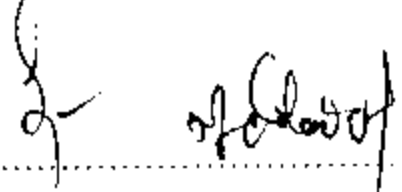
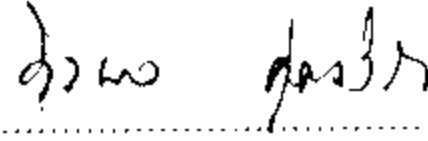


ชื่อวิทยานิพนธ์ ผลของสารสกัดบัวบก (*Centella asiatica* (L.) Urban.) ในการลดความดัน
เลือดของหนูขาวที่ทำให้เกิดภาวะความดันเลือดสูง

ชื่อผู้ทำวิทยานิพนธ์ นายณนดล เลื่อนนักรบ

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

 ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. ยุพา / คู่คงวิริยพันธุ์)

 กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. วิวิมล / คู่คงวิริยพันธุ์)

บทคัดย่อ

บัวบก (*Centella asiatica* (L.) Urban.) เป็นพืชผักสมุนไพรไทยที่รู้จักกันดีและใช้กันมานาน ในการรักษาอาการเจ็บป่วยต่างๆ เช่น ช่วยให้แผลหายเร็ว, ป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร, รักษาภาวะหลอดเลือดดำขอด และช่วยรักษาภาวะ venous hypertension เป็นต้น การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาฤทธิ์ลดความดันเลือดของสารสกัดบัวบกในหนูขาว (Sprague-Dawley) ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะความดันเลือดสูง 2 รูปแบบคือความดันเลือดสูงแบบ Goldblatt 2 kidney-1 clip (2K-1C) และความดันเลือดสูงโดยการให้สาร L-NAME (N^G -nitro-L-arginine methyl ester) สำหรับวิธีการสกัดจะใช้บัวบกทั้งต้นมาทำให้แห้งและสกัดด้วยเอทานอลเริ่มแรกครั้งเดียวหรือสกัดตามลำดับความ มีขั้วของตัวทำละลายได้แก่ เอ็น-เฮกเซน ไดคลอโรมีเทน และเอทานอล ตามลำดับ ในการเหนี่ยวนำให้หนูทดลองเกิดภาวะความดันเลือดสูงแบบ 2K-1C นี้ทำได้โดยการหนีหลอดเลือดแดงไตข้างซ้ายด้วยคลิปเงินที่มีขนาดรูเปิดภายใน 0.2 มม. และไตทั้งสองข้างยังคงอยู่ภายในตัวตามปกติ ภายหลังการผ่าตัดใส่คลิปได้ 4 สัปดาห์ ค่าความดันเลือดซิสโตลิก (SP) ที่วัดโดยทางหางหนูจะมีค่าสูงกว่า 180 มม.ปรอท ส่วนหนูทดลองความดันเลือดสูงอีกแบบจะเหนี่ยวนำโดยการผสมสารยับยั้งการสังเคราะห์ไนตริกออกไซด์คือ L-NAME ขนาด 40 มก. / น้ำหนักหนู 1 กก. / วัน ในน้ำดื่มให้แก่หนูทดลองกินเป็นเวลา 3 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่าภายหลังจากที่หนูได้รับ L-NAME เป็นเวลา 2 สัปดาห์ SP ของหนูมีค่าเพิ่มขึ้นมากกว่า 180 มม.ปรอทขึ้นไป การทดสอบสารสกัดบัวบกได้เริ่มการทดลองในสัปดาห์ที่ 4 ภายหลังจากตัดใส่คลิปในหนูความดันเลือดสูงแบบ 2K-1C และในสัปดาห์ที่ 2 หลังจากให้ L-NAME ในหนูความดันเลือดสูงแบบ L-NAME

การศึกษาในหนูความดันเลือดสูงแบบ 2K-1C ได้แบ่งการทดลองออกเป็น 2 ขั้นตอน โดยขั้นแรกจะแบ่งหนูความดันเลือดสูง 2K-1C ออกเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้ กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม (n=6) ป้อน 1% tragacanth ส่วนกลุ่มที่ 2 (N=5) และกลุ่มที่ 3 (N=6) ป้อนสารสกัดบัวบกที่สกัดด้วยเอทานอลเริ่มแรกครั้งเดียวในขนาด 1 และ 2 กรัม / น้ำหนักหนู 1 กก. / วัน ตามลำดับ เป็นเวลา 7 วัน สำหรับการทดลองขั้นที่สองแบ่งหนูความดันเลือดสูง 2K-1C ออกเป็น 4 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุมป้อน 1% tragacanth (N=6) กลุ่มที่ 2-4 ป้อนสารสกัดบัวบกที่สกัดด้วยเอ็กเซน (N=6), ไคคอลโรมีเทน (N=5) และเอทานอล (N=6) ในขนาด 1 กรัม / น้ำหนักหนู 1 กก. / วัน ตามลำดับ เป็นเวลา 7 วัน ระหว่างการทดลองทั้งหมดจะเก็บข้อมูลอัตราเต้นของหัวใจ, ค่า SP, น้ำหนักตัว, ปริมาตรการกินน้ำ และการขับปัสสาวะ, ค่าออสโมลาลิตีของปัสสาวะ, ปริมาณการขับสารอิเล็กโทรไลต์ (Na^+ , K^+ และ Cl^-) รวมทั้งการขับ vanillylmandelic acid (VMA) ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ส่วนในวันสุดท้ายของการทดลองจะวัดความดันเลือดแดงเฉลี่ย (MAP) โดยตรงทางหลอดเลือดแดง femoral และอัตราการไหลของเลือดที่ไปเลี้ยงบริเวณอวัยวะส่วนล่างและขาหลังของหนูทดลอง (HBF) ผลการศึกษาพบว่าภายหลังจากที่หนูทดลองได้รับสารสกัดบัวบก เปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของ SP มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$) โดยในกลุ่มเอ็กเซน SP ลดลง 23.7 ± 4.0 %, กลุ่มไคคอลโรมีเทน SP ลดลง 19.2 ± 2.6 % และกลุ่มเอทานอลที่สกัดเริ่มแรกครั้งเดียวในขนาดสูง SP ลดลง 23.2 ± 4.0 % จากการวัด MAP ทางหลอดเลือดแดง femoral พบว่าหนูทดลองเฉพาะในกลุ่มเอ็กเซน ไคคอลโรมีเทน และเอทานอลที่สกัดเป็นครั้งแรกในขนาดสูงมีค่า MAP ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ($p < 0.05$) สำหรับค่าความต้านทานของหลอดเลือดบริเวณอวัยวะส่วนล่างและขาหลัง (HVR) ของหนูทดลองทุกกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจะมีค่าลดลง ในขณะที่ HBF มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แม้ความดันเลือดของหนูทดลองที่ได้รับสารสกัดบัวบกเกือบทุกกลุ่มจะมีค่าลดลง ในขณะที่อัตราเต้นของหัวใจมีค่าไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมในเวลาเดียวกันและกับก่อนได้รับสารสกัด สารสกัดบัวบกที่สกัดด้วยเอ็กเซนได้ถูกคัดเลือกมาทำการทดสอบฤทธิ์ลดความดันเลือดในหนูความดันเลือดสูง L NAME ผลการทดลองพบว่าสารสกัดดังกล่าว (ขนาด 1 กรัม / น้ำหนักหนู 1 กก. / วัน เป็นเวลา 7 วัน, N=7) สามารถยับยั้งการเพิ่มขึ้นของ SP เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (N=6) และที่น่าสนใจก็คือสารสกัดบัวบก fraction นี้มีผลลด MAP, เพิ่ม HBF และลด HVR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย ($p < 0.05$) สำหรับค่าอื่นๆที่ทำการวัดได้แก่ อัตราการกินน้ำและอัตราการขับปัสสาวะ, ออสโมลาลิตีของปัสสาวะ, ปริมาณการขับ Na^+ , K^+ , Cl^- และ VMA ในปัสสาวะภายใน 24 ชั่วโมงของหนูทดลองทุกกลุ่มการทดลองในภาวะความดันเลือดสูงทั้ง 2 แบบพบว่ามีค่าไม่แตกต่างกันทั้งก่อนและหลังการทดลอง เนื่อง

จากน้ำหนักตัวของหนูทดลองรวมทั้งค่าการตรวจสอบการทำงานของตับและไต ได้แก่ BUN, creatinine, AST และ ALT ของหนูทดลองความดันเลือดสูงทั้งหมดมีค่าไม่แตกต่างกัน แสดงว่าความเป็นพิษแบบการได้รับสารหลายครั้งของสารสกัดบัวบกมีต่ำ ดังนั้นจึงอาจเป็นสมุนไพรที่ค่อนข้างปลอดภัยในการนำไปใช้ จากผลการศึกษาวิจัยนี้สรุปได้ว่าสารประกอบที่สกัดได้จากต้นบัวบกสามารถลดความดันเลือดของหนูขาวความดันเลือดสูงได้ระดับหนึ่ง โดยคาดว่ากลไกการออกฤทธิ์ไม่น่าจะเกี่ยวข้องกับการลดอัตราเต้นของหัวใจ, การขับปัสสาวะ หรือการยับยั้งการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก อย่างไรก็ตามกลไกหลักที่สำคัญในการลดความดันเลือดของสารสกัดบัวบกนี้น่าจะเนื่องมาจากฤทธิ์ในการขยายหลอดเลือดที่มีผลทำให้ความต้านทานของหลอดเลือดส่วนปลายมีค่าลดลง