



บทที่ 4

สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง

ผลการศึกษาในกลุ่มหนู เบาหวาน เปรียบ เทียบกับกลุ่มควบคุม

จากผลของการวิจัยในส่วนแรกซึ่งเป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม STZ และกลุ่ม CON สรุปได้ว่าการเปลี่ยนแปลงการทำงานของหัวใจหนูเบาหวานในช่วง 8, 12 และ 16 สัปดาห์นี้ สอดคล้องกับผลการทดลองของนักวิจัยหลายกลุ่ม อาทิเช่นการศึกษาของ Regan และคณะในปีคศ. 1974 ในสุนัขที่เป็นเบาหวานอย่างเรื้อรังโดยใช้ alloxan ขนาด 20 มก./กก.ทางหลอดเลือด เป็นตัวเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวาน มีการหดตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลง โดย Regan และคณะได้ตั้งสมมุติฐานไว้ว่า การสะสมของไกลโคโปรตีนและการลดลงของคอลลาเจนในกล้ามเนื้อหัวใจน่าจะเป็นสาเหตุสำคัญของความผิดปกตินี้ และจากการศึกษาของ Penparkul และคณะในปีคศ. 1980 พบว่าในหนู STZ-rats (streptozotocin ; 65 มก. ค่อน้ำหนักตัว 1 กก.) มีการสะสมของไกลโคโปรตีนในกล้ามเนื้อหัวใจ มีการใช้ไกลโคเจนเพิ่มขึ้น และมีผลผลิตของ pyruvate เพิ่มขึ้นที่ระยะเวลา 8 สัปดาห์ภายหลังการฉีด streptozotocin โดยความผิดปกติที่เกิดขึ้นนี้ไม่สามารถแก้ไขได้ด้วยการให้อินซูลิน นอกจากนี้จากการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานพบว่าประสิทธิภาพการทำงานของหัวใจลดลงโดยมีการทำงานของห้องล่างซ้ายผิดปกติคือมี cardiac output ลดลง (Palik และคณะ, 1982), stroke volume ลดลง, ระยะของ pre-ejection นานขึ้น และระยะเวลาในการหดตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายนั้นลดลง (Zorich และ Nesto, 1989) และในการศึกษาในสัตว์ทดลองที่เป็นเบาหวานของ Gotzsche (1986) พบว่าระยะเวลาในการเกิดการหดตัวและคลายตัวของกล้ามเนื้อหัวใจลดลงเช่นกัน

อย่างไรก็ตามสาเหตุการเกิดความผิดปกติเหล่านี้ในภาวะเบาหวานนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด การที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับการมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ คือ proteinuria ภาวะไตวาย การเปลี่ยนแปลงของ lipoprotein การเพิ่มขึ้นของความดันโลหิต และการเปลี่ยนแปลงในระบบการแข็งตัวของเลือด (Jones และคณะ, 1989) โดยเฉพาะอย่างยิ่งนักวิจัยเชื่อว่าความผิดปกติของ lipoprotein การมีไฟบริโนเจนเพิ่มมากขึ้นในกระแสเลือด และการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิตในเบาหวานจะชักนำไปให้เกิดมี atherosclerosis เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานดังที่ทราบกันว่าในผู้ป่วยเบาหวานจะมีอัตราการเกิด atherosclerosis สูงกว่าในคนปกติ นอกจากโรคของหลอดเลือดอุดตันแล้ว นักวิจัยหลายกลุ่มเชื่อว่า การพบว่ามี microalbuminuria ในระยะเริ่มต้นและนำไปสู่การเกิด proteinuria และภาวะไตวาย ทำให้เกิดการท่างานล้มเหลวของหัวใจในที่สุด (Jones และคณะ, 1989 ; Rostand และ Rutsky, 1989 ; Mirela และ Jorge, 1990 ; Viberti, 1990 ; Koren และคณะ, 1991) จากการศึกษาทางพยาธิวิทยาของนักวิจัยบางกลุ่มเชื่อว่า การเกิด left ventricular mass เพิ่มขึ้น การเกิด left ventricular hypertrophy และการมี interstitial และ perivascular fibrosis เพิ่มขึ้นนั้นเป็นผลสืบเนื่องมาจากการมีความดันโลหิตสูงซึ่งพบมากในผู้ป่วยเบาหวาน (Factor, Minase และ Sonnenblick, 1980 ; Moore และคณะ, 1980 ;) นอกจากนี้ในระยะแรกเริ่มของการเกิดภาวะไตวายจะมีการเปลี่ยนแปลงของหัวใจที่พบได้คือมี left ventricular dilatation และ hypertrophy เกิดขึ้นเช่นเดียวกัน (London และคณะ, 1987) ซึ่งมักพบบ่อยในผู้ป่วยเบาหวานที่มีความดันโลหิตเพิ่มขึ้น ควบคู่กับมีความผิดปกติของปริมาณไขมันในเลือดที่มี microalbuminuria ร่วมด้วย (Viberti, 1990) การศึกษาการทำงานของหัวใจที่ให้ผลการทดลองสอดคล้องกันคือ การศึกษาของ Sampaon และคณะ (1990) โดยใช้ Doppler echocardiograph พบว่ามี interventricular septal hypertrophy และการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลงในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะ

microalbuminuria และ proteinuria ร่วมด้วยมากกว่าคนปกติ Sampson และคณะ เชื่อว่าความดันโลหิตที่เพิ่มสูงขึ้นในระยะแรกที่มีความบกพร่องในการทำงานของไตอย่างเรื้อรังจะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย และนำไปสู่การเกิด hypertensive heart disease ในที่สุด

จากการศึกษาครั้งนี้ในส่วนของ การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม STZ และกลุ่ม CON พอสรุปได้คือ ผลการทดลองมีการสอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวาน กล่าวคือในกลุ่ม STZ พบว่ามีภาวะ hypertension เกิดขึ้นและมี myocardial hypertrophy เช่นเดียวกัน โดยขณะที่พบความผิดปกติเหล่านี้ในกลุ่ม STZ ยังมีความผิดปกติของไตคือ เกิดมี proteinuria ร่วมด้วย ในช่วงของการศึกษา 8-16 สัปดาห์หลังการฉีดยา streptozotocin ดังนั้น จากผลการทดลองในขั้นต้นนี้แสดงให้เห็นว่า model ของกลุ่ม STZ นี้อาจใช้ในการศึกษาเพิ่มเติมถึงปัจจัยและสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงการทำงานของหัวใจ ซึ่งเกี่ยวข้องกับการทำงานของไตต่อไปในอนาคต ดังที่ Jensen และคณะในปี คศ.1987 ได้เสนอไว้ว่า proteinuria นั้นอาจใช้เป็น " predictor " สำหรับอัตราการตายที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลินได้ รวมทั้งอาจใช้เป็น model ในการศึกษาเพื่อการป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคหัวใจและระบบหลอดเลือดในเบาหวานได้ต่อไปในอนาคต

การเปลี่ยนแปลงของไขมันในซีรัมในกลุ่ม STZ จากการศึกษาทดลองครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Hebden และคณะในปี คศ. 1990 คือพบว่ามีปริมาณของ HDL-C ลดลง และปริมาณของ LDL-C, cholesterol และ TG เพิ่มขึ้นในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานโดยการใช้ streptozotocin (55 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. เช่นกัน และในผู้ป่วยเบาหวานนั้นพบว่าการเพิ่มขึ้นของ LDL-C และปริมาณของ HDL-C ลดลงเช่นเดียวกันกับการทดลองในหนูกลุ่ม STZ ในครั้งนี้

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า ในหนูเบาหวานนั้นมีความผิดปกติของไขมัน และ proteinuria เกิดขึ้นในช่วงที่เริ่มการทดลองคือ 8 สัปดาห์แล้ว ดังนั้นจากผลของการศึกษาครั้งนี้จึงไม่สามารถบอกได้ว่าความผิดปกติอันใดเป็น

สาเหตุของการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว ในปี ค.ศ. 1991 Kaysen เสนอไว้ว่า ใน nephrotic syndrome นั้นการเกิด proteinuria พบก่อนการเกิด dyslipidemia แต่อย่างไรก็ดีสาเหตุของการเพิ่มขึ้นของ lipogenesis และการลดลงของ lipid catabolism รวมทั้งความสัมพันธ์กับ proteinuria นั้นยังไม่ทราบแน่ชัดและยังหาข้อสรุปไม่ได้เช่นกัน

นอกจากนี้ในหนู STZ มีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดคือ มีการหนาตัวของผนังหลอดเลือด และมี lumen ตีบแคบ สอดคล้องกับ Crall และ Robert ในปีค.ศ. 1978 พบว่าในผู้ป่วยเบาหวานจะมีการสะสมของไกลโคโปรตีนเพิ่มขึ้นในชั้น T. media ของหลอดเลือด intramural coronary artery และยังพบอีกว่ามีการเพิ่มขนาดและจำนวนเซลล์ของ fibrous ในชั้นของ T. intima ร่วมด้วย ใน Lt. ventricular wall

ผลของสารสกัดจากกระเทียมต่อภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน

การศึกษาผลของสารสกัดกระเทียมในการทดลองครั้งนี้เลือกใช้ขนาดของสารสกัดกระเทียมในขนาด 100 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. ต่อวัน ซึ่งเป็นขนาดที่ใช้ในการศึกษาของ Augusti และ Mathew ในปีค.ศ. 1974 และจากการศึกษาครั้งนั้นเขาพบว่าทำให้สารสกัดกระเทียมแก่หนูด้วยขนาดดังกล่าว นาน 2 เดือน มีผลทำให้มีการลดระดับของ total lipid, phospholipid, TG, total cholesterol และ free cholesterol ในซีรัมและตับเมื่อเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม และการศึกษาโดยนักวิจัยหลายกลุ่มเช่น Bordia ในปีค.ศ. 1981 เป็นการศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดโคโรนารีพบว่าการให้สารสกัดกระเทียมในส่วนของน้ำมันเป็นเวลา 5 เดือน สามารถลดปริมาณ cholesterol ได้ 10 % และ TG 20 % ในขณะที่เพิ่มระดับของ HDL ได้ถึง 31 % และลดปริมาณ LDL ได้ 7.5 % และเมื่อให้สารสกัดกระเทียม นานถึง 8 เดือนปริมาณของ cholesterol และ TG ลดลงถึง 17 และ 20 % ตามลำดับ การให้สารสกัดกระเทียมในหนูเบาหวานจากการศึกษาครั้งนี้พบว่า สอดคล้องกับการทดลองที่ผ่านมาคือ สารสกัดกระเทียมสามารถเพิ่มปริมาณของ

HDL (ดังตารางที่ 11) และลดปริมาณของ LDL และ TG (ดังตารางที่ 10 และ 12) ในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การที่กระเทียมสามารถลดระดับของไขมันในเลือดได้โดยการเพิ่มขึ้นของ HDL จึงลดกระบวนการที่ LDL จะเข้าสู่เซลล์ และการเพิ่มการขนส่ง cholesterol ออกจากเซลล์ (peripheral tissue) ไปที่ตับ หรือกระเทียมอาจมีผลเกี่ยวข้องกับการสร้าง cholesterol ที่สะสมในเซลล์โดยผ่านทาง LDL- pathway (Kamanna และ Chandrasekhara, 1982) และจากรายงานของ Agoda ในปีค.ศ. 1987 เสนอไว้ว่า สารที่สกัดได้ในหัวกระเทียมคือ diallyl disulphide นั้นมีฤทธิ์ลดระดับไขมันได้ โดย Agoda เชื่อว่า ออกฤทธิ์ผ่านทางทำให้ระดับของ NADPH ลดลง และสามารถทำปฏิกิริยากับ thio group enzyme การสังเคราะห์กรดไขมันอิสระจึงลดลง นอกจากนั้นยังทำให้การทำงานของ lipoproteinlipase enzyme เพิ่มขึ้น เกิดการย่อยสลายของไขมันเพิ่มขึ้น

นอกจากผลของสารสกัดกระเทียมต่อปริมาณไขมันแล้ว ยังพบว่าในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานนั้น สารสกัดจากกระเทียมยังมีฤทธิ์ช่วยลดความดันโลหิตด้วยซึ่งสอดคล้องกับการทดลองที่ผ่านมา กล่าวคือการศึกษาในหนูขาวปกติ โดย Foushee และคณะ (1982) พบว่าสารสกัดจากกระเทียมขนาด 0.5 มล. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. สามารถลดความดันโลหิตลงได้ นอกจากนี้สารสกัดจากกระเทียมสามารถลดความดันโลหิตได้โดยมี systolic ลดลง 12-30 มิลลิเมตรปรอท และ diastolic ลดลง 7-20 มิลลิเมตรปรอท (Ernst, 1987) นักวิจัยบางกลุ่มเชื่อว่ากลไกในการที่สารสกัดกระเทียมสามารถลดความดันโลหิตได้นั้นเกิดจากการที่สารสกัดกระเทียมมีผลในการกระตุ้นการหลั่งของ histamine ทำให้มีการลดลงของ total peripheral resistance (Sial และ Ahmad, 1982) และอาจเกิดจากผลของสารสกัดกระเทียมที่ออกฤทธิ์คล้ายกับ prostaglandin มีผลทำให้หลอดเลือดขยายตัวและลด total peripheral resistance ได้เช่นกัน (Rashid และ Khan, 1985) นอกจากนี้สารสกัดกระเทียมสามารถออกฤทธิ์ทำให้ความดันโลหิตลด



ลงได้ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงเช่นกัน (Mansell และ Reckless, 1991)

ผลการศึกษาที่สำคัญอีกอันหนึ่งคือการทดลองในครั้งนี้พบว่าสารสกัดจากกระเทียมสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานจาก streptozotocin ได้ เช่นเดียวกับรายงานการศึกษาของ Augusti และ Mathew พบว่า สาร allicin ในกระเทียมสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้พอๆกับ tolbutamide ในกระต่ายที่ใช้ alloxan เป็นสารที่เหนี่ยวนำให้เกิดเบาหวาน (Augusti และ Mathew, 1974) และการทดลองในกระต่ายที่เป็นเบาหวานของ Augusti ในปีค.ศ. 1975 พบว่าการใช้ allicin ในขนาด 0.05-0.25 กรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กก. สามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับกลไกในการลดระดับน้ำตาลในเลือดของสารสกัดกระเทียมนั้น นักวิจัยบางกลุ่มเชื่อว่าเป็นผลจากการที่สารสกัดกระเทียมไปกระตุ้น beta cells ของตับอ่อนที่เหลืออยู่ให้หลั่งอินซูลินออกมาเพิ่มขึ้นทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในช่วงเกือบปกติ (Bansal และ Bordia, 1973 ; Jain และ Vyas, 1975)

ผลการทดลองที่สำคัญของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ที่ยังไม่มีการวิจัยอื่นรายงานไว้คือ ผลของสารสกัดจากกระเทียมต่อการเปลี่ยนแปลงการทำงานของหัวใจและไตในภาวะเบาหวานกล่าวคือ ผลการศึกษาพบว่าหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากกระเทียมติดต่อกันเป็นระยะเวลา 8-16 สัปดาห์นั้นมีค่า LVIC, HR, AFR และ CFR ตีกว่าหนูเบาหวาน ตลอดจนการเกิด cardiac hypertrophy และการลดการเกิด atherosclerosis ที่พบจากการศึกษาลักษณะทั่วไปทางพยาธิวิทยาของหลอดเลือดโคโรนารีบีในกลุ่ม GAR นั้นพบว่าการหนาตัวของผนังหลอดเลือดน้อยกว่ากลุ่ม STZ และมี lumen ของหลอดเลือดกว้างกว่า อีกด้วย และที่สำคัญคือในช่วงระยะเวลา 8-16 สัปดาห์พบว่าการเกิด proteinuria ซึ่งพบในกลุ่ม STZ นั้น ไม่ปรากฏว่าเกิดขึ้นในกลุ่ม GAR โดยเฉพาะอย่างยิ่งระดับ proteinuria ในหนูเบาหวานที่ได้รับสารสกัดจากกระเทียมนั้นไม่แตกต่างไปจากกลุ่มควบคุมในช่วงอายุเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) (ดังแสดงในตารางที่ 13)

สมมุติฐานของกลไกที่อาจเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ของสารสกัดจากกระเทียมในหนูเบาหวาน

จากการทดลองในครั้งนี้นำแสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากกระเทียม (100 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก.) สามารถช่วยป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนของระบบหัวใจและหลอดเลือดในหนูเบาหวานช่วง 8-16 สัปดาห์ได้ ดังที่พบทวนวรรณกรรมไว้ในบทที่ 1 สรุปได้ว่า การเกิดภาวะแทรกซ้อนของระบบหัวใจและหลอดเลือดในโรคเบาหวานนั้น นักวิจัยบางกลุ่มเสนอว่าอาจเกิดจากความผิดปกติของ myocardial cells รวมทั้งการสะสมของไกลโคเจนใน interstitium ด้วย รวมเรียกเป็นความผิดปกติคือ diabetic cardiomyopathy ส่วนนักวิจัยอีกกลุ่มเชื่อว่า อาจเกิดจากความผิดปกติของหลอดเลือดคือ macro และ microangiopathy ซึ่งมีผลรวมถึงการเปลี่ยนแปลงของ coronary vessels ด้วย ทำให้การทำงานของหัวใจเปลี่ยนแปลงไป ดังนั้นฤทธิ์ของสารสกัดจากกระเทียมอาจช่วยป้องกันได้โดยผ่านทางกลไกซึ่งมีผลต่อ myocardial cell โดยตรงหรือผ่านทางกลไกการป้องกันการอุดตันในหลอดเลือดดังกล่าวก็ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในปี คศ. 1987 Ernst ได้เสนอไว้ว่า จากการที่กระเทียมสามารถลดการเกิดการหนาตัวและแข็งตัวของหลอดเลือดแดงได้ในสัตว์ทดลองดังนั้นกระเทียมจึงมีฤทธิ์เป็น cardioprotective agent ตัวหนึ่ง ยิ่งไปกว่านั้นการที่กระเทียมมีฤทธิ์ช่วยลดความผิดปกติของระดับไขมันในเลือดได้ดังที่มีรายงานไว้ และที่พบในการวิจัยครั้งนี้ ตลอดจนมีรายงานว่าช่วยลดการจับตัวของเกล็ดเลือดด้วย (เฟือดศรี และคณะ, 2531) จึงมีผลทำให้กระเทียมช่วยป้องกันการเกิด atherosclerosis ซึ่งเป็นความผิดปกติที่มักพบในเบาหวานได้ กอปรกับการศึกษาทางพยาธิสภาพในการวิจัยครั้งนี้โดยใช้ SEM (ดังรูปที่ 37 และ 38) พบว่าสารสกัดกระเทียมช่วยลดความผิดปกติของ coronary vessel ได้

โดยรวมแล้วผู้วิจัยเชื่อว่าผลรวมของฤทธิ์สารสกัดจากกระเทียมต่อการลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด atherosclerosis นี้มีผลทำให้ช่วยลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนระบบหัวใจและหลอดเลือดในโรคเบาหวานได้ส่วนหนึ่ง

ยิ่งไปกว่านั้นการวิจัยในครั้งนี่ยังพบว่า สารสกัดจากกระเทียมยังช่วย

ลดปริมาณน้ำตาลในกระแสเลือดของหนูเบาหวานได้ด้วย จึงเป็นการช่วยลด อัตราการเปลี่ยนแปลงของผนังหลอดเลือดซึ่งมักเกิดขึ้นในเบาหวาน ดังที่มี รายงานไว้ว่าการที่มีระดับน้ำตาลในกระแสเลือดสูงอยู่เป็นระยะเวลาใดๆ จะ ทำให้เกิดความผิดปกติโดยขบวนการที่เรียกว่า nonenzymatic glycosylation ขึ้น ซึ่งเป็นการเกิดปฏิกิริยาต่อเนื่องระหว่างโมเลกุลของ น้ำตาลและโปรตีนโดยไม่ต้องอาศัยเอนไซม์ใดๆ และผลผลิตที่เกิดขึ้นนั้นจะ ไม่สามารถคืนสภาพเดิมในที่สุดจะเกิดเป็น AGE ได้ ในภาวะเบาหวานจะมีการ เกิด AGE ขึ้นมากและสะสมอยู่ตามเนื้อเยื่อต่างๆ ทำให้มีพยาธิสภาพตามมา (Brownlee , 1992) จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า LDL สามารถ สร้างพันธะกับคอลลาเจนที่เกิดปฏิกิริยา advanced nonenzymatic glycosylation กลายเป็น AGE ดังนั้น LDL จึงมีพันธะกับ AGE โดยตรง ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงซึ่งชักนำให้เกิด AGE ขึ้นอย่างมากมายนั้น จึงกระตุ้น ให้เกิดการหนาตัวและแข็งตัวของหลอดเลือดได้ถึงแม้ว่าจะมีปริมาณของ LDL ปกติก็ตาม (Brownlee , Vlassara และ Cerami, 1986) ดังนั้นถ้า ปริมาณ LDL เพิ่มขึ้นในภาวะเบาหวานการเกิดปฏิกิริยากับ AGE บ่อย เพิ่มขึ้นด้วย จึงส่งเสริมให้มีการเกิดการหนาตัวและแข็งตัวของหลอดเลือด เพิ่มขึ้นเช่นเดียวกับการศึกษาในหนูทดลองที่เป็นเบาหวานพบว่า โปรตีนที่อายุ ไม่ยืนยาว เช่น LDL หรือ IgG จะสามารถสร้างพันธะกับ AGE ใน matrix ของหลอดเลือดได้ และพบว่าคอลลาเจนของหนูเบาหวานจะมีการ cross-linking เกิดขึ้นมากกว่าหนูปกติถึง 3 เท่า (Brownlee และคณะ, 1986) การให้สารสกัดกระเทียมแก่หนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานนั้นช่วยทำ ให้ปริมาณน้ำตาลในเลือดลดลง ผู้วิจัยเชื่อว่าความผิดปกติของ chronic irreversible ของกระบวนการ nonenzymatic glycosylation ของโมเลกุลจึงอาจจะเกิดขึ้นน้อยมากหรือไม่เกิดเลย อัตราการเกิดความผิดปกติของโปรตีนที่เป็นองค์ประกอบของเซลล์ที่ผนังด้านนอกของหลอดเลือดจึงลดลง ร่วมกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดกระเทียมในการลดปริมาณของ LDL-C ทำให้ปริมาณของ LDL-C ที่ไหลเวียนอยู่ในกระแสเลือดลดลง โอกาสที่จะเข้า

ไปสะสมอยู่ในผนังของหลอดเลือดนั้นจึงน้อยลง หรือการสร้างพันธะของ LDL กับคอลลาเจนที่กลายเป็น AGE นั้นจึงลดลง จะเห็นได้ว่าการเกิดภาวะ microalbuminuria ในภาวะเบาหวานนั้นแสดงให้เห็นว่า มีการเปลี่ยนแปลงของผนังหลอดเลือดจากการที่มี LDL ที่เพิ่มขึ้นสามารถรวมกับ polyanionic glycoprotein บน GBM มีผลทำให้ความซึมซาบผ่านได้ของผนังหลอดเลือดเพิ่มขึ้น และกระตุ้นให้เกิด mesangial cell proliferation ได้ (Moorhead และคณะ, 1982) เมื่อไม่นานมานี้มีนักวิจัยหลายกลุ่มพบว่า ผลของภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงทำให้การสร้าง extracellular matrix proteins ซึ่งได้แก่ fibronectin, laminin และ type IV collagen เพิ่มขึ้น (Ayo และคณะ, 1990 ; Cagliero และคณะ, 1991 ; Nahman และคณะ, 1992) และจากการศึกษาทดลองเพาะเลี้ยงเซลล์ของ Danne และคณะ (1993) เชื่อว่ามีการเปลี่ยนแปลง biogenesis ของ GBM และ extracellular matrix ของการกรองของไตจากการที่มีการสังเคราะห์ type IV collagen เพิ่มขึ้นนั่นเอง นอกจากนี้การเพิ่มของ fibronectin นี้จะไปมีผลต่อการสร้าง autocrine โดยเฉพาะ PG ใน mesangial cell ปริมาณ PG ที่เพิ่มขึ้นนี้นักวิจัยหลายกลุ่มเชื่อว่าทำให้เกิด renal hyperfunction และ hyperfiltration ขึ้นซึ่งมีผลต่อเนื้อไตทำให้มี proteinuria เกิดขึ้น (Esmatjes และคณะ, 1985 ; Kasiske และคณะ, 1985 ; Craven และคณะ, 1987) ซึ่งสอดคล้องกับ Derubertis และ Craven (1994) เชื่อว่าการที่มีระดับน้ำตาลในกระแสเลือดสูงๆ จะกระตุ้นการทำงานของ PKC ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ endothelial cell และ mesangial cell ของไตกล่าวคือ เป็นผลทำให้ความสามารถในการยอมให้สารผ่านเข้าออก (permeability) ของ endothelial cell เพิ่มขึ้น อัลบูมินและสารโมเลกุลใหญ่ๆจึงหลุดลอดการกรองออกมาได้ และ PKC จะทำให้ mesangial cell มีการหดตัวเพิ่มขึ้น, การสังเคราะห์ eicosanoid และ matrix protein อื่นๆ เพิ่มขึ้นเช่นกัน

ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีสมมุติฐานในขั้นนี้ว่า การที่สารสกัดจากกระเทียมช่วยป้องกันการเกิด proteinuria ดังผลการทดลองในครั้งนี้นั้นน่าจะเป็นผลเนื่องมาจากการที่สารสกัดจากกระเทียมสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้ทำให้ไม่เกิดความผิดปกติของ endothelial cell function และของ GMB ดังกล่าวแล้วข้างต้น

ผลของการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและพยาธิวิทยาในการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงการทำงานของหัวใจในหนูที่เป็นเบาหวานสามารถป้องกันได้โดยการให้รับประทานสารสกัดกระเทียมขนาด 100 มก. ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. ต่อวัน ซึ่งกลไกของสารสกัดกระเทียมคาดว่าอาจจะเกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของกระเทียมในการลดระดับไขมันในกระแสเลือด ฤทธิ์ในการลดความดันโลหิต และฤทธิ์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งถือว่าเป็นการลดอัตราเสี่ยงของการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดดังที่กล่าวมาแล้ว จึงพอสรุปได้ว่าสารสกัดจากกระเทียมสามารถช่วยป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนของระบบหัวใจและหลอดเลือดในโรคเบาหวานได้ อย่างไรก็ตามนอกจากนี้อาจมีกลไกอื่นที่สำคัญในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนของหัวใจในโรคเบาหวานได้อีกนอกจากที่กล่าวมาแล้ว จึงควรมานำมาศึกษาต่อโดยเฉพาะอย่างยิ่งในด้านกลไกของกระเทียมต่อการลดของระดับน้ำตาลในเลือด หรือผลของกระเทียมต่อการเปลี่ยนแปลงของระบบการแข็งตัวของเลือด หรือการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไตต่อไป

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

