

องค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดดอกบัวหลวง
ในหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

CHEMICAL COMPONENTS AND BIOLOGICAL ACTIVITIES
OF *Nelumbo nucifera* FLOWER EXTRACT IN GK/JCL RATS

เทพพิทักษ์ จิวกร่าง^{*}

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยาประยุกต์

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

ปีการศึกษา 2561

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

องค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดดอกบัวหลวง
ในหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

เทพพิทักษ์ จิวกร่าง^{*}

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาชีววิทยาประยุกต์
คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี
ปีการศึกษา 2561
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

หัวข้อวิทยานิพนธ์ องค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดดอกบัวหลวง
 ในหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl
 Chemical Components and Biological Activities of *Nelumbo nucifera*
 Flower Extract in GK/Jcl Rats

ชื่อ - นามสกุล นายเทพพิทักษ์ จีวร่าง

สาขาวิชา จีววิทยาประยุกต์

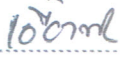
อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์พรรัตน์ พุทธกาล, วท.ค.

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม อาจารย์ไฉน น้อยแสง, Dr. rer. nat.

ปีการศึกษา 2561

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

 ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์สุศรี-คล้าย, Ph.D.)

  กรรมการ
(อาจารย์เอื้องฟ้า บรรเทาวงษ์, วท.ค.)

 กรรมการ
(อาจารย์ไฉน น้อยแสง, Dr. rer. nat.)

 กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์พรรัตน์ พุทธกาล, วท.ค.)

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี อนุมัติวิทยานิพนธ์
ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโท

 คณบดีคณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นิพัทธ์ จงสวัสดิ์, ปร.ค.)

วันที่ 1 เดือน มีนาคม พ.ศ. 2562

หัวข้อวิทยานิพนธ์	องค์ประกอบทางเคมีและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดดอกบัวหลวง ในหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl
ชื่อ - นามสกุล	นายเทพพิทักษ์ จีวร่า
สาขาวิชา	ชีววิทยาประยุกต์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์พรรัตน์ พุทธกาล, วท.ด.
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	อาจารย์ไฉน น้อยแสง, Dr. rer. nat.
ปีการศึกษา	2561

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาองค์ประกอบทางเคมี และฤทธิ์ของสารสกัดดอกบัวหลวง ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และยังศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพ ต่อระดับน้ำตาลในเลือด ค่าเคมีโลหิต ระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัม นอกจากนี้ ยังศึกษาลักษณะจุลพยาธิสภาพ ของเนื้อเยื่อตับอ่อนในหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

ทำการสกัดสารจากดอกบัวหลวงด้วยเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ วิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมี ด้วยเครื่อง GC-MS ทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสโดยเปรียบเทียบกับ ยาอะคาร์โบส ทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH และทดสอบฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยการแบ่งหนูทดลองออกเป็น 5 กลุ่ม ๆ ละ 6 ตัว กลุ่มที่ 1 หนูควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น กลุ่มที่ 2 หนูที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม กลุ่มที่ 3 หนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม กลุ่มที่ 4 หนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และกลุ่มที่ 5 หนูที่ได้รับสารสกัดขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม บันทึกระดับน้ำตาลในเลือดหนูทดลองในวันที่ 1 วันที่ 4 และวันที่ 8 เมื่อทดลองครบ 8 วัน เก็บตัวอย่างเลือดจากหัวใจหนู เพื่อตรวจวิเคราะห์ค่าเคมีโลหิต และ ระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัม

ผลการทดลองพบองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดทั้งหมด 87 ชนิด เป็นสารที่พบในปริมาณมาก 5 ชนิด คือ Nonacosan-10-ol (26.89 %), *n*-Hexadecanoic acid (14.51 %), 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)- (9.47 %), 9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)- (6.74 %) และ 6 α -beta-Aporphine, 1,2-dimethoxy- (3.02 %) และ

สารปริมาณน้อย 82 ชนิด สารสกัดมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสสูงกว่ายาอะคาร์โบส โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.07 และ 0.32 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ สารสกัดที่ความเข้มข้น 400 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงกว่าสาร Butylated hydroxytoluene (BHT) โดยมีเปอร์เซ็นต์การกำจัดอนุมูลอิสระเท่ากับ $87.25 \pm 1.05 \%$ และ $49.57 \pm 1.22 \%$ ตามลำดับ นอกจากนี้สารสกัดที่ขนาด 100 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทำให้หนูกลุ่มที่ 3 กลุ่มที่ 4 และกลุ่มที่ 5 มีระดับน้ำตาลในเลือดลดลงมาใกล้เคียงกับหนูกลุ่มที่ 2 สำหรับผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดต่อค่าเคมีโลหิตพบว่า สารสกัดขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีฤทธิ์ในการลด ค่า Blood urea nitrogen (BUN) และค่า Creatinine (Cr) ในเลือดของหนูกลุ่มที่ 5 ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม สารสกัดขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีแนวโน้มในการลดค่า Aspartate Transaminase (AST) Alkaline phosphatase (ALP) และ Alanine aminotransferase (ALT) ในเลือดของหนูกลุ่มที่ 3 ได้ แต่ไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม และสารสกัดขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีแนวโน้มในการเพิ่มระดับคอเลสเตอรอลชนิดดี High-density lipoprotein (HDL) และลดระดับคอเลสเตอรอลชนิดไม่ดี Low-density lipoprotein (LDL) ในเลือดของหนูกลุ่มที่ 4 แต่ไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตาม หนูที่ได้รับสารทดสอบทุกกลุ่มมีระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมไม่แตกต่างกัน และไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม นอกจากนี้สารสกัดขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีผลทำให้พยาธิสภาพของเนื้อเยื่อตับอ่อนบริเวณไอเลตส์ออฟแลงเกอร์ฮานส์กลับมามีรูปร่างปกติ การศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่า สารสกัดดอกบัวหลวงมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดส่วนหนึ่งเกิดจากสารสำคัญที่เป็นองค์ประกอบในสารสกัด และความสามารถของสารสกัดในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส โดยไม่เกี่ยวข้องกับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัม สารสกัดดอกบัวหลวงจึงเหมาะในการนำมาใช้รักษาผู้ที่มีภาวะของระดับน้ำตาลในเลือดสูง หรือเริ่มป่วยเป็นโรคเบาหวาน

คำสำคัญ: สารสกัดดอกบัวหลวง องค์ประกอบทางเคมี ฤทธิ์ทางชีวภาพ หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

Thesis Title	Chemical Components and Biological Activities of <i>Nelumbo nucifera</i> Flower Extract in GK/Jcl Rats
Name - Surname	Mr. Theppituk Jewkrang
Program	Applied Biology
Thesis Advisor	Assistant Professor Nopparat Buddhakala, Ph.D.
Thesis Co-advisor	Mr. Chanai Noysang, Dr. rer. nat.
Academic Year	2018

ABSTRACT

This research aimed to analyze the chemical components, to determine the inhibitory effects of *Nelumbo nucifera* flower extract on alpha-glucosidase activity and antioxidant activity, and to investigate the biological activities of the extract on blood glucose levels, blood chemistry, and serum insulin levels. Moreover, it aimed to study histopathological change of pancreatic tissues in the GK/Jcl rats.

N. nucifera flower extract was obtained by macerating *N. nucifera* flower powder in 95% ethanol. Its chemical components were analyzed by GC-MS. The inhibitory effect of the extract on alpha-glucosidase activity was evaluated by comparing it to acarbose. Antioxidant activity was carried out *in vitro* using DPPH assay. To determine hypoglycemic activity of the extract, the rats were equally divided into 5 groups with 6 rats in each group. Group 1 was a control group receiving distilled water while group 2 received 0.25 mg/kg Glibenclamide. Group 3 received 100 mg/kg extract, group 4 received 250 mg/kg extract, whereas group 5 received 500 mg/kg extract. Blood glucose levels were recorded on day 1, 4 and 8. On day 8, the blood was collected from cardiac puncture to analyze the blood chemistry and serum insulin levels.

The results revealed that there were 87 chemical components of the ethanolic extract. Five main chemicals were Nonacosan-10-ol (26.89 %), *n*-Hexadecanoic acid (14.51 %), 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)- (9.47 %), 9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)- (6.74 %) and 6a-beta-Aporphine, 1,2-dimethoxy-

(3.02 %) and 82 trace components. The inhibitory effect on alpha-glucosidase was higher than acarbose with IC_{50} at 0.07 and 0.32 mg/ml, respectively. At a concentration of 400 μ g/ml, the extract exerted a higher antioxidant activity than Butylated hydroxytoluene (BHT) with a percentage radical scavenging of 87.25 ± 1.05 % and 49.57 ± 1.22 %, respectively. In addition, the 100, 250 and 500 mg/kg of the extract reduced the blood glucose levels of group 3, 4 and group 5 rats similar to that in group 2. For the biological activity of the extract on blood chemistry, it was found that 500 mg/kg of the extract significantly ($p < 0.05$) reduced Blood urea nitrogen (BUN) and Creatinine (Cr) in group 5 rats compared to the control group. The 100 mg/kg extract tended to reduce Aspartate Transaminase (AST), Alkaline phosphatase (ALP) and Alanine aminotransferase (ALT) in group 3, but it was not statistically different from the control group. In addition, 250 mg/kg of the extract slightly increased good cholesterol levels High-density lipoprotein (HDL) and reduced bad cholesterol levels Low-density lipoprotein (LDL) in group 4 rats, but this was not statistically different from the control group. Nevertheless, the serum insulin levels of all experimental groups and control group were not significantly different. Surprisingly, 100 mg/kg of the extract recovered the pathological change of the Islet of Langerhans in pancreatic tissues similar to the normal feature. The results indicated that *N. nucifera* flower extract possesses antioxidant and hypoglycemic activities. The underlying mechanism of hypoglycemic activity is partially due to the active compounds found in the extract and the inhibitory activity of the extract on alpha-glucosidase excluding the responsibility of serum insulin. Consequently, *N. nucifera* flower extract is feasible for treating people with high blood glucose levels or the early stage of diabetic patients.

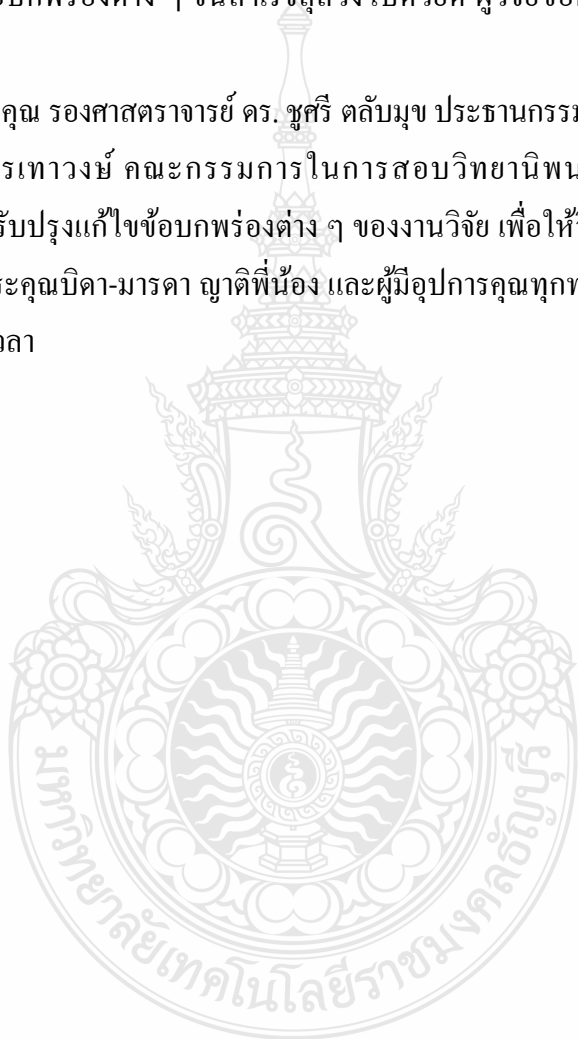
Keywords: *Nelumbo nucifera* flower extract, chemical components, biological activities, GK/Jcl rat

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความกรุณา และช่วยเหลือเป็นอย่างดีจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นพรัตน์ พุทธกาล (อาจารย์ที่ปรึกษา) ที่ได้ให้คำแนะนำ และให้ข้อเสนอแนะในการดำเนินการวิจัย การวิเคราะห์ข้อมูล ตลอดจนการเขียนรายงานผลการวิจัย อีกทั้งยังช่วยปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ จนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. ชูศรี คล้ายมุข ประธานกรรมการสอบ ดร. ไลน์ น้อยแสง และดร. เอื้องฟ้า บรรเทาวงษ์ คณะกรรมการในการสอบวิทยานิพนธ์ที่ได้ให้คำแนะนำ และข้อเสนอแนะในการปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ของงานวิจัย เพื่อให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น ขอกราบขอบพระคุณบิดา-มารดา ญาติพี่น้อง และผู้มีอุปการคุณทุกท่านที่ให้การสนับสนุน และเป็นกำลังใจให้ตลอดเวลา

เทพพิทักษ์ จีวกร่าง



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	(3)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	(5)
กิตติกรรมประกาศ.....	(7)
สารบัญ.....	(8)
สารบัญตาราง.....	(10)
สารบัญภาพ.....	(11)
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	(12)
บทที่ 1 บทนำ.....	13
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	13
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	17
1.3 ขอบเขตของการวิจัย.....	17
1.4 นิยามศัพท์เฉพาะ.....	18
1.5 ประโยชน์ที่ได้รับ.....	19
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	20
2.1 โรคเบาหวานและโรคแทรกซ้อนจากเบาหวาน.....	20
2.2 การป้องกัน รักษาโรคเบาหวานและโรคแทรกซ้อนจากเบาหวาน.....	31
2.3 บัวหลวง.....	36
2.4 อนุมูลิสรและสารต้านอนุมูลิสร.....	39
2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	41
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	47
3.1 วัสดุและอุปกรณ์.....	47
3.2 สารเคมี.....	48
3.3 วิธีการเตรียมสารสกัดจากดอกบัวหลวง.....	49
3.4 การวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากดอกบัวหลวง.....	50
3.5 การทดสอบฤทธิ์ในการต้านการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสของ สารสกัดจากดอกบัวหลวง.....	50

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
3.6 การทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่ศึกษาโดยวิธี DPPH	51
3.7 การเตรียมสัตัวทดลอง	52
3.8 การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อระดับน้ำตาลกลูโคส ในเลือดและค่าเคมีโลหิตของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl	53
3.9 การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อลักษณะของเนื้อเยื่อ จากตับอ่อนของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl	54
3.10 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	56
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลและการอภิปรายผล	57
4.1 ผลการวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากดอกบัวหลวง	57
4.2 ผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสของ สารสกัดจากดอกบัวหลวง	60
4.3 ผลการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่ศึกษา โดยวิธี DPPH	62
4.4 ผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อระดับน้ำตาล กลูโคสในเลือด ต่อค่าเคมีโลหิตและลักษณะของเนื้อเยื่อจากตับอ่อนของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl	63
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	77
5.1 สรุปผลการวิจัย	77
5.2 ข้อเสนอแนะ	78
บรรณานุกรม	79
ภาคผนวก	91
ภาคผนวก ก องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากดอกบัวหลวง	92
ประวัติผู้เขียน	96

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 4.1 องค์ประกอบหลักของสารเคมีที่พบในสารสกัดจากดอกบัวหลวง.....	58
ตารางที่ 4.2 เพอร์เซ็นต์การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส และ IC_{50} ของสารสกัดจากดอกบัวหลวง และยาอะคาร์โบส.....	60
ตารางที่ 4.3 เพอร์เซ็นต์การกำจัดอนุมูลอิสระ และ IC_{50} ของสารสกัดจากดอกบัวหลวง และสาร BHT.....	62
ตารางที่ 4.4 ผลของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl.....	66
ตารางที่ 4.5 ผลของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด.....	66
ตารางที่ 4.6 ผลของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อค่าเคมีโลหิตของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl.....	67
ตารางที่ 4.7 ผลของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัม.....	72

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 2.1 กลไกการทำงานของฮอร์โมนอินซูลินในการควบคุมสมดุลน้ำตาล.....	26
ภาพที่ 2.2 กลไกการทำงานของฮอร์โมนกลูคาگونในการเพิ่มระดับน้ำตาล.....	27
ภาพที่ 2.3 กลไกการสังเคราะห์และสลายไกลโคเจน.....	28
ภาพที่ 2.4 กลไกการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสด้วยยาอะคาร์โบส.....	34
ภาพที่ 2.5 ดอกบัวหลวง.....	37
ภาพที่ 2.6 กลไกการต้านอนุมูลอิสระ DPPH ของสารสกัดจากพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต้าน อนุมูลอิสระ.....	41
ภาพที่ 3.1 ขั้นตอนการสกัดสารจากดอกบัวหลวง.....	50
ภาพที่ 3.2 หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl หรือ Goto-Kakizaki.....	52
ภาพที่ 4.1 องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่วิเคราะห์ด้วยเครื่อง GC-MS.....	59
ภาพที่ 4.2 แสดงค่า IC_{50} ของสารสกัดจากดอกบัวหลวง และยาอะคาร์โบสในการยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส.....	61
ภาพที่ 4.3 แสดงค่า IC_{50} ของสารสกัดจากดอกบัวหลวง และสาร BHT ในการต้านอนุมูลอิสระ DPPH.....	63
ภาพที่ 4.4 ลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อนของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ที่ได้รับสารทดสอบแตกต่างกัน.....	74

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

ALB	Albumin
ALP	Alkaline Phosphatase
ALT	Alanine Aminotransferase
AST	Aspartate Transaminase
BUN	Blood Urea Nitrogen
CHOL	Cholesterol
Cr	Creatinine
DPPH	Diphenyl Picrylhydrazyl Radical Scavenging Assay
g/dl	Grams/Deciliter
GC-MS	Gas Chromatograph-Mass Spectrometer
GK/Jcl หรือ GK	Goto-Kakizaki Rat
GLO	Globulin
HDL	High-Density Lipoprotein
IC ₅₀	Half Maximal Inhibitory Concentration
LDL	Low-Density Lipoprotein
mg/dl	Milligrams/Deciliter
mg/kg	Milligrams/Kilograms
TP	Total Protein
U/l	Unit/Liter
μIU/ml	Micro International Unit/Milliliter

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

จากสถานการณ์ปัจจุบันที่พบประชากรโลก โดยเฉพาะผู้สูงวัยทั่วประเทศไทย และทั่วโลก มีความชุกของโรคแทรกซ้อนที่เกิดจากเบาหวานเรื้อรัง (Diabetes mellitus; DM) โดยมีข้อมูลรายงานจากสหพันธ์เบาหวานนานาชาติ (International Diabetes Federation, IDF) ว่าในปี พ.ศ. 2558 มีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานทั่วโลก (อายุ 20-79 ปี) จำนวน 415 ล้านคน และคาดว่าในปี พ.ศ. 2583 จะมีผู้ป่วยเบาหวานสูงถึง 642 ล้านคน [1] มีข้อมูลรายงานเกี่ยวกับโรคเบาหวานในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2556 พบว่าประชากรไทยป่วยเป็นโรคเบาหวานประมาณ 3.2 ล้านคน และในปี พ.ศ. 2578 คาดว่าจะมีจำนวนผู้ป่วยเบาหวานเพิ่มสูงขึ้นอีก 1.1 ล้านคน [2] ซึ่งเบาหวานเป็นปัญหาที่คุกคามคุณภาพชีวิตของประชากรทั่วโลกยังเป็นอุบัติการณ์ของโรคที่ส่งผลให้เกิดความเสี่ยงในการเกิดโรคแทรกซ้อนต่อร่างกาย ทำให้เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ นอกจากนี้ยังมีผลกระทบด้านการสาธารณสุข และด้านเศรษฐกิจของประเทศ เนื่องจากภาครัฐต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาสูง ในการบรรเทาโรคแทรกซ้อนที่มีความรุนแรงแตกต่างกันไปตามอาการของผู้ป่วยแต่ละราย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน และระดับน้ำตาลในเลือด หากสามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ใกล้เคียงระดับปกติมากก็ยิ่งช่วยชะลอ และลดความรุนแรงของโรคแทรกซ้อนเรื้อรังได้มากเท่านั้น ที่สำคัญคือโรคแทรกซ้อนเรื้อรังนี้อาจบรรเทาถึงใกล้เคียงกับสภาวะปกติได้หากผู้ป่วยเบาหวานได้รับการตรวจ และพบเหตุแห่งความเปลี่ยนแปลงของสภาพร่างกายที่เริ่มส่งสัญญาณความผิดปกติเกิดขึ้น และต้องได้รับการรักษาตั้งแต่แรกเริ่มที่เป็น โรค ในทางตรงกันข้ามหากปล่อยให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นเวลานานจนเกิดอาการเรื้อรัง มักเกิดปัญหาเกี่ยวกับภาวะโรคแทรกซ้อนที่มักพบบ่อยคือโรคแทรกซ้อนที่เกิดกับหลอดเลือดขนาดเล็ก (Microvascular complication) เช่น โรคเบาหวานขึ้นตา โรคไต โรคแทรกซ้อนชนิดที่เกิดกับเส้นเลือดขนาดใหญ่ (Macrovascular complication) เช่น โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคเส้นเลือดแดงอุดตัน และโรคความดันโลหิตสูง เป็นต้น [3] รวมทั้งโรคแทรกซ้อนที่ระบบประสาท มีรายงานว่าผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 90 มักเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ในปี พ.ศ. 2552 รัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุขได้รายงานค่าใช้จ่ายภายในประเทศโดยรวมที่สูญเสียไปกับการรักษาผู้ป่วยเบาหวาน และโรคแทรกซ้อนจากเบาหวานสูงถึง 50,000 ล้านบาท ซึ่งค่าใช้จ่ายเฉลี่ยต่อคนต่อปีเท่ากับ 3,400 บาท โดยมีค่ายา และค่ารักษาพยาบาลคิดเป็นหนึ่งในสามของค่าใช้จ่าย อีกสองส่วนสูญเสียไปกับการรักษาโรคแทรกซ้อน [4] ที่เป็นปัจจัยสำคัญก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อชีวิต ในปัจจุบัน

ยาที่ใช้ในการรักษาเบาหวานมีหลายชนิด ในรูปแบบยาเม็ด และยาฉีด สำหรับวิธีการควบคุมโรคเบาหวานโดยแพทย์แผนปัจจุบันมักแนะนำให้ผู้ป่วย ปรับพฤติกรรมร่วมด้วย เช่น การควบคุมอาหาร และออกกำลังกาย ผู้ป่วยเบาหวานบางรายที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้จึงหันมารักษาด้วยการแพทย์ทางเลือก โดยผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 67 มีการใช้สมุนไพรร่วมกับยาแผนปัจจุบัน [5] ภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วยเบาหวาน มีสาเหตุมาจากความบกพร่องของการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินซึ่งเป็นฮอร์โมนที่สร้างขึ้นโดยเบต้าเซลล์ (Beta-cell) ภายในตับอ่อน มีหน้าที่ในการนำน้ำตาลในเลือดไปสู่เนื้อเยื่อต่าง ๆ ทั่วร่างกายเพื่อใช้ในการสร้างพลังงาน และสร้างเซลล์ต่าง ๆ ซึ่งปกติแล้วเมื่อน้ำตาลเข้าสู่กระแสเลือด ทำให้ตับอ่อนถูกกระตุ้นให้หลั่งอินซูลิน ฮอร์โมนอินซูลินจึงเข้าไปจับน้ำตาล แล้วขนส่งน้ำตาลไปเลี้ยงส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย แต่คนที่ป่วยเป็นโรคเบาหวาน ร่างกายมีอินซูลินไม่เพียงพอทำให้ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงขึ้น (Hyperglycemia) จึงส่งผลให้กระบวนการเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และโปรตีนผิดปกติ [6] สำหรับการรักษาโรคเบาหวานเรื้อรังให้ได้ผลดีนั้น แพทย์มักแนะนำให้ผู้ป่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้ใกล้เคียงกับค่าระดับน้ำตาลในเลือดคนปกติ โดยระดับน้ำตาลในเลือดที่ปกตินั้น มีค่า 70-99 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร [7] เพื่อช่วยชะลอ และลดความรุนแรงของโรคแทรกซ้อนเรื้อรังได้อีกวิธีหนึ่งเช่นกัน นอกจากนี้แพทย์ยังต้องตรวจวินิจฉัยความรุนแรงของโรคเบาหวาน เพื่อทำการรักษาเมื่อแรกเริ่มได้ผลดีกว่าปล่อยให้ผู้ป่วยเป็นเบาหวานเรื้อรัง โดยเฉพาะการคัดกรองโรคเบาหวานเมื่อเข้าสู่อายุ 45 ปี คนที่มีปัจจัยเสี่ยงนอกจากอายุ (ความเสี่ยงของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มขึ้นเมื่อมีอายุเพิ่มขึ้น) ควรได้รับการตรวจคัดกรองตั้งแต่นั้น ๆ มีการตรวจเลือดอยู่สองประเภทหลัก ๆ ที่นิยมใช้บ่อย ๆ เพื่อตรวจคัดกรองโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้แก่ การวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด และการตรวจ HbA1c (และมีอีกชื่อที่เรียกกันว่า การตรวจ A1c หรือการตรวจ Hemoglobin A1c) แนะนำให้ควบคุมระดับ HbA1c ให้น้อยกว่า 7 เปอร์เซ็นต์ ในผู้ป่วยเบาหวานส่วนใหญ่ หรือน้อยกว่า 6.5 เปอร์เซ็นต์ในบางราย [8] โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (Type I diabetes mellitus) เกิดจากตับอ่อนไม่สามารถสร้างฮอร์โมนอินซูลินได้ เป็นผลมาจากพันธุกรรม พบได้ตั้งแต่วัยเด็ก หรือวัยผู้ใหญ่ตอนต้น ซึ่งผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องพึ่งพาอินซูลิน โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Type II diabetes mellitus) พบมากถึงร้อยละ 90 ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด ร่างกายยังสามารถผลิตอินซูลินได้ แต่ฮอร์โมนอินซูลินไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ ซึ่งมีสาเหตุมาจากภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน (Insulin resistance) ขณะที่ภาวะดื้อต่ออินซูลิน เซลล์กล้ามเนื้อ เซลล์ไขมัน และเซลล์ตับ ไม่สามารถตอบสนอง ต่ออินซูลินได้อย่างที่ควร จึงทำให้เซลล์เหล่านี้ไม่สามารถดูดซึมน้ำตาลกลูโคสในเลือดเข้าสู่เซลล์ได้ง่ายเหมือนปกติ ผลก็คือร่างกายต้องการอินซูลินเพิ่มขึ้นเพื่อทำหน้าที่ในการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ได้เหมือนเดิม [9] โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (Gestational diabetes mellitus) โรคเบาหวานชนิดนี้มักหายไปหลังคลอด

แต่ยังมีความเสี่ยงที่เป็นสาเหตุให้เกิดอาการเจ็บป่วยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคเบาหวานชนิดอื่น ๆ มีอาการคล้ายโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 [10] ทั้งนี้ผู้ป่วยเบาหวานสามารถสังเกตอาการของตนเอง เช่น ปัสสาวะบ่อย ดื่มน้ำมาก และรับประทานอาหารมากกว่าปกติ ขณะเดียวกันก็มีสถานะของน้ำหนักร่างกายลดลงอย่างต่อเนื่อง [11] นอกจากนี้ยังมีรายงานเกี่ยวกับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่พบว่าผู้ป่วยมักมีน้ำหนักเกิน และมีไขมันสะสมในช่องท้องในปริมาณสูงกว่าปกติ เนื่องจากการบริโภคอาหารประเภทแป้ง และไขมันมากเกินไป ทำให้อาหารประเภทแป้งถูกย่อย และเปลี่ยนเป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวด้วยเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส [12] ที่พบบนผนังลำไส้เล็กบริเวณบริชบอร์ด (Brush border) ทำให้น้ำตาลถูกดูดซึมเข้าสู่หลอดเลือดโดยตรงต่อเนื่อง จึงส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น (Hyperglycemia) ประกอบกับร่างกายมีปริมาณไขมันในเลือดสูงจึงเป็นสาเหตุของโรคอ้วน [13] ที่กลายเป็นเบาหวานเรื้อรังที่เสียสมดุลในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และส่งผลต่อโรคแทรกซ้อนหลายชนิด การศึกษาของแพทย์แผนปัจจุบันพบว่า การลดน้ำหนักร่างกายยังช่วยลดการเกิดภาวะคือต่ออินซูลิน และป้องกัน หรือชะลอการเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ [14]

วิธีการรักษาผู้ป่วยเบาหวานให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น มีอายุยืนยาวมากขึ้นได้นั้น มีปัจจัยสำคัญ และได้ผลดีคือ การทำความเข้าใจกับผู้ป่วยเบาหวานให้ยอมรับต่อการปรับตัวเพื่อควบคุมพฤติกรรมในการบริโภคอาหาร การออกกำลังกายให้สม่ำเสมอ การมีวินัยในการรับประทานยา และพบแพทย์สม่ำเสมอ ตลอดจนการรู้จักดูแลตนเองตามแพทย์สั่ง เนื่องจากปัจจุบันแพทย์สามารถพัฒนาเทคนิคและนวัตกรรมใหม่ ๆ เพื่อช่วยในการป้องกัน และรักษาโรคแทรกซ้อนชนิดต่าง ๆ จากเบาหวานได้ด้วยการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้มีค่าใกล้เคียงกับระดับปกติมากที่สุด เช่น การควบคุมความดันโลหิต การลดระดับไขมันในเลือด เป็นต้น มีข้อมูลเป็นที่ประจักษ์ด้านการแพทย์เกี่ยวกับผู้ป่วยเบาหวานเสียชีวิตจากโรคแทรกซ้อนชนิดต่าง ๆ เป็นจำนวนมาก เช่น โรคหลอดเลือดตีบ โรคไต โรคเส้นประสาท โรคเบาหวานขึ้นตา และการเกิดแผลเรื้อรังตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ โดยเฉพาะแผลที่เท้า เป็นต้น การรักษาโรคเบาหวานด้วยยาแผนปัจจุบันมักเป็นยาที่ใช้ลดระดับน้ำตาลในเลือด เนื่องจากร่างกายของผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ จึงทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ ยาแผนปัจจุบันที่นิยมนำมาใช้ในการรักษาโรคเบาหวาน (Antidiabetic agents หรือ Antidiabetic drug หรือ Antidiabetic medication) ได้แก่ ยาเมทฟอร์มิน (Metformine drug) ช่วยลดระดับน้ำตาลกลูโคสจากตับ ยาไกลเบนคลาไมด์ (Glibenclamide drug) ช่วยกระตุ้นการสร้างฮอโมนอินซูลิน และยาอะคาร์โบส (Acarbose drug) ทำหน้าที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส แต่ยาเหล่านี้เมื่อรับประทานเป็นประจำย่อมส่งผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยเบาหวาน เช่น ส่งผลกระทบต่อระบบทางเดินอาหาร ทำให้เกิดอาการท้องร่วง ท้องผูก ท้องอืด ท้องเฟ้อ และกระเพาะอาหารอักเสบ ทำให้เกิด

บาดแผลในกระเพาะอาหารได้ [15] ปัจจุบันการรักษาโรคเบาหวานโดยปราศจากผลข้างเคียงใด ๆ ยังคงเป็นความท้าทายด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีต่อการแพทย์ ซึ่งบทบาทของพืชสมุนไพรไทยที่มีงานวิจัยเชิงวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับการลดระดับน้ำตาลในเลือด และรักษาโรคเบาหวานที่ได้มีการศึกษาวิจัย เช่น ใบชะพลู (*Piper sarmentosum* Roxb.) ผลหม่อน (*Morus alba* Linn.) บอระเพ็ด (*Tinospora crispa* Miers-ex Hook. F & Thoms.) มะระจีน (*Momordica charantia* Linn.) ทองกวาว (*Butea monosperma*) บัวบก (*Centella asiatica*) พริกไทย (*Piper nigrum*) พักข้าว (*Momordica cochinchinensis*) ฝรั่ง (*Psidium guajava*) มะขาม (*Tamarindus indica* Linn.) มะแว้งเครือ (*Solanum trilobatum* Linn.) แมงลัก (*Ocimum africanum* Lour.) มะละกอ (*Carica papaya*) มะตูม (*Aegle marmelos*) คำลิง (*Coccinia grandis*) และบัวหลวง (*Nelumbo nucifera* Gaertn.) [16, 17, 18, 19] เป็นต้น

บัวหลวง (Sacred lotus) มีชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Nelumbo nucifera* Gaertn. เป็นพืชที่มีลำต้นอยู่ใต้น้ำ ใบมีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 40-60 เซนติเมตร ลักษณะคล้ายรูปถ้วยแบน และลอยเหนือผิวน้ำ ก้านใบยาว มีผิวขรุขระ ยาว 1-2 เมตร ความสูงของต้นเฉลี่ย 1.5 เมตร ดอกมีสีนวล มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 20 เซนติเมตร ผลมีลักษณะเป็นรูปกรวยภายในมีเมล็ดอยู่จำนวนมาก บัวหลวงพบมากในแถบภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ออสเตรเลีย ประเทศอินเดีย ประเทศจีน ประเทศทิเบต และประเทศไทย เป็นต้น บัวหลวงถือว่าเป็นดอกไม้ศักดิ์สิทธิ์ในประเทศจีน และประเทศทิเบตใช้เป็นสัญลักษณ์สำคัญของศาสนาฮินดู และศาสนาพุทธ มีรายงานการใช้ประโยชน์จากบัวหลวงมากมาย เช่น การนำเมล็ดมาทอ หรือโรยบนหน้าขนม เป็นวัตถุดิบในอาหาร รากบัวนำมาทำน้ำรากบัวเพื่อดับกระหาย แก้อ่อนใน กลีบดอกนำมาทำเมี่ยงกลีบบัว คนไทยสมัยโบราณใช้เกสรบัวหลวงผสมในเครื่องยาไทยในพิภคต่าง ๆ ซึ่งเป็นที่นิยมจนถึงปัจจุบัน [20] บัวหลวงมีคุณสมบัติทางยาซึ่งประกอบด้วยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพต่าง ๆ ได้แก่ สารอัลคาลอยด์ (Alkaloids) สเตียรอยด์ (Steroids) ไตรเทอร์ปีนอยด์ (Triterpenoids) ฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) ไกลโคไซด์ (Glycosides) และพอลิฟีนอล (Polyphenol) มีสรรพคุณทางยามากมาย ส่วนดอก ใบ และรากของบัวหลวงถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคเบาหวาน ลดระดับไขมัน และน้ำตาลกลูโคสในเลือด ลดอาการอักเสบ สามารถรักษาโรคอ้วนได้อีกด้วย โดยเฉพาะดอกบัวหลวงสามารถรักษาโรคเบาหวาน (Diabetes mellitus) อหิวาตกโรค (Cholera) อากาไข้ (Fever) โรคตับ (Hepatopathy) และภาวะไขมันในเลือดสูง (Hyperlipidemia) เป็นต้น [21]

หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl หรือ Goto-Kakizaki (GK) พัฒนาจากหนูขาวสายพันธุ์วิสตา (Wistar rats) หนูขาวสายพันธุ์นี้มีความบกพร่องของเบต้าเซลล์ เป็นผลให้ปริมาณอินซูลินที่ผลิตออกมาไม่เพียงพอซึ่งมีสาเหตุมาจากพันธุกรรม ส่งผลให้ยีนควบคุมการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินบกพร่อง เมแทบอลิซึมผิดปกติ เกิดภาวะของระดับน้ำตาลในเลือดสูง ป่วยเป็นเบาหวานชนิดที่ 2

ตั้งแต่อายุ 4 สัปดาห์ ทำให้ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงถึง 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร [22, 23] หนูขาวสายพันธุ์นี้มีลักษณะสำคัญ คือ มีภาวะระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูง (Fasting hyperglycemia) ระดับฮอร์โมนอินซูลินต่ำ (Hypoinsulinemia) ระดับไขมันในเลือดปกติ (Normolipidemia) ความต้านทานน้ำตาลกลูโคสบกพร่อง (Impaired glucose tolerance) และเริ่มมีอาการของโรคแทรกซ้อนเบาหวานเกิดขึ้น เช่น โรคแทรกซ้อนทางตา (Retinopathy) โรคแทรกซ้อนทางไต (Nephropathy) โรคเส้นประสาท (Neuropathies) โรคกล้ามเนื้อหัวใจเสื่อม (Cardiomyopathy) และการทำงานของตับบกพร่อง (Hepatic impairment) [24] จากลักษณะดังกล่าวทำให้หนูสายพันธุ์ GK/Jcl สามารถนำมาใช้ศึกษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เกิดขึ้นในมนุษย์ได้

การแก้ไขปัญหาโรคเบาหวาน และการหาแนวทางในการรักษาโรคเบาหวาน และโรคแทรกซ้อนจากเบาหวานโดยใช้พืชสมุนไพรทดแทนการใช้ยาแผนปัจจุบัน ดังนั้นการศึกษาในครั้งนี้จึงมุ่งเน้นศึกษาแนวทางในการบรรเทาอาการโรคแทรกซ้อนจากเบาหวานชนิดที่ 2 ด้วยการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดดอกบัวหลวงในหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 เพื่อวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากดอกบัวหลวง (*Nelumbo nucifera* Gaertn.)

1.2.2 เพื่อศึกษาฤทธิ์ด้านการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจากดอกบัวหลวง

1.2.3 เพื่อศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดต่อค่าเคมีโลหิต ระดับฮอร์โมนอินซูลิน และลักษณะของเนื้อเยื่อจากตับอ่อนของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

1.3.1 สมุนไพรที่ใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ คือ ดอกบัวหลวง (*Nelumbo nucifera* Gaertn.) ระยะดอกตูมถึงบานที่เก็บจากบ่อน้ำสาธารณะ ตำบลคลองหก อำเภอธัญบุรี จังหวัดปทุมธานี

1.3.2 สัตว์ที่ใช้ทดลองในครั้งนี้ใช้หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl (ประเทศญี่ปุ่น) เพศผู้ อายุ 11 สัปดาห์ จำนวน 30 ตัว น้ำหนัก 200-250 กรัม โดยติดต่อสั่งซื้อ และทดลองที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย (วว.)

1.4 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.4.1 หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl หรือ Goto-Kakizaki เป็นหนูที่พัฒนาจากหนูขาวสายพันธุ์วิสตา (Wistar rats) ที่ไม่มีความสัมพันธ์ทางสายเลือดไม่เป็นเครือญาติกันกว่า 30 รุ่น โดยศาสตราจารย์ โยชิโอะ โกโตะ และดร. มาซาเอะ คาคิซากิ จากมหาวิทยาลัยโตโฮกุ ในปี ค.ศ. 1975 หนูขาวสายพันธุ์นี้ป่วยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เมื่อมีอายุตั้งแต่ 4 สัปดาห์ขึ้นไป โดยมีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงถึง 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หนูขาวสายพันธุ์นี้มีลักษณะไม่อ้วน และเกิดโรคแทรกซ้อนเบาหวาน ซึ่งคล้ายคลึงกับโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่เกิดขึ้นในมนุษย์

1.4.2 ชนิดของหนู หมายถึง หนูทดลองที่นำมาใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 โดยนำเข้าจากประเทศญี่ปุ่นจำนวน 30 ตัว

1.4.3 สารสกัดจากดอกบัวหลวง หรือ Sacred lotus ชื่อวิทยาศาสตร์ *Nelumbo nucifera* Gaertn. หมายถึง สารสกัดหยาบ (Crude extract) ที่ได้จากการสกัดด้วยวิธีการหมัก (Macerate) ด้วยเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ เป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ ทำการกรองแล้วระเหยด้วยเครื่อง Rotary evaporator ให้ได้สารสกัดหยาบจากดอกบัวหลวง

1.4.4 ไกลเบนคลาไมด์ (Glibenclamide) เป็นยารักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในกลุ่มซัลฟา (Sulfa drug) ยานี้ออกฤทธิ์กระตุ้นให้เบต้าเซลล์ (Beta-cell) ในเนื้อเยื่อตับอ่อนบริเวณ Islets of Langerhans หลั่งอินซูลินออก

1.4.5 อะคาร์โบส (Acarbose) เป็นยารักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 จัดอยู่ในกลุ่มยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส (Alpha-glucosidase inhibitor) ทำให้น้ำตาลโมเลกุลคู่ไม่สามารถเปลี่ยนเป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวได้ ส่งผลให้การดูดซึมน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่กระแสเลือดช้าลง

1.4.6 แอลฟา-กลูโคซิเดส (Alpha-glucosidase) เป็นเอนไซม์ที่พบบริเวณ Brush border ของผนังลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม (Jejunum) เป็นเอนไซม์ที่มีความสำคัญต่อการย่อยคาร์โบไฮเดรตให้เป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวด้วยปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (Hydrolysis) ทำให้ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเพิ่มสูงขึ้น

1.4.7 ฤทธิ์ทางชีวภาพ หมายถึง ฤทธิ์ของสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ ต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ค่าเคมีโลหิต ระดับอินซูลินในซีรัม ฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระ และฤทธิ์ต้านเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส และลักษณะเนื้อเยื่อของตับอ่อน

1.5 ประโยชน์ที่ได้รับ

1.5.1 ทราบข้อมูลองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่วิเคราะห์ได้ด้วยเครื่อง GC-MS ในการสนับสนุนผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากดอกบัวหลวงทั้งในหลอดทดลอง และในหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

1.5.2 ทราบความเข้มข้นที่มีฤทธิ์ด้านการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจากดอกบัวหลวง โดยข้อมูลผลการศึกษาที่ได้สามารถใช้เป็นแนวทางในการนำสารสกัดจากดอกบัวหลวงไปใช้ประโยชน์กับผู้ป่วยเบาหวาน และโรคแทรกซ้อนเบาหวานได้

1.5.3 ทราบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ซึ่งงานวิจัยนี้เป็นงานรายวิจัยแรก ๆ ในที่ยังไม่แพร่ประเทศไทยที่ได้นำหนูที่ถูกพัฒนาสายพันธุ์ให้ป่วยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งใกล้เคียงกับมนุษย์มาใช้ในการศึกษาวิจัยกับสารสกัดจากดอกบัวหลวง ผลการทดลองที่ได้ย่อมสามารถใช้เป็นข้อมูลสำหรับการศึกษา ต่อยอดองค์ความรู้ และใช้เป็นแนวทางในการนำสารสกัดจากดอกบัวหลวงไปใช้ป้องกัน รักษาผู้ป่วยเบาหวาน และโรคแทรกซ้อนเบาหวานได้

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 โรคเบาหวานและโรคแทรกซ้อนจากเบาหวาน

โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus ; DM) เป็นโรคเรื้อรังที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของตับอ่อนบริเวณเบต้าเซลล์ (Beta-cell) ในเนื้อเยื่อไอเลตส์ออฟแลงเกอร์ฮานส์ (Islets of Langerhans) เนื่องมาจากภาวะเครียดออกซิเดชันของเซลล์ ทำให้ไม่สามารถผลิตฮอร์โมนอินซูลินได้เพียงพอหรือเกิดจากความผิดปกติของกระบวนการเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต โปรตีน และไขมัน จึงส่งผลให้ผู้ป่วยเบาหวานมีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงกว่าปกติ

2.1.1 ชนิดของโรคเบาหวาน โรคเบาหวานสามารถแบ่งเป็น 4 ชนิด [25] ได้แก่

2.1.1.1 โรคเบาหวานชนิดที่ 1 หรือโรคเบาหวานที่พึ่งฮอร์โมนอินซูลิน (Type I Diabetes mellitus หรือ Insulin dependent diabetes mellitus, IDDM) เกิดจากเบต้าเซลล์ในตับอ่อนไม่สามารถผลิตฮอร์โมนอินซูลินได้ หรือผลิตได้ไม่เพียงพอโดยมีสาเหตุมาจากความผิดปกติทางพันธุกรรม พบได้เพียงร้อยละ 5-10 ของผู้ป่วยเบาหวานทั้งหมด มักทำให้น้ำตาลกลูโคสตกค้างในเลือดสูง แต่เซลล์ และเนื้อเยื่อขาดสารตั้งต้นในการเกิดเมแทบอลิซึมเพื่อผลิตพลังงานจึงสลายสารอาหารประเภทไขมัน และโปรตีนที่สะสมบนโครงสร้างเซลล์ทำให้เกิดสารคีโตนที่มีความเป็นพิษต่อร่างกาย เช่น ลมหายใจมีกลิ่นผลไม้ ชีพจรเต้นเร็ว คลื่นไส้ อาเจียน จนถึงขั้นเป็นลมหมดสติได้ เนื่องจากร่างกายยังคงผลิตอินซูลินได้ แต่ไม่เพียงพอ ทำให้ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดค่อย ๆ เพิ่มขึ้นจึงเกิดอาการของโรคไม่รุนแรง หากไม่สำรวจตนเองเป็นระยะเวลานาน อาจช็อคจนหมดสติหรือเสียชีวิตเพราะอาการโรคแทรกซ้อนได้ เช่น โรคไตวายเนื่องจากร่างกายพยายามขับน้ำตาลออกมาทางปัสสาวะ ผู้ป่วยจึงสูญเสียน้ำมาก ส่งผลให้ไตทำงานลดลง ตรวจพบตั้งแต่วัยเด็ก หรือผู้ใหญ่ตอนต้น ซึ่งผู้ป่วยเบาหวานชนิดนี้ต้องฉีดฮอร์โมนอินซูลินอยู่เสมอ

2.1.1.2 โรคเบาหวานชนิดที่ 2 หรือโรคเบาหวานชนิดไม่พึ่งฮอร์โมนอินซูลิน (Type II Diabetes mellitus หรือ Non-insulin dependent diabetes mellitus, NIDDM) พบเป็นส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 90 ของผู้ป่วยโรคเบาหวานทั้งหมด [10] ร่างกายของผู้ป่วยสามารถผลิตอินซูลินได้ แต่ฮอร์โมนอินซูลินที่ผลิตขึ้นไม่สามารถทำงานเป็นปกติได้ จึงส่งผลต่อการเกิดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน พบได้ในผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไป โดยภาวะดื้อต่ออินซูลินมีความสัมพันธ์กับน้ำหนักตัวของผู้ป่วยเบาหวาน พบเพิ่มมากขึ้นในเด็กอ้วน วัยรุ่น และวัยผู้ใหญ่ตอนต้น [26] ในระยะแรก ๆ

อาการของโรคเบาหวานไม่ปรากฏเด่นชัด ผู้ป่วยทราบว่าตนเป็นโรคก็ต่อเมื่อมีอาการของภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เกิดขึ้น [27]

2.1.1.3 โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (Gestational Diabetes Mellitus) โรคเบาหวานในสตรีตั้งครรภ์เกิดขึ้นได้แตกต่างกันไปในแต่ละประเทศขึ้นอยู่กับเกณฑ์ในการวินิจฉัย โดยเกิดขึ้นทุก 1 ใน 6 รายของสตรีมีครรภ์ [28] โรคเบาหวานชนิดนี้อาจก่อให้เกิดโรคแทรกซ้อนต่อมารดา และบุตรได้ เช่น บุตรมีตัวโตผิดปกติเกิดความพิการตั้งแต่กำเนิด เป็นต้น ถึงแม้โรคนี้มักหายไปหลังคลอด แต่สตรีที่มีประวัติการเกิดโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์รวมทั้งเด็กทารกในครรภ์ย่อมมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในอนาคต

2.1.1.4 โรคเบาหวานชนิดอื่น ๆ เช่น โรคเบาหวานชนิดที่แอบแฝง (Latent autoimmune diabetes in adult) มีอาการของโรคเบาหวานชนิดที่ 1 และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 รวมด้วย [27]

2.1.2 หลักการวินิจฉัยโรคเบาหวาน

เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคเบาหวานที่ปรับปรุงจากเกณฑ์ของ National Diabetes Data Group และองค์การอนามัยโลกพิจารณาผลการตรวจดังนี้

2.1.2.1 วิธีตรวจวินิจฉัยโรคเบาหวานไม่ต้องงดอาหาร ผู้ป่วยเบาหวานมักมีอาการของโรค เช่น ปัสสาวะบ่อย ดื่มน้ำมาก น้ำหนักลดโดยไม่ทราบสาเหตุ หรือมีอาการที่อาจเกิดจากโรคแทรกซ้อน เช่น ตาพร่ามัว แผลหายช้า ร่วมกับมีภาวะของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในสถานะปกติตั้งแต่ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

2.1.2.2 การเจาะเลือดตรวจระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหลังอดอาหาร (Fasting plasma glucose หรือ FPG) เป็นเวลา 8-12 ชั่วโมง มีค่าตั้งแต่ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรขึ้นไป

2.1.2.3 วัดระดับน้ำตาลกลูโคสในหลอดเลือดดำในระยะเวลา 2 ชั่วโมงเพื่อทดสอบความทนทานต่อน้ำตาลกลูโคสในเลือดภายหลังการป้อนสารละลายกลูโคส 75 กรัม ในน้ำดื่ม เรียกว่า Oral glucose tolerance (OGTT) เท่ากับหรือมากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร [28]

2.1.2.4 วัดค่าเคมีโลหิต

ในการตรวจค่าเคมีโลหิตสามารถบ่งบอกการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ โดยตรวจสอบได้จากปริมาณเอนไซม์ที่บ่งบอกการทำงานของตับ (Liver enzyme) และการทำงานของไต ซึ่งเป็นปัจจัยหนึ่งที่ช่วยบ่งชี้ถึงความผิดปกติของตับ และไต สาเหตุที่ทำให้ค่าเคมีโลหิตสูงขึ้นอาจเป็นผลมาจากสุขภาพร่างกายของผู้ป่วย การรับประทานยารักษาโรคบางชนิด และการรับประทานพืชสมุนไพรบางชนิด โดยพิจารณาจากค่าปริมาณของเอนไซม์ในเลือด [29]

- Aspartate aminotransferase (AST) เป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวกับเมแทบอลิซึมของโปรตีน โดยค่าปกติเท่ากับ 10-35 ยูนิตต่อลิตร ค่านี้จะสูงขึ้น เมื่อมีการทำลายของเซลล์ตับ เช่น เกิดภาวะตับอักเสบ หรือเป็นโรคที่เกี่ยวกับเซลล์ตับถูกทำลาย

- Alkaline phosphatase (ALP) เป็นเอนไซม์ที่พบในเนื้อเยื่อหลายแห่งในร่างกายส่วนใหญ่ได้จากตับ และกระดูก โดยค่าปกติเท่ากับ 20-140 ยูนิตต่อลิตร เมื่อตรวจพบค่า ALP สูงขึ้น แสดงว่า อาจมีการอุดตันของระบบทางเดินน้ำดีในตับ หรือมีความผิดปกติเกี่ยวกับเซลล์ตับ และเซลล์กระดูก

- Alanine aminotransferase (ALT) เอนไซม์ ALT อยู่ในเซลล์ตับโดยค่าปกติเท่ากับ 10-40 ยูนิตต่อลิตร เมื่อเซลล์ตับเสียหาย ALT จะถูกปล่อยเข้าสู่กระแสเลือด และทำให้เลือดมีปริมาณของ ALT สูงมากกว่าปกติ 2-5 เท่า อย่างไรก็ตามการอักเสบของทางเดินอาหาร หัวใจล้มเหลว โลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงแตก การได้รับยาพิษ ท่อน้ำดีอุดตัน และการได้รับสเตียรอยด์ สามารถทำให้ค่า ALT สูงขึ้นได้

- Creatinine เป็นผลผลิตของครีเอติน (Creatine) และฟอสโฟครีเอติน (Phosphocreatine) ในกล้ามเนื้อลาย โดยโมเลกุลของครีเอตินฟอสเฟต (Creatine phosphate) พบมากในกล้ามเนื้อ และเป็นบ่อเกิดของพลังงานในร่างกาย ระดับครีเอตินินในเลือดบ่งชี้การทำงานของไตโดยสะท้อนให้เห็นอัตราระหว่างการสร้าง การกรอง การขับ และการหลั่งครีเอตินินทางไตในแต่ละวันระดับครีเอตินินค่อนข้างคงที่ ซึ่งปกติมีอัตราคงที่สม่ำเสมอ โดยค่าปกติทั่วไปของครีเอตินินในผู้ชาย เท่ากับ 0.6-1.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในผู้หญิง เท่ากับ 0.5-1.1 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

- Blood Urea Nitrogen (BUN) คือ ค่าปริมาณไนโตรเจนในเลือดโดยร่างกายย่อยสลายโปรตีนบริเวณตับ ทำให้ของเสียอยู่ในรูปของแก๊สแอมโมเนีย (NH_3 : ตัวการทำให้ น้ำ ปัสสาวะมีกลิ่นเหม็น) แล้วจึงสร้างเป็นสารยูเรีย (Urea) เพื่อให้ไตสามารถขับออกมากับน้ำปัสสาวะ (Urine) ได้ค่าปกติโดยทั่วไปเท่ากับ 5-20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หากไตเริ่มบกพร่อง ข้อมหลอดเลือดสารยูเรีย และไนโตรเจนจำนวนมากค้างคั่งอยู่ในกระแสเลือด ส่งผลให้ค่า BUN สูงกว่าเกณฑ์ปกติ

- Total Cholesterol คือ ปริมาณคอเลสเตอรอลรวมในร่างกาย เกิดจากการรวมตัวของไขมันชนิด High-density lipoprotein (HDL) กับชนิด Low-density lipoprotein (LDL) มีค่าปกติไม่เกิน 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร โดย HDL มีค่าปกติเท่ากับ 40-59 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และ LDL มีค่าปกติเท่ากับ 70-100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร การที่ร่างกายมีระดับไขมันในเลือดต่างไปจากเกณฑ์ปกติ ระดับคอเลสเตอรอลรวมในเลือดสูงมากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับ LDL ในเลือดสูงมากกว่า 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และระดับ HDL ในเลือดต่ำกว่า 40 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

หรืออาจผิดปกติเพียงอย่างเดียวอย่างหนึ่ง ย่อมมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจ และโรคหลอดเลือด (Cardiovascular diseases) โรคหลอดเลือดที่พบบ่อย ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary heart disease) โรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular disease) และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (Peripheral arterial disease) เป็นต้น

- Total protein (TP) Albumin (ALB) และ Globulin (GLO) ค่า TP คือ ปริมาณโปรตีนรวมในเลือด ซึ่งได้มาจากตับ และจากการรับประทานอาหาร ระดับโปรตีนรวมจะช่วยให้ประเมินสภาวะการทำงานของตับร่วมกับโปรตีนชนิด Albumin และ Globulin ในเลือด ค่า TP ปกติเท่ากับ 6.4-8.3 กรัมต่อเดซิลิตร Albumin เป็นโปรตีนชนิดหนึ่งซึ่งผลิตจากตับ ช่วยในการรักษาสมดุลของน้ำในร่างกาย ถ้า Albumin มีระดับต่ำกว่าปกติ ทำให้เกิดภาวะร่างกายบวม น้ำ สาเหตุที่ระดับโปรตีน Albumin ในเลือดต่ำอาจเกิดจากการท้องเสียเรื้อรัง การอดอาหาร การดูดซึมที่ลำไส้ผิดปกติ โรคไต และโรคตับรุนแรงเรื้อรังซึ่งถึงการรักษาสมดุลของน้ำในร่างกาย โดยมีค่าปกติเท่ากับ 3.5-5.3 กรัมต่อเดซิลิตร Globulin เป็นโปรตีนที่มีบทบาทเกี่ยวกับระบบการสร้างภูมิคุ้มกันในร่างกาย ถ้าระดับ Globulin สูงกว่าปกติอาจพบได้ในผู้ป่วยโรคตับ มีสถานะติดเชื้อแบบเรื้อรัง หรือเรื้อรัง ในร่างกาย มีค่าปกติเท่ากับ 2.6-4.6 กรัมต่อเดซิลิตร ถ้าระดับ Albumin ปกติหรือต่ำเล็กน้อย และระดับ Globulin มักบ่งชี้ได้ว่า เกิดภาวะตับอักเสบเรื้อรังเนื่องจากในตับ โรคไต โรคแพ้ภูมิตัวเอง (SLE) และการติดเชื้อเรื้อรังต่าง ๆ แต่หากค่า Globulin ต่ำกว่าปกติ อาจแสดงถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้นในตับ ไต และโรคลำไส้อักเสบ เป็นต้น [30]

2.1.3 การควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด

ในร่างกายของเรามีฮอร์โมน 2 ชนิด ที่มีบทบาทต่อชีวิตประจำวันของเรา เมื่อรับประทานอาหารเช้าคาร์โบไฮเดรตเข้าสู่ร่างกาย แล้วถูกย่อยจนได้น้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวเข้าสู่เลือด จึงเป็นสัญญาณให้เบต้าเซลล์ของตับอ่อนหลั่งฮอร์โมนอินซูลินในการขนส่งน้ำตาลเข้าสู่เซลล์ตับ และกล้ามเนื้อในกรณีที่ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดลดลงต่ำก็เป็นสัญญาณกระตุ้นให้แอลฟาเซลล์ของตับอ่อนหลั่งกลูคาгонมาทำลายไกลโคเจนจากตับ และกล้ามเนื้อได้น้ำตาลกลูโคสเข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งกลไกในการควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของฮอร์โมนทั้ง 2 ชนิดนี้ย่อมมีกลไกที่สมดุลกันจึงไม่เสี่ยงต่อการเกิดโรคแทรกซ้อนจากเบาหวาน ทั้งนี้ร่างกายมีหลายปัจจัยที่เสริมสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อคงความแข็งแรงและทนทานต่อโรคต่างๆ โดยมีรายละเอียดดังนี้

2.1.3.1 เมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต

คาร์โบไฮเดรต เป็นสารประกอบอินทรีย์ที่พบมากในพืช มีธาตุคาร์บอน (C) ไฮโดรเจน (H) และออกซิเจน (O) เป็นองค์ประกอบ สามารถเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (Hydrolysis) ได้

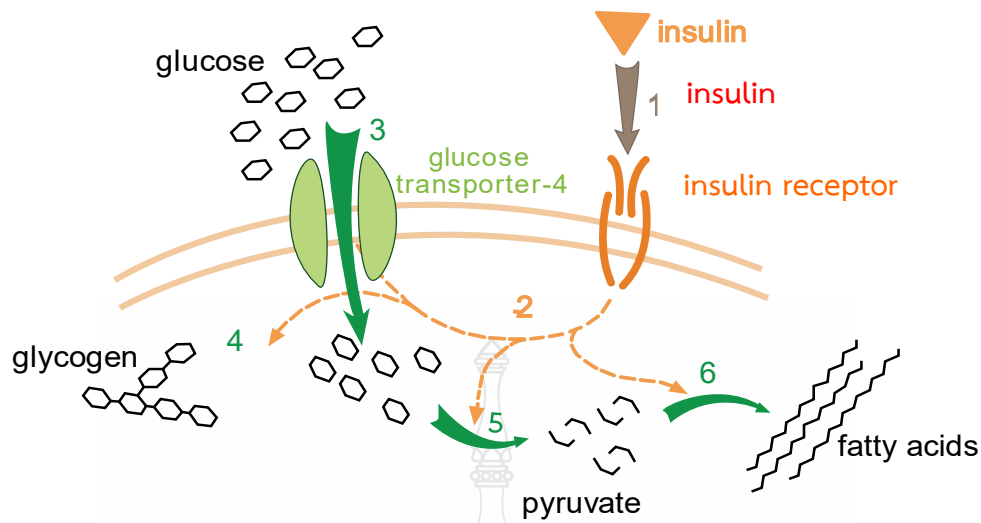
โครงสร้างของคาร์โบไฮเดรตประกอบด้วยหมู่คาร์บอนิล (C=O) และหมู่ไฮดรอกซิล (-OH) ซึ่งเป็นหมู่ฟังก์ชันที่สำคัญ มีสูตรทั่วไป คือ $C_x(H_2O)_y$ เช่น น้ำตาลกลูโคส น้ำตาลฟรุกโตส และน้ำตาลกาแลคโตส มีสูตรโมเลกุล คือ $C_6H_{12}O_6$ หรือ $C_6(H_2O)_6$ เป็นต้น บทบาทสำคัญในสิ่งมีชีวิต เป็นแหล่งเก็บพลังงาน และให้พลังงานกับสิ่งมีชีวิตผ่านปฏิกิริยาออกซิเดชัน เช่น น้ำตาล แป้ง ใช้สร้างส่วนประกอบของเซลล์ และเนื้อเยื่อ เป็นต้น คาร์โบไฮเดรตในอาหารอยู่ในรูปแป้ง และน้ำตาลซึ่งร่างกายไม่สามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้ จะต้องผ่านการย่อยให้มีขนาดโมเลกุลเล็กลงเป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว หรือ โมโนแซ็กคาไรด์ (Monosaccharide) เสียก่อนจึงสามารถดูดซึมไปเลี้ยงส่วนต่าง ๆ ของร่างกายผ่านทางกระแสเลือด เมื่อดูดซึมเข้าสู่เซลล์ เซลล์สามารถนำคาร์โบไฮเดรตมาใช้ให้เกิดประโยชน์ โดยประกอบด้วย 2 กระบวนการคือ กระบวนการสลายคาร์โบไฮเดรต สารอาหารจำพวกคาร์โบไฮเดรตถูกเปลี่ยนให้เป็นพลังงานแก่เซลล์ในร่างกาย และกระบวนการสร้างคาร์โบไฮเดรต ซึ่งพลังงานที่เหลือใช้ถูกเปลี่ยนไปเป็นคาร์โบไฮเดรตเพื่อเก็บสะสมไว้เป็นพลังงานสำรอง หลังจากที่ยาอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตผ่านกระบวนการย่อยจนได้เป็นโมโนแซ็กคาไรด์แล้ว จึงถูกดูดซึมผ่านผนังลำไส้เล็ก เข้าสู่หลอดเลือดฝอย และหลอดเลือดดำ (Hepatic portal vein) ไปยังตับ จากนั้นตับจึงทำหน้าที่เปลี่ยนน้ำตาลกาแลคโตส และน้ำตาลฟรุกโตสให้เป็นน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่กระแสเลือด ส่งไปยังเซลล์ทั่วร่างกาย ภาวะระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงหลังจากการย่อยอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตมาก เบต้าเซลล์ในตับอ่อนจึงหลั่งฮอร์โมนอินซูลินเพื่อส่งเคราะห์ไกลโคเจนไปเก็บสะสมไว้ที่ตับ และกล้ามเนื้อทำให้ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดลดลง ในทางตรงข้ามหากร่างกายมีภาวะของระดับน้ำตาลในเลือดลดลง ฮอร์โมนกลูคาгонที่สร้างขึ้นจากแอลฟาเซลล์ในตับอ่อนจึงถูกหลั่งออกมาเพื่อเพิ่มระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดโดยการสลายไกลโคเจนจากตับ และกล้ามเนื้อเปลี่ยนเป็นน้ำตาลกลูโคส ดังนั้นความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสในเลือดจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อหน้าที่ของร่างกาย ระดับกลูโคสปกติในภาวะอดอาหารมีค่าระหว่าง 70-99 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ภาวะที่มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสในเลือดต่ำกว่าช่วงปกติ เรียกว่า ไฮโปไกลซีเมีย (Hypoglycemia) และภาวะที่มีความเข้มข้นของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูง เรียกว่า ไฮเปอร์ไกลซีเมีย (Hyperglycemia) ภาวะระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดต่ำมาก ๆ ทำให้ร่างกายอ่อนเพลีย กล้ามเนื้ออ่อนแรง วิตกกังวล และอาจเสียชีวิตได้ ส่วนภาวะระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงมาก ๆ ส่งผลให้การหลั่งอินซูลินจากตับอ่อนสูงขึ้น เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดให้อยู่ในภาวะปกติ จนเกิดภาวะระดับฮอร์โมนอินซูลินในเลือดสูง เรียกว่า ไฮเปอร์อินซูลินิซึม (Hyperinsulinism) นอกจากนี้ร่างกายยังกระตุ้นให้กลูโคสเปลี่ยนเป็นไกลโคเจน ส่งผลให้กรดไขมัน และคอเลสเตอรอลในเลือดสูงขึ้นด้วย ภาวะระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงที่มีค่าระหว่าง 140-170 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ทำให้ไตขับน้ำตาลกลูโคสออกมาพร้อมปัสสาวะเรียกว่า ภาวะกลูโคซูเรีย (Glucosuria) โดยปกติแล้วไตทำหน้าที่

ดูดกลับน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่กระแสเลือด แต่เนื่องด้วยระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดที่สูงเกินไป ทำให้การดูดกลับน้ำตาลกลูโคสผิดปกติ แสดงให้เห็นว่า เซลล์บริเวณท่อหน่วยไตไม่สามารถดูดน้ำตาลกลูโคสกลับสู่กระแสเลือดได้ หากปล่อยทิ้งไว้เป็นระยะเวลานาน ย่อมนำไปสู่ภาวะไตวายได้ นอกจากนี้อินซูลินจากตับอ่อนยังช่วยควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด โดยเปลี่ยนน้ำตาลกลูโคสเป็นไกลโคเจน สอร์โม่ อะครีนาลีน หรือเอพีนะฟริน ซึ่งเป็นสอร์โม่ที่ผลิตจากต่อมหมวกไต และสอร์โม่ในกล้ามเนื้อจากตับอ่อน มีอิทธิพล ต่อการเพิ่มความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสในเลือด สอร์โม่อินซูลินอะครีนาลีน และสอร์โม่ในกล้ามเนื้อมีบทบาทที่สัมพันธ์กันเพื่อรักษาระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดให้คงที่ เพื่อควบคุมไม่ให้นำไปสู่ภาวะที่เป็นอันตรายต่อร่างกาย [31]

2.1.3.2 สอร์โม่อินซูลิน

อินซูลิน (Insulin) เป็นสอร์โม่ที่สร้างจากตับอ่อน ทำหน้าที่ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด อินซูลินมีตำแหน่งของยีนอยู่ที่แขนข้างสั้นของโครโมโซมคู่ที่ 11 และสร้างขึ้นจากเบต้าเซลล์ที่อยู่บริเวณเนื้อเยื่อไอเลตส์ออฟแลงเกอร์ฮานส์ (Islets of Langerhans) ถูกสร้างขึ้นมาในรูปของ Inactive hormone ที่เรียกว่า Preinsulin แล้วจึงถูกเปลี่ยนไปเป็น Proinsulin ที่เอนโดพลาสมิกเรติคูลัมชนิดขรุขระ จึงนำไปเก็บไว้ใน Granules ต่อมา Proinsulin มีการตัดส่วน Connecting peptide (C-peptide) ออกซึ่งเกิดขึ้นภายในกอลจิบอดี ดังนั้นปริมาณของ C-peptide จะเท่ากับปริมาณของอินซูลินที่ร่างกายสร้างขึ้นเสมอ อินซูลิน และ C-peptide ถูกบรรจุอยู่ใน Secretory granules ซึ่งอยู่ในไซโทซอลเพื่อรอการหลั่งออกจากเซลล์เข้าสู่เลือดโดยกระบวนการ Exocytosis นอกจากนี้ยัง พบว่า ปริมาณน้อยกว่าร้อยละ 10 ของสอร์โม่ที่หลั่งออกมา ยังคงอยู่ในรูปของ Proinsulin ในทางคลินิกสามารถวิเคราะห์หาปริมาณของอินซูลินที่ถูกสร้างขึ้นจากเบต้าเซลล์โดยการวัดปริมาณของอินซูลินโดยตรงหรือการวิเคราะห์หา C-peptide [32] กลไกการทำงานของสอร์โม่อินซูลินเพื่อควบคุมสมดุลน้ำตาลในเลือด มีลำดับขั้นตอนดังนี้ ดังแสดงในภาพที่ 2.1 [33]

- (1) อินซูลินเกาะกับตัวพา
- (2) เริ่มเกิดการกระตุ้นโปรตีนภายในเซลล์จำนวนมาก
- (3) กระตุ้นตัวขนส่งน้ำตาล (Glucose transporter GLUT4) บนเยื่อหุ้มเซลล์ให้เปิดออกเพื่อดึงน้ำตาลเข้าสู่เซลล์
- (4) เกิดการสังเคราะห์ไกลโคเจน (Glycogenesis)
- (5) เกิดกระบวนการไกลโคไลซิส
- (6) เกิดกระบวนการสลายไขมัน



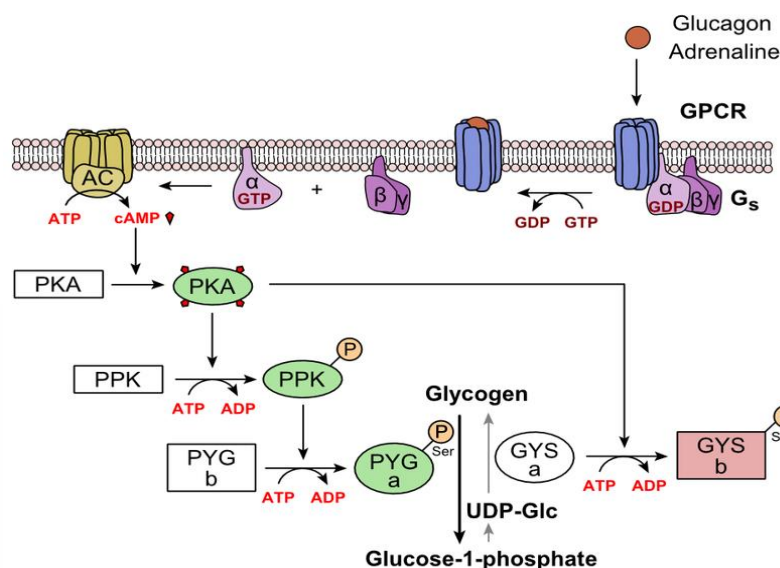
ภาพที่ 2.1 กลไกการทำงานของฮอร์โมนอินซูลินในการควบคุมสมดุลน้ำตาล

ที่มา: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Insulin_glucose_metabolism_ZP.svg [33]

2.1.3.3 ฮอร์โมนกลูคากอน

กลูคากอน (Glucagon) เป็นฮอร์โมนที่สร้างขึ้นจากแอลฟาเซลล์ (Alpha-cell) ในเนื้อเยื่อของตับอ่อน ทำหน้าที่เปลี่ยนไกลโคเจนเป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว มีเป้าหมายหลักอยู่ที่ตับ และเนื้อเยื่อไขมัน (Adipose tissue) กลไกการออกฤทธิ์ของกลูคากอนโดยเริ่มเข้าจับกับหน่วยรับที่จำเพาะซึ่งอยู่บนเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ตับ โครงสร้างส่วนที่อยู่ด้านในเซลล์ติดอยู่กับ GTP binding protein (G-protein) ซึ่งมีจำนวนหน่วยย่อย 3 หน่วย คือ แอลฟา บีตา และแกมมา ในสถานะที่ไม่ถูกกระตุ้นหน่วยย่อยแอลฟาจับกับ GDP เมื่อมีกลูคากอนมาจับกับหน่วยรับจึงกระตุ้นให้หน่วยย่อยแอลฟาจับกับ GTP เข้าแทนที่ GDP การเข้าจับของ GTP ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างจนหน่วยย่อยแอลฟาแยกออกจากหน่วยย่อยอื่นไปกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ Adenylate cyclase เพื่อเปลี่ยน ATP เป็น cAMP จากนั้น cAMP ก็กระตุ้น Protein kinase (cAMP dependent protein kinase) ทำให้เกิดการเติมหมู่ฟอสเฟต (Phosphorylation) ให้กับโปรตีน และเอนไซม์ต่าง ๆ โดยเป็นปฏิกิริยาต่อเนื่อง ผลลัพธ์ที่ได้คือ มีการสลายไกลโคเจน (Glycogenolysis) เพิ่มขึ้น และมีการลดการสะสมไกลโคเจนที่ตับทำให้ระดับกลูโคสในเลือดสูงขึ้น

ดังภาพที่ 2.2 [34]

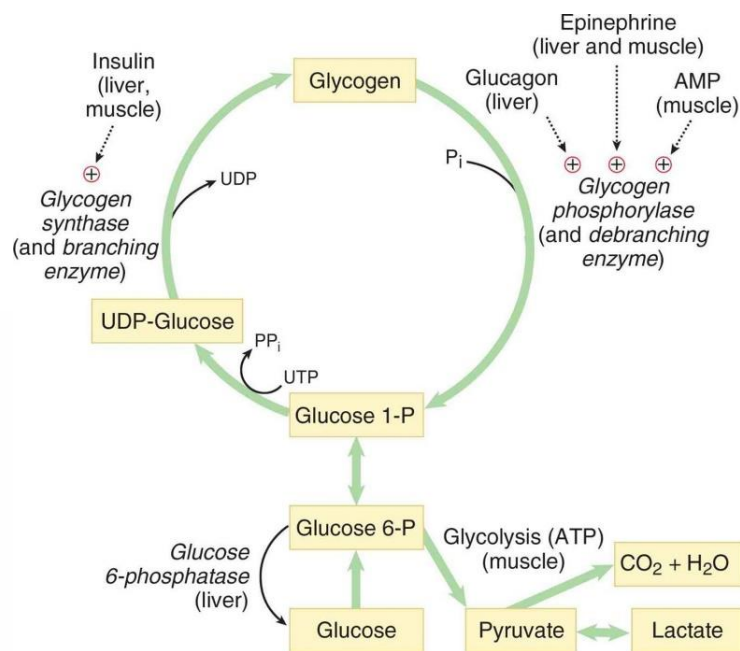


ภาพที่ 2.2 กลไกการทำงานของฮอร์โมนกลูคากอนในการเพิ่มระดับน้ำตาล

ที่มา: https://en.wikipedia.org/wiki/Glucagon#/media/File:Glucagon_Activation.png [96]

2.1.3.4 การสังเคราะห์และการแยกสลายไกลโคเจน (Glycogenesis and Glycogenolysis)

การเปลี่ยนน้ำตาลกลูโคสเป็นไกลโคเจน และการเปลี่ยนแปลงไกลโคเจนเป็นน้ำตาลกลูโคส มีสารสำคัญที่เป็นตัวกลาง คือ กลูโคส-6-ฟอสเฟต และกลูโคส-1-ฟอสเฟต การเปลี่ยนแปลงนี้เกิดขึ้นในไซโทพลาซึมของเซลล์ ในการเปลี่ยนกลูโคสเป็นกลูโคส-6-ฟอสเฟตต้องใช้ ATP และเอนไซม์เฮกโซไคเนส (Hexokinase) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ต่อจากนั้นกลูโคส-6-ฟอสเฟตจึงเปลี่ยนเป็นกลูโคส-1-ฟอสเฟต โดยเอนไซม์ฟอสโฟกลูโคมิวเทส (Phosphoglucomutase) ในกระบวนการสังเคราะห์ไกลโคเจน (Glycogenesis) กลูโคส-1-ฟอสเฟตจะเกิดปฏิกิริยาต่อไปกับยูรีดินไตรฟอสเฟต (UTP) ได้สารประกอบ UDP-กลูโคส ต่อจากนั้น UDP-กลูโคสก็เป็นตัวนำกลูโคสหน่วยใหม่มาต่อเข้ากับเส้นไกลโคเจนที่มีอยู่เดิมให้ยาวขึ้นทีละหน่วย แล้วปล่อย UDP อีสรออกมาจนกระทั่งเส้นไกลโคเจนยาวพอประมาณจึงแตกกิ่งออก ด้วยการหักเอาเส้นไกลโคเจนส่วนเดิมออกแล้วจึงต่อพันธะแบบแอลฟา 1-6, ไกลโคซิดิก ไกลโคเจนจึงเปลี่ยนเป็นกลูโคสโดยกลูโคส-1-ฟอสเฟต ในกระบวนการไกลโคไลซิส โดยเอนไซม์ที่ทำหน้าที่สลายโมเลกุลของไกลโคเจน คือ ฟอสฟอรีเลส (Phosphorylase) เอนไซม์ฟอสฟอรีเลส ใช้กรดฟอสฟอริกตัดพันธะแอลฟา 1-4, ไกลโคซิดิกของโมเลกุลไกลโคเจน จนเหลือกลูโคส 4 หน่วยสุดท้าย จากนั้นเอนไซม์ ทรานเฟอร์เรสทำการย้ายน้ำตาลกลูโคส 3 โมเลกุลมาต่อกับโซ่กิ่งของไกลโคเจนอีกสายหนึ่ง เพื่อให้ได้น้ำตาลกลูโคส 1 โมเลกุล ดังภาพที่ 2.3 [31]



ภาพที่ 2.3 กลไกการสังเคราะห์และสลายไกลโคเจน

ที่มา: https://schoolbag.info/chemistry/mcat_biochemistry/57.html [97]

2.1.3.5 การสังเคราะห์น้ำตาลกลูโคสจากสารที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรต (Gluconeogenesis)

การสังเคราะห์น้ำตาลกลูโคสจากสารที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรต (Gluconeogenesis) เป็นกระบวนการเปลี่ยนของสารชนิดอื่นที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรตให้เป็นน้ำตาลกลูโคส กระบวนการนี้เกิดขึ้น ที่ตับ และไตเป็นส่วนใหญ่ สารตั้งต้นที่ใช้ในการสังเคราะห์น้ำตาลกลูโคส ได้แก่ กลูโคจีนิก (Glucogenic) กรดอะมิโน (Amino acid) แล็กเตท (Lactate) อะลานีน (Alanine) ไพรูเวท (Pyruvate) กลีเซอรอล (Glycerol) และโพรพิโอเนต (Propionate) เนื่องจากสมองไม่สามารถนำกรดไขมันมาใช้เป็นแหล่งพลังงานได้หากไกลโคเจนจากตับถูกสลายจนหมด กระบวนการนี้จึงเป็นแหล่งพลังงานสำคัญของสมองรวมทั้งเซลล์เม็ดเลือดแดงด้วย เมื่อร่างกายอยู่ในสภาวะอดอาหารสารตั้งต้นที่นำมาใช้ในการสังเคราะห์น้ำตาลกลูโคส คือ แล็กเตท และอะลานีน หากเกิดความผิดปกติในขั้นตอนการสังเคราะห์น้ำตาลกลูโคสขึ้น ย่อมส่งผลกระทบต่อสมองทำให้เกิดอาการหมดสติ และอาจเสียชีวิตได้ [31]

2.1.3.6 การดูดซึมน้ำตาลกลูโคสภายในลำไส้เล็ก

ลำไส้เล็กผลิตน้ำย่อยประมาณวันละ 3 ลิตร มีฤทธิ์เป็นด่าง (pH 7.0-7.5) ประกอบด้วยเอนไซม์หลายชนิดทำหน้าที่ย่อยคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และโปรตีน เอนไซม์ที่ย่อยสารอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตให้เป็นไดแซ็กคาไรด์ และโมโนแซ็กคาไรด์ด้วยเอนไซม์แอลฟา-

กลูโคซิเดสที่อยู่บริเวณผนังลำไส้เล็ก บริเวณผนังของลำไส้เล็กมีโครงสร้างเฉพาะที่เรียกว่า วิลไล (Villi) และไมโครวิลไล (Microvilli) ช่วยเพิ่มพื้นที่ผิวในการสัมผัสอาหาร และดูดซึมอาหารได้มากขึ้น โมเลกุลของน้ำตาลกลูโคสถูกดูดซึมที่ลำไส้เล็กส่วนต้น (Duodenum) จนถึงลำไส้เล็กส่วนกลาง (Jejunum) ซึ่งมีความยาวประมาณ 100 เซนติเมตร ยกเว้นวิตามินบี 12 และเกลือแร่ที่ทำหน้าที่สลายไขมัน เป็นอิมัลซิไฟเออร์ และถูกดูดซึมที่ลำไส้เล็กส่วนปลาย (Ileum) จากนั้นจึงดูดซึมเข้าสู่หลอดเลือด [35]

2.1.4 โรคแทรกซ้อนที่เกิดจากโรคเบาหวาน

โรคแทรกซ้อนของโรคเบาหวานค่อนข้างมีความรุนแรง และก่อภาระให้กับผู้ป่วยเบาหวาน จากรายงานการศึกษาจำนวนผู้ป่วยเบาหวานในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2546 พบผู้ป่วยเบาหวานป่วยเป็นโรคแทรกซ้อนสูงถึง 9,400 ราย โดยผู้ป่วยเป็นโรคแทรกซ้อนทางไตมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 43.9 ตามมาด้วยโรคแทรกซ้อนทางตาร้อยละ 30.7 และโรคหัวใจขาดเลือดร้อยละ 8.14 [36] ความชุกของโรคแทรกซ้อนมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการป่วยเป็นโรคเบาหวาน หากระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน และไม่ได้รับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ย่อมนำไปสู่การเกิดโรคแทรกซ้อนเบาหวานดังนี้

2.1.4.1 โรคแทรกซ้อนทางไต (Nephropathy) ไตทำหน้าที่กำจัดของเสียออกจากร่างกาย เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน ทำให้หลอดเลือดแดงฝอยขนาดเล็กภายในไต ซึ่งทำหน้าที่กรองของเสียถูกทำลาย เกิดการรั่วของโปรตีนปะปนมากับปัสสาวะ เรียกว่า Microalbuminuria ซึ่งพบสูงถึงร้อยละ 40 สำหรับผู้ป่วยเบาหวานในประเทศไทย หากไม่ได้รับการวินิจฉัย และรักษาอย่างทันที่ ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะย่อมเพิ่มมากขึ้น นำไปสู่ภาวะไตวายได้ ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการเปลี่ยนถ่ายไต หรือฟอกเลือดเพื่อล้างไต แนวโน้มของผู้ป่วยเบาหวานมีโอกาสเกิดโรคแทรกซ้อนทางไต คือ ผู้ป่วยเป็นเบาหวานนานเกิน 5 ปี ที่ขาดการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี นอกจากนี้ยังพบในผู้ที่มีญาติพี่น้อง มีประวัติของโรคความดันโลหิตสูง และประวัติของโรคไตวาย [37]

2.1.4.2 โรคแทรกซ้อนทางตา (Diabetic retinopathy) เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นเป็นระยะเวลานานเป็นผลให้หลอดเลือดแดงฝอยขนาดเล็กบริเวณจอประสาทตาเกิดการอุดตัน และโป่งพองเป็นกระเปาะที่เรียกว่า Non-proliferative diabetic retinopathy ซึ่งพบได้ 1 ใน 5 รายของผู้ป่วยเบาหวานในประเทศไทย และพบสูงถึงร้อยละ 43 ในผู้ป่วยเบาหวานที่ป่วยเป็นระยะเวลานานกว่า 20 ปี หลอดเลือดแดงฝอย อาจถูกทำลายมากจนเกิดการอุดตัน ทำให้มีการสร้างหลอดเลือดใหม่บนจอประสาทตา เกิดการรั่วของเลือดหรือเกิดแผลเป็นทำให้บดบังการมองเห็น เป็นสาเหตุสำคัญของอาการตาบอด ซึ่งพบได้ร้อยละ 1.5 ของผู้ป่วยโรคเบาหวาน เมื่อพบโรคแทรกซ้อนทางตา หรือเบาหวานขึ้นตา ต้องทำการรักษาทันที แต่หากปล่อยไว้นานเกินไปมักทำให้ตาบอด [38]

2.1.4.3 โรคแทรกซ้อนต่อหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ (Macrovascular complications) เป็นโรคที่ก่อให้เกิดความเสียหายต่อระบบต่าง ๆ ได้แก่ โรคหลอดเลือดหัวใจ และโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายโดยผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดต่าง ๆ เหล่านี้เพิ่มขึ้น 2 เท่า นอกจากนั้นยังมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและฟัน โรคติดเชื้อ โรคมะเร็ง และโรคซึมเศร้าอีกด้วย [39]

2.1.4.4 โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) ผู้ป่วยเบาหวานบางรายไม่ทราบว่าตนเองเป็นโรคความดันโลหิตสูงเนื่องจากโรคความดันโลหิตสูงส่วนใหญ่ไม่ทำให้เกิดอาการผิดปกติใดๆ และผู้ป่วยเบาหวานที่ทราบว่าตนเองป่วยเป็นโรคความดันโลหิตสูงก็มีเพียงส่วนหนึ่งเท่านั้นที่ได้รับการรักษา มีรายงานว่า ผู้ป่วยเบาหวานประเทศต่าง ๆ ในทวีปเอเชียรวม 7 ประเทศ รวมทั้งประเทศไทยด้วย ในปี พ.ศ. 2545 พบว่า มีเพียงร้อยละ 11 ของผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่เป็นเบาหวานร่วมด้วยที่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมาย ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการรักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยเบาหวานยังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญอย่างยิ่งปัญหาหนึ่งของประเทศไทย [40] หากควบคุมโรคเบาหวานได้ แต่ละเลเยอร์อาการของโรคแทรกซ้อนเบาหวานย่อมทำให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพกาย สุขภาพจิต ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล และเป็นปัญหาด้านสาธารณสุข นอกจากนี้โรคแทรกซ้อนที่เกิดจากโรคเบาหวานยังคร่าชีวิตผู้ป่วยเบาหวานจำนวนมาก

2.1.4.5 โรคหลอดเลือดสมองตีบ หรือสโตรก (Stroke) เป็นอีกหนึ่งในโรคแทรกซ้อนเบาหวานที่เป็นอันตราย กระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทยรายงานว่า เป็น เพชฌฆาตเงียบ เหตุที่ถูกเรียกเช่นนี้เพราะผู้ป่วยมักมีอาการเฉียบพลัน ไม่ปรากฏอาการก่อนเกิดสโตรกจนแสดงออกถึงสภาวะวิกฤติที่ทนไม่ไหวช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ กรณีที่บางรายส่งถึงโรงพยาบาลล่าช้าอาจเสียชีวิตได้ [41]

2.1.4.6 แผลที่เท้า และแผลติดเชื้ออันตราย ผู้ป่วยเบาหวานบางรายเกิดการสูญเสียความรู้สึกบริเวณเท้าโดยไม่รู้ตัว การไหลเวียนของเลือดที่เท้าลดลง มีสาเหตุมาจากเส้นประสาทที่เท้าถูกทำลายร่วมกับการเกิดโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย ส่งผลให้แผลหายช้า มีโอกาสติดเชื้อสูง และนำไปสู่การถูกตัดเท้า หรือขาเพื่อป้องกันการรุกรานของเชื้อโรค [42]

2.1.4.7 ภาวะคีโตซิส (Diabetic ketosis) พบในผู้ป่วยเบาหวานที่ขาดฮอร์โมนอินซูลินเป็นเวลานาน ๆ ทำให้ร่างกายมีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูง ปริมาณอินซูลินต่ำ พบมากในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งอาจเกิดในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ เนื่องจากร่างกายสลายไขมัน แทนคาร์โบไฮเดรต จึงเกิดกรดในเลือดสูง มักมีอาการคันของคีโตนในเลือด ผู้ป่วยจึงมักมีอาการกระหายน้ำมาก หายใจหอบกระวนกระวาย ผิวหนังเหี่ยว ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นเร็ว อาจซึมจน

หมดสติได้ การรักษามักให้สารน้ำและให้อินซูลินเพื่อลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดร่างกายต้องรักษา ระดับเกลือแร่ให้คงที่ [43]

2.2 การป้องกัน รักษาโรคเบาหวานและโรคแทรกซ้อนจากเบาหวาน

แนวทางในการควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ประกอบด้วย การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดำเนินชีวิต ได้แก่ โภชนาบำบัด การออกกำลังกาย การเรียนรู้โรคเบาหวานและการดูแลตนเองร่วมกับการใช้ยาเพื่อลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด [44, 45] การรักษา ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ที่ดีนั้นเพื่อที่จะป้องกัน และรักษาภาวะแทรกซ้อนของโรคทั้งเฉียบพลัน และเรื้อรังรวมทั้งรักษาอาการที่เกิดจากภาวะน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูง เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีใกล้เคียงคนปกติ ปัจจุบันวิวัฒนาการของการรักษาโรคเบาหวานมีมากขึ้น โดยเฉพาะยาใหม่ ๆ ทั้งยาเม็ดลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด และการฉีดอินซูลิน การเลือกและปรับยาอย่างเหมาะสมจะช่วยให้การควบคุมโรคเบาหวานถึงเป้าหมายเพิ่มขึ้น ส่งผลช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งชนิดเฉียบพลัน และเรื้อรัง นอกจากนี้ยังช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้ดีขึ้นเป็นปกติ

2.2.1 การป้องกันโรคเบาหวาน

2.2.1.1 การรับประทานอาหารที่มีคุณค่า

เนื่องด้วยเบาหวานเกิดจากการสร้างอินซูลินจากตับอ่อนบกพร่อง หรืออินซูลินที่หลั่งออกมาไม่สามารถทำงานได้เป็นปกติ การรับประทานอาหารจึงเป็นส่วนสำคัญต่อผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยต้องรับประทานอาหารให้ครบ 3 มื้อ ในหนึ่งวันควรได้รับพลังงานอย่างน้อย 1,600 กิโลแคลอรี แต่ละคนต้องได้รับพลังงานแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับ วัย เพศ ส่วนสูง น้ำหนักตัว และลักษณะงานของผู้ป่วยจึงต้องให้แพทย์เจ้าของไข้เป็นผู้กำหนด โดยปริมาณคาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน ต้องมีสัดส่วนพอเหมาะ ผู้ป่วยเบาหวานไม่ควรเลือกรับประทานแต่สิ่งที่ชอบจนเป็นเหตุให้ทานอาหารไม่ถูกสัดส่วน จำเป็นต้องรับประทานอาหารให้ครบ 5 หมู่ ประกอบด้วย คาร์โบไฮเดรต ไขมัน โปรตีน วิตามิน และแร่ธาตุ ปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่จำเป็นในแต่ละวันต้องได้รับมากกว่า 150 กรัมขึ้นไป คิดเป็น 55-60 เปอร์เซ็นต์ของปริมาณพลังงานที่ผู้ป่วยต้องได้รับ สำหรับปริมาณโปรตีนที่ผู้ป่วยต้องการต่อวันคิดจากน้ำหนักร่างกาย 1 กิโลกรัม ควรได้รับปริมาณโปรตีน 1 กรัม ขึ้นไป โปรตีน 1 ใน 3 ส่วนควรได้รับจากเนื้อสัตว์ สัดส่วนของโปรตีนที่เหมาะสม มีปริมาณ 15-20 เปอร์เซ็นต์ของพลังงานในแต่ละวัน และไขมัน ร่างกายของผู้ป่วยเบาหวานต้องใช้ไขมันในการดูดซึมวิตามินชนิดที่ละลายในไขมันได้ดี ได้แก่ วิตามินเอ วิตามินดี วิตามินอี และวิตามินเค แต่สำหรับสัดส่วนของไขมัน

ควรอยู่ระหว่าง 20-25 เปอร์เซ็นต์ของพลังงานในแต่ละวัน เนื่องจากไขมันให้พลังงานสูง หากผู้ป่วยเบาหวานได้รับปริมาณไขมันเกินจากพลังงานที่ใช้ในแต่ละวัน อาจทำให้เกิดผลเสียต่อร่างกายได้ ส่วนวิตามิน และแร่ธาตุเป็นสารอาหารที่ไม่ให้พลังงานแก่ร่างกายผู้ป่วยเบาหวานได้รับจากผัก และผลไม้ โดยวิตามิน และแร่ธาตุ เป็นสารที่จำเป็นต่อการทำงานของเอนไซม์ต่าง ๆ อีกทั้งยังช่วยให้ระบบต่าง ๆ ของร่างกาย ดำเนินไปอย่างเป็นปกติ

2.2.1.2 การออกกำลังกาย

การรักษาด้วยวิธีการออกกำลังกายเป็นวิธีที่ใช้ควบคู่กับการรับประทาน อาหารอย่างเหมาะสม หากรวมการรักษาด้วยยาแผนปัจจุบัน และการรักษาด้วยพืชสมุนไพร ย่อมเป็นทางเลือกสำคัญสำหรับการรักษาโรคเบาหวาน การออกกำลังกายให้ได้ผลดีต่อผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 จำเป็นต้องกระตุ้นการทำงานของกระบวนการเมแทบอลิซึมในร่างกาย โดยเฉพาะ การเผาผลาญสารอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต เนื่องด้วยผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ส่วนใหญ่มักมีภาวะคือ ต่ำฮอร์โมนอินซูลิน เป็นภาวะที่อินซูลินไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ ปกติได้ เมื่อผู้ป่วยเบาหวานได้ออกกำลังกายอย่างเหมาะสม ไกลโคเจนที่สะสมไว้ที่ตับ และกล้ามเนื้อ ย่อมถูกนำออกมาใช้เป็นสารตั้งต้นในกระบวนการแคแทบอลิซึม หากผู้ป่วยออกกำลังกายเป็นประจำ ไขมันที่สะสมอยู่ที่ตับ และกล้ามเนื้อลดลงย่อมส่งผลให้อินซูลินที่ตับอ่อนหลั่งออกมาทำงานได้ดีขึ้น นอกจากนี้การออกกำลังกายยังช่วยเพิ่มสาร GLUT-4 ซึ่งเป็น โปรตีนตัวรับสัญญาณการขนส่ง น้ำตาลกลูโคสของฮอร์โมนอินซูลินบริเวณเยื่อหุ้มเซลล์มีหน้าที่ดึงน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่เซลล์ตับ และ กล้ามเนื้อ ได้มากขึ้น [46]

2.2.2 การรักษาโรคเบาหวานด้วยยาแผนปัจจุบัน

ยาแผนปัจจุบันที่ใช้รักษาโรคเบาหวานมี 3 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ ยาเม็ดลดระดับน้ำตาล กลูโคสในเลือด ยาที่เพิ่มการออกฤทธิ์ของฮอร์โมนอินซูลิน และยาที่ยับยั้งการดูดซึมคาร์โบไฮเดรต ในลำไส้เล็ก (Alpha-glucosidase inhibitor)

2.2.2.1 ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด (Oral hypoglycemic agents)

ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ส่วนใหญ่ใช้ในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 เป็นหลัก ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม ตามกลไกการออกฤทธิ์ดังนี้

- Sulfonylurea ยามีฤทธิ์ในการกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินจากตับอ่อน โดยผ่านทาง Sulfonylurea receptor ซึ่งเป็น ATP-dependent K⁺channel ที่เยื่อหุ้มเซลล์ของเบต้าเซลล์ ทำให้มีปริมาณแคลเซียมเพิ่มมากขึ้นภายในเซลล์ (Cytosolic calcium) และกระตุ้นให้มีการหลั่งอินซูลิน นอกจากนี้ยายังช่วยลด Hepatic glucose output และเพิ่ม Insulin sensitivity ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ Glipizide,

Gliclazide, Gliquidone, Glimepiride และ Glibenclamide เป็นต้น ปัจจุบันไม่นิยมนำมาใช้กับผู้ป่วยสูงอายุที่ป่วยเป็นเบาหวาน เนื่องจากยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์เป็นระยะเวลา อาจทำให้ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดต่ำเกินไป จนเกิดอาการวิงเวียน และอาจหมดสติได้ [47]

- Rapid acting non-sulfonylurea insulin secretagogue เป็นยากลุ่มใหม่ที่ไม่ใช่กลุ่มซัลฟา ออกฤทธิ์เช่นเดียวกับ Sulfonylurea แต่ที่ตำแหน่งตัวรับต่างกัน มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ Sulfonylurea แต่ออกฤทธิ์เร็วกว่าเนื่องจากมีครึ่งชีวิตสั้นเพียง 1 ชั่วโมง ทำให้มีอุบัติการณ์ของการเกิดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงน้อยกว่ายาชนิดนี้ แต่ต้องรับประทานก่อนอาหารแต่ละมื้อประมาณ 15 นาที ควรเลือกใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยาซัลฟา หรือผู้ที่รับประทานอาหารไม่ค่อยเป็นเวลา หรือในผู้ป่วยสูงอายุที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงได้มาก ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ Repaglinide และ Nateglinide เป็นต้น

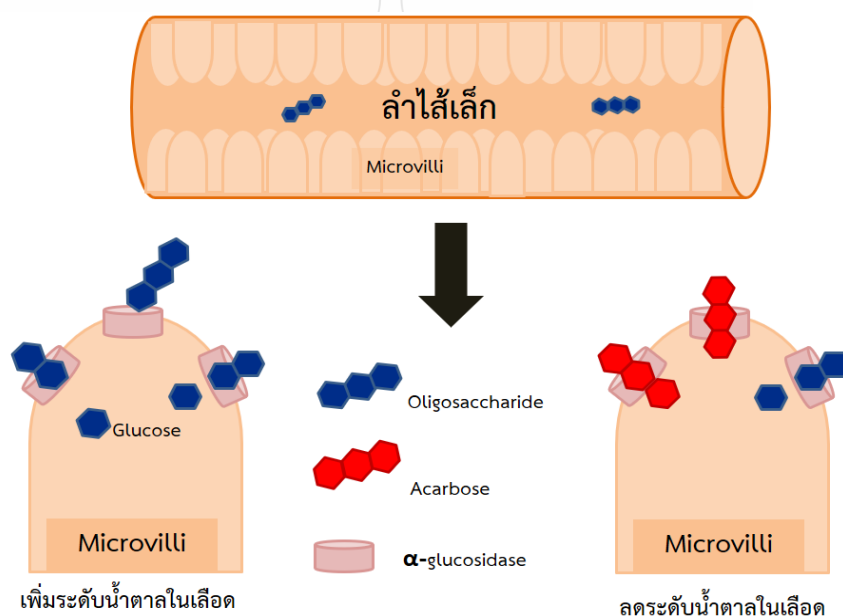
2.2.2.2 ยาที่เพิ่มการออกฤทธิ์ของอินซูลิน (Insulin sensitizer)

- Metformin ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างกลูโคสจากตับเป็นหลักทำให้อินซูลินออกฤทธิ์ที่กล้ามเนื้อได้ดีขึ้น บางส่วนทำให้น้ำตาลกลูโคสแพร่เข้าเซลล์กล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น ข้อดีของ Metformin คือ ไม่ทำให้ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงและน้ำหนักตัวไม่เพิ่มขึ้น หรืออาจลดลงในบางราย ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ เบื่ออาหาร ลื่นไม่รับรส คลื่นไส้ ท้องเสีย แต่อาการจะดีขึ้นได้เองเมื่อใช้ยาติดต่อกันไปสักระยะ ผลข้างเคียงที่สำคัญของยา คือ ทำให้กระเพาะอาหารหลังกรดมากกว่าปกติ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในผู้ป่วย ที่มี Renal insufficiency (Serum creatinine มากกว่า 1.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) หรือในผู้ป่วยที่มีโรคเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ Lactic acidosis เช่น โรคตับและโรคหัวใจล้มเหลว เป็นต้น

- Thiazolidinedione ทำให้อินซูลินออกฤทธิ์ที่กล้ามเนื้อเป็นผลให้น้ำตาลกลูโคสเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น นอกจากนั้นยังทำให้อินซูลินออกฤทธิ์ที่ตับเพิ่มขึ้น และยับยั้งการสร้างกลูโคสจากตับด้วย ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ Rosiglitazone (Avandia) และ Pioglitazone (Actos) ยากลุ่มนี้เป็นยาใหม่สามารถใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษา (Monotherapy) หรือใช้ร่วมกับยากลุ่มอื่น หรืออินซูลิน ผลเสียของยา Thiazolidinedione ได้แก่ ทำให้น้ำหนักเพิ่มขึ้นประมาณ 4-5 กิโลกรัม เนื่องจากการกั่งของน้ำ พบว่าระดับฮีโมโกลบินลดลง และทำให้เกิดอาการตับอักเสบได้ ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยากลุ่มนี้ควรได้รับการตรวจเอนไซม์ตับก่อนการใช้ยา และภายหลังได้รับยาเป็นระยะเวลานาน และถ้าระดับเอนไซม์ตับมีค่าสูงขึ้นกว่าค่าปกติเกิน 2 เท่า ควรหยุดรับประทานยา [48]

2.2.2.3 ยับยั้งการดูดซึมคาร์โบไฮเดรตในลำไส้เล็ก (Alpha- glucosidase inhibitor)

เอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส (EC 3.2.1.20) เป็นเอนไซม์ที่พบบริเวณ Brush border ของผนังลำไส้เล็กส่วนเจจูนัม (Jejunum) เป็นเอนไซม์ที่มีความสำคัญต่อการย่อยคาร์โบไฮเดรตให้เปลี่ยนเป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว [49] ด้วยปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (Hydrolysis) ทำให้ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเพิ่มขึ้น ยากลุ่มนี้ได้แก่ ยา Acarbose และยา Voglibose ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ Alpha-glucosidase ที่ผนังลำไส้เล็กทำให้การดูดซึมกลูโคสลดลง มีผลต่อการลดระดับน้ำตาลกลูโคสหลังอาหาร (Postprandial glucose) ย่อมเป็นผลดีต่อสรีระร่างกาย และโลหิตวิทยา ดังภาพที่ 2.4 แต่ยากลุ่มนี้ก็มีผลข้างเคียง คือ ทำให้มีอาการท้องอืด แน่นท้อง ผายลมบ่อย ถ่ายเหลว และปวดท้อง เป็นต้น [50]



ภาพที่ 2.4 กลไกการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสด้วยยาอะคาร์โบส

ที่มา: ดัดแปลงจาก Hanefeld (2007, [98])

สำหรับการเลือกใช้ยากลุ่มนี้เป็นยาตัวแรกนั้น แพทย์มักพิจารณาว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติที่ส่วนใดเป็นหลัก ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 นั้นมีกลไกการเกิดโรคเป็นปัจจัยประกอบด้วย นอกจากนั้นยังมีความบกพร่องของตับอ่อนในการหลั่งอินซูลิน (Insulin deficiency) และภาวะดื้ออินซูลินในผู้ป่วยที่ไม่อ้วนซึ่งส่วนใหญ่มักมีความผิดปกติในการหลั่งอินซูลิน จึงควรเลือกใช้ในกลุ่มที่กระตุ้นการหลั่งอินซูลินเป็นตัวแรก เช่น Sulfonylurea ส่วนวิธีการเลือกใช้ยาตัวใดนั้นขึ้นอยู่กับความร่วมมือของผู้ป่วยในการรับประทานยา การรับประทานอาหารสม่ำเสมอ

อายุ โรคประจำตัวอื่น ๆ รวมทั้งฐานะของผู้ป่วย และควรหลีกเลี่ยง ยา Chlorpropamide ส่วนในผู้ป่วย เบาหวานที่อ้วน หรือมีลักษณะอื่นของ Metabolic syndrome เช่น อ้วนลงพุง ความดันโลหิตสูง HDL ต่ำ มัก มีภาวะคีโตนูรีเซีย ควรเลือกใช้ยากกลุ่มที่ออกฤทธิ์ลดการคีโตนูรีเซียเป็นชนิดแรก เช่น Metformin ส่วนยาที่ลดระดับน้ำตาลกลูโคสหลังอาหารเป็นหลัก เช่น ยากลุ่ม Alpha-glucosidase inhibitor เนื่องจากยาสามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสขณะอดอาหารได้น้อยมาก จึงไม่ควรใช้เป็นยา ชนิดเดียวในการรักษา ยกเว้นระดับน้ำตาลกลูโคสขณะอดอาหารไม่เกิน 140 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร สำหรับยา ในกลุ่ม Rapid acting non-sulfonylurea secretagogue นั้นสามารถใช้เป็นยาชนิดแรก หรือยาเดี่ยวในการ รักษาผู้ป่วยเบาหวาน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลกลูโคสหลังรับประทานอาหารสูง และ ผู้ที่รับประทานอาหารไม่ตรงเวลาส่วนยากกลุ่ม Thiazolidinedione นั้นมีข้อมูลการศึกษาว่าสามารถใช้เป็น ยาเดี่ยวในการรักษาได้แต่เนื่องจากมีราคาแพงจึงไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาชนิดแรก [48]

สำหรับการใช้ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลกลูโคสร่วมกันในการรักษาผู้ป่วย เบาหวานชนิดที่ 2 นั้นมีหลักการดังนี้

1) ในกรณีที่ใช้ยากกลุ่มหนึ่งในขนาดที่เกินครึ่งหนึ่งของยาสูงสุดที่สามารถ ใช้ได้แล้ว ระดับน้ำตาลกลูโคสยังไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดให้ถึงเกณฑ์ ที่ต้องการได้ อาจใช้ยากกลุ่มอื่นที่ออกฤทธิ์ต่างกันเข้ามาเสริมเพื่อลดระดับน้ำตาลกลูโคส เช่น ผู้ป่วยได้รับยากกลุ่ม Sulfonylurea อยู่แล้วระดับน้ำตาลกลูโคสยังไม่ลดลงควรเพิ่มยากกลุ่มที่ลดภาวะคีโตนูรีเซียเข้ามาช่วยเสริม เช่น Metformin หรือ Thiazolidinedione เป็นต้น เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 มักมีความผิดปกติของการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินร่วมกับภาวะคีโตนูรีเซีย

2) ไม่ควรใช้ยาที่ออกฤทธิ์เหมือนกันร่วมกัน เช่น Sulfonylurea กับ Rapid acting non-sulfonylurea insulin secretagogue ซึ่งเป็นยาที่ออกฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งอินซูลิน จากตับอ่อน แต่ยาที่ออกฤทธิ์ลดภาวะคีโตนูรีเซีย เช่น Metformin และ Thiazolidinedione สามารถ ใช้ร่วมกันได้ เนื่องจาก Metformin ออกฤทธิ์เด่นที่ตับ ในขณะที่ Thiazolidinedione นั้นออกฤทธิ์สูง บริเวณกล้ามเนื้อ

3) ยาในกลุ่ม Alpha-glucosidase inhibitor สามารถใช้ร่วมกับยาเม็ด ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดทุกชนิดรวมทั้งอินซูลินเพื่อลดระดับน้ำตาลกลูโคสหลังอาหาร

4) สามารถใช้ยามากกว่า 2 ชนิดร่วมกันในการรักษาผู้ป่วยได้ โดยควรเลือกใช้ยาที่ออกฤทธิ์ต่างกัน [33]

2.2.3 สมุนไพรรักษาโรคเบาหวาน

สมุนไพร จัดเป็นผลิตภัณฑ์ทางธรรมชาติ ได้จากพืช สัตว์ และแร่ธาตุนำมาใช้เพื่อบำบัดรักษาโรค อีกทั้งยังส่งเสริมสุขภาพร่างกาย บทบาทของพืชสมุนไพรไทยในการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดนั้น พบว่า มีในตำรายาสมุนไพรหลายชนิด สมุนไพรจึงเป็นทางเลือกหนึ่งใช้รับประทานเป็นพืชผักที่อุดมไปด้วยแร่ธาตุ วิตามิน และเป็นยา ทั้งกระตุ้นเนื้อเยื่อให้เสริมสร้างอินซูลิน และป้องกันโรคหลายชนิดได้เป็นอย่างดี สมุนไพรที่ประชาชนทั่วไปใช้รักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับโรคเบาหวานด้วยตัวเอง และมีผู้ใช้ได้ผลกันมาก ได้แก่ บอระเพ็ด จิง โบชะพลู กระเทียม มะระกระเจี๊ยบแดง กระเจี๊ยบมอญ ดอกคำฝอย พริก กระถินไทย กลั้วน้ำว่า ข้าว หุมเห็ดเทศทองพันชั่ง บัวบก พริกไทย พื้ทะเลายโจร พักข้าว ฝรั่ง มะขาม มะขามป้อม มะรุม มะแว้งเครือ มะม่วง ว่านหางจระเข้ หนุ่ยหนวดแมวบ้า แมงลัก มะละกอ มะตูม สะเดาบ้าน อินทนิลน้ำ ชิงช้าชาลี ขนุน ตำลึง และบัวหลวง เป็นต้น [51]

2.3 บัวหลวง

บัวหลวงเป็นพืชที่มีขนาดใหญ่จัดอยู่ในกลุ่มของ Rhizomatous ซึ่งมีลักษณะของลำต้นเรียวยาว มีเหง้า (ราก) เจริญเติบโตบริเวณโคลนใต้น้ำ ใบมีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 60 เซนติเมตร คล้ายรูปถ้วยแบน และลอยเหนือผิวน้ำ ก้านใบยาวมีผิวขรุขระความสูงของต้นเฉลี่ย 1.5 เมตร ในขณะที่ดอกมีสีน้ำตาล มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 20 เซนติเมตร ผลมีลักษณะเป็นรูปกรวยภายในมีเมล็ดอยู่จำนวนมาก บัวหลวงพบได้ในภูมิภาคเขตอบอุ่น และเขตร้อน บริเวณที่ราบลุ่ม บ่อ ทะเลสาบ สระน้ำ หนองน้ำ และอ่างเก็บน้ำ โดยพบมาก ในทวีปเอเชีย เช่น ประเทศจีน ประเทศทิเบต ประเทศอินเดีย ประเทศออสเตรเลีย และประเทศไทย [52, 53] บัวหลวงถูกจัดจำแนกทางพฤกษศาสตร์ดังนี้

Kingdom: Plantae

Division: Magnoliophyta

Class: Magnoliopsida

Order: Proteales

Family: Nelumbonaceae

Genus: *Nelumbo* Adans

Species: *Nelumbo nucifera* Gaertn.



ภาพที่ 2.5 ดอกบัวหลวง

บัวหลวงทุกส่วนถูกนำมาใช้เป็นยาอย่างแพร่หลาย มีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาแตกต่างกันไป ดังนี้

1) ดอกบัวหลวง ใช้รักษาโรคความดันโลหิตสูง โรคกระเริง เพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของไต มีฤทธิ์ต้านจุลชีพ ขยายหลอดเลือด เพิ่มสมรรถภาพทางเพศ ป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจ ปรับสมดุลของอุณหภูมิในร่างกาย ลดระดับน้ำตาลในเลือด ลดระดับไขมันในเลือด และต้านอนุมูลอิสระ เป็นต้น

2) ใบบัวหลวง ใช้รักษาอาการท้องร่วง อาการไข้สูง รักษาโรคติดเชื้อทางเดินหายใจ โรคผิวหนังอักเสบ ป้องกันโรคอ้วน รักษาโรคหลอดเลือดหัวใจ ลดระดับไขมันในเลือด และต้านอนุมูลอิสระ เป็นต้น

3) รากบัวหลวง ใช้ในการรักษาอาการไข้ มีฤทธิ์ขับปัสสาวะ รักษาโรคอ้วน ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด และต้านอนุมูลอิสระ เป็นต้น

4) เมล็ดบัวหลวง ใช้บำรุงม้าม แก้อาการไอ รักษาความผิดปกติของระบบประสาท อาการนอนไม่หลับ รักษาโรคความดันโลหิตสูง ต้านอักเสบ ต้านไวรัส ป้องกันโรคอ้วน และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ จะเห็นว่าส่วนต่าง ๆ ของบัวหลวงมีคุณสมบัติทางยาซึ่งประกอบด้วยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพต่าง ๆ ได้แก่ สารแอลคาลอยด์ (Alkaloids) สเตียรอยด์ (Steroids) ไตรเทอร์ปีนอยด์ (Triterpenoids) ฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) ไกลโคไซด์ (Glycosides) และพอลิฟีนอล (Polyphenol) เป็นต้น [54]

2.3.1 สารพฤกษเคมีเบื้องต้น

สารเคมีที่พบในพืชมีจำนวนมาก ซึ่งสารเคมีเหล่านี้แบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ ได้แก่

2.3.1.1 สารปฐมภูมิ (Primary metabolites) เป็นสารเคมีพื้นฐานที่พบในพืชเกือบทุกชนิดเป็นกลุ่มสารที่เกี่ยวข้องกับเมแทบอลิซึมที่จำเป็น (Essential metabolism) ของเซลล์ ส่วนใหญ่เป็นสารที่ได้จากกระบวนการสังเคราะห์ด้วยแสงของพืช และกระบวนการสังเคราะห์กรดอะมิโนบางชนิด ที่สังเคราะห์ขึ้นจากการตอบสนองต่อปัจจัยแวดล้อมต่าง ๆ ซึ่งถูกกระตุ้นให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสารปฐมภูมิ ได้แก่ คาร์โบไฮเดรต ไขมัน โปรตีน และเอนไซม์ เป็นต้น

2.3.1.2 สารทุติยภูมิ (Secondary metabolites) สารเหล่านี้เกิดจากกระบวนการชีวสังเคราะห์ในพืช สารเหล่านี้มักจะแสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอย่างชัดเจน สารทุติยภูมิที่พบในพืชมีหลายชนิดมีดังนี้

- แอลคาลอยด์ (Alkaloid) เป็นสารอินทรีย์ที่มีสภาพเป็นด่างมีไนโตรเจนเป็นส่วนประกอบ พบได้ในพืชชั้นสูงเป็นส่วนใหญ่ มีโครงสร้างซับซ้อน คุณสมบัติของสารแอลคาลอยด์ คือ ไม่ละลายน้ำ แต่ละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์ ส่วนใหญ่มีรสขม แอลคาลอยด์มีฤทธิ์ในการรักษาอย่างกว้างขวาง เช่น ใช้เป็นยาลดความดันโลหิต รักษาโรคมalaria และควบคุมการเต้นของหัวใจ เป็นต้น

- ฟลาโวนอยด์ (Flavonoid) พบได้ทุกส่วนของพืช ซึ่งเป็นสารที่มีสี ทำให้ดอกไม้มีสีสันสวยงาม คุณสมบัติของสารฟลาโวนอยด์ คือ เป็นสารโพลีฟีนอล (Polyphenolic compound) ส่วนใหญ่เป็น O-glycoside พบเป็น C-glycoside บ้าง และน้ำตาลมักจับตำแหน่ง 3, 5 หรือ 7 Aglycone บางชนิดมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา เช่น ทำให้เส้นเลือดฝอยแข็งแรง ด้านเชื้อไวรัสลดการอักเสบ และลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด เป็นต้น

- ไกลโคไซด์ (Glycoside) เป็นสารที่พบมากในพืชสมุนไพร โครงสร้างของไกลโคไซด์ประกอบด้วย 2 ส่วนคือ ส่วนที่มีโครงสร้างเป็นน้ำตาล และส่วนที่มีโครงสร้างที่ไม่ใช่น้ำตาล ไกลโคไซด์มีหลายชนิดซึ่งแต่ละชนิดมีสรรพคุณในการรักษาโรคที่แตกต่างกัน เช่น ซาโปนินไกลโคไซด์ (Saponin glycoside) เป็นสารที่เมื่อสัมผัสกับน้ำจะเกิดฟองคล้ายสบู่ ซึ่งนำมาใช้เป็นสารตั้งต้นในการผลิตยาประเภทสเต็มยอยด์ คาร์ดิแอกไกลโคไซด์ (Cardiac glycoside) เป็นสารที่มีฤทธิ์ต่อกล้ามเนื้อหัวใจ และระบบไหลเวียนเลือด เป็นต้น

- น้ำมันหอมระเหย (Essential Oil) เป็นสารประเภทน้ำมัน ได้จากการสกัดด้วยตัวทำละลายเคมี หรือการกลั่นด้วยไอน้ำ ซึ่งสามารถพบได้ตามส่วนต่าง ๆ ของพืชสมุนไพร เช่น ดอก ใบ ผล และกลีบเลี้ยง เป็นต้น สารกลุ่มนี้มีสรรพคุณฆ่าเชื้อโรค และขับลม

นอกจากนี้ยังนำมาใช้ประโยชน์ในด้านอุตสาหกรรมเครื่องสำอาง อุตสาหกรรมอาหาร และ ยารักษาโรค [55]

2.4 อนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระ

2.4.1 อนุมูลอิสระ

อนุมูลอิสระ (Free radical) คือ สารที่มีอิเล็กตรอนเดี่ยวในอะตอม หรือโมเลกุลเป็นสาร ไม่เสถียร จึงมีความว่องไวในการดึงอิเล็กตรอนจากโมเลกุลอื่นมาทดแทนอิเล็กตรอนที่ขาดหายไป เพื่อให้เกิดความเสถียรขึ้น ทำให้โมเลกุลที่สูญเสียอิเล็กตรอนกลายเป็นอนุมูลอิสระตัวใหม่ จึงเกิดปฏิกิริยาเช่นนี้ อย่างต่อเนื่องคล้ายปฏิกิริยาลูกโซ่ ซึ่งอาจเกิดปฏิกิริยากับสารที่เป็นองค์ประกอบ สำคัญของสิ่งมีชีวิต เช่น กรดนิวคลีอิก โปรตีน ไขมัน คาร์โบไฮเดรต ดีเอ็นเอ และสารที่เป็น องค์ประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ เป็นต้น ซึ่งส่งผลให้เกิดอันตรายต่อเซลล์ อาจทำให้เซลล์ทำงานได้ลดลง หรือตายได้ โดยปกติแล้วอนุมูลอิสระเกิดขึ้นได้จากกระบวนการเมแทบอลิซึม (Metabolism) ของร่างกาย แล้วยังพบได้ในสิ่งแวดล้อมได้แก่ รังสี เช่น รังสีอัลตราไวโอเลต รังสีเอกซ์ และรังสีแกมมา เป็นต้น มลภาวะ เช่น ควันจากท่อไอเสียรถยนต์ ควันบุหรี่ และควันจากการเผาไหม้ต่าง ๆ เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบได้จากการประกอบอาหาร โดยเฉพาะอาหารปิ้งย่างที่ไหม้เกรียม หรือน้ำมันที่ใช้ ทอดซ้ำ ๆ เป็นต้น อนุมูลอิสระสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ ๆ ดังนี้ (1) อนุมูลอิสระที่มีอนุพันธ์ ของออกซิเจนเป็นองค์ประกอบ (Reactive oxygen species; ROS) เกิดในเซลล์ที่ใช้ออกซิเจนได้แก่ Superoxide radical ($O_2\bullet$), Hydroperoxyl radical ($HOO\bullet$), Alkoxyl radical ($RO\bullet$) และ Peroxyl radical ($ROO\bullet$) เป็นต้น (2) อนุมูลอิสระที่มีอนุพันธ์ของคลอรีนเป็นองค์ประกอบ (Reactive chlorine species; RCS) และ (3) อนุมูลอิสระที่มีอนุพันธ์ของไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบ (Reactive nitrogen species, RNS) ได้แก่ Nitric Oxide ($NO\bullet$) และ Nitrogen dioxide ($NO_2\bullet$) เป็นต้น [56]

2.4.2 สารต้านอนุมูลอิสระ

สารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) คือ สารที่สามารถชะลอ หรือยับยั้งการเกิดปฏิกิริยา ออกซิเดชัน (Oxidation) ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดอนุมูลอิสระ (Free radical) โดยการที่สารต้านอนุมูลอิสระ เข้าจับกับอนุมูลอิสระ แล้วทำหน้าที่เป็นตัวให้อิเล็กตรอน หรือเป็นตัวรีดิวซ์ (Reducing agent) แก่สารอนุมูลอิสระที่ทำหน้าที่เป็นตัวรับอิเล็กตรอน (Oxidizing agent) ทำให้เกิดสถานะที่เหมาะสม ต่อการทำงานของสารต้านอนุมูลอิสระชนิดอื่น ๆ ช่วยเพิ่มการส่งออกของยีนที่สร้างอนุมูลอิสระ ภายในร่างกาย และยังช่วยฟื้นฟูความเสียหายของเซลล์ หรือเนื้อเยื่อที่ถูกทำลายจากอนุมูลอิสระ โดยสารต้านอนุมูลอิสระแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ ดังนี้

2.4.2.1 สารต้านอนุมูลอิสระที่พบในธรรมชาติ เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่พบได้ในพืชสมุนไพร ผัก และผลไม้ชนิดต่าง ๆ ได้แก่ สารประกอบฟีนอลิก (Phenolic compounds) สารฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) วิตามินซี (Vitamin C) วิตามินอี (Vitamin E) ยูจีนอล (Eugenol) และกรดไขมันไม่อิ่มตัว (Essential fatty acid) เป็นต้น

2.4.2.2 สารต้านอนุมูลอิสระสังเคราะห์ ได้แก่ Butylated hydroxy anisole (BHA) Butylated hydroxytoluene (BHT) และ Tertiary butyl hydro quinone (TBHQ) [57] เป็นต้น

2.4.3 กลไกการต้านอนุมูลอิสระ

สารต้านอนุมูลอิสระสามารถแบ่งได้ 3 ชนิด ตามกลไกการต้านอนุมูลอิสระดังนี้

2.4.3.1 กำจัดอนุมูลอิสระ (Scavenging antioxidant)

สารต้านอนุมูลอิสระชนิดนี้มีกลไกการต้านการทำงานของอนุมูลอิสระ โดยทำหน้าที่ให้อิเล็กตรอน หรือไฮโดรเจนแก่อนุมูลอิสระเพื่อทำให้โครงสร้างโมเลกุลของอนุมูลอิสระเกิดความเสถียร ซึ่งส่งผลให้ความรุนแรงของอนุมูลอิสระลดลง หรือทำให้อนุมูลอิสระอื่น ๆ เสถียรมากขึ้น สารต้านอนุมูลอิสระที่ออกฤทธิ์ผ่านกลไกนี้ ได้แก่ Butylated hydroxy anisole (BHA), Butylated hydroxytoluene (BHT) และวิตามินอี (Vitamin E) เป็นต้น

2.4.3.2 ยับยั้งการทำงานของ Singlet oxygen quenching (1O_2)

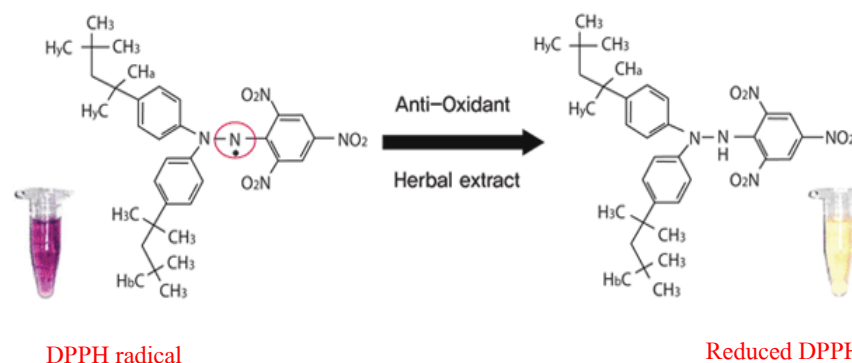
Singlet Oxygen (ออกซิเจน โมเลกุลเดี่ยว) เป็นอนุมูลอิสระชนิดหนึ่ง มักเกิดจากรังสียูวี ซึ่งเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งผิวหนัง สารต้านอนุมูลอิสระชนิดนี้ทำให้ Singlet Oxygen (1O_2) เปลี่ยนเป็น Triplet oxygen (3O_2) และปล่อยพลังงานที่ได้รับออกไปในรูปความร้อน สารที่ออกฤทธิ์ผ่านกลไกนี้ ได้แก่ แคโรทีนอยด์ (Carotenoids) โดยแคโรทีนอยด์ 1 โมเลกุล สามารถทำปฏิกิริยากับ Singlet oxygen ได้ 1,000 โมเลกุล

2.4.3.3 ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เร่งปฏิกิริยาในอนุมูลอิสระ (Enzyme inhibitor)

สารต้านอนุมูลอิสระชนิดนี้ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Lipoxygenase โดยสามารถเข้าจับกับไอออนของเหล็กซึ่งเป็นโคแฟกเตอร์ (Cofactor) ของเอนไซม์ ส่งผลให้เอนไซม์ดังกล่าวไม่สามารถทำงานได้ สารต้านอนุมูลอิสระออกฤทธิ์ผ่านกลไกนี้ ได้แก่ สารประกอบฟีนอลิก (Phenolic compounds) และสารฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) เป็นต้น [58]

การวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธีดีพีพีเอซ (Diphenyl picrylhydrazyl radical scavenging assay; DPPH) 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) เป็นสารอนุมูลอิสระสังเคราะห์ที่มีสีม่วงสามารถดูดกลืนคลื่นแสงได้สูงสุดที่ความยาวคลื่น 517 นาโนเมตร โดยทำการตรวจวัดด้วยเครื่อง Spectrophotometer กลไกการเกิดปฏิกิริยา เมื่อสารอนุมูลอิสระทำปฏิกิริยากับสารต้าน

อนุมูลอิสระที่ละลายอยู่ในตัวทำละลายเอทานอล สารต้านอนุมูลอิสระจะให้อิเล็กตรอนแก่อนุมูลอิสระ DPPH ทำให้สีม่วงของ DPPH ค่อย ๆ จางลง และเปลี่ยนเป็นสีเหลืองดังภาพที่ 2.6 [56]



ภาพที่ 2.6 กลไกการต้านอนุมูลอิสระ DPPH ของสารสกัดจากพืชสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ
ที่มา: http://www.damocos.co.kr/damo/language/japanese/lab_paper3.php [99]

2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.5.1 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Jeon *et al.* (2009) ได้ศึกษาสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่สกัดด้วย *n*-Hexane โดยใช้ระยะเวลาในการสกัด 48 ชั่วโมง จากนั้นวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีด้วยเครื่อง GC-MS พบสารสำคัญจำนวน 4 ชนิดดังนี้ Palmitic acid methyl ester (22.66 %), Linoleic acid methyl ester (11.16 %), Palmitoleic acid methyl ester (7.55 %) และ Linolenic acid methyl ester (5.16 %) [59]

Koch, Dommissie and Barthlott (2006) ได้ศึกษาสารสกัดจากไข (Wax) ที่เคลือบอยู่บริเวณของผิวใบบัวหลวง โดยนำมาวิเคราะห์ด้วยเครื่อง GC-MS พบสารที่เป็นองค์ประกอบสำคัญ 8 ชนิด ได้แก่ Nonacosan- 10-ol (16.2 ± 1.1 %), Triacontan-7-ol (2.4 ± 0.4 %), Nonacosane-4, 10-diol (18.6 ± 0.5 %), Nonacosine -5, 10-diol (34.1 ± 1.9 %), Nonacosane-10, 13-diol (12.0 ± 0.7 %), Hentriacontane- 12, 15-diol (1.8 ± 0.0 %), Tritriacontane-9, 10-diol (0.7 ± 0.0 %) และ Octadecanoic acid (0.7 ± 0.0 %) [60]

Gayathri and Dhevi (2016) ได้ศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 70 เปอร์เซ็นต์ ต่อภาวะไขมันในเลือดสูง (Hyperlipidemia) ในหนูแรท และผลวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัด พบว่าประกอบด้วยสารออกฤทธิ์สำคัญดังนี้ Hexadecanoic acid-ethyl ester (37.83 %), 9,12-Octadecanoic acid, ethyl ester (21.64 %), Dimethyl derivative of apomorphine (17.59 %) และ 9,12-Octadecanoic acid (2.81 %) เมื่อทดลองในหนูแรทที่มีภาวะไขมันผิดปกติ โดยป้อน

สารสกัดขนาด 500 และ 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ระยะเวลา 7 วัน พบว่าสารสกัดเอทานอลจากดอกบัวหลวงที่ขนาด 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถลดระดับคอเลสเตอรอล และระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) [61]

Ruvanthika *et al.* (2016) ได้ศึกษาสารพิษเคมีเบื้องต้นในสารสกัดจากเมล็ดบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 75 เปอร์เซ็นต์ พบว่า สารสกัดเมล็ดบัวหลวง ประกอบด้วย แทนนิน (Tannins) ฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) คาร์ดิแอก โกลโคไซด์ (Cardiac glycosides) เทอร์ปีนอยด์ (Terpenoids) และฟีนอล (Phenol) นอกจากนี้ยังได้วิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีด้วยเครื่อง GC-MS พบสารสำคัญ คือ 1) Hexadecanoic acid (Palmitic acid) มีฤทธิ์ในการต้านอาการอักเสบ รักษาอาการเคลื่อนไหว และต้านการเกิดสิว (2) 9,12 Octadecadienoic acid (Linoleic acid) และ (3) Tetradecanoic acid (Myristic acid) มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ ลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือด และปกป้องตับจากอนุมูลอิสระ เป็นต้น [62]

Gunasekarana *et al.* (2013) ได้วิเคราะห์สารสกัด *Grewia umbelliferae* ด้วยวิธี GC-MS พบว่า ประกอบด้วยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้แก่ Triterpene, Asarone, Diterpene, Linoleic acid ester, Flavonoid compound และ Steroid โดยหนูได้รับการป้อนสารสกัด *Grewia umbelliferae* ที่ขนาด 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เป็นระยะเวลา 28 วัน ผลการทดลองพบว่า สารสกัด *Grewia umbelliferae* ที่ขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดได้แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากระดับน้ำตาลของหนูเริ่มต้น 280.0 ± 2.29 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ลดลงเหลือ 118.8 ± 3.99 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร [63]

ธาริณี (2559) ได้ทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดบัวหลวง 5 ส่วน ได้แก่ ฝักอ่อน เกสร กลีบดอก ก้านดอก และใบที่สกัดด้วยตัวทำละลายเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ เป็นระยะเวลา 7 วัน เมื่อนำมาทดสอบฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH พบว่า สารสกัดจากบัวหลวงสามารถต้านอนุมูลอิสระ DPPH ได้ที่ความเข้มข้นสูงสุด 250 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดยสารสกัดจากกลีบดอกมีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งอนุมูลอิสระสูงสุด เท่ากับ 95.44 ± 0.22 เปอร์เซ็นต์ รองลงมาได้แก่ เกสร ฝักอ่อน ใบ และก้านดอก มีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งเท่ากับ 94.37 ± 0.23 , 91.29 ± 0.82 , 39.00 ± 0.46 และ 20.16 ± 0.65 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ นอกจากนี้ยังได้ศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส ในสารสกัดดอกบัวหลวง พบว่า ที่ความเข้มข้น 0.25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ของสารสกัดจากกลีบดอก เกสร และฝักอ่อนของดอกบัวหลวง มีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส เท่ากับ 46.58 ± 0.14 , 53.97 ± 0.07 และ 56.79 ± 0.22 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบกับยาอะคาร์โบสที่ความเข้มข้นเดียวกัน ยาอะคาร์โบสมีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส เท่ากับ 55.19 ± 0.16 เปอร์เซ็นต์ [64]

Liu *et al.* (2013) ได้ทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส ด้วยสารสกัดจากใบบัวหลวงที่สกัดด้วยตัวทำละลายเอทานอล พบว่าสารสกัดจากใบบัวหลวงสามารถยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส ได้สูงถึง 70.28 เปอร์เซ็นต์โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 1.86 ± 0.018 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในขณะที่สาร Acarbose ซึ่งเป็นยาที่ใช้รักษาเบาหวานขนาด 2.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสได้ถึง 85.16 เปอร์เซ็นต์ และมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.69 ± 0.047 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร แสดงให้เห็นว่า สาร Acarbose มีความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสที่สูงกว่าสารสกัดจากใบบัวหลวง [65]

Islam *et al.* (2017) ได้ศึกษาผลของผงจากใบบัวหลวงต่อภาวะไขมันผิดปกติในหนูทดลอง หนูเพศทั้งหมดถูกแบ่งออกเป็น 8 กลุ่ม ในแต่ละกลุ่มมีหนูจำนวน 6 ตัว หนูย่นำให้มีระดับของไขมันในเลือดสูงด้วย Lab diet: Dalda: Coconut oil = 4:3:1 เป็นเวลา 10 วัน และรักษาด้วยผงจากใบบัวหลวงที่ความเข้มข้น 10, 20 และ 30 เปอร์เซ็นต์ ระยะเวลา 21 วัน ผลการศึกษาพบว่า หนูเพศที่ได้รับความเข้มข้น 10, 20 และ 30 เปอร์เซ็นต์ ให้ผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการลดระดับ LDL ได้ 60 เปอร์เซ็นต์ ลดระดับคอเลสเตอรอล และไตรกลีเซอไรด์ทั้งหมด แล้วสามารถเพิ่มระดับ HDL ได้ถึง 49 เปอร์เซ็นต์ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม [66]

Sharma *et al.* (2016) ได้ศึกษาสารสกัดจากใบบัวหลวงเพื่อลดความเป็นพิษในเบต้าเซลล์ (Beta-cell) ของเนื้อเยื่อตับอ่อน และเพิ่มการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินของเบต้าเซลล์ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้ป่วยเป็นโรคเบาหวานด้วยสารสเต็ปโทโซโทซิน โดยสกัดจากใบบัวหลวงด้วยน้ำกลั่นในอัตราส่วน 2 กิโลกรัม ต่อ 4 ลิตร ระยะเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำสารสกัดหยาดขนาด 50, 200 และ 400 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ป้อนในหนูเบาหวานเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดจากใบบัวหลวงที่ขนาดต่าง ๆ ลดระดับน้ำตาลในเลือด ลดระดับไตรกลีเซอไรด์ (TG) คอเลสเตอรอล (TC) ยูเรียในเลือด (BUN) และครีเอตินิน (Cr) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับหนูเบาหวานกลุ่มควบคุม นอกจากนี้สารสกัดจากใบบัวหลวงยังสามารถป้องกันความเป็นพิษที่เกิดขึ้นบริเวณเบต้าเซลล์ที่เกิดจากการกระตุ้นด้วย Interleukin-1Beta และ Interferon gamma ลดการสร้าง สารไนตริกออกไซด์ แต่เพิ่มการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินที่เบต้าเซลล์ได้อีกด้วย [11]

Sakuljaitrong *et al.* (2013) ได้ศึกษาฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อหนูเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสเต็ปโทโซโทซิน (Streptozotocin)

โดยได้ทำการป้อนสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ แก่หนูทดลอง เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่า สารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม สามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของ หนูเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยสเตรปโทโซโทซินได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับหนูเบาหวานกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ยังพบว่า สารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีฤทธิ์ลดระดับคอเลสเตอรอลโดยรวม แอลดีแอล ไตรกลีเซอไรด์ และยูเรียในเลือดได้ และยังช่วยเสริมระดับเอชดีแอลในเลือดให้สูงขึ้น [67]

Zhou, Luo and Li (2009) ได้ศึกษาผลของสารฟลาโวนอยด์จากใบบัวหลวงในการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด (Hypoglycemia) และการลดระดับไขมันในเลือด (Hypolipidemia) ในหนูเบาหวานโดยหนูถูกเหนี่ยวนำให้มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงด้วยสาร Alloxan 4 เปอร์เซ็นต์ ในสารละลายโซเดียมคลอไรด์ระยะเวลา 3 วัน ให้สารฟลาโวนอยด์จากใบบัวหลวงที่ขนาด 50 และ 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เป็นระยะเวลา 28 วัน ผลการทดลองพบว่า สามารถลดระดับไตรกลีเซอไรด์ (TG) และคอเลสเตอรอล (TC) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม นอกจากนั้นยังส่งผลให้ระดับ HDL เพิ่มขึ้น โดยสารฟลาโวนอยด์จากใบบัวหลวงที่ขนาด 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีฤทธิ์ลดระดับไตรกลีเซอไรด์ และระดับคอเลสเตอรอลได้สูงกว่าสารฟลาโวนอยด์จากใบบัวหลวงที่ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม [68]

Seena *et al.* (2017) ได้ทำการศึกษาผลของยาไกลเบนคลาไมด์ ในการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูขาวสายพันธุ์วิสตาร์ ที่เหนี่ยวนำให้เกิดโรคเบาหวานด้วยสเตรปโทโซโทซิน ขนาด 40 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยการทดลองได้แบ่งหนูออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว กลุ่มที่ 1 หนูปกติที่ได้รับน้ำกลั่น กลุ่มที่ 2 หนูเบาหวานที่ได้รับน้ำกลั่น และกลุ่มที่ 3 หนูเบาหวานที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม โดยทดลองเป็นเวลา 30 วัน ผลการทดลองพบว่า ยาไกลเบนคลาไมด์มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดได้แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม แต่การให้ยาไกลเบนคลาไมด์แก่หนูทดลองทำให้เพิ่มโอกาสเกิดภาวะ Oxidative stress ในเซลล์ตับ และตับอ่อนมากขึ้น [69]

Thu *et al.* (2016) ได้ศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ โดยป้อนสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ให้แก่หนูขาวสายพันธุ์ Albino แล้วสังเกตอาการของหนูเป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง พบว่าหนูไม่แสดงอาการผิดปกติ [70]

Movassat *et al.* (1997) ได้ศึกษาการพัฒนา ความบกพร่องของมวลเบต้าเซลล์ ในตับอ่อน ซึ่งเป็นเหตุการณ์หลักระหว่างการพัฒนาไปสู่ การป่วยเป็นโรคเบาหวาน ของหนูสายพันธุ์ GK โดยได้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางด้านพยาธิสภาพ ตั้งแต่ระยะฟักตัว ระยะแรกเกิด จนหนูสายพันธุ์ GK

มีอายุ 18 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่า หนูสายพันธุ์ GK ในระยะฟอส (21 วัน) มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด และระดับฮอร์โมนอินซูลินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ระดับฮอร์โมนกลูคาگونในเลือด แต่มวลตับอ่อนของหนูในระยะฟอสลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม สำหรับการศึกษาในหนูแรกเกิด อายุ 4 วัน ถึง 14 วัน พบว่า ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด และระดับฮอร์โมนกลูคาگونไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติกับหนูกลุ่มควบคุม ส่วนมวลตับอ่อนและระดับฮอร์โมนอินซูลินลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ยังพบว่าการลดลงของฮอร์โมนอินซูลินแปรผันตรงตามอายุหนูที่เพิ่มขึ้น สำหรับหนูอายุ 18 สัปดาห์ พบว่าระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ระดับฮอร์โมนอินซูลิน และมวลตับอ่อนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนฮอร์โมนกลูคาگونไม่มีความแตกต่างทางสถิติกับกลุ่มควบคุม สำหรับพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อในระยะฟอสพบว่า ลักษณะของเบต้าเซลล์ และแอลฟาเซลล์ในตับอ่อนบริเวณ Islets of Langerhans มีลักษณะสมบูรณ์ เซลล์เรียงกันอย่างมีระเบียบ แต่พบว่าตับอ่อนของหนูสายพันธุ์ GK มีขนาดเล็กกว่าหนูควบคุมเล็กน้อย ระยะหนูแรกเกิด พบว่าเนื้อเยื่อตับอ่อนบริเวณ Islets of Langerhans ของหนูขาวทั้ง 2 สายพันธุ์ มีความหนาแน่นของเบต้าเซลล์น้อยมาก ส่วนหนูขาวสายพันธุ์ GK อายุ 18 สัปดาห์ ลักษณะทางพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อตับอ่อน Islets of Langerhans เบต้าเซลล์มีปริมาณน้อยมาก เซลล์ไม่เกาะกลุ่ม และมีรูปร่างผิดปกติ [71]

Gao *et al.* (1997) ได้ศึกษากลไกพื้นฐานของการนำไปสู่การป่วยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในหนูขาวสายพันธุ์ Goto-Kakizaki (GK) โดยแบ่งหนูทดลองออกเป็น 2 กลุ่ม ๆ ละ 30 ตัว คือ หนูขาวสายพันธุ์ GK และหนูขาวสายพันธุ์ Wistar-Kyoto (WKY) โดยทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ระดับฮอร์โมนอินซูลิน และค่าน้ำตาลกลูโคสสะสมในเลือด (Glycosylate hemoglobin; HbA1c) ของหนูทั้งสองกลุ่มเมื่อหนูมีอายุ 4, 8, 12, 16 และ 20 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่า หนูขาวสายพันธุ์ GK ตั้งแต่อายุ 8 สัปดาห์ มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูง และเกิดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน (Insulin resistance) และมีค่า HbA1c เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องเมื่อหนูมีอายุระหว่าง 12-16 สัปดาห์ [72]

Koyama *et al.* (1997) ได้ศึกษาระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด และการหายไปของเบต้าเซลล์ในตับอ่อนของหนูขาวสายพันธุ์ Goto-Kakizaki (GK) ซึ่งเป็นหนูที่ป่วยเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 ในการทดลองได้ใช้หนู 2 สายพันธุ์ คือ หนูขาวสายพันธุ์ GK และหนูขาวสายพันธุ์ Wistar อายุ 6 สัปดาห์ จำนวนกลุ่มละ 10 ตัว ทำการตรวจวัดผลระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดที่ระยะเวลา 6, 8 และ 12 สัปดาห์ ของอายุหนู ผลการทดลองพบว่า หนูขาวสายพันธุ์ GK มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในสัปดาห์ที่ 6, 8 และสัปดาห์ที่ 12 สูงกว่าหนูขาวสายพันธุ์ Wistar อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)

แล้วพบว่ามีการระดับน้ำตาลขณะที่หนูไม่ได้ให้อาหาร เท่ากับ 214.41 ± 1.1 , 118.92 ± 0.6 และ 138.74 ± 0.9 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ ในขณะที่หนูขาวสายพันธุ์ Wistar มีระดับน้ำตาลขณะที่หนูไม่ได้ให้อาหาร เท่ากับ 100.90 ± 0.6 , 88.29 ± 0.4 และ 84.68 ± 0.6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ ส่วนตับอ่อนของหนูขาวสายพันธุ์ GK อายุ 8-12 สัปดาห์ มีรูปร่างผิดปกติ เซลล์ไม่เกาะกลุ่ม ความหนาแน่นของเบต้าเซลล์ในตับอ่อนลดลง ซึ่งเป็นสาเหตุให้ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูขาวสายพันธุ์ GK สูงกว่าหนูปกติ [73]



บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาวิจัยในครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองที่นำดอกบัวหลวงจากพื้นที่รอบมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี ตำบลคลองหก อำเภอธัญบุรี จังหวัดปทุมธานี มาสกัดและทดสอบกับหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ที่เป็นเบาหวานโดยกำเนิด เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพ โดยแบ่งหัวข้อการดำเนินการวิจัยดังนี้

- 3.1 วัสดุและอุปกรณ์
- 3.2 สารเคมี
- 3.3 วิธีการเตรียมสารสกัดจากดอกบัวหลวง
- 3.4 การวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากดอกบัวหลวง
- 3.5 การทดสอบฤทธิ์ในด้านการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสของสารสกัดจากดอกบัวหลวง
- 3.6 การทดสอบฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่ศึกษาโดยวิธี DPPH
- 3.7 การเตรียมสัตว์ทดลอง
- 3.8 การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดและค่าเคมีโลหิตของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl
- 3.9 การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อลักษณะของเนื้อเยื่อจากตับอ่อนของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl
- 3.10 สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.1 วัสดุและอุปกรณ์

- 3.1.1 เครื่องระเหยสารแบบหมุนภายใต้สุญญากาศ (Rotary evaporator)
- 3.1.2 เครื่องชั่งไฟฟ้าทศนิยม 2 และ 4 ตำแหน่ง
- 3.1.3 เครื่อง Asys UVM 340 Microplate Reader
- 3.1.4 อ่างควบคุมอุณหภูมิ (Water bath)
- 3.1.5 เครื่องดูดจ่ายสารละลายปิเปต (Micropipette)
- 3.1.6 เครื่องวัดค่าการดูดกลืนแสง (UV-Vis Spectrophotometer)
- 3.1.7 เครื่องตัดชิ้นเนื้อ (Rotary microtome)

- 3.1.8 กล้องจุลทรรศน์ (Compound microscope)
- 3.1.9 จานหลุม (96-well plate)
- 3.1.10 ไมโครปิเปตทิป (Micropipette tip)
- 3.1.11 ปีกเกอร์ (Beaker)
- 3.1.12 กระบอกตวง (Graduated cylinder)
- 3.1.13 ขวดรูปชมพู่ (Erlenmeyer Flask)
- 3.1.14 กรวยแก้ว (Glass funnel)
- 3.1.15 ขวดวัดปริมาตร (Volumetric flask)
- 3.1.16 ขวดบรรจุสารขนาดเล็ก (Vial)
- 3.1.17 แท่งแก้วคนสาร (Stirring rod)
- 3.1.18 หลอดหยด (Dropper)
- 3.1.19 ฟอยล์ (Foil)
- 3.1.20 ช้อนตักสาร (Spatula)
- 3.1.21 โหลแก้วปริมาตร 7 ลิตร
- 3.1.22 กระดาษกรอง No.1 (Whatman International Ltd.)

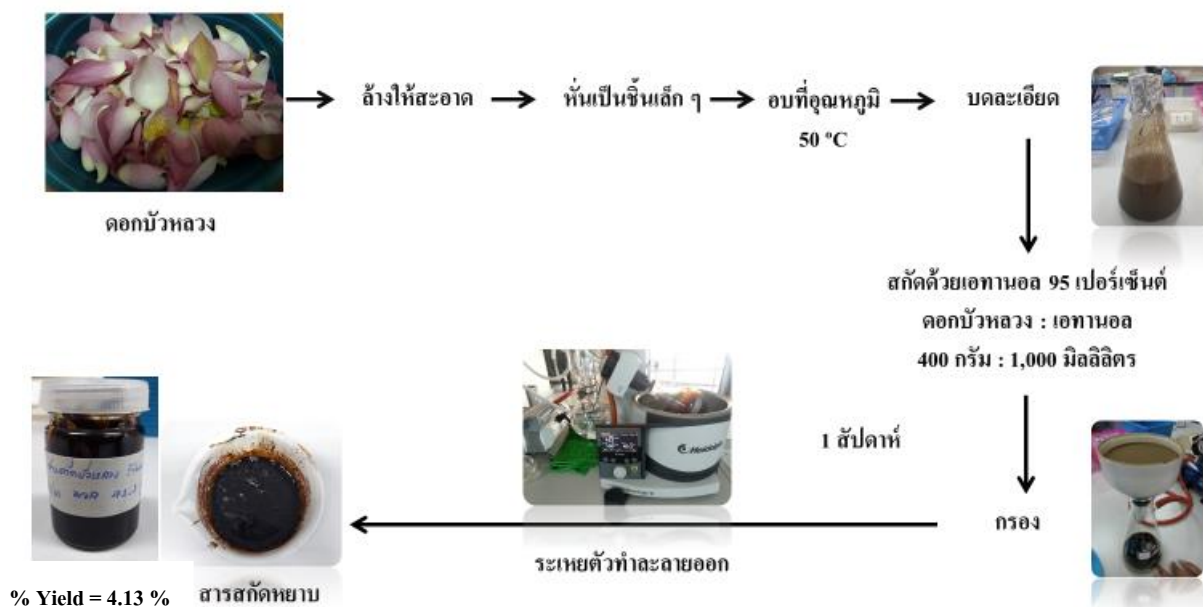
3.2 สารเคมี

- 3.2.1 น้ำกลั่น (Distilled water)
- 3.2.2 เอทานอล (Ethanol, C_2H_5OH)
- 3.2.3 เมทานอล (Methanol, CH_3OH)
- 3.2.4 โซเดียมคาร์บอเนต (Sodium carbonate, Na_2CO_3)
- 3.2.5 ไดโพแทสเซียมฟอสเฟต (Di-Potassium phosphate, K_2HPO_4)
- 3.2.6 โพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต (Potassium Di-hydrogen Phosphate, KH_2PO_4)
- 3.2.7 อะคาร์โบส (Acarbose)
- 3.2.8 เอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส (Alpha-glucosidase)
- 3.2.9 p-nitrophenyl-alpha-D-glucopyranoside, PNPG
- 3.2.10 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl, DPPH
- 3.2.11 บิวทิลไฮดรอกซีโทลูอีน (Butylated hydroxytoluene, BHT)
- 3.2.12 ไดเมทิลเบนซีน หรือ ไซลีน (Dimethylbenzene or Xylene, $(CH_3)_2C_6H_4$)

- 3.2.13 พาราฟิน (Paraffin)
- 3.2.14 ไกลเบนคลาไมด์ (Glibenclamide)
- 3.2.15 ฮีมาทอกซีลิน (Hematoxylin)
- 3.2.16 อีโอซิน (Eosin)
- 3.2.17 ลิเทียมคาร์บอเนต (Saturated lithium carbonate, Li_2CO_3)
- 3.2.18 เจลาติน (Gelatin)
- 3.2.19 ฟอรัมาลดีไฮด์ (Formaldehyde, CH_2O)

3.3 วิธีการเตรียมสารสกัดจากดอกบัวหลวง

เก็บดอกบัวหลวงที่มีลักษณะดอกตูมกิ่งบานปราศจากโรค และแมลง จากบ่อน้ำสาธารณะ บริเวณตำบลคลองหก อำเภอลำลูกเกด จังหวัดปทุมธานี โดยใช้ทุกส่วนของดอกนำมาล้างให้สะอาด จากนั้นหั่นเป็นชิ้นเล็ก ๆ แล้วนำมาอบที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส จนแห้งแล้วนำเข้าเครื่องบดเป็นผง นำผงดอกบัวหลวงที่ได้มาทำการสกัดด้วยตัวทำละลาย เอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ ในอัตราส่วน ผงดอกบัวหลวง:เอทานอล 400 กรัม : 1 ลิตร (ดังภาพที่ 3.1) โดยหมักไว้ในโหลแก้วปริมาตร 7 ลิตร เป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ หลังจากครบ 1 สัปดาห์ ทำการกรองด้วยกระดาษกรอง No.1 (Whatman International Ltd.) จากนั้นจึงนำส่วนที่กรองได้มาทำการระเหยเพื่อกำจัดตัวทำละลายด้วย เครื่อง Rotary evaporator (Hei-VAP Rotary Evaporators) ให้ได้เฉพาะส่วนที่เป็นสารสกัดดอกบัวหลวง เก็บรักษาที่อุณหภูมิ -4 องศาเซลเซียส จนกว่าจะนำไปใช้ในการทดลอง [67]



ภาพที่ 3.1 ขั้นตอนการสกัดสารจากดอกบัวหลวง

3.4 การวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากดอกบัวหลวง

นำสารสกัดหยาบดอกบัวหลวงไปวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมีด้วยเครื่อง GC-MS ณ ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา

3.5 การทดสอบฤทธิ์ในด้านการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสของสารสกัดจากดอกบัวหลวง

ผสมสารละลายเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส ความเข้มข้น 0.04 ยูนิตต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 50 ไมโครลิตร กับสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่ความเข้มข้น 0.02, 0.03, 0.06, 0.13 และ 0.25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 60 ไมโครลิตร และสารละลาย 0.2 โมลาร์ ของ Phosphate buffer pH 6.8 ปริมาตร 50 ไมโครลิตร จากนั้นนำส่วนผสมที่ได้ไปอุ่นที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 20 นาที แล้วจึงเติมสารละลายซับสเตรต 4-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside (PNPG) ความเข้มข้น 3 มิลลิโมลาร์ 50 ไมโครลิตร แล้วนำไปอุ่นที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 20 นาที แล้วหยุดปฏิกิริยาด้วยการเติม Na_2CO_3 ความเข้มข้น 212 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 160 ไมโครลิตร วัดค่าการดูดกลืนแสงของส่วนผสมที่ความยาวคลื่น 405 นาโนเมตร แล้วคำนวณหาค่าเปอร์เซ็นต์การยับยั้ง (% Inhibition) และคำนวณหา Half maximal inhibitory concentration (IC_{50}) [74]

$$\% \text{ Inhibition} = \frac{A_{\text{control}} - A_{\text{sample}}}{A_{\text{control}}} \times 100$$

เมื่อ A_{control} คือ ค่าการดูดกลืนแสงที่ 405 นาโนเมตร ของสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์

A_{sample} คือ ค่าการดูดกลืนแสงที่ 405 นาโนเมตร ของสารสกัดจากดอกบัวหลวง หรือยาอะคาร์โบส

3.6 การทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่ศึกษาโดยวิธี DPPH

ทดสอบฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจากดอกบัวหลวงโดยใช้วิธี DPPH assay โดยดำเนินการดังนี้

เตรียมสารละลาย DPPH ความเข้มข้น 60 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรในเอทานอล 99 เปอร์เซ็นต์ จากนั้นเตรียมสารทดสอบ (สารสกัดจากดอกบัวหลวง และสาร BHT) ความเข้มข้น 25, 50, 100, 200 และ 400 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรในตัวทำละลายเอทานอล 99 เปอร์เซ็นต์ นำสารทดสอบความเข้มข้นต่าง ๆ มาปรับปริมาตร 750 ไมโครลิตรลงในหลอดทดลอง จากนั้นเติมสารละลาย DPPH ปริมาตร 750 ไมโครลิตร แล้วตั้งไว้ในที่มืดเป็นเวลา 20 นาที หลังจากนั้นนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-Vis Spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 517 นาโนเมตร ทำการทดลองซ้ำ 3 ครั้ง จึงคำนวณหาเปอร์เซ็นต์การกำจัดอนุมูลอิสระ (% Radical scavenging) จากสูตรดังต่อไปนี้ [75] แล้วนำค่าที่ได้ไปพล็อตกราฟหา IC_{50} เปรียบเทียบกับ BHA

$$\% \text{ Scavenging} = \frac{A_{\text{control}} - A_{\text{sample}}}{A_{\text{control}}} \times 100$$

เมื่อ A_{control} คือ ค่าการดูดกลืนแสงของชุดควบคุม

A_{sample} คือ ค่าการดูดกลืนแสงของชุดทดสอบ

3.7 การเตรียมสัตว์ทดลอง



ภาพที่ 3.2 หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl หรือ Goto-Kakizaki

หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl หรือ Goto-Kakizaki (GK) พัฒนาจากศาสตราจารย์โยชิโอะ โกโต และดร. มาซาเอะ คาคิซากิ จากมหาวิทยาลัยโตโฮกุ ชาวญี่ปุ่น ในปี ค.ศ. 1975 หนูขาวสายพันธุ์นี้ป่วยเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 แบบไม่อ้วน ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเท่ากับ 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตั้งแต่อายุ 4 สัปดาห์ การพัฒนาสายพันธุ์ได้คัดเลือกพันธุ์จากหนูขาวสายพันธุ์วิสตาร์ (Wistar rats) ที่ไม่มีความสัมพันธ์ทางสายเลือด ไม่เป็นเครือญาติกัน กว่า 30 รุ่น [22, 92] โดยหนูขาวสายพันธุ์นี้มีความบกพร่องของเบต้าเซลล์ เป็นผลให้ปริมาณอินซูลินที่ผลิตออกมาไม่เพียงพอ นอกจากนี้ตัวรับน้ำตาลกลูโคส GLUT4 มีการทำงานลดลง ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูง [93] มีรายงานจาก Portha *et al.* [94] ว่าปริมาณที่ลดลงของมวลตับอ่อน และการทำงานของเบต้าเซลล์ที่ผิดปกติมีสาเหตุมาจากพันธุกรรม ส่งผลให้ยีนควบคุมการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินบกพร่อง เมแทบอลิซึมผิดปกติ เกิดภาวะของระดับน้ำตาลในเลือดสูง เบต้าเซลล์ในตับอ่อนลดจำนวนลงอย่างต่อเนื่อง ทำให้อินซูลินที่ผลิตขึ้นไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในภาวะปกติได้

หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ถูกจัดจำแนกทางอนุกรมวิธาน (Taxonomy) ดังนี้ [95]

Kingdom: Animalia

Phylum: Chordata

Class: Mammalia

Order: Rodentia

Family: Muridae

Genus: *Rattus*

Species: *Rattus norvegicus*, Inbred GK/Jcl

3.8 การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดและค่าเคมีโลหิตของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

3.8.1 ใช้หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl (ประเทศญี่ปุ่น) เพศผู้ อายุ 11 สัปดาห์ จำนวน 30 ตัว น้ำหนัก 200-250 กรัม นำมาเลี้ยงที่ห้องปฏิบัติการสัตว์ทดลอง สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย (วว.) ซึ่งผ่านการรับรองจริยธรรมในสัตว์เพื่อการวิจัย เลขที่ PS- 59004 โดยที่ควบคุมอุณหภูมิ 23 ± 2 องศาเซลเซียส ให้ได้รับแสงสว่าง 12 ชั่วโมง เป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ให้อาหาร และน้ำทุกวัน เพื่อให้หนูได้ปรับตัวเข้ากับสภาพแวดล้อมก่อนการทดลอง

3.8.2 วางแผนการทดลองแบบ CRD โดยแบ่งหนูออกเป็น 5 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว ทำการทดลอง 8 วัน ประยุกต์จากวิธีการของ Abeeleh *et al.* [76] Akbarzadeh *et al.* [77] และ Anulukanpakorn *et al.* [78] ดังนี้
หมายเหตุ หนูสายขาวพันธุ์ GK/Jcl ป่วยเป็นโรคเบาหวานโดยกำเนิด

กลุ่มที่ 1 หนูกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น

กลุ่มที่ 2 หนูที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

กลุ่มที่ 3 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

กลุ่มที่ 4 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

กลุ่มที่ 5 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

อดอาหารหนูเป็นเวลา 8-12 ชั่วโมง ก่อนทำการเจาะเลือด เพื่อการตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด โดยกระทำหลังจากให้สารสกัดแก่หนูทดลองแล้วเป็นเวลา 2 ชั่วโมง คือเจาะเลือดบริเวณปลายหางของหนูทุกตัวแล้วนำไปตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดด้วย Glucose meter และเมื่อสิ้นสุดการทดลอง 8 วัน ทำให้หนูทดลองตายอย่างสงบโดยใช้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ จากนั้นเก็บรวบรวมตัวอย่างเลือดจากหัวใจของหนูทดลอง (1) เพื่อศึกษาค่าเคมีโลหิต โดยส่งตรวจวิเคราะห์ที่ศูนย์สัตว์ทดลอง

แห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล ค่าที่ทำการตรวจวิเคราะห์ ได้แก่ ALP (Alkaline phosphatase) ALT (SGPT; Alanine aminotransferase) AST (SGOT; Aspartate Transaminase) TP (Total Protein) ALB (Albumin) GLO (Globulin) BUN (Blood urea nitrogen) Cr (Creatinine) CHOL (Cholesterol) HDL (High-density lipoprotein) และ LDL (Low-density lipoprotein) และ (2) ตรวจวัดระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมด้วยเครื่อง Radio immunoassay kit และอ่านค่าโดยใช้เครื่อง Automatic gamma counter ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น และตัดเอาตับอ่อนของหนูไปศึกษาลักษณะทางจุลกายวิภาค

3.9 การทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อลักษณะของเนื้อเยื่อจากตับอ่อนของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

การเตรียมเนื้อเยื่อตับอ่อนหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl เมื่อสิ้นสุดการทดลอง เพื่อทำการย้อมด้วยสี Hematoxylin-eosin ด้วยวิธี Paraffin embedding ดังขั้นตอนต่อไปนี้

3.9.1 นำหนูทดลองทุกกลุ่มมาทำการเปิดหน้าท้อง แยกเอาตับอ่อนมาล้างทำความสะอาดโดยแช่ลงในน้ำเกลือ (Normal saline)

3.9.2 ตัดเนื้อเยื่อไขมันออกจากตับอ่อนด้วยความระมัดระวัง ใช้หลอดหยดบรรจุน้ำเกลือพ่นเบา ๆ เพื่อล้างไขมัน และเลือกที่ติดอยู่ออกจนหมด แล้วนำเนื้อเยื่อตับอ่อนลงแช่ในน้ำยาคงสภาพทิ้งไว้ประมาณ 5 นาที จากนั้นจึงตัดชิ้นเนื้อเยื่อให้มีขนาดประมาณ 8 x 3 มิลลิเมตร แล้วจึงนำไปแช่ในน้ำยาคงสภาพต่อเป็นเวลา 3 ชั่วโมง

3.9.3 คัดเอาน้ำออกจากเนื้อเยื่อโดยการถ่ายเนื้อเยื่อที่ผ่านการคงสภาพแล้วลงในเอทานอล 70 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จึงย้ายไปแช่ในเอทานอล 95 เป็นเวลา 2 ชั่วโมง

3.9.4 ถ่ายเนื้อเยื่อลงใน Absolute alcohol 2 ครั้งโดยใช้เวลาครั้งละ 1 ชั่วโมง

3.9.5 ถ่ายเนื้อเยื่อลงใน Absolute alcohol ระยะเวลา 12 ชั่วโมง

3.9.6 ทำเนื้อเยื่อให้ใส (Clearing) โดยผ่านเนื้อเยื่อลงในสารละลายที่มีส่วนผสมของ Absolute alcohol และ Cedar oil อัตราส่วน 1:1 นาน 1-2 ชั่วโมง จึงถ่ายเนื้อเยื่อลงใน Xylene เป็นเวลา 2-3 นาที

3.9.7 ถ่ายเนื้อเยื่อลงใน Xylene ที่มีพาราฟิน (Paraffin) ละลายอยู่ที่อุณหภูมิ 35 องศาเซลเซียส ในอัตราส่วน Xylene ต่อ Paraffin เป็น 1:1, 1:2 และ Paraffin 100 เปอร์เซ็นต์ โดยใช้เวลานานครั้งละ 15 นาที

3.9.8 เทเอา Paraffin เดิมออกจากเนื้อเยื่อ เดิม Pure paraffin ใหม่ที่อุณหภูมิ 58 องศาเซลเซียส ลงไปแทน เปิดฝาทิ้งไว้ในตู้อบที่อุณหภูมิ 58 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที

3.9.9 เปลี่ยน Paraffin ใหม่อีกครั้ง โดยเทเอา Paraffin เดิมออกแล้วเติม Pure paraffin ใหม่ที่อุณหภูมิ 58 องศาเซลเซียสลงไปแทนที่ดังทิ้งไว้ในตู้อบที่อุณหภูมิ 58 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที จากนั้นจึงเปลี่ยน Paraffin ใหม่อีก 2 ครั้ง ครั้งที่ 1 ใช้เวลา 1 ชั่วโมงและครั้งที่ 2 ใช้เวลา 30 นาที

3.9.10 การฝัง (Embedding) เนื้อเยื่อด้วย Pure paraffin ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส

3.9.11 ตัดแต่ง Paraffin ที่ฝังเสร็จเรียบร้อยแล้วให้เป็นแท่งสี่เหลี่ยม โดยพยายามให้เนื้อเยื่อวางอยู่ตรงกลาง Paraffin ให้ทุกด้านของ Paraffin ที่ตัดแต่งแล้วมีความยาวเท่ากัน

3.9.12 ตัด Paraffin ที่ตัดแต่งแล้วเข้ากับแท่นสำหรับตัดแท่ง Paraffin จากนั้นนำไปยึดกับที่ยึดของเครื่อง Rotary microtome ตัดชิ้นเนื้อเยื่อ โดยให้มีความหนา 5 ไมครอน เนื้อเยื่อที่ตัดได้จะเรียงต่อกันลักษณะเหมือนริบบิ้น

3.9.13 ใช้พู่กันแตะริบบิ้นเนื้อเยื่อที่ได้นี้ไปลอยในอ่างน้ำอุ่นที่เติม Gelatin 0.5 เปอร์เซ็นต์ เพื่อเป็นการยึด Paraffin และเนื้อเยื่อโดยระวังไม่ให้ชิ้นเนื้อเยื่อพับ และขาด

3.9.14 ใช้แผ่นสไลด์ซ้อนเนื้อเยื่อที่ลอยในอ่างน้ำอุ่น แผ่นละ 2 - 4 ชั้น แล้วนำแผ่นสไลด์ไปวางบนเครื่องอุ่นสไลด์เพื่อละลายเอา Paraffin ออก เมื่อสไลด์เริ่มอุ่น สังเกตเห็นริบบิ้น หรือชิ้นเนื้อเยื่อแผ่กางออก แล้ววางสไลด์บนเครื่องอุ่นสไลด์ประมาณ 1 ชั่วโมง หรือทิ้งไว้ตลอดคืน

3.9.15 ลำดับขั้นตอนการย้อมสี (Staining procedures) ประกอบด้วยขั้นตอนต่าง ๆ ดังนี้

3.9.15.1 ละลายเอาพาราฟินออกจากเนื้อเยื่อตัวอย่าง (Deparaffinization) โดยนำสไลด์ใส่ใน Rack แล้วจุ่มแช่ในไซลีนบริสุทธิ์ (Pure xylene) ที่อยู่ในโถย้อมสไลด์ (Staining jar) 2 ครั้ง ๆ ละ 2-5 นาที

3.9.15.2 นำสไลด์ทั้ง Rack จุ่มใน Absolute alcohol เพื่อล้างเอา Xylene ออก 2 ครั้ง ๆ ละ 2 นาที

3.9.15.3 เอน้ำเข้าสู่เซลล์และเนื้อเยื่อ (Hydration) โดยย้าย Rack จุ่มแช่ในเอทานอล 95, 70, 50 และ 35 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ความเข้มข้นละ 2 นาที

3.9.15.4 ล้างด้วยน้ำกลั่น ประมาณ 2-5 นาที

3.9.15.5 ย้อมด้วย Hematoxylin 5-8 นาที ซึ่งเป็นการย้อมสีแรก (Primary staining)

3.9.15.6 ล้างด้วยน้ำประปาที่ไหลผ่านตลอดเวลาจนสี Harris hematoxylin ละลายหมดอาจใช้เวลา 1-2 นาที ขณะล้างสีตรวจสอบการติดสี Hematoxylin ที่นิวเคลียสภายใต้กล้องจุลทรรศน์ หากพบว่านิวเคลียสของเซลล์เนื้อเยื่อติดสีอ่อนติดสีแล้วให้เอา Rack ขึ้นจากน้ำทันที

3.9.15.7 ล้างสีย้อมที่มากเกินไป (Differentiate) ใน 1% acid alcohol โดยจุ่มขึ้นลง 5 วินาที ดึงน้ำออกจากเซลล์ใหม่ด้วยการผ่านสไลด์ลงในเอทานอลตามความเข้มข้นจากต่ำไปสูง ดังนี้ 35, 50, 70 และ 95 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ โดยใช้เวลารับขึ้นตอนละ 2 นาที จึงทำการย้อมสี

Eosin Y ใช้เวลา 2-5 นาที แล้วทำการผ่านสไลด์ลงในเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ เพื่อล้างสี Eosin Y ที่มากเกินไปออกใช้เวลา 2-3 นาที (ตรวจดูสีข้อมภายใต้กล้องจุลทรรศน์) จึงผ่านสไลด์ด้วย Absolute alcohol 2 ครั้ง ๆ ละ 2 นาทีจึงผ่านสไลด์ลงในไซลีนบริสุทธิ์ใช้เวลา 5 นาที

3.9.15.8 จุ่มแช่ใน Saturated lithium carbonate (Li_2CO_3) ประมาณ 5-10 วินาที เพื่อให้นิวเคลียสมีสีม่วง-น้ำเงิน (Blueing) หรือ Neutralize อย่างชัดเจน

3.9.16 ปิดผนึกสไลด์ (Mount slide) ด้วย Mounting media ปิดทับด้วยกระจกปิดสไลด์ (Cover slip) และทำการศึกษาลักษณะเนื้อเยื่อภายใต้กล้องจุลทรรศน์และบันทึกภาพ [79, 80]

3.10 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลในเลือด ระหว่างหนูแต่ละกลุ่ม และกลุ่มควบคุม

3.10.1 สถิติพื้นฐาน ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ค่าความคลาดเคลื่อนเฉลี่ย ค่าร้อยละจากกิจกรรมการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสโดยเปรียบเทียบกับยาอะคาร์โบส (สารมาตรฐานควบคุม) ค่าเปอร์เซ็นต์การกำจัดอนุมูลอิสระโดยเปรียบเทียบกับสาร BHT (สารมาตรฐานควบคุม) พร้อมทำการวิเคราะห์หาค่าเฉลี่ย 3 ซ้ำ จึงทำการหาค่าความแปรปรวน (Analysis of variance ANOVA), Least significant difference (LSD), Duncan multiple range test (DMRT) และหาค่าความสัมพันธ์ของข้อมูลโดยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS

3.10.2 วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติของข้อมูลทางค่าเคมีโลหิต ระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัม และระดับน้ำตาลในเลือดด้วย One-Way ANOVA

3.10.3 เปรียบเทียบผลการตรวจสอบสมมติฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจึงนำมาเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่ตามวิธีของ Scheffe's test ด้วยโปรแกรม SPSS

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลและการอภิปรายผล

จากการศึกษาองค์ประกอบทางเคมี และฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากดอกบัวหลวง ในหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ได้ผลการทดลองดังต่อไปนี้

4.1 ผลการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากดอกบัวหลวง

4.2 ผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสของสารสกัดจากดอกบัวหลวง

4.3 ผลการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่ศึกษาโดยวิธี DPPH

4.4 ผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดดอกบัวหลวงต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดต่อค่าเคมีโลหิต และลักษณะของเนื้อเยื่อจากตับอ่อนของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

4.4.1 ผลของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด

4.4.2 ผลของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อค่าเคมีโลหิต

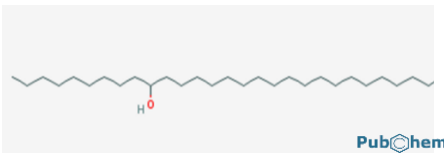
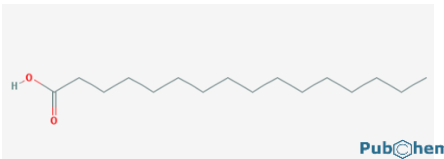
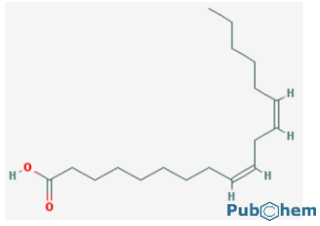
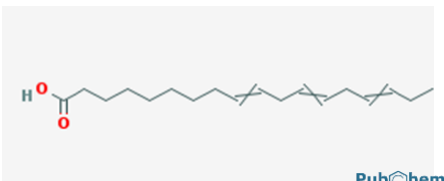
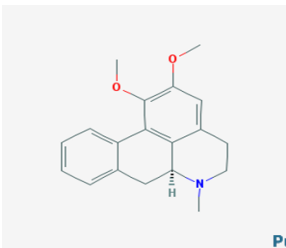
4.4.3 ผลของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัม

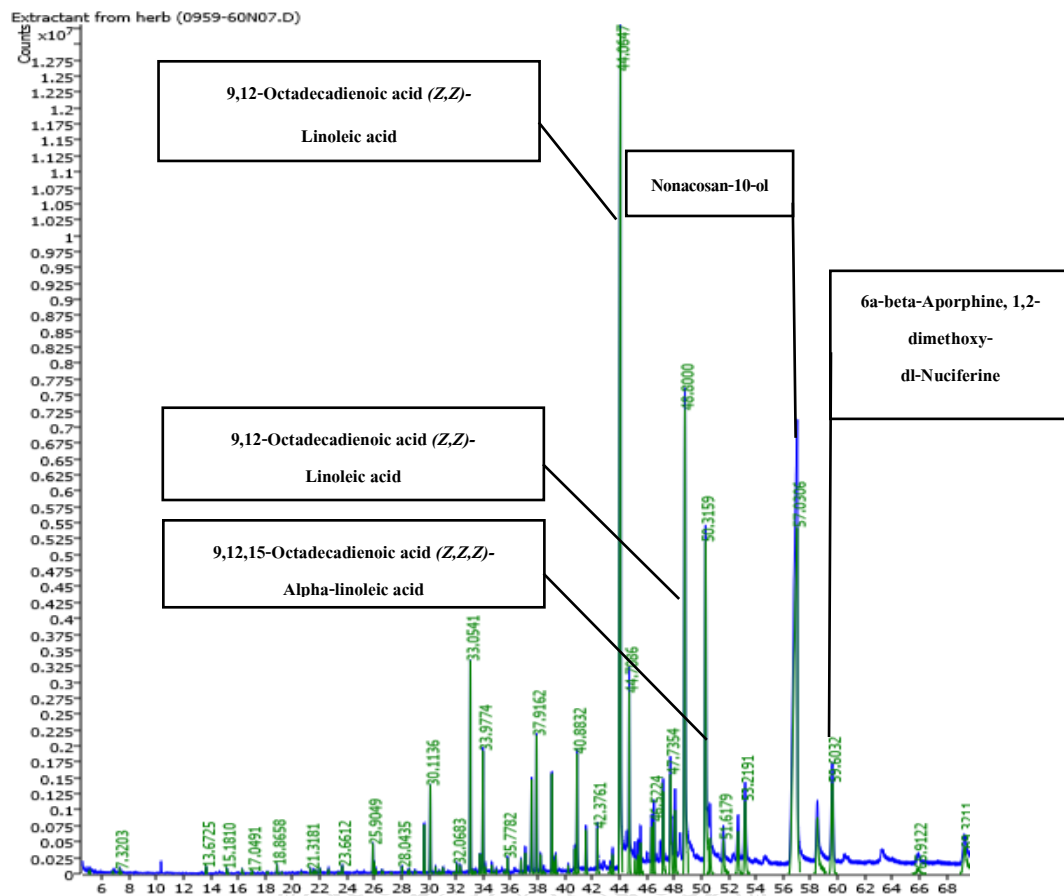
4.4.4 ผลของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อลักษณะเนื้อเยื่อจากตับอ่อนของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

4.1 ผลการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากดอกบัวหลวง

ผลการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดหยาบจากดอกบัวหลวงด้วยเครื่อง GC-MS พบสารทั้งหมด 87 ชนิด โดยเป็นสารสำคัญที่มีปริมาณมาก จำนวน 5 ชนิด ได้แก่ Nonacosan-10-ol (26.89 %), *n*-Hexadecanoic acid (14.51 %), 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)- (9.47 %), 9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)- (6.74 %) และ 6a-beta-Aporphine, 1,2-dimethoxy- (3.02 %) ตารางที่ 4.1 และดังภาพที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 องค์ประกอบหลักของสารเคมีที่พบในสารสกัดจากดอกบัวหลวง

RT (min)	ชนิดของสาร	Molecular formula	ปริมาณที่พบ (%)	กลุ่มสาร/สรรพคุณ
57.0306	Nonacosan-10-ol 	C ₂₉ H ₆₀ O	26.89	Fatty alcohol ไม่มีรายงานเกี่ยวกับสรรพคุณทางยา
44.0647	<i>n</i> -Hexadecanoic acid 	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	14.51	Saturated fatty acid ต้านอาการอักเสบ รักษากลาก และเกลื้อน [62]
48.8000	9,12-Octadecadienoic acid, (Z,Z)- 	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	9.47	Unsaturated fatty acid (Essential fatty acid) ด้านการทำงานของเอนไซม์แอลฟา- กลูโคซิเดส ลดระดับคอเลสเตอรอล ในเลือด และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ [61, 62, 63]
50.3159	9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)- 	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	6.74	Unsaturated fatty acid (Essential fatty acid) ลดน้ำหนัก มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ลดความดันโลหิต ลดระดับไขมัน และระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด [81, 82]
59.6032	6a-beta-Aporphine, 1,2-dimethoxy- 	C ₁₉ H ₂₁ NO ₂	3.02	Alkaloid ลดไขมันในเลือด รักษาโรคอ้วน โรคตับ และการบาดเจ็บของตับ และมีฤทธิ์กระตุ้นการหลั่งฮอร์โมน อินซูลิน [83]



ภาพที่ 4.1 องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่วิเคราะห์ด้วยเครื่อง GC-MS

4.2 ผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสของสารสกัดจากดอกบัวหลวง

ตารางที่ 4.2 เปอร์เซ็นต์การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส และ IC_{50} ของสารสกัดจากดอกบัวหลวง และยาอะคาร์โบส

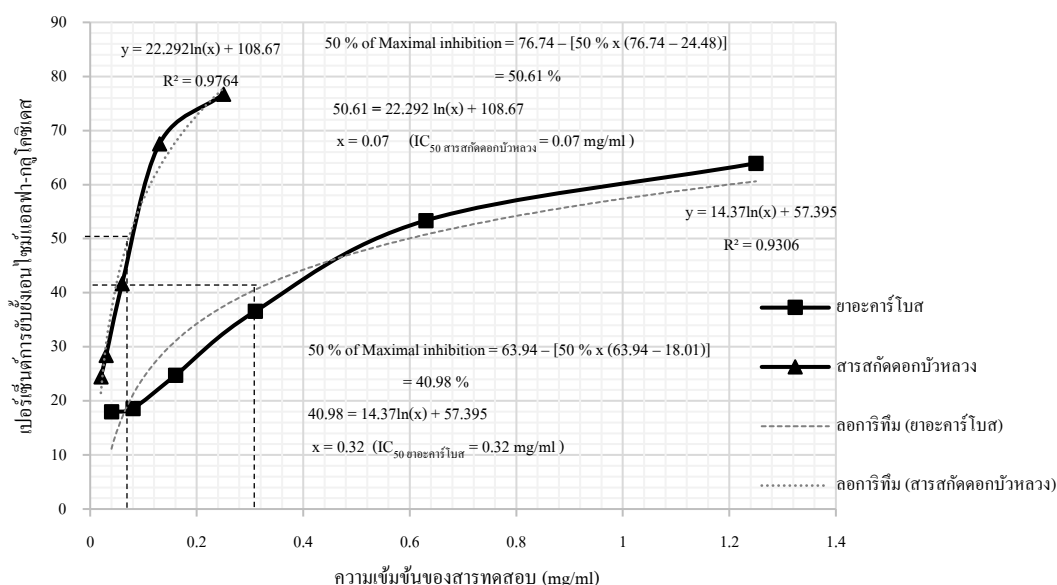
ตัวอย่าง	ความเข้มข้น (mg/ml)	เปอร์เซ็นต์การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส (n = 6)	IC_{50} (mg/ml)
สารสกัดจากดอกบัวหลวง	0.02	24.48 ± 1.93^a	0.07
	0.03	28.45 ± 3.29^b	
	0.06	41.68 ± 2.22^c	
	0.13	67.53 ± 0.60^d	
	0.25	76.74 ± 0.47^e	
ยาอะคาร์โบส	0.04	18.01 ± 1.38^a	0.32
	0.08	18.61 ± 1.48^b	
	0.16	24.73 ± 0.98^c	
	0.31	36.58 ± 1.19^d	
	0.62	53.36 ± 0.80^e	
	1.25	63.94 ± 2.12^f	

หมายเหตุ ^{a, b, c, d, e, f} อักษรแตกต่างกันในแนวตั้งมีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$

จากตารางที่ 4.2 พบว่า สารสกัดจากดอกบัวหลวงที่ความเข้มข้น 0.13 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ได้สูงถึง 67.53 ± 0.60 เปอร์เซ็นต์ ในขณะที่ยาอะคาร์โบสที่ระดับความเข้มข้นใกล้เคียงกัน (0.16 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) ยับยั้งได้ 24.73 ± 0.98 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ มีแนวโน้มในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสได้สูงกว่ายาอะคาร์โบส

การศึกษาในครั้งนี้สอดคล้องกับงานวิจัยของธาริณี [64] ที่ศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส พบว่า สารสกัดจากกลีบดอก เกสร และฝักอ่อนของบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ ที่ความเข้มข้น 0.25 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส เท่ากับ 46.58 ± 0.14 , 53.97 ± 0.07 และ 56.79 ± 0.22 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับยาอะคาร์โบสที่ความเข้มข้นเดียวกัน ยาอะคาร์โบสมีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส เท่ากับ 55.19 ± 0.16 เปอร์เซ็นต์ นอกจากนี้ Liu *et al.* [65] ได้มีรายงานการศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสจากสารสกัดจากใบบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 70 เปอร์เซ็นต์ พบว่า ที่ความเข้มข้น 2.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

มีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งเท่ากับ 70.28 เปอร์เซ็นต์ โดยเปรียบเทียบกับยาอะคาร์โบสความเข้มข้น 2.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีเปอร์เซ็นต์การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส เท่ากับ 85.16 เปอร์เซ็นต์ และพบว่าที่ความเข้มข้นเดียวกันของสารสกัดจากใบบัวหลวงมีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสต่ำกว่ายาอะคาร์โบส อาจเนื่องมาจากความเข้มข้นของตัวทำละลายเอทานอลที่ใช้สกัดแตกต่างกันโดยตัวทำละลายเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ มีอัตราส่วนของเอทานอลต่อน้ำ 95 : 5 ส่วน ซึ่งมีขั้วต่ำกว่าเอทานอล 70 เปอร์เซ็นต์ ที่มีอัตราส่วนเอทานอลต่อน้ำ 70 : 30 ส่วน เมื่อความมีขั้วของตัวทำละลายไม่เท่ากัน จึงส่งผลให้กลุ่มสารที่ปรากฏแตกต่างกัน



ภาพที่ 4.2 แสดงค่า IC_{50} ของสารสกัดจากดอกบัวหลวง และยาอะคาร์โบสในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส

จากภาพที่ 4.2 แสดงค่า IC_{50} ของสารสกัดจากดอกบัวหลวง และยาอะคาร์โบส มีค่าเท่ากับ 0.07 และ 0.32 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ จากงานวิจัยครั้งนี้ มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสสูงกว่ายาอะคาร์โบสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

มีรายงานที่เกี่ยวข้องกับการทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสด้วยสารสกัดจากใบบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 70 เปอร์เซ็นต์ มีสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์เป็นองค์ประกอบสำคัญ พบว่า สารสกัดจากใบบัวหลวงสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสโดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 1.86 ± 0.018 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในขณะที่ยาอะคาร์โบสมีค่า IC_{50}

เท่ากับ 0.69 ± 0.047 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร [65] แสดงให้เห็นว่ายอะคาร์โบสมิฤทธิ์สูงกว่าสารสกัดจากใบบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 70 เปอร์เซ็นต์ สำหรับงานวิจัยนี้พบสารสำคัญ คือ 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)- หรือกรดไขมันไลโนเลอิก (Linoleic acid) 9.47 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งมีรายงานการค้นพบกรดไขมันไลโนเลอิกในงานวิจัยของ Su *et al.* [84] และ Yang *et al.* [85] โดยศึกษาองค์ประกอบสารสำคัญในเห็ดไมตาเกะ และดอกหอมหมื่นลี้ ตามลำดับ พบว่า กรดไขมันไลโนเลอิกมีประสิทธิภาพในการยับยั้งเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส ดังนั้น สารสกัดจากดอกบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสได้

4.3 ผลการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่ศึกษาโดยวิธี DPPH

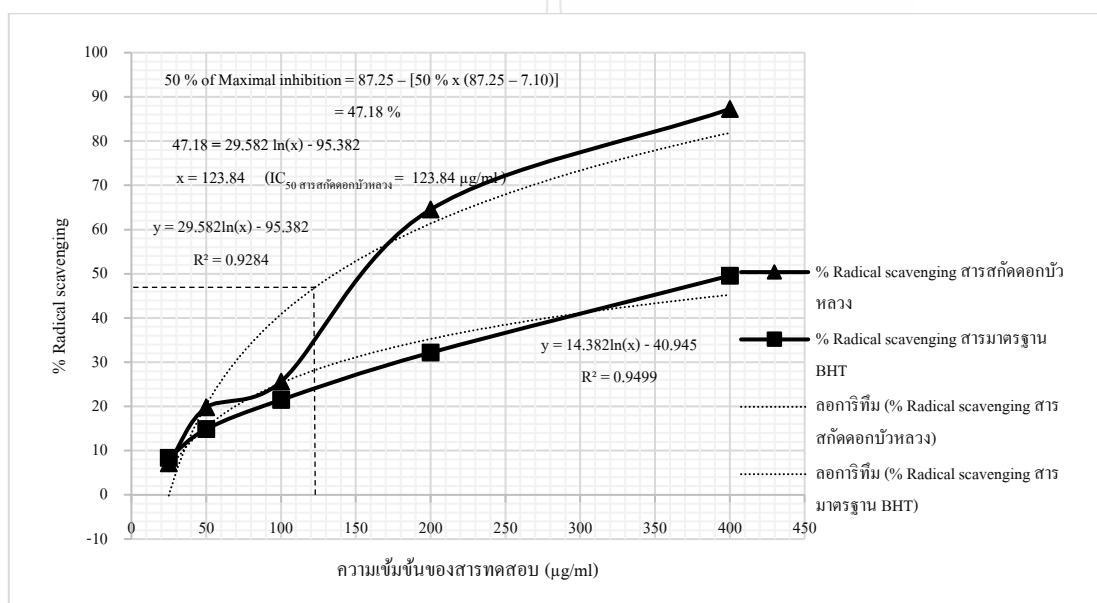
ตารางที่ 4.3 เปอร์เซ็นต์การกำจัดอนุมูลอิสระ และ IC_{50} ของสารสกัดจากดอกบัวหลวง และสาร BHT

ตัวอย่าง	ความเข้มข้น ($\mu\text{g/ml}$)	% Radical scavenging (n=3)	IC_{50} ($\mu\text{g/ml}$)
สารสกัดจากดอกบัวหลวง	25	7.10 ± 0.43^a	123.84
	50	19.77 ± 1.94^b	
	100	25.61 ± 1.19^c	
	200	64.52 ± 0.65^d	
	400	87.25 ± 1.05^e	
สาร BHT	25	8.38 ± 0.88^a	> 400
	50	14.85 ± 1.67^b	
	100	21.48 ± 0.17^c	
	200	32.16 ± 1.07^d	
	400	49.57 ± 1.22^e	

หมายเหตุ ^{a, b, c, d, e} อักษรแตกต่างกันในแนวดิ่งมีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$

จากตารางที่ 4.3 พบว่า ที่ความเข้มข้น 400 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรของสกัดจากดอกบัวหลวง มีเปอร์เซ็นต์การกำจัดอนุมูลอิสระเท่ากับ 87.25 ± 1.05 เปอร์เซ็นต์ ในขณะที่สาร BHT ที่ความเข้มข้นเดียวกัน มีเปอร์เซ็นต์การกำจัดอนุมูลอิสระเท่ากับ 49.57 ± 1.22 เปอร์เซ็นต์ นอกจากนี้สารสกัดจากดอกบัวหลวง และสาร BHT มีค่า IC_{50} เท่ากับ 123.84 และ >400 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ ซึ่งให้เห็นว่า สารสกัดจากดอกบัวหลวง มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงกว่าสาร BHT ดังแสดงในตารางภาพที่ 4.3 และภาพที่ 4.3

จากรายงานของ ธาริณี [64] ที่ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดยวิธี DPPH ในสารสกัดบัวหลวง 5 ส่วนที่สกัดด้วยเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ เป็นระยะเวลา 7 วัน ได้แก่ ฝักอ่อน เกสร กลีบดอก ก้านดอก และใบ ผลการศึกษาพบว่า ที่ความเข้มข้น 250 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สารสกัดจากกลีบดอก มีเปอร์เซ็นต์การต้านอนุมูลอิสระสูงที่สุด เท่ากับ 95.44 ± 0.22 เปอร์เซ็นต์ รองลงมาได้แก่ เกสร ฝักอ่อน ใบ และก้านดอกมีเปอร์เซ็นต์การต้านอนุมูลอิสระเท่ากับ 94.37 ± 0.23 , 91.29 ± 0.82 , 39.00 ± 0.46 และ 20.16 ± 0.65 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ



ภาพที่ 4.3 แสดงค่า IC_{50} ของสารสกัดจากดอกบัวหลวง และสาร BHT ในการต้านอนุมูลอิสระ DPPH

4.4 ผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ต่อค่าเคมีโลหิตและลักษณะของเนื้อเยื่อจากตับอ่อนของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

4.4.1 ผลของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด

จากข้อมูลในตารางที่ 4.4 และ 4.5 แสดงค่าระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด และเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl โดยก่อนการทดสอบได้ทำการอดอาหารหนูเป็นเวลา 8-12 ชั่วโมง แล้วจึงให้สารทดสอบแก่หนูทดลองทุกวันเป็นระยะเวลา 8 วัน หลังจากให้สารทดสอบ 2 ชั่วโมง ทำการตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดด้วยอุปกรณ์ตรวจวัดระดับน้ำตาลชนิด Glucose meter ผลการทดลองพบว่า วันที่ 1 ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูทุกกลุ่มมีค่าลดลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับหนูควบคุม กลุ่มที่ 1

โดยหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวง กลุ่มที่ 3 กลุ่มที่ 4 และกลุ่มที่ 5 มีเปอร์เซ็นต์การลดลงของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด เท่ากับ 23.35, 20.63 และ 14.14 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ สารสกัดจากดอกบัวหลวงทุกขนาดมีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดได้ต่ำกว่ายาไกลเบนคลาไมด์ (43.53 เปอร์เซ็นต์) ในวันที่ 4 ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูทุกกลุ่มมีค่าลดลงแตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม โดยหนูกลุ่มที่ 2 มีเปอร์เซ็นต์การลดลงของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงที่สุด เท่ากับ 16.42 เปอร์เซ็นต์ รองลงมาได้แก่ หนูกลุ่มที่ 3 หนูกลุ่มที่ 4 และหนูกลุ่มที่ 5 ซึ่งมีเปอร์เซ็นต์การลดลงของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด เท่ากับ 13.96, 12.62 และ 11.76 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ส่วนในวันที่ 8 พบว่าหนูกลุ่มที่ 3 เท่านั้น มีค่าของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดลดลงต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยมีเปอร์เซ็นต์การลดลงของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดเท่ากับ 11.11 เปอร์เซ็นต์ จากการทดลองพบว่า สารสกัดดอกบัวหลวง ที่ขนาด 100, 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหนูขาว สายพันธุ์ GK/Jcl ได้ใกล้เคียงกับยาไกลเบนคลาไมด์ 0.25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ที่ระยะเวลา 4 วัน แต่ในวันที่ 8 สารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดได้สูงที่สุด และมีฤทธิ์สูงกว่ายาไกลเบนคลาไมด์ที่ความเข้มข้น 0.25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

เมื่อพิจารณาผลการทดสอบฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 100, 250, 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และยาไกลเบนคลาไมด์ 0.25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีเปอร์เซ็นต์การลดลงของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดชัดเจนในช่วง 4 วันแรก โดยหนูกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาไกลเบนคลาไมด์มีเปอร์เซ็นต์การลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงที่สุด รองลงมาได้แก่ หนูกลุ่มที่ 3 หนูกลุ่มที่ 4 และหนูกลุ่มที่ 5 ตามลำดับ ทั้งนี้อาจเป็นผลของสกัดจากดอกบัวหลวงที่มีสารประเภทคาร์โบไฮเดรตเป็นองค์ประกอบ เนื่องจากมีรายงานของ Saraswathi *et al.* [86] พบปริมาณคาร์โบไฮเดรตในสารสกัดจากกลีบดอกบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 70 เปอร์เซ็นต์ เท่ากับ 15.66 เปอร์เซ็นต์ ในวันที่ 8 ของการทดลองหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl มีอายุ 13 สัปดาห์ จึงสอดคล้องกับงานวิจัยของ Gao *et al.* [72] ได้ศึกษา ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูขาวสายพันธุ์ GK ตั้งแต่หนูอายุ 4, 8, 12, 18 และ 20 สัปดาห์ ตามลำดับ พบว่า หนูขาวสายพันธุ์ GK อายุ 8 สัปดาห์ เริ่มมีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูง และในสัปดาห์ที่ 12-18 เนื่องจากเบต้าเซลล์ของเนื้อเยื่อ Islet of Langerhans ภายในตับอ่อนเกิดการทำงานล้มเหลว และลดจำนวนลงทำให้ระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมลดลงต่ำกว่าค่าปกติ จึงทำให้ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงขึ้น Movassat *et al.* [71] พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาวสายพันธุ์ GK อายุ 18 สัปดาห์ มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงกว่าค่าปกติ และมีระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมต่ำกว่าหนูขาวสายพันธุ์ Wistar ปกติทั่ว ๆ ไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ภาวะระดับ

น้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงกระตุ้นให้ร่างกาย มีการสร้าง Superoxide anion และ Hydrogen peroxide ซึ่งเป็นสารอนุมูลอิสระ นอกจากนี้ยังทำให้กลไกการต้านอนุมูลอิสระลดลง [87] การเพิ่มขึ้นของอนุมูลอิสระย่อมนำไปสู่ภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidative stress) ซึ่งเป็นภาวะที่อนุมูลอิสระมีปริมาณมากกว่าสารต้านอนุมูลอิสระทำให้สารชีวโมเลกุลในสิ่งมีชีวิตถูกทำลาย เกิดการตายของเซลล์ (Apoptosis) หากเกิดภาวะเครียดออกซิเดชันในโรคเบาหวาน ย่อมเป็นสาเหตุสำคัญทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนขึ้น [88] ประกอบกับลักษณะทางสรีรวิทยาของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ได้ถูกพัฒนาให้ป่วยเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีลักษณะของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูง มีระดับฮอร์โมนอินซูลินต่ำ และเริ่มมีอาการของโรคแทรกซ้อนเบาหวานเกิดขึ้น จึงเป็นผลให้สารสกัดจากดอกบัวหลวงมีฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดได้ในระยะสั้น อาจมีผลต่อการต้านอนุมูลอิสระและการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส จึงส่งผลต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ระยะเวลาในช่วงเริ่มต้นการทดลอง



ตารางที่ 4.4 ผลของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

กลุ่มหนูทดลอง	ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)			
	วันที่ 0	วันที่ 1	วันที่ 4	วันที่ 8
กลุ่มที่ 1 หนูควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น	133.00 ± 0.58 ^a	133.00 ± 0.58 ^d	134.00 ± 0.58 ^b	133.67 ± 0.88 ^b
กลุ่มที่ 2 หนูที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม	134.00 ± 4.51 ^a	75.67 ± 1.45 ^a	112.00 ± 6.00 ^a	126.67 ± 2.73 ^{ab}
กลุ่มที่ 3 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม	131.33 ± 3.38 ^a	100.67 ± 4.84 ^b	113.00 ± 4.04 ^a	113.00 ± 3.79 ^a
กลุ่มที่ 4 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม	137.33 ± 3.17 ^a	109.00 ± 3.78 ^{bc}	120.00 ± 2.31 ^a	129.33 ± 8.74 ^{ab}
กลุ่มที่ 5 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม	134.33 ± 2.33 ^a	115.33 ± 1.76 ^c	118.53 ± 2.58 ^a	136.00 ± 9.00 ^b

หมายเหตุ ^{a, b, c, d} อักษรแตกต่างกันในแนวดิ่งมีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$

ตารางที่ 4.5 ผลของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด

กลุ่มหนูทดลอง	วันที่ 0	เปอร์เซ็นต์การลดลงของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด		
		วันที่ 1	วันที่ 4	วันที่ 8
กลุ่มที่ 1 หนูควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น	133.00 ± 0.58 ^a	0.00 ^a	0.00 ^a	0.00 ^a
กลุ่มที่ 2 หนูที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม	134.00 ± 4.51 ^a	43.53 ^c	16.42 ^c	5.47 ^b
กลุ่มที่ 3 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม	131.33 ± 3.38 ^a	23.35 ^d	13.96 ^d	11.11 ^d
กลุ่มที่ 4 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม	137.33 ± 3.17 ^a	20.63 ^c	12.62 ^c	5.83 ^c
กลุ่มที่ 5 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม	134.33 ± 2.33 ^a	14.14 ^b	11.76 ^b	เพิ่มขึ้น 1.24

หมายเหตุ ^{a, b, c, d} อักษรแตกต่างกันในแนวดิ่งมีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$

4.4.2 ผลของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อค่าเคมีโลหิต

ตารางที่ 4.6 ผลของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อค่าเคมีโลหิตของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

กลุ่มหนูทดสอบ	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	CHOL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	AST (U/l)	ALT (U/l)	ALP (U/l)	TP (g/dl)	ALB (g/dl)	GLO (g/dl)
กลุ่มที่ 1 หนูควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น	13.02±0.32 ^b	0.26±0.00 ^{bc}	87.35±2.37 ^a	82.97±2.04 ^a	12.25±0.39 ^{ab}	82.18±3.86 ^{ab}	67.65±7.22 ^a	133.75±4.80 ^a	6.50±0.77 ^a	4.76±0.04 ^a	1.75±0.04 ^a
กลุ่มที่ 2 หนูที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม	13.40±0.67 ^b	0.26±0.00 ^c	87.93±1.08 ^a	83.57±0.79 ^a	13.47±0.33 ^b	79.43±5.80 ^{ab}	63.28±5.87 ^a	143.00±1.10 ^b	6.63±0.20 ^a	4.73±0.06 ^a	1.90±0.17 ^a
กลุ่มที่ 3 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 100 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม	12.00±0.57 ^b	0.23±0.00 ^{ab}	86.57±3.04 ^a	82.80±2.72 ^a	12.77±0.71 ^{bc}	74.30±7.09 ^a	52.15±5.90 ^a	129.67±1.90 ^{ab}	6.58±0.09 ^a	4.80±0.07 ^a	1.78±0.06 ^a
กลุ่มที่ 4 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 250 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม	12.58±0.20 ^b	0.25±0.01 ^{bc}	91.47±4.18 ^a	86.45±3.36 ^a	11.72±0.35 ^a	109.12±10.86 ^b	77.73±4.41 ^a	132.00±4.79 ^{ab}	6.76±0.16 ^a	4.89±0.09 ^a	1.87±0.09 ^a
กลุ่มที่ 5 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 500 มิลลิกรัมต่อ กิโลกรัม	10.57±0.52 ^a	0.22±0.01 ^a	84.65±2.47 ^a	79.90±1.98 ^a	11.12±0.54 ^a	96.00±14.80 ^{ab}	63.22±15.62 ^a	144.75±2.76 ^{ab}	6.56±0.74 ^a	4.71±0.07 ^a	1.86±0.04 ^a

หมายเหตุ ^{a, b, c} อักษรแตกต่างกันในแนวตั้งมีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$

ค่าปกติของเคมีโลหิต

BUN (Blood urea nitrogen = 5-20 mg/dl), Cr (Creatinine = 0.6-1.2 mg/dl), CHOL (Cholesterol < 200 mg/dl), HDL (High-density lipoprotein = 40-59 mg/dl), LDL (Low-density lipoprotein = <100 mg/dl), AST (Aspartate Transaminase = 10-35 U/l), ALT (Alanine aminotransferase = 10-40 U/l), ALP (Alkaline phosphatase = 20-140 U/l), TP (Total Protein = 6.4 – 8.3 g/dl), ALB (Albumin = 3.5-5.3 g/dl) และ GLO (Globulin = 2.6-4.6 g/dl)

จากตารางที่ 4.6 แสดงค่าเคมีโลหิตของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl กลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาดต่าง ๆ (100, 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว) เป็นระยะเวลา 8 วัน ผลการทดลองมีดังนี้

1) ปริมาณยูเรียในเลือด Blood urea nitrogen (BUN)

หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl มีค่า BUN อยู่ในเกณฑ์ปกติ (5-20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) หนูกลุ่มที่ 3 หนูกลุ่มที่ 4 และหนูกลุ่มที่ 5 มีค่า BUN เท่ากับ 12.00 ± 0.57 , 12.58 ± 0.20 และ 10.57 ± 0.52 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ โดยมีแนวโน้มค่า BUN ลดลงต่ำกว่าหนูกลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ กลุ่มที่ 2 (13.40 ± 0.67 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และหนูกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ 1 (13.02 ± 0.32 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) มีเพียงหนูกลุ่มที่ 5 เท่านั้นที่มีค่า BUN แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

เมื่อพิจารณาค่า BUN ของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 100, 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีแนวโน้มลดลงต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และกลุ่มควบคุมมีเพียงหนูกลุ่มที่ 5 เพียงกลุ่มเดียวที่มีค่า BUN แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ก็แสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากดอกบัวหลวงส่งเสริมการทำงานของไตโดยช่วยกำจัดของเสียที่ได้จากร่างกายย่อยสลายโปรตีนที่ดับจึงขับออกทางไตในรูปของยูเรียที่มีองค์ประกอบของไนโตรเจน ดังนั้นเมื่อไตไม่สามารถกำจัดของเสียได้เป็นปกติย่อมพบปริมาณไนโตรเจนในเลือดสูง ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากร่างกายขาดน้ำ ภาวะหัวใจล้มเหลว หรืออาจได้รับสารอาหารประเภทโปรตีนสูง เป็นต้น [29]

2) ปริมาณ Creatinine (Cr)

หนูทุกกลุ่มมีค่าของ Cr ต่ำกว่าค่าปกติ (0.6-1.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ซึ่งหนูกลุ่มที่ 3 และหนูกลุ่มที่ 5 มีค่า Cr ต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุม (0.26 ± 0.00 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และหนูกลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ (0.26 ± 0.00 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ครีเอตินิน (Cr) เป็นของเสียจากครีเอติน (Creatine) และฟอสโฟครีเอติน (Phosphocreatine) ในกล้ามเนื้อลาย หากยังใช้กล้ามเนื้อมากย่อมส่งผลให้ค่า Cr ในเลือดสูงขึ้น ทำให้ไตต้องขับครีเอตินินไปยังกระเพาะปัสสาวะมากขึ้น ค่า Cr จึงบ่งชี้การทำงานของไต โดยสะท้อนถึงอัตราการสร้างและการกรอง ซึ่งปกติแล้วการขับ ครีเอตินินทางไตในแต่ละวันค่อนข้างคงที่ จากการศึกษาครั้งนี้หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ทุกกลุ่มมีค่าของ Cr ต่ำกว่าค่าปกติซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากภาวะทุพโภชนาการเนื่องจากการให้อาหารน้อย มวลกล้ามเนื้อมีน้อยจึงส่งผลให้ค่า Cr ในเลือดต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ [29]

3) ปริมาณ Aspartate Transaminase (AST)

หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl กลุ่มที่ 4 มีค่า AST เท่ากับ 109.12 ± 10.86 หน่วยต่อลิตร รองลงมา ได้แก่ หนูกลุ่มที่ 5 มีค่า AST เท่ากับ 96.00 ± 14.80 หน่วยต่อลิตร หนูกลุ่มควบคุมมีค่า AST เท่ากับ 82.18 ± 3.86 หน่วยต่อลิตร หนูกลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ มีค่า AST เท่ากับ 79.43 ± 5.80 หน่วยต่อลิตร และ หนูกลุ่มที่ 3 มีค่า AST เท่ากับ 74.30 ± 7.09 หน่วยต่อลิตร เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูที่ได้รับสารทดสอบทุกกลุ่ม มีค่า AST ไม่แตกต่างทางสถิติกับหนูควบคุม และหนูทุกกลุ่มมีค่า AST สูงกว่า ค่าปกติ ($10-35$ หน่วยต่อลิตร)

เมื่อพิจารณาค่า AST ของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวง กลุ่มที่ 4 และกลุ่มที่ 5 มีแนวโน้มสูงกว่าหนูกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ แต่หนูกลุ่มที่ 3 ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโกรัม มีแนวโน้มต่ำกว่าหนูควบคุม แต่หนูทุกกลุ่มมีค่า AST สูงกว่า ค่าปกติ แสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาดสูงขึ้นส่งผลต่อการทำงานของตับ ซึ่งโดยปกติมักไม่พบเอนไซม์ AST ในกระแสเลือด หากตรวจพบเอนไซม์ชนิดนี้มากในเลือด ย่อมแสดงถึงเซลล์ตับกำลังได้รับความเสียหาย โดยมีสาเหตุมาจาก อาการตับอักเสบจากการติดเชื้อ ไขมันแทรกบริเวณเนื้อเยื่อตับ หรือได้รับสารพิษ เป็นต้น [30]

4) ปริมาณ Alkaline phosphate (ALP)

หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl กลุ่มที่ 5 มีค่า ALP เท่ากับ 144.75 ± 2.76 หน่วยต่อลิตร รองลงมา ได้แก่ หนูกลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ มีค่า ALP เท่ากับ 143.00 ± 1.10 หน่วยต่อลิตร หนูกลุ่มควบคุมมีค่า ALP เท่ากับ 133.75 ± 4.80 หน่วยต่อลิตร หนูกลุ่มที่ 4 มีค่า ALP เท่ากับ 132.00 ± 4.79 หน่วยต่อลิตร และ หนูกลุ่มที่ 3 มีค่า ALP ต่ำที่สุด เท่ากับ 129.67 ± 1.90 หน่วยต่อลิตร เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูที่ได้รับสารทดสอบ ทุกกลุ่มมีค่า ALP ไม่แตกต่างทางสถิติกับหนูกลุ่มควบคุม โดยหนูกลุ่มที่ 1 หนูกลุ่มที่ 3 และหนูกลุ่มที่ 4 มีค่า ALP ต่ำกว่าค่าปกติ ($20-140$ หน่วยต่อลิตร)

เมื่อพิจารณาค่า ALP ของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ในกลุ่มที่ 3 และ กลุ่มที่ 4 มีแนวโน้มต่ำกว่ากลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ ยกเว้นกลุ่มที่ 5 มีค่า ALP สูงกว่าทุกกลุ่ม แม้ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ แสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากบัวหลวงที่ขนาด 100 และ 250 มิลลิกรัมต่อกิโกรัม ช่วยลดระดับเอนไซม์ ALP ในเลือด หากค่า ALP สูงย่อมแสดงถึงความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นบริเวณท่อน้ำดี อาการที่เกิดขึ้นบริเวณกระดูก เช่น โรคไขข้อเสื่อม และอาการผิดปกติของเนื้อเยื่อตับ เช่น โรคมะเร็งตับ และโรคตับแข็ง เป็นต้น ดังนั้น สารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาดที่เหมาะสมไม่ควรเกิน 250 มิลลิกรัมต่อกิโกรัม [88]

5) ปริมาณ Alanine aminotransferase (ALT)

หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl กลุ่มที่ 4 มีค่า ALT เท่ากับ 77.73 ± 4.41 ยูนิตต่อลิตร รองลงมาได้แก่ หนูกลุ่มควบคุมมีค่า ALT เท่ากับ 67.65 ± 7.22 ยูนิตต่อลิตร หนูกลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ มีค่า ALT เท่ากับ 63.28 ± 5.87 ยูนิตต่อลิตร หนูกลุ่มที่ 5 มีค่า ALT เท่ากับ 63.22 ± 15.62 ยูนิตต่อลิตร และหนูกลุ่มที่ 3 มีค่า ALT น้อยที่สุดเท่ากับ 52.15 ± 5.90 ยูนิตต่อลิตร เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูที่ได้รับสารทดสอบทุกกลุ่มมีค่า ALT ไม่แตกต่างทางสถิติกับหนูกลุ่มควบคุม และหนูทุกกลุ่มมีค่า ALT สูงกว่าค่าปกติ (10-40 ยูนิตต่อลิตร)

เมื่อพิจารณาค่า ALT ของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ทุกกลุ่มมีค่าสูงกว่าค่าปกติ โดยหนูกลุ่มที่ 3 และหนูกลุ่มที่ 5 มีแนวโน้มต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ ยกเว้นกลุ่มที่ 4 มีค่า ALT สูงกว่าหนูกลุ่มควบคุม แม้ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ แสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากดอกบัวหลวงที่ขนาด 100 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ช่วยลดระดับเอนไซม์ ALT ในเลือดได้ดีกว่าทุกกลุ่ม ซึ่งค่า ALT มีความจำเพาะต่อดับมากกว่า ค่า AST หากพบเอนไซม์ ALT ในเลือดสูง ย่อมบ่งชี้ถึงการผิดปกติในตับ เช่น เซลล์ตับตาย มีอาการตับแข็ง ตับอักเสบ ตับขาดเลือด เป็นต้น หรือแม้แต่การรับประทานยา และสมุนไพรบางชนิดเข้าไป ก็ย่อมมีผลต่อค่า ALT สูงขึ้นได้

6) ปริมาณ Cholesterol (CHOL)

หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl กลุ่มที่ 4 มีค่า CHOL เท่ากับ 91.47 ± 4.18 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร รองลงมาได้แก่ หนูกลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์มีค่า CHOL เท่ากับ 87.93 ± 1.08 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หนูกลุ่มควบคุมมีค่า CHOL เท่ากับ 87.35 ± 2.37 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หนูกลุ่มที่ 3 มีค่า CHOL เท่ากับ 86.57 ± 3.04 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และหนูกลุ่มที่ 5 ค่า CHOL ต่ำที่สุดเท่ากับ 84.65 ± 2.47 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูที่ได้รับสารทดสอบทุกกลุ่มมีค่า CHOL ไม่แตกต่างทางสถิติกับหนูกลุ่มควบคุม และหนูทุกกลุ่มมีค่า CHOL อยู่ในเกณฑ์ปกติ (< 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)

7) ปริมาณ High-density lipoprotein (HDL)

หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl กลุ่มที่ 4 มีค่า HDL เท่ากับ 86.45 ± 3.36 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร รองลงมาได้แก่ หนูกลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์มีค่า HDL เท่ากับ 83.57 ± 0.79 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หนูกลุ่มควบคุมมีค่า HDL เท่ากับ 82.97 ± 2.04 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หนูกลุ่มที่ 3 มีค่า HDL เท่ากับ 82.80 ± 2.72 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และหนูกลุ่มที่ 5 มีค่า HDL ต่ำที่สุดเท่ากับ 79.90 ± 1.98 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูที่ได้รับสารทดสอบทุกกลุ่มมีปริมาณ HDL ไม่แตกต่างทางสถิติกับ หนูกลุ่มควบคุม และหนูทุกกลุ่มมีค่า HDL สูงกว่าค่าปกติ (40-59 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)

8) ปริมาณ Low-density lipoprotein (LDL)

หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl กลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์มีค่า LDL เท่ากับ 13.47 ± 0.33 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร รองลงมาได้แก่ หนูกลุ่มที่ 3 มีค่า LDL เท่ากับ 12.77 ± 0.71 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หนูกลุ่มควบคุม มีค่า LDL เท่ากับ 12.25 ± 0.39 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หนูกลุ่มที่ 4 มีค่า LDL เท่ากับ 11.72 ± 0.35 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และหนูกลุ่มที่ 5 มีค่า LDL ต่ำที่สุดเท่ากับ 11.12 ± 0.54 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูที่ได้รับสารทดสอบทุกกลุ่มมีค่า LDL ไม่แตกต่างทางสถิติ กับหนูกลุ่มควบคุม และหนูทุกกลุ่ม มีค่า LDL ต่ำกว่าค่าปกติ (70-100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)

เมื่อพิจารณาค่า CHOL, HDL และ LDL ของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงทุกขนาดมีค่าเฉลี่ยไม่แตกต่างกันทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม และ หนูกลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ ซึ่งบ่งชี้ถึงระดับไขมันในร่างกาย หากมีค่าเหล่านี้สูงมากกว่า ค่าปกติ ย่อมนำไปสู่ปัญหาด้านโรคแทรกซ้อน เช่น โรคความดันโลหิตสูง และโรคหัวใจขาดเลือด เป็นต้น หากพิจารณาจากผลการทดลองพบว่า ระดับ CHOL, HDL และ LDL อยู่ในเกณฑ์ปกติ แสดงให้เห็นถึงลักษณะเฉพาะตัวของหนูสายพันธุ์นี้ที่มีลักษณะไม่อ้วน นอกจากนี้สรรพคุณของดอกบัวหลวงที่ ขนาดต่าง ๆ ไม่ส่งผลต่อปริมาณคอเลสเตอรอล และไขมันในร่างกาย [30]

9) ปริมาณ Total Protein (TP)

หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl กลุ่มที่ 4 มีค่า TP เท่ากับ 6.76 ± 0.16 กรัมต่อเดซิลิตร หนูกลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์มีค่า TP เท่ากับ 6.63 ± 0.20 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หนูกลุ่มที่ 3 และหนูกลุ่มที่ 5 มี TP เท่ากับ 6.58 ± 0.09 กรัมต่อเดซิลิตร และหนูกลุ่มควบคุมมีปริมาณ TP เท่ากับ 6.50 ± 0.77 กรัมต่อเดซิลิตร เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูที่ได้รับสารทดสอบทุกกลุ่มมีค่า TP ไม่แตกต่างทางสถิติกับหนูกลุ่มควบคุม และหนูทุกกลุ่มมีค่า TP อยู่ในเกณฑ์ปกติ (6.4-8.3 กรัมต่อเดซิลิตร)

10) ปริมาณ Albumin (ALB)

หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl กลุ่มที่ 4 มีค่า ALB เท่ากับ 4.89 ± 0.09 กรัมต่อเดซิลิตร หนูกลุ่มที่ 3 มีค่า ALB เท่ากับ 4.80 ± 0.07 กรัมต่อเดซิลิตร หนูกลุ่มควบคุมมีปริมาณ ALB เท่ากับ 4.76 ± 0.04 กรัมต่อเดซิลิตร หนูกลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ และหนูกลุ่มที่ 5 มีค่า ALB เท่ากับ 4.73 ± 0.06 กรัมต่อเดซิลิตร เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูที่ได้รับสารทดสอบทุกกลุ่มมีปริมาณ ALB ไม่แตกต่างทางสถิติกับหนูกลุ่มควบคุม และหนูทุกกลุ่มมีค่า ALB อยู่ในเกณฑ์ปกติ (3.5-5.3 กรัมต่อเดซิลิตร)

11) ปริมาณ Globulin (GLO)

หนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl กลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์มีค่า GLO เท่ากับ 1.90 ± 0.17 กรัมต่อเดซิลิตร หนูกลุ่มที่ 4 มีค่า GLO เท่ากับ 1.87 ± 0.09 กรัมต่อเดซิลิตร หนูกลุ่มที่ 5 มีค่า GLO

เท่ากับ 1.86 ± 0.04 กรัมต่อเดซิลิตร หนูกลุ่มที่ 3 มีค่า GLO เท่ากับ 1.78 ± 0.06 กรัมต่อเดซิลิตร และ หนูกลุ่มควบคุมมีค่า GLO เท่ากับ 1.75 ± 0.04 กรัมต่อเดซิลิตร เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติ พบว่า หนูที่ได้รับสารทดสอบทุกกลุ่มมีค่า GLO ไม่แตกต่างทางสถิติกับกลุ่มควบคุม และหนูทุกกลุ่มมีค่า GLO ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ ($2.6-4.6$ กรัมต่อเดซิลิตร)

เมื่อพิจารณาค่า Total protein (TP) Albumin (ALB) และ Globulin (GLO) ของหนูขาว สายพันธุ์ GK/Jcl ที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงทุกกลุ่มมีค่าไม่แตกต่างกันทางสถิติกับหนูกลุ่มควบคุม และหนูกลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ โดยค่า TP และ ค่า ALB อยู่ในเกณฑ์ปกติซึ่งปริมาณของ ALB ในเลือดบ่งชี้ถึงการรักษาสมดุลของน้ำในร่างกาย หากค่า ALB ต่ำ อาจมีสาเหตุ มาจากสภาวะร่างกาย ขาดน้ำ และอาหาร การดูดซึมสารอาหารบริเวณลำไส้ผิดปกติ และเกิดโรคตับ ในส่วนของค่า GLO ในเลือดของหนูทุกกลุ่มต่ำกว่าค่าปกติเล็กน้อย อาจแสดงถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้นในตับ ไต และ โรคไตอักเสบ เป็นต้น [30]

4.4.3 ผลของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัม

ตารางที่ 4.7 ผลของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัม

หนูกลุ่มทดสอบ	ผลการวิเคราะห์ ($\mu\text{IU/ml}$)
กลุ่มที่ 1 หนูควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น	0.10 ± 0.04^a
กลุ่มที่ 2 หนูที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม	0.08 ± 0.05^a
กลุ่มที่ 3 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม	0.07 ± 0.01^a
กลุ่มที่ 4 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม	0.08 ± 0.02^a
กลุ่มที่ 5 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม	0.10 ± 0.01^a
หนูปกติทั่วไป	1-15

หมายเหตุ ^a อักษรแตกต่างกันในแนวตั้งมีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ $p < 0.05$

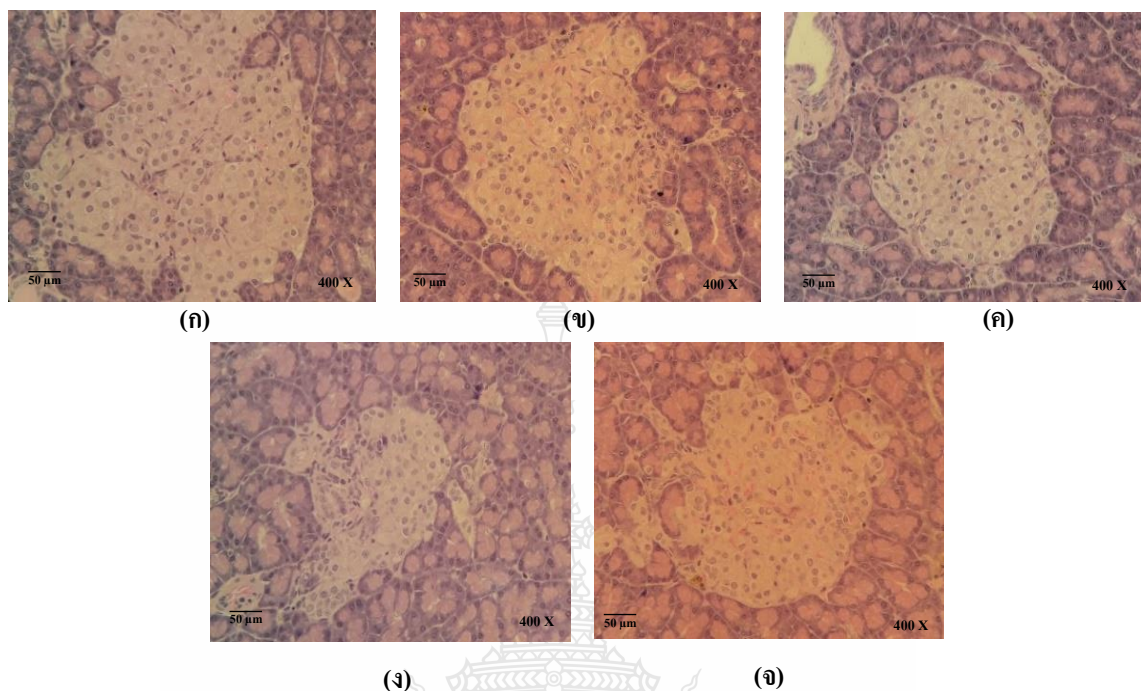
จากตารางที่ 4.7 พบว่าระดับฮอร์โมนอินซูลินของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ในแต่ละกลุ่มที่ได้รับสารทดสอบเป็นระยะเวลา 8 วัน มีระดับฮอร์โมนอินซูลินไม่แตกต่างกันทางสถิติ โดยหนูกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ 1 มีค่า 0.10 ± 0.04 ไมโครอินเตอร์เนชันแนลยูนิตต่อมิลลิลิตร หนูกลุ่มที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ กลุ่มที่ 2 มีค่า 0.08 ± 0.05 ไมโครอินเตอร์เนชันแนลยูนิตต่อมิลลิลิตร หนูกลุ่มที่ 3 มีค่า 0.07 ± 0.01 ไมโครอินเตอร์เนชันแนล ยูนิตต่อมิลลิลิตร มีระดับฮอร์โมนอินซูลินต่ำกว่าหนูทุกกลุ่ม หนูกลุ่มที่ 4 มีค่า 0.08 ± 0.05 ไมโครอินเตอร์เนชันแนลยูนิตต่อมิลลิลิตร และหนูกลุ่มที่ 5 มีค่าระดับฮอร์โมนอินซูลินใกล้เคียงหนูกลุ่มควบคุมกลุ่มที่ 1 คือ 0.10 ± 0.01 ไมโครอินเตอร์เนชันแนลยูนิตต่อมิลลิลิตร

จากรายงาน Koyama *et al.* [73] ที่ได้ศึกษาระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมของหนูขาวสายพันธุ์ GK ที่อายุ 8 และ 12 สัปดาห์ พบว่าระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมของหนูทั้ง 2 ช่วงอายุ มีค่าเท่ากับ 0.15 ไมโครอินเตอร์เนชันแนลยูนิตต่อมิลลิลิตร ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม (Wistar rat) ที่ช่วงอายุเดียวกัน พบว่า มีระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมใกล้เคียงกัน Johnson *et al.* [89] ได้รายงานความสัมพันธ์ของระดับของฮอร์โมนอินซูลินต่อการป่วยเป็นโรคเบาหวานในระยะแรก พบว่ามีค่าระดับฮอร์โมนอินซูลินที่ตรวจวัดหลังจากอดอาหาร 8-12 ชั่วโมง เฉลี่ยเท่ากับ 9.0 ไมโครอินเตอร์เนชันแนลยูนิตต่อมิลลิลิตร

4.4.4 ผลของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อลักษณะเนื้อเยื่อจากตับอ่อนของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

จากภาพที่ 4.4 เมื่อพิจารณาลักษณะเนื้อเยื่อของตับอ่อนบริเวณ Islet of Langerhans ของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ที่ได้รับสารทดสอบเป็นระยะเวลา 8 วัน โดยคงสภาพด้วยฟอร์มอลิน 10 เปอร์เซ็นต์ ใช้เทคนิคการย้อมสีด้วยสี Hematoxylin และ Eosin มีลักษณะทางจุลกายภาพวิภาคดังนี้

หนูกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ 1 มีลักษณะจุลกายวิภาคของเนื้อเยื่อ Islet of Langerhans มีรูปร่างไม่แน่นอน การเกาะกลุ่มของนิวเคลียสไม่เป็นระเบียบ บางเซลล์มีรูปร่างนิวเคลียสผิดปกติ และเกิดภาวะ Necrosis แต่หนูกลุ่มที่ 2 ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ มีลักษณะจุลกายวิภาคไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม หนูกลุ่มที่ 3 ได้รับสารสกัดดอกบัวหลวง กลุ่มที่ 4 และกลุ่มที่ 5 มีลักษณะจุลกายวิภาคของเนื้อเยื่อ Islet of Langerhans ไม่แตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุม และหนูกลุ่มที่ 6 ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ ส่วนหนูกลุ่มที่ 3 เนื้อเยื่อตับอ่อนบริเวณ Islet of Langerhans มีรูปร่างปกติ การเกาะกลุ่มของนิวเคลียสค่อนข้างเป็นระเบียบ นิวเคลียสมีขนาดใหญ่ และมีรูปร่างผิดปกติเล็กน้อย



ภาพที่ 4.4 ลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อนของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ที่ได้รับสารทดสอบแตกต่างกัน

- (ก) กลุ่มที่ 1 หนูกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำกลั่น
- (ข) กลุ่มที่ 2 หนูที่ได้รับยาไกลเบนคลาไมด์ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม
- (ค) กลุ่มที่ 3 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม
- (ง) กลุ่มที่ 4 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 250 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม
- (จ) กลุ่มที่ 5 หนูที่ได้รับสารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

จากรายงานของ Movassat *et al.* [71] มีความสอดคล้องกับงานวิจัยครั้งนี้ โดยเนื้อเยื่อตับอ่อนของ หนูขาวสายพันธุ์ GK อายุ 18 สัปดาห์ มีโครงสร้างภายในของเนื้อเยื่อ Islet of Langerhans มีขนาดใหญ่ รูปร่างไม่แน่นอนภายในกลุ่มเซลล์ย่อย ๆ กระจายกระจาย แสดงลักษณะเป็นเส้น ๆ มวลของเบต้าเซลล์ลดลง Koyama *et al.* [73] ได้ศึกษาลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อนของหนูขาวสายพันธุ์ GK เพศผู้ อายุ 6, 8, 12, 24 และ 36 สัปดาห์ พบว่า มวลของเบต้าเซลล์เริ่มลดลงที่อายุ 8 สัปดาห์ ซึ่งการลดลงของมวลเบต้าเซลล์เป็นผลจากภาวะระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงผิดปกติ (Hyperglycemia) โดยภาวะระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูง ส่งผลต่อการกระตุ้นให้ร่างกายมีการสร้าง Superoxide anion และ Hydrogen peroxide ซึ่งเป็นสารอนุมูลอิสระ นอกจากนี้ยังทำให้กลไกการต้านอนุมูลอิสระลดลง [87] การเพิ่มขึ้นของอนุมูลอิสระ ย่อมนำไปสู่ภาวะเครียดออกซิเดชัน (Oxidative stress) ซึ่งเป็นภาวะที่อนุมูลอิสระมีปริมาณมากกว่า

สารต้านอนุมูลอิสระทำให้สารชีวโมเลกุลในสิ่งมีชีวิตถูกทำลาย ส่งผลให้เกิดการตายของเซลล์ (Apoptosis) หากเกิดภาวะเครียดออกซิเดชันในผู้ป่วยโรคเบาหวานเรื้อรัง ย่อมเป็นสาเหตุสำคัญทำให้เกิดโรคแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายต่อร่างกาย [90] โดยพบว่า หนูขาวสายพันธุ์ GK ที่มีอายุมากขึ้น มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะเครียดออกซิเดชันส่งผลให้มวลตับอ่อน และเบต้าเซลล์ลดจำนวนลง [71]

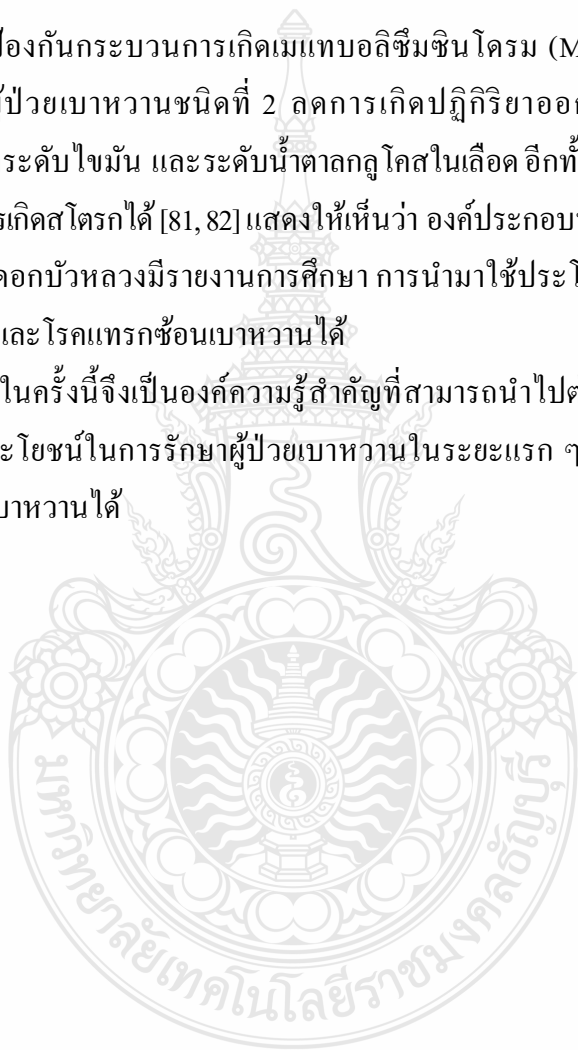
จากการศึกษาองค์ประกอบทางเคมี และฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากดอกบัวหลวง ในหลอดทดลอง ได้แก่ การทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส และฤทธิ์กำจัดอนุมูลอิสระ DPPH แสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากดอกบัวหลวงมีฤทธิ์ในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดส ซึ่งสารสำคัญที่มีรายงานการต้านเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสได้ คือ 9,12-Octadecadienoic acid, (Z,Z)- หรือกรดไขมันไลโนเลอิก (Linoleic acid) [82, 83] และสารสกัดจากดอกบัวหลวงมีฤทธิ์ในการกำจัดอนุมูลอิสระ DPPH ได้ เนื่องจากสารมาตรฐานที่นำมาใช้เปรียบเทียบ คือ สารบิวทิลไฮดรอกซีโทลูอีน (Butylated hydroxytoluene, BHT) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ออกฤทธิ์โดยกลไกการกำจัดอนุมูลอิสระ (Scavenging antioxidant) [58] มีรายงานเกี่ยวกับองค์ประกอบทางเคมีที่พบในสารสกัดจากเมล็ดบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 75 เปอร์เซ็นต์ พบสาร 9,12 Octadecadienoic acid หรือ Linoleic acid มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ ลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือด และปกป้องเซลล์ตับจากอนุมูลอิสระ[62]

จากการศึกษาองค์ประกอบทางเคมี และฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อหนูขาว สายพันธุ์ GK/Jcl พบว่า สารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดของหนูกลุ่มที่ 3 ได้สูงกว่ายาไกลเบนคลาไมด์ในวันที่ 8 นอกจากนี้ยังส่งผลให้ค่าเอนไซม์ตับ AST, ALT และ ALP มีค่าต่ำกว่าหนูทุกกลุ่มแต่ไม่แตกต่างทางสถิติ อีกทั้งยังช่วยฟื้นฟูเนื้อเยื่อ Islet of Langerhans เบต้าเซลล์มีการเรียงตัวเป็นระเบียบ และมีนิวเคลียสขนาดใหญ่ ซึ่งแตกต่างจากหนูทุกกลุ่ม แต่เมื่อพิจารณาจากผลของระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัม พบว่าหนูทุกกลุ่มมีระดับฮอร์โมนอินซูลินไม่ต่างกัน แล้วยังมีค่าต่ำกว่าหนูแรพทอคิตทั่วไป ซึ่งเป็นผลมาจากสรีรวิทยาของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ที่ป่วยเป็นเบาหวานชนิดที่ 2 โดยกำเนิดมีมวลตับอ่อนลดลงตั้งแต่อายุ 8 สัปดาห์ ส่งผลให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูง และเป็นการยากต่อการควบคุมระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดให้คงที่ได้ [71, 73]

ผลการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากดอกบัวหลวงต่อหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl อาจมีความสัมพันธ์กับองค์ประกอบทางเคมีที่พบ ได้แก่ กรดไขมันไลโนเลอิก และกรดไขมันแอลฟา-ไลโนเลนิก มีข้อมูลเกี่ยวกับประโยชน์ของกรดไขมันไลโนเลอิกต่อการป้องกันการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่า กรดไขมันไลโนเลอิก ซึ่งเป็นกรดไขมันชนิดไม่อิ่มตัวจัดอยู่ในกลุ่ม

โอเมก้า 6 (Omega 6) มีส่วนช่วยลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 สูงถึง 43 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งไม่ขึ้นอยู่กับอิทธิพลของเพศ อายุ และเชื้อชาติ โดยกรดไขมันไลโนเลอิกจะเข้าจับกับฟอสโฟลิพิด (Phospholipid) ซึ่งเป็นองค์ประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ เป็นผลให้เกิดการกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนอินซูลิน อีกทั้งยังช่วยเพิ่มความทนทานต่อน้ำตาลกลูโคส และลดการเกิดภาวะดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลินได้อีกด้วย [91] ไม่เพียงแต่กรดไขมันไลโนเลอิกเท่านั้นที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพต่อหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl มีรายงานเกี่ยวกับกรดไขมันแอลฟา-ไลโนเลนิก ซึ่งเป็นกรดไขมันชนิดไม่อิ่มตัวจัดอยู่ในกลุ่มโอเมก้า 3 (Omega 3) มีบทบาทป้องกันกระบวนการเกิดเมแทบอลิซึมซินโดรม (Metabolism syndrome) หรือภาวะอ้วนลงพุงในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ลดการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันจากอนุมูลอิสระ ลดความดันโลหิต ลดระดับไขมัน และระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด อีกทั้งยังลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือด และการเกิดสโตรกได้ [81, 82] แสดงให้เห็นว่า องค์ประกอบทางเคมีซึ่งเป็นสารเคมีหลักที่พบในสารสกัดจากดอกบัวหลวงมีรายงานการศึกษา การนำมาใช้ประโยชน์ ในการรักษา ป้องกันการเกิดโรคเบาหวาน และโรคแทรกซ้อนเบาหวานได้

ผลการวิจัยในครั้งนี้จึงเป็นองค์ความรู้สำคัญที่สามารถนำไปต่อยอดเพื่อนำสารสกัดจากดอกบัวหลวงไปใช้ประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานในระยะแรก ๆ หรือผู้ที่มีระดับน้ำตาลสูง แต่ยังไม่ป่วยเป็นโรคเบาหวานได้



บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

5.1.1 การวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากดอกบัวหลวงที่สกัดด้วยเอทานอล 95 เปอร์เซ็นต์ พบสารประกอบหลัก 5 ชนิด คือ Nonacosan-10-ol (26.89 %), *n*-Hexadecanoic acid (14.51 %), 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)- (9.47 %), 9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)- (6.74 %) และ 6a-beta-Aporphine, 1,2-dimethoxy- (3.02 %) และสารมีปริมาณน้อย 82 ชนิด

5.1.2 สารสกัดจากดอกบัวหลวงมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์แอลฟา-กลูโคซิเดสสูงกว่า ยาระคาร์โบส โดยมีค่า IC_{50} เท่ากับ 0.07 และ 0.32 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ

5.1.3 สารสกัดจากดอกบัวหลวงที่ความเข้มข้น 400 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร มีฤทธิ์กำจัดอนุมูลอิสระสูงกว่าสาร BHT โดยมีเปอร์เซ็นต์การกำจัดอนุมูลอิสระเท่ากับ 87.25 ± 1.05 และ 49.57 ± 1.22 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ นอกจากนี้สารสกัดจากดอกบัวหลวง และสาร BHT มีค่า IC_{50} เท่ากับ 123.84 และ >400 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ

5.1.4 สารสกัดจากดอกบัวหลวงที่ขนาด 100, 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีฤทธิ์ลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดได้ใกล้เคียงกับยารักษาเบาหวานชนิดไกลเบนคลาไมด์ที่ขนาด 0.25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมในระยะเวลา 1 สัปดาห์

5.1.5 สารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีค่า BUN และค่า Cr ลดลงแตกต่างจากหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

5.1.6 สารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม มีค่า AST, ALP และ ALT ใกล้เคียงกับเกณฑ์ปกติทั่วไป

5.1.8 สารสกัดจากดอกบัวหลวงขนาด 100, 250 และ 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ไม่มีผลกระทบต่อระดับโปรตีน TP, ALB และ GLO ในเลือด

5.1.9 สารสกัดจากดอกบัวหลวงทุกขนาดไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัมของหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl ซึ่งเป็นเบาหวานโดยกำเนิด

5.1.10 สารสกัดดอกบัวหลวงขนาด 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทำให้ลักษณะเนื้อเยื่อตับอ่อนบริเวณ Islet of Langerhans มีลักษณะการฟื้นตัวจากการถูกทำลายได้ดีกว่าหนูกลุ่มควบคุม สังเกตจากการเกาะกลุ่มของนิวเคลียสค่อนข้างเป็นระเบียบ นิวเคลียสมีขนาดใหญ่ปรากฏชัดเจน

5.2 ข้อเสนอแนะ

5.2.1 ควรมีการวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากดอกบัวหลวงด้วยเทคนิคอื่น เช่น TLC และ HPLC เพื่อสามารถวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมีได้อย่างครอบคลุม

5.2.2 ควรมีการใช้หนูขาวสายพันธุ์ Wistar ที่ไม่ป่วยเป็นโรคเบาหวานเป็นกลุ่มควบคุมเพื่อใช้ในการเปรียบเทียบค่าระดับน้ำตาลในเลือด ค่าเคมีโลหิต ค่าระดับฮอร์โมนอินซูลินในซีรัม กับหนูขาวสายพันธุ์ GK/Jcl

5.2.3 ควรมีการทดสอบการต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธีอื่น ๆ เช่น วิธี FRAP และ วิธี ABTS เป็นต้น

5.2.4 ควรมีการศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดจากดอกบัวหลวง



Association. Pharmacologic Intervention. In *Medical Management of Type 2 Diabetes: A Clinical Practice Guideline for the Primary Care Provider*. American Diabetes Association. Pharmacologic Intervention. In *Medical Management of Type 2 Diabetes: A Clinical Practice Guideline for the Primary Care Provider*. American Diabetes Association. *Virginia: Library of congress*. 56-72, 1998.

Att, D. Wright, M. Taylor, and D. Varley, “Estimating the Burden of Type 1 and Type 2 Diabetes in The UK, Including Direct and Indirect Productivity Costs,” *Diabetic Medicine*, vol. 29, No. 1, pp. 1-10, 2012.

Diabetes Kills 8,000 Thais Each Year (Online). <http://www.thaigov.com/print/377376/> (1 April 2019)

สุกัลลค์ สิมพ์ส, เหมวดี ไทยถาวร, ทักษิณ จันทน์, เอกพล พิศาล และปิยะรัตน์ สาริพัฒน์ “การคัดกรองและเฝ้าระวังโรคเบาหวานในสถานศึกษา” *วารสารการแพทย์* ฉบับพิเศษ, 2561, หน้า 1-10.

ศูนย์วิจัยโรคเบาหวานและโรคไต มหาวิทยาลัยมหิดล “การคัดกรองและเฝ้าระวังโรคเบาหวานในสถานศึกษา” *วารสารการแพทย์* ฉบับพิเศษ, 2561, หน้า 1-10.

ศูนย์วิจัยโรคเบาหวานและโรคไต มหาวิทยาลัยมหิดล “การคัดกรองและเฝ้าระวังโรคเบาหวานในสถานศึกษา” *วารสารการแพทย์* ฉบับพิเศษ, 2561, หน้า 1-10.

Wen, C.D. Debra, R.A. Richard, and J.J. William. “The Burden of Type 2 Diabetes in Goto-Kakizumi Mice,” *Diabetes*, vol. 38, No. 1, pp.143-162, Feb 2011.

G. Irving, S.A.A. Memari, A.D.A. Dhaheri, F.S. Alotaibi, and A. Alotaibi, “All-cause Mortality of High-normal Random Blood Sugar,” *Journal of Cardiovascular Diseases & Diabetes*, vol. 2, No. 1, pp. 1-10, 2012.

- [1] K. Ogurtsova, J.D. Rocha Fernandes, Y. Huang, U. Linnenkamp, L. Guariguata, N.H. Cho, D. Cavan, J.E. Shaw, and L.E. Makaroff, "IDF Diabetes Atlas: Global Estimates for The Prevalence of Diabetes for 2015 and 2040" *Diabetes Research and Clinical Practice*, vol. 128, pp. 40–50, Jun 2017.
- [2] American Diabetes Association. Pharmacologic Intervention. In Management of Type 2 Diabetes, 4th Edition. Verginia: Library of congress. 56-72, 1998.
- [3] N. Hex, C. Bartlett, D. Wright, M. Taylor, and D. Varley, "Estimating the Current and Future Costs of Type 1 and Type 2 Diabetes in The UK, Including Direct Health Costs and Indirect Societal and Productivity Costs," *Diabetic Medicine*, vol. 29, No.7, pp. 855–862, Apr 2012.
- [4] P. Sintawanarong, *Diabetes Kills 8,000 Thais Each Year (Online)*, 2013, Available: <http://www.bangkokpost.com/print/377376/> (1 April 2019)
- [5] เบญจมาศ ทองมณี, สุกัลลักษ์ สิงห์สมบัติ, เหมาวดี ไทยถาวร, ทักษิณ จันทรสิงห์, เฉลิมศรี ภูมิมางกูร, รุ่งฤดี มีสมบุญ, เอกพล พิศาล และปิยะรัตน์ สาริพัฒน์ "การศึกษาผลของตำรับยาสมุนไพร ร่วมกับยาแผนปัจจุบันในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ณ โรงพยาบาลบ้านตากขุน" ปรินญาณิพนธ์นักศึกษาเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม ปี 2555.
- [6] G. Wei, B. Sébastien, C.D. Debra, R.A. Richard, and J.J. William, "Mechanism-Base Disease Progression Modeling of Type2 Diabetes in Goto-Kakizaki Rats" *Pharmacokinetic Pharmacodyn*, vol. 38, No. 1, pp.143-162, Feb 2011.
- [7] S.E. Saith, J. Tang, G. Irving, S.A.A. Memari, A.D.A. Dhaheri, F.S. Alhamlan, M. A. Shkoukani and A. Kohut, "All-cause Mortality of High-normal Random Blood Glucose Using Basic Demographics" *Journal of Cardiovascular Diseases & Diagnosis*, vol. 4, No. 4, pp. 1-6, Jun 2016.
- [8] S.E. Inzucchi, R.M. Bergenstal, J.B. Buse, M. Diamant, E. Ferrannini, M. Nauck, A.L. Peters, A. Tsapas, R. Wender, and D.R. Matthews, "Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach - Position Statement of The ADA and The EASD" *Diabetes Care*, vol. 35, No. 6, pp. 1364-1379, Jun 2012.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [9] L.M. Ruta, D.J. Magliano, R. Lemesurier, H.R. Taylor, P.Z. Zimmet, and J. Shaw, "Prevalence of Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes in Developing and Developed Countries" *Diabetic Medicine*, vol. 30, No. 4, pp. 387-398, Apr 2013.
- [10] M.J. Fowler, "Diabetes Foundation, Diabetes: Magnitude and Mechanisms" *Clinical Diabetes*, vol. 28, No. 1, pp. 42-46, Nov 2010.
- [11] B.R. Sharma, M.S. Kim, and D.Y. Rhyu, "*Nelumbo nucifera* Leaf Extract Attenuated Pancreatic β -Cells Toxicity Induced by Interleukin-1 β and Interferon- γ , And Increased Insulin Secretion of Pancreatic β -cells in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats" *Journal of Traditional Chinese Medicine*, vol. 36, No 1, pp. 71-77, Feb 2016.
- [12] H. Ahn, L. Chung, and E. Choe, "In Vitro Antioxidant Activity and α -glucosidase and Pancreatic Lipase Inhibitory Activities of Several Korean Sanchae." *Korean Journal of Food Science and Technology*. vol. 47, no. 2, pp.164–169, Apr 2015.
- [13] E. Apostolidis, Y.-I. Kwon, R. Ghaedian, and K. Shetty, "Fermentation of Milk and Soymilk by *Lactobacillus bulgaricus* and *Lactobacillus acidophilus* Enhances Functionality for Potential Dietary Management of Hyperglycemia and Hypertension" *Food Biotechnology*, vol. 21, No. 3, pp. 217–236, Sep 2007.
- [14] E.M. Wendland, M.R. Torloni, M. Falavigna, J. Trujillo, M.A. Dode, and M.A. Campos, "Gestational Diabetes and Pregnancy Outcomes a Systematic Review of The World Health Organization (WHO) and The International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) Diagnostic Criteria" *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 12, No. 23, pp. 1-13, Mar 2012.
- [15] C.H. Su, M.N. Lai, and L.T. Ng, "Inhibitory Effects of Medicinal Mushrooms on Alpha -amylase and Alpha-glucosidase - Enzymes Related to Hyperglycemia" *Food and Function*, vol. 4, No. 4, pp. 644-649, Apr 2013.
- [16] C. Tiangda, R. Mekmanee, K. Praphraditchote, M. Ungsurungsie, and C. Paovalo, "The Hypoglycaemic Activity of *Momordica charantia* Linn. In Normal and Alloxan- Induced Diabetic Rabbits," *Journal of the National Research Council*, vol.19, No. 1, pp. 1-11, Jan-Jun 1987.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [17] C. Talubmook and N. Buddhakala, "Antioxidant and Antidiabetic Activities of Flower Extract from *Butea monosperma* (Lam.) Taub" *Global Science & Technology Forum Journal of BioSciences*, vol. 2, No. 1, pp. 7-11, Dec 2012.
- [18] P. K. Mukherjee, K. Saha, and B. P. Saha, "Effect of *Nelumbo nucifera* Rhizome Extract on Blood Sugar Level in Rats" *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 58, pp. 207-213, Nov 1997.
- [19] Y. Yao, W. Sang, M. Zhou, and G. Ren, "Antioxidant and Alpha-Glucosidase Inhibitory Activity of Colored Grains in China" *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 58, pp. 770-774, Jan 2010.
- [20] K. P. Modi, and A. Bhardwaj, "A Review on Therapeutic Potential of *Nelumbo nucifera* (Gaertn): The Sacred Lotus" *Inclusion in Web of Science (Thomson Reuters) ESCI*, vol. 7, No. 1, pp. 42-54, Oct 2015.
- [21] N. R. Mehta, E. P. Patel, P. V. Patani, and B. Shah, "*Nelumbo nucifera* (Lotus): A Review on Ethanobotany Phytochemistry and Pharmacology" *Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research*, vol. 1, No 4, pp. 152-167, Nov 2013.
- [22] A. Krook, Y. Kawano, X.M. Song, S. Efendic, R.A. Roth, H. Wallberg-Henriksson, and J.R. Zierath "Improved Glucose Tolerance Restores Insulin-Stimulated Akt kinase Activity and Glucose Transport in Skeletal Muscle from Diabetic Goto Kakizaki Rats" *Diabetes*, vol. 46, pp. 2110-2114. Dec 1997.
- [23] C. Mulvey, E. Harno, A. Keenan, and K. Ohlndieck, "Expression of the Skeletal Muscle Dystrophin-Dystroglycan Complex and Syntrophin-Nitric Oxide Synthase Complex is Severely Affected in the Type 2 Diabetic Goto-Kakizaki Rat" *European Journal of Cellular Biology*, vol. 85, pp. 867-883. Nov 2005.
- [24] A. Krook, Y. Kawano, X.M. Song, S. Efendic, R.A. Roth, H. Wallberg-Henriksson, and J.R. Zierath, "Improved Glucose Tolerance Restores Insulin-Stimulated Akt kinase Activity and Glucose Transport in Skeletal Muscle from Diabetic Goto Kakizaki Rats" *Diabetes*, vol. 46. pp. 2110-2114. 1997.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [25] American Diabetes Association, “Standards of Medical Care in Diabetes 2013” *Diabetes Care* vol. 36, No. 1, pp. 11-66, Jan 2013.
- [26] E.D’Adamo and S. Caprio, “Type 2 Diabetes in Youth: Epidemiology and Pathophysiology,” *Diabetes Care*, vol. 34 Suppl 2, pp. S161-165, May 2011.
- [27] R. L’Heveder and T. Nolan, International Diabetes Federation” *Diabetes Research and Clinical Practice*, vol. 101, No. 3, pp. 349–351, Sep 2013.
- [28] D. A. Sacks, D.R. Hadden, M. Maresh, C. Deerochanawong, A.R. Dyer, B.E. Metzger, L.P. Lowe, D.R. Coustan, M. Hod, J.J. Oats, B. Persson and E.R. Trimble “Frequency of Gestational Diabetes Mellitus at Collaborating Centers Based on IADPSG Consensus Panel- Recommended Criteria: The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study” *Diabetes Care*, vol. 35, No. 3, pp. 526–528, Mar 2012.
- [29] S.Z. Fadem and B. Rosenthal, *CKD-EPI and MDRD-GFR Calculator Using Standardized Serum Creatinine, Age, Race, Gender (online)* , 2012, Accessed: http://nephron.org/cgi-bin/MDRD_GFR/cgi, (12 February 2019).
- [30] ประสาร เปรมาสกุล, “เลือด – การตรวจ”, คู่มือแปลผลตรวจเลือด เล่มสอง. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพฯ : อรุณการพิมพ์, 2554. นน. 416.
- [31] ประดิษฐ์ มีสุข, “เมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต”, *ชีวเคมีเบื้องต้น (เคมีชีวิต)*. 2549, พิมพ์ครั้งที่ 5. มหาวิทยาลัยทักษิณ : การกิจเอกสารและตำรา มหาวิทยาลัยทักษิณ, 2549 นน. 195.
- [32] J. Ye, “Mechanisms of Insulin Resistance in Obesity,” *Frontiers in Medicine*, vol. 7, No. 1, pp. 14–24, Mar 2013.
- [33] U. Arnaugir, Insulin, *Glucose and Metabolism (Online)*, 2012, Available: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Insulin_glucose_metabolism_ZP-ca.svg (28 January 2018).
- [34] A.C. Guyton and J.E. Hall “Insulin, Glucagon and Diabetes Mellitus” in Textbook of Medical Physiology 11st ed, Elsevier Saunders, pp. 961-976. 2006.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [35] Y. Yao, W. Sang, M. Zhou, and G. Ren, (2010). “Antioxidant and Alpha-Glucosidase Inhibitory Activity of Colored Grains in China” *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 58, No. 3, pp. 770–774. Jan 2010.
- [36] A.J. Garber, M.J. Abrahamson, J.I. Barzilay, L. Blonde, Z.T. Bloomgarden, M.A. Bush, S. Dagogo-Jack, R.A. DeFronzo, D. Einhorn, V.A. Fonseca, J.R. Garber, W.T. Garvey, G. Grunberger, Y. Handelsman, I.B. Hirsch, P.S. Jellinger, J.B. McGill, J.I. Mechanick, P.D. Rosenblit, and GE. Umpierrez, “Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm. Executive Summary” *Endocrine Practice*, vol. 22, pp. 84-113, Feb 2010.
- [37] W. Aekplakorn, S. Srivanichakorn, and S. Sangwatanaroj, “Microalbuminuria and Metabolic Risk Factors in Patients with Type 2 Diabetes in Primary Care Setting in Thailand. *Diabetes Research and Clinical Practice*, vol. 84, No. 1, pp. 92-98, Apr 2009.
- [38] T. Chetthakul, C. Deerochanawong, S. Suwanwalaikorn, N. Kosachunhanun, C. Ngarmukos, P. Rawdaree, S. Krittiyawong, R. Leelawatana, P. Bunnag, N. Plengvidhya, T. Pratipanawat, Y. Benjasuratwong and S. Mongkolsomlit. “Thailand Diabetes Registry Project: Prevalence of Diabetic Retinopathy and Associated Factors in Type 2 Diabetes Mellitus,” *Journal of the Medical Association of Thailand*, vol. 89, No 1, pp. S27-36, Aug 2006.
- [39] A.E.I. Seham, El.B. Sattar, E.E.G. Souad, A.El. Osama, “Some Toxicological Studies of *Momordica charantia* L. on Albino Rats in Normal and Alloxan Diabetic Rats” *Journal Ethnopharmacology*, vol. 108, No 2, pp. 236-242, Nov 2006.
- [40] วีรณัฐ รอบสันสุขติ, สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย (ออนไลน์), Available: <http://www.thaihypertension.org/files/11.08Dec200618-AttachFile1165550538.pdf> (6 มีนาคม 2561).

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [41] J.C. Khoury, D. Kleindorfer, K. Alwell, C.J. Moomaw, D. Woo, O. Adeoye, M.L Flaherty, P. Khatri, S. Ferioli, J.P. Broderick, B.M. Kissela “Diabetes Mellitus: A Risk Factor for Ischemic Stroke in A Large Bi-Racial Population” *Stroke*, vol. 44, pp.1500-1504, May 2013.
- [42] W.J. Jeffcoate and K.G. Harding “Diabetic Foot Ulcers” *The Lancet*, vol. 361(9368), pp. 1545-1551, May 2003.
- [43] V. Vibhu and P. Waraporn “Hyperglycemic Crisis in Prapokklao Hospital” *Journal of Prapokklao Hospital Clinical Medical Education Center*, vol. 30, No. 2, Jun 2013.
- [44] N. Engl, and J. Med, “Diabetes Mellitus, Fasting Glucose, and Risk of Cause-Specific Death” *The Emerging Risk Factors Collaboration*, vol. 364, pp. 829-841, Mar 2011.
- [45] A. American Diabetes, “Approaches to Glycemic Treatment” *Diabetes Care* 2016, vol. 39, No 1, pp. 552-529, Jan 2016.
- [46] อาเบะ ทะทสึมิ, “การรักษาด้วยโภชนาการบำบัด และการรักษาด้วยการออกกำลังกาย”, คู่มือการรักษาเบาหวานด้วยตนเอง. กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์สุขภาพใจ, 2544, นน. 335-419.
- [47] W. Sirimas, K.Amorn, and N. Jeerapar, “ The Rational Drug Use in Diabetes Mellitus” *Journal of Boromarajonani College of Nursing*, vol. 33, No. 3, Sep-Dec 2017.
- [48] B. Hutton, and S. McGill, “Home Telehealth for Diabetes Management: A Systematic Review and Meta-analysis” *Diabetes, Obesity and Metabolism*, vol. 11 No. 10, pp. 913–30, Jun 2009.
- [49] S. Chatterjee, “Cost of Diabetes and Its Complications in Thailand: A Complete Picture of Economic Burden” *Health & Social Care in the Community*, vol. 19, No. 3, pp. 289–298, May 2011.
- [50] E. Apostolidis, Y.I. Kwon, R. Ghaedian, and K. Shetty, “Fermentation of Milk and Soymilk by *Lactobacillus bulgaricus* and *Lactobacillus acidophilus* Enhances Functionality for Potential Dietary Management of Hyperglycemia and Hypertension” *Food Biotechnology*, vol. 21, pp. 217–223, Aug 2007.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [51] อริยา สุฉันทบุตร ชุศรี ตลับมุข และสนอง จอมเกาะ. “ผลของผงและสารสกัดจากใบชะพลูและลำต้น บอระเพ็ดต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด และค่าทางโลหิตวิทยาในหนูเบาหวาน. [บทคัดย่อ]. วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม, 27(3), นน. 227–232, กันยายน 2551.
- [52] R. Karki, M-A. Jung, K-J. Kim, and D. W. Kim, “Inhibitory Effect of *Nelumbo nucifera* Gaertn. on The Development of Atopic Dermatitis-Like Skin Lesions in NC/Nga Mice” *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2012, pp.1-7, Feb 2012.
- [53] N.V. Rama, A.N. Babu, M.S. Kumer, P.S. Nirojini, V. Vutla, and R. Nadendla, “Evaluation of Anti-Diabetic Potential of Leaves of *Nelumbo nucifera* in Streptozotocin Induced Diabetic Rats” *International Journal of Allied Medical Sciences and Clinical Research*, vol. 1, No 1, pp. 18-24, Sep 2013.
- [54] N. R. Mehta, E. P. Patel, P. V. Patani, and B. Shah, “*Nelumbo nucifera* (Lotus): A Review on Ethanobotany Phytochemistry and Pharmacology” *Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research*, vol. 1, No 4, pp. 152-167, Nov 2013.
- [55] ชุศรี ตลับมุข, “สารพฤกษเคมีทุติยภูมิ”, พืชสมุนไพร ตอน สมุนไพรลดภัยเบาหวาน, ขอนแก่น: หจก.โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา, 2556, นน. 8-9.
- [56] W. Kosin, K. Kultida, H.Pranithi, and B.Patcharee “Oxidative Stress, Antioxidant and Cancer” *Srinagarind Medical Journal*, vol. 29, No. 2, pp. 207-219, Mar – Apr 2014.
- [57] S.B Nimse and D. Pal, “Free Radicals, Natural Antioxidants, and Their Reaction Mechanisms” *Royal Society of Chemistry*, vol. 5, No. 35, pp. 27986-28006, Mar 2015.
- [58] E. Choe and D.B. Min, “Mechanisms of Antioxidants in The Oxidation of Foods” *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, vol. 8, No. 4, pp. 345-358, Apr 2009.
- [59] S. Jeon, N. H. Kim, B. S. Koo, J. Y. Kim, and A. Y. Lee, “Lotus (*Nelumbo nucifera*) Flower Essential oil Increased Melanogenesis in Normal Human Melanocytes” *Experimental and Molecular Medicine*, vol. 41, pp. 517-524, Jul 2009.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [60] K. Koch, A. Dommissse, and W. Barthlott, “Chemistry and Crystal Growth of Plant Wax Tubules of Lotus (*Nelumbo nucifera*) and Nasturtium (*Tropaeolum majus*) Leaves on Technical Substrates.” *Crystal Growth Design*, vol. 6, pp. 2571–2578, Nov 2006.
- [61] K. Gayathri and R. Dhevi “Biochemical Characterization and Hypolipidemic Activity of *Nelumbo nucifera* Gaertn. Flowers” *World Journal of Pharmaceutical Research*, vol. 5, No7, pp. 813-819, Jun 2016.
- [62] P. N. Ruvanthika, S. Manikandan, and S. Lalitha, “A Comparative Study on Phytochemical Screening of Aerial Parts of *Nelumbo nucifera* Gaertn by Gas Chromatographic Mass Spectrometry” *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, vol. 8, No. 5, pp. 2258-2266, December 2016.
- [63] S. Gunasekarana&b, T. Vijay, K. Sarumathyd, S. Palanie, R.P.S. Panneerselvamb and V. Srinivasanba, “Phytoconstituents Evaluation by GC-MS and Therapeutic Efficacy of *Grewia umbellifera* on Streptozotocin (STZ) Induced Diabetic” *International Journal of Pharmacy and Life Sciences*, vol. 4, pp. 2380-2386, Feb 2013.
- [64] ธาริณี แดงน้อย. การทดสอบสารพฤกษเคมี และฤทธิ์ทางชีวภาพของบัวหลวง. วิทยานิพนธ์ วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต, สาขาวิชาเคมีศึกษา, มหาวิทยาลัยบูรพา. 2559.
- [65] S. Liu, D. Li, B. Huang, Y. Chen, X. Lu, and Y. Wang. “Inhibition of Pancreatic Lipase, Alpha-glucosidase, Alpha-amylase, and Hypolipidemic Effects of the Total Flavonoids from *Nelumbo nucifera* leaves” *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 149, pp. 263–269, Aug 2013.
- [66] D. Islam, A. Huque, L. C. Mohanta, E. P. Lipy, N. Rahman, A.S. Sultana, and U. K. Prodhan, “Studies on The Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of *Nelumbo nucifera* Leaf in Long-Evans Rats” *Scientific Research Publishing*, vol. 7, pp. 55-70, Jul 2017.
- [67] S. Sakuljaitrong, N. Buddhakala, S. Chomko, and C. Talubmook, “Effects of Flower Extract from Lotus (*Nelumbo nucifera*) on Hypoglycemic and Hypolipidemic in Streptozotocin-induced Diabetic Rats” *International Journal of Scientific & Engineering Research*, vol. 4, No.7, pp. 1441-1446, Jul 2013.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [68] T. Zhou, D. Luo, X. Li, and Y. Luo, "Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of Flavonoids from Lotus (*Nelumbo nuficera* Gaertn) Leaf in Diabetic Mice" *Journal of Medicinal Plants Research*, vol. 3, No. 4, pp. 290-293, Apr 2009.
- [69] T. Seená, P.G. Sreejesh, B.S. Harikumarán, and E. Sreekumarán, "Hypoglycaemia Effect of Glibenclamide: A Critical Study on The Basis of Creatinine and Lipid Peroxidation Status of Streptozotocin-Induced Diabetic Rat" *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol 79, No. 5, pp. 768-777, July 2017.
- [70] H.T.H Thu, P.T.T Xuan, N.T.T Hang, N.N Vu, and T.H. Phuoc, "Hypoglycemic Effect of Lotus (*Nelumbo nucifera* Gaertn.) Flower Ethanolic Extract on Alloxan Induced Diabetes Rat Model" *Journal of Science Ho Chi Minh City Open University*, vol. 1, No. 17, pp. 72-78, April. 2016.
- [71] J. Movassat, C. Saulnier, P. Serradas, and B. Portha, "Impaired Development of Pancreatic Beta-Cell Mass is A Primary Event During The Progression to Diabetes in The GK Rat" *Diabetologia*, vol. 40, pp. 916-925, Feb 1997.
- [72] W. Gao, S. Bihorel, D.C. DuBois, R.R. Almon, and W.J. Jusko, "Mechanism-Based Disease Progression Modeling of Type 2 Diabetes in Goto-Kakizaki Rats" *Journal of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*, vol. 38, No. 1, pp. 143-162, Feb 2011.
- [73] M. Koyama, R. Wada, H. Sakuraba, H. Mizukami, and S. Yagihashi, "Accelerated Loss of Islet Beta Cells in Sucrose-Fed Goto-Kakizaki Rats, A Genetic Model of Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus" *The American Journal of Pathology*, vol. 40, No. 8, pp. 916-25, Aug 1997.
- [74] H.Q. Dong, M. Li, F. Zhu, F.L. Liu and J.B. Huang "Inhibitory Potential of Trilobatin from *Lithocarpus polystachyus* Rehd Against Alpha-Glucosidase and Alpha-Amylase Linked to Type 2 Diabetes" *Food Chemistry*, vol. 130, pp. 261-266, Jan 2012.
- [75] สาวิตรี โชติวรรณกุล.ฤทธิ์ต้านเบาหวานของสารสกัดเมล็ดกระถินและเมล็ดมะเฒ่าในหนูเบาหวาน.วิทยานิพนธ์ปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิต, มหาวิทยาลัยมหาสารคาม. 2556.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [76] M.A. Abeeleh, Z.B. Alazaben, S.A. Abu-Halaweh, M.K. Al-Essa, J. Abuabeeleh, and M.N. Alsmady, "Induction of Diabetes Mellitus in Rats Using Intraperitoneal Streptozotocin: A Comparison between 2 Strains of Rats" *European Journal of Scientific Research*, vol.32, No. 3, pp. 398-402, Jun 2009.
- [77] A. Akbarzadeh, D. Norouzian, M.R. Mehrabi, S.H. Jamshidi, A. Farhangi, V.A. Allah, S.M.A. Mofidian, and R.B. Lame, "Induction of Diabetes by Steptozotocin in Rats" *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, vol. 22, pp. 60-64, Sep 2007.
- [78] K. Anulukanapakorn, O. Pancharoen, and U. Pernipat, "Hypoglycemic Activity of *Tridax procumbens* Linn. In Rats" *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 21, pp. 211-221, Nov 2009.
- [79] N. A. Campbell, *Biology*. 4th Edition. The Benjamin/Cummings Publishing Company, Inc. Menlo Park, California. 1206, pp. 1996.
- [80] L. C. Junqueira, J. Carneiro, and J. A. Long, *Basic Histology*. 5th Edition. Lange Medical Publication/Los Altos, California. 529, pp. 1986.
- [81] D.E. Barre "The Role of Consumption of Alpha-linolenic, Eicosapentaenoic and Docosahexaenoic Acids in Human Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes--A Mini-Review" *Journal of Oleo Science*, vol. 56, No. 7, pp. 319-325, Jan 2007.
- [82] N. Blondeau, R.H. Lipsky, M. Bourourou, M.W. Duncan, P.B. Gorelick, and A.M. Marini, "Alpha-Linolenic Acid: An Omega-3 Fatty Acid with Neuroprotective Properties—Ready for Use in The Stroke Clinic?" *BioMed Research International*, vol. 2015, pp. 1-8, Sep 2014.
- [83] K.H. Nguyen, T.N. Ta, T.H. Pham, Q.T. Nguyen, H.D. Pham, S. Mishra, and B.L. Nyomba, "Nuciferine Stimulates Insulin Secretion from Beta Cells-An *In Vitro* Comparison with Glibenclamide" *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 142, No. 2, pp. 488-495, Jul 2012.
- [84] C.H. Su, M.N. Lai, and L.T. Ng, "Inhibitory Effects of Medicinal Mushrooms on Alpha -Amylase and Alpha-Glucosidase - Enzymes Related to Hyperglycemia" *Food and Fuction*, vol. 4, No. 4, pp. 644-649, Apr 2013.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [85] J.Y. Yang, J.H. Park, N. Chung, and H.S. Lee, "Inhibitory Potential of Constituents from *Osmanthus fragrans* and Structural Analogues Against Advanced Glycation End Products, α -Amylase, α -Glucosidase, and Oxidative Stress" *Scientific Reports*, vol. 7, No. 45746, Mar 2017.
- [86] R.V. Saraswathi and F.S. Gricilda, "Physico-Chemical and Phytochemical Study of Hydroethanolic Petal Extract of Pink *Nelumbo nucifera* Gaertn" *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, vol. 5, No. 7, pp. 2,530-2,538. Jul 2015.
- [87] อนุสรณ์ ลังกาพันธ์. ผลกระทบของการเกิดอนุมูลอิสระจากโรคเบาหวานต่อการทำงานของไต. *ลำปางเวชสาร*. 2552; 30(2): 75-83.
- [88] B.R. Thapa and A. Walia, "Liver Function Tests and Their Interpretation" *Indian Journal of Pediatrics*, vol. 74 No. 7, pp. 663-671, Aug 2007.
- [89] J. Johnson, D. Duick, M. Chui, and S. Aldasouqi, "Identifying Prediabetes Using Fasting Insulin Levels" *Endocrine practice*, vol. 16, No. 1, pp. 47-52. Feb 2010.
- [90] เดช ดอกพวง และวรเชษฐ์ ของใจ. สภาวะเครียดออกซิเดชันของผู้ป่วยเบาหวานและภาวะแทรกซ้อนของเบาหวานในโรงพยาบาลพะเยา. *การประชุมมหาดใหญ่วิชาการ ครั้งที่ 4*. 2556: 146-154.
- [91] J. Rosenberg, *Linoleic Acid Is Beneficial for Prevention of Type 2 Diabetes (Online)*, 2017, Accessed: <https://www.ajmc.com/newsroom/study-linoleic-acid-is-beneficial-for-prevention-of-type-2-diabetes> (2 April 2019).
- [92] C. Mulvey, E. Harno, A. Keenan, and K. Ohlendieck, "Expression of The Skeletal Muscle Dystrophin-Dystroglycan Complex and Syntrophin-Nitric Oxide Synthase Complex is Severly Affected in the Type 2 Diabetic Goto-Kakizaki Rat" *European Journal of Cellular Biology*, vol 85, pp. 867-883, Nov 2005.
- [93] Y. Goto, K. Suzuki, T. Ono, M. Sasaki, and T. Toyota, "Development of Diabetes in The Non-Obese NIDDM Rat (GK Rat)" *Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol. 246, pp. 29-31, 1988.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [94] B. Portha, P. Serradas, D. Bailbe, K. Suzuki, Y. Goto, and M.H. Giroix, "Beta-Cell Insensitivity to Glucose in the GK Rat, A Spontaneous Non-Obese Model for Type 2 Diabetes. " *Diabetes*, vol. 40, pp. 486-491, Apr 1991.
- [95] J. Smith, *Strain: GK/KyoSwe (Online)*, 2000, Available: <https://rgd.mcw.edu/rgdweb/report/strain/main.html?id=10017>, (2 April 2019).
- [96] M. Frozen, Glucagon, *Metabolic Regulation of Glycogen by Glucagon (Online)*, 2015, Available: https://en.wikipedia.org/wiki/Glucagon#/media/File:Glucagon_Activation.png, (29 April 2019).
- [97] MCAT. Biochemistry, Glycogen, *Carbohydrate Metabolism (Online)*, 2015, Available: https://schoolbag.info/chemistry/mcat_biochemistry/57.html, (29 April 2019).
- [98] M. Hanefeld, "Cardiovascular Benefits and Safety Profile of Acarbose Therapy in Prediabetes and Established Type 2 Diabetes" *Cardiovascular Diabetology*, vol. 6, No. 20, pp 1-10, Aug 2007.
- [99] S. Kwang, DPPH assay, *Antioxidant and Herbal Extract (online)*, 2010, Available: http://www.damocos.co.kr/damo/language/japanese/lab_paper3.php, (29 April 2019).

ภาคผนวก



ภาคผนวก ก
องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากดอกบัวหลวง



ตารางภาคผนวกที่ 1 องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากดอกบัวหลวง

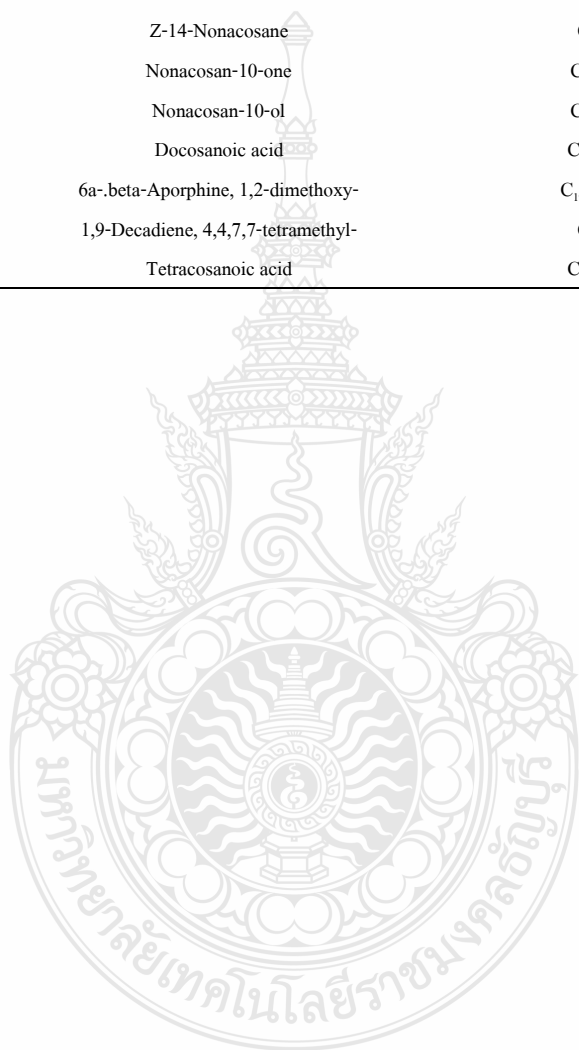
No.	RT (min)	Name of the compound	Molecular formula	% of Total
1	5.0826	2-Butyl-(2-methylbutylidene)-amine	C ₉ H ₁₉ N	0.01
2	5.1270	N-ethylpyrrolidine	C ₆ H ₁₃ N	0.02
3	6.8133	1-Butanamine, 2-methyl-N-(2-methylbutylidene)-	C ₁₀ H ₂₁ N	0.03
4	7.3203	Alpha-Humulene	C ₁₅ H ₂₄	0.03
5	7.3603	1-Butanamine, 3-methyl-N-(3-methylbutylidene)-	C ₁₀ H ₂₁ N	0.04
6	13.6725	Tetradecane	C ₁₄ H ₃₀	0.06
7	15.1810	Acetic acid	C ₂ H ₄ O ₂	0.05
8	16.3103	Pentadecane	C ₁₅ H ₃₂	0.04
9	17.0491	1-Pentadecene	C ₁₅ H ₃₀	0.01
10	18.1598	2-Butanol, 3-methyl-, (S)-	C ₅ H ₁₂ O	0.02
11	18.8658	Hexadecane	C ₁₆ H ₃₄	0.08
12	19.2270	1-Cyclohexene-1-carboxaldehyde, 2,6,6-trimethyl-	C ₁₀ H ₁₆ O	0.02
13	20.6359	3-Methylbutanoic Acid	C ₅ H ₁₀ O ₂	0.03
14	21.3181	Heptadecane	C ₁₇ H ₃₆	0.05
15	21.5887	1-Cyclohexene-1-methanol, 2,6,6-trimethyl-	C ₁₀ H ₁₈ O	0.04
16	21.7139	8-Heptadecene	C ₁₇ H ₃₄	0.03
17	22.0138	3-Heptadecene, (Z)-	C ₁₇ H ₃₄	0.04
18	22.6504	6(E),8(E)-Heptadecadiene	C ₁₇ H ₃₂	0.05
19	23.3885	2-methylbutylidene 2-phenylethyl amine	C ₁₃ H ₁₉ N	0.02
20	23.6612	Octadecane	C ₁₈ H ₃₈	0.07
21	25.9049	Nonadecane	C ₁₉ H ₄₀	0.28
22	25.9934	Benzeneethanol	C ₈ H ₁₀ O	0.11
23	26.1179	"2,6-Bis (1,1-dimethylethyl)-4-methyl-phenol	C ₁₅ H ₂₄ O	0.04
24	26.5805	Z-5-Nonadecene	C ₁₉ H ₃₈	0.05
25	27.2562	1-Tetradecanol	C ₁₄ H ₃₀ O	0.01
26	28.0435	Eicosane	C ₂₀ H ₄₂	0.08
27	28.4987	2-Pyrrolidinone	C ₄ H ₇ NO	0.04
28	28.5864	2(3H)-Furanone, dihydro-3-hydroxy-4,4-dimethyl-	C ₆ H ₁₀ O ₃	0.05
29	28.9903	Tetradecanoic acid, ethyl ester	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	0.04
30	29.6652	Benzenemethanol	C ₇ H ₈ O	0.50
31	29.7501	1,2 Benzene dicarboxylic acid diethyl ester	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	0.01
32	29.9561	n-Tridecan-1-ol	C ₁₃ H ₂₈ O	0.03
33	30.1136	Heneicosane	C ₂₁ H ₄₄	0.86
34	30.5022	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl	C ₁₈ H ₃₆ O	0.06
35	30.7724	Henicos-1-ene	C ₂₁ H ₄₂	0.03
36	31.0543	Pentadecanoic acid, ethyl ester	C ₁₇ H ₃₄ O ₂	0.05
37	31.8602	4 - vinyl - guaiacol	C ₉ H ₁₀ O ₂	0.01
38	32.0683	Docosane	C ₂₂ H ₄₆	0.10
39	32.3249	Hexadecanoic acid, methyl ester	C ₁₇ H ₃₄ O ₂	0.07

ตารางภาคผนวกที่ 1 องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากดอกบัวหลวง (ต่อ)

No.	RT (min)	Name of the compound	Molecular formula	% of Total
40	33.0541	Hexadecanoic acid, ethyl ester	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	2.15
41	33.2026	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-	C ₆ H ₈ O ₄	0.04
42	33.3953	Benzenemethanol, 4-methoxy-	C ₈ H ₁₀ O ₂	0.03
43	33.7614	Ethyl 9-hexadecenoate	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	0.18
44	33.9774	Tricosane	C ₂₃ H ₄₈	1.34
45	34.1374	Phenol, 2,4-bis(1,1-dimethylethyl)-	C ₁₄ H ₂₂ O	0.06
46	34.6257	9-Tricosene, (Z)-	C ₂₃ H ₄₆	0.10
47	34.9405	Heptadecanoic acid, ethyl ester	C ₁₉ H ₃₈ O ₂	0.04
48	35.5715	4-Vinylphenol	C ₈ H ₈ O	0.03
49	35.7782	Tetracosane	C ₂₄ H ₅₀	0.16
50	36.7723	Octadecanoic acid, ethyl ester	C ₂₀ H ₄₀ O ₂	0.13
51	37.0911	(E)-9-Octadecenoic acid ethyl ester	C ₂₀ H ₃₈ O ₂	0.33
52	37.5488	Pentacosane	C ₂₅ H ₅₂	1.21
53	37.9162	Linoleic acid ethyl ester	C ₂₀ H ₃₆ O ₂	1.46
54	38.1998	1-Pentacosanol	C ₂₅ H ₅₂ O	0.24
55	38.4458	Acetic acid, phenyl-	C ₈ H ₈ O ₂	0.07
56	39.0345	9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, (Z,Z,Z)-	C ₂₀ H ₃₄ O ₂	1.04
57	39.2307	Hexacosane	C ₂₆ H ₅₄	0.15
58	39.3225	Phytol	C ₂₀ H ₄₀ O	0.21
59	40.2348	Eicosanoic acid, ethyl ester	C ₂₂ H ₄₄ O ₂	0.09
60	40.7100	Tetradecanoic acid	C ₁₄ H ₂₈ O ₂	0.23
61	40.8832	Heptacosane	C ₂₇ H ₅₆	1.47
62	41.5286	1-Heptacosanol	C ₂₇ H ₅₆ O	0.59
63	42.3761	Pentadecanoic acid	C ₁₅ H ₃₀ O ₂	0.64
64	43.3103	(2E,6E,10E)-3,7,11,15-Tetramethylhexadeca-2,6,10,14-tetraen-1-yl formate	C ₂₁ H ₃₄ O ₂	0.07
65	43.4900	Docosanoic acid, ethyl ester	C ₂₄ H ₄₈ O ₂	0.24
66	44.0647	n-Hexadecanoic acid	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	14.51
67	44.7086	Palmitoleic acid	C ₁₆ H ₃₀ O ₂	1.91
68	45.1378	Nonacosan-10-one	C ₂₉ H ₅₈ O	0.17
69	45.3375	Behenic alcohol	C ₂₂ H ₄₆ O	0.18
70	45.4612	Benzeneethanol, 4-hydroxy-	C ₈ H ₁₀ O ₂	0.22
71	45.5416	Heptadecanoic acid	C ₁₇ H ₃₄ O ₂	0.44
72	46.3456	Squalene	C ₃₀ H ₅₀	0.58
73	46.5224	2-(4-Methylcyclohex-3-en-1-yl)propan-2-yl 2-methylbutanoate	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	0.80
74	47.2028	1-Heptadecanecarboxylic acid	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	1.20
75	47.7354	Heptadecene-(8)-carboxylic acid-(1)	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	2.36
76	48.0783	9-Octadecenoic acid, (E)-	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	1.33

ตารางภาคผนวกที่ 1 องค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดจากดอกบัวหลวง (ต่อ)

No.	RT (min)	Name of the compound	Molecular formula	% of Total
77	48.8000	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	9.47
78	50.3159	9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	6.74
79	50.6422	6-Tridecanol, 3,9-diethyl-	C ₁₇ H ₃₆ O	0.56
80	51.6179	Eicosanoic acid	C ₂₀ H ₄₀ O ₂	0.86
81	52.6977	Z-14-Nonacosane	C ₂₉ H ₅₈	1.20
82	53.2191	Nonacosan-10-one	C ₂₉ H ₅₈ O	2.03
83	57.0306	Nonacosan-10-ol	C ₂₉ H ₆₀ O	26.89
84	58.5181	Docosanoic acid	C ₂₂ H ₄₄ O ₂	1.82
85	59.6032	6a-beta-Aporphine, 1,2-dimethoxy-	C ₁₉ H ₂₁ NO ₂	3.02
86	65.9122	1,9-Decadiene, 4,4,7,7-tetramethyl-	C ₁₄ H ₂₆	0.42
87	69.3211	Tetracosanoic acid	C ₂₄ H ₄₈ O ₂	2.43



ประวัติผู้เขียน

ชื่อ – สกุล

นายเทพพิทักษ์ จีวร่าง

วัน เดือน ปีเกิด

6 มกราคม 2536

ที่อยู่

46 หมู่ 12 ตำบลเชียงรากน้อย อำเภอบางปะอิน

จังหวัดพระนครศรีอยุธยา 13180

การศึกษา

วท.บ. (ชีววิทยา) คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

เบอร์โทรศัพท์

08-5568-4278

อีเมล

theppituk_j@mail.rmutt.ac.th

