

การศึกษาพิษเรื้อรังของสารสกัดเมล็ดหมามูยอินเดียในสัตว์ทดลอง
**Chronic toxicity of *Mucuna pruriens* (L.) DC. var. *utilis* (Wall. ex Wight) Baker ex
Burck. seed extract in experimental animal model**

พรวร ศุภจริยาวัตร^{1*}, เดชมณฑรี วจิสุนทร¹, บุญญาณี ศุภผล¹, ธนวัฒน์ ทองจีน¹
บรรจง ชาวไร่¹, พรชัย สินเจริญโกโคโย¹

¹สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

* Email: Praw.s@dmasc.mail.go.th

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์เพื่อประเมินความปลอดภัยของสารสกัดเมล็ดหมามูยอินเดีย (MPU) ในสัตว์ทดลอง โดยวิธีการป้อนทางปาก ติดต่อกันนาน 180 วัน ผลการศึกษาพบว่า หนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัด เมล็ดหมามูยอินเดียทุกขนาดไม่ก่อให้เกิดความผิดปกติต่อสุขภาพ การกินอาหาร และค่าทางโลหิตวิทยา ส่วนค่าทางเคมีคลินิกพบว่าหนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 และ 1000 มก./กก./วัน มีระดับโพแทสเซียมต่ำแต่คงอยู่ในช่วงค่าอ้างอิงของหนูปกติ และที่ขนาด 1000 มก./กก./วัน ในหนูเพศผู้ พบค่า uric acid สูงแต่ยังในช่วงค่าอ้างอิงของหนูปกติ ในหนูเพศเมียน้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ที่ขนาด 1000 มก./กก./วัน พบว่า หัวใจ ไตซ้าย และตับ มีน้ำหนักสัมพันธ์สูงกว่ากลุ่มควบคุม ผลการตรวจอวัยวะทางจุลพยาธิวิทยา พบว่า หนูเพศผู้พบพยาธิสภาพเกิดขึ้นที่ตับ ไต และหัวใจ แต่การเกิดรอยโรคไม่สัมพันธ์กับ ขนาดที่ได้รับ และอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้นพบว่าไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ จากการ ทดลองสรุปได้ว่าสารสกัดเมล็ดหมามูยอินเดียไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษเรื้อรังที่รุนแรง ผลการทดลองนี้ อาจนำไปสู่การศึกษาความเป็นพิษในมนุษย์และการใช้ประโยชน์สารสกัดหมามูยอินเดียในมนุษย์ต่อไป

คำสำคัญ: พิษเรื้อรัง เมล็ดหมามูยอินเดีย สัตว์ทดลอง

Abstract

The objective of this study is to evaluate the safety of seed extract of *Mucuna pruriens* (L.) DC. var. *utilis* (Wall. ex Wight) Baker ex Burck. (MPU) in animal models by oral administration for 180 days. The result revealed that health, food consumption and hematological values in all MPU-treated groups were not different from those of the control groups. However, both male and female rats receiving MPU at 500 and 1000 mg/kg/day had significantly less potassium level than the control group but these alterations were trivial and within the normal range. Moreover, male rat receiving MPU had significantly higher uric acid than the control group but still within normal range. Heart, kidney (left) and liver of the female rats receiving the extract at the dose of 1000

mg/kg/day showed significantly higher relative weights than the control group. Histopathology of visceral organs indicated that male rats were found pathological lesions in liver, kidney and heart but it was not the dose-related incidence as well as this event was not significantly different from the control group. In conclusion, MPU extract at the doses tested does not produce serious chronic toxicity in experimental animals. These results may lead to further clinical toxicity study.

Keyword: Chronic toxicity, *Mucuna pruriens* (L.) DC. var. *utilis* (Wall. ex Wight) Baker ex Burck. seed extract, experimental animal model

บทนำ

หมามุ่ยอินเดีย (*Mucuna pruriens* (L.) DC. var. *utilis* (Wall. ex Wight) Baker ex Burck.) เป็นพืชที่ได้รับความสนใจจากประชาชนทั่วไปและนักวิจัยเป็นอย่างมากในช่วง 1-2 ปีที่ผ่านมา โดยกล่าวอ้างถึงสรรพคุณของเมล็ดหมามุ่ยในการรักษาโรค เช่น พาร์กินสัน การเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ โรคเบาหวาน ด้านอาการชัก เป็นต้น (Chaudhari et al., 2017) และมีประโยชน์ในด้านอื่น เช่น คุณค่าทางอาหาร บำรุงร่างกาย ช่วยในการนอนหลับ ลดรอยเหี่ยวย่น ควบคุมคอเรสเตอรอลและระบบการทำงานของหัวใจ ปอด ตับ และไตให้เป็นปกติ รวมทั้งช่วยลดปัญหาโรคกระดูกพรุน ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Dhanasekaran et al., 2008) เพิ่มสมรรถภาพและความต้องการทางเพศในหนูที่เหี่ยวทำให้เป็นเบาหวาน (Suresh & Prakash, 2012) เป็นต้น ทำให้มีการใช้หรือจำหน่ายผลิตภัณฑ์จากเมล็ดหมามุ่ยอย่างกว้างขวาง

จากการวิจัยพบว่าในเมล็ดหมามุ่ยประกอบด้วยสารแอล-โดปา (L-Dopa, Levodopa) โดยสารชนิดนี้เป็นสารตั้งต้นในการสร้างสารโดปามีน (dopamine) ซึ่งเป็นสารที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทในสมอง (Yadav et al., 2017) มีการทดสอบพิษเฉียบพลันในหนูแรทวิสตาห์ โดยกรอกสารสกัดหมามุ่ยอินเดียที่ขนาดทดสอบ 2000 มก./กก./น้ำหนักตัว หนูมีอาการขนตั้งขึ้นภายใน 2-4 ชั่วโมงจากนั้นอาการก็กลับมาเป็นปกติ ซึ่งสารน่าจะมีฤทธิ์เกี่ยวข้องกับระบบประสาท (Acharya et al., 2016) และเป็นสารที่มีอิทธิพลสูงต่อระบบสืบพันธุ์ ผู้ประกอบการจึงเล็งเห็นถึงประโยชน์ในการรักษาโรคเกี่ยวกับการเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ โดยกล่าวถึงฤทธิ์ที่คล้ายกับ ไวอากร้า จึงมีการจำหน่ายผลิตภัณฑ์เมล็ดหมามุ่ยอินเดียในรูปแบบต่าง ๆ เช่น กาแฟ ผลิตภัณฑ์แคปซูล หรือแบบหมามุ่ยผง ทั้งนี้ผลิตภัณฑ์ที่ออกมายังไม่มีการศึกษาทางด้านความปลอดภัยที่แน่ชัด รวมถึงด้านสรรพคุณที่มีการกล่าวขาน

ประเทศไทยเป็นแหล่งปลูกสำคัญของหมามุ่ยและประชาชนมีการบริโภคเมล็ดหมามุ่ยและมีการจำหน่ายและใช้ผลิตภัณฑ์อย่างมาก รวมถึงเมล็ดหมามุ่ยเป็นสมุนไพรที่มีศักยภาพที่จะมีการศึกษาวิจัยใช้เป็นยารักษาโรคที่เป็นปัญหาด้านการแพทย์และสาธารณสุข ช่วยยกระดับหรือเพิ่มมูลค่าของสมุนไพรและสนับสนุนการใช้สมุนไพรท้องถิ่น เพื่อเป็นการคุ้มครองผู้บริโภคและทำให้เกิดความปลอดภัยในการบริโภคหรือการพัฒนาเป็นยาเพื่อใช้ในทดสอบประสิทธิภาพการรักษาโรคในมนุษย์ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องทราบข้อมูลการศึกษาทางพิษวิทยา ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้จัดทำโครงการศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดจากเมล็ดหมามุ่ยอินเดีย โดยดำเนินการทดสอบความเป็นพิษเรื้อรังของสารสกัดจากเมล็ดหมามุ่ยอินเดีย

เพื่อให้ทราบถึงข้อมูลความเป็นพิษในสัตว์ทดลองซึ่งจะเป็นข้อมูลในการคุ้มครองผู้บริโภคและสนับสนุนการวิจัยเพื่อใช้ประโยชน์ต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อประเมินความปลอดภัยของสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดียในสัตว์ทดลองโดยวิธีการป้อนทางปาก เพื่อให้ทราบถึงความเป็นพิษหรืออาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาสมุนไพร และเพื่อตรวจหาความเป็นพิษที่เกิดขึ้นภายหลังจากการใช้ยาเป็นเวลานานต่อเนื่อง และข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ในการนำยาสมุนไพรไปใช้ในการรักษาโรคหรือบรรเทาอาการต่างๆ ได้อย่างปลอดภัย รวมทั้งเป็นข้อมูลทางด้านพิษวิทยาอันจะเป็นประโยชน์สำหรับการค้นคว้าวิจัย อ้างอิงและเป็นแนวทางในการพัฒนาสมุนไพรต่อไปในระดับคลินิก

วัสดุอุปกรณ์

กรงไอลีซีซีเขียวพร้อมฝาและฐานรองชั้นกลางสำหรับเลี้ยงสัตว์ ขวดน้ำพร้อมจุก วัสดุรองนอน (ขี้ขาวโพด) โต๊ะสแตนเลส ภาชนะที่ใช้สำหรับใส่ขี้หนู กระบอกตวงขนาด 100 และ 500 มิลลิลิตร บีกเกอร์ขนาด 100 และ 250 มิลลิลิตร กระบอกฉีดยาขนาด 3 และ 5 มิลลิลิตร Feeding tube Magnetic stirrer Magnetic bar โกร่งบดยาพร้อมสาก อลูมิเนียมฟลอยด์ ชุด PPE เครื่องชั่งไฟฟ้าความละเอียดไม่เกิน 0.001 กรัม พร้อมเครื่องปรีน เครื่องมือผ่าตัด เครื่องผสมสัตว์ทดลอง ตู้ดูดควัน (fume hood) เข็มฉีดยาเบอร์ 19G หลอดแก้ว ตู้แช่แข็ง เครื่องตรวจค่าเคมีคลินิกและโลหิตวิทยา ชุดอุปกรณ์ทำสไลด์ถาวรทางจุลพยาธิวิทยา ชุดอุปกรณ์ตรวจหาสารสำคัญและตรวจคุณภาพทางเคมี

วิธีดำเนินการวิจัย

การจัดหาวัตถุดิบ

สำรวจและรวบรวมวัตถุดิบสมุนไพรเมล็ดหมามุ่ยอินเดีย จัดหาวัตถุดิบเมล็ดหมามุ่ยอินเดียจาก อ.วัดโบสถ์ จ.พิษณุโลก โดยมีผู้เชี่ยวชาญในการจัดจำแนกต้นไม้ออกจากห้องปฏิบัติการพิษภัณฑ์พืช สถาบันวิจัยสมุนไพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และตัวอย่างพรรณไม้อ้างอิงในงานวิจัย : DMSC 5199

การเตรียมสมุนไพรสำหรับการทดสอบพิษ

สกัดสารสมุนไพรโดยใช้วิธี Soxhlet extraction ซึ่งเมล็ดหมามุ่ยอินเดีย 700 กรัม ละลายใน 50% เอทานอล ปริมาตร 4,500 มิลลิลิตร จากนั้นห้ระเหยสารสกัดด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศ (Rotary evaporator) และทำแห้งด้วยเครื่องทำแห้งแบบแช่เยือกแข็ง (freeze dry) เปอร์เซ็นต์ yield ที่ได้ 8.33 เปอร์เซ็นต์ เก็บผงแห้งสารสกัดสมุนไพรในขวดสีชาในตู้แช่แข็งอุณหภูมิ -40 องศาเซลเซียส กระบวนการสกัดสารได้รับความอนุเคราะห์จาก ญญ.บุญญาณี ศุภผล ห้องปฏิบัติการโรงงานต้นแบบผลิตผลิตภัณฑ์สมุนไพร และตรวจสอบคุณภาพทางเคมีทั่วไป คือ ปริมาณเถ้ารวม (3.59%) ปริมาณเถ้าที่ไม่ละลายในกรด (0.03%) และปริมาณความชื้น (6.24%) ได้รับความอนุเคราะห์จาก ภก.ปัทม์ ชาราไพศาล ศูนย์ตรวจสอบและรับรองคุณภาพสมุนไพร การหาปริมาณสารสำคัญ L-DOPA ในสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดีย

ได้เท่ากับ 13.54% ได้รับความอนุเคราะห์จาก ภก. เดชมนตรี วชิสุนทร ห้องปฏิบัติการเภสัชวิทยา การตรวจหาสารปริมาณซาโปนิน (7.32%) และแทนนิน (38.17%) ได้รับความอนุเคราะห์จาก ว่าที่ ร.ต. ธนวัฒน์ ทองจีน ห้องปฏิบัติการวิจัยเพื่อแยกสารสำคัญจากสมุนไพร ซึ่งก่อนการบ่อนสารสกัดเมล็ดหมาม่วยอินเดียในสัตว์ทดลอง จะนำผงแห้งของสารสกัดมาทำละลายในน้ำกลั่น และจะใช้น้ำกลั่นเป็นกลุ่มควบคุม

สัตว์ทดลอง

หนูแรทสายพันธุ์วีสตาร์จำนวน 144 ตัว (เพศละ 72 ตัว) เพศผู้และเพศเมียมีน้ำหนักตัวอยู่ในช่วง 80-110 กรัม สั่งซื้อจากบริษัทโนมูระสยาม อินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด ภายในห้องเลี้ยงสัตว์ทดลองมีการควบคุมสภาวะแวดล้อมให้มีอุณหภูมิ 20 ± 3 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 50-60 และได้รับแสงสว่างวันละ 12 ชั่วโมง ให้อาหารสำเร็จรูปและน้ำไม่จำกัดปริมาณ เลี้ยงสัตว์ทดลองไว้ 1 สัปดาห์ก่อนเริ่มการทดลองเพื่อให้เกิดความคุ้นเคยต่อสภาพแวดล้อม (โครงการได้รับการรับรองด้านจริยธรรมการใช้สัตว์ทดลอง จากคณะกรรมการดูแลการเลี้ยงและใช้สัตว์ทดลองของสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข หมายเลขควบคุมโครงการ 60-015)

การทดสอบพิษเรื้อรัง

แบ่งหนูแรทออกเป็น 6 กลุ่มกลุ่มละ 24 ตัว (เพศผู้และเพศเมียอย่างละ 12 ตัว/กลุ่ม) กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุมได้รับน้ำกลั่น กลุ่มที่ 2 ถึง 5 เป็นกลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมาม่วยอินเดีย ขนาด 125, 250, 500 และ 1000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ในปริมาณ 10 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/วัน ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และกลุ่มที่ 6 เป็นกลุ่มศึกษาสภาวะฟื้นตัว (1000-R) โดยได้รับสารสกัดเมล็ดหมาม่วยอินเดียขนาด 1000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน จนครบ 180 วันจึงหยุดให้สารสกัดและเลี้ยงต่อไปจนครบ 30 วัน ระหว่างการทดลองสังเกตอาการเปลี่ยนแปลงของหนูทุกวัน บันทึกน้ำหนักตัวและอาหารที่กินสัปดาห์ละ 1 ครั้ง หากมีหนูตายระหว่างทดลอง จะนำมาผ่าซากชันสูตรทันที เมื่อครบกำหนด 180 วัน อดอาหารหนูเป็นระยะเวลา 16 ชั่วโมง จากนั้นดมสลบหนูด้วย isoflurane เปิดผ่าช่องท้อง เจาะเลือดจากหลอดเลือด posterior vena cava เพื่อนำไปตรวจด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์เซลล์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Cell-Dyn® รุ่น 3700 เพื่อหาค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยา ส่วนซีรัมนำไปตรวจด้วยเครื่องวิเคราะห์เคมีในเลือดอัตโนมัติ Cobas Integra® รุ่น 400 plus จากนั้นผ่าซากชันสูตรสัตว์ทดลองเพื่อตรวจหาการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของอวัยวะต่าง ๆ ดังนี้ สมอ หัวใจ ปอด ตับ ไต หลอดลม หลอดอาหาร กระเพาะอาหาร ม้าม ลำไส้ส่วนต่างๆ ตับอ่อน อัณฑะ ต่อมลูกหมาก ถุงเก็บน้ำเชื้อ รังไข่ มดลูก ต่อมม้าม ต่อมไทรอยด์ ต่อมไทรอยด์ และต่อมหมวกไต บันทึกน้ำหนักอวัยวะที่สามารถชั่งได้ด้วยเครื่องชั่งละเอียดทศนิยม 3 ตำแหน่ง เพื่อคำนวณหาน้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ (กรัม/น้ำหนักตัว 1000 กรัม) จากนั้นเก็บอวัยวะแช่น้ำยาบัพเฟอร์ฟอร์มาลินความเข้มข้นร้อยละ 10 แล้วนำไปผ่านกระบวนการเตรียมสไลด์เนื้อเยื่อทางจุลกายวิภาคศาสตร์ (histology) เพื่อตรวจหาความผิดปกติทางจุลพยาธิวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์แสงสว่างวิธีวิเคราะห์ผลทางสถิติ

ข้อมูลของน้ำหนักตัว ปริมาณอาหารที่ถูกกิน ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าทางเคมีคลินิก น้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา การทดสอบสมมติฐานใช้ one-way ANOVA แล้ว

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยโดยใช้ Bonferoni test โดยโปรแกรม SPSS/PC version 15.0 ส่วนผลการตรวจทาง
จุลพยาธิวิทยาใช้ Fisher exact test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

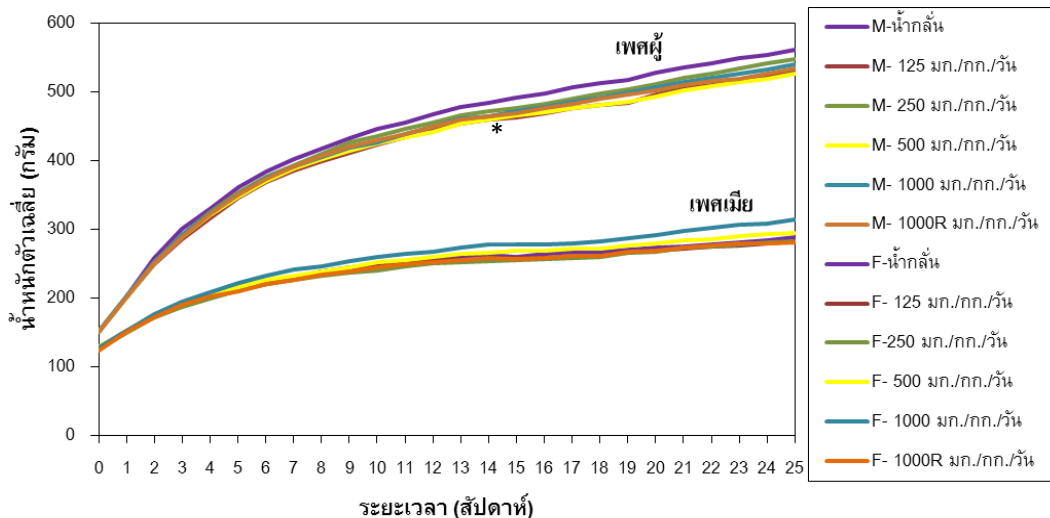
ผลการวิจัย

ผลของสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดียต่อน้ำหนักตัว การกินอาหาร และสุขภาพของสัตว์ทดลอง

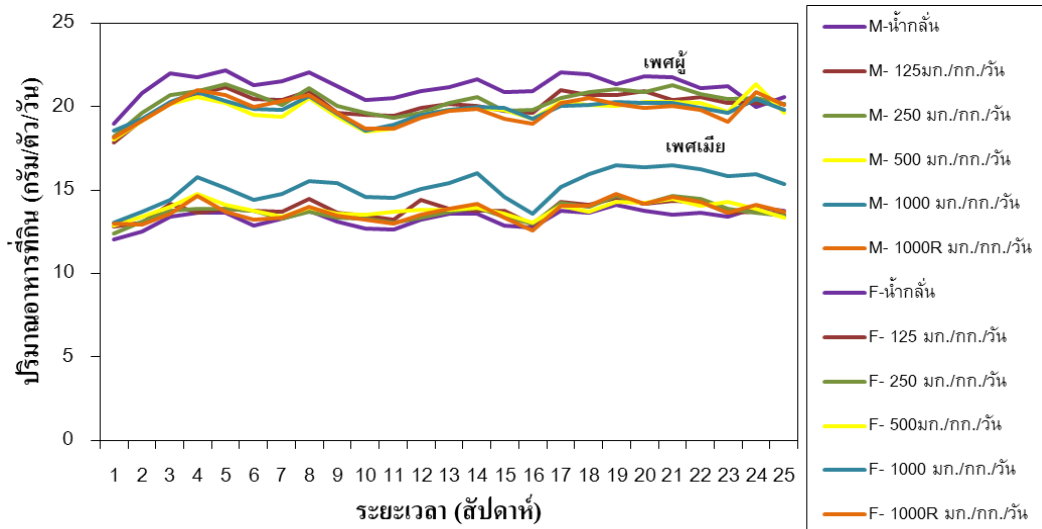
หนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดียขนาด 125, 250, 500, 1000 มก./กก./วัน และกลุ่ม 1000-R มีน้ำหนักตัวเฉลี่ยไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ยกเว้นสัปดาห์ ที่ 14 หนูเพศผู้ ที่ขนาด 1000 มก./กก./วัน มีน้ำหนักตัวแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ภาพที่ 1) หนู ทั้งสองเพศที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดียกินอาหารได้ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม (ภาพที่ 2) และตลอดระยะเวลาการทดลองไม่พบอาการหรือพฤติกรรมที่ผิดปกติของหนูกลุ่มทดลองทุกกลุ่มแต่อย่างใด

ผลของสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดียต่อน้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์

ในหนูเพศผู้พบว่าน้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ทุกอวัยวะและทุกขนาดความเข้มข้นของสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดียไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 1) ส่วนหนูเพศเมียพบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดียขนาด 1000 มก./กก./วัน มีน้ำหนักสัมพันธ์ของหัวใจ ตับ และไตซ้าย สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ที่ขนาด 500, 1000 และ 1000-R มก./กก./วัน พบว่าน้ำหนักสัมพันธ์ของไตขวาสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และที่ขนาด 1000-R มก./กก./วัน พบว่าน้ำหนักสัมพันธ์ของปอดสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 2)



ภาพที่ 1 น้ำหนักตัวเฉลี่ยของหนูเพศผู้ (M) และเพศเมีย (F) ที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดียเป็นเวลา 180 วัน



ภาพที่ 2 ปริมาณอาหารที่กินของหนูเพศผู้ (M) และเพศเมีย (F) ที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดียเป็นเวลา 180 วัน

ตารางที่ 1 น้ำหนักตัว (ก.) และน้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ (ก./1000ก.) ของหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดีย เป็นเวลา 180 วัน

อวัยวะ	กลุ่มทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดีย (มก./กก./วัน)					
	น้ำกลั่น	125	250	500	1000	1000-R
	n=12	n=12	n=12	n=12	n=12	n=12
สมอง	4.23 ± 0.14	4.18 ± 0.23	4.20 ± 0.08	4.29 ± 0.14	4.19 ± 0.20	4.22 ± 0.20
หัวใจ	2.24 ± 0.25	2.33 ± 0.21	2.20 ± 0.19	2.31 ± 0.23	2.30 ± 0.25	2.38 ± 0.18
ปอด	3.30 ± 0.41	3.04 ± 0.30	3.11 ± 0.27	3.20 ± 0.32	3.35 ± 0.39	3.42 ± 0.29
ตับ	27.73 ± 5.33	26.18 ± 3.33	26.27 ± 3.74	26.24 ± 4.00	26.56 ± 4.16	26.38 ± 2.93
กระเพาะอาหาร	4.52 ± 0.51	4.47 ± 0.44	4.45 ± 0.30	4.57 ± 0.48	4.64 ± 0.50	4.77 ± 0.44
ม้าม	1.57 ± 0.17	1.53 ± 0.15	1.57 ± 0.24	1.52 ± 0.20	1.57 ± 0.20	1.51 ± 0.11
ไตขวา	2.55 ± 0.34	2.60 ± 0.19	2.57 ± 0.26	2.60 ± 0.23	2.58 ± 0.26	2.65 ± 0.16
ไตซ้าย	2.64 ± 0.40	2.67 ± 0.15	2.60 ± 0.27	2.64 ± 0.22	2.67 ± 0.27	2.64 ± 0.15
อวัยวะขวา	5.78 ± 0.45	5.74 ± 0.83	5.64 ± 0.36	5.71 ± 0.56	5.80 ± 0.43	5.83 ± 0.46
อวัยวะซ้าย	5.70 ± 0.56	5.42 ± 0.57	5.61 ± 0.25	5.47 ± 0.57	5.65 ± 0.33	5.55 ± 0.43
ต่อมหมวกไตขวา	0.06 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.06 ± 0.01
ต่อมหมวกไตซ้าย	0.06 ± 0.02	0.07 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.02	0.06 ± 0.01
กระเพาะปัสสาวะ	0.24 ± 0.03	0.26 ± 0.06	0.27 ± 0.06	0.24 ± 0.05	0.24 ± 0.06	0.23 ± 0.04
น้ำหนักเริ่มต้น	150.48 ± 12.40	150.84 ± 11.10	151.76 ± 8.63	150.73 ± 7.09	151.05 ± 5.31	150.84 ± 7.72
น้ำหนักสิ้นสุด	560.83 ± 67.03	529.75 ± 50.95	548.23 ± 56.73	529.98 ± 52.53	540.44 ± 61.11	534.23 ± 48.92

ค่าในตารางแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (p<0.05)

ตารางที่ 2 น้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ (ก./1,000 ก.) และน้ำหนักตัว (ก.) ของหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัด
เมล็ดหมาม่วยอินเดีย เป็นเวลา 180 วัน

อวัยวะ	กลุ่มทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมาม่วยอินเดีย (มก./กก./วัน)					
	น้ำหนัก	125	250	500	1000	1000-R
	n=12	n=12	n=12	n=12	n=12	n=12
สมอง	6.00 ± 0.63	6.14 ± 0.42	6.18 ± 0.62	6.31 ± 0.47	6.63 ± 0.78	6.59 ± 0.75
หัวใจ	2.99 ± 0.24	3.12 ± 0.31	3.07 ± 0.30	3.27 ± 0.28	3.42 ± 0.22*	3.33 ± 0.33
ปอด	3.80 ± 0.38	4.04 ± 0.51	4.05 ± 0.41	4.29 ± 0.45	4.32 ± 0.53	4.39 ± 0.54*
ตับ	22.17 ± 1.42	23.65 ± 2.59	23.00 ± 1.98	24.36 ± 2.71	25.32 ± 1.94*	24.06 ± 1.95
กระเพาะอาหาร	4.69 ± 0.71	5.11 ± 0.88	4.91 ± 0.50	5.09 ± 0.84	5.17 ± 0.40	5.33 ± 0.41
ม้าม	1.85 ± 0.11	1.99 ± 0.23	2.00 ± 0.33	2.07 ± 0.29	1.94 ± 0.18	2.15 ± 0.43
ไตขวา	2.71 ± 0.27	2.92 ± 0.26	2.78 ± 0.21	3.13 ± 0.24*	3.19 ± 0.27*	3.08 ± 0.32*
ไตซ้าย	2.72 ± 0.31	2.82 ± 0.26	2.80 ± 0.25	3.05 ± 0.22	3.12 ± 0.26*	3.00 ± 0.28
ต่อมหมวกไตขวา	0.120 ± 0.03	0.124 ± 0.01	0.121 ± 0.02	0.138 ± 0.02	0.138 ± 0.02	0.154 ± 0.03
ต่อมหมวกไตซ้าย	0.129 ± 0.03	0.129 ± 0.04	0.131 ± 0.02	0.145 ± 0.02	0.146 ± 0.02	0.159 ± 0.04
กระเพาะปัสสาวะ	0.343 ± 0.09	0.349 ± 0.05	0.379 ± 0.08	0.366 ± 0.05	0.375 ± 0.06	0.396 ± 0.07
มดลูก	2.36 ± 0.86	2.73 ± 0.96	3.00 ± 0.81	3.22 ± 1.18	3.05 ± 1.16	2.57 ± 0.93
รังไข่ขวา	0.221 ± 0.06	0.243 ± 0.04	0.260 ± 0.05	0.261 ± 0.04	0.245 ± 0.07	0.266 ± 0.05
รังไข่ซ้าย	0.236 ± 0.07	0.239 ± 0.05	0.273 ± 0.05	0.273 ± 0.05	0.244 ± 0.08	0.277 ± 0.05
น้ำหนักแรกเริ่ม	128.46 ± 8.70	127.37 ± 6.88	126.30 ± 6.57	129.00 ± 9.63	128.24 ± 8.35	124.26 ± 8.71
น้ำหนักสิ้นสุด	288.69 ± 30.68	282.09 ± 20.06	282.78 ± 26.25	294.81 ± 24.40	313.83 ± 29.29	290.12 ± 19.41

ค่าในตารางแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (p<0.05)

ผลของสารสกัดเมล็ดหมาม่วยอินเดียต่อค่าทางโลหิตวิทยา

หนูเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมาม่วยอินเดียทุกขนาดมีค่าทางโลหิตวิทยาทั้งหมด
ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมด้วยน้ำกลั่น (ตารางที่ 3 และ 4)

ผลของสารสกัดเมล็ดหมาม่วยอินเดียต่อค่าทางเคมีคลินิก

เมื่อนำซีรัมตรวจค่าเคมีคลินิก พบว่า หนูเพศผู้กลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมาม่วยอินเดียขนาด
250, 500, และ 1000 มก./กก./วัน มีระดับโพแทสเซียมต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่นอย่างมีนัยสำคัญ
และเป็นแบบ Dose response relationship เมื่อทำการหยุดการให้ยาไป 30 วัน ระดับโพแทสเซียมยังคงต่ำ
กว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ระดับหนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 1000 มก./กก./วัน มีค่า Uric acid สูง
กว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อเปรียบเทียบกับขนาดต่างๆพบว่าค่า Uric acid สูงขึ้นตาม
ขนาดความเข้มข้นของสารสกัดแบบ Dose response relationship แต่เมื่อทำการหยุดยา 30 วัน พบว่าค่า
Uric acid กลับมาอยู่ในระดับปกติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 5) หนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดเมล็ด
หมาม่วยขนาด 500 และ 1000 มก./กก./วัน มีระดับโพแทสเซียมต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น และ
เป็นแบบ Dose response relationship ส่วนค่าพารามิเตอร์อื่น ๆ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้
ค่าที่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุม ยังคงอยู่ในช่วงค่าอ้างอิงของหนูปกติ (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 3 ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพคผู้ที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดียเป็นเวลา 180 วัน

พารามิเตอร์	กลุ่มทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดีย (มก./กก./วัน)						ค่าอ้างอิง ^a
	น้ำหนัก	125	250	500	1000	1000-R	
	n =12	n =12	n =12	n =12	n =12	n =12	
Hematocrit (%)	44.74 ± 1.58	44.34 ± 1.31	44.33 ± 1.44	44.26 ± 1.69	43.28 ± 1.64	44.57 ± 1.08	33.2 -46.0
RBC (×10 ⁶ cells/mm ³)	8.04 ± 0.45	7.91 ± 0.42	7.97 ± 0.46	7.93 ± 0.41	7.80 ± 0.37	7.97 ± 0.26	6.5 - 9.7
Hemoglobin (g/dl)	14.46 ± 0.51	14.35 ± 0.51	14.38 ± 0.43	14.38 ± 0.57	14.09 ± 0.60	14.30 ± 0.29	13.5 - 17.6
MCV (µm ³ /red cell)	55.72 ± 1.81	56.13 ± 1.91	55.71 ± 2.17	55.90 ± 1.87	55.59 ± 1.01	55.97 ± 1.38	47.5 - 54.7
MCH (pg/red cell)	18.00 ± 0.51	18.18 ± 0.60	18.05 ± 0.63	18.14 ± 0.52	18.08 ± 0.29	17.96 ± 0.39	14.7 - 26.5
MCHC (g/dl RBC)	32.31 ± 0.40	32.38 ± 0.24	32.42 ± 0.35	32.48 ± 0.35	32.52 ± 0.26	32.06 ± 0.33	34.7 - 51.8
WBC (×10 ³ cells/mm ³)	4.89 ± 1.09	4.81 ± 0.80	4.56 ± 0.79	5.03 ± 0.88	4.88 ± 1.09	4.81 ± 1.15	3.0 - 7.2
Neutrophil (%)	12.72 ± 3.90	14.02 ± 4.01	15.82 ± 3.33	14.06 ± 3.41	15.27 ± 2.43	16.00 ± 4.10	9.0 - 39.0
Eosinophil (%)	3.34 ± 0.89	3.45 ± 1.27	3.49 ± 0.85	3.09 ± 0.81	3.13 ± 0.92	3.42 ± 0.75	0.0 - 2.0
Lymphocyte (%)	74.11 ± 6.25	73.10 ± 7.03	71.70 ± 4.43	72.91 ± 5.39	71.73 ± 3.49	71.04 ± 6.48	59.0 - 91.0
Monocyte (%)	5.57 ± 1.51	5.43 ± 2.32	4.97 ± 1.12	6.13 ± 1.37	5.97 ± 1.28	6.11 ± 2.05	0.0 - 3.0
Basophil (%)	4.26 ± 0.86	4.02 ± 0.89	4.03 ± 0.84	3.80 ± 0.66	3.91 ± 0.95	3.43 ± 0.59	-
Platelet (×10 ³ cells/mm ³)	888.17 ± 127.63	943.58 ± 100.54	912.33 ± 113.63	921.04 ± 95.48	910.88 ± 98.46	934.92 ± 104.93	491 - 1129

ค่าในตารางแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^a Hematological data of NLAC-MU laboratory animals

ตารางที่ 4 ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดีย เป็นเวลา 180 วัน

พารามิเตอร์	กลุ่มทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดีย (มก./กก./วัน)						ค่าอ้างอิง ^a
	น้ำหนัก	125	250	500	1000	1000-R	
	n =12	n =12	n =12	n =12	n =12	n =12	
Hematocrit (%)	44.00 ± 1.46	43.95 ± 1.42	43.65 ± 1.50	42.96 ± 1.02	43.04 ± 1.25	43.83 ± 1.35	33.2 -46.0
RBC (×10 ⁶ cells/mm ³)	7.18 ± 0.30	7.13 ± 0.23	7.15 ± 0.29	7.07 ± 0.33	7.11 ± 0.38	7.15 ± 0.44	6.5 - 9.7
Hemoglobin (g/dl)	14.04 ± 0.45	14.01 ± 0.41	14.04 ± 0.54	13.86 ± 0.43	13.78 ± 0.56	13.92 ± 0.48	13.5 - 17.6
MCV (µm ³ /red cell)	61.40 ± 1.73	61.69 ± 1.98	61.10 ± 1.50	60.90 ± 2.06	60.68 ± 2.74	61.50 ± 2.93	47.5 - 54.7
MCH (pg/red cell)	19.58 ± 0.53	19.65 ± 0.41	19.65 ± 0.50	19.66 ± 0.39	19.39 ± 0.72	19.54 ± 0.81	14.7 - 26.5
MCHC (g/dl RBC)	31.90 ± 0.41	31.88 ± 0.51	32.17 ± 0.42	32.30 ± 0.51	31.97 ± 0.60	31.77 ± 0.39	34.7 - 51.8
WBC (×10 ³ cells/mm ³)	2.67 ± 0.62	2.75 ± 0.49	2.58 ± 0.55	2.28 ± 0.55	2.50 ± 0.50	2.18 ± 0.56	3.0 - 7.2
Neutrophil (%)	12.81 ± 2.85	11.94 ± 2.55	12.85 ± 2.35	17.34 ± 6.61	13.97 ± 3.33	15.69 ± 3.95	9.0 - 39.0
Eosinophil (%)	3.83 ± 1.67	3.33 ± 1.26	3.38 ± 1.75	3.30 ± 1.14	3.00 ± 0.96	7.93 ± 3.65	0.0 - 2.0
Lymphocyte (%)	74.56 ± 4.76	76.06 ± 4.04	74.11 ± 3.64	70.78 ± 5.35	73.73 ± 4.85	66.24 ± 6.79	59.0 - 91.0
Monocyte (%)	5.55 ± 1.11	4.94 ± 1.54	6.15 ± 1.58	5.17 ± 1.58	5.90 ± 1.41	6.23 ± 1.29	0.0 - 3.0
Basophil (%)	3.27 ± 0.82	3.74 ± 1.06	3.52 ± 1.08	3.43 ± 1.18	3.44 ± 1.01	3.91 ± 1.70	-
Platelet (×10 ³ cells/mm ³)	868.38 ± 86.89	882.71 ± 81.07	841.08 ± 105.35	855.88 ± 101.19	810.00 ± 68.15	808.45 ± 214.35	491 - 1129

ค่าในตารางแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^a Hematological data of NLAC-MU laboratory animals

ตารางที่ 5 ค่าทางเคมีคลินิกของหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามูยอินเดีย เป็นเวลา 180 วัน

พารามิเตอร์	กลุ่มทดลองเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามูยอินเดีย (มก./กก./วัน)						ค่าอ้างอิง ^a
	น้ำหนัก	125	250	500	1000	1000-R	
	n=12	n=12	n=12	n=12	n=12	n=12	
ALP (U/L)	50.25 ± 8.96	46.83 ± 6.83	49.50 ± 8.51	44.83 ± 7.44	43.58 ± 9.84	43.00 ± 8.96	46 - 92
ALT (U/L)	34.67 ± 11.39	27.67 ± 12.64	26.17 ± 5.69	26.08 ± 3.12	29.67 ± 8.82	35.58 ± 19.29	25 - 64
AST (U/L)	56.55 ± 13.45	52.09 ± 9.75	52.75 ± 8.87	50.25 ± 4.29	53.00 ± 10.88	62.50 ± 13.22	111 - 225
BUN (mg/dl)	16.38 ± 2.55	17.58 ± 2.01	16.78 ± 2.08	17.08 ± 2.18	17.45 ± 2.76	15.13 ± 1.95	10.3 - 23.6
Creatinine (mg/dl)	0.26 ± 0.04	0.27 ± 0.04	0.24 ± 0.04	0.26 ± 0.05	0.24 ± 0.03	0.24 ± 0.04	0.54 - 0.69
Total protein (g/dl)	5.46 ± 0.37	5.44 ± 0.26	5.47 ± 0.22	5.54 ± 0.29	5.51 ± 0.40	5.63 ± 0.23	5.75 - 7.46
Albumin (g/dl)	3.86 ± 0.23	3.93 ± 0.20	3.88 ± 0.23	4.07 ± 0.27	3.99 ± 0.24	4.10 ± 0.18	3.50 - 4.70
Total bilirubin(mg/dl)	0.04 ± 0.02	0.04 ± 0.01	0.05 ± 0.02	0.04 ± 0.02	0.04 ± 0.02	0.03 ± 0.02	0.04 - 0.10
Glucose (mg/dl)	211.20 ± 24.02	192.92 ± 15.85	199.13 ± 21.07	187.14 ± 27.06	195.28 ± 36.05	215.59 ± 25.27	122.1 - 180.8
Uric acid (mg/dl)	0.88 ± 0.19	0.86 ± 0.14	0.89 ± 0.12	1.08 ± 0.23	1.12 ± 0.22 [*]	0.90 ± 0.18	0.56 - 1.55
Triglyceride(mg/dl)	176.14 ± 70.00	165.01 ± 44.11	160.88 ± 34.35	150.33 ± 44.80	151.85 ± 56.66	118.74 ± 20.27	61 - 164
Cholesterol (mg/dl)	88.70 ± 18.60	78.34 ± 18.05	80.30 ± 16.33	80.91 ± 13.44	79.19 ± 19.13	84.73 ± 14.03	46 - 98
Sodium	138.17 ± 1.19	137.83 ± 0.83	137.92 ± 1.56	138.33 ± 1.07	138.67 ± 1.23	138.83 ± 0.94	-
Potassium	5.28 ± 0.19	5.25 ± 0.22	4.93 ± 0.25 [*]	4.93 ± 0.24 [*]	4.73 ± 0.37 [*]	4.55 ± 0.45 [*]	-
Chloride	104.50 ± 1.17	104.58 ± 0.79	105.00 ± 0.85	104.50 ± 1.00	104.50 ± 1.24	105.67 ± 1.44	-

ค่าในตารางแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^{*} แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)^a Hematological data of NLAC-MU laboratory animals**ตารางที่ 6** ค่าทางเคมีคลินิกของหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามูยอินเดีย เป็นเวลา 180 วัน

Parameters	กลุ่มทดลองเพศเมียที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามูยอินเดีย (มก./กก./วัน)						ค่าอ้างอิง ^a
	น้ำหนัก	125	250	500	1000	1000-R	
	n=12	n=12	n=12	n=12	n=12	n=12	
ALP (U/L)	14.08 ± 2.84	13.55 ± 2.34	14.08 ± 1.93	14.92 ± 4.68	16.00 ± 4.24	14.33 ± 2.02	46 - 92
ALT (U/L)	23.91 ± 6.01	30.55 ± 10.54	28.17 ± 10.23	25.67 ± 4.64	22.25 ± 4.77	34.64 ± 12.37	25 - 64
AST (U/L)	53.73 ± 7.67	74.45 ± 19.82	64.91 ± 11.11	60.08 ± 12.57	52.75 ± 7.10	69.67 ± 17.97	111 - 225
BUN (mg/dl)	17.34 ± 3.07	17.17 ± 4.14	18.83 ± 2.59	20.34 ± 2.65	19.26 ± 2.97	17.90 ± 2.63	10.3 - 23.6
Creatinine (mg/dl)	0.33 ± 0.05	0.32 ± 0.07	0.33 ± 0.04	0.36 ± 0.08	0.32 ± 0.05	0.33 ± 0.08	0.54 - 0.69
Total protein (g/dl)	6.38 ± 0.41	6.35 ± 0.37	6.58 ± 0.45	6.63 ± 0.34	6.38 ± 0.45	6.48 ± 0.35	5.75 - 7.46
Albumin (g/dl)	5.37 ± 0.41	5.31 ± 0.37	5.34 ± 0.41	5.34 ± 0.33	5.16 ± 0.43	5.28 ± 0.32	3.50 - 4.70
Total bilirubin(mg/dl)	0.06 ± 0.03	0.05 ± 0.03	0.05 ± 0.02	0.05 ± 0.01	0.04 ± 0.02	0.05 ± 0.03	0.04 - 0.10
Glucose (mg/dl)	168.66 ± 14.75	166.75 ± 17.04	164.49 ± 23.49	164.05 ± 13.84	180.32 ± 23.80	173.94 ± 17.14	122.1 - 180.8
Uric acid (mg/dl)	0.89 ± 0.19	0.89 ± 0.19	1.03 ± 0.18	1.03 ± 0.18	0.94 ± 0.22	1.05 ± 0.19	0.56 - 1.55
Triglyceride(mg/dl)	89.75 ± 24.20	89.60 ± 28.20	84.88 ± 32.18	97.53 ± 41.41	86.99 ± 32.05	64.50 ± 11.78	61 - 164
Cholesterol (mg/dl)	68.18 ± 13.52	69.06 ± 14.29	69.44 ± 16.27	72.92 ± 24.50	68.03 ± 15.95	79.25 ± 15.34	46 - 98
Sodium	136.56 ± 3.20	136.41 ± 4.18	135.89 ± 3.69	138.42 ± 1.16	137.92 ± 1.68	138.25 ± 0.62	-
Potassium	4.93 ± 0.38	4.61 ± 0.38	4.59 ± 0.45	4.49 ± 0.29 [*]	4.23 ± 0.30 [*]	4.68 ± 0.29	-
Chloride	104.61 ± 0.92	105.24 ± 1.56	104.56 ± 1.04	104.75 ± 0.87	103.75 ± 1.48	105.08 ± 1.44	-

ค่าในตารางแสดงในรูปของค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^{*} แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)^a Hematological data of NLAC-MU laboratory animals

ผลของสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดียวต่อการเปลี่ยนแปลงอวัยวะทางพยาธิวิทยา

จากการผ่าซากชันสูตรไม่พบการเปลี่ยนแปลงของอวัยวะใดๆ ทางมพยาธิวิทยาในหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดียวและกลุ่มควบคุม ผลการตรวจอวัยวะทางจุลพยาธิวิทยา พบว่า หนูเพศผู้ ที่ขนาด 1000 และ 1000-R มก./กก./วัน พบพยาธิสภาพกลุ่มกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (A focal of myocarditis) และในกลุ่มควบคุม และกลุ่มขนาดทดสอบที่ 500, 1000 และ 1000-R พบพยาธิสภาพเกิดการเสื่อมสลายของเซลล์ไขมันในตับทำให้เป็นช่องว่างที่ตึบเล็กน้อย (Vacuolar degeneration) ที่ขนาดทดสอบ 125 มก./กก./วัน พบพยาธิสภาพที่ไต (interstitial nephritis) เล็กน้อย แต่อุบัติการณ์ที่เกิดขึ้นพบว่าไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และอุบัติการณ์ไม่ได้เพิ่มหรือลดลงตามขนาดของสารที่ได้รับ ส่วนหนูเพศเมียไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติของทุกอวัยวะเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 7 ผลการตรวจเนื้อเยื่ออวัยวะทางจุลพยาธิวิทยาของหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดียวเป็นเวลา 180 วัน

อวัยวะ	การเปลี่ยนแปลงที่พบ	หนูเพศผู้						หนูเพศเมีย					
		กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง-ขนาดสารสกัด					กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง-ขนาดสารสกัด				
			(มก./กก./วัน)						(มก./กก./วัน)				
		น้ำหนัก	125	250	500	1000	1000-R	น้ำหนัก	125	250	500	1000	1000-R
สมอง	NRL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ปอด	NRL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
หัวใจ	A focal of myocarditis	0/12	0/12	0/12	0/12	2/12	1/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12
ตับ	Vacuolar degeneration	2/12	0/12	0/12	1/12	2/12	5/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12
ม้าม	NRL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ไต	Focal interstitial nephritis	0/12	1/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12
อวัยวะ	NRL	-	-	-	-	-	-						
รังไข่	NRL							-	-	-	-	-	-

ตัวเลขในตารางแสดงในรูปของจำนวนหนูที่ตรวจพบการเปลี่ยนแปลง/จำนวนหนูทั้งหมดในกลุ่ม

*แตกต่างจากกลุ่มควบคุมด้วยน้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

- หมายถึง No lesion in section

NRL หมายถึง No remarkable lesion

อภิปรายผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษาพิษเรื้อรังแสดงให้เห็นว่า สารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดียวไม่มีผลต่อการเจริญเติบโต การกินอาหารและสุขภาพทั่วไปของหนูแรท ถึงแม้ว่าสัปดาห์ที่ 14 น้ำหนักตัวของหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดขนาด 1000 มก./กก./วัน แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ แต่เป็นการแตกต่างเพียงสัปดาห์เดียวและไม่ได้มีความสัมพันธ์กับขนาดที่ได้รับ น้ำหนักอวัยวะสัมพันธ์ทุกอวัยวะของหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดเมล็ดหมามุ่ยอินเดียวทุกความเข้มข้นไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม แต่หนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดขนาด

1000 มก./กก./วัน มีน้ำหนักสัมพัทธ์ของหัวใจ ตับ และไตซ้าย สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ขนาด 500, 1000 และ 1000-R มก./กก./วัน พบว่าน้ำหนักสัมพัทธ์ของไตขวาสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และที่ขนาด 1000-R มก./กก./วัน พบว่าน้ำหนักสัมพัทธ์ของปอดสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบความผิดปกติของค่าเคมีคลินิกและค่าโลหิตวิทยาที่เกี่ยวข้อง รวมถึงความผิดปกติที่ตรวจพบไม่สัมพันธ์กับขนาดที่ได้รับ การตรวจค่าทางโลหิตวิทยาแสดงให้เห็นว่า สารสกัดเมล็ดหมามูยอินเดียไม่ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่าทางโลหิตวิทยาของหนูเพศผู้และเพศเมียทุกกลุ่มเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ผลการตรวจวิเคราะห์ค่าเคมีคลินิกต่างๆพบว่าหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดที่ขนาด 250, 500 และ 1000 มก./กก./วัน และหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 และ 1000 มก./กก./วัน มีระดับโพแทสเซียมต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และการเปลี่ยนแปลงของระดับโพแทสเซียมมีความสัมพันธ์สอดคล้องกับขนาดที่ได้รับ และเมื่อทำการหยุดยาไป 30 วัน (1000-R) ระดับโพแทสเซียมยังคงต่ำอยู่ แต่การเปลี่ยนแปลงนี้ยังคงอยู่ในช่วงค่าอ้างอิงปกติของหนูแรท จากผลตรวจอวัยวะภายในทางจุลพยาธิวิทยา พบว่าหนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดขนาด 1000 และ 1000-R มีรอยโรคกลุ่มกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (A focal of myocarditis) ที่หัวใจ ในการพบรอยโรคที่หัวใจนี้เนื่องจากเมล็ดหมามูยอินเดียมีสารสำคัญคือ L-DOPA ซึ่งมีรายงานว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคพาร์กินสันที่ได้รับการรักษาด้วย levodopa อาจต้องได้รับผลกระทบจากโรคหัวใจและหลอดเลือด เพราะสารนี้จะทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น แรงดันโลหิตเพิ่มขึ้น (Leon & Thomas, 1971) ทำให้ในการทดลองพบรอยโรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบได้ และมีการพบรอยโรคบริเวณตับ vacuolar degeneration หรือ fatty degeneration/fatty liver (ไขมันพอกตับ) โดยพบไขมันสะสมทั้งหมดจากบริเวณ portal area จนถึงรอบ central vein พบการชุมนุมกันของเซลล์อักเสบบริเวณ portal area เมื่อพิจารณาค่าเคมีคลินิกของพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับเอนไซม์การทำงานของตับพบว่าไม่มีความผิดปกติ และอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้นไม่ได้สัมพันธ์กับขนาดที่ได้รับ เป็นการเกิดขึ้นที่ไม่รุนแรง หนูเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดขนาด 1000 มก./กก./วัน มีค่า uric acid สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อพิจารณาจากขนาดที่ได้รับ พบว่ามีความสัมพันธ์แบบ dose response relationship เมล็ดหมามูยอินเดียเป็นพืชตระกูลถั่ว ที่จัดเป็นกลุ่มที่มีพิวรีนสูง (ปารยะ อาศนะเสน, 2553) จึงทำให้พบค่า uric acid สูงในสัตว์ทดลอง ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า สารสกัดเมล็ดหมามูยอินเดียในขนาดที่ทดสอบไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติของค่าเคมีคลินิก ในบางรายการซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าภาวะกรดยูริกในเลือดสูง อาจส่งผลต่อผู้ป่วยโรคเกาต์ รวมถึงภาวะโพแทสเซียมต่ำซึ่งเป็นแร่ธาตุอิเล็กโทรไลต์ที่มีส่วนในการส่งสัญญาณไฟฟ้าไปยังเซลล์ต่างๆ โดยเฉพาะเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ จะพบร่วมกับโรคหลอดเลือดในหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง (สมชาย เอื้อรัตน์วงศ์, 2557) ดังนั้นหากจะมีการบริโภคเมล็ดหมามูยอินเดียผู้ป่วยที่เป็นโรคเกาต์ หรือผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ต้องได้รับคำแนะนำจากแพทย์ ผลการผ่าซากชันสูตรไม่พบการเปลี่ยนแปลงของอวัยวะใดๆ ทางมหพยาธิวิทยาในหนูทุกกลุ่ม ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบรอยโรคที่ ตับ ไต และหัวใจ แต่การเปลี่ยนแปลงที่พบไม่มีความสัมพันธ์กับขนาดที่ได้รับ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าไม่ได้เกิดจากการได้รับสารสกัดเมล็ดหมามูยอินเดีย การศึกษารุ่นนี้ชี้ให้เห็นว่า สารสกัดเมล็ดหมามูยอินเดียไม่ทำให้เกิดพิษเรื้อรังที่รุนแรงต่อสัตว์ทดลอง แต่อย่างไรก็ตามการใช้สารสกัดเมล็ดหมามูยหรือผลิตภัณฑ์ที่มีเมล็ดหมามูยเป็นส่วนประกอบในขนาดที่สูงเป็นเวลานานติดต่อกันอาจส่งผลต่อภาวะความผิดปกติของหัวใจ และผู้ที่เป็นโรคเกาต์ การศึกษาต่อไป

ควรมีการศึกษาถึงความปลอดภัยของเมล็ดหมามุ่ยไทยเพื่อนำข้อมูลมาเปรียบเทียบกับการศึกษาในครั้งนี้ และอาจใช้เมล็ดหมามุ่ยไทยที่มีการกระจายพันธุ์อย่างแพร่หลายในประเทศไทยทดแทนการใช้เมล็ดหมามุ่ยอินเดียได้ รวมถึงศึกษาความเป็นพิษที่อาจเกิดขึ้นในมนุษย์จากผู้บริโภคสมุนไพรเมล็ดหมามุ่ย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่สนับสนุนโครงการวิจัย ศ.ดร. ทวีศักดิ์ ส่งเสริม คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ในการอ่านผลสไลด์ทางจุลพยาธิวิทยา เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการพิษวิทยา สถาบันวิจัยสมุนไพร เจ้าหน้าที่ศูนย์สัตว์ทดลอง สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ให้ความช่วยเหลือและช่วยงานวิจัยจนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- ปารยะ อาศนะเสน. (2553). คำแนะนำสำหรับผู้ที่มีระดับกรดยูริกในเลือดสูง. สืบค้นจาก <http://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/article/detail.asp?id=829>
- สมชาย เอื้อรัตนวงศ์. (2557). โรคเกาต์และโรคหัวใจ. *เวชเวชสาร*, 58 (2), 57-64.
- Acharya, B.K., Hemanth, K.M., Vinay, K.S. & Niti, S. (2016). Acute oral toxicity study in rats with *Mucuna pruriens* seed extract *Asian Journal of Plant Science and Research*, 6 (2), 1-5.
- Chaudhari, B.A., Nehal, K.G., Komal, A.K., Lambole, V. & Gajera, V. (2017). A review: phytochemistry, therapeutic use and pharmacological activity of *Mucuna pruriens* Linn. *Pharma Science Monitor*, 8 (2), 136-42.
- Dhanasekaran, M., Tharakan, B. & Manyam B.V. (2008). Antiparkinson drug – *Mucuna pruriens* shows antioxidant and metal chelating activity. *Phytotherapy Research*, 22, 6-11.
- Leon, I.G. & Thomas, L.W. (1971). Cardiovascular effects of levodopa. *Clinical Pharmacology and Therapeutics journal*, 12 (2), 376-382.
- Suresh, S. & Prakash, S. (2012). Effect of *Mucuna pruriens* (Linn.) on sexual behavior and sperm parameters in streptozotocin-induced diabetic male rat. *The Journal of Sexual Medicine*, 9, 3066-78.
- Yadav, M.K., Upadhyay, P., Purohit S., Pandey, B.L. & Shah, H. (2017). Phytochemistry and pharmacological activity of *Mucuna pruriens* : a review. *International Journal of Green Pharmacy*, 11 (2), 69-73.