

## วิจารณ์ผลการทดลอง

การทดลองที่ 1 การทดสอบพิษกึ่งเรื้อรังของกวาวเครือขาวปริมาณ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน ต่อหนูแรทโตเต็มวัยเพศเมีย

การเจริญเติบโตและการกินอาหาร

ผลการศึกษาพิษกึ่งเรื้อรังของกวาวเครือขาวในหนูแรทโตเต็มวัยเพศเมียเป็นเวลานาน 200 วัน หนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวปริมาณ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน มีการเจริญเติบโตไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น และพบว่าค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นของหนูที่ได้รับน้ำกลั่นและหนูที่ได้รับกวาวเครือขาว ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการทดลองของ ทรงพล ชีวะพัฒน์ และคณะ (2543) ทำการศึกษาพิษกึ่งเรื้อรังของกวาวเครือขาวในหนูแรทเพศเมีย พบว่าหนูที่ได้รับกวาวเครือขาวปริมาณ 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน นาน 90 วัน มีน้ำหนักตัวไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากกลุ่มควบคุม และจากการศึกษาของ Coral และคณะ (2002) ทำการศึกษาผลของ daidzein ซึ่งจัดเป็น phytoestrogens ที่อยู่ในกลุ่มของ isoflavone พบว่าหนูแรทเพศเมียที่ได้รับ daidzein ปริมาณ 250 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว มีน้ำหนักตัวไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากกลุ่มควบคุม แต่จากการทดลองของทรงพล ชีวะพัฒน์ และคณะ (2543) พบว่าเมื่อให้กวาวเครือขาวขนาด 100 และ 1000 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน นาน 90 วันในหนูแรทเพศเมียทำให้ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าการรับประทานหัวกวาวเครือขาวในขนาดที่ใช้กันทั่ว ๆ ไปในคน คือ ประมาณ 250 มิลลิกรัม/วัน (หรือเท่ากับ 5 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน ซึ่งเทียบเท่ากับ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน ของหนูแรท ในการทดลองครั้งนี้) (เพ็ญนิภา ทรัพย์เจริญ, 2541) ไม่มีผลต่อน้ำหนักตัว แต่ถ้ารับประทานในขนาดสูงกว่านี้ จะทำให้น้ำหนักตัวลดลง ซึ่งการลดลงของน้ำหนักตัวจะสอดคล้องกับการกินอาหารที่ลดลง

แต่เมื่อดูแนวโน้มของการเจริญเติบโตของหนูทั้งสองกลุ่ม โดยเปรียบเทียบน้ำหนักตัวทุก ๆ สัปดาห์กับน้ำหนักตัวเริ่มต้น (สัปดาห์ที่ 1) พบว่าหนูในกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นน้ำหนักตัวเริ่มแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 7 และกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาว น้ำหนักเริ่มแตกต่างจากน้ำหนักตัวเริ่มต้น อย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 13 จากผลการทดลองดังกล่าวเสมือนว่า หนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวมีแนวโน้มการเจริญเติบโตช้ากว่ากลุ่มควบคุม แต่เมื่อพิจารณาจากข้อมูลดิบที่ได้พบว่า น้ำหนักตัวหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวในแต่ละสัปดาห์มีความแตกต่างกันมาก จึงทำให้

ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานมีค่าสูง เมื่อนำมาคำนวณผลทางสถิติจึงทำให้ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษารากินอาหารของหนูทั้งสองกลุ่ม โดยเปรียบเทียบน้ำหนักอาหารที่กินระหว่างหนูทั้งสองกลุ่มที่สัปดาห์เดียวกัน พบว่ามีความแตกต่างกันเกือบทุกสัปดาห์ เนื่องจากค่าน้ำหนักอาหารที่หนูกิน ทั้งสองกลุ่มมีความผันผวนมาก ซึ่งความผันผวนของข้อมูลอาจเนื่องมาจากค่าน้ำหนักอาหารที่กินคำนวณจากค่าเฉลี่ยของน้ำหนักอาหารที่หนูแต่ละตัวกินในแต่ละกรงจึงทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้ (เนื่องจากเลี้ยงหนู 5 ตัว/กรง) แต่อย่างไรก็ตามเมื่อนำค่าการกินอาหารของทุกสัปดาห์มาหาค่าเฉลี่ย พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวกับหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น อย่างสอดคล้องกันกับผลของน้ำหนักตัว

#### น้ำหนักอวัยวะต่าง ๆ เช่น สมอง ตับ ไต และอวัยวะสืบพันธุ์

ผลการผ่าซากชิ้นสูตรและชั่งน้ำหนักอวัยวะต่าง ๆ เช่น สมอง ตับ ไต และอวัยวะสืบพันธุ์คือมดลูก และ รังไข่ พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวขนาด 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว/วัน มีน้ำหนักและน้ำหนักสัมบูรณ์ของอวัยวะต่าง ๆ ที่กล่าวมาข้างต้น ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น แต่จากการทดลองของ ทรงพล ชีวะพัฒน์ และคณะ (2543) พบว่ากวาวเครือขาวขนาด 1000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว/วัน ทำให้น้ำหนักของตับ หัวใจ ปอด และไต ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่นนาน 90 วัน ในหนูแรพเพสผู้ โดยไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงของอวัยวะดังกล่าวในหนูแรพเพสเมีย จึงสามารถสรุปได้ว่ากวาวเครือขาวในปริมาณสูงจึงจะสามารถมีผลต่อน้ำหนักอวัยวะที่สำคัญ ๆ ที่มีบทบาทต่อการกำจัดของเสียออกจากร่างกาย เช่น ตับ ปอด และไต เป็นต้น และเพศผู้จะมีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมากกว่าเพศเมีย สำหรับผลต่ออวัยวะสืบพันธุ์ พบว่ากวาวเครือขาวขนาด 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว/วัน ที่ให้แก่หนูแรพเพสเมียในการทดลองครั้งนี้ไม่มีผลต่อน้ำหนักมดลูก แต่จากการทดลองของ ทรงพล ชีวะพัฒน์ และคณะ (2543) พบว่ากวาวเครือขาวขนาด 100 และ 1000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว/วัน ทำให้อินทรีย์เพศเมียมีน้ำหนักมดลูกมากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งลักษณะดังกล่าวน่าจะเป็นผลของกวาวเครือขาวที่ออกฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจนที่มีต่อมดลูกโดยตรง (direct effect) หรือมีผลผ่าน hypothalamic-pituitary-uterus axis (indirect effect) โดยเอสโตรเจนสามารถกระตุ้นให้เกิดการแบ่งเซลล์เยื่อผนังมดลูกชั้น endometrium จึงทำให้อินทรีย์เพศเมียมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นได้ (Johnson and Everitt, 1985) ดังจะพบได้ในเพศหญิงที่ตั้งครรภ์ที่มีระดับฮอร์โมนเอสโตรเจนสูง (Greenspan, 1991) และที่สามารถสรุปได้ว่าผลดังกล่าวเป็นผลผ่าน hypothalamic-pituitary-uterus axis เนื่องจากเมื่อทำการตรวจวัดระดับฮอร์โมน FSH และ  $E_2$  พบว่าระดับฮอร์โมน FSH เกือบทุกระยะและ  $E_2$  ในทุกระยะของรอบวงสืบพันธุ์ในหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวสูงกว่ากลุ่มที่

ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งก็คือ กวาวเครือขาวสามารถกระตุ้นให้ต่อมใต้สมองส่วนหน้า (anterior pituitary gland) หลั่งฮอร์โมน FSH ออกมาได้ จากนั้น FSH จะไปกระตุ้น granulosa cells ที่รังไข่ให้หลั่ง  $E_2$  และท้ายที่สุด endogenous  $E_2$  สามารถไปกระตุ้นมดลูกให้หนาตัวและมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นตามลำดับ (Yu, 1994; Jones, 1997)

### ขนาดของรังไข่

เมื่อเปรียบเทียบขนาดของรังไข่ ข้างซ้ายและข้างขวา ในหนูตัวเดียวกันพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่ารังไข่ข้างซ้ายและขวาในหนูแต่ละตัวมีการตอบสนองต่อสารที่ให้ (น้ำกลั่นหรือกวาวเครือขาว) ได้เท่าเทียม จึงนำค่าขนาดของรังไข่ทั้งสองข้างมาหาค่าเฉลี่ยและเปรียบเทียบค่าที่ได้ระหว่างหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นและที่ได้รับกวาวเครือขาวพบว่าไม่แตกต่างกัน จึงอาจกล่าวได้ว่าสาร phytoestrogens จากกวาวเครือขาวไม่ได้กระตุ้นให้เกิด proliferation หรือ edema ของเซลล์ที่รังไข่หรือถ้ากระตุ้นก็กระตุ้นไม่มากนัก จึงทำให้น้ำหนักของรังไข่ของหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวไม่ต่างจากกลุ่มน้ำกลั่น และการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมน FSH ในหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวมีบทบาทเพียงแค่ออกฤทธิ์ให้มีการหลั่งฮอร์โมน  $E_2$  จากรังไข่เท่านั้น และเมื่อนำค่าขนาดของรังไข่ แต่ละข้าง ในหนูแต่ละกลุ่มไปหาความสัมพันธ์กับน้ำหนักรังไข่แต่ละข้างในหนูแต่ละกลุ่มตามลำดับ พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจกล่าวได้ว่าสามารถใช้ข้อมูลที่ได้จากขนาดของรังไข่ทดแทนข้อมูลน้ำหนักของรังไข่ได้ ในการศึกษาใด ๆ ที่ต้องการทราบผลการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักรังไข่ แต่ไม่สามารถชั่งน้ำหนักของรังไข่ได้ เช่น ในกรณีที่ทำการศึกษาในภาคสนามที่ไม่มีเครื่องชั่งหรือไม่สามารถใช้เครื่องชั่งได้

### ค่าโลหิตวิทยา

ผลการศึกษาค่าโลหิตวิทยา เช่น เบอ์เซนต์ฮีมาโตคริต นิวโตรฟิล ลิมโฟไซต์ โมโนไซต์ และอีโอสิโนฟิล พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวมีค่าโลหิตวิทยาไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากหนูกลุ่มควบคุม และสอดคล้องกับการศึกษาของ ทรงพล ชีวะพัฒน์และคณะ (2543) พบว่าหนูที่ได้รับกวาวเครือขาวปริมาณ 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน มีค่าทางโลหิตวิทยาไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากหนูกลุ่มควบคุม ที่ได้รับน้ำกลั่นทุกวัน เป็นเวลา 90 วัน แต่จากการทดลองของ ทรงพล ชีวะพัฒน์ และคณะ (2543) พบว่าเมื่อให้กวาวเครือขาวขนาด 1000 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน ทำให้เบอ์เซนต์ฮีมาโตคริต จำนวนเม็ดเลือดแดง และปริมาณฮีโมโกลบิน ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมทั้งในหนูเพศผู้และเพศเมีย และจำนวนเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดลดลงในหนูเพศผู้ จึงสามารถสรุปได้ว่า กวาวเครือขาวในขนาดสูง ๆ จึงจะสามารถมีผลต่อการสร้างเม็ดเลือดและการเกิดภาวะโลหิตจาง และหนูเพศผู้จะไวต่อการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมาก

กว่าหนูเพศเมีย หรืออีกนัยหนึ่งอาจสรุปได้ว่า กวาวเครือขาวในขนาดที่รับประทานกันทั่วไปในปัจจุบันมีความปลอดภัยสูงในแง่ผลต่อค่าทางโลหิตวิทยา

### ค่าทางชีวเคมีคลินิกในซีรัม

ผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าทางชีวเคมีคลินิกในซีรัม เช่น BUN creatinine uric acid cholesterol triglyceride SGOT SGPT และค่า alkaline phosphatase ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างหนูทั้งสองกลุ่ม ยกเว้น ปริมาณ uric acid ในหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งปริมาณ uric acid เป็นไนโตรเจนที่ไม่ได้มาจากโปรตีนและเป็นตัวบ่งชี้ถึงสมรรถภาพการทำงานของไต ซึ่งจากปริมาณ uric acid ที่ลดลงอาจเกิดจากการดูดซึมกรดยูริกกลับคืนโดยหลอดหลอดเลือดลดลงเพราะกวาวเครือขาวไปมีผลรบกวนหรือทำลายเซลล์บุหลอดเลือด (อ้างตาม วิภูถวิล วีรานุวัตต์ และ กนกนาถ ชูปัญญา, 2525) และจากผลการศึกษาพบว่าปริมาณ cholesterol ของหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวมีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญสอดคล้องกับการศึกษาของ Somboon Anuntalabhochai และ Suvit Jesrichai (1986) ที่ทำการศึกษาค่าผลของกวาวเครือขาวในขนาด 5% และ 10% ของกวาวเครือขาวในน้ำหนักรักษา ต่อระดับโคเลสเตอรอล ในเลือดของนกอกระทาพันธุ์ญี่ปุ่น พบว่านกอกระทามีปริมาณโคเลสเตอรอลในเลือดสูงขึ้น

### รอบวงสืบพันธุ์

จากผลค่าฐานนิยมของระยะต่าง ๆ ของรอบวงสืบพันธุ์ทุกวันตลอดการทดลอง ของหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นและกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาว พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นมีรอบวงสืบพันธุ์ที่ปกติจนกระทั่งถึงช่วงวันที่ 80-100 วันของการทดลอง ที่พบเฉพาะระยะอีสตรัสหรือพบเฉพาะ cornified cell เท่านั้น จากการศึกษาของ Aschheim (1961) และ Huang และ Meites (1975) พบว่าหนูแรทเริ่มเข้าสู่ภาวะ aging เมื่ออายุได้ประมาณ 8-12 เดือน หรืออายุน้อยกว่านี้ โดยเมื่อทำ vaginal smear พบว่ารอบวงสืบพันธุ์ของหนูแรทจะค่อย ๆ เปลี่ยนจากรอบวงสืบพันธุ์ปกติเป็นรอบวงสืบพันธุ์ที่ผิดปกติและจากนั้นจะพบระยะอีสตรัสติดต่อกันเป็นเวลานาน หลังจากนั้นจึงเข้าสู่ภาวะท้องเทียมที่ทำ vaginal smear จะพบเฉพาะเซลล์ leukocyte และท้ายที่สุดจะไม่พบรอบวงสืบพันธุ์เลย ซึ่งการเปลี่ยนแปลงลำดับขั้นดังกล่าวก่อนที่จะไม่พบรอบวงสืบพันธุ์เลยนั้น เทียบได้กับในคนเป็นสภาวะ perimenopause ซึ่งจะมีความผิดปกติของรอบประจำเดือน (irregular cycle) และมีระดูไหลออกน้อยลง (oligomenorrhea) ก่อนที่จะเข้าสู่สภาวะ postmenopause ซึ่งจะไม่พบประจำเดือน (amenorrhea) เลย (Cutler and Garcia, 1984; Barber, 1988) ดังนั้นในหนูกลุ่มที่ให้น้ำกลั่นที่พบระยะอีสตรัสติดต่อกันเป็นเวลานานในช่วงวันที่ 80-100 วันของการทดลอง นั่นคือเมื่อหนูมีอายุได้ 180-200 วัน หรือประมาณ 6-7 เดือนนั้น แสดง

ว่าเป็นช่วงที่หนูเข้าสู่สภาวะ aging หรือ perimenopause แต่ในหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวมีรอบวงสืบพันธุ์ที่ปกติตลอดการทดลอง ไม่พบระยะอีสตรัสติดต่อกันเป็นเวลานานเลย แสดงว่าการได้รับกวาวเครือขาวขนาด 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน สามารถช่วยยืดเวลาการเข้าสู่สภาวะ perimenopause ในหนูแรทพันธุ์วีสตาร์ได้

ค่าเฉลี่ยจำนวนวันและเปอร์เซ็นต์ในระยะเมตอีสตรัสในหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นสูงกว่าหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่ากวาวเครือขาวนอกจากจะยืดระยะเวลาการเข้าสู่สภาวะ perimenopause แล้ว ยังทำให้ระยะเมตอีสตรัสลดลงอีกด้วย

### ปริมาณฮอร์โมน LH FSH และ E<sub>2</sub>

ผลการศึกษาปริมาณฮอร์โมน FSH โดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของปริมาณฮอร์โมน FSH ในแต่ละระยะของรอบวงสืบพันธุ์ ของหนูทั้งสองกลุ่ม พบว่า ปริมาณ FSH ในระยะอีสตรัส ระยะไดอีสตรัส และระยะโปรอีสตรัส ของหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวสูงกว่า กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งแสดงว่า phytoestrogens จากกวาวเครือขาวในขนาด 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน สามารถออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่ง FSH จากต่อมใต้สมองส่วนหน้า ได้เช่นเดียวกับ endogenous estrogen (Johnson and Everitt, 1985) ซึ่งการกระตุ้นการหลั่งดังกล่าวของ phytoestrogens อาจเป็นการกระตุ้นการหลั่ง FSH จากต่อมใต้สมองโดยตรง หรือมีผลกระตุ้นการหลั่ง GnRH ที่ไฮโปทาลามัส (Chappell and Levine, 2000) เช่นเดียวกับกับการกระตุ้นการหลั่ง FSH ของ endogenous E<sub>2</sub> ในหนูที่อยู่ในสภาวะ prepuberty ก่อนที่จะเข้าสู่สภาวะ puberty ตาม Gonadostat hypothesis (Lloyd *et al.*, 1971) ซึ่งการเพิ่มสูงขึ้นของ FSH ดังกล่าวสามารถกระตุ้น follicular cells ในรังไข่ให้มีการเจริญและหลั่งฮอร์โมน E<sub>2</sub> ออกมาสู่กระแสเลือดได้ ดังนั้นเมื่อตรวจระดับฮอร์โมน E<sub>2</sub> จึงพบว่า E<sub>2</sub> ในหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาว มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นในทุกๆระยะของรอบวงสืบพันธุ์ อย่างสอดคล้องกันกับระดับ FSH นอกจากนี้ยังพบว่าผลดังกล่าวสอดคล้องกับผลการศึกษาทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อของรังไข่ที่พบว่าจำนวน growing follicle ในหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวมากกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น

หรือเช่นเดียวกันกับการกระตุ้นของ E<sub>2</sub> peak ต่อการหลั่ง FSH ให้เกิด FSH surge ในช่วงก่อนที่จะมีการตกไข่ในหนูที่มีรอบวงสืบพันธุ์ปกติ (Johnson and Everitt, 1985) แต่อย่างไรก็ตาม กลไกการออกฤทธิ์ของ phytoestrogens ต่อการกระตุ้นการหลั่ง FSH ในหนูแรทยังไม่สามารถอธิบายได้ชัดเจนเนื่องจากยังไม่พบรายงานใด ๆ เลย

พยาธิสภาพของเนื้อเยื่อตับ ไต มดลูก และรังไข่

จากที่พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับควรวาโครีอวาปริมาณ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน พบโครงสร้างและเซลล์ตับเปลี่ยนแปลงไปจากกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น โดยโครงสร้างของเซลล์ตับเสียไป ซึ่งการเสียหายของเซลล์ตับเป็นทั้งแบบ reversible injury และ irreversible injury แต่ลักษณะ irreversible injury พบเป็นส่วนน้อยของเนื้อเยื่อตับทั้งหมด ซึ่งอาจเนื่องจากการเก็บเนื้อเยื่อตับลงใน 10% formalin ในขั้นตอนการ fixation ใช้เวลานานมาก มีผลทำให้เซลล์ตับ เกิดการย่อยสลายตัวเอง แต่อย่างไรก็ตามลักษณะดังกล่าวจะพบเพียงเล็กน้อย ซึ่งจะสอดคล้องกับค่าทางชีวเคมีคลินิก คือ SGOT และ SGPT ที่ใช้เป็นดัชนีบ่งชี้การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ตับที่พบว่าไม่แตกต่างกันระหว่างหนูกลุ่มที่ได้รับควรวาโครีอวาและหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น

พยาธิสภาพของเนื้อเยื่อไตของหนูแรทโตเต็มวัยเพศเมียกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นพบว่า โครงสร้างของเนื้อเยื่อไตและลักษณะเซลล์ไตไม่เปลี่ยนแปลง แต่หนูในกลุ่มที่ได้รับควรวาโครีอวาปริมาณ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน พบการผิดปกติของระบบเลือดในไต โดยพบว่าเกิดการคั่งของเม็ดเลือดแดงในหลอดเลือดขนาดใหญ่และหลอดเลือดขนาดเล็กของไต และพบมีเม็ดเลือดขาวสะสมเป็นกลุ่มเป็นส่วนน้อย อาจเนื่องจากการเก็บเนื้อเยื่อไตลงใน 10% formalin ในขั้นตอนการ fixation ไม่ได้ drain เลือดที่ไตออกก่อนจึงทำให้พบเลือดคั่งในหลอดเลือดของไต

พยาธิสภาพของผนังมดลูกของหนูแรทโตเต็มวัยเพศเมียกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น พบว่าการเปลี่ยนแปลงของผนังมดลูกเปลี่ยนแปลงไปตามระยะต่าง ๆ ของรอบวงสืบพันธุ์ เป็นไปอย่างปกติ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Long and Evans (1922) แต่หนูกลุ่มที่ได้รับควรวาโครีอวาจะกระตุ้นให้ endometrial cell เซลล์บุท่อ และเส้นเลือดที่มาที่มดลูก มีการเจริญดี อย่างสอดคล้องกันกับการศึกษาของ Smitasiri และคณะ (1986) พบว่าเมื่อให้ผงควรวาโครีอวาผลทำให้มดลูกของหนูแรทเพศเมียที่ถูกตัดรังไข่มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นและมีปริมาณของเหลวมากขึ้น

พยาธิสภาพของการเปลี่ยนแปลงของ ovarian follicle ในรังไข่ของหนูโตเต็มวัยเพศเมียที่ได้รับน้ำกลั่น พบว่าการเปลี่ยนแปลงของ รังไข่ไปตามระยะต่าง ๆ ของรอบวงสืบพันธุ์ เป็นไปอย่างปกติ แต่หนูกลุ่มที่ได้รับควรวาโครีอวาทุกระยะของรอบวงสืบพันธุ์พบ growing follicle มากเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น ซึ่งสอดคล้องกับการเพิ่มสูงขึ้นของฮอร์โมน FSH และ  $E_2$  ดังได้กล่าวไปแล้ว

## การทดลองที่ 2 การทดสอบพิษกึ่งเรื้อรังของกวาวเครือขาวปริมาณ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน ต่อหนูแรทแก่เพศเมีย

### การเจริญเติบโตและการกินอาหาร

ผลการศึกษาพิษกึ่งเรื้อรังของกวาวเครือขาวในหนูแรทแก่เพศเมียเป็นเวลานาน 200 วัน พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวปริมาณ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน มีการเจริญเติบโตไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น แสดงว่าการให้กวาวเครือขาว ไม่มีผลต่อการเจริญเติบโตของหนูแก่เช่นเดียวกับหนูโตเต็มวัย แต่อย่างไรก็ตามพบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวน้ำหนักมีแนวโน้มเริ่มลดลงในสัปดาห์ที่ 14 เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำหนักเริ่มต้น (สัปดาห์ที่ 1) แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ จากการทดลองของ Benson และคณะ (1961) ทำการศึกษาโดยให้สาร miroestrol 0.1 ไมโครกรัม/วัน นาน 30 วัน กับหนูแรทเพศเมียอายุ 20 วันที่ตัดรังไข่สองข้าง ซึ่งเป็นการเลียนแบบสภาวะ postmenopause ที่พบในหนูแก่ พบว่าทำให้น้ำหนักตัวหนูลดลง ซึ่งการลดลงของน้ำหนักตัวอาจเป็นผลของสาร phytoestrogens ที่มีต่อระบบประสาทส่วนกลาง จากการศึกษาของ Cain (1960) พบว่าเมื่อให้ miroestrol ขนาด 1 หรือ 5 มิลลิกรัม/วัน ในคนจะทำให้มีอาการปวดศีรษะ และคลื่นไส้อาเจียน ซึ่งเป็นอาการที่บ่งชี้ว่า miroestrol มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง แต่อย่างไรก็ตามการลดลงของน้ำหนักตัวหนูไม่ได้สัมพันธ์กันกับน้ำหนักอาหารที่หนูกิน เนื่องจากค่าน้ำหนักอาหารที่หนูกิน ทั้งสองกลุ่มมีความผันผวนมาก ซึ่งความผันผวนอาจเนื่องจากค่าน้ำหนักอาหารที่กินคำนวณจากค่าเฉลี่ยของน้ำหนักอาหารที่หนูแต่ละตัวกินในแต่ละกรงทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้ (เนื่องจากเลี้ยงหนู 5 ตัว/กรง) แต่อย่างไรก็ตามเมื่อนำค่าการกินอาหารของหนูทุกสัปดาห์มาหาค่าเฉลี่ย พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างหนูทั้งสองกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวกับหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น อย่างสอดคล้องกับผลของน้ำหนักตัว

### น้ำหนักอวัยวะต่าง ๆ เช่น สมอง ตับ ไต และอวัยวะสืบพันธุ์

ผลการผ่าซากชิ้นสูตรและชั่งน้ำหนักอวัยวะต่าง ๆ เช่น สมอง ตับ ไต และอวัยวะสืบพันธุ์ คือ มดลูก และ รังไข่ พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวมีน้ำหนักและน้ำหนักสัมบูรณ์ของอวัยวะต่าง ๆ ที่กล่าวมาข้างต้นไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น ยกเว้นน้ำหนักสมองในหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวมีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่น้ำหนักสมองสัมบูรณ์ไม่แตกต่าง การที่น้ำหนักสมองของหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวต่ำกว่าหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นอาจเนื่องจากจำนวนหนูในกลุ่มที่ได้ น้ำกลั่นตายไปจำนวน 4 ตัว จากจำนวนทั้งหมด 10 ตัว น้ำหนักตัวหนูที่ได้รับน้ำกลั่นที่เหลืออยู่ 6 ตัวสุดท้ายมีค่าสูง จึงทำให้น้ำ

หนักสมองสูงไปด้วย ดังนั้นเมื่อคำนวณเทียบน้ำหนักสมองกับน้ำหนักตัวได้เป็นค่าน้ำหนักสมองสัมบูรณ์จึงไม่พบความแตกต่างทางสถิติ

### ขนาดรังไข่

จากที่พบว่าขนาดของรังไข่ข้างซ้ายและขวา ในหนูตัวเดียวกันไม่แตกต่างกัน และขนาดของรังไข่เฉลี่ยในหนูกลุ่มที่ได้รับกวางเครือขาวไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น จึงอาจสรุปได้ว่าการให้กวางเครือขาวในขนาด 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว/วัน นาน 200 วัน ในหนูแก่ ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อขนาดรังไข่ เช่นเดียวกับกับผลในหนูโตเต็มวัย

### ค่าโลหิตวิทยา

ผลการศึกษาค่าโลหิตวิทยา เช่น เบอร์เซ็นตีฮีมาโตคริต นิวโตรฟิล ลิมโฟซัยต์ โมโนซัยต์ และอีโอสิโนฟิล พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับกวางเครือขาวมีค่าโลหิตวิทยาที่กล่าวมาข้างต้นไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากหนูกลุ่มควบคุม แสดงว่ากวางเครือขาวขนาด 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว/วัน ไม่มีผลต่อการสร้างเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวในหนูแก่เช่นเดียวกับหนูโตเต็มวัย และผลดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของ Verasing Muangman และ Wichai Cherdchivasart (2544) ที่ให้ผงกวางเครือขาวปริมาณ 200 มิลลิกรัม/วัน กับผู้หญิงวัยทอง 5 คน ที่อยู่ในสภาวะ perimenopause และ postmenopause นานติดต่อกัน 3 สัปดาห์ ในแต่ละเดือนเป็นเวลา 4 เดือน พบว่าไม่มีผลต่อค่า haemoglobin haematocrit และ blood cell count

### ค่าทางชีวเคมีคลินิกในซีรัม

ผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าทางชีวเคมีคลินิกในซีรัม คือ BUN creatinine uric acid cholesterol triglyceride SGOT SGPT และค่า alkaline phosphatase ของหนูกลุ่มที่ได้รับกวางเครือขาวไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น แสดงว่ากวางเครือขาวไม่มีผลต่อการทำงานของตับ ไต และการกลไกการสร้างและใช้ไขมัน อย่างสอดคล้องกันกับการศึกษาของ Verasing Muangman และ Wichai Cherdchisawart (2544) ที่ได้ทำการศึกษาให้ผงกวางเครือขาวปริมาณ 200 มิลลิกรัม/วัน กับผู้หญิงวัยทอง 5 คน นานติดต่อกัน 3 สัปดาห์ ในแต่ละเดือนเป็นเวลา 4 เดือน พบว่าไม่มีผลต่อค่าทางชีวเคมีคลินิกในซีรัม คือ BUN creatinine SGOT SGPT cholesterol triglyceride และ uri nalysis



### รอบวงสืบพันธุ์

จากการทดลองในครั้งนี้นี้หนูแก่ที่นำมาใช้ในการทดลองมีอายุประมาณ 12 เดือน และมีรอบวงสืบพันธุ์ที่ไม่ปกติ (irregular cycle) จึงสามารถกล่าวได้ว่าหนูที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้อยู่ในสภาวะ perimenopause (Aschheim 1961; Huang and Meites, 1975) และจากผลค่าฐานนิยมของรอบวงสืบพันธุ์ทุกวันตลอดการทดลอง ของหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นและกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาว พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นมีระยะไดอัสตรัลหรือพบเซลล์ชนิด leukocyte ยาวติดต่อกันหลายวัน โดยเริ่มพบประมาณวันที่ 120 ของการทดลอง โดยพบนาน 40 วันซึ่งลักษณะดังกล่าวถือว่าเป็นสภาวะท้องเทียม (pseudopregnancy) (Long and Evans, 1922) ซึ่งจัดเป็นดัชนีบ่งชี้ว่าหนูเข้าสู่สภาวะ aging แล้ว หรืออยู่ในช่วง late perimenopause ซึ่งท้ายที่สุดหนูจะเข้าสู่สภาวะ anestrous นั่นคือจะตรวจพบเฉพาะ leukocyte เพียงอย่างเดียว หรือเข้าสู่สภาวะ postmenopause นั่นเอง (Aschheim 1961; Huang and Meites, 1975) จากการทดลองในครั้งนี้นี้สามารถสรุปได้ว่าหนูแรทพันธุ์สตาร์ปกติจะเริ่มเข้าสู่สภาวะ postmenopause ที่อายุประมาณ 480 วัน หรือประมาณ 16 เดือน ในขณะที่หนูในกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวมีระยะไดอัสตรัลยาวติดต่อกันหลายวันหรือพบสภาวะท้องเทียม ประมาณวันที่ 150 ของการทดลอง แสดงว่าการเข้าสู่สภาวะท้องเทียมของหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวช้ากว่าหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น จึงสรุปได้ว่าการได้รับกวาวเครือขาวขนาด 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน ในระยะ perimenopause ของหนูแรทแก่สามารถยืดระยะเวลาการเข้าสู่สภาวะ postmenopause ได้

และจากที่พบว่าค่าเฉลี่ยจำนวนวันและเปอร์เซ็นต์ที่พบระยะโปรอัสตรัลในหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวสูงกว่าหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่ากวาวเครือขาวขนาด 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน เมื่อให้ในหนูแก่สามารถกระตุ้นการเจริญของเซลล์ที่ vagina ได้ จึงทำให้จำนวนวันที่พบระยะโปรอัสตรัลสูงขึ้น หรือยืดระยะโปรอัสตรัลของรอบวงสืบพันธุ์ได้ เช่นเดียวกันกับการให้ isoflavone จากถั่วเหลืองขนาด 45 มิลลิกรัม/วัน แก่ผู้หญิงระยะ premenopause ที่สามารถยืดระยะ follicular ของรอบประจำเดือนได้ (Cassidy *et al.*, 1995) ทั้งนี้เนื่องจากระยะโปรอัสตรัล ในหนูแรทเทียบได้กับระยะ follicular ในคน (Long and Evan, 1922)

### ปริมาณฮอร์โมน LH FSH และ $E_2$

จากที่พบว่าปริมาณ FSH ในระยะโปรอัสตรัลหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่ากวาวเครือขาวขนาด 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน สามารถกระตุ้นการหลั่ง FSH ในระยะโปรอัสตรัลในหนูแก่ ได้เช่นเดียวกับในหนูโตเต็มวัย แต่อย่างไรก็ตามการเพิ่มสูงขึ้นของ FSH ดังกล่าวไม่สามารถไปกระตุ้นการหลั่ง  $E_2$  ให้เพิ่มสูงขึ้นได้ ทั้งนี้เนื่องจากฮอร์โมน  $E_2$  ในทุกระยะของรอบวงสืบพันธุ์ในหนูที่ได้รับกวาวเครือขาวไม่แตกต่างจาก

กลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น ซึ่งผลดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของ Baird และคณะ (1995) ได้ทำการศึกษาผลของ phytoestrogens ต่อระดับ endogenous estrogens ในผู้หญิงระยะ postmenopause พบว่าไม่มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับ endogenous estrogens และเนื่องจากไม่พบการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน LH ในทุกระยะของรอบวงสืบพันธุ์ในหนูแก่เช่นเดียวกันกับหนูโตเต็มวัย จึงอาจสรุปได้ว่า phytoestrogens จากกวาวเครือขาวสามารถกระตุ้นให้มีการหลั่ง FSH จากต่อมใต้สมองส่วนหน้าได้ดีกว่าการกระตุ้น LH

#### พยาธิสภาพของเนื้อเยื่อตับ ไต มดลูก และรังไข่

พยาธิสภาพของเนื้อเยื่อตับของหนูแรทแก่เพศเมียกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นพบว่า โครงสร้างของเนื้อเยื่อตับและลักษณะเซลล์ตับไม่เปลี่ยนแปลงและพบการสะสมของไขมันในเซลล์ แต่หนูในกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวปริมาณ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน พบโครงสร้างและเซลล์ตับเปลี่ยนแปลงไปจากกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น โดยพบว่าโครงสร้างของเซลล์ตับเสียไปทั้งแบบ reversible injury และ irreversible injury เช่นเดียวกับหนูโตเต็มวัย

พยาธิสภาพของเนื้อเยื่อไตของหนูแรทแก่เพศเมียกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นพบว่า โครงสร้างของเนื้อเยื่อไตและลักษณะเซลล์ไตไม่เปลี่ยนแปลง แต่หนูในกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวปริมาณ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน พบการผิดปกติของระบบเลือดในไต โดยพบว่าเกิดมีการคั่งของเม็ดเลือดแดงในหลอดเลือดขนาดใหญ่และหลอดเลือดขนาดเล็กของไต และพบ hemosiderin pigment เล็กน้อย ซึ่งอาจเกิดจาก macrophage หรือ histiocyte เข้าจับกินเม็ดเลือดแดงที่แตก

พยาธิสภาพของผนังมดลูกของหนูแรทแก่เพศเมียกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น มีการเปลี่ยนแปลงอย่างสอดคล้องกันกับผลของ vaginal smear ที่พบเฉพาะระยะไดอัสโตรลส์เท่านั้น ในหนูทุกตัวในวันที่ฆ่าหนูเพื่อพิสูจน์ซาก และการเปลี่ยนแปลงของผนังมดลูกในระยะไดอัสโตรลส์ของหนูแก่ พบว่าคล้ายกับหนูโตเต็มวัยแต่มีการเจริญของ endometrial cell เซลล์บุท่อ และเส้นเลือดที่มาที่มดลูกน้อยกว่า และพบ hemosiderin pigment บริเวณรอบ ๆ เส้นเลือด ในชั้น myometrium แสดงว่ามีการจับกินเม็ดเลือดแดงที่แตกของเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้น แต่หนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวการเปลี่ยนแปลงของผนังมดลูกในระยะเดียวกันจะพบ endometrial cell เซลล์บุท่อ และเส้นเลือดที่มาที่มดลูก มีการเจริญดี จากการทดลองของ Yuthana Smitasiri และคณะ (1986) พบว่าเมื่อให้ผงกวาวเครือขาวมีผลทำให้มดลูกของหนูแรทเพศเมียที่ถูกตัดรังไข่มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นและมีปริมาณของเหลวมากขึ้น และหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวยังพบมีความผิดปกติที่เนื้อเยื่อมดลูก โดยพบเม็ดเลือดขาวจำนวนมากมาแทรกตัวอยู่ในเนื้อเยื่อของมดลูก แสดงว่ากวาวเครือขาวอาจมีผลกระตุ้นการเจริญและเพิ่มจำนวนของเม็ดเลือดขาวในหนูตัวดังกล่าวหรืออาจเกิดจากการอักเสบ

ของรังไข่หรือมดลูก และพบ hemosiderin pigment บริเวณรอบ ๆ เส้นเลือดได้เช่นเดียวกับหนูที่ได้รับน้ำกลั่น

พยาธิสภาพของการเปลี่ยนแปลงของ ovarian follicle ในรังไข่ของหนูแรทแก่เพศเมียที่ได้รับน้ำกลั่น พบว่า growing follicle มีจำนวนลดลงมาก พบแต่ corpus luteum และ atretic follicle อย่างสอดคล้องกันกับผลของการทำ vaginal smear ที่พบเป็นระยะไดอัสตรีส มีการศึกษาพบว่า การสูญเสีย follicle ในคนจะเกิดขึ้นอย่างค่อยเป็นค่อยไปในระยะของวัยเจริญพันธุ์ และจะเกิดอย่างรวดเร็วเมื่อมีฟอลลิเคิลเหลืออยู่ในรังไข่เพียง 25,000 ใบ (Faddy *et al.*, 1992) แต่อย่างไรก็ตามพบว่า หนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวพบจำนวน growing follicle มากกว่าหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น ซึ่งการเพิ่มจำนวนของ growing follicle ในหนูที่ได้รับกวาวเครือขาวอาจจะเป็นผลโดยตรงของ phytoestrogens ในกวาวเครือขาวต่อรังไข่ ในการกระตุ้นให้มีการเจริญของ follicle มากขึ้น เพราะ อีสโตรเจนสามารถทำให้ท่อไข่โต และเพิ่มน้ำหนักและจำนวนฟอลลิเคิลในรังไข่ได้ (Sturkie, 1976; Zarrow *et al.*, 1964) หนูในกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวที่พบเนื้อเยื่อมดลูกผิดปกติจะพบเนื้อเยื่อรังไข่ที่ผิดปกติด้วย โดยพบมีเม็ดเลือดขาวจำนวนมากแทรกตัวอยู่ในเนื้อเยื่อของรังไข่ แสดงว่ากวาวเครือขาวอาจมีผลกระตุ้นการเจริญและเพิ่มจำนวนของเม็ดเลือดขาวในหนูตัวดังกล่าวหรืออาจเกิดจากการอักเสบของรังไข่หรือมดลูก และพบ hemosiderin pigment บริเวณรอบ ๆ เส้นเลือดได้เช่นเดียวกับหนูที่ได้รับน้ำกลั่น

### การทดลองที่ 3 การศึกษาผลของกวาวเครือขาวต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในหนูแรทโตเต็มวัยเพศเมียที่ชักนำให้เป็นมะเร็งเต้านม โดยสาร DMBA

3.1 เปรียบเทียบการเกิดมะเร็งเต้านมในหนูแรทโตเต็มวัยเพศเมีย เมื่อได้รับกวาวเครือขาวหรือน้ำกลั่นนาน 150 วันภายหลังจากที่ได้รับ DMBA ในวันที่ 1 ของการทดลอง

#### การเจริญเติบโตและการกินอาหาร

จากการศึกษาพบว่าหนูที่ได้รับกวาวเครือขาวปริมาณ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน นาน 150 วัน มีน้ำหนักตัวไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น สอดคล้องกับการศึกษาของ Appelt และ Reicks (1999) เมื่อให้สารสกัดโปรตีนจากถั่วเหลืองที่ผสมกับ isoflavonoids ในปริมาณ 0.03 0.4 และ 0.81 มิลลิกรัม/กรัม น้ำหนักอาหารในหนูแรทนาน 2 สัปดาห์ พบว่าน้ำหนักตัวของหนูกลุ่มที่ได้รับ isoflavone ไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุมที่ได้รับเฉพาะ casein (casien control diet) เมื่อดูแนวโน้มการเจริญเติบโตของหนูทั้งสองกลุ่ม โดยเปรียบเทียบน้ำหนักตัวทุก ๆ สัปดาห์ กับน้ำหนักตัวเริ่มต้นในสัปดาห์ที่ 1 พบว่าหนูทั้งสองกลุ่มมีน้ำหนักตัวเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติแต่สัปดาห์ที่ 2 เป็นต้นไป เนื่องจากหนูที่นำมาใช้ในการทดลองนี้มีอายุ 50 วัน จัดอยู่ในช่วงที่กำลังมีการเจริญเติบโต (Melby and Altman, 1974; ปานเทพ รัตนกร, 2535) ทำให้น้ำหนักตัวในหนูทั้งสองกลุ่มมีการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว

ผลการศึกษากินอาหารของหนูทั้งสองกลุ่ม โดยเปรียบเทียบน้ำหนักอาหารที่กินระหว่างหนูทั้งสองกลุ่มที่สัปดาห์เดียวกัน พบว่ามีความแตกต่างกันตลอดการทดลอง โดยแยกออกเป็น 2 ช่วง โดยช่วงแรกหนูกลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาวมีการกินอาหารมากกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น แต่ในช่วงที่สองหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นมีการกินอาหารมากกว่ากลุ่มที่ได้รับกวาวเครือขาว

#### ระยะเวลาการพบก้อนเนื้อ จำนวนหนูและจำนวนก้อนเนื้อบริเวณเต้านม

จากการสังเกตการเกิดก้อนเนื้อบริเวณเต้านมของหนูแรทพันธุ์สตาร์ที่ได้รับน้ำกลั่น และที่ได้รับกวาวเครือขาวนาน 150 วัน ภายหลังจากที่ได้รับสารก่อมะเร็ง DMBA ในวันที่ 1 พบว่าวันแรกที่พบก้อนเนื้อในหนูทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Wayne และคณะ (1998) เมื่อให้สาร DMBA ในหนูแรท (สายพันธุ์ Sprague Dawley) อายุ 50 วัน ที่เกิดจากแม่ที่ได้รับสาร genistein ขนาด 0 25 และ 250 มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักอาหาร ตามลำดับ ตั้งแต่ 2 สัปดาห์ก่อนจนกระทั่งภายหลังจากคลอดลูกและให้น้ำนมลูกนาน 21 วัน พบว่าช่วงวันที่พบมะเร็งครั้งแรกของหนูทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่พบว่าลูกหนูที่เกิดจากแม่ที่ได้รับสาร genistein จะพบก้อนเนื้อจำนวนน้อยกว่าลูกหนูที่เกิดจากแม่ที่ได้รับน้ำกลั่น ในขณะที่จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าหนูแรทกลุ่มให้สารก่อมะเร็งและกวาวเครือขาวมีก้อนเนื้อบริเวณเต้านม ไม่แตกต่างกันจากกลุ่มที่ได้รับสารก่อมะเร็งและน้ำกลั่น

#### ตำแหน่ง

จากผลการทดลองพบว่าการกระจายของก้อนเนื้อในหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นหรือกวาวเครือขาวนาน 150 วัน ภายหลังจากได้รับ DMBA พบว่ามีการกระจายของก้อนเนื้อไม่แตกต่างกัน และพบกระจายในบริเวณอกและท้องมากกว่าบริเวณขา เช่นเดียวกับการศึกษาของ Hakka และคณะ (2000) ที่ทำการทดลองในหนูแรทพันธุ์ Sprague Dawley พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารที่มีส่วนประกอบของ phytoestrogens คือ whey และถั่วเหลือง (soy) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ให้ casein พบว่ามีการกระจายของก้อนเนื้อบริเวณหน้าอกและท้องจำนวนมากกว่าบริเวณอื่น ๆ และตำแหน่งการกระจายของก้อนเนื้อในการศึกษานี้ของหนูทั้งสองกลุ่มพบกระจายไปตามตำแหน่งต่าง ๆ ในบริเวณอกกับท้อง มากกว่า บริเวณขา สอดคล้องกับการศึกษาของ Hakka และคณะ (2000) ทำการศึกษาโดยใช้หนูแรทเพศเมียสายพันธุ์ Sprague Dawley แบ่งหนูออกเป็น 3 กลุ่ม โดยให้ casein, soy และ whey ตามลำดับ นำหนูไปผสมกับหนูเพศผู้ นำลูกหนูเพศเมียมาเลี้ยง

และให้ได้รับอาหารและสาร เหมือนกับแม่ เมื่ออายุ 50 วัน ชักนำให้เป็นมะเร็งเต้านม โดยใช้ DMBA ปริมาณ 80 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว พบว่าตำแหน่งที่เกิดมะเร็งเต้านมจะพบบริเวณ บริเวณคอและอกของด้านท้องเป็นส่วนใหญ่

#### การเพิ่มขนาดของก้อนเนื้อบริเวณเต้านม

จากค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางก้อนเนื้อบริเวณเต้านม พบว่า หนูกลุ่มที่ให้สารก่อมะเร็ง และกวาวเครือขาวพบก้อนเนื้อบริเวณเต้านมก่อนหนูกลุ่มที่ให้สารก่อมะเร็งและน้ำกลั่น และมีการเพิ่มขนาดอย่างรวดเร็ว เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางก้อนเนื้อบริเวณเต้านมของหนู ทั้งสองกลุ่มที่สัปดาห์เดียวกันทุก ๆ สัปดาห์ พบว่าในสัปดาห์ที่ 7-13 หนูกลุ่มที่ให้สารก่อมะเร็งและ กวาวเครือขาวมีค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางก้อนเนื้อบริเวณเต้านมใหญ่กว่าหนูกลุ่มที่ให้สารก่อ มะเร็งและน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่หลังจากนั้นไม่พบว่ามีแตกต่างกันระหว่างหนูทั้ง 2 กลุ่ม แต่จากการทดลองของ Santell และคณะ (2000) เมื่อให้สาร genistein ขนาด 750 ไมโครกรัม/กรัมน้ำหนักอาหาร ทั้งก่อนหรือหลังจากการชักนำให้หนูเป็นมะเร็งเต้านม ในการฉีด เซลล์มะเร็งเต้านม (MDA-MBA 231) เข้าทางใต้ผิวหนัง พบว่าก้อนเนื้อมีการเพิ่มขนาดไม่แตกต่าง กันกับหนูกลุ่มควบคุม

#### การสังเกตการเกิดมะเร็ง

โดยทำการคลำที่บริเวณเต้านมทุกสัปดาห์ โดยสังเกตตำแหน่งที่พบ คลำขอบเขต ลักษณะ พื้นผิว และความอ่อนและแข็งของก้อนเนื้อ สังเกตพบว่าการเปลี่ยนแปลงของก้อนเนื้อแบ่งออก เป็น 2 ช่วง คือช่วงแรกที่มีการเจริญเติบโตค่อนข้างช้า และช่วงที่สองที่ก้อนเนื้อมีการเจริญเติบโต เร็วและมีเส้นเลือดมาเลี้ยงเป็นจำนวนมาก และผลอาจมีการแตก พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ กวาวเครือขาวจะพบระยะที่สองแสดงผลชัดเจนและรุนแรงกว่าหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น สอดคล้อง กับการศึกษาของ Fotsis *et al.* (1993) ทำการศึกษาผลของ genistein ในการยับยั้งการเกิด angiogenesis (การสร้างหลอดเลือด) ในหลอดทดลอง พบว่า genistein สามารถยับยั้งการเจริญ ของ endothelial cell ในการสร้างหลอดเลือดมาเลี้ยงเซลล์มะเร็ง แสดงว่าการให้กวาวเครือขาว ปริมาณ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน นาน 150 วันภายหลังให้สารชักนำให้เกิดมะเร็งเต้านม (DMBA) กับหนูแรทเพศเมียอายุ 50 วัน กระตุ้นให้มีการเกิด angiogenesis มาเลี้ยงก้อน มะเร็งเต้านม

### ผลการศึกษาปริมาณฮอร์โมน Estradiol ( $E_2$ )

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยปริมาณฮอร์โมน  $E_2$  ในแต่ละระยะรอบวงสืบพันธุ์ พบว่าค่าเฉลี่ยของปริมาณฮอร์โมน  $E_2$  ในระยะอีสตรัสของหนูทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่าหนูทั้งสองกลุ่มมีค่าปริมาณฮอร์โมน  $E_2$  ในระยะอื่น ๆ คือ ระยะโปรอีสตรัส เมตอีสตรัส และไดอีสตรัส มีค่าต่ำมาก สอดคล้องกับการศึกษา Lee et al. (2001) ทำการศึกษาผลของนมถั่วเหลืองกับ isoflavones ต่อระดับฮอร์โมนจากรังไข่ในผู้หญิง premenopausal พบว่านมถั่วเหลืองกับ isoflavones มีผลลดปริมาณ estradiol  $17\beta$  และ progesterone และจากการศึกษาของ Hataitip Trisomboon และคณะ (2002) พบว่าเมื่อให้กวางเครือขาวขนาด 100 มิลลิกรัม/วัน นาน 90 วัน แก่ลิงหางยาวสูงอายุ ทำให้ปริมาณ estradiol  $17\beta$  ลดลง

### พยาธิสภาพของมะเร็งเต้านม

เมื่อชักนำให้หนูเกิดมะเร็งเต้านมและให้น้ำกลั่นหรือกวางเครือขาวปริมาณ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน นาน 150 วัน พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นและหนูกลุ่มที่ได้รับกวางเครือขาวเกิดมะเร็งชนิด Adenocarcinoma คือมะเร็งที่เกิดจากเซลล์ของต่อม และพบโครงสร้างของการเกิดมะเร็งแตกต่างกันไป โดยในหนูทั้งสองกลุ่มจะพบโครงสร้างเป็นแบบ alveolar มากที่สุด รองลงมาคือ ductular และ paillary และหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นพบหนูเพียงตัวเดียวที่พบเนื้องอกที่โตร่วมด้วย และยังพบหนูที่มีก้อนเลือดใต้แคปซูลของไต และหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นพบมีการลุกลามของมะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) ในเนื้อเยื่อมะเร็งเต้านม 2 ตัว เช่นเดียวกับกับหนูกลุ่มที่ได้รับกวางเครือขาวพบหนู 2 ตัวเกิด leukemia ลุกลามไปที่ตับ ไต ม้าม ร่วมกับการเกิดมะเร็งเต้านม แสดงว่าสารชักนำให้เกิดมะเร็งเต้านม (DMBA) นอกจากจะชักนำให้เกิดมะเร็งเต้านมแล้วยังชักนำให้เกิดเนื้องอกที่ไตและมะเร็งเม็ดเลือดขาวอีกด้วย ซึ่งการพบหนูเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวร่วมด้วยกับการเกิดมะเร็งเต้านมในหนูทั้งสองกลุ่มสอดคล้องกับงานวิจัยของ Huggin และคณะ (1961) ทำการศึกษาให้ DMBA ปริมาณ 20 มิลลิกรัม/หนู เพียงครั้งเดียว กับหนูแรท พันธุ์ Sprague Dawley อายุ 50 วัน พบหนูเป็นมะเร็งเต้านมและมะเร็งเม็ดเลือดขาวเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็ว

3.2 เปรียบเทียบการเกิดมะเร็งเต้านมในหนูแรทโตเต็มวัยเพศเมีย เมื่อได้รับกวางเครือขาวหรือน้ำกลั่นนาน 240 วันภายหลังจากที่ได้รับ DMBA ในวันที่ 91 ของการทดลอง

### ระยะเวลาการพบ

จากการสังเกตการเกิดก้อนเนื้อบริเวณเต้านมของหนู กลุ่มที่ได้รับกวางเครือขาวพบว่า ช่วงที่พบก้อนเนื้อวันแรกไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่น ซึ่งต่างจากการทดลองของ Hakkak

และคณะ (2000) ที่พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับอาหารที่ผสมสาร phytoestrogens คือ whey และถั่วเหลือง มีช่วงเวลาของการพบก้อนเนื้อวันแรกช้ากว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับอาหารผสม casein

#### จำนวนหนูและจำนวนก้อนเนื้อบริเวณเต้านม

จากการสังเกตการเกิดก้อนเนื้อบริเวณเต้านมของหนู โดยให้สารก่อมะเร็งกับหนูจำนวน 25 ตัว ต่อกลุ่ม พบว่าหนูกลุ่มให้น้ำกลั่นสารก่อมะเร็งและน้ำกลั่น มีการพบหนูที่มีก้อนเนื้อบริเวณเต้านม มากกว่าหนูกลุ่มให้กวางเครือขาวสารก่อมะเร็งและกวางเครือขาว แต่พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ จำนวนก้อนเนื้อบริเวณเต้านมต่อตัวหนู พบว่าหนูกลุ่มให้กวางเครือขาว สารก่อมะเร็งและกวางเครือขาวมีจำนวนก้อนเนื้อบริเวณเต้านมต่อหนู 1 ตัว มากกว่าหนูกลุ่มให้น้ำกลั่น สารก่อมะเร็งและน้ำกลั่น แต่หนูกลุ่มให้น้ำกลั่น สารก่อมะเร็งและน้ำกลั่นพบจำนวนหนูที่พบก้อนเนื้อบริเวณเต้านม 1 ก้อน มากกว่าหนูในกลุ่มให้กวางเครือขาว สารก่อมะเร็งและกวางเครือขาว พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หนูที่พบก้อนเนื้อบริเวณเต้านมมากกว่า 1 ก้อน พบเฉพาะหนูในกลุ่มที่ให้กวางเครือขาวสาร ก่อมะเร็งและกวางเครือขาวพบ 1 ตัวเท่านั้น จากผลการทดลองที่กล่าวมาข้างต้น สอดคล้องกับการทดลองของ Fritz และคณะ (1998) โดยให้หนูแรทเพศเมียสายพันธุ์ Spague Dawley อายุ 7 สัปดาห์ กินอาหารที่มี genistein 0, 25 และ 250 มิลลิกรัม/กิโลกรัมของน้ำหนักอาหาร เมื่ออายุครบ 9 สัปดาห์ นำหนูเพศเมีย 2 ตัว ไปผสมพันธุ์กับหนูเพศผู้ 1 ตัว เป็นเวลา 2 สัปดาห์ โดยช่วงนี้จะให้อาหารที่ไม่มี genistein เมื่อหนูท้องและคลอด นำลูกหนูเพศเมียอายุ 21 วัน มาเลี้ยงต่อโดยให้อาหารที่ไม่มี genistein เมื่ออายุครบ 50 วัน ชักนำให้เป็นมะเร็งเต้านมโดยให้ DMBA ปริมาณ 80 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว พบว่าลูกหนูกลุ่มที่แม่หนูได้รับอาหารที่ไม่มี genistein , มี genistein ปริมาณ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว และมี genistein ปริมาณ 250 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว พบจำนวนก้อนเนื้อบริเวณเต้านมต่อตัวหนู  $8.8 \pm 0.8$ ,  $7.1 \pm 0.8$  และ  $4.4 \pm 0.6$  ตามลำดับ แสดงว่าการได้รับ genistein ซึ่งเป็นสารในกลุ่ม phytoestrogens เช่นเดียวกับกวางเครือขาวก่อนสามารถป้องกันการเกิดมะเร็งเต้านมได้โดยขึ้นกับปริมาณ โดย genistein ปริมาณสูงสามารถป้องกันการเกิดมะเร็งได้มากกว่า genistein ปริมาณต่ำกว่า แต่การทดลองนี้ใช้หนูได้รับกวางเครือขาวเพียงขนาดเดียวคือ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน

#### ตำแหน่ง

ตำแหน่งที่พบก้อนเนื้อบริเวณเต้านมของหนูทั้งสองกลุ่มพบกระจายไปตามเต้านมต่าง ๆ (บริเวณอกกับท้อง) มากกว่า บริเวณขา สอดคล้องกับการศึกษาของ Hakkak และคณะ (2000) ทำการศึกษาโดยใช้หนูแรทเพศเมียสายพันธุ์ Sprague Dawley แบ่งหนูออกเป็น 3 กลุ่ม โดยให้

casein, soy และ whey ตามลำดับ นำหนูไปผสมกับผู้เพศผู้ นำลูกหนูเพศเมียมาเลี้ยงและให้ได้รับอาหารและสาร เหมือนกับแม่ เมื่ออายุ 50 วัน ชักนำให้เป็นมะเร็งเต้านม โดยใช้ DMBA ปริมาณ 80 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว พบว่าตำแหน่งที่เกิดมะเร็งเต้านมจะพบบริเวณ ช่วงคอ และช่วงอกของด้านท้องเป็นส่วนมาก

#### การเพิ่มขนาดของก้อนเนื้อบริเวณเต้านม

จากค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางก้อนเนื้อบริเวณเต้านม พบว่า หนูทั้งสองกลุ่มพบค่าเฉลี่ยของเส้นผ่านศูนย์กลางของก้อนเนื้อบริเวณเต้านมใกล้เคียงกัน และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางก้อนเนื้อบริเวณเต้านมของหนูทั้งสองกลุ่มที่สัปดาห์เดียวกันทุกสัปดาห์ พบว่า สัปดาห์ที่ 1 เท่านั้น หนูกลุ่มที่ให้กวาวเครือขาวสารกอมะเร็งและกวาวเครือขาวมีขนาดใหญ่กว่า หนูกลุ่มที่ให้น้ำกลั่นสารกอมะเร็งและน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในสัปดาห์ต่อมาพบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Fritz และคณะ (1998) โดยให้หนูแรทเพศเมียสายพันธุ์ Spague Dawley อายุ 7 สัปดาห์ กินอาหารที่มี genistein 0 25 และ 250 มิลลิกรัม/กิโลกรัมของน้ำหนักอาหาร เมื่ออายุครบ 9 สัปดาห์ นำหนูเพศเมีย 2 ตัว ไปผสมพันธุ์กับหนูเพศผู้ 1 ตัว เป็นเวลา 2 สัปดาห์ โดยช่วงนี้จะให้อาหารที่ไม่มี genistein เมื่อหนูท้องและคลอดนำลูกหนูเพศเมียอายุ 21 วัน มาเลี้ยงต่อโดยให้อาหารที่ไม่มี genistein เมื่ออายุครบ 50 วัน ชักนำให้เป็นมะเร็งเต้านมโดยใช้ DMBA ปริมาณ 80 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว พบว่าลูกหนูกลุ่มที่แม่หนูได้รับอาหารที่ไม่มี genistein , มี genistein ปริมาณ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว และมี genistein ปริมาณ 250 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว พบว่าค่าเฉลี่ยของขนาดเต้านมของหนูทั้งสองกลุ่มที่อายุ 21 และ 50 วัน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

#### การสังเกตการเกิดมะเร็ง

โดยทำการคลำที่บริเวณเต้านมทุกสัปดาห์ โดยสังเกตตำแหน่งที่พบ คลำขอบเขต ลักษณะพื้นผิว และความอ่อนและแข็งของก้อนเนื้อ สังเกตพบว่าการเปลี่ยนแปลงของก้อนเนื้อแบ่งออกเป็น 2 ช่วง คือช่วงแรกที่มีการเจริญเติบโตค่อนข้างช้า และช่วงที่สองที่ก้อนเนื้อมีการเจริญเติบโตเร็วและมีเส้นเลือดมาเลี้ยงเป็นจำนวนมาก และแผลอาจมีการแตก แต่พบจำนวนหนูที่แผลแตกน้อยกว่าการทดลองที่ 3.1 และความชัดเจนและความรุนแรงในช่วงที่สองน้อยกว่าการทดลองที่ 3.1 สอดคล้องกับการศึกษาของ Fotsis *et al.* (1993) ทำการศึกษากลไกของ genistein ในการยับยั้งการเกิด angiogenesis (การสร้างหลอดเลือด) *in vitro* พบว่า genistein สามารถยับยั้งการเจริญของ endothelial cell ในการสร้างหลอดเลือดมาเลี้ยงเซลล์มะเร็ง



### ผลการศึกษาปริมาณฮอร์โมน Estradiol (E<sub>2</sub>)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยปริมาณฮอร์โมน E<sub>2</sub> ในแต่ละระยะรอบวงสืบพันธุ์ พบว่าหนูทั้งสองกลุ่มมีค่าปริมาณฮอร์โมน E<sub>2</sub> ในทุกระยะของรอบวงสืบพันธุ์มีค่าต่ำมาก สอดคล้องกับการศึกษาของ Lee และคณะ (2001) และ Hataitip Trisomboon และคณะ (2002)

### พยาธิสภาพของมะเร็งเต้านม

เมื่อให้น้ำกลั่นหรือกวางเครือขาวปริมาณ 25 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน นาน 240 วัน และชักนำให้หนูเกิดมะเร็งเต้านมในวันที่ 91 ของการทดลอง พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นและหนูกลุ่มที่ได้รับกวางเครือขาวเกิดมะเร็งชนิด Adenocarcinoma คือมะเร็งที่เกิดจากเซลล์ของต่อมและพบโครงสร้างของการเกิดมะเร็งแตกต่างกันไป โดยหนูในกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นจะพบโครงสร้างเป็นแบบ alveolar เพียงแบบเดียว และหนูกลุ่มที่ได้รับกวางเครือขาวพบโครงสร้างของการเกิดมะเร็งเป็นแบบ alveolar ductular และ พบเนื้อเยื่อเกี่ยวพันมีการเจริญเพิ่มขึ้นมาก และหนูในกลุ่มที่ได้รับน้ำกลั่นพบมีการรุกรามของมะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) ในปอดและไตพบหนูจำนวน 2 ตัว หนูกลุ่มที่ได้รับกวางเครือขาวพบหนูเกิด leukemia รุกรามไปที่เนื้อเยื่อมะเร็งเต้านมพบหนูจำนวน 1 ตัว และพบเนื้องอกที่ไต แสดงว่าสารชักนำให้เกิดมะเร็งเต้านม (DMBA) นอกจากจะชักนำให้เกิดมะเร็งเต้านมแล้วยังชักนำให้เกิดเนื้องอกที่ไตและมะเร็งเม็ดเลือดขาว ได้ด้วยเช่นเดียวกับการทดลองในกลุ่มที่ชักนำให้เกิดมะเร็งเต้านมและให้น้ำกลั่นหรือกวางเครือขาวนาน 150 วัน สอดคล้องกับงานวิจัยของ Huggin และคณะ (1961) ทำการศึกษาให้ DMBA ปริมาณ 20 มิลลิกรัม/หนู เพียงครั้งเดียว กับหนู Sprague Dawley rat อายุ 50 วัน พบหนูเป็นมะเร็งเต้านมและมะเร็งเม็ดเลือดขาวเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็ว