

615.321

ค ๒๕๕ ก

ว ๓

การศึกษาผลของสมุนไพรต่อหนูที่ถูกชักนำให้เป็นเบาหวานด้วยแอลกอฮอล์

ปริญญานิพนธ์

ของ

สมบัติ พุ่มสาขา

ห้องสมุดบัณฑิตวิทยาลัย
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

เสนอต่อมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร

เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาการศึกษามหาบัณฑิต

กุมภาพันธ์ ๒๕๓๐

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาผลของสมุนไพรต่อหนูที่ถูกชักนำให้เป็นเบาหวานด้วยแอลกอฮอล์

บทคัดย่อ
ของ
สมบัติ พุ่มสาขา

เสนอต่อมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร
เพื่อ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาการศึกษามหาบัณฑิต
กุมภาพันธ์ 2530

การศึกษาผลของสมุนไพรที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวานซึ่งประกอบด้วยข้าวเย็นเหนือ ข้าวเย็นใต้ เชือกเขาหนัง ทองพันชั่ง พญารากคำ สัก หว้าร้อยรู และหญ้าเกล็ดปลา พบว่า น้ำสกัดจากสมุนไพรในปริมาณ 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานได้ภายหลังจากให้น้ำสกัด 1 ชั่วโมง และระดับน้ำตาลจะลดต่ำสุด ถึง 32.33 % ในชั่วโมงที่ 6 และน้ำสกัดจากสมุนไพรนี้ไม่มีผลต่อการคืนสภาพเดิมของบีตาเซลล์ ในตับอ่อนของหนูที่ถูกชักนำให้เป็นเบาหวานด้วยแอลลอกแซน

A STUDY ON THE EFFECTS OF MEDICINAL PLANTS ON ALLOXAN INDUCED
DIABETIC ALBINO RATS

AN ABSTRACT

BY

SOMBAT POOMSAKHA

Presented in partial fulfillment of the requirements
for the Master of Education degree
at Srinakharinwirot University

February 1987

The purpose of this study was to investigate the antidiabetic effects of the medicinal plants mixture consisting of Smilax corbolaria Benth., S. china Linn., Derris seandens Benth., Rhinacanthus nasutus Kurz., Diospyros variegata Kurz., Tectona grandis Linn., Hydophyllum formicarum Jach. and Phyla nodiflora Greene. The results showed that the oral administration of 20 ml./kg.B.W. of the aqueous extracts decreased the level of blood sugar in 1 hour and minimum mean reduction of blood sugar level was 32.33 % in the sixth hours. The aqueous extracts did not have any effect on B - cell in the alloxan induced diabetic rats.

คณะกรรมการที่ปรึกษาประจำตัวนิสิต และคณะกรรมการสอบได้พิจารณาปริญญานิพนธ์ฉบับนี้แล้ว เห็นสมควรรับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาการศึกษามหาบัณฑิตของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒได้

คณะกรรมการที่ปรึกษา

..... ศิวะสิทธิ์..... ประธาน
..... พิศน..... กรรมการ

คณะกรรมการสอบ

..... ศิวะสิทธิ์..... ประธาน
..... พิศน..... กรรมการ
..... สัน..... กรรมการ

ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงได้ด้วยคำแนะนำ และความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจาก
อาจารย์สุวกิจ พรหมสุทธิรักษ์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์พันธุ์สิน เกตุทัต ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้ง
และขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์จินดา นัยเนตร ภาควิชาจุลชีววิทยา
คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ช่วยให้คำแนะนำเกี่ยวกับเทคนิคการเก็บตัวอย่างเลือด
จากหนูทดลองเป็นอย่างดียิ่ง

ผู้วิจัยขอโน้มรำลึกถึงพระคุณบิดา มารดา ที่ได้ให้การสนับสนุนการศึกษาและขอขอบคุณ
พี่ ๆ และน้อง ๆ รวมทั้งเพื่อน ๆ ที่ได้มีส่วนช่วยเหลือให้ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงได้ด้วยดี

คุณค่าของปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ ขอมอบ เป็นเครื่องบูชาพระคุณ พระวิชัย จตุตถาลโย
วัดเทพพนมยงค์ จังหวัดสระบุรี ซึ่งเป็นเจ้าของตำรับยาสมุนไพรรักษาโรคเบาหวานในการวิจัย
ครั้งนี้

สมบัติ พุ่มสาขา

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	1
① จุดมุ่งหมายของการศึกษา	3
② ความสำคัญของการศึกษา	4
④ ขอบเขตของการศึกษา	4
คำจำกัดความและศัพท์เฉพาะ	5
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	7
3 วิธีดำเนินการศึกษาค้นคว้า	13
อุปกรณ์	13
สารเคมี	14
การเตรียมน้ำสกัดจากสมุนไพร	15
การเตรียมสัณฐานทดลองให้เป็นเบ้าหวาน	15
การหาปริมาณกลูโคสในเลือด	16
การศึกษาผลของน้ำสกัดจากสมุนไพรที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทดลอง	19
การศึกษาผลของน้ำสกัดจากสมุนไพรต่อการคืนสภาพเดิมของบีตาเซลล์ในตับอ่อนของหนูทดลอง	20
การเตรียมสไลด์เพื่อศึกษาเนื้อเยื่อตับอ่อน	20
4 ผลการศึกษา	24
ผลของน้ำสกัดจากสมุนไพรต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบ้าหวานเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม	24
ระยะเวลาที่น้ำสกัดจากสมุนไพรในปริมาณต่าง ๆ ที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบ้าหวาน	28

ผลของน้ำสกัดจากสมุนไพรต่อการคืนสภาพเดิมของบีตาเซลล์ในตับอ่อน ของหนูที่เป็นเบาหวาน	35
5 สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	37
สรุปผล	37
อภิปรายผล	37
ข้อเสนอแนะ	40
บรรณานุกรม	41
ภาคผนวก	47

บัญชีตาราง

ตาราง		หน้า
1	ผลของน้ำกลั่นและน้ำสกัดจากสมุนไพรที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานในช่วงระยะเวลาที่ต่างกัน	25
2	ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบสององค์ประกอบของระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในช่วงเวลาที่ต่างกัน	28
3	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยของหนูในกลุ่มที่ให้น้ำกลั่น 5 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมและกลุ่มที่ให้น้ำสกัดจากสมุนไพร 5, 10 และ 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมที่แตกต่างกัน	28
4	ผลของน้ำสกัดจากสมุนไพรปริมาณ 5 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานในช่วงเวลาต่าง ๆ .	29
5	ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบหนึ่งองค์ประกอบของระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานในกลุ่มที่ให้น้ำสกัดจากสมุนไพร 5 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมในช่วงเวลาต่าง ๆ	30
6	ผลของน้ำสกัดจากสมุนไพรปริมาณ 10 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานในช่วงเวลาต่าง ๆ .	30
7	ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบหนึ่งองค์ประกอบของระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานในกลุ่มที่ให้น้ำสกัดจากสมุนไพร 10 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมในช่วงเวลาต่าง ๆ	31
8	เปอร์เซ็นต์การลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยเฉลี่ยของหนูที่เป็นเบาหวานภายหลังจากให้น้ำสกัดจากสมุนไพรปริมาณ 10 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม	31

9	ผลของน้ำสกัดจากสมุนไพรปริมาณ 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานในช่วงเวลาต่าง ๆ ..	33
10	ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบหนึ่งองค์ประกอบของระดับน้ำตาล ในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานในกลุ่มที่ให้ น้ำสกัดจากสมุนไพร 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมในช่วงเวลาต่าง ๆ	33
11	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวาน ในกลุ่มที่ให้ น้ำสกัดจากสมุนไพร 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในช่วงระยะเวลา 0, 1, 2, 4 และ 6 ชั่วโมง	34
12	เปอร์เซ็นต์การลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยเฉลี่ยของหนูที่เป็นเบาหวาน ภายหลังจากให้น้ำสกัดจากสมุนไพรปริมาณ 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม	34
13	จำนวนเม็ดตาเซลล์ของหนูกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมภายหลังจากให้ น้ำสกัดจากสมุนไพรและน้ำกลั่น	35
14	ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบหนึ่งองค์ประกอบของจำนวนเม็ดตาเซลล์ ของหนูในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม	36
15	เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของเม็ดตาเซลล์ของหนูกลุ่มควบคุม หนูกลุ่มทดลองที่ให้ น้ำกลั่นติดต่อกัน 3 วัน และหนูกลุ่มทดลองที่ให้ น้ำสกัดจากสมุนไพร ติดต่อกัน 3 วัน และ 7 วัน	36

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ

หน้า

- 1 กราฟแสดงผลของน้ำสกัดจากสมุนไพรในปริมาณ 5, 10 และ 20 มิลลิลิตร
ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็น
เบาหวานเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม 27
- 2 ไอสเลทในตับอ่อนของหนูปกติภายหลังจากให้น้ำกลั่นติดต่อกัน 3 วัน 49
- 3 ไอสเลทในตับอ่อนของหนูที่เป็นเบาหวานภายหลังจากให้น้ำกลั่นติดต่อกัน
3 วัน 49
- 4 ไอสเลทในตับอ่อนของหนูที่เป็นเบาหวานภายหลังจากให้น้ำสกัดจาก
สมุนไพรติดต่อกัน 3 วัน 51
- 5 ไอสเลทในตับอ่อนของหนูที่เป็นเบาหวานภายหลังจากให้น้ำสกัดจาก
สมุนไพรติดต่อกัน 7 วัน 51

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

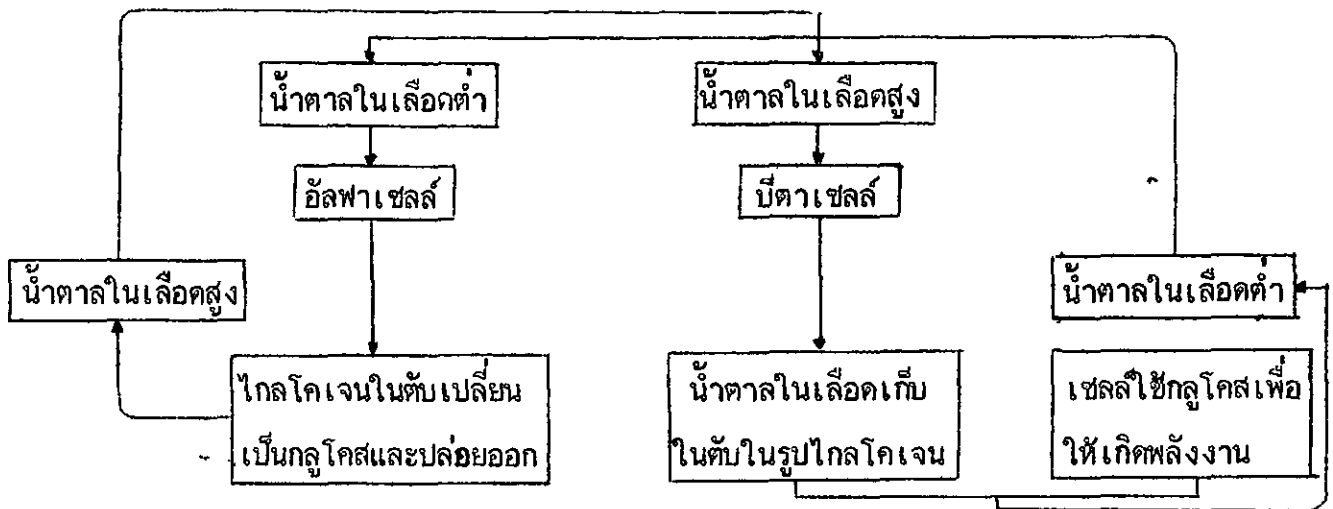
โรคเบาหวานเป็นโรคที่รู้จักกันมาช้านาน แพทย์ชาวโรมันให้ชื่อกลุ่มอาการของโรคนี้ว่า "ไดอะบีตีส" (diabetes) หมายถึง ร่างกายขับถ่ายน้ำหรือปัสสาวะออกมากเกินไป ซึ่งสมัยนั้นลงความเห็นว่าเกิดจากความเสื่อมของไต ต่อมาปี ค.ศ. 1783 ดอร์เลย์ (Dorley) เป็นบุคคลแรกที่เริ่มเข้าใจว่าสาเหตุของโรคเบาหวานสืบเนื่องจากความเสื่อมของตับอ่อน หลังจากนั้นความรู้ต่าง ๆ เกี่ยวกับโรคเบาหวานก็ก้าวหน้ายิ่งขึ้นตามลำดับตราบจนถึงสมัยปัจจุบัน (แผนกป้องกันโรคและส่งเสริมสุขภาพ 2529 : 1)

จากสถิติโรคเบาหวานของประเทศต่าง ๆ พบว่า มีคนเป็นโรคนี้ประมาณร้อยละ 1 - 5 เมื่อ 50 ปีมาแล้ว โรคเบาหวานเป็นสาเหตุการตายของคนในประเทศสหรัฐอเมริกา อันดับที่ 27 แต่ในปัจจุบันได้เลื่อนขึ้นมาเป็นอันดับที่ 3 ประเทศอื่น ๆ ก็มีแนวโน้มเช่นเดียวกัน สำหรับประเทศไทยพบว่า มีคนเป็นโรคนี้ประมาณ 1 ล้านคน หรือร้อยละ 2.5 (แผนกป้องกันโรคและส่งเสริมสุขภาพ 2529 : 1, สมอง อุณาภูล 2528 : 2 - 7)

เบาหวานเป็นชื่อกลุ่มอาการซึ่งมีความผิดปกติเกี่ยวกับเมตาบอลิซึม (metabolism) ของกลูโคส เป็นผลให้ระดับกลูโคสในเลือดสูงกว่าระดับปกติ (hyperglycemia) เมื่อเทียบกับอายุ เมื่อระดับกลูโคสสูงกว่าความสามารถที่ไตจะสกัดกั้นไว้ได้ จะทำให้มีกลูโคสหลั่งออกมาในปัสสาวะ (glucosuria) เกิดอาการปัสสาวะบ่อย คิมน้ำมาก กินอาหารมาก เพื่อให้สมดุลกับสิ่งที่สูญเสียไป เมื่อระดับกลูโคสในเลือดสูงมากเป็นเวลานาน จะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของเมตาบอลิซึมของโปรตีนและไขมันตามมาด้วย นอกจากนี้ ยังเชื่อว่าโรคเบาหวานมีความเกี่ยวพันใกล้ชิดกับเมตาบอลิซึมภายในเซลล์อีกด้วย (ศรีจิตรา บุณนาค 2526 : 1)

ภายหลังจากรับประทานอาหารพวกแป้งและน้ำตาล ระดับน้ำตาลในเลือดจะสูงขึ้นเป็นผลทำให้มีการกระตุ้นบีตาเซลล์ (B - cell) ของตับอ่อนให้หลั่งอินซูลิน (insulin) ออกมา ซึ่งอินซูลินเป็นฮอร์โมนที่สำคัญในการนำกลูโคสไปใช้เผาผลาญในระดับเซลล์เพื่อให้เกิดพลังงานในร่างกาย และยังทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงสู่ปกติอีกด้วย กระบวนการต่าง ๆ

ที่สอดคล้องกันนี้ ทำให้มีการรักษาระดับปริมาณของกลูโคสไว้ค่อนข้างคงที่ (glucose homeostasis) โดยมีอินซูลินเป็นฮอร์โมนที่สำคัญในการรักษาระดับของกลูโคส



แผนภูมิการควบคุมการหลังอินซูลินและกลูคากอน

(ดัดแปลงจาก : วิจิตร เลิศกมลกาญจน์ 2523 : 85)

สำหรับคนที่ เป็นโรคเบาหวาน พบว่า เซลล์ของตับอ่อนที่หลั่งอินซูลินมีน้อยหรือไม่ มีเลยในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลิน ส่วนในผู้ป่วยชนิดที่ไม่ต้องพึ่งอินซูลินยังมีบีตาเซลล์ เหลืออยู่บ้าง แต่การหลั่งอินซูลินออกมาไม่เพียงพอกับความต้องการของร่างกาย ทำให้ระดับ น้ำตาลในเลือดสูงขึ้น โดยทั่วไปคนปกติจะมีระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารเช้า (fasting blood sugar) ประมาณ 80 - 120 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ในรายที่ระดับ น้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารเช้ามียค่าสูงเกินกว่า 140 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ หรือระดับน้ำตาล ในเลือดขณะใดขณะหนึ่งสูงกว่า 200 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ถือว่าเป็นการเพียงพอสำหรับวินิจฉัย ว่าผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวาน (ยurit ขึ้นสมจิตต์ 2528 : 6, Krall. 1983 : 3 - 7)

โรคเบาหวานเป็นโรคที่รักษาไม่หายขาด แต่สามารถควบคุมอาการของโรคไม่ให้ ลุกถามหรือรุนแรงขึ้นได้ด้วยการช่วยให้เกิดความสมดุลย์ ระหว่างอินซูลินและระดับน้ำตาล ในเลือด ซึ่งทำได้โดยการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย รวมทั้งการฉีอินซูลินและการ รักษาด้วยยาลดระดับน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทาน (oral hypoglycemic agents) ในกรณีการรับประทานยาลดระดับน้ำตาลนั้น ผู้ป่วยบางรายไม่มีการตอบสนองต่อยาพวกนี้

และบางรายมีการตอบสนอง แต่เกิดการค้ำอภัยหลัง ดังนั้นอาจต้องมีการให้อินซูลินร่วมกับ ยาลดระดับน้ำตาล หรือแม้แต่การฉีดอินซูลิน ร่างกายก็อาจสร้างภูมิต้านทานต่ออินซูลินขึ้นได้ (สนอง อุณาภูล 2522 : 135 - 150)

ก่อนที่ แบตติงและเบสต์ (Banting and Best) ค้นพบอินซูลินในปี ค.ศ. 1921 (สคิโส อัสววิไล และคนอื่น ๆ 2520 : 198) โรคเบาหวานสามารถรักษาได้โดยการ ใช้สมุนไพรร่วมกับการควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย โดยเฉพาะประเทศทางแถบตะวันออก ได้มีการสืบเสาะหาสมุนไพรที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคเบาหวานกันอย่างกว้างขวาง (Chopra and others. 1956) ในปัจจุบันการใช้สมุนไพรบำบัดรักษาโรคนี้ กำลังเป็นที่สนใจของนักวิทยาศาสตร์และนักวิจัยเป็นอย่างมาก ซึ่งถ้ามีการศึกษาค้นคว้าทางเภสัชวิทยาแล้ว พบว่า มีพืชสมุนไพรที่ให้ผลในการรักษาโรคนี้ได้จริงก็จะเป็นประโยชน์อย่างมากต่อผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยเฉพาะในกรณีที่ยารักษาโรคเบาหวานแผนปัจจุบันมีราคาแพง หรือยานั้นอาจ มีฤทธิ์ข้างเคียงมาก อันจะเป็นอันตรายต่อสุขภาพของผู้ใช้ยาได้

ในการวิจัยครั้งนี้ได้เลือกศึกษาคุณสมบัติของสมุนไพรที่ใช้รักษาโรคเบาหวานซึ่งเป็น ตำรับของพระวัย จตุตถาโย วัดเทพพนมยงค์ จังหวัดสระบุรี ประกอบด้วยข้าวเย็นเหนือ ข้าวเย็นใต้ เชือกเขาหนัง ทองพันชั่ง พญารากดำ แก่นไม้สัก หัวร้อยรู และหญ้าเกล็ดปลา (นพรัตน์ พัฒนาเงิน 2527) สมุนไพรรักษาโรคเบาหวานตำรับนี้ยังไม่มีผู้ใดศึกษาผลทาง เภสัชวิทยามาก่อน จึงสมควรที่จะนำสมุนไพรตำรับนี้มาตรวจสอบมูลฐานทางเภสัชวิทยา โดย ศึกษาในแง่ที่ว่ายาสมุนไพรตำรับนี้ไปมีผลต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดหรือมีผลต่อการคืนสภาพ เดิมของบีตาเซลล์ในตับอ่อนของหนูที่ถูกทำลายด้วยแอลลอกแซน (alloxan) หรือมีผลทั้ง สองอย่างหรือไม่ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการนำมาใช้รักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานต่อไป

✓ ความมุ่งหมายของการค้นคว้าวิจัย

1. เพื่อศึกษาผลของสมุนไพรที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่ถูกชักนำให้เป็น เบาหวานด้วยแอลลอกแซน
2. เพื่อศึกษาผลของสมุนไพรที่มีต่อการคืนสภาพเดิมของบีตาเซลล์ของไอส์เลท ของแลงเกอร์ฮานส์ (Islets of Langerhans) ในตับอ่อนของหนูโดยเปรียบเทียบ จำนวนบีตาเซลล์ในตับอ่อนของหนูกลุ่มควบคุมกับกลุ่มที่ให้น้ำสกัดจากสมุนไพร

วิจัย

✓ ความสำคัญของการศึกษาค้นคว้า

1. ทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพของสมุนไพรบางชนิดที่มีผลในการรักษาโรคเบาหวาน
2. เป็นแนวทางในการปรับปรุงยาแผนโบราณและสมุนไพรที่มีสรรพคุณบำบัดรักษาโรคเบาหวานให้มีประสิทธิภาพมากที่สุด
3. เป็นประโยชน์ทางการแพทย์เพื่อหาสมุนไพรที่อาจมีฤทธิ์เหมือนอินซูลิน เพื่อใช้ในการรักษาโรคเบาหวานในมนุษย์

วิจัย

✓ ขอบเขตของการศึกษาค้นคว้า

1. สัตว์ที่ใช้ในการทดลอง^๕คือ หนูขาวสายพันธุ์วิสตาร์ (wistar albino rats) ที่ปกติและที่ถูกชักนำให้เป็นโรคเบาหวานด้วยแอลลอกแซน
2. สมุนไพรที่ทำการศึกษาค้นคว้า^๕ เป็นพืชสมุนไพรที่ใช้บำบัดรักษาโรคเบาหวานตามตำรับของพระวีย์ จตุตถาลโย วัดเทพพนมยงค์ จังหวัดสระบุรี ซึ่งเป็นสูตรรวมมีส่วนประกอบดังนี้
 - 2.1 ข้าวเย็นเหนือ
 - 2.2 ข้าวเย็นใต้
 - 2.3 เชือกเขานั่ง
 - 2.4 ทองพันชั่ง
 - 2.5 พญารากดำ
 - 2.6 แก่นไม้สัก
 - 2.7 หัวร้อยรู
 - 2.8 เหงือกปลาหมอ (หญ้าเกล็ดปลา)
3. ยาสมุนไพรตำรับ^{๕๕}ซื้อจากร้านเจ้ากรมเป๋อ วัดสามปลื้ม เขตสัมพันธวงศ์ กรุงเทพฯ
4. แอลลอกแซนที่ใช้ในการทำให้หนูทดลองเป็นเบาหวาน ผลิตโดยบริษัท

Sigma Chemical Co. St.Louis. Missouri. U.S A

นิยามศัพท์เฉพาะ

แอลลอกแซน เรียกอีกอย่างหนึ่งว่า มีโซซาลิลยูเรีย (mesoxalylurea) หรือ มีโซซาลิลคาร์บาไมด์ (mesoxalylcarbamide) มีสูตรโครงสร้างทางเคมีเป็น 2, 4, 5, 6 tetraoxohexahydropyrimidine แอลลอกแซนละลายได้อย่างอิสระในน้ำและกรดเจ็จจามีค่า K_{a1} เท่ากับ 6.33 มีครึ่งชีวิต (half life) ในเลือดสั้นมาก (Laves and Freiburger. 1930 : 226, Rerup. 1970 : 487)

หนูที่เป็นเบาหวาน หมายถึง หนูที่ถูกชักนำให้เป็นเบาหวานด้วยแอลลอกแซนโมโนไฮเดรต การฉีดแอลลอกแซนจะมีผลทำให้หนูเป็นเบาหวานอย่างถาวร โดยแอลลอกแซนมีผลเลือกทำลายเฉพาะบีตาเซลล์ในไอส์เลตของแลงเกอร์ฮานส์ เท่านั้น แต่ไม่มีผลต่ออัลฟาเซลล์ เดลตาเซลล์ และระบบต่อมมีท่อของตับอ่อน (Dunn and others. 1943 : 484 - 487)

ค่าการดูดแสง (optical density : OD) หมายถึง ค่าที่ได้จากเครื่องวัดการดูดแสง (spectrophotometer) เมื่อแสงผ่านสารละลายของสารที่เตรียมจากวิธีการหาปริมาณของเลือดโดยวิธี โอ - โทลูอิดิน ในช่วงคลื่น 630 นาโนเมตร

น้ำสกัด หมายถึง สารละลายที่สกัดได้จากสมุนไพรตามตำรับของพระวัย จตุตถาโย โดยใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย

ข้าวเย็นเหนือ (*Smilax corbularia* Benth.) และ ข้าวเย็นใต้ (*S. china* Linn.) เป็นพืชไม้เลื้อยลงหัว ต้นมีหนาม ใบเรียว ดอกช่อ ข้าวเย็นเหนือลงหัวสีแดงหรือสีน้ำตาลอ่อน ส่วนข้าวเย็นใต้ลักษณะต้นเหมือนกันแต่เนื้อในของหัวเป็นสีขาว (สายสนม กิตติขจร 2526, เสงี่ยม พงษ์บุรอรอด 2528 : 107 - 108)

เขืออกเขาหนั่ง ชื่อพ้อง กือ เครือเขาหนั่ง (*Derris scandens* Benth.) เป็นไม้เถา ใบเป็นใบประกอบ ดอกช่อสีม่วง ผลแห้งแล้วแตก (บุญชู ธรรมทัศนานนท์ 2524, นพรัตน์ พัฒนาเงิน 2528)

ทองพันชั่ง (*Rhinacanthus nasutus* Kurz.) เป็นไม้พุ่ม ใบเดี่ยวรูปไข่ ดอกช่อสีขาว ผักยาวมีขน ภายในมี 4 เมล็ด (บุศบรณ ณ สงขลา 2525 : 24)

พญารากดำ (*Diospyros viriegata* Kurz.) เป็นไม้ต้นขนาดกลาง เปลือก
ลำต้นสีดำ ใบเดี่ยว ช่อดอกของเพศผู้และเพศเมียแยกกันอยู่ต่างต้นกัน ผลกลมโตแข็ง มีขน
สีน้ำตาลแดงทั่วไป (Phengklai. 1978 : 5, 11, 79)

ไม้สัก (*Tectona grandis* Linn. F.) เป็นไม้ต้นขนาดใหญ่ เปลือกเรียบ
หรือแตกเล็กน้อย ใบเดี่ยวปลายใบแหลม โคนใบมน ดอกขนาดเล็กสีขาวออกเป็นช่อใหญ่
ผลแห้งกลม เปลือกแข็ง (เต็ม สมิตินันท์ และคนอื่น ๆ 2518 : 135)

หัวร้อยรู (*Hydophytum formicarum* Jack.) เป็นไม้พุ่มขึ้นอยู่บนดินไฉ่น้ำ
หัวขนาดใหญ่ ภายในหัวเป็นโพรงมีรูพรุน ใบมนรูปไข่ ดอกจับกลุ่มที่ซอกใบ ผลสีแดงหรือสีส้ม
เนื่อนุ่ม (Henderson. 1974 : 225 - 226, Ridley. 1923 : 172)

หญ้าเกล็ดปลา (*Phyla nodiflora* Greene.) เป็นไม้ล้มลุกแตกกิ่งก้านสาขา
มาก มีรากตามข้อ ใบมน ขอบใบหยัก ก้านใบสั้น ออกดอกเป็นช่อตามง่ามใบ กลีบดอกสีม่วง
ผลมีกลีบเลี้ยงหุ้ม (อุไรวรรณ ประยูรรัตน์ และคนอื่น ๆ 2524)

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การรักษาโรคเบาหวานด้วยสมุนไพรอยู่ในลักษณะการบอกเล่าต่อกันมาของแพทย์แผนโบราณและผู้ป่วยเป็นโรคนี้ จากการทบทวนเอกสารพบว่า มีพืชสมุนไพรหลายชนิดที่มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ การทดสอบถึงผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยอาศัยหลักการทางวิทยาศาสตร์ เริ่มทำตั้งแต่ปี ค.ศ. 1932 โดยบาร์ท (C. Bart) ได้ทดสอบผลของใบหม่อน (*Morus indica* Linn) ต่อระดับน้ำตาลในเลือดพบว่า มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดของคนปกติและคนที่มีความดันน้ำตาลในเลือดสูง หลังจากนั้นได้มีนักวิทยาศาสตร์ นักเภสัชวิทยาได้นำพืชสมุนไพรต่าง ๆ ที่คาดว่ามีความลดระดับน้ำตาลในเลือดมาทำการทดลองกับสัตว์ทดลองที่ปกติและสัตว์ที่ทำให้เป็นเบาหวานด้วยแอลลอกแซน เช่น หนู กระต่าย สุนัข รวมทั้งทดลองกับผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวานและสืบเสาะหาสารประกอบต่าง ๆ ในพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์เหมือนอินซูลิน

กาลอลและกาวาด (Galal and Gawad. 1967 : 43792) รายงานว่าสารสกัดของหอมใหญ่ (*Allium cepa* Linn.) มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูและกระต่ายที่เป็นเบาหวาน พรหมจารีและอากัสติ (Brahmachari and Augusti. 1962 : 617) พบว่า สารสกัดของหอมใหญ่ที่สกัดด้วยปิโตรเลียมไฮโดรคาร์บอน (light petroleum) ลดน้ำตาลในเลือดของกระต่ายปกติ และกระต่ายที่เป็นเบาหวานสูงมากเมื่อให้สารสกัด 2.24 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดนี้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาลดน้ำตาลในเลือดโทลบูตามิด (tolbutamide) จากการทดลองของเจนและวียาส (Jain and Vyas. 1974 : 730) ได้นำหัวหอมใหญ่สดตัดเป็นชิ้นเล็ก ๆ อบที่อุณหภูมิ 60 - 80 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง แล้วบดผงที่ได้สกัดด้วยเอธิลแอลกอฮอล์ 95 % ปิโตรเลียมอีเทอร์ คลอโรฟอร์ม และอะซีโตน แล้วทำให้แห้ง นำกากของแต่ละสารละลายมาทดสอบฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด ปรากฏว่า สารสกัดทั้งหมดของหอมใหญ่มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของกระต่ายที่เป็นเบาหวานด้วยแอลลอกแซน ในปีต่อมาอากัสติ (Augusti. 1974 : 172 - 173) ได้แยกสารอัลลิล โพรปิล ไดซัลไฟด์ (allyl

propyl disulphide . APDS, $C_3H_5 - S - S - C_3H_7$) จากหอมใหญ่ ซึ่งสารนี้มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของกระต่ายที่เป็นเบาหวานและสารนี้มีคุณสมบัติเช่นเดียวกับโทลูตาไมด์

เจนและคนอื่น ๆ (Jain and others. 1973 : 1491) ได้ศึกษาผลของกระเทียม (*Allium sativum* Linn.) โดยให้น้ำยาที่สกัดด้วยน้ำกลั่นกับกระต่ายในปริมาณ 25 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม แล้วทดสอบความทนต่อกลูโคสเปรียบเทียบกับเมื่อให้โทลูตาไมด์และน้ำกลั่น ผลปรากฏว่าน้ำคั้นจากกระเทียมมีผลควบคุมและลดระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายสูงมาก แมทธิวและออกัสติ (Mathew and Augusti. 1975 : 1263 - 1265) สามารถสกัดสารอัลลิซิน (allicin dially disulphide - oxide, $C_3H_5 - S - S - C_3H_5$) จากหัวกระเทียมสดแล้วทดสอบกับกระต่ายที่เป็นเบาหวาน ผลชี้ให้เห็นว่าสารอัลลิซินปริมาณ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

มอนเซเรนูสอร์น (Monseereenusorn. 1980 : 143) ศึกษาพบว่า สารสกัดจากพริกหยวก (*Capsicum annum* Linn.) ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่อดอาหารลดลงโดยขึ้นอยู่กับขนาดของสารที่ให้กับหนูทดลอง เมื่อให้สารสกัดปริมาณ 500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมทางปากและฉีดเข้าทางผนังหน้าท้อง ภายหลังจากให้หนูกินน้ำตาลปริมาณมากแล้วพบว่าระดับกลูโคสลดลงร้อยละ 32.2 ($P < 0.001$) และ 18.3 ($P < 0.001$) จากผลเหล่านี้อาจเป็นไปได้ว่าสารสกัดนี้มีผลทำให้ความเข้มข้นของกลูโคสลดลงโดยอาจจะไปยับยั้งการดูดซึมกลูโคสผ่านผนังลำไส้และออกฤทธิ์เกี่ยวกับระบบการเผาผลาญกลูโคสในตับ

ถวัลย์ จรดล และคนอื่น ๆ (ถวัลย์ จรดล และคนอื่น ๆ 2515 : 933 - 941) ได้ทำการทดสอบฤทธิ์ของน้ำสกัดจากเถาตำลึง (*Coccinia indica* Wight & Arn.) ที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายที่ชักนำให้เป็นเบาหวานด้วยแอลลอกแซนพบว่า เมื่อใช้น้ำสกัดปริมาณ 2.5, 5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงร้อยละ 52.8 และ 55.2 ตามลำดับ น้ำสกัดเถาตำลึงเริ่มออกฤทธิ์ตั้งแต่ชั่วโมงแรกหลังใช้ยาและฤทธิ์คงอยู่นานไม่น้อยกว่า 6 ชั่วโมง จากการศึกษาของ วิภากาญจน์ (Wipakan. 1984 : 51) พบว่า สารแอลคาลอยด์ที่แยกจากน้ำสกัดจากเถาตำลึงแห้งมีฤทธิ์ลดน้ำตาล

ในเลือดเช่นเดียวกัน พรหมจารีและอักษติ (Brahmachari and Augusti. 1963 : 411 - 412) รายงานว่าน้ำสกัดด้วยน้ำและแอลกอฮอล์จากรากของตำลึงที่ตากแห้งและบดเป็นผงเมื่อป้อนให้กับกระต่ายที่เป็นเบาหวาน ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับโทลบูตาไมด์

ซิโกโน - จาโกดิซินสกี และคนอื่น ๆ (Sigogneau - Jagodizinski and others. 1967 : 103825q) ได้ทดสอบฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดและการควบคุมโรคเบาหวานจากสารสกัดของหว้า (*Eugenia jambolana* Lamk.) โดยนำเมล็ดบดเป็นผงสกัดด้วยแอลกอฮอล์ ป้อนสารสกัดให้กับหนูที่เริ่มฉีดแอลลอกแซน ในประมาณ 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ติดต่อกันเป็นเวลา 20 วัน และ 200 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ติดต่อกันเป็นเวลา 7 วัน ผลปรากฏว่ามีผลยับยั้งภาวะน้ำตาลในปัสสาวะสูง น้ำตาลในเลือดสูงและการคั่งน้ำมากที่จะเกิดกับหนูที่ถูกชักนำให้เป็นเบาหวานด้วยแอลลอกแซนได้นอกจากนี้รตัสสิมานากาและคนอื่น ๆ (Ratsimamanaga and others. 1974 : 464) ยังพบว่า เมล็ดของหว้าประกอบด้วยกรดแกลลิก (gallic acid) กรดแทนนิก (tannic acid) และไคโน (kino) ซึ่งสารพวกนี้มีผลช่วยสมานกระเพาะอาหาร และช่วยทำให้การดูดซึมกลูโคสที่บริเวณลำไส้ และเมื่อป้อนน้ำยาสกัดจากเปลือกแห้งของหว้าปริมาณ 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ให้กับหนูที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง พบว่า ภายหลังจากให้ยา 1 ชั่วโมง ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงร้อยละ 21 จากการศึกษาของโชตรี และคนอื่น ๆ (Shrotri and others. 1963 : 464) พบว่า น้ำยาสกัดจากเมล็ดที่สกัดด้วยน้ำมีผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายที่เป็นเบาหวานลดลงร้อยละ 15 - 25 ภายหลังจากให้น้ำสกัด 4 ชั่วโมง

พรหมจารีและอักษติ (Brahmachari and Augusti. 1962 : 617) ศึกษาถึงผลของต้นนิโครธ (*Ficus bengalensis* Linn.) ที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายที่ชักนำให้เป็นเบาหวานด้วยแอลลอกแซน พบว่า สารสกัดจากต้นนิโครธสามารถควบคุมโรคเบาหวานในกระต่ายได้เช่นเดียวกับเมือไซยาโทลบูตาไมด์ ต่อมาพรหมจารีและอักษติ (Brahmachari and Augusti. 1964 : 60) ได้แยกสารประกอบฟลาโวนอยด์ (flavonoid compound A, B และ C) จากน้ำยาสกัดจากเปลือกของลำต้นที่สกัดด้วย

แอลกอฮอล์ เมื่อนำมาทดสอบโดยบ่อนสารเหล่านี้ให้กับหนูปกติที่อดอาหาร พบว่า สารประกอบ ฟลาโวนอยด์ B มีฤทธิ์สูงสุดและยังพบว่าสารนี้ยังควบคุมภาวะน้ำตาลในเลือดสูงของกระต่าย ปกติที่อดอาหารภายหลังจากบ่อนกลูโคสได้ด้วย

แอมไบคและโร (Ambike and Rao. 1967 : 91) ได้นำน้ำยาสกัดด้วย น้ำจากเปลือกของต้นโพ (*Ficus religiosa* Linn.) บ่อนให้กับกระต่ายที่ให้อาหารปกติ ปริมาณสูง (1 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) พบว่า สารสกัดนี้มีผลควบคุมภาวะน้ำตาลใน เลือดของกระต่ายได้ และสารไกลโคไซด์ (B - sitosteryl - D - glycoside) ซึ่งแยกจากเปลือกของต้นโพแสดงฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายได้ ซึ่งผลนี้เมื่อ เปรียบเทียบกับยาโทลบูตามิดจะให้ผลคล้ายคลึงกัน

อุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์ และคนอื่น ๆ (อุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์ และคนอื่น ๆ 2525 : 193 - 203) ศึกษาฤทธิ์ของหมากดิบน้ำค้ำ (*Hedyotis biflora* (Linn.) Lamk) โดยใช้ยาสกัดในขนาด 10, 20 และ 40 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม กับกระต่ายที่ชักนำให้เป็นเบาหวานด้วยแอลกอฮอล์เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มยา คลอร์โพรปามิด (chlorpropamide) พบว่า น้ำยาสกัดหมากดิบน้ำค้ำทั้งสดและแห้ง ที่ให้ขนาด 20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมเท่ากัน มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด ฤทธิ์ของ ยา จะแสดงผลออกมาหลังจากใช้ยาแล้ว 1 ชั่วโมง และระดับน้ำตาลจะลดต่ำสุดในชั่วโมง ที่ 4 และ 6 ตามลำดับ

พิไลและสันตกุมารี (Pillai and Santhakumari. 1981 : 931 - 933) รายงานว่าน้ำมันจากเมล็ดของต้นเลี่ยน (*Melia azadirachta* Linn.) มีผลลดน้ำตาล ในเลือดของกระต่ายอย่างมีนัยสำคัญ โดยลดระดับน้ำตาลร้อยละ 24 ในชั่วโมงที่ 5 หลัง ให้ยา ส่วนน้ำเคี้ยวจากใบอ่อนไม่มีผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญ การศึกษา ครั้งนี้จะเปรียบเทียบกับเมือให้ยานิมบิดิน (nimbidin) และยาโทลบูตามิด

ประภาพรประดิษฐ์โชติ (Praphapraditchote. 1984) พบว่า เมื่อนำน้ำยาสกัด ผลมะระ (*Momordica charantia* Linn.) ที่สกัดด้วยน้ำกับกระต่ายปกติและที่ชักนำ ให้เป็นเบาหวานด้วยแอลกอฮอล์ ปรากฏว่า ไม่มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือด แต่น้ำยาสกัดที่ สกัดด้วยคลอโรฟอร์ม ซึ่งได้ส่วนที่มีสารประกอบไกลโคไซด์พวกสเตอรอยด์ (steroidal

glycoside) เมื่อให้กับหนูที่เป็นเบาหวานกินในปริมาณ 10 และ 20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่า มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างมีนัยสำคัญในช่วงเวลาที่ 8 และชั่วโมงที่ 4 ตามลำดับ อาคย์ตาร์ และคนอื่น ๆ (Akhtar and others. 1981 : 205 - 212) ได้ศึกษาถึงอิทธิพลของมะระที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายที่ปกติและที่ชักนำให้เป็นเบาหวานด้วยแอลกอฮอล์ พบว่า เมื่อป้อนผลมะระแห้งให้กับกระต่ายที่ปกติปริมาณ 0.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง และจะมีฤทธิ์สูงสุดในช่วงเวลาที่ 10 ภายหลังให้ยา สำหรับกระต่ายที่เป็นเบาหวานเมื่อป้อนปริมาณ 1.0 และ 1.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ก็ให้ผลเช่นเดียวกัน แคนนา และคนอื่น ๆ (Kanna and others. 1981 : 648 - 655) พบว่า สารโพลีเปปไทด์ - พี (polypeptide - p) ซึ่งแยกได้จากผล เมล็ดและเนื้อของมะระมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของชะนี ลิงหางยาว และผู้ป่วยโรคเบาหวาน

พงษ์มารุทัย (Pongmarutai. 1981 : 58) พบว่า น้ำยาสกัดจากต้นชะพลู (*Piper rostratum* Roxb.) มีผลต่อต้านเบาหวานในกระต่ายเป็นเบาหวาน เมื่อให้น้ำยาสกัด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมครั้งเดียว ระดับน้ำตาลในเลือดจะลดลงระหว่างช่วงเวลาที่ 4 ถึง ช่วงเวลาที่ 6 เมื่อให้น้ำยาสกัดวันละครั้งติดต่อกัน 2 สัปดาห์ ในปริมาณเท่ากัน พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดลดลงในสัปดาห์ที่ 1 และผลจะเป็นเช่นนี้ตลอด 2 สัปดาห์ ภายหลังจากหยุดให้ยา ระดับน้ำตาลก็เพิ่มขึ้นอีก เพื่อเป็นการยืนยันผลการทดลองได้นำน้ำยาสกัดให้กับผู้ป่วยโรคเบาหวาน 10 คน ปรากฏว่า ผู้ป่วย 5 คน แสดงผลลดระดับน้ำตาลในเลือด

อุษณา หงส์วาริวัชน (อุษณา หงส์วาริวัชน 2519) ได้ศึกษาหาระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายปกติที่ได้รับน้ำยาสกัดจากผลมะแว้งเครือ (*Solanum trilobatum* Linn.) มะแว้งต้น (*S. santiwongsei* Grab.) คลอรีโปรปาไมด์ และน้ำกลั่น โดยใช้ น้ำสกัดในขนาดต่าง ๆ กัน คือ ขนาด 5 และ 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ให้ครั้งเดียว ขนาด 5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ให้วันละครั้งติดต่อกัน 3 วัน และขนาด 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม วันละครั้งติดต่อกัน 7 วัน ผลการศึกษาปรากฏว่า น้ำยาสกัดด้วยน้ำจากผลมะแว้งเครือ มะแว้งต้น และน้ำยาสกัดด้วยแอลกอฮอล์ของผลมะแว้งเครือ มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลให้น้อยและฤทธิ์นี้คงอยู่ไม่นานและไม่แน่นอน

โฮมมูดาและอาเมอร์ (Hommouda and Amer. 1966 : 1452 - 1454)

วิเคราะห์หาสารประกอบแอลคาลอยด์จากต้นทองอุไร (*Teccoma stans* Juss.) พบว่ามีสารแอลคาลอยด์ 2 ชนิด คือ ทีโคไมน์ (tecomine) และทีโคสแตนไนน์ (tecostanine) สารนี้มีคุณสมบัติเป็นสารลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยได้ทำการทดลองกับกระต่ายที่ชักนำให้เป็นเบาหวานด้วยแอลลอกแซน แต่ไม่มีผลในสัตว์ที่ตัดตับอ่อนออก (depancreatized)

คูฟิสกี และคนอื่นๆ (Kupiecki and others. 1974 : 1166 - 1167)

รายงานหาสารประกอบที่แยกจากเมล็ดของกระชับ (*Xanthium strumarium* Linn.) มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนู ซึ่งสารประกอบนี้เป็นผลึกประกอบด้วยคาร์บอน ไฮโดรเจน ออกซิเจน และมีหมู่ซัลโฟเนต (sulfonate group) เทอร์เนอร์และแครก (Turner and Craig. 1967 : 38956) พบว่า สารไกลโคไซด์จากต้นกระชับในประมาณ 1 - 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของสัตว์ทดลอง ซึ่งสารนี้มีสูตรโมเลกุล $C_{31}H_{48}O_{24}S_2$ มีจุดหลอมเหลว 278 - 279 °C

คาลินชีวาและชาฟคินา (Kalincheva and Shapkina. 1977 : 194021x)

ได้ศึกษาผลของสมุนไพรที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงของตับอ่อนของสัตว์ทดลอง ทำการทดลองโดยตัดตับอ่อนของหนูออก 1 ใน 3 ส่วน แล้วฉีดยาสกัดที่ได้จากว่านหางจระเข้ (*Aloe barbadensis* Mill.) ให้กับหนู ปรากฏว่า ทำให้เนื้อเยื่อตับอ่อนของหนูงอกขึ้นมาได้ (ปกติจะงอกขึ้นมาเองไม่ได้) ซึ่งคาดว่าว่านหางจระเข้จะมีส่วนช่วยรักษาโรคเบาหวาน ซึ่งเป็นโรคที่เกิดจากตับอ่อนถูกทำลายได้

ในการทบทวนเอกสารพบว่าส่วนใหญ่การค้นคว้าวิจัยยาสมุนไพรรักษาโรคเบาหวานใช้พืชสมุนไพรเพียงชนิดใดชนิดหนึ่ง โดยนำเอาส่วนหนึ่งส่วนใดหรือทุกส่วนของพืชนั้นมาสกัดหาสารที่มีผลในการรักษาโรคเบาหวาน แต่ในประเทศไทยตำรายาแผนโบราณที่ใช้ในการรักษาโรคเบาหวานส่วนใหญ่มักจะใช้พืชสมุนไพรหลายชนิดรวมกัน (พัชนี สุจางค์ 2524 : 178 - 182, เชนฐา พยากรณ์ 2525 : 70 - 71, อุคม พิบูลย์สวัสดิ์ 2529 : 49 - 51) รวมทั้งตำรับยารักษาโรคเบาหวานของพระวัย จตุตถาโณ ดังนั้น จึงสมควรที่จะมีการศึกษาผลของสมุนไพรตำรับต่าง ๆ เหล่านี้ในการรักษาโรคเบาหวาน เพื่อเป็นประโยชน์ในการนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานต่อไป

บทที่ 3

วิธีดำเนินการศึกษาค้นคว้า

1. อุปกรณ์

1.1 อุปกรณ์สำหรับตรวจสอบหาปริมาณน้ำตาลในเลือด

หลอดฉีดยาพร้อมเข็มฉีดยา (glass syring)

หลอดทดสอบขนาดเล็ก (test tube)

บีกเกอร์ (beaker) ขนาด 1000, 500, 200 และ 50 มิลลิลิตร

บิวเรต (burettes) ขนาด 50 มิลลิลิตร

ปิเปต (pipettes) ขนาด 1.0, 5.0 และ 10.0 มิลลิลิตร

หลอดแคพิลลารี (capillary tube)

ตู้อบ (oven)

เครื่องหมุนเหวี่ยง (centrifuge)

สเปกโตรนิค 20 (spectronic 20 ของ Perkin - Elmer)

อ่างน้ำเดือด (boiling water bath)

กรงเลี้ยงหนูพร้อมอาหารเลี้ยงหนู

1.2 อุปกรณ์สำหรับทำสไลด์ถาวรของตับอ่อน

ภาชนะสำหรับทำสไลด์สำหรับย้อมสี (coplin jars)

สไลด์พร้อมกระจกปิดสไลด์ (slides and cover glass)

กระแทงสำหรับฝัง (embedding) เนื้อเยื่อในพาราฟิน

ไมโครโทม (microtome)

กล้องจุลทรรศน์ (light microscope)

เครื่องมือผ่าตัด

2. สารเคมี

2.1 สารเคมีสำหรับตรวจสอบปริมาณน้ำตาลในเลือด

โปแตสเซียม ออกซาเลต (potassium oxalate)

โซเดียม ฟลูออไรด์ (sodium fluoride)

กรดไตรคลอโรอะซีติก (trichloroacetic acid)

โอ - โทลูอิดีน (O - toluidine ของ E Merck)

ไธโอยูเรีย (thiourea)

แอนไฮดรัส ดี - กลูโคส (anhydrous D - glucose)

กรดกลacial อะซีติก (glacial acetic acid)

แอลลอกแซน โมโนไฮเดรต (alloxan monohydrate)

น้ำเกลือ (normal saline 0.9 %)

กรดเบนโซอิก (benzoic acid)

2.2 สารเคมีสำหรับทำสไลด์ถาวรของตับอ่อน

เมอร์คิวริก คลอไรด์ (mercuric chloride) -

โปแตสเซียม ไดโครเมต (potassium dichromate)

กรดอะซีติก (acetic acid)

ไอโอดีน (iodine)

โปแตสเซียม ไอโอดีน (potassium iodide)

โปแตสเซียม เปอร์มันกานेट (potassium permanganate)

กรดซัลฟูริก (sulphuric acid)

โซเดียมไบซัลไฟต์ (sodium bisulfite)

ฟลอคซีน (phloxine) -

เอทิลแอลกอฮอล์ (ethyl alcohol) 35 %, 50 %, 70 %, 90 %, 95 % 96 %, และ 100 %

ฟอร์มาลีน (formalin)

โครเมียม อะลูม (chromium alum)

กรตมิกริก (picric acid)

ฮีมาโตไซลีน (haematoxylin)

กลีเซอรอล (glycerol)

โซเดียมซาลิไซเลต (sodium salicylate)

ไข่ขาว (egg albumin)

3. การเตรียมน้ำสกัดจากสมุนไพร

สมุนไพรที่ใช้ในการทดลองนี้มี 8 ชนิดดังต่อไปนี้

1. ข้าเย็นเหนือ
2. ข้าเย็นใต้
3. เชือกเขาหนัง
4. ทองพันชั่ง
5. พญารากดำ
6. แก่นไม้สัก
7. หัวร้อยรู
8. หนุ่ยเกล็ดปลา

นำส่วนของสมุนไพรดังกล่าวซึ่งมาอย่างละ 7.5 กรัม (น้ำหนักรวม 60 กรัม)

นำมาต้มกับน้ำกลั่นปริมาตร 240 มิลลิลิตร ต้มจนเดือดนาน 10 นาที นำมากรองเอากากออก น้ำสกัดที่ได้เก็บไว้ในตู้เย็นสำหรับการทดลองชั้นต่อไป

4. การเตรียมสัตว์ทดลองให้เป็นเบาหวาน

4.1 ใช้หนูขาวสายพันธุ์วิสตาร์ไม่จำกัดเพศ สุขภาพสมบูรณ์ น้ำหนักประมาณ 200 กรัม อายุระหว่าง 40 - 60 วัน ได้จากศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ ต. ศาสาฯ จ.นครปฐม หนูทั้งหมดนำมาเลี้ยงในห้องปฏิบัติการโดยเลี้ยงด้วยอาหารหนูและให้น้ำตลอดเวลา จนกระทั่งเริ่มทดลอง

4.2 เลือกหนูที่สุขภาพสมบูรณ์ ให้อาหารก่อนฉีดแอลกอฮอล์เป็นเวลา 18 ชั่วโมง เจาะเลือดจากโพรงเลือดใต้มุมตา (retro - orbital ophthalmic sinus)

(รายละเอียดในข้อ 5.5.1) จำนวน 0.5 มิลลิลิตร นำไปวัดค่าระดับน้ำตาลในเลือด เมื่ออดอาหาร (fasting blood sugar level) โดยวิธีโอ - โทลูอิดีน

4.3 ฉีดน้ำยาแอลลอกแซนโมโนไฮเดรต 5 % ที่ละลายในน้ำเกลือ ปริมาณ 175 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (น้ำยาแอลลอกแซนเตรียมเมื่อต้องการใช้) ฉีด แอลลอกแซนเข้าทางช่องท้อง (intraperitoneal)

4.4 การให้น้ำตาลหลังจากฉีดแอลลอกแซน หลังจากการฉีดแอลลอกแซน 1 - 3 ชั่วโมง กรอกน้ำยากลูโคสเข้มข้น 50 % ให้กับหนู จำนวน 5 มิลลิลิตร ต่อหนู 1 ตัว

4.5 การตรวจระดับน้ำตาลในเลือด เจาะเลือดตรวจระดับน้ำตาลในวันที่ 3 ภายหลังจากฉีดแอลลอกแซน ถ้าวัดปริมาณน้ำตาลในเลือดได้เกินกว่า 180 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ แสดงว่า หนูเป็นเบาหวาน ซึ่งจะนำไปใช้ในการทดลองขั้นต่อไป

5. การหาปริมาณกลูโคสในเลือด

ในการหาปริมาณกลูโคสในเลือด ใช้วิธี โอ - โทลูอิดีน (O - Toluidine Method) (Hyvarinen and Mikkila. 1972 : 140 - 143)

5.1 การเตรียมสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant solution) เตรียมโดย

โบแตสเซียม ออกซาเลต	6.0 กรัม
โซเดียมฟลูออไรด์	1.2 กรัม
น้ำกลั่น เติมจนครบ	100 มิลลิลิตร

ใส่สารละลายที่เตรียมไว้ในหลอดทดสอบขนาดเล็ก 0.05 มิลลิลิตร แล้วนำมาอบให้แห้งในตู้อบอุณหภูมิ 70 °C ก่อนนำไปใช้ หลังจากอบแล้วจะเหลือสารติดเป็นฟิล์มบาง ๆ ในหลอดทดสอบ

5.2 การเตรียมสารตกตะกอนโปรตีน (protein - precipitating reagent) ใช้สารละลายกรดไตรคลอโรอะซิติก 3 % เตรียมโดย

กรดไตรคลอโรอะซิติก	3 กรัม
น้ำกลั่น เติมจนครบ	100 มิลลิลิตร

5.3 การเตรียมสารละลาย โอ - โทลูอีน เตรียมโดย

โอ - โทลูอีน	60 มิลลิลิตร
กรดกลูเซียมอะซีติก	940 มิลลิลิตร
ไฮโอยูเรีย	1.5 กรัม

ละลายไฮโอยูเรียในกรดกลูเซียมอะซีติก 940 มิลลิลิตร และเติม โอ - โทลูอีน 60 มิลลิลิตร แล้วนำสารละลายเก็บไว้ในขวดสีน้ำตาลป้องกันการถูกแสง และการสัมผัสกับโลหะหรือยาง

5.4 การเตรียม standard curve

5.4.1 เตรียมสารละลายกลูโคสมาตรฐาน ให้มีความเข้มข้นต่าง ๆ ตั้งแต่ 25 - 200 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร จาก stock solution ของกลูโคส ซึ่งเตรียมโดยใส่แอนไฮดรัส ดี - กลูโคส 1.0 กรัม ในสารละลายกรดเบนโซอิก 0.2 % ปริมาณ 100 มิลลิลิตร

การเตรียมสารละลายกลูโคสมาตรฐาน ความเข้มข้นต่าง ๆ ดังตาราง

สารละลายกลูโคสมาตรฐานที่ใช้

ขวดที่	น้ำยา กลูโคส 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จำนวน (มิลลิลิตร)	กรดเบนโซอิก 0.2 % จำนวน (มิลลิลิตร)	เทียบกับความเข้มข้นของกลูโคส (มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร)
1	2.5	97.5	25
2	5.0	95.0	50
3	7.5	92.5	75
4	10.0	90.0	100
5	12.5	87.5	125
6	15.0	85.0	150
7	17.5	82.5	175
8	20.0	80.0	200

5.4.2 บรรจุสารละลายมาตรฐานแต่ละความเข้มข้นที่เตรียมไว้ลงในหลอดแยกกันอย่างละหลอด จำนวน 0.2 มิลลิลิตร เติมกรดไตรคลอโรอะซิติก 2.0 มิลลิลิตร ผสมโดยเคาะหลอดกับฝ่ามือ จนสารละลายผสมกันดี

5.4.3 เตรียมสารละลาย blank เตรียมโดยบรรจุสารละลายกรดเบนโซอิก 0.2 มิลลิลิตร เติมกรดไตรคลอโรอะซิติก 2.0 มิลลิลิตร ผสมให้เข้ากันดี

5.4.4 นำสารละลายที่เตรียมจากข้อ 5.4.2 และ 5.4.3 ใส่หลอดแยกกันอย่างละหลอด จำนวน 1.0 มิลลิลิตร เติมน้ำยาไอ - โทลูอิดีน 9.0 มิลลิลิตร จากบิวเรต ผสมให้เข้ากัน

5.4.5 นำสารละลายที่เตรียมทุกหลอดใส่ในอ่างน้ำเดือดนาน 8 นาที แล้วนำมาแช่ในน้ำเย็นทันที

5.4.6 นำมาอ่านค่าการดูดแสง ด้วยเครื่องสเปกโตรนิค 20 ที่ช่วงคลื่นแสง 630 นาโนเมตร การอ่านสเปกโตรโฟโตเมตริกนี้ควรอ่านภายในเวลา 30 นาที หลังจากนำหลอดมาทำให้เย็น นำค่าการดูดแสงที่ได้ไปเขียนตารางกราฟไว้โดยให้แกนตั้งเป็นค่าการดูดแสง แกนนอกเป็นความเข้มข้นของกลูโคส เขียนกราฟเส้นตรง

5.5 การหาปริมาณกลูโคสจากเลือดตัวอย่าง

5.5.1 การเก็บเลือดตัวอย่างของหนูทดลอง เลือดที่ได้เจาะมาจากโพรงเลือดใต้มุมตาของหนู โดยใช้หลอดแคปพิลลารีที่ฆ่าเชื้อแล้วเจาะตรงได้ขอบตาด้านล่างใกล้กับมุมตาแทงเข้าไปเกือบถึงกระดูก เมื่อถอนหลอดแคปพิลลารีเลือดจะไหลออกมา ใช้หลอดทดสอบขนาดเล็กที่เตรียมได้จากข้อ 5.1 ของเลือดมาประมาณ 0.5 มิลลิลิตร

5.5.2 บีบเลือดมา 0.2 มิลลิลิตร เติมกรดไตรคลอโรอะซิติก 2.0 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้อย่างน้อย 5 นาที แล้วหมุนปั่นด้วยความเร็ว 1,500 รอบต่อนาที ใช้เวลา 10 นาที

5.5.3 ใช้น้ำใส่ส่วนบน 1.0 มิลลิลิตร เติมน้ำไอ - โทลูอิดีน 9.0 มิลลิลิตร ผสมโดยเขย่าช้า ๆ แล้วแช่ในอ่างน้ำเดือด 8 นาที แล้วแช่ในน้ำเย็นทันที

5.5.4 นำมาอ่านค่าการดูดแสง ที่ช่วงคลื่นแสง 630 นาโนเมตร แล้วหาค่าความเข้มข้นจากกราฟมาตรฐานที่เตรียมได้จากข้อ 5.4.6 โดยนำค่าการดูดแสงที่อ่านได้ไปเทียบกับค่าการดูดแสงของกราฟมาตรฐานว่าอยู่ที่ความเข้มข้นของกลูโคสช่วงใด

6. การศึกษาผลของน้ำสกัดต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทดลอง

6.1 การศึกษาผลของน้ำสกัดต่อระดับน้ำตาลในเลือดนี้ใช้หนูที่เป็นเบาหวานด้วยแอลลอกแซน จำนวน 20 ตัว แบ่งหนูออกเป็น 4 กลุ่ม ๆ ละ 5 ตัว แต่ละตัววัดระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารแล้ว 18 ชั่วโมง หลังจากนั้นแต่ละกลุ่มทำการทดลอง ดังนี้

กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุมให้น้ำกลั่น 5 มิลลิลิตร ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 2 ให้น้ำสกัด 5 มิลลิลิตร ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 3 ให้น้ำสกัด 10 มิลลิลิตร ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

กลุ่มที่ 4 ให้น้ำสกัด 20 มิลลิลิตร ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

หลังจากนั้นเจาะเลือดจากโพรงเลือดใต้มุมตาของหนูในชั่วโมงที่ 1, 2, 4 และ 6 ภายหลังจากให้น้ำสกัดและน้ำกลั่น นำเลือดที่เจาะได้ในช่วงเวลาต่าง ๆ หาปริมาณน้ำตาลในเลือดตามวิธีโฮ - โกลูคิน

6.2 ชำร่นำเสนอข้อมูล นำเสนอค่าระดับน้ำตาลในเลือดของหนูทุกตัวที่วัดได้มาคำนวณหาค่าเฉลี่ยของแต่ละกลุ่ม แล้วเขียนกราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือด (มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์) กับระยะเวลา ก่อนและหลังให้น้ำสกัด (ชั่วโมง)

6.3 หาเปอร์เซ็นต์เฉลี่ยของระดับน้ำตาลที่ลดลงของหนูแต่ละกลุ่มโดยหาจากสูตรดังนี้

$$\% \text{ reduction} = \frac{G_0 - G_x}{G_0} \times 100$$

เมื่อ $\% \text{ reduction}$ = % การลดระดับน้ำตาลในเลือด

G_0 = ค่าระดับน้ำตาลในเลือดเริ่มต้น

G_x = ค่าระดับน้ำตาลในเลือดที่วัดได้ขณะนั้น

6.4 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

6.4.1 วิเคราะห์ฤทธิ์ของน้ำสกัดปริมาณ 5, 10 และ 20 มิลลิลิตร ต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม และน้ำกลั่นประมาณ 5 มิลลิลิตร ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ที่มีผลต่อระดับน้ำตาลของหนูที่เป็นเบาหวาน โดยใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบสององค์ประกอบ (two way analysis of variance)

6.4.2 วิเคราะห์ฤทธิ์ของน้ำสกัดที่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานในแต่ละกลุ่ม ในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ (ชั่วโมงที่ 0, 1, 2, 4 และ 6) โดยใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบหนึ่งองค์ประกอบ (two way analysis of variance)

6.4.3 ในข้อ 6.4.1 และ 6.4.2 ถ้าค่า F มีนัยสำคัญทางสถิติ ทำการทดสอบความแตกต่างของข้อมูลเป็นรายคู่ โดยใช้การทดสอบแบบ least significant difference : LSD

7. การศึกษาผลของน้ำสกัดต่อการกินสภาพเดิมของบีตาเซลล์

ในการศึกษาการกินสภาพเดิมบีตาเซลล์ของไอส์เลทของเลงเกอร์ฮานส์ในตับอ่อนของหนูทดลอง ในการทดลองนี้ใช้หนูทดลองทั้งหมด 20 ตัว แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ๆ ละ 5 ตัว สำหรับหนูที่เป็นเบาหวานที่จะนำมาใช้ทดลองนี้จะต้องตรวจพบว่าแสดงอาการเบาหวานอย่างน้อย 3 วัน แต่ละกลุ่มทำการทดลองดังนี้

กลุ่มที่ 1 เป็นหนูปกติที่ไม่เป็นเบาหวาน ให้กินน้ำกลั่นตามปกติเป็นเวลา 3 วัน

กลุ่มที่ 2 เป็นหนูที่เป็นเบาหวาน แล้วให้กินน้ำกลั่นตามปกติเป็นเวลา 3 วัน

กลุ่มที่ 3 เป็นหนูที่เป็นเบาหวาน กรอกน้ำสกัด ในเวลาเช้าและเย็นติดต่อกัน 3 วัน

กลุ่มที่ 4 เป็นหนูที่เป็นเบาหวาน กรอกน้ำสกัด ในเวลาเช้าและเย็นติดต่อกัน 7 วัน

สำหรับปริมาณของน้ำสกัดที่จะให้ในกลุ่มที่ 3 และ 4 นั้น จะเลือกใช้จากผลการทดลองข้อ 6.1 ซึ่งเป็นขนาดที่น้อยที่สุดที่มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือด

หนูทุกกลุ่มให้กินอาหารเลี้ยงหนูตามปกติ หลังจากเสร็จสิ้นการทดลองแล้ว นำหนูแต่ละกลุ่มไปศึกษาเปรียบเทียบจำนวนบีตาเซลล์ โดยนำเนื้อเยื่อตับอ่อนของหนูทุกตัวมาทำสไลด์ถาวรสำหรับศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งอธิบายในขั้นต่อไป

8. การเตรียมสไลด์เพื่อศึกษาเนื้อเยื่อตับอ่อน

ในการเตรียมสไลด์ถาวรสำหรับศึกษาเนื้อเยื่อตับอ่อน มีขั้นตอนดังนี้ (Bancroft and Stevens. 1977 : 281 - 282, Bradbury. 1973 : 53 - 253)

8.1 การเตรียมสารเคมี

8.1.1 การเตรียมน้ำยาฟิกซ์ของเซนเคอร์ (Zenker's solution)

เมอร์คิวริก กลอไรด์	2.0 กรัม
โพแทสเซียม ไดโครเมท	2.5 กรัม
น้ำกลั่น	100 มิลลิลิตร

ก่อนใช้เติม :

กรดอะซิติก	5.0 มิลลิลิตร
------------	---------------

8.1.2 การเตรียมน้ำยาล้างเนื้อเยื่อที่ฟิกซ์ด้วยเมอร์คิวริก กลอไรด์

ไฮโอดีน	1.0 กรัม
โพแทสเซียม ไฮโอไดด์	2.0 กรัม
แอลกอฮอล์ 70 %	100 มิลลิลิตร

8.1.3 การเตรียมน้ำยาไมเออร์แอ็คซีซีฟ (Mayer's adhesive)

ไข่ขาว	50 มิลลิลิตร
กลีเซอรอล	50 มิลลิลิตร
โซเดียมซัลเฟตไฮเดรต	1.0 กรัม

8.1.4 การเตรียมสีย้อมของโกโมรี (Gomori's stain : chrome alum haematoxylin - phloxine stain)

ก. สารละลายแปรแตสซึม เปอร์มังกาเนต

โพแทสเซียม เปอร์มังกาเนต	0.3 กรัม
กรดซัลฟูริกเข้มข้น	0.3 มิลลิลิตร
น้ำกลั่น	100 มิลลิลิตร

ข. สารละลายโซเดียมไฮโดรเจนซัลไฟด์ 5 %

โซเดียมไฮโดรเจนซัลไฟด์	5.0 กรัม
น้ำกลั่น	100 มิลลิลิตร

ค. สารละลายโพลีซิน

โพลีซิน	0.5 กรัม
น้ำกลั่น	100 กรัม

ง. สารละลายโครม อะลัม ฮีมาทอกไซลีน

ฮีมาทอกไซลีน	0.5 กรัม
โครเมียม อะลัม	1.5 มิลลิลิตร
โปรแตสเซียม ไดโครเมต 5 %	2.0 มิลลิลิตร
กรดซัลฟูริก 0.5 N	2.0 มิลลิลิตร
น้ำกลั่น	100 มิลลิลิตร

จ. สารละลายของบูแอง (Bouin's solution)

กรดปิกริกที่ต้มตัวในน้ำกลั่น	75 มิลลิลิตร
ฟอร์มาลีน	25 มิลลิลิตร
กรดอะซิติก	5 มิลลิลิตร

8.2 วิธีการทำ serial section ของตับอ่อน

8.2.1 ตัดตับอ่อนของหนูเป็นชิ้นขนาด 1 ซม³ นำมาทำให้เซลล์ตายในน้ำยาฟิกซ์ของเซนเคอร์ 10 ชั่วโมง นำมาล้างในน้ำไหลอย่างค่อยๆ 24 ชั่วโมง แล้วล้างในเอธิลแอลกอฮอล์ 70 % ซึ่งเติมไอโอดีน (ข้อ 8.1.2) อย่างน้อย 12 ชั่วโมง

8.2.2 นำมาทำให้น้ำออกจากเซลล์ โดยเปลี่ยนเข้าในเอธิลแอลกอฮอล์ 70 % เอธิลแอลกอฮอล์เตรียมสด 70 % (ขั้นตอนละ 30 นาที) เอธิลแอลกอฮอล์ 90 % เอธิลแอลกอฮอล์ 100 % เอธิลแอลกอฮอล์ 100 % เทใหม่จากขวด (ขั้นตอนละ 6 ชั่วโมง) แล้วแช่ในโซลินมริสซูร์ เพื่อให้เนื้อเยื่อใสอีก 24 ชั่วโมง

8.2.3 ถ่ายเนื้อเยื่อลงในสารผสมไซลีนกับพาราฟินที่ผสมละลาย อัตราส่วน 50/50 แช่ 1 ชั่วโมง ในตู้อบอุณหภูมิ 57°C - 61°C เปลี่ยนพาราฟิน 2 ครั้ง ๗ ละ 1 ชั่วโมง แล้วเก็บในตู้อบเช่นเดียวกัน

8.2.4 นำเนื้อเยื่อมาฝัง ในพาราฟินมริสซูร์ หลังจากทิ้งให้เย็นแล้วนำมาตัด serial section ด้วยไมโครโทมหนา 5 ไมครอน นำมาติดบนสไลด์ด้วยน้ำยาไมเออร์แอนด์ซีฟ

8.2.5 นำมาละลายเอพาราฟีนออกด้วยไซลีน แล้วทำให้น้ำออกจากเซลล์ด้วยเอธิลแอลกอฮอล์ 100 %, 96 %, 70 %, 50 %, 35% และน้ำกลั่น ตามลำดับขั้นตอนละ 2 นาที

8.2.6 แล้วผ่านในสารละลายยูแอง 16 - 24 ชั่วโมง ล้างน้ำไหลประมาณ 15 นาที

8.2.7 ผ่านเนื้อเยื่อในสารละลายโปรแตสเซียมเปอร์มังกาเนต 1 นาที แล้วพอกสีในสารละลายโซเดียมไบซัลไฟต์ ล้างด้วยน้ำไหล

8.2.8 ย้อมด้วยสีย้อมโครม อะลัม มีมาทอกไซลีน ประมาณ 10 นาที หรือน้อยกว่า แล้วทำให้เกิดความแตกต่าง (differentiate) ในสารละลายกรดแอลกอฮอล์ประมาณ 1 นาที ล้างด้วยน้ำไหลจนกระทั่งมีตาเซลล์ติดเป็นสีน้ำเงินใส

8.2.9 ย้อมด้วยสีย้อมโพลีจีน ประมาณ 5 นาที ล้างด้วยน้ำกลั่น แล้วผ่านในสารละลายกรดฟอสฟอริก 5 % 1 นาที ล้างด้วยน้ำไหล

8.2.10 แล้วผ่านต่อในแอลกอฮอล์ 95 % ถ้าเนื้อเยื่อติดสีแดงและอัลฟาเซลล์ไม่ติดสีแดง ให้ล้างด้วยแอลกอฮอล์ 80 % ประมาณ 15 - 20 วินาที

8.2.11 ทำให้น้ำออกจากเซลล์โดยผ่านในแอลกอฮอล์ 100 % แล้วทำให้ใสด้วยไซลีน ปิดผนึกด้วยเปอร์เมท

8.2.12 เมื่อน้ำสไลด์สองด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบมีตาเซลล์ในไฮสเลทติดสีน้ำเงินอัลฟาเซลล์ติดสีแดง และเคลตาเซลล์ติดสีชมพูถึงสีแดง

8.3 วิธีการนับมีตาเซลล์ในไฮสเลทของแสงเกอร์ฮานส์ ในการนับเซลล์นี้จะเลือกกลุ่มจาก serial section แล้วนับเซลล์บริเวณใกล้เคียงกันของตัวอ่อนของหนูทุกตัวเท่าที่จะเป็นไปได้ คำนวณทางจำนวนเซลล์เฉลี่ยต่อตารางมิลลิเมตรของหนูแต่ละกลุ่ม

8.4 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

8.4.1 หาจำนวนเซลล์เฉลี่ยของมีตาเซลล์ในหนูแต่ละกลุ่ม

8.4.2 วิเคราะห์ผลของการเปลี่ยนแปลงของจำนวนมีตาเซลล์ของหนูกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม 4 กลุ่ม โดยใช้วิเคราะห์ความแปรปรวนแบบหนึ่งองค์ประกอบ

8.4.3 ในข้อ 8.4.2 ถ้า F มีนัยสำคัญทางสถิติ ทำการทดสอบความแตกต่างของข้อมูลเป็นรายคู่ โดยใช้การทดสอบแบบ LSD

บทที่ 4

ผลการทดลอง

1. ผลของน้ำสกัดจากสมุนไพรที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวาน

จากการทดลองให้น้ำสกัดจากสมุนไพรปริมาณ 5, 10 และ 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในหนูกลุ่มทดลองและน้ำกลั่น 5 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในหนูกลุ่มควบคุม แล้ววัดระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังให้น้ำสกัดเป็นเวลา 1, 2, 4 และ 6 ชั่วโมง ผลปรากฏว่า น้ำสกัดจากสมุนไพรในปริมาณต่าง ๆ ให้ผลต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 (ตาราง 1, 2 และ ภาพประกอบ 1) น้ำสกัดจากสมุนไพรในปริมาณ 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ให้ผลดีที่สุด อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติที่ระดับ .01 (ตารางที่ 3)

ตาราง 1 ผลของน้ำกลั่นและน้ำสกัดจากสมุนไพรที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวาน ในช่วงเวลาที่ต่างกัน

ระยะเวลา (ชั่วโมง)	อันดับ ที่	ระดับน้ำตาลในเลือด (มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์)							
		x_1	$\bar{x}_1$	x_2	$\bar{x}_2$	x_3	$\bar{x}_3$	x_4	$\bar{x}_4$
0	1	390	276	240	289	460	330	225	266
	2	380		255		285		290	
	3	220		295		325		265	
	4	190		260		285		285	
	5	200		395		295		260	
1	1	385	284	300	304	475	319	215	243
	2	260		265		280		235	
	3	250		290		300		240	
	4	230		275		255		270	
	5	195		390		285		255	
2	1	285	279	310	310	430	295	195	215
	2	335		265		270		190	
	3	270		280		275		235	
	4	215		290		225		230	
	5	190		405		275		225	
4	1	380	290	290	301	380	271	170	191
	2	405		275		260		195	
	3	275		275		230		165	
	4	205		255		210		215	
	5	185		410		275		210	

ตาราง 1 (ต่อ)

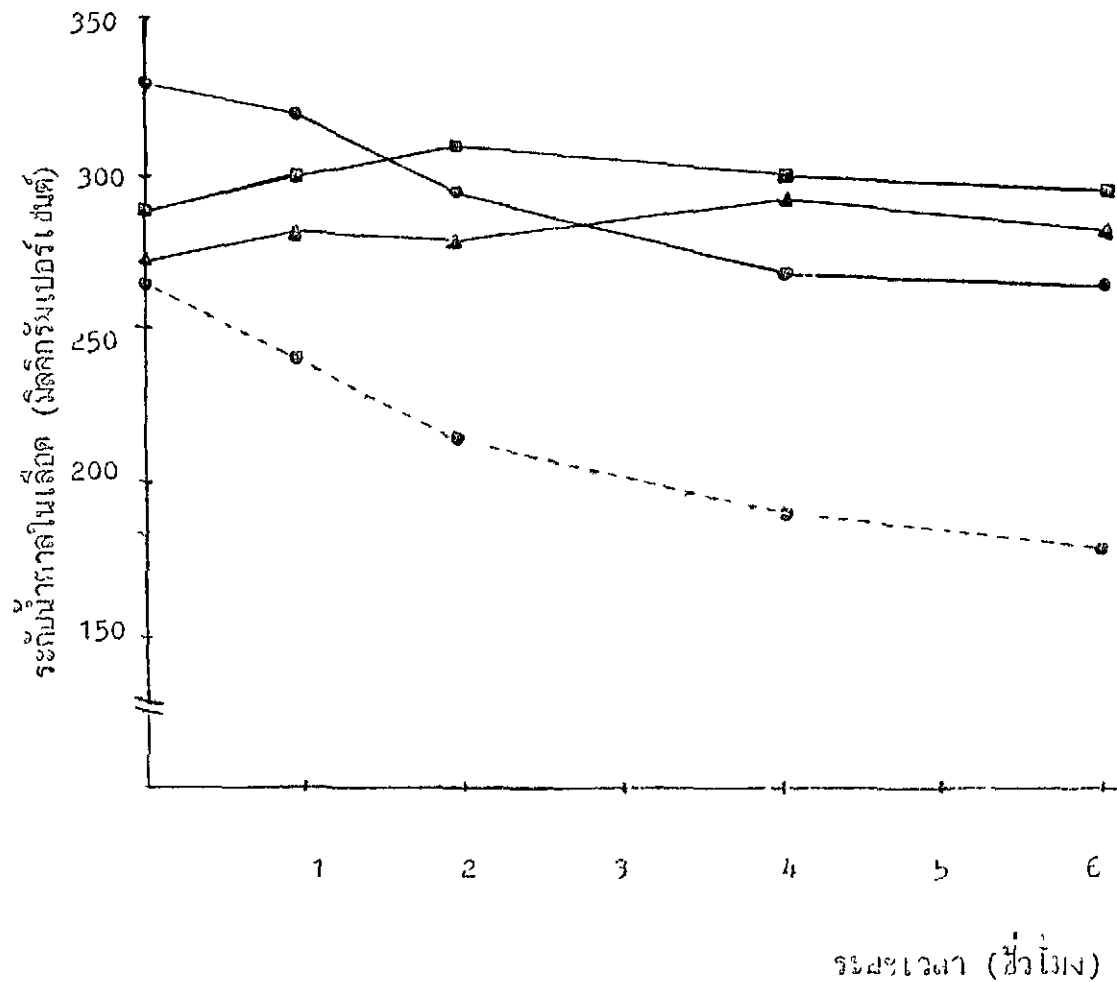
ระยะเวลา (ชั่วโมง)	อันดับ ที่	ระดับน้ำตาลในเลือด (มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์)							
		x_1	$\bar{x}_1$	x_2	$\bar{x}_2$	x_3	$\bar{x}_3$	x_4	$\bar{x}_4$
6	1	395		275		365		175	
	2	390		270		255		185	
	3	260	285	275	295	235	265	155	180
	4	190		255		200		195	
	5	185		400		270		190	

หมายเหตุ x_1 = หนูกุ่มที่ให้ น้ำกลั่นในปริมาณ 5 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

x_2 = หนูกุ่มที่ให้ น้ำสกัดจากสมุนไพรในปริมาณ 5 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

x_3 = หนูกุ่มที่ให้ น้ำสกัดจากสมุนไพรในปริมาณ 10 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

x_4 = หนูกุ่มที่ให้ น้ำสกัดจากสมุนไพรในปริมาณ 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม



ภาพประกอบ 1 กราฟแสดงผลของน้ำสกัดจากสมุนไพรปริมาณ 5, 10 และ 20 มิลลิลิตร ต่อ กิโลกรัม ที่มีต่อระดับน้ำภายในหลอดของหนูที่เป็นเบาหวานเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

—▲— กลุ่มควบคุม —■— น้ำสกัด 5 มิลลิตร/กิโลกรัม
 —●— น้ำสกัด 10 มิลลิตร/กิโลกรัม ---●--- น้ำสกัด 20 มิลลิตร/กิโลกรัม

ตาราง 2 ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบสององค์ประกอบของระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในช่วงเวลาที่ต่างกัน

Source of variation	df	SS	MS	F
Treatment	3	21368.15	7122.72	16.47 ^{**}
Block	4	3475.3	868.83	2.01
Error	12	5191.1	432.59	
Total	19	30034.55	-	-

ตาราง 3 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยของหนูในกลุ่มทดลอง ($\bar{x}_1$) และกลุ่มทดลองที่ให้น้ำสกัดจากสมุนไพรในปริมาณ 5 ($\bar{x}_2$), 10 ($\bar{x}_3$) และ 20 ($\bar{x}_4$) มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

$\bar{x}_{total}$	$\bar{x}_2$ (299.8)	$\bar{x}_3$ (296.0)	$\bar{x}_1$ (282.8)	$\bar{x}_4$ (218.8)
$\bar{x}_2$ (299.8)	-	3.8	17	81 ^{**}
$\bar{x}_3$ (296.0)	-	-	13.2	77.2 ^{**}
$\bar{x}_1$ (282.8)	-	-	-	64 ^{**}
$\bar{x}_4$ (218.8)	-	-	-	-

$$LBS_{.01} = 40.17$$

2. ระยะเวลาที่น้ำสกัดจากสมุนไพรในปริมาณต่าง ๆ กันให้ผลต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีที่สุด
ผลของน้ำสกัดจากสมุนไพรต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานภายหลังการ
ให้น้ำสกัดในช่วงเวลาต่าง ๆ กัน

2.1 ผลของการให้น้ำสกัดจากสมุนไพรภายหลังให้น้ำสกัด 5 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานภายหลังให้น้ำสกัด 1, 2, 4 และ 6 ชั่วโมง ปรากฏว่า น้ำสกัดจากสมุนไพรปริมาณดังกล่าวไม่มีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานในช่วงเวลาที่ต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 4 และ 5)

ตาราง 4 ผลของน้ำสกัดจากสมุนไพรปริมาณ 5 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานในช่วงเวลาต่าง ๆ

อันดับที่	ระดับน้ำตาลในเลือด ก่อนให้น้ำสกัด (มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์)	ระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังให้น้ำสกัด(มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์) ในช่วงเวลา (ชั่วโมง)			
		1	2	4	6
1	240	300	310	290	275
2	255	265	265	275	270
3	295	290	280	275	275
4	260	275	290	255	255
5	395	390	405	410	400
$\bar{x}$	289	304	310	301	295
S.E.M.	62.59	49.92	55.57	62.19	59.27

ตาราง 5 ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบหนึ่งขององค์ประกอบของระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานในกลุ่มที่ให้น้ำสกัดจากสมุนไพร 5 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในช่วงเวลาที่ต่างกัน

Source of variation	df	SS	MS	F
Treatment	4	1314	328.5	0.097 ^{N.S.}
Error	20	67510	3375.5	
Total	24	68824	-	-

2.2 ผลของการให้น้ำสกัดจากสมุนไพร 10 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานภายหลังให้น้ำสกัด 1, 2, 4 และ 6 ชั่วโมง ปรากฏว่าน้ำสกัดจากสมุนไพรปริมาณดังกล่าวมีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวาน ในช่วงเวลาที่ต่างกัน อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 6, 7 และ 8)

ตาราง 6 ผลของน้ำสกัดจากสมุนไพรปริมาณ 10 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานในช่วงเวลาต่าง ๆ

อันดับที่	ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนให้น้ำสกัด (มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์)	ระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังให้น้ำสกัด(มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์) ในช่วงเวลา(ชั่วโมง)			
		1	2	4	6
1	460	475	430	380	365
2	285	280	270	260	255
3	325	300	275	230	235
4	285	255	225	210	200
5	295	285	275	275	270
$\bar{x}$	330	319	295	271	265
S.E M	74.50	88.70	78.34	65.99	61.75

ตาราง 7 ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบหนึ่งองค์ประกอบของระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานในกลุ่มที่ให้น้ำสกัดจากสมุนไพร 10 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในช่วงเวลาที่ต่างกัน

Source of variation	df	SS	MS	F
Treatment	4	16360	4090	0.74 ^{N.S}
Error	20	110890	5544.5	
Total	24	127250	-	-

ตาราง 8 เปอร์เซนต์การลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยเฉลี่ยของหนูที่เป็นเบาหวานภายหลังจากให้น้ำสกัดจากสมุนไพร 10 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

เวลา (ชั่วโมง)	ระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย (มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์)	ระดับน้ำตาลในเลือด ที่ลดลง	ความมีนัยสำคัญ
0	330	-	-
1	319	3.33	N.S
2	295	10.61	N.S
4	271	17.81	N.S
6	265	19.70	N.S

2.3 ผลของการใช้น้ำสกัดจากสมุนไพร 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานภายหลังให้น้ำสกัด 1, 2, 4 และ 6 ชั่วโมง ปรากฏว่า น้ำสกัดจากสมุนไพรปริมาณดังกล่าวมีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวาน ในช่วงเวลาที่ต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 (ตาราง 9 และ 10) โดยพบว่า

ค่าระดับน้ำตาลจะเริ่มลดลงตั้งแต่ภายหลังให้น้ำสกัดจากสมุนไพรแล้ว 1 ชั่วโมง ค่าระดับน้ำตาลในเลือดที่วัดได้ในชั่วโมงที่ 6 แตกต่างจากค่าระดับน้ำตาลในเลือดที่วัดได้ก่อนให้น้ำสกัดจากสมุนไพรและหลังจากให้แล้ว 1 ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 และแตกต่างจากค่าระดับน้ำตาลในเลือดที่วัดได้ในชั่วโมงที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ส่วนค่าระดับน้ำตาลในเลือดที่วัดได้ในชั่วโมงที่ 4 แตกต่างจากค่าระดับน้ำตาลในเลือดที่วัดได้ ก่อนให้น้ำสกัดจากสมุนไพรและหลังจากให้แล้ว 1 ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 ค่าระดับน้ำตาลในเลือดที่วัดได้ในชั่วโมงที่ 2 แตกต่างจากค่าระดับน้ำตาลในเลือดที่วัดได้ก่อนให้น้ำสกัดจากสมุนไพร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 (ตาราง 11)

การหาเปอร์เซ็นต์เฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดที่ลดลงของหนูในกลุ่มที่ให้น้ำสกัดจากสมุนไพรปริมาณ 20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวาน ที่วัดได้ในชั่วโมงที่ 6 ลดลง 32.33 % อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 (ตาราง 12)

ตาราง 9 ผลของน้ำสกัดจากสมุนไพรปริมาณ 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ที่มีต่อระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานในช่วงเวลาต่าง ๆ

ลำดับที่	ระดับน้ำตาลในเลือด ก่อนให้น้ำสกัด (มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์)	ระดับน้ำตาลในเลือดภายหลังกรอกน้ำสกัด(มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์) ในช่วงเวลา (ชั่วโมง)			
		1	2	4	6
1	225	215	195	170	175
2	295	235	190	195	185
3	265	240	235	165	155
4	285	270	230	215	195
5	260	255	225	210	190
$\bar{x}$	266	243	215	191	180
S.E M	27.02	20.80	20.92	22.75	15.81

ตาราง 10 ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบหนึ่งองก์ประกอบของระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานในกลุ่มที่ให้น้ำสกัด 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมในช่วงเวลาที่ต่างกัน

Source of variation	df	SS	MS	F
Treatment	4	25530	6382.5	13.479**
Error	20	9470	473.5	
Total	24	35000		

ตาราง 11 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานในกลุ่มที่ให้น้ำสกัดจากสมุนไพรปริมาณ 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมในช่วงเวลา 0 ($\bar{x}_1$), 1 ($\bar{x}_2$), 2 ($\bar{x}_3$), 4 ($\bar{x}_4$) และ 6 ($\bar{x}_5$) ชั่วโมง

$\bar{x}$	$\bar{x}_1$ (266)	$\bar{x}_2$ (243)	$\bar{x}_3$ (215)	$\bar{x}_4$ (191)	$\bar{x}_5$ (180)
$\bar{x}_1$ (266)	-	23	51 ^{**}	75 ^{**}	86 ^{**}
$\bar{x}_2$ (243)	-	-	28	52 ^{**}	63 ^{**}
$\bar{x}_3$ (215)	-	-	-	24	35 [*]
$\bar{x}_4$ (191)	-	-	-	-	11
$\bar{x}_5$ (180)	-	-	-	-	-

$$LDS_{.01} = 39.15$$

$$LDS_{.05} = 28.70$$

ตาราง 12 เปอร์เซ็นต์การลดระดับน้ำตาลในเลือดโดยเฉลี่ยของหนูที่เป็นเบาหวานภายหลังจากให้น้ำสกัด 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม

เวลา(ชั่วโมง)	ระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย (มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์)	% ระดับน้ำตาลในเลือด ที่ลดลง	ความมีนัยสำคัญ
0	266	-	-
1	243	8.65	N.S
2	215	19.17	0.01
4	191	28.20	0.01
6	180	32.33	0.01

3. ผลของน้ำสกัดจากสมุนไพรต่อการคืนสภาพเดิมของจำนวนบีตาเซลล์ที่ตับอ่อน

ผลของการศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างของจำนวนบีตาเซลล์ระหว่างหนูกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ปรากฏว่า จำนวนบีตาเซลล์ของหนูในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 (ตาราง 13 และ 14) แต่จำนวนบีตาเซลล์เฉลี่ยของหนูในกลุ่มทดลองทั้ง 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ให้ น้ำกลั่น และกลุ่มที่ให้ น้ำสกัดจากสมุนไพรเป็นเวลา 3 วัน และ 7 วัน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 15 และภาพประกอบ 2, 3, 4 และ 5)

ตาราง 13 จำนวนบีตาเซลล์ของหนูกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองภายหลังการให้น้ำสกัดจากสมุนไพรและน้ำกลั่น

ลำดับที่	จำนวนบีตาเซลล์เฉลี่ย (เซลล์ต่อตารางมิลลิเมตร)			
	กลุ่มควบคุมที่ให้ น้ำกลั่น ติดต่อกัน 3 วัน	กลุ่มทดลองที่ให้ น้ำกลั่น ติดต่อกัน 3 วัน	กลุ่มทดลองที่ให้ น้ำสกัด ติดต่อกัน 3 วัน	กลุ่มทดลองที่ให้ น้ำสกัด ติดต่อกัน 7 วัน
1	7659	2729	2078	1937
2	6610	1509	1986	1855
3	6616	1669	1794	981
4	6984	1950	1777	979
5	7073	1266	2085	1623
$\bar{x}$	6988.4	1824.6	1944.0	1454.8

ตาราง 14 ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบหนึ่งองค์ประกอบของจำนวนมีตาเซลล์ของ
หนูในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

Source of variation	df	SS	MS	F
Treatment	3	103902300	25975580	168.87**
Error	16	3076416	153820.8	
Total	19	106978716	-	-

ตาราง 15 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนมีตาเซลล์ของหนูกลุ่มควบคุม ($\bar{x}_1$) หนูกลุ่ม
ทดลองที่ให้น้ำกลั่นติดต่อกัน 3 วัน ($\bar{x}_2$) และหนูกลุ่มทดลองที่ให้น้ำสกัดจากสมุนไพรติดต่อกัน
3 วัน ($\bar{x}_3$), 7 วัน ($\bar{x}_4$)

$\bar{x}$	$\bar{x}_1$ (6988.4)	$\bar{x}_3$ (1944.0)	$\bar{x}_2$ (1824.6)	$\bar{x}_4$ (1454.6)
$\bar{x}_1$ (6988.4)	-	5044.4**	5163.8**	5533.6**
$\bar{x}_3$ (1944.0)	-	-	119.4	489.2
$\bar{x}_2$ (1824.6)	-	-	-	386.0
$\bar{x}_4$ (1454.8)	-	-	-	-

$$LDS_{.01} = 3595.6$$

สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผล

การศึกษาผลของสมุนไพรตามตำรับของพระวัย จตุตถาโณในการรักษาโรคเบาหวานในหนูที่ถูกชักนำให้เป็นเบาหวานด้วยแอลลอกแซนสามารถสรุปผลได้ดังนี้

1. น้ำสกัดจากสมุนไพรในปริมาณ 5 และ 10 มิลลิ ลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2. น้ำสกัดจากสมุนไพรในปริมาณ 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานได้ดีที่สุดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 (ตาราง 1, 2, 3 และภาพประกอบ 1)

3. น้ำสกัดจากสมุนไพรในปริมาณ 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานตั้งแต่ชั่วโมงที่ 2 ถึงชั่วโมงที่ 6 ภายหลังให้น้ำสกัดจากสมุนไพรและมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ .01 (ตาราง 9, 10 และ 11)

4. ภายหลังจากให้น้ำสกัดจากสมุนไพรในปริมาณ 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานลดลง 19.17 %, 28.20 % และ 32.33 % ($p < 0.01$) ในชั่วโมงที่ 2, 4 และ 6 ตามลำดับ (ตาราง 12)

5. น้ำสกัดจากสมุนไพรไม่มีผลต่อการกินสภาพเดิมของบีตาเซลล์ในตับอ่อนของหนูที่เป็นเบาหวาน (ตาราง 13, 14, 15 และภาพประกอบ 2, 3 และ 4)

อภิปรายผล

การใช้น้ำสกัดจากสมุนไพรในปริมาณ 20 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานได้แตกต่างจากการใช้น้ำสกัดจากสมุนไพรในปริมาณ 5 และ 10 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ตั้งแต่ชั่วโมงที่ 1 ถึงชั่วโมงที่ 6 ภายหลังจากให้น้ำสกัดจากสมุนไพร จากผลนี้สอดคล้องกับรายงาน

ของ อุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์ และคนอื่น ๆ ที่พบว่า น้ำสกัดจากหมากดิบ น้ำคั้นในปริมาณ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ไม่สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายที่เป็นเบาหวานเลย ซึ่งอาจจะเนื่องจากให้ยาปริมาณต่ำเกินไปที่จะออกฤทธิ์ต่อรีเซพเตอร์ เซลล์ (receptor cell) จึงไม่สามารถแสดงฤทธิ์ออกมาให้ปรากฏ แต่เมื่อเพิ่มขนาดเป็น 20 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม จะเริ่มออกฤทธิ์หลังจากให้ยาในชั่วโมงที่ 1 จนมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดได้มากที่สุดในช่วงชั่วโมงที่ 6 (อุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์ และคนอื่น ๆ 2525 : 202) เช่นเดียวกับ น้ำสกัดจากเถาตำลึง ในปริมาณ 2.5 และ 5.0 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (ถวัลย์ จรตล และคนอื่น ๆ 2515 : 933 - 941) แต่การใช้ น้ำสกัดจากชะพลู ในปริมาณ 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ให้ผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายที่เป็นเบาหวาน ในช่วงชั่วโมง 4 - 6 หลังให้ยา (Pongmarutai. 1980 : 40) ส่วนการให้ น้ำสกัดจากมะแว้งเครือ ในปริมาณ 10 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ให้ผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดในช่วงชั่วโมงที่ 3 - 4 (อุณา หงษ์วาริวัณ 2519 : 61)

เมื่อเปรียบเทียบ เปอร์เซ็นต์การลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวาน ภายหลังจากให้ น้ำสกัดจากสมุนไพรตำรับนี้ กับพืชสมุนไพรชนิดอื่นที่มีผู้ศึกษามาแล้วพบว่า น้ำสกัดจากเถาตำลึงสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายที่เป็นเบาหวานได้สูงสุด 55.2 % (ถวัลย์ จรตล และคนอื่น ๆ 2515 : 933 - 941) น้ำสกัดจากชะพลูสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของกระต่ายที่เป็นเบาหวานได้ 27.31 % (Pongmarutai. 1980 : 40) และสารสกัดจากเถาตำลึงสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่เป็นเบาหวานได้สูงสุด 27.6 % (Wipakan. 1984 : 42) โดยผลนี้สามารถวัดได้ภายหลังจากให้น้ำสกัดจากสมุนไพรแล้ว 6 ชั่วโมง แสดงให้เห็นว่าสมุนไพรรักษาโรคเบาหวานตำรับนี้ซึ่งสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้สูงสุด 32.33 % มีประสิทธิภาพดีกว่า น้ำสกัดจากชะพลู และสารสกัดจากเถาตำลึง

การที่สมุนไพรรักษาโรคเบาหวานตำรับนี้มีผลในการลดระดับน้ำตาลได้ เช่นเดียวกับอินซูลิน อาจเป็นไปได้ว่า น้ำสกัดจากสมุนไพรดังกล่าวมีสารที่มีโครงสร้างทางเคมีคล้ายอินซูลิน (insulin like substance) เช่นเดียวกับในสารที่สกัดได้จากผลและเมล็ดของมะระ

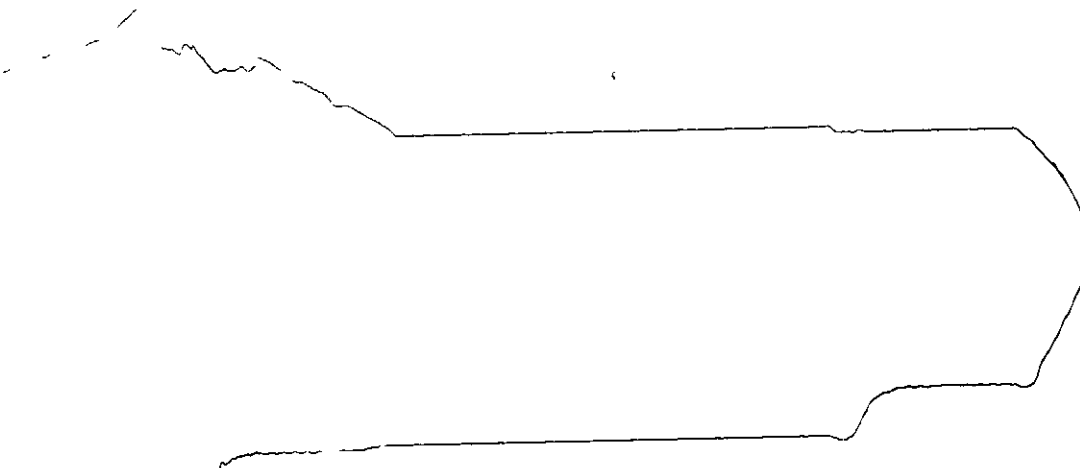
ซึ่งคานนา และคนอื่น ๆ (Kanna and other. 1981 : 648 - 655) เรียกสารนี้ว่า พี - อินซูลิน (p - insulin) โดยที่สารนี้มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งชนิดที่เริ่มเป็นเบาหวานทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ (juvenile and maturity onset diabetic patients)

ส่วนการให้น้ำสกัดจากสมุนไพรในหนูที่เป็นเบาหวานไม่สามารถทำให้บีตาเซลล์กลับคืนสภาพเดิมได้ตามปกติ อาจเป็นเพราะแอลลอกแซนไปทำให้บีตาเซลล์ในตับอ่อนเสื่อมสลายไปอย่างถาวร และกระบวนการนี้จะเกิดอย่างสมบูรณ์ภายหลังจากบีตาเซลล์ได้รับสารแอลลอกแซนเข้าไปแล้ว 24 ชั่วโมง (Rerup. 1970 : 496 - 497) อย่างไรก็ตามในการศึกษาครั้งนี้สังเกตได้ว่าหนูที่เป็นเบาหวานในกลุ่มที่ได้รับน้ำสกัดจากสมุนไพรไม่มีอัตราการตายเลยเมื่อเปรียบเทียบกับหนูในกลุ่มที่ไม่ให้น้ำสกัดจากสมุนไพร จากผลนี้ชี้ให้เห็นว่าถึงแม้ น้ำสกัดจากสมุนไพรดังกล่าวไม่สามารถทำให้บีตาเซลล์ในตับอ่อนของหนูที่เป็นเบาหวานด้วยแอลลอกแซนกลับคืนสภาพเดิมได้ แต่จะมีผลในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดทำให้หนูที่เป็นเบาหวานมีชีวิตรอยู่ได้นานเช่นเดียวกับหนูปกติ ดังนั้นแนวทางในการนำยาสมุนไพรตำรับนี้มาใช้กับผู้ป่วยโรคเบาหวานจึงควรให้รับประทานติดต่อกันไปโดยสม่ำเสมอจึงจะเห็นผลในการรักษาคีชี้นและควรมีการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดควบคู่กันไปด้วย

จากการที่ศึกษาพบว่ายาสมุนไพรตามตำรับของพระวีย์ จตุตถาลโยสามารถให้ผลในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่ชักนำให้เป็นเบาหวานด้วยแอลลอกแซนที่เห็นผลชัดเจนนั้น จึงควรที่จะศึกษาถึงสารต่าง ๆ ที่สกัดได้จากยาสมุนไพรตำรับนี้ที่มีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด เนื่องจากในปัจจุบันมีแนวโน้มที่จะใช้ยาสมุนไพรเพื่อรักษาโรคเบาหวานกันมากและพืชสมุนไพรที่ประกอบในตำรับยานี้เป็นพืชที่มีอยู่ในท้องถิ่นหาง่าย ราคาถูก ซึ่งถ้าเลือกใช้ให้ถูกกรณีและใช้ได้อย่างถูกต้องยาสมุนไพรเหล่านี้จะเป็นประโยชน์ในการรักษาอย่างมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งประเทศไทย การฉีดอินซูลินยังเป็นสิ่งที่ยากลำบาก สิ้นเปลือง และไม่เป็นที่ยอมรับกันนักในคนไข้หลายต่อหลายคน ดังนั้นถ้าสมุนไพรตำรับนี้ผ่านการตรวจสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน (acute toxicity) และความเป็นพิษเรื้อรัง (chronic toxicity) รวมทั้งอาการข้างเคียง (side effect) แล้วน่าจะได้ทำการศึกษาด้านคลินิกในอาสาสมัครที่เป็นเบาหวาน ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการนำไปใช้เป็นยารักษาโรคเบาหวานต่อไป

ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษาผลของสมุนไพรตำรับนี้ที่มีต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือดและการคืนสภาพเดิมของบีตาเซลล์ในตับอ่อนของหนูทดลอง ควรได้มีการขยายเวลาในการศึกษาให้มากขึ้น
2. น้ำสกัดจากสมุนไพรนี้อาจให้ผลแตกต่างกันในสัตว์ทดลองต่างชนิดกัน จึงน่าที่จะทำการตรวจสอบฤทธิ์ทางเภสัชในสัตว์ที่มีความใกล้เคียงกันทางสปีชีส์ (species) กับมนุษย์ให้มากขึ้น เช่น ลิง หรือแฮมสเตอร์ (hamsters) หรือในอาสาสมัครที่เป็นเบาหวาน
3. ควรมีการศึกษาวิธีการสกัดสารจากสมุนไพรตำรับนี้เพื่อนำมาใช้เป็นยารักษาโรคเบาหวานในมนุษย์ต่อไป



บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

- เชษฐา พยากรณ์ สมุนไพรมะเร็ง สำนักพิมพ์เชษฐา กรุงเทพฯ ฯ 2525, 119 หน้า
- เต็ม สมิตินันท์ ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย (ชื่อพฤกษศาสตร์ - พื้นเมือง) พิมพ์ครั้งที่ 2
พื้นที่พบพืชขึ้น กรุงเทพฯ ฯ 2523, 379 หน้า
- ถวัลย์ จรดล บัณฑิต อีราสาร และบุญเจือ ธรณินทร์ ฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดของน้ำสกัด
เถาตำลึง สารศิริราช 24(6) มิถุนายน หน้า 233 - 941
- นพรัตน์ พัฒนเงิน การศึกษาลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของพืชสมุนไพรมะเร็งบางชนิด ภาควิชาพืช
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร 2527, 57 หน้า
- บุญชู ธรรมพัฒนามน สมุนไพรมะเร็งไทย - เทพ สำนักพิมพ์อนงค์ศิลป์ กรุงเทพฯ ฯ 2524,
181 หน้า
- บุศบรณ ณ สงขลา สมุนไพรมะเร็ง ตอนที่ 1 ห้างหุ้นส่วนจำกัด พื้นที่พบพืชขึ้น 2525, 91 หน้า
- แผนกป้องกันโรคและส่งเสริมสุขภาพ โครงการอบรมเพื่อป้องกันโรคและส่งเสริมสุขภาพสำหรับ
ประชาชน ครั้งที่ 41 ปีที่ 4 เรื่อง "โรคเบาหวาน" ภาควิชาพยาบาลศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์รามาธิบดี 29 พฤษภาคม 2529
- พัฒน์ สุจางค์ ตำรายาไทย - จีน สำนักพิมพ์แพรวพิทยา กรุงเทพฯ ฯ 2524, 575 หน้า
- บุรี ชื่นสมจิตต์ ศึกษาการใช้ยาลดระดับน้ำตาลชนิดรับประทานในผู้ป่วยโรคเบาหวานคนไทย
วิทยานิพนธ์ภาควิชาเภสัชกรรม บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2528, 146 หน้า
- วิจิตรา เลิศกมลกาญจน์ วิทยาเอนโคกรินเบื้องต้น ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ ฯ 2523, 139 หน้า
- ศรีจิตรา บุณนาค โรคเบาหวานและการรักษาเล่ม 1 พัทธการพิมพ์ กรุงเทพฯ ฯ 2526,
231 หน้า
- สนอง อุณาภูล คู่มือผู้ป่วยเบาหวาน พิมพ์ครั้งที่ 3 โรงพิมพ์เลี้ยงช้าง กรุงเทพฯ ฯ
2528, 165 หน้า
- สายสนม กิตติขจร ตำราสรรพคุณสมุนไพรมะเร็งไทยแผนโบราณ ห้างหุ้นส่วนจำกัด โรงพิมพ์อักษรไทย
2526, 330 หน้า

สกลิส อัสววิไล อารี สุขประเสริฐ และวิทยา จันทรบุตร ฮอร์โมนและยาที่สัมพันธ์กับการออกฤทธิ์ของฮอร์โมน แผนกวิชาเภสัชวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2520, 222 หน้า

เสงี่ยม พงษ์บุรอก ไม้เทศเมืองไทย สรรพคุณของยาเทศและยาไทย โรงพิมพ์ไทยเทอดธรรม 2508, 596 หน้า

อุดม พิบูลย์สวัสดิ์ วังรุ่ง ฉบับคำรสมไพร เรวัตการพิมพ์ บุรีรัมย์ 2529, 97 หน้า

อุไรวรรณ ประยูรรัตน์ และคนอื่น ๆ การสำรวจพืชสมุนไพรในจังหวัดชลบุรี โครงการวิจัยสภาวะแวดล้อมในอ่าวไทยและภาคตะวันออก คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ บางแสน 2524, 236 หน้า

อุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์ โอรส ลีลากุลอนิต และวันทนา งามวัฒน์ ฤทธิ์ของหมากดิบน้ำค้ำในการลดน้ำตาลในเลือด วารสารวิทยาศาสตร์การแพทย์ 24(4) : ตุลาคม - ธันวาคม 2525, หน้า 193 - 203

อุษณา หงส์วาริวัจน์ การศึกษาสรรพคุณของมะแว้งเครือ (Solanum sanitwongsei Craib) และมะแว้งต้น (Solanum trilobatum L.) ต่อการลดระดับน้ำตาลในโลหิตของสัตว์ทดลอง วิทยานิพนธ์ภาควิชาเภสัชวิทยา บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2519, 61 หน้า

Akhtar, M.A. Athar, M.A. and Yaquls, M. Effect of Momordica charantia on Blood Glucose Level of Normal and Alloxan - Diabetic Rabbits. Planta Med. 42(3), 1981. p. 205 - 212

Ambike, S.H. and Rao, M.R.R. Studies on a Phytosterolin from the Bark of Ficus religiosa, Part I. Indian J. Pharm. 29, 1967. p. 91

Augusti, K.T. Effect on Alloxan diabetes of Allyl Propyl Disulphide obtained From Onion. Naturwissenschaften. 61(A), 1974. p. 172 - 173

Bancroft, J.D. and Stevens, A. Theory and Practice of Histological Techniques. Spottiswoode Ballantyne Press. London. 1977. 436 p.

Bart, C. Hypoglycemic Action of Mulberry Leaves. Compt. Rend. Soc. Biol. 109(1932), 897 - 899 , Chem. Abstr. 26, 1932. p. 3294

Bradbury, S., Peacock's elementary Microtechnique. 4th.ed., Edward Arnold Ltd. London, 1973. 278 p.

Brahmachari, H.D. and Augusti, K.T. Effect of Orally Effective Hypoglycemic Agents from Plants on Alloxan Diabetes. J. Pharm. Pharmacol. 14, 1962. p. 617

Orally Effective Hypoglycaemic Principle from Coccinia indica Wight & Arn. J. Pharm. Pharmacol. 15, 1963. p. 441 - 412

Isolation of Orally Effective Hypoglycemic Compounds From Ficus bengalensis Linn. Indian J. Physiol. Pharmacol. 8, 1964. p. 60

Chopra, R.N., Nayer, S.L. and Chopra, I.C. Glossary of Indian Medicinal Plants. Council of Scientific & Industrial Research, New Delhi, 1956.

Dunn, J.S., Sheehan, H.L. and McLetchie, N.G.B. Necrosis of Islets of Langerhans Produced Experimentally. Lancet I. 1943. p. 484 - 487

Galal, E.E. and Gaward, M.A. Antidiabetic Activity of Egyptian Onion Allium cepa. J. Egypt. Med. Ass., Spec. Number. 48, 14 - 45, 1965 Chem. Abstr. 66, 1967. p. 93792 k.

Hammouda, Y and Amer, N. Stability of Tecomine, The Major Antidiabetic Factor of Tecoma stans Juss. J. Pharm Sci. 60(8), 1971. p. 1142 - 1145

Henderson, M.R. Malayan Wild Flower Dicotyledons. Kuala Lumpur. Art Printing Works. 1974. 478 p.

Hyvarinen, A. and Nikkila, E. Specific Determination of Blood Glucose with O - toluidine. Clin. Chim Acta. 7, 1962. p. 140 - 143

Jain, R.C., Vyas, C.R., Hypoglycemia Action of Onion on Rabbit. British Medical Journal. 1974. g(5921), p. 730

Jain, R.C., Vyas, C.R., and Mahatena, O.P. Hypoglycemic Action of Onion and Garlic. Lancet 11. 1973. p. 1491.

Kalincheva, N.V. and Shapkina, A.V. Stimulation of the Regeneration of the Insular Epithelium of the Pancreas By Some Drugs. Chem. Abstr. 87, 1977. p. 194021 x.

Khanna, P., Jain, S.C., Panagariya, A. and Dixit, V.P. Hypoglycemic Activity of Polypeptide - p From a Plant Source. J Nat. Prod. 44(6), 1981. p. 548 - 655

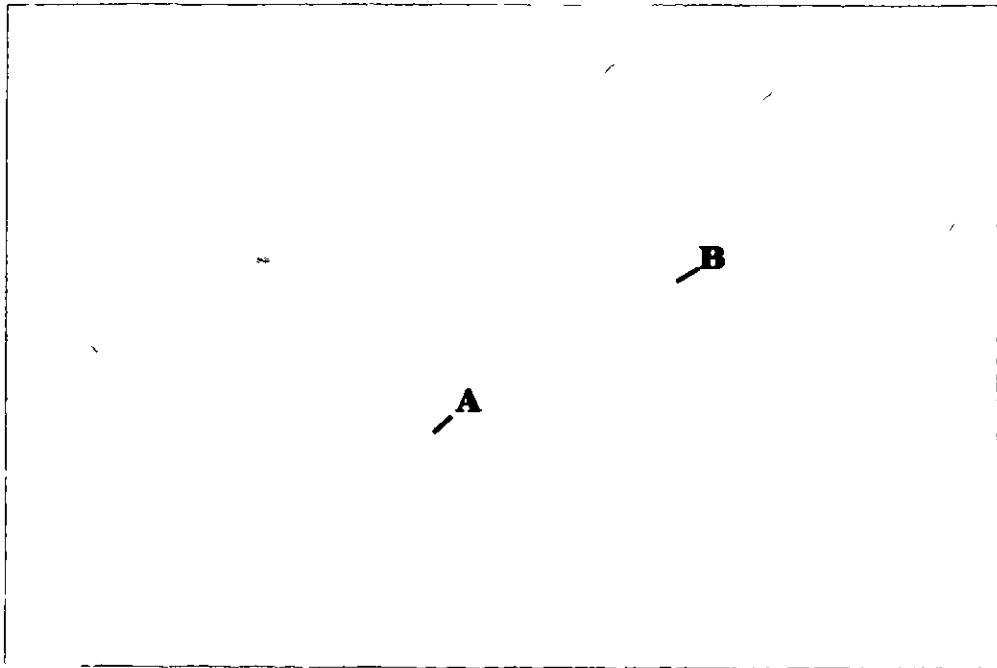
Kall, L.P. The Problem with Diabetes , An Overview Diabetes Mellitus in General Medicine (Bunnag. S.C. ed.) p. 3 - 7 Wongsawang Press, Bangkok 1983.

- Kupiecki, F.B., Ogzewalla, C.D. and Schell, F.M. Isolation and Characterization of a Hypoglycemic Agent From Xanthium strumarium. J. Pharm. Sci. 62(7), 1974. p. 1166 - 1167
- Labes, R. and Ferisburger, H. Das Alloxan also Oxydationsmittel für Thiolgruppen, als Kapillargift and als Drampfgift. Arch. Expt. Pathol. Pharmacol. 156, 1930. p. 226
- Matthew, P.T. and Augusti, K.T. Studies on the Effect of Allicin (Diallyl Disulphide - Wxide) on Alloxan Diabetes. Experientia. 13(11), 1975. p. 1263 - 1265
- Monseerenuorn, Y. Fourth Asian Symposium on Medicinal Plants and Spices. Ascomps IV. September 15 - 19. 1980, Bangkok. Thailand. p. 143
- Phengklai, C. "Ebenaceae of Thailand," Thai Forest Bullentin (Botany) No.2, The Secretariat of the Cabinet Printing office, 1978. 183 p.
- Pillai, N.R. and Santhakumari, G., Hypoglycemic Activity of Melia azadirachta Linn. (Neem) Indian J. Med. Res. 74(Dec.), 1981. p. 931 - 933
- Pongmarutai M., Studying Antidiabetic Action of Piper rostratum. Master's Thesis Mahidol University. 1980. 72 p.
- Praphapraditchote, K., Hypoglycemic Effect of Momordica charantia Linn. in Rabbits. Master's Thesis, Mahidol University. 1984. 59 p.
- Ratsimamanaga, A.R., et.al., Action of a Hypoglycemic Constituent of the Young Bark of Eugenia jambolana (Myrtaceas) on Hypoglycemic in the Normal Rabbit and Its Purification. C.R. Acad. Sci. Ser. D. 277(20), 1973, 2219 - 22, Chem. Abstr. 80, 1974. p. 116128 d.
- Rerup, C.C. Drug Producing Diabetic Through Damage of Insulin Secreting Cell. Pharm. Rev. 22, 1970. p. 485 - 518
- Ridley, Heney N. The Flora of the Malay Peninsula. Vol.2, London, L. Reeve & Co., Ltd., 1923. 672 p.
- Shrotri, D.S. et.al. Investigation of the Hypoglycemic Properties of Vincarosea, Cassia auriculata and Eugenia jambolana. Indian J. Med. Res. 51, 1963. p. 464
- Sigogneau - Jagodzinski, M., et.al Hypoglycemic and Antidiabetic Activity of a Principle Extracted From Eugenia jambolana. C.R. Acad. Sci Paris, Ser. D., 264(8), 1967, 1119 - 23, Chem. Abstr., 66, 1967. p. 103825 q.

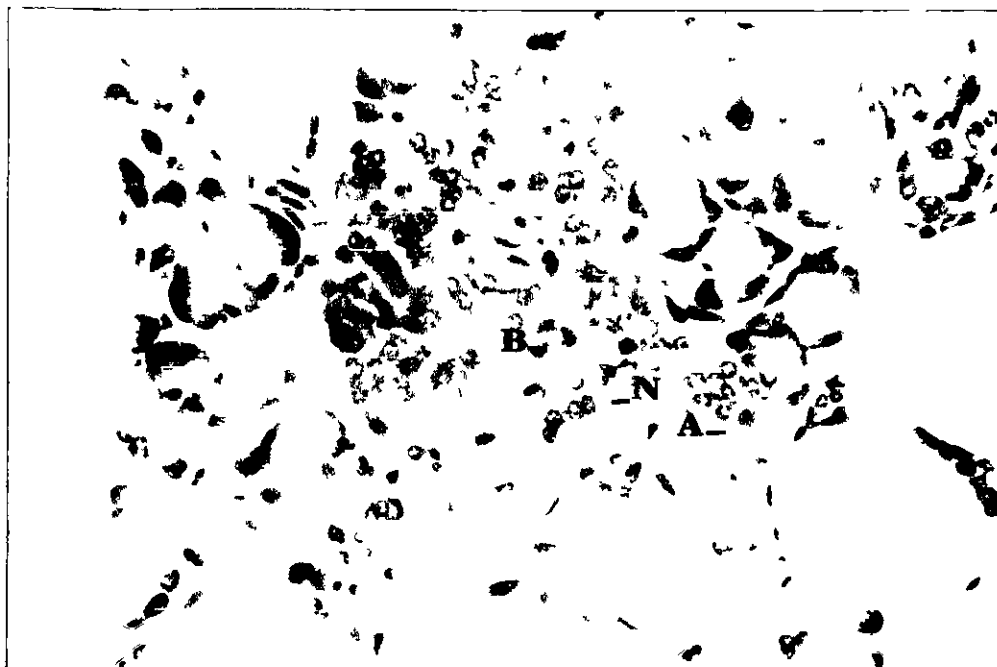
Turner, C.E. and Craig, J.C. Hypoglycemic Compound. Jr Us. 3, 992, 263, 18 Nov. 1975, Appl. 533, 347, 16 Dec. 1974 , A pp. Chem. Abstr. 84, 1976. p. 38956

Wipakan, S. The Hypoglycemic Action Principle of Coccinia indica Wight & Arn. Master's Thesis, Faculty of Graduate Studies, Mahidol University Thailand, 1984.

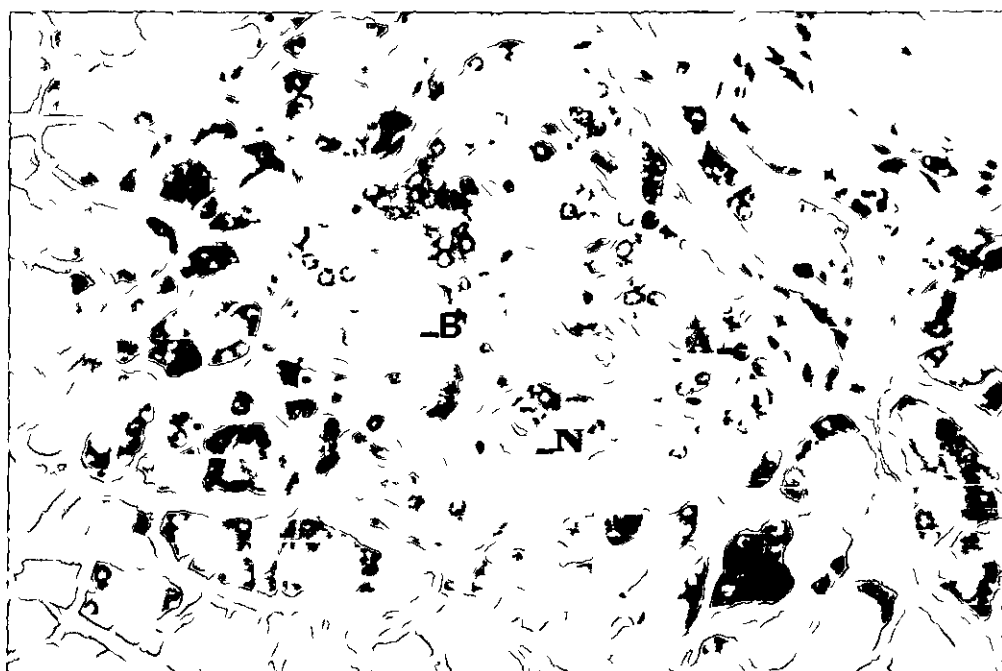
ภาคผนวก



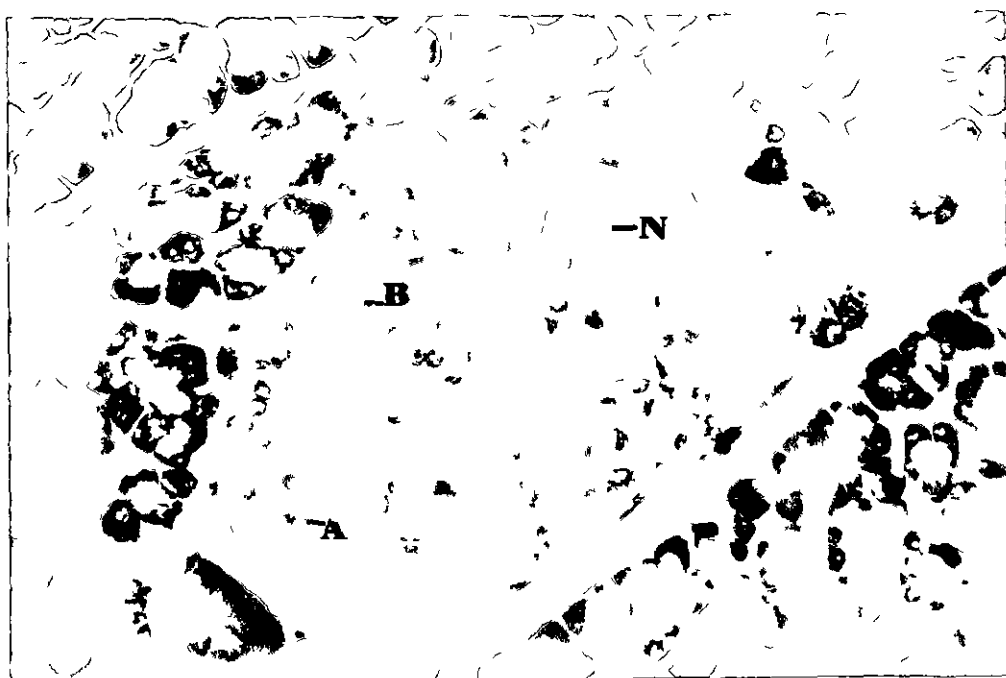
ภาพประกอบ 2



ภาพประกอบ 3



ภาพประกอบ 4



ภาพประกอบ 5