

การศึกษาพิษเรื้อรังของสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวในหนูแรท

พราว ศุภจริยาวัตร^{1*} ตีญานี สาหัด¹ วิจิตรา สุดห่วง¹ สุจิต อุ่นกาศ¹ ปริญญา พริ้มพราย¹ ทรายุช ระดาพงษ์¹
เสกขชกร บัวเบา¹ นิธิดา พลโคตร¹ ศักดิ์วิชัย อ่อนทอง¹ ทวีศักดิ์ ส่งเสริม² พรชัย สันเจริญโกไคย¹

¹สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง จังหวัดนครพนธ์ 11000

²คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน จังหวัดนครปฐม 73140

บทคัดย่อ

กระเจี๊ยบเขียว *Abelmoschus esculentus* (L.) เป็นสมุนไพรที่มีการวางจำหน่ายและการบริโภคของประชาชนอย่างแพร่หลาย แต่ข้อมูลด้านความปลอดภัยของสารสกัดจากพืชชนิดนี้ยังมีอย่างจำกัด งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความปลอดภัยของสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวในหนูแรทโดยทำการป้อนสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวให้หนูแรททางปากติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน ผลการศึกษาพบว่า หนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวทุกขนาดไม่ก่อให้เกิดความผิดปกติต่อสุขภาพ การกินอาหาร และค่าทางโลหิตวิทยา ส่วนค่าทางเคมีคลินิกพบว่าหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวในขนาด 1000-R มิลลิกรัม (มก.)/กิโลกรัม (กก.)/วัน มีระดับ creatinine (Cr) ต่ำลง ระดับ Blood Urea Nitrogen (BUN) สูง และระดับกรดยูริก (Uric acid) สูง แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในหนูเพศเมียกลุ่มที่ได้รับสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวในขนาด 1000-R มก./กก./วัน มีระดับ creatinine ต่ำลง หนูที่ได้รับสารสกัดในขนาด 125 มก./กก./วัน มีระดับ Uric acid สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระดับโซเดียม (Na) พบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 125, 250 และ 1000-R มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน มีระดับ Na สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และระดับกลูโคส (Glucose) ลดลงสัมพันธ์กับขนาดสารสกัดที่หนูได้รับ ผลการตรวจอวัยวะทางจุลพยาธิวิทยา พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงในบางอวัยวะแต่ไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม จากการทดลองสรุปได้ว่าสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษเรื้อรังที่รุนแรง แต่ต้องระมัดระวังในการใช้สำหรับผู้มีโรคประจำตัวบางโรค

คำสำคัญ: สารสกัดกระเจี๊ยบเขียว พิษเรื้อรัง หนูแรทสายพันธุ์วิสตา

รับบทความ: 4 เมษายน 2566 แก้ไข: 15 พฤษภาคม 2566 ตอรับ: 26 พฤษภาคม 2566

* ผู้รับผิดชอบบทความ

พราว ศุภจริยาวัตร

ห้องปฏิบัติการพิษวิทยา สถาบันวิจัยสมุนไพร 88/7 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

อีเมล: praw.s@dmsc.mail.go.th

Chronic Toxicity of *Abelmoschus esculentus* (L.) Extract in Rats

**Praw Suppajariyawat¹, Tiyanee Sahad¹, Wijittra Sudhong¹, Sutjarit Aunkat¹,
Phatiphan Primpai¹, Sarayut Radapong¹, Sekrachatakorn Buabao¹, Nithida Phonkot¹,
Sakwichai Ontong¹, Taweesak Songserm², Pornchai Sincharoenpokai¹**

¹Medicinal Plant Research Institute, Department of Medical Sciences, Tiwanond Road, Mueang, Nonthaburi 11000, Thailand

²Faculty of Veterinary Medicine, Kasetsart University, KamphaengSaen Campus, Nakhon Pathom 73140, Thailand

Abstract

Abelmoschus esculentus (L.) have been launched and consumed widely by the public. However, the toxicity and safety data of the plant extract are still limited. The chronic toxicity of the aqueous extract of *A. esculentus* was investigated through the rat's oral route for 180 days. The results revealed that health, food consumption and hematological values in all AEW-treated groups were not different from those of the control groups. However, male rats that received AEW at 1000-R mg/kg/day had significantly fewer creatinine levels, higher BUN levels and higher uric acid than the control group. Moreover, female rats that received AEW at 1000-R mg/kg/day had significantly fewer creatinine levels at 125 mg/kg/day significantly higher uric acid as well as higher sodium levels at 125, 250, and 1000-R mg/kg/day than the control group. More interestingly, the glucose level showed less than the control group in a dose-response manner. Histopathology of visceral organs indicated no significant lesion related to the extract in both male and female rats. In conclusion, AEW extract at the doses tested does not produce serious chronic toxicity in rats. Nevertheless, it should be careful using on individuals who have specific underlying conditions.

Keywords: *Abelmoschus esculentus* (L.)'s extract, Chronic toxicity, Wistar rats

Received: 4 April 2023, **Revised:** 15 May 2023, **Accepted:** 26 May 2023

***Corresponding author**

Praw Suppajariyawat

Toxicology Laboratory, Medicinal Plant Research Institute

88/7 Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health

Taladkwan Muang Nonthaburi 11000

Email: praw.s@dmisc.mail.go.th

บทนำ

กระเจี๊ยบเขียว ชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench วงศ์ Malvaceae ชื่ออื่นคือ กระเจี๊ยบ มะเขือทะวาย มะเขือมอญ (ภาคกลาง); มะเขือพม่า มะเขือมีน มะเขือตะไว้ (ภาคเหนือ) เป็นไม้ล้มลุก ส่วนมากมีขนคล้ายหนามกระจาย ลำต้นกลวง หูใบรูปเส้นด้าย ใบรูปฝ่ามือ มี 3-7 พู ขอบใบจักซี่ฟันห่างๆ ก้านใบยาว 7-30 ซม. ก้านดอกยาว 0.5-5 ซม. รั้วประดับมี 7-12 อัน รูปแถบ กลีบเลี้ยงมีขนสั้นละเอียดรูปดาวหนาแน่น ดอกสีเหลืองนวล กลีบรูปไข่กลับ ผลรูปทรงกระบอก ปลายมีจะงอย เมล็ดสีน้ำตาลอมเทา การกระจายพันธุ์มีถิ่นกำเนิดในประเทศอินเดีย ปลูกเป็นผักสวนครัว โดยเฉพาะในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้¹ เป็นสินค้าเกษตรส่งออกประเภทผักที่สำคัญชนิดหนึ่งของประเทศไทย โดยนิยมบริโภคผักอ่อนซึ่งมีคุณค่าอาหารสูงอุดมไปด้วยแร่ธาตุและวิตามิน ผักกระเจี๊ยบเขียวยังเป็นสมุนไพรสำคัญช่วยเคลือบกระเพาะ บำรุงสมอง ป้องกันหลอดเลือดตีตัน รักษาโรคความดันโลหิตสูง และเป็นสมุนไพรที่มีเส้นใยอยู่มาก จึงช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้คงที่ โดยรักษาระดับการดูดซึมน้ำตาลจากลำไส้ใหญ่ให้คงที่ ซึ่งมีสรรพคุณที่น่าสนใจและมีรายงานการวิจัยเกี่ยวกับการใช้กระเจี๊ยบเขียวในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานมีอย่างแพร่หลาย² จากรายงานการศึกษาเดียวกันพบว่าคนเอเชียเริ่มเป็นเบาหวานในช่วงอายุที่ต่ำกว่าชาวตะวันตก ในปัจจุบันกลุ่มยาแผนปัจจุบันที่ใช้รักษาโรคเบาหวานมีหลายกลุ่ม เช่น กลุ่มยาที่กระตุ้นการทำงานของตับอ่อนให้สร้างอินซูลิน กลุ่มยาที่ส่งเสริมการทำงานของอินซูลิน กลุ่มยาที่ขัดขวาง

การดูดซึมน้ำตาลจากทางเดินอาหารเข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งการใช้ยาแผนปัจจุบันกลุ่มนี้จะมีผลข้างเคียงต่อระบบโลหิต ผลต่อตับ และระบบอื่นๆ ของร่างกายมากมาย ดังนั้นสมุนไพรที่มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลเป็นทางเลือกหนึ่งที่ประชาชนหันมาสนใจกันมากขึ้น

การใช้สมุนไพรช่วยลดปริมาณน้ำตาลในเลือดนั้นเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่จะช่วยในการลดความเสี่ยงจากการเสียชีวิต ประกอบกับประเทศไทยนับเป็นแหล่งกำเนิดของสมุนไพรอันทรงคุณค่า มีสรรพคุณในการรักษาโรคต่าง ๆ มากมาย จึงควรนำสมุนไพรมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อสนับสนุนการใช้สมุนไพรท้องถิ่นและเป็นการเพิ่มมูลค่าของสมุนไพร โดยสมุนไพรที่พบว่ามีฤทธิ์ช่วยลดปริมาณน้ำตาลในเลือดรวมทั้งพบประโยชน์ของสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ลดไขมันในเลือด หรือช่วยให้มีการไหลเวียนของหลอดเลือด ได้แก่ กระเจี๊ยบเขียว แต่การนำสารสกัดซึ่งมีความแตกต่างจากรูปแบบที่รับประทานปกติมาใช้จำเป็นต้องศึกษาพิษวิทยาในสัตว์ทดลองก่อน ซึ่งพบว่าปัจจุบันยังมีรายงานการศึกษาทางพิษวิทยาของสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวอยู่น้อย ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้จัดทำโครงการการศึกษาพิษเรื้อรังของสารสกัดจากกระเจี๊ยบเขียวในหนูแรทโดยวิธีการป้อนทางปากตามหลักการของ OECD Test guideline 452³ เพื่อให้ทราบถึงข้อมูลความเป็นพิษหรืออาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้กระเจี๊ยบเขียวต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานในสัตว์ทดลอง ข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ซึ่งจะช่วยสนับสนุนการใช้สมุนไพรกระเจี๊ยบเขียวได้อย่างมั่นใจในความปลอดภัย รวมถึงเป็นแนวทางในการพัฒนาต่อยอดการพัฒนาสมุนไพรต่อไป

และจะเป็นเครื่องมือหนึ่งที่ทำให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยดีขึ้น ลดค่าใช้จ่ายของยาแผนปัจจุบันที่นำเข้าจากต่างประเทศต่อไป

วัสดุสารเคมี และ วิธีดำเนินการวิจัย

วัสดุอุปกรณ์

กรงไถวีซีพร้อมฝาและฐานรองชั้นกลาง สำหรับเลี้ยงสัตว์ ขวดน้ำพร้อมจุก วัสดุรองนอน ภาชนะที่ใช้สำหรับใส่ขี้หนู กระบอกตวง ปีกเกอร์ กระบอกฉีดยา เข็มฉีดยา feeding tube, magnetic stirrer, magnetic bar โกร่งบดยา อลูมิเนียมฟลอยด์ ชุด PPE เครื่องชั่งไฟฟ้า เครื่องมือผ่าตัด เครื่องผสม สลบลัตต์ทดลอง ตู้ดูดควัน หลอดแก้ว ตู้แช่แข็ง เครื่องตรวจค่าเคมีคลินิกและโลหิตวิทยา ชุด อุปกรณ์ทำสไลด์ถาวรทางจุลพยาธิวิทยา ชุด อุปกรณ์ตรวจหาสารสำคัญและตรวจคุณภาพทางเคมี

การเตรียมวัตถุดิบ

สำรวจและเก็บฝักกระเจี๊ยบเขียวจากจังหวัด กาญจนบุรีและจังหวัดอุทัยธานี ในช่วงเดือน กุมภาพันธ์ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2562 ได้รับการ ตรวจสอบชนิดของพืชจากห้องปฏิบัติการพิษภัณฑ์ พืช สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และตัวอย่างพรรณไม้อ้างอิงในงานวิจัย : DMSC 5304

การสกัดกระเจี๊ยบเขียว

ชั่งตัวอย่างวัตถุดิบกระเจี๊ยบเขียว 100 กรัม ลงใน round bottom flask เติมน้ำ 2,000 มิลลิลิตร เขย่าให้ผงตัวอย่างกระจายตัว reflux เป็นระยะเวลา 2 ชั่วโมง (ครั้งที่ 1) แล้วกรองสารผ่านถุงกรอง จากนั้น นำกากมา reflux ด้วยน้ำ 2,000 มิลลิลิตร ต่ออีก 2

ชั่วโมง (ครั้งที่ 2) จากนั้นกรองสารผ่านถุงกรอง และ ระเหยสารที่กรองด้วยเครื่อง rotary evaporator จน ได้สารสกัดเข้มข้นเตรียมสารสกัดเป็นผงแห้งด้วย เครื่อง freeze dry สารสกัดกระเจี๊ยบเขียวให้รหัส AEW

การควบคุมคุณภาพทางเคมี

การวิเคราะห์ปริมาณฟลาโวนอยด์รวม โดยวิธี Aluminum chloride colorimetry (ดัดแปลง วิธีจาก Prommuak *et al.*, 2008⁴) โดยใช้เคอร์ซีติน เป็นสารมาตรฐาน (ความเข้มข้น 5-50 ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร) ตรวจวิเคราะห์หาปริมาณความชื้น อ้างอิงตามวิธี: TP Vol.2 Part 3, 2003⁵ ตรวจ วิเคราะห์หาปริมาณเถ้ารวมและปริมาณเถ้าที่ไม่ ละลายในกรด อ้างอิงตามวิธี: TP Vol.1 Part 1, 2003⁶

สัตว์ทดลอง

หนูแรทสายพันธุ์วิสตาจำนวน 144 ตัว (เพศละ 72 ตัว) เพศผู้และเพศเมียมีน้ำหนักตัว 80-110 กรัม สั่งซื้อจากบริษัทโนมูระสยาม อินเตอร์ เนชั่นแนล จำกัด ภายในห้องเลี้ยงสัตว์ทดลอง ควบคุมสภาวะแวดล้อมให้มีอุณหภูมิ 20±3 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 30-70 และ ได้รับแสงสว่าง 325 ลักซ์ วันละ 12 ชั่วโมง (12 ชั่วโมงสว่าง 12 ชั่วโมงมืด) ให้อาหารสำเร็จรูป และน้ำไม่จำกัดปริมาณ หนูแรทจะเลี้ยงไว้ 1 สัปดาห์ก่อนเริ่มการทดลองเพื่อให้เกิดความคุ้นเคย ต่อสภาพแวดล้อม โครงการได้รับการรับรองด้าน จริยธรรมการใช้สัตว์ทดลอง จากคณะกรรมการ ดูแลการเลี้ยงและใช้สัตว์ทดลองของสถาบันวิจัย สาธารณสุข หมายเลขควบคุมโครงการ 62-008

การทดสอบพิษเรื้อรัง

แบ่งหนูแรทสายพันธุ์วิสตาออกเป็น 6 กลุ่ม กลุ่มละ 24 ตัว (เพศผู้และเพศเมียอย่างละ 12 ตัว/กลุ่ม) กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุมได้รับน้ำกลั่น กลุ่มที่ 2 ถึง 5 เป็นกลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัด กระเจี๊ยบเขียว ขนาด 125, 250, 500 และ 1000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ในปริมาณ 10 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/วัน ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และ กลุ่มที่ 6 เป็นกลุ่มศึกษาสภาวะฟื้นตัว (1000-R) โดยได้รับสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวขนาด 1000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน จนครบ 180 วันจึงหยุดให้ สารสกัดและเลี้ยงต่อไปจนครบ 30 วัน ระหว่าง การทดลองสังเกตอาการเปลี่ยนแปลงของหนูทุก วัน บันทึกน้ำหนักตัวและอาหารที่กินสัปดาห์ละ 1 ครั้ง หากมีหนูตายระหว่างทดลอง จะนำมาผ่า ซากชันสูตรทันที เมื่อครบกำหนด 180 วัน อดอาหารหนูเป็นระยะเวลา 16 ชั่วโมง แล้วดม สลบหนูด้วย isoflurane เปิดผ่าช่องท้อง เจาะเลือด จากหลอดเลือด posterior vena cava เพื่อนำไป ตรวจด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์เซลล์เม็ดเลือด อัตโนมัติ รุ่น Sysmex XN-1000™ เพื่อหา ค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา ส่วนซีรัมนำไป ตรวจด้วยเครื่องวิเคราะห์เคมีในเลือดอัตโนมัติ รุ่น Cobas 6000-C501 ผ่าซากชันสูตรสัตว์ทดลองเพื่อ ตรวจหาการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของ อวัยวะต่าง ๆ ดังนี้ สมอง หัวใจ ปอด ตับ ไต หลอดลม หลอดอาหาร กระเพาะอาหาร ม้าม ลำไส้ส่วนต่าง ๆ ตับอ่อน อัณฑะ ต่อมลูกหมาก ถุงเก็บน้ำเชื้อ รังไข่ มดลูก ต่อมมดลูก ต่อมน้ำลาย ต่อมน้ำตา ต่อมไทรอยด์ และต่อมหมวกไต บันทึก น้ำหนักอวัยวะที่สามารถชั่งได้ด้วยเครื่องชั่ง ละเอียดทศนิยม 3 ตำแหน่ง เพื่อกำหนดน้ำหนัก

อวัยวะสัมพันธ์ (กรัม/น้ำหนักตัว 1000 กรัม) จากนั้นเก็บอวัยวะแช่น้ำยาบัพเฟอร์ฟอร์มาลิน ความเข้มข้นร้อยละ 10 แล้วนำไปผ่าน กระบวนการเตรียมสไลด์เนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาค ศาสตร์ (Histology) เพื่อตรวจหาความผิดปกติทาง จุลพยาธิวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์

วิธีวิเคราะห์ผลทางสถิติ

ข้อมูลของน้ำหนักตัว ปริมาณอาหารที่ถูก กิน ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าทางเคมีคลินิก น้ำหนัก อวัยวะสัมพันธ์ วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ทดสอบสมมติฐาน โดยใช้ One-Way ANOVA แล้วเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยโดยใช้ Bonferoni test ด้วยโปรแกรม SPSS/PC version 15.0 ส่วนผล การตรวจทางจุลพยาธิวิทยาใช้ Fisher exact test พิจารณาความต่างที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ผลการวิจัย

การสกัดสารและการควบคุมคุณภาพทางเคมีของ สารสกัดกระเจี๊ยบเขียว

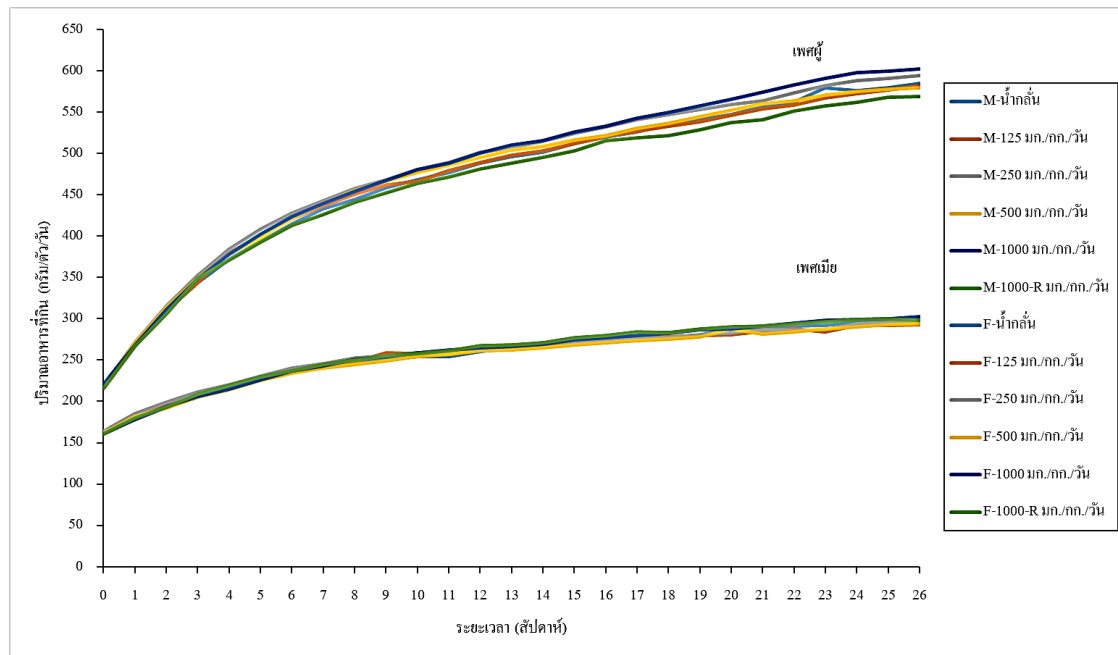
สารสกัดกระเจี๊ยบเขียวมีลักษณะเป็นผง หยาบ สีน้ำตาล สกัดด้วยน้ำได้ yield เท่ากับ 43.60 % w/w และการควบคุมคุณภาพทางเคมี ปริมาณ เถ้ารวมเท่ากับ 12.31 ± 0.03 %w/w ปริมาณเถ้าที่ ไม่ละลายในกรด เท่ากับ 0.01 ± 0.01 %w/w ปริมาณความชื้น เท่ากับ 5.68 ± 0.21 %w/w และ ปริมาณฟลาโวนอยด์รวม เท่ากับ 17.98 มิลลิกรัม สมมูลของเกอร์ชิตินต่อกรัมสารสกัด

ผลของสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวต่อน้ำหนักตัว การ กินอาหารและสุขภาพของสัตว์ทดลอง

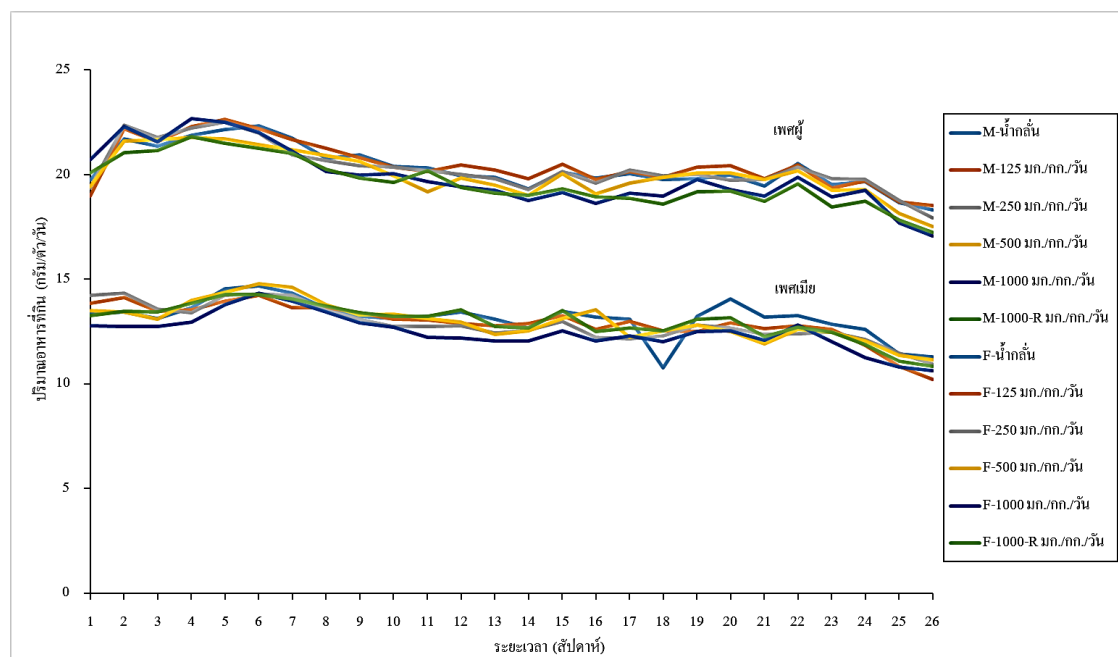
หนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด กระเจี๊ยบเขียวขนาด 125, 250, 500, 1000

มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (มก./กก./วัน) และกลุ่ม 1000-R มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) (รูปที่ 1) หนูทั้งสองเพศที่ได้รับสารสกัดกระเจียบเขียวกินอาหารได้ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

($p > 0.05$) (รูปที่ 2) และตลอดระยะเวลาการทดลองไม่พบอาการหรือพฤติกรรมที่ผิดปกติของหนูกลุ่มทดลองทุกกลุ่มแต่อย่างใด



รูปที่ 1. น้ำหนักตัวเฉลี่ยของหนูเพศผู้ (M) และเพศเมีย (F) ที่ได้รับสารสกัดกระเจียบเขียวเป็นเวลา 180 วัน



รูปที่ 2. ปริมาณอาหารที่กินของหนูเพศผู้ (M) และเพศเมีย (F) ที่ได้รับสารสกัดกระเจียบเขียวเป็นเวลา 180 วัน

ผลของสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวต่อค่าน้ำหนัก อวัยวะสัมพันธ์

ในหนูเพศผู้และเพศเมียพบว่าน้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ทุกอวัยวะและทุกขนาดความเข้มข้นของสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) จากกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 1 และตารางที่ 2)

ผลของสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวต่อค่าทางโลหิตวิทยา

สารสกัดกระเจี๊ยบเขียวไม่ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ของค่าโลหิตวิทยาในหนูเพศผู้และเพศเมียเมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น (ตารางที่ 3 และ 4)

ผลของสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวต่อค่าเคมีคลินิก

ผลการตรวจวัดค่าเคมีคลินิกในหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวในขนาด 1000-R มก./กก./วัน มีระดับ BUN สูงแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ยังอยู่ในช่วงของค่าอ้างอิง ระดับ creatinine ต่ำแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระดับ uric acid สูงแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 5) ในหนูเพศเมียกลุ่มที่ได้รับสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวขนาด 1000-R มก./กก./วัน มีระดับ creatinine

ต่ำแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เช่นเดียวกับเพศผู้ หนูที่ได้รับสารสกัดความเข้มข้น 125 มก./กก./วัน มีระดับ uric acid สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ไม่เป็นสัดส่วนกับความเข้มข้นอื่น ๆ ที่ใช้ในการศึกษา และการให้สารสกัดในความเข้มข้น 125, 250 และ 1000-R มก./กก./วัน มีระดับ Na สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ตารางที่ 6)

ผลของสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวต่อการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่ออวัยวะภายในทางจุลพยาธิวิทยา

ผลการผ่าซากชันสูตรหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวและกลุ่มควบคุมทั้งหนูเพศผู้และเพศเมียไม่พบความผิดปกติของอวัยวะภายในต่าง ๆ ทางจุลพยาธิวิทยา ผลการตรวจอวัยวะภายในทางจุลพยาธิวิทยา พบว่า หนูเพศผู้และเพศเมียกลุ่มที่ได้รับสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวมีการเปลี่ยนแปลงในบางอวัยวะ ได้แก่ พบรอยโรคบริเวณตับ เกิด vacuolar degeneration หรือ มีไขมันพอกตับ (fatty degeneration/fatty liver) โดยพบไขมันสะสมจากบริเวณ portal area จนถึงรอบ central vein พบการชุมนุมของเซลล์อักเสบบริเวณ portal area ที่หัวใจพบรอยโรคกลุ่มกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (Myocarditis) แต่ผลไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 1. น้ำหนักตัวและน้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดกระเจียบเขียวเป็นเวลา 180 วัน

อวัยวะ	กลุ่มทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดกระเจียบเขียว (มก./กก./วัน)					
	น้ำหนัก	125	250	500	1000	1000-R
	n=12	n=12	n=12	n=12	n=12	n=12
สมอง	5.27±0.19	5.27±0.19	5.36±0.21	5.30±0.28	5.22±0.29	5.22±0.31
หัวใจ	3.02±0.27	2.96±0.25	3.02±0.20	2.88±0.24	3.00±0.27	2.92±0.22
ปอด	3.98±0.27	3.96±0.34	3.97±0.36	4.09±0.51	3.94±0.52	4.14±0.47
ตับ	33.32±2.19	33.27±3.43	34.77±4.16	32.79±3.67	34.01±4.22	36.65±6.93
กระเพาะอาหาร	5.41±0.37	5.47±0.50	5.50±0.59	5.40±0.59	5.43±0.42	5.70±0.53
ม้าม	2.01±0.17	2.01±0.30	2.22±0.25	2.18±0.32	2.08±0.22	1.93±0.25
ไตขวา	3.19±0.18	3.15±0.18	3.27±0.26	3.15±0.33	3.09±0.30	3.28±0.31
ไตซ้าย	3.28±0.17	3.24±0.22	3.34±0.30	3.19±0.35	3.14±0.24	3.39±0.31
อันทะขวา	7.10±0.60	7.11±0.67	7.65±0.74	7.20±0.67	7.26±0.57	7.23±0.44
อันทะซ้าย	7.12±0.67	6.95±0.59	7.38±0.58	7.17±0.57	7.19±0.61	7.11±0.47
ต่อมหมวกไตขวา	0.07±0.01	0.07±0.01	0.08±0.01	0.07±0.02	0.07±0.01	0.07±0.01
ต่อมหมวกไตซ้าย	0.07±0.01	0.08±0.01	0.08±0.01	0.06±0.02	0.07±0.01	0.07±0.01
กระเพาะปัสสาวะ	0.31±0.06	0.36±0.09	0.35±0.07	0.35±0.07	0.32±0.08	0.31±0.04
น้ำหนักเริ่มต้น	157.29±10.31	158.84±10.61	156.93±7.27	156.19±11.58	149.78±16.12	155.15±9.96
น้ำหนักสิ้นสุด	637.10±43.20	472.35±40.99	469.88±26.75	449.14±42.53	456.13±38.67	507.62±57.88

ค่าในตารางแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 2. น้ำหนักตัวและน้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ของหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดกระเจียวเขียวเป็นเวลา 180 วัน

อวัยวะ	กลุ่มทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัดกระเจียวเขียว (มก./กก./วัน)					
	น้ำหนัก	125	250	500	1000	1000-R
	n =12	n =12	n =12	n =12	n =12	n =12
สมอง	6.18±0.24	6.01±0.56	6.13±0.15	5.98±0.26	6.19±0.19	6.22±0.36
หัวใจ	2.39±0.25	2.38±0.21	2.37±0.22	2.39±0.23	2.31±0.22	2.69±0.41
ปอด	3.71±0.71	3.60±0.31	3.38±0.25	3.49±0.33	3.74±0.48	3.84±0.56
ตับ	21.55±2.28	20.34±2.18	21.05±2.32	20.83±2.02	21.35±2.33	23.47±4.31
กระเพาะอาหาร	5.01±0.72	4.90±0.47	4.82±0.55	4.83±0.39	4.94±0.39	5.30±0.48
ม้าม	1.58±0.18	1.54±0.13	1.55±0.18	1.58±0.24	1.62±0.26	1.67±0.26
ไตขวา	2.48±0.26	2.47±0.22	2.57±0.22	2.47±0.17	2.47±0.16	2.68±0.15
ไตซ้าย	2.51±0.27	2.57±0.23	2.60±0.20	2.52±0.20	2.54±0.10	2.70±0.20
ต่อมหมวกไตขวา	0.10±0.01	0.09±0.02	0.10±0.02	0.09±0.03	0.10±0.03	0.10±0.02
ต่อมหมวกไตซ้าย	0.10±0.02	0.09±0.03	0.09±0.04	0.09±0.03	0.10±0.02	0.09±0.02
กระเพาะปัสสาวะ	0.23±0.05	0.26±0.05	0.25±0.06	0.25±0.06	0.27±0.14	0.29±0.06
มดลูก	3.34±1.43	3.00±1.25	2.29±0.06	2.59±0.80	3.10±1.29	3.01±0.95
รังไข่ขวา	0.24±0.03	0.21±0.05	0.23±0.04	0.23±0.03	0.25±0.05	0.44±0.74
รังไข่ซ้าย	0.25±0.06	0.21±0.04	0.23±0.05	0.21±0.04	0.26±0.06	0.23±0.05
น้ำหนักเริ่มต้น	127.83±6.26	124.93±6.76	127.68±5.20	127.07±6.45	125.95±10.04	128.89±9.71
น้ำหนักสิ้นสุด	242.52±13.10	232.54±15.32	238.73±12.26	244.10±19.84	235.02±14.58	254.30±18.93

ค่าในตารางแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 3. ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดกระเจียบเขียวเป็นเวลา 180 วัน

พารามิเตอร์	กลุ่มทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดกระเจียบเขียว (มก./กก./วัน)						ค่าอ้างอิง ^a
	น้ำกลั่น	125	250	500	1000	1000-R	
	n =12	n =12	n =12	n =12	n =12	n =12	
Hematocrit (%)	44.60±1.44	45.45±1.46	45.87±1.67	44.49±1.62	45.00±1.49	43.29±1.42	53.1±2.3
RBC ($\times 10^6$ cells/mm ³)	8.82±0.40	9.03±0.42	9.01±0.47	8.84±0.45	9.00±0.38	8.57±0.38	9.83±0.45
Hemoglobin (g/dl)	15.00±0.47	15.37±0.51	15.55±0.54	15.08±0.62	15.36±0.41	14.58±0.41	16.9±0.6
MCV (μm^3 /red cell)	50.61±1.50	50.36±1.25	50.94±1.39	50.38±1.23	50.02±1.21	50.57±1.36	54.1±1.5
MCH (pg/red cell)	17.03±0.56	17.03±0.48	17.28±0.49	17.08±0.40	17.09±0.51	17.04±0.49	17.2±0.5
MCHC (g/dl RBC)	33.63±0.28	33.83±0.36	33.91±0.21	33.90±0.35	34.00±0.18	33.69±0.37	31.9±0.7
WBC ($\times 10^3$ cells/mm ³)	4.90±1.12	4.49±1.03	5.14±0.97	4.34±0.89	4.65±0.96	5.81±0.89	8.0±1.9
Neutrophil (%)	19.64±5.67	22.03±5.11	21.75±7.18	23.33±6.89	21.82±5.22	18.82±5.12	-
Eosinophil (%)	1.88±0.73	2.06±0.66	1.87±0.58	2.03±0.54	2.05±0.37	2.12±0.59	-
Lymphocyte (%)	72.81±6.47	69.88±5.99	70.20±7.83	68.33±7.13	69.78±6.21	72.93±6.33	-
Monocyte (%)	5.48±0.99	5.82±1.08	5.98±1.22	6.04±1.39	6.12±1.44	5.87±1.22	-
Basophil (%)	0.19±0.07	0.23±0.08	0.20±0.08	0.26±0.07	0.23±0.07	0.26±0.08	-
Platelet ($\times 10^3$ cells/mm ³)	917.92±79.84	990.29±89.51	938.92±83.35	977.46±93.95	963.00±62.60	916.50±101.87	975±88

ค่าในตารางแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^a ข้อมูลค่าทางโลหิตวิทยาของ Global Alliance for Laboratory Animal Standardization (GALAS)¹⁶

ตารางที่ 4. ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวเป็นเวลา 180 วัน

พารามิเตอร์	กลุ่มทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัดกระเจี๊ยบเขียว (มก./กก./วัน)						ค่าอ้างอิง ^a
	น้ำกลั่น	125	250	500	1000	1000-R	
	n =12	n =12	n =12	n =12	n =12	n =12	
Hematocrit (%)	41.48±1.14	42.24±0.51	41.62±1.59	42.00±1.45	42.50±1.35	41.40±1.37	49.7±1.4
RBC ($\times 10^6$ cells/mm ³)	7.67±0.28	7.91±0.20	7.58±0.48	7.91±0.32	8.05±0.28	7.72±0.28	8.74±2.5
Hemoglobin (g/dl)	14.45±0.48	14.75±0.24	14.47±0.52	14.77±0.54	14.78±0.47	14.36±0.52	16.3±0.4
MCV (μm^3 /red cell)	54.11±0.89	53.42±0.97	55.11±3.59	53.09±0.79	52.84±1.30	53.66±1.44	56.9±1.1
MCH (pg/red cell)	18.84±0.28	18.67±0.41	19.15±0.92	18.66±0.22	18.37±0.52	18.61±0.52	18.6±0.4
MCHC (g/dl RBC)	34.83±0.34	34.94±0.41	34.78±0.81	35.16±0.28	34.76±0.25	34.69±0.20	32.7±0.5
WBC ($\times 10^3$ cells/mm ³)	2.47±0.59	2.46±0.59	2.81±0.79	2.95±0.57	2.79±0.36	2.83±0.77	7.0±1.6
Neutrophil (%)	18.70±3.70	16.60±3.53	15.90±5.17	19.10±8.83	17.55±3.68	18.92±8.35	-
Eosinophil (%)	2.16±0.57	1.91±0.55	3.67±3.91	1.98±0.57	2.23±0.78	1.76±0.51	-
Lymphocyte (%)	73.05±4.58	76.51±4.19	74.33±5.66	73.15±10.24	73.88±4.83	73.14±9.84	-
Monocyte (%)	5.84±1.09	4.81±0.82	5.31±0.94	5.60±1.58	6.17±1.28	5.96±1.69	-
Basophil (%)	0.25±0.18	0.17±0.17	0.80±1.15	0.17±0.15	0.16±0.14	0.22±0.11	-
Platelet ($\times 10^3$ cells/mm ³)	897.50±66.68	839.00±57.32	864.42±61.42	849.79±107.79	863.50±87.14	836.71±131.02	1025±139

ค่าในตารางแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^a ข้อมูลค่าทางโลหิตวิทยาของ Global Alliance for Laboratory Animal Standardization (GALAS)

ตารางที่ 5. ค่าทางเคมีคลินิกของหนูแรพเพสผู้ที่ได้รับสารสกัดกระเจียบเขียวเป็นเวลา 180 วัน

พารามิเตอร์	กลุ่มทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดกระเจียบเขียว (มก./กก./วัน)						ค่าอ้างอิง ^a
	น้ำกลั่น	125	250	500	1000	1000-R	
	n =12	n =12	n =12	n =12	n =12	n =12	
ALP (U/L)	47.40±7.03	47.31±9.02	47.20±9.47	47.53±13.66	45.97±7.57	53.45±5.78	108.7±25.7
ALT (U/L)	28.22±6.00	24.48±4.13	29.68±5.51	30.22±9.17	26.57±8.97	45.38±14.32	38.7±5.6
AST (U/L)	58.25±12.29	52.37±6.47	58.54±10.57	56.60±10.88	52.64±9.96	90.10±29.15	74.8±10.0
BUN (mg/dl)	15.28±1.08	16.47±1.64	16.28±1.61	16.37±2.63	15.13±2.28	18.11±1.56*	22.95±3.23
Creatinine (mg/dl)	0.31±0.03	0.30±0.06	0.30±0.03	0.34±0.04	0.31±0.03	0.23±0.04*	0.7±0.1
Total protein (g/dl)	5.70±0.20	5.72±0.34	5.79±0.10	5.77±0.27	5.85±0.21	5.81±0.16	7.88±0.53
Albumin (g/dl)	3.74±0.21	3.82±0.21	3.78±0.15	3.70±0.16	3.81±0.11	3.73±0.19	4.03±0.26
Total bilirubin(mg/dl)	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15	0.11±0.03
Glucose (mg/dl)	182.22±15.22	171.19±13.91	171.70±23.72	171.97±29.82	176.62±19.63	187.04±17.99	182.4±18.9
Uric acid (mg/dl)	0.84±0.23	0.71±0.27	0.58±0.14	0.74±0.19	0.67±0.17	1.31±0.34*	-
Triglyceride(mg/dl)	133.66±47.62	133.65±37.53	148.26±52.37	123.30±37.86	165.46±36.39	134.97±39.53	125.9±50.1
Cholesterol (mg/dl)	77.31±13.89	66.76±14.95	69.95±14.60	70.83±16.96	67.30±13.51	75.21±17.30	-
Sodium (mmol/l)	141.15±1.51	141.94±2.26	140.93±0.54	141.98±1.77	142.49±1.77	142.36±0.90	141.8±2.5
Potassium (mmol/l)	5.05±0.34	4.98±0.40	4.86±0.33	4.90±0.35	4.64±0.26	5.03±0.41	4.35±0.33
Chloride (mmol/l)	102.66±2.17	104.04±2.24	93.41±30.35	103.59±1.91	103.93±2.60	104.95±1.00	104.4±1.2

ค่าในตารางแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

* แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่ป้อนน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

^a ข้อมูลค่าเคมีคลินิกของ Global Alliance for Laboratory Animal Standardization (GALAS)

ตารางที่ 6. ผลการตรวจค่าทางเคมีคลินิกของหนูแรพเทศเมียที่ได้รับสารสกัดกระเจียวเขียวเป็นเวลา 180 วัน

พารามิเตอร์	กลุ่มทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัดกระเจียวเขียว (มก./กก./วัน)						ค่าอ้างอิง ^a
	น้ำกลั่น	125	250	500	1000	1000-R	
	n =12	n =12	n =12	n =12	n =12	n =12	
ALP (U/L)	14.48±2.37	13.83±2.74	14.42±2.49	14.07±2.83	13.77±2.89	14.70±2.84	38.3±7.7
ALT (U/L)	31.93±13.74	20.61±9.24	20.47±4.25	26.86±10.64	25.89±9.50	29.43±9.06	31.4±5.8
AST (U/L)	73.97±39.27	62.01±19.43	51.94±8.92	59.11±17.05	60.70±25.19	65.63±24.99	77.6±17.9
BUN (mg/dl)	17.69±1.75	16.85±2.71	17.09±3.71	15.73±3.10	17.07±1.93	17.17±2.26	21.66±1.89
Creatinine (mg/dl)	0.36±0.05	0.36±0.06	0.33±0.06	0.34±0.06	0.34±0.05	0.27±0.03 [*]	0.6±0.0
Total protein (g/dl)	6.58±0.23	6.78±0.23	6.58±0.30	6.65±0.36	6.57±0.32	6.65±0.38	7.48±0.38
Albumin (g/dl)	5.02±0.20	5.07±0.28	4.84±0.27	4.90±0.35	4.95±0.33	4.98±0.32	4.05±0.25
Total bilirubin(mg/dl)	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15	0.12±0.03
Glucose (mg/dl)	171.14±17.33	165.87±14.56	158.10±14.58	157.28±12.99	152.18±10.05 [*]	165.33±13.88	128.3±13.7
Uric acid (mg/dl)	0.35±0.10	0.58±0.13 [*]	0.46±0.11	0.45±0.12	0.29±0.06	0.57±0.12	-
Triglyceride(mg/dl)	120.03±40.49	98.89±34.72	100.58±40.50	110.60±67.34	105.12±30.37	123.35±69.19	60.5±19.0
Cholesterol (mg/dl)	57.52±12.09	60.12±8.55	50.73±7.67	62.88±12.79	56.24±14.52	69.51±27.21	-
Sodium (mmol/l)	140.44±0.95	142.70±1.71 [*]	142.42±1.58 [*]	142.23±2.50	140.84±1.52	142.23±1.21 [*]	140.1±3.0
Potassium (mmol/l)	4.52±0.30	4.69±0.21	4.41±0.30	4.21±0.34	4.25±0.34	4.89±0.24	4.07±0.26
Chloride (mmol/l)	103.12±1.52	104.05±2.15	104.79±2.32	104.40±2.45	103.76±1.71	104.68±1.61	106.0±2.1

ค่าในตารางแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

* แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่ป้อนน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

^a ข้อมูลค่าเคมีคลินิกของ Global Alliance for Laboratory Animal Standardization (GALAS)

ตารางที่ 7. ผลการตรวจเนื้อเยื่ออวัยวะทางจุลพยาธิวิทยาของหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดกระเจียนเขียวเป็นเวลา 180 วัน

อวัยวะ	การเปลี่ยนแปลง ที่พบ	หนูเพศผู้						หนูเพศเมีย					
		กลุ่ม ควบคุม	กลุ่มทดลอง-ขนาดสารสกัด					กลุ่ม ควบคุม	กลุ่มทดลอง-ขนาดสารสกัด				
			(มก./กก. /วัน)						(มก./กก. /วัน)				
			น้ำกลั่น	125	250	500	1000		1000-R	น้ำกลั่น	125	250	500
สมอง	NRL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
หลอดลมต่อมไทรอยด์	NRL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ปอด	NRL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
หัวใจ	Myocarditis	2/12	1/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12
ตับ	Vacuolar degeneration	3/12	4/12	2/12	0/12	1/12	0/12	0/12	1/12	0/12	0/12	0/12	0/12
ตับอ่อน	NRL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ม้าม	NRL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
หลอดอาหาร	NRL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
กระเพาะอาหาร	NRL												
ลำไส้	NRL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ไต	NRL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ต่อมหมวกไต	NRL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ต่อมน้ำลาย	NRL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ต่อมน้ำนม	NRL												
อวัยวะ/รังไข่	NRL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

ตัวเลขในตารางแสดงในรูปของจำนวนหนูที่ตรวจพบการเปลี่ยนแปลง/จำนวนหนูทั้งหมดในกลุ่ม

- หมายถึง No lesion in section

NRL หมายถึง No remarkable lesion

วิจารณ์ผลการวิจัย

ผลการศึกษาพิษเรื้อรังแสดงให้เห็นว่าหนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดกระเจียวไม่มีผลต่อการเจริญเติบโต การกินอาหาร และสุขภาพทั่วไปเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม น้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ทุกอวัยวะของหนูทั้งสองเพศที่ได้รับสารสกัดกระเจียวทุกความเข้มข้นไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม การตรวจค่าทางโลหิตวิทยา แสดงให้เห็นว่าสารสกัดกระเจียวไม่ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่าทางโลหิตวิทยาของหนูทั้งสองเพศทุกกลุ่มเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ผลการตรวจวิเคราะห์ค่าเคมีคลินิกต่าง ๆ พบว่าเมื่อหยุดการบริหารสารสกัดในความเข้มข้นที่สูงที่สุด (1000-R มก./กก./วัน) จะพบระดับ creatinine ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมทั้งเพศผู้และเพศเมีย บ่งชี้ว่า ระดับที่ต่ำหมายถึงมีโอกาสเป็นไปได้ที่มีภาวะกล้ามเนื้อลีบ โรคตับ ภาวะไตผิดปกติได้⁷ ซึ่งเมื่อพิจารณาพารามิเตอร์ที่เกี่ยวกับการทำงานของตับและไต เช่น ระดับ ALP, ALT, AST, BUN พบว่ามีระดับสูงแต่ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม และอยู่ในช่วงค่าอ้างอิง ดังนั้นการทำงานของตับและไตไม่ได้มีความผิดปกติหรือสอดคล้องกับระดับ creatinine ที่ต่ำลง มีรายงานการวิจัยของ Husen et al. (2020) ศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดกระเจียวในหนูไม่ซายพันธุ์ BALB/c ที่ถูกกระตุ้นด้วย Streptozotocin (STZ) และตรวจระดับพารามิเตอร์ค่าเคมีคลินิก พบว่าสารสกัดกระเจียวสามารถลดระดับ creatinine ในหนูได้ เช่นเดียวกัน หนูเพศผู้กลุ่มที่ได้รับสารสกัดความเข้มข้น 1000-R มก./กก./วัน และหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดความเข้มข้น 125 มก./กก./วัน พบระดับ uric acid สูง จะเห็นว่าปริมาณสารสกัด

ที่หนูได้รับไม่ได้มีความสัมพันธ์กับระดับ uric acid ที่สูงขึ้น หนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดความเข้มข้น 125, 250 และ 1000-R มก./กก./วัน มีระดับ Na สูงกว่ากลุ่มควบคุม แต่การเปลี่ยนแปลงของระดับ Na ไม่สอดคล้องกับขนาดที่ได้รับ จากผลตรวจอวัยวะภายในทางจุลพยาธิวิทยา พบว่าหนูเพศผู้ที่ได้รับน้ำกลั่นและความเข้มข้น 125 มก./กก./วัน มีรอยโรค Myocarditis ซึ่งอาจเป็นการเกิดโรคตามธรรมชาติหรือจากสภาพร่างกายของสัตว์ทดลองเอง ไม่ได้มาจากการที่หนูได้รับสารสกัดที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ และมีการพบรอยโรคบริเวณตับ vacuolar degeneration หรือ fatty degeneration/fatty liver โดยพบไขมันสะสมจากบริเวณ portal area จนถึงรอบ central vein พบการชุมนุมของเซลล์อักเสบบริเวณ portal area ในหนูเพศผู้ที่ได้รับน้ำกลั่น และกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 125, 250 และ 1000 มก./กก./วัน ส่วนเพศเมียพบในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดที่ขนาด 125 มก./กก./วัน เมื่อพิจารณาค่าเคมีคลินิกของพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับเอ็นไซม์การทำงานของตับพบว่าไม่มีความผิดปกติ และอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้นไม่ได้สัมพันธ์กับขนาดที่ได้รับ เป็นการเกิดขึ้นที่ไม่รุนแรง ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Ilango et al. (2011) ศึกษาพิษกึ่งเรื้อรังของสารสกัดน้ำฝักกระเจียวในหนูไม่ซาย พบว่าสารสกัดไม่ก่อให้เกิดความผิดปกติต่อน้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าเคมีคลินิก และเนื้อเยื่ออวัยวะทางจุลพยาธิ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และเป็นที่น่าสังเกตอย่างยิ่งคือระดับน้ำตาลในเลือดลดลงสัมพันธ์กับความเข้มข้นสารสกัดที่ได้รับ ซึ่งมีรายงานวิจัยพบหลักฐานสอดคล้องกับผลคือรายงานวิจัยฤทธิ์ลดน้ำตาล

โดยให้สารสกัดกระเจี๊ยบเขียวในหนูแรทสายพันธุ์ Wistar ที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย streptozotocin ผลการทดลองพบว่าสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้¹⁰ และงานวิจัยฤทธิ์ลดน้ำตาลโดยใช้สารสกัดน้ำของเมือกและเมล็ดกระเจี๊ยบเขียว ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย STZ พบว่าสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งสามารถใช้รักษาโรคเบาหวานได้¹¹ ซึ่งสรรพคุณของกระเจี๊ยบเขียวเป็นที่กล่าวขานถึงความสามารถในการลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ และผลการทดลองนี้แสดงให้เห็นถึงความสอดคล้องกันของผลการทดสอบ แต่ผู้ป่วยเบาหวานที่ต้องการใช้กระเจี๊ยบเขียวช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด ควรปรึกษาแพทย์ก่อนทุกครั้ง เพราะอาจทำปฏิกิริยากับยารักษาโรคเบาหวานที่ใช้อยู่ได้

ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า หากจะมีการบริโภคกระเจี๊ยบเขียว ผู้ป่วยที่เป็นโรคเกาต์ หรือผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเดินผิดจังหวะ ต้องได้รับคำแนะนำจากแพทย์ ผลการผ่าซากชันสูตรไม่พบการเปลี่ยนแปลงของอวัยวะใดๆ ทางมหพยาธิวิทยาในหนูทุกกลุ่ม ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบรอยโรคที่ ตับ ไต และหัวใจ แต่การเปลี่ยนแปลงที่พบไม่มีความสัมพันธ์กับขนาดที่ได้รับ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าไม่ได้เกิดจากการได้รับสารสกัดกระเจี๊ยบเขียว การศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่าสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวไม่ทำให้เกิดพิษเรื้อรังที่รุนแรงต่อสัตว์ทดลอง แต่อย่างไรก็ตามการใช้สารสกัดกระเจี๊ยบเขียวหรือผลิตภัณฑ์ที่มีกระเจี๊ยบเขียวเป็นส่วนประกอบในขนาดที่สูงเป็นเวลานานติดต่อกันอาจส่งผลกระทบต่อภาวะความผิดปกติของหัวใจ และผู้ที่เป็โรคเกาต์ ทั้งนี้ระดับน้ำตาลใน

เลือดที่ต่ำลงแบบแปรผันตรงกับความเข้มข้นของสารสกัดแสดงให้เห็นว่ากระเจี๊ยบเขียวสามารถลดระดับน้ำตาลได้ ซึ่งผู้ประกอบการ/นักวิจัย/ประชาชนสามารถใช้เป็นข้อมูลเพื่อที่จะพัฒนาผลิตภัณฑ์ในการรักษาเบาหวานได้ แต่การใช้ต้องอยู่ภายใต้คำแนะนำจากแพทย์

สรุป

การศึกษาพิษเรื้อรังของสารสกัดกระเจี๊ยบเขียว โดยการให้สารสกัดทางปากขนาด 125, 250, 500 และ 1000 มก./กก./วัน เป็นระยะเวลา 180 วัน พบว่าสารสกัดกระเจี๊ยบเขียวไม่มีผลต่อน้ำหนักตัว สุขภาพ พฤติกรรม การกินอาหาร และค่าทางโลหิตวิทยาของหนูทั้งเพศผู้และเพศเมีย ส่วนค่าเคมีคลินิกของหนูเพศผู้พบว่าระดับ BUN สูงแต่อยู่ในช่วงค่าอ้างอิง ระดับ creatinine ต่ำ และระดับ uric acid สูงที่ขนาด 1000-R มก./กก./วัน หนูเพศเมียพบระดับ creatinine ต่ำ และ uric acid สูง เช่นเดียวกับเพศผู้ และพบค่า Na สูง เมื่อพิจารณาระดับที่เพิ่มขึ้นพบว่าไม่สัมพันธ์กับขนาดทดสอบ หนูเพศเมียพบระดับน้ำตาลในเลือดลดลงสัมพันธ์กับขนาดที่ได้รับ ผลการตรวจอวัยวะทางจุลพยาธิวิทยา ไม่พบรอยโรคหรือการเปลี่ยนแปลงที่สัมพันธ์กับขนาดของสารสกัดที่ได้รับ ดังนั้นสรุปได้ว่า สารสกัดกระเจี๊ยบเขียวไม่ทำให้เกิดพิษเรื้อรังต่อสัตว์ทดลอง อย่างไรก็ตามการใช้สารสกัดกระเจี๊ยบเขียวหรือผลิตภัณฑ์ที่มีกระเจี๊ยบเขียวเป็นส่วนประกอบในขนาดที่สูงเป็นเวลานานติดต่อกันอาจส่งผลกระทบต่อภาวะความผิดปกติของหัวใจ และผู้ที่เป็โรคเกาต์ การศึกษาความปลอดภัยต่อไปอาจศึกษาในระดับคลินิกเพิ่มความ

เชื่อมั่นในการใช้สมุนไพรกระเจี๊ยบเขียวมากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนเงินงบประมาณจากกองทุนส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัย และนวัตกรรม (กองทุน ววน.) ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการพิษภัณฑ์พืชในการเก็บวัตถุดิบสมุนไพร และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการพิษวิทยาทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในการทำงานวิจัยเป็นอย่างดี โครงการได้รับการรับรองด้านจริยธรรมการใช้สัตว์ทดลอง จากคณะกรรมการดูแลการเลี้ยงและใช้สัตว์ทดลองของสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หมายเลขควบคุมโครงการ 62-008

ผลประโยชน์ทับซ้อน

คณะผู้วิจัยขอยืนยันว่าไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนใด ๆ

เอกสารอ้างอิง

1. ราชบัณฑิตยสถาน. อนุกรมวิธานพืช อักษร ก. กรุงเทพฯ: เพื่อนพิมพ์. 2538.
2. สุภาภรณ์ ปิติพร. กระเจี๊ยบเขียว แหล่งกลูต้าไทโอน ราชสารด้านอนุมูลอิสระ. *วารสารหมอชาวบ้าน* 2557; 35 (419): 24-6.
3. OECD Guideline for testing of chemicals. Chronic Toxicity Studies, 2020 Available at: <https://www.oecdilibrary.org/docserver/9789264071209en.pdf?expires=1680233021&id=id&accname=guest&checksum=7D65B425B93F338DDE7020C1F7CF73B2>, accessed on Oct 10, 2020.
4. Prommuak C, D-Eknamkul W, Shotipruk A. Extraction of flavonoids and carotenoids from Thai silk waste and antioxidant activity of extract. *Sep Purif Technol* 2008, 444-8.
5. Thai Pharmacopoeia. Ministry of Public Health; Department of Medical Sciences. Nonthaburi. 2003; 2: part 3
6. Thai Pharmacopoeia. Ministry of Public Health; Department of Medical Sciences. Nonthaburi. 2003; 1: part 1
7. Ostermann M, Kashani K, Forni LG. The two sides of creatinine: both as bad as each other. *J Thorac Dis* 2016; 8: 28-30.
8. Husen SA, Winarni D, Ansori ANM, et al. Antioxidant potency of okra (*Abelmoschus esculentus* l. moench) pods extract to ameliorate kidney structure and function in diabetic mice. *Ecol Environ Conserv* 2020; 26: 1764-8.
9. Ilango KB, Pradeep LA, Vetrivel D, et al. Safety evaluation of *Abelmoschus esculentus* polysaccharide. *Int J Pharm Sci Rev Res* 2011; 10: 106-10.
10. Nasrollahi Z, ShahaniPour K, Monajemi R, et al. *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench improved blood glucose, lipid, and down-regulated PPAR- α , PTP1B genes expression in diabetic rats. *J Food Biochem* 2022; 46: 1-12.
11. Aleissa Mohammed AL-Zharani S, Alnegheri LM, Saquib Hasnain Md, et al. Comparative study of the anti-diabetic effect of mucilage and seed extract of *Abelmoschus esculentus* against streptozotocin-induced diabetes in rat model. *J King Saud Univ Sci* 2022; 34: 1-9.
12. RCC, Inc. Historical control data of Wistar Hannover GALAS rats. 1999.