ตาราง 6 น้ำหนักตัวและน้ำหนักอวัยวะภายในของหนูขาวที่ได้รับรางจืดขนาด 500 mg/kg เป็นเวลา 28 วันและหยุดให้เป็นเวลา 14 วัน

		เพศผู้	เพศเมีย
น้ำหนักตัว (กรัม)			
เริ่มต้น		174 ± 12	176 ± 8
สุดท้าย		373 ± 23	259 ± 13
เพิ่มขึ้นร้อยละ		53	32
น้ำหนักอวัยวะภายใน (g/100g)			
ปอด		0.334 ± 0.07	0.401 ± 0.06
หัวใจ		0.356 ± 0.06	0.354 ± 0.02
ตับ		3.469 ± 0.22	2.921 ± 0.24
ม้าม		0.217 ± 0.02	0.247 ± 0.02
ต่อมหมวกไต	ซ้าย	0.006 ± 0.00	0.012 ± 0.00
	ขวา	0.006 ± 0.00	0.013 ± 0.00
ไต	ซ้าย	0.385 ± 0.03	0.394 ± 0.03
	ขวา	0.376 ± 0.03	0.392 ± 0.04
อัณฑะ	ซ้าย	0.466 ± 0.02	-
	ขวา	0.467 ± 0.02	-
รังไข่	ซ้าย	-	0.024 ± 0.00
	ขวา	-	0.022 ± 0.00

แสดงข้อมูลในรูปของค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD), N=12

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตาราง 7 ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูขาว **เพศผู้** ที่ได้รับน้ำสกัดใบรางจืดในขนาด 500 mg/kg เป็นเวลา 28 วัน

CBC	กลุ่ม		
	ควบคุม	ทดสอบ	satellite
Hb (g/dl)	15.0 ± 0.9	15.8 ± 0.9	15.7 ± 1.1
Hct (%)	44 ± 3	47 ± 2*	46 ± 4
WBC (per cu.mm.)	2758 ± 1079	4850 ± 1668**	5682 ± 1956***
PMNs (%)	12 ± 6	15 ± 7	9 ± 5
Band (%)	0 ± 0	1 ± 1	0 ± 0
Lymphocyte (%)	87 ± 6	81 ± 8*	88 ± 5
Monocyte (%)	0 ± 0	1 ± 1	1 ± 1
Eosinophil (%)	0 ± 0	2 ± 1*	2 ± 1**
MCV (fl.)	57 ± 1	57 ± 1	55 ± 1***
MCH (pg.)	20 ± 1	19 ± 1	19 ± 0*
MCHC (%)	34 ± 1	34 ± 1	34 ± 1
Platelet count ($x10^3$) (per cu.mm.)	858 ± 118	762 ± 158	740 ± 156
n	12	12	11

แสดงข้อมูลในรูปของค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD)

* $p<0.05$ ** $p<0.01$ *** $p<0.001$

กลุ่ม satellite = หนูขาวกลุ่มที่ได้รับน้ำสกัดใบรางจืดในขนาด 500 mg/kg เป็นเวลา 28 วัน แล้วหยุดให้สังเกตอาการต่อไปอีก 14 วัน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตาราง 8 ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูขาว เพศเมีย ที่ได้รับน้ำสกัดใบรางจืดในขนาด 500 mg/kg เป็นเวลา 28 วัน

CBC	กลุ่ม		
	ควบคุม	ทดสอบ	satellite
Hb (g/dl)	14.5 ± 1.3	14.8 ± 1.4	15.3 ± 1.2
Hct (%)	42 ± 4	43 ± 3	44 ± 3
WBC (per cu.mm.)	3650 ± 1414	3825 ± 974	3608 ± 1317
PMNs (%)	8 ± 6	8 ± 4	13 ± 7
Band (%)	0 ± 0	0 ± 0	1 ± 1
Lymphocyte (%)	90 ± 6	90 ± 5	85 ± 7*
Monocyte (%)	1 ± 1	1 ± 2	0 ± 0
Eosinophil (%)	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 1
MCV (fl.)	55 ± 1	54 ± 1	54 ± 1
MCH (pg.)	19 ± 1	19 ± 1	19 ± 1
MCHC (%)	34 ± 1	34 ± 2	35 ± 1
Platelet count ($x10^3$) (per cu.mm.)	799 ± 252	705 ± 276	798 ± 155
n	12	12	12

แสดงข้อมูลในรูปของค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD)

* $p<0.05$

Hb = hemoglobin

Hct = hematocrit

WBC = white blood cell count

PMNs = polymorphonuclear neutrophils

MCV = mean corpuscular volume

MCH = mean corpuscular hemoglobin

MCHC = mean corpuscular hemoglobin concentration

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตาราง 9 ค่าทางเคมีคลินิกในเลือดของหนูขาว เพศผู้ ที่ได้รับน้ำสกัดใบรางจืดในขนาด 500 mg/kg เป็นเวลา 28 วัน

Blood chemistry	กลุ่ม		
	ควบคุม	ทดสอบ	Satellite
BUN (mg/dl)	21 ± 3	21 ± 2	24 ± 2**
Creatinine (mg/dl)	0.5 ± 0.0	0.4 ± 0.1	0.5 ± 0.1
Total protein (g/dl)	5.2 ± 0.4	5.2 ± 0.2	5.1 ± 0.3
Albumin (g/dl)	1.4 ± 0.1	1.4 ± 0.1	1.4 ± 0.1
Globulin (g/dl)	3.8 ± 0.3	3.8 ± 0.2	3.7 ± 0.3
Total bilirubin (mg/dl)	0.2 ± 0.1	0.3 ± 0.3	0.3 ± 0.2
Direct bilirubin (mg/dl)	0.0 ± 0.0	0.1 ± 0.1	0.1 ± 0.1*
AST (U/L)	97 ± 23	118 ± 30	108 ± 24
ALT (U/L)	41 ± 7	42 ± 8	45 ± 7
ALK (U/L)	165 ± 42	165 ± 51	168 ± 25
Glucose (mg/dl)	144 ± 26	121 ± 26*	123 ± 14*
Na (mmol/L)	147 ± 6	145 ± 4	144 ± 2
K (mmol/L)	4.2 ± 0.4	4.5 ± 0.4	4.3 ± 0.3
Cl (mmol/L)	114 ± 6	113 ± 4	111 ± 2
CO_2 (mmol/L)	20 ± 4	18 ± 2*	20 ± 2
n	12	12	12

แสดงข้อมูลในรูปของค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD)

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

BUN = blood urea nitrogen

AST = aspatate aminotransferase

ALT = alanine aminotransferase

ALK = alkaline phosphatase

Na = sodium

K = potassium

Cl = chloride

CO_2 = carbondioxide

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตาราง 10 แสดงค่าทางเคมีคลินิกในเลือดของหนูขาว เพศเมีย ที่ได้รับน้ำสกัดใบรางจืด ในขนาด 500 mg/kg เป็นเวลา 28 วัน

Blood chemistry	กลุ่ม		
	ควบคุม	ทดสอบ	satellite
BUN (mg/dl)	23 ± 4	22 ± 3	28 ± 4**
Creatinine (mg/dl)	0.5 ± 0.1	0.4 ± 0.0	0.6 ± 0.1**
Total protein (g/dl)	4.3 ± 1.5	4.8 ± 0.5	4.9 ± 0.8
Albumin (g/dl)	1.3 ± 0.3	1.5 ± 0.1	1.4 ± 0.2
Globulin (g/dl)	3.0 ± 1.0	3.4 ± 0.4	3.5 ± 0.6
Total bilirubin (mg/dl)	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.2	0.4 ± 0.3
Direct bilirubin (mg/dl)	0.0 ± 0.0	0.1 ± 0.1	0.1 ± 0.1***
AST (U/L)	73 ± 10	96 ± 22**	102 ± 26**
ALT (U/L)	37 ± 8	38 ± 6	40 ± 10
ALK (U/L)	124 ± 25	136 ± 45	106 ± 22
Glucose (mg/dl)	141 ± 13	129 ± 17	129 ± 25
Na (mmol/L)	142 ± 1	141 ± 1	144 ± 2*
K (mmol/L)	3.3 ± 0.3	3.7 ± 0.5	3.8 ± 0.6*
Cl (mmol/L)	115 ± 5	112 ± 2*	117 ± 5
CO_2 (mmol/L)	18 ± 4	19 ± 2	17 ± 2
n	12	12	12

แสดงข้อมูลในรูปของค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD)

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

*** $p < 0.001$

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ผลการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์

พบว่าน้ำสกัดใบรางจืดอาจมีผลต่อการเกิด lipid peroxidation ภายในเซลล์ร่างกายของหนูขาว ปริมาณ MDA ในซีรั่มของหนูขาว แสดงในตาราง 11 และ 12 พบว่าระดับของ MDA ในซีรั่มของหนูขาวกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับเพศผู้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) แต่ระดับของ MDA ในซีรั่มของหนูขาวเพศเมียไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในกลุ่มให้น้ำสกัดใบรางจืดและกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

ผลการศึกษาความเป็นพิษต่อยีน

ตาราง 13 แสดงจำนวน mutant colonies ของแบคทีเรียสายพันธุ์ TA 98 และ TA 100 ในภาวะที่ได้รับน้ำสกัดใบรางจืดความเข้มข้น 2.5, 5, 10 และ 20 mg/mL (125, 250, 500 และ 1,000 μg ต่อ plate ตามลำดับ) ทั้งสภาวะที่มีและไม่มีการกระตุ้นด้วยเอนไซม์ใน S9 mix ไม่แตกต่างจากจำนวน mutant colonies ของแบคทีเรียในภาวะที่ได้รับน้ำซึ่งเป็น negative control แสดงว่าน้ำสกัดใบรางจืดไม่มีผลต่อการกลายพันธุ์ของแบคทีเรียสายพันธุ์ TA 98 และ TA 100

งานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่า น้ำสกัดใบรางจืดไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมโดยทั่วไปของหนูขาว ไม่ก่อให้เกิดการตาย และไม่มีผลต่อน้ำหนักตัว แต่อาจมีผลต่อตับและไตของหนูขาวเพศผู้ รางจืดอาจช่วยลดการเกิดอนุมูลอิสระโดยลดระดับของ MDA ได้ และไม่ก่อให้เกิดการ กลายพันธุ์ในแบคทีเรีย *Salmonella typhimurium*

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตาราง 11 ปริมาณของ malondialdehyde ((μM) ในซีรั่มของหนูขาว เพศผู้

ลำดับที่	กลุ่ม		
	ควบคุม	ทดสอบ	satellite
1	29.37	29.76	13.90
2	31.74	30.65	15.31
3	30.41	32.24	17.15
4	30.91	30.89	10.89
5	31.28	30.13	13.37
6	28.55	28.58	15.84
7	21.23	20.76	16.93
8	18.45	19.25	15.65
9	20.24	21.93	16.01
10	16.84	12.25	13.97
11	21.54	18.42	20.20
12	16.40	18.20	18.97
Mean ± SD	24.75 ± 6.12	24.42 ± 6.67	15.68 ± 2.52***
n	12	12	12

*** $p < 0.001$

กลุ่มควบคุม = หนูขาวกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำ (vehicle) เป็นเวลา 28 วัน

กลุ่มทดสอบ = หนูขาวกลุ่มที่ได้รับน้ำสกัดใบรางจืดในขนาด 500 mg/kg เป็นเวลา 28 วัน

กลุ่ม satellite = หนูขาวกลุ่มที่ได้รับน้ำสกัดใบรางจืดในขนาด 500 mg/kg เป็นเวลา 28 วัน แล้วหยุดให้สังเกตอาการต่อไปอีก 14 วัน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตาราง 12 ปริมาณของ malondialdehyde (μM) ในซีรั่มของหนูขาว เพศเมีย

ลำดับที่	กลุ่ม		
	ควบคุม	ทดสอบ	satellite
1	7.25	19.13	18.86
2	22.84	20.82	17.25
3	23.76	22.69	17.04
4	15.02	20.06	15.04
5	21.93	16.36	15.98
6	20.48	19.65	17.11
7	12.96	19.61	16.69
8	19.96	19.40	17.09
9	17.68	12.86	12.65
10	14.36	18.24	16.80
11	19.86	19.26	21.97
12	18.65	20.82	21.42
Mean ± SD	17.90 ± 4.76	19.08 ± 2.48	17.32 ± 2.53
n	12	12	12

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตาราง 13 แสดงค่า mutant colonies ของแบคทีเรีย *S. typhimurium* เมื่อทดสอบด้วยน้ำสกัดใบรางจืดในความเข้มข้นต่าง ๆ ในสภาวะที่มี (+) และไม่มี (-) การกระตุ้นด้วยเอนไซม์ใน S9 mix

รางจืด (μg/plate)	จำนวน revertant colonies (His^+) ของ TA98/plate		จำนวน revertant colonies (His^+) ของ TA100/plate	
	+S9	-S9	+S9	-S9
Water (50 μL)	42 ± 13	33 ± 5	179 ± 26	189 ± 16
125	40 ± 11	26 ± 12	192 ± 28	194 ± 27
250	37 ± 8	29 ± 4	177 ± 19	168 ± 16
500	41 ± 17	29 ± 6	150 ± 22	180 ± 14
1,000	38 ± 8	35 ± 6	170 ± 24	182 ± 18
DMSO 50 (μl)	47 ± 18	32 ± 8	166 ± 29	165 ± 16
2-AA 0.5	545 ± 151	-	912 ± 294	-
AF-2 0.025	-	357 ± 37	-	1772 ± 583

แสดงข้อมูลในรูปของค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD) ซึ่งมาจากค่าเฉลี่ยจาก 6 plates ต่อ 1 ความเข้มข้น

ค่าที่แสดงเป็นค่าที่ยังไม่ได้ลบออกจากค่า spontaneous revertant colonies

ค่าที่แสดงจำนวน revertant colonies จากการใช้น้ำแสดงถึง spontaneous revertant colonies

S9 mix = ส่วนผสมของเอนไซม์และโคแฟกเตอร์ที่จำเป็นในการกระตุ้นสารเคมี

2-AA = 2-aminoanthracene เป็น positive control ในภาวะที่ต้องกระตุ้นด้วยเอนไซม์

AF-2 = 2-(2-furyl-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide เป็น positive control ในภาวะที่ไม่ต้องกระตุ้นด้วยเอนไซม์

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

วิจารณ์และสรุปผลการวิจัย

รางจืดที่นำมาใช้ในการวิจัยครั้งนี้เป็นรางจืดที่ขึ้นเองตามธรรมชาติ โดยในงานวิจัยนี้นำเฉพาะส่วนของใบแห้งมาใช้ และสกัดสารออกฤทธิ์ของสมุนไพรโดยแช่ในน้ำร้อนที่ต้มจนเดือด ซึ่งวิธีการสกัดนี้เลียนแบบการชงเป็นชาเพื่อดื่ม แตกต่างจากวิธีสกัดในการวิจัยของ Chanawirat[25] ซึ่งใช้เมธานอล 80% ส่วนงานวิจัยของบุษบง[22] ใช้ใบรางจืดสด และสุริยันต์[26] ก็ใช้ใบรางจืดสดและใบแห้ง Chen และคณะ[33] ใช้น้ำสกัดพืชสมุนไพร *Rhizoma Polygonati Odorati* โดยใช้น้ำร้อน 80°C สกัด 3 ครั้ง ๆ ละ 30 นาที ในขณะที่ Perez-Guerrero และคณะ[34] สกัดใบแห้งของ Cecrepia obtusifolia 600 กรัมด้วยน้ำกลั่น 30 ลิตรที่อุณหภูมิ 70 ± 2°C เป็นเวลา 30 นาที Kumar และ Muller[35] สกัดพืชสมุนไพรจากประเทศเนปาลโดยใช้เมธานอลเป็นตัวสกัดทิ้งไว้ข้ามคืน หลังจากนั้นจึงนำมากรองและทำให้แห้งจนเป็นผงเก็บไว้ใช้ตลอดการวิจัย ในงานวิจัยนี้ทำการทดสอบโดยนำผง lyophilized รางจืดมาละลายกับน้ำในความเข้มข้นต่าง ๆ ใช้ทดสอบความเป็นพิษในหนูขาวโดยการป้อนทางปากเพื่อให้คล้ายกับการได้รับในผู้บริโภคมากกว่าการได้รับทางอื่น

การให้น้ำสกัดใบรางจืดขนาด 10 g/kg เป็นขนาดที่สูงมากสำหรับการทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันเพื่อสังเกตการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมโดยทั่วไปของหนูขาว ถ้าขนาดของสารที่ใช้ทดสอบสูงกว่า 5 g/kg ไม่ก่อให้เกิดการตายในสัตว์ทดลอง ถือว่าสารนั้นไม่มีพิษ จากการแบ่งแยกประเภทของสารพิษชนิดต่าง ๆ โดยให้ทางปากและใช้ค่า LD50 เป็นตัวกำหนดตาม Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) (40) ขนาดที่มากที่สุดที่กำหนดว่าไม่ต้องระบุ (no label) คือ 2,000 mg/kg ดังนั้นสารสกัดใบรางจืดที่ให้ในขนาด 10 g/kg ไม่เปลี่ยนแปลงพฤติกรรมทั่วไปและไม่ก่อให้เกิดการตายในหนูขาว แสดงให้เห็นว่ารางจืดเป็นสารที่ไม่เป็นอันตรายต่อหนูขาวเมื่อได้รับขนาดสูงในระยะเวลาสั้น แต่น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นใน 7 วันของหนูขาวกลุ่มได้รับน้ำสกัดใบรางจืดต่ำกว่ากลุ่มควบคุมโดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องมาจากจำนวนของหนูขาวในแต่ละกลุ่มมีจำนวนน้อย (n=5) และระยะเวลาที่ใช้ทดสอบสั้นเพียง 1 สัปดาห์ เมื่อนำมาคำนวณทางสถิติค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ได้จึงมีค่าสูง จึงทำให้น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละของหนูขาวกลุ่มได้รับน้ำสกัดใบรางจืดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

การเตรียมน้ำสกัดใบรางจืดจากผงแห้งด้วยน้ำสามารถละลายได้มากที่สุด 333 mg/mL ดังนั้นขนาด 10 g/kg จะได้สารละลายรางจืดประมาณ 4 - 6 mL ซึ่งเป็นปริมาตรที่มากเกินกว่าจะป้อนให้หนูขาวในครั้งเดียวได้หมด จึงแบ่งให้จนครบตามจำนวน Sharp และ La Regina (37) ได้กำหนดปริมาตรที่

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สามารถป้อนสารเหลวแก่หนูขาวทางปากคือ 20 mL/kg ดังนั้นจึงต้องทำการแบ่งป้อนหลายครั้งเพื่อป้องกันการอาเจียนหรือสำลักเข้าไปในหลอดลมของหนูขาว

การทดสอบการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมโดยทั่วไปของหนูขาวเมื่อให้น้ำสกัดใบรางจืดขนาดสูง 10 g/kg แล้วไม่พบความผิดปกติของพฤติกรรมและการเสียชีวิตของหนูขาว จึงไม่มีขนาดของน้ำสกัดใบรางจืดที่ทำให้หนูขาวเสียชีวิต (lethal dose) และไม่มีขนาดที่ทำให้เกิดผลต่อการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม (effective dose) ดังนั้นในการทดสอบความเป็นพิษในหนูขาวต่อเนื่องกันเป็นเวลา 28 วันจึงต้องประมาณการจากปริมาณการบริโภคที่คล้ายการดื่มชารางจืดใน 1 วันมาคำนวณเป็นขนาดน้ำสกัดใบรางจืดที่ป้อนแก่หนูขาว ผลการทดสอบพบว่าน้ำหนักตัวของหนูขาวกลุ่ม satellite เพิ่มขึ้น แต่น้ำหนักอวัยวะภายในบางอวัยวะเช่น ปอด ไต ม้าม เป็นต้น ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ อาจเนื่องจากในกลุ่ม satellite หนูขาวยังกินอาหารและน้ำตามปกติ น้ำหนักตัวของหนูขาวจึงเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ แต่หนูขาวโตเต็มที่แล้วน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นจึงเป็นน้ำหนักของไขมันส่วนเกิน เมื่อนำน้ำหนักของอวัยวะภายในมาคิดเทียบกับน้ำหนักตัว 100 กรัม จึงทำให้น้ำหนักของอวัยวะภายในที่ได้ต่ำลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ส่วนน้ำหนักตับและไตของหนูขาวเพศผู้กลุ่มให้น้ำสกัดใบรางจืดที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมนั้นแสดงว่าน้ำสกัดใบรางจืดอาจมีผลต่อตับและไตของหนูขาวเพศผู้

ผลทางโลหิตวิทยาของหนูขาวเพศผู้พบว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นในกลุ่มให้น้ำสกัดใบรางจืดและกลุ่ม satellite ซึ่งคาดว่าอาจเนื่องจากมีปฏิกิริยาการอักเสบเกิดขึ้น ทำให้เกิด leukocytosis สาเหตุอาจจะเกิดจากมีการติดเชื้อในร่างกาย หรือมีภาวะเลือดออก มีการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ หรือมีการอักเสบและการตายของเนื้อเยื่อ (tissue inflammation or necrosis) เป็นต้น แต่จากการตรวจทางพยาธิวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์ไม่พบภาวะดังกล่าว จึงอาจสันนิษฐานว่าสาเหตุการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาวในหนูขาวอาจเกิดจากภาวะอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น ภาวะเครียด ความเจ็บปวด การได้รับยาสลบ เป็นต้น จึงกระตุ้นให้มี leukocytosis ได้[36] ส่วนเม็ดเลือดขาว eosinophil ของหนูขาวเพศผู้ที่ผิดปกติไปจากกลุ่มควบคุม โดยเพิ่มขึ้นทั้งในกลุ่มให้น้ำสกัดใบรางจืดและกลุ่ม satellite คาดว่าอาจเกิดจากการแพ้ (allergy) หรืออาจมีปรสิตในหนูขาวได้[37] ผลของเม็ดเลือดขาว lymphocyte ที่ลดลงในกลุ่มให้น้ำสกัดใบรางจืด และค่า MCV (ปริมาตรของเม็ดเลือดแดงโดยเฉลี่ย) และ MCH (น้ำหนักของฮีโมโกลบินโดยเฉลี่ยต่อเม็ดเลือดแดง 1 เซลล์) ที่ลดลงในกลุ่มศึกษาผลย้อนกลับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม อาจเกิดจากหนูขาวมีภูมิต้านทานร่างกายต่ำลง หรืออาจมีภาวะซีดได้[36]

ผลทางโลหิตวิทยาของกลุ่มหนูขาวเพศเมียในกลุ่ม satellite มีเพียงเม็ดเลือดขาว lymphocyte ที่ลดลงเพียงค่าเดียวนั้น อาจเกิดจากหนูขาวมีภูมิต้านทานต่ำลงได้[36]

ผลทางเคมีคลินิกในพลาสมาของกลุ่มหนูขาวเพศผู้ พบว่าค่า BUN เพิ่มขึ้นในกลุ่ม satellite เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งอาจจะเกิดจากการที่หนูขาวกินอาหารหรือกินโปรตีนมากขึ้นตามขนาด

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ของร่างกาย ทำให้การสร้าง BUN มากขึ้นไปด้วย[38] ซึ่งอาจกล่าวได้ว่ารางจืดอาจมีผลต่อหน้าที่การทำงานของไตแบบ delayed effect ก็ได้

Direct bilirubin ที่เพิ่มขึ้นในกลุ่ม satellite เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมนั้น อาจเกิดจากการมี cholestasis หรือมีการคั่งของน้ำดีในตับจากการระบายน้ำดีไม่สะดวก มีสาเหตุมาจากการมีนิ่วหรือมีก้อนไปอุดตันท่อทางเดินน้ำดี หรืออาจเกิดจากยาหรือสารใด ๆ ที่ทำให้มีน้ำดีคั่งในตับโดยไม่มีการอุดตันท่อทางเดินน้ำดีก็ได้[39] แต่จากผลทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อตับไม่พบว่ามีการอุดตันท่อทางเดินน้ำดี ดังนั้นจึงอาจเกิดจากสาเหตุอื่นที่ทำให้มีการคั่งของน้ำดีโดยไม่มีการอุดตันท่อทางเดินน้ำดีก็ได้ ซึ่งกลไกการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัดควรมีการศึกษาที่เฉพาะเจาะจงต่อไป แต่ total bilirubin ไม่แตกต่างไปจากกลุ่มควบคุมทั้งกลุ่มให้น้ำสกัดใบรางจืดและกลุ่ม satellite สรุปว่าน้ำสกัดใบรางจืดอาจเกี่ยวข้องกับการทำงานของตับและมีผลเฉพาะต่อ direct bilirubin

Glucose มีค่าลดลงทั้งในกลุ่มให้สารสกัดและกลุ่ม satellite กลไกของการลดลงของ glucose นี้ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจจะเกิดได้จากหลายสาเหตุเช่น เกิดจากการกินอาหารน้อยลง หรือเกิดจากระบบเมตาบอลิสม์ในร่างกายเพิ่มมากขึ้น หรือเกิดจากการกระตุ้นให้มีการหลั่งอินซูลินเพิ่มมากขึ้นจึงทำให้มีการดึง glucose กลับเข้าเซลล์มากขึ้น และหลั่ง cortisol ลดลงซึ่ง cortisol มีหน้าที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ดังนั้น glucose จึงมีค่าลดลง[40] แต่สาเหตุจากการหลั่ง insulin และ cortisol อาจมีความสัมพันธ์น้อย เนื่องจากระดับน้ำตาลลดลงไม่มากนัก จึงสันนิษฐานว่าการได้รับรางจืดอาจทำให้หนูขาวกินอาหารได้น้อยลงเนื่องจากรางจืดเข้าไปแทนที่อาหารในกระเพาะอาหาร ซึ่งผลการวิจัยที่ได้ครั้งนี้สอดคล้องกับผลการวิจัยของสุริยันต์[26] ที่พบว่าสารสกัดใบรางจืดสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวกลุ่มที่เป็นเบาหวาน

CO_2 ในเลือดหนูขาวลดลงในกลุ่มให้น้ำสกัดใบรางจืดบ่งบอกถึง bicarbonate ion ในพลาสมาที่ลดลง[41] ซึ่งอาจเกิดจากการที่ร่างกายเป็นกรดเพิ่มขึ้น[42] ในหนูขาวกลุ่ม satellite ค่า CO_2 กลับเพิ่มขึ้นไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าร่างกายสามารถปรับคืนสู่สภาพปกติได้เมื่องดให้น้ำสกัดใบรางจืดเป็นเวลา 14 วัน

ผลทางเคมีคลินิกของกลุ่มหนูขาวเพศเมีย ค่า BUN และ creatinine เพิ่มขึ้นในกลุ่ม satellite เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจจะมีการลดลงของการทำงานของไตแต่โครงสร้างของไตไม่เปลี่ยนแปลงให้เห็นได้เมื่อตรวจพิสูจน์ทางพยาธิวิทยา จึงอาจแปลผลได้เช่นเดียวกับในกลุ่มหนูขาวเพศผู้ว่าในกลุ่ม satellite เมื่อได้รับน้ำสกัดใบรางจืดจนครบ 28 วันแล้วสังเกตอาการต่อไปอีก 14 วัน หนูขาวมีขนาดโตขึ้น การกินอาหารหรือกินโปรตีนจึงมากขึ้นตามขนาดของร่างกาย ดังนั้นการสร้าง BUN จึงมากขึ้นตามไปด้วย อย่างไรก็ตามการที่ค่า BUN และ creatinine ที่เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมยังคงต้องตระหนักไว้ว่าน้ำสกัดใบรางจืดอาจมีผลต่อหน้าที่การทำงานของไตแบบ delayed effect ได้

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Direct bilirubin ของหนูขาวเพศเมียกลุ่ม satellite ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมนั้นอาจแปลผลได้เช่นเดียวกับกลุ่มหนูขาวเพศผู้คือ อาจเกิดจากการมี cholestasis จากสาเหตุใด ๆ ที่ทำให้น้ำดีคั่งในตับโดยไม่มีการอุดตันก็ได้

Aspartate aminotransferase (AST) ของหนูขาวเพศเมียกลุ่มให้น้ำสกัดใบรางจืดและกลุ่ม satellite เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม อาจเกิดจากการมีการทำลายเซลล์ของอวัยวะต่าง ๆ เช่น ตับ กล้ามเนื้อลาย กล้ามเนื้อหัวใจ และกระดูก เป็นต้น การที่เซลล์ของอวัยวะต่าง ๆ เหล่านี้ถูกทำลายอาจมีสาเหตุมาจาก mitochondrial toxicity ซึ่งสาเหตุของ mitochondrial toxicity นี้อาจเกิดจากเซลล์ขาดออกซิเจน ขาดเลือด หรืออาจเกิดจากการ ได้รับสารที่ก่อให้เกิดพิษต่อเซลล์ได้[39] แต่จากการศึกษาทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อ ไม่พบความผิดปกติของเนื้อเยื่ออวัยวะภายในเลย ดังนั้นสาเหตุของการที่ค่า AST สูงขึ้นจึงอาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงในระดับ ultrastructure ภายในเซลล์ซึ่งมีผลต่อการทำงานของเซลล์ แต่การเปลี่ยนแปลงนั้นไม่รุนแรงจนกระทั่งตรวจพบได้จากกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา (light microscope) ดังนั้นการที่ค่า AST สูงขึ้นนี้อาจมีสาเหตุหรือไม่มีสาเหตุมาจากตับก็ได้ แต่ค่า alanine aminotransferase (ALT) มีความจำเพาะต่อตับคือ ถ้า ALT สูงขึ้นแสดงว่ามีสาเหตุมาจากหน้าที่การทำงานของตับผิดปกติไป[43] แต่จากผลการทดลองค่า ALT ไม่แตกต่างไปจากกลุ่มควบคุม ดังนั้นถึงแม้ว่าค่า AST จะมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมแต่อาจจะมีสาเหตุมาจากตับหรือไม่ก็ได้

ค่า Na และ K ในหนูขาวเพศเมียกลุ่ม satellite เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม สาเหตุของการที่ Na สูงนั้นอาจเกิดจากการได้รับมากจากอาหาร หรืออาจเกิดจากการขับน้ำออกไปมากทางปัสสาวะหรืออาจเกิดจากการดื่มน้ำน้อยลงก็ได้[44] ส่วนกลไกที่ทำให้ระดับ K ในพลาสมาสูงขึ้นนั้นอาจเป็นได้จาก 1) มีการกระจายตัวของ K ผิดปกติโดยที่ K เข้าสู่เซลล์ได้น้อยลง ทำให้ปริมาณ K ที่อยู่นอกเซลล์มากขึ้นเรียกว่า abnormal redistribution of potassium ซึ่งเกิดจากสาเหตุเช่น เลือดมีภาวะเป็นกรด จากผลการทดลองในตาราง 10 พบว่าค่าชีรั่ม CO_2 ของหนูขาวลดลงในกลุ่ม satellite แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 2) มีการขับ K ออกทางไตน้อยลง อาจเกิดจากหน้าที่การทำงานของไตลดลง หรือมีการขาดฮอร์โมนอัลโดสเตอโรน[45] เป็นต้น และค่า Cl ที่ลดลงในกลุ่มให้น้ำสกัดใบรางจืดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมนั้นพบว่า Cl ที่ต่ำลงอาจเกิดจากการสูญเสีย Cl ทางปัสสาวะหรืออุจจาระก็ได้[46]

ผลทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่ออวัยวะภายในของหนูขาวนั้น พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มให้น้ำสกัดใบรางจืดทั้งสีและลักษณะของเนื้อเยื่อ โดยทั่วไปความผิดปกติทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อนั้นเป็นความผิดปกติเชิงโครงสร้าง ซึ่งความผิดปกตินี้จะแสดงให้เห็นก็ต่อเมื่อมีความผิดปกติของหน้าที่การทำงานของอวัยวะนั้น ๆ อย่างเด่นชัดเป็นเวลานานจนกระทั่งมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางกายภาพของเซลล์ของอวัยวะนั้น ๆ นั่นคือถ้ามีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อแสดงว่ามี

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved