บทที่ 2

ปริทัศน์เอกสารข้อมูล

2.1 องค์ประกอบทางเคมีในพืชสมุนไพร

องค์ประกอบทางเคมีในพืชสมุนไพร หมายถึง สารเคมีที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่พบเฉพาะในพืช สารกลุ่มนี้อาจเป็นสารที่ทำให้พืช ผักชนิดนั้น ๆ มีสี กลิ่น หรือรสชาติที่เป็นลักษณะเฉพาะตัว

มีการใช้สมุนไพรในการรักษาโรคมาเป็นเวลานาน โดยมีการใช้ในรูปสมุนไพรเดี่ยว หรือในรูปยาตำรับ ในสมุนไพรประกอบด้วยสารประกอบทางเคมีหลายชนิดที่แตกต่างกันไป สรรพคุณของพืชสมุนไพรขึ้นอยู่กับชนิดและปริมาณของสารประกอบทางเคมีเหล่านี้ ในแต่ละส่วนของพืชสมุนไพรมีสารประกอบที่แตกต่างกันไป และนอกจากนี้ชนิดและปริมาณของสารจะแปรไปตามปัจจัยอื่น ๆ อีก เช่น ชนิดของพันธุ์สมุนไพร สภาพแวดล้อมที่ปลูก และช่วงเวลาที่เก็บ เป็นต้น (ชูศรี ตลับมุข, 2555)

2.1.1 องค์ประกอบทางเคมีในพืชสมุนไพร จำแนกได้เป็น 2 พวกใหญ่ ๆ คือ

1. สารปฐมภูมิ (Primary metabolite) เป็นสารที่มีอยู่ทั่วไปในพืชชั้นสูง ซึ่งเป็นผลิตผลที่ได้จากกระบวนการสังเคราะห์ด้วยแสง เช่น คาร์โบไฮเดรต ไขมัน เป็นต้น ซึ่งบางชนิดก็มีฤทธิ์ทางยา

2. สารทุติยภูมิ (Secondary metabolite) เป็นสารประกอบที่พบต่างกันทั้งชนิดและปริมาณในพืชแต่ละชนิด และส่วนใหญ่เป็นสารที่มีสรรพคุณทางยา หรือมีฤทธิ์ทางชีวภาพ เป็นสารประกอบที่มีลักษณะค่อนข้างพิเศษ โดยเกิดจากกระบวนการชีวสังเคราะห์ (Biosynthesis) ที่มีเอนไซม์เข้าร่วม ใช้ในการรักษาโรคได้ ซึ่งสารประเภทนี้ ได้แก่

2.1 กลุ่มอัลคาลอยด์ (Alkaloid) อัลคาลอยด์ เป็นสารอินทรีย์ที่มีลักษณะเป็นด่าง และมีไนโตรเจนเป็นส่วนประกอบ มีรสขม ไม่ละลายน้ำ แต่ละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ (Organic sovent) เป็นสารที่พบมากในพืชสมุนไพร เป็นกลุ่มสารที่นำมาใช้เพื่อการรักษาโรค สารกลุ่มอัลคาลอยด์สามารถพบได้ในส่วนต่าง ๆ ของพืช ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของพืช อัลคาลอยด์จะมี การเปลี่ยนแปลงอยู่เสมอ เมื่อถูกสังเคราะห์ขึ้นมาแล้วจะถูกเคลื่อนย้ายไปยังส่วนต่าง ๆ ของพืชตลอดเวลา ที่กำลังเจริญเติบโต อัลคาลอยด์จะถูกสร้างขึ้นในเนื้อเยื่อที่กำลังเจริญเติบโต เช่น ใน Meristematic tissues ของรากและยอดอ่อน มักไม่พบอัลคาลอยด์ในเนื้อเยื่อที่ตายแล้ว อัลคาลอยด์ มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในหลายระบบ Reserpine ในรากระย่อม มีสรรพคุณลดความดันเลือด สาร Quinine ในเปลือกต้นชิงโคนา (Cinchona) มีสรรพคุณในการรักษาโรคมาลาเรีย และ สาร Morphine ในยางของผลฝิ่น มีสรรพคุณระงับปวด เป็นต้น (ถนอมศรี วงศ์รัตนาสถิตย์, 2533)

2.2 กลัยโคไซด์ (Glycosides) กลัยโคไซด์ เป็นสารกลุ่มใหญ่อีกกลุ่มหนึ่ง ซึ่งนำมาใช้ประโยชน์เป็นยารักษาโรคอย่างกว้างขวาง อาทิ ยารักษาโรคหัวใจ ยาระบาย ยาลด การอักเสบ และยาฝาดสมาน ตลอดจนใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ฮอร์โมนที่สำคัญหลายชนิด กลัยโคไซด์หลายชนิดมีฤทธิ์เป็นสารพิษ เช่น ซาโปนิน (Saponin) ไซยาโนจีเนติกกลัยโคไซด์ (Cyanogenetic glycosides) แล็คโทน กลัยโคไซด์ (Lactone Glycosides) บางชนิด เป็นต้น (ศิริศักดิ์ สุนทรไชย, 2547)

กลัยโคไซด์เป็นสารประกอบที่พบมากในพืชสมุนไพร มีโครงสร้างแบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่เป็นน้ำตาล กับส่วนที่ไม่ใช่น้ำตาล ที่เรียกว่า Aglycone การที่มีน้ำตาลทำให้สารนี้ละลายน้ำได้ดี ส่วน Aglycone เป็นสารอินทรีย์ ซึ่งมีสูตรโครงสร้างแตกต่างกันไปและทำให้แบ่งกลัยโคไซด์ได้เป็นหลายประเภท เช่น

2.2.1 Cardiac glycoside มีฤทธิ์ต่อระบบกล้ามเนื้อหัวใจ และระบบการไหลเวียนโลหิต เช่น สารในใบยี่โถ

2.2.2 Anthraquinone glycoside มีฤทธิ์เป็นยาระบาย (Laxative) ยาฆ่าเชื้อ (Antibiotic) และสีย้อม สารนี้มีในใบชุมเห็ดเทศ เมล็ดชุมเห็ดไทย ใบขี้เหล็ก เป็นต้น

2.2.3 Saponin glycoside เมื่อเขย่ากับน้ำจะได้ฟองคล้ายสบู่ มักใช้เป็นสารตั้งต้นการผลิตยาประเภทสเตอรอยด์ เช่น ลูกประคำดีควาย

2.2.4 Flavonoid glycoside เป็นสีที่พบในดอกและผลของพืช ทำเป็นสีย้อม หรือสีแต่งอาหาร บางชนิดใช้เป็นยา เช่น สารสีในดอกอัญชัน

2.3 แทนนิน (Tannin) เป็นสารที่พบในพืชโดยทั่วไป มีรสฝาด มีฤทธิ์เป็น กรดอ่อน และสามารถตกตะกอนโปรตีนได้ มีฤทธิ์ฝาดสมาน และมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย พบในใบฝรั่งและกล้วยน้ำว้าดิบ

2.4 น้ำมันหอมระเหย น้ำมันหอมระเหยอาจจะเรียกว่า Ethereal oil หรือ Essential oil พบได้ในส่วนต่าง ๆ ของพืช เช่น ดอก ใบ ผล กลีบเลี้ยง เป็นต้น โดยปกติน้ำมันหอมระเหยจะไม่มีสี แต่เมื่อทิ้งไว้นาน ๆ อาจจะถูกออกซิไดซ์ ทำให้สีเข้มขึ้น ดังนั้นจึงควรเก็บไว้ในขวดสีชาที่ปิดสนิท เก็บไว้ในที่แห้งและเย็น

2.5 เรซินและบาลซัม (Resins and balsams)

2.5.1 เรซิน เป็นสารประกอบที่เกิดจากสารเคมีหลายชนิด เช่น Resin acid, Resin alcohol, Resene และ Ester เรซินเป็นสารประกอบที่มีรูปร่างไม่แน่นอน ส่วนมากมักเปราะแตกง่าย บางชนิดอาจจะนิ่ม เมื่อเผาไฟจะหลอมเหลวได้สารที่ใส ข้น และเหนียว เรซินที่นำมาใช้ทางเภสัชกรรมมีอยู่หลายชนิด เช่น ชันสน (Rosin หรือ Colophony) เป็นสารที่ทำให้ยาขี้ผึ้งแข็งตัว Jalap ใช้เป็นยาถ่ายอย่างแรง

ในกัญชา มีเรซินซึ่งมีความสำคัญเป็น Tetrahydrocannabinol ทำให้เกิดอารมณ์เคลิ้มฝัน เป็นต้น นอกจากเรซินแล้ว ยังมีสารประกอบที่มีเรซินเป็นส่วนประกอบ (Resin combinations) ได้แก่

2.5.2 โอเลโอเรซิน (Oleoresin) เป็นสารผสมระหว่างเรซินกับ น้ำมันหอมระเหย ตัวอย่างเช่น ยางสน (Turpen tine), Copaiba, และโอเลโอเรซินในพริกและในขิง เป็นต้น

2.5.3 โอเลโอ-กัม-เรซิน (Oleo-gum-resin) เป็นสารผสมระหว่างกัม และโอเลโอเรซิน ตัวอย่างเช่น มหาหิงค์ (Asafoetida) และมดยอบ (Myrrh) เป็นต้น

2.5.4 บาลซัม (Balsams) เป็น resinous mixture ซึ่งประกอบด้วย กรดซินนามิค (Cinnamic acid) หรือกรดเบ็นโซอิก (Benzoic acid) หรือเอสเทอร์ของกรดสองชนิดนี้ บาลซัมที่นำมาใช้ประโยชน์ทางเภสัชกรรม ได้แก่ Peru balsam, Storax, Tolu balsam, และกำยาน (Benzoin) เป็นต้น

2.1.2 การศึกษาองค์ประกอบทางเคมี

การศึกษาองค์ประกอบทางเคมี มีหลายวิธี (นงภัส โฆษวิฑิตกุล, 2555) ได้แก่

1. Gas Chromatography-Mass Spectrometer (GC-MS) เป็นเทคนิคที่สามารถทำนายชนิดขององค์ประกอบที่มีอยู่ในสารได้อย่างค่อนข้างแม่นยำโดยอาศัยการเปรียบเทียบ Fingerprint ของเลขมวล (Mass Number) ของสารตัวอย่างนั้นๆ กับข้อมูลที่มีอยู่ใน Library นอกจากนี้ยังสามารถใช้ในการวิเคราะห์ได้ทั้งในเชิงปริมาณ (Quantitative Analysis) และเชิงคุณภาพ (Qualitative Analysis)

GC-MS ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนของเครื่อง GC (Gas Chromatography) และส่วนของเครื่อง Mass Spectrometer โดย GC-MS ซึ่งเป็นเทคนิค 2 เทคนิคที่มารวมกันซึ่งนำมาวิเคราะห์พวกสารผสมที่สามารถระเหยได้ในอุณหภูมิไม่สูงนัก โดยที่ Gas Chromatography เป็นส่วนที่แยกสารสารผสมออกจากกัน ส่วน Mass Spectrometer เป็นส่วนที่วิเคราะห์ชนิดของสารหรือองค์ประกอบของสาร เมื่อนำเทคนิคทั้งสองมารวมกันจะสามารถนำมาวิเคราะห์สารผสม ทั้งทางปริมาณวิเคราะห์และคุณภาพวิเคราะห์ GC-MS เป็นเทคนิคที่นำไปประยุกต์ใช้ในด้านการแพทย์ เภสัชศาสตร์ สิ่งแวดล้อม รวมไปถึงในด้านกฎหมาย

2. Gas Chromatography (FID-ECD) GC เป็นเทคนิคสำหรับแยกสารตัวอย่างที่เป็นสารผสม โดยเปลี่ยนสารผสมให้เป็นไอที่อุณหภูมิหนึ่ง แล้วให้ไอของสารเหล่านั้นผ่านเข้าไปยัง Column ที่บรรจุด้วยเฟสคงที่ (Stationary Phase) โดยอาศัยการพาไปของเฟสเคลื่อนที่ (Mobile Phase) หรือ Carrier Gas องค์ประกอบของสารผสมที่มีความสามารถในการเคลื่อนที่และการกระจายตัวผ่านเฟสคงที่ต่างกันจะแยกออกจากกัน โดยมีตัวตรวจวัดชนิด Flame ionization detector (FID) และ Electron capture detector ECD

3. High Performance Liquid Chromatography (HPLC) เป็นเทคนิคการแยกสารประกอบ (Substances) โดยอาศัยหลักการความแตกต่างของอัตราการเคลื่อนที่ของสารประกอบใน Stationary Phase ของคอลัมน์โดยมี Mobile Phase เป็นตัวพาไป เมื่อต่อเข้ากับ Detector จะสามารถตรวจวัดสารที่ออกมาจากคอลัมน์ (Analysts or Solutes) ได้อย่างต่อเนื่องสามารถตรวจวัดทั้งเชิงคุณภาพ (Qualitative Analysis) และเชิงปริมาณ (Quantitative Analysis) ส่วนใหญ่นิยมใช้วิเคราะห์สารประกอบที่ระเหยยาก (Low Volatile Substation) หรือน้ำหนักโมเลกุลสูง (High Molecular Weight Compounds)

4. Ion Chromatography (IC) เป็นเทคนิค Chromatography อีกเทคนิคหนึ่งที่ใช้วิธีการแยกสารผสมในสภาวะการแตกตัวเป็นไอออน เช่น การวิเคราะห์โลหะในรูปประจุบวก ประจุลบ เช่น Na^+ K^+ Ca^{2+} Mg^{2+} Cl^- SO_4^{2-} เป็นต้น โดยอาศัยหลักการแลกเปลี่ยนประจุภายในคอลัมน์ ในระบบประกอบด้วยตัวพาซึ่งเป็นเฟสเคลื่อนที่ในที่นี้ เรียกว่า Eluent ส่วนมากจะเป็นสารละลายบัฟเฟอร์ ซึ่งเป็นตัวพาสารตัวอย่างเข้าสู่คอลัมน์ (เฟสคงที่) ไอออนที่อยู่ในเฟสเคลื่อนที่และไอออน ในสารตัวอย่างจะแข่งขันกันเข้าแลกเปลี่ยนกับประจุที่อยู่ที่ผิวของเฟสคงที่ โดยทั่วไปไอออนที่มีขนาดเล็กจะแยกออกมาก่อน Ion Chromatography สามารถนำไปประยุกต์ใช้งานต่างๆ ได้หลากหลาย เช่น การวิเคราะห์หาปริมาณ Cation, Anion, Amino acid และ Carbohydrate เป็นต้น

ในการศึกษาในครั้งนี้ ทำการการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีด้วยวิธี High Performance Liquid Chromatography (HPLC) เพราะสามารถตรวจวัดทั้งเชิงคุณภาพ (Qualitative Analysis) และเชิงปริมาณ (Quantitative Analysis) ส่วนใหญ่นิยมใช้วิเคราะห์สารประกอบที่ระเหยยาก (Low Volatile Substation) หรือน้ำหนักโมเลกุลสูง (High Molecular Weight Compounds)

2.2 พิษวิทยา

การทดสอบความเป็นพิษของสารที่จะนำไปใช้กับคนหรือนำไปใช้ในอุตสาหกรรมมีความจำเป็นอย่างยิ่ง เพื่อให้เกิดความปลอดภัยแก่ผู้บริโภค ผู้ที่เกี่ยวข้องอย่างแท้จริง แต่การทดสอบนั้นจะทำกับคนไม่ได้เพราะมีข้อกำจัดทางจริยธรรม และกฎหมาย ความรู้ที่ได้รับทางด้านการตอบสนองการเกิดพิษในคนนั้นได้จากการเกิดอุบัติเหตุ และการศึกษาจากระบาดวิทยาเป็นหลัก โดยทั่วไปการทดสอบความเป็นพิษหรือผลข้างเคียงของสารต่าง ๆ มักใช้สัตว์ทดลองเป็นตัวทดสอบเพื่อคาดการณ์ว่าสารนั้นจะมีการตอบสนองต่อการเกิดพิษในสัตว์ทดลองได้มากน้อยอย่างไร สัตว์ทดลองที่ใช้มักใช้สัตว์ที่มีขนาดเล็กก่อน เนื่องจากมีช่วงชีวิตที่สั้น ราคาถูก และเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลน้อยกว่าสัตว์ขนาดใหญ่ ได้แก่ หนูถีบจักร (Mouse) หนูขาว (Rat) หนูแฮมส์เตอร์ (Hamter) หนูตะเภา (Guineapig) และอาจมีการใช้สัตว์ทดลองที่มีขนาดใหญ่ตามมาทีหลัง เช่น กระต่าย แมว สุนัข แกะ หรือ ลิง จนพบว่าสัตว์ทดลองปลอดภัย จึงสามารถนำมาทดลองใช้กับอาสาสมัครได้ (Loomis, 1987)

2.2.1 ความหมายของพิษวิทยา

พิษวิทยา หมายถึง การศึกษาผลของสารพิษที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางชีววิทยาและสรีรวิทยาของสิ่งมีชีวิต (จันทนี อิทธิพานิชพงศ์, 2521) ความสำคัญของการทดสอบความเป็นพิษชนิดต่าง ๆ ในสัตว์ทดลองชนิดต่าง ๆ ในสภาวะที่คล้ายกับคนที่ได้รับสารพิษนั้นๆ ทำให้รู้ลักษณะการเกิดพิษ การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสารเคมีในร่างกายก่อนและระหว่างการจับเกาะกับองค์ประกอบทางเคมีของส่วนต่าง ๆ ของเซลล์ การกระจายไปส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย การกำจัดออกจากร่างกาย กลไกที่ทำให้เกิดพิษในอวัยวะเป้าหมาย

2.2.2 การตอบสนองความเป็นพิษของสาร

การตอบสนองความเป็นพิษของสารจะต้องคำนึงถึงองค์ประกอบต่าง ๆ ในการทดสอบโดยใช้สัตว์ทดลองในห้องปฏิบัติการ (ชัยวัฒน์ ต่อสกุลแก้ว และคณะ, 2523) ดังนี้

1. สารที่ใช้ในการทดสอบ จะต้องละลายในตัวทำละลายที่เหมาะสม ไม่เป็นอันตรายต่อสัตว์ทดลอง

2. สารที่จะนำไปทดสอบกับสัตว์ทดลอง ควรจะให้แก่สัตว์ทดลองในทำนองเดียวกับการที่คนจะได้รับสารนั้น ๆ เข้าสู่ร่างกาย เช่น สารนั้นเข้าสู่ร่างกายคนทางอาหาร และน้ำดื่ม เมื่อทำการทดสอบกับสัตว์ทดลองก็ควรจะป้อนสารนั้นทางปากหรือป้อนลงกระเพาะอาหารโดยตรง

3. สัตว์ทดลองที่ใช้ต้องมีสุขภาพดี และมีพันธุกรรมที่ได้มาตรฐาน ควรใช้ทั้ง 2 เพศ สายพันธุ์เดียวกัน และช่วงอายุที่เท่ากัน

4. เฝ้าติดตาม ดูแล และตรวจสอบการเกิดพิษและผลข้างเคียงจากอาการทางคลินิกอัตราการเจ็บป่วย และอัตราการตายในช่วงระยะเวลาการทดลอง ตรวจสอบปริมาณอาหารที่สัตว์ทดลองกิน และการเพิ่มของน้ำหนักตัว

5. ตรวจสอบการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ และการเกิดพิษทางพยาธิวิทยาด้วยการตรวจสอบเอนไซม์และโปรตีนในพลาสมา อีเล็กโตรลัยท์ และสารชีวเคมีที่เป็นสารอาหาร สารอื่น ๆ ที่ร่างกายสร้างขึ้น และขับออกเป็นของเสีย นอกจากนี้ยังตรวจสอบองค์ประกอบของเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือดด้วย

6. การผ่าซากสัตว์ทดลองที่ตายจากสารที่ใช้ทดสอบ หรือที่มีชีวิตอยู่ภายหลังช่วงระยะการทดลองก็จะทำการฆ่า และผ่าซากเพื่อตรวจสอบทางพยาธิวิทยาถึงการเปลี่ยนแปลงภายในเนื้อเยื่อของอวัยวะภายในต่าง ๆ เช่น ตับ ไต หัวใจ และปอด เป็นต้น

การทดสอบความเป็นพิษโดยทั่วไปจะทดสอบกับหนูขาวสายพันธุ์ Sprague-Dawley, Wistar และ Long Evans ตามลักษณะการเกิดพิษที่สัตว์ทดลองนั้นจะตอบสนอง ซึ่งได้แก่ การเกิดพิษแบบเฉียบพลัน (Acute toxicity) การเกิดพิษกึ่งเฉียบพลัน (Sub-acute toxicity) การเกิดพิษเรื้อรัง (Chronic toxicity) นอกจากนี้ยังมีวิธีทดสอบสำหรับการเกิดพิษในลักษณะอื่นอีก เช่น การเกิดมะเร็ง การเกิดพิษต่อเซลล์ การเกิดการกลายพันธุ์ การเกิดลูกวิรูป และการเกิดอาการแพ้ที่ผิวหนัง เป็นต้น (ชัยวัฒน์ ต่อสกุลแก้ว และคณะ, 2523)

2.2.3 ปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับสารพิษ

1. ตำแหน่งที่สารพิษเข้าสู่ร่างกาย โดยการกิน การหายใจ ทางผิวหนัง และการฉีดเข้าร่างกาย ซึ่งการฉีดสารพิษเข้าร่างกายทางหลอดเลือดดำจะเกิดเป็นพิษเร็ว และรุนแรงที่สุดกว่าวิธีอื่น ในทางอุตสาหกรรมจะเข้าร่างกายทางการหายใจและผิวหนัง

2. ระยะเวลาและความถี่ของการได้รับสารพิษสู่ร่างกาย นักพิษวิทยาแบ่งตามเวลาการได้รับพิษ มี 4 วิธี คือ ถ้าการเกิดพิษในร่างกายคนและสัตว์ทดลองจะแบ่งได้ 3 วิธี คือ การเกิดพิษเฉียบพลัน การเกิดพิษกึ่งเรื้อรัง และการเกิดพิษเรื้อรัง

2.1 การได้รับพิษแบบเฉียบพลัน (Acute toxicity) ได้รับพิษครั้งเดียว หรือหลายครั้งในเวลาน้อยกว่า 24 ชั่วโมง ส่วนใหญ่โดยการฉีด การกิน การทาที่ผิวหนัง

2.2 การได้รับพิษแบบกึ่งเฉียบพลัน (Sub-acute toxicity) ได้รับพิษสู่ร่างกายในปริมาณน้อยติดต่อกันไม่เกิน 1 เดือน

2.3 การได้รับพิษแบบกึ่งเรื้อรัง (Sub-chronic toxicity) ได้รับพิษสู่ร่างกาย ในปริมาณน้อยติดต่อกันนาน 1-3 เดือน สารพิษที่ได้รับต้องไม่มากกว่าร้อยละ 10 ของอายุขัย ของสัตว์ทดลอง

2.4 การได้รับพิษแบบเรื้อรัง (Chronic toxicity) ได้รับพิษสู่ร่างกายในปริมาณน้อยติดต่อกันนานเกิน 3 เดือนขึ้นไป สารพิษที่ได้รับต้องมากกว่าร้อยละ 10 ของอายุขัย ของสัตว์ทดลอง และอาการเป็นพิษที่แสดงออกมา คือ

1. เกิดมะเร็ง (Carcinogen) ที่อวัยวะภายในร่างกาย สารพิษก่อมะเร็งเข้าไปยังอวัยวะจำเพาะ และจับกับกรดดีออกซีไรโบนิวคลีอิก (DNA) ภายในเซลล์ และเกิดการเปลี่ยนแปลงภายในกลายเป็นเซลล์มะเร็ง และขยายแบ่งตัวเป็นจำนวนมากขึ้น

2. เกิดการกลายพันธุ์และผ่าเหล่าของเซลล์ (Mutagenicity) จากการได้รับสารก่อกลายพันธุ์ที่มีโครงสร้างคล้ายเบสใน DNA โดยการแทนที่เบส หรือจากการแตกสลายของเบสใน DNA ทำให้ถ่ายทอดพันธุกรรมต่างจากเดิม

3. เกิดการผิดปกติในอวัยวะทารกที่เกิดออกมา หรือการเกิดลูกวิรูป (Teratogenicity) ได้รับสารพิษที่ไปยับยั้งการแบ่งเซลของอวัยวะหนึ่ง ๆ

4. เกิดการผิดปกติในระบบภูมิคุ้มกัน (Immunotoxicity) จากการได้รับสารพิษ ซึ่งทำให้ร่างกายสร้างสารเคมีในรูปแบบภูมิคุ้มกันในการป้องกันการติดเชื้อ หรือป้องกัน การเกิดเซลล์มะเร็งได้น้อยลง ทำให้เกิดการเจ็บป่วย-เสียชีวิต

2.2.4 ลักษณะการทำอันตรายหรือการออกฤทธิ์ของสารพิษ

จันทนี อิทธิพานิชพงศ์ (2521) ได้กล่าวว่า สารเคมีหรือสารพิษ หรือสิ่งที่ทำให้เกิดพิษสามารถทำอันตรายต่อร่างกายได้ 2 ลักษณะ คือ

1. การทำอันตรายเฉพาะที่ หรือการออกฤทธิ์เฉพาะแห่ง (Local or Topical toxicity) โดยสารพิษออกฤทธิ์และทำอันตรายต่อเนื้อเยื่อตรงตำแหน่งหรือบริเวณที่ได้รับหรือสัมผัสกับสารพิษนั้นโดยตรง ทำให้เนื้อเยื่อบริเวณนั้นเสียหาย เกิดการระคายเคือง หรือก่อให้เกิดมะเร็ง

2. การออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย (Systemic toxicity) เมื่อสารพิษเข้าสู่ร่างกายไม่ว่าโดยวิธีใดก็ตาม (ยกเว้นฉีดเข้าหลอดเลือดโดยตรง) จะถูกดูดซึมเข้ากระแสโลหิตและกระจายไปทั่วร่างกาย

2.2.5 การตอบสนองของร่างกายต่อสารพิษ

1. การตอบสนองแบบผลรวมของการเกิดพิษของสารพิษแต่ละชนิด (Additive effect) หมายถึง การตอบสนองต่อการเกิดพิษของสารพิษที่ทำให้เกิดพิษไปในทิศทางเดียวกัน การตอบสนองจะเป็นผลรวมของการเกิดพิษของสารพิษแต่ละชนิด

2. การตอบสนองแบบเสริมฤทธิ์กัน (Synergistic effect) หมายถึง การตอบสนองต่อการเกิดพิษที่เกิดขึ้นจะมากกว่าผลรวมของการเกิดพิษที่เกิดจากสารพิษแต่ละชนิด

3. การตอบสนองแบบเพิ่มศักยภาพในการออกฤทธิ์ (Potentiation effect) หมายถึง การตอบสนองต่อการเกิดพิษจากสารพิษชนิดหนึ่งซึ่งปกติไม่เป็นพิษต่ออวัยวะเป้าหมาย แต่สามารถเพิ่มการทำลาย หรือเป็นพิษต่ออวัยวะนั้นโดยสารพิษอีกชนิดหนึ่งมากขึ้นเมื่อให้เข้าไปพร้อมกัน

4. การตอบสนองแบบยับยั้งการเกิดพิษ (Antagonism effect) หมายถึง การที่สารพิษชนิดหนึ่งสามารถไปยับยั้งการเกิดพิษจากสารพิษอีกชนิดหนึ่งได้ สารพิษดังกล่าวถูกนำไปใช้ในการแก้พิษ (Antidote)

2.2.6 ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของสารพิษในร่างกาย ประกอบด้วย

1. ตัวสารเคมีเอง
2. ช่องทางที่ได้รับสารพิษ
3. ตำแหน่งที่ได้รับสารพิษ
4. ขนาดสารพิษที่ได้รับ
5. ปริมาตรและความเข้มข้นของสารพิษ
6. ความถี่ของการได้รับสารพิษ
7. ช่วงเวลาและฤดูกาลที่ได้รับสารพิษ
8. การเป็นพิษแบบช้า
9. การแพ้สาร
10. คนหรือชนิดของสัตว์ที่ได้รับสารพิษ

11. สิ่งแวดล้อม

12. การได้รับสารพิษหลายชนิด

2.2.7 หลักการทดสอบสารพิษ

1. การทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน (Acute toxicity Test) เป็นการทดสอบเพื่อหาปริมาณของสารพิษที่สัตว์ได้รับเข้าไปในร่างกาย แล้วทำให้สัตว์ทดลองตายร้อยละ 50 ภายใน 24 ชั่วโมง คือค่า LD_{50}

การทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันในสัตว์ทดลอง เพื่อให้ทราบถึงฤทธิ์ทางชีวภาพของสาร และกลไกการเกิดพิษในอวัยวะต่าง ๆ ของสัตว์ทดลอง เพื่อประเมินความเสี่ยงในมนุษย์ และเป็นข้อมูลพื้นฐานในการวางแผนเลือกขนาดของสารสำหรับการทดสอบการเกิดพิษกึ่งเฉียบพลัน และการเกิดพิษเรื้อรัง นอกจากการสังเกตอาการการเกิดพิษแล้ว ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและอัตราการตายของสัตว์ทดลอง เพื่อนำมาคำนวณหาค่า LD_{50} แล้ว สัตว์ทดลองที่ไม่ตายจะต้องสังเกตอาการต่อเนื่องเป็นเวลา 7-14 วัน ชั่งน้ำหนัก แล้วนำมาทำให้ตายอย่างสงบ และผ่าตัดเพื่อตรวจดู พยาธิสภาพด้วยตาเปล่า ในขณะที่การเกิดพิษแบบเฉียบพลันนั้นเกี่ยวข้องกับการเกิดพิษเมื่อได้รับสารพิษเข้าไปในขนาดสูงครั้งเดียว แต่โดยทั่วไปมนุษย์มีโอกาสรับสารพิษในปริมาณน้อย และได้รับบ่อย ๆ ซึ่งไม่ก่อให้เกิดอาการเป็นพิษอย่างทันทีทันใด แต่อาจจะสะสมสารพิษอยู่ในร่างกาย และก่อให้เกิดอาการพิษได้ในภายหลัง ดั้งนั้น จึงต้องมีการศึกษาการเกิดพิษแบบกึ่งเฉียบพลัน (Sub-acute toxicity) การเกิดพิษแบบกึ่งเรื้อรัง (Sub-chronic toxicity) และการเกิดพิษแบบเรื้อรัง (Chronic toxicity) (Ballantyne et al., 2000)

2. การทดสอบพิษกึ่งเฉียบพลัน (Sub-acute toxicity Test) การได้รับสารพิษ 7-9 วัน ไปจนถึง 28 วัน ซึ่งการศึกษานี้จะให้ข้อมูลเกี่ยวกับผลการเกิดพิษ (Toxic effect) อวัยวะเป้าหมาย (Target organ) การคืนกลับสู่สภาพปกติ (Reversibility) หรือผลอื่น ๆ ที่อาจจะไม่พบในช่วงแรก ๆ ของการได้รับสาร และเป็นแนวทางในการหาขนาดของสารในการศึกษาการเกิดพิษแบบกึ่งเรื้อรัง ขนาดของสารที่ใช้ทดสอบควรเป็นขนาดที่ต่ำกว่าที่ทดสอบในการเกิดพิษเฉียบพลัน เป็นขนาดที่สัตว์ได้รับแล้วไม่ก่อให้เกิดอาการข้างเคียงในขณะได้รับสาร และยังสามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ตลอดระยะเวลาทดสอบ

3. การทดสอบความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง (Sub-chronic toxicity Test) เป็นการทดสอบความเป็นพิษของสารที่สัตว์ได้รับในระยะค่อนข้างยาว คือ อย่างน้อย 90 วัน ถ้าเป็นสัตว์กัดแทะ และ 6 เดือน ถ้าเป็นสัตว์เลือดอุ่นอื่น ๆ

การทดสอบนี้เป็นแนวทางในการกำหนดค่า LOAEL (Lowest observed adverse effect level) NOAEL (No observed adverse effect level) และเป็นแนวทางในการหาขนาดของสาร ซึ่งการศึกษานี้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการเกิดพิษ อวัยวะเป้าหมาย การคืนกลับสู่สภาพปกติหรือผลอื่น ๆ ที่อาจจะไม่พบในช่วงแรก ๆ ของการได้รับสาร และเป็นแนวทางในการหาขนาดของสารในการศึกษาการเกิดพิษแบบเรื้อรัง ขนาดของสารที่ใช้ทดสอบควรเป็นขนาดที่ต่ำกว่าที่ทดสอบในการเกิดพิษแบบกึ่งเฉียบพลัน เป็นขนาดที่สัตว์ได้รับแล้วไม่ก่อให้เกิดอาการข้างเคียงในขณะได้รับสาร และยังสามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ตลอดระยะเวลาทดสอบ

4. การทดสอบความเป็นพิษเรื้อรัง (Chronic toxicity Test) เป็นการทดสอบความเป็นพิษของสารที่สัตว์ได้รับในระยะยาว ซึ่งประกอบด้วยการศึกษาทั้งในระยะสั้น ใช้เวลา 90 วัน หรือประมาณ 1 ใน 10 ของช่วงอายุสัตว์ทดลอง และการศึกษาระยะยาว คือ ตลอดช่วงชีวิต ของสัตว์ทดลอง

ค่า LD_{50} (Lethal Dose 50) หมายถึง ปริมาณของสารพิษที่สัตว์ได้รับเข้าไปในร่างกายแล้วทำให้สัตว์ทดลองตายร้อยละ 50 ภายใน 24 ชั่วโมง ใช้ในการทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันเป็นการทดสอบความเป็นพิษของสารที่ให้แก่สัตว์ทดลองในระยะสั้น หลังจากได้รับสารพิษเข้าไป 1 ครั้ง โดยการทดลองในสัตว์ทดลอง 2-3 ชนิด ที่ประกอบด้วยสัตว์กัดแทะ และสัตว์ที่ไม่กัดแทะ ทั้งเพศผู้และเพศเมีย ความสำคัญของค่า LD_{50} ใช้ในการจัดกลุ่มสารพิษนั้นว่ามีความเป็นพิษในระดับใด

การทดสอบสารพิษเรื้อรังที่สำคัญ ได้แก่ การทดสอบสารก่อมะเร็งการทดสอบการก่อกลายพันธุ์ การทดสอบการก่อลูกวิรูป การทดสอบผลต่อการสืบพันธุ์ และการทดสอบเมตาบอลิซึม

1. การทดสอบการก่อมะเร็ง (Carcinogenicity Test) เป็นการทดสอบการก่อมะเร็งของสารพิษโดยดูการเกิดเนื้องอกมะเร็งในระยะยาว โดยอาจเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาความเป็นพิษเรื้อรังได้

2. การทดสอบการก่อกลายพันธุ์ (Mutagenicity Test) เป็นการทดสอบความเป็นพิษที่สามารถทำปฏิกิริยากับสายพันธุกรรม แล้วก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างถาวรของสารพันธุกรรม ทำให้เกิดความผิดพลาดที่การถ่ายทอดทางพันธุกรรม การก่อกลายพันธุ์เนื่องจากการที่ดีเอ็นเอถูกทำลายระยะแรกแล้ว การซ่อมแซมอาจถูกกระตุ้นหรือยับยั้ง การทดสอบการก่อ การกลายพันธุ์ที่ระดับยีนอาจใช้การทดสอบในระยะสั้น โดยการเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียบนจานเลี้ยงเชื้อ และการทดสอบโดยการเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียในอาหารเหลว

3. การทดสอบการก่อลูกวิรูป (Teratogenicity Test) เป็นการทดสอบความเป็นพิษของสารพิษที่ก่อให้เกิดความพิการของสัตว์ทดลองอย่างน้อย 2 ชนิด เช่น หนูพุกขาว หนูถีบจักร แฮมสเตอร์ และกระต่าย ต้องให้สารในอาหารนานเท่ากับเวลาที่อวัยวะของตัวอ่อน มีการพัฒนา จากนั้นรอจนช่วงก่อนครบกำหนด 1 วัน จึงผ่าตัวอ่อนออกมาทดสอบ สังเกตความผิดปกติของตัวอ่อนว่ามีความพิการหรือไม่ มีอวัยวะใดหายไปหรือเกิดขึ้นมา มีอวัยวะใดเติบโตมากกว่าปกติ หรือน้อยกว่าปกติ

4. การทดสอบต่อการสืบพันธุ์ (Reproductive Test) เป็นการทดสอบความเป็นพิษของสารพิษที่ทำให้เกิดความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ โดยใช้สัตว์เลือดอุ่นอย่างน้อย 1 ชนิด ใน 2 ชนิด การทดสอบตั้งแต่รุ่นพ่อ รุ่นลูก และรุ่นหลาน สังเกตลักษณะการเจริญพันธุ์ การเกิดและจำนวนลูกที่เกิดจากการผสมพันธุ์ การเกิดความผิดปกติของไข่สุก การตกไข่ และการฝังตัวของตัวอ่อนในมดลูก

5. การทดสอบเมตาบอลิซึม(Metabolism Test) เป็นการทดสอบความเป็นพิษที่มีผลต่อเมตาบอลิซึมในสัตว์ทดลอง โดยสารที่จะทดสอบมีธาตุในโครงสร้างโมเลกุล เป็นสารกัมมันตรังสี ซึ่งควรเป็นคาร์บอน 14 (14^{C}) ที่เข้าสู่ร่างกายสัตว์ทดลองแล้วไม่ถูกทำลาย โดยเอนไซม์ สัตว์ทดลองใช้ 2 ชนิด เป็นสัตว์เลือดอุ่น 1 ชนิด นิยมใช้หนูพุกขาวสายพันธุ์เดียวกับที่ใช้การทดสอบความเป็นพิษเรื้อรัง

2.3 โรคเบาหวาน

2.3.1 ความหมายของโรคเบาหวาน

สุทิน ศรีอัษฎาพร และวรรณี นิธิยานันท์ (2548) ให้ความหมายของโรคเบาหวาน ว่าเป็นความผิดปกติทางเมตะบอลิซึม ซึ่งมีลักษณะสำคัญ คือ มีระดับน้ำตาลกลูโคสสูงในเลือด (Hyperglycemia) ซึ่งเป็นผลจากตับอ่อนไม่สามารถผลิตอินซูลินได้ หรือผลิตได้แต่ไม่เพียงพอ หรือผลิตได้แต่อินซูลินออกฤทธิ์ได้ไม่ดี หรือทั้งสองอย่างร่วมกัน การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังซึ่งเป็นผลให้มีการทำลาย การเสื่อมสมรรถภาพ และการล้มเหลวในการทำงานของอวัยวะต่างๆ ที่สำคัญ ได้แก่ ตา (Retinopathy) ไต (Nephropathy) เส้นประสาท (Neuropathy) และหลอดเลือดแดงทั้งขนาดเล็ก (Microangiopathy) และขนาดใหญ่ (Macroangiopathy)

2.3.2 ชนิดของโรคเบาหวาน

การแบ่งประเภทของโรคเบาหวาน แบ่งโดยการเอาสาเหตุของการเกิดโรคเป็นเกณฑ์ เพื่อผลการรักษาที่ถูกต้อง ซึ่งภาวะที่เกิดเบาหวานมี 2 กรณี คือ การที่ตับอ่อนไม่สามารถสร้างอินซูลินได้เลย และกรณีที่ยังผลิตอินซูลินได้บ้าง แต่ไม่เพียงพอกับความต้องการของร่างกาย

โรคเบาหวานแบ่งออกเป็น 2 ชนิดใหญ่ ๆ (กันธิกา ทวีรอด และตรีทิพย์ อนงค์ทอง, 2550) ได้แก่

1. เบาหวานชนิดที่ 1 หรือเบาหวานชนิดที่พึ่งอินซูลิน (Insulin Dependent Diabetes Mellitus)

2. เบาหวานชนิดที่ 2 หรือเบาหวานชนิดที่ไม่พึ่งอินซูลิน (Non- Insulin Dependent Diabetes Mellitus)

เบาหวานชนิดที่ 1 หรือเบาหวานชนิดที่พึ่งอินซูลินนี้ บางครั้งเรียกว่า “เบาหวานในเด็ก” เพราะมักเกิดขึ้นกับผู้ที่มีอายุน้อย คือ เด็ก และวัยรุ่น เบาหวานชนิดนี้เกิดจากการ ที่ร่างกายเกิดภาวะขาดอินซูลินโดยสิ้นเชิง อันเป็นผลมาจากการที่ตับอ่อนไม่สามารถผลิตอินซูลินได้ เนื่องจากเซลล์ที่ทำหน้าที่สร้างฮอร์โมนอินซูลินนั้นผิดปกติ โดยสาเหตุมาจากการติดเชื้อไวรัส หรือความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่สร้างภูมิคุ้มกันขึ้นมาต่อต้านกันเอง เมื่อร่างกาย เกิดภาวะขาดอินซูลิน น้ำตาลก็ไม่สามารถเข้าไปในเซลล์เพื่อให้พลังงานได้ จึงตกค้างในเลือดจนเกิด ภาวะปริมาณน้ำตาลในเลือดสูง ส่วนเซลล์เมื่อไม่ได้รับน้ำตาลจึงต้องหาแหล่งพลังงานใหม่มาทดแทน โดยการย่อยสลายไขมันและโปรตีนเพื่อให้ได้พลังงาน กระบวนการสลายไขมันนี้จะทำให้เกิดสารคีโตน ซึ่งมีฤทธิ์เป็นกรด (Ketoacidosis) และเป็นพิษต่อร่างกายออกมาด้วย ปกติการย่อยสลายไขมัน และโปรตีน จะเกิดอย่างช้า ๆ ทำให้สารคีโตนในร่างกายอยู่ในปริมาณที่ควบคุมได้ แต่ในกรณีของผู้ป่วยเบาหวานชนิดนี้ อัตราการสลายไขมันเกิดขึ้นเร็วมาก ทำให้มีสารคีโตนคั่งในเลือด ผู้ป่วยจะหายใจหอบ ลึก และเมื่อหายใจออกมาจะมีกลิ่นเหมือนผลไม้ ชีพจรเต้นเร็ว คลื่นไส้ อาเจียน ระดับความรู้สึกตัวจะค่อย ๆ ลดลง หากไม่รับการรักษาอย่างทันท่วงที อาจจะช็อกและหมดสติจากภาวะสารคีโตนคั่งในเลือดได้ อาการที่เกิดขึ้นนี้มักเกิดอย่างรุนแรง และเกิดขึ้นโดยกะทันหัน

เบาหวานชนิดที่ 2 หรือ เบาหวานชนิดที่ไม่พึ่งอินซูลิน หรือที่รู้จักกันว่าเป็น “เบาหวานในผู้ใหญ่” เนื่องจากพบได้บ่อยในผู้สูงอายุ คือ ผู้ที่มีอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป (ไวกูณฐ์ สถาปนาวัตร, 2545: 50) โรคเบาหวานชนิดนี้มีประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด นอกจากอายุแล้ว กรรมพันธุ์ก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการเป็นเบาหวานชนิดนี้ เบาหวานชนิดที่ 2 นี้ แม้ตับอ่อนจะยังสร้างอินซูลินได้ แต่ปริมาณที่ได้ก็ไม่เพียงพอต่อความต้องการ หรืออีกกรณีหนึ่งอาจเกิดจากเซลล์ร่างกายต่อต้านการทำงานของอินซูลิน นั่นแสดงว่า ตับอ่อนยังสามารถผลิตอินซูลินได้ (กองบรรณาธิการใกล้หมอ, 2549:50) ภาวะเช่นนี้จึงไม่ได้ทำให้ร่างกายขาดอินซูลินโดยสิ้นเชิง เหมือนผู้ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ฉะนั้นผู้ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 บางรายจึงอาจไม่มีอาการแสดงของโรคเลย หรืออาจจะมีอาการแบบค่อยเป็นค่อยไป สาเหตุของการหมดสติของผู้ป่วยเบาหวานชนิดนี้ไม่ได้เกิดจากภาวะกรดคีโตนคั่งในเลือด แต่จะเกิดจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูงมาก ทำให้ร่างกายพยายามขับน้ำตาลออกมาทางปัสสาวะจนทำให้ผู้ป่วยเสียน้ำมาก เมื่อร่างกายเกิดภาวะขาดน้ำไตก็ทำงานลดลง เป็นผลให้น้ำตาลในเลือดสูงขึ้นอีกเพราะร่างกายไม่สามารถขับน้ำตาลออกไปได้ ผู้ป่วยจะหมดความรู้สึกลงเรื่อย ๆ จนหมดสติและอาจเสียชีวิตได้

2.3.3 กลไกการเกิดโรคเบาหวาน

1. กลไกหลักของการเกิดเบาหวานชนิดที่ 1 คือ การที่ร่างกายเกิดภาวะขาดอินซูลิน (Insulin deficiency) ซึ่งเกิดเนื่องจาก β - cell ที่ Islets of Langerhans ของตับอ่อนถูกทำลายโดยขบวนการทางภูมิคุ้มกัน (Immune) พบในเด็กหรือวัยรุ่นมากกว่าวัยผู้ใหญ่ (ธิติ สนับบุญ, 2549) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดเบาหวานชนิดที่ 1 ประกอบด้วย

1.1 ปัจจัยทางพันธุกรรม (Genetic factor) ผู้ที่เป็นโรคเบาหวานจะได้รับพันธุกรรมผิดปกติจากพ่อแม่ การป่วยเป็นเบาหวานจะช้าหรือเร็วขึ้นอยู่กับสภาวะแวดล้อม แม้จะยังไม่ได้เป็นเบาหวานในระยะแรกของชีวิต แต่จะสามารถถ่ายทอดความผิดปกติไปให้ลูกได้ ลูกของคนที่เป็นเบาหวานจึงได้รับพันธุกรรมของโรคเบาหวานทุกคน (จิตรบรรจง ตั้งป้อง, 2549)

1.2 ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม มีรายงานถึงอุบัติการณ์ของเบาหวานชนิดที่ 1 สูงขึ้น ถ้ามีการติดเชื้อในระยะแรกเกิด (Perinatal) จะเพิ่มความเสี่ยงดังกล่าวได้ แสดงถึงปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมส่งผลโดยตรงต่อระบบภูมิคุ้มกัน (Immune system) ตามช่วงอายุ (ธิติ สนับบุญ, 2549)

2. กลไกการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 คือ มีความผิดปกติของทั้งการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน (Insulin secretory defecit) และการเกิดภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Insulin resistance) โดยมีปัจจัยทางพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อมเป็นส่วนร่วมที่สำคัญ เบาหวานชนิดนี้มักพบในบุคคลที่มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป และคนอ้วนก็มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเบาหวานชนิดนี้ (วันดี กฤษณพันธ์และพีรนุช มั่งมีศรี, 2552) ภาวะดื้อต่ออินซูลินในเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นภาวะที่เกิดจากผลของการทำงานของอินซูลินต่ออวัยวะต่าง ๆ ได้แก่ ตับ กล้ามเนื้อ และเนื้อเยื่อไขมันลดลง ดังนี้

2.1 การเปลี่ยนแปลงที่ตับ ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของการผลิตน้ำตาลจากตับ ซึ่งมีผลสำคัญในการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลหลังจากอดอาหาร

2.2 การเปลี่ยนแปลงที่กล้ามเนื้อ ซึ่งกล้ามเนื้อเป็นอวัยวะหลักในการนำ เอาน้ำตาลไปใช้เป็นปริมาณถึง 80-95 % หลังจากได้รับน้ำตาล การลดลงของการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์จึงมีความสำคัญต่อการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือด

2.3 การเปลี่ยนแปลงที่เนื้อเยื่อไขมัน โดยภาวะดื้อต่ออินซูลินบริเวณเนื้อเยื่อไขมัน ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของกระบวนการสลายไขมัน (Lipolysis) ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของกรดไขมัน (Free fatt acid; FFA) การเพิ่มขึ้นของกรดไขมันนี้มีผลกระทบต่อ β- cell ซึ่งอาจมีผลรบกวนการหลั่งอินซูลิน และยังมีผลกระตุ้นการสร้างกลูโคสที่ตับ

2.3.4 เกณฑ์การวินิจฉัยเบาหวาน

วราภณ วงศ์ถาวราวัฒน์ และวิทยา ศรีดามา (2549) ได้กล่าวถึงเกณฑ์ในการวินิจฉัยเบาหวาน ไว้ดังนี้

ระดับ Provisional คือ มีอาการของเบาหวาน (เช่น ปัสสาวะบ่อย กระหายน้ำบ่อย น้ำหนักลด) หรือมีอาการที่สงสัยว่าเกิดจากภาวะแทรกซ้อนของเบาหวาน เช่น ตามัว แผลหายช้า ติดเชื้อ

ระดับ Probable คือ พบลักษณะดังข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ (American diabetes association, 2008)

1. Fastting plasma glucose (FPG) มากกว่าหรือเท่ากับ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

2. Plasma glucose ณ เวลา 2 ชั่วโมง ภายหลังจากทำ Oral glucose tolerance test (OGTT) โดยรับประทานน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม แล้ววัดระดับน้ำตาลกลูโคสที่เวลา 2 ชั่วโมง มีระดับน้ำตาลมากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (11.1 มิลลิโมลต่อลิตร)

3. Random plasma glucose มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มีอาการของระดับน้ำตาลในเลือดสูง ร่วมกับมีระดับน้ำตาลที่เวลาใด ๆ (Casual random plasma glucose) มากกว่าหรือเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (11.1 มิลลิโมลต่อลิตร) มักปรากฏอาการต่างๆ ได้แก่ ปัสสาวะมาก หิวบ่อย น้ำหนักลด

2.3.5 น้ำตาลกลูโคสในร่างกาย

มนุษย์ต้องใช้พลังงานอยู่ตลอดเวลา ร่างกายมนุษย์ได้มีการปรับตัวให้มีการเก็บสะสมพลังงานส่วนเกินในรูปต่าง ๆ เช่น ไกลโคเจน (Glycogen) ในตับและกล้ามเนื้อ ไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) ในเซลล์ไขมัน และโปรตีนในกล้ามเนื้อ ซึ่งจะมีการสลายสารดังกล่าวเพื่อใช้เป็นพลังงานในช่วงที่มีการอดอาหาร (วีรพันธุ์ โขวิฑูรกิจ, 2549)

แหล่งพลังงานของร่างกายในอวัยวะเหล่านี้ ถูกควบคุมด้วยฮอร์โมนต่าง ๆ ของร่างกาย ฮอร์โมนที่มีบทบาทในการลดระดับน้ำตาลในเลือดที่สำคัญที่สุด คือ ฮอร์โมนอินซูลิน หลังจากที่มีการรับประทานอาหารจำพวกคาร์โบไฮเดรต จะมีการดูดซึมน้ำตาลกลูโคสจากทางเดินอาหารเข้าสู่กระแสเลือด เพื่อให้สมองและอวัยวะอื่นๆ นำน้ำตาลกลูโคสไปใช้ โดยกล้ามเนื้อลายเป็นอวัยวะที่นำน้ำตาลเข้าในเซลล์มากที่สุดถึง 80-95% ระดับอินซูลินที่สูงขึ้นหลังการรับประทานอาหารจะช่วยให้มีการเก็บน้ำตาลเข้าเซลล์เพื่อเปลี่ยนเป็นไกลโคเจนที่กล้ามเนื้อและที่ตับ มีการสร้าง ไตรกลีเซอไรด์ และมีการนำกรดอะมิโนเข้าเซลล์ไปใช้ในการสร้างเป็นโปรตีนต่าง ๆ

ในทางตรงกันข้าม เมื่อร่างกายขาดอาหาร เช่น จากการอดอาหาร ระดับอินซูลินในเลือดจะลดลง แต่ระดับฮอร์โมนกลูคากอน (Glucagon) จากตับอ่อนสูงขึ้น ร่างกายจึงมีการเปลี่ยนจากภาวะเก็บสะสมพลังงานเป็นภาวะที่มีการสร้างพลังงาน ในระยะนี้น้ำตาลในเลือดไม่ได้มาจากทางเดินอาหาร แต่มาจากการสลายไกลโคเจน (Glycogenolysis) ที่ตับ และการสร้างน้ำตาล (Gluconeogenesis)

ที่ตับจากแลกเตท (Lactate) ไกลโคเจน และกรดไขมัน นอกจากนี้ระดับอินซูลิน ที่ลดลงทำให้มีการสลายไขมัน (Lipolysis) ในเซลล์ไขมัน เพื่อให้ได้กรดไขมันที่ร่างกายจะใช้เป็นพลังงาน และเกิดการสร้างสารพวกคีโตน (Ketogenesis) รวมทั้งมีการสร้างโปรตีนลดลง แต่มีการสลายโปรตีนมากขึ้น ดังนั้น อินซูลินจึงจัดเป็น Anabolic hormone คือ กระตุ้นร่างกายให้มีการเก็บสะสมพลังงานไว้ใช้ รวมทั้งมีฤทธิ์ขัดขวางปฏิกิริยา Catabolic คือ ขัดขวางการสลายไกลโคเจน โปรตีน และไขมันในร่างกายที่เกิดจากฮอร์โมนที่มีฤทธิ์ต้านอินซูลิน (Counterregulatoly hormone) อื่น ๆ

2.3.5.1 การสลายไกลโคเจน (Glycogenolysis)

การสลายไกลโคเจนที่ตับ ทำให้มีน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่กระแสเลือดในระยะ 12-24 ชั่วโมงหลังอดอาหาร เมื่อพ้นระยะนี้ไปแล้ว ร่างกายมีการปรับตัวอีกครั้งเพื่อให้ระดับน้ำตาลในเลือดคงที่ โดยร่างกายมีการใช้กรดไขมันเป็นแหล่งพลังงานแทนน้ำตาลกลูโคส และน้ำตาลที่เข้าสู่กระแสเลือดมาจากการสร้างน้ำตาลที่อวัยวะต่าง ๆ (Gluconeogenesis) เป็นหลัก เพื่อทดแทนไกลโคเจนที่ถูกสลายที่ตับหมดแล้ว

2.3.5.2 การสังเคราะห์น้ำตาล **(**Gluconeogenesis)

เนื่องจากสมองไม่สามารถใช้กรดไขมันเป็นแหล่งพลังงานได้ในช่วงที่อดอาหาร แต่สมองยังต้องการน้ำตาลกลูโคสไว้ใช้ การสร้างน้ำตาลที่อวัยวะต่าง ๆ จึงเป็นแหล่งสำคัญของน้ำตาลที่เข้าสู่กระแสเลือดในช่วงที่อดอาหาร โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อไกลโคเจนที่ตับถูกสลายหมดแล้ว หลังจากที่มีการอดอาหารข้ามคืน พบว่า น้ำตาลที่ออกมาจากตับ (Hepatic glucose output) มาจากการสร้างน้ำตาลที่ตับเอง 35-60% สารตั้งต้นที่สำคัญที่ร่างกายใช้ในการสร้างน้ำตาลกลูโคส คือ แลกเตท และอะลานีน

แลกเตท (Lactate) เป็นสารตั้งต้นที่สำคัญในการสร้างน้ำตาลที่ตับเมื่อมีการอดอาหาร ในกระบวนการย่อยสลายน้ำตาลหรือไกลโคไลซิส (Glycolysis) เมื่อน้ำตาลกลูโคสถูกย่อยสลายในเซลล์ได้เป็นไพรูเวต ในเซลล์บางชนิด เช่น เซลล์เม็ดเลือดแดง พบว่า ไพรูเวตไม่สามารถถูกออกซิไดซ์ในไมโทคอนเดรียได้ จึงเกิดปฏิกิริยารีดักชัน (Reduction) จากไพรูเวตเป็นแลกเตท และหลั่งเข้ามาในกระแสเลือด ส่วนในกล้ามเนื้อและอวัยวะอื่น ๆ ที่มีไมโทคอนเดรีย จะมีการหลั่ง ทั้งไพรูเวตและอะซิทิลโคเอ (Acetyl CoA) ลดลงในระยะที่มีการอดอาหาร และแลกเตทเปลี่ยนกลับเป็นน้ำตาลกลูโคสในกระบวนการสร้างกลูโคสที่ตับ วัฏจักรนี้เรียกว่า วัฏจักรโคริ (Cori cycle) ในกระบวนการสร้างกลูโคสที่ตับมีการใช้เอนไซม์หลาย ๆ ชนิดที่อยู่ในปฏิกิริยาไกลโคไลซิส (อาภัสสรา ชมิดท์, 2543)

กรดอะมิโน เป็นสารตั้งต้นที่สำคัญอีกตัวหนึ่งในการสร้างน้ำตาลที่ตับ เมื่อมีการอดอาหารระยะแรก ตับและลำไส้เล็กจะเป็นแหล่งให้กรดอะมิโนในการสร้างน้ำตาล แต่ในระยะหลัง โปรตีนจากกล้ามเนื้อลายจะเป็นแหล่งที่ให้กรดอะมิโนเข้าสู่กระแสเลือด โดยระดับอินซูลินที่ลดลง ร่วมกับระดับกลูคากอน และกลูโคคอร์ติคอยด์ (Glucocorticoid) ที่สูงขึ้น ทำให้มีการสลายโปรตีน และยับยั้งการสร้างโปรตีนขึ้นมาใหม่ กรดอะมิโนที่หลั่งออกมาจากกล้ามเนื้อลาย คือ อะลานีน และ กลูตามีน (Glutamine) ถึงแม้ว่าทั้งอะลานีนและกลูตามีนจะเป็นส่วนประกอบเพียง 15-20 ของโปรตีนในกล้ามเนื้อ แต่ก็เป็นกรดอะมิโนหลักถึง 50 % ของโปรตีนที่ออกมาจากกล้ามเนื้อ เนื่องจากกล้ามเนื้อสามารถผลิตอะลานีนจากไพรูเวต และสร้างกลูตามีนจากกลูตาเมต (Glutamate) ได้ ตับสามารถนำ อะลานีนไปใช้สร้างน้ำตาลได้เลย ในขณะที่กลูตามีนจะถูกเปลี่ยนเป็นอะลานีนในทางเดินอาหารก่อนนำไปสู่ตับ ส่วนที่ไต กลูตามีนเป็นสารตั้งต้นที่สำคัญในการสร้างน้ำตาล

2.3.5.3 การสร้างคีโตนบอดี้ (Ketogenesis)

ในคนที่อดอาหารเป็นเวลานาน ร่างกายพยายามลดการสร้างน้ำตาลที่ตับเพื่อสงวนโปรตีนของกล้ามเนื้อไว้ โดยกล้ามเนื้อและอวัยวะอื่น ๆ จะสามารถใช้พลังงานจากกรดไขมันและคีโตนบอดี้ (Ketone bodies) คือ Acetoacetate และ β–hydroxybutyrate แทนน้ำตาลกลูโคสได้ คีโตนบอดีนี้สร้างจาก Acetyl CoA ที่ได้จากการสลายกรดไขมันในปฏิกิริยา β-oxidation ในไมโทคอน-เดรีย ซึ่ง Acetyl CoA อาจจะรวมกับ Oxaloacetate และเข้าสู่ Tricarboxylic acid (TCA) หรือ Kreb's cycle หรือร่างกายอาจใช้ Acetyl CoA ในการสร้าง Acetoacetate กับ β-hydroxybutyrate ในไมโทคอนเดรียก็ได้ การสร้างคีโตนบอดีนี้เรียกว่า Ketogenesis ซึ่งเกิดเฉพาะที่ตับ เมื่อมีการอดอาหารระดับ Glucagon ที่สูงขึ้น และระดับอินซูลินที่ต่ำลง จะทำให้มีการกระตุ้นเอนไซม์ Carnitine acyltransferase I ซึ่งช่วยในการลำเลียง Fatty acyl carnitine ผ่านเยื่อหุ้มไมโทคอนเดรียให้ได้เป็น Fatty acyl CoA ซึ่งจะเกิดปฏิกิริยา β–oxidation ต่อ ได้ Acetyl CoA และคีโตนบอดี (King, 2009)

ในช่วงที่มีการอดอาหารระยะแรก สมองจะใช้น้ำตาลเป็นแหล่งพลังงาน แต่เมื่อมีการอดอาหารนานขึ้นจึงเกิดการสลายไขมันมากขึ้น ระดับคีโตนบอดี้สูงขึ้นจนมากกว่าระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด สมองจึงมีการปรับตัวให้ใช้คีโคนบอดี้เป็นแหล่งพลังงานทดแทนได้ โดยคีโตนบอดี้ซึ่งละลายอยู่ในเลือดจะผ่าน Blood brain berrier เข้าไปให้เซลล์สมองใช้ประโยชน์ได้ ดังนั้นคนปกติจึงสามารถอดอาหาร และมีชีวิตอยู่ ได้นาน 60-70 วัน ฮอร์โมนที่เป็น Counter-regulatory hormone ต่ออินซูลิน ได้แก่ กลูคากอน และ Catecholamines มีฤทธิ์กระตุ้นการสลายไกลโคเจน การสร้างกลูโคสที่ตับ และการใช้พลังงานจากกรดไขมัน และคีโคนบอดีที่ตับ รวมทั้งกระตุ้นการสลายไขมันที่เซลล์ไขมัน การที่อินซูลิน และ Counter-regulatory hormones มีหน้าที่ตรงข้ามกันนั้นก็เพื่อ ที่จะทำให้ร่างกายมีสมดุลของระดับน้ำตาลในเลือด (Aronoff *et al*., 2004)

สารอีกตัวหนึ่งที่ร่างกายสามารถใช้ในการสร้างน้ำตาลได้ คือ กลีเซอรอล (Glycerol) ที่ได้จากการสลายไตรกลีเซอไรด์จากเซลล์ไขมัน ในช่วงที่มีการอดอาหาร พบว่าระดับกลีเซอรอลในเลือดเพิ่มสูงขึ้นเช่นกัน

อวัยวะที่เกี่ยวข้องกับสมดุลของน้ำตาลในร่างกาย ได้แก่

1. ตับอ่อน (Pancreas)

ตับอ่อน เป็นอวัยวะที่สร้างอินซูลินและกลูคากอน ฮอร์โมนทั้ง 2 นี้มีบทบาทในการควบคุมสมดุลของน้ำตาลในร่างกาย

2. ตับ (Liver)

ตับ เป็นอวัยวะที่ทำให้ร่างกายคงระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในช่วงแคบ ๆ ได้เนื่องจากตับสามารถนำน้ำตาลเข้าสู่ตับและหลั่งออกมาได้ในสภาวะที่แตกต่างกัน เมื่อมีการรับประทานอาหารเข้าสู่ร่างกายทำให้อินซูลินที่สูงขึ้นและฮอร์โมนกลูคากอนที่ต่ำลงจะกระตุ้นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่สร้างไกลโคเจน (Glycogen synthase) แต่ยับยั้งเอนไซม์ Glycogen phosphorylase เพื่อให้มีการสร้างไกลโคเจน นอกจากนี้การสร้างน้ำตาลที่ตับก็ถูกยับยั้ง แต่ในภาวะที่มีการอดอาหาร ตับจะหลั่งสารที่ให้พลังงานออกมาก เช่น น้ำตาลกลูโคส ซึ่งตับสามารถหลั่งน้ำตาลกลูโคสออกมาจากตับได้โดยตรง

3. กล้ามเนื้อ (Muscles)

กระบวนการย่อยสลายที่กล้ามเนื้อโดยทั่วไปจะเป็นการสลายกลูโคส กรดไขมัน และคีโตนบอดีเพื่อเปลี่ยนเป็นพลังงาน การสลายกลูโคสที่กล้ามเนื้อมีหลายอย่าง ทั้ง Anaerobic glycolysis กลูโคสจะเปลี่ยนเป็นแลกเตทแล้วส่งออกไปที่ตับโดย Cori's cycle และกรดอะมิโนอะ-ลานีนจากกล้ามเนื้อก็จะถูกส่งไปเปลี่ยนเป็นกลูโคสที่ตับโดย Glucose-alanine cycle เพื่อนำไปสร้างกลูโคสใหม่ที่ตับ แล้วส่งกลับมายังกล้ามเนื้อด้วย

กล้ามเนื้อมีการเก็บสะสมพลังงานในรูปไกลโคเจน ไขมัน และโปรตีน โดยไกลโคเจนในกล้ามเนื้อสร้างมาจากน้ำตาลกลูโคสที่ได้จากอาหาร และสามารถสลายเป็นน้ำตาลหลังจากการออกกำลังกายหรือการอดอาหาร

4. เนื้อเยื่อไขมัน (Adipose tissue)

เนื้อเยื่อไขมัน เป็นเนื้อเยื่อที่มีรูปร่างไม่แน่นอน แทรกอยู่ตามอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย เนื้อเยื่อไขมันประกอบด้วยเซลล์ไขมัน ที่เรียกว่า Adipocyte เป็นจำนวนมาก พบว่า 65% ของเนื้อเยื่อไขมันประกอบด้วยไตรกลีเซอไรด์ นอกจากจะเก็บสะสมไขมันแล้ว เซลล์ไขมันสามารถออกซิไดซ์กลูโคสให้เป็นพลังงานโดยขบวนการ Glycolysis, Kreb's cycle และ Oxidative phosphorylation กลูโคสจากอาหารยังสามารถเปลี่ยนเป็น Acetyl CoA เพื่อนำไปสังเคราะห์กรดไขมันแล้วเก็บไว้ในรูปของไตรกลีเซอไรด์ ในภาวะปกติเซลล์ไขมันจะได้ไขมันจากการสลาย VLD ด้วยไลโปโปรตีน ไลเปสที่ผิวเซลล์ เพื่อนำไปสร้างเป็นไตรกลีเซอไรด์ในการสะสม ดังนั้นที่เซลล์ไขมันจึงมีการเกิด Pentose phosphate pathway ขึ้นมาเพื่อเป็นการสร้าง NADPH ที่จำเป็นในการสร้างกรดไขมัน

เมื่อมีการอดอาหาร ระดับอินซูลินลดลง จะเกิดการสลายไตรกลีเซอไรด์ในเนื้อเยื่อไขมันโดยเอนไซม์ Hormone - sensitive lipase ได้เป็นกรดไขมันและกลีเซอรอล ทำให้ระดับของกรดไขมันในเลือดสูงขึ้นหลายเท่า อวัยวะต่าง ๆ ทั้งตับ ไต หัวใจ กล้ามเนื้อ และเนื้อเยื่อไขมันสามารถนำกรดไขมันเข้าเซลล์ไปยังไมโทคอนเดรีย เพื่อเกิดปฏิกิริยา β – oxidation ให้เซลล์ใช้เป็นพลังงานเพื่อทดแทนระดับน้ำตาลกลูโคสที่ลดลง

5. ไต (Kidney) ในไตมีเอนไซม์ที่ใช้ในกระบวนการ Gluconeogenesis ในช่วงที่ มีการอดอาหารเป็นระยะเวลาสั้น ๆ ความสำคัญของ Gluconeogenesis ที่ไตมีเพียง 1 ใน 10 ของที่ตับ แต่เมื่อมีการอดอาหารนานขึ้น พบว่า Gluconeogenesis ที่ไตเพิ่มขึ้น

2.4 ไขมันในเลือด

ไขมันในเลือดมีอยู่ด้วยกันหลายชนิด แต่ละชนิดมีความสัมพันธ์กับโรคหัวใจขาดเลือด การเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) แตกต่างกันไป ไขมันที่มีความสำคัญ มีดังนี้

1. โคเลสเตอรอล (Cholesterol) เป็นกลุ่มไขมันที่เป็นสารไม่มีสี ไม่มีกลิ่น และ ไม่ละลายน้ำ เป็นสิ่งจำเป็นต่อชีวิต เนื่องจากร่างกายต้องใช้เป็นส่วนประกอบของโครงสร้างของผนังเซลล์ และเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของฮอร์โมน เช่น Estrogen, Cortisol, Progesterone, Testosterone และ Aldosterone นอกจากนี้ยังใช้ในการสร้างวิตามินดี และน้ำดีสำหรับย่อยไขมัน ในอาหาร

โคเลสเตอรอลมีสารตั้งต้นการสังเคราะห์มาจากอะซิทิลโคเอ (Acetyl CoA) โดยผ่านวิถีเอชเอ็มจีโคเอ รีดักเทส (HMG-CoA reductase pathway) การผลิตโคเลสเตอรอลทั้งหมดในร่างกายประมาณ 25-20% ซึ่งผลิตได้วันละ 1 กรัม เกิดขึ้นในตับ ส่วนอื่นของร่างกายที่ผลิตมากรองลงไป ได้แก่ ลำไส้เล็ก (Intestines) ต่อมหมวกไต (Adrenal gland) อวัยวะสืบพันธุ์ (Reproductive organ) ในผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักประมาณ 150 ปอนด์ (68 กิโลกรัม) จะมีโคเลสเตอรอลในร่างกายประมาณ 35 กรัม เกิดจากร่างกายผลิตขึ้น 1 กรัม ได้จากอาหารที่กินเข้าไปประมาณ 200-300 มิลลิกรัม เนื่องจากโคเลสเตอรอล มีความสำคัญต่อร่างกายมาก จึงจำเป็นต้องมีขบวนการสร้างโคเลสเตอรอลขึ้นเอง ขณะที่อีกส่วนหนึ่งร่างกายจะได้จากอาหารจำพวกนม เนย ไข่ และเนื้อสัตว์ ในระบบหมุนเวียนโลหิตโคเลสเตอรอลจะถูกหุ้มด้วยสาร Lipoproteins ซึ่งจะทำหน้าที่ขนส่งโคเลสเตอรอลตามกระแสโลหิตไปยังเซลล์ต่าง ๆ เพื่อนำไปใช้ Lipoproteins ที่หุ้ม cholesterol มี 2 ชนิด คือ

1.1 Low Density Lipoprotein (LDL)

ทำหน้าที่ขนส่งโคเลสเตอรอล ไปเก็บไว้ตามเซลล์ต่าง ๆ เพื่อนำไปผลิตฮอร์โมนหรือไปสร้างผนังเซลล์ สำหรับ cholesterol ส่วนที่เกินความต้องการ LDL จะนำไปเกาะไว้ตามผนังเส้นเลือดแดง และเมื่อมีการสะสมเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จะทำให้เส้นเลือดแดงตีบลง ในที่สุดจะเกิดการอุดตันของเส้นเลือดแดง ทำให้เซลล์บริเวณนั้นขาดเลือดไปหล่อเลี้ยง ทำให้เซลล์ตาย จึงเรียก LDL ว่า โคเลสเตอรอล ชนิด “ร้าย”

1.2 High Density Lipoprotein (HDL)

ทำหน้าที่ขนส่งโคเลสเตอรอลไปยังตับ และขับออกจากร่างกายผ่านทางน้ำดี เนื่องจาก HDL ทำหน้าที่กำจัดโคเลสเตอรอลส่วนเกิน จึงเรียกว่า โคเลสเตอรอล ชนิด “ดี”

2. ไตรกรีเซอไรด์ (Triglyceride) เป็นไขมันที่เกิดจากอาหารที่เรารับประทานอาหารที่มีไตรกลีเซอไรด์ ได้แก่ น้ำมันจากสัตว์ชนิดต่าง ๆ นอกจากนี้ไตรกรีเซอไรด์ยังเกิดขึ้นได้จากกระบวนการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรต เช่น น้ำตาล ดังนั้น หากรับประทานอาหารจำพวกคาร์โบไฮเดรทในปริมาณที่มากเกินไป จะมีผลทำให้ไตรกรีเซอไรด์สูงขึ้นได้ ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด ค่าปกติของไตรกรีเซอไรด์ควรอยู่ ระหว่าง 70 - 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

2.4.1 ความผิดปกติของไขมันในเลือด

ความผิดปกติของไขมันในเลือดที่เป็นลักษณะเฉพาะของเบาหวาน (Diabetic dyslipidemia) คือ ระดับไขมันในเลือดที่มีโคเลสเตอรอล มากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับไตรกรีเซอไรด์ มากกว่า 150 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับ HDL-cholesterol (HDL-C) หรือไขมันดีน้อยกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับ LDL-cholesterol (LDL-C) หรือไขมันเลว มากกว่า130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (ชาตรี บานชื่น และคณะ, 2549) ความผิดปกติเหล่านี้ส่งผลให้ผู้ป่วยเบาหวานเสี่ยงต่อการเกิดโรคของหลอดเลือดและหัวใจมากขึ้น และที่สำคัญ คือ การเกิดผนังหลอดเลือดแดงแข็ง (Atheriosclerosis) ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเบาหวานเสียชีวิต โดยพบว่า ภาวะผนังหลอดเลือดแดงแข็งในผู้ป่วยเบาหวาน มีความสัมพันธ์โดยตรงกับเมตะบอลิซึมของไขมันโดยเฉพาะอย่างยิ่งเมตะบอลิซึมของโคเลสเตอรอล (ชัยสิทธิ์ สิทธิเวช และคณะ, 2552)

2.4.2 ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนในผู้ที่มีภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (ชาตรี บานชื่น และคณะ, 2549) ได้แก่

1. อายุ ในผู้ชายที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 45 ปี ในผู้หญิงที่มีอายุมากกว่า หรือเท่ากับ 55 ปี

2. พันธุกรรม การมีประวัติครอบครัวที่เป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด ตั้งแต่ก่อนอายุ 55 ปี ในบิดาหรือญาติเพศชายโดยตรง หรือมารดา และญาติผู้หญิงโดยตรง ก่อนอายุ 65 ปี

3. ผู้ที่สูบบุหรี่เป็นประจำ

4. ความดันโลหิตสูง (≥140/90 มิลลิเมตรปรอท)

5. ภาวะอ้วน แม้จะไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงหลักแต่ต้องพิจารณาให้คำแนะนำเพื่อควบคุมโรค เนื่องจากภาวะอ้วนส่งผลกระทบต่อภาวะความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดผิดปกติ ทำให้ระดับ HDL-C น้อย และเกิดปัญหาโรคเบาหวานขึ้น ระดับ HDL-C≥60 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เป็นปัจจัยลดโรคหลอดเลือดหัวใจได้

2.5 ค่าทางโลหิตวิทยา

ค่าทางโลหิตวิทยา เป็นค่าต่างๆ ที่ได้จากการตรวจเลือด เป็นตัวบ่งชี้ที่มีความสำคัญต่อการวินิจฉัยโรคหรือสุขภาพของคน หรือสัตว์ บ่งบอกถึงการได้รับเชื้อโรคบางชนิด หรือภาวะความเครียดของสัตว์ได้ การตรวจค่าชีวเคมีของเลือด น้ำเลือด หรือซีรัม ยังสามารถใช้เป็นส่วนประกอบในการวินิจฉัยถึงการเกิดโรค และความผิดปกติของเนื้อเยื่อในสัตว์ได้

2.5.1 ส่วนประกอบของเลือด

เลือด มีคุณสมบัติเป็นเนื้อเยื่อ (Tissue) ชนิดหนึ่ง ทำหน้าที่ลำเลียงสารต่าง ๆ ภายในร่างกายโดยการไหลเวียนภายในระบบเส้นเลือด (Vascular system) ด้วยแรงบีบของหัวใจ ส่วนประกอบของเลือดมีดังนี้ (พริ้มเพรา ผลเจริญสุข, 2528)

1. ส่วนที่เป็นของเหลว (Liquid Content) ส่วนนี้ เรียกว่า น้ำเลือด หรือพลาสมา (Plasma) มีประมาณร้อยละ 55 ของปริมาณเลือดทั้งหมด

2. ส่วนที่เป็นเซลล์ลอยอยู่ในน้ำเลือด (Cellular content or Form element) ส่วนนี้เรียกว่า เซลล์เม็ดเลือด (Blood corpuscle) ประกอบไปด้วยเซลล์เม็ดเลือดแดง (Erythrocyte) เซลล์เม็ดเลือดขาว (Leucocyte) และเกล็ดเลือด (Platelet) มีประมาณร้อยละ 45 ของปริมาณเลือดทั้งหมด

2.1 เซลล์เม็ดเลือดแดง (Erythrocyte or Red Blood cell ย่อว่า RBC) เซลล์เม็ดเลือดแดงเป็นเซลล์เม็ดเลือดที่มีสีแดง มีหน้าที่สำคัญในการลำเลียงก๊าซออกซิเจนไปให้เซลล์ของร่างกาย โดยออกซิเจนจะจับกับโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบของเซลล์เม็ดเลือดแดง คือ ฮีโมโกลบิน (Haemoglobin) อยู่บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ เมื่อฮีโมโกลบินมีออกซิเจนมาเกาะจะเป็นออกซีฮีโมโกลบิน (Oxyhaemoglobin) ทำให้เลือดเป็นสีแดงจัด พบว่า เลือดที่มีฮีโมโกลบิน 100 มิลลิลิตรของเลือดจะขนส่งออกซิเจนได้ 20 มิลลิลิตร แต่ถ้าเลือดไม่มีฮีโมโกลบินจะขนส่งออกซิเจนได้เพียง 1 มิลลิลิตรเท่านั้น ฮีโมโกลบินสามารถรวมกับก๊าซอื่น ๆ ได้อีก คือ ก๊าซคาร์บอนมอนนอกไซด์ (CO) ซึ่งสามารถ

รวมกันได้ง่าย และไม่ยอมปล่อยฮีโมโกลบินให้เป็นอิสระจึงไม่สามารถรับออกซิเจนได้ ดังนั้น ผู้ที่สูดก๊าซคาร์บอนมอนนอกไซด์ไปมาก ๆ จะตายด้วยการขาดออกซิเจน

2.1.1 รูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดง

เม็ดเลือดแดงของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเป็นรูปกลม เมื่อโตเต็มที่แล้วตรงกลางเซลล์จะแฟบเข้าหากันแบบเลนส์เว้า เพราะข้างในไม่มีนิวเคลียส และไม่มีไมโทคอนเดรีย เซลล์เม็ดเลือดแดงที่สร้างขึ้นใหม่ ๆ เป็นเซลล์ที่มีนิวเคลียส การที่เซลล์เม็ดเลือดแดงไม่มีนิวเคลียสนี้ช่วยทำให้เคลื่อนที่ไปในของเหลวหรือน้ำเลือดได้ดี และทำให้อัตราส่วนพื้นที่ผิวต่อปริมาตรมากขึ้น ทำให้ฮีโมโกลบินที่ผิวเม็ดเลือดแดงมากขึ้น แต่อายุของเซลล์เม็ดเลือดแดงจะสั้นเนื่องจากไม่มีการสังเคราะห์สารต่าง ๆ การซ่อมแซมส่วนต่าง ๆ ซึ่งเป็นหน้าที่ของนิวเคลียส เซลล์เม็ดเลือดแดงมีอยู่ในร่างกายจำนวนมาก ในผู้ชายปกติจะมี 5 ล้านเซลล์ต่อเลือด 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร แต่ในผู้หญิงจะมีจำนวน 4.5 - 5 ล้านเซลล์ต่อ 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือมีประมาณ 25,000,000,000,000 เซลล์ คนที่มีเม็ดเลือดแดงน้อยกว่า 3 ล้าน 5 แสน เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เรียกว่า เป็นโรคโลหิตจาง (Anemia)

2.2 เซลล์เม็ดเลือดขาว (Leucocyte or White Blood Cell ย่อว่า WBC) เซลล์เม็ดเลือดขาว มีหน้าที่สำคัญ คือ ทำลายเชื้อโรค และสารแปลกปลอมที่เข้ามาในร่างกาย ปกติจะลอยปะปนกับเซลล์เม็ดเลือดแดงภายในเส้นเลือด เป็นเซลล์ที่มีนิวเคลียสตลอดชีวิต แต่ไม่มีฮีโมโกลบิน ในคนปกติมีเซลล์เม็ดเลือดขาวประมาณ 5,000-10,000 เซลล์ต่อเลือด 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร จำนวนของเซลล์เม็ดเลือดขาวอาจเพิ่มขึ้นมากกว่านี้ เมื่อมีเชื้อโรคเข้าสู่ร่างกาย เป็นไข้ มีส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกายอักเสบ หลังอาหาร หลังออกกำลังกาย ร่างกายถูกอากาศหนาวจัด หรือในระหว่างมีครรภ์ ในบางกรณีการอักเสบอาจทำให้ปริมาณเม็ดเลือดขาวลดลงกว่าปกติ เช่น การอักเสบเกิดจากเชื้อไวรัสหลายชนิด ด้วยเหตุนี้เองในการตรวจร่างกายผู้ป่วยติดเชื้อ แพทย์จะหาปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวร่วมกับการตรวจนับเซลล์เม็ดเลือดแดงสำหรับการวินิจฉัยโรค ถ้าการสร้างเซลล์เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ไม่มีการลดให้คงเดิม เรียกว่า มะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemia) ซึ่งเป็นอันตรายมาก

2.2.1 การนับแยกชนิดเม็ดเลือดขาว (Differential White Blood Cell Count) จะรายงานออกมาเป็น % ของเม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ ดังนั้นเซลล์เม็ดเลือดขาวรวมกันทั้งหมดทุกชนิดจะต้องได้ 100 % พอดี ตัวสำคัญหลัก ๆ มีดังนี้

1. นิวโทรฟิล (Neutrophils) มีหน้าที่ทำลายเชื้อแบคทีเรีย ถ้าร่างกายมีการติเชื้อแบคทีเรียหรือได้รับบาดเจ็บ จะทำให้นิลโทรฟิลสูงขึ้น ค่าปกติ ประมาณ 50-60 % ถ้าสูงมาก เช่น มากกว่า 80 % ขึ้นไป และโดยเฉพาะถ้าสูงและมีปริมาณ WBC รวมมากกว่าหมื่นขึ้นไป จะทำให้นึกถึงภาวะมีการติดเชื้อแบคทีเรีย

2. ลิมโฟไซต์ (Lymphocyte) เป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีแกรนูลเหมือนกัน (ยุทธนา หมั่นดี, 2551) แต่ย้อมไม่ค่อยติดสี มีขนาดพอ ๆ กับเซลล์เม็ดเลือดแดง เซลล์มีรูปร่างกลม มีนิวเคลียสใหญ่ไม่แบ่งเป็นพู นอกจากจะอยู่ในเลือดแล้วยังอยู่ในต่อมน้ำเหลืองด้วย เช่น ในม้าม เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนี้มีหน้าที่สร้างสารขึ้นมาต่อต้านสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรค สารที่สร้างขึ้นมา เรียกว่า แอนติบอดี (Antibody) ซึ่งเป็นสารพวกโปรตีน แบ่งออกได้หลายชนิด เช่น

2.1 ลิมโฟไซต์ชนิดบี (B – lymphocyte) หรือเซลล์บี (B-cell) จะเจริญพัฒนาที่ไขกระดูก และไปเจริญพัฒนาที่เนื้อเยื่อน้ำเหลืองที่บริเวณลำไส้

2.2 ลิมโฟไซต์ชนิดที (T-lymphocyte) หรือเซลล์ (T-cell) จะเจริญพัฒนาที่ต่อมไทมัส

3. โมโนไซต์ (Monocyte) เป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีขนาดใหญ่ที่สุด มีนิวเคลียสค่อนข้างกลม ขนาดค่อนข้างเล็ก ทำหน้าที่เหมือนกับฟาโกไซต์ แต่มีความสามารถมากกว่า สามารถกินเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมที่มีขนาดใหญ่ เรียกว่า Macrophage

4. อีโอซิโนฟิล (Eosinophils) มีหน้าที่ทำลายสารพิษที่ทำให้เกิดอาการแพ้สารของร่างกาย เช่น โปรตีน ฝุ่นละลอง เกสรดอกไม้ เป็นต้น และยังช่วยทำให้เลือดคงสภาพเป็นของเหลวอยู่ตลอดเวลา ไม่แข็งตัว ปกติไม่ค่อยพบ อาจจะพบได้ 1-2 % จะพบมีค่าสูงได้บ่อยในภาวะภูมิแพ้ หรือมีพยาธิสภาพ

5. เบโซฟิล (Basophils) มีทำหน้าที่ สร้างสารเฮปาริน (Heparin) ซึ่งเป็นสารป้องกันไม่ให้เลือดในร่างกายแข็งตัว และสร้างฮีสตามิน (Histamine) ช่วยขยายผนังของหลอดเลือด จะพบมีค่าสูงในภาวะภูมิต้านทานมีความไวต่อสิ่งกระตุ้น

2.3 เกล็ดเลือด (Platelet)

เพลตเลต มีชื่อเรียกต่างกันออกไป เช่น เศษเม็ดเลือด เกล็ดเลือด หรือแผ่นเลือด เกล็ดเลือดเป็นส่วนของชิ้นไซโทพลาสซึมของเซลล์ที่มีขนาดใหญ่ ซึ่งสร้างจากไขกระดูก เกล็ดเลือดมีจำนวนประมาณ 250,000 - 350,000 ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรของเลือด มีรูปร่างไม่แน่นอน ขนาดเล็กมาก เส้นผ่านศูนย์กลาง 1-4 ไมครอน เกล็ดเลือดมีอายุประมาณ 10 วัน เกล็ดเลือดมีหน้าที่สำคัญเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือด เพราะเกล็ดเลือดมีการปล่อยเอนไซม์พวกทรอมโบพลาสตินออกมา (ปรียานาถ วงศ์จันทร์, 2552)

2.4 น้ำเลือด (Plasma)

น้ำเลือดเป็นของเหลวค่อนข้างใส มีสีเหลืองอ่อน ประกอบไปด้วย

1. น้ำ ช่วยรักษาระดับ ปริมาณของเลือด และความดันโลหิตให้คงที่ เป็นตัวกลางในการลำเลียงสารต่างๆ เป็นตัวละลายแร่ธาตุบางอย่าง และทำให้เซลล์เปียกชื้นอยู่เสมอ ในเลือดจะมีน้ำเป็นองค์ประกอบประมาณร้อยละ 90-93

2. แร่ธาตุ เช่น โซเดียมคลอไรด์ แมกนีเซียม แคลเซียม ช่วยรักษาระดับสารในเลือด เกิดแรงดันออสโมติก มีประมาณ 1 เปอร์เซ็นต์ของน้ำเลือด

3. โปรตีน มีประมาณ 6-8 เปอร์เซ็นต์ของน้ำเลือด มีหน้าที่ทำให้เลือดมีความหนืด มีความดันออสโมซีส ช่วยรักษาสมดุลของน้ำ โปรตีนที่พบ ได้แก่

3.1 ไฟบริโนเจน มีหน้าที่เกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือด

3.2 อัลบูบิน (Albumin) ทำให้เกิดแรงดันออสโมซิส

3.3 โกลบูลิน (Globulin) ช่วยควบคุมปริมาณน้ำในร่างกาย และทำหน้าที่เป็นแอนติบอดี

4. อื่น ๆ เช่น กลูโคส ไขมัน เอนไซม์ วิตามิน และก๊าซที่เกี่ยวข้องกับการหายใจ

2.5.2 การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด

จำนวนการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (Complete blood count ; CBC)

1. การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด เป็นข้อมูลสำคัญเกี่ยวกับจำนวนของเซลล์ต่างๆ ในเลือด ได้แก่ เซลล์เม็ดเลือดแดง เซลล์เม็ดเลือดขาว และเกล็ดเลือด ซึ่งทั้งหมดแขวนตัวอยู่ในของเหลว ที่เรียกว่า พลาสมา (Plasma) เซลล์เม็ดเลือดแดงจะบรรจุฮีโมโกลบิน (Hemoglobin) ซึ่งเป็นโปรตีนที่ทำหน้าที่นำออกซิเจนไปสู่ส่วนต่างๆของร่างกาย เซลล์เม็ดเลือดขาวมีหน้าที่ป้องกันและกำจัดสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกาย เช่น แบคทีเรีย ไวรัส และเชื้อรา เป็นต้น และยังทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของกระบวนการภูมิคุ้มกันอีกด้วย เกล็ดเลือด มีหน้าที่ช่วยในการแข็งตัวของเลือด โดยจะเชื่อมต่อกันเป็นแผ่นบริเวณที่มีการฉีกขาดของหลอดเลือด

2. เป็นการตรวจเลือดทั่ว ๆ ไปที่ใช้กันบ่อยที่สุด ช่วยในการวินิจฉัยโรคได้หลายอย่าง ๆ การรายงานจะมีค่าที่เกี่ยวข้องหลายตัว ซึ่งต้องดูประกอบไปด้วยกันหลาย ๆ ค่า ค่อนข้างยุ่งยากเล็กน้อย แต่ก็เป็นการตรวจที่สำคัญอันหนึ่ง) บางแห่งใช้เป็นการตรวจพื้นฐานก่อนรับคนไข้ นอนโรงพยาบาลคู่กับการตรวจปัสสาวะ (U/A) ค่าต่าง ๆ ที่รายงานใน CBC ได้แก่

Hct (Hematocrits) ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่น หรือเปอร์เซ็นต์ของเซลล์เม็ดเลือดแดงอัดแน่นเทียบกับปริมาตรของเลือดทั้งหมด ค่านี้ใช้บอกภาวะโลหิตจาง หรือข้นของเลือด ปกติ Hct ของคนไทยจะอยู่ประมาณ 30 กว่า เปอร์เซ็นต์ ถึง 40 กว่าเปอร์เซ็นต์ ถ้าต่ำกว่า 30 เปอร์เซ็นต์ ถือว่าต่ำมาก อาจจะต้องพิจารณาให้เลือดช่วยในบางราย ถ้า Hct สูงมากอาจจะต้องระวังโรคที่มีการสร้างเซลล์เม็ดเลือดแดงขึ้นมามากผิดปกติ หรือพวกไข้เลือดออกในระยะช็อก ก็จะมีค่าตัวนี้สูงเนื่องจากน้ำเลือดหนีออกจากเส้นเลือด (ต้องดูค่าอื่น ๆ ประกอบด้วย)

Hb (Hemoglobin) ปริมาณฮีโมโกลบิน เป็นสารสีแดงในเซลล์เม็ดเลือด ทำหน้าที่ช่วยจับออกซิเจน ค่าของ Hb ใช้บอกภาวะโลหิตจาง เช่นเดียวกันกับ Hct ค่าปกติของ Hb มักจะเป็น 1/3 เท่าของ Hct และมีหน่วยเป็น Gm% เช่น คนที่มี Hct 30% จะมี Hb = 10 gm เปอร์เซ็นต์ เป็นต้น

WBC (White Blood Cell Count) หรือปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวทุกชนิดในเลือดรวมกัน ค่าปกติจะอยู่ประมาณ 5000-10000 cell/ml ถ้าจำนวน WBC ต่ำมาก อาจจะเกิดจากโรคที่มีภูมิต้านทานต่ำบางอย่าง หรือเกิดจากโรคติดเชื้อไวรัสบางประเภท หรือโรคที่มีการสร้างเซลล์เม็ดเลือดผิดปกติ เช่น Aplastic Amemia หรือไขกระดูกฝ่อ ซึ่งจะทำให้มีการสร้างเซลล์เม็ดเลือดทุกชนิดลดลงทั้งหมด ทั้งเซลล์เม็ดเลือดขาว เซลล์เม็ดเลือดแดง และเกล็ดเลือดต่ำหมด ถ้า WBC มีจำนวนสูงมากอาจจะเกิดจากการติดเชื้อพวกแบคทีเรีย แต่จะต้องดูผลการนับแยกชนิดของเม็ดเลือดขาว (Differential Count) ประกอบด้วย แต่ถ้าจำนวน WBC สูงมากเป็นหลาย ๆ หมื่น เช่น สี่ห้าหมื่น หรือเป็นแสน จะทำให้สงสัยว่าเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว แต่จะต้องหาดูพวกเซลล์เม็ดเลือดขาวตัวอ่อนจากการแยกนับเซลล์เม็ดเลือดขาว หรือเจาะไขกระดูกตรวจอีกครั้ง มะเร็งเม็ดเลือดขาวอาจจะมีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวปกติ หรือต่ำกว่าปกติก็ได้ เรียกว่า Aleukemia Leukemia (เฉลียว ศาลากิจ, 2540)

2.6 ค่าเคมีโลหิต

ค่าเคมีโลหิต หมายถึง ระดับของสารต่าง ๆ อยู่ในเลือดซึ่งก่อปฏิกิริยาได้ ซึ่งการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของสารเหล่านี้ บ่งบอกถึงการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นภายในร่างกาย และยังใช้ตรวจวินิจฉัยภาวการณ์การทำงานและหน้าที่ของตับและไต โดยเก็บตัวอย่างเลือดจากหัวใจ และนำซีรั่มไปตรวจวิเคราะห์หาปริมาณ Blood urea nitrogen (BUN), Creatinine, Albumin, Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT), Alkaline phosphatase (ALP), Total protein, Triglyceride (TG) และ Total cholesterol (TC)

2.6.1 ค่าเคมีโลหิต ใช้ตรวจวินิจฉัยภาวการณ์การทำงานและหน้าที่ของไต

1. Blood urea nitrogen (BUN) หรือปริมาณ Urea ในเลือด เป็นผลผลิตสุดท้ายที่ได้จากการเมตาโบลิซึมของโปรตีน (Protein nitrogen metabolism) ซึ่งสังเคราะห์จาก ammonia โดย ammonia เกิดจากการดึงหมู่ Amino จากกรดอะมิโนของโปรตีน Urea ถูกขับโดยไตมากที่สุด มีส่วนน้อยเท่านั้นที่ขับออกทางเหงื่อ (Sweat) และย่อยสลายโดยแบคทีเรียที่ลำไส้ การวัดปริมาณ urea ในเลือด หรือ Blood urea nitrogen นิยมใช้เพื่อตรวจกรอง (Screening test) การทำงานของไต ปริมาณของ BUN ที่สูงขึ้นอาจบ่งชี้อาการทางคลินิกได้หลายกรณี เช่น การทำงานของไตบกพร่อง หรือไตทำงานหนัก หรืออาจเนื่องมาจากภาวะตกเลือด ภาวะช็อค การขาดสารน้ำ โรคหัวใจล้มเหลว โรคตับแข็ง และกลุ่มอาการโรคไตเนื่องจากโรคตับ ซึ่งทั้งหมดนี้มีผลต่อการไหลของเลือดที่ไปเลี้ยงไต และการกรองเลือดผ่านไต ทำให้ความสามารถในการขับของเสียลดลง (ยุทธนา สุดเจริญ, 2554)

1.1 พยาธิสภาพที่ทำให้ระดับ BUN เพิ่มขึ้น แบ่งตามสาเหตุได้ 3 พวก คือ

1.1.1 สาเหตุที่เกิดก่อนถึงไต (Prerenal causes) ได้แก่

1.1.1.1 หัวใจล้มเหลวมีเลือดต่ำ (Congestive heart failure)

1.1.1.2 ขาดน้ำ (Water depletion due to decreased intake or excessive loss)

1.1.1.3 Catabolism ของโปรตีนสูงกว่าปกติ (Excessive protein catabolism)

1.1.2 สาเหตุที่ไต (Renal causes) ได้แก่

1.1.2.1 glomeruli ภายในไตอักเสบเฉียบพลัน (Acute glomerulonephritis)

1.1.2.2 ไตอักเสบเรื้อรัง (Chronic nephritis)

1.1.2.3 ไตเป็นถุงน้ำ (Polycystic kidney)

1.1.2.4 เนื้อตายที่หลอดไต (Tubular necrosis)

1.1.2.5 ไตล้มเหลว (Renal failure)

1.1.3 สาเหตุที่เกิดเมื่อผ่านไตแล้ว (Postrenal causes) ได้แก่ ทางเดินปัสสาวะอุดตัน (Urinary tract obstruction) เนื่องด้วยเหตุหลายประการ เช่น ต่อมลูกหมากโต มีเนื้องอก มีนิ่ว

พยาธิสภาพที่ทำให้ระดับ BUN ต่ำกว่าปกติ พบในผู้ป่วยโรคตับ ไม่นิยมใช้ยูเรียวินิจฉัยโรคตับ ระดับ BUN ที่ค่าต่ำจึงไม่ค่อยมีความหมายในทางคลินิก

2. Creatinine (CRT) เป็นผลผลิต (Waste product) ของ Creatine ในโมเลกุลของ Creatine phosphate ซึ่งพบมากในกล้ามเนื้อลาย (Skeletal muscle) ระดับซีรั่ม Creatinine จะบ่งชี้การกรองของกลอเมอรูไล (Glomeruli filtration) ในไต โดยสะท้อนให้เห็นอัตราระหว่างการสร้าง การกรอง การขับ และการหลั่ง Creatinine ทางไต ซึ่งปกติจะมีอัตราคงที่สม่ำเสมอ สมดุล และเป็นสัดส่วนกับพื้นที่ส่วนผิว (Surface area) ของร่างกาย ระดับ Creatinine จึงบ่งบอกการทำงานของไตได้เจาะจงกว่าระดับ BUN (ยุทธนา สุดเจริญ, 2554)

2.1 พยาธิสภาพที่ระดับ Creatinine ได้แก่

2.2.1 ไตทำงานน้อยกว่าปกติ ทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง (Acute and chronic renal insufficiency)

2.2.2 ทางเดินปัสสาวะอุดตัน (Urinary tract obstruction)

2.6.2 ค่าเคมีโลหิต ใช้ตรวจวินิจฉัยภาวการณ์การทำงานและหน้าที่ของตับ

1. Alkaline phosphatase (ALP) เป็นเอนไซม์ที่พบในเนื้อเยื่อหลายแห่งในร่างกาย ส่วนใหญ่จะได้จากตับ และกระดูก ถ้าพบค่าสูงขึ้นแสดงว่าอาจมีการอุดตันของระบบทางเดินน้ำดีในตับ ณัฏฐิณี จรัสเจริญวิทยา และคณะ), 2555 (หรือมีความผิดปกติเกี่ยวกับเซลล์ตับหรือเซลล์กระดูก เนื่องจากเซลล์เหล่านี้ถูกทำลาย หรือสูญเสียหน้าที่

2. Alanine aminotransferase (ALT) หรือที่เรียกว่า Serum Glutamic Pyruvate Transaminase (SGPT) เป็นเอนไซม์ที่มีในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกาย แต่มีมากในตับ รองลงมา คือ ไต พบได้บ้างในหัวใจและกล้ามเนื้อ คนปกติมีระดับ ALT ในเลือดต่ำ เพศชายจะมีระดับ ALT สูงกว่าเพศหญิงเล็กน้อย เด็กแรกเกิดอาจมีระดับ ALT สูงกว่าผู้ใหญ่ เนื่องจากเซลล์ของตับยังพัฒนาไม่เต็มที่ ระดับจะลดลงเป็นปกติเมื่อเด็กอายุ 3 เดือน แต่เมื่อมีภาวะใดก็ตามที่ก่อให้เกิดอันตราย เสียหาย หรือการอักเสบต่อเซลล์ตับจะทำให้มีการปลดปล่อย ALT ออกมาในกระแสเลือดได้เป็นจำนวนมาก เช่นเดียวกับ Aspartate transaminase (AST)

3. Aspartate transaminase (AST) หรือที่เรียกว่า Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) คล้ายกับ ALT เป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับตับ จะเพิ่มขึ้นเมื่อตับได้รับความเสียหายอย่างเฉียบพลัน แต่ก็สามารถพบได้ในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ เซลล์กล้ามเนื้อลายของร่างกาย ดังนั้นจึงอาจพบสูงขึ้นได้ในโรคที่ไม่เกี่ยวกับตับ เช่น โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายขาดเลือด (นวลจันทร์ พารักษา, 2548)

ALT มีความจำเพาะต่อโรคตับมากกว่า AST เมื่อตรวพบ ALT ในเลือดสูงขึ้น มักจะบ่งชี้ว่ามีความผิดปกติของเซลล์ตับ อัตราส่วนของ ALT/AST (DeRitis ratio) ช่วยในการวินิจฉัยโรคโรคไวรัสตับอักเสบได้ โดย DeRitis ratio จะมากกว่า 1 ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบเฉียบพลัน ลักษณะการเพิ่มขึ้นและลดลงของ ALT ในกระแสเลือดเมื่อเซลล์ตับได้รับอันตรายหรืออักเสบคล้ายกับ AST ต่างกันที่ ALT มักจะเพิ่มสูงกว่า AST และมีแนวโน้มที่จะอยู่ในระดับสูงยาวนานกว่า

AST เนื่องจาก ALT มีครึ่งชีวิต (half-life) ยาวกว่า AST แพทย์จึงนิยมส่งตรวจ AST และ ALT คู่กันในการตรวจหาสาเหตุของโรคตับ ตลอดจนใช้ติดตามการดำเนินโรคได้อีกด้วย

ค่าที่ที่บ่งบอกเกี่ยวกับความสามารถของตับในการสร้างโปรตีน

Protein (Prot) โปรตีนมีความสำคัญมาก เป็นเอ็นไซม์ต่าง ๆ ฮอร์โมน ภูมิคุ้มกัน ปรับรักษาระดับความเป็นกรด ด่างในร่างกาย เป็นอาหาร แหล่งพลังงาน มีโปรตีนที่สำคัญหลายชนิดที่น่าสนใจ ได้แก่ Albumin และ Globulin

Albumin (Alb) เป็นรูปของโปรตีนส่วนใหญ่ที่พบในเลือด ถูกสร้างโดยตับจากกรดอะมิโนที่ได้รับจากอาหาร ค่าที่ต่ำ แสดงถึง ภาวะขาดอาหาร ท้องเสีย ไข้ ติดเชื้อ โรคตับ การขาดสารอาหารประเภทเหล็ก ค่าปกติ 3.2-5.0 g/dl (ประสาร เปรมสกุล, 2551)

Globulin (Glob) เป็นชื่อของกลุ่มโปรตีนกลุ่มหนึ่งนอกเหนือจาก Albumin ค่านี้ได้จากการนำค่า Total Protein ลบด้วยค่า Albumin ค่าสูง พบในภาวการณ์การอักเสบ ติดเชื้อเรื้อรัง โรคตับ โรคข้ออักเสบ และ Lupus ค่าต่ำ พบได้ในภาวะโรคไตบางชนิด โรคภูมิคุ้มกันบกพร่องอื่นๆ ค่าปกติ 2.2-4.2 g/dl

ค่าที่บ่งบอกเกี่ยวกับการสังเคราะห์และขับน้ำดี

Bilirubin ถูกผลิตภายในร่างกายจากการสลายฮีโมโกลบินและเซลล์ เม็ดเลือดแดงเนื่องจากหมดอายุหรือเซลล์เม็ดเลือดแดงแตกสลาย ตับจะขับสารนี้ออกจากเลือดไปทางน้ำดี Bilirubin เป็นตัวบ่งชี้ที่ดี ทำให้ทราบถึงภาวการณ์การทำงานของตับ การเพิ่มขึ้นของ Bilirubin เป็นเพราะตับอักเสบ ภาวะล้มเหลวของท่อน้ำดีอุดตัน ภาวะเลือดถูกทำลายมากเกินไป

Total Bilirubin (TBIL) ระดับบิลิรูบินทั้งหมด คือ การวัดทั้ง Indirect bilirubin (BU) และ Direct bilirubin (BC) โดยสามารถตรวจวัดระดับของบิลิรูบินทั้งหมด และเฉพาะไดเรกท์ได้โดยตรงจากเลือด แต่ระดับ Indirect bilirubin จะได้จากการคำนวณ

Direct Bilirubin การตรวจระดับ Bilirubin ในรูปแบบ Conjugated from หรือที่เรียกว่า Direct Bilirubin เป็นการวินิจฉัยที่ละเอียดขึ้นไปอีก

ถ้า Direct bilirubin มีค่าปกติ แต่มีระดับ Unconjugated bilirubin เพิ่มมากขึ้น แสดงว่า มีความผิดปกติเกิดขึ้นในขั้นตอนก่อนการขับถ่ายบิลิรูบิน ซึ่งอาจเกิดขึ้นจากการเกิด Hemolysis, ไวรัสตับอักเสบ หรือตับแข็ง เป็นต้น

ถ้า Direct bilirubin มีค่าสูง แสดงว่า ความผิดปกติอาจจะเกิดขึ้นจากการไม่สามารถขับถ่ายของบิริรูบินออกไปได้ อาจจะเกิดจากท่อน้ำดีอุดตันโดยก้อนนิ่วหรือมะเร็ง

2.7 สารอนุมูลอิสระ

2.7.1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับสารอนุมูลอิสระ

สารอนุมูลอิสระ (Free radicals) หรือ Reactive oxygen species (ROS) เป็นโมเลกุลหรืออิออนที่มีอิเลคตรอนโดดเดี่ยวอยู่รอบนอกและมีอายุสั้นมาก จัดเป็นโมเลกุลที่ไม่เสถียรแต่ว่องไวต่อการเกิดปฏิกิริยาเคมี จึงทำปฏิกิริยากับโมเลกุลต่าง ๆ ภายในร่างกายเพื่อให้ตัวมันเสถียร แหล่งที่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระในตัวคนมี 2 แหล่ง คือ จากภายในร่างกาย เช่น การเผาผลาญอาหาร การหายใจ การออกกำลังกาย และจากแหล่งภายนอกร่างกาย ได้แก่ ความเครียด การติดเชื้อ มลพิษในอากาศ

เป็นต้น อนุมูลอิสระมีหลายชนิด ชนิดที่สำคัญ ได้แก่ ซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออน (Superoxide anion) ไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์ (Hydrogen peroxide) ไฮดรอกซิลแรดดิเคิล (Hydroxyl radical) (นันท์นภัส เติมวงศ์, 2551) อนุมูลอิสระเหล่านี้สามารถเกิดขึ้นเองภายในร่างกายจากกระบวนการสร้างพลังงาน การเจริญเติบโตของเซลล์ ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายในการ ฆ่าเชื้อโรคของเซลล์เม็ดเลือดขาว หรือระบบส่งสัญญาณระหว่างเซลล์ (Signal transduction) นอกจากนี้ อนุมูลอิสระยังเกิดขึ้นได้จากการได้รับสารพิษจากสิ่งแวดล้อม สารเคมี รังสี และยาบางชนิด อนุมูลอิสระเป็นโมเลกุลที่ไม่คงตัว จึงมีความไวสูงในการเข้าทำปฏิกิริยากับสารชีวโมเลกุลต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น ไขมันโดยเฉพาะอย่างยิ่งคอลเลสเตอรอล กรดไขมันไม่อิ่มตัว โปรตีน และสารพันธุกรรมของร่างกาย จึงทำให้โครงสร้างบทบาทการทำงานของสารชีวโมเลกุลนี้มีความผิดปกติไป เมื่อมีอนุมูลอิสระเกิดขึ้นจึงเกิดการทำลายโมเลกุลอื่น ๆ ต่อเนื่องกันเป็นลูกโซ่ ส่งผลให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อร่างกาย เกิดริ้วรอยเหี่ยวย่นบนใบหน้า รอบดวงตา และผิวพรรณ รวมทั้งเป็นสาเหตุ ของการเกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ เช่น โรคหัวใจขาดเลือด ต้อกระจก ความดันโลหิตสูง อัลไซเมอร์ เบาหวาน หรือมะเร็ง เป็นต้น ปกติภายในร่างกายมีกลไกป้องกันการโจมตีจากอนุมูลอิสระ โดยอาศัยการทำงานของสารต้านอนุมูลอิสระที่สร้างขึ้นในร่างกาย เช่น เอนไซม์ซุปเปอร์ออกไซด์ ดิสมูเตส (Superoxide dismutase) คาทาเลส (Catalase) กลูทาทิออนเปอร์ออกซิเดส (GPX) เป็นต้น แต่การสร้างสารต้านอนุมูลอิสระยังไม่เพียงพอและมีขีดจำกัด ประกอบกับเมื่ออายุมากขึ้นร่างกายสร้างสารต้านอนุมูลอิสระได้น้อยลง ดังนั้นร่างกายจึงควรรับสารต้านอนุมูลอิสระจากภายนอก โดยการรับประทานอาหารที่อุดมด้วยสารต้านอนุมูลอิสระ

2.7.2 ประเภทของสารอนุมูลอิสระ

อนุมูลอิสระและสารที่เกี่ยวข้องในทางชีววิทยา สามารถแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ใหญ่ๆ ดังนี้

1. กลุ่มที่มีออกซิเจนเป็นองค์ประกอบสำคัญ (Reactive oxygen species, ROS)
2. กลุ่มที่มีไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบสำคัญ (Reactive nitrogen species, RNS)
3. กลุ่มที่มีคลอรีนเป็นองค์ประกอบสำคัญ (Reactive chlorine species, RCS)

2.7.3 การเกิดอนุมูลอิสระ

แบ่งอนุมูลอิสระในร่างกายของมนุษย์ออกเป็น 2 แบบง่าย ๆ คือ

1. อนุมูลอิสระที่เกิดในร่างกายเอง เป็นผลจากในร่างกายมีกระบวนการเผาผลาญอาหาร หรือกระบวนการเมตาบอลิซึม (Metabolism) เกิดขึ้นตลอดเวลา ซึ่งเป็นผลจากปฏิกิริยาเคมีและกิจกรรมของเซลล์ในร่างกายที่ต้องดำเนินการตามปกติ เช่น ในกระบวนการหายใจ จะเกิดออกซิเจนที่มีประจุลบ ซึ่งคืออนุมูลอิสระ สารนี้สามารถรวมตัวกับไขมัน LDL (Low Density Lipoproteins) ได้ดี และยังสามารถรวมตัวกับสารบางชนิดในร่างกายก่อให้เกิดสารพิษที่ทำลายเนื้อเยื่อ หรืออาจไปเปลี่ยนแปลงข้อมูลทางพันธุกรรมในดีเอ็นเอ ทำให้เซลล์ปกติเปลี่ยนสภาพไปเป็นเซลล์มะเร็ง เป็นต้น

2. อนุมูลอิสระที่มาจากนอกร่างกาย ซึ่งเกิดจากหลายปัจจัยด้วยกัน คือ จากการได้รับเชื้อโรค เช่น การติดเชื้อไวรัส หรือเชื้อแบคทีเรีย โรคเกี่ยวกับภูมิคุ้มกัน (Autoimmune Diseases) เช่น ข้ออักเสบ รูมาตอยด์ จากรังสี เช่น รังสีอัลตราไวโอเลต รังสีเอ็กซ์ รังสีแกมมาจากมลภาวะ เช่น ควันบุหรี่ แก๊สจากท่อไอเสียรถยนต์ เช่น ไนตรัสออกไซด์ ไนโตรเจนไดออกไซด์ เขม่าจากเครื่องยนต์ ฝุ่นจากกระบวนการประกอบอาหาร เช่น การย่างเนื้อสัตว์ที่มีส่วนประกอบของไขมันสูง การนำน้ำมันที่ใช้ทอดอาหารที่มีอุณหภูมิสูง ๆ กลับมาใช้อีก ทำให้เกิดอาหารประเภทเกรียม ไหม้ หรือเกิดจากการปิ้ง

ย่าง จากยาบางชนิด เช่น โดโซรูบิซิน (Doxorubicin) เพนนิซิลามิน (Penicillamine) พาราเซทามอล (Paracetamol) เป็นต้น

2.8 สารต้านอนุมูลอิสระ

สารต้านอนุมูลอิสระหรือสารแอนติออกซิแดนซ์ (Antioxidants) คือ สารปริมาณน้อยที่สามารถป้องกันหรือชะลอการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชั่นของอนุมูลอิสระได้ (Halliwell, 2009) สารเหล่านี้มีกลไกในการต้านอนุมูลอิสระหลายแบบ เช่น ดักจับ (Scavenge) อนุมูลอิสระโดยตรง ยับยั้งการสร้าง อนุมูลอิสระหรือเข้าจับ (Chelate) กับโลหะ เพื่อป้องกันการสร้างอนุมูลอิสระ (Sies, 1991) สารต้านอนุมูลอิสระที่เรารู้จักกันดี ได้แก่ วิตามินซี วิตามินอี ซีลีเนียม เบต้าแคโรทีน วิตามินเอ และพฤกษเคมีต่าง ๆ (Phytochemical) เช่น โพลีฟีนอล (Polyphenol) ไอโซฟลาโวน เป็นต้น จากข้อมูลทางโภชนาการแสดงให้เห็นว่า อาหารที่เรารับประทานในชีวิตประจำวันหลายชนิด เป็นแหล่งสำคัญของสารต้านอนุมูลอิสระ ดังแสดงในตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 แหล่งอาหารที่พบสารต้านอนุมูลอิสระ

สารอาหาร	แหล่งอาหารที่สำคัญ
วิตามินซี	ฝรั่ง ส้ม มะขามป้อม มะละกอสุก พริกชีฟ้าเขียว บร็อกโคลี ผักคะน้า ยอดสะเดา ใบปอ ผักหวาน ผักกาดเขียว
วิตามินอี	น้ำมันจากจมูกข้าวสาลี น้ำมันดอกทานตะวัน น้ำมันข้าวโพด น้ำมันถั่วเหลือง น้ำมันดอกคำฝอย เมล็ดดอกทานตะวัน เมล็ดอัลมอนด์ จมูกข้าวสาลี
ซีลีเนียม	อาหารทะเล ปลาทูน่า เนื้อสัตว์และตับ บะหมี่ ไก่ ปลา
วิตามินเอ	ตับหมู ตับไก่ ไข่ น้ำนม พืชผักที่มีสีเขียวเข้ม ผลไม้ที่มีสีเหลืองส้ม เช่น ผักตำลึง ผักกวางตุ้ง ผักบุ้ง ฟักทอง มะม่วงสุก มะเขือเทศ
แคโรทีนอยด์ (เบต้าแคโรทีน ลูทีนและไลโคพีน)	ผักที่มีสีเขียวเข้ม ผลไม้ที่มีสีเหลืองส้ม เช่น ผักตำลึง ผักกวางตุ้ง ผักบุ้ง ฟักทอง มะม่วงสุก มะละกอสุก มะเขือเทศ

ที่มา: จารวี สุขประเสริฐ (2550)

บทบาทสำคัญของการป้องกันการเกิดอนุมูลอิสระในร่างกายของสารต้านอนุมูลอิสระที่ได้รับจากอาหาร มีกลไกสำคัญ ดังนี้

1. ป้องกันการเกิดอนุมูลอิสระ (Quenching oxygen reaction) โดยการลดพลังงานอิเล็กตรอนของออกซิเจน ทำให้ไม่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยาจับกับสารอื่น เป็นการป้องกันที่ต้นเหตุ

2. ตัดปฏิกิริยาที่จะเกิดต่อเนื่องของสารอนุมูลอิสระ (Chain breaking reaction) ไม่ให้มีสารอนุมูลอิสระมากขึ้น เป็นปฏิกิริยาที่เกิดหลังจากมีสารอนุมูลอิสระเกิดขึ้นแล้ว

วิตามินซี แคโรทีนอยด์ เป็นวิตามินที่ป้องกันการเกิดอนุมูลอิสระโดยใช้กลไกทั้งสองแบบนี้ แต่วิตามินอีใช้เฉพาะกลไกแบบที่สองเท่านั้น ซึ่งกลไกดังกล่าวของสารต้านอนุมูลอิสระเหล่านี้ ทำให้สามารถลดความเสี่ยงต่อโรคหลายโรคโดยเฉพาะโรคเรื้อรังที่สัมพันธ์กับอาหาร เช่น โรคมะเร็ง โรคเบาหวาน โรคหัวใจ โรคสมอง (โรคอัลไซเมอร์) เป็นต้น (นันท์นภัส เติมวงศ์, 2551)

2.8.1 สารที่สำคัญในการต้านอนุมูลอิสระ

สารฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) พบอยู่ทั่วไปในพืชที่มีสีเขียว และพบในทุกส่วนของพืช เช่น ใบ ราก เนื้อไม้ เปลือก ต้น ดอก ผล หรือเมล็ด ฟลาโวนอยด์จัดเป็นสาระสำคัญของกลุ่มโพลีฟีนอล มีสูตรโครงสร้างหลักเป็น ฟลาเวน (flavan) หรือ 2-ฟีนิลเบนโซไพเรน ประกอบด้วยคาร์บอน 15 อะตอม เรียงกันเป็นระบบ โดยมีวงเบนซิน 2 วง จับกับคาร์บอน 3 อะตอม ทำให้โครงสร้างหลักที่ได้เหมือนโครงสร้างหลักของวิตามินอี ที่เป็นโครงสร้างแบบโครแมน (chroman) หรือเบนโซไพแรน (benzopyran) (โอภา วัชระคุปต์, 2549)

2.8.2 การวิเคราะห์สารต้านอนุมูลอิสระ

วิธีที่นิยมทั่วไปมี 3 วิธี คือ

1. การวิเคราะห์หาประสิทธิภาพของสารต้านอนุมูลอิสระในการต่อต้านการเกิดไฮโดรเปอร์ออกไซด์ ของกรดลิโนลีอิค (Antioxidant activity) ซึ่งการวิเคราะห์หาประสิทธิภาพของสารต้านอนุมูลอิสระในการต่อต้านการเกิดอนุมูลอิสระของกรดลิโนลีอิค ซึ่งกรดลิโนลีอิคเป็นกรดไขมันชนิดหนึ่งที่มีพันธะคู่เป็นส่วนประกอบ ทำให้กรดนี้สามารถจับกับอนุมูลอิสระที่มีอยู่ในระบบ ทำให้กลายเป็นอนุมูลอิสระ จากนั้นจึงทำปฏิกิริยากับออกซิเจนในอากาศได้ไฮโดรเปอร์ออกไซด์ ซึ่งเป็น conjugated diene ที่เสถียร สารต้านอนุมูลอิสระมีพันธะคู่เป็นส่วนประกอบ ทำให้สารต้านนี้สามารถให้อิเล็กตรอนกับอนุมูลอิสระได้จึงสามารถลดการเกิดเป็นอนุมูลอิสระของกรดลีโนลีอิกได้ ด้วยเหตุนี้ประสิทธิภาพของสารต้านอนุมูลอิสระในการต่อต้านการเกิดอนุมูลอิสระของกรดลิโนลีอิค จึงวัดโดยเติมสารต้านอนุมูลอิสระลงในสารละลายที่มีกรดลิโนลีอิคผสมอยู่ ทิ้งไว้ระยะหนึ่ง จากนั้นใช้เครื่อง UV Spectrophotometer วัดค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายที่ความยาวคลื่น 234 นาโนเมตร ค่าที่ได้นี้แปรผันกับความเข้มข้นของไฮโดรเปอร์ออกไซด์ที่เกิดขึ้น ดังนั้นการลดลงของค่าการดูดกลืนแสงจึงบ่งบอกได้ถึงความสามารถของสารต้านอนุมูลอิสระในการต่อต้านการเกิดไฮโดรเปอร์ออกไซด์ได้

2. การวิเคราะห์หาความสามารถในการรีดิวซ์ของสารต้านอนุมูลอิสระ (Reducing power) เป็นการวิเคราะห์หาความสามารถในการรีดิวซ์ของสารต้านอนุมูลอิสระ สารที่เป็นรีดิวซิงเอเจนต์ สามารถจ่ายอิเล็กตรอนให้กับอะตอมหรือโมเลกุลในตระกูลของโลหะที่สามารถแตกตัวเป็นไอออนได้ (เช่น เหล็ก ทองแดง เป็นต้น) เหล็กที่อยู่ในรูปเฟอร์ริคไอออน (Fe^{3+}) มีความสามารถในการดึงอิเล็กตรอนจากสารอื่นๆ ได้ดี ในด้านชีวเคมี อนุมูลอิสระที่พบมากที่สุดเป็นสารที่มีออกซิเจนและไวต่อปฏิกิริยา (ROS) ไอออนอิสระของเหล็กสามารถเป็นตัวเร่งการเกิด ROS เช่น อนุมูลซูเปอร์

ออกไซด์แอนไอออน ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ และอนุมูลไฮดรอกซิล เป็นต้น เพื่อเปรียบเทียบความสามารถในการให้อิเล็กตรอนของแต่ละสารที่สกัดได้ระยะเวลาในการทำปฏิกิริยาระหว่างเฟอร์ริคไอออนกับสารสกัดแต่ละชนิดมีค่าคงที่ และค่าของการดูดกลืนแสงที่วัดได้ที่ความยาวคลื่น 700 นาโนเมตร จากเครื่องมือวิเคราะห์สารโดยใช้หลักการทางสเปคโตรสโคป (UV-Spectrophotometer) จะมีค่าแปรผันตามความเข้มข้นของเฟอรร์รัสไอออนที่เกิดขึ้น ดังนั้นการเพิ่มขึ้นของค่าการดูดกลืนแสงจึงบ่งบอกได้ถึงความสามารถของการเป็นรีดิวซ์ซิงเอเจนต์

3. การวิเคราะห์ความสามารถของสารต้านอนุมูลอิสระด้วยสาร DPPH (Scavenging effect ใน 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl radicals) เป็นการวิเคราะห์ความสามารถของสารต้านอนุมูลอิสระในการกำจัดสาร DPPH ซึ่งเป็นอนุมูลอิสระชนิดหนึ่ง DPPH คือ อนุภาคอิสระที่เสถียรและสามารถรับอิเล็กตรอนได้อีก และเมื่อได้รับอะตอมไฮโดรเจนจากโมเลกุลอื่นจะทำให้สารดังกล่าวไม่เป็นอนุมูลอิสระ ดังนั้นความสามารถของสารต้านอนุมูลอิสระที่ศึกษานี้เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของสารต้านอนุมูลอิสระในการรวมตัวกับ DPPH ที่อยู่ในรูปอนุมูลอิสระที่เสถียรที่อยู่ในสารละลาย (นิยมใช้ DPPH ที่อยู่ในรูปอนุมูลอิสระ เพราะใช้งานง่าย) โดยในการทดสอบนี้จะให้ DPPH (มีสีม่วงเข้ม) ทำปฏิกิริยากับสารต้านอนุมูลอิสระในระยะเวลาที่กำหนด ค่าการดูดกลืนแสงที่วัดได้ที่ความยาวคลื่น 517 นาโนเมตร จะแปรผันกับความเข้มข้นของ DPPH ดังนั้นการลดลงของความเข้มข้นของ DPPH (สีอ่อนลง) บ่งบอกถึงความสามารถในการกำจัดอนุมูลอิสระของสารต้านอนุมูลอิสระ

ในการศึกษาในครั้งนี้ทำการทดสอบโดยวิเคราะห์ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดใบมะม่วงด้วยวิธี DPPH assay เพราะเป็นการตรวจที่ง่าย ให้ผลเร็ว และมีความแม่นยำสารสกัดหรือสารออกฤทธิ์สามารถทำปฏิกิริยาโดยตรงกับอนุมูลอิสระ DPPH และมีความเสถียร (Szabo *et al*., 2007)

2.9 มะม่วง

มะม่วง มีชื่อสามัญว่า Mango Tree เป็นต้นไม้ขนาดใหญ่ที่มีอายุยืน สูง 10-45 เมตร มีลำต้นแข็งแรงและยอดหนา เป็นพืชพื้นเมืองในเอเชียเขตร้อน มีการแพร่กระจายในเขตร้อน ในอินเดีย เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ มาเลเซีย เทือกเขาหิมาลัย บริเวณศรีลังกา แอฟริกา อเมริกา ออสเตรเลีย และไทย (Shah *et al*., 2010) มะม่วงมีชื่ออื่นอีก คือ มะม่วงบ้าน มะม่วงสวน หมากม่วง มะม่วงมีสายพันธุ์มากมาย โดยสายพันธุ์ที่รู้จักกันอย่างแพร่หลาย เช่น เขียวเสวย แรด น้ำดอกไม้ โชคอนันต์ อกร่อง

2.9.1 มะม่วงพันธุ์กะล่อน

1. ชื่อ : มะม่วงกะล่อน
2. ชื่ออื่น : ม่วงเทียน มะม่วงป่า มะม่วงขี้ไต้ มะม่วงเทพรส
3. ชื่อวิทยาศาสตร์ : *Mangifera caloneura* Kurz
4. วงศ์ : ANACARDIACEAE
5. แหล่งที่พบ : พบทุกภาคของประเทศ
6. การจัดจำแนกทางอนุกรมวิธาน (เต็ม สมิตินันท์, 2523)

Kingdom Plantae
Phylum Magnoliophyta
Class Magnoliopsida
Order Sapindales
Family Anacardiaceae
Genus *Mangifera*
Species *M. caloneura*

7. ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

(ก)

(ข)

(ค)

(ง)

ภาพที่ 2.1 ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของมะม่วงกะล่อน ; ต้น (ก) ใบ (ข) ดอก (ค) และผล (ง)

ต้น เป็นไม้ยืนต้นขนาดกลางถึงขนาดใหญ่ สูง 15-30 เมตร กิ่งก้านสาขาเป็นพุ่ม กลมทึบ ตามกิ่งอ่อนเกลี้ยงมีต่อมระบายอากาศประปราย เปลือกสีน้ำตาลปนเทา เรียบหรือแตกเป็นร่องเล็กๆ ไปตามความยาวของลำต้น

ใบ รูปขอบขนาน ขนาดใบกว้าง 3.5-8 เซนติเมตร ยาว 14.5-22 เซนติเมตร โคนใบมน แคบ ปลายใบเรียวหรือเป็นติ่งสั้น ๆ เนื้อใบหนา เกลี้ยงเป็นมัน เส้นแขนงใบมี 15-22 คู่ เส้นโค้งและมักเชื่อมต่อกันตอนใกล้ ๆ ขอบใบ เส้นร่างแหละเอียด และเห็นชัดทั้งสองด้าน ก้านใบเป็นร่องทางด้านบน โคนก้านบวม

ดอก สีขาวแกมเหลืองอ่อน ออกเป็นช่อตามปลายกิ่งและง่ามใบ แต่ละช่อยาวประมาณ 25 เซนติเมตร กลีบดอกมีอย่างละ 5 กลีบ โคนกลีบดอกมีเส้นกลีบ 3 เส้น เกสรตัวผู้มี 5 อัน ไม่มีเกสรตัวผู้ปลอม และเกสรตัวผู้มีขนาดสั้นยาวไม่เท่ากัน

ผล รูปมนหรือป้อม ผลแก่มีสีเหลืองแกมเขียว ขนาดกว้าง 3-4.5 เซนติเมตร ยาว 4-7 เซนติเมตร เนื้อเยื่อบาง ๆ รสหวาน มีกลิ่นหอม เมล็ดใหญ่

2.9.2 สรรพคุณ

ศูนย์พัฒนาการแพทย์แผนไทย (2548) ได้รายงานเกี่ยวกับสรรพคุณของมะม่วง *(Mangifera indica)* ไว้ ดังนี้

ยอดอ่อน และใบอ่อน มีรสเปรี้ยวอมฝาดเล็กน้อย ยอดอ่อน และใบอ่อนของมะม่วงยังไม่มีการวิเคราะห์ทางโภชนาการ ผลดิบของมะม่วงมีรสเปรี้ยว ผลมะม่วงแก่ดิบจะให้พลังงานต่อร่างกาย ซึ่งประกอบด้วย เส้นใย แคลเซียม ฟอสฟอรัส เหล็ก เบต้า-แคโรทีน วิตามินบีหนึ่ง วิตามินบีสองไนอาซิน วิตามินซี เป็นต้น

ผลดิบ และผลสุก สามารถแปรรูปเป็นมะม่วงกวน มะม่วงดอง มะม่วงแชอิ่ม มะม่วงเค็ม และผลดิบสามารถนำมาปรุงอาหารได้ เช่น แกงส้ม น้ำพริกมะม่วง ใช้รับประทานคู่กับผักเหนาะ เช่น แตงกวา สะตอ และอื่น ๆ อีกมากมาย

ผลสดแก่ รับประทานแก้คลื่นไส้ อาเจียน วิงเวียน กระหายน้ำ

ผลสุก หลังรับประทานแล้วล้างเมล็ดตากแห้ง ต้มเอาน้ำดื่ม หรือบดเป็นผง แก้ท้องอืดแน่น ขับพยาธิ

ใบสด 15 - 30 กรัม ต้มเอาน้ำดื่ม แก้ลำไส้อักเสบเรื้อรัง ท้องอืดแน่น เอาน้ำต้มล้างบาดแผลภายนอกได้ ใบมะม่วง 13 - 16 ใบ ล้างให้สะอาด ต้มในน้ำสะอาด 1 ถ้วย โดยใช้ไฟอ่อน ๆ นาน 1 ชั่วโมง ดื่มตอนท้องว่างติดต่อกันสัก 3 - 4 วัน ต้านโรคเบาหวานได้

เปลือกต้น ต้มเอาน้ำดื่ม แก้ไข้ตัวร้อน

เปลือกผลดิบ ต้มรับประทานร่วมกับน้ำตาล แก้อาการปวดเมื่อมีประจำเดือน แก้ปวดประจำเดือน

2.9.3 ข้อควรระวังในการรับประทาน

คนที่รับประทานอาหารมากเกิน หรือหลังจากฟื้นไข้ ห้ามรับประทานผลมะม่วงสุก และห้ามรับประทานร่วมกับกระเทียมหรือของเผ็ดทั้งหลาย กล่าวกันว่าหากรับประทานมะม่วงมากเกินไปอาจทำให้ไตอักเสบได้

2.9.4 ข้อมูลทางเภสัชวิทยาของมะม่วง

1. น้ำต้มจากผลดิบ ใบ และเปลือกต้น มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย เช่น *Micrococcus pyogenes aureus, Escherichia coli*

2. น้ำคั้นจากใบ ถูกผิวหน้าในคนที่แพ้ง่ายทำให้เป็นผื่นคันได้

3. สัตว์เพศเมียกินใบมะม่วงจะมีอาการคล้ายกับได้รับฮอร์โมนเพศหญิง

2.9.5 สารเคมีที่พบในใบมะม่วง

สารเคมีที่พบในใบมะม่วง คือ Alkaloids, Flavonoids, Tannins, Saponins, Cardiac glycosides, Resins, Sterols, Benzenoids, Lactones, Terpenes, และ Balsam (Luka and Mohammed, 2012; เฉลิมศรี สถิรสุทธิพงศ์, 2552) Gallic acid (Elzaawely and Tawata, 2010) Polyphenols, Terpenoids, Tteroids, Fatty acids และมี Mangiferin ซึ่งเป็นส่วนประกอบหลัก (Bhusari *et al.,* 2012) สารให้กลิ่นหลักที่สำคัญ ได้แก่ Terpene และ Limonene (Pino *et al.,* 2005)

2.10 การเหนี่ยวนำเบาหวานในสัตว์ทดลอง

การทดสอบฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลของสมุนไพร มักทำการทดลองในสัตว์โดยทำให้สัตว์ทดลองเป็นเบาหวาน ซึ่งการทำให้สัตว์ทดลองเป็นเบาหวานสามารถทำได้ดังต่อไปนี้ (สุมิตรา เมืองขวา, 2550)

1. การผ่าตัด เป็นการผ่าตัดเอาตับอ่อนออก (Pancreatectomy) ทั้งหมดหรือบางส่วน

2. การใช้ฮอร์โมน Growth hormone เช่น การให้ Growth hormone แก่สุนัข และแมวสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดโรคเบาหวานได้ ซึ่งสัตว์จะมีอาการของโรค รวมทั้งมีภาวะ Ketonuria และ Ketonemia ส่วนภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และ Glucosuria พบได้ในหนูที่ได้รับ Cortisone Vogel และ Vogel

3. การใช้สารเคมี

3.1 Alloxan แต่อาจทำลายตับ ไต และ Pituitary gland

3.2 Streptozotocin เป็นยาปฏิชีวนะที่ใช้กันอย่างกว้างขวาง สังเคราะห์จากเชื้อ *Streptomyces achromogenes* ซึ่งเป็นแบคทีเรียแกรมลบ พบได้ในดิน แต่ภายหลังสามารถสังเคราะห์ได้ในห้องปฏิบัติการ มีความจำเพาะเจาะจงต่อ β -cell ในตับอ่อน และเมื่อสัตว์ถูกเหนี่ยวนำโดย Streptozotocin แล้วจะมีอาการเหมือนคนที่เป็นโรคเบาหวาน คือ น้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia) ปัสสาวะมีน้ำตาลมากผิดปกติ (Glucosuria) ปัสสาวะมีอะซีโตน

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเหนี่ยวนำให้เกิดโรคเบาหวานโดย Streptozotocin

1. อาหาร เมื่อหนูได้รับอาหารที่มีโปรตีนสูงและคาร์โบไฮเดรตต่ำ โปรตีน63% คาร์โบไฮเดรต 6% ก่อนการฉีดสเตรปโตโซโตซิน จะทำให้โอกาสการเกิดโรคเบาหวานลดลง

2. ขนาดของสเตรปโตโซโตซิน และชนิดของสัตว์ทดลอง ความรุนแรงของการเกิดโรคเบาหวานจะขึ้นอยู่กับขนาดที่มากขึ้น ขนาดของสเตรปโตโซโตซินที่ใช้จะอยู่ระหว่าง 25-200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ตามแต่ชนิดของสัตว์ทดลอง โดยขนาดของสเตรปโตโซโตซินที่ให้หนูขาว ประมาณ 50-65 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

3. อายุ เมื่อให้สเตรปโตโซโตซินแก่สัตว์ทดลองที่อายุน้อย โอกาสเกิดโรคเบาหวานจะน้อยลง โดยมีรายงานการทดลองว่า เมื่อให้ที่ขนาด 60 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในหนูอายุ 8 สัปดาห์ ผลการเหนี่ยวนำให้เกิดโรคเบาหวานดีกว่าหนูอายุ 4 และ 6 สัปดาห์

การศึกษานี้มักใช้ในสัตว์ทดลอง หนูแร็ทเป็นหนูที่นิยมใช้ในการศึกษาทดลองมากที่สุด เนื่องจากมีขนาดเล็ก มีสายพันธุ์ที่หลากหลาย และมีการตกไข่อย่างต่อเนื่อง ทำให้สามารถเลี้ยงเป็นสัตว์ทดลองได้ง่าย นอกจากนี้ยังเป็นสัตว์ทดลองที่มีพฤติกรรมการเรียนรู้ที่เร็ว

2.11 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Morsi และคณะ (2010) ได้ทำการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดใบมะม่วง (*Mangifera indica*) เพื่อหาสารในกลุ่มโพลีฟีนอล ที่สกัดด้วยน้ำ ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu assay โดยใช้ความเข้มข้น 30, 50 และ 70 มิลลิกรัมต่อกรัม พบว่า สารสกัดใบมะม่วงทุกความเข้มข้น มีองค์ประกอบทางเคมีที่สำคัญ ได้แก่ Total phenols, Flavonoides, Tannins และ Saponin และสารสกัดใบมะม่วงที่ความเข้มข้น 70 มิลลิกรัมต่อกรัม มี Total phenols และ Flavonoides ในปริมาณที่สูงสุด

อรัญญา จุติวิบูลย์สุข และชาญชัย สาดแสงจันทร์ (2553) ได้ทำการแยกสารแมงจิเฟอริน จากส่วนใบของมะม่วง 3 สายพันธุ์ ที่ปลูกในประเทศไทย ได้แก่ พันธุ์น้ำดอกไม้ (N) พันธุ์เขียวเสวย (K) และพันธุ์แก้ว (G) โดยใช้ เมธานอล เอธานอล และสารละลาย 70 % อะซีโตน เป็นตัวทำละลายในการสกัด พบว่า การสกัดโดยใช้เมธานอลเป็นตัวทำละลาย ให้สารแมงจิเฟอรินจากใบมะม่วงทั้ง 3 สายพันธุ์ออกมาในปริมาณสูงที่สุด (2.80 % w/w, N; 2.40 % w/w, K; 1.30 % w/w, G) ตามด้วยสารสกัดโดยใช้เอธานอล (1.00 % w/w, N; 0.30 % w/w, K; 0.90 % w/w, G) และสารละลาย 70 % อะซีโตน (0.66 % w/w, N; 0.15 % w/w, K; 0.13 % w/w, G) และมะม่วงน้ำดอกไม้เป็นสายพันธุ์ที่ให้สารแมงจิเฟอรินออกมาในปริมาณมากที่สุด

อันชัญ ไตรธิเลน (2556) ทำการศึกษาพิษเฉียบพลันของสารสกัดจากกระดุมทองเลื้อย *Sphagneticola trilobata* (L.) Pruski. โดยใช้สารสกัดยอดอ่อนและสารสกัดใบ ขนาด 2,000 และ 2,500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทำการศึกษาในหนูขาวสายพันธุ์วิสตาร์ แบบป้อนครั้งเดียว พบว่า สารสกัดทั้งสองชนิดทุกขนาด ไม่ทำให้หนูทดลองตาย และไม่แสดงอาการความเป็นพิษหลังจากได้รับสารสกัดภายใน 24 ชั่วโมง และเมื่อสังเกตอาการต่อเนื่อง 14 วัน ก็ไม่พบอาการความเป็นพิษในหนูทดลอง และไม่ทำให้หนูทดลองตาย นอกจากนี้สารสกัดยังมีผลทำให้หนูทดลองมีน้ำหนักตัวเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน เมื่อตรวจค่าทางโลหิตวิทยา ได้แก่ Hct, Hb, RBC, WBC, Plat, Neu, Lym, Mono, MCV, MCH และ MCHC และค่าทางเคมีโลหิต ซึ่งบ่งบอกการทำงานของไตและตับ ได้แก่ TP, Alb, Glob, TB, AST, ALT และ ALP รวมทั้งน้ำหนักสัมพัทธ์ของตับ ไต หัวใจ ม้าม และกระเพาะอาหารของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัด มีค่าไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม สารสกัดยังไม่ก่อให้เกิดพยาธิสภาพกับอวัยวะภายในของหนูทดลอง

พัชรี พูลศิลป์ และคณะ (2555) ทำการศึกษาพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดใบกะเพราที่สกัดด้วย 95% เอทานอล ในหนูขาวสายพันธุ์ Wistar เพศเมีย การทดสอบพิษเฉียบพลันโดยการป้อนสารสกัด ขนาด 1,000, 1,500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม แบบป้อนครั้งเดียว พบว่า ไม่ทำให้หนูทดลองตาย และไม่แสดงอาการความเป็นพิษหลังจากได้รับสารสกัดภายใน 24 ชั่วโมง และเมื่อสังเกตอาการต่อเนื่อง 14 วัน ก็ไม่พบอาการความเป็นพิษในหนูทดลอง และไม่ทำให้หนูทดลองตาย นอกจากนี้สารสกัดยังมีผลทำให้หนูทดลองมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นไม่แตกต่างกัน การทดสอบพิษกึ่งเฉียบพลันโดยป้อนสารสกัด ขนาด 1,000, 1,500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทุกวัน เป็นเวลา 14 วัน พบว่า สารสกัดทุกขนาดไม่ทำให้หนูทดลองตาย และไม่แสดงอาการความเป็นพิษใด ๆ เมื่อตรวจค่าเคมีโลหิตของหนูทดลอง ได้แก่ BUN, Crea, Alb, TP, TG, TC และ ALP และค่าทางโลหิตวิทยา ได้แก่ Hct, Hb, RBC ,WBC และน้ำหนักตัวของหนูทดลอง พบว่า

ค่าเคมีโลหิต ค่าทางโลหิตวิทยา และน้ำหนักตัวของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดทุกขนาดไม่แตกต่างกัน ยกเว้นค่า BUN, ALP และ WBC ในหนูกลุ่มทดลองมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า สารสกัดใบกะเพราไม่ก่อให้เกิดพิษเฉียบพลันและพิษกึ่งเฉียบพลัน ต่อสัตว์ทดลอง

พีรวิชญ์ พาดี และคณะ (2552) ทำการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและกึ่งเฉียบพลันของสารสกัดใบว่านหงอก (*Pseuderanthemum palatiferum*) โดยสกัดใบพญาวานรด้วย 80% เอทานอล ทำการศึกษาทั้งในเซลล์ทดลองและสัตว์ทดลอง การศึกษาความเป็นพิษใน Vero cells (African green monkey kidney) ด้วยวิธี Green fluorescent protein (GFP) พบว่า สารสกัดเข้มข้น 50 ไมโครลิตรต่อมิลลิลิตร ซึ่งเป็นความเข้มข้นสูงสุดที่สามารถเตรียมได้ ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ทดลอง การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันในหนูทดลองโดยการป้อนสารสกัดครั้งเดียว ในขนาด 500, 1,000, 1,500 และ 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่า ทุกระดับความเข้มข้นไม่ทำให้หนูทดลองตายและไม่พบอาการความเป็นพิษหลังให้สารสกัดภายใน 24 ชั่วโมง และเมื่อสังเกตอาการต่อเป็นระยะเวลา 14 วัน พบว่า ทุกระดับความเข้มข้นไม่ทำให้หนูทดลองตายและไม่พบอาการความเป็นพิษใด ๆ และหนูทดลองทุกตัวมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นไม่แตกต่างกัน การทดสอบพิษกึ่งเฉียบพลันโดยป้อนสารสกัดขนาด 250, 500 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในหนูทดลอง ทุกวัน เป็นเวลา 14 วัน พบว่า ทุกขนาดไม่ทำให้หนูทดลองตาย และไม่พบอาการความเป็นพิษ แต่ละกลุ่มมีค่าทางเคมีโลหิตของหนูไม่แตกต่างกัน ยกเว้นค่า BUN ของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีปริมาณมากกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) และค่า Alkaline phosphatase ของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีค่าต่ำกว่าหนูทดลองที่ได้รับสารสกัด ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เมื่อเทียบน้ำหนักตัวหนูทดลอง พบว่า กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุม Luka and Mohammed (2012) ได้ทำการศึกษาผลของสารสกัดใบมะม่วง *(Mangifera indica)* ที่สกัดด้วยน้ำ ต่อระดับน้ำตาลกลูโคส คอเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ ไขมัน เอช-ดี-เอล (HDL) และระดับเอนไซม์ ALP, AST และ ALT โดยการป้อนสารสกัดขนาด 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในหนูปกติและหนูที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย Alloxan หนูที่นำมาทดสอบทั้งหมด 24 ตัว แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว เหนี่ยวนำให้หนูเป็นเบาหวานด้วยการฉีด Alloxan เข้าบริเวณช่องท้องปริมาณ 150 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทำการทดลองป้อนสารสกัดเป็นเวลา 21 วัน ผลการศึกษา พบว่า สารสกัดใบมะม่วงสามารถลดระดับน้ำตาล ลดระดับไขมันในเลือด ลดระดับเอนไซม์ ALP, AST และ ALT อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) และไม่เป็นพิษต่อตับ และจากการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากใบมะม่วงที่สกัดด้วยน้ำ พบสารที่เป็นองค์ประกอบได้แก่ Alkaloids, Flavonoids, Tannins, Saponins, Cardiac glycosides, Resins, Sterols, Terpenes และ Balsam

Petchi และคณะ (2011) ได้ทำการศึกษาผลของสารสกัดจากใบและเมล็ดของมะม่วง (*Mangifera indica*) ที่สกัดด้วย ethanol โดยการทดสอบความสามารถในการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด (Oral glucose tolerance test) โดยป้อนสารสกัดขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม แก่หนูหนูปกติ ซึ่งนำมาเปรียบเทียบกับหนูที่ได้รับยารักษาโรคเบาหวานชนิด Tolbutamide 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่า สารสกัดจากใบและเมล็ดมะม่วง ขนาด 200

มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดได้ และมีการเพิ่มขึ้นของระดับอินซูลินอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.01$)

Bhowmik และคณะ (2009) ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ต้านเบาหวานของเปลือกต้นและใบมะม่วง (*Mangifera indica*) ที่สกัดด้วย 96% เอทานอล นำมาทดสอบในหนูปกติและหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย streptozotocin (STZ) ขนาด 65 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดที่ได้จากเปลือกต้นและใบมะม่วงสามารถลดระดับน้ำตาลในหนูเบาหวานที่เหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานได้อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$)

อารียา สุฉันทบุตร และคณะ (2551) ได้ศึกษาสารสกัด และผงจากใบช้าพลู และลำต้นบอระเพ็ด โดยการป้อนสารสกัด ขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม แก่หนูเบาหวานที่เหนี่ยวนำด้วยสเตรปโตโซโตซิน ทุกวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่า ทั้งสารสกัด และผงจากใบช้าพลู และลำต้นบอระเพ็ดสามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูเบาหวานได้ โดยผงจากใบช้าพลูลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูเบาหวานมากที่สุด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับยาไกลเบนคาไมด์ อย่างไรก็ตามสารสกัดและผงจากใบช้าพลู และลำต้นบอระเพ็ดไม่ทำให้ปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น ความเข้มข้นฮีโมโกลบินและจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวของหนูเบาหวานแตกต่างกัน แต่ทำให้จำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงสูงกว่าหนูปกติ

สนอง จอมเกาะ และชูศรี ตลับมุข (2550) ได้ศึกษาผลของสารสกัดใบหม่อน (*Morus alba*) และใบน้อยหน่า (*Annona squamosa* L.) ต่อค่าทางโลหิตวิทยาในหนูเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสารสเตรปโตโซโตซิน โดยการป้อนสารสกัดดังกล่าวในขนาด 150, 200 และ 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม แก่หนูทดลอง ทุกวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ แล้วทำการประเมินระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด น้ำหนักตัว และค่าทางโลหิตวิทยา พบว่า สารสกัดจากพืชทั้ง 2 ชนิดสามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคส ในเลือดของหนูเบาหวานได้ โดยสารสกัดใบหม่อนในขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และสารสกัด จากใบน้อยหน่า ขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีที่สุด สารสกัดจากพืชทั้ง 2 ชนิดนี้ ยังทำให้หนูเบาหวานมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นใกล้เคียงกับหนูกลุ่มปกติ และหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นอกจากนี้สารสกัดทั้ง 2 ชนิด ยังไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าทางโลหิตวิทยา ค่าฮีมาโตคริต ค่าฮีโมโกลบิน จำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดง และจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาว ของหนูกลุ่มเบาหวานเมื่อเทียบกับหนูกลุ่มปกติ และหนูเบาหวานที่ได้รับยา Glibencamide

Joona และคณะ (2013) ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจากใบมะม่วง (*Mangifera indica*) ที่สกัดด้วย Methanolic 90% ด้วยวิธี 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazil (DPPH free radical scavenging assay) โดยใช้ความเข้มข้น 20, 40, 60, 80, และ 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และนำไปวัดค่า Absorbance ที่ความยาวคลื่น 517 นาโนเมตร พบว่า สารสกัดจากใบมะม่วงสามารถยับยั้งอนุมูลอิสระ DPPH ได้ โดยมีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของสารสกัด (41.8, 42.5, 44.0, 45.0 และ 49.0 %) ตามลำดับ และจากการตรวจองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากใบมะม่วง พบสารที่เป็นองค์ประกอบ ได้แก่ Alkaloids, Flavonoids, Saponins, Phenols, Steroid, Glycosides, Resins, Tannins, Thiols and Terpenoids

Kondo และคณะ (2005) ศึกษาปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระสองชนิด ได้แก่ วิตามินซี และฟีโนลิกทั้งหมด แล้ววัดความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระพวกซุปเปอร์ออกไซด์ และ DPPH ในเปลือก และเนื้อของผลฝรั่งพันธุ์กลมสาลี (*Psidium guajava* L.) มะม่วงพันธุ์โชคอนันต์ (*Mangifera indica* L.) ชมพู่ (*Syzygium jambos* Alston) กล้วยน้ำว้า (*Musa* sp.) และมะละกอพันธุ์แขกดำ (*Carica papaya* L.) โดยเก็บตัวอย่างจากสวนผลไม้ในจังหวัดนครพนม ช่วงปี พ.ศ. 2546 นอกจากนี้ยังเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระของผลไม้ช่วงอายุต่างๆ หลังจากดอกบานเต็มที่ (2-10 สัปดาห์) กับช่วงอายุเก็บเกี่ยว (8-12 สัปดาห์) และวัดความเข้มข้นของสารในกลุ่มโพลีฟีโนลิกหลายชนิด เช่น Gallic acid, Catechin, Chlorogenic acid และ Phloridzin ในช่วงอายุเก็บเกี่ยวของผลไม้แต่ละชนิดด้วย จากการศึกษาผลมะม่วงพันธุ์โชคอนันต์อายุ 12 สัปดาห์ พบว่า เปลือกผลมะม่วงมี Catechin 15.1 ไมโครกรัมต่อกรัมน้ำหนักสด และ Chlorogenic acid 26.9 ไมโครกรัมต่อกรัม และพบแต่ Phloridzin ในเนื้อมะม่วงปริมาณ 12.6 ไมโครกรัมต่อกรัม โดยปริมาณฟีโนลิคทั้งหมดทั้งในเปลือกและเนื้อจะมีค่าสูงสุดเมื่อมะม่วงมีอายุ 8 สัปดาห์ วิตามินซีในเปลือกมะม่วงจะเพิ่มขึ้นสูงสุดที่ 12 สัปดาห์ ในขณะที่เนื้อมะม่วงอายุ 2 สัปดาห์ จะมีปริมาณวิตามินซีสูงที่สุด

จันทิมา โสภณสกุลแก้ว (2553) ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของพืชสีม่วงแดง จำนวน 6 ชนิด คือ ใบกะเพราแดง ผลตะขบ ผลมะเขือเปราะม่วง ใบว่านกาบหอย ผลหม่อน และผักปลังแดง โดยทำการสกัด 2 วิธี พืชอวบน้ำจะใช้วิธีการสกัดโดยนำมาแยกส่วนน้ำ และนำกากที่ได้สกัดด้วย methanol 80 % ส่วนพืชชนิดอื่นนำมาอบแห้ง แล้วสกัดด้วย methanol 80% และทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วย DPPH scavenging assay ผลการศึกษา เมื่อเปรียบเทียบค่า EC_{50} โดยวิธี DPPH method พบว่า สารสกัดจากผลตะขบส่วนกากมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากที่สุด รองลงมา คือ สารสกัดจากใบกะเพราแดง สารสกัดจากผลมะเขือเปราะม่วง สารสกัดจากผลตะขบสดทั้งลูก สารสกัดจากใบว่านกาบหอย สารสกัดจากผลหม่อน และสารสกัดจากผักปลังแดง โดยมีค่า EC_{50} เท่ากับ 174.87, 176.70, 347.80, 391.92, 574.40, 1,844.46 และ 2,420.05 µg/ml ตามลำดับ และค่า IC_{50} ของสารมาตรฐาน คือ วิตามิน ซี และ trolox มีค่าเท่ากับ 16.17 และ 27.85 µg/ml