

บทที่ 3

ผลการทดลอง

ในงานวิจัยครั้งนี้ ได้นำข้อมูลที่ได้จากการทดลองซ้ำ 2 ครั้งมารวมกัน ($n = 8$ ตัว) แล้วหาค่าเฉลี่ยของข้อมูลรวมในแต่ละกลุ่มที่ทำการทดลอง

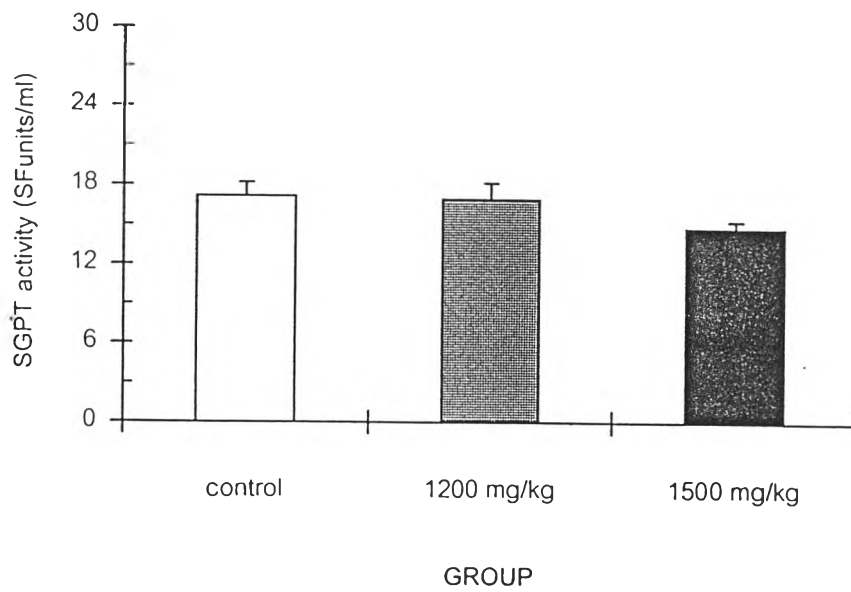
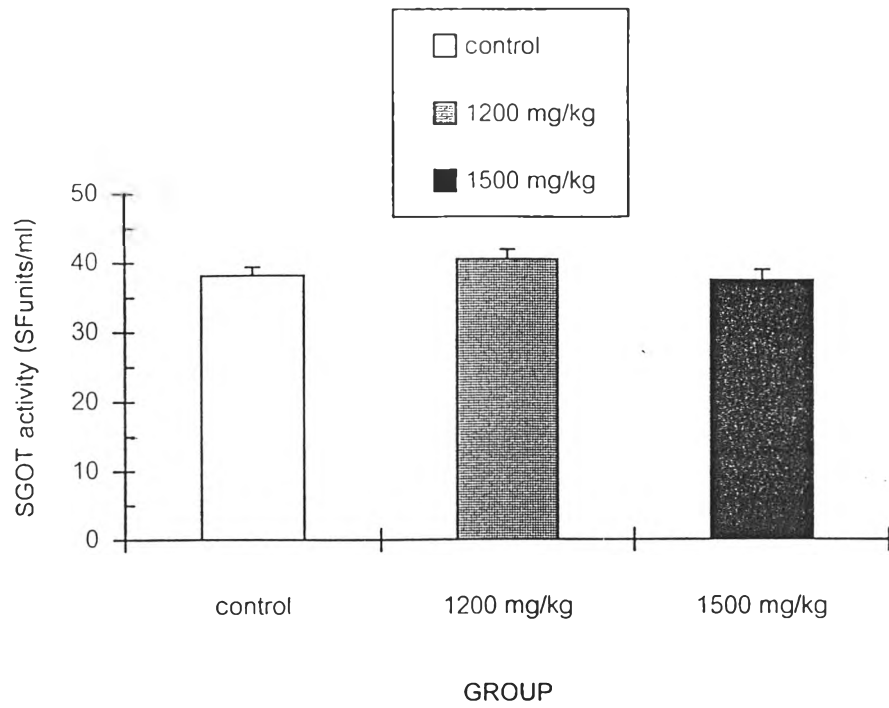
1. ผลการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ให้ทางปากหนูขาว แล้วทำให้เกิดการทำลายเซลล์ตับ โดยใช้ระดับเอนไซม์ transaminases (SGOT และ SGPT) ในซีรัม เป็นพารามิเตอร์ในการบ่งชี้พยาธิสภาพของเซลล์ตับ

จากการทดลองเปรียบเทียบระดับเอนไซม์ SGOT และ SGPT ในซีรัมของหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาเริ่มต้นพบว่า ไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) (แผนภูมิที่ 1.)

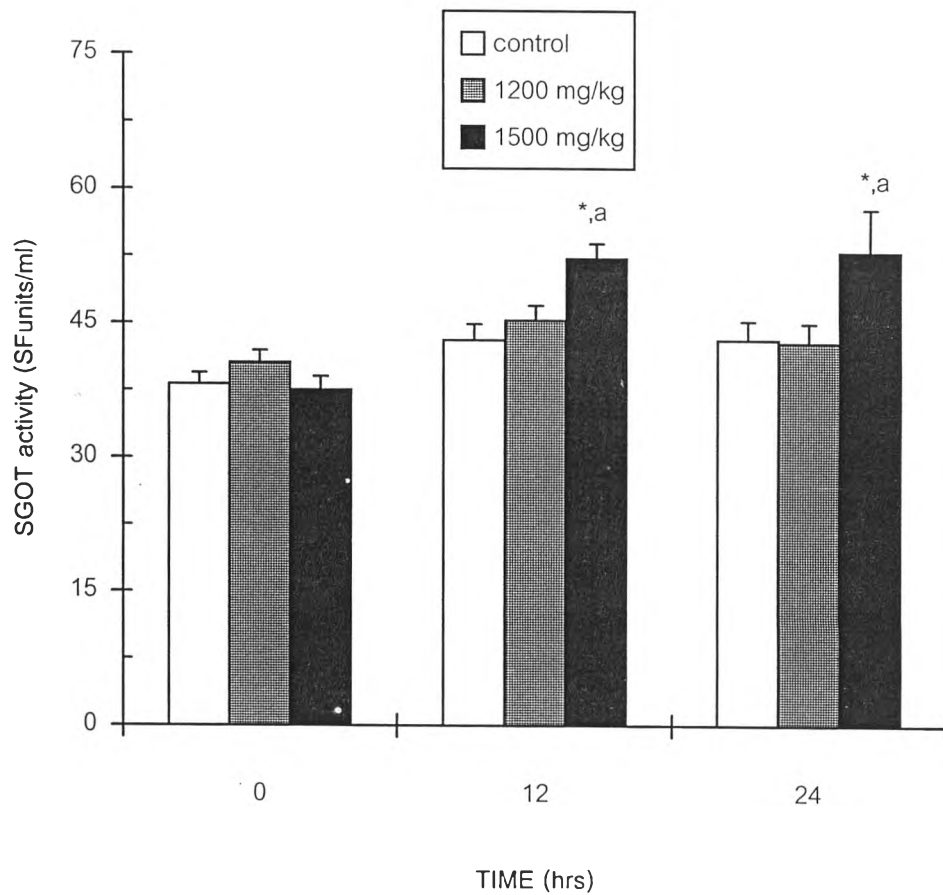
ระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน 1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เริ่มเพิ่มขึ้นที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน และยังคงเพิ่มสูงอยู่จนกระทั่งเวลา 24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้นและกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน ($p < 0.05$) ในขณะที่ระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน 1,200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ที่เวลา 12 และ 24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ไม่แตกต่างจากค่าเริ่มต้นและกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน ($p > 0.05$) (แผนภูมิที่ 2.)

สำหรับระดับเอนไซม์ SGPT ในหนูที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน 1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เริ่มเพิ่มขึ้นที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน และยังคงเพิ่มสูงอยู่จนกระทั่งเวลา 24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้นและกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน ($p < 0.05$) เช่นเดียวกับเอนไซม์ SGOT ส่วนระดับเอนไซม์ SGPT ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน 1,200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ที่เวลาต่าง ๆ นั้น ไม่แตกต่างจากค่าเริ่มต้นและกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน ($p > 0.05$) (แผนภูมิที่ 3.)

จากผลการทดลอง พบว่า อะเซตามิโนเฟนขนาด 1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทำให้ระดับของเอนไซม์ transaminase (SGOT และ SGPT) เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ที่เวลา 12 และ 24 ชั่วโมงตามลำดับ หลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ดังนั้นจึงเลือกใช้อะเซตามิโนเฟนในขนาด 1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมนี้ เป็นสารก่อพิษต่อตับในการศึกษาต่อไป



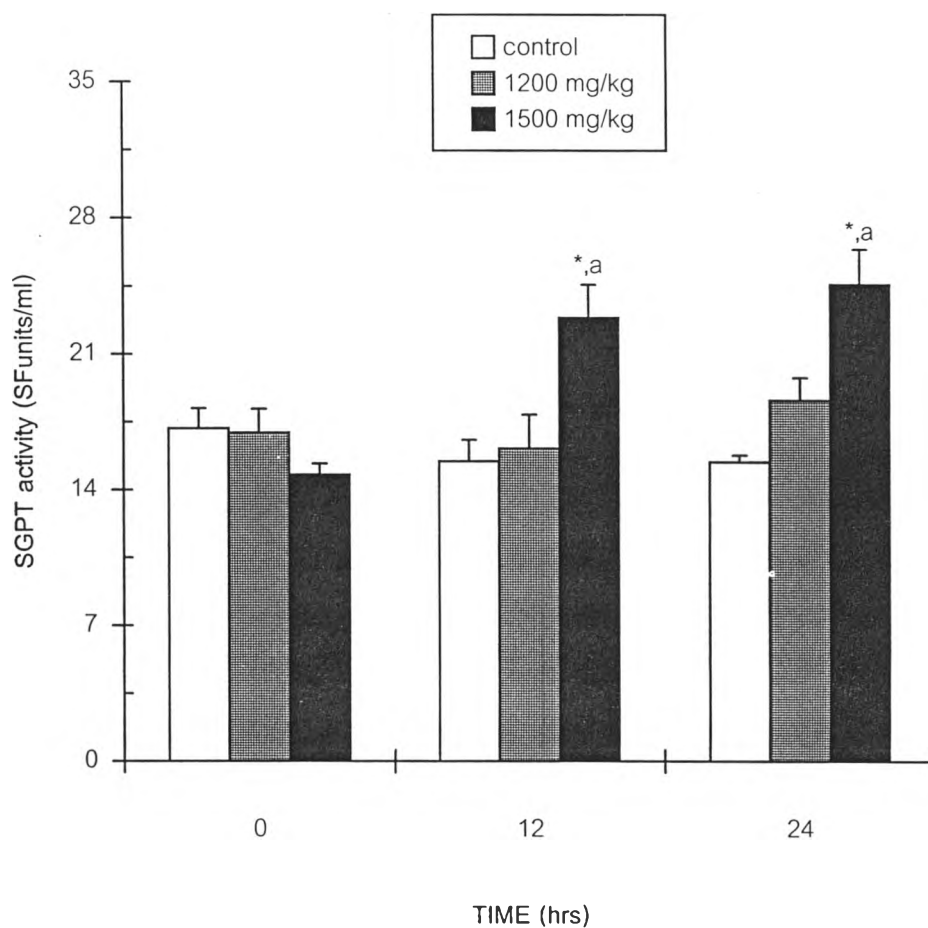
แผนภูมิที่ 1. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT และ SGPT ในซีรัมหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาเริ่มต้น
ในการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการทำลายเซลล์ตับ (Mean \pm SEM)



แผนภูมิที่ 2. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม
ที่เวลาต่างๆ ในการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการทำลายเซลล์ตับ
(Mean \pm SEM)

* ภายในกลุ่มเดียวกัน : ต่างจากค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

a ที่เวลาเดียวกัน : ต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



แผนภูมิที่ 3. แสดงระดับเอนไซม์ SGPT ในหนูขาวที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาต่างๆ ในการศึกษาขนาดของอะเซตามิโนเฟนที่ทำให้เกิดการทำลายเซลล์ตับ (Mean \pm SEM)

* ภายในกลุ่มเดียวกัน : แตกต่างจากค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

^a ที่เวลาเดียวกัน : แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

2. ผลของแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าของตับภายหลังการทำลายเซลล์ตับจากอะเซตามิโนเฟนขนาด 1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยมีระดับเอนไซม์ transaminases (SGOT และ SGPT) ในซีรัม ปริมาณ DNA ในตับ ระดับเอนไซม์ thymidine kinase และ การตรวจกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน เป็นพารามิเตอร์ในการบ่งชี้พยาธิสภาพของเซลล์ตับและการแบ่งตัวของเซลล์ตับ

2.1. ผลการศึกษา ระดับเอนไซม์ transaminases ในซีรัม

จากการทดลอง พบว่า ระดับเอนไซม์ SGOT และ SGPT ในซีรัมของหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาเริ่มต้นไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) (แผนภูมิที่ 4.)

ที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวทุกกลุ่มไม่แตกต่างจากค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน และจากกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน ($p > 0.05$)

ที่เวลา 24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน (1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) และกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ (50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) เพิ่มขึ้นเป็น 50.14 ± 1.97 และ 52.33 ± 2.33 SFunits/ml ตามลำดับ แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน (27.59 ± 0.98 SFunits/ml) และค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน (25.69 ± 1.95 และ 26.57 ± 2.43 SFunits/ml) ($p < 0.05$) สำหรับหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน (1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) ร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ (50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) มีระดับเอนไซม์ SGOT เพิ่มขึ้นเป็น 309.60 ± 11.51 SFunits/ml ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน (27.59 ± 0.98 SFunits/ml) และค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน (25.92 ± 2.92 SFunits/ml) ($p < 0.05$) และเพิ่มขึ้นจากกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน (1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) เพียงอย่างเดียว ($p < 0.05$)

ที่เวลา 36 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างเดียว เพิ่มขึ้นสูงสุดเป็น 173.93 ± 7.00 SFunits/ml ซึ่งต่างจากค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน (25.69 ± 1.95 SFunits/ml) และกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน (26.65 ± 1.02 SFunits/ml) ($p < 0.05$) การเพิ่มขึ้นของระดับเอนไซม์ SGOT ยังคงอยู่ จนกระทั่งที่เวลา 72 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน (27.88 ± 1.51 SFunits/ml) จึงกลับเข้าสู่ระดับปกติเหมือนกับกลุ่มควบคุมและค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน ($p > 0.05$) สำหรับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ ยังคงเพิ่มสูงอยู่ (299.25 ± 5.71 SFunits/ml) จนกระทั่งเวลา 48 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน (104.61 ± 7.68 SFunits/ml) จากนั้นจึงเริ่มลดลงที่เวลา 72 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน (43.20 ± 3.48 SFunits/ml) ซึ่งยังคงสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน ($p < 0.05$)

เวลา 36 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน (หลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ 24 ชั่วโมง) พบว่าระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์กลับสู่ปกติ (30.87 ± 1.26 SFunits/ml) ($p>0.05$) แต่พบว่า ที่เวลา 48 และ 72 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน (36 และ 60 ชั่วโมงหลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์) ระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวกลุ่มนี้กลับเพิ่มสูงขึ้น (35.76 ± 1.76 และ 41.28 ± 1.76 SFunits/ml ตามลำดับ) จากค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน ($p<0.05$) (แผนภูมิที่ 5.)

สำหรับเอนไซม์ SGPT พบว่า ที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน หนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ มีระดับเอนไซม์ SGPT เพิ่มขึ้น (14.09 ± 1.41 และ 13.18 ± 1.18 SFunits/ml ตามลำดับ) จากกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน (9.82 ± 1.04 SFunits/ml) ($p<0.05$) ในขณะที่ หนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์อย่างเดียว มีระดับเอนไซม์ SGPT (9.02 ± 0.58 SFunits/ml) ไม่ต่างจากกลุ่มควบคุมและจากค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน ($p>0.05$)

ที่เวลา 24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน หนูขาวที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์อย่างเดียว มีระดับเอนไซม์ SGPT เพิ่มขึ้น (18.49 ± 1.42 และ 15.73 ± 1.29 SFunits/ml ตามลำดับ) จากกลุ่มควบคุมและจากค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน ($p<0.05$) เช่นเดียวกับหนูขาวที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ที่มีระดับเอนไซม์เพิ่มขึ้น (164.40 ± 2.95 SFunits/ml) เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น กลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างเดียว ($p<0.05$)

พบว่า ที่เวลา 36 และ 48 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน หนูขาวทั้งสามกลุ่มยังคงมีระดับเอนไซม์ SGPT เพิ่มขึ้นจากกลุ่มควบคุมและจากค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน ($p<0.05$) โดยที่เวลา 36 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ระดับเอนไซม์ SGPT ของหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ เพิ่มขึ้นสูงสุด (71.85 ± 5.34 และ 191.36 ± 3.14 SFunits/ml ตามลำดับ) ที่เวลา 72 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ระดับเอนไซม์ SGPT ของหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนลดลง และกลับสู่ระดับเดียวกับกลุ่มควบคุม ($p>0.05$) ในขณะที่หนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์อย่างเดียว ยังคงมีระดับเอนไซม์สูงกว่า (17.61 ± 1.14 SFunits/ml) กลุ่มควบคุมและจากค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน ($p<0.05$) สำหรับหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์นั้น ยังคงมีระดับ SGPT สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างเดียว ($p<0.05$) แต่ไม่ต่างจากกลุ่มควบคุมและค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน ($p>0.05$) (แผนภูมิที่ 6.)

2.2. ผลการศึกษาปริมาณของ DNA ในตับ

จากการทดลอง พบว่า ปริมาณของ DNA ในตับของหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาเริ่มต้น ไม่ต่างกัน ($p>0.05$) เช่นเดียวกับที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ที่เวลา 24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ปริมาณ DNA ในตับของหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ มีปริมาณลดลง (4.74 ± 0.19 มิลลิกรัมต่อเนื้อเยื่อตับ 1 กรัม) จากกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน ($p<0.05$)

ที่เวลา 36 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน หนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์อย่างเดียว มีปริมาณ DNA ในตับลดลง (4.40 ± 0.14 มิลลิกรัมต่อเนื้อเยื่อตับ 1 กรัม) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและจากค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน ($p<0.05$) สำหรับปริมาณ DNA ในตับของหนูขาวที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์นั้น มีค่าใกล้เคียงกับภาวะปกติ (4.81 ± 0.32 และ 4.57 ± 0.15 มิลลิกรัมต่อเนื้อเยื่อตับ 1 กรัม ตามลำดับ) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน ($p>0.05$) ที่เวลา 72 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ปริมาณ DNA ในตับของหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์อย่างเดียวกลับเพิ่มขึ้น (6.27 ± 0.30 มิลลิกรัมต่อเนื้อเยื่อตับ 1 กรัม) จากกลุ่มควบคุมและค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน (5.36 ± 0.24 และ 5.38 ± 0.31 มิลลิกรัมต่อเนื้อเยื่อตับ 1 กรัม ตามลำดับ) ($p<0.05$)

สำหรับหนูขาวที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างเดียว และกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์นั้น มีปริมาณ DNA ในตับไม่ต่างจากกลุ่มควบคุมและค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน ($p>0.05$) ทั้งที่เวลา 48 และ 72 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน (36 และ 60 ชั่วโมงหลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์) (แผนภูมิที่ 7.)

2.3. ผลการศึกษาระดับเอนไซม์ thymidine kinase ในตับ

เมื่อเปรียบเทียบระดับเอนไซม์ thymidine kinase ในตับของหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาเริ่มต้น พบว่า ไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$) (แผนภูมิที่ 8.)

จากการทดลอง พบว่า ที่เวลา 12 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน หนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างเดียว และหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ มีระดับเอนไซม์ thymidine kinase เพิ่มขึ้น (21.57 ± 2.42 และ 24.62 ± 2.45 pmol·mg protein⁻¹·min⁻¹ตามลำดับ) จากกลุ่มควบคุม (14.32 ± 0.34 pmol·mg protein⁻¹·min⁻¹) และค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน (11.76 ± 0.63 และ 12.78 ± 0.82 pmol·mg protein⁻¹·min⁻¹ตามลำดับ) ($P<0.05$) สำหรับหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์อย่างเดียว มีระดับเอนไซม์ thymidine kinase (14.28 ± 0.51 pmol·mg protein⁻¹·min⁻¹) ไม่ต่างจากกลุ่มควบคุม ($P>0.05$)

แต่เพิ่มขึ้นจากค่าเริ่มต้น ($11.64 \pm 0.82 \text{ pmol} \cdot \text{mg protein}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) เมื่อเปรียบเทียบภายในกลุ่มเดียวกัน ($P < 0.05$) (แผนภูมิที่ 9.)

ที่เวลา 24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน หนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างเดียว เริ่มมีระดับเอนไซม์ thymidine kinase ลดลง ($17.94 \pm 1.26 \text{ pmol} \cdot \text{mg protein}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) แต่ยังคงมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมและค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน ($P < 0.05$) และยังคงสูงกว่าภาวะปกติที่เวลา 36, 48 และ 72 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน (17.03 ± 0.99 , 16.12 ± 0.40 และ $17.49 \pm 0.51 \text{ pmol} \cdot \text{mg protein}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ตามลำดับ) ($P < 0.05$)

สำหรับหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์อย่างเดียว พบว่า ระดับเอนไซม์ thymidine kinase เพิ่มขึ้นสูงสุด ($17.71 \pm 0.56 \text{ pmol} \cdot \text{mg protein}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) ที่เวลา 24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน (12 ชั่วโมงหลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์) แตกต่างจากกลุ่มควบคุมและค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน (14.70 ± 0.34 และ $11.64 \pm 0.82 \text{ pmol} \cdot \text{mg protein}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ตามลำดับ) ($p < 0.05$) จากนั้น ที่เวลา 36 และ 48 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ระดับเอนไซม์ thymidine kinase ลดลง (10.04 ± 0.52 และ $9.98 \pm 0.49 \text{ pmol} \cdot \text{mg protein}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ตามลำดับ) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เวลาเดียวกัน ($p < 0.05$) และระดับเอนไซม์กลับเข้าสู่ภาวะปกติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและค่าเริ่มต้นภายในกลุ่มเดียวกัน ($p > 0.05$) ที่เวลา 72 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน

สำหรับหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ พบว่า ที่เวลา 24 และ 48 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน มีระดับเอนไซม์ thymidine kinase ลดลง (11.84 ± 0.50 และ $10.15 \pm 0.44 \text{ pmol} \cdot \text{mg protein}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ตามลำดับ) ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างเดียว (14.70 ± 0.58 และ $17.94 \pm 1.26 \text{ pmol} \cdot \text{mg protein}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ตามลำดับ) ($p < 0.05$) ระดับเอนไซม์ thymidine kinase กลับสู่ภาวะปกติ ที่เวลา 36 และ 72 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน (13.60 ± 0.61 และ $11.80 \pm 0.40 \text{ pmol} \cdot \text{mg protein}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ตามลำดับ) (รูปภาพที่ 16.)

2.4. ผลการศึกษาทางพยาธิวิทยาโดยการใช้อัลตร้าสตรัคเจอร์อิเล็กตรอน (TEM)

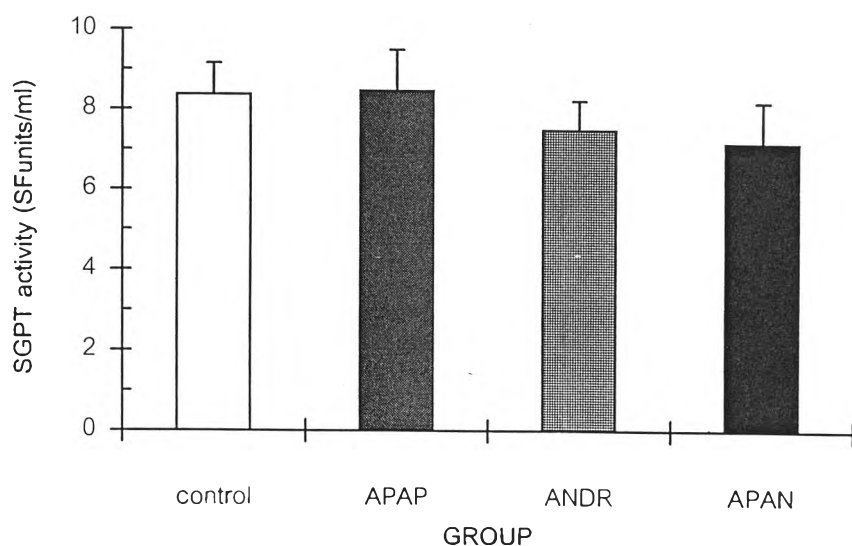
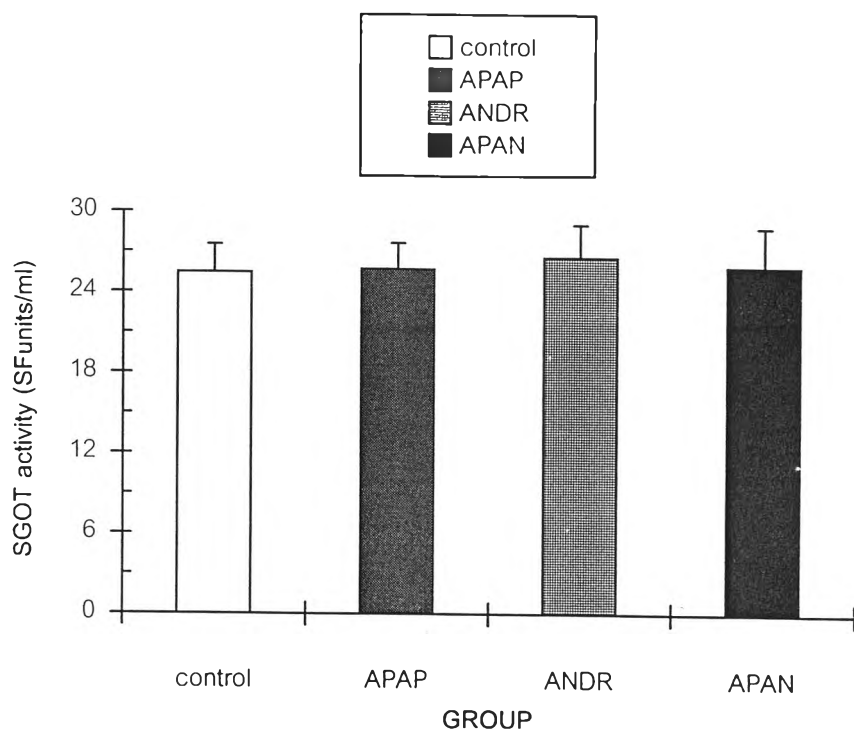
จากการประเมินผลพยาธิสภาพของเซลล์ตับในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ (50 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) ต่อการทดแทนเซลล์เก่าของตับที่ถูกทำลายภายหลังการพิษต่อตับจากอะเซตามิโนเฟน (1,500 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) พบว่า เซลล์ตับของหนูขาวกลุ่มควบคุม ประกอบด้วย นิวเคลียสที่มี chromatin network ผนังเยื่อหุ้มนิวเคลียส (nuclear membrane) และเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) เห็นขอบเขตได้อย่างชัดเจน ดังแสดงในรูปภาพที่ 17. ลักษณะของ mitochondria ปกติกระจายอยู่ทั่วไปใน cytoplasm ลักษณะของ endoplasmic reticulum (ER) หอดคดเคี้ยวไปมาอย่างเป็นระเบียบ ดังแสดงในรูปภาพที่ 18.

เมื่อพิจารณาเซลล์ตับของหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน พบว่า ลักษณะของนิวเคลียสปกติ เห็นขอบเขตของเยื่อหุ้มนิวเคลียสอย่างชัดเจน ผนังเยื่อหุ้มเซลล์ปกติ ดังแสดงในรูปภาพที่ 19. มีการทำลายของ inner membrane ของ mitochondria เป็นบางส่วน และมีการรวมของ mitochondria การจัดเรียงตัวของ rough ER ใน cytoplasm ไม่เป็นระเบียบ ดังแสดงในรูปภาพที่ 20.

เซลล์ตับของหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราไฟไลด์อย่างเดียว มีนิวเคลียส เยื่อหุ้มนิวเคลียสและเยื่อหุ้มเซลล์ปกติ ดังแสดงในรูปภาพที่ 21. มีการรวมของ mitochondria น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างเดียว การจัดเรียงตัวของ rough ER ไม่เป็นระเบียบเช่นกัน ดังแสดงในรูปภาพที่ 22.

ส่วนเซลล์ตับของหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนร่วมกับแอนโดรกราไฟไลด์ พบว่า มีระดับการทำลายของเซลล์มากที่สุด เนื่องจากปริมาณของ mitochondria และ rough ER ลดลงเป็นเท่าตัวเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ลักษณะของ mitochondria ที่พบมีรูปร่างปกติ มีการสะสมของไกลโคเจนภายในเซลล์เพิ่มมากขึ้น ดังแสดงในรูปภาพที่ 23 และ 24.

จะเห็นว่า นอกจากฤทธิ์ของแอนโดรกราไฟไลด์ในการป้องกันพิษต่อตับแล้ว แอนโดรกราไฟไลด์ยังมีผลทำลายเซลล์ตับของหนูขาวได้เช่นกัน และเมื่อเปรียบเทียบลักษณะทางพยาธิวิทยาขององค์ประกอบต่างๆภายในเซลล์ตับของหนูขาวแล้ว พบว่า ระดับการทำลายของเซลล์ตับหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนร่วมกับแอนโดรกราไฟไลด์ มีระดับการทำลายมากที่สุด รองลงมา คือ เซลล์ตับของหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างเดียว ซึ่งมีระดับการทำลายของเซลล์มากกว่าเซลล์ตับของหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราไฟไลด์อย่างเดียว เมื่อเปรียบเทียบผลทั้งหมดกับกลุ่มควบคุม



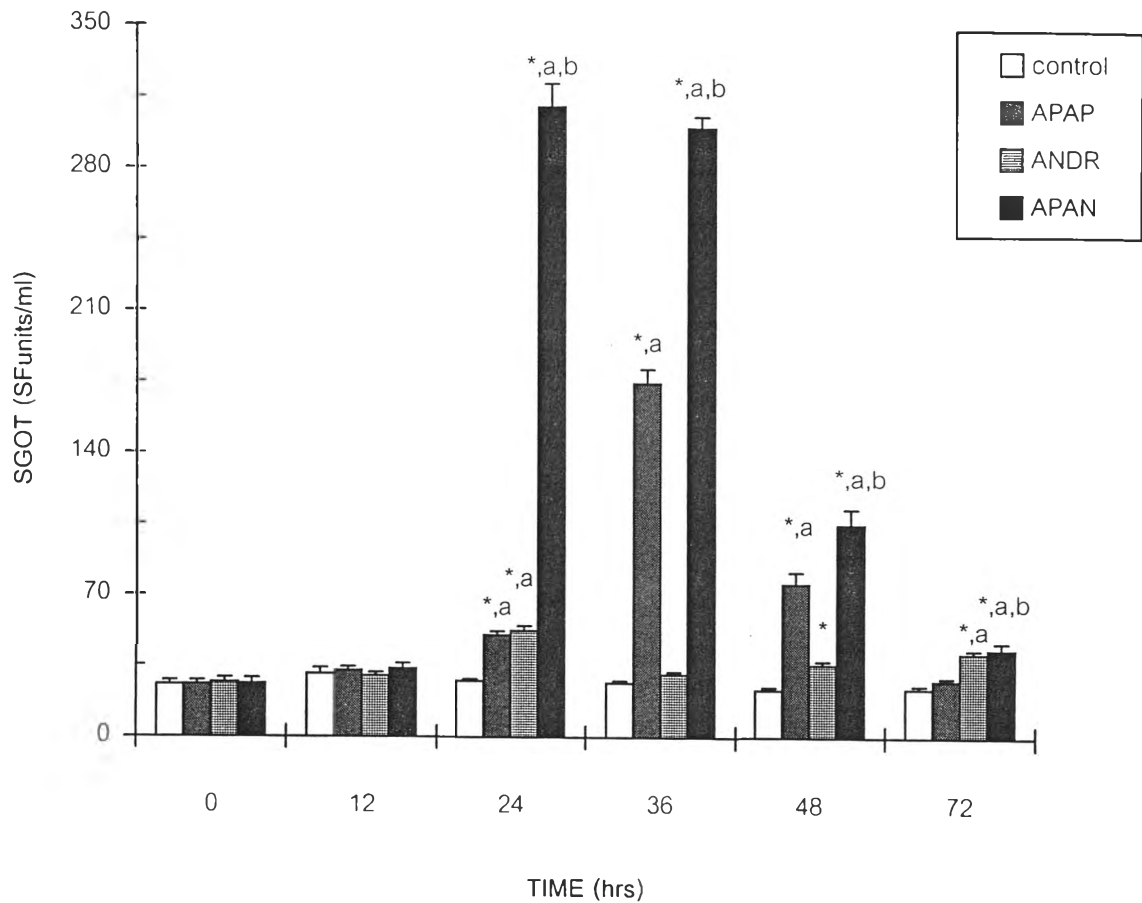
แผนภูมิที่ 4. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT และ SGPT ในหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาเริ่มต้นในการศึกษาผลของ แอนโดรกราไฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูก ทำลายจากพิษต่อดับของอะเซตามิโนเฟน (Mean \pm SEM)

control หมายถึง หนูขาวกลุ่มควบคุม ไม่ได้ intervention ใดๆ

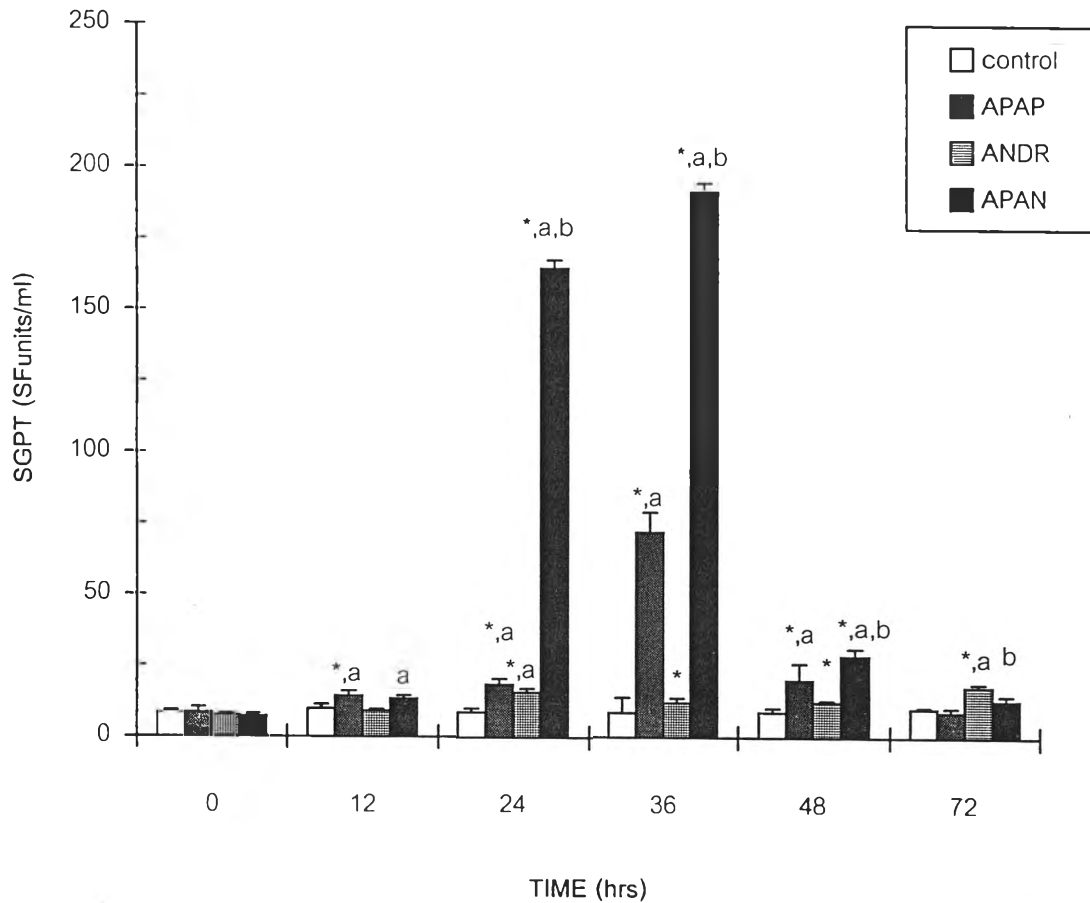
APAP หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน ($1500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก

ANDR หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราไฟไลด์ ($50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก

APAN หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนขนาด ($1500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 12 ชั่วโมง ก่อนให้แอนโดรกราไฟไลด์) ร่วมกับแอนโดรกราไฟไลด์ ($50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก



- แผนภูมิที่ 5. แสดงระดับเอนไซม์ SGOT ในหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาต่างๆ หลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อ การทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายจากพิษต่อดับของอะเซตามิโนเฟน (Mean \pm SEM)
- control หมายถึง หนูขาวกลุ่มควบคุม ไม่ได้ intervention ใดๆ
- APAP หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน ($1500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก
- ANDR หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ ($50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก
- APAN หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนขนาด ($1500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 12 ชั่วโมง ก่อนให้แอนโดรกราโฟไลด์) ร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ ($50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก
- * ภายในกลุ่มเดียวกัน : แตกต่างจากค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)
- a ที่เวลาเดียวกัน : แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)
- b ที่เวลาเดียวกัน : แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

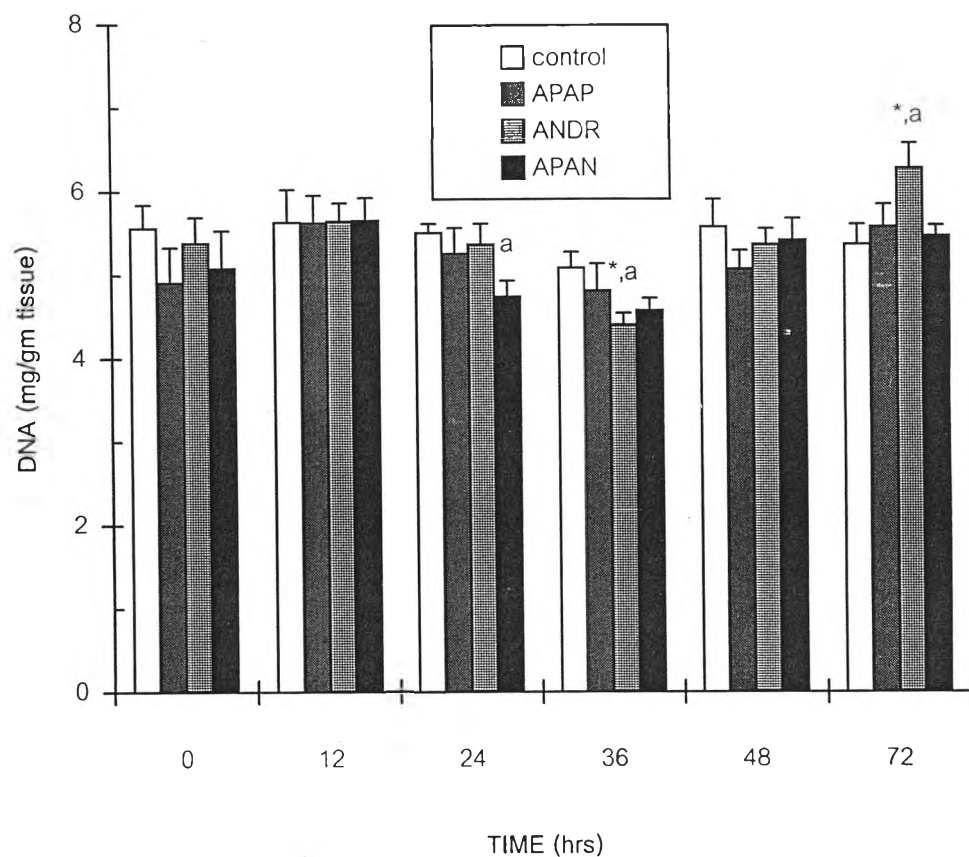


แผนภูมิที่ 6. แสดงระดับเอนไซม์ SGPT ในหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาต่างๆ หลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาผลของแอนโดรกราไฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อ การทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายจากพิษต่อตับของอะเซตามิโนเฟน (Mean \pm SEM) control หมายถึง หนูขาวกลุ่มควบคุม ไม่ได้ intervention ใดๆ APAP หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน ($1500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก ANDR หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราไฟไลด์ ($50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก APAN หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนขนาด ($1500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 12 ชั่วโมง ก่อนให้แอนโดรกราไฟไลด์) ร่วมกับแอนโดรกราไฟไลด์ ($50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก

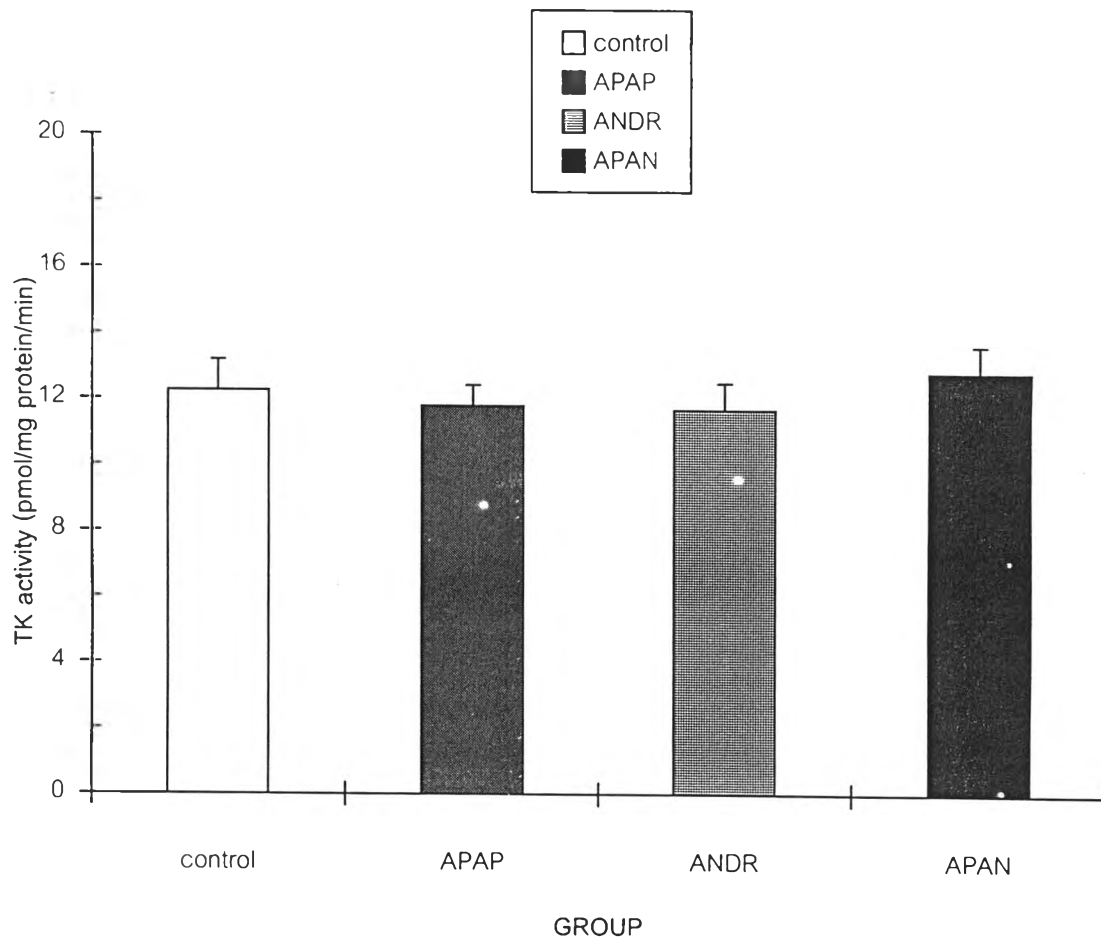
* ภายในกลุ่มเดียวกัน : ต่างจากค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

a ที่เวลาเดียวกัน : ต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

b ที่เวลาเดียวกัน : ต่างจากกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



แผนภูมิที่ 7. แสดงปริมาณ DNA ในตับของหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาต่างๆ หลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษาพิษของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อ การทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายจากพิษต่อดับของอะเซตามิโนเฟน (Mean \pm SEM) control หมายถึง หนูขาวกลุ่มควบคุม ไม่ได้ intervention ใดๆ APAP หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน ($1500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก ANDR หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ ($50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก APAN หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนขนาด ($1500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 12 ชั่วโมง ก่อนให้แอนโดรกราโฟไลด์) ร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ ($50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก * ภายในกลุ่มเดียวกัน : ต่างจากค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) a ที่เวลาเดียวกัน : ต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



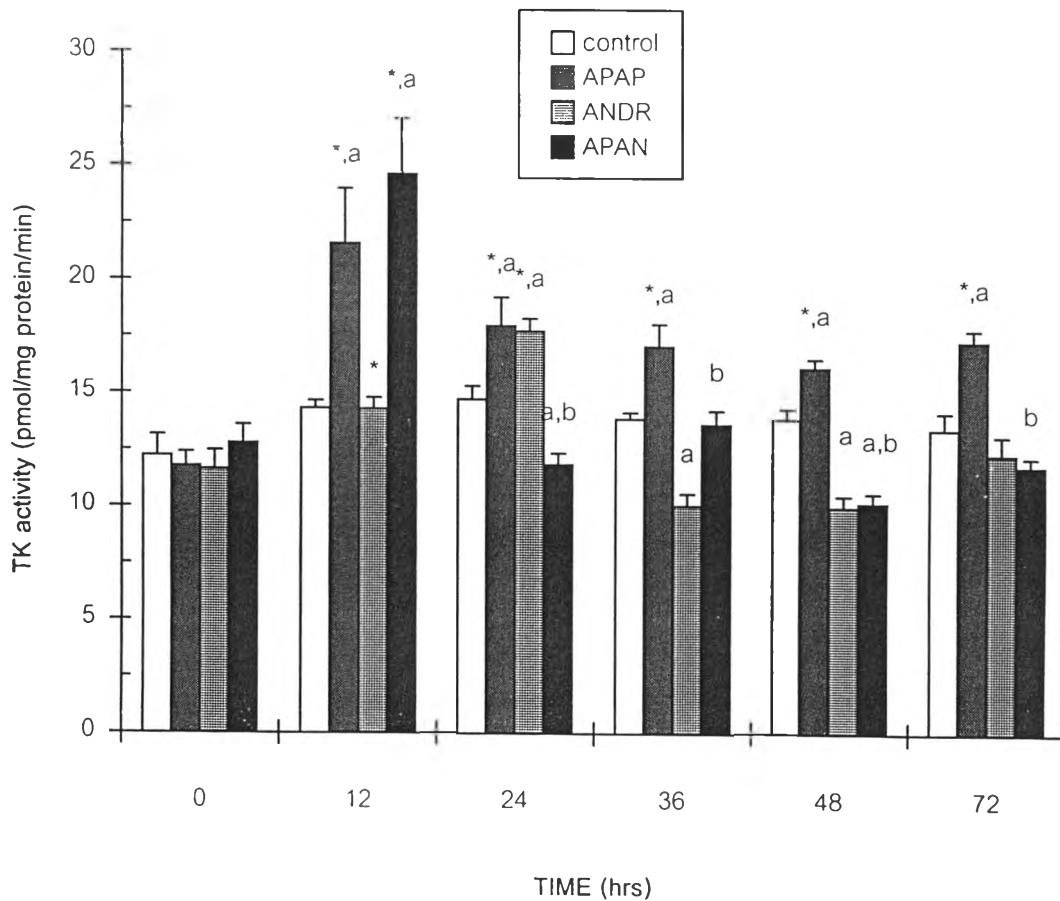
แผนภูมิที่ 8. แสดงระดับเอนไซม์ thymidine kinase ในหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาเริ่มต้นในการศึกษาผลของ แอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูก ทำลายจากพิษต่อดับของอะเซตามิโนเฟน (Mean \pm SEM)

control หมายถึง หนูขาวกลุ่มควบคุม ไม่ได้ intervention ใดๆ

APAP หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน ($1500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก

ANDR หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ ($50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก

APAN หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนขนาด ($1500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 12 ชั่วโมง ก่อนให้แอนโดรกราโฟไลด์) ร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ ($50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก



แผนภูมิที่ 9. แสดงระดับเอนไซม์ thymidine kinase ในหนูขาวทุกกลุ่มที่เวลาต่างๆ หลังได้รับอะเซตามิโนเฟน ในการศึกษากลุ่มของแอนโดรกราไฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายจากพิษต่อดับของอะเซตามิโนเฟน (Mean \pm SEM)

control หมายถึง หนูขาวกลุ่มควบคุม ไม่ได้ intervention ใดๆ

APAP หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน ($1500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก

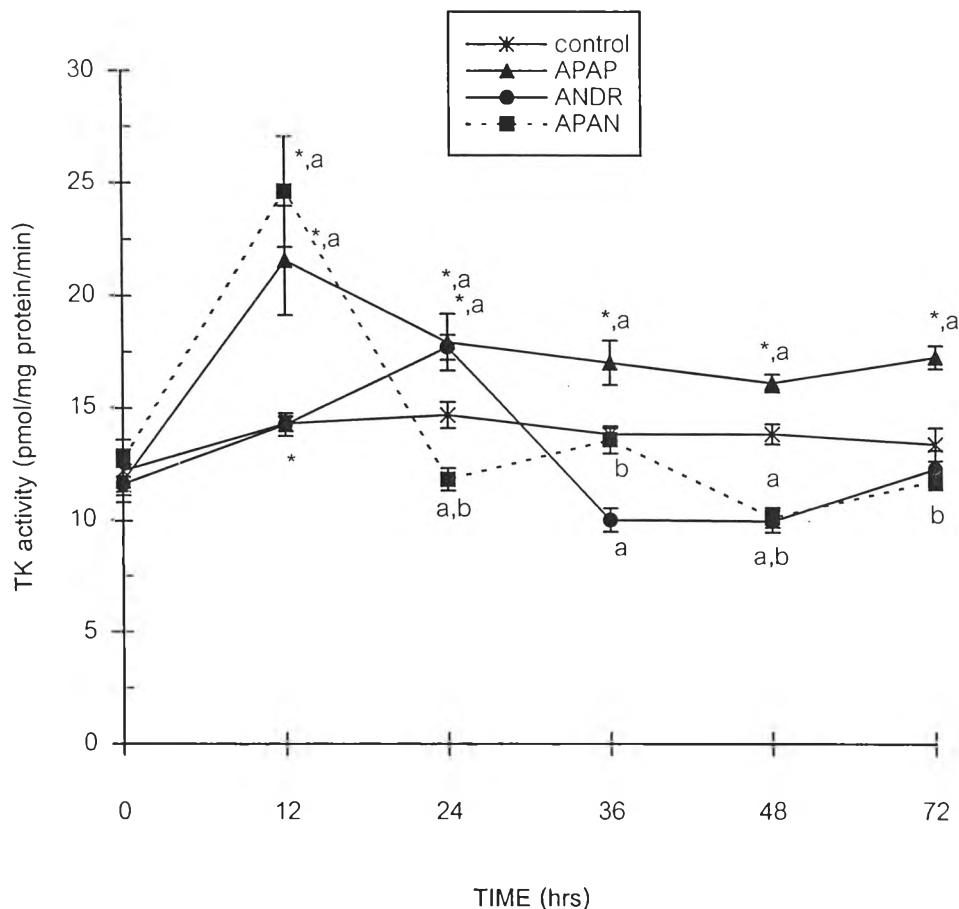
ANDR หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราไฟไลด์ ($50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก

APAN หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนขนาด ($1500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 12 ชั่วโมง ก่อนให้แอนโดรกราไฟไลด์) ร่วมกับแอนโดรกราไฟไลด์ ($50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก

* ภายในกลุ่มเดียวกัน : แตกต่างจากค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

a ที่เวลาเดียวกัน : แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

b ที่เวลาเดียวกัน : แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



รูปภาพที่ 16. แสดงระดับเอนไซม์ thymidine kinase ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนร่วมกับ แอนโดรกราโฟไลด์เปรียบเทียบกับกลุ่มต่างๆในการศึกษาผลของแอนโดรกราโฟไลด์ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อการทดแทนเซลล์เก่าที่ถูกทำลายจากพิษต่อดับ ของอะเซตามิโนเฟน (Mean \pm SEM)

control หมายถึง หนูขาวกลุ่มควบคุม ไม่ได้ intervention ใดๆ

APAP หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน ($1500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก

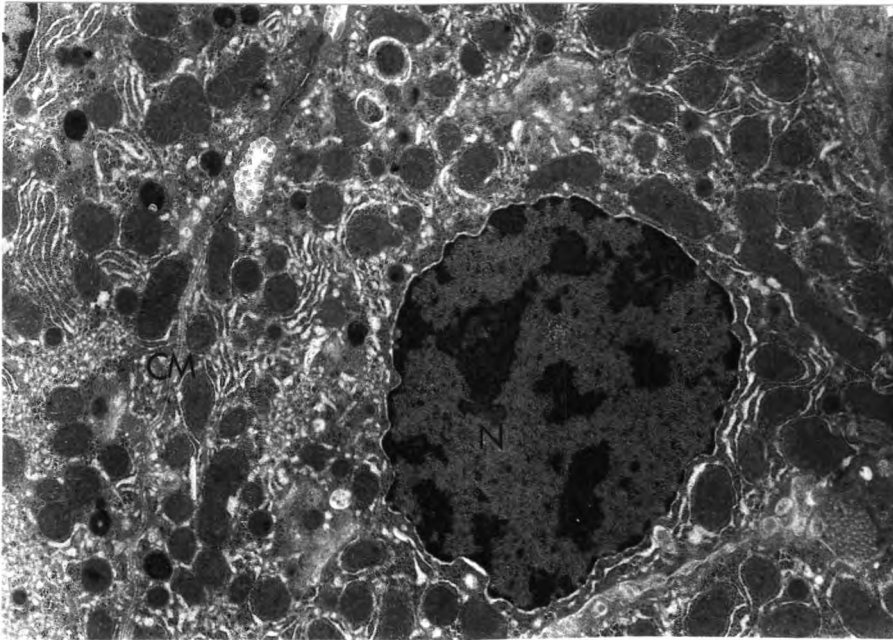
ANDR หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ ($50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก

APAN หมายถึง หนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนขนาด ($1500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 12 ชั่วโมง ก่อนให้แอนโดรกราโฟไลด์) ร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ ($50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ทางปาก

* ภายในกลุ่มเดียวกัน : แตกต่างจากค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

a ที่เวลาเดียวกัน : แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

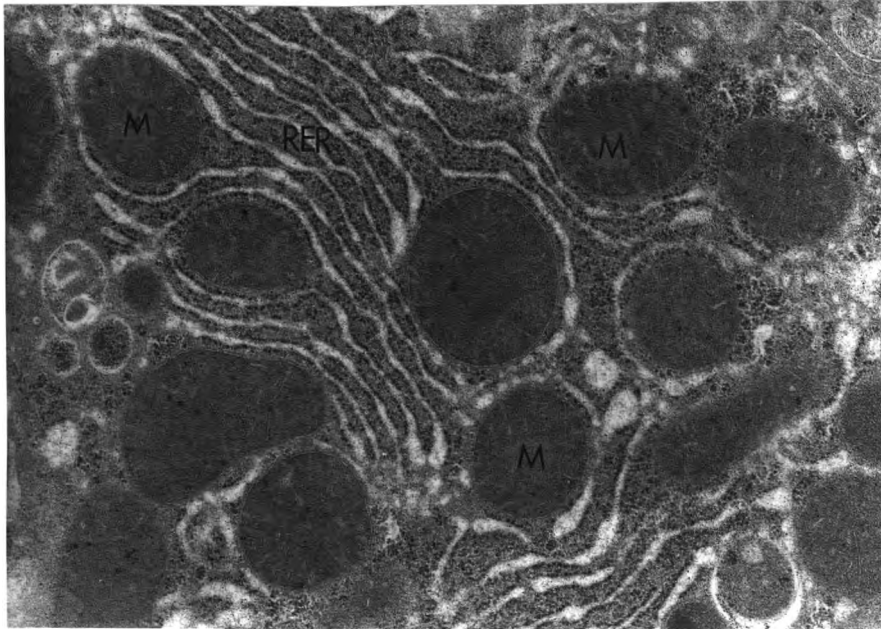
b ที่เวลาเดียวกัน : แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)



รูปภาพที่ 17. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาวปกติ (TEM, mag. X 6,800)

N = nucleus

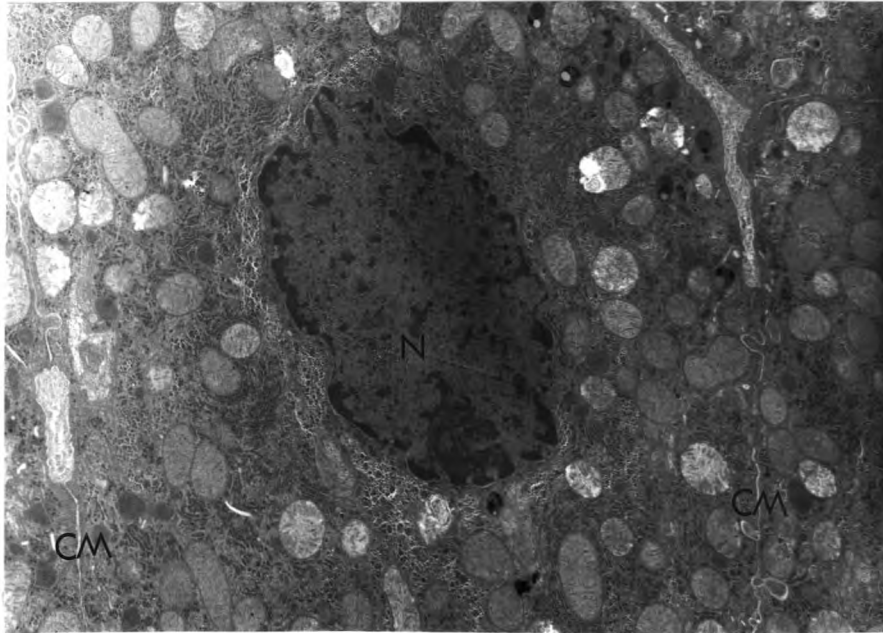
CM = cell membrane



รูปภาพที่ 18. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาวปกติ (TEM, mag. X 20,400)

M = mitochondria

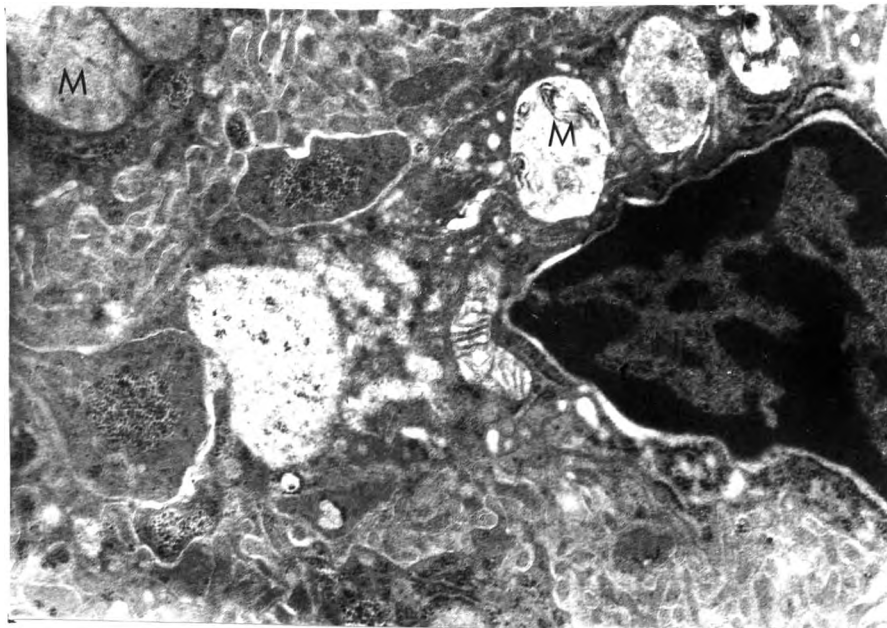
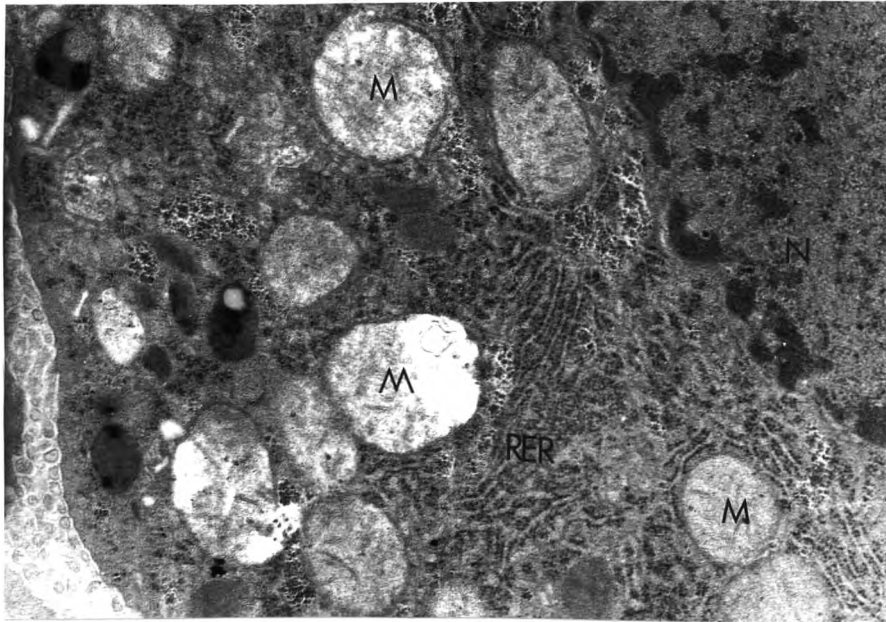
RER = rough endoplasmic reticulum



รูปภาพที่ 19. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาว (24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน)
ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน (1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว
1 กิโลกรัม) 1 ครั้ง ทางปาก (TEM, mag. X 6,800)

N = nucleus

CM = cell membrane

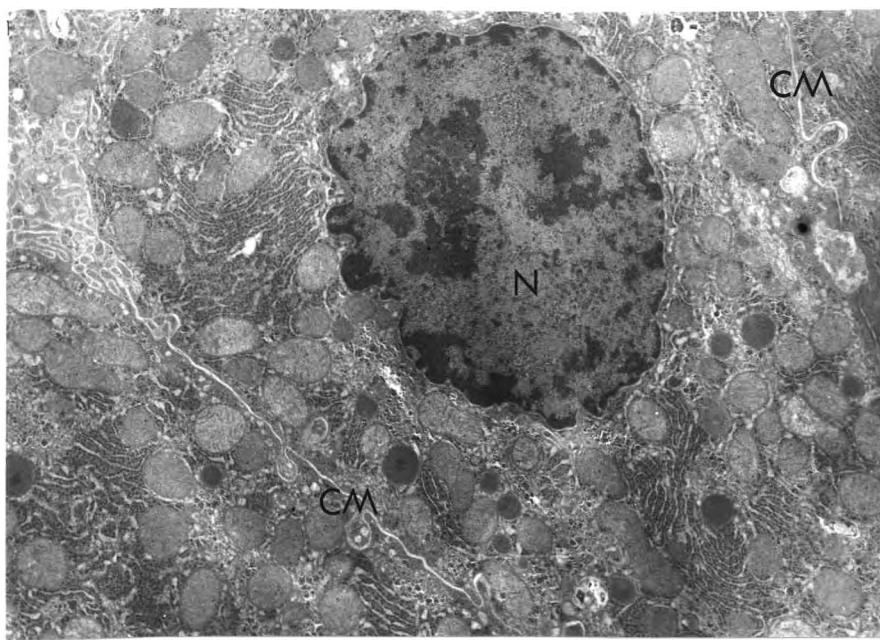


รูปภาพที่ 20. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาว (24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน)
 ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน (1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1
 กิโลกรัม) 1 ครั้ง ทางปาก (TEM, mag. X 20,400)

N = nucleus

M = mitochondria

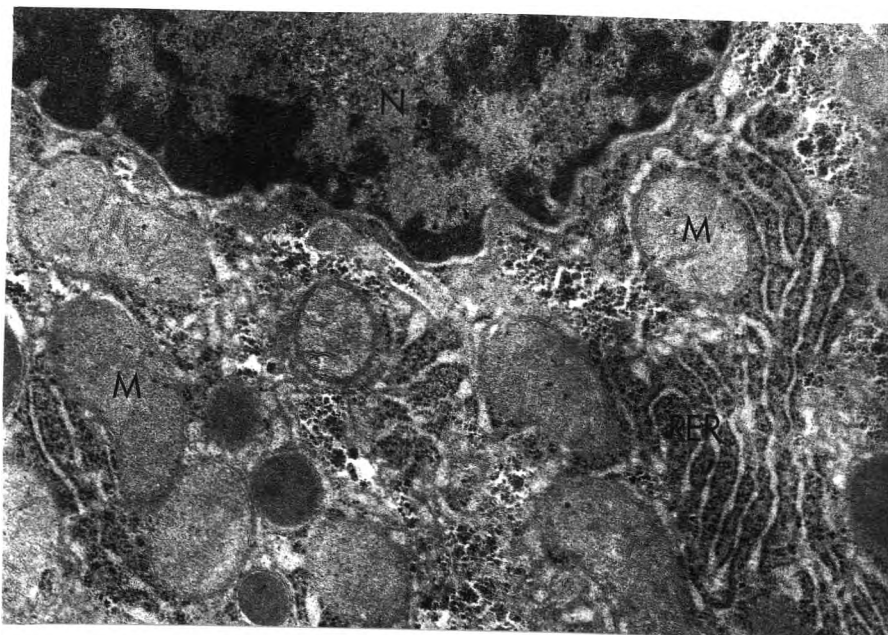
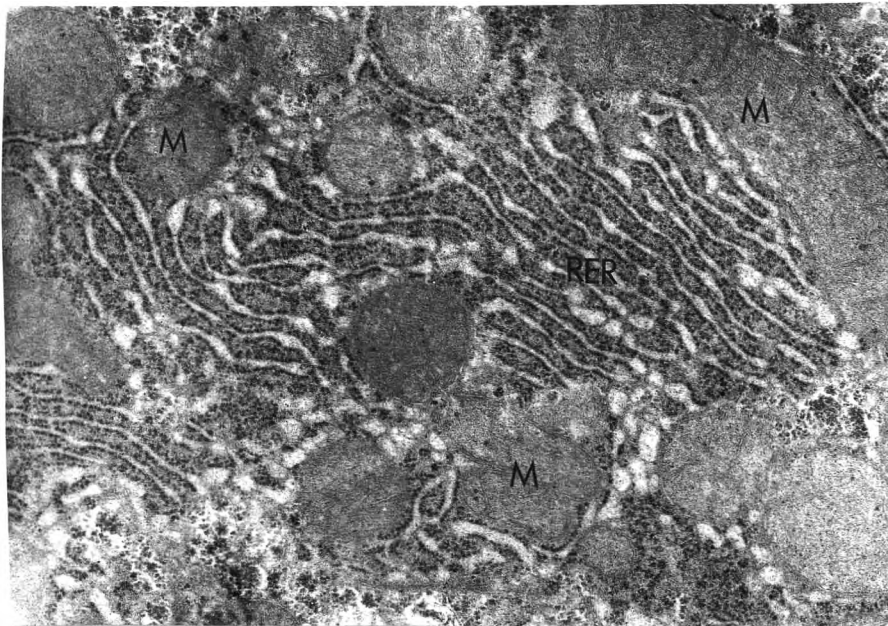
RER = rough endoplasmic reticulum



รูปภาพที่ 21. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาว (24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน หรือ 12 ชั่วโมงหลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์) ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก (TEM, mag. X 6,800)

N = nucleus

CM = cell membrane

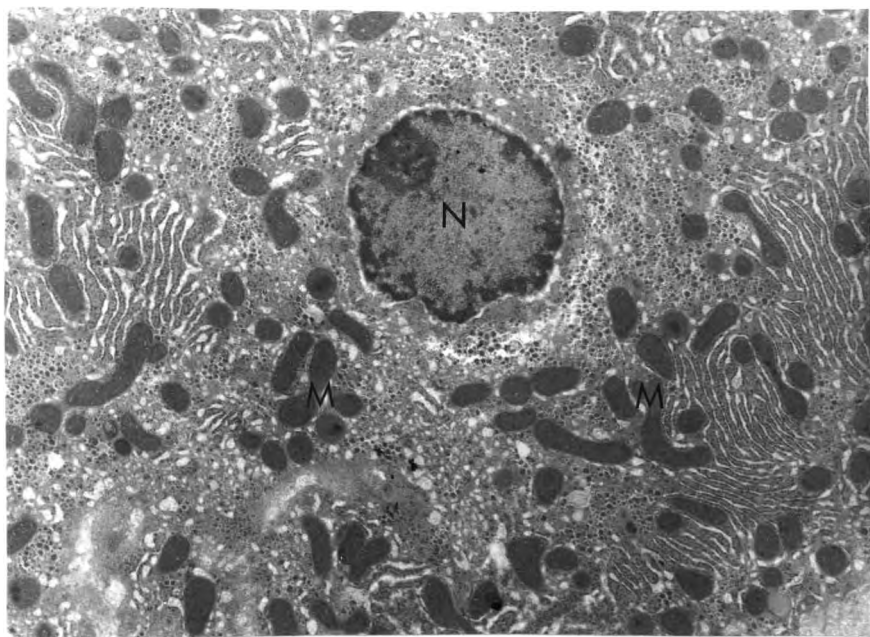


รูปภาพที่ 22. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาว (24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน หรือ 12 ชั่วโมงหลังได้รับแอนโดรกราโฟไลด์) ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับแอนโดรกราโฟไลด์ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 1 ครั้ง ทางปาก (TEM, mag. X 20,400)

N = nucleus

M = mitochondria

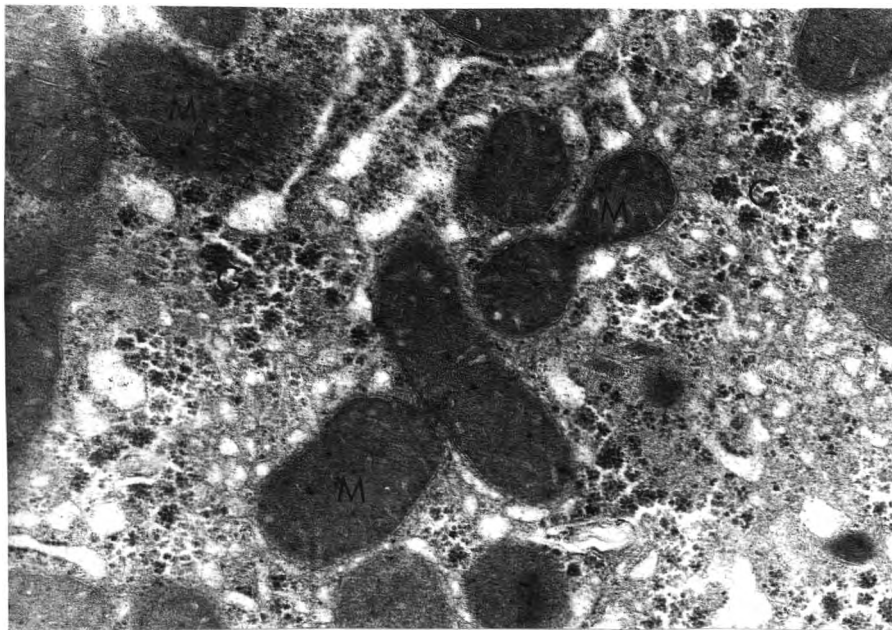
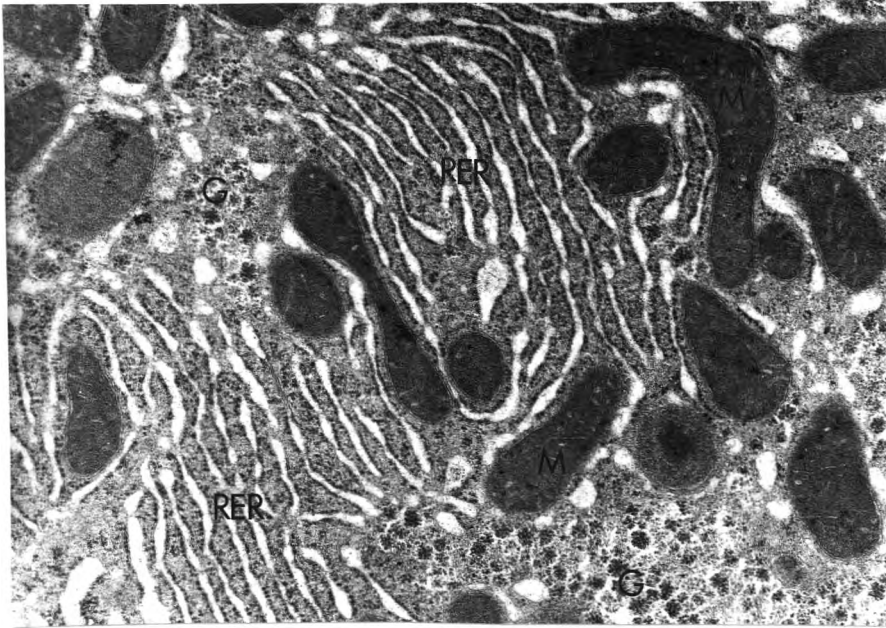
RER = rough endoplasmic reticulum



รูปภาพที่ 23. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาว (24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน) ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน (1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม, ก่อนให้แอนโดรกราโฟไลด์ 12 ชั่วโมง) ร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์ (50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) 1 ครั้ง ทางปาก (TEM, mag. X 6,800)

N = nucleus

M = mitochondria



รูปภาพที่ 24. แสดงลักษณะของเซลล์ตับหนูขาว (24 ชั่วโมงหลังได้รับอะเซตามิโนเฟน)
 ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับอะเซตามิโนเฟน (1,500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1
 กิโลกรัม, ก่อนให้แอนโดรกราโฟไลด์ 12 ชั่วโมง) ร่วมกับแอนโดรกราโฟไลด์
 (50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) 1 ครั้ง ทางปาก (TEM, mag. X 20,400)

N = nucleus

M = mitochondria

RER = rough endoplasmic reticulum