมโครนิวเคลียส และจำนวนอสุจิที่ผิดปกตินี้มีความสัมพันธ์กับขนาดของสารสกัดที่ใช้ เช่นเดียวกับรายงานการศึกษาการเหนี่ยวนำการเกิดไมโครนิวเคลียสของสมุนไพรรจีน พบว่าที่ขนาด 10 g/kgBW จะไม่ก่อให้เกิดจำนวนไมโครนิวเคลียสที่ผิดปกติ แต่เมื่อเพิ่มขนาดเป็น 40 และ 20 g/kgBW จะก่อให้เกิดจำนวนไมโครนิวเคลียสที่มากกว่าปกติ แสดงให้เห็นถึงฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ได้ (Peng and Li, 2008) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า การได้รับสารสกัดจากกระเทียมขนาดสูงกว่า 2,000 mg/kgBW จะสามารถเหนี่ยวนำการเกิดไมโครนิวเคลียสในหนูทดลองได้ (Kalantari *et al.*, 2007) ผู้วิจัยจึงขอสรุปว่า สารสกัดจากใบว่านพญาวานมีฤทธิ์ก่อกลายพันธุ์ ในลักษณะที่มีความสัมพันธ์กับขนาดของสารสกัดที่ได้รับ

ผลการวิจัยนี้มีความน่าเชื่อถือ ถึงความปลอดภัยของการใช้สารสกัดจากพืชทั้ง 2 ชนิด เนื่องจากขนาดและระยะเวลาที่ใช้มีความเหมาะสม เมื่อเทียบกับการใช้สาร 2-Furyl-1-nitroethene ขนาด 5, 10 และ 20 mg/kgBw นาน 24 – 48 ชั่วโมงก็สามารถก่อให้เกิดจำนวนไมโครนิวเคลียสที่สูงกว่าปกติได้

## 2. พิษกึ่งเรื้อรัง

ตามที่ได้ทำการทดสอบพิษกึ่งเรื้อรังโดยใช้วิธีมาตรฐาน คือ พิจารณาการเจริญเติบโต ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าชีวเคมีที่บ่งชี้การทำงานของตับและไต ตลอดจนการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อตับและไต พบว่าสารสกัดจากใบมะรุมและใบว่านพญาวานก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของตัวชี้วัดต่างๆดังนี้

### 2.1 น้ำหนักตัวของหนูทดลอง

การวัดอัตราการเจริญเติบโตของหนูทดลองโดยพิจารณาจากน้ำหนัก เป็นหนึ่งในวิธีการประเมินความเป็นพิษอย่างง่าย หากน้ำหนักตัวของหนูมีค่าสูงหรือต่ำกว่าปกติ อาจแสดงให้เห็นถึงกลไกการทำงานภายในร่างกายที่เปลี่ยนแปลงไป

ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าหนูขาวที่ได้รับสารสกัดจากใบมะรุมและใบว่านพญาวานทุกขนาดมีน้ำหนักตัวที่ไม่แตกต่างกัน และจะมีน้ำหนักตัวสูงขึ้นในแต่ละสัปดาห์ของการทดลอง ซึ่งสัมพันธ์กับปริมาณอาหารและน้ำที่หนูขาวกิน คือหนูทุกกลุ่มกินน้ำและอาหารมากขึ้นทุกสัปดาห์

น้ำนักตัวที่ปกตินี้แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากใบมะรุมและใบว่านพญาพานรไม่มีผลต่อการเจริญเติบโตของหนูขาว เช่นเดียวกับการให้สารสกัดจาก *Piper sarmentosum*, *Calendula officinalis*, *Momordica charantia*, *Cassia tora* และ *Azadirachta indica* ที่ไม่ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของน้ำนักตัวของหนูขาวเช่นกัน (ปรานอม, 2547 และ Roopashree *et al.*, 2009) ผู้วิจัยจึงขอสรุปว่าสารสกัดจากใบมะรุมและใบว่านพญาพานรทุกขนาดที่ใช้ในการทดลองไม่มีผลต่อการเจริญเติบโตของหนูขาว

## 2.2 ค่าทางโลหิตวิทยา

การเจริญเติบโตที่ไม่ผิดปกตินั้นอาจแสดงให้เห็นความปลอดภัยของการใช้สารสกัดจากพืชสมุนไพรทั้ง 2 ชนิดในเบื้องต้นได้ แต่ความผิดปกติที่ไม่สามารถสังเกตได้จากการเจริญเติบโต ก็ไม่ได้รับประกันว่าพืชที่ใช้ทดสอบมีความปลอดภัยจริง เนื่องจากพืชดังกล่าวอาจมีผลกระทบต่อระบบการทำงานของร่างกายก็เป็นได้

ระบบไหลเวียนโลหิต หรือระบบหมุนเวียนเลือดเป็นระบบที่มีความสำคัญมากของสิ่งมีชีวิต เนื่องจากเลือดมีส่วนสำคัญในกระบวนการแลกเปลี่ยนก๊าซ ลำเลียงสารอาหาร ตลอดจนเป็นการหน่วยภูมิคุ้มกันพื้นฐานของร่างกาย (กนกร, 2546) ดังนั้นหากระบบไหลเวียนโลหิตได้รับความเสียหาย จะส่งผลโดยตรงกับกระบวนการทำงานในระบบอื่นๆของร่างกาย ก่อนจะนำสารใดๆ มาใช้เป็นยาหรืออาหาร จึงควรมีการตรวจสอบความเป็นพิษในเลือด เพื่อความปลอดภัยต่อผู้บริโภค งานวิจัยนี้ได้ศึกษาถึงผลกระทบต่อการใช้สารสกัดจากใบมะรุมและใบว่านพญาพานรต่อค่าทางโลหิตวิทยาในหนูขาว ผลการวิจัยพบว่า สารสกัดจากใบมะรุมและใบว่านพญาพานรทุกขนาด ไม่มีผลต่อจำนวนเม็ดเลือดแดง อัดแน่น ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน และจำนวนรวมของเม็ดเลือดขาว แต่สารสกัดจากใบมะรุมทุกความเข้มข้นมีผลทำให้จำนวนเม็ดเลือดแดงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และมีค่าน้อยกว่ามาตรฐานหนูทดลอง (Sharp and La Regina, 1998) จึงอาจเป็นไปได้ว่าสารสกัดมะรุมขนาดที่ใช้ในการทดลอง สามารถยับยั้งการสร้าง หรือทำลายเม็ดเลือดแดงได้ มีรายงานว่าสมุนไพรบางชนิดที่ใช้ในการป้องกันโรคหัวใจในไก่เนื้อ มีผลทำให้จำนวนเม็ดเลือดแดงของไก่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (Pisarski and Zieba, 2005) อย่างไรก็ตามงานวิจัยที่แสดงให้เห็นว่าพืชสมุนไพรหลายชนิดนั้นไม่มีผลต่อจำนวนเม็ดเลือดแดง เช่น *Calendula officinalis*, *Momordica charantia*, *Cassia tora* และ *Azadirachta indica* (Roopashree *et al.*, 2009) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าสารสกัดจากใบ *Psidium guajava* สามารถเพิ่มจำนวนเม็ดเลือดแดงในหนูทดลองได้ (Uboh *et al.*, 2010)

เมื่อนำผลทางโลหิตวิทยาไปคำนวณหาค่าดัชนีเลือดพบว่า ค่า MCH และ MCHC ของหนูขาวทุกกลุ่มมีค่าไม่แตกต่างกัน มีเพียงค่า MCV ของหนูขาวที่ได้รับสารสกัดจากใบมะรุมนทุกขนาดเท่านั้น ที่มีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้เป็นเพราะจำนวนเม็ดเลือดแดงของหนูขาวที่ได้รับสารสกัดจากใบมะรุมนทุกขนาดมีค่าต่ำ ส่งผลให้ค่า MCV มีค่าสูง อย่างไรก็ตามค่า MCV ของหนูขาวทุกกลุ่มยังคงอยู่ในเกณฑ์ปกติ (Sharp and La Regina, 1998)

ผลการศึกษานับจำนวนเม็ดเลือดขาวแยกชนิดแสดงให้เห็นว่าจำนวนของ lymphocyte, monocyte, neutrophil, eosinophil และ basophil ของหนูขาวที่ได้รับสารสกัดจากพืชทั้ง 2 ชนิด ในทุกๆขนาดไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด monocyte ของหนูขาวที่ได้รับสารสกัดจากใบมะรุมนขนาด 180 และ 240 mg/kgBw และสารสกัดจากใบว่านพญาวานขนาด 15 และ 20 mg/kgBw มีค่าสูงกว่ามาตรฐานหนูทดลอง (Sharp and La Regina, 1998) ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่า หนูกลุ่มดังกล่าวอาจมีภาวะอักเสบ (เฉลียว, 2552) จึงทำให้มีจำนวนของ monocyte สูงกว่าปกติ

ผลการนับจำนวนเม็ดเลือดขาวแยกชนิดนี้ได้ทำการนับจากตัวอย่างเลือดจำนวนน้อย (กลุ่มละ 5 สไลด์) เนื่องจากความผิดพลาดของผู้ทดลอง ที่ปล่อยยี่หระะเวลาผ่านไปนานหลังจากเก็บตัวอย่างเลือด ทำให้เลือดบางส่วนเกิดความเสียหายจากการก่อตัวของเข็รธา ดังนั้นจึงมีผลทำให้การนับเม็ดเลือดขาวแยกชนิดอาจมีความคลาดเคลื่อน ประกอบกับตัวอย่างที่มีน้อย จึงทำให้ผลการวิจัยไม่แม่นยำและมีความน่าเชื่อถือต่ำ ผู้วิจัยจึงไม่อาจสรุปได้ว่าสารสกัดจากใบมะรุมนและใบว่านพญาวานที่ใช้ในการทดลองจะมีความปลอดภัยต่อระบบเลือด

### 2.3 ค่าชีวเคมีที่บ่งชี้การทำงานของตับและไต

นอกจากระบบไหลเวียนโลหิตแล้ว ระบบการทำงานของตับและไต ก็เป็นอีกส่วนหนึ่งที่ได้รับผลกระทบจากการบริโภคอาหารหรือยาชนิดต่างๆ ทั้งนี้เป็นเพราะอวัยวะทั้ง 2 เป็นอวัยวะหลักในการทำลายสารพิษ

ตับและไตเป็นอวัยวะภายในที่มีความสำคัญมากต่อการกำจัดสารพิษออกจากร่างกาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งตับ ซึ่งมีหน้าที่ในการสร้าง สะสม และกำจัดสารต่างๆ ในร่างกาย ตับจะดำเนินการเมตาบอลิซึมสารต่างๆ หรือเปลี่ยนโครงสร้างทางเคมีเพื่อให้สารมีความเป็นพิษน้อยลงก่อนขับออกภายนอก ร่างกาย ส่วนไตเป็นอวัยวะที่มีความสำคัญต่อระบบการรักษาสมดุลภาพของน้ำและเกลือแร่ (เจริญศรี, 2551) ดังนั้นการตรวจสอบการทำงานของตับและไตจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งในการทดสอบพิษของสารต่างๆ ต่อร่างกาย งานวิจัยครั้งนี้ได้ทำการศึกษาผลของสารสกัดจากใบมะรุมนและใบว่าน

พญาوانรที่มีผลต่อการทำงานของตับและไต โดยทำการตรวจสอบค่าทางชีวเคมีคลินิกในซีรัม ผลการศึกษาค่าชีวเคมีที่บ่งบอกถึงการทำงานของตับพบว่า สารสกัดจากพืชทั้ง 2 ชนิด ทุกขนาดที่ใช้ไม่มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่า AST, ALT และ ALP ที่แตกต่างไปจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 10 และ 11) โดยค่าดังกล่าวยังคงอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของหนูทดลอง (Sharp and La Regina, 1998) สำหรับผลการตรวจค่าชีวเคมีที่บ่งชี้การทำงานของตับ และไตนั้นมีผลไปในทิศทางเดียวกันคือ สารสกัดทั้งหมดไม่มีผลทำให้ค่า BUN และ Creatinine เปลี่ยนแปลงไปจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% และค่าดังกล่าวยังคงอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของหนูทดลอง (Sharp and La Regina, 1998) ผลการวิจัยในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าการทำงานของตับและไตในหนูขาวที่ได้รับสารสกัดจากพืชทั้ง 2 ชนิดในขนาดต่างๆ ยังคงทำงานเป็นปกติ จึงส่งผลให้ค่าชีวเคมีคลินิกอยู่ในเกณฑ์ปกติของหนูทดลอง ซึ่งเหมือนกับสารสกัดจากพืชสมุนไพรหลายชนิดที่แม้ว่าจะได้รับในปริมาณมากก็ไม่ส่งผลต่อค่าชีวเคมีในซีรัม เช่น *Semecarpus ananCARDIUM*, *Sida rhombifolia* Linn. และ *Morinda lucida* (Vijayalakshmi *et al.*, 2000; Sireeratawong *et al.*, 2008; Jaijoy *et al.*, 2010)

สำหรับค่า AST และ ALT เป็นเอนไซม์ที่มีส่วนสำคัญในกระบวนการเมตาบอลิซึมของโปรตีนและกรดอะมิโน พบมากในเนื้อเยื่อตับ เป็นที่นิยมในการใช้วัดระดับความเสียหายของการทำงานของตับ (วรรณชไม, 2533) ส่วน ALP คือเอนไซม์ที่พบบริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ของเนื้อเยื่อเกือบทุกชนิดในร่างกาย แต่จะพบมากบริเวณลำไส้ ท่อไต กระดูก และ ตับ (วัฒนา, 2545) หากตรวจพบค่าดังกล่าวในปริมาณมากก็อาจเป็นไปได้ว่ามีความเสียหายเกิดขึ้น หากร่างกายได้รับสาร แล้วสารนั้นส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อไตและไตไม่สามารถทำงานได้อย่างเต็มศักยภาพ จะมีการรั่วไหลของ BUN และ Creatinine สู่กระแสเลือดทำให้ตรวจพบค่าเหล่านี้ได้จากซีรัม (วรรณชไม, 2533) มีสารสกัดจากพืชสมุนไพรหลายชนิดที่ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่าชีวเคมีในซีรัม ดังที่มีรายงานว่าพืชสมุนไพรอินเดียหลายชนิดมีผลทำให้เกิดการทำงานของตับผิดปกติของตับและมีการเปลี่ยนแปลงของค่า AST, ALT และ ALP (Keen *et al.*, 1994) และมีรายงานว่าสารสกัดจากรากของ *Packeria candidissima* ซึ่งเป็นพืชสมุนไพรรักษาโรคไต ที่ได้รับความนิยมในประเทศเม็กซิโก สามารถก่อให้เกิดโรคตับอักเสบได้หากรับประทานในปริมาณมาก โดยสารสกัดดังกล่าวทำให้ค่า AST และ ALT ในซีรัมของหนูทดลองสูงขึ้น (Moustapha *et al.*, 2002) อย่างไรก็ตาม ยังมีรายงานว่าสมุนไพรหลายชนิดไม่มีผลต่อการทำงานของตับและไต ดังที่มีการศึกษาสมุนไพรจีน 3 ชนิด ได้แก่ Inchinko-to, Bofu-tsusho-san และ Dai-saiko-to พบว่าไม่มีผลทำให้เกิดความเสียหายต่อการทำงานของตับและไตเช่นกัน โดยค่า ALP,

BUN และ Creatinine ยังอยู่ในระดับปกติ (Nakayama, 2007) ดังนั้นผู้วิจัยจึงขอสรุปว่าสารสกัดจากใบมะรุ้มและใบว่านพญาวานรทุกขนาดที่ใช้ในงานวิจัยครั้งนี้ ไม่มีผลต่อกลไกการทำงานของตับและไต

#### 2.4 ผลต่อเนื้อเยื่อตับและไต

การตรวจสอบการทำงานของตับและไตผ่านค่าทางชีวเคมีของซีรัมที่สกัดได้จากเลือดนั้น นับว่าเป็นวิธีการตรวจสอบทางอ้อม แม้ว่าค่าทางชีวเคมีไม่แสดงผลถึงความผิดปกติ แต่ลักษณะของเนื้อเยื่ออาจจะมีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นได้ เพราะเนื้อเยื่อที่เสียหายมากจึงจะส่งผลต่อค่าชีวเคมีในเลือดได้ (กนกธร, 2546)

จากการตรวจสอบพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อตับและไต ซึ่งเป็นอวัยวะที่สำคัญในการเมตาบอลิซึมและขับสารพิษออกจากร่างกาย พบว่า สารสกัดจากใบมะรุ้มและใบว่านพญาวานรขนาดที่ใช้ในการทดลองเกือบทั้งหมดไม่มีผลเหนี่ยวนำให้โครงสร้างของเนื้อเยื่อตับเกิดการเปลี่ยนแปลง ใดๆ ก็ดี เนื้อเยื่อตับของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดจากใบว่านพญาวานรขนาด 20 mg/kgBW แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อตับอย่างชัดเจน คือ เกิด vacuolization ขนาดใหญ่ พบการแทรกตัวของเม็ดเลือดขาวในเนื้อเยื่อ (Leucocyte infiltration) และพบการตายของเซลล์ (Karyolysis)

การเกิด vacuolization เป็นพยาธิสภาพที่แสดงให้เห็นว่าเซลล์ตับมีการสะสมสารบางอย่าง โดยส่วนมากจะเป็นการสะสมไขมัน (เจริญศรี, 2551) เมื่อการสะสมมีมากขึ้นจะทำให้ vacuole ไปบดบังการทำงานของออร์แกเนลล์ต่างๆ ในเซลล์ ทำให้เซลล์ไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ เมื่อการสะสมแผ่ขยายเป็นวงกว้างจะทำให้เนื้อเยื่อตับสูญเสียการทำงานไป ไม่สามารถกำจัดสารพิษได้ และยังคงส่งผลให้เซลล์ตายได้อีกด้วย

การแทรกตัวของเม็ดเลือดขาว เป็นการแสดงให้เห็นว่าเนื้อเยื่อตับได้รับความเสียหาย เกิดภาวะอักเสบขึ้น เมื่อเนื้อเยื่อตับเกิดภาวะดังกล่าว เม็ดเลือดขาวจะทำหน้าที่เป็นระบบภูมิคุ้มกัน โดยเม็ดเลือดขาวจะไหลมาตามหลอดเลือดในตับและทำลายสิ่งแปลกปลอมต่างๆ เม็ดเลือดขาวจำนวนมากที่ไหลมานี้ อาจหลุดออกจากหลอดเลือดและแทรกอยู่ในเนื้อเยื่อ ทำให้เห็นร่องรอยพยาธิสภาพได้

ส่วนการตายของเซลล์แบบ Karyolysis นั้นเป็นรูปแบบหนึ่งของการตายแบบ Necrosis ซึ่งเป็นการตายเนื่องจากเซลล์ได้รับความเสียหายจากสิ่งแปลกปลอม โดยการตายแบบนี้จะมีลักษณะเด่นคือ โครโมโซมจะแตกหัก หรือสลายไปทำให้เห็นว่าการติดสีของโครโมโซมนั้นกระจายตัว หรือหากโครโมโซมสลายตัวไปแล้วจะเห็นช่องว่างในเซลล์ โดยช่องว่างนั้นคือส่วนที่เป็นที่อยู่ของโครโมโซมที่สลายไป

จากผลการศึกษาเนื้อเยื่อตับ อาจกล่าวได้ว่าการบริโภคสารสกัดจากใบว่านพญาพานรมากรากินไปและบริโภคติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน จะส่งผลเสียต่อเนื้อเยื่อตับ ซึ่งจะทำให้เกิดอันตรายต่อผู้บริโภค

สำหรับเนื้อเยื่อไตนั้นพบว่า สารสกัดจากใบมะรุุมและใบว่านพญาพานรทุกขนาดที่ใช้ในการทดลองมีผลเหนี่ยวนำให้เนื้อเยื่อไตเกิดความเสียหายคือ เกิดการขยายตัวของท่อไต (dilated renal tubule) ทำให้เยื่อบุผิวของท่อไตบางลง (Lower cuboidal epithelium) และการคั่งตัวของเลือด (Blood congestion) แม้การเกิดพยาธิสภาพจะไม่รุนแรง แต่ผลการวิจัยก็ได้แสดงให้เห็นว่าการบริโภคสารสกัดจากพืชทั้ง 2 ชนิดมากเกินพอดี มีแนวโน้มที่จะส่งผลเสียต่อร่างกาย ทั้งนี้มีรายงานหลายฉบับที่รายงานว่า การบริโภคสมุนไพรมากเกินความจำเป็นจะมีอันตรายต่อร่างกาย (Kobayashi *et al.*, 2005) มีรายงานว่า การบริโภคสมุนไพรจีนในปริมาณมากเกินไปเป็นระยะเวลานานจะส่งผลให้เกิดภาวะของโรคทางเดินปัสสาวะ และไตอักเสบได้ (Laing *et al.*, 2006) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Kobayashi *et al.* (2005) ที่กล่าวว่าสมุนไพรจีน ชักนำให้เกิดพังผืดในเนื้อเยื่อไต และต่อมน้ำลายได้ และมีรายงานว่า พืชสมุนไพรอินเดีย 4 ชนิด ได้แก่ *Curcuma longa*, *Ocimum sanctum*, *Tinospora cordifolia* และ *Zizyphus mauritiana* สามารถชักนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อตับและไตได้ (Prakash *et al.*, 2005; Adhvaryu *et al.*, 2007) จะเห็นได้ว่าพืชสมุนไพรอาจส่งผลร้ายให้ร่างกายได้หากบริโภคในปริมาณที่มากเกินไป

การศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อตับและไตในครั้งนี้มีความผิดพลาดของผู้วิจัยร่วมด้วย ซึ่งความผิดพลาดนี้เกิดจากความไม่รับผิดชอบของผู้วิจัย ที่ปล่อยทิ้งให้เนื้อเยื่ออยู่ในน้ำยาของสภาพเป็นเวลานาน ทำให้มีเวลาน้อยในการจัดทำสไลด์เนื้อเยื่อ ส่งผลให้สไลด์ที่เตรียมมีคุณภาพต่ำ เช่น เกิดการย้อมสีที่ไม่สม่ำเสมอ การปนเปื้อนของน้ำในสไลด์ และมีรอยฉีกขาดของเนื้อเยื่อบางส่วน ทำให้การอ่านพยาธิสภาพที่ผิดปกติ จากสไลด์อาจมีความผิดพลาด หรือคลาดเคลื่อน จึงไม่สามารถสรุปผลเสียหายที่เกิดต่อเนื้อเยื่อไตและตับได้อย่างครบถ้วน จึงทำไม่อาจสรุปได้อย่างชัดเจนถึงสภาวะพยาธิสภาพที่เกิดขึ้น ต่อเนื้อเยื่อตับและไต