

บทที่ 3

ผลการทดลอง

ในงานวิจัยนี้ จะนำข้อมูลที่ได้จากการทดลองซ้ำ 2 ครั้ง มารวมกัน ($n = 10-11$ ตัว) แล้วหาค่าเฉลี่ยของข้อมูลรวม ในแต่ละกลุ่มที่ทำการทดลอง และตารางแสดงผลการทดลอง นำเสนอในภาคผนวก

1. ผลของการศึกษาพิษกึ่งเฉียบพลันของเอทานอลขนาดต่างๆ ต่อตับของหนูขาวที่เวลา 7 วัน 14 วัน และ 21 วัน โดยมี SGPT, SGOT, hepatic triglyceride และผลการทดสอบทาง histopathology เป็นพารามิเตอร์

จากผลการทดลองพบว่าที่เวลา 7 วัน เอทานอลตั้งแต่ขนาด 3 กรัมต่อ กิโลกรัมขึ้นไป สามารถทำให้เกิดพิษต่อตับของหนูขาวได้ โดยเห็นได้จากค่าเฉลี่ยของ SGPT และ SGOT สูงขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับ กลุ่มควบคุม (ตารางที่ 1 และรูปที่ 9, 12, 13) ส่วนที่เวลา 14 และ 21 วัน พบว่าเอทานอลตั้งแต่ขนาด 2 กรัมต่อกิโลกรัม ขึ้นไป สามารถทำให้เกิดพิษต่อตับในหนูขาวได้ โดยเห็นได้จากค่าเฉลี่ยของ SGPT และ SGOT สูงขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 2-4 และรูปที่ 10-13)

สำหรับที่เวลา 21 วัน hepatic triglyceride, ผลการทดสอบทาง histopathology และ transmission electron microscope ให้ผลดังนี้

- hepatic triglyceride พบว่าเอทานอลขนาดตั้งแต่ 2-4 กรัมต่อ กิโลกรัม เมื่อให้ทางปาก วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 21 วัน ไม่สามารถเปลี่ยนแปลง ระดับของ triglyceride ในตับได้ (ตารางที่ 5)

- ผลการทดสอบทาง histopathology มีเกณฑ์ในการแบ่งระดับของการถูกทำลายของเซลล์ตับ คือ บริเวณของการถูกทำลาย, จำนวนแถวของเซลล์ตับที่ถูกทำลายรอบ ๆ central vein, จำนวน central vein ที่มี centrilobular degeneration, การถูกทำลายของ endothelial cells และการเกิด fat vacuoles ซึ่งทำให้สามารถแบ่งระดับของการถูกทำลายของเซลล์ตับ ดังนี้

ระดับ 0(-) : ลักษณะเซลล์ตับปกติ นิวเคลียสกลมมีนิวคลีโอลัสชัดเจน อยู่กลางเซลล์ endothelial cells ลักษณะแบนหรืออยู่บริเวณรอบ ๆ central vein และข้างเซลล์ตับ

ระดับ 1(+) : เซลล์ตับรอบ ๆ central vein 1-2 แถวแรก บางเซลล์เกิด degeneration นิวเคลียสหายไ้ จำนวนของ central vein ที่มี centrilobular degeneration 1-2 central veins รอบ ๆ บริเวณ periportal area ใน 1 field ขนาดกำลังขยาย x 100 endothelial cells รอบ ๆ central vein ถูกทำลายเล็กน้อย มี vacuoles ภายในเซลล์ตับเล็กน้อย

ระดับ 2 (++) : เซลล์ตับรอบ ๆ central vein เกิด hydropic degeneration 2-3 แถวแรก เซลล์ตับบวม (swelling) จำนวนของ central vein ที่มี centrilobular degeneration 2-3 central veins รอบ ๆ บริเวณ periportal areas ใน 1 field ขนาดกำลังขยาย x 100 endothelial cells ถูกทำลายมากขึ้น (เมื่อเปรียบเทียบกับระดับ 1 (+))

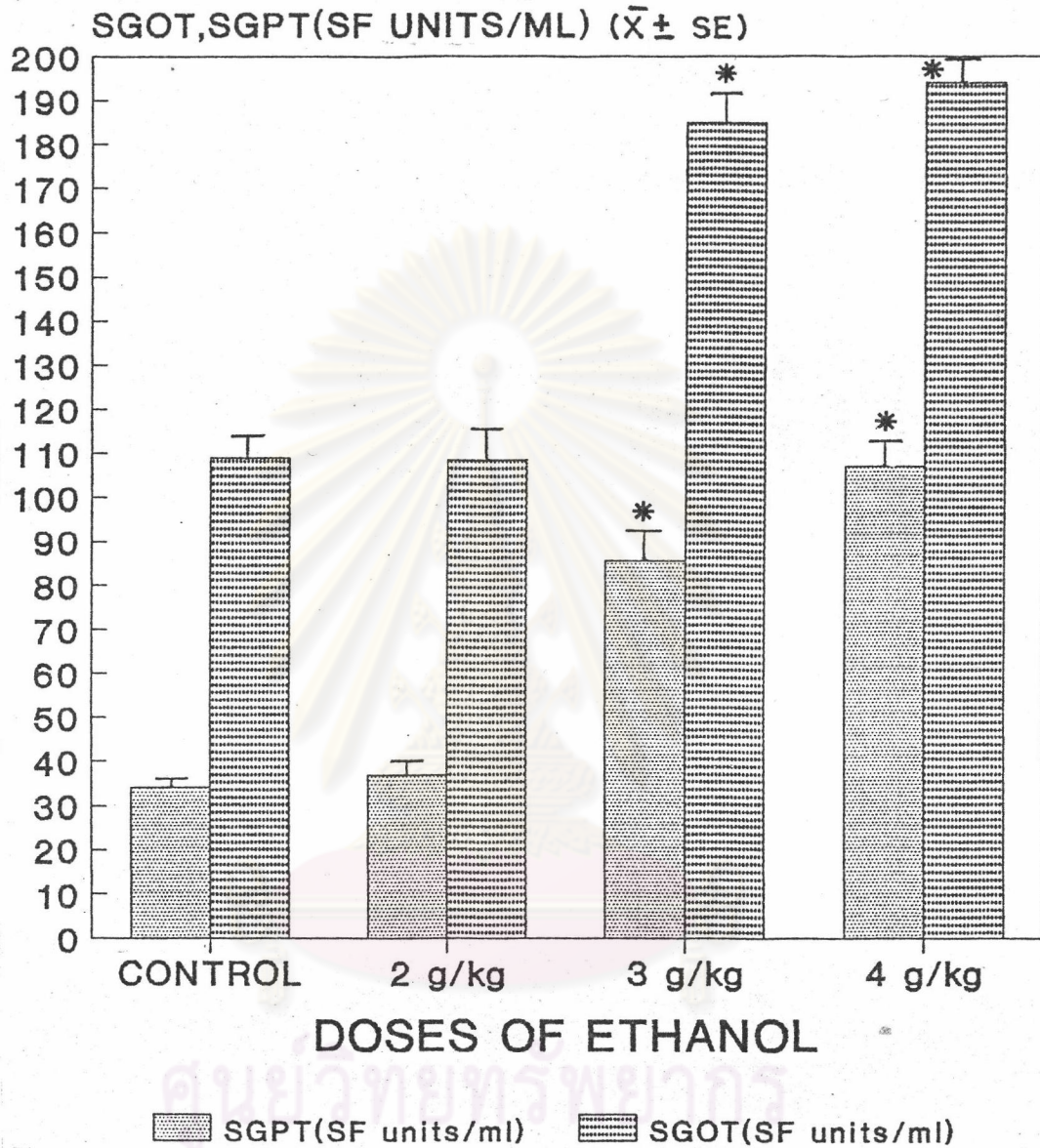
ระดับ 3 (+++) : เซลล์ตับรอบ ๆ central vein ถูกทำลายมาก นิวเคลียสหายไ้ เกิด centrilobular degeneration 3-4 แถวแรก บาง central vein มีการทำลายของเซลล์ตับไปถึงบริเวณ mid zone และจำนวนของ

central vein ที่มี centrilobular degeneration 4 central veins ขึ้นไป รอบ ๆ บริเวณ periportal areas ใน 1 field ขนาดกำลังขยาย x 100 endothelial cells ถูกทำลายมากขึ้น (เมื่อเปรียบเทียบกับระดับ 2 (++))

พบว่าเอธานอล ขนาด 2-4 กรัมต่อกิโลกรัม ทางปาก วันละ 1 ครั้ง เป็น เวลา 21 วัน ทำให้เซลล์ตับถูกทำลายมากขึ้นตามขนาดของเอธานอล (ตารางที่ 6 และรูปที่ 15-17) โดยที่เอธานอลขนาด 4 กรัมต่อกิโลกรัม ทำให้เกิดพิษถึงเฉียบพลัน ต่อตับมากที่สุด คือ ทำให้เกิด fat vacuoles ชัดเจน และมีการถูกทำลายของเซลล์ ตับมากที่สุด (ระดับ 3) (รูปที่ 17) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (รูปที่ 14) และ เมื่อทำการย้อม PAS เพื่อดู glycogen ภายในเซลล์ตับ พบว่าบริเวณที่เกิด hepatic cells degeneration รอบ ๆ central vein 3-4 แถวแรก ไม่ติดสีของ PAS แสดงว่า เซลล์ตับที่ถูกทำลายไปจะไม่มี glycogen เหลืออยู่ในเซลล์ หรือเหลืออยู่น้อยมาก เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (รูปที่ 18)

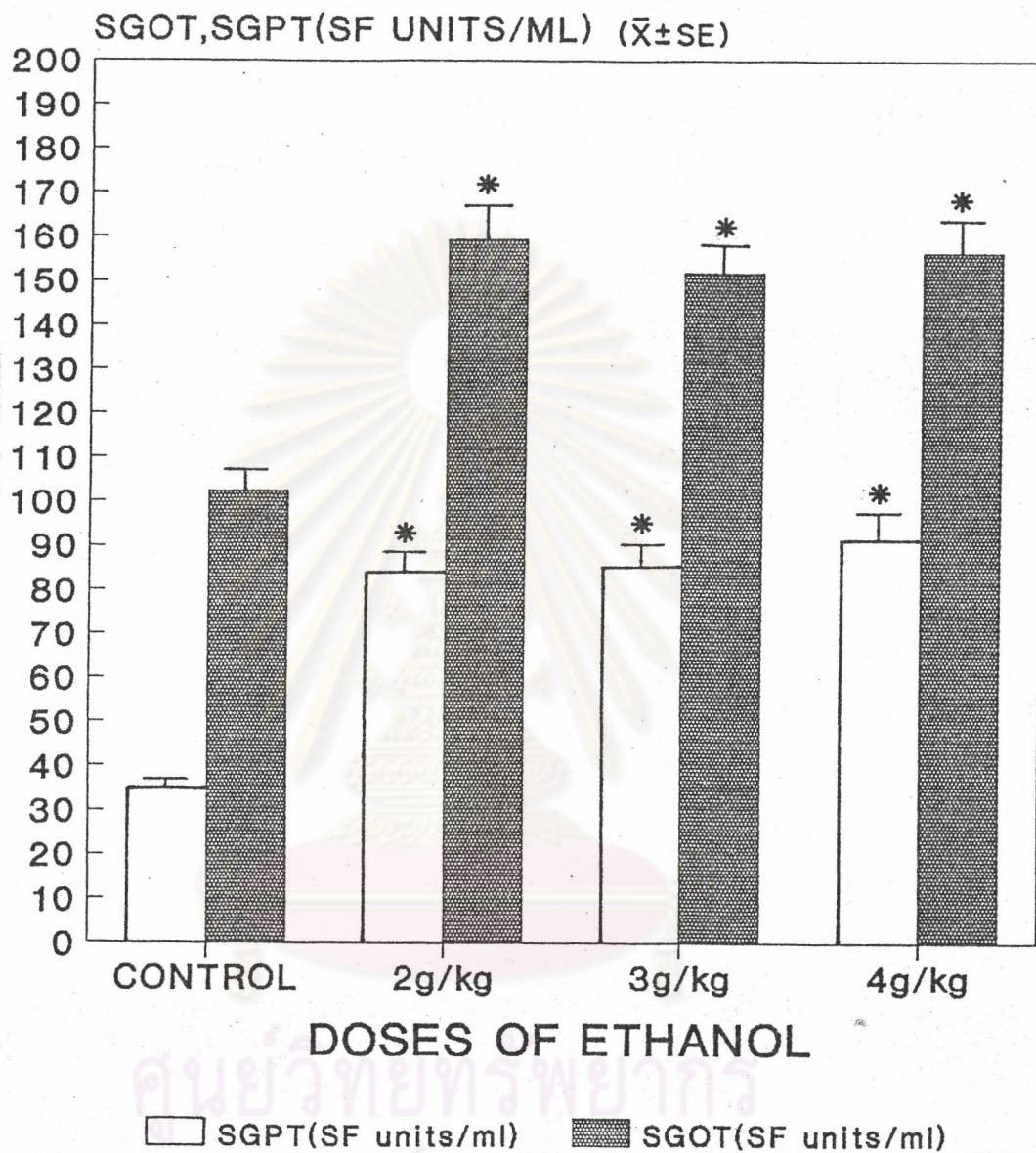
- transmission electron microscope พบว่าเอธานอลขนาด 4 กรัมต่อกิโลกรัม ทางปาก วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 21 วัน สามารถทำลาย organelles ที่สำคัญของเซลล์ ได้แก่ mitochondria และ endoplasmic reticulum โดย mitochondria มีการบวมของ membrane และมีการ leak ของ matrix ออกมา ส่วน endoplasmic reticulum พบมีการแตกหักของสาย rough endoplasmic reticulum (รูปที่ 21-22) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (รูปที่ 19-20)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

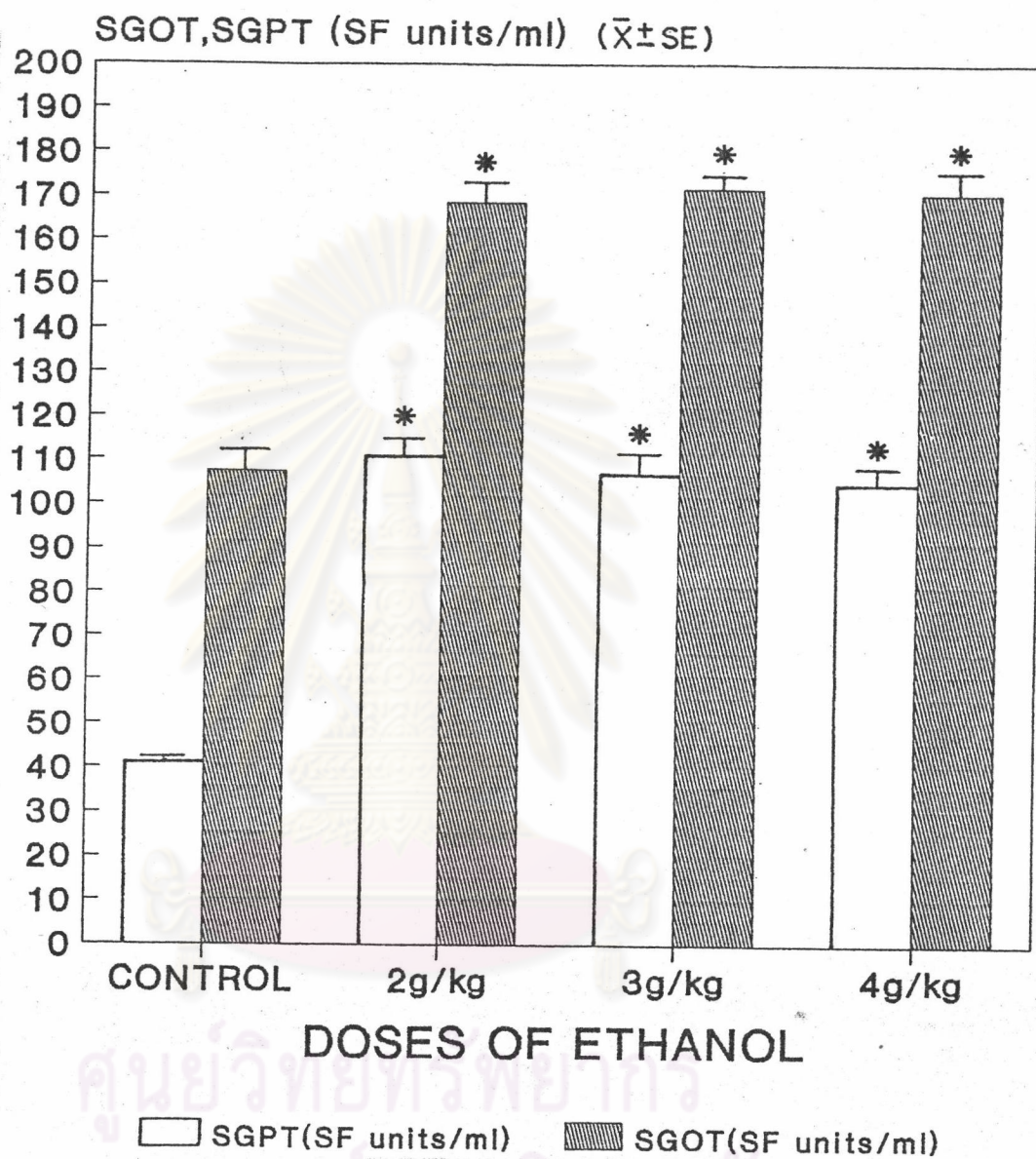


รูปที่ 9 ผลการศึกษาพิษกึ่งเฉียบพลันของเอทานอลขนาดต่าง ๆ ที่เวลา 7 วัน

(* = P < 0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม)

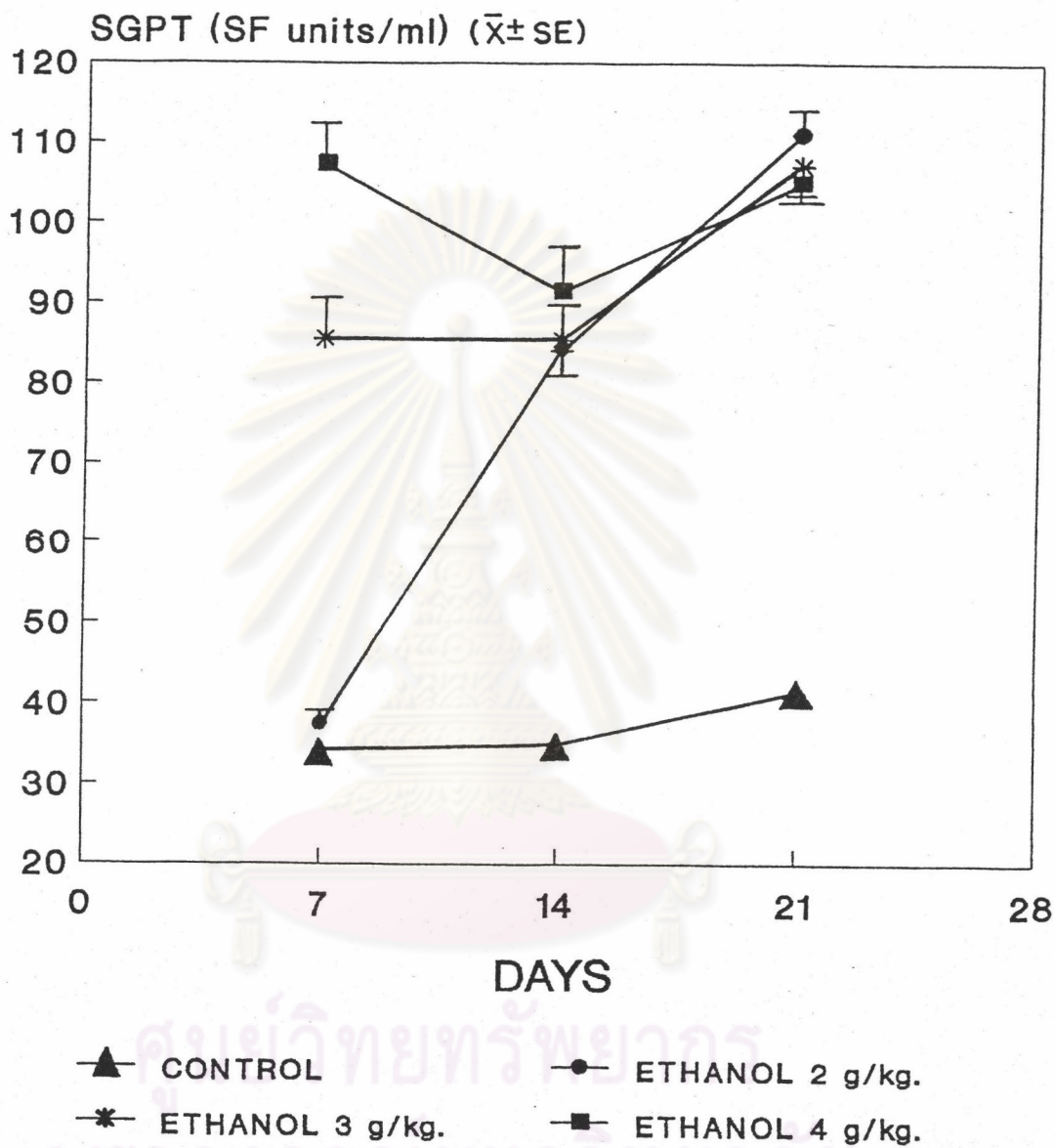


รูปที่ 10 ผลการศึกษาพิษถึงเส้นพลาสมาของเอทานอลขนาดต่าง ๆ ที่เวลา 14 วัน
 (* = $P < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม)

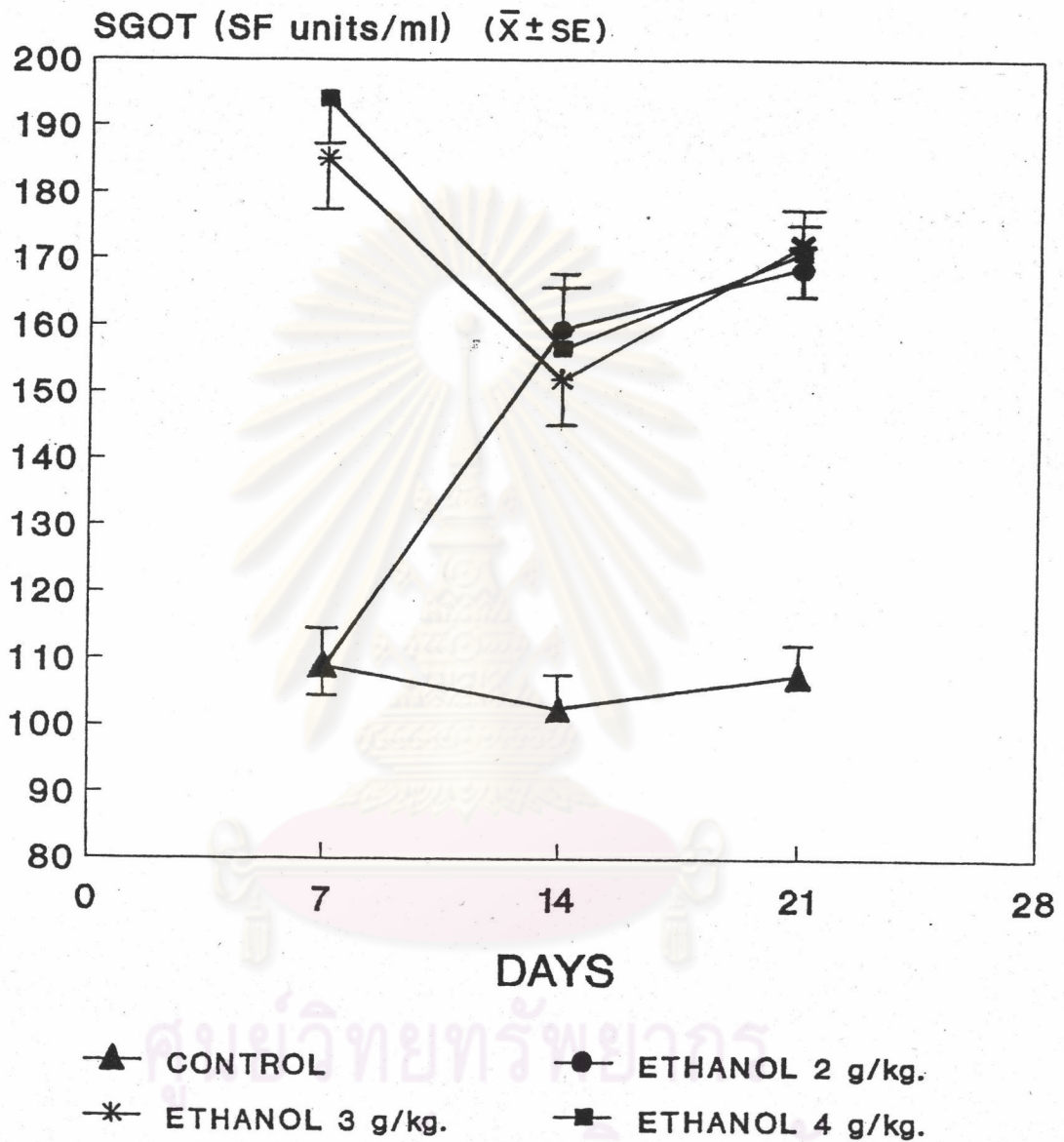


รูปที่ 11 ผลการศึกษาพิษกึ่งเฉียบพลันของเอทานอลขนาดต่าง ๆ ที่เวลา 21 วัน

(* = $P < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม)

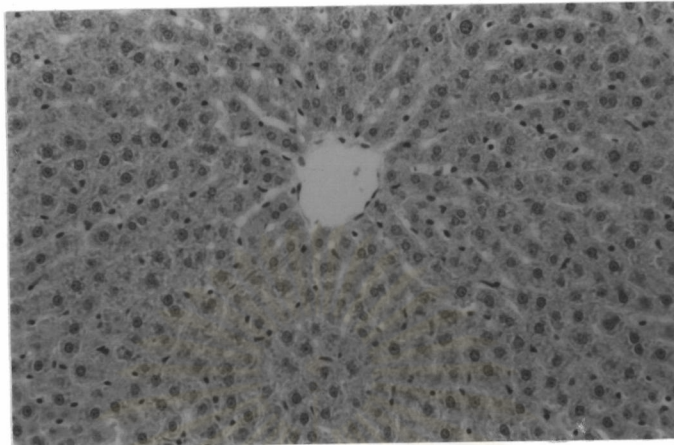


รูปที่ 12 ผลการศึกษาพิษกึ่งเฉียบพลันของเอทานอลขนาดต่าง ๆ ที่เวลา 7, 14 และ 21 วัน โดยมี SGPT เป็นพารามิเตอร์

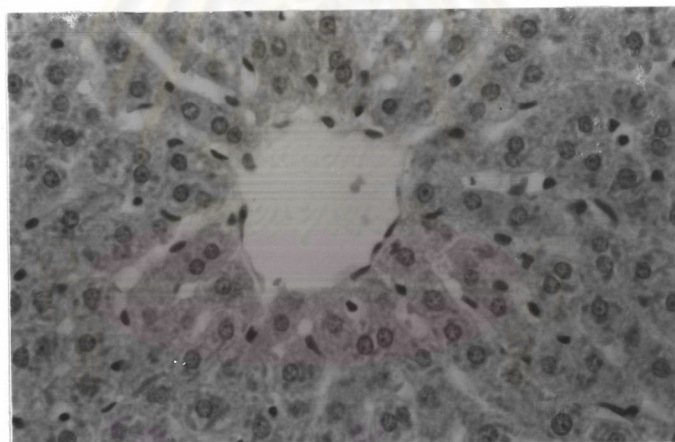


รูปที่ 13 ผลการศึกษาพิษกึ่งเฉียบพลันของเอทานอลขนาดต่าง ๆ ที่เวลา 7, 14 และ 21 วัน โดยมี SGOT เป็นพารามิเตอร์

(ก)



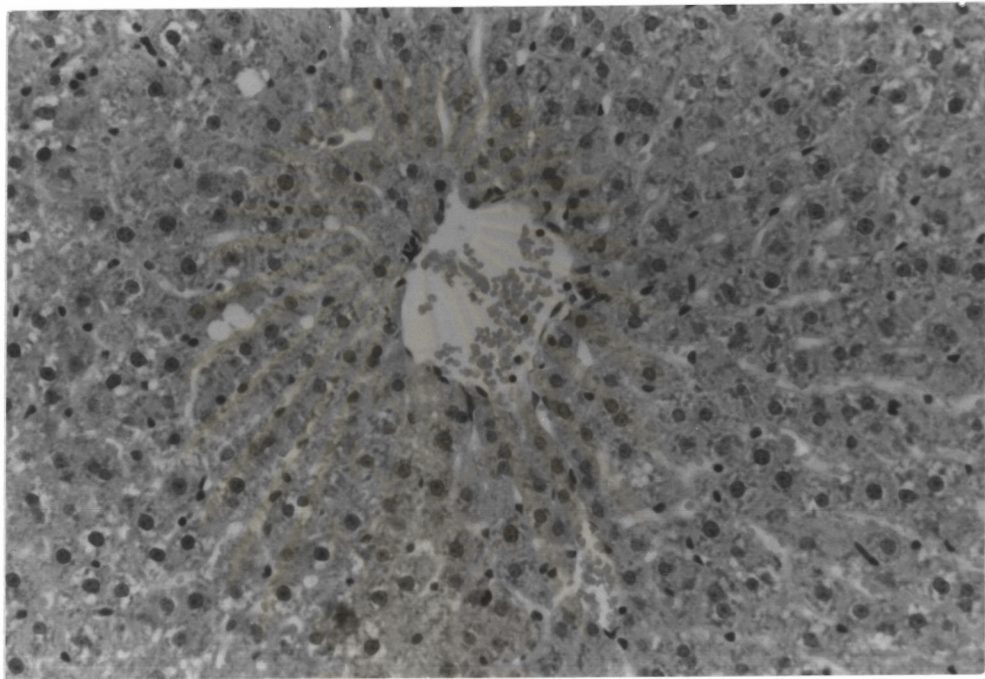
(ข)



รูปที่ 14 ลักษณะของเซลล์ตับของหนูขาวปกติ

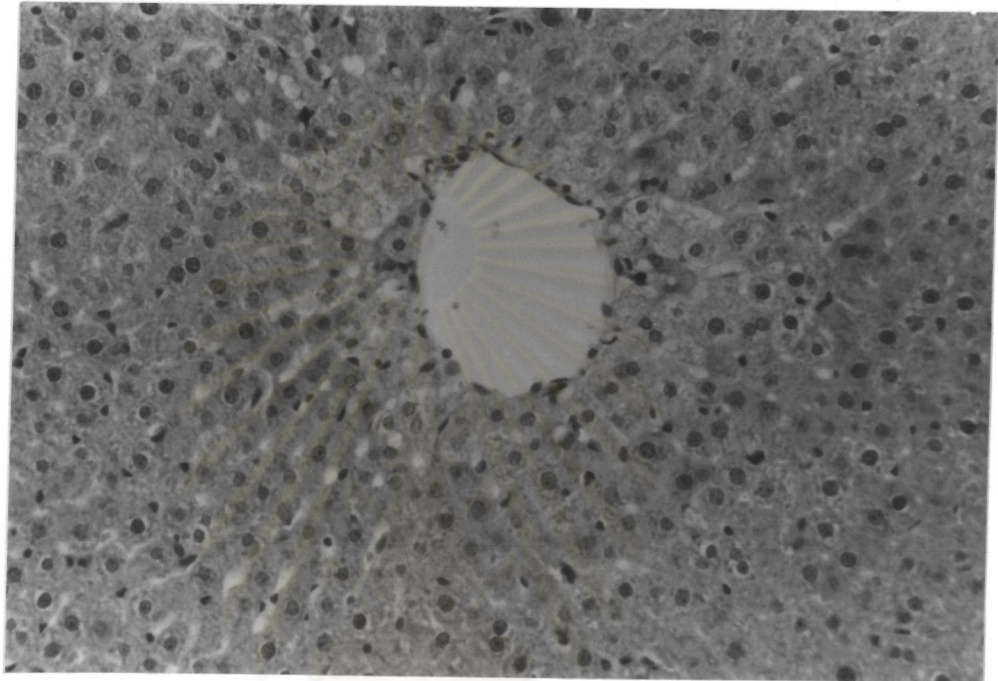
: เซลล์ตับอยู่ในลักษณะปกติ เซลล์ตับแต่ละเซลล์มีนิวเคลียสกลมอยู่กลางเซลล์ hepatic cord เรียงเป็นรัศมีออกจาก central vein epithelial cells รูปแบนนรี เรียงตัวอยู่รอบ ๆ central vein และข้างเซลล์ตับ [ระดับ 0 (-)]

[รูป (ก) (H & E X 200), รูป (ข) (H & E X 400)]



รูปที่ 15 พืชกึ่งเห็ดขบพลันของเอธานอลขนาด 2 g/kg X 21 วัน

: เซลล์ตับรอบ ๆ central vein โดยเฉพาะแถวรกมีการหายไปของ
นิวเคลียส พร้อมกับมีการเสื่อมของเซลล์บางเซลล์ endothelial cells
ถูกทำลายเล็กน้อย มี vacuoles เล็กน้อย ไม่ชัดเจน [ระดับ 1 (+)]
(H & E X 400)

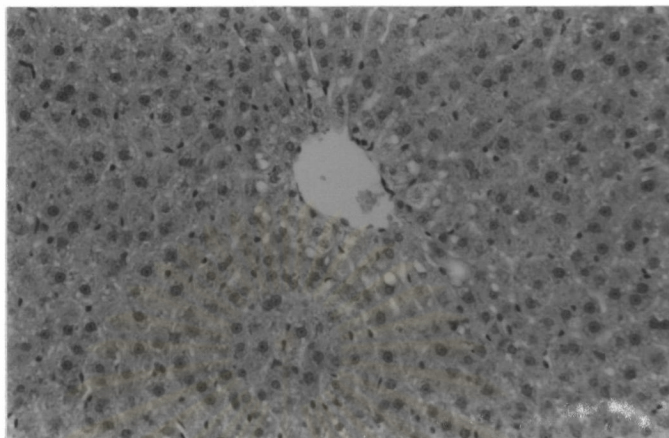


รูปที่ 16 พิษกึ่งเฉียบพลันของเอธานอลขนาด 3 g/kg X 21 วัน

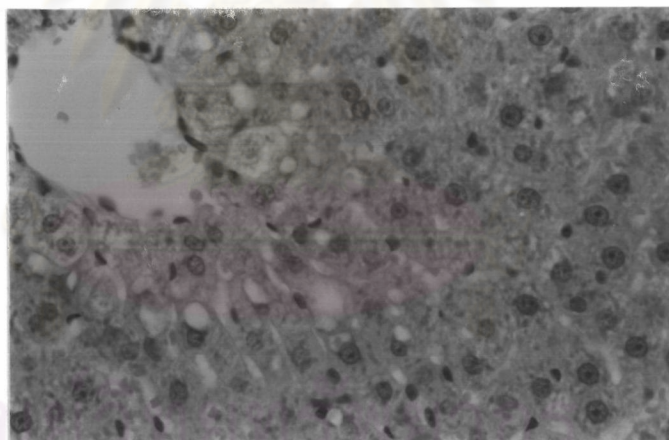
: มี hydropic hepatocytic degeneration 2-3 แถวแรก เซลล์ตับบวม (swelling) และมีการเสื่อมของเซลล์บางเซลล์ endothelial cells ถูกทำลายมากขึ้น [ระดับ 2 (++)] (H & E X 400)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

(ก)



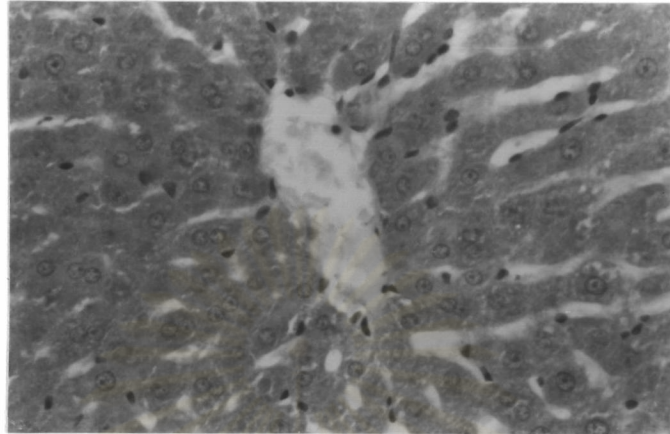
(ข)



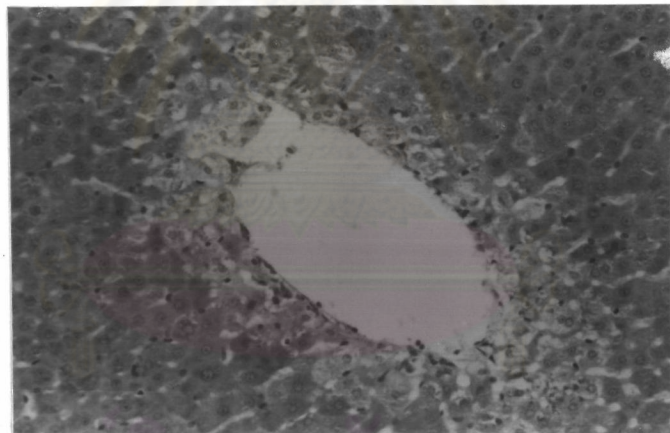
รูปที่ 17 พิษกึ่งเฉียบพลันของเอทานอล ขนาด 4 g/kg x 21 วัน

: มี centrilobular degeneration 3-4 แถวแรก เซลล์ตับที่ตก
 ทำลาย นิวเคลียสหายไประยะ มี fat vacuoles ใหญ่และชัดเจนขึ้น
 endothelial cells ถูกทำลายมากกว่ารูปที่ 16 [ระดับ 3 (+++)]
 [รูป (ก) (H & E X 200), รูป (ข) (H & E X 400)]

(ก)



(ข)

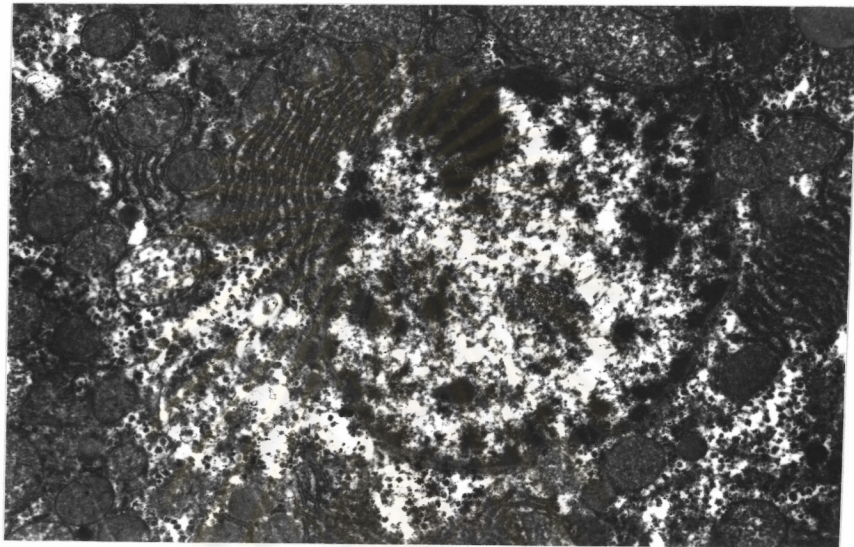


รูปที่ 18 พิษกึ่งเฉียบพลันของเอธานอล ขนาด 4 g/kg x 21 วัน เปรียบเทียบกับ

กลุ่มควบคุม :

รูป (ก) : ลักษณะเซลล์ตับของหนูขาวปกติ มี glycogen อยู่ในเซลล์จำนวนมาก (บริเวณที่ติดสีเข้ม) (PAS x 400)

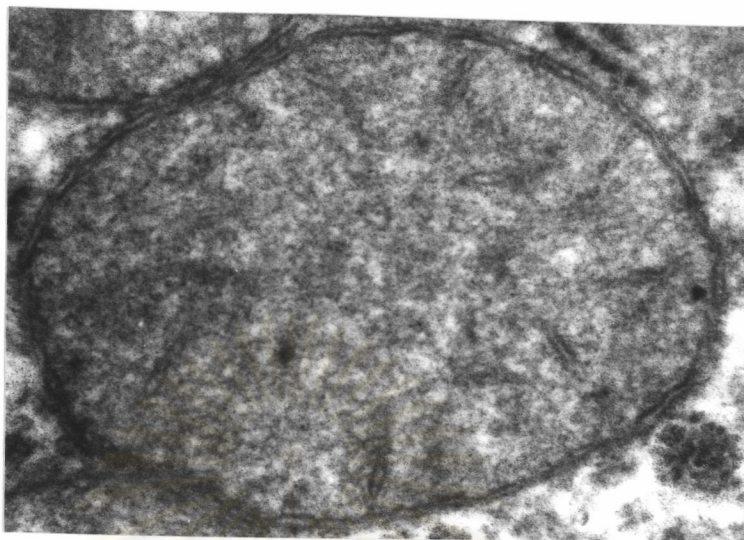
รูป (ข) : ลักษณะเซลล์ตับของหนูขาวที่ได้รับเอธานอล แล้วมี hepatic cells degeneration รอบ ๆ central vein 3-4 แถวแรก ไม่ติดสีของ PAS (PAS x 400)



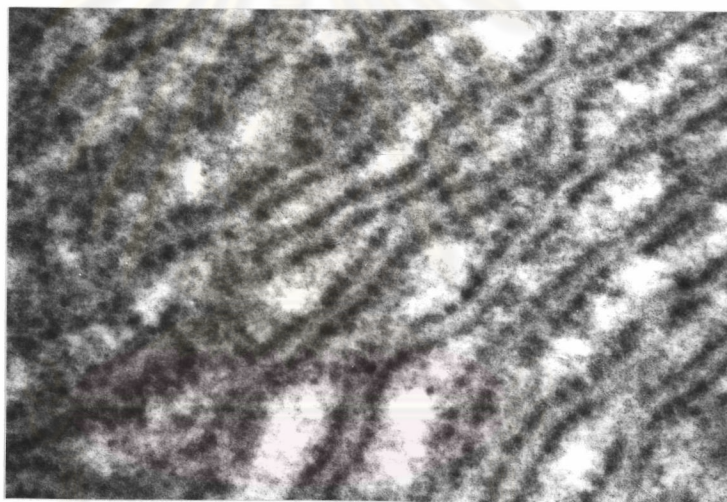
รูปที่ 19 ลักษณะของเซลล์ตับของหนูขาวปกติ
: organelles ต่าง ๆ ภายในเซลล์อยู่ในภาวะปกติ ทั้ง mitochondria
และ rough endoplasmic reticulum (RER) (TEM x 7,000)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

(ก)



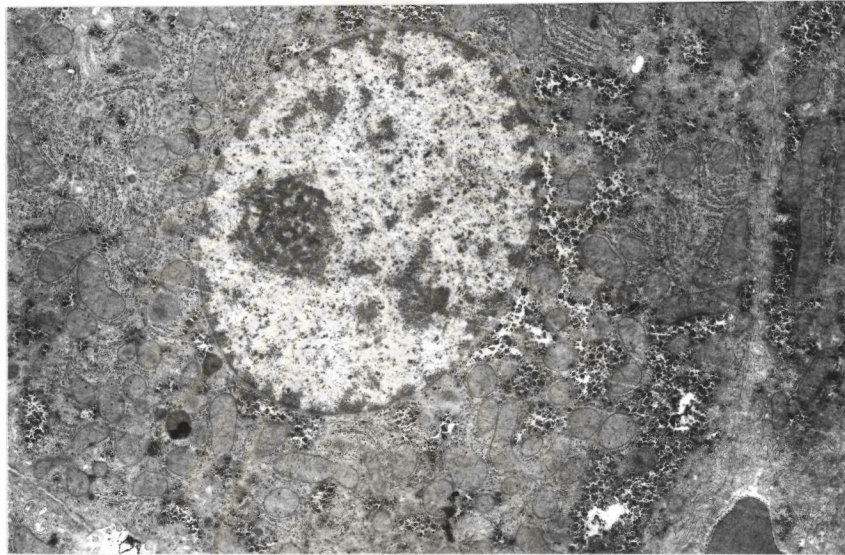
(ข)



รูปที่ 20 ลักษณะปกติของ mitochondria และ rough endoplasmic reticulum (RER) :

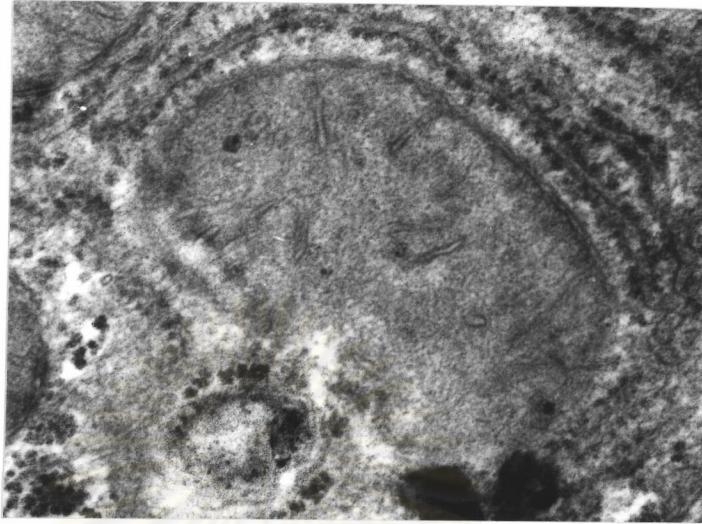
รูป (ก) : mitochondria มี membrane 2 ชั้น คือ inner และ outer membrane ภายในประกอบด้วยส่วนของ inner membrane ที่ยื่นเข้าไป เรียกว่า "cristae" และมี matrix อยู่ทั่วไป

รูป (ข) : rough endoplasmic reticulum มีลักษณะเป็นสาย เรียงตัวกันเป็นระเบียบ บนสายมี ribosomes เกาะอยู่ตลอดสาย (TEM x 70,000)

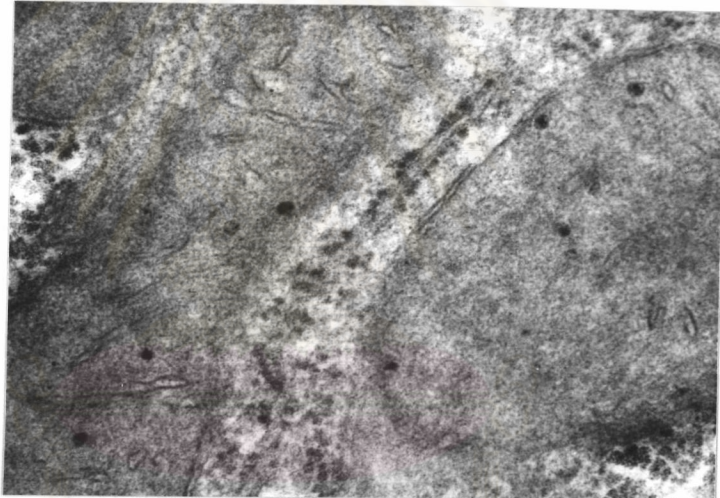


รูปที่ 21 ลักษณะเซลล์ตับของหนูขาวที่ได้รับเอทานอล ขนาด 4 g/kg ทางปากวันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 21 วัน
: มีการบวมของ organelles ต่างๆ ภายในเซลล์ เช่น mitochondria มีช่องว่างของการถูกทำลายของ organelles ต่าง ๆ ภายในเซลล์ และการเรียงตัวของ RER ไม่เป็นระเบียบ กระจาย (TEM x 5,600)

(ก)



(ข)



รูปที่ 22 ลักษณะของ mitochondria และ RER ของเซลล์ตับในหนูขาวที่ได้รับ
เอทานอล ขนาด 4 g/kg วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 21 วัน :

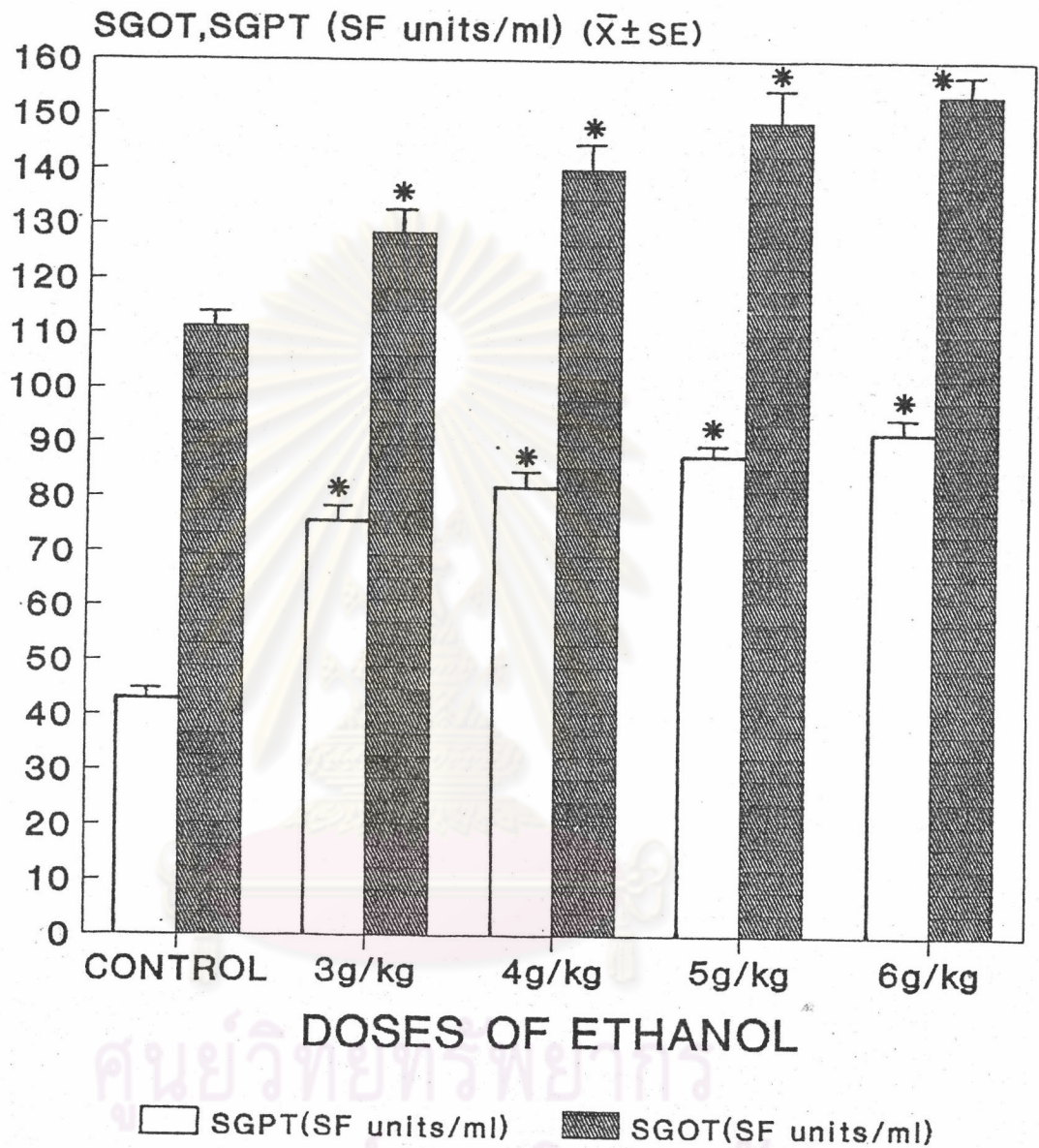
รูป (ก) : มีการบวมโตของไมโทคอนเดรีย (giant mitochondria)
โดย membrane ถูกทำลาย ทำให้มีการ leak ของ matrix
ออกมา (TEM x 56,000)

รูป (ข) : มีการบวมโตของไมโทคอนเดรีย (giant mitochondria)
ทั้ง 2 ข้างของ RER และมีการแตกหักของสาย RER ระหว่าง
giant mitochondria (TEM x 56,000)

2. ผลของการศึกษาพิษเฉียบพลันของเอธานอลขนาดต่าง ๆ ต่อตับของหนูขาว โดยมี SGPT, SGOT และผลการทดสอบทาง histopathology เป็นพารามิเตอร์

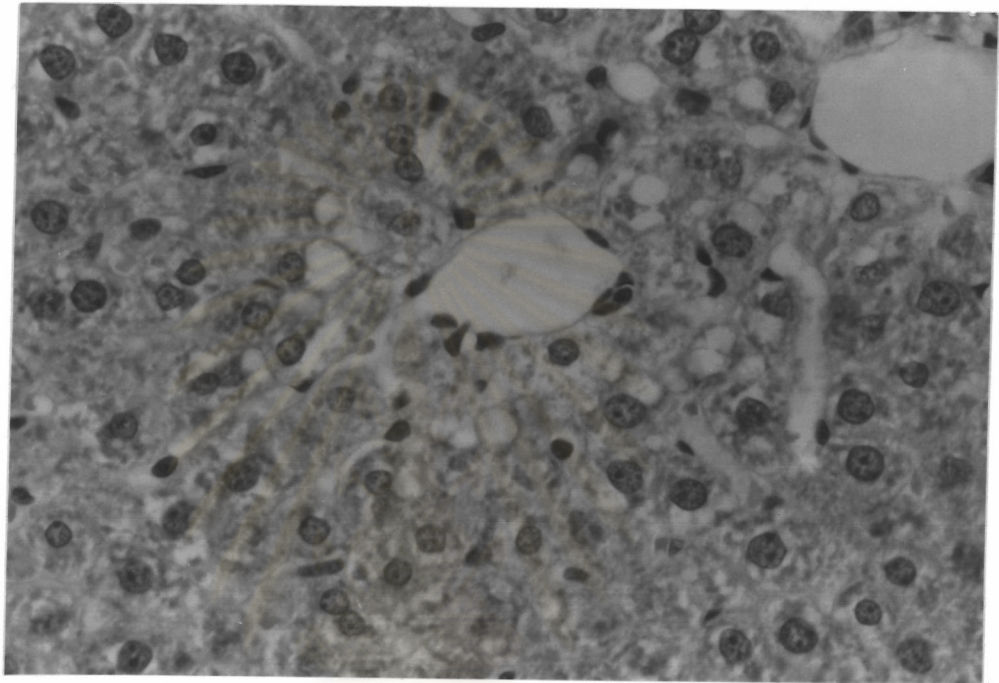
การให้เอธานอล ขนาดตั้งแต่ 3 กรัมต่อกิโลกรัม ทางปาก 1 ครั้ง สามารถทำให้เกิดพิษต่อตับในหนูขาวได้ โดยเห็นได้จากค่าเฉลี่ยของ SGPT และ SGOT สูงขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 7 และ รูปที่ 23)

ผลการทดสอบทาง histopathology พบว่า เอธานอลขนาดตั้งแต่ 3 กรัมต่อกิโลกรัม ทางปาก 1 ครั้ง สามารถทำให้เซลล์ตับถูกทำลายได้ แต่ขนาดของเอธานอลที่ทำให้เห็นเซลล์ตับถูกทำลายได้มากที่สุด และเหมาะสมที่สุด คือขนาด 4 กรัมต่อกิโลกรัม โดยทำให้เกิด centrilobular degeneration และ fat vacuoles บริเวณ 2-3 แถวแรก มี active endothelial cells หรือเรียกว่า active kuffer cells อย่างชัดเจน เทียบเท่ากับระดับ 2 (++) (รูปที่ 24) เมื่อย้อม PAS พบว่าบริเวณที่เซลล์ตับถูกทำลาย ไม่ติดสีของ PAS แสดงว่าเมื่อเซลล์ตับถูกทำลาย glycogen ภายในเซลล์ก็ถูกทำลายไปด้วย (รูปที่ 25)



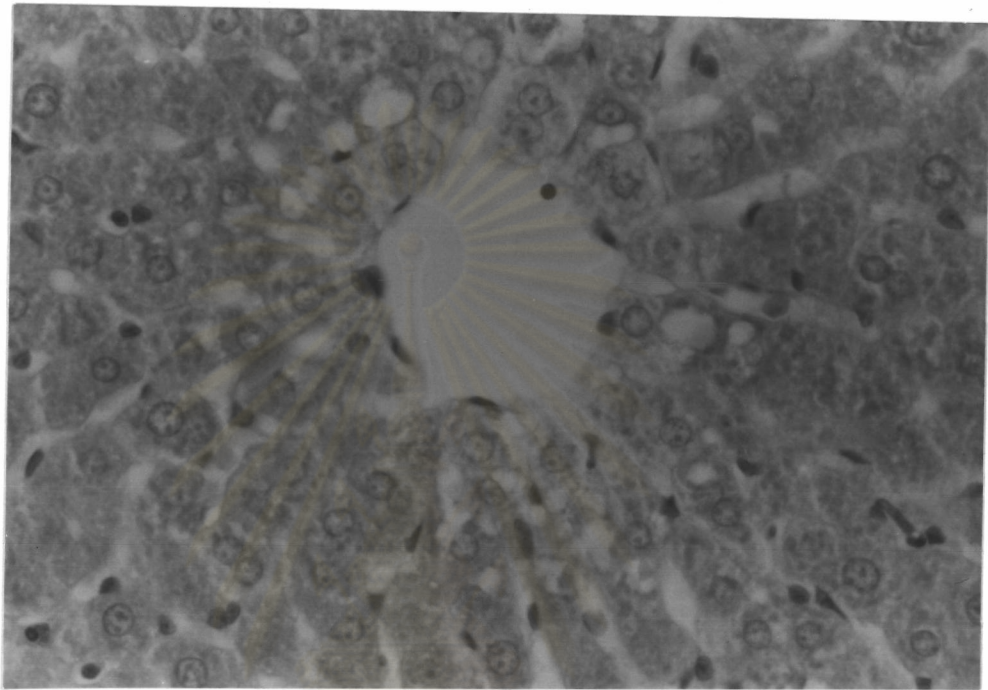
รูปที่ 23 ผลการศึกษาพิษเฉียบพลันของเอทานอลขนาดต่าง ๆ ต่อตับของหนูขาว

(* = $P < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม)



รูปที่ 24 พิษเฉียบพลันของเอธานอลขนาด 4 g/kg
: มี centrilobular degeneration และ fat vacuoles บริเวณ
2-3 แถวแรก และมี active endothelial cells [ระดับ 2(++)]
(H & E x 400)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 25 พืชเลื้อยบพลันของเอธานอล ขนาด 4 g/kg

: บริเวณที่เซลล์ตีบถูกทำลาย จะไม่ติดสีของ PAS (PAS x 400)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

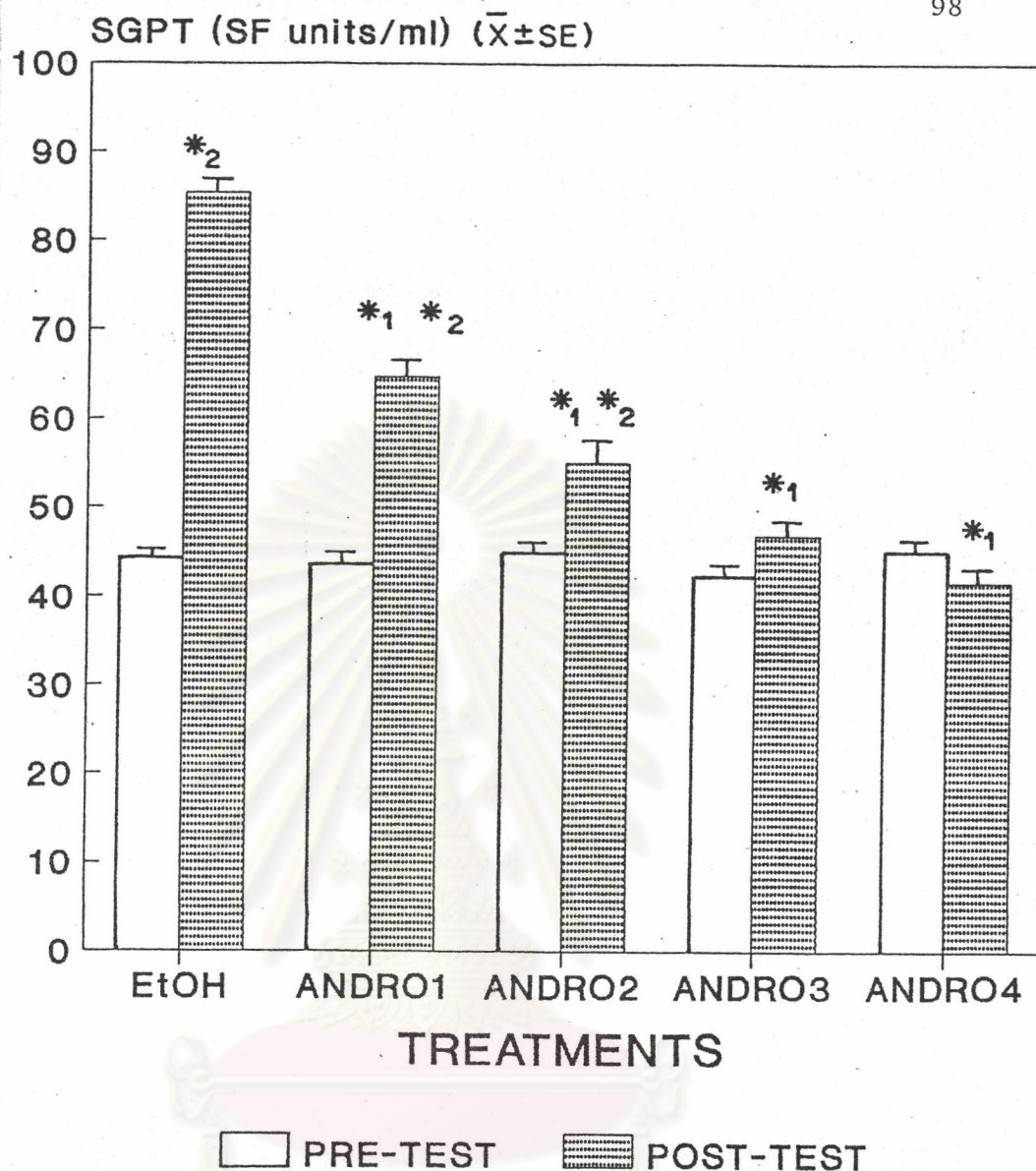


3. ผลของการศึกษาฤทธิ์ของสารแอนโดรกราโฟไลด์ ต่อพิษของเอชานอลในตับของหนูขาว โดยมี SGPT, SGOT และผลการทดสอบทาง histopathology เป็นพารามิเตอร์

การให้สารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทางช่องท้อง ที่เวลา 2 ชั่วโมง ก่อนให้เอชานอล ไม่สามารถป้องกันพิษของเอชานอลต่อตับในหนูขาวได้ แต่ที่เวลา 48 ชั่วโมง เมื่อให้เอชานอลซ้ำไปอีก 1 ครั้ง พบว่า สามารถป้องกันพิษของเอชานอลต่อตับในหนูขาวได้ โดยเห็นได้จาก ค่าเฉลี่ยของ SGPT และ SGOT สูงขึ้นเล็กน้อย และ ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับ กลุ่มควบคุม และ การให้เอชานอลอย่างเดี่ยว ตามลำดับ (ตารางที่ 8) ดังนั้น ในการศึกษาต่อไปจึงให้สารแอนโดรกราโฟไลด์ ที่เวลา 48 ชั่วโมง ก่อนการให้เอชานอล

สารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาดตั้งแต่ 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เมื่อให้ทางช่องท้อง 1 ครั้ง ก่อนให้เอชานอล 48 ชั่วโมง สามารถป้องกันพิษของเอชานอลต่อตับของหนูขาวได้ โดยเห็นจากค่าเฉลี่ยของ SGPT และ SGOT ไม่สูงขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (เอชานอล 4 กรัมต่อกิโลกรัม) และค่าที่ได้ในแต่ละกลุ่ม ก่อนให้เอชานอล (ตารางที่ 8 และ รูปที่ 26-27)

ผลการทดสอบทาง histopathology พบว่าสารแอนโดรกราโฟไลด์ขนาดตั้งแต่ 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เมื่อให้ทางช่องท้อง 1 ครั้ง ก่อนให้เอชานอล 48 ชั่วโมง สามารถป้องกันพิษของเอชานอลต่อตับในหนูขาวได้ โดยเห็นได้จากเซลล์ตับของหนูขาวที่ได้รับสารแอนโดรกราโฟไลด์ขนาดดังกล่าว ถูกทำลายน้อยมาก หรือไม่ถูกทำลาย (ตารางที่ 9 และ รูปที่ 29-32) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (เอชานอล 4 กรัมต่อกิโลกรัม) (รูปที่ 28)

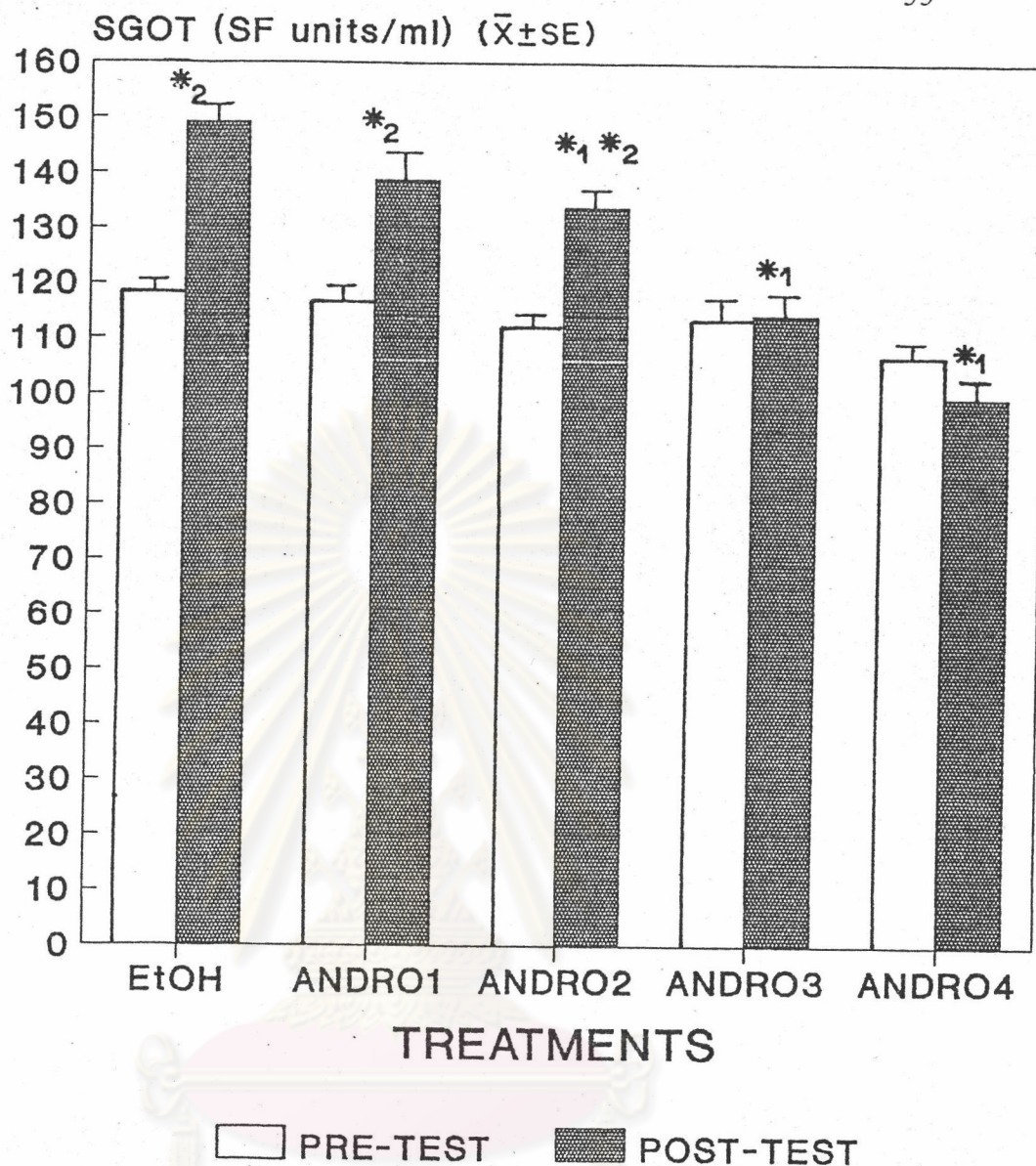


รูปที่ 26 ผลของการศึกษาฤทธิ์ของสารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาดต่าง ๆ ต่อพิษของเอทานอลในตับของหนูขาว โดยมี SGPT เป็นพารามิเตอร์

(EtOH = ethanol 4 g/kg; ANDRO 1, ANDRO 2, ANDRO 3 และ ANDRO 4 = andrographolide ขนาด 20, 50, 100 และ 200 mg/kg + ethanol 4 g/kg; PRE-TEST = ก่อนให้เอทานอล และ POST-TEST = หลังให้เอทานอล)

[*₁ = P < 0.05 เมื่อเปรียบเทียบกันกับ POST-TEST ของกลุ่มควบคุม (เอทานอล 4 g/kg)

*₂ = P < 0.05 เมื่อเปรียบเทียบกันกับ PRE-TEST ของแต่ละกลุ่ม]

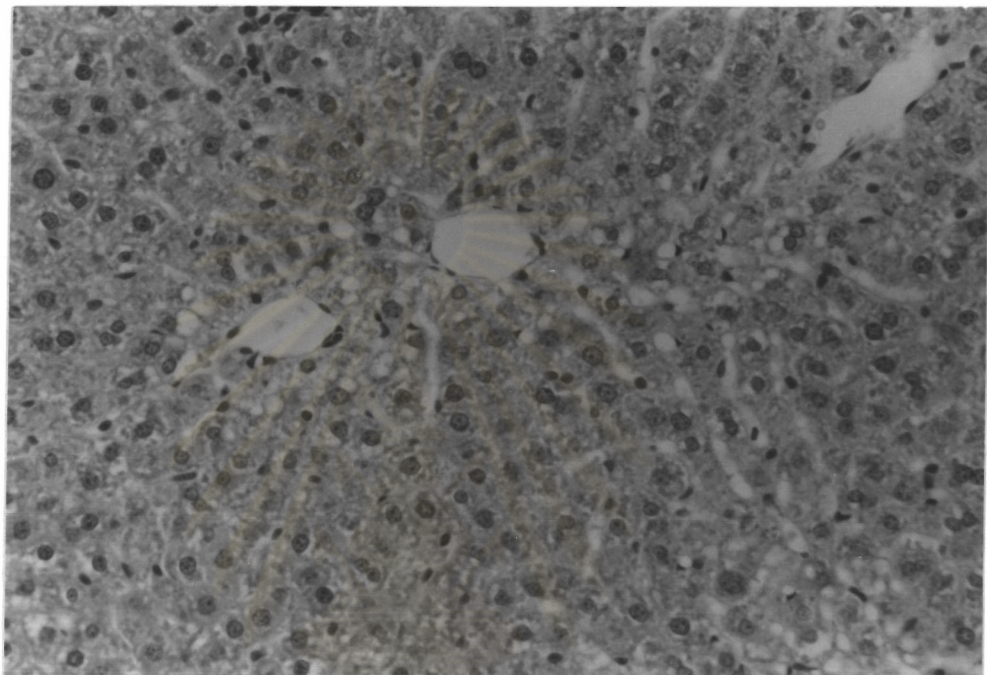


รูปที่ 27 ผลของการศึกษาฤทธิ์ของสารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาดต่าง ๆ ต่อพิษของเอทานอลในตับของหนูขาว โดยมี SGOT เป็นพารามิเตอร์

(EtOH = ethanol 4 g/kg; ANDRO 1, ANDRO 2, ANDRO 3 และ ANDRO 4 = andrographolide ขนาด 20, 50, 100 และ 200 mg/kg + ethanol 4 g/kg; PRE-TEST = ก่อนให้เอทานอล และ POST-TEST = หลังให้เอทานอล)

[*₁ = P < 0.05 เมื่อเปรียบเทียบเกี่ยวกับ POST-TEST ของกลุ่มควบคุม (เอทานอล 4 g/kg)

*₂ = P < 0.05 เมื่อเปรียบเทียบเกี่ยวกับ PRE-TEST ของแต่ละกลุ่ม]

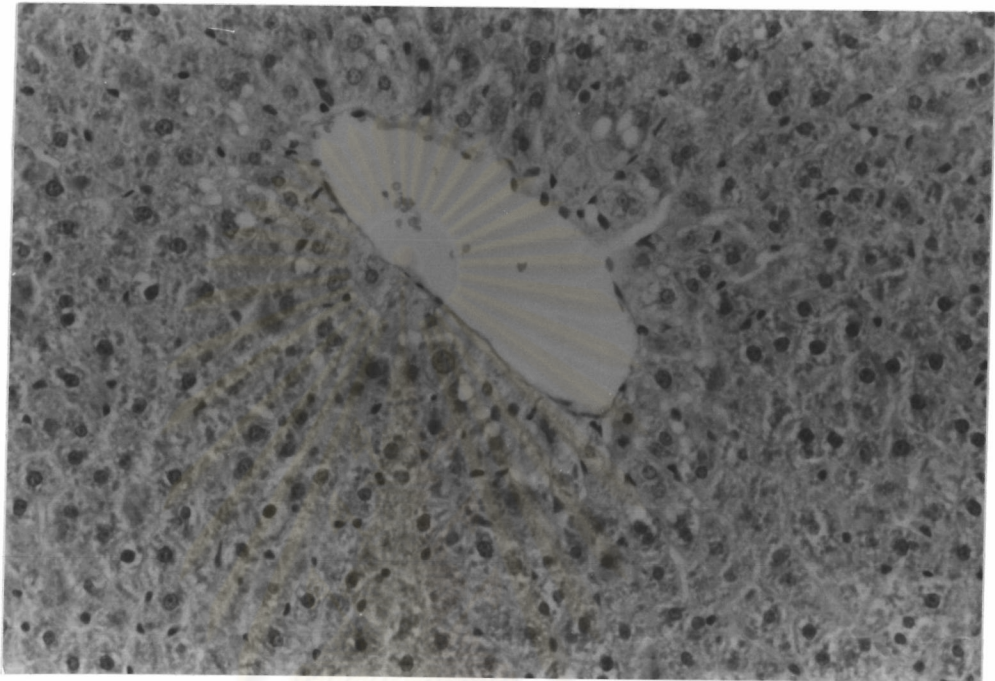


รูปที่ 28 พืชเจียบพลันของเอธานอล ขนาด 4 g/kg

: มี centrilobular degeneration และ fat vacuoles บริเวณ
2 - 3 แถวแรกของเซลล์ตับ active endothelial cells

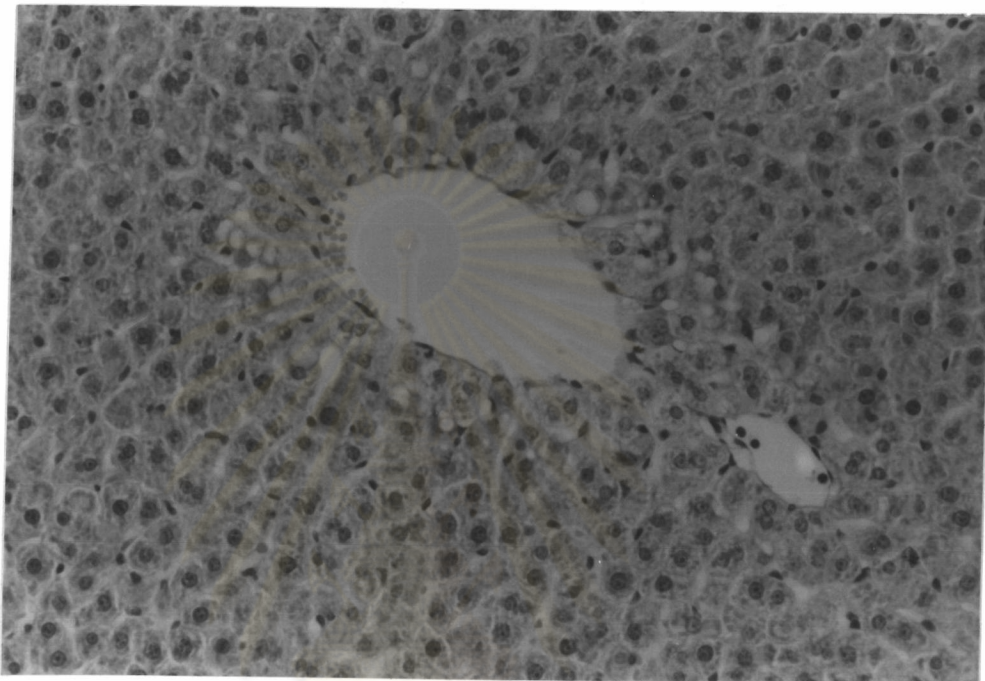
[ระดับ 2(++)] (H & E x 200)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

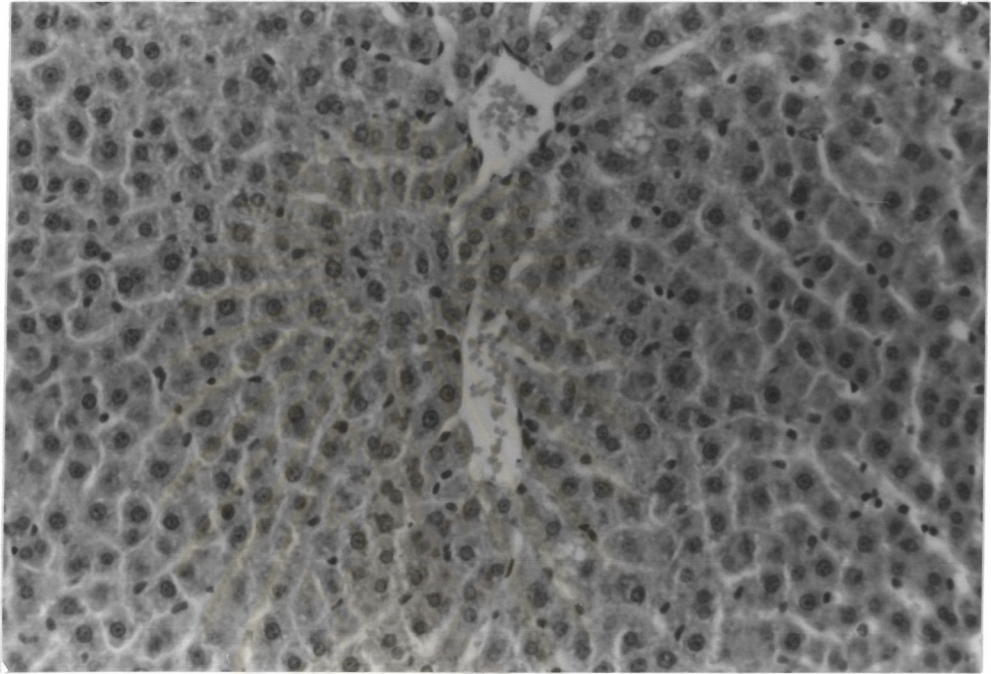


รูปที่ 29 ผลของสารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาด 20 mg/kg ต่อพิษของเอทานอลในตับ
ของหนูขาว

: มี centrilobular degeneration และ fat vacuoles ในเซลล์
ตับ 1-2 แถวแรก endothelial cells โตขึ้นเล็กน้อย บางเซลล์มี
double nuclei [ระดับ 1(+)] (H & E x 200)



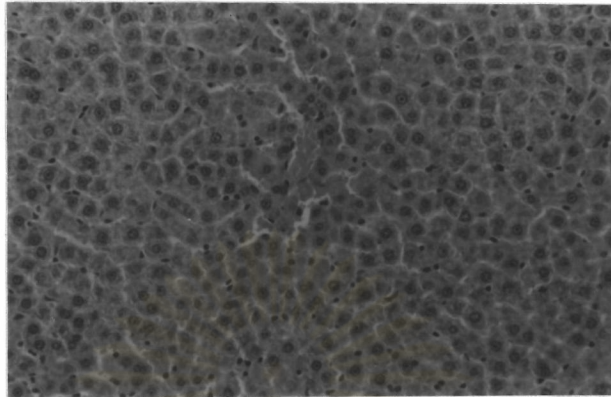
รูปที่ 30 ผลของสารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาด 50 mg/kg ต่อพิษของเอทานอลในตับ
ของหนูขาว
: มี centrilobular degeneration และ fat vacuoles ในเซลล์ตับ
1-2 แถวแรก endothelial cells ถูกทำลายเล็กน้อย (เปรียบเทียบ
กับรูปที่ 29 แล้วไม่แตกต่างกัน) [ระดับ 1 (+)] (H & E x 200)



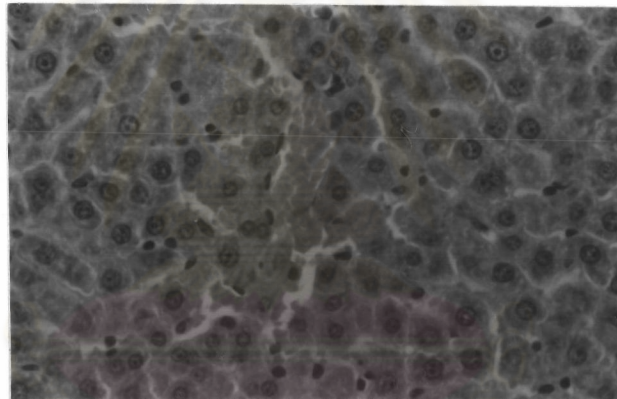
รูปที่ 31 ผลของสารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาด 100 mg/kg ต่อพิษของเอทานอลใน
ตับของหนูขาว

: ลักษณะเซลล์ตับค่อนข้างปกติ ไม่ค่อยมีการถูกทำลายของเซลล์ ลักษณะ
นิวเคลียสโต มีเม็ดเลือดแดงเล็กน้อยใน central vein และมี
active endothelial cells [ระดับ 0(-)] (H & E x 200)

(ก)



(ข)



รูปที่ 32 ผลของสารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาด 200 mg/kg ต่อพิษของเอทานอลในตับของหนูขาว

: ลักษณะเซลล์ตับปกติ ไม่มีการรบกวนทำลายของเซลล์ มีเม็ดเลือดแดงคั่งมากใน central vein และมีบ้างใน sinusoids มี active endothelial cells นิวเคลียสของเซลล์ตับโต บางเซลล์มี double nuclei [ระดับ 0 (-)]

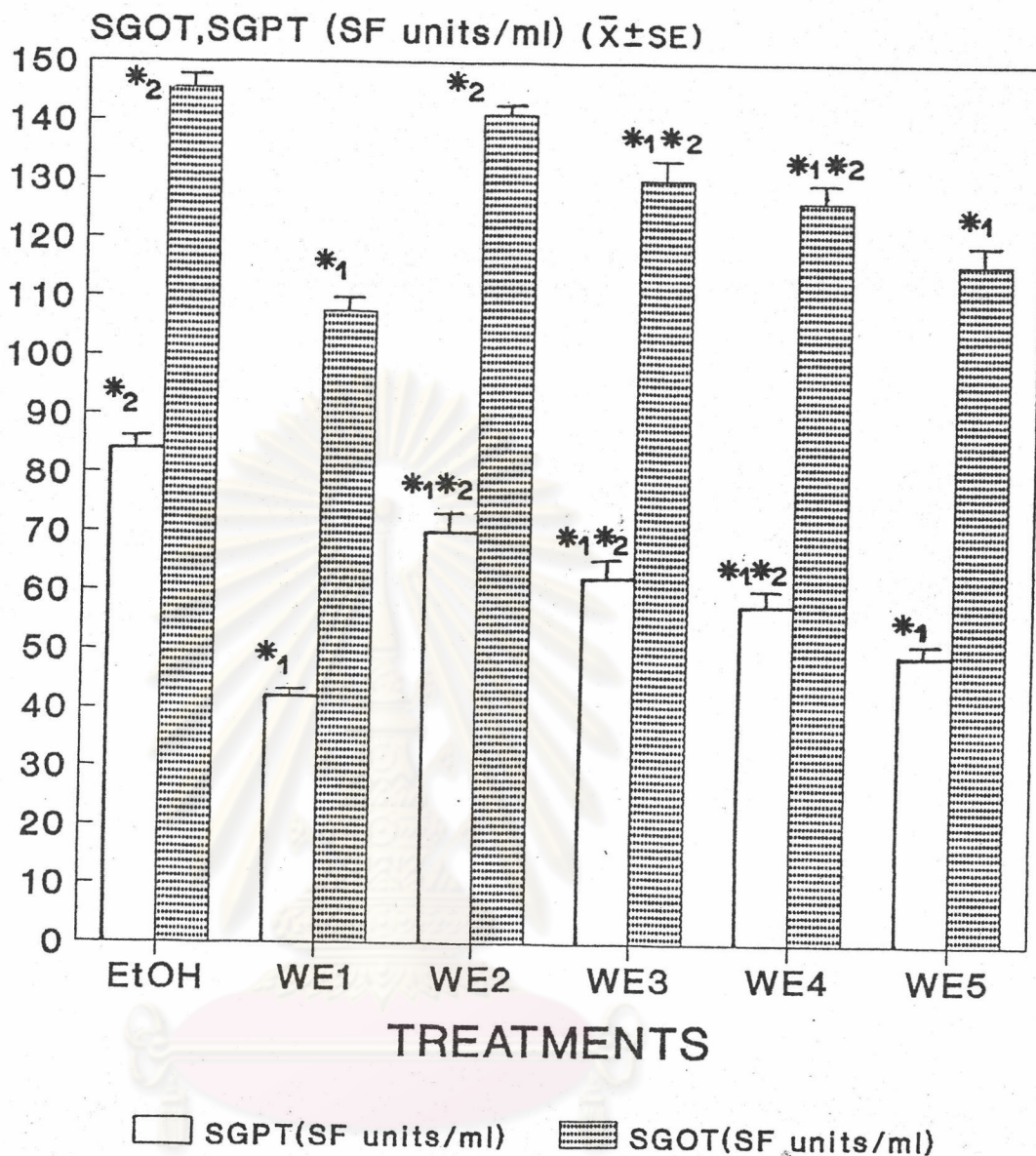
[รูป (ก) (H & E x 200), รูป (ข) (H & E x 400)]

4. ผลของการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรวัวทะเลสาบโจร ขนาดต่าง ๆ ต่อพิษของเอชานอลในตับของหนูขาว โดยมี SGPT, SGOT และผลการทดสอบทาง histopathology เป็นพารามิเตอร์

สารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรวัวทะเลสาบโจร ขนาดตั้งแต่ 800 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เมื่อให้ทางปาก 1 ครั้ง ก่อนให้เอชานอล 4 ชั่วโมง สามารถป้องกันพิษของเอชานอลต่อตับในหนูขาวได้ โดยเห็นได้จากค่าเฉลี่ยของ SGPT และ SGOT ไม่สูงขึ้น หลังจากให้เอชานอล เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (เอชานอล 4 กรัมต่อกิโลกรัม) และกลุ่มที่ได้รับสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรวัวทะเลสาบโจรเพียงอย่างเดียว (ตารางที่ 10 และรูปที่ 33)

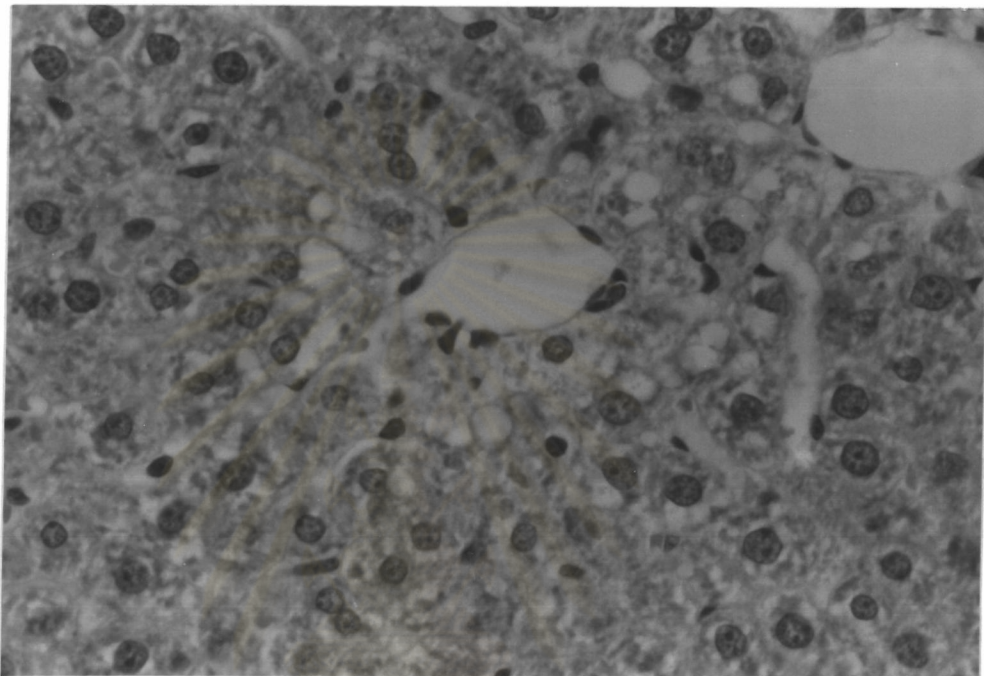
ผลการทดสอบทาง histopathology พบว่าสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรวัวทะเลสาบโจร ขนาดตั้งแต่ 800 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เมื่อให้ทางปาก 1 ครั้ง ก่อนให้เอชานอล 4 ชั่วโมง สามารถป้องกันพิษของเอชานอลต่อตับในหนูขาวได้ โดยเห็นได้จากเซลล์ตับถูกทำลายน้อยมาก หรือไม่ถูกทำลาย (ตารางที่ 11 และรูปที่ 36-39) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (เอชานอล 4 กรัมต่อกิโลกรัม) (รูปที่ 34) และกลุ่มที่ได้รับสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรวัวทะเลสาบโจรเพียงอย่างเดียว (รูปที่ 35)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 33 ผลการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดด้วยน้ำขนาดต่าง ๆ ต่อพิษของเอทานอลใน ตับของหนูขาว (EtOH = ethanol 4 g/kg; WE = water extract; WE 1 = สารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรวัวทะเลลายโจรขนาด 500 mg/kg; WE 2, WE 3, WE 4 และ WE 5 = สารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรวัวทะเลลายโจร ขนาด 300, 500, 800 และ 1,000 mg/kg + ethanol 4 g/kg)

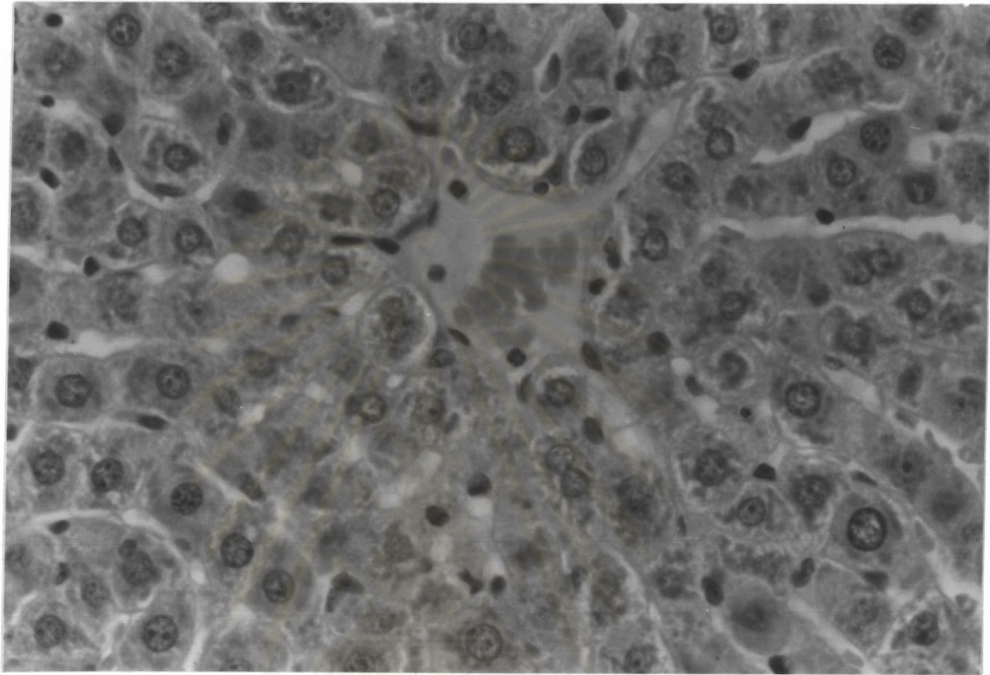
[*₁ = P < 0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (EtOH)
 *₂ = P < 0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (WE 1)



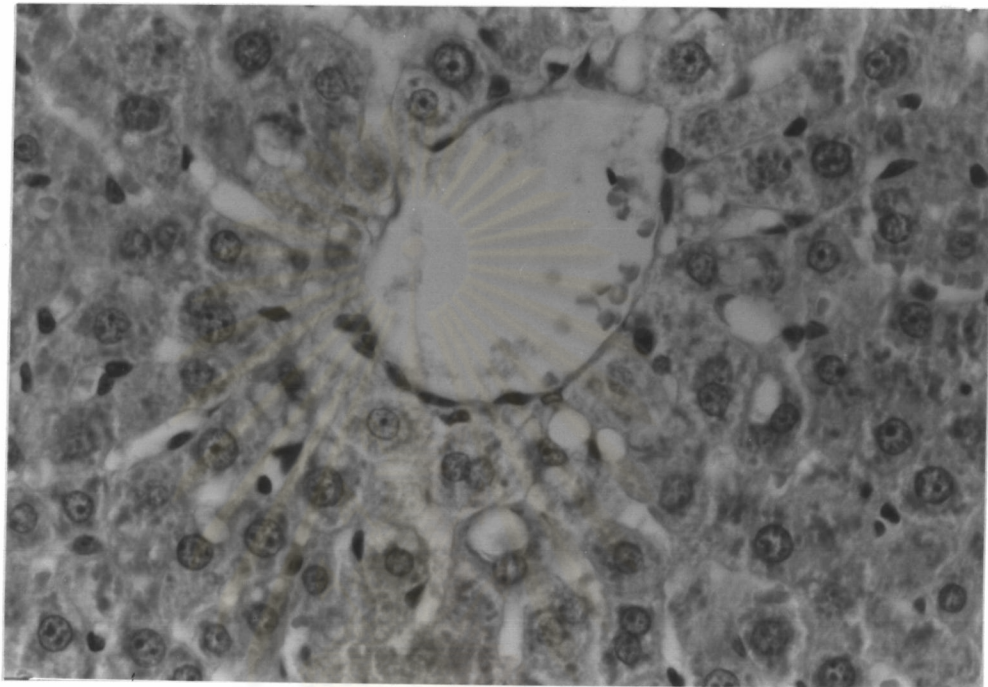
รูปที่ 34 ผลเฉียบพลันของเอธานอล ขนาด 4 g/kg

: มี centrilobular degeneration และ fat vacuoles 2-3
แถวแรก และมี active endothelial cells [ระดับ 2 (++)]
(H & E x 400)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



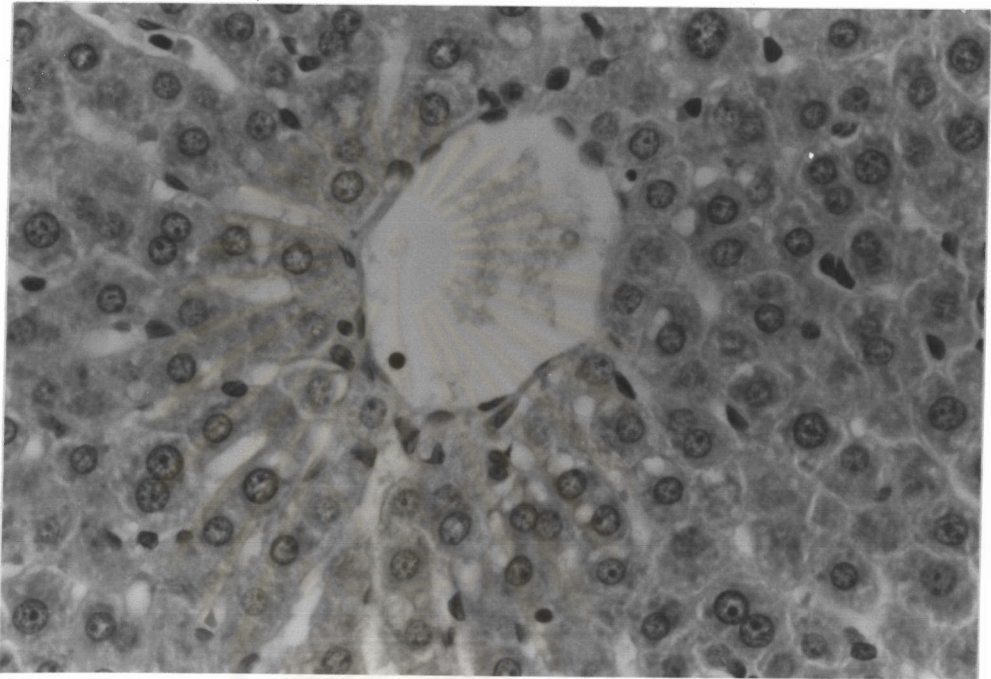
รูปที่ 35 ผลของสารสกัดด้วยน้ำ ขนาด 500 mg/kg อย่างเดี่ยวต่อตับของหนูขาว
 : ลักษณะเซลล์ตับปกติ มีนิวเคลียสโตพร้อมทั้งมีลักษณะ dense
 nucleolus บางเซลล์มี double nuclei มี edematous fluid
 และเม็ดเลือดแดง คั่งอยู่ใน central vein และมี active
 endothelial cells
 [ระดับ 0 (-)] (H & E x 400)



รูปที่ 36 ผลของสารสกัดด้วยน้ำ ขนาด 300 mg/kg ต่อพิษของเอทานอลในตับของหนูขาว

: มี centrilobular degeneration และ fat vacuoles ประมาณ 1-2 แถวแรก นิวเคลียสของเซลล์ตับโตพร้อมทั้งมีลักษณะ dense nucleolus ในบางเซลล์ มีเม็ดเลือดแดงบ้างเล็กน้อย ใน central vein และมี active endothelial cells [ระดับ 2 (++)]

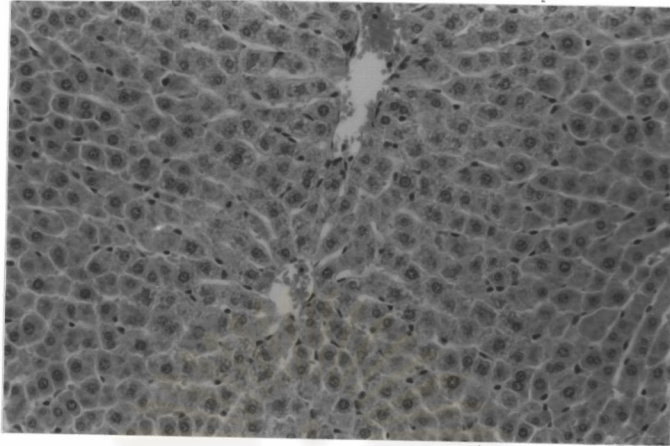
(H & E x 400)



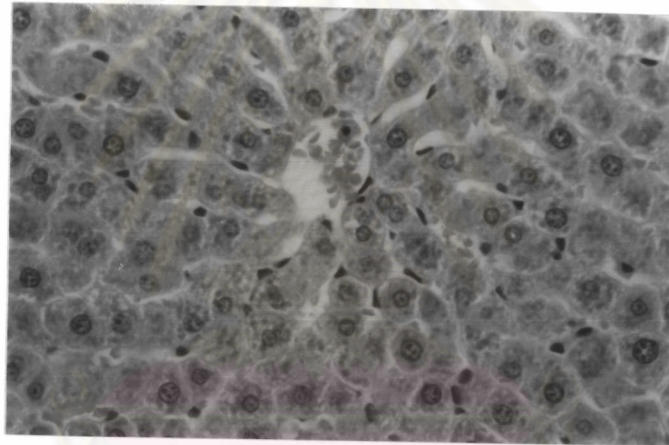
รูปที่ 37 ผลของสารสกัดด้วยน้ำ ขนาด 500 mg/kg ต่อพิษของเอชานอลในตับของหนูขาว

: มี cytoplasmic degeneration และ vacuoles เล็กน้อย ใน 1-2 แถวแรกของเซลล์ตับ endothelial cells ถูกทำลายไปบางส่วน นิวเคลียสของเซลล์โตและมีลักษณะ dense nucleolus ในบางเซลล์ [ระดับ 1 (+)] (H & E x 400)

(ก)

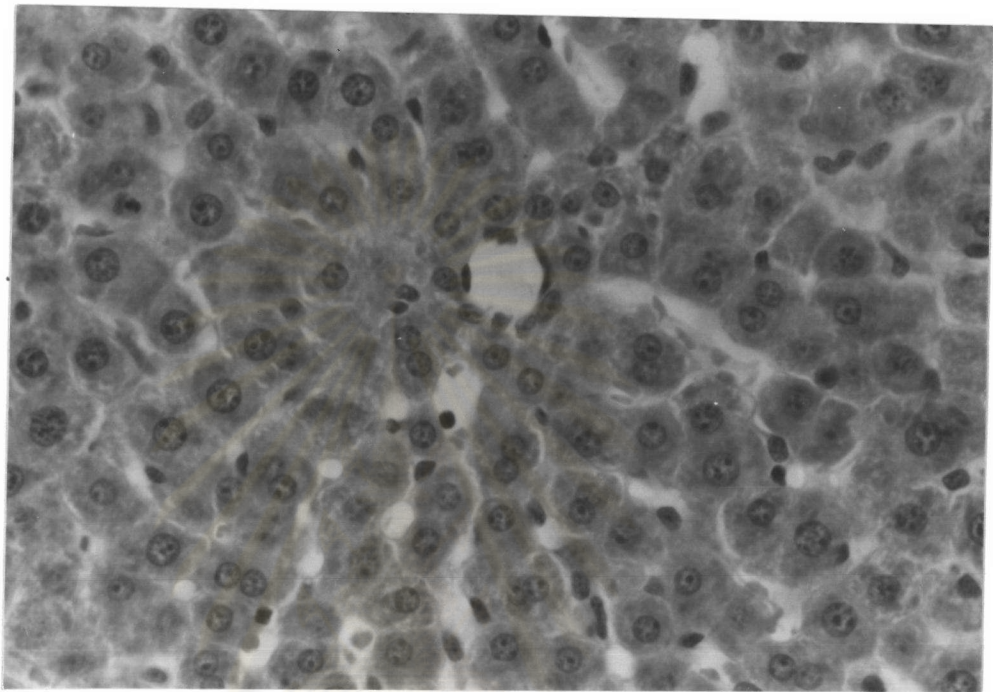


(ข)



รูปที่ 38 ผลของสารสกัดด้วยน้ำขนาด 800 mg/kg ต่อพิษของเอทานอลในตับของหนูขาว
 : ลักษณะเซลล์ตับค่อนข้างปกติ มีนิวเคลียสโต บางเซลล์มี double nuclei เซลล์ที่มีการแบ่งตัวจะอยู่ใกล้ cell ที่มี degeneration มี active endothelial cells และมีเม็ดเลือดแดงคั่งอยู่ใน central vein [ระดับ 0(-)]

[รูป (ก) (H & E x 200), รูป (ข) (H & E x 400)]



รูปที่ 39 ผลของสารสกัดด้วยน้ำขนาด 1,000 mg/kg ต่อพิษของเอชานอลในตับของหนูขาว

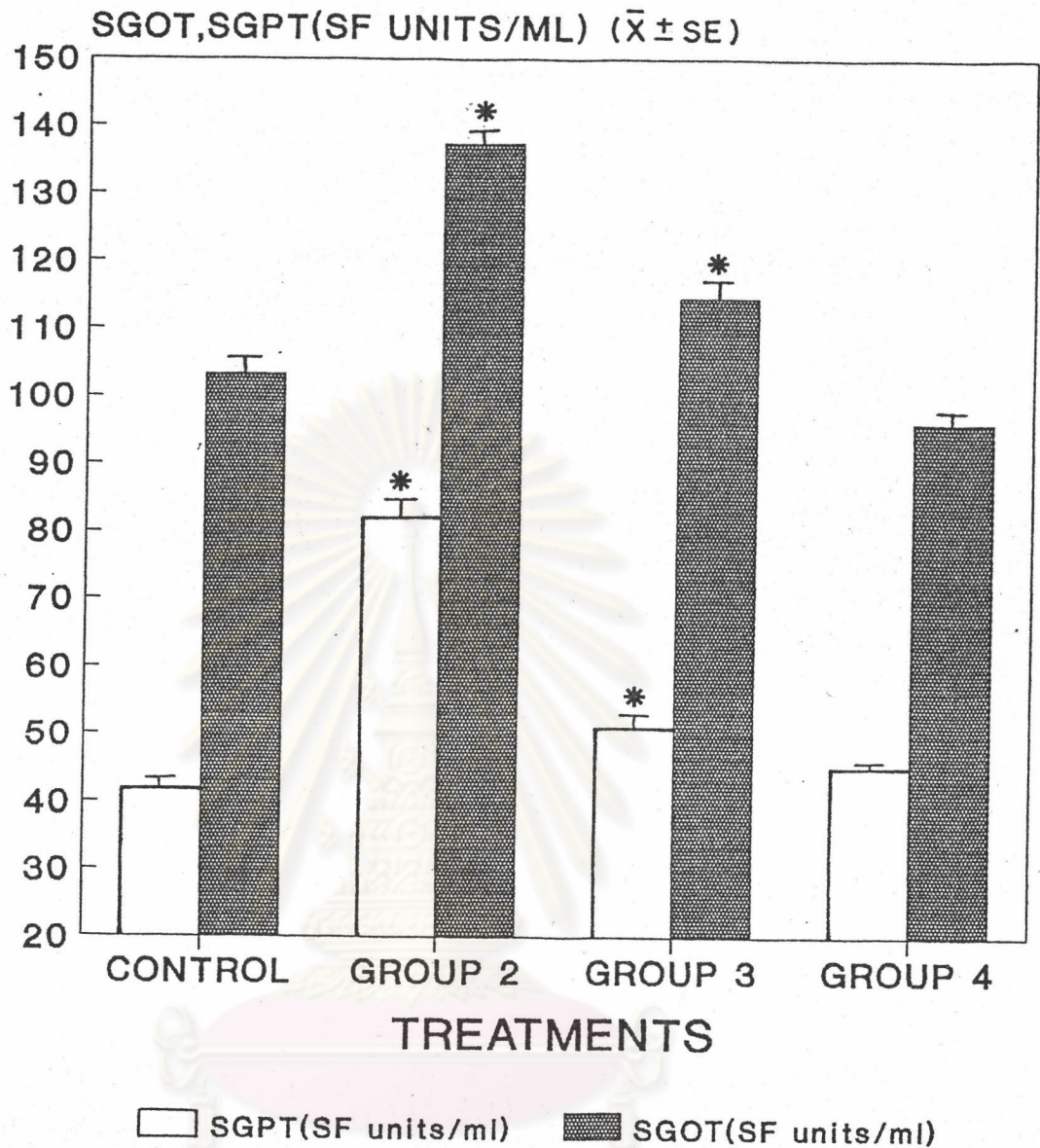
: ลักษณะเซลล์ตับปกติ ไม่มีการถูกทำลายของเซลล์ นิวเคลียสโตพร้อมทั้งมีลักษณะ dense nucleolus บางเซลล์ มี double nuclei อยู่ใกล้เซลล์ที่มีการ degeneration มี active endothelial cells

[ระดับ 0(-)] (H & E x 400)

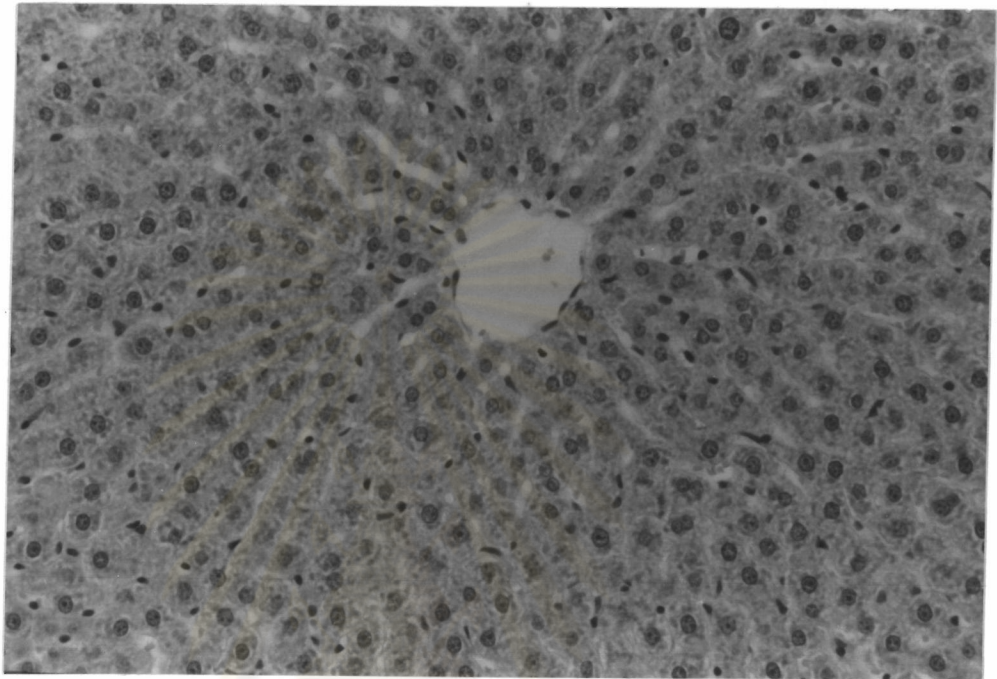
5. ผลของการศึกษาฤทธิ์ของสารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโกรัม ทางช่องท้อง และสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโกรัม ทางปาก วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน ต่อพิษของเอชานอลในตับของหนูขาว โดยมี SGPT, SGOT และผลการทดสอบทาง histopathology เป็นพารามิเตอร์

การให้สารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโกรัม ทางช่องท้อง และสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโกรัม ทางปาก วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน ก่อนให้เอชานอล สามารถป้องกันพิษของเอชานอลต่อตับในหนูขาวได้ โดยเห็นได้จากค่าเฉลี่ยของ SGPT และ SGOT สูงขึ้นเล็กน้อยและไม่สูงขึ้น หลังจากให้เอชานอล เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 12 และรูปที่ 40)

ผลการทดสอบทาง histopathology พบว่าสารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโกรัม ทางช่องท้อง และสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโกรัม ทางปาก วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน ก่อนให้เอชานอล สามารถป้องกันพิษของเอชานอลต่อตับในหนูขาวได้ โดยเห็นได้จากเซลล์ตับของหนูขาวในกลุ่มที่ได้รับสารดังกล่าว แทบจะไม่มี การถูกทำลายจากพิษของเอชานอล (ตารางที่ 13) และยังมี การแสดงความพร้อมในการแบ่งเซลล์ของเซลล์ตับ คือ นิวเคลียสของเซลล์ตับจะโตขึ้นและมีลักษณะ dense nucleolus มากกว่าปกติ (รูปที่ 43-44) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (รูปที่ 41) และกลุ่มที่ได้รับ 60% sucrose w/v (รูปที่ 42) สำหรับการให้สารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโกรัม ทางช่องท้อง และสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโกรัม ทางปาก วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน เพียงอย่างเดียว พบว่ามีลักษณะของการคั่งของเม็ดเลือดแดงใน central vein และพบเซลล์กำลังแบ่งตัว (mitotic figure) มากกว่าปกติ (รูปที่ 45-46)



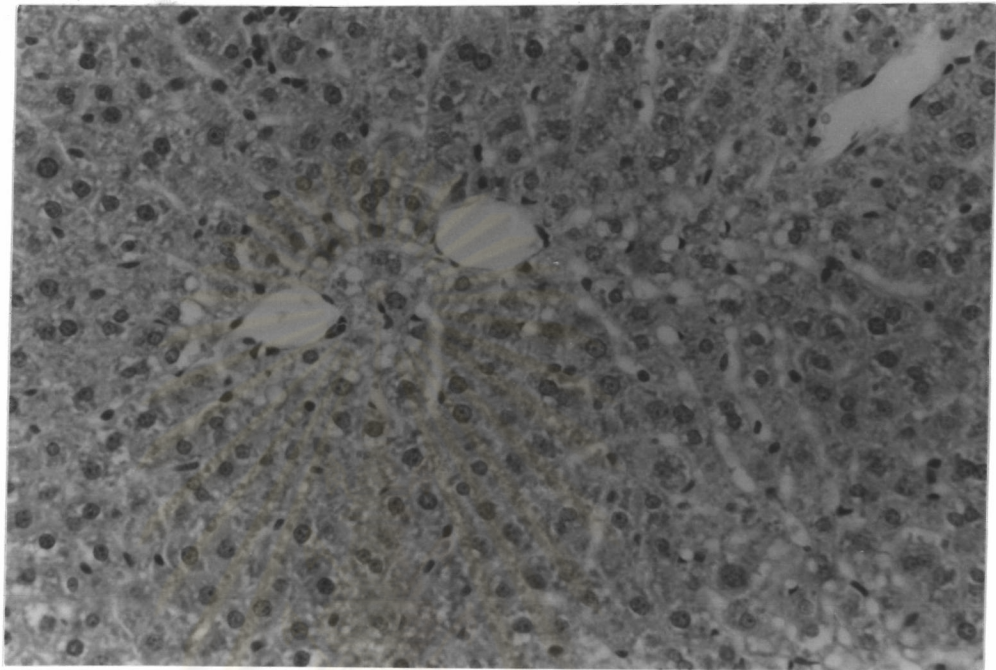
รูปที่ 40 ผลการศึกษาฤทธิ์ของสารแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 100 mg/kg ทางช่องท้องและสารสกัดด้วยน้ำขนาด 500 mg/kg ทางปาก วันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 7 วัน ก่อนให้เอธานอล ต่อพิษของเอธานอลในตับของหนูขาว (GROUP 2, 3 และ 4 = 60% sucrose + ethanol 4 g/kg, andrographolide 100 mg/kg + ethanol 4 g/kg และสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรฟ้าทะลายโจร 500 mg/kg + ethanol 4 g/kg) (* = P < 0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม)



รูปที่ 41 ลักษณะเซลล์ตับของหนูขาวปกติ

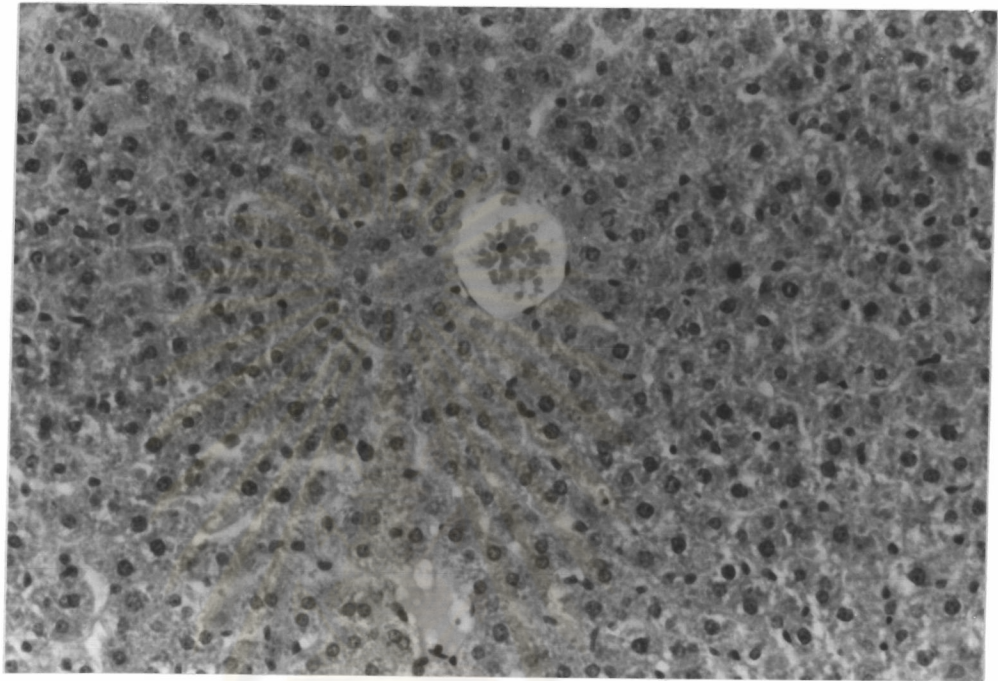
: เซลล์ตับอยู่ในลักษณะปกติ แต่ละเซลล์มีนิวเคลียสกลม hepatic cord
เรียงเป็นแนวรัศมี ออกจาก central vein ลักษณะของ epithelial
cells เป็นรูปแบบรีเรียงตัวอยู่รอบๆ central vein และข้างเซลล์ตับ
[ระดับ 0(-)] (H. & E x 200)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

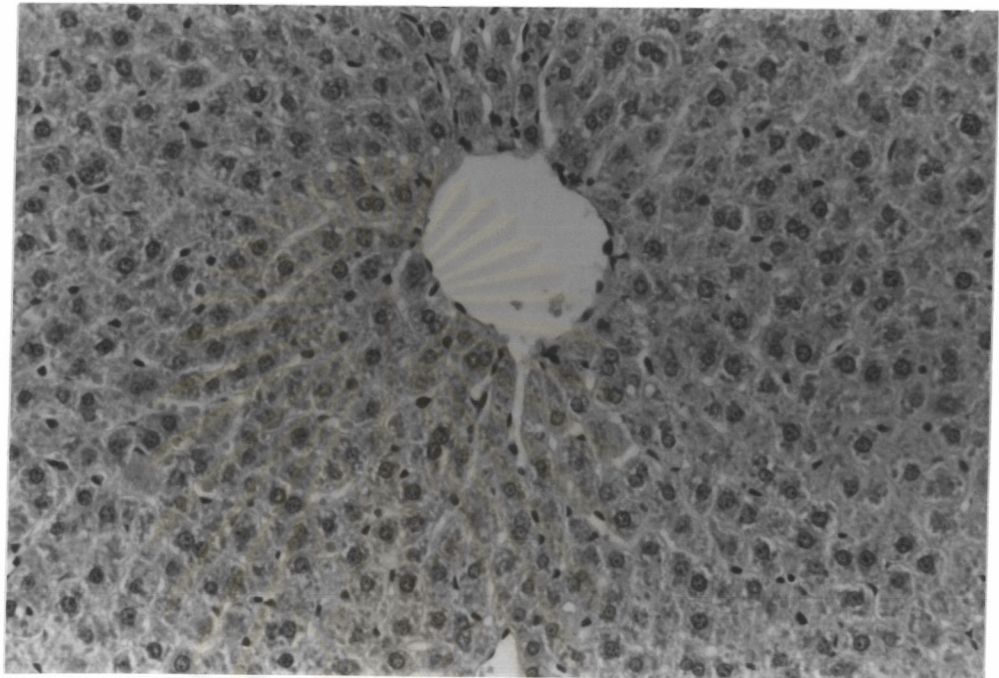


รูปที่ 42 ผลของ 60% sucrose w/v ต่อพิษของเอธานอลในตับของหนูขาว
: มี centrilobular degeneration 2-3 แถวแรก โดยมีการหายไป
ของนิวเคลียสและไซโทพลาสม พร้อมกับมีการทำลายของ endothelial
cells [ระดับ 2(++)] (H & E x 200)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 43 ผลของสารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาด 100 mg/kg ทางช่องท้อง เป็นเวลา 7 วัน ต่อดีษของเอธานอลในตับของหนูขาว
 : ลักษณะของเซลล์ตับปกติ ไม่มีการถูกทำลายของเซลล์ นิวเคลียสของเซลล์
 โตพร้อมกับมีลักษณะ dense nucleolus และมีเซลล์ที่กำลังแบ่งตัวอยู่
 ใกล้เคียงกับเซลล์ที่มีการ degeneration มี active endothelial cells
 และมีการคั่งของเม็ดเลือดแดงใน central vein [ระดับ 0 (-)]
 (H & E x 200)

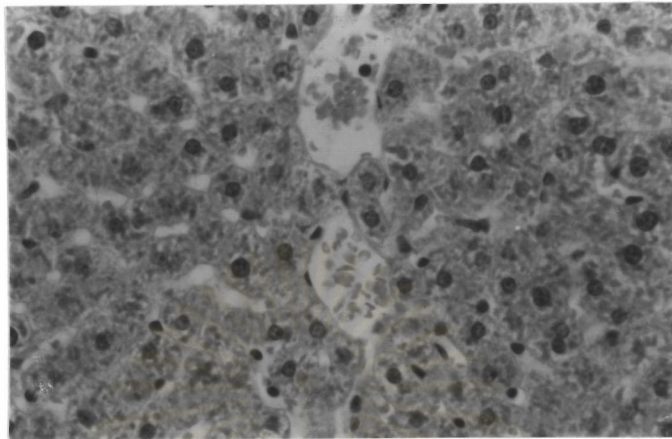


รูปที่ 44 ผลของสารสกัดด้วยน้ำ ขนาด 500 mg/kg ทางปากเป็นเวลา 7 วันต่อพิษ
ของเอธานอลในตับของหนูขาว

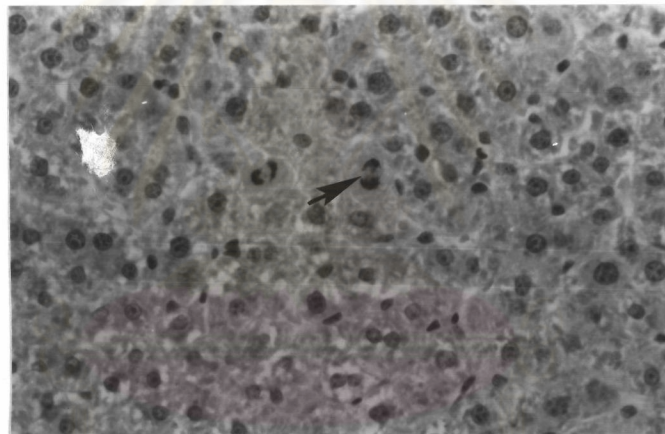
: ลักษณะเซลล์ตับปกติ ไม่มีการถูกทำลายของเซลล์ นิวเคลียสของเซลล์โต
พร้อมกับมีลักษณะ dense nucleolus บางเซลล์มี double nuclei
มี active endothelial cells [ระดับ 0(-)] (H & E x 200)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

(ก)



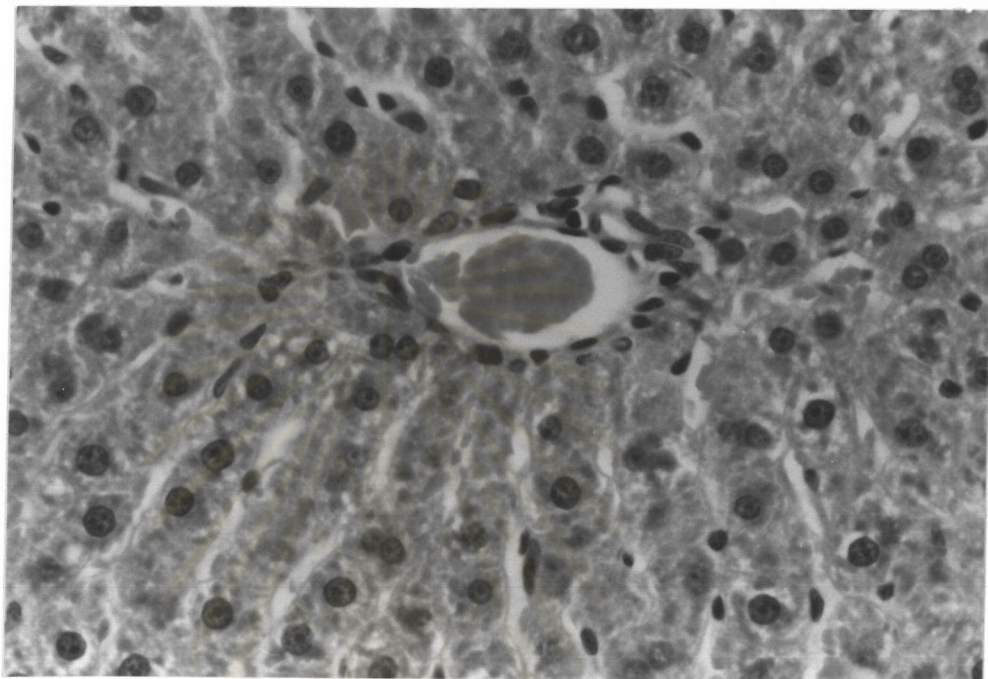
(ข)



รูปที่ 45 ผลของสารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาด 100 mg/kg ทางช่องท้อง วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน ต่อดับของหนูขาว :

รูป (ก) : เซลล์ตับทั่วไปปกติ นิวเคลียสโต และมีลักษณะ dense nucleolus ทั่วไป มีการตั้งของเม็ดเลือดแดงใน central vein และมี active endothelial cells (H & E x 400)

รูป (ข) : ลักษณะของเซลล์ที่กำลังแบ่งตัว (mitotic figure) (ศรชี้) (H & E x 400)



รูปที่ 46 ผลของสารสกัดด้วยน้ำ ขนาด 500 mg/kg ทางปาก วัน 1 วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน ต่อดับของหนูขาว
: เซลล์ตับทั่วไปปกติ มีนิวเคลียสโต พร้อมกับมีลักษณะ dense nucleolus และมีการคั่งของเม็ดเลือดแดง ใน central vein (H & E x 400)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

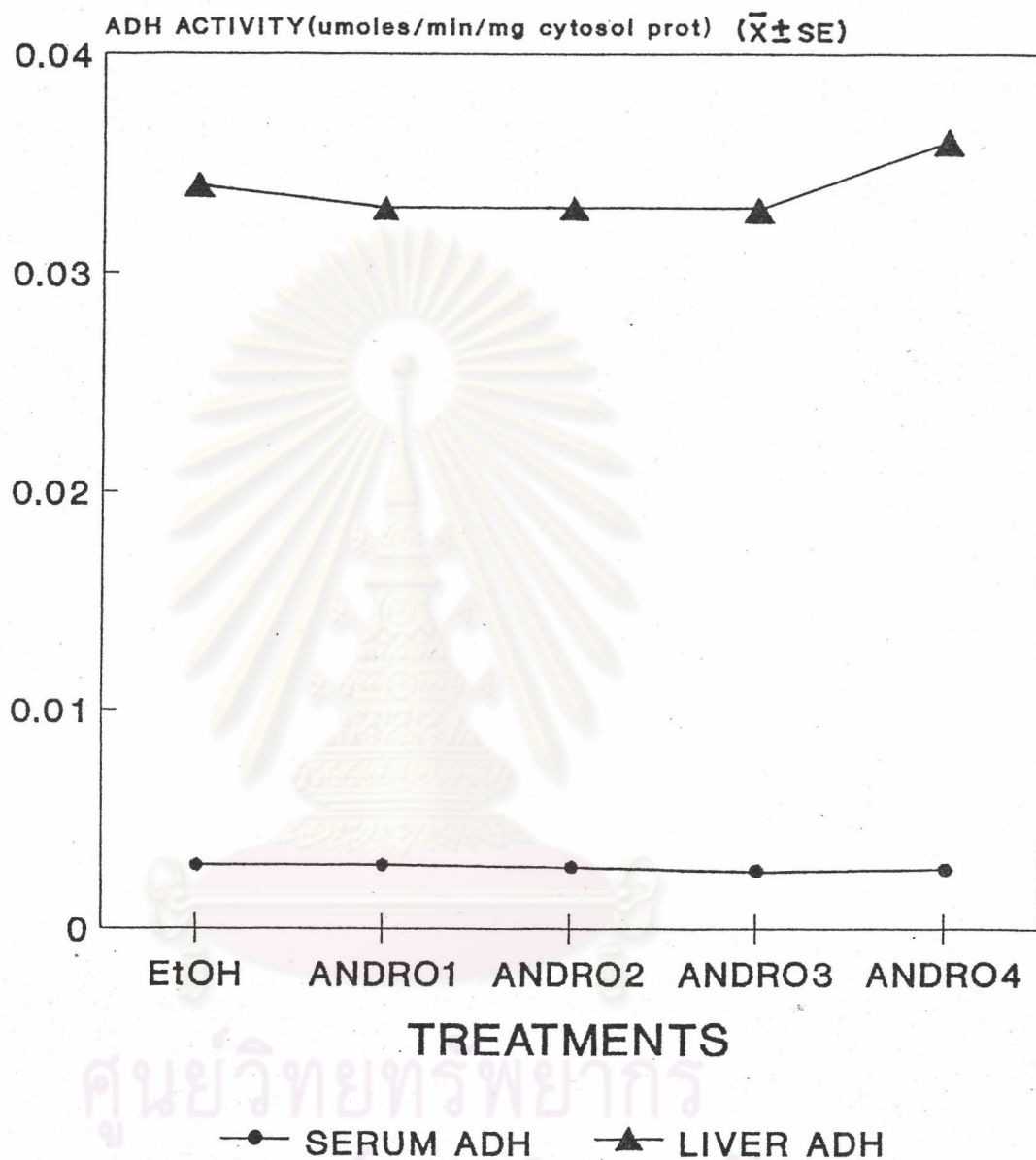
6. ผลของการศึกษาฤทธิ์ของสารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาดต่าง ๆ ต่อระดับเอ็นไซม์ ADH ในซีรัมและตับของหนูขาว

สารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาด 20-200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทางช่องท้อง ก่อนให้เอธานอล 48 ชั่วโมง ไม่มีผลต่อสมรรถภาพของเอ็นไซม์ ADH ทั้งในซีรัมและตับของหนูขาว โดยเห็นได้จากค่าเฉลี่ยของระดับเอ็นไซม์ ADH ของทุกกลุ่มการทดลอง มีค่าใกล้เคียงกันทั้งในซีรัมและตับ โดยที่ระดับของเอ็นไซม์ ADH ในซีรัมน้อยกว่าในตับมาก (ตารางที่ 14 และรูปที่ 47)

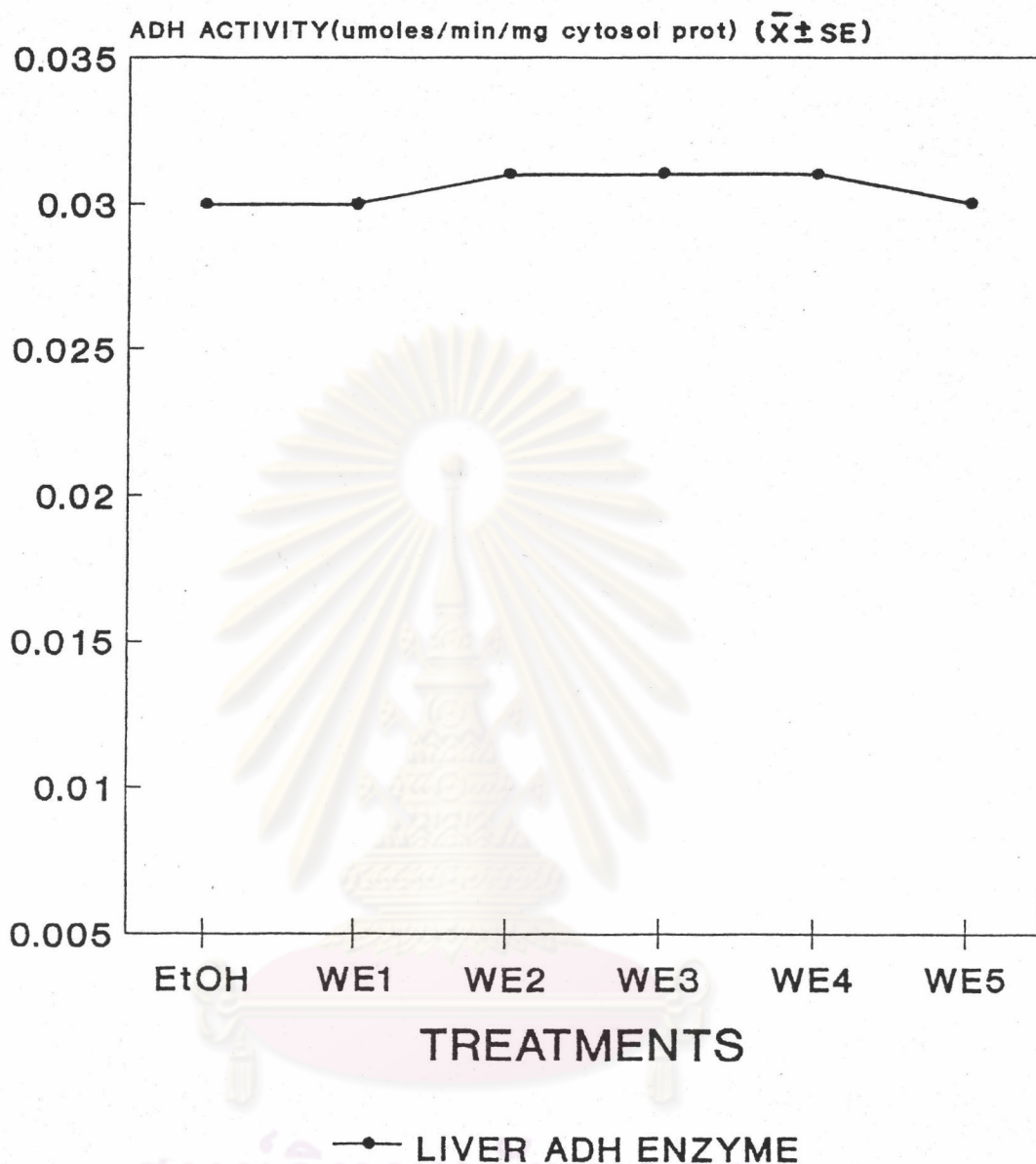
7. ผลของการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรวัวทะลายโจร ขนาดต่าง ๆ ต่อระดับเอ็นไซม์ ADH ในตับของหนูขาว

สารสกัดด้วยน้ำ ของสมุนไพรวัวทะลายโจร ขนาด 300-1,000 มิลลิกรัม ต่อกิโลกรัม ทางปาก 1 ครั้ง ก่อนให้เอธานอล 4 ชั่วโมง ไม่มีผลต่อสมรรถภาพของเอ็นไซม์ ADH ในตับของหนูขาว โดยเห็นได้จากค่าเฉลี่ยของระดับเอ็นไซม์ ADH ของทุกกลุ่มการทดลอง มีค่าใกล้เคียงกัน (ตารางที่ 15 และรูปที่ 48)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 47 ผลการศึกษาฤทธิ์ของสารแอนโดรกราโฟไลด์ ขนาดต่าง ๆ ต่อระดับของ เอ็นไซม์ ADH ในซีรัมและตับของหนูขาว (EtOH = ethanol 4 g/kg; ANDRO 1, ANDRO 2, ANDRO 3 และ ANDRO 4 = andrographolide ขนาด 20, 50 , 100 และ 200 mg/kg + ethanol ขนาด 4 g/kg)



รูปที่ 48 ผลการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรรพีฟ้าทะลายโจร ขนาดต่างๆ ต่อระดับของเอนไซม์ ADH ในตับของหนูขาว (EtOH = ethanol 4 g/kg; WE = water extract; WE 1 = สารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรรพีฟ้าทะลายโจร ขนาด 500 mg/kg; WE 2, WE 3, WE 4 และ WE 5 = สารสกัดด้วยน้ำของสมุนไพรรพีฟ้าทะลายโจร ขนาด 300, 500, 800 และ 1,000 mg/kg + ethanol 4 g/kg)

หมายเหตุ : ถ้าต้องการเปลี่ยนหน่วยของ SGPT และ SGOT จาก SF units/ml
เป็น IU/l ต้องคูณด้วย 0.48



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย