บทที่ 4

อภิปรายและสรุปผลการทดลอง

จากการศึกษาพิษของเอธานอล ต่อตับในหนูขาว พบว่าเอธานอลในขนาด 4 กรัมต่อกิโลกรัม เมื่อให้ทางปาก 1 ครั้ง (กรณีพิษเฉียบพลัน) และต่อเนื่องกัน วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 21 วัน (กรณีพิษกึ่งเฉียบพลัน) สามารถทำให้เกิดพิษต่อตับ ได้มากและเหมาะสมที่สุด ในการนำไปใช้ induce ให้เกิดพิษต่อตับในหนูขาว โดยใช้พารามิเตอร์ทางชีวเคมี คือ SGPT, SGOT, hepatic triglyceride และพารามิเตอร์ทางเซลล์วิทยา คือ การทดสอบทาง histopathology และ transmission electron microscope ในการบ่งชี้พิษของเอธานอล และจากการศึกษาพบว่า พารามิเตอร์ทางชีวเคมีที่ไวต่อการถูกทำลายของเซลล์ตับจากพิษเฉียบพลัน และกึ่งเฉียบพลันของเอธานอลในหนูขาว คือ SGPT และ SGOT ส่วนพารามิเตอร์ทางเซลล์วิทยาที่เหมาะสม คือ การทดสอบทาง histopathology ซึ่งให้ผลชัดเจน โดยไม่จำเป็นต้องทำ transmission electron microscope ซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูงมากและเป็นการสิ้นเปลืองโดยไม่จำเป็นสำหรับกรณีนี้ โดยระดับ SGPT และ SGOT ที่เพิ่มสูงขึ้นสอดคล้องกับผลการทดสอบทาง histopathology ซึ่งเห็นการถูกทำลายของเซลล์ตับอย่างชัดเจน พิษของเอธานอลต่อตับในหนูขาวขึ้นอยู่กับ ขนาด และระยะเวลา ที่ให้เอธานอล (dose and time related) ซึ่งตรงกับผลการทดสอบทำโดย Mendenhall and Weesner, 1989 และพารามิเตอร์ที่นิยมใช้พร้อมกับมีความไวต่อการถูกทำลายของเซลล์ตับมากที่สุด คือ SGPT และ SGOT (G Wells, 1964; Goldberg and Gornall, 1980; Sherwin, 1989)

จากการศึกษาฤทธิ์ของสารแอนโดรกราโฟไลด์และสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรฟ้าทะลายโจรต่อพิษของเอธานอลในตับของหนูขาว พบว่า สารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาด 100 และ 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทางช่องท้อง ก่อนให้เอธานอล 48 ชั่วโมง และสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ขนาด 800 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทางปากก่อนให้เอธานอล 4 ชั่วโมง สามารถป้องกันพิษของเอธานอลต่อตับในหนูขาวได้ เช่นเดียวกับการศึกษาฤทธิ์ในการป้องกันตับของสารดังกล่าว ต่อสารพิษเอธานอล (Choudhury and Poddar, 1983), คาร์บอนเตตระคลอไรด์ (Choudhury and Poddar, 1984;Handa and Sharma, 1990) กาแลกโตซามีน และ พาราเซตะมอล (Handa and Sharma,1990) นอกจากนี้ เมื่อศึกษาโดยให้สารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทางช่องท้อง และสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทางปาก วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน พบว่า สารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร สามารถป้องกันพิษของเอธานอลต่อตับได้ดีกว่าสารแอนโดรกราโฟไลด์ เช่นเดียวกับการศึกษา in vitro ที่พบว่า สารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร มีฤทธิ์ในการป้องกันตับจากพิษของคาร์บอนเตตระคลอไรด์ ได้ดีกว่าสารแอนโดรกราโฟไลด์ (Chouhury and Poddar, 1984) จึงอาจเป็นไปได้ว่า ในสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร มีสารประกอบตัวอื่น ๆ ที่มีฤทธิ์ในการป้องกันตับจากสารพิษต่างๆ ได้ นอกเหนือไปจาก สารแอนโดรกราโฟไลด์ ซึ่งมีปริมาณสูงที่สุดในใบของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร

จากงานวิจัยนี้ เป็นที่สังเกตว่า ขนาดของสารแอนโดรกราโฟไลด์ที่ใช้เพื่อให้มีฤทธิ์ป้องกันสารพิษต่อตับได้ ต้องใช้ในขนาดที่สูงมาก คือ ตั้งแต่ 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ขึ้นไป ทั้งนี้เนื่องจากข้อจำกัดของสารแอนโดรกราโฟไลด์ที่ละลายน้ำได้น้อยมาก ทำให้ dosage form ในการบริหารยาในสัตว์ทดลองอาจจะไม่เหมาะสมเท่าที่ควร ส่งผลให้การดูดซึมยาไม่ดี จึงมีความจำเป็นต้อง

ใช้สารแอนโดรกราโฟไลด์ในขนาดสูง คาดว่าในอนาคต น่าจะมีการทำสารแอนโดรกราโฟไลด์ ในรูปของ salt form ที่สามารถละลายน้ำได้ดี เพื่อลดขนาดที่ใช้ในงานวิจัย เช่น ทำในรูปของ sodium bisulfide (Tang and Eisenbrand, 1992)

จึงสรุปได้ว่า สารแอนโดรกราโฟไลด์และสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร มีฤทธิ์เป็นสารป้องกันพิษต่อตับจากสารพิษต่าง ๆ ได้ ทั้งนี้ฤทธิ์ดังกล่าวขึ้นอยู่กับ ขนาด ระยะเวลาที่ให้ และชนิดของสารพิษนั้น ๆ

จากงานวิจัยนี้ ยังพบว่า สารแอนโดรกราโฟไลด์และสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ขนาดที่มีฤทธิ์ในการป้องกันตับจากพิษของเอธานอลได้โดยไม่มีผลต่อสมรรถภาพของเอ็นไซม์ ADH เช่นเดียวกับการศึกษาที่พบว่าการให้ผงใบสมุนไพรฟ้าทะลายโจร และสารแอนโดรกราโฟไลด์ ไม่มีผลต่อสมรรถภาพของเอ็นไซม์ ADH และ MEOS (ศิรประภา ทับทิม, 2534) จึงอาจกล่าวได้ว่าฤทธิ์ในการป้องกันตับจากพิษของเอธานอลในหนูขาว อาจจะไม่เกี่ยวข้องกับสมรรถภาพของเอ็นไซม์ ADH ในกระบวนการเมตาบอลิสมของเอธานอลในตับหรืออาจจะไม่เกี่ยวข้องกับระบบเอ็นไซม์ที่ใช้ในกระบวนการเมตาบอลิสม ของเอธานอลเลย ซึ่งแตกต่างจากฤทธิ์ของสารแอนโดรกราโฟไลด์ และสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ที่พบว่าเป็นตัวยับยั้งการเกิด hepatic microsomal lipid peroxidation เมื่อสารพิษเป็นคาร์บอนเตตระคลอไรด์ (Choudhury and Poddar, 1984) และมีฤทธิ์ยับยั้ง (under in vivo short term and in vitro conditions) หรือมีฤทธิ์เป็นตัวกระตุ้น (under in vivo, long term conditions) ต่อ hepatic microsomal mixed function oxidase (Choudhury, Haque and Poddar, 1987) ทั้งนี้อาจเนื่องจากกระบวนการเมตาบอลิสมของสารพิษแต่ละชนิดใน ตับ แตกต่างกัน และมีขั้นตอนในการสร้าง toxic metabolite แตกต่างกัน เช่น สารบางชนิดเป็นพิษต่อตับ

โดยตรง สารบางชนิดต้องผ่านกระบวนการเมตาบอลิสมในตับไปเป็นสารที่มีพิษต่อตับได้ เป็นต้น ส่งผลให้กลไกการออกฤทธิ์ของสารแอนโดรกราโฟไลด์ และสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร มีความแตกต่างกันออกไปตามความจำเพาะเจาะจงที่มีต่อสารพิษชนิดนั้น ๆ

นอกจากนี้ ผลการทดสอบทาง histopathology จากงานวิจัยนี้ พบว่า สารแอนโดรกราโฟไลด์ และสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร น่าจะมีกลไกการออกฤทธิ์บางอย่างที่สามารถกระตุ้นการไหลเวียนเลือด ที่มายังตับ มากกว่าปกติ โดยเห็นได้จากรูปที่ 45 (ก) และ 46 ซึ่งพบว่ามีการคั่งของเม็ดเลือดแดง ใน central vein ของตับ ดังนั้นอาจเป็นไปได้ว่า การที่สารดังกล่าวสามารถป้องกันพิษของเอธานอลต่อตับได้ เนื่องมาจากฤทธิ์ในการกระตุ้นการไหลเวียนเลือดมาที่ตับมากกว่าปกติ ทำให้การขับออกของเอธานอลเป็นไปได้อย่างรวดเร็ว หรือทำให้เซลล์ตับ มีความพร้อมในการแบ่งตัว เพื่อทดแทนเซลล์ที่ถูกทำลายไปได้เร็วกว่าปกติ (จากรูปที่ 45 (ข)) เช่นเดียวกับฤทธิ์ของสารแอนโดรกราโฟไลด์ ในการเร่งการขับน้ำดี (choleretic effect) โดยเพิ่มทั้งการสร้าง bile acid และ bile salt รวมทั้งเพิ่ม bile flow (Shukla and the others, 1992)

ดังนั้นการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อให้ทราบกลไกที่แท้จริง ในการป้องกันพิษของเอธานอลที่มีต่อตับ จะนำไปสู่การพัฒนาสมุนไพรนี้ เป็นสารป้องกันพิษต่อตับ (hepatoprotective agent) โดยนำมาใช้ให้เป็นประโยชน์ในวงการแพทย์ และสมุนไพรชนิดนี้ มีศักยภาพในการที่จะพัฒนาไปเป็นยาสูง โดยจะต้องมีการประเมินผลดีและผลเสียในการนำมาใช้ เพื่อจุดมุ่งหมายดังกล่าว ซึ่งถือเป็นการพัฒนาสมุนไพร เพื่อการนำใช้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย เพื่อนำไปสู่การพัฒนาสมุนไพรอย่างครบวงจรต่อไป