

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทุนวิจัย กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

รายงานผลการวิจัย

เรื่อง

การใช้สารสกัดจากมะระขี้นก (*Momordica charantia*) ร่วมกับ  
อินซูลินในการรักษาสุนัขที่ป่วยเป็นเบาหวาน

(Treatment of canine diabetes mellitus using *Momordica  
charantia* (bitter gourd) extract and insulin)

โดย

รศ.สพ.ญ.ดร. ศิรินทร หยิบไชคอนันต์

ภาควิชา เกษัตริวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผศ.น.สพ. พินิจ ภูสุนทรธรรม

ภาควิชา อายุรศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เมษายน 2551

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก โครงการวิจัย ทุนวิจัย กองทุนรัชดาภิเษก  
สมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชื่อโครงการวิจัย	การใช้สารสกัดจากมะระขี้นก ( <i>Momordica charantia</i> ) ร่วมกับอินซูลินในการรักษาผู้ป่วยเบาหวาน
ชื่อผู้วิจัย	รศ. สพ.ญ. ดร. ศิรินทร หยิบโชคอนันต์ ผศ. น.สพ. พิณีจ ภูสุนทรธรรม
เดือนและปีที่ทำวิจัยเสร็จ	เมษายน 2551

### บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ ศึกษาผลของการใช้มะระขี้นกชนิดแคปซูล ในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานร่วมกับอาหารชนิดที่มีส่วนประกอบคาร์โบไฮเดรตต่ำ เส้นใยสูงและฮอร์โมนอินซูลิน สุนัขที่เข้าร่วมการทดลองเป็นสุนัขป่วยเบาหวานที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลสัตว์จำนวนทั้งสิ้น 25 ตัว โดยแต่ละตัวได้รับอาหารชนิดที่มีส่วนประกอบคาร์โบไฮเดรตต่ำ เส้นใยสูง และอินซูลินฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละครั้งตลอดการศึกษา แบ่งสุนัขทั้งหมดออกเป็น 2 กลุ่มแบบสุ่ม คือ กลุ่มควบคุมจำนวน 5 ตัว และกลุ่มทดลอง จำนวน 20 ตัว สำหรับสุนัขกลุ่มทดลองได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลขนาด 2,000 มก./น้ำหนักตัว 10 กก./วัน กินพร้อมอาหาร ติดต่อกันเป็นเวลา 2 เดือน ต่อมาเพิ่มขนาดเป็น 4,000 มก./น้ำหนักตัว 10 กก./วัน ติดต่อกันเป็นเวลา 2 เดือน เจาะเลือดเพื่อวัดระดับน้ำตาลกลูโคสหลังอดอาหาร ระดับฟรุคโตซามีน ค่าเคมีโลหิต และตรวจนับแยกชนิดเม็ดเลือด ก่อนเริ่มการทดลอง และหลังจากให้มะระขี้นกชนิดแคปซูลเสริมการรักษาเดือนละ 1 ครั้ง รวมระยะเวลาการศึกษาทั้งสิ้น 5 เดือน

จากผลการทดลองพบว่า หลังจากสุนัขเบาหวานได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลขนาด 2,000 มก./น้ำหนักตัว 10 กก./วัน ติดต่อกันเป็นเวลา 1 และ 2 เดือนตามลำดับ พบว่า ระดับฟรุคโตซามีนในซีรัมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้นในเดือนที่ 0 ของกลุ่มเดียวกัน และเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ณ เวลาเดียวกัน และพบว่ามีผลลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหลังอดอาหารเล็กน้อยในเดือนที่หนึ่ง และลดลงอย่างมีนัยสำคัญในเดือนที่สองเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้นในเดือนที่ 0 ของกลุ่มเดียวกัน แต่เมื่อเพิ่มขนาดมะระขี้นกเป็น 4,000 มก./น้ำหนักตัว 10 กก./วัน นาน 1 และ 2 เดือนตามลำดับ พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับฟรุคโตซามีนในซีรัมเพิ่มสูงขึ้นและไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น นอกจากนี้ยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงของปริมาณอัลบูมินในเลือด จำนวนและชนิดเม็ดเลือดรวมทั้งค่าเคมีโลหิตอื่นๆ ยกเว้นค่าเอนไซม์ alkaline phosphatase ซึ่งพบว่าในกลุ่มที่ได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลมีระดับสูงกว่ากลุ่มควบคุมตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษา หากพิจารณาจากผลการลดระดับฟรุคโตซามีนในซีรัม (ต่ำกว่า 450  $\mu\text{mol/L}$ ) และ/หรือการลดขนาดของอินซูลินที่ใช้ลงได้ พบว่า สุนัขเบาหวานที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยมะระขี้นกชนิดแคปซูลเท่ากับ 12 ตัว และที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเท่ากับ 8 ตัว สรุปได้ว่า การให้มะระขี้นกชนิดแคปซูลขนาด 2,000 มก./น้ำหนักตัว 10 กก./วัน ร่วมกับอาหารชนิดที่มีคาร์โบไฮเดรตต่ำ เส้นใยสูง ช่วยให้การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของสุนัขเบาหวานดีขึ้น และสามารถลดขนาดการใช้ฮอร์โมนอินซูลินได้เล็กน้อย

Project Title	Treatment of canine diabetes mellitus using <i>Momordica charantia</i> (bitter gourd) extract and insulin
Name of Investigators	Associate Professor Dr.Sirintorn Yibchok-anun Assistant Professor Pinit Poosoonthorntham
Year	April, 2008

### Abstract

The purpose of this study was to investigate the effect of the *Momordica charantia* capsule, combined with low-carbohydrate, high fiber diet and insulin on the treatment of naturally occurring diabetes mellitus in dogs. Twenty-five client-owned dogs with naturally occurring diabetes mellitus were entered into the study. Each dog was fed a commercially available low-carbohydrate, high fiber diet and received insulin subcutaneously once a day over the course of 5 month of study. The dogs were divided into two groups, one was the diabetic control (DC) group (n = 5) and the other was the *Momordica charantia* treated (DMC) group (n = 20). The DMC group received 2,000 mg/10 kg BW of *Momordica charantia* (MC) capsule orally every day with meal for two consecutive months, and then the dosage of MC capsule was increased to 4,000 mg/10 kg BW for other 2 months. The fasting glucose levels, serum fructosamine, serum chemistry profiles and complete blood count were determined and serial blood glucose curve was performed to adjust insulin dosage for individual requirement monthly for 5 months.

The results showed that, after receiving the MC capsule (2,000 mg/10 kg BW) for 1 and 2 months respectively, the serum fructosamine levels were significantly lower than those in the control group and those in the month before treatment. The fasting blood glucose level was slightly decreased after receiving the MC capsule for one month, and a statistical difference compared to those in the month before treatment was observed after receiving the MC capsule for two months. In contrast, the fasting blood glucose and serum fructosamine levels after receiving 4,000 mg/10 kg BW for 2 months were increased, in which they were not significantly different compared to those in the month before treatment. The complete blood count and serum chemistry profiles were not different in comparisons between these two groups, except for alkaline phosphatase enzyme (ALP) levels. The ALP levels in the DMC group were significantly higher than those in the control group for the whole study. All dogs in the DMC group were later classified as responders (serum fructosamine level  $\leq 450 \mu\text{mol/L}$  and/or insulin requirement was decreased, n=12) and non-responders (serum fructosamine level  $> 450 \mu\text{mol/L}$  and continue to require insulin at the same

dose, n=8). Our findings suggested that the use of the *MC* capsule at 2,000 mg/10 kg BW combined with low-carbohydrate, high fiber diet improved glycemic control and slightly decreased exogenous insulin usage in naturally occurring diabetes mellitus dogs.



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญเรื่อง

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ii
บทคัดย่อ (ภาษาไทย) .....	iii
บทคัดย่อ (ภาษาอังกฤษ).....	iv
สารบัญตาราง.....	vii
สารบัญรูปภาพ .....	viii
ส่วนประกอบเนื้อเรื่อง	
1. บทนำ.....	1
2. วัตถุประสงค์และขอบเขตการวิจัย.....	3
3. สมมติฐานและกรอบแนวความคิด.....	4
4. วิธีดำเนินการวิจัย.....	4
5. ผลการวิจัย.....	6
6. อภิปรายและวิจารณ์ผลการวิจัย.....	25
7. สรุปและข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการวิจัยในขั้นต่อไป.....	30
เอกสารอ้างอิง.....	30

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
1 แสดงผลของมะระขี้นกต่อระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารในสุนัขเบาหวาน.....	7
2 แสดงผลของมะระขี้นกต่อระดับซีรั่มฟรุกโตซามีนในเลือดของสุนัขเบาหวาน.....	9
3 แสดงอายุ เพศ น้ำหนัก ระดับซีรั่มฟรุกโตซามีน ขนาดอินซูลินของสุนัขเบาหวานแต่ละตัว ก่อนและหลังทำการศึกษา.....	18
4 แสดงผลของมะระขี้นกชนิดแคปซูลต่อระดับระดับฮอร์โมนอินซูลินในเลือดของสุนัขเบาหวาน.....	20
5 ผลของมะระขี้นกต่อระดับ การทำงานของตับและไต และโปรตีนอัลบูมินในสุนัขเบาหวาน ทุกเดือนติดต่อกัน 5 เดือน.....	22
6 แสดงค่าน้ำแยกชนิดเม็ดเลือดต่างๆ ในสุนัขเบาหวาน ทุกเดือนติดต่อกัน 5 เดือน.....	24



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย





11	แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 1 ของการศึกษานิสัย เบาหวานกลุ่มที่ได้รับมะระขี้นก ได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 7.6 ยูนิตต่อตัว วันละครึ่ง เข้าได้ผิวหนังใน ตอนเช้า เวลา 6.00 น.....	15
12	แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 2 ของการศึกษานิสัย เบาหวานกลุ่มที่ได้รับมะระขี้นก ได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 7.6 ยูนิตต่อตัว วันละครึ่ง เข้าได้ผิวหนังใน ตอนเช้า เวลา 6.00 น.....	15
13	แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 3 ของการศึกษานิสัย เบาหวานกลุ่มที่ได้รับมะระขี้นก ได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 7.6 ยูนิตต่อตัว วันละครึ่ง เข้าได้ผิวหนังใน ตอนเช้า เวลา 6.00 น.....	16
14	แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 4 ของการศึกษานิสัย เบาหวานกลุ่มที่ได้รับมะระขี้นก ได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 7.6 ยูนิตต่อตัว วันละครึ่ง เข้าได้ผิวหนังใน ตอนเช้า เวลา 6.00 น.....	16
15	แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 5 ของการศึกษานิสัย เบาหวานกลุ่มที่ได้รับมะระขี้นก ได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 7.6 ยูนิตต่อตัว วันละครึ่ง เข้าได้ผิวหนังใน ตอนเช้า เวลา 6.00 น.....	17
16	แสดงผลของมะระขี้นกต่อระดับเฮโมไทม์อัลคาไลน์ ฟอสฟาเตสในสุนัขเบาหวาน.....	23

## บทนำ

โรคเบาหวานเป็นภาวะความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึมของไขมัน คาร์โบไฮเดรต และโปรตีน โดยมีลักษณะสำคัญคือ ระดับน้ำตาลในเลือดสูงและร่างกายไม่สามารถควบคุมให้อยู่ในระดับปกติได้ ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่ออวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะ ตา ไต หัวใจ และหลอดเลือด (Kaneko, 1997) โรคเบาหวานแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด ได้แก่ เบาหวานชนิดที่ 1 หรือ insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) เกิดจาก  $\beta$ -cell ของตับอ่อนถูกทำลายทำให้ไม่สามารถหลั่งอินซูลินออกมาได้ (Eisenbarth, 1986) และ เบาหวานชนิดที่ 2 หรือ non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) เกิดจากการหลั่งและการทำงานของอินซูลินผิดปกติ

โรคเบาหวานในสุนัขสามารถพบได้ในสุนัขอายุปานกลางจนถึงอายุมาก โดยมักพบอยู่ระหว่างอายุ 4 - 14 ปี (Nelson, 1992 ; Feldman and Nelson 1996) เนื่องจากการสร้างฮอร์โมนอินซูลินลดลง หรือเซลล์มีความต้านทานต่ออินซูลินมากขึ้น ทำให้สุนัขป่วยมีระดับน้ำตาลในซีรัมหรือพลาสมาสูงกว่าปกติเป็นระยะเวลานาน ในสุนัขมักพบเบาหวานชนิดที่หนึ่ง หรือ IDDM ซึ่งต้องได้รับการรักษาโดยการให้อินซูลินจากภายนอกตลอดชีวิต แต่เนื่องจากการให้อินซูลินมักต้องให้โดยการฉีด จึงทำให้ไม่สะดวกกับเจ้าของสัตว์ป่วยที่ต้องฉีดฮอร์โมนเอง และการฉีดในขนาดที่สูงเกินไปอาจทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในกระแสเลือดต่ำได้ โดยสัตว์จะแสดงอาการอ่อนเพลีย ไม่มีแรง และชัก นอกจากนี้ฮอร์โมนอินซูลินยังมีราคาค่อนข้างสูงอีกด้วย ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงมีความสนใจนำสมุนไพรที่ให้ผลในการรักษาเบาหวานมาช่วยเสริมการรักษา หรือทดแทนการใช้ฮอร์โมนอินซูลินเพียงอย่างเดียว

มะระขี้นกเป็นพืชในเขตร้อน อยู่ในวงศ์ Cucurbitaceae มีชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Momordica charantia* เป็นไม้เถา มีมือเกาะใบเดี่ยว เรียงสลับรูปฝ่ามือกว้างและยาวประมาณ 4-7 เซนติเมตร ขอบใบเว้าเป็นแฉกลึก 5-7 แฉก ดอกเดี่ยวออกที่ซอกใบ แยกเพศอยู่บนต้นเดียวกัน กลีบดอกสีเหลืองรูปประฆัง ผลเป็นรูปกระสวย ผิวขรุขระมีรสขม ตามตำรายาไทย รากสามารถแก้พิษ รักษาโรคริดสีดวงทวาร ฝาดสมาน ยาบ่ารุงเถาสามารถบำรุงน้ำดี เป็นยาระบายอ่อนๆ ทำให้เจริญอาหาร ใบมีสรรพคุณแก้ไข้ ดับพิษร้อน ขับพยาธิ ขับลม ดอกใช้แก้พิษ แก้บิด เมล็ดใช้แก้พิษ บำรุงธาตุ ผลสามารถขับลม แก้พิษร้อน พิษฝี ฟกบวม แก้อักเสบ บำรุงน้ำดี ขับพยาธิ บำบัดโรคเบาหวาน (เสาวนิตย์, 2546) ผลมะระที่ยังไม่สุกมีสรรพคุณคือช่วยเจริญอาหาร รักษาเบาหวาน น้ำคั้นจากผลเป็นยาระบายอ่อนๆ (ปัทมา, 2541) อย่างไรก็ตามพบว่าการฉีดสารสกัดจากมะระขี้นกโดยเอทานอล 50% เข้าช่องท้องในหนูถีบจักรมีขนาดที่ทำให้หนูตายครั้งหนึ่ง ( $LD_{50}$ ) มีค่าเท่ากับ 681 มก./กก. สาร momorcharins ในเมล็ดมะระพบว่าทำให้เกิดความผิดปกติของตัวอ่อนหนูถีบจักรในระยะแรกของการสร้างอวัยวะ โดยทำให้เกิดความผิดปกติที่ส่วนหัว ลำตัวและแขนขา (เสาวนิตย์, 2546) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่าทำให้อัตราการผสมติดในหนูไม่ซัดลงและเพิ่มค่าเอนไซม์แกมมาตามิลทรานสเฟอเรส (gamma-glutamyltransferase) และอัลคาไลน์ฟอสฟาเตส (alkaline phosphatase) ในสัตว์ทดลอง (Basch et al., 2003) Khanna และคณะ (1981) ได้สกัดสารโพลีเปปไทด์จากผล เมล็ดและเซลล์เพาะเลี้ยงของมะระขี้นก ซึ่งมีคุณสมบัติในการลดระดับน้ำตาลในกระแสเลือด คือ p-insulin หรือ v-insulin ซึ่งเป็นเปปไทด์ที่มีฤทธิ์

คล้ายอินซูลิน (peptide-liked insulin) มีน้ำหนักโมเลกุล 11,000 ดาลตัน ประกอบด้วยกรดอะมิโน 166 ตัว สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ เมื่อให้ทางใต้ผิวหนังในหนู ค่าง และมนุษย์ ต่อมา มีการสกัดสารเคมีจาก มะระขี้นกได้อีกหลายชนิด เช่น momorcharins, momordenol, momordicilin, momordicins, momordicinin, momordin, momordolol charantins, charine cryptoxanthin, cucurbitin, cucurbitacins, cucurbitanes, cycloartenols, diosgenin, elaeostearic acids, erythrodiol galacturonic acids, gentisic acid goyaglycosides, goyasaponins และ multiflorenol (Parkash et al., 2002 อ้างถึงโดย Grover and Yadav, 2004)

Raman และ Lau (1996) พบว่าสารเคมีที่พบได้ในสารสกัดจากมะระขี้นกและมีผลต่อการลดระดับ น้ำตาลในเลือด (hypoglycemic chemical) เป็นสารผสมของซาโปนินชนิดที่เป็น สเตียรอยด์ (steroidal saponins) คือ charantins ซึ่งประกอบด้วยสาร  $\beta$ -D-glucosides ของ  $\beta$ -sitosterol และ stigmast-5,25-diene-3  $\beta$ -ol (Sucrow, 1965) และสารอีกตัวหนึ่งที่พบว่ามีคุณสมบัติในการลดระดับน้ำตาลในเลือด คือ vicine ซึ่งเป็นสารในกลุ่มไพริมิดีนนิวคลีโอไซด์ พบได้มากในเมล็ด ที่ได้จากการสกัดด้วย แอลกอฮอล์ มี คุณสมบัติลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูขาว (Handa et al, 1990, Sarkar et al, 1996, Verdi et al, 2003) และหนูถีบจักรได้ (Sitasawad et al, 2000) แต่สาร vicine มีความเป็นพิษ โดยอาจทำให้เกิดอาการปวด ศีรษะ เป็นไข้ ปวดท้อง และอาการโคม่าได้ (เบ็ทมา, 2541) และจากผลการทดลองให้ผู้ป่วยเบาหวานดื่มน้ำคั้น มะระขี้นก พบว่ามีผลทำให้ผู้ป่วย 73 เปอร์เซ็นต์ มีความทนต่อกลูโคสดีขึ้น (Welihinda et al, 1986) การ ทดลองให้มะระขี้นกโดยการกินซึ่งรายงานโดย Karunanayake (1990) พบว่ากลไกในการลดระดับน้ำตาลใน เลือดของมะระขี้นกเกิดขึ้นโดยเพิ่มปริมาณเบตาเซลล์ของตับอ่อน และสามารถยับยั้งการดูดซึมน้ำตาลกลูโคส เข้าสู่เซลล์เยื่อที่ผนังลำไส้ส่วน jejunum แบบพึ่งพาไซโตเลียมและโปแตสเซียมในหนูขาว (Mahomoodally et al., 2004, Ahmed et al., 2004) นอกจากนี้ยังพบว่า สารสกัดจากมะระขี้นกสามารถลดการทำงานของ เอนไซม์ glucose-6-phosphatase และ fructose-1,6-bisphosphatase ซึ่งทำให้การสังเคราะห์น้ำตาลจากตับ ลดลง (Shibib et al., 1993) และยังสามารถยับยั้งเอนไซม์  $\alpha$ -glucosidase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ย่อย คาร์โบไฮเดรตในลำไส้ มีฤทธิ์เช่นเดียวกับยาที่มีฤทธิ์เป็น  $\alpha$ -glucosidase inhibitor เช่น acarbose, miglitol และ voglibose (Matsuura, 2002) ทั้งยังเพิ่มปริมาณ GLUT 4 ในเซลล์กล้ามเนื้อของหนูถีบจักรที่ป่วยเป็น เบาหวานชนิด NIDDM (Miura et al., 2004) ส่วนกลไกอื่น ๆ พบว่ามะระขี้นกสามารถเพิ่มการใช้น้ำตาล กลูโคสในเนื้อเยื่อ โดยกระตุ้นการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อลาย เพิ่มการสังเคราะห์ไกลโคเจนในตับและ กล้ามเนื้อ ซึ่งเป็นกลไกที่ออกฤทธิ์เสมือนเป็นอินซูลิน (Welihinda and Karunanayake, 1986; Ahmed et al., 2004) นอกจากนี้ยังมีรายงานจาก Nopchinda และคณะ (2000) โดยทดลองให้ผู้เข้าร่วมโครงการที่สุขภาพ แข็งแรงและไม่เป็นเบาหวาน จำนวน 15 คน (ผู้ชาย 5 คน และผู้หญิง 10 คน อายุระหว่าง 34-53 ปี) กินมะระ ขี้นกสกัดที่บรรจุอยู่ในแคปซูลเทียบเท่ากับมะระขี้นก 8 ผลต่อวัน ติดต่อกัน 1 สัปดาห์ พบว่ามะระขี้นกสามารถ ลดระดับน้ำตาลในพลาสมาโดยการเพิ่ม insulin sensitivity และจากการวิจัยเบื้องต้นของคณะผู้วิจัย พบว่า สารสกัดโปรตีนจากมะระขี้นกสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของสุนัขที่ถูกเหนี่ยวนำเป็นเบาหวานโดย

alloxan ได้โดยพบว่าการฉีดสารสกัดโปรตีนจากเนื้อของมะระขี้นกเข้าใต้ผิวหนังในขนาด 50 ยูนิต/กิโลกรัม สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ (คณินและคณะ, 2547)

จากการทบทวนเอกสารผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมะระขี้นก พบว่ามะระขี้นกสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ โดยผ่านกลไกหลายทางทั้งในด้านส่งเสริมการทำงานของอินซูลิน ทำให้อินซูลินออกฤทธิ์ได้ดีขึ้น และทำหน้าที่เสมือนเป็นอินซูลิน คือ เพิ่มการใช้น้ำตาลกลูโคสในเนื้อเยื่อ กระตุ้นการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ กล้ามเนื้อลาย และเพิ่มการสังเคราะห์ไกลโคเจนในตับและกล้ามเนื้อ จึงเป็นไปได้ว่าการให้มะระขี้นกอาจเป็นแนวทางหนึ่งที่จะช่วยในการรักษาเบาหวานในสุนัข หรืออย่างน้อยอาจช่วยในการลดขนาดการใช้อินซูลินลงได้ หากนำมาใช้ควบคู่กันในการรักษา เนื่องจากสุนัขที่ป่วยเป็นเบาหวานส่วนใหญ่จะเป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ซึ่งการรักษาหลัก คือ การให้อินซูลินฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ร่วมกับการควบคุมอาหารและการออกกำลังกาย ปัจจุบันมีการผลิตสารสกัดมะระขี้นกในรูปแบบของแคปซูลที่ใช้ในคน และให้โดยการกินซึ่งสะดวกกว่าการฉีด หากนำมาใช้ในสุนัขอาจช่วยลดปัญหาต่างๆ อันเกิดจากการใช้ฮอร์โมนอินซูลินดังกล่าวข้างต้นได้ นอกจากนี้ยังเป็นการส่งเสริมสมุนไพรที่มีในประเทศไทยมาใช้ในการรักษา และเป็นประโยชน์ต่อวงการสัตวแพทย์ในการนำประโยชน์จากสมุนไพรไทยมาใช้ในการรักษาโรคต่อไป

ฟรุกโตซามีนเป็นสารประกอบจากคาร์โบไฮเดรตและโปรตีน เป็นสารที่มีความคงตัว เกิดจากการจับตัวแบบผันกลับไม่ได้และไม่ใช้เอนไซม์ของน้ำตาลกลูโคสและโปรตีนในกระแสเลือด ในสุนัข กลูโคสมีความชอบในการจับตัวกับโปรตีนอัลบูมินในเลือดมาก การวัดระดับฟรุกโตซามีน สามารถบอกถึงความเข้มข้นเฉลี่ยของกลูโคสในช่วงเวลา 1-2 สัปดาห์ ซึ่งไม่ผันแปรไปตามภาวะน้ำตาลในเลือดสูงแบบเฉียบพลันหรือแบบชั่วคราว จึงมีความแม่นยำมากกว่าตรวจระดับน้ำตาลกลูโคสอิสระในกระแสเลือด (free formed glucose) ค่าปกติของฟรุกโตซามีนในกระแสเลือดของสุนัข คือ 258-343  $\mu\text{mol/l}$  (Bates et al., 2003) จึงได้มีการแนะนำให้มีการใช้ค่าฟรุกโตซามีนนี้ ร่วมกับการวัดระดับน้ำตาลในเลือดเป็นระยะต่อเนื่องกันในการวัดและประเมินผลการรักษาของสุนัขที่ป่วยเป็นเบาหวาน (Reusch et.al, 1993 and Jensen, 1992) และจากการทดลองของ Mazzaferro และคณะ (2003) เกี่ยวกับการรักษาแมวที่ป่วยเป็นเบาหวานโดยใช้ยากกลุ่ม  $\alpha$ -glucosidase inhibitor หรือ acarbose ร่วมกับอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตต่ำ พบว่าผู้วิจัยกลุ่มนี้ใช้ค่าฟรุกโตซามีน และระดับน้ำตาลในซีรัม รวมทั้งการปรับขนาดของอินซูลินเป็นตัวบ่งชี้ถึงการตอบสนองของสัตว์ป่วยต่อการรักษาด้วยยา acarbose ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้ทางคณะผู้วิจัยเลือกตรวจค่าฟรุกโตซามีนในซีรัม และระดับน้ำตาลในกระแสเลือดเดือนละครั้งเพื่อให้ได้ผลแม่นยำในการตรวจวินิจฉัยภาวะเบาหวาน และการประเมินประสิทธิภาพการรักษาด้วยมะระขี้นกร่วมกับอินซูลินที่ถูกต้องโดยศึกษาถึงผลของมะระขี้นกในการลดระดับน้ำตาลกลูโคส และฟรุกโตซามีนในกระแสเลือด รวมทั้งผลในการลดขนาดของอินซูลินที่เคยใช้ในการรักษาตามปกติ หรือสามารถหยุดการใช้อินซูลินได้

## วัตถุประสงค์และขอบเขตการวิจัย

เพื่อศึกษาผลการรักษาสุนัขที่ป่วยเป็นเบาหวานด้วยมะระขี้นกชนิดแคปซูลร่วมกับการใช้ฮอร์โมนอินซูลิน โดยศึกษาถึงประสิทธิภาพในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและความสามารถในการลดขนาดการใช้ฮอร์โมนอินซูลินในการรักษา

## สมมติฐานการวิจัย

การให้มะระขี้นกชนิดแคปซูลร่วมกับอินซูลินในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานมีผลเพิ่มประสิทธิภาพในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีกว่าการให้อินซูลินเพียงอย่างเดียว

## วิธีดำเนินการวิจัย

### วัตถุประสงค์และอุปกรณ์

#### 1. สัตว์ทดลอง

สุนัขป่วยที่เป็นเบาหวานทั้งหมด จำนวน 25 ตัว ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลสัตว์เอกชน ไม่จำกัดอายุ เพศผู้ หรือเพศเมีย ที่ได้ทำหมันแล้ว เจ้าของสัตว์ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการโดยการลงนามยินยอมในใบอนุญาตที่ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการใชสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

#### 2. สมุนไพรและแหล่งที่มา

มะระขี้นกชนิดแคปซูลในรูปแบบการค้าของมูลนิธิโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรในชุดการผลิตเดียวกัน (MARAC A549) ซึ่งผลิตจากเฉพาะผลของมะระขี้นกดิบแห้งบดให้ละเอียด ในแต่ละแคปซูลมีขนาด 500 มิลลิกรัม

การศึกษาผลของมะระขี้นกต่อการรักษาผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน แบ่งเป็น 2 ระยะดังนี้

#### ระยะที่ 1: การคัดเลือกสุนัขป่วยเข้าร่วมโครงการ

สุนัขป่วยที่เป็นเบาหวานทั้งหมด จำนวน 25 ตัว ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลสัตว์เอกชน ไม่จำกัดอายุ เพศผู้ หรือเพศเมียที่ได้ทำหมันแล้ว เจ้าของสัตว์ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการโดยการลงนามยินยอมในใบอนุญาตที่ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการใชสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จากนั้นสุนัขทุกตัวจะได้รับการตรวจทางกายภาพ (physical examination) เจาะเลือดเพื่อวัดระดับ fasting blood glucose, total protein, complete blood count ค่าทางเคมีโลหิตและพยาธิในเม็ดเลือด ระดับฮอร์โมนธัยร็อกซีน คอร์ติซอล และฟรุกโตซามีนในซีรัม รวมทั้งทำการตรวจปัสสาวะเพื่อคัดแยกสุนัขที่มีโรคอื่น ๆ ที่นอกเหนือจากการเป็นเบาหวานออกไป สุนัขที่ป่วยเป็นโรคอื่น ๆ ร่วมด้วย และสุนัขที่มีภาวะ ketoacidosis จะถูกคัดออกจากการทดลอง โดยมีระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษาตลอดโครงการประมาณ 5 เดือน

#### ระยะที่ 2: ระยะดำเนินการรักษา

เดือนที่ 1: ระยะเตรียมความพร้อมสำหรับการรักษา

หลังจากสุนัขที่ผ่านการคัดเลือก เข้าร่วมการศึกษาโดยจะชั่งน้ำหนักและบันทึกข้อมูลส่วนตัวของสุนัขทุกตัว เช่น การกินอาหาร ลักษณะอาหารที่ได้รับการออกกำลังกาย ปริมาณและจำนวนมือของอาหารที่ได้รับต่อวัน พฤติกรรมการแสดงออกของสุนัขเพื่อเป็นข้อมูลประกอบการรักษา ทำการรักษาสุนัขป่วยที่เป็น

เบาหวานด้วยการฉีดอินซูลิน (Lente) ในขนาดที่เหมาะสม วันละ 1-2 ครั้ง จากนั้นทำการทดสอบ serial insulin-glucose response curve เพื่อดูการตอบสนองของขนาดอินซูลินเดิมที่ใช้เหมาะสมหรือไม่ และปรับขนาดของอินซูลินให้เหมาะสมแต่ละตัว พร้อมกับให้อาหารที่มีส่วนประกอบคาร์โบไฮเดรตต่ำ เส้นใยสูงชนิดเม็ด (Waltham, Weight control diabetes diet) คำนวณให้ในขนาด 40-80 แคลอรี/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้ วันละ 2 ครั้งและไม่มีการรักษาอื่นเพิ่มเติม แบ่งสุนัขออกเป็น 2 กลุ่ม คือ 1) กลุ่มควบคุม ประกอบด้วยสุนัข 5 ตัว ได้รับเฉพาะอาหารที่มีส่วนประกอบคาร์โบไฮเดรตต่ำ เส้นใยสูง และอินซูลิน และ 2) กลุ่มรักษา ประกอบด้วยสุนัขจำนวน 20 ตัว ได้รับอาหารที่มีส่วนประกอบคาร์โบไฮเดรตต่ำ เส้นใยสูงชนิดเม็ด อินซูลิน และมะระขี้นกชนิดแคปซูล

เดือนที่ 2-3: ระยะศึกษาผลการรักษาสุนัขที่ป่วยเป็นโรคเบาหวานด้วยมะระขี้นกในขนาด 2000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสุนัข 10 กิโลกรัม ร่วมกับฮอร์โมนอินซูลิน

เดือนที่ 4-5: ระยะศึกษาผลการรักษาสุนัขที่ป่วยเป็นโรคเบาหวานด้วยมะระขี้นกในขนาดเพิ่มเป็น 4000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวสุนัข 10 กิโลกรัม ร่วมกับฮอร์โมนอินซูลิน

1. สุนัขในกลุ่มควบคุมทุกตัวที่ผ่านการเก็บข้อมูลทั้งหมด ได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน (Lente) ฉีดเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับอาหารที่มีส่วนประกอบคาร์โบไฮเดรตต่ำ เส้นใยสูง และสุนัขกลุ่มรักษาได้รับการปฏิบัติเช่นเดียวกันกับสุนัขกลุ่มควบคุมทุกประการ แต่เพิ่มการให้กินมะระขี้นกชนิดแคปซูล (อภัยภูเบศร์) ขนาด 500 มิลลิกรัม/ แคปซูล โดยให้ในขนาด 2 แคปซูลต่อน้ำหนักตัว 10 กิโลกรัม พร้อมกับอาหารวันละ 2 ครั้ง ในเดือนที่ 2-3 ของการทดลอง และปรับเพิ่มเป็นขนาด 4 แคปซูลต่อน้ำหนักตัว 10 กิโลกรัม ในเดือนที่ 4-5

2. เมื่อครบกำหนดทุก 1 เดือน ทำการชั่งน้ำหนัก บันทึกข้อมูลส่วนตัว และเจาะเลือดสุนัขทุกตัวหลังจากให้อาหารร่วมกับมะระขี้นก 2-4 ชั่วโมง เพื่อตรวจวัดระดับฟรุกโตซามีนในซีรัม fasting glucose concentration, total protein, complete blood count และค่าทางเคมีโลหิต จากนั้นจะทำการทดสอบ serial insulin-glucose response curve เพื่อดูการตอบสนองต่อการรักษาด้วยอินซูลินและมะระขี้นก การปรับเปลี่ยนขนาดการให้อินซูลิน ขึ้นอยู่กับผลการตรวจวัดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด ทุก 2 ชั่วโมง เป็นเวลา 12 ชั่วโมง ระดับฟรุกโตซามีนในซีรัม และ อาการทางคลินิกที่ปรากฏในเดือนที่ผ่านมา โดยทำเดือนละ 1 ครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 4 เดือน

3. การแปลผลการทดลอง: หลังจากครบกำหนดการรักษาด้วยอินซูลินและมะระขี้นก (4 เดือน) จะพิจารณาแบ่งสุนัขออกเป็น 2 กลุ่ม คือ 1) กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยมะระขี้นก และ 2) กลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยมะระขี้นก กลุ่มที่มีการตอบสนองต่อการรักษา หมายถึง กลุ่มที่มีระดับฟรุกโตซามีนในซีรัมต่ำกว่า  $450 \mu\text{mol/L}$  และ/หรือ สามารถลดขนาด หรือหยุดฮอร์โมนอินซูลินลงได้ สำหรับกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หมายถึง ระดับฟรุกโตซามีนในซีรัมสูงกว่า  $450 \mu\text{mol/L}$  และต้องให้อินซูลินในขนาดเท่าเดิมหรือเพิ่มสูงขึ้นเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดต่อไป โดยต้องมีการเปรียบเทียบระดับของฟรุกโตซามีนในซีรัมให้อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานเดียวกันของสุนัข

4. ตรวจวัดระดับฮอร์โมนอินซูลินในพลาสมา ในเดือนที่ 1 (ก่อนเริ่มให้กินมะระขี้นก) และเดือนที่ 5 (เดือนสุดท้ายของการทดลอง) ด้วยเทคนิค radioimmunoassay

### การวิเคราะห์ผลทางสถิติ

รายงานผลการทดลองเป็นค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (mean  $\pm$  standard error of means) จากนั้นนำผลการทดลองของทั้ง 2 กลุ่มมาวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี analysis of variance with repeated measurement for time และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มและเวลาโดยใช้วิธี Dunnett C และใช้ student's *t*-test เป็นพารามิเตอร์เพื่อทดสอบความแตกต่างทางสถิติระหว่างก่อนและหลังการทดลอง สำหรับการพิจารณาค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อยู่ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ ( $p < 0.05$ )

## ผลการทดลอง

### การศึกษาผลของมะระขี้นกต่อการรักษาสุนัขที่ป่วยเป็นเบาหวาน

#### ผลของมะระขี้นกชนิดแคปซูลต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหลังอดอาหารของสุนัขเบาหวาน

เดือนที่ 0 เป็นเดือนแรกของการศึกษา ซึ่งเป็นระยะเวลาเตรียมความพร้อมของสุนัขทั้งสองกลุ่ม คือ กลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม เดือนที่ 1-5 ในสุนัขกลุ่มควบคุม เป็นผลการทดลองหลังจากสุนัขเบาหวานกลุ่มนี้ได้รับการปรับอาหารเป็นอาหารสูตรคาร์โบไฮเดรตต่ำ เส้นใยสูง และฮอร์โมนอินซูลินในขนาดที่เหมาะสมตลอดการศึกษา (5 เดือน) สำหรับสุนัขกลุ่มทดลอง ในเดือนที่ 1 ได้รับเฉพาะอาหารสูตรคาร์โบไฮเดรตต่ำ เส้นใยสูง และฮอร์โมนอินซูลินในขนาดที่เหมาะสมเช่นเดียวกับกับกลุ่มควบคุม เดือนที่ 2 เป็นผลการทดลองหลังจากสุนัขกลุ่มทดลองได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลขนาด 2,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน นาน 1 เดือน เดือนที่ 3 เป็นผลการทดลองหลังจากที่ได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลขนาด 2,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน นาน 2 เดือน เดือนที่ 4 เป็นผลการทดลองหลังจากที่ได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลขนาด 4,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน นาน 1 เดือน และเดือนที่ 5 เป็นผลการทดลองหลังจากที่ได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลขนาด 4,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน นาน 2 เดือน

ตารางที่ 1 แสดงผลของมะระขี้นกชนิดแคปซูลต่อระดับน้ำตาลกลูโคสในกระแสเลือดหลังอดอาหารสำหรับสุนัขในกลุ่มควบคุมพบว่า ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหลังจากปรับอาหารเป็นสูตรคาร์โบไฮเดรตต่ำ เส้นใยสูง นาน 1 เดือน ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากเดือนแรกที่เข้ารับการการศึกษา (เดือนที่ 0 =  $312.20 \pm 37.47$  เดือนที่ 1 =  $315.40 \pm 44.30$  มก./ดล.) และหลังจากได้รับการปรับอาหารนาน 2-5 เดือน ( $234.00 \pm 44.68$ ,  $253.80 \pm 21.02$ ,  $269.60 \pm 16.56$ ,  $274.20 \pm 33.01$  มก./ดล.ตามลำดับ) พบว่าระดับน้ำตาลมีแนวโน้มลดลง แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P > 0.05$ ) เมื่อเทียบกับเดือนที่ 0 ในกลุ่มเดียวกัน

ระดับน้ำตาลกลูโคสหลังอดอาหารในสุนัขกลุ่มทดลองที่ได้รับการปรับอาหารนาน 1 เดือน (เดือนที่ 1 =  $254.80 \pm 19.36$  มก./ดล.) และหลังได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลขนาด 2,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน นาน 1 เดือน (เดือนที่ 2 =  $249.75 \pm 17.74$  มก./ดล.) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P > 0.05$ ) เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้นในเดือนที่ 0 ( $305.65 \pm 31.12$  มก./ดล.) ในกลุ่มเดียวกัน แต่หลังจากได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลขนาด 2,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน นาน 2 เดือน (เดือนที่ 3 =  $234.70 \pm 17.81$  มก./ดล.) พบว่าระดับน้ำตาลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้นในเดือนที่ 0 อย่างไรก็ตาม เมื่อสุนัขได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลเพิ่มขึ้นเป็น 4,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน ติดต่อกันนาน 1 และ 2 เดือนตามลำดับ พบว่า ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้นเล็กน้อยเมื่อเทียบกับระดับน้ำตาลในเลือดในเดือนที่ 3 (เดือนที่ 4 =  $254.45 \pm 21.70$  เดือนที่ 5 =  $257.90 \pm 20.59$  มก./ดล.) และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P > 0.05$ ) เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้นในเดือนที่ 0 ของสุนัขกลุ่มเดียวกัน และเมื่อเปรียบเทียบระดับน้ำตาลกลูโคสในกระแสเลือดของสุนัขเบาหวานระหว่างกลุ่มที่ได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลกับกลุ่มควบคุมในเดือนเดียวกัน พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P > 0.05$ )

ตารางที่ 1 แสดงผลของมะระขี้นกต่อระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารในสุนัขเบาหวาน

เดือนที่ทำการทดลอง	ค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (มก./ดล.)	
	กลุ่มควบคุม (n = 5)	กลุ่มทดลอง (n = 20)
0	$312.20 \pm 37.47$	$305.65 \pm 31.12$
1	$315.40 \pm 44.30$	$254.80 \pm 19.36$
2	$234.00 \pm 44.68$	$249.75 \pm 17.74$
3	$274.20 \pm 33.01$	$234.70 \pm 17.81$ *
4	$269.60 \pm 16.56$	$254.45 \pm 21.70$
5	$253.80 \pm 21.02$	$257.90 \pm 20.59$

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

\* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้นในเดือนที่ 0 ของกลุ่มเดียวกัน

#### ผลของมะระขี้นกชนิดแคปซูลต่อระดับฟรุกโตซามีนในซีรัมของสุนัขเบาหวาน

ตารางที่ 2 แสดงผลของมะระขี้นกต่อระดับฟรุกโตซามีนในกระแสเลือด สำหรับสุนัขในกลุ่มควบคุม พบว่า ระดับฟรุกโตซามีนในซีรัมหลังจากปรับอาหารเป็นสูตรคาร์โบไฮเดรตต่ำ เส้นใยสูง นาน 1 เดือน ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากเดือนแรกที่เข้ารับการศึกษ (เดือนที่ 0 =  $557.00 \pm 52.45$   $\mu\text{mol/L}$  เดือนที่ 1 =  $555.20 \pm 39.80$   $\mu\text{mol/L}$ ) และหลังจากได้รับการปรับอาหารนาน 2-5 เดือน ( $554.80 \pm 28.35$ ,



543.00±40.38, 562.40±41.67, 556.00±34.10  $\mu\text{mol/L}$  ตามลำดับ) พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับเดือนที่ 0 ในกลุ่มเดียวกัน

ระดับฟรุกโตซามีนในซีรัมของสุนัขกลุ่มทดลองที่ได้รับการปรับอาหารนาน 1 เดือน (เดือนที่ 1 = 516.85±21.68  $\mu\text{mol/L}$ ) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้นในเดือนที่ 0 (531.55±24.75  $\mu\text{mol/L}$ ) ในกลุ่มเดียวกัน แต่หลังจากได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลขนาด 2,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน นาน 1 เดือน และ 2 เดือน ตามลำดับ (เดือนที่ 2 = 466.75±24.25 เดือนที่ 3 = 450.05±23.74  $\mu\text{mol/L}$ ) พบว่าระดับฟรุกโตซามีนในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้นในเดือนที่ 0 อย่างไรก็ตามเมื่อสุนัขได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลเพิ่มขึ้นเป็น 4,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน ติดต่อกันนาน 1 และ 2 เดือนตามลำดับพบว่า ระดับฟรุกโตซามีนเพิ่มสูงขึ้นเล็กน้อยเมื่อเทียบกับระดับฟรุกโตซามีนในเดือนที่ 3 (เดือนที่ 4 = 520.40±17.84 เดือนที่ 5 = 512.55±22.17  $\mu\text{mol/L}$ ) และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้นในเดือนที่ 0 ของสุนัขกลุ่มเดียวกัน

เมื่อเปรียบเทียบระดับฟรุกโตซามีนในซีรัมของสุนัขเบาหวานระหว่างกลุ่มที่ได้รับการปรับอาหารนาน 1 เดือน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อได้รับมะระขี้นกขนาด 2,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน นาน 1 และ 2 เดือน ตามลำดับ (เดือนที่ 2 = 466.75±24.25  $\mu\text{mol/L}$  เดือนที่ 3 450.05±23.74  $\mu\text{mol/L}$ ) ระดับฟรุกโตซามีนในซีรัมของสุนัขกลุ่มทดลองลดลงต่ำกว่ากลุ่มควบคุม (เดือนที่ 2 = 554.80±28.35  $\mu\text{mol/L}$  เดือนที่ 3 = 543.00±40.38  $\mu\text{mol/L}$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบในเดือนเดียวกัน อย่างไรก็ตามเมื่อสุนัขได้รับมะระขี้นกเพิ่มขึ้นเป็นขนาด 4,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน นาน 1 และ 2 เดือน (เดือนที่ 4 = 520.40±17.84  $\mu\text{mol/L}$  เดือนที่ 5 = 512.55±22.17  $\mu\text{mol/L}$ ) ระดับฟรุกโตซามีนในซีรัมกลับเพิ่มสูงขึ้นและไม่พบความแตกต่างกับกลุ่มควบคุม (เดือนที่ 4 = 562.40±41.67  $\mu\text{mol/L}$  เดือนที่ 5 = 556.00±34.10  $\mu\text{mol/L}$ ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P>0.05$ )

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่ 2** แสดงผลของมะระขี้นกต่อระดับซีรัมฟรุกโตซามีนในซีรัมของสุนัขเบาหวาน

เดือนที่ทำการทดลอง	ค่าเฉลี่ยของระดับฟรุกโตซามีนในซีรัม ( $\mu\text{mol/L}$ )	
	กลุ่มควบคุม (n = 5)	กลุ่มทดลอง (n = 20)
0	557.00 $\pm$ 52.45	531.55 $\pm$ 24.75
1	555.20 $\pm$ 39.80	516.85 $\pm$ 21.68
2	554.80 $\pm$ 28.35	466.75 $\pm$ 24.25 <sup>*,#</sup>
3	543.00 $\pm$ 40.38	450.05 $\pm$ 23.74 <sup>*,#</sup>
4	562.40 $\pm$ 41.67	520.40 $\pm$ 17.84
5	556.00 $\pm$ 34.10	512.55 $\pm$ 22.17

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

\*แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้นในเดือนที่ 0 ของกลุ่มเดียวกัน

# แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ณ เวลาเดียวกัน

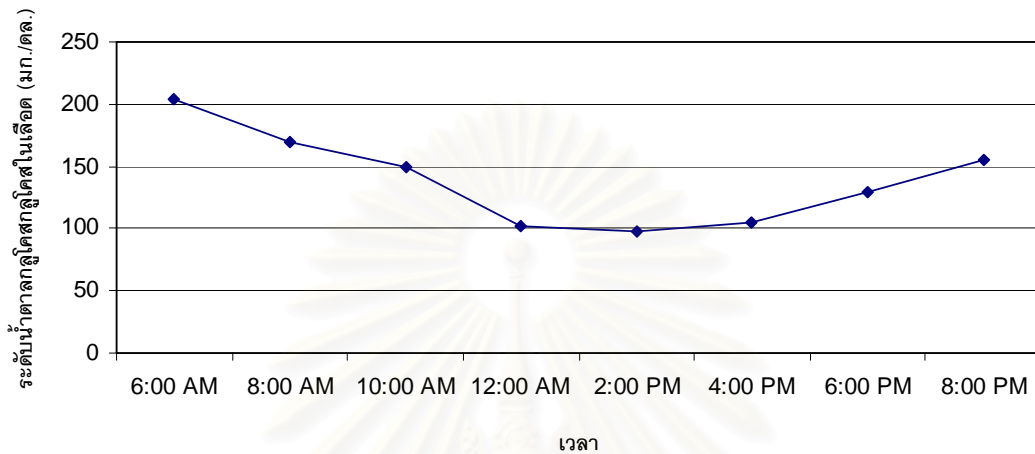
**ผลของมะระขี้นกชนิดแคปซูลต่อการตอบสนองการรักษา น้ำหนักตัว และขนาดการให้ฮอร์โมนอินซูลินในสุนัขเบาหวาน**

ตารางที่ 3 แสดงผลการตอบสนองต่อการรักษา น้ำหนัก ระดับฟรุกโตซามีนในซีรัม และขนาดอินซูลินที่ได้รับของสุนัขเบาหวานแต่ละตัว ก่อนและหลังทำการศึกษา พบว่าน้ำหนักของสุนัขเบาหวานก่อนและหลังเข้าร่วมการศึกษาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับผลการตอบสนองต่อการรักษา พบว่าสุนัขกลุ่มที่ได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลตอบสนองต่อการรักษาโดยดูจากการใช้ฮอร์โมนอินซูลินที่ลดลง และ/หรือ ระดับฟรุกโตซามีนในซีรัมลดลงต่ำกว่า  $450 \mu\text{mol/L}$  จำนวน 12 ตัว และสุนัขเบาหวานที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา คือ ไม่สามารถลดปริมาณการใช้ฮอร์โมนอินซูลิน และ/หรือ ระดับฟรุกโตซามีนในซีรัมยังคงสูงกว่า  $450 \mu\text{mol/L}$  จำนวน 8 ตัว

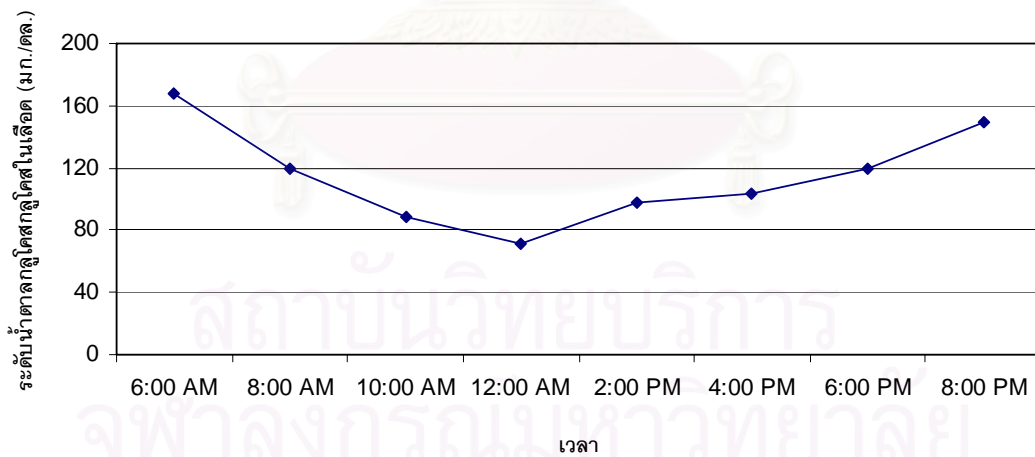
ขนาดที่เหมาะสมของฮอร์โมนอินซูลินสำหรับสุนัขแต่ละตัวได้จากการทำ serial insulin-glucose response curve เดือนละครั้ง ในสุนัขเบาหวานทั้ง 2 กลุ่ม พบว่า มีสุนัขในกลุ่มที่ได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลจำนวน 4 ตัว (T1, T2, T3, T4 และ T12) ที่สามารถลดขนาดการให้ฮอร์โมนอินซูลินลงได้ จากสุนัขที่ได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลทั้งหมด 20 ตัว

ภาพที่ 1 ถึง 5 เป็นตัวอย่าง serial insulin-glucose response curve ของสุนัขเบาหวาน 1 ตัวในกลุ่มควบคุม

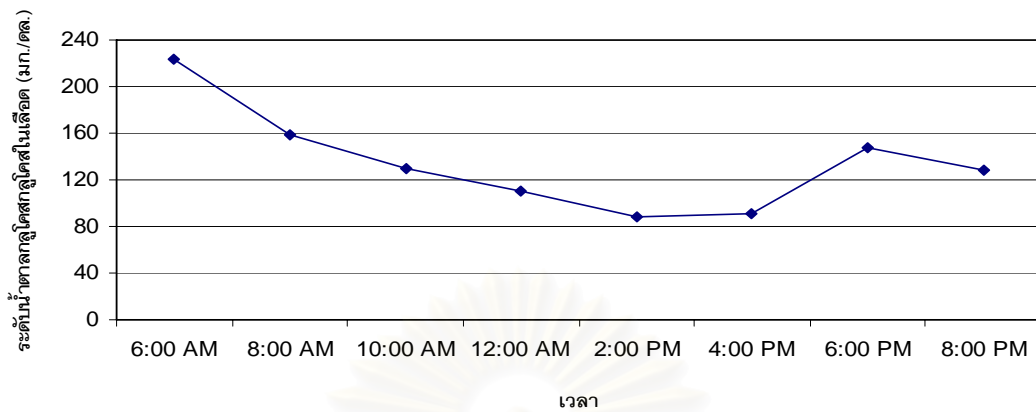
สุนัข พันธุ์พูเดิ้ล เพศผู้ อายุ 9 ปี น้ำหนัก 7.4 กก.



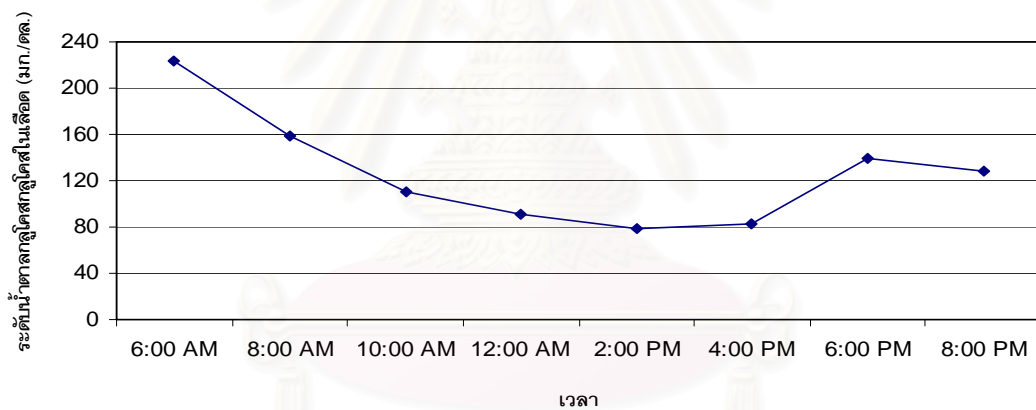
ภาพที่ 1 แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 1 ของการศึกษา สุนัขเบาหวานกลุ่มควบคุมได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 6 ยูนิตต่อตัว วันละครั้ง เข้าได้ผิวหนังในตอนเช้า เวลา 6.00 น.



ภาพที่ 2 แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 2 ของการศึกษา สุนัขเบาหวานกลุ่มควบคุมได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 6 ยูนิตต่อตัว วันละครั้ง เข้าได้ผิวหนังในตอนเช้า เวลา 6.00 น.

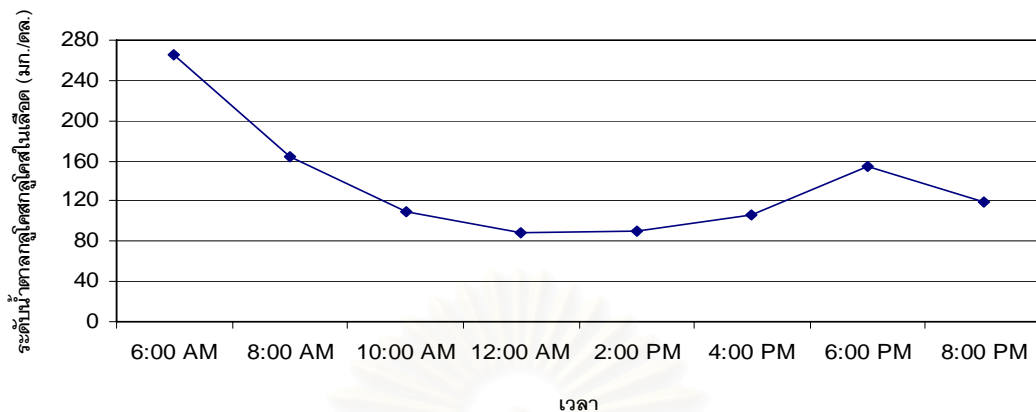


ภาพที่ 3 แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 3 ของการศึกษา ศูนย์เบาหวานกลุ่มควบคุมได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 6 ยูนิตต่อตัว วันละครั้ง เข้าได้ผิวหนังในตอนเช้า เวลา 6.00 น.



ภาพที่ 4 แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 4 ของการศึกษา ศูนย์เบาหวานกลุ่มควบคุมได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 6 ยูนิตต่อตัว วันละครั้ง เข้าได้ผิวหนังในตอนเช้า เวลา 6.00 น.

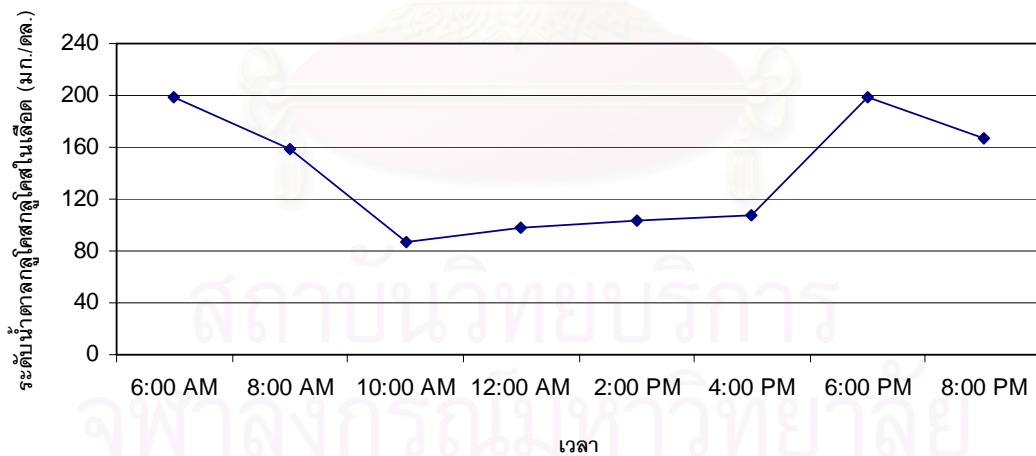
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 5 แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 5 ของการศึกษา สุนัขเบาหวานกลุ่มควบคุมได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 6 ยูนิตต่อตัว วันละครั้ง เข้าได้ผิวหนังในตอนเช้า เวลา 6.00 น.

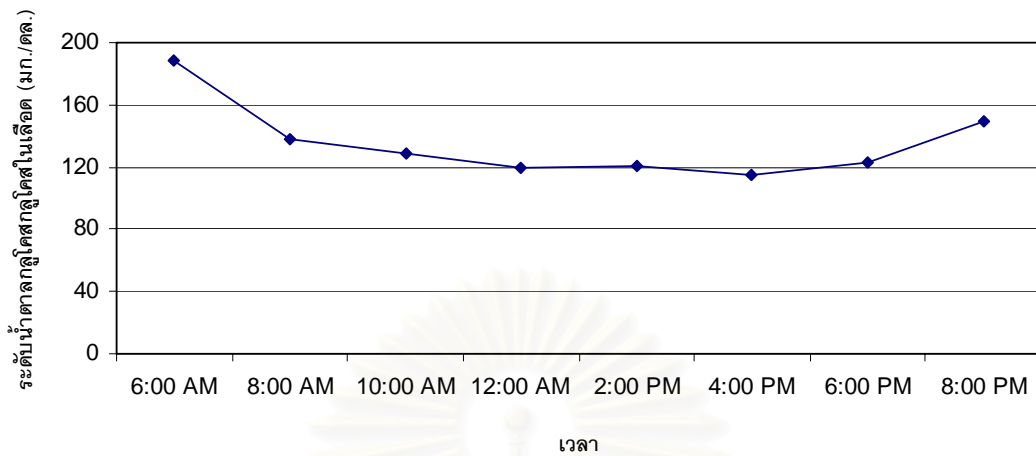
ภาพที่ 6 ถึง 10 เป็นตัวอย่าง serial insulin-glucose response curve ของสุนัขเบาหวานในกลุ่มที่ได้รับมะระขี้เิน และสามารถลดขนาดของฮอร์โมนอินซูลินได้

สุนัข เพศผู้ พันธุ์ผสม อายุ 12 ปี น้ำหนัก 8.9 กก.

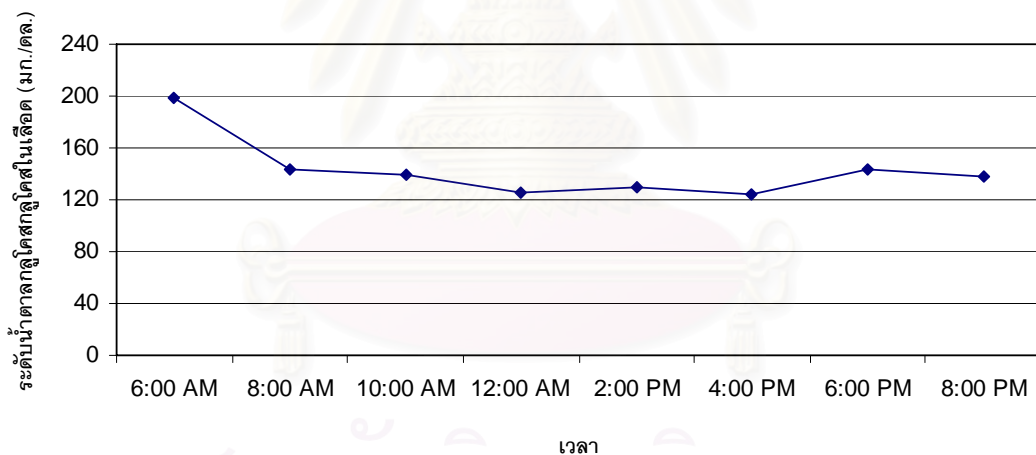


ภาพที่ 6 แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 1 ของการศึกษา สุนัขเบาหวานกลุ่มที่ได้รับมะระขี้เินชนิดแคปซูล ได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 6.8 ยูนิตต่อตัว วันละครั้ง เข้าได้ผิวหนังในตอนเช้า เวลา 6.00 น.





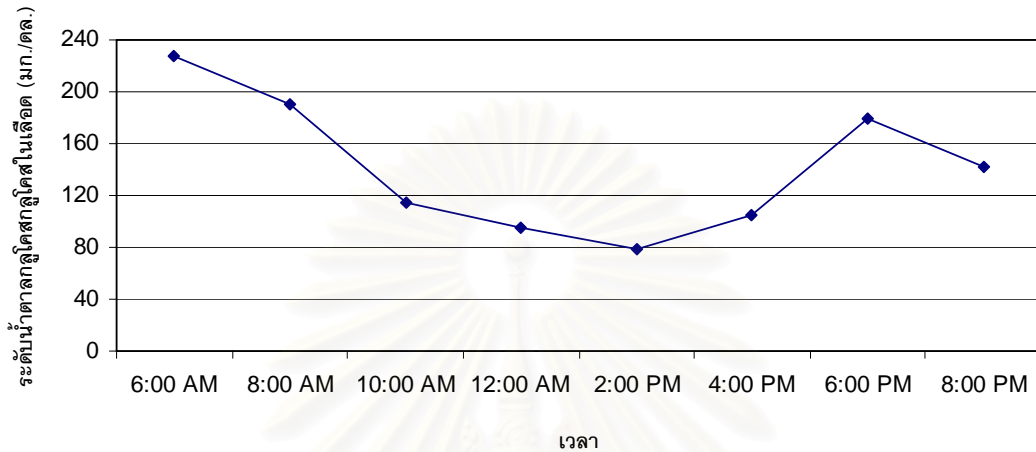
ภาพที่ 9 แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 4 ของการศึกษา ศูนย์เบาหวานกลุ่มที่ ได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูล ได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 4 ยูนิตต่อตัว วันละครั้ง เข้าได้ผิวหนังในตอนเช้า เวลา 6.00 น.



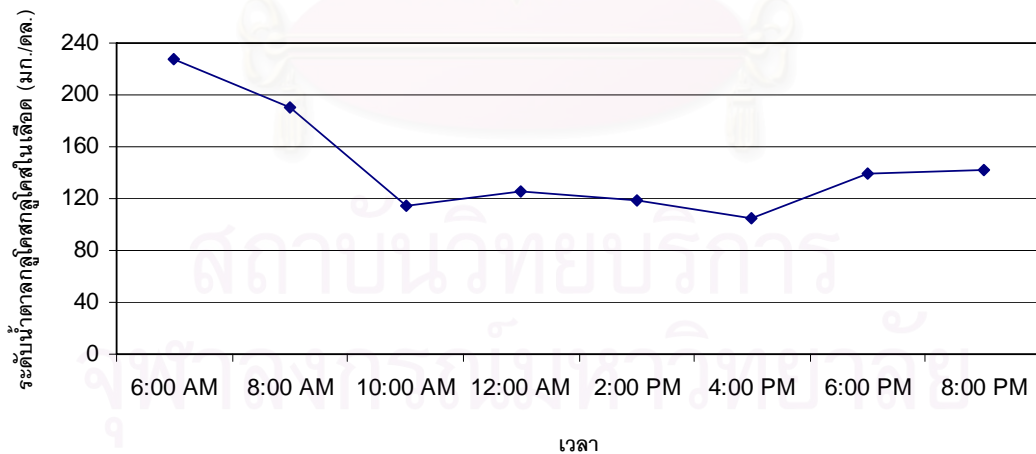
ภาพที่ 10 แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 5 ของการศึกษา ศูนย์เบาหวานกลุ่มที่ ได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูล ได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 3 ยูนิตต่อตัว วันละครั้ง เข้าได้ผิวหนังในตอนเช้า เวลา 6.00 น.

ภาพที่ 11 ถึง 15 เป็นตัวอย่าง serial insulin-glucose response curve ของสุนัขเบาหวานในกลุ่มที่  
ได้รับมะระขี้นก แต่ไม่สามารถลดขนาดของฮอร์โมนอินซูลินที่ฉีดได้

สุนัข เพศเมียทำหมันแล้ว พันธุ์พู่เดิ้ล อายุ 11 ปี น้ำหนัก 5.2 กก.

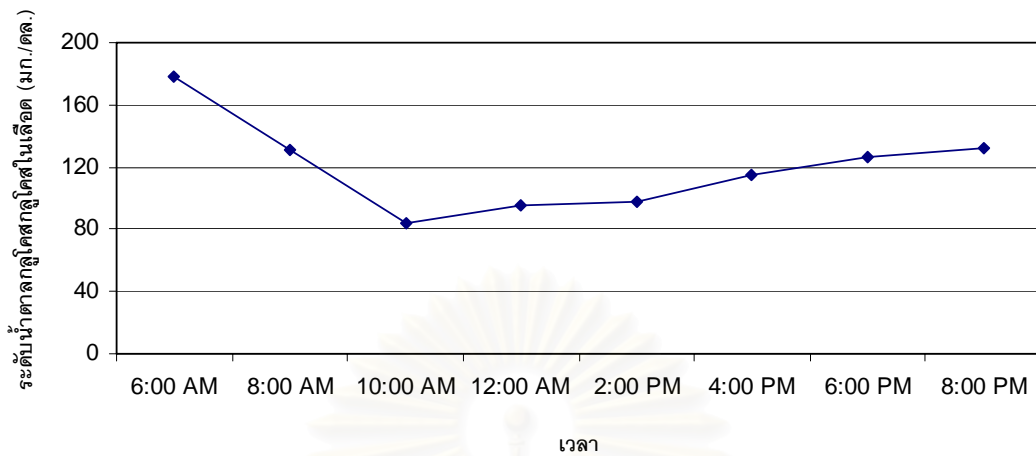


ภาพที่ 11 แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 1 ของการศึกษา สุนัขเบาหวานกลุ่มที่  
ได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูล ได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 7.6 ยูนิตต่อตัว วันละครั้ง เข้าได้ผิวหนังใน  
ตอนเช้า เวลา 6.00 น.

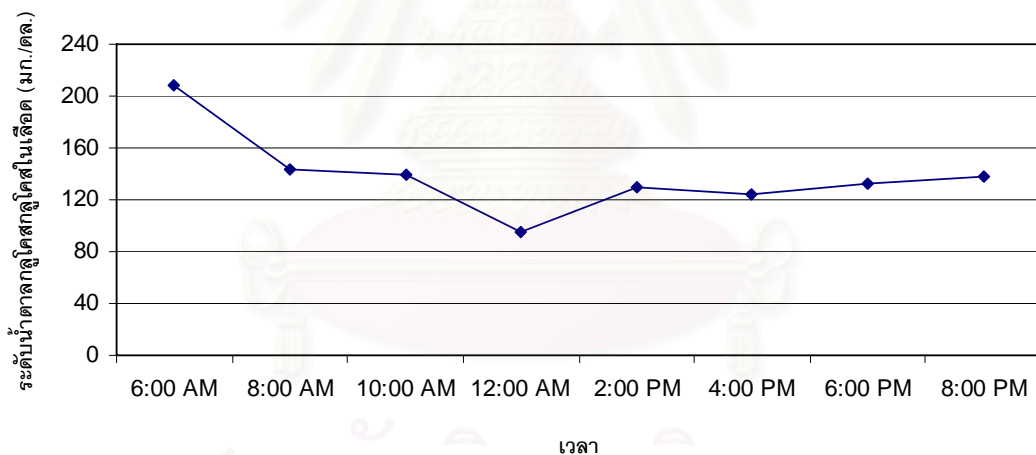


ภาพที่ 12 แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 2 ของการศึกษา สุนัขเบาหวานกลุ่มที่  
ได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูล ได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 7.6 ยูนิตต่อตัว วันละครั้ง เข้าได้ผิวหนังใน  
ตอนเช้า เวลา 6.00 น.

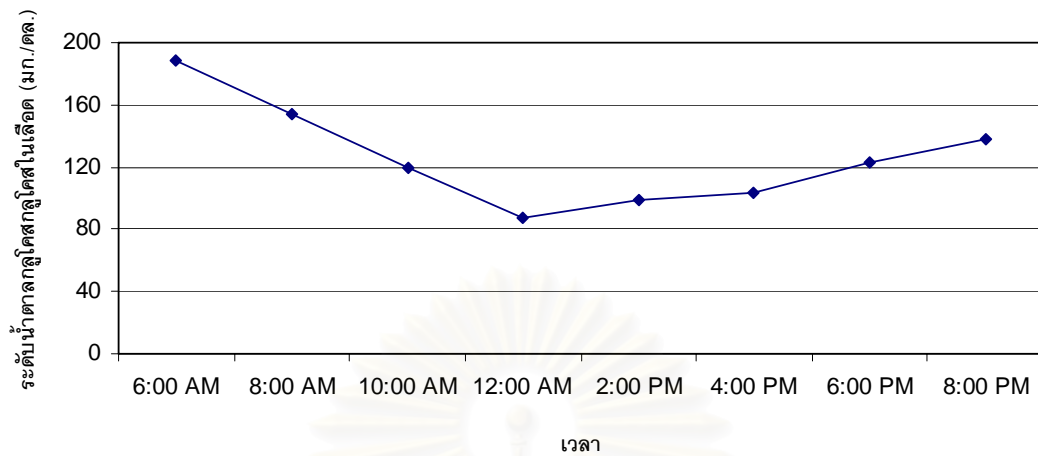




ภาพที่ 13 แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 3 ของการศึกษา สุนัขเบาหวานกลุ่มที่ 1 ได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูล ได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 7.6 ยูนิตต่อตัว วันละครั้ง เข้าได้ผิวหนังในตอนเช้า เวลา 6.00 น.



ภาพที่ 14 แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 4 ของการศึกษา สุนัขเบาหวานกลุ่มที่ 1 ได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูล ได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 7.6 ยูนิตต่อตัว วันละครั้ง เข้าได้ผิวหนังในตอนเช้า เวลา 6.00 น.



ภาพที่ 15 แสดง serial insulin-glucose response curve ในเดือนที่ 5 ของการศึกษา สุนัขเบาหวานกลุ่มที่ ได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูล ได้รับการฉีดอินซูลินชนิด lente ขนาด 7.6 ยูนิตต่อตัว วันละครั้ง เข้าได้ผิวหนังในตอนเช้า เวลา 6.00 น.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 แสดงอายุ เพศ น้ำหนัก ระดับฟลูคโตซามีนในซีรัม ขนาดอินซูลินของสุนัขเบาหวานแต่ละตัว ก่อนและหลังทำการศึกษา

สุนัข ตัวที่	กลุ่ม	ตอบสนอง / ไม่ตอบสนอง ต่อการรักษา	ระดับ ฮอร์โมน ธัยรอกซิน (ug/dl)	อายุ (ปี)	เพศ	น้ำหนักตัว (กก.)		ระดับฟลูคโตซามีนในซีรัม (μmol/L)			ขนาดอินซูลิน (ยูนิต)	
						ก่อนศึกษา (เดือนที่ 0)	หลังศึกษา (เดือนที่ 5)	ก่อนศึกษา	เดือนที่ 3 ของ การศึกษา	เดือนที่ 5 ของ การศึกษา	ก่อนศึกษา (เดือนที่ 0)	หลังศึกษา (เดือนที่ 5)
C1	ควบคุม	-	2.1	9	ผู้	7.4	7.6	471	486	513	6	6
C2	ควบคุม	-	1.7	11	ผู้	8.7	8.2	467	509	538	5	5
C3	ควบคุม	-	1.9	7	เมีย	5.7	5.9	704	681	669	4.4	4.4
C4	ควบคุม	-	2.8	8	ผู้	12.5	10	665	583	589	11	11
C5	ควบคุม	-	2.2	10	เมีย	6.9	7.5	478	456	471	5	5
T1	ทดลอง	ตอบสนอง	1.1	12	ผู้	8.9	9.4	533	429	534	6.8	3
T2	ทดลอง	ตอบสนอง	1.5	11	ผู้	11.4	12.7	559	378	469	7	7
T3	ทดลอง	ตอบสนอง	2.2	9	ผู้	6.7	5.6	478	316	420	6	5
T4	ทดลอง	ตอบสนอง	2.1	7	เมีย	19.4	17.2	483	594	443	12	11
T5	ทดลอง	ตอบสนอง	1.9	9	เมีย	5.3	6.0	438	430	437	5	5
T6	ทดลอง	ตอบสนอง	1.2	10	เมีย	13.4	15.2	568	398	486	10	10
T7	ทดลอง	ตอบสนอง	2.4	11	เมีย	22.4	20.5	763	325	778	22	22
T8	ทดลอง	ตอบสนอง	1.5	8	ผู้	3.5	3.7	562	225	325	2	2
T9	ทดลอง	ตอบสนอง	1.4	7	เมีย	4.3	4.4	430	371	429	2	2
T10	ทดลอง	ตอบสนอง	2.2	9	ผู้	2.8	2.9	412	404	459	2	2

สุนัข ตัวที่	กลุ่ม	ตอบสนอง / ไม่ตอบสนอง ต่อการรักษา	ระดับ ฮอร์โมน ธัยรอกซิน (ug/dl)	อายุ (ปี)	เพศ	น้ำหนักตัว (กก.)		ระดับฟรุกโตซามีนในซีรัม ( $\mu\text{mol/L}$ )			ขนาดอินซูลิน (ยูนิต)	
						ก่อนศึกษา (เดือนที่ 0)	หลังศึกษา (เดือนที่ 5)	ก่อน ศึกษา	เดือนที่ 3 ของ การศึกษา	เดือนที่ 5 ของ การศึกษา	ก่อนศึกษา (เดือนที่ 0)	หลังศึกษา (เดือนที่ 5)
						T11	ทดลอง	ตอบสนอง	1.8	8	เมีย	17.5
T12	ทดลอง	ตอบสนอง	2.1	10	ผู้	9.2	8.8	590	412	492	14	12
T13	ทดลอง	ไม่ตอบสนอง	2.2	8	เมีย	7.1	8.5	256	570	446	8.4	8.4
T14	ทดลอง	ไม่ตอบสนอง	1.9	13	ผู้	7.0	8.1	547	640	608	6.4	6.4
T15	ทดลอง	ไม่ตอบสนอง	2.4	11	เมีย	5.2	5.5	675	581	572	7.6	7.6
T16	ทดลอง	ไม่ตอบสนอง	1.7	9	เมีย	8.4	8.8	609	498	602	6	6
T17	ทดลอง	ไม่ตอบสนอง	2.3	12	ผู้	7.9	7.1	499	502	559	6	6
T18	ทดลอง	ไม่ตอบสนอง	2.5	10	เมีย	4.1	4.7	681	527	655	5	5
T19	ทดลอง	ไม่ตอบสนอง	1.9	14	เมีย	3.1	3.5	499	547	537	3	3
T20	ทดลอง	ไม่ตอบสนอง	1.7	13	ผู้	7.8	8.4	466	456	488	8	5

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ที่ 1 จนถึงเดือนที่ 5 มีค่าเท่ากับ  $57.6 \pm 20.35$ ,  $65.00 \pm 15.73$ ,  $63.00 \pm 18.81$ ,  $50.00 \pm 17.69$  และ  $88.20 \pm 25.97$  ยูนิท/ลิตร ตามลำดับ และกลุ่มที่ได้รับมะระขี้นก มีค่าเท่ากับ  $100.50 \pm 16.15$ ,  $105.75 \pm 17.48$ ,  $99.05 \pm 12.70$ ,  $95.00 \pm 25.20$  และ  $95.9 \pm 12.32$  ยูนิท/ลิตร ตามลำดับ ซึ่งพบว่าทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมในเวลาเดียวกัน และเทียบภายในกลุ่มเดียวกันกับค่าเริ่มต้น (เดือนที่ 0)

ระดับ alkaline phosphatase (ALP) ในสุนัขเบาหวานกลุ่มควบคุมมีค่าในแต่ละเดือนที่ทำการศึกษาดังแต่เดือนที่ 1 ถึงเดือนที่ 5 ดังนี้ คือ  $338.20 \pm 67.13$ ,  $385.20 \pm 56.56$ ,  $364.30 \pm 61.79$ ,  $384.20 \pm 59.33$  และ  $389.60 \pm 36.76$  ยูนิท/ลิตร ตามลำดับ และกลุ่มสุนัขเบาหวานที่ได้รับมะระขี้นกมีค่า เท่ากับ  $448.90 \pm 43.35$ ,  $483.60 \pm 54.63$ ,  $519.50 \pm 56.06$ ,  $510.70 \pm 55.75$  และ  $537.40 \pm 55.82$  ยูนิท/ลิตร ตามลำดับ จากผลการทดลองพบว่าสุนัขกลุ่มที่ได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลมีค่า ALP เฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มควบคุมตลอดการศึกษา และหลังจากได้รับมะระขี้นกขนาด 4,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน นาน 2 เดือนพบว่า ค่า ALP เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น (เดือนที่ 1) ในกลุ่มเดียวกัน ดังแสดงตารางที่ 5 และ รูปที่ 16

สำหรับโปรตีนอัลบูมินในเลือดของสุนัขเบาหวานกลุ่มควบคุมตั้งแต่เดือนที่ 1 จนถึงเดือนที่ 5 มีค่าเท่ากับ  $3.38 \pm 0.26$ ,  $3.40 \pm 0.17$ ,  $3.22 \pm 0.28$ ,  $3.20 \pm 0.23$  และ  $3.30 \pm 0.25$  มก./ดล.ตามลำดับ และกลุ่มที่ได้รับมะระขี้นก มีค่าเท่ากับ  $3.33 \pm 0.08$ ,  $3.44 \pm 0.08$ ,  $3.33 \pm 0.09$ ,  $3.32 \pm 0.07$  และ  $3.32 \pm 0.07$  มก./ดล.ตามลำดับ ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมในเวลาเดียวกัน และเทียบภายในกลุ่มเดียวกันกับค่าเริ่มต้น (เดือนที่ 1) ดังแสดงในตารางที่ 5

สำหรับค่าตรวจนับแยกชนิดเม็ดเลือด ในสุนัขเบาหวานกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับมะระขี้นกตั้งแต่เดือนที่ 1 จนถึงเดือนที่ 5 ของการศึกษา ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมในเวลาเดียวกัน และเมื่อเทียบภายในกลุ่มเดียวกันกับค่าเริ่มต้น (เดือนที่ 1) ดังแสดงในตารางที่ 6

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 ผลของมะระขี้นกชนิดแคปซูลต่อระดับ การทำงานของตับและไต และโปรตีนอัลบูมินในสุนัขเบาหวาน

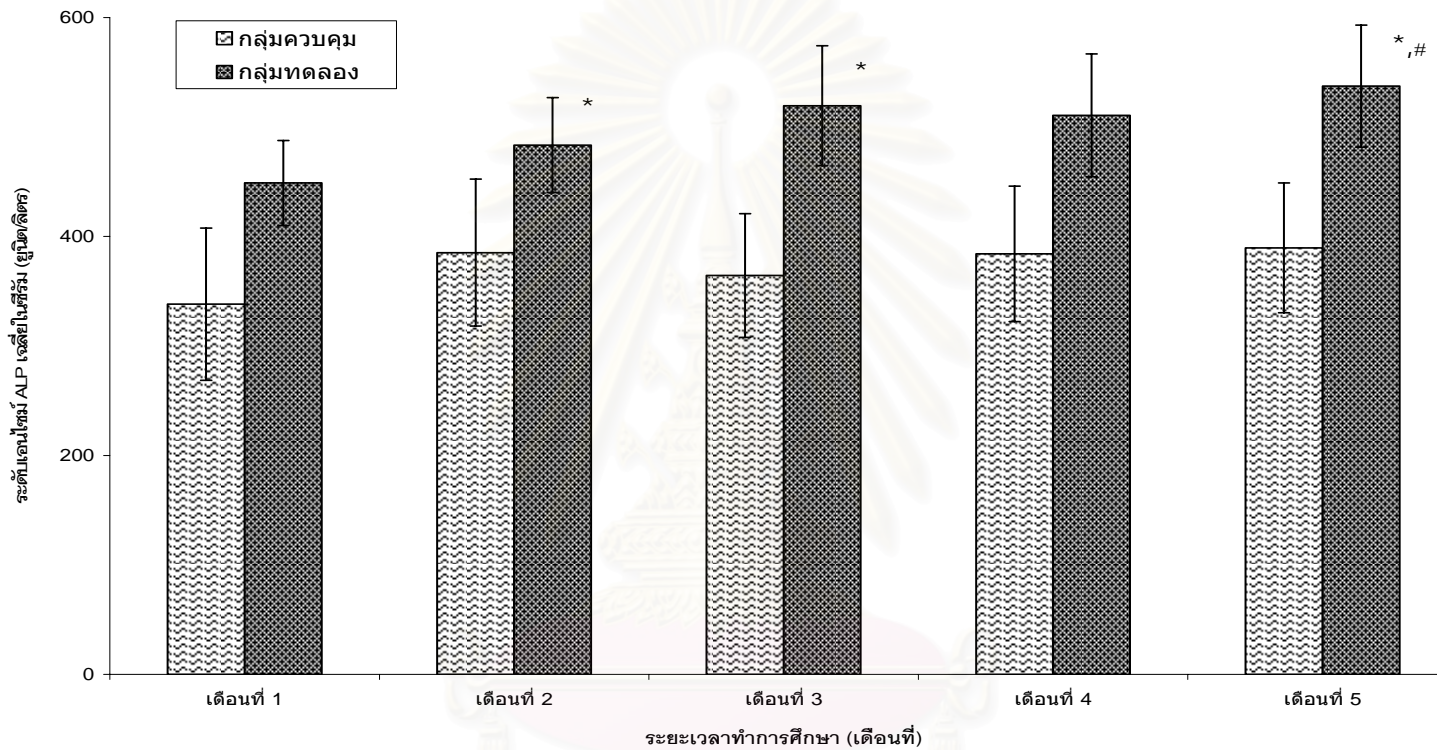
ค่าเคมีโลหิต	กลุ่ม	ระยะเวลาทำการรักษา				
		เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3	เดือนที่ 4	เดือนที่ 5
blood urea nitrogen (BUN) (มก./ดล.)	กลุ่มควบคุม	22.00±2.76	16.8±2.99	19.6±2.40	19.00±0.77	15.00±2.81
	กลุ่มทดลอง	22.5±2.55	19.55±2.85	20.95±3.43	19.9±2.34	18.95±2.68
Creatinine (มก./ดล.)	กลุ่มควบคุม	0.88±0.18	0.88±0.16	0.92±0.10	0.86±0.17	0.86±0.07
	กลุ่มทดลอง	0.81±0.08	0.81±0.13	0.89±0.08	0.8±0.08	0.80±0.06
ALT (ยูนิต/ลิตร)	กลุ่มควบคุม	57.6±20.35	65.00±15.73	63.00±18.81	50.00±17.69	88.20±25.97
	กลุ่มทดลอง	100.50±16.15	105.75±17.48	99.05±12.70	95.00±25.20	95.9±12.32
ALP (ยูนิต/ลิตร)	กลุ่มควบคุม	338.20±67.13	385.20±56.56	364.30±61.79	384.20±59.33	389.60±36.76
	กลุ่มทดลอง	448.90±43.35	483.60±54.63*	519.50±56.06*	510.70±55.75	537.40±55.82*.#
Albumin (กรัม /ดล.)	กลุ่มควบคุม	3.38±0.26	3.40±0.17	3.22±0.28	3.20±0.23	3.30±0.25
	กลุ่มทดลอง	3.33±0.08	3.44±0.08	3.33±0.09	3.32±0.07	3.32±0.07

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

\* เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ณ เวลาเดียวกัน แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < 0.05$

# เปรียบเทียบกับกับค่าเริ่มต้นในกลุ่มเดียวกัน  $p < 0.05$

กลุ่มควบคุม n = 5, กลุ่มทดลอง n = 20



ภาพที่ 16 แสดงผลของมะเร็งขึ้นชนิดแคปซูลต่อระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase (ยูนิต/ลิตร) ในสุนัขเบาหวาน

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน \* แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ณ เวลาเดียวกัน # แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $P < 0.05$  เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้นในกลุ่มเดียวกัน

กลุ่มควบคุม n = 5, กลุ่มทดลอง n = 20



ตารางที่ 6 แสดงผลของมวาระขึ้นกชนิดแคปซูลต่อค่านับแยกชนิดเม็ดเลือดต่างๆ ในสุนัขเบาหวาน

ชนิดเม็ดเลือด	กลุ่มควบคุม (n = 5)					กลุ่มทดลอง (n = 20)				
	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3	เดือนที่ 4	เดือนที่ 5	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3	เดือนที่ 4	เดือนที่ 5
เม็ดเลือดแดง ( $\times 10^6$ เซลล์/ ไมโครลิตร)	5.82 $\pm$ 0.43	5.53 $\pm$ 0.45	5.87 $\pm$ 0.49	6.03 $\pm$ 0.43	6.04 $\pm$ 0.38	5.61 $\pm$ 0.19	5.48 $\pm$ 0.24	5.78 $\pm$ 0.20	5.86 $\pm$ 0.19	5.83 $\pm$ 0.17
Hct (%)	44.20 $\pm$ 4.59	41.80 $\pm$ 4.98	46.20 $\pm$ 4.40	44.00 $\pm$ 2.49	43.80 $\pm$ 2.44	42.15 $\pm$ 1.29	42.50 $\pm$ 1.79	44.00 $\pm$ 1.61	43.80 $\pm$ 1.20	44.40 $\pm$ 1.62
เกล็ดเลือด ( $\times 10^3$ เซลล์/ ไมโครลิตร)	253.60 $\pm$ 49.57	244.60 $\pm$ 40.94	276.80 $\pm$ 49.78	271.40 $\pm$ 42.84	286.00 $\pm$ 39.02	255.80 $\pm$ 16.42	250.90 $\pm$ 20.45	287.50 $\pm$ 17.03	277.15 $\pm$ 17.23	273.55 $\pm$ 19.57
เม็ดเลือดขาว (เซลล์/ ไมโครลิตร)	6,686 $\pm$ 506.44	7,028 $\pm$ 536.32	8,682 $\pm$ 463.02	6,482 $\pm$ 372.08	7,488 $\pm$ 301.10	8,931 $\pm$ 575.57	8,860 $\pm$ 337.13	9,061 $\pm$ 406.22	8,402 $\pm$ 391.04	9,207 $\pm$ 491.38
Neutrophil (%)	71.40 $\pm$ 2.38	63.20 $\pm$ 1.24	64.60 $\pm$ 5.20	59.20 $\pm$ 6.64	60.80 $\pm$ 3.98	68.80 $\pm$ 1.51	66.00 $\pm$ 1.61	68.40 $\pm$ 1.89	65.60 $\pm$ 1.77	66.55 $\pm$ 1.79
Band cell (%)	1.80 $\pm$ 0.92	2.60 $\pm$ 0.40	3.60 $\pm$ 0.98	1.80 $\pm$ 0.20	2.80 $\pm$ 0.97	3.00 $\pm$ 0.89	2.40 $\pm$ 0.41	3.60 $\pm$ 0.51	2.45 $\pm$ 0.46	2.90 $\pm$ 0.54
Eosinophil (%)	4.40 $\pm$ 1.91	5.40 $\pm$ 1.50	3.60 $\pm$ 0.98	9.20 $\pm$ 3.06	3.40 $\pm$ 0.68	7.00 $\pm$ 1.47	7.05 $\pm$ 1.15	5.40 $\pm$ 0.68	6.15 $\pm$ 0.75	4.10 $\pm$ 0.56
Basophil (%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lymphocyte (%)	19.00 $\pm$ 4.04	24.40 $\pm$ 1.17	24.40 $\pm$ 3.74	25.60 $\pm$ 3.64	29.20 $\pm$ 2.46	18.85 $\pm$ 1.64	21.80 $\pm$ 1.35	19.70 $\pm$ 1.53	22.20 $\pm$ 1.58	23.60 $\pm$ 1.61
Monocyte (%)	3.40 $\pm$ 0.81	4.40 $\pm$ 0.68	3.80 $\pm$ 0.49	4.20 $\pm$ 0.58	3.80 $\pm$ 1.07	3.10 $\pm$ 0.46	2.95 $\pm$ 0.37	2.90 $\pm$ 0.32	3.40 $\pm$ 0.40	2.85 $\pm$ 0.46

ผลการทดลองแสดงเป็นค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน

## อภิปรายและวิจารณ์ผลการวิจัย

### การศึกษาผลของมะระขี้นกชนิดแคปซูลต่อการรักษาผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน

#### ผลของมะระขี้นกชนิดแคปซูลต่อการควบคุมระดับน้ำตาล (glycemic control) ในผู้ป่วยเบาหวาน

จากผลการศึกษาโดยให้มะระขี้นกชนิดแคปซูลร่วมในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานพบว่า มะระขี้นกในขนาด 2,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน สามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหลังอดอาหาร ได้อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) ในเดือนที่ 2 (ตารางที่ 1) และลดระดับฟรุกโตซามีนในซีรัมลงได้อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) ในเดือนที่ 1 และ 2 (ตารางที่ 2) หลังได้รับมะระขี้นก ซึ่งการเฝ้าติดตามโรคเบาหวานในผู้ป่วยนั้นระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหลังอดอาหารอาจให้ผลการประเมินที่คาดเคลื่อนได้ เนื่องจากภาวะสัตว์ตื่นเต้น หรือ เครียดทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นสูง ซึ่งเป้าหมายในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นเบาหวาน คือ การควบคุมให้ระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ที่ 100-250 มก./ดล. ตลอดวัน และผู้ป่วยไม่แสดงอาการป่วย ดังนั้นผู้ป่วยที่แสดงอาการเครียด ตื่นเต้น หรือหวาดกลัวไม่สามารถใช้ระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหลังอดอาหารเพียงอย่างเดียวบ่งบอกได้อย่างแน่ชัดว่าการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดดีหรือไม่ (Feldman and Nelson, 2003) ซึ่งถ้าเกิดสภาวะนี้ขึ้นในทางคลินิกทำให้ไม่สามารถตรวจสอบการตอบสนองของการรักษาด้วยยา หรือ ฮอโมนอินซูลินได้ ดังนั้นในการศึกษานี้จึงใช้ระดับฟรุกโตซามีนในซีรัม เป็นพารามิเตอร์หลักในการประเมินผลของการรักษาด้วยมะระขี้นกชนิดแคปซูล ฟรุกโตซามีนเป็น glycosylated serum protein ที่เกิดจากการจับตัวกันของน้ำตาลกลูโคส และโปรตีนในเลือด ซึ่งโปรตีนตัวหลัก คือ โปรตีนอัลบูมิน ในภาวะระดับอัลบูมินในเลือดต่ำ (hypoalbuminemia) มีผลต่อระดับฟรุกโตซามีนในซีรัมที่วัดได้อาจไม่น่าเชื่อถือ (Bennett, 2002) รวมทั้งผู้ป่วยที่มีภาวะ hypothyroidism อาจทำให้ระดับซีรัมฟรุกโตซามีนเพิ่มสูงได้โดยไม่เกี่ยวข้องกับความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสในเลือดเนื่องจาก protein turnover ในร่างกายลดลง (Reusch, 2002) ดังนั้นในการศึกษานี้จึงทำการตรวจวัดระดับโปรตีนอัลบูมินของผู้ป่วยทุกตัวที่เข้าร่วมการศึกษาทุกเดือน และวัดระดับฮอโมน thyroxine ในเลือดของผู้ป่วยทุกตัวเพื่อคัดเลือกร่วมในการศึกษานี้ ซึ่งผู้ป่วยทุกตัวมีระดับฮอโมน thyroxine อยู่ในช่วงปกติตามอ้างอิงของ Plumb (2005) ดังผลการทดลองที่แสดงในตารางที่ 3 ดังนั้นระดับฟรุกโตซามีนในซีรัมที่ใช้ในการประเมินครั้งนี้เป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดอย่างแท้จริง จึงกล่าวได้ว่ามะระขี้นกชนิดแคปซูลที่ให้โดยการกินมีผลช่วยในการควบคุมระดับน้ำตาลได้ที่ขนาด 2,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า กลไกการออกฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือด หรือควบคุมระดับน้ำตาลในโรคเบาหวานของมะระขี้นกเมื่อให้โดยการกินนั้นออกฤทธิ์ได้หลายกลไก แต่สามารถแบ่งได้ 3 กลไกหลักด้วยกัน คือ

1. ออกฤทธิ์คล้ายคลึงฮอร์โมนอินซูลิน หรือ insulinomimetic พบว่ามียาชนิดนี้สามารถขัดขวางกระบวนการ gluconeogenesis ที่ตับ ลดการสร้างน้ำตาลกลูโคสจากตับโดยไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ glucose-6-phosphatase และ fructose-biphosphatase (Shibib et al., 1993) และนอกจากนี้ยังสามารถออกฤทธิ์เพิ่มการนำน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่เซลล์ตับและกล้ามเนื้อโดยเฉพาะที่เซลล์กล้ามเนื้อลาย ซึ่งมีรายงานการศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดมียาชนิดนี้ที่ความเข้มข้น 5 ไมโครกรัมต่อมล. ให้ผลในการนำน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่เซลล์เทียบเท่ากับฮอร์โมนอินซูลินปริมาณ 100 nM (Cummings et al., 2004)

2. ออกฤทธิ์โดยกระตุ้นการหลั่งอินซูลินหรือมีฤทธิ์เป็น insulin secretagogue ซึ่งมีรายงานการศึกษาว่าน้ำคั้นจากมะระขี้นกสามารถกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย STZ ได้ (Jeevathayaparan et al., 1995) และโปรตีนสกัดจากมะระขี้นกสามารถกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินจากเบต้าเซลล์ในตับอ่อนได้ (Yibchok-anun et al., 2006) ซึ่งการออกฤทธิ์ของมะระขี้นกโดยผ่านกลไกนี้เกิดขึ้นได้เมื่อเบต้าเซลล์ในตับอ่อนยังคงทำงานได้หรือมีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพไม่มากนัก นอกจากนี้มะระขี้นกยังมีฤทธิ์ปกป้องเซลล์ของตับอ่อนซึ่ง จากการทดลองของ Ahmed (1998) พบว่าหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย STZ มีปริมาณเซลล์ที่ผลิตอินซูลินน้อยกว่าหนูขาวปกติ แต่เมื่อรักษาด้วยน้ำคั้นจากมะระขี้นกขนาด 10 มล. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. เป็นเวลา 1 สัปดาห์พบว่าปริมาณเซลล์ที่มีอินซูลินมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา แต่ยังคงน้อยกว่าหนูปกติ ซึ่งจากข้อมูลนี้เชื่อว่ามะระขี้นกมีผลต่อการป้องกันการตายของเซลล์ และทำให้เบต้าเซลล์ที่ถูกทำลายไม่มากนักมีการฟื้นตัวขึ้นมาใหม่

จากผลการทดลองครั้งนี้เมื่อสุนัขเบาหวานได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลนาน 4 เดือนพบว่าไม่สามารถเพิ่มระดับฮอร์โมนอินซูลินในกระแสเลือดได้ (ตารางที่ 4) อาจเนื่องจากสุนัขทดลองที่เข้าร่วมการศึกษานี้เป็นสุนัขป่วยเบาหวานที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติซึ่งสุนัขที่เป็นเบาหวานมักเป็นชนิดที่ 1 (Bennett, 2002) เกิดจากการทำลายเบต้าเซลล์ด้วยระบบภูมิคุ้มกันของตัวเอง รวมทั้งสุนัขเบาหวานที่ศึกษานี้เป็นสุนัขป่วยทางคลินิกทำให้ระยะเวลาที่ถูกวินิจฉัยเป็นเบาหวานไม่เท่ากันในสุนัขแต่ละตัวจึงไม่สามารถบอกได้ว่าระดับความรุนแรงเสียหายของเบต้าเซลล์มาก หรือน้อย และเนื่องจากสุนัขแต่ละตัวป่วยเป็นเบาหวานมาระยะหนึ่งแล้วซึ่งคาดว่าเบต้าเซลล์มีระดับความเสียหายสูง ดังนั้นมะระขี้นกที่ได้รับจึงไม่สามารถกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินจากเบต้าเซลล์ได้ ทำให้การตรวจวัดระดับฮอร์โมนอินซูลินในเลือดหลังได้รับมะระขี้นกไม่เพิ่มขึ้น เป็นผลให้สุนัขบางตัวไม่สามารถลดขนาดการให้ฮอร์โมนอินซูลินลงได้ (ตารางที่ 4)

3. มะระขี้นกสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการดูดซึมน้ำตาลกลูโคสจากทางเดินอาหารซึ่งเป็นการป้องกันการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเกินหลังกินอาหาร โดยออกฤทธิ์ที่ตำแหน่งของ brush border ของผนังลำไส้เล็กส่วน jejunum จากรายงานการศึกษาของหนูเบาหวานที่ถูกเหนี่ยวนำด้วย STZ พบว่าที่ brush border ของผนังลำไส้มีตัวพาหุลูโคส หรือ intestinal  $\text{Na}^+$ /glucose co-transporter (SGLT1) มากกว่าหนูปกติ ซึ่งมีหน้าที่ในการนำน้ำตาล

กลูโคสเข้าสู่เซลล์ลำไส้เล็ก ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติได้อย่างรวดเร็ว แต่หนูเบาหวานที่ได้รับมะระขึ้นก โดยทางกินพบว่าปริมาณกลูโคสที่เข้าสู่เซลล์มีระดับเท่ากับหนูที่ไม่เป็นเบาหวานโดยไปยับยั้งการทำงานของ SGLT 1 (Higashino et al., 1992) นอกจากนี้มะระขึ้นกยังมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์  $\alpha$ -glucosidase ซึ่งเป็น เอนไซม์ที่พบที่ brush border ของผนังลำไส้เล็กทำหน้าที่ย่อยน้ำตาลโมเลกุลคู่ให้เป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว และถูก ดูดซึมเข้าในกระแสเลือด มะระขึ้นกมีฤทธิ์เช่นเดียวกับยาที่ออกฤทธิ์เป็น  $\alpha$ -glucosidase inhibitor เช่น acarbose, miglitol และ voglibose ทำให้ชะลอภาวะน้ำตาลในเลือดขึ้นสูงอย่างเฉียบพลันหลังกินอาหาร (Matsuura et al., 2002) ในหนูขาว (Uebanso et al., 2007) ในส่วนของสารสกัดมะระขึ้นกที่เป็น ซาโปนิน สามารถยับยั้งเอนไซม์ disaccharidase ซึ่งเป็นเอนไซม์ในการย่อยน้ำตาลโมเลกุลคู่ทำให้น้ำตาลไม่สามารถถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด สามารถลดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดหลังจากได้รับอาหาร นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดมะระขึ้นกสามารถ ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไลเปส (lipase) ในตับอ่อน ทำให้ไขมันไม่ถูกย่อยและดูดซึมเข้าร่างกายได้น้อยลง (Oishi et al., 2007)

ดังนั้นจากผลการวิจัยครั้งนี้ มะระขึ้นกสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของสุนัขเบาหวานได้น่าจะเป็นผล จากการที่คาดว่ามะระขึ้นกออกฤทธิ์โดยทำหน้าที่คล้ายคลึงกับฮอร์โมนอินซูลิน และยับยั้งการดูดซึมน้ำตาลที่ผนัง ลำไส้เล็ก โดยไม่สามารถกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน หรือกระตุ้นให้มีการออกใหม่ของเบต้าเซลล์ได้

จากการศึกษามะระขึ้นกชนิดแคปซูลในขนาด 4,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน ไม่สามารถลด ระดับน้ำตาลในเลือด หรือฟรุกโตซามีนในซีรัมของสุนัขเบาหวานได้ น่าจะเป็นผลมาจากขนาดของมะระขึ้นกที่ใช้สูง เกินไป ซึ่งจากการทดลองของผู้วิจัยเบื้องต้นโดยใช้มะระขึ้นกขนาด 1,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน พบว่า มะระขึ้นกขนาด 1,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน ไม่มีผลต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด และระดับฟรุกโต ซามีนในซีรัมเช่นกัน จึงเป็นไปได้ว่ามะระขึ้นกขนาด 2,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวันเป็นขนาดที่เหมาะสม ต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของสุนัขเบาหวาน ซึ่งสามารถพบผลการทดลองลักษณะนี้ที่เกี่ยวข้องกับขนาด ยากับการตอบสนองของการรักษาได้เช่นกัน ยกตัวอย่างเช่น ยารักษาเบาหวานชนิดกินในกลุ่ม sulphonylureas มี รายงานการศึกษาของยา glipizide ในผู้ป่วยเบาหวาน เมื่อเพิ่มขนาดจากเดิม 15 มก.ต่อวัน เป็น 25 มก.ต่อวัน พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับขนาด 25 มก.ต่อวันสูงกว่าขนาด 15 มก.ต่อวัน และมีระดับฮอร์โมน อินซูลินในเลือดต่ำกว่า (Wahlin-Boll et al., 1982) และอีกกลุ่มหนึ่งของยาเบาหวาน คือ metformin พบว่าขนาด ยาสูงที่สุดที่ให้การตอบสนองของการรักษา คือ 2,000 มก.ต่อวัน และเมื่อเพิ่มขนาดยาเป็น 2,500 มก.ต่อวัน ไม่พบ ความแตกต่างเมื่อเทียบกับขนาดเดิมคือ 2,000 มก.ต่อวัน (Garber et al., 1997) เช่นเดียวกับการรายงานของ Grant และคณะ(1996) ที่ว่า metformin ขนาด 3,000 มก.ต่อวัน ไม่พบความแตกต่างของระดับ HbA1c เมื่อเทียบกับขนาด 1,500 มก.ต่อวัน

### **การศึกษาผลของสารสกัดจากมะระขี้นกชนิดแคปซูล ต่อค่าเคมีโลหิตของสุนัขเบาหวาน ระดับอัลบูมิน และจำนวนชนิดเม็ดเลือด**

ผลต่อสารเคมีในเลือดของสุนัขเบาหวาน (ตารางที่ 5) เมื่อให้มะระขี้นกชนิดแคปซูลโดยการกินพบว่า ค่าที่ใช้ประเมินการทำงานของไต คือ BUN และ creatinine ซึ่ง BUN เป็นค่าความเข้มข้นของไนโตรเจนของยูเรียในซีรัมพบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น (เดือนที่ 0) ในกลุ่มเดียวกัน และเมื่อเทียบกับสุนัขเบาหวานกลุ่มควบคุม และค่า creatinine ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น (เดือนที่ 0) ในกลุ่มเดียวกัน และเทียบกับสุนัขเบาหวานกลุ่มควบคุม เช่นเดียวกัน ซึ่งผลการศึกษานี้บ่งบอกว่ามะระขี้นกไม่มีผลต่อการทำงานของไต แต่มีรายงานการศึกษาของผลมะระขี้นกช่วยเสริมการทำงานของไตให้ดีขึ้นในหนูที่เป็นเบาหวาน โดยพบว่าหนูที่เป็นเบาหวานมีไตขยายขนาดขึ้น และมีอัตราการกรองผ่านมากขึ้น ซึ่งมะระขี้นกช่วยทำให้ขนาดไตลดลงได้ 38% และลดอัตราการกรองผ่านได้ 27% (Shetty et al., 2005)

สำหรับค่าเอนไซม์ alanine aminotrasferase (ALT) นั้นเป็นค่าซึ่งบ่งชี้ความเสียหายของเซลล์ตับ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น (เดือนที่ 0) ในกลุ่มเดียวกัน และเมื่อเทียบกับสุนัขเบาหวานกลุ่มควบคุม แม้ว่าระดับ ALT ส่วนใหญ่มีระดับที่สูงกว่าค่าปกติ ซึ่งโดยทั่วไปสุนัขที่ป่วยเป็นเบาหวานมักมีระดับของเอนไซม์ที่สูงกว่าสุนัขปกติแต่ไม่ควรเกิน 500 ยูนิต/ลิตร (Feldman and Nelson, 2003) และจากการทดลองครั้งนี้สุนัขเบาหวานทุกตัวที่เข้ารับการศึกษามีระดับเอนไซม์ ALT ต่ำกว่า 500 ยูนิต/ลิตร นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาผลของมะระขี้นกพบว่า ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของตับ และไต ทั้งอาการทางคลินิก และทางจุลพยาธิเมื่อให้กินมะระขี้นกนานติดต่อกัน 2 เดือน (Verdi et al., 2003)

สำหรับเอนไซม์ alkaline phosphatase (ALP) พบว่าสุนัขที่ได้รับมะระขี้นกขนาด 2,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน ในระยะเวลา 2 เดือน มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และเมื่อได้รับมะระขี้นกเพิ่มขึ้นเป็น 4,000 มก. ต่อน้ำหนัก 10 กก. ต่ออีกนาน 2 เดือน หรือรวมระยะเวลาทั้งสิ้นที่ได้รับมะระขี้นกชนิดแคปซูลนาน 4 เดือนนั้น ระดับเอนไซม์ ALP ของสุนัขกลุ่มนี้มีค่าเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และเทียบกับค่าเริ่มต้น (เดือนที่ 1) ของกลุ่มเดียวกัน ตารางที่ 4-6 นอกจากนี้ระดับเอนไซม์ ALP ของสุนัขเบาหวานกลุ่มที่ได้รับมะระขี้นกยังมีค่าสูงกว่า 500 ยูนิต/ลิตร ตั้งแต่เดือนที่ 2 หลังจากได้รับมะระขี้นก ซึ่งโดยทั่วไปแล้วระดับเอนไซม์ ALP ในสุนัขเบาหวานมักสูงกว่าสุนัขปกติ แต่ไม่ควรเกิน 500 ยูนิต/ลิตร (Feldman and Nelson, 2003) ซึ่งผลการทดลองนี้สอดคล้องกับการทดลองของ Tennekoon และคณะ (1994) ที่พบว่า เมื่อป้อนน้ำคั้นสดของมะระขี้นกขนาด 1 มล.ต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม นาน 30 วัน ทำให้ระดับเอนไซม์ตับ ALP และแกมมา กลูตามิลทรานสเฟอเรสขึ้นสูงกว่าหนูขาวปกติ และเมื่อศึกษาในระดับจุลพยาธิพบว่า มีการเสื่อมและตายของเซลล์ตับในหนูที่ได้รับมะระขี้นก 20 % และมีการขยาย และ/หรือ คั่งของเส้นเลือด sinusoid และ central vein

ที่ดับ 60 % ซึ่งค่าเอนไซม์ ALP ที่เพิ่มขึ้นในสุนัขเบาหวานอาจเกิดจากสาเหตุนี้ได้เช่นกัน จึงควรทำการศึกษาในระดับจุลพยาธิวิทยาของสุนัขเบาหวานที่ได้รับมาระยะขั้นต่อไป

ระดับเอนไซม์ ALP ที่เพิ่มสูงขึ้นเกิดได้จากหลายสาเหตุ ได้แก่ 1) ท่อน้ำดีอุดตัน ซึ่งอาจเกิดจากพยาธิสภาพของท่อน้ำดี ตับ หรือตับอ่อน ที่ทำให้ท่อน้ำดีอุดตัน เช่น การเกิดเนื้องอก หรือการอักเสบ นอกจากนี้ระบบไหลเวียนของท่อน้ำดีมีการติดขัดได้จากความผิดปกติของระบบเมแทบอลิซึมของเซลล์ตับ เช่น เบาหวาน lipodosis และ hyperadrenocorticism ซึ่งเมื่อเกิดภาวะเหล่านี้จะมีการสะสมของกรดน้ำดีภายในเซลล์ตับ ซึ่งจะไปกระตุ้นการผลิตเอนไซม์ ALP มากขึ้น และไปสะสมที่ผนังเซลล์ของเซลล์ตับ 2) การได้รับยา และฮอร์โมน เช่น phenobarbital, primidone และฮอร์โมนคอร์ติซอล ซึ่งฮอร์โมนอาจได้รับจากภายนอก หรือภายในร่างกายเอง ดังนั้นในภาวะ hyperadrenocorticism อาจมีค่าเอนไซม์ ALP ขึ้นสูงได้ โดยที่เมื่อได้รับยา หรือฮอร์โมนเหล่านี้เซลล์ตับจะเพิ่มการผลิตเอนไซม์ ALP มากขึ้น และ 3) การทำงานของเซลล์กระดูกชนิด osteoblast เพิ่มขึ้น ซึ่งมักเกิดขึ้นเมื่อมีพยาธิสภาพที่กระดูก เช่น มีการหักของกระดูก มะเร็งกระดูกหรือ osteosarcoma และโรคกระดูกอ่อน หรือ ricket (Stockham and Scott, 2002)

ในการศึกษาครั้งนี้พบว่า มีเพียงสุนัข 3 ตัวที่หลังจากได้รับมาระยะขั้นแล้วมีค่าเอนไซม์ ALP เพิ่มขึ้นเกิน 1,000 ยูนิต/ลิตร ซึ่งสุนัขทั้ง 3 ตัวนี้ไม่ได้รับยาอื่น ๆ นอกจากมาระยะขั้นชนิดแคปซูล และอินซูลินตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมการศึกษา ในขั้นตอนคัดเลือกสุนัขเข้าร่วมศึกษาครั้งนี้ทำการเจาะเลือดเพื่อวัดระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลเบื้องต้น พบว่าสุนัขทุกตัวมีระดับปกติแต่เนื่องจากในการเจาะวัดระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลเพียงครั้งเดียวไม่สามารถบอกได้ว่าสุนัขไม่มีภาวะ hyperadrenocorticism ดังนั้นสุนัขเบาหวานที่มีค่าเอนไซม์ ALP สูงเกินกว่า 500 ยูนิต/ลิตร อาจเกิดภาวะ hyperadrenocorticism ได้ จึงควรทำการวินิจฉัยภาวะ hyperadrenocorticism เพิ่มเติม แต่สุนัขที่เข้าร่วมการศึกษานี้ไม่แสดงอาการใดๆทางคลินิกที่บ่งบอกถึงภาวะโรคตับ และโรคอื่นๆ รวมทั้งค่าเอนไซม์ ALT ซึ่งเป็นเอนไซม์อีกชนิดหนึ่งที่บ่งบอกถึงความเสียหายของตับ มีค่าไม่เกิน 500 ยูนิต/ลิตร ซึ่งสูงขึ้นอย่างไม่ผิดปกติสำหรับสุนัขเบาหวาน จึงยังไม่สามารถบ่งบอกได้อย่างแน่ชัดว่ามาระยะขั้นชนิดแคปซูลนี้อาจมีความเป็นพิษต่อตับในสุนัขหรือไม่ อย่างไรก็ตามควรทำการศึกษาเพิ่มเติมในเรื่องความเป็นพิษของมาระยะขั้นชนิดแคปซูลจากการได้รับในระยะเวลาที่นานขึ้น เช่น 6 เดือน ถึง 1 ปี ในสุนัขเบาหวานต่อไป

ส่วนค่าตรวจนับแยกชนิดเม็ดเลือดพบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น (เดือนที่ 0) ในกลุ่มเดียวกัน และเมื่อเทียบกับสุนัขเบาหวานกลุ่มควบคุมซึ่งให้ผลเช่นเดียวกันกับการทดลองของ Verdi และคณะ (2003)

กล่าวโดยสรุป คือค่าสารเคมีในเลือด โดยค่าการทำงานของไต และค่าตรวจนับแยกชนิดเม็ดเลือดเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมและค่าเริ่มต้นแล้วไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่าการป้อนมาระยะขั้นชนิดแคปซูลไม่ได้มีผลเปลี่ยนแปลงต่อการทำงานของไต และชนิดเม็ดเลือด แต่อาจมีผลเพิ่มค่าเอนไซม์ ALP ได้เมื่อกินเป็นระยะเวลานาน

## สรุปผลการวิจัย

1. มะระขึ้นชนิดแคปซูลเมื่อให้โดยการกินในขนาด 2,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน สามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดหลังอดอาหาร และฟรุกโตซามีนในซีรัมของสุนัขเบาหวานได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) โดยไม่มีผลต่อการกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนอินซูลินในสุนัขเบาหวาน
2. มะระขึ้นชนิดแคปซูลเมื่อให้โดยการกินในขนาด 2,000 และ 4,000 มก. ต่อน้ำหนักตัว 10 กก. ต่อวัน ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไต รวมทั้งจำนวนและชนิดของเม็ดเลือดในสุนัขเบาหวาน
3. มะระขึ้นชนิดแคปซูลเมื่อให้โดยการกินติดต่อกันนาน 4 เดือนอาจมีผลทำให้ระดับเอนไซม์ ALP ในสุนัขเบาหวานบางตัวเพิ่มสูงขึ้นได้ แต่ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงเอนไซม์ ALT อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่ง ALT เป็นเอนไซม์ที่จำเพาะต่อการทำงานของตับมากกว่าเอนไซม์ ALP

## ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการวิจัยในขั้นต่อไป

ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมในเรื่องต่างๆดังต่อไปนี้ คือ

1. ศึกษาผลของสารฟลาโวนอยด์ที่สกัดได้จากผลมะระขึ้นต่อการลดระดับน้ำตาลในเลือด
2. ควรใช้ขนาดของมะระขึ้นกในระหว่าง 2,000-4,000 มก. และ/หรือ คำนวณเป็นมิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กก. แทนที่จะเป็น มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 10 กก.
3. ความเป็นพิษของมะระขึ้นชนิดแคปซูลจากการได้รับในระยะเวลานานขึ้น เช่น 6 เดือน ถึง 1 ปี ในสุนัขเบาหวาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งพยาธิสภาพของตับ และท่อน้ำดีในระดับจุลพยาธิวิทยาของสุนัขเบาหวานที่ได้รับมะระขึ้นเป็นระยะเวลานาน

## เอกสารอ้างอิง

- คณิน ต้นตีสู่วัฒน์ ปาลิดา สัจจาพิทักษ์ สักการ ภคินพันธ์ มนคน ตริศิริโรจน์ วรา พานิชเกรียงไกรและ ศิรินทร หยิบโซคอนันต์. 2002 (2545). ผลการลดระดับน้ำตาลในเลือดของโปรตีนสกัดจากมะระขึ้น (*Momordica charantia*) ในสุนัขเบาหวาน. วารสารสัตวแพทย์ผู้ประกอบการบำบัดโรคสัตว์ฯ 16 (1): 31-49.
- ปัทมา สุนทรศารทูล. 1998 (2541). มะระขึ้น. จุลสารข้อมูลสมุนไพร 15(2): 1-4.
- เสาวนิตย์ ดาวรัตน์ชัย. 2003 (2546). มะระกับเบาหวาน. จุลสารข้อมูลสมุนไพร 21(1): 1212-1220.
- Ahmed, I., Adaghat, E., Cummings, E., Sharma, A.K. and Singh, J. 2004. Beneficial effect and mechanism of action of *Momordica charantia* juice in the treatment of streptozotocin-induced diabetes mellitus in rat. Mol. Cell Biochem. 261 (1-2): 63-70.

- Ahmed, I., Adeghate, E., Pallot, D.J. and Sigh, J. 1998. Effects of *Momordica charantia* fruit juice on islet morphology in the pancreas of the streptozotocin-diabetic rat. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 40(3):145-51.
- Basch, E., Gabardi, S. and Ulbricht, C. 2003. Bitter melon (*Momordica charantia*): A review of efficiency and safety. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 60(4) 356-359.
- Bates, H.E., Bain, P.J., Krimer, P.M. and Latimer, K.S. 2003. Fructosamine measurement in diabetic dogs and cats. [Online] Available on <http://www.vet.uga.edu/vpp/clerk/Bates>.
- Bennett, N. 2002. Monitoring techniques for diabetes mellitus in the dog and cat. *Clin Tech Small Anim Pract.* 17(2): 65-69.
- Cummings, E., Hundal, H.S., Wackerhage, H., Hope, M., Belle, M., Adeghate and Singh, J. 2004. *Momordica charantia* fruit juice stimulates glucose and amino acid uptakes in L6 myotubes. *Mol. Cell Biochem.* 261 (1-2):99-104.
- Eisenbarth, G.S. 1986. Type I diabetes mellitus. A chronic autoimmune disease. *N. Engl. J. Med.* 314:1360-1368.
- Feldman, E. C. and Nelson, R. W. 1996. Diabetes mellitus. In: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 2<sup>nd</sup> ed. E.C. Feldman and R.W. Nelson (ed.). Philadelphia: WB Saunders. 330-391.
- Feldman, E. C. and Nelson, R. W. 2003. Diabetes mellitus. In: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3<sup>rd</sup> ed. E.C. Feldman and R.W. Nelson (ed.). Philadelphia: WB Saunders. 486-537.
- Garber, A.J., Duncan, T.G., Goodman, A.M., Mills, D.J. and Rohlf, J.L. 1997. Efficacy of metformin in type II diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled, dose-response trial. *Am J Med.* 103(6): 491-497.
- Grant, P.J. 1996. The effect of high- and medium-dose metformin therapy on cardiovascular risk factors in patients with type II diabetes. *Diabetes care.* 19(1): 64-66.
- Grover, J.K. and Yadav, S.P. 2004. Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*: A review. *J. Ethnopharmacol.* 93 (1):123-132.
- Handa, G., Singh, J., Sharma, M.L. 1990. Hypoglycemic principle of *Momordica charantia* seeds. *Ind J Nat Product.* 6: 16-19.



- Higashino H, Suzuki A, Tanaka Y and Pootakham K. 1992. Hypoglycaemic effects of Siamese *Momordica charantia* and *Phyllanthus urinaria* extracts in streptozotocin induced diabetic rats. *Folia Pharmacol. Jap.* 100(5): 415-421.
- Jeevathayaparan, S., Tennakoon, K.H. and Karunayake, E.H. 1995. A comparative study of the oral hypoglycemic effect of *Momordica charantia* fruit juice and tolbutamide in streptozotocin induced graded severity diabetes in the rats. *Int J diabetes* 3: 99-108.
- Jensen, A. L. 1992. Serum fructosamine in canine diabetes mellitus: an initial study. *Vet. Res. Commun.* 16: 1-9.
- Kaneko, J.J. 1997. Carbohydrate Metabolism and Its diseases. In: *Clinical Biochemistry of Domestic Animal*. 5<sup>th</sup> ed. Jerry J. Kaneko, John W. Harvey and Michael L. Bruss (ed). California. Academic Press. 71.
- Karunanayake, E.H., Welihinda, J. 1990. Effect of *Momordica charantia* fruit juice on streptozotocin-induced diabetes in rats. *J. Ethnopharmacol.* 30(2): 199-204
- Khanna, P., Jain, S.C., Pangaria, A. and Dixit, V.P. 1981. Hypoglycemic activity of polypeptide-p from a plant source. *J. Nat. Prod.* 44 (6): 648-655.
- Mahoomodally, M.F., Fakim, A.G. and Subratty, A.H. 2004. *Momordica charantia* extract inhibit uptake of monosaccharide and amino acid across rat everted gut sacs in vitro. *Biol. Pharm. Bull.* 27(2): 216-218.
- Matsuura, H., Asakawa, C., Kurimoto, M. and Mizutani, J. 2002.  $\alpha$ -glucosidase inhibitor from the seeds of Balsam Pear (*Momordica charantia*) and the fruit Bodies of *Grifola frondosa*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 66 (7):1576-1578.
- Mazzaferro, E. M., Greco, D. C., Turner, A. S. and Fettman, M. J. 2003. Treatment of feline diabetes mellitus using an  $\alpha$ -glucosidase inhibitor and a low-carbohydrat diet. *J Feline Med Surg.* 5(3): 183-189.
- Miura, T., Itoh, Y., Iwamoto, N., Kato, M., Ishida, T. 2004. Suppressive activity of the fruit of *Momordica charantia* with exercise on blood glucose in type II diabetic Mice. *Bio. Pharm. Bull.* 27(2): 248-250.
- Nelson, R.W. Disorders of the endocrine pancreas. In: *Essentials of Small Animal Internal Medicine*. Nelson, R.W. and Couto, C.G. (eds). St. Louis, Mosby – Year book, 1992, pp 561 – 586.

- Nopchinda, S., Chobtum, I., Chanprasertyotin S. and Ongphiphadhanakul, B. 2000. Screening for the antidiabetic effect of *Momordica charantia* using frequent serum intravenous glucose tolerance test and other simplified methods in non-diabetics. Proceeding of 12<sup>th</sup> Annual Meeting The Endocrine Society of Thailand. November 16-17.
- Oishi, Y., Sakamoto, T., Udagawa, H., Taniguchi, H., Kobayashi-Hattori, K., Ozawa, Y. and Takita, T. 2007. Inhibition of increase in blood glucose and serum neutral fat by *Momordica charantia* saponin fraction. Biosci. Biotechnol. Biochem. 71 (3):735-740.
- Plumb, D.C. 2005. Reference laboratory values: dogs and cats. In: Plumb's Veterinary drug handbook. 5<sup>th</sup> ed. Iowa : Blackwell publishing professional. 876-878.
- Raman, A. and Lau, C. 1996. Anti-diabetic properties and phytochemistry of *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae). Phytomedicine. 2 (5):349-362.
- Reusch, C.E., Gerber, B. and Boretti, F.S. 2002. Serum fructosamine concentrations in dogs with hypothyroidism. Vet Res Commun. 26: 531-536.
- Reusch, C.E., Liehs, M.R., Hoyer, M. and Vochezer, R. 1993. Fructosamine. A new parameter for diagnosis and metabolism control in diabetic dogs and cats. J Vet. Intern. Med. 7(3): 177-182.
- Sarkar, S., Pranava, M., Marita, R. 1996. Demonstration of the hypoglycemic action of *Momordica charantia* in a validated animal model of diabetes. Pharmacological Research. 33(1): 1-5.
- Shetty, A.K., Kumar, G.S., Sambaiah, K. and Salimath, P.V. 2005. Effect of bitter gourd (*Momordica charantia*) on glycaemic status in streptozotocin induced diabetic rats. Plant Foods Hum. Nutr. 60 (3):109-112.
- Shibib, B.A., Khan, B.A. and Rahman, R. 1993. Hypoglycaemic activity of *Coccinia indica* and *Momordica charantia* in diabetic rats: depression of the hepatic gluconeogenic enzymes glucose-6-phosphatase and fructose-1, 6 bisphosphatase and elevation of both liver and red-cell shunt enzyme glucose 6-phosphate dehydrogenase. Biochem J. 292 (Pt 1): 267-270.
- Sitasawad, S.L., Shewade, Y., Bhonde, R. 2000. Role of bittergourd fruit juice in STZ-induced diabetic state in vivo and in vitro. J. Ethnopharmacol. 73. 71-79.
- Stockham, S.L. and Scott, M.A. 2002. Enzymes. In: Fundamentals of veterinary clinical pathology. 1<sup>st</sup> ed. Iowa: Blackwell publishing company. 433-459.

- Sucrow, W. 1965. Uber steringlucoside und ein neues stigmastadienol *Momordica charantia*. Tetrahedron Letters. 26: 2217-2221.
- Tennekoon, K.H., Jeevathayaparan, S., Angunawala, P., Karunanayake, E.H. and Jayasinghe, K.S.A. 1994. Effect of *Momordica charantia* on key hepatic enzymes. J. Ethnopharmacol. 44 (2):93-97.
- Uebanso, T., Arai, H., Taketani, Y., Fukaya, M., Yamamoto, H., Mizuro, A., Uryu, K., Hada, T. and Takeda, E. 2007. Extracts of *Momordica charantia* Suppress Postprandial hyperglycemia in rats. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 53(6) : 482-488.
- Verdi, J., Sivakami, S., Shahani, S., Suthur, A.C., Banavalikar, M.M. and Biyani, M.K. 2003. Antihyperglycemic effects of three extracts from *Momordica charantia*. J. Ethnopharmacol. 88(1):107-111.
- Wahlin-Boll, E., Sartor, G., Melander, A. and Schersten, B. 1982. Impaired effect of sulfonylurea following increased dosage. Eur. J. Clin. Pharmacol. 22(1): 21-25.
- Welihinda, J. and Karunanayake, E.H. 1986. Extra-pancreatic effects of *Momordica charantia* in rats. J. Ethnopharmacol. 17 (3):247-255.
- Yibchok-anun, S., Adisakwattana, S., Yao, C.Y., Sangvanich, P., Roengsumran, S. and Hsu, W.H. 2006. Slow acting protein extract from fruit pulp of *Momordica charantia* with insulin secretagogue and insulinomimetic activities. Biol. Pharm. Bull. 29 (6):1126-1131.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย