

บทที่ ๕

วิจารณ์และสรุป



จากผลการศึกษาพยาธิสภาพการเกิดโรคของ Friend leukemia virus (FV) และการนำเอาต้นเหงือกปลาหมอ (Acanthus illicifolius L.) มาทำการสกัดด้วยวิธีการสกัดด้วยน้ำ (Aqueous extract) แล้วบ้วนให้แก่หนูพันธุ์สวิสทั้งที่ปกติและเป็นลิวคีเมียในขนาดที่ใช้ทดลองในการรักษาคือ 0.0133 g dry wt./mouse/day เพื่อทดสอบพิษและผลต่อต้านลิวคีเมียโดยมีหนูทดลองที่บ้วนด้วยน้ำกลั่นที่ใช้สกัดยาเป็นกลุ่ม control เพื่อเปรียบเทียบผลการทดลองทุก ๆ ครั้ง ซึ่งสามารถสรุปผลการทดลองได้ดังนี้

ผลการศึกษาพยาธิสภาพการเกิดโรคของ FV จากผลการทดลองปรากฏว่า FV สามารถทำให้หนูพันธุ์สวิสปกติเป็นลิวคีเมียได้ โดยตรวจพบ foci ที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่าบนผิวของม้ามหลังจากที่ฉีดไวรัสเข้าหลอดเลือดดำที่หางของหนูทดลองแล้ว ๔ วัน (รูปที่ ๕) ซึ่งตรงกับ Axelrad and Steeves^(๕๓) ได้ทำการทดลองและรายงานไว้ว่าหลังจากที่ฉีด FV เข้าหลอดเลือดดำของหนูที่ susceptible ภายใน ๔ วัน จะเกิด foci ที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่าบนผิวของม้าม นอกจากนี้ Metcalf, Furth and Buffett^(๕๖) รวมทั้ง Mirand^(๕๔, ๑๑๑) ก็ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับพยาธิสภาพการเกิดโรคของ FV และรายงานไว้ว่า Friend disease นี้สามารถดำเนินต่อไปได้อย่างรวดเร็วโดยที่ mononuclear cells ในม้ามและตับของหนูที่ถูกติดเชื้อนี้จะมีการแบ่งตัวเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมาก จนทำให้เกิดภาวะตับม้ามโต (hepatosplenomegaly) และมีการเพิ่มจำนวนของเซลล์ในระบบเม็ดเลือดแดง โดยมีเม็ดเลือดแดงตัวอ่อนมากขึ้น (erythroblastosis) มี lymphocytosis และปริมาณ platelet ต่ำ สำหรับลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่ม้ามและตับของหนูที่เป็นลิวคีเมียจะตรวจพบ leukemic cells แทรกอยู่ทั่วไป โดยที่ม้ามจะแทรกอยู่ตามบริเวณ subcapsular, trabeculae เรื่อยมาตลอด lymphoid follicles ส่วนที่ตับจะพบได้ตามบริเวณ sinusoids และ portal area จาก

รายงานดังกล่าวนี้ปรากฏว่าสอดคล้องกับผลการทดลองโดยที่เซลล์ในม้ามและตับจะเพิ่มจำนวนมากขึ้นทำให้ม้ามและตับมีขนาดโตขึ้น (รูปที่ ๕,๖) และจากการตรวจดูลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา ก็ปรากฏว่า leukemic cells จำนวนมากได้แทรกอยู่ภายในม้ามและตับของหนูทดลองที่เป็น ลิวคีเมีย (รูปที่ ๗,๘ และ ๙ เปรียบเทียบกับรูปที่ ๑๐)

ดังนั้นการที่จะตรวจดูว่า หนูที่นำมาใช้ทดลอง เป็นลิวคีเมียมากน้อยเพียงใดก็โดยอาศัยวิธีการตรวจดู foci ที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่าบนผิวของม้ามและขนาดม้ามของหนูทดลอง นั้นเอง ซึ่งการทดลองในแต่ละครั้งจะต้องมีกลุ่มของหนูทดลองที่ถูกฉีดด้วย FV ในปริมาณที่ต้องการ ใช้ในการทดลองเพื่อตรวจสอบว่าหนูเป็นลิวคีเมียหรือไม่ โดยการตรวจดู foci และขนาดของม้าม เปรียบเทียบกับหนูปกติทุกครั้ง

ผลการทดสอบพิษของน้ำยาสกัดจากต้นเหงือกปลาหมอในหนูพันธุ์สวิสปกติ ได้เลือกวิธีการทดสอบพิษตามหลักของ Doull, Klaassen and Amdur^(๖๔) โดยการศึกษาพิษที่เกิดขึ้นทั่วไป (General toxicity test) ๒ แบบคือการทดสอบพิษแบบเฉียบพลัน (Acute toxicity test) และทดสอบพิษในระยะนาน (Prolonged toxicity test) จากการทดสอบปรากฏว่า น้ำยาสกัดของต้นเหงือกปลาหมอจากส่วนต่าง ๆ ได้แก่ ลำต้น ใบ และรากทั้งที่ผสมและไม่ได้ผสม คีปสีและพริกไทยดำในอัตราส่วน ๒ : ๑ : ๑ ต่างก็ไม่เป็นพิษต่อหนูพันธุ์สวิสปกติแต่อย่างใด และเมื่อสิ้นสุดการทดลองก็ปรากฏว่าอัตราการอยู่รอดของหนูในกลุ่มที่ป้อนน้ำยาสกัดและกลุ่ม control ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) (ตารางที่ ๒) สำหรับสาเหตุการตายของหนูทั้งในกลุ่ม control และกลุ่มที่ป้อนน้ำยาสกัดในช่วงการทดสอบพิษระยะนานอาจเนื่องมาจากหนูที่เริ่มนำมาทำการทดลองนี้มีอายุมากถึง ๔ สัปดาห์ และประจวบกับการทดลองต้องใช้เวลาถึง ๒๔ สัปดาห์จึงทำให้หนูยังมีอายุมากขึ้น และความสมบูรณ์แข็งแรงก็ลดน้อยลงไปเรื่อย ๆ ดังนั้นหนูที่แก่และอ่อนแอก็อาจตายได้บ้างในช่วงการทดลอง อย่างไรก็ตามหนูที่มีชีวิตรอดจนกระทั่งสิ้นสุดการทดลองนั้นนอกจากจะแสดงอาการต่าง ๆ ออกมาเป็นปกติแล้วยังมีน้ำหนักตัวโดยเฉลี่ยในแต่ละกลุ่มมากกว่าน้ำหนักเดิมก่อนการทดลอง เมื่อได้ทำการทดสอบทางสถิติโดยใช้

Unpaired t-test เปรียบเทียบกับกลุ่ม control ทุกสัปดาห์ของการทดลองปรากฏว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) (รูปที่ ๑๑, ๑๒)

สำหรับค่า Hematocrit และค่าของ เม็ดเลือดขาวต่าง ๆ ของหนูก่อนนำมาทำการทดลองจะมีค่าอยู่ในช่วงปกติ เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานของ Mitruka and Rawnsley^(๗๖) ที่ได้ทำการสำรวจค่าดังกล่าวในหนูพันธุ์สวิสปกติ และเมื่อหนูทดลองเหล่านี้ได้รับน้ำยาสกัดเป็นระยะเวลาถึง ๒๔ สัปดาห์จึงได้ทำการตรวจสอบค่า Hematocrit และค่าของเม็ดเลือดขาวต่าง ๆ อีกครั้ง ปรากฏว่าค่าเหล่านี้เป็นปกติและไม่มีความแตกต่างจากกลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อทำการทดสอบโดยใช้ Unpaired t-test ($P > 0.05$) (ตารางที่ ๓) หลังจากนั้นได้ฆ่าและผ่าซากหนูที่รอดชีวิตทั้งหมดก็ปรากฏว่าไม่พบพยาธิสภาพใด ๆ เกิดขึ้นที่อวัยวะภายใน ซึ่งแสดงให้เห็นว่าน้ำยาสกัดของดิน เหงือกปลาหมอไม่เป็นพิษต่อสัตว์ทดลอง

ผลการทดสอบน้ำยาสกัดจากดิน เหงือกปลาหมอในการรักษาลิวซีเมียในหนูพันธุ์สวิส
เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๑๔ เสงี่ยม พงษ์บุตร^(๔) ได้รวบรวมสรรพคุณของสมุนไพรไทยตามตำรับยาแผนโบราณโดยได้บันทึกสรรพคุณของดิน เหงือกปลาหมอในการใช้รักษาโรคมะเร็งไว้ว่าเมื่อนำส่วนผสมของดิน เหงือกปลาหมอ ดิปสี่ และพริกไทยดำมาชงกับน้ำร้อนแล้วรับประทาน จะสามารถรักษาโรคมะเร็งได้ และต่อมาเมื่อปี ค.ศ. ๑๙๘๐ Li^(๕) ก็ได้รวบรวมตำรับยาจีนแผนโบราณขึ้นเช่นกัน ดังเช่นบันทึกเกี่ยวกับสรรพคุณของดิน เหงือกปลาหมอในการรักษาโรคมะเร็ง โดยการนำเอาส่วนรากของดิน เหงือกปลาหมอที่แห้งและหั่นฝอยมาต้มกับน้ำแล้วรับประทาน จากบันทึกดังกล่าวนี้จึงเป็นแนวทางในการดำเนินการทดลองโดยเตรียมน้ำยาสกัดของดิน เหงือกปลาหมอตามตำรับยาแผนโบราณซึ่งผลการทดลองในหนูที่เป็นลิวซีเมียและได้รับน้ำยาสกัดเปรียบเทียบกับหนูที่เป็นลิวซีเมียและได้รับน้ำกลั่นที่ใช้สกัดยา (Control group) ปรากฏว่าน้ำยาสกัดของดิน เหงือกปลาหมอทั้งที่ผสมและไม่ได้ผสมร่วมกับดิปสี่และพริกไทยดำในอัตราส่วน ๒ : ๑ : ๑ มีผลในการรักษาลิวซีเมียในหนูทดลอง (ตารางที่ ๖, ๗ และรูปที่ ๑๖, ๑๗)

เมื่อ ค.ศ. ๑๙๕๐ Perry and Metzger^(๔๓) ได้ทำการรวบรวมสรรพคุณของ ดีปซีและพริกไทยดำและรายงานไว้ว่า สมุนไพรทั้งสองชนิดนี้ส่วนใหญ่มีฤทธิ์เป็นตัวกระตุ้นใช้เป็น เครื่องเทศแต่งกลิ่น หน่อมอาหาร ชับลม เป็นต้น ด้วยเหตุดังกล่าวนี้เองทั้งดีปซีและพริกไทยดำ จึงมักถูกนำมาผสมร่วมกับสมุนไพรต่าง ๆ ในการรักษาโรค^(๔๔,๔๕) ดังเช่นตำรับยาไทยแผน โบราณได้ระบุให้ใช้ส่วนผสมของต้นเหงือกปลาหมอ ดีปซี และพริกไทยดำ เป็นยารักษาโรคมะเร็ง^(๔, ๔๔) ซึ่งจากการทดลองรักษาลิวคีเมียในหนูพันธุ์สวิสปรากฏว่าน้ำยาสกัดของต้นเหงือกปลาหมอเมื่อ ผสมร่วมกับดีปซีและพริกไทยดำในอัตราส่วน ๒:๑:๑ จะให้ผลในการรักษาลิวคีเมียได้ดีกว่ากลุ่มที่ ไม่ได้ผสมยาดังกล่าว (ตารางที่ ๔ และรูปที่ ๑๔) ส่วนน้ำยาสกัดส่วนผสมของดีปซีและพริกไทยดำ ในอัตราส่วน ๑:๑ นั้นจะช่วยเพิ่มอัตราการอยู่รอดของหนูทดลองได้บ้างเล็กน้อยและเมื่อทำการ ทดสอบทางสถิติปรากฏว่ามีความแตกต่างจากกลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ ๗) แต่ขนาดม้ามของหนูที่รอดชีวิตจะมีขนาดโตเท่า ๆ กับกลุ่ม control (รูปที่ ๑๗) ซึ่งกลไกที่ ทำให้ได้ผลการทดลองเช่นนี้ยังไม่ทราบ อย่างไรก็ตามทั้งดีปซีและพริกไทยดำอาจจะเป็นตัวกระตุ้น ให้น้ำยาสกัดของต้นเหงือกปลาหมอออกฤทธิ์ได้เร็วขึ้น

เมื่อทำการเปรียบเทียบน้ำยาสกัดของต้นเหงือกปลาหมอจากส่วนต่าง ๆ ได้แก่ ลำต้น ใบ ราก และส่วนทั้งหมดของต้น ในการรักษาลิวคีเมียในหนูทดลองปรากฏว่าน้ำยาสกัดของต้นเหงือก ปลาหมอทุกส่วนที่นำมาทำการทดสอบให้ผลในการรักษาลิวคีเมียได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งส่วนรากของ ต้นเหงือกปลาหมอ (ตารางที่ ๖ และรูปที่ ๑๖) ซึ่งกลไกในการรักษาลิวคีเมียของน้ำยาสกัดจาก ต้นเหงือกปลาหมอนี้ยังไม่ทราบจึงไม่สามารถสรุปได้แน่นอนลงไป

จากการศึกษาลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของม้ามและตับของหนูที่เป็นลิวคีเมียทั้งที่ได้รับ น้ำยาสกัดและได้รับน้ำกลั่นที่ใช้สัปดาห์โดยการย้อมชิ้นเนื้อด้วย hematoxylin และ eosin ปรากฏ ว่ามีลักษณะเช่นเดียวกับที่ได้ตรวจพบจากการศึกษาพยาธิสภาพการเกิดโรคของ FV (รูปที่ ๗,๘ และ ๙) เพียงแต่จำนวน leukemic cells จะมากหรือน้อยเพียงใดนั้นขึ้นอยู่กับขนาดของม้ามและตับ ที่โตขึ้นตามลำดับ ดังเช่นม้ามและตับของหนูที่ได้รับน้ำยาสกัดและมีขนาดเล็กลงเกือบเท่าขนาดปกตินี้ ลักษณะที่ตรวจพบจะมีลักษณะคล้ายกับม้ามและตับทั่วไป (ลักษณะคล้ายรูปที่ ๑๐) แต่ตับของหนูที่รอดชีวิต

บางตัวปรากฏว่ามีลักษณะของ vacuolar degeneration (รูปที่ ๑๔) ซึ่งเป็น abnormal physiological conditions พบได้เพียงระยะเวลาหนึ่ง และสามารถกลับคืนสู่สภาพปกติได้ในเวลาต่อมาส่วนอวัยวะภายในอื่น ๆ ไม่ปรากฏพยาธิสภาพใด ๆ เกิดขึ้น

การใช้น้ำยาสกัดของต้น เหงือกปลาหมอ เพื่อรักษาลิวคีเมียในหนูพันธุ์สวิสนั้นจะขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่างได้แก่ อายุของหนูเมื่อเริ่มทำการทดลอง (ตารางที่ ๔ เปรียบเทียบกับตารางที่ ๖, ๗) ปริมาณไวรัสที่ฉีดให้แก่หนูทดลอง (ตารางที่ ๘ เปรียบเทียบกับตารางที่ ๔) ขนาดของน้ำยาสกัดที่ป้อนให้แก่หนูทดลอง (ตารางที่ ๑๐) ระยะเวลาของการเตรียมยาได้แก่เตรียมขึ้นใช้ทุกวันหรือเตรียมขึ้นใช้สัปดาห์ละครั้ง (ตารางที่ ๑๐ ก เปรียบเทียบกับตารางที่ ๑๐ ข) ประการสุดท้ายคือเวลาในการเริ่มให้ยาได้แก่ก่อนหรือหลังเป็นลิวคีเมีย (ตารางที่ ๘ ก, ๘ ข เปรียบเทียบกับตารางที่ ๘ ข, ๘ ข)

จากผลการวิจัยที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้นจะให้เห็นได้ว่าให้ผลเป็นที่น่าพอใจยิ่ง เพราะต้น เหงือกปลาหมอนอกจากจะไม่เป็นพิษต่อหนูทดลองแล้ว ยังสามารถนำมาใช้รักษาลิวคีเมียในหนูทดลองได้อย่างมีประสิทธิภาพอีกด้วย ซึ่งนับได้ว่าเป็นพืชสมุนไพรที่น่าสนใจและควรที่จะได้มีการสำรวจหาสารสำคัญ (active constituents) และทำการสกัดเพื่อให้ได้มาซึ่งสารบริสุทธิ์ดังเช่น สุภาพ บุญรัตเวช และคณะซึ่งเป็นกลุ่มนักวิทยาศาสตร์ไทย^(๕๐) และ Tiwari และคณะซึ่งเป็นกลุ่มนักวิทยาศาสตร์ชาวอินเดีย^(๕๑, ๕๒, ๕๓) ได้รายงานว่าพบสารสำคัญจำพวก alkaloid และ saponin ในต้น เหงือกปลาหมอ แต่น้ำยาสกัดที่ใช้ในการวิจัยนี้ยังไม่ได้ทำการศึกษามีสารสำคัญชนิดใดบ้าง นอกจากนี้ยังอาจศึกษาในแง่ของการทดลองนำไปใช้รักษาโรคมะเร็งชนิดอื่น ๆ รวมทั้งศึกษาให้ลึกซึ้งถึงกลไกในการรักษาโรคมะเร็งอันจะเป็นแนวทางนำไปสู่การใช้บำบัดโรคมะเร็งในคนต่อไป ฉะนั้นสมุนไพรดังกล่าวยังต้องมีการศึกษาอีกมากมาย ด้วยเหตุที่ต้น เหงือกปลาหมอ เป็นพืชสมุนไพรที่สามารถพบได้ทั่วไปตามป่าชายเลนของเมืองไทย^(๖, ๓๘) และมีบันทึกในตำรับยาแผนโบราณของไทยและต่างประเทศว่าช่วยในการรักษาโรคต่าง ๆ^(๑๙, ๓๘-๔๔) จึงเป็นที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายและในขณะเดียวกันรัฐบาลก็ได้พยายามส่งเสริมให้มีการนำทรัพยากรธรรมชาติในท้องถิ่นมาใช้ในการสาธารณสุขขั้นมูลฐานโดยนำมาผสมผสานกับการรักษาแผนปัจจุบัน ดังนั้นต้น เหงือกปลาหมออาจนับ เป็นพืช เศรษฐกิจที่สำคัญของประเทศ ทั้งยังอาจส่งผลไปสู่นโยบายของวงการแพทย์ไทยได้อีกด้วย