



## ผลของน้ำข่าต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหัวใจในหนูแรทเพศผู้

### The Effect of Galangal (*Alpinia galanga*) Decoction on Cardiac Structural Changes in Male Rats

จันเพ็ญ บางสำรวจ<sup>1\*</sup> ทิพวรรณ นนทะน้า<sup>2</sup> ศศิกานต์ เลิศนา<sup>2</sup> ศุภานัน พรเจริญ<sup>2</sup>

สุธาวลัย สมพินิจ<sup>2</sup> และ ระพีพันธุ์ ศิริเดช<sup>1</sup>

<sup>1</sup>สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ สมุทรปราการ 10540

<sup>2</sup>หลักสูตรวิทยาศาสตรการแพทย์ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ สมุทรปราการ 10540

Janpen Bangsumruaj<sup>1\*</sup>, Thippawan Nonthanum<sup>2</sup>, Sasikan Lertna<sup>2</sup>, Supanan Porncharoen<sup>2</sup>,

Suthawan Sompinij<sup>2</sup> and Rapipan Siridet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Biological Science, Faculty of Science and Technology, Huachiew Chalermprakiet University, Samutprakarn 10540

<sup>2</sup>Medical science, Faculty of Science and Technology, Huachiew Chalermprakiet University, Samutprakarn 10540

\*Corresponding author: janpen.ban.365@hcu.ac.th

Received: 23 January 2026/ Revised: 26 March 2026/ Accepted: 31 March 2026

#### บทคัดย่อ

ข่า (*Alpinia galanga*) เป็นสมุนไพรที่นิยมบริโภคในชีวิตประจำวันและมีรายงานฤทธิ์ทางชีวภาพหลากหลาย อย่างไรก็ตาม ข้อมูลด้านความปลอดภัยต่อโครงสร้างหัวใจ โดยเฉพาะในรูปแบบการบริโภคจริงยังมีจำกัด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ ประเมินผลของน้ำข่าต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างหัวใจทั้งในระดับมหกายวิภาคและจุลกายวิภาคในหนูแรทเพศผู้สายพันธุ์วิสตาร์ หนูทดลองถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 5 ตัว ได้แก่ กลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับน้ำข่าขนาด 400 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อวันเป็นเวลา 14 วัน จากนั้นประเมินลักษณะเชิงกายภาพของหัวใจและลักษณะทางจุลกายวิภาคของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจด้วยวิธีการย้อม hematoxylin และ eosin (H&E) พบว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำข่ามีน้ำหนักและความยาวของหัวใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ความหนาของผนังหัวใจไม่แตกต่างกัน ในระดับจุลกายวิภาคพบว่าขนาดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่อัตราส่วนนิวเคลียสต่อไซโทพลาสซึมลดลงและพบความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างขนาดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจกับ น้ำหนักหัวใจเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับน้ำข่า สรุปว่าการได้รับน้ำข่าอย่างต่อเนื่องทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของหัวใจทั้งในระดับมหกายวิภาคและจุลกายวิภาค ผลการศึกษานี้ให้ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับความปลอดภัยของการบริโภคน้ำข่าในรูปแบบใกล้เคียงการใช้จริง เพื่อนำไปศึกษาต่อยอดในอนาคต

**คำสำคัญ:** ข่า โครงสร้างหัวใจ พื้นที่หน้าตัดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ หนูแรท ความปลอดภัยในการบริโภค



## Abstract

*Alpinia galanga* is a commonly used medicinal herb with a wide range of biological activities. However, information regarding its effects on cardiac structure, particularly under conditions that reflect actual consumption, remains limited. This study aimed to evaluate the effects of galangal decoction on cardiac structural changes at gross and microscopic level in male Wistar rats. The rats were randomly divided into two groups (n = 5 per group): a control and a galangal-treated group. The treated group received galangal decoction at 400 mg/kg body weight per day for 14 days. Cardiac physical characteristics and myocardial histology were assessed using hematoxylin and eosin (H&E) staining. The galangal-treated group showed significantly reduced heart weight and length, while ventricular wall thickness was unchanged. At the microscopic level, cardiomyocyte size significantly increased, whereas the nucleus-to-cytoplasm ratio decreased. A positive correlation between cardiomyocyte size and heart weight was observed only in the treated group. In conclusion, continuous intake of galangal decoction induced cardiac structural changes at gross and microscopic levels. The results provide preliminary data on the cardiac safety of galangal consumption and support further investigation.

**Keywords:** *Alpinia galanga*, cardiac structure, cardiomyocytes cross-sectional area, rat, consumption safety

## บทนำ

ข่า (*Alpinia galanga*) เป็นพืชสมุนไพรที่พบได้ทั่วไปในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ซึ่งใช้ทั้งในครัวเรือนและในยาสมุนไพรพื้นบ้าน องค์ประกอบทางเคมีของข่า เช่น สารฟีนอลิกและฟลาโวนอยด์ มีรายงานว่ามียฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ [1-3] ด้านการอักเสบ [3] และด้านการเติบโตของเซลล์มะเร็ง [4, 5] สารสำคัญที่พบในเหง้าข่าประกอบด้วย 1'-acetoxychavicol acetate (ACA), galangin และ kaempferide รวมถึงสารในกลุ่มน้ำมันหอมระเหย เช่น eugenol ล้วนมีบทบาททางเภสัชวิทยาที่สำคัญ โดย ACA มีรายงานว่าสามารถยับยั้งกระบวนการอักเสบผ่านการยับยั้งเส้นทางสัญญาณ NF-KB และมีฤทธิ์ต้านมะเร็งโดยกระตุ้นกระบวนการตายของเซลล์ (apoptosis) [6-8] ขณะที่ galangin เป็นสารในกลุ่ม ฟลาโวนอยด์มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูง สามารถลดความเครียดออกซิเดชันและยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็ง รวมถึงมียฤทธิ์ด้านการอักเสบ [9-11] นอกจากนี้ kaempferide ยังเป็น O-methylated flavonoid มีรายงานว่ามียฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและด้านการอักเสบเช่นเดียวกัน และอาจมีบทบาทในการปกป้องเซลล์จากความเสียหายที่เกิดจากความเครียดออกซิเดชันรวมทั้งมีบทบาทในการปกป้องระบบหัวใจและหลอดเลือด [12, 13] ขณะเดียวกันสารในกลุ่มน้ำมันหอมระเหย เช่น eugenol มีรายงานว่ามียฤทธิ์ต้านจุลชีพ และด้านการอักเสบ ซึ่งอาจมีส่วนช่วยเสริมฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของข่า [14, 15]

ในช่วงการระบาดของโรคโควิด-19 ในประเทศไทย มีการบริโภคน้ำสมุนไพรจากข่าอย่างแพร่หลาย เนื่องจากมีความเชื่อที่สามารถช่วยป้องกันหรือกำจัดเชื้อไวรัสได้ ถึงแม้จะยังไม่มีรายงานวิจัยที่แน่ชัดเกี่ยวกับผลดังกล่าว แต่เมื่อพิจารณาจากผลการศึกษาที่ผ่านมามีรายงานว่าข่าสามารถทำให้เกิดการตายของเซลล์มะเร็งได้ ในการศึกษาพรีคลินิกหลายฉบับบ่งชี้ว่าข่าสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตหรือทำให้เซลล์มะเร็งเกิดการตาย (apoptosis) ได้ในเซลล์หลากหลายชนิด [16-18] โดยเฉพาะอย่างยิ่งการศึกษาที่ใช้สารสกัดจากเหง้าข่าที่สกัดด้วยน้ำ (aqueous extract) ซึ่งใกล้เคียงกับลักษณะการบริโภคในชีวิตประจำวันพบว่าสารสกัดดังกล่าวสามารถทำให้ทั้งเซลล์มะเร็งและเซลล์ปกติหยุดการเจริญเติบโตได้ในความเข้มข้นระดับสูง โดยมีการสร้างความเสียหายต่อ DNA และการตายของเซลล์อย่างชัดเจนเมื่อทดลองกับเซลล์หลายชนิดในหลอดทดลอง [19] งานวิจัยนี้ระบุว่าเมื่อให้สารสกัดข่าใน



ความเข้มข้นตั้งแต่ประมาณ 100–300 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จะเกิดการทำลายเส้นใย DNA และเริ่มมีสัญญาณการตายของเซลล์ อาจเกี่ยวข้องกับการเพิ่มระดับของอนุมูลอิสระภายในเซลล์ [19]

ในบริบททางสรีรวิทยา ข่าสามารถส่งผลกระทบต่อระบบต่างๆ ของร่างกายได้โดยมีการศึกษาที่บ่งชี้ว่าสารสกัดข่าสามารถลดการบาดเจ็บของหัวใจจากความเครียดออกซิเดชันและมีฤทธิ์ด้านการอักเสบ จะช่วยในการป้องกันการทำลายเนื้อเยื่อหัวใจ [20] นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดข่าสามารถลดการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจที่เกิดจากความเครียดจากเสียงดัง โดยการปรับสมดุลระบบออกซิเดชันและยับยั้งตัวกลางการอักเสบ ซึ่งเป็นกลไกหนึ่งที่สำคัญต่อการป้องกันการทำลายเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ [21] ในทางโภชนาการและเภสัชวิทยายังมีรายงานว่าข่าสามารถส่งผลกระทบต่อระดับไขมันในเลือดโดยลดคอเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ พร้อมทั้งเพิ่มระดับ high density lipoprotein (HDL) มีความเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ [22, 23] สิ่งเหล่านี้บ่งชี้ถึงศักยภาพของข่าในการสนับสนุนการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดผ่านกลไกหลายทาง เช่น การลดออกซิเดชันลดการอักเสบ และควบคุมไขมันในเลือด [21, 22, 24] จะเห็นว่าสรรพคุณของข่าให้ผลในเชิงบวกต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด แต่ยังไม่มีการศึกษาผลของน้ำสมุนไพรข่าที่มีรูปแบบการเตรียมใกล้เคียงกับการบริโภคในครัวเรือนต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหัวใจทั้งในเชิงมหากายวิภาคและจุลกายวิภาค ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจว่าน้ำข่ามีผลต่อโครงสร้างของหัวใจหรือไม่ จึงเป็นช่องว่างของความรู้ที่จำเป็นต้องได้รับการศึกษาลงลึกในบริบทที่ถูกจำลองสถานการณ์อย่างเหมาะสม ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของน้ำข่าต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหัวใจทั้งในเชิงกายภาพและระดับเซลล์ในหนูปกติ โดยมีสมมติฐานคือน้ำข่าไม่ทำให้เกิดพยาธิสภาพต่อหัวใจในหนูปกติ

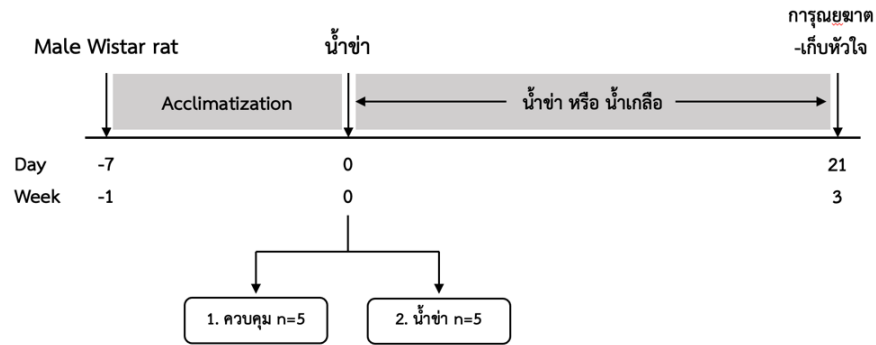
## วิธีดำเนินการวิจัย

### สัตว์ทดลอง

การศึกษานี้ใช้หนูแรทเพศผู้สายพันธุ์วิสตา (Wistar rat) จำนวน 10 ตัว อายุ 7 สัปดาห์ น้ำหนักเฉลี่ยระหว่าง 200–250 กรัม หนูทดลองถูกเลี้ยงเป็นคู่ในกรงระบบระบายอากาศเฉพาะ (Individually Ventilated Cage; IVC) ขนาดกว้าง 20 เซนติเมตร ยาว 31 เซนติเมตร และสูง 18 เซนติเมตร ภายใต้สภาวะรอบแสงสว่างและความมืดอย่างละ 12 ชั่วโมง (เปิดไฟเวลา 06.00 น. ความเข้มแสงประมาณ 350 ลักซ์) ในห้องที่ควบคุมอุณหภูมิที่  $22 \pm 1$  องศาเซลเซียส และความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 30 – 60 หนูทดลองได้รับอาหารและน้ำดื่มอย่างอิสระ (ad libitum) ก่อนเริ่มการทดลองหนูทุกตัวได้รับการปรับสภาพให้คุ้นเคยกับสภาพแวดล้อมเป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ การดำเนินการทดลองทั้งหมดเป็นไปตามหลักเกณฑ์และแนวทางจริยธรรมการใช้สัตว์เพื่อการวิจัย โดยได้รับการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ เลขที่ HCU-EC1688/2568

### ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

หนูทดลองถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 5 ตัว ได้แก่ กลุ่มควบคุมและกลุ่มน้ำข่า โดยกลุ่มควบคุมได้รับน้ำเกลือในขนาด 400 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ผ่านทางการป้อนทางปาก (oral gavage) ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 14 วัน [23, 25] ขณะที่กลุ่มน้ำข่าได้รับน้ำข่าในขนาด 400 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน ผ่านทางการป้อนทางปากติดต่อกันเป็นระยะเวลา 14 วันเช่นเดียวกัน เมื่อสิ้นสุดระยะเวลาการทดลองหนูทุกตัวถูกวางยาสลบด้วยไอโซฟลูเรน (isoflurane) และดำเนินการการุณฆาตตามหลักจริยธรรมการใช้สัตว์ทดลองเพื่อเก็บชิ้นเนื้อหัวใจสำหรับนำไปตรวจประเมินการเปลี่ยนแปลงเชิงกายภาพและการเปลี่ยนแปลงของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ โดยชั่งน้ำหนัก วัดความยาว ความหนา และวัดขนาดของนิวเคลียส ขนาดของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ แสดงลำดับและระยะเวลาการดำเนินการทดลอง (experimental timeline) ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 แสดงลำดับเวลาในการทดลอง

## วัสดุและวิธีการทดลอง

### การเตรียมน้ำชา

เหง้าชาที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้เป็น ชาแดง (*Alpinia siamensis* K. Schum.) นำมาจากตำบลศิระชะระเข้ใหญ่ อำเภอบางเสาธง จังหวัดสมุทรปราการ โดยมีวิธีการเตรียมดังนี้ นำเหง้าชาสดและสมบูรณ์มาล้างทำความสะอาดด้วยน้ำสะอาด จากนั้นนำไปผึ่งให้แห้งแล้วชั่งน้ำหนักก่อนนำมาผานเป็นชิ้นบาง ๆ เพื่อนำไปปั่นให้ละเอียดแล้วนำไปต้มที่อุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 66.21 นาที โดยใช้อัตราส่วนของเหง้าชาต่อน้ำกลั่นร้อยละ 13.79 (1 : 7.25 (น้ำหนักต่อปริมาตร)) ซึ่งเป็นอัตราส่วนที่ตรวจพบสารสำคัญในปริมาณที่ไม่เป็นพิษต่อตับและไต เนื่องจากในการศึกษานี้ได้มีการประเมินความเป็นพิษเบื้องต้นของน้ำชาที่ความเข้มข้นดังกล่าว โดยตรวจวัดค่า BUN และ creatinine ในเลือด ซึ่งไม่พบความผิดปกติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (ข้อมูลไม่ได้แสดง) จากนั้นกรองเอากากออกเพื่อให้ได้น้ำชาที่ใส นำน้ำชาที่ได้มาพักให้เย็นและเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสก่อนนำไปใช้ในการทดลอง

### การวัดความยาวและความหนาของผนังกล้ามเนื้อหัวใจ

นำหัวใจที่ตัดแยกออกจากสัตว์ทดลองมาล้างด้วยสารละลายน้ำเกลือความเข้มข้นร้อยละ 0.9 (normal saline) เพื่อกำจัดเลือดและสิ่งปนเปื้อน จากนั้นเก็บชิ้นเนื้อโดยแช่ในสารละลาย 10% neutral buffered formalin เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ในวันที่เริ่มการทดสอบวัดความยาวของหัวใจด้วยเวอร์เนียดิจิทัล (digital vernier caliper) โดยวัดจากตำแหน่ง base ถึง apex ตามแนว longitudinal axis ของหัวใจ จากนั้นตัดหัวใจตามแนวขวางบริเวณกึ่งกลางของหัวใจออกเป็น 2 ส่วน เพื่อแยกบริเวณห้องบนและห้องล่าง วัดความหนาของผนังหัวใจ ได้แก่ ผนังห้องล่างซ้าย (left ventricle) ผนังห้องล่างขวา (Right ventricle) และผนังกั้นหัวใจ (interventricular septum) โดยใช้เวอร์เนียดิจิทัล

### การวัดขนาดของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้าย

นำหัวใจครึ่งล่างที่ถูกตัดแบ่งเพื่อวัดความหนาตามขวางอีกครั้งโดยตัดได้ต่อตำแหน่งแรกลงมาประมาณ 5 มิลลิเมตร ชิ้นเนื้อนี้จะใช้เป็นตัวแทนของหัวใจห้องล่างซ้ายสำหรับวัดขนาดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ จากนั้นนำไปผ่านกระบวนการเตรียมเนื้อเยื่อมาตรฐานเพื่อเตรียมบล็อกพาราฟินสำหรับการตัดชิ้นเนื้อเป็นแผ่นบาง (section) ด้วยไมโครโทม (microtome) ที่ความหนา 5 ไมโครเมตร โดยเก็บชิ้นเนื้อจำนวน 3 ริปบอน (ribbons) ต่อ 1 ตัวอย่าง ห่างกัน 100 ไมโครเมตร นำชิ้นเนื้อที่ได้ไปเตรียมสไลด์และย้อมสีด้วยวิธี hematoxylin and eosin staining (H&E) ตามวิธีมาตรฐานโดยมีขั้นตอนการย้อมสีอย่างย่อ ดังนี้ แช่สไลด์ในสารละลาย hematoxylin เป็นเวลา 15 นาที เพื่อย้อมโครงสร้างที่มีคุณสมบัติเป็นกรด โดยเฉพาะนิวเคลียส จากนั้นล้างด้วยน้ำ 5 นาที และทำการแยกสีส่วนเกินด้วย acid alcohol โดยจุ่มสไลด์ 3 ครั้ง ก่อนล้างน้ำอีกครั้ง ต่อมาทำให้สี hematoxylin คงตัวด้วยการจุ่มใน ammonia water 2 ครั้ง จากนั้นย้อมด้วย eosin Y เป็นเวลา 30 วินาที เพื่อย้อมโครงสร้างที่มีคุณสมบัติเป็นด่าง



เช่น โซโดพลาสซึมและเนื้อเยื่อนอกเซลล์ ขั้นตอนสุดท้ายคือการไล่น้ำด้วยแอลกอฮอล์ความเข้มข้นร้อยละ 95 และ 100 ตามลำดับ แล้วทำให้ใสด้วย xylene จำนวน 2 ครั้ง ตัดกระจกปิดสไลด์ปล่อยให้แห้ง นำสไลด์ไปตรวจประเมินภายใต้กล้องจุลทรรศน์ด้วยกำลังขยาย 400 เท่าและส้อมถ่ายภาพจากกล้องจุลทรรศน์จำนวน 4 ตำแหน่ง นำภาพทั้งหมดมาประเมินขนาดของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจและนิวเคลียสด้วยโปรแกรมวิเคราะห์ภาพสำเร็จรูป ImageJ [26] โดยวัดจำนวน 40 เซลล์ต่อสัตว์ทดลองหนึ่งตัวภายใต้สภาวะและการตั้งค่ากล้องเดียวกัน ทั้งนี้ผู้ทำการวิเคราะห์ที่ไม่ทราบกลุ่มการทดลอง (blinded analysis) เพื่อลดอคติในการประเมินผล

#### การวิเคราะห์ข้อมูล

นำเสนอข้อมูลด้วยค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD) ทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ Unpaired student t-test ทหาความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงขนาดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจกับน้ำหนักของหัวใจด้วยสหสัมพันธ์แบบเพียร์สัน (Pearson correlation) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติไว้ที่  $p < 0.05$

#### ผลการวิจัย

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของสมุนไพรชาต่อการเปลี่ยนแปลงเชิงกายภาพของหัวใจในหนูแรทเพศผู้ โดยประเมินจากความหนาของผนังและน้ำหนักของหัวใจ รวมทั้งดูการเปลี่ยนแปลงเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจโดยประเมินจากขนาดของเซลล์และขนาดนิวเคลียสของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ โดยแบ่งผลการศึกษเป็นด้านข้อมูลเชิงกายภาพของหัวใจ ข้อมูลเชิงโครงสร้างระดับเซลล์ และความสัมพันธ์ของขนาดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจกับน้ำหนักหัวใจ ดังนี้

#### ผลของน้ำชาต่อการเปลี่ยนแปลงเชิงกายภาพของหัวใจ

ผลการเปรียบเทียบลักษณะเชิงกายภาพของหัวใจในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับน้ำชา แสดงดังตารางที่ 1 พบว่า น้ำหนักหัวใจของกลุ่มที่ได้รับน้ำชามีค่าต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $0.28 \pm 0.02$  เทียบกับ  $0.31 \pm 0.03$ ;  $p = 0.049$ ) สำหรับความหนาผนังกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายและห้องล่างขวา ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับน้ำชา ( $p > 0.05$ ) โดยกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับน้ำชามีค่าความหนาของผนังหัวใจห้องล่างซ้ายเท่ากับ  $4.72 \pm 1.05$  และ  $4.08 \pm 0.62$  มิลลิเมตร ( $p > 0.05$ ) มีค่าความหนาของผนังหัวใจห้องล่างขวาเท่ากับ  $0.88 \pm 0.09$  และ  $0.84 \pm 0.08$  มิลลิเมตร ( $p > 0.05$ ) ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับน้ำชาตามลำดับ นอกจากนี้ความหนาผนังกันหัวใจห้องล่างในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับน้ำชาไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกัน ( $3.86 \pm 0.39$  เทียบกับ  $3.76 \pm 0.40$ ,  $p > 0.05$ ) อย่างไรก็ตามพบว่าความยาวของหัวใจในกลุ่มที่ได้รับน้ำชามีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ( $13.77 \pm 0.69$  เทียบกับ  $16.40 \pm 1.53$  มิลลิเมตร;  $p = 0.007$ )

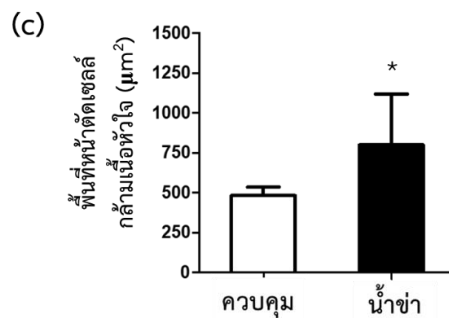
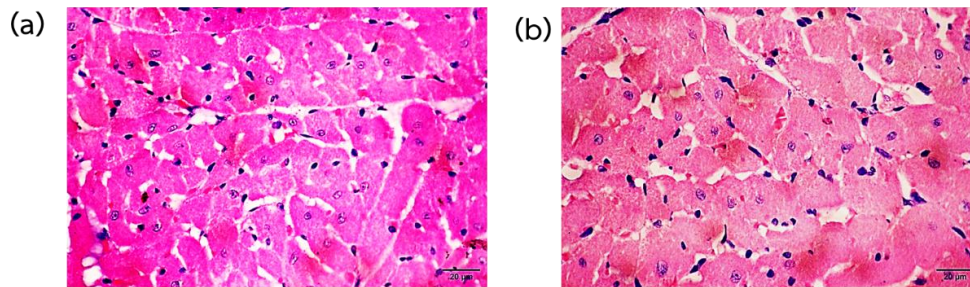
ตารางที่ 1 การเปลี่ยนแปลงเชิงกายภาพของหัวใจหลังได้รับน้ำชาในหนูแรทเพศผู้โดยเทียบกับกลุ่มควบคุม

ตัวแปรตาม	กลุ่มควบคุม	กลุ่มน้ำชา	p-value
น้ำหนักหัวใจ/น้ำหนักตัว 100 (กรัม)	$0.31 \pm 0.03$	$0.28 \pm 0.02$ *	0.049
ความหนาผนังหัวใจห้องล่างซ้าย (มิลลิเมตร)	$4.72 \pm 1.05$	$4.08 \pm 0.62$	0.138
ความหนาผนังหัวใจห้องล่างขวา (มิลลิเมตร)	$0.88 \pm 0.09$	$0.84 \pm 0.08$	0.228
ความหนาผนังกันหัวใจห้องล่าง (มิลลิเมตร)	$3.86 \pm 0.39$	$3.76 \pm 0.40$	0.354
ความยาวของหัวใจ (มิลลิเมตร)	$16.40 \pm 1.53$	$13.77 \pm 0.69$ *	0.007

ข้อมูลแสดงในรูป ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD),  $p^* < 0.05$  โดยใช้สถิติ Unpaired Student t-test,  $n=5$ /กลุ่ม

### ผลของน้ำข่าต่อการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างทางจุลกายวิภาคของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้าย

ผลการศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาคของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจจากการย้อมด้วย H&E แสดงดังรูปที่ 2 พบว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำข่าเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจมีขนาดใหญ่ขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (รูปที่ 2a, 2b) โดยยังมีการเรียงตัวของเซลล์เป็นปกติ การวิเคราะห์เชิงปริมาณของพื้นที่หน้าตัดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (รูปที่ 2c) พบว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำข่ามีพื้นที่หน้าตัดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยค่าเฉลี่ยของพื้นที่หน้าตัดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจในกลุ่มที่ได้รับน้ำข่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างชัดเจน ( $799.84 \pm 318.53$  เทียบกับ  $482.17 \pm 53.46$ ,  $p = 0.045$ ) ผลการทดลองดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าการได้รับน้ำข่าส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางจุลกายวิภาคของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ โดยเฉพาะมีการเพิ่มขึ้นของขนาดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ



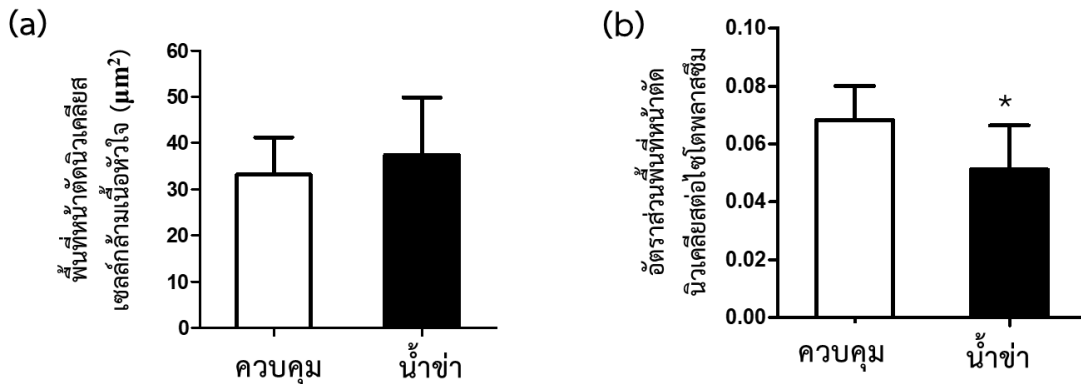
ภาพที่ 2 ภาพตัดขวางเนื้อเยื่อของผนังหัวใจห้องล่างซ้ายในกลุ่มควบคุม (a) และกลุ่มน้ำข่า (b) และการวิเคราะห์เชิงปริมาณของพื้นที่หน้าตัดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (c) โดยข้อมูลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ย้อมเนื้อเยื่อด้วยวิธี H&E ถ่ายภาพด้วยกำลังขยาย 400 เท่า,  $p^* < 0.05$  โดยใช้สถิติ Unpaired Student t-test,  $n=5$ /กลุ่ม โดยวิเคราะห์จาก 40 เซลล์ต่อสัตว์ทดลองหนึ่งตัว (40 cells/animal)

### ผลของน้ำข่าต่อการเปลี่ยนแปลงขนาดนิวเคลียสและอัตราส่วนระหว่างนิวเคลียสกับไซโทพลาสซึมของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ

ผลการวิเคราะห์ลักษณะทางจุลกายวิภาคเชิงปริมาณของนิวเคลียสเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายแสดงดังภาพที่ 3 พบว่าลักษณะนิวเคลียสของกลุ่มที่ได้รับน้ำข่ามีรูปร่างและการติดสีตามปกติ ไม่พบลักษณะการหดตัวของนิวเคลียส (pyknotic nucleus) ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้การเสื่อมหรือการตายของเซลล์ (รูปที่ 2a, 2b) พื้นที่หน้าตัดเฉลี่ยของนิวเคลียสเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจในกลุ่มที่ได้รับน้ำข่าไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มควบคุม ( $37.41 \pm 1.25$  เทียบกับ  $33.17 \pm 8.07$ ,  $p > 0.05$ ) (ภาพที่ 3a) ในทางตรงกันข้ามอัตราส่วนพื้นที่หน้าตัดของนิวเคลียสต่อพื้นที่ไซโทพลาสซึมในกลุ่มที่ได้รับน้ำข่ามีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $0.05 \pm 0.015$  เทียบกับ  $0.07 \pm 0.011$ ,  $p = 0.042$ ) ดังแสดงในภาพที่ 3b ผลการทดลองดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าการได้รับน้ำข่าส่งผล



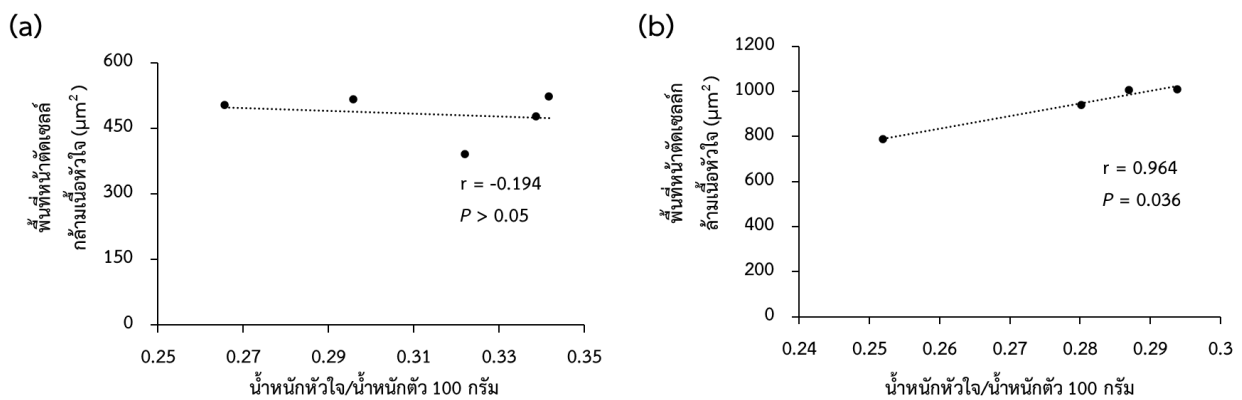
ต่อการเปลี่ยนแปลง องค์ประกอบของไซโตพลาสซึมของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ อย่างไรก็ตามไม่พบการเรียงตัวของเซลล์ที่ผิดปกติและไม่พบการสะสมของแวคิวโอลไขมัน (lipid vacuole) ภายในไซโตพลาสซึมของเซลล์



ภาพที่ 3 พื้นที่หน้าตัดของนิวเคลียส (a) และอัตราส่วนระหว่างพื้นที่หน้าตัดนิวเคลียสต่อพื้นที่ไซโตพลาสซึมของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (b) ในหนูแรทกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับน้ำข่า ข้อมูลแสดงในรูปค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD),  $p^* < 0.05$  โดยใช้สถิติ Unpaired Student t-test,  $n=5$ /กลุ่ม โดยวิเคราะห์จาก 40 เซลล์ต่อสัตว์ทดลองหนึ่งตัว (40 cells/animal)

**ความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงขนาดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจกับน้ำหนักของหัวใจ**

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างพื้นที่หน้าตัดของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจกับค่าน้ำหนักหัวใจ แสดงดังภาพที่ 4 ในกลุ่มควบคุม (ภาพที่ 4a) ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างพื้นที่หน้าตัดของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจกับค่าน้ำหนักหัวใจ ( $r = -0.194, p = 0.754$ ) ในทางตรงกันข้ามกลุ่มที่ได้รับน้ำข่า (ภาพที่ 4b) มีพื้นที่หน้าตัดของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจมีความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับค่าน้ำหนักหัวใจ ( $r = 0.964, p < 0.05$ ) โดยเมื่อพื้นที่หน้าตัดของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้น ค่าน้ำหนักหัวใจมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตาม



ภาพที่ 4 ความสัมพันธ์ขนาดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจกับน้ำหนักหัวใจในกลุ่มควบคุม (a) กลุ่มได้รับน้ำข่า (b) โดยแสดงค่า Pearson's correlation coefficient (r) และค่า p-value,  $n=5$ /กลุ่ม



## อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าน้ำข้าส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของหัวใจทั้งในระดับมหากายวิภาคและจุลกายวิภาค โดยรูปแบบของการเปลี่ยนแปลงที่พบมีความซับซ้อนและไม่เป็นไปในทิศทางเดียวกันทั้งหมด ซึ่งสอดคล้องกับแนวคิดว่า การเปลี่ยนแปลงของหัวใจในระดับโครงสร้างมหากายวิภาคอาจไม่สะท้อนการเปลี่ยนแปลงในระดับจุลกายวิภาคโดยตรงเสมอไป [27] เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงเชิงกายภาพของหัวใจ พบว่าน้ำหนักหัวใจของกลุ่มที่ได้รับน้ำข้าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ความหนาของผนังกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้าย ห้องล่างขวา และผนังกล้ามเนื้อหัวใจไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม การลดลงของน้ำหนักหัวใจโดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงของความหนาผนังกล้ามเนื้อหัวใจบ่งชี้ว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่น่าจะเกิดจากการฝ่อลีบของกล้ามเนื้อหัวใจโดยตรง แต่อาจเกี่ยวข้องกับองค์ประกอบอื่นของหัวใจ เช่น ปริมาณน้ำในเนื้อเยื่อ ปริมาณไขมันระหว่างเซลล์ หรือการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน [27] นอกจากนี้ การลดลงอย่างมีนัยสำคัญของความยาวหัวใจในกลุ่มที่ได้รับน้ำข้าอาจสะท้อนถึงการเปลี่ยนแปลงของรูปร่างโดยรวมของหัวใจ หรือภาวะ cardiac remodeling ซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้โดยไม่จำเป็นต้องมีการเปลี่ยนแปลงของความหนาผนังหัวใจ โดยเฉพาะในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงเริ่มต้นในระดับเซลล์ [28]

ในทางตรงกันข้าม เมื่อพิจารณาในระดับเซลล์พบว่าน้ำข้าส่งผลให้ขนาดของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม เป็นผลที่แตกต่างจากรายงานก่อนหน้า โดยทั่วไปสารออกฤทธิ์ในข้า เช่น galangin ซึ่งเป็นฟลาโวนอยด์สำคัญ มีรายงานว่าสามารถยับยั้งการขยายตัวของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจผ่านการยับยั้ง PI3K-AKT-GSK3 $\beta$  pathway และช่วยป้องกันภาวะหัวใจโต [29] นอกจากนี้โพลีฟีนอล (polyphenols) ในน้ำข้ายังมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและลดการอักเสบ สามารถส่งผลทางอ้อมในการป้องกันการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหัวใจ [21]

ผลลัพธ์ที่พบในงานวิจัยนี้ที่ขนาดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้นแต่น้ำหนักหัวใจลดลงอาจอธิบายได้จากสมมติฐาน 2 ประการ ประการแรกน้ำข้าอาจทำให้เกิดการลดลงขององค์ประกอบของเนื้อเยื่อที่ไม่ใช่เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ เช่น เนื้อเยื่อเกี่ยวพันหรือไขมันที่แทรกอยู่ในกล้ามเนื้อหัวใจ ส่งผลให้เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจมีพื้นที่ในการจัดเรียงตัวและขยายตัวของไซโทพลาซึมมากขึ้น จึงอาจตรวจพบขนาดเซลล์ที่เพิ่มขึ้นได้จากการศึกษาทางสัณฐานวิทยา ถึงแม้ว่าปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานที่สนับสนุนชัดเจนว่าข้าลดไขมันที่หัวใจได้โดยตรง แต่มีข้อมูลที่แน่ชัดว่าข้าสามารถลดระดับไขมันในเลือดของหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [22] อาจเป็นผลทางอ้อมที่ช่วยลดไขมันที่หัวใจ นอกจากนี้ยังพบว่าข้าสามารถลดการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการสะสมของ extracellular matrix และลดการเกิดพังผืดในเนื้อเยื่อหัวใจในสัตว์ทดลองได้ [30] ดังนั้นจึงทำให้น้ำหนักหัวใจลดลง ประการที่ 2 มีความเป็นไปได้ค่อนข้างน้อยเนื่องจากมีข้อมูลสนับสนุนไม่เพียงพอที่น้ำหนักหัวใจที่ลดลงอาจเกิดจากความหนาแน่นของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจลดลง ดังนั้นเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจที่เหลืออยู่จึงต้องเพิ่มภาระการทำงานเพื่อคงประสิทธิภาพการทำงานของหัวใจ ส่งผลให้เกิดการปรับตัวโดยการเพิ่มขนาดของเซลล์ หรือภาวะ compensatory hypertrophy หลักฐานที่สนับสนุนแนวคิดนี้มีเพียงการพบความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างขนาดของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจกับน้ำหนักหัวใจเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับน้ำข้า ขณะที่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวในกลุ่มควบคุม ซึ่งบ่งชี้ว่าหัวใจที่มีน้ำหนักมากกว่าภายในกลุ่มทดลองมักประกอบด้วยเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจที่มีขนาดใหญ่กว่า อันสะท้อนถึงการตอบสนองเชิงชดเชยของเซลล์ต่อการลดลงของมวลหัวใจโดยรวม อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเป็นการคาดคะเนจากผลการทดลองที่มีอยู่อย่างจำกัดไม่เพียงพอที่จะยืนยันได้อย่างแน่นอนและจากลักษณะทางจุลกายวิภาคไม่พบลักษณะทางพยาธิสภาพของเซลล์ในการศึกษานี้ จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันข้อมูล เช่น การประเมินความหนาแน่นของเซลล์และการประเมินตัวบ่งชี้การตายของเซลล์ (biomarker of cell death)

หลักฐานจากงานวิจัยที่ผ่านมาที่สนับสนุนความเป็นไปได้ว่าการลดลงของน้ำหนักหัวใจและการเพิ่มขนาดของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเกิดจากความหนาแน่นของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจลดลงนั้นมาจากรายงานที่พบว่าสารสกัดจากข้าโดยใช้น้ำเป็นตัวทำละลายสามารถก่อให้เกิดการตายของเซลล์ทั้งเซลล์ปกติและเซลล์มะเร็งที่มีความเข้มข้นสูง (300 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) [19] กลไกที่



เป็นไปได้คือการออกฤทธิ์ของสาร ACA ซึ่งเป็นสารสำคัญที่พบมากในเห่าฆ่า [31] ได้มีการรายงานว่าสามารถกระตุ้น apoptotic pathway ผ่านการกระตุ้นการทำงานของ caspase-8 ได้โดยตรง [32] แม้โดยทั่วไป ACA จะมีความจำเพาะต่อเซลล์มะเร็งมากกว่า [32] แต่มีรายงานว่าหากได้รับในความเข้มข้นสูงก็สามารถก่อให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์ปกติได้เช่นกัน [33] อย่างไรก็ตามงานวิจัยด้านเซลล์เพาะเลี้ยงชี้ให้เห็นว่า ACA มีความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติค่อนข้างต่ำ โดยมีค่า  $IC_{50}$  ต่อเซลล์ osteoblast ปกติ (hFOB) สูงกว่าเซลล์มะเร็งกระดูก (MG-63) อย่างชัดเจน มีข้อบ่งชี้ว่าต้องใช้ความเข้มข้นสูงจึงจะส่งผลกระทบต่อเซลล์ปกติได้ [33] โดยในงานวิจัยนี้ได้ให้เห่าฆ่ากับหนูในปริมาณ 400 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทุกวันเป็นระยะเวลา 14 วันเพื่อประเมินผลของการได้รับสารในระยะกึ่งเฉียบพลัน (sub-acute exposure) และระยะเวลาดังกล่าวเป็นระยะเวลาดมาตรฐานสอดคล้องกับแนวทาง OECD Guideline 407 เพื่อประเมินผลของสารสะสมต่ออวัยวะสำคัญ รวมถึงเนื้อเยื่อหัวใจ ส่วนขนาดความเข้มข้นที่เลือกใช้ในการศึกษานี้เนื่องจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าเป็นขนาดที่สามารถลดระดับไขมันและมีสารออกฤทธิ์ที่สำคัญหลายอย่างถึงแม้จะเป็นระยะเวลาเพียง 5 วัน [23] และเป็นขนาดที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการลดระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือดในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้มีภาวะเบาหวาน [25] ถึงแม้จะเป็นปริมาณค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับการศึกษาในเซลล์เพาะเลี้ยงซึ่งพบว่าสารสกัดด้วยน้ำจากเห่าฆ่าที่ความเข้มข้น 300 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร มีผลยับยั้งการเติบโตของเซลล์ปกติ [19] แต่เมื่อพิจารณาค่า lethal dose ( $LD_{50}$ ) ซึ่งเป็นขนาดที่ทำให้สัตว์ทดลองเสียชีวิตร้อยละ 50 พบว่าขนาดค่อนข้างสูงคือมากกว่า 2,000 มิลลิกรัม/กิโลกรัม [34] แสดงให้เห็นว่าสารสกัดดังกล่าวมีความเป็นพิษเฉียบพลันในระดับต่ำ อย่างไรก็ตาม ค่า  $LD_{50}$  เป็นตัวชี้วัดที่สะท้อนความเป็นพิษที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตของสัตว์ทดลองโดยรวมไม่ได้สะท้อนถึงผลกระทบต่ออวัยวะเฉพาะหรือการเปลี่ยนแปลงในระดับเซลล์ ในทางชีววิทยาของเซลล์สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพหลายชนิดสามารถส่งผลกระทบต่อกระบวนการภายในเซลล์ได้ในความเข้มข้นที่ต่ำกว่าขนาด lethal dose ไม่ว่าจะเป็นการกระตุ้นหรือยับยั้งวิถีการส่งสัญญาณของเซลล์ การเหนี่ยวนำให้เกิดการตายของเซลล์แบบ apoptosis หรือ necrosis รวมถึงการเหนี่ยวนำความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) และการอักเสบในระดับเซลล์ สอดคล้องกับการศึกษาของ Baradwaj et al. (2017) ที่พบว่า ACA ที่สกัดจากเห่าฆ่าสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ได้อย่างมีนัยสำคัญที่ความเข้มข้น  $IC_{50}$  เพียง 80 ไมโครโมลาร์ [18] นอกจากนี้ยังพบว่าสาร ACA ก่อให้เกิดการตายของเซลล์ผ่านกระบวนการ apoptosis ตามด้วย secondary necrosis และสามารถทำลายเซลล์มะเร็งได้ทั้งหมดภายใน 30 ชั่วโมงที่ความเข้มข้น 40 ไมโครโมลาร์ [17] ที่สำคัญมากกว่านั้นสารสกัดยังสามารถส่งผลกระทบต่อเซลล์ปกติได้เช่นกันโดยมีรายงานว่าสารสกัดเห่าฆ่ามีฤทธิ์ cytotoxic ต่อเซลล์ fibroblast ที่ความเข้มข้น 620.5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร [35] และพบว่าขนาด 300 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร มีผลยับยั้งการเติบโตของเซลล์ปกติชนิด fibroblast และ epithelial [19] ดังนั้นการพัฒนาน้ำสมุนไพรฆ่าในขนาดจึงจำเป็นต้องให้ความสำคัญต่อปริมาณความเข้มข้นเป็นอันดับแรกเพื่อให้เกิดความปลอดภัยสูงสุดต่อผู้บริโภค อย่างไรก็ตามปริมาณที่ใช้ในการศึกษานี้ค่านวนจากน้ำหนักสดของเห่าจึงเป็นเพียงการเทียบเคียงกับวิธีการสกัดด้วยน้ำซึ่งมีลักษณะคล้ายกันมากที่สุด และเป็นการศึกษาในสัตว์ทดลองจึงอาจเทียบความเข้มข้นกับการศึกษาในเซลล์ได้ไม่ดันทัก ดังนั้นจึงจำเป็นต้องศึกษาเพิ่มเติมถึงความเข้มข้นที่ได้จากการเตรียมชาสดถึงปริมาณที่อาจเป็นผลเสียในสัตว์ทดลองเพราะเป็นรูปแบบที่มักใช้รับประทานกันทั่วไป

ในส่วนของพื้นที่หน้าตัดนิวเคลียสของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับน้ำชาพบว่าไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาอัตราส่วนระหว่างพื้นที่หน้าตัดของนิวเคลียสต่อขนาดของไซโตพลาสซึมพบว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำชาที่มีค่าอัตราส่วนดังกล่าวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลดังกล่าวอาจเกิดจากการเพิ่มขึ้นของปริมาตรไซโทพลาสซึมของเซลล์มากกว่าการเปลี่ยนแปลงของขนาดนิวเคลียส ในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจซึ่งเป็นเซลล์ที่มีความสามารถในการแบ่งตัวจำกัด การเพิ่มขนาดของเซลล์มักเกิดจากการเพิ่มองค์ประกอบของไซโทพลาสซึม เช่น ไมโอไฟบริลล์หรือไมโทคอนเดรีย เพื่อรองรับการทำงานของเซลล์ที่เพิ่มขึ้น [36, 37] นอกจากนี้จากการตรวจสอบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาไม่พบลักษณะความผิดปกติของนิวเคลียส เช่น ไม่พบลักษณะการ



หดตัวของนิวเคลียส (pyknotic nucleus) หรือการสะสมของแควิวโอลโซมในไซโทพลาซึม ซึ่งบ่งชี้ว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว อาจจะไม่เกี่ยวข้องกับการบาดเจ็บหรือการเสื่อมสภาพของเซลล์ แต่มีแนวโน้มเป็นการปรับตัวทางสรีรวิทยาของเซลล์มากกว่า

โดยสรุป การได้รับน้ำช้ำทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของหัวใจทั้งในระดับมหากายวิภาคและระดับจุลกายวิภาค โดยพบว่า น้ำหนัก ขนาดหัวใจและอัตราส่วนนิวเคลียสต่อไซโทพลาซึมลดลง ขณะที่ขนาดเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้น ซึ่งน่าจะสะท้อนการปรับตัวของเซลล์ต่อสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพในน้ำช้ำมากกว่าการเกิดพยาธิสภาพโดยตรง แม้การศึกษานี้ยังไม่ลงลึกถึงกลไกทางอณูชีววิทยา แต่ผลที่ได้มีความสำคัญต่อการนำไปเป็นข้อมูลเบื้องต้นเพื่อศึกษาต่อยอดเกี่ยวกับความปลอดภัยของการบริโภคน้ำช้ำที่เตรียมจากชาสดในรูปแบบใกล้เคียงกับการบริโภคจริง แตกต่างจากงานวิจัยส่วนใหญ่ที่ใช้สารสกัดเข้มข้นหรือสารบริสุทธิ์ จึงสะท้อนผลกระทบในสภาวะการใช้งานจริงได้ดีกว่า อย่างไรก็ตามยังจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในระดับกลไกเพื่อยืนยันผลดังกล่าวต่อไป

### ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้มีข้อจำกัดจากขนาดตัวอย่างที่ค่อนข้างน้อย และยังขาดหลักฐานโดยตรงที่ยืนยันการตายของเซลล์ (apoptosis หรือ necrosis) เช่น การตรวจ TUNEL assay การประเมินการแสดงออกของโปรตีนใน apoptotic pathway (เช่น caspase-3, caspase-8 หรือ Bax/Bcl-2 ratio) หรือการประเมินตัวบ่งชี้การซ่อมแซมเนื้อเยื่อ การขาดข้อมูลดังกล่าวทำให้ยังไม่สามารถสรุปกลไกที่แท้จริงของการลดลงของมวลหัวใจได้อย่างชัดเจน ดังนั้นผลลัพธ์ที่ได้ควรได้รับการยืนยันเพิ่มเติมในงานวิจัยในอนาคตที่มีขนาดตัวอย่างมากขึ้น ควบคู่กับการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาและการวิเคราะห์ระดับอณูชีววิทยา เพื่ออธิบายกลไกและความหมายทางพยาธิสรีรวิทยาของการเปลี่ยนแปลงที่พบได้อย่างชัดเจนยิ่งขึ้น

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ดร.ชวนพิศ จิระพงษ์ สำหรับการสนับสนุนและการจัดเตรียมน้ำช้ำ และขอขอบคุณคณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ ที่ให้การสนับสนุนสารเคมีและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง

### เอกสารอ้างอิง

1. Mahae N, Chaiseri S. Antioxidant activities and antioxidative components in extracts of *Alpinia galanga* (L.) Sw. *Agr Nat Resour* 2009;43(2):358-69.
2. Theanphong O, Jenjittikul T, Somwong P. Unveiling flavonoids in *Alpinia* species indigenous to Thailand and their relevance with radical scavenging potential and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activities. *J Biol Act Prod Nat* 2024;14(6):620-30.
3. Aziz IM, Alfuraydi AA, Almarfadi OM, Aboul-Soud MAM, Alshememry AK, Alsaleh AN, et al. Phytochemical analysis, antioxidant, anticancer, and antibacterial potential of *Alpinia galanga* (L.) rhizome. *Heliyon* 2024;10(17):e37196.
4. Thooptianrat T, Chaveerach A, Sudmoon R, Tanee T, Liehr T, Babayan N. Screening of phytochemicals and toxicity of medicinal plants, *Dillenia* species, reveals potential natural product resources. *J Food Biochem* 2017;41(3):e12363.
5. Samarghandian S, Hadjzadeh MA, Afshari JT, Hosseini M. Antiproliferative activity and induction of apoptotic by ethanolic extract of *Alpinia galanga* rhizome in human breast carcinoma cell line. *BMC Complement Altern Med* 2014;14:192.



6. Ito K, Nakazato T, Xian MJ, Yamada T, Hozumi N, Murakami A, et al. 1'-acetoxychavicol acetate is a novel nuclear factor kappaB inhibitor with significant activity against multiple myeloma in vitro and in vivo. *Cancer Res* 2005;65(10):4417-24.
7. Awang K, Nurul Azmi MN, In Lian Aun LIL, Nazif Aziz AN, Ibrahim H, Hasima Nagoor N. The apoptotic effect of 1'S-1'-Acetoxychavicol acetate from *Alpinia conchigera* on human cancer cells. *Molecules* 2010;15(11):8048-59.
8. Ye Y, Li B. 1'S-1'-acetoxychavicol acetate isolated from *Alpinia galanga* inhibits human immunodeficiency virus type 1 replication by blocking Rev transport. *J Gen Virol* 2006;87(Pt 7):2047-53.
9. Herath H, Piao MJ, Kang KA, Fernando P, Senavirathna H, Koh YS, et al. Galangin mitigates oxidative damage induced by environmental stresses in skin keratinocytes. *Int J Med Sci* 2025;22(14):3682-91.
10. Zou Y, Li R, Kuang D, Zuo M, Li W, Tong W, et al. Galangin inhibits cholangiocarcinoma cell growth and metastasis through downregulation of microRNA-21 expression. *Biomed Res Int* 2020;2020:5846938.
11. Lin K, Fu D, Wang Z, Zhang X, Zhu C. Analgesic and anti-inflammatory effects of galangin: a potential pathway to inhibit transient receptor potential vanilloid 1 receptor activation. *Korean J Pain* 2024;37(2):151-63.
12. Ma X, Tian Y, Xue K, Huai Y, Patil S, Deng X, et al. Kaempferide enhances antioxidant capacity to promote osteogenesis through FoxO1/ $\beta$ -catenin signaling pathway. *Eur J Pharmacol* 2021;911:174555.
13. Calderón-Montaño JM, Burgos-Morón E, Pérez-Guerrero C, López-Lázaro M. A review on the dietary flavonoid kaempferol. *Mini Rev Med Chem* 2011;11(4):298-344.
14. Marchese A, Barbieri R, Coppo E, Orhan IE, Daglia M, Nabavi SF, et al. Antimicrobial activity of eugenol and essential oils containing eugenol: A mechanistic viewpoint. *Crit Rev Microbiol* 2017;43(6):668-89.
15. Damasceno ROS, Pinheiro JLS, Rodrigues LHM, Gomes RC, Duarte ABS, Emídio JJ, et al. Anti-inflammatory and antioxidant activities of eugenol: An update. *Pharmaceuticals* 2024;17(11):1505.
16. Ibrahim S. *Alpinia galanga* extract inhibits MCF-7/HER2+ Cells by inducing apoptosis. *J Sci Technol Res Pharm* 2021;2(72-77):1-6.
17. Awang K, Azmi MN, Aun LI, Aziz AN, Ibrahim H, Nagoor NH. The apoptotic effect of 1's-1'-acetoxychavicol acetate from *Alpinia conchigera* on human cancer cells. *Molecules* 2010;15(11):8048-59.
18. Baradwaj RG, Rao MV, Senthil Kumar T. Novel purification of 1'S-1'-Acetoxychavicol acetate from *Alpinia galanga* and its cytotoxic plus antiproliferative activity in colorectal adenocarcinoma cell line SW480. *Biomed Pharmacother* 2017;91:485-93.
19. Muangnoi P, Lu M, Lee J, Thepouyporn A, Mirzayans R, Le XC, et al. Cytotoxicity, apoptosis and DNA damage induced by *Alpinia galanga* rhizome extract. *Planta Med* 2007;73(8):748-54.
20. Choi JY, Lee NK, Wang YY, Hong JP, Son SR, Gu DH, et al. 1'-Acetoxyeugenol Acetate isolated from Thai Ginger induces apoptosis in human ovarian cancer cells by ROS production via NADPH oxidase. *Antioxidants (Basel)* 2022;11(2).



21. Ben Attia T, Serairi-Beji R, Horchani M, Aloui S, Salhi M, Galai S, et al. *Alpinia galanga* rhizome extract shields against noise-induced cardiotoxicity via antioxidant and anti-inflammatory actions: Experimental insights. *Mol Nutr Food Res* 2025;69(24):e70320.
22. Achuthan CR, Padikkala J. Hypolipidemic effect of *Alpinia galanga* (Rasna) and *Kaempferia galanga* (Kachoori). *Indian J Clin Biochem* 1997;12(1):55-8.
23. Iyer D, Sharma BK, Patil UK. Isolation of bioactive phytoconstituent from *Alpinia galanga* L. with anti-hyperlipidemic activity. *J Diet Suppl* 2013;10(4):309-17.
24. Destryana RA, Estiasih T, Pranowo D. The potential uses of Galangal (*Alpinia* sp.) essential oils as the sources of biologically active compounds. *AIMS Agric Food* 2024;9(4):1064-109.
25. Verma RK, Mishra G, Singh P, Jha KK, Khosa RL. Anti-diabetic activity of methanolic extract of *Alpinia galanga* Linn. aerial parts in streptozotocin induced diabetic rats. *Ayu* 2015;36(1):91-5.
26. Baviskar SN. A quick & automated method for measuring cell area using ImageJ. *Am Biol Teach* 2011;73(9):554-56.
27. Hill JA, Olson EN. Cardiac plasticity. *N Engl J Med* 2008;358(13):1370-80.
28. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(3):569-82.
29. Wang HB, Huang SH, Xu M, Yang J, Yang J, Liu MX, et al. Galangin ameliorates cardiac remodeling via the MEK1/2-ERK1/2 and PI3K-AKT pathways. *J Cell Physiol* 2019;234(9):15654-67.
30. Thangaiyan R, Arjunan S, Govindasamy K, Khan HA, Alhomida AS, Prasad NR. Galangin attenuates isoproterenol-induced inflammation and fibrosis in the cardiac tissue of Albino wistar rats. *Front Pharmacol* 2020;11:585163.
31. Sardsaengjun C, Thipunkaew N. Comparison of extraction techniques for 1'-Acetoxychavicol acetate from dried *Alpinia galanga* (L.) Willd. Rhizomes. *JFHB* 2024;17(2).
32. Da'i M, Meilinasary KA, Suhendi A, Haryanti S. Selectivity index of *alpinia galanga* extract and 1'-acetoxychavicol acetate on cancer cell lines. *Indones J Cancer Chemoprev* 2019;10(2):95-100.
33. Safitri PGA, Da'i M, Wulandari F. 1'-Acetoxychavicol acetate suppresses osteosarcoma cell proliferation through the PI3K Pathway: A molecular docking and cytotoxicity study. *Mol Cell Biomed Sci* 2025;9(2):105-14.
34. Karunarathne P, Thammitiyagodage M, Weerakkody N. Safety evaluation of galangal (*Alpinia galanga*) extract for therapeutic use as an antimicrobial agent. *Int J Pharm Sci Res* 2018;8:4582-90.
35. Sandra F, Sudiono J, Trisfilha P, Pratiwi D. Cytotoxicity of *Alpinia galanga* rhizome crude extract on NIH-3T3 cells. *Indones Biomed J* 2017;9(1):23-8.
36. Zhou LY, Liu JP, Wang K, Gao J, Ding SL, Jiao JQ, et al. Mitochondrial function in cardiac hypertrophy. *Int J Cardiol* 2013;167(4):1118-25.
37. Bishop SP, Zhang J, Ye L. Cardiomyocyte proliferation from fetal- to adult- and from normal- to hypertrophy and failing hearts. *Biology (Basel)* 2022;11(6).