

ผลของสารสกัดอัลลิซินจากกระเทียมต่อการทำงานของไตในสุนัข



เรือโทพิพัฒน์ ภูทอง

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สหสาขาวิชาสัตววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2538

ISBN 974-584-838-7

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECTS OF ALLICIN EXTRACT FROM GARLIC
ON RENAL FUNCTIONS IN DOGS

Sub. Lt. Pipat Poothong

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science
Interdepartment of Physiology

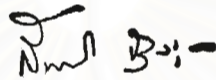
Graduate School
Chulalongkorn University

1995

ISBN 974-584-838-7

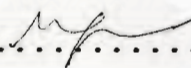
หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของสารสกัดอัลลิซินจากกระเทียมต่อการทำงานของไตในสุนัข
โดย เรือโทพิพัฒน์ ภู่ทอง
ภาควิชา สหสาขาวิชาสัตววิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง ดร. บังอร ช่มเดช
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สมพล สงวนรังศิริกุล

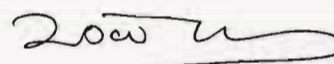
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับว่าวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

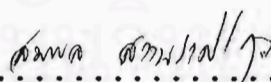


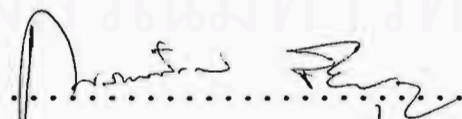
..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร. สันติ กงสุวรรณ)

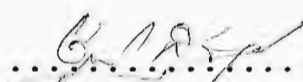
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. ราตรี สุตทรวง)


..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง ดร. บังอร ช่มเดช)


..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สมพล สงวนรังศิริกุล)


..... กรรมการ
(ศาสตราจารย์ นส.พ.ดร. ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร)


..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชูเกียรติ สุกันธปรีย์)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

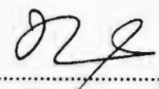
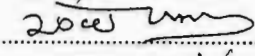
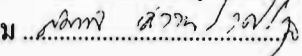
พิพัฒน์ ภูทอง , เรือโท : ผลของสารสกัดอัลลิซินจากกระเทียมต่อการทำงานของไตในสุนัข
(EFFECTS OF ALLICIN EXTRACT FROM GARLIC ON RENAL FUNCTIONS IN DOGS)
อ.ที่ปรึกษา รศ.พญ.ดร.บังอร ชมเดช , อ.ที่ปรึกษาร่วม ผศ.นพ.สมพล สงวนรังศิริกุล
64 หน้า ISBN (974-584-838-7)

วัตถุประสงค์ของการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ เพื่อดูผลของสารสกัดจากกระเทียมต่อการทำงานของไต ทำ
การทดลองในสุนัขปกติ และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนซึ่งพบว่ามีความดันซิสโตลิกสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ
ทางสถิติ สุนัขได้รับสารสกัดจากกระเทียม ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เข้าไปในกระเพาะ
อาหารทางสายยาง ผลการทดลองพบว่าในกลุ่มของสุนัขปกติ มีการเปลี่ยนแปลงทางพลศาสตร์ของการไหล
เวียนเลือดและการทำงานของไตเล็กน้อยอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนพบ
ปริมาณเลือดและปริมาตรพลาสมาที่ผ่านเข้าไตเพิ่มขึ้น ในขณะที่ความต้านทานของหลอดเลือดภายในไตลด
ลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อัตราการกรองของไต อัตราการขับออกของโซเดียมและโปแตสเซียมในปัสสาวะ
เพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะเดียวกันอัตราการขับออกของคลอไรด์ และอัตราการกำจัดน้ำอิสระ
เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พลศาสตร์ของการไหลเวียนทั่วไปเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยอย่างไม่มีนัยสำคัญ
ทางสถิติ ดังนั้น จึงพอสรุปได้ว่าสารสกัดจากกระเทียมมีผลต่อการทำงานของไตในสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือด
บางส่วน โดยมีผลต่อระบบหลอดเลือดภายในไตคล้ายพรอสตาแกลนดิน ส่วนการขับปัสสาวะนั้นแสดงผลเหมือน
ยาขับปัสสาวะที่ออกฤทธิ์บริเวณหลอดเลือดส่วนโค้งชั้นของเฮนเลที่มีผนังหนา อย่างไรก็ตามผลต่อไตโดยตรง
หรือโดยอ้อมยังต้องมีการศึกษาต่อไป



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา สหสาขา
สาขาวิชา สรีรวิทยา
ปีการศึกษา 2537

ลายมือชื่อนิสิต 1.72 
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา 202 
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผศ.นพ. สมพล สงวนรังศิริกุล 

C545504 : MAJOR PHYSIOLOGY

KEY WORD: ALLIUM SATIVUM Linn./RENAL FUNCTION/GARLIC

PIPAT POOTHONG , Sub.Lt. : EFFECTS OF ALLICIN EXTRACT FROM GARLIC ON RENAL FUNCTIONS IN DOGS. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. BUNGORN CHOMDEJ M.D., Ph.D., CO-ADVISOR : ASSIST. PROF. SOMPOL SAGUARUNGSIRIKUL, B.Sc. M.Sc., M.D. 64 pp. ISBN 974-584-838-7

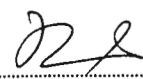
The objective of this study was to illucidate the effectiveness of garlic extract on renal functions. Experiments were performed in normal and renal ischemic dogs which showed systolic pressure increased significantly. The animals were fed with garlic extract 50 mg/kg body weight via gastric tube. The results have appeared that garlic extract exhibited insignificant changes in general hemodynamic and renal functions of normal dogs. In renal ischemic dogs, the renal blood flow and renal plasma flow were increased, while renal vascular resistance was decreased significantly. The glomerular filtration rate, excretion rate of sodium and potassium were increased without statistically significance. At the same time, the excretion rate of chloride and free water clearance were significantly increased. Small changes in general hemodynamics have been demomstrated. Thus, it could be concluded that in renal ischemic dogs, garlic extract may act as renal vasodilator like prostaglandins. The diuretic action is close to diuretic drugs which interfere chloride reabsorption at the area of thick ascending limb of Henle's loop. However, the direct or indirect effects need further investigation.

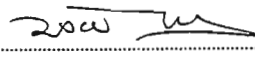
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

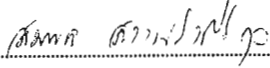
ภาควิชา..... สหสาขา.....

สาขาวิชา..... สรีรวิทยา.....

ปีการศึกษา..... 2537.....

ลายมือชื่อนิสิต..... ว.ท. 

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... 

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... 



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงได้ โดยได้รับความกรุณาอย่างสูงจากรองศาสตราจารย์ พญ.ดร. บังอร ชมเดช และผู้ช่วยศาสตราจารย์ นพ.สมพล สงวนรังศิริกุล ซึ่งรับเป็นที่อาจารย์ปรึกษาและอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม คอยชี้แนะแนะนำ ช่วยเหลือเป็นอย่างดีในการทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้ ผู้ศึกษาขอขอบพระคุณ เป็นอย่างยิ่ง

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.ราตรี สุตทรวง ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์และช่วยให้คำชี้แนะในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เป็นอย่างดี ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร.ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชูเกียรติ สุคันธปริย์ ที่กรุณาเป็นกรรมการสอบในครั้งนี้ และช่วยให้คำชี้แนะต่าง ๆ

ขอขอบพระคุณ พันเอกนคร พูนสนอง แผนกเภสัชเวทย์ โรงงานเภสัชกรรมทหารที่ให้ความกรุณาในการสกัดกระเทียม

ขอขอบพระคุณอาจารย์และเจ้าหน้าที่ภาควิชาสรีรวิทยาทุกท่าน

สุดท้ายขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ทุนอุดหนุนในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

พิพัฒน์ ภู่ออง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
รายการรูปภาพประกอบ	ช
รายการตารางประกอบ	ฅ
บทที่	
1. บทนำ	1
2. ข้อมูลที่เกี่ยวข้อง	3
3. อุปกรณ์และวิธีการทำวิจัย	14
4. ผลการทดลอง	24
5. อภิปรายผลการทดลอง	49
รายการอ้างอิง	54
ประวัติผู้เขียน	64

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการรูปภาพประกอบ

	หน้า
รูปที่ 1 รูป <i>Allium sativum</i> Linn.....	4
รูปที่ 2 แสดงการยับยั้งหลอดเลือดแดงเข้าไตในสัตว์ทดลองที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน	17
รูปที่ 3 แสดงตำแหน่งต่าง ๆ ของสัตว์ทดลองขณะทำการทดลอง ..	19
รูปที่ 4 ผลของสารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อระดับความดันเลือดซีโรติก (Ps) และความดันเลือดไตแอสโตติก (Pd)	25
รูปที่ 5 ผลของสารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อระดับความดันเลือดแดงเฉลี่ย (MAP) และอัตราการเต้นของหัวใจ (HR)	27
รูปที่ 6 ผลของสารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อปริมาตรเลือดที่ผ่านเข้าไต (RBF) และปริมาตรพลาสมาที่ผ่านเข้าไต (RPF)	30
รูปที่ 7 ผลของสารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่ออัตราการกรองที่ไต (GFR) และอัตราการขับถ่ายปัสสาวะ (V)	32
รูปที่ 8 ผลของสารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อระดับความต้านทานของหลอดเลือดภายในไต (RVR) และสัดส่วนของอัตราการกรองต่อปริมาตรพลาสมาที่ผ่านเข้าไต (FF)	35

รายการรูปภาพประกอบ

หน้า

รูปที่ 9	ผลของสารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อออสโมลาลิตีของปัสสาวะ (U_{osm}) และฮีมาโตคริต (Hct)	37
รูปที่ 10	ผลของสารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่ออัตราการกำจัดออสโมลาลิตี (C_{osm}) และอัตราการกำจัดน้ำอิสระ (C_{H_2O})	40
รูปที่ 11	ผลของสารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่ออัตราของโซเดียมที่ขับออกทางปัสสาวะ ($U_{Na}V$) และสัดส่วนของโซเดียมที่ขับออกทางปัสสาวะต่ออัตราการกรอง (FE_{Na})	42
รูปที่ 12	ผลของสารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่ออัตราของโปแตสเซียมที่ขับออกทางปัสสาวะ (U_KV) และสัดส่วนของโปแตสเซียมที่ขับออกทางปัสสาวะต่ออัตราการกรอง (FE_K)	45
รูปที่ 13	ผลของสารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่ออัตราของคลอไรด์ที่ขับออกทางปัสสาวะ ($U_{Cl}V$) และสัดส่วนของคลอไรด์ที่ขับออกทางปัสสาวะต่ออัตราการกรอง (FE_{Cl})	47

รายการตารางประกอบ

หน้า

ตารางที่ 1	ระดับความดันเลือดซิสโตลิก เปรียบเทียบในสุนัขก่อน ทำและหลังทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน	17
ตารางที่ 2	ระดับความดันเลือดซิสโตลิก และไดแอสโตลิกเปรียบ เทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจากกระเทียม ในสุนัขกลุ่มเดียวกัน	26
ตารางที่ 3	ระดับความดันเลือดแดงเฉลี่ย และอัตราการเต้นของ หัวใจ เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจาก กระเทียมในสุนัขกลุ่มเดียวกัน	28
ตารางที่ 4	ปริมาตรเลือดและปริมาตรพลาสมาที่ผ่านเข้าไต เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจาก กระเทียมในสุนัขกลุ่มเดียวกัน	31
ตารางที่ 5	อัตราการกรองที่ไต และอัตราการขับถ่ายปัสสาวะ เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจาก กระเทียมในสุนัขกลุ่มเดียวกัน	33
ตารางที่ 6	ระดับความต้านทานของหลอดเลือดภายในไต และสัดส่วน ของอัตราการกรองต่อปริมาตรพลาสมาที่ผ่านเข้าไต เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจาก กระเทียมในสุนัขกลุ่มเดียวกัน	36

รายการตารางประกอบ

หน้า

<p>ตารางที่ 7</p>	<p>ออสโมลาลิตีของปัสสาวะ และฮีมาโตคริตเปรียบเทียบ ระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจากกระเทียมใน สุนัขกลุ่มเดียวกัน</p>	<p>38</p>
<p>ตารางที่ 8</p>	<p>อัตราการกำจัดออสโมลาลิตี และอัตราการกำจัด น้ำอิสระ เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัด จากกระเทียมในสุนัขกลุ่มเดียวกัน</p>	<p>41</p>
<p>ตารางที่ 9</p>	<p>ปริมาณโซเดียมที่ขับออกทางปัสสาวะ และสัดส่วนของ โซเดียมที่ขับออกทางปัสสาวะต่ออัตราการกรอง เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจาก กระเทียมในสุนัขกลุ่มเดียวกัน</p>	<p>43</p>
<p>ตารางที่ 10</p>	<p>ปริมาณโปแตสเซียมที่ขับออกทางปัสสาวะ และสัดส่วน ของโปแตสเซียมที่ขับออกทางปัสสาวะต่ออัตราการกรอง เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจาก กระเทียมในสุนัขกลุ่มเดียวกัน</p>	<p>46</p>
<p>ตารางที่ 11</p>	<p>ปริมาณคลอไรด์ที่ขับออกทางปัสสาวะ และสัดส่วนของ คลอไรด์ที่ขับออกทางปัสสาวะต่ออัตราการกรองเปรียบ เทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจากกระเทียมใน สุนัขกลุ่มเดียวกัน</p>	<p>48</p>



บทที่ 1

บทนำ

จากการเจริญก้าวหน้าทางการแพทย์ของโลกในยุคโลกาภิวัตน์ ได้พบว่าการรักษาโรคในปัจจุบันด้วยยาที่สังเคราะห์ประสบบัญญาของอาการแทรกซ้อน รวมถึงผลเสียต่าง ๆ ที่ตามมาอย่างมากมาย จึงเริ่มมีการศึกษาค้นคว้าตำรับยาแผนโบราณที่มีใช้กันมาเพื่อหาข้อดีข้อเสีย และสรรพคุณต่าง ๆ เพื่อนำกลับมาใช้กันอย่างกว้างขวาง การใช้ยาแผนโบราณหรือที่เรียกว่า สมุนไพรของแพทย์แผนโบราณ น่าจะได้มาจากการทดลองซึ่งแต่เดิมาอาจจะมาจากการลองผิดลองถูก และเมื่อพบว่าสมุนไพรชนิดใดรักษาโรคได้ก็จดจำไว้เป็นประสบการณ์ ถ่ายทอดบอกเล่าลูกหลานสืบต่อกันมา และเมื่อเริ่มมีการใช้ตัวอักษร ก็มีการจารึกเพื่อจดจำไว้ในที่ต่าง ๆ ขึ้น เช่น การแกะสลักในแผ่นหิน แผ่นโลหะ เขียนลงในใบลาน และสมุดข่อย คัมภีร์ของแพทย์แผนโบราณเหล่านี้ เป็นต้น เมื่อพอลึกดูจะกล่าวถึงอาการของโรค ซึ่งมีวิธีการรักษาด้วยสมุนไพรที่อาจเหมือนกัน หรือแตกต่างกันไปบ้างจึงเป็นข้อที่น่าสงสัยว่าสมุนไพรที่ต่างกันนั้นมีตัวยาเหมือนกันหรือไม่ ดังนั้นการใช้สมุนไพรอย่างมีคุณภาพเพื่อสุขภาพที่ดี ต้องเริ่มจากการที่จะต้องรู้จักสมุนไพรนั้นอย่างถ่องแท้ การนำมาใช้ต้องให้ถูกวิธีและสารนั้นต้องบริสุทธิ์

กระเทียมจัดเป็นพืชสมุนไพรอย่างหนึ่งซึ่งมีการกล่าวขานในการรักษาโรคของแพทย์โบราณอย่างกว้างขวาง ในสงครามโลกครั้งที่ 2 รัฐบาลอังกฤษได้สั่งซื้อกระเทียมจำนวนมากในการรักษาบาดแผลของทหาร และฮิปโปเครติสซึ่งเป็นบิดาในวงการแพทย์ได้กล่าวไว้ว่า หัวกระเทียมใช้เป็นยาระบายและขับปัสสาวะ ในปี พ.ศ. 2421 มีรายงานว่ากระเทียมเป็นยากระตุ้น ขับปัสสาวะ ขับเสมหะ โดยรับประทานน้ำคั้นหัวกระเทียมกับน้ำเชื่อม (สมพร หิรัญรามเดช, 2535) และจากตำราประมวล

หลักเภสัชของโรงเรียนแพทย์แผนโบราณวัดพระเชตุพนวิมลมังคลาราม พ.ศ. 2524 กล่าวว่า นำกระเทียมมาโขลกให้ละเอียดแล้วนำมาปิดบริเวณกระเพาะปัสสาวะ ใช้แก้ปัสสาวะขัดเนื่องจากกระเพาะปัสสาวะไม่มีกำลังได้

ในปี ค.ศ. 1991 Pantoja และคณะได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของกระเทียม ต่อผลการลดความดันเลือด และได้รายงานไว้ว่า กระเทียมมีผลต่อการขับปัสสาวะ และขับโซเดียมออกมากับปัสสาวะ (diuresis และ natriuresis) ในสุนัขที่สลบ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงเริ่มหลังจากได้รับกระเทียมผง ขนาด 15-30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในเวลา 30-40 นาที และกลับสู่ระดับปกติใน 100-150 นาที และเป็นรายงานเดียวที่กล่าวถึงฤทธิ์ของกระเทียมในการขับปัสสาวะและขับโซเดียม

ซึ่งสารที่พบมากในกระเทียมคือ อัลลิซิน (Allicin) อยู่ในรูปของน้ำมัน และมีการศึกษาสารอัลลิซินในด้านต่าง ๆ เช่น Amontar และ Bannerjee ในปี ค.ศ. 1971 พบว่าอัลลิซินมีฤทธิ์ฆ่าตัวอ่อนของแมลงได้

ดังนั้นผู้วิจัยได้ตระหนักถึงความสำคัญของสารสกัดอัลลิซิน ซึ่งเป็น biological active compound ของกระเทียมซึ่งอยู่ในรูปของน้ำมัน (oil) และพบมากเมื่อสกัดด้วยคลอโรฟอร์ม จึงสนใจที่จะศึกษาว่าสารสกัดนี้จะมีผลต่อการทำงานของไตในสุนัขปกติ และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนอย่างไร โดยให้น้ำมันกระเทียมขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เข้าทางปากลงสู่กระเพาะทางสายยาง พร้อมกับวัดการตอบสนองของร่างกายสุนัขเป็นระยะ ๆ เพื่อนำข้อมูลมาศึกษาและสรุปผลต่อไป

บทที่ 2

ข้อมูลที่เกี่ยวข้อง

กระเทียม

กระเทียม (Garlic) เป็นพืชสมุนไพรที่รู้จักและนำมาใช้ในการรักษาโรคต่าง ๆ อย่างกว้างขวาง 5,000 ปีแล้ว มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Allium sativum* Linn. จัดอยู่ในวงศ์ Liliaceae มีถิ่นกำเนิดอยู่ในเอเชียกลาง มีลักษณะเป็นไม้ล้มลุก มีหัวอยู่ใต้ดิน เป็นกลีบเล็ก ๆ เกาะกันอยู่ มีเปลือกนอกเป็นเยื่อบาง ๆ หุ้มอยู่เป็นชั้น ๆ ใบสีเขียวหนาแบน ค่อนข้างแข็ง ออกดอกเป็นช่อเล็ก ๆ ลักษณะกลมติดอยู่ปลายก้านที่แข็ง ซึ่งแทงออกมาจากหัวของมัน มีกาบหุ้มเป็นจอยยาว มีกลีบดอก 6 กลีบ ยาวแหลม สีขาวแต่มีม่วง ก้านดอกยาว (เสงี่ยม พงษ์บุญรอด, 2529; บุศบรรณ ณ สงขลา, 2525)

จากการศึกษาส่วนประกอบทางเคมี พบว่าในหัวกระเทียมประกอบด้วยสารประกอบที่เป็นอนุพันธ์ของกำมะถันหลายชนิดคือ

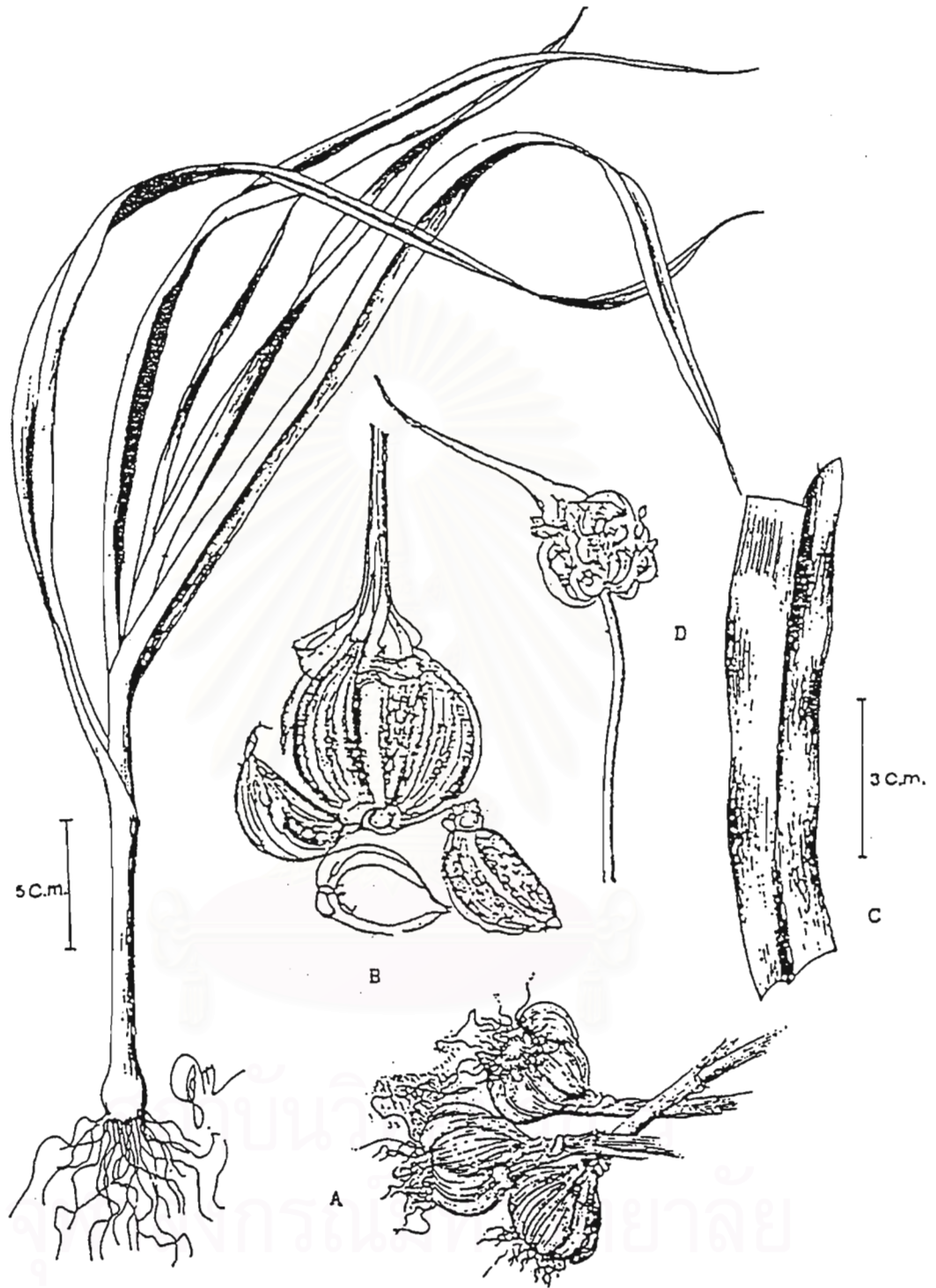
diallyl disulfide 60 % ซึ่งเปลี่ยนมาจาก diallyl disulfoxide

diallyl trisulfide 20 %

propyl allyl disulfide 6 %

tetrasulfide และ diethyl disulfide

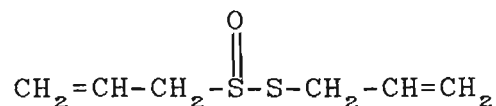
โดยมีสารที่เป็น biological active compound คือ อัลลิซิน (allicin) มีชื่อทางเคมีว่า diallyl disulfoxide มีสูตรโมเลกุลเป็น $C_6H_{10}S_2O$ น้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 162 (Guenther, 1952)



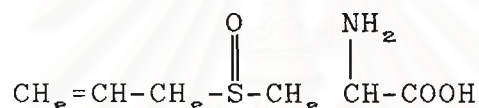
รูปที่ 1 *Allium sativum* Linn.

- A. รากและลำต้น
- B. ลำต้นแปรรูปมีลักษณะเป็นหัว ประกอบด้วยกลีบหลายกลีบ แยกเป็นอิสระจากหัวได้
- C. ก้านใบและแผ่นใบ
- D. ดอกกระเทียมและก้านช่อดอก

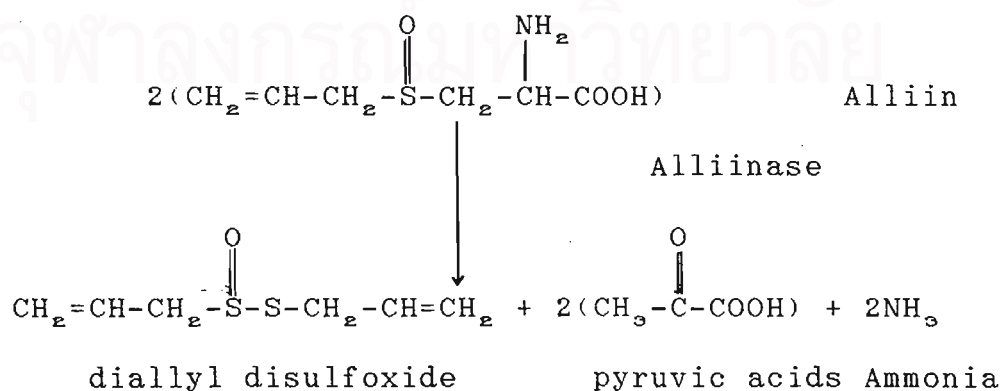
สูตรโครงสร้างคือ



สารระเหย diallyl disulfoxide นี้มีกลิ่นรุนแรงและมีสีเหลือง เป็นรูปที่ active ซึ่งแปรเปลี่ยนมาจากสารตั้งต้นในรูปที่ยังไม่ active คือ อัลลิอิน (alliin) เป็นสารอนุพันธ์ของกรดอะมิโนที่พบมากในกระเทียม มีสูตร โครงสร้างคือ



ในการกลั่นเพื่อให้ได้สารระเหยอัลลิอินนั้น ต้องกลั่นที่จุดเดือดต่ำ (น้อยกว่า 70°C) เพราะสารตั้งต้นอัลลิอิน จะถูกทำลายเสียก่อนที่จะถูกสลาย (catalyzed) ด้วยเอ็นไซม์อัลลิอินเนส ซึ่งเมื่อกลั่นแล้วจะได้อัลลิอิน พร้อมทั้งกรด ไพรูวิกและแอมโมเนีย (Stoll and Seebek, 1950; Lewis et al., 1966; Mayleux et al., 1988 ประสงค์ คุณานุวัฒน์ชัยเดช, 2526) ดังปฏิกิริยา ข้างล่างนี้



ในการสกัดกระเทียมพบว่า ถ้าใช้สารละลายคลอโรฟอร์มจะได้แต่อัลลิซิน เท่านั้น ถ้าใช้แอลกอฮอล์จะได้อัลลิซินจำนวนน้อย และได้สารอื่นร่วมด้วย คือ คาร์โบไฮเดรต ไขมัน โปรตีน วิตามินและเกลือแร่ ซึ่งทดสอบสารสกัดอัลลิซินได้โดยวิธี Thin Layer Chromatography (TLC) ได้ค่า Relation flow (Rf.) เท่ากับ 0.70-0.75 (นคร พูลสนอง, 2527)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

จากการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา พบว่ากระเทียมมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราและแบคทีเรียได้ โดยทำปฏิกิริยากับหมู่ซัลไฟดริล (sulfhydryl) ของซิสเตอิน (cystein) ที่เซลล์ของแบคทีเรีย (นภา ศิวรังสรรค์ และ กรรณิการ์ ไรวา, 2526; Cavallito and Bailey, 1944; Moore and Atkin, 1977) มีผลยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์มะเร็งหลายชนิด (Belman, 1988) มีผลยับยั้งการเกิดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) โดยยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์ทรอมบอกแซน (thromboxane) (Bialek et al., 1979; De Boer and Folts, 1986; Ernt, 1987) เพิ่มความสามารถในการละลายลิ่มเลือดแบบขนาดยีสสูงยีสได้ผลดี (เผือดศรี วัฒนานุกูล และคณะ, 2531; Chutani and Bordia, 1981) นอกจากนี้ยังพบว่ากระเทียมสามารถลดระดับของคลอเลสเตอรอล (cholesterol) และไฟบริโนเจน (fibrinogen) ได้ ซึ่งมีผลป้องกันการเพิ่มของไขมันในเลือดพร้อมทั้งทำให้การแข็งตัวของเลือดช้าลง และยังมีผลในการละลายลิ่มเลือดด้วย (Bansal and Bordia, 1973) ในการศึกษา glucose tolerance test กระเทียมมีผลลดระดับของน้ำตาลในกระแสเลือดได้ (Jain and Konar, 1977; Jain et al., 1979)

ฤทธิ์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือด กระเทียมในรูปแบบของทิงเจอร์ (tincture of garlic) พบว่าทำให้ลดความดันเลือดในสัตว์ทดลองทั้งความดันซิสโตลิก (systolic) และความดันไดแอสโตลิก (diastolic) (Loeper and Debray, 1921) กระเทียมสกัดด้วยน้ำ (aqueous extract of garlic) และกระเทียมผงแห้ง (freeze-dried garlic) ก็มีผลลดความดันเลือดได้เช่นกัน (Bannerjee, 1976; Foushee et al., 1982; Malik and Siddiqui, 1981) ในผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูง พบว่าการให้กระเทียมผงสามารถลดความดันเลือดได้ (Vorberg and Schneider, 1990) ในสุนัขที่สลบกระเทียมผงสามารถลดความดันเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และถ้าให้สูงขึ้น พบว่าหัวใจเต้นช้าลงและมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ (Pantoja et al., 1991)

ในระบบสืบพันธุ์ พบว่ากระเทียมทำให้เกิดการหดตัวของมดลูกในหนูตะเภาและหนูถีบจักรทั้งที่ตั้งครรภ์และไม่ตั้งครรภ์ (Mateo Tinao and Calvo Terren, 1955) ในหนูตัวผู้พบว่ากระเทียมยับยั้งกระบวนการสร้างอสุจิ (Dixit and Suresh, 1982) และมีฤทธิ์ฆ่าอสุจิในคนได้ด้วย (Qian et al., 1986) จากวารสารเภสัชวิทยาแห่งประเทศไทย (2531) กล่าวว่าน้ำสกัดจากกระเทียมสามารถยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กหนูตะเภาและกระเพาะอาหาร กบ ซึ่งเป็นการยับยั้งแบบกลับคืนสู่ปกติได้เมื่อหยุดให้หรือหมดฤทธิ์ (reversible)

จากการศึกษาสารอัลลิซินซึ่งเป็นสาร biological active compound ในกระเทียม พบว่าอัลลิซินมีฤทธิ์ฆ่าตัวอ่อนของแมลงได้ (Amontar and Bannerjee, 1971) อัลลิซินมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ได้หลายชนิด คือ glutamate dehydrogenase, glutamate pyruvate และ lactate dehydrogenase (Bogin and Abrams, 1976) เอนไซม์ alkaline

phosphatase และ alcohol dehydrogenase (Codwin and Jonathan, 1986)

การสร้างปัสสาวะ

การสร้างปัสสาวะ เป็นหน้าที่หลักที่สำคัญอย่างหนึ่งของไต ในการรักษา สภาวะ homeostasis ของร่างกายโดยร่วมกับระบบอื่น ๆ ซึ่งการสร้างปัสสาวะ อาศัยกระบวนการ 3 ประการคือ กระบวนการกรองของโกลเมอรูลัส (glomerular filtration) กระบวนการดูดกลับสารและน้ำของหลอดไต (tubular reabsorption) และกระบวนการหลั่งสารของหลอดไต (tubular secretion) สุดท้ายสารและน้ำที่เหลืออยู่ในหลอดไตจะถูกขับถ่ายออกนอกร่างกาย เป็นปัสสาวะ ซึ่งเรียกว่า renal excretion

กระบวนการกรอง (glomerular filtration) ปัจจัยที่มีผลต่อ การกรองที่โกลเมอรูลัส คือ

1. แรงดัน Starling's force กล่าวคือ ถ้ามีการกระทำใด ๆ ที่มีผลต่อความดันไฮโดรสแตติก (hydrostatic pressure) ที่อยู่ภายใน โกลเมอรูลัสและความดันคอลลอยด์ออสโมติกในพลาสมา (colloidal osmotic pressure) รวมถึงความดันใน Bowman's capsule ด้วย จะมีผลต่อ กระบวนการกรองได้ (Brenner et al., 1972; Baylis et al., 1977; Rello et al., 1989)

2. คุณสมบัติของเยื่อฐานโกลเมอรูลัส (glomerular membrane) ประกอบด้วยผนัง 3 ชั้น ทำให้การผ่านของสารมีขีดจำกัด และหลอดเลือดใน โกลเมอรูลัสนั้นรองรับด้วยเซลล์มีแขนงเกลียว ซึ่งมีคุณสมบัติยึดหดตัวได้ สารใด กระตุ้นให้เซลล์มีแขนงเกลียวหดตัวก็ทำให้การกรองลดลงได้ด้วย (Foidart et al., 1980)

กระบวนการดูดกลับและกระบวนการหลั่งสารของหลอดไต (tubular reabsorption and tubular secretion)

1. หลอดไตส่วนต้น (proximal tubule) หลอดไตส่วนนี้จะดูดกลับน้ำ โซเดียมและสารละลายอื่น ประมาณร้อยละ 60-80 % ของปริมาณที่มีในสารน้ำที่กรองจากพลาสมาที่โกลเมอรูลัส (Giebish et al., 1964) การดูดกลับโซเดียมเป็นการขนส่งแบบ primary active transport (Rector et al., 1983) การดูดกลับคลอไรด์มีทั้งแบบ secondary active transport และ passive transport (Warnock et al., 1982) การดูดกลับโปแตสเซียมมีมากที่สุด ซึ่งเป็นการขนส่งแบบ primary active transport อาศัยเอนไซม์ Na, K-ATPase ทางด้าน basolateral membrane ทำให้ภายในเซลล์ประจุเป็นลบโปแตสเซียมจึงเข้าเซลล์ได้มากขึ้น และมี active transport ของโปแตสเซียมด้าน luminal membrane ของเซลล์อีก โดยที่ไม่เกี่ยวกับโซเดียมเลย (Wright et al., 1985)

การดูดกลับน้ำที่หลอดไตส่วนต้นนี้เป็นการดูดกลับชนิด isoosmotic reabsorption ในการดูดกลับโซเดียมจะเปลี่ยนแปลงตามปริมาณน้ำนอกเซลล์ ถ้าปริมาณน้ำมากจะมีผลกระตุ้นการหลั่ง natriuretic hormone ซึ่งมีผลลดการดูดกลับโซเดียม ในทางกลับกันถ้าปริมาณน้ำน้อยจะกระตุ้นให้ angiotensin II เพิ่มขึ้น มีผลให้ดูดกลับน้ำและโซเดียมมากขึ้น (Chaudhari et al., 1985) ฮอร์โมน angiotensin II กระตุ้นการขนส่งของ Na, H countertransport ที่ด้าน luminal membrane ของเซลล์หลอดไตส่วนต้นด้วย (Saccomani et al., 1989) ฮอร์โมน parathyroid มีฤทธิ์ลดการดูดกลับโซเดียมและฟอสเฟตที่หลอดไตส่วนต้นถึงร้อยละ 30-50 (Puschett et al., 1976)

2. Loop of Henle แบ่งเป็นส่วน thin descending limb พบว่าการดูดกลับส่วนใหญ่เป็น passive transport โดยยอมให้น้ำซึมผ่านได้ดี และยอมให้โซเดียมและยูเรียซึมผ่านได้บ้างแต่น้อยกว่าน้ำ (Kokko et al., 1982) กระบวนการผ่านของสารบริเวณ thin ascending limb เป็น passive transport เช่นกัน ซึ่งยอมให้โซเดียมและคลอไรด์ซึมผ่านได้มาก ยูเรียผ่านได้บ้างแต่ไม่ยอมให้น้ำซึมผ่านได้เลย (Imai et al., 1976) ตรงตำแหน่ง thick ascending limb พบว่าการดูดกลับของโซเดียมและคลอไรด์ ประมาณร้อยละ 15-20 ซึ่งกลไกที่สำคัญมากอันหนึ่งคือการขนส่งแบบ active ที่ด้าน luminal membrane ของเซลล์ ซึ่งเป็นการขนส่งร่วมระหว่างโซเดียม โปแตสเซียมและคลอไรด์ (Hebert et al., 1984) และพบว่าถ้ามีการยับยั้งการขนส่งนี้ ทิศทางการขนส่งสุทธิของโปแตสเซียมที่ thick ascending limb จะเปลี่ยนจากการดูดกลับมาเป็นการคัดหลั่งมากกว่าได้ (Morgan et al., 1970)

3. หลอดไตส่วนปลาย (distal tubule) ที่บริเวณหลอดไตชนิดม้วน (distal convoluted tubule) ปริมาณโซเดียมจะถูกดูดกลับอีกประมาณร้อยละ 7-10 ของปริมาณโซเดียมที่กรองผ่าน (Hieholzer et al., 1976) ซึ่งมีการขนส่งหลายแบบ คือ primary active transport (Wiederholt et al., 1975) การขนส่งร่วมระหว่างโซเดียมกับคลอไรด์แบบ secondary active transport (Velaquez et al., 1974) พร้อมกับมีการขนส่งพิเศษด้านหลอดไตอีกช่องทางหนึ่งด้วย แต่ปริมาณการขนส่งโปแตสเซียมที่บริเวณนี้มีน้อยมาก ทั้งการดูดกลับและการคัดหลั่ง (Good et al., 1979)

4. หลอดไตรวม (collecting tubule) พบว่าโซเดียมถูกดูดกลับบริเวณนี้ร้อยละ 8 (Dirks and Sutton, 1986) เป็นการศึกษาแบบ active transport และคลอไรด์มีการขนส่งแบบ countertransport กับไบคาร์บอเนต มีการขับทั้งโปแตสเซียมโดยเซลล์ที่สำคัญ คือ principal cell

การขนส่งโซเดียมอยู่ในการควบคุมของฮอร์โมน aldosterone การดูดกลับน้ำขึ้นอยู่กับฮอร์โมน antidiuretic และการขนส่งโปแตสเซียมนอกจากปริมาณของโปแตสเซียมในพลาสมาเองแล้วยังขึ้นอยู่กับ aldosterone ด้วยเช่นกัน สารน้ำที่ผ่านมายังหลอดไตส่วนปลายถ้ามีความเข้มข้นของโปแตสเซียมน้อย จะกระตุ้นให้มีการหลั่งโปแตสเซียมมากขึ้น (Good et al., 1984)

จากตำแหน่งและความสามารถในการดูดกลับและหลั่งสารต่าง ๆ และน้ำของหลอดไตทำให้นักวิทยาศาสตร์ค้นคว้ายาขับปัสสาวะที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการดูดกลับสารต่างกันที่ตำแหน่งต่างกัน มีผลให้การดูดกลับน้ำถูกยับยั้งด้วย สุดท้ายร่างกายขับถ่ายปัสสาวะมากขึ้น ยาขับปัสสาวะพอจะแยกได้ดังนี้ (ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร, 2533)

1. ยาขับปัสสาวะที่ออกฤทธิ์บริเวณหลอดไตส่วนต้น (proximal tubular diuretics) แบ่งได้ดังนี้

1.1 ยาขับปัสสาวะที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ carbonic anhydrase เช่น Acetazolamide มีสูตรโครงสร้างที่ยับยั้งเอนไซม์ carbonic anhydrase คือ sulfamyl group โดยที่ฤทธิ์ของยาจะไปจับกับเอนไซม์ใน cytoplasm โดยตรงทำให้ไม่มี H_2CO_3 และไม่มี H^+ ที่จะแลกเปลี่ยนกับ Na^+ ส่วน carbonic anhydrase ที่ brush border ก็ถูกยับยั้งทำให้ H_2CO_3 ในท่อไตไม่แตกออกเป็น CO_2 ผลคือ HCO_3^- ถูกดูดกลับน้อยลงถึงร้อยละ 80

1.2 กลุ่มสารหรือยาขับปัสสาวะแบบออสโมติก (osmotic diuretics) เช่น Mannitol โดยปกติ Na^+ ถูกดูดกลับที่หลอดไตส่วนต้นจะมีน้ำตามเข้าไปด้วย จะทำให้ความเข้มข้นของโซเดียมในหลอดไตไม่เปลี่ยนแปลง แต่เมื่อให้ osmotic diuretics จะทำให้น้ำถูกดูดกลับน้อยลงเมื่อเทียบกับโซเดียม ความเข้มข้นของโซเดียมและคลอไรด์ในหลอดไตลดลง จนต่ำกว่าในน้ำที่อยู่รอบ ๆ หลอดไต ทำให้อัตราการดูดกลับของโซเดียมเข้าเซลล์หลอดไตลดลง และยังมี การ

เคลื่อนที่ของโซเดียมจากบริเวณรอบ ๆ หลอดไตกลับเข้ามาในท่อไตอีกด้วย

2. ยาขับปัสสาวะออกฤทธิ์ที่บริเวณ thick ascending limb of Henle loop (loop diuretics)

2.1 ยาขับปัสสาวะสารอินทรีย์ปรอท (organomercurial diuretics)

ยาขับปัสสาวะชนิดนี้จะไปยับยั้งการดูดกลับของคลอไรด์และโซเดียม ซึ่งมีผลเท่ากับการยับยั้งขบวนการ countercurrent multiplier ทำให้ระดับออสโมลาลิตีที่บริเวณชั้น medulla ลดลง จึงทำให้กลไกการทําน้ำปัสสาวะเข้มข้นกว่าพลาสมาไม่สมบูรณ์ ทำให้มีการเพิ่มการขับทิ้ง free water clearance พร้อมกับมีการขับทิ้งโซเดียมและคลอไรด์ไอออนทางปัสสาวะ อัตราการขับทิ้งจึงเพิ่มขึ้นอย่างมาก การออกฤทธิ์เชื่อว่าไปมีปฏิริยาตรงบริเวณผนังเซลล์ไต โดยมีการปล่อยปรอทไอออน (Hg^{++}) ไปทำปฏิริยาร่วมกับกลุ่ม sulfhydryl ซึ่งมีอยู่เป็นจำนวนมากในเซลล์ไต

2.2 ยาขับปัสสาวะ furosemide, ethacrynic acid และ bumetanide

ยาในกลุ่มนี้จะออกฤทธิ์ได้ยาต้องถูกหลังเข้าไปในท่อไต และออกฤทธิ์ที่ผิวของ epithelial cells ด้านในท่อไต (luminal surface) ยับยั้งกลไกการขนส่งโซเดียมและคลอไรด์ที่เกิดร่วมกัน ถึงแม้ furosemide และ bumetanide จะมี carbamyl group และมีฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ carbonic anhydrase แต่ก็น้อยกว่าที่จะให้ฤทธิ์ขับปัสสาวะที่ proximal tubule การออกฤทธิ์ยับยั้งทำให้ interstitial fluid บริเวณ medulla มีออสโมลาลิตีไม่มากพอ ทำให้น้ำถูกดูดกลับบริเวณหลอดไตส่วนคอลเล็กตั้งน้อยลง

3. ยาขับปัสสาวะออกฤทธิ์ที่บริเวณส่วนต้นของหลอดไตส่วนปลาย (Early distal tubule) หรือ cortical diluting segment diuretics

3.1 Thiazide เป็นยาในกลุ่มที่ออกฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ carbonic anhydrase เช่นกัน แต่ยาจะสามารถออกฤทธิ์ได้ต้องถูกขับออกมาในหลอดไตจึงจะออกฤทธิ์ ซึ่งกลไกการดูดกลับของโซเดียมที่บริเวณส่วนนี้ยังไม่มีการยับยั้งกลไกอย่างแน่ชัด ดังนั้นการที่ thiazide ยับยั้งการดูดกลับของโซเดียมบริเวณนี้จึงยังไม่ทราบกลไกที่แท้จริง

3.2 Ticrynafen (Tienilic acid) โครงสร้างของยาขับปัสสาวะใกล้เคียงกับ ethacrynic acid จะมีผลการขับกรดยูริค โดยไปลดการดูดกลับเกลือยูเรทที่ไต

4. ยาขับปัสสาวะออกฤทธิ์ที่บริเวณหลอดไตส่วนปลายและหลอดไตรวม (distal convoluted tubule and collecting duct diuretics)

4.1 ชนิดขึ้นอยู่กับการออกฤทธิ์ของฮอร์โมน aldosterone ยาในกลุ่มนี้ เช่น Spironolactone (Aldactone) เป็นยาขับปัสสาวะที่ไปขัดขวางการทำงานของฮอร์โมน aldosterone หรือแย่งจับกับตำแหน่งที่ฮอร์โมนจะออกฤทธิ์ จึงมีผลให้ลดการดูดกลับโซเดียม และการขับโปแตสเซียมก็ลดลง

4.2 ชนิดไม่ขึ้นกับฮอร์โมน aldosterone เช่น triamterene และ amiloride การออกฤทธิ์ของยาไปลดการดูดกลับของโซเดียมที่เป็น electrogenic ทำให้ electrical potential across tubular epithelium ลดลงจึงไม่มีแรงผลักดันให้มีการหลั่งโปแตสเซียม จึงมีชื่อเรียกอีกว่า potassium sparing diuretics และยาอาจมีการยับยั้งการหลั่งของไฮโดรเจน แต่ยังไม่ทราบกลไก

บทที่ 3

อุปกรณ์และวิธีการทำวิจัย

สัตว์ทดลอง

สุนัขพันธุ์ผสม เพศผู้ น้ำหนัก 12-16 กิโลกรัม จำนวน 11 ตัว จาก กองควบคุมโรคพิษสุนัขบ้า กทม. นำมาเลี้ยงในหน่วยเลี้ยงสัตว์ทดลองเป็นเวลา 2 สัปดาห์ เพื่อให้สุนัขคุ้นเคยและให้ได้รับอาหารและน้ำอย่างเพียงพอ พร้อมกับดูแล สุขภาพด้วย

เครื่องมือ

- Oscillograph และ Pressure transducer ยี่ห้อ Harvard
- Universal รุ่น elcomatic model EM 750 serial No. 2509
- Electromagnetic blood flowmeter ยี่ห้อ Nihon Kohden model MFV-3200 serial No. 4400
- Rota vapour
- Separator
- Blender

สารเคมีที่ใช้ทดลอง

- Chloroform
- Heparin

- Inulin
- Providone
- Sodium pentobarbital
- Sodium sulphate anhydrous

การเตรียมน้ำมันกระเทียม

การเตรียมน้ำมันกระเทียม (garlic oil extract) โดยวิธีของ
โรงงานเภสัชกรรมทหาร, 2527

ใช้กระเทียมสด 100 กรัม นำไปผสมกับคลอโรฟอร์ม 120 มล. ปั่นด้วย
blender จนเป็นเนื้อเดียวกัน แยกกากและตะกอนออกโดยกรองผ่านผ้าขาวบางพับ
หนา 4 ทบ แยกส่วนของน้ำและน้ำมันออกจากกันโดย separator funnel กรอง
ส่วนที่เป็นน้ำมันซึ่งมีน้ำปนอยู่อีกโดยใช้ sodium sulphate anhydrous บน
กระดาษกรองเบอร์ 1 เพื่อแยกน้ำออกให้หมดคงเหลือแต่คลอโรฟอร์มกับน้ำมัน
กระเทียมเท่านั้น

แยกคลอโรฟอร์มออกโดยใช้เครื่อง rota vapour ที่อุณหภูมิ 55 องศา
เซลเซียส ได้ crude oil สีเหลืองเข้ม ทดสอบความบริสุทธิ์ของ crude oil
ด้วยวิธี thin-layer chromatography (TLC) ได้ค่า relative flow
(R.F.) เท่ากับ 0.70-0.75 เติม providone ปริมาตรเท่ากับ crude oil ที่
สกัดได้เพื่อทำหน้าที่เป็น preservative จากการสกัดด้วยคลอโรฟอร์มนี้ได้ปริมาณ
ของสารสกัดจากกระเทียมในรูปของ crude oil ประมาณร้อยละ 5 ของน้ำหนัก
กระเทียม

การเตรียมสัตว์ทดลองที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน

เตรียมสัตว์ทดลองที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (renal ischemic)

โดยวิธี unilateral renal artery constriction (Lupu et al., 1972) ซึ่งนำหนักสุนัขเพื่อคำนวณยาสลบ สลบสุนัขด้วย sodium pentobarbital ขนาด 30 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทำการวัดความดันเลือดแดง โดยสอดเข็มเบอร์ 18 ที่ต่อเข้ากับ pressure transducer ของเครื่อง Harward Universal elcomatic model EM 750 เข้าไปใน femoral artery บันทึกความดันเลือดไว้ หลังจากนั้นตั้งเข็มออกใช้ผ้าก๊อชกดบริเวณนั้นไว้ให้แน่นประมาณ 15 นาที

ผ่าตัดด้วยวิธีปราศจากเชื้อ (aseptic technique) ทาง retroperitoneal flank incision ข้างซ้ายลงไปจนถึงไต แยกหลอดเลือดแดงรีนัลออกจากเนื้อเยื่ออย่างระมัดระวัง จากนั้นใช้ flowmeter probe คล้องหลอดเลือดไว้ประมาณ 20-30 นาที เมื่อ renal blood flow คงที่แล้วจึงเอา flowmeter probe ออกใช้ vascular forceps จับหลอดเลือดแดงรีนัลไว้ เย็บด้วย silk เบอร์ 6-0 โดยใช้เข็มเย็บให้ renal arterial lumen ลดลงข้างละประมาณร้อยละ 30-40 และผูกไว้ให้แน่น ดังแสดงในรูปที่ 2 รอบประมาณ 10-30 นาที เมื่อ renal blood flow คงที่แล้วทำการวัดเพื่อเปรียบเทียบกับก่อนทำ พบว่า renal blood flow ลดลงประมาณร้อยละ 60-80 เย็บแผลชั้นกล้ามเนื้อและผิวหนังปิดไว้ นำกลับไปเลี้ยงไว้อย่างเดิม หลังจากนั้น 3 สัปดาห์ นำมาทำการทดลองว่ามีความดันเลือดซิสโตลิกเพิ่มขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 1 จึงทำการทดลองได้

วิธีการทดลอง

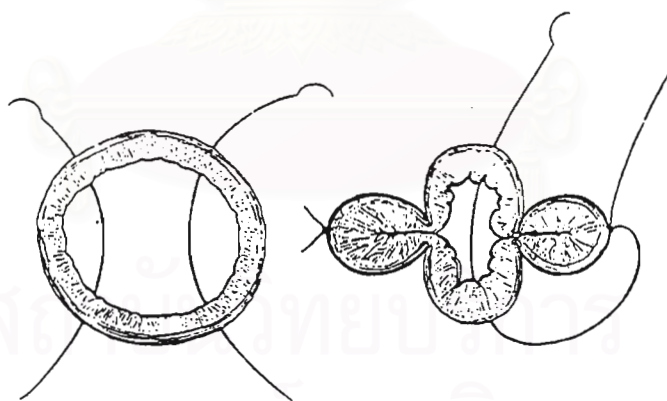
แบ่งการทดลองออกเป็น 2 กลุ่มคือ

กลุ่มทดลองที่ 1 ใช้สุนัขในการทดลอง 5 ตัว และกลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มทดลอง

ตารางที่ 1 ระดับความดันเลือดซิสโตลิก (Ps) เปรียบเทียบในสุนัขก่อนทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Control) และหลังทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Experiment)

Parameter	Control	Experiment
Ps (mmHg)	124.18 ± 3.96	*** 140.83 ± 3.01

ค่าที่แสดง Mean ± S.E. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$



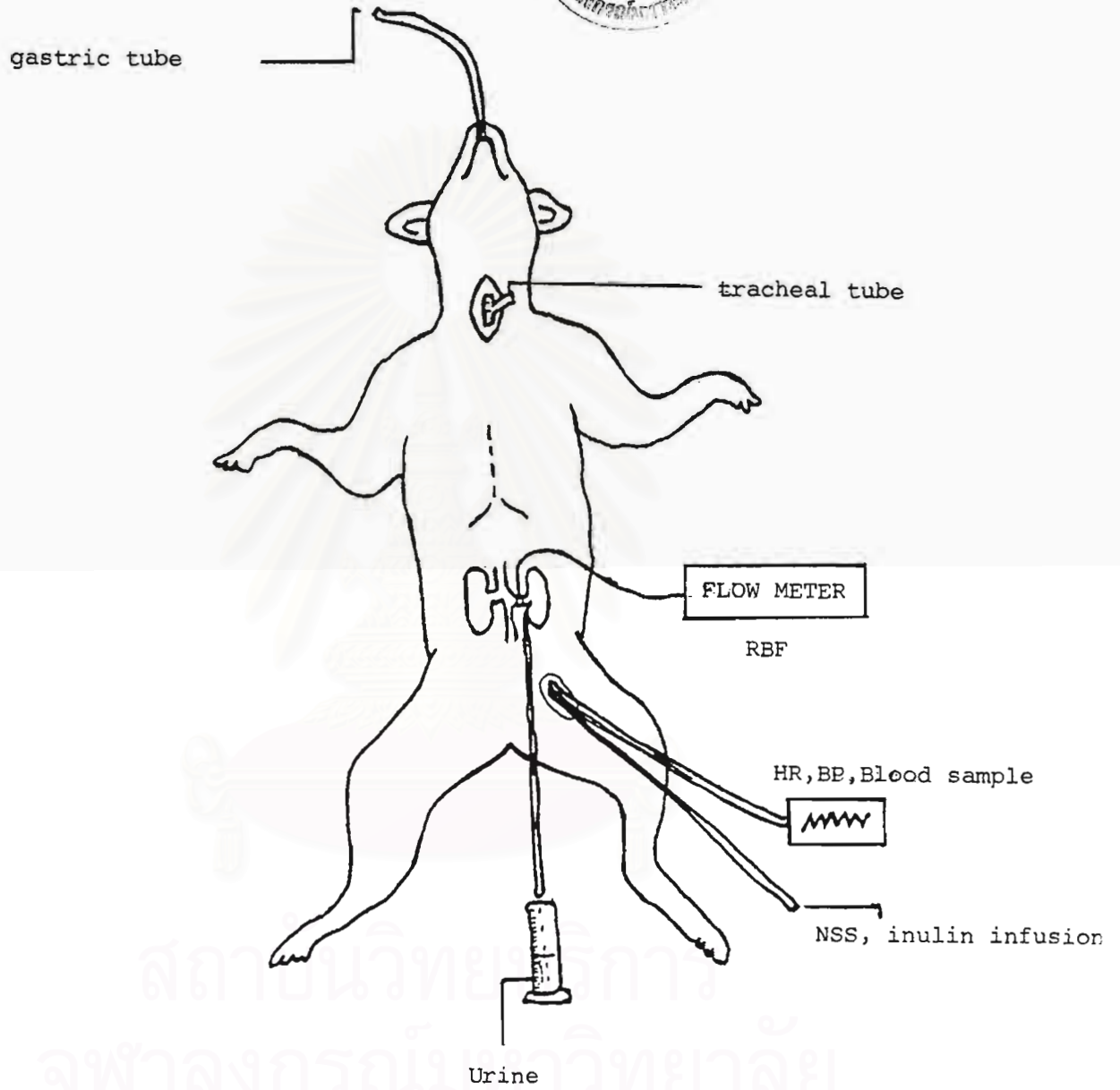
รูปที่ 2 แสดงการเย็บหลอดเลือดแดงเข้าไตในสัตว์ทดลองที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน

ที่ 2 ใช้สุนัขซึ่งชักนำให้เกิดความดันเลือดสูง จำนวน 6 ตัว ให้สารสกัดจากกระเทียมขนาด 50 มิลลิกรัม/น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ซึ่งได้จากการศึกษาทดลองใช้ขนาดต่าง ๆ จนพบว่าขนาดของกระเทียม 50 มิลลิกรัมนี้ ตอบสนองในการทดลองได้ดีที่สุด ซึ่งไม่มีผลแทรกซ้อนจากระบบอื่น โดยใส่เข้าสู่กระเพาะอาหารทางสายยาง

การเตรียมสัตว์เพื่อทำการทดลอง

งดอาหารและน้ำทางปาก ก่อนวันทำการทดลอง 12 ชั่วโมง ทำการชั่งน้ำหนักตัวสุนัขเพื่อคำนวณปริมาณของยาสลบ และสารที่ใช้ในการทดลอง ผ่าตัดเปิดหลอดเลือดบริเวณลำคอใส่ท่อเพื่อช่วยให้สุนัขหายใจสะดวกและป้องกันการสำลัก เมื่อมีอาเจียน ผ่าเปิดบริเวณต้นขาด้านซ้าย สอดท่อพลาสติกเข้า femoral artery ต่อเข้ากับ pressure transducer และ oscillograph (Harward Universal-elcomatic model EM 750) เพื่อบันทึกการเปลี่ยนแปลงความดันเลือด และอัตราการเต้นของหัวใจพร้อมกับเก็บตัวอย่างเลือดเป็นระยะ ๆ สอดท่อพลาสติกเข้า femoral vein ด้านซ้ายเพื่อให้สารละลายน้ำเกลือปกติ (0.9 % NaCl) ชดเชยปริมาณน้ำที่เสียไประหว่างทำการศึกษา และเพื่อให้สารละลาย inulin ในระหว่างการทดลอง พร้อมทั้งเติมยาสลบเมื่อจำเป็น สอดสายยางเข้าไปในกระเพาะอาหารเพื่อให้สารสกัดจากกระเทียม

ตะแคงสุนัขด้านซ้ายชันข้างบนในสุนัขปกติ และตะแคงด้านขวาชันข้างบนในสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน ผ่าตัดเปิดสี่ข้างลงไปเลาะแยกให้เห็นท่อไต สอดท่อพลาสติกเข้าไปเพื่อเก็บปัสสาวะ และเพื่อวัดอัตราการไหลของปัสสาวะ เลาะแยกหลอดเลือดแดงรีนัล คล้องด้วย flowmeter probe ซึ่งต่อกับ electromagnetic blood flowmeter (Nihon Kohden model MFV 3200) เพื่อวัดอัตราการไหลของเลือดที่มายังไต ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 3 แสดงตำแหน่งต่าง ๆ ของสัตว์ทดลองขณะทำการทดลอง

ตลอดเวลาที่ทำการผ่าตัดจะชดเชยปริมาณน้ำที่สูญเสียไปจากร่างกาย โดยให้น้ำเกลือปกติ ในอัตราประมาณ 10 มล./น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อระยะเวลา 1 ชั่วโมง

การดำเนินการทดลอง

หลังจากผ่าตัดเสร็จแล้วเริ่มให้ priming dose ของ inulin ด้วยขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อด้วย continuous drip ด้วยอัตราที่ทำให้ความเข้มข้นของ inulin คงที่ในพลาสมาประมาณ 0.2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร รอปประมาณ 45 นาที เพื่อให้ inulin กระจายตัวให้มีความเข้มข้นในพลาสมาค่อนข้างคงที่ จึงเริ่มเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะ

เก็บตัวอย่างพลาสมาและปัสสาวะก่อนทำการทดลอง 1 ครั้ง เป็นค่าควบคุม ต่อจากนั้นจึงให้สารสกัดจากกระเทียมขนาด 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เข้าสู่กระเพาะอาหารทางสายยางทั้ง 2 กลุ่ม หลังจากนั้นเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะทุก 30 นาที พร้อมกับบันทึกความดันเลือด การเต้นของหัวใจ และอัตราการไหลของเลือดที่เข้าสู่ไตด้วย รวมระยะเวลา 3 ชั่วโมง การเก็บตัวอย่างเลือดให้เก็บกึ่งกลางระยะเวลาของการเก็บปัสสาวะ

นำตัวอย่างพลาสมาและปัสสาวะไปตรวจหาความเข้มข้นของโซเดียมและโปแตสเซียมโดย flame photometry (corning model 410C) ตรวจหาความเข้มข้นของคลอไรด์ โดย chloride analyzer (corning model M92S) ตรวจหาออสโมลาลิตี (osmolality) โดย osmometer (Advanced Digi Matic Osmometer Model 3D2) ตรวจหาความเข้มข้นของ inulin โดยวิธี photometry (BioSystem model BTS 320) เพื่อนำค่า inulin clearance ไปใช้แทนอัตราการกรองของ glomerulus วัดค่าฮีมาโตคริต

(hematocrit) โดย Microcapillary centrifuge (Harmle model Z 230 H)

เมื่อสิ้นสุดการทดลองทำให้สุนัขเสียชีวิต แล้วผ่าตัดนำไตออกมาลอกเอาแคปซูลออกจนหมด ชีบน้ำให้แห้ง นำไปชั่งน้ำหนักเพื่อใช้เทียบผลที่ได้กับน้ำหนักของไต

พารามิเตอร์ (Parameter)

1. Systolic and diastolic blood pressure (Ps, Pd)
2. Mean arterial blood pressure (MAP)
3. Heart rate (HR)
4. Hematocrit (Hct)
5. Renal blood flow (RBF)
6. Renal plasma flow (RPF)
7. Renal vascular resistance (RVR)
8. Glomerular filtration rate (GFR)
9. Filtration fraction (FF)
10. Urine flow rate (V)
11. Urinary excretion rate of sodium, potassium and chloride ($U_{Na}V$, U_KV , $U_{Cl}V$)
12. Fractional excretion of sodium, potassium and chloride (FE_{Na} , FE_K , FE_{Cl})
13. Osmolar clearance (C_{osm})
14. Free water clearance (C_{H_2O})
15. Urinary osmolality (U_{osm})

อักษรย่อและหน่วยที่ใช้ในการศึกษา

V	=	อัตราการขับปัสสาวะ (มิลลิลิตร/นาที/น้ำหนักไต 1 กรัม)
$U_{Na}V$	=	อัตราของโซเดียมที่ขับออกมาทางปัสสาวะ (มิลลิอิกวาเลน/นาที/น้ำหนักไต 1 กรัม)
U_KV	=	อัตราของโปแตสเซียมที่ขับออกมาทางปัสสาวะ (มิลลิอิกวาเลน/นาที/น้ำหนักไต 1 กรัม)
$U_{C_1}V$	=	อัตราของคลอไรด์ที่ขับออกมาทางปัสสาวะ (มิลลิอิกวาเลน/นาที/น้ำหนักไต 1 กรัม)
FE_{Na}	=	สัดส่วนของโซเดียมที่ถูกขับออกมาทางปัสสาวะต่ออัตราการกรอง (เปอร์เซ็นต์)
FE_K	=	สัดส่วนของโปแตสเซียมที่ถูกขับออกมาทางปัสสาวะต่อการกรอง (เปอร์เซ็นต์)
FE_{C_1}	=	สัดส่วนของคลอไรด์ที่ถูกขับออกมาทางปัสสาวะต่อการกรอง (เปอร์เซ็นต์)
C_{O_2m}	=	อัตราการกำจัดออกซิเจน (ไมโครลิตร/นาที/น้ำหนักไต 1 กรัม)
C_{H_2O}	=	อัตราการกำจัดน้ำอิสระ (ไมโครลิตร/นาที/น้ำหนักไต 1 กรัม)
Ps	=	ความดันเลือดซิสโตลิก (มม.ปรอท)
Pd	=	ความดันเลือดไดแอสโตลิก (มม.ปรอท)

สูตรการคำนวณ



Mean arterial pressure (MAP)	= Pd + 1/3 (Ps-Pd)
Glomerular filtration rate (GFR)	= $\frac{U_{in} \times V}{P_{in}}$
Renal plasma flow	= RBF (1-Hct)
Urinary electrolyte excretion rate	= $U_e \times V$
Fractional excretion of electrolyte	= $\frac{(U_e \times V) / P}{GFR} \times 100$
Osmolar clearance	= $\frac{U_{osm} \times V}{P_{osm}}$
Free water clearance	= $V - C_{osm}$
Filtration fraction	= $\frac{GFR}{RPF} \times 100$
Renal vascular resistance	= $\frac{MAP}{RBF}$
Urine flow rate	= $\frac{\text{Urine volume}}{\text{time}}$

สถิติวิเคราะห์

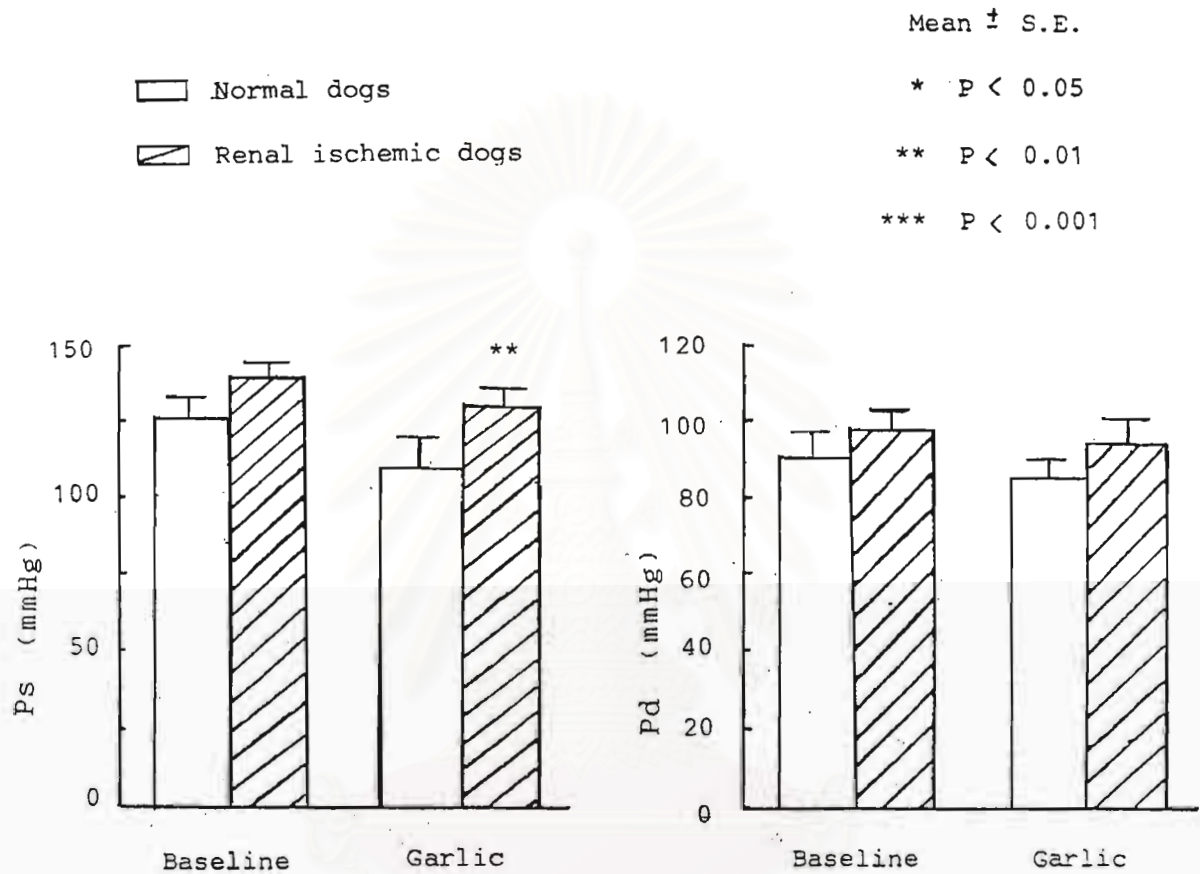
การศึกษาผลของสารสกัดจากกระเทียมต่อการทำงานของไตในสุนัข
เปรียบเทียบความสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มเดียวกัน โดยใช้ Student paired
t - test แสดงเป็นค่าเฉลี่ย \pm ความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ยของตัวอย่าง
* p<.05, ** p<.01 *** p<.001

บทที่ 4

ผลการทดลอง

จากการทดลองเมื่อให้สารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อความดันเลือดซิสโตลิก และไดแอสโตลิก (Ps และ Pd) พบว่าความดันเลือดซิสโตลิกของสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ จาก 140.83 ± 3.00 เป็น 128.33 ± 4.94 มม.ปรอท ($p < 0.01$) แต่ความดันเลือดไดแอสโตลิกลดลงเล็กน้อย คือ จาก 97.50 ± 6.42 เป็น 94.17 ± 7.89 มม.ปรอท ในสุนัขปกติความดันเลือดซิสโตลิก และไดแอสโตลิกก็ลดลงเช่นกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ จาก 126.00 ± 7.81 เป็น 122.00 ± 7.68 และ จาก 90.00 ± 7.58 เป็น 86.00 ± 5.78 มม.ปรอท ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2 และรูปที่ 4

หลังจากให้สารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อระดับความดันเลือดแดงเฉลี่ย (MAP) และอัตราการเต้นของหัวใจ (HR) ในสุนัขปกติและสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน พบว่าความดันเลือดแดงเฉลี่ยลดลงเล็กน้อย ทั้งสองกลุ่มอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าจาก 105.20 ± 19.93 เป็น 101.80 ± 19.33 และจาก 110.00 ± 16.58 เป็น 105.17 ± 16.29 มม.ปรอท ตามลำดับ ในทำนองเดียวกันอัตราการเต้นของหัวใจลดลงจาก 127 ± 16.59 เป็น 122.2 ± 21.44 และจาก 149.17 ± 27.62 เป็น 142.17 ± 35.74 ครั้งต่อนาที ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 3 และรูปที่ 5



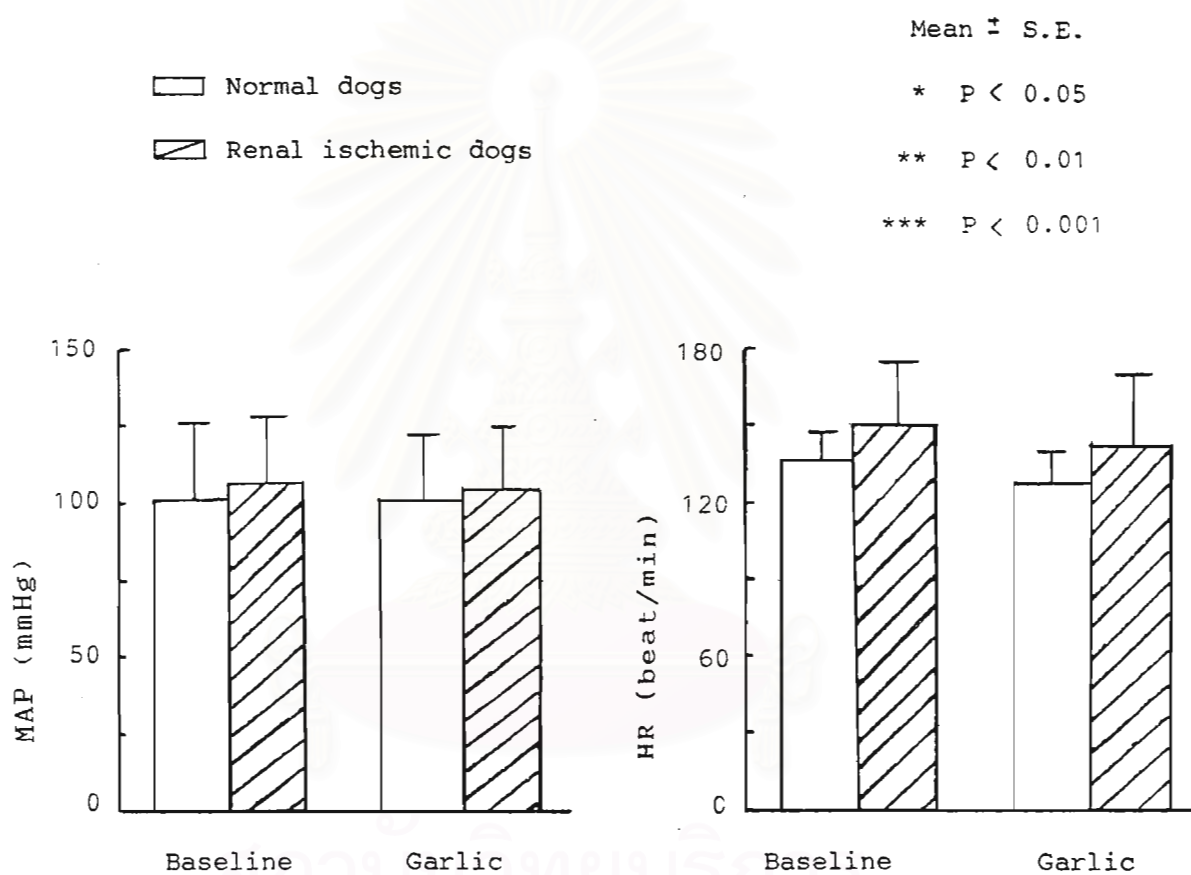
รูปที่ 4 ผลของสารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อระดับความดันเลือดซิสโตลิก (Ps) และความดันเลือดไดแอสโตลิก (Pd) ในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

ตารางที่ 2 ระดับความดันเลือดซิสโตลิก (Ps) และความดันเลือดไดแอสโตลิก (Pd) เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจากกระเทียม ในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

Parameter	Normal dogs (n=5)		Renal ischemic dogs (n=6)	
	Baseline	Garlic	Baseline	Garlic
Ps (mmHg)	126.00 ± 7.81	122.00 ± 7.68	140.83 ± 3.01	128.33 ± 4.94 **
Pd (mmHg)	90.00 ±7.58	86.00 ±5.78	97.50 ±6.42	94.17 ±7.89

ค่าที่แสดง Mean ± S.E. * p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 5 ผลของสารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อระดับความดันเลือดแดงเฉลี่ย (MAP) และอัตราการเต้นของหัวใจ (HR) ในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

ตาราง 3 การเปลี่ยนแปลงระดับความดันเลือดแดงเฉลี่ย (MAP) อัตราการเต้นของหัวใจ (HR) เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจากกระเทียมในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (renal ischemic dogs)

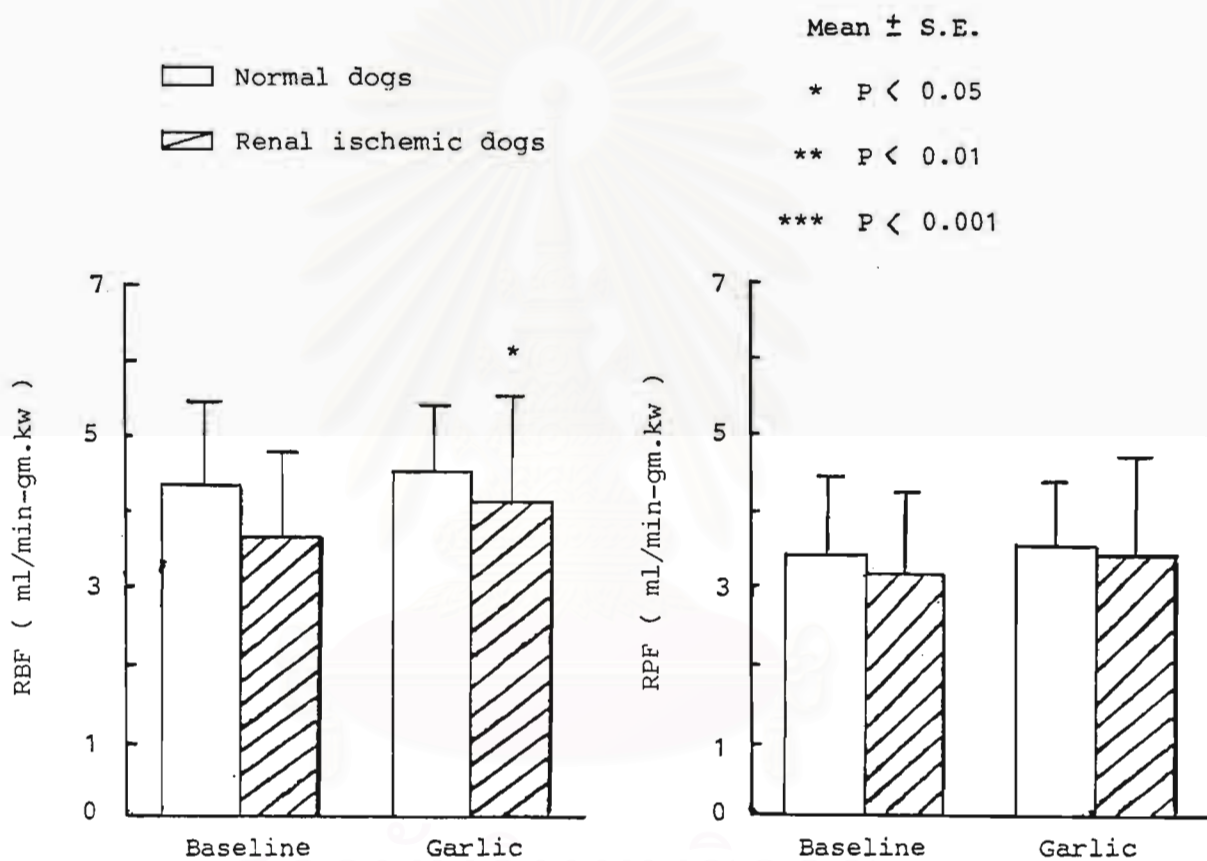
Parameter	Normal dogs (n=5)		Renal ischemic dogs (n=6)	
	Baseline	Garlic	Baseline	Garlic
MAP (mmHg)	105.20 +19.93	101.80 +19.33	110.00 +16.58	105.17 +16.29
HR (beat/min)	127.00 +16.59	122.20 +21.44	149.17 +27.62	142.17 +35.74

ค่าที่แสดง Mean \pm S.E. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 6 แสดงถึงผลของการให้สารสกัดจากกระเทียมขนาด 50 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในสุนัขปกติและสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนต่อปริมาตรเลือดและพลาสมาที่ผ่านเข้าไต (RBF, RPF) พบว่าในกลุ่มของสุนัขปกติมีปริมาตรเพิ่มขึ้นเล็กน้อย แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าจาก 4.34 ± 1.08 เป็น 4.49 ± 0.94 และจาก 3.41 ± 1.02 เป็น 3.52 ± 0.93 มิลลิลิตรต่อ 1 นาที ต่อน้ำหนักไต 1 กรัม ตามลำดับ แต่ในสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเลือดที่ผ่านเข้าไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือจาก 3.71 ± 1.17 เป็น 4.14 ± 1.40 มิลลิลิตรต่อ 1 นาทีต่อน้ำหนักไต 1 กรัม ($p < 0.05$) ปริมาณพลาสมาเพิ่มขึ้นเช่นกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าจาก 3.11 ± 1.12 เป็น 3.38 ± 1.33 มิลลิลิตรต่อ 1 นาทีต่อน้ำหนักไต 1 กรัม ดังแสดงในตารางที่ 2

รูปที่ 7 แสดงถึงผลของการให้สารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในสุนัขปกติและสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนต่ออัตราการกรองที่ไต (GFR) และอัตราการขับถ่ายปัสสาวะ (V) พบว่าหลังจากให้ไปแล้ว อัตราการกรองในทั้งสองกลุ่มมีการเพิ่มขึ้นเล็กน้อย โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือมีค่าจาก 1.02 ± 0.24 เป็น 1.03 ± 0.21 และจาก 1.47 ± 0.30 เป็น 1.52 ± 0.35 มิลลิลิตรต่อ 1 นาทีต่อน้ำหนักไต 1 กรัม ตามลำดับ ส่วนอัตราการขับถ่ายปัสสาวะในสุนัขปกติลดลงเล็กน้อย แต่สุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนมีเพิ่มขึ้นเล็กน้อย โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือมีค่าจาก 0.48 ± 0.34 เป็น 0.34 ± 0.28 และจาก 0.61 ± 0.38 เป็น 1.32 ± 1.18 มิลลิลิตรต่อ 1 นาทีต่อน้ำหนักไต 1 กรัม ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 5



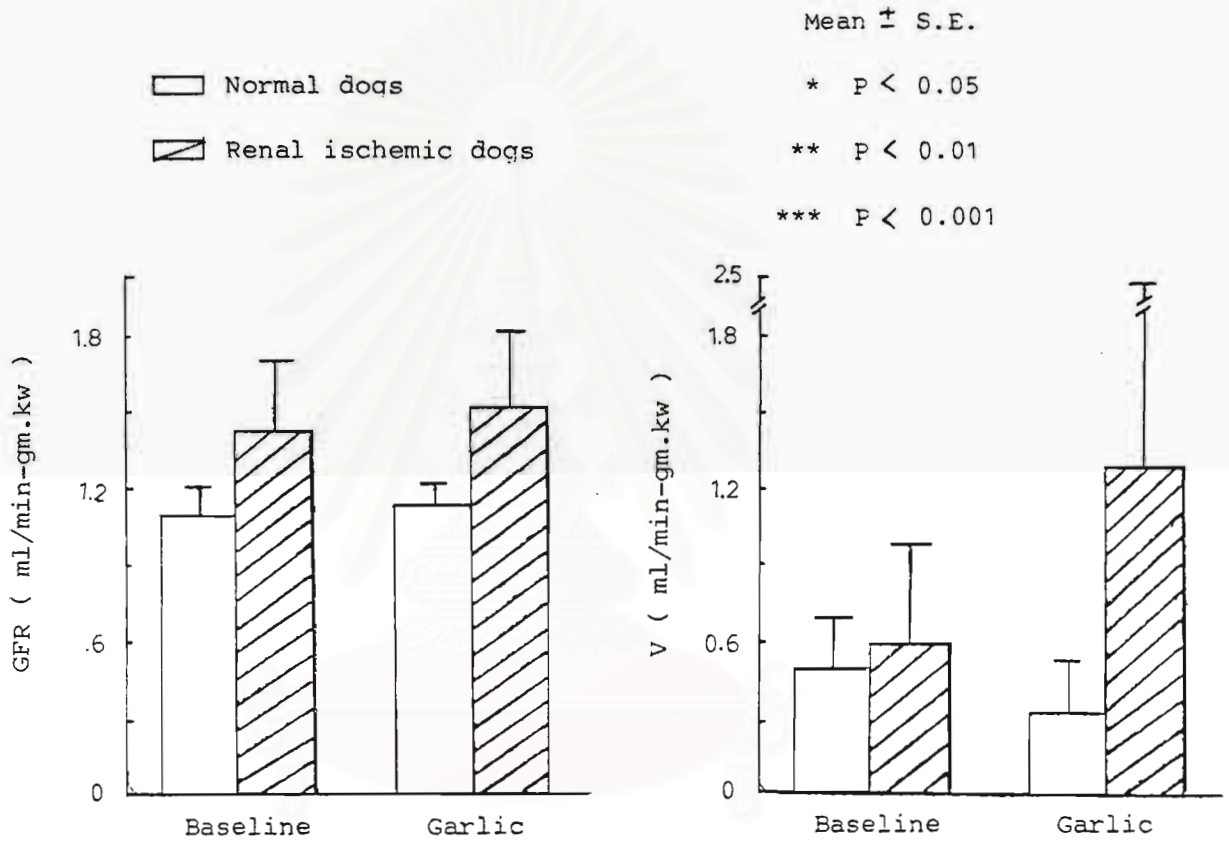
รูปที่ 6 ผลของสารสกัดจากกระเทียมต่อปริมาณเลือดผ่านเข้าไต (RBF) และ ปริมาณพลาสมาที่ผ่านเข้าไต (RPF) ในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

ตารางที่ 4 ปริมาตรเลือดที่ผ่านเข้าไต (RBF) และปริมาตรพลาสมาที่ผ่านเข้าไต (RPF) เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจากกระเทียม ในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

Parameter	Normal dogs (n=5)		Renal ischemic dogs (n=6)	
	Baseline	Garlic	Baseline	Garlic
RBF (ml/min-gm.kw)	4.34 ± 1.08	4.49 ± 0.94	3.71 ± 1.17	* 4.14 ± 1.40
RPF (ml/min-gm.kw)	3.41 ± 1.02	3.52 ± 0.93	3.11 ± 1.12	3.38 ± 1.33

ค่าที่แสดง Mean \pm S.E. * p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 7 ผลของสารสกัดจากกระเทียมต่ออัตราการกรองที่ไต (GFR) และการขับถ่ายปัสสาวะ (V) ในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

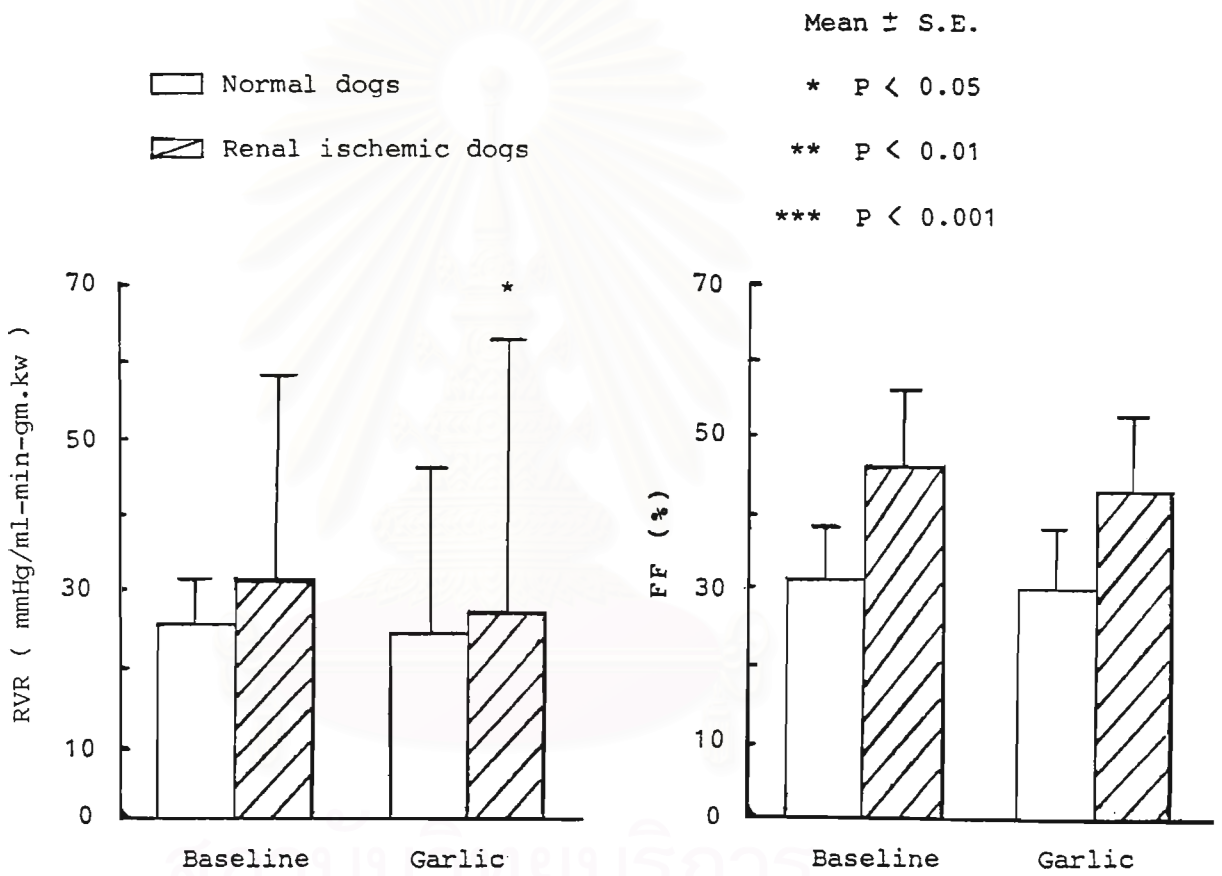
ตารางที่ 5 อัตราการกรองที่ไต (GFR) และการขับถ่ายปัสสาวะ (V) เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจากกระเทียมในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

Parameter	Normal dogs (n=5)		Renal ischemic dogs (n=6)	
	Baseline	Garlic	Baseline	Garlic
GFR (ml/min-gm.kw)	1.02 ± 0.24	1.03 ± 0.21	1.47 ± 0.30	1.52 ± 0.35
V (ml/min-gm.kw)	0.48 ± 0.34	0.34 ± 0.23	0.61 \pm ± 0.38	1.32 ± 1.18

ค่าที่แสดง Mean \pm S.E. * p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

รูปที่ 8 แสดงถึงผลของการให้สารสกัดจากกระเทียมขนาด 50 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อระดับความต้านทานของหลอดเลือดภายในไต (RVR) และสัดส่วนของอัตราการกรองต่อปริมาณพลาสมาที่ผ่านเข้าไต (FF) ในสุนัขปกติ และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน พบว่าในสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนมีการลดลงของความต้านทานของหลอดเลือดภายในไตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือจาก 31.12 ± 27.62 เป็น 27.63 ± 35.74 ($p < 0.05$) ในสุนัขปกติลดลงเช่นกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือจาก 25.29 ± 16.59 เป็น 24.42 ± 21.44 มิลลิเมตรปรอทต่อ 1 มิลลิลิตรต่อ 1 นาทีต่อน้ำหนักไต 1 กรัม สัดส่วนของอัตราการกรองต่อปริมาณพลาสมาเข้าไตก็ลดลงทั้งสองกลุ่ม แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ จากร้อยละ 31.09 ± 7.08 เป็นร้อยละ 30.35 ± 7.43 และจากร้อยละ 46.58 ± 9.58 เป็นร้อยละ 43.82 ± 10.44 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 6

รูปที่ 9 แสดงถึงผลของการให้สารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในสุนัขปกติและสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนต่อระดับออกซิโมลาไลต์ของปัสสาวะ (U_{osm}) และค่าฮีมาโตคริต (Hct) พบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเหมือนกัน อย่างไรก็ตามไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าจากร้อยละ 33.60 ± 8.82 เป็น 34.20 ± 9.26 และจากร้อยละ 28.50 ± 2.74 เป็น 29.33 ± 2.66 ตามลำดับ ค่าออกซิโมลาไลต์ของปัสสาวะในสุนัขปกติ พบว่ามีการเพิ่มขึ้นเล็กน้อย แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าจาก 383.42 ± 30.65 เป็น 421.80 ± 41.81 โดยสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนกลับลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ จาก 545.32 ± 42.98 เป็น 373.36 ± 38.17 มิลลิออสโมลต่อน้ำ 1 กิโลกรัม ($p < 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 7

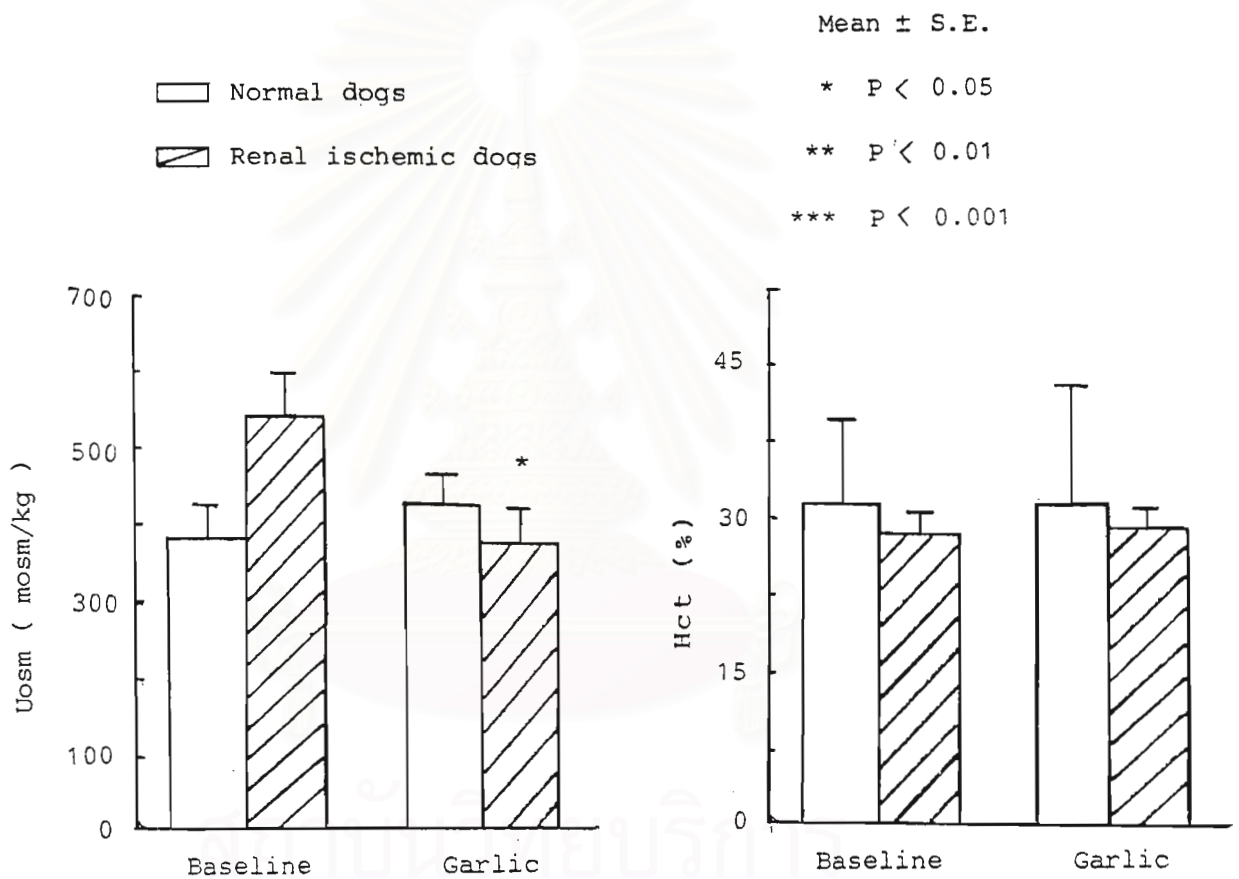


รูปที่ 8 ผลของสารสกัดจากกระเทียมต่อระดับความต้านทานของหลอดเลือดภายในไต (RVR) และสัดส่วนของอัตราการกรองต่อปริมาตรพลาสมาที่ผ่านไต (FF) ในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

ตารางที่ 6 ระดับความต้านทานของหลอดเลือดภายในไต (RVR) และสัดส่วนของอัตราการกรองต่อปริมาตรพลาสมาที่ผ่านเข้าไต (FF) เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจากกระเทียมในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

Parameter	Normal dogs (n=5)		Renal ischemic dogs (n=6)	
	Baseline	Garlic	Baseline	Garlic
RVR (mmHg/ml-min-gm.kw)	25.29 +16.59	24.42 +21.44	31.12 +27.62	* 27.63 +35.74
FF (%)	31.09 +7.08	30.35 +7.43	46.58 +9.58	43.82 +10.44

ค่าที่แสดง Mean \pm S.E. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$



รูปที่ 9 ผลของสารสกัดจากกระเทียมต่อออกสโมลาลิตีของปัสสาวะ (U_{osm}) และฮีมาโตคริต (Hct) ในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

ตารางที่ 7 ฮีมาโตคริต (Hct) และออสโมลาลิตีของปัสสาวะ (U_{osm})
 เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจากกระเทียมในสุนัขปกติ
 (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน
 (Renal ischemic dogs)

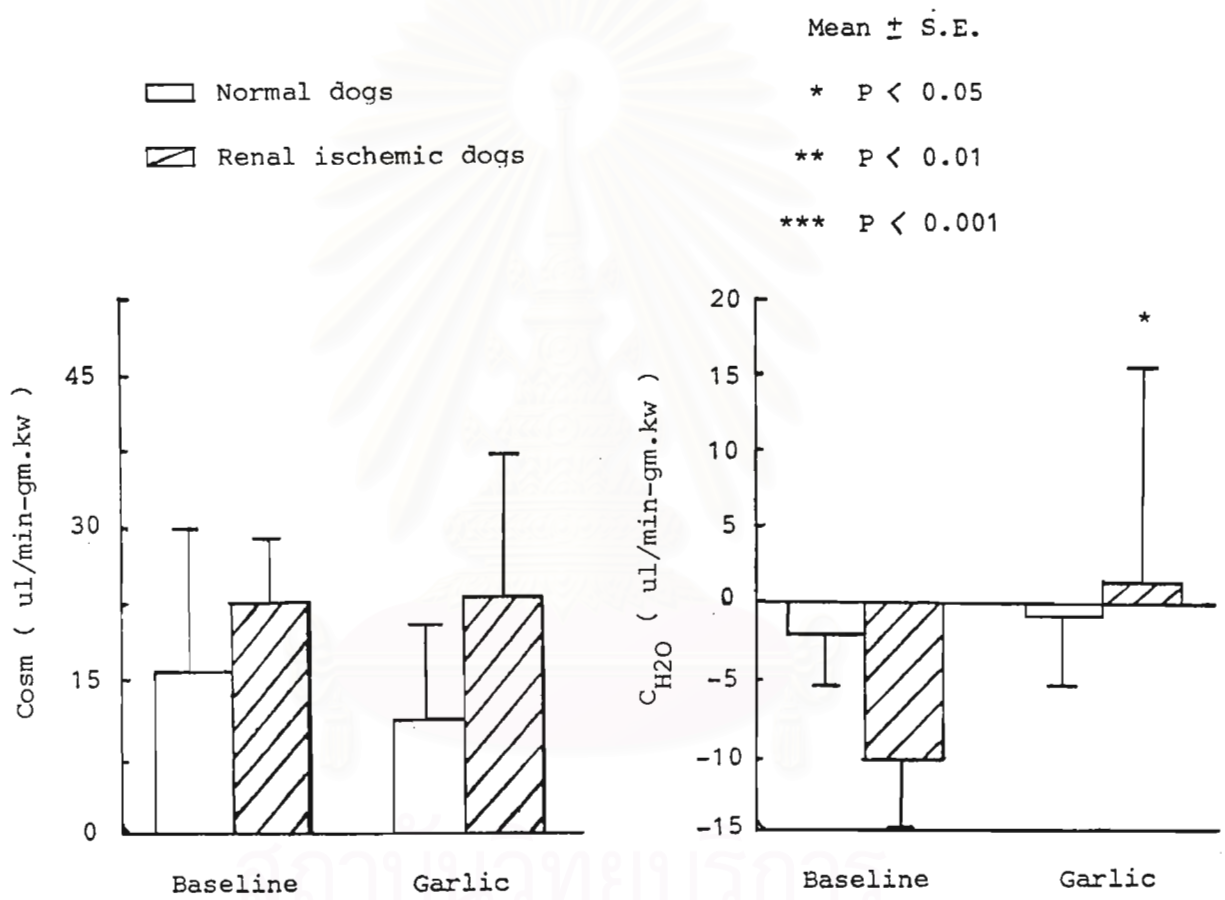
Parameter	Normal dogs (n=5)		Renal ischemic dogs (n=6)	
	Baseline	Garlic	Baseline	Garlic
Hct (%)	33.60 <u>+8.82</u>	34.20 <u>+9.26</u>	28.50 <u>+2.74</u>	29.33 <u>+2.66</u>
U_{osm} (mOsm/kg)	383.42 <u>+42.14</u>	421.80 <u>+38.71</u>	545.32 <u>+49.98</u>	374.36 <u>+38.17</u> *

ค่าที่แสดง Mean \pm S.E. * p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001



รูปที่ 10 แสดงถึงผลของการให้สารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในสุนัขปกติและสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนต่ออัตราการ กำจัดออกซิโมลาลิตี (C_{0-2m}) และอัตราการกำจัดน้ำอิสระ (C_{H_2O}) หลังจากให้สาร แล้วพบว่าในสุนัขปกติอัตราการกำจัดออกซิโมลาลิตีลดลง ส่วนสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือด บางส่วนกลับเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีค่าจาก 16.24 ± 14.65 เป็น 11.73 ± 7.83 และจาก 22.91 ± 12.29 เป็น 23.83 ± 15.11 ไมโครลิตร ต่อ 1 นาทีต่อน้ำหนักไต 1 กรัมตามลำดับ ค่าอัตราการกำจัดน้ำอิสระในสุนัขปกติมี ปริมาณเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือจาก -2.80 ± 3.42 เป็น -1.62 ± 3.86 ในสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ จาก -9.90 ± 5.33 เป็น 1.92 ± 14.36 ไมโครลิตรต่อ 1 นาทีต่อน้ำหนักไต 1 กรัม ($p < 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 8

รูปที่ 11 แสดงถึงผลของการให้สารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในสุนัขปกติและสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนมีต่อปริมาณ โซเดียมที่ขับออกทางปัสสาวะ ($U_{Na}V$) และสัดส่วนของปริมาณโซเดียมที่ขับออกทาง ปัสสาวะต่ออัตราการกรอง (FE_{Na}) หลังจากให้สารสกัดจากกระเทียมแล้วพบว่า ปริมาณโซเดียมที่ขับออกทางปัสสาวะในสุนัขปกติลดลง แต่สุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือด บางส่วนกลับเพิ่มขึ้นโดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ จาก 2.01 ± 2.04 เป็น 1.22 ± 0.90 และจาก 1.87 ± 1.21 เป็น 3.67 ± 3.19 มิลลิอิควิวเลนต่อ 1 นาทีต่อน้ำหนักไต 1 กรัม ตามลำดับ และสัดส่วนของปริมาณโซเดียมที่ขับออกต่อ อัตราการกรองก็พบว่าลดลงและเพิ่มขึ้นเล็กน้อยตามกันในทั้งสองกลุ่มเหมือนกัน โดย ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน โดยมีค่าจากร้อยละ 1.25 ± 0.99 เป็น 0.81 ± 0.59 และจากร้อยละ 0.76 ± 0.48 เป็น 1.41 ± 1.19 ตามลำดับ ดังแสดง ในตารางที่ 9

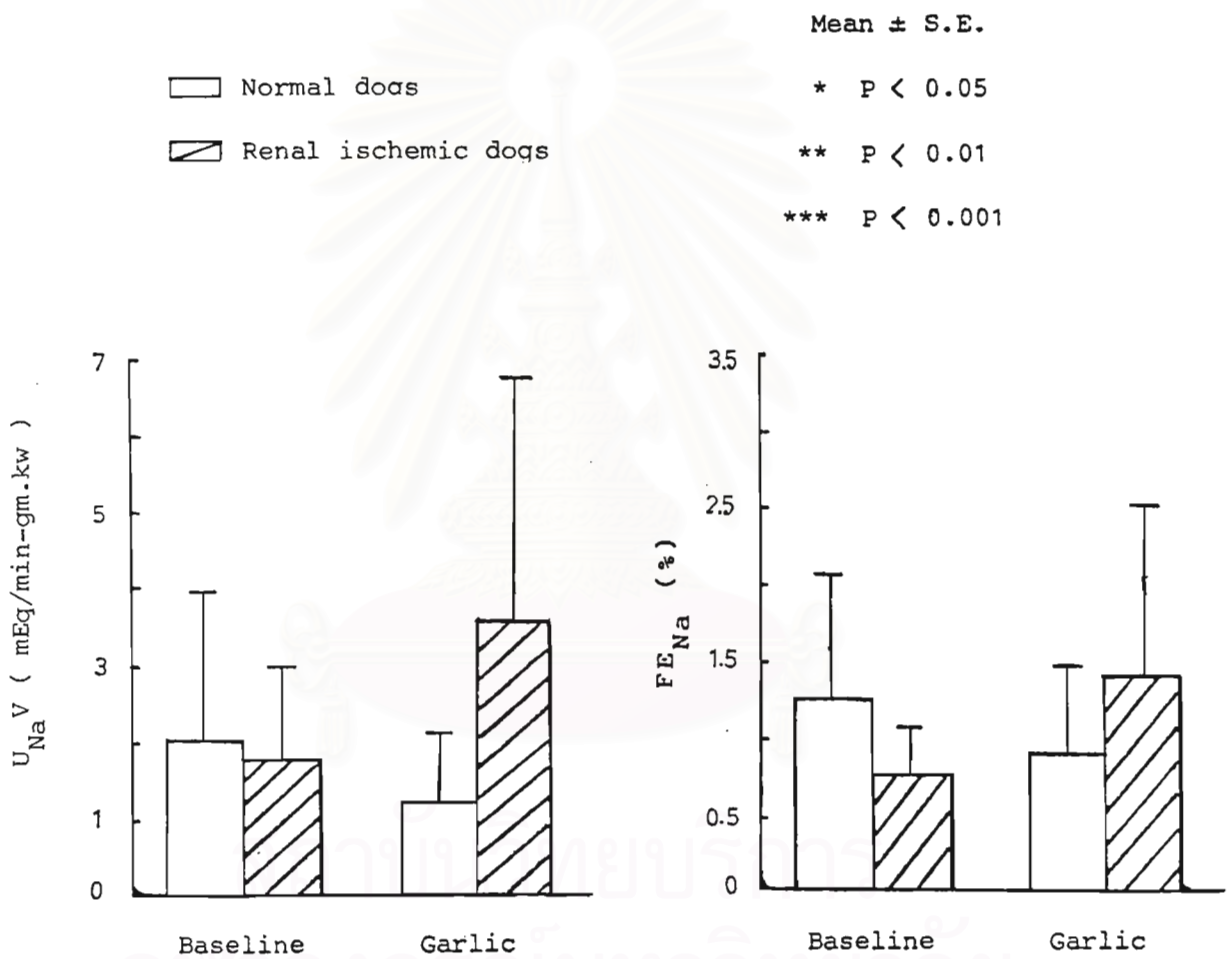


รูปที่ 10 ผลของสารสกัดจากกระเทียมต่ออัตราการกำจัดออสโมลาลิตี้ (C_{osm}) และอัตราการกำจัดน้ำอิสระ (C_{H_2O}) ในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

ตารางที่ 8 อัตราการกำจัดออกซิโมลาลีน (C_{osm}) และอัตราการกำจัดน้ำอิสระ (C_{H_2O}) เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารจากกระเทียมในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

Parameter	Normal dogs (n=5)		Renal ischemic dogs (n=6)	
	Baseline	Garlic	Baseline	Garlic
C_{osm} ($\mu\text{l}/\text{min-gm.kw}$)	16.24 ± 14.65	11.73 ± 7.83	22.91 ± 12.29	23.85 ± 15.11
C_{H_2O} ($\mu\text{l}/\text{min-gm.kw}$)	-2.80 ± 3.42	-1.62 ± 3.86	9.90 ± 5.33	1.92 ± 14.36 *

ค่าที่แสดง Mean \pm S.E. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$



รูปที่ 11 ผลของสารสกัดจากกระเทียมต่อปริมาณโซเดียมที่ขับออกทางปัสสาวะ ($U_{Na}V$) และสัดส่วนของโซเดียมที่ขับออกทางปัสสาวะต่ออัตราการไหลของเลือด (FE_{Na}) ในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

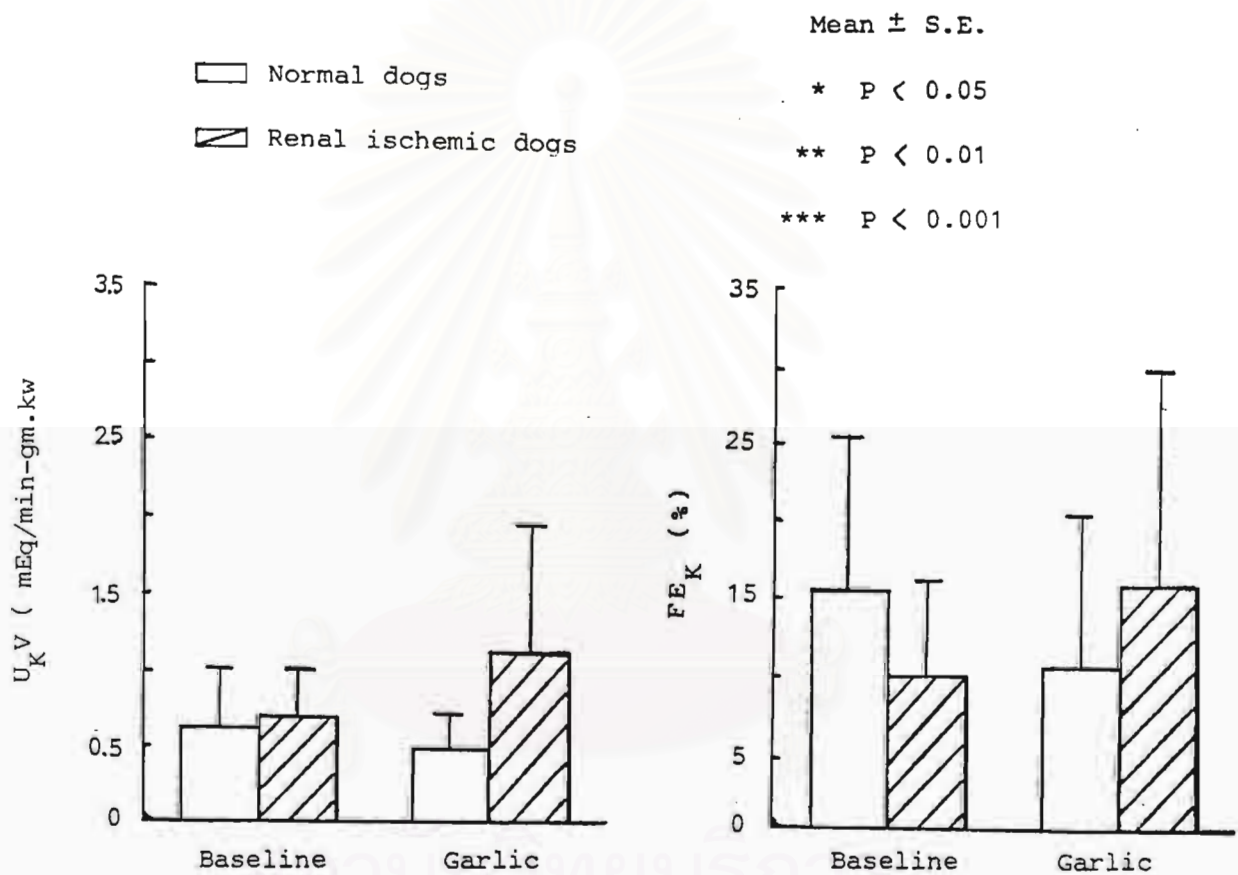
ตารางที่ 9 อัตราของโซเดียมที่ขับออกทางปัสสาวะ ($U_{Na}V$) และสัดส่วนของโซเดียมที่ขับออกทางปัสสาวะต่ออัตราการกรอง (FE_{Na}) เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจากกระเทียมในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

Parameter	Normal dogs (n=5)		Renal ischemic dogs (n=6)	
	Baseline	Garlic	Baseline	Garlic
$U_{Na}V$ (mEq/min-gm.kw)	2.01 <u>+2.04</u>	1.22 <u>+0.90</u>	1.87 <u>+1.21</u>	3.67 <u>+3.19</u>
FE_{Na} (%)	1.25 <u>+0.99</u>	0.81 <u>+0.59</u>	0.76 <u>+0.48</u>	1.41 <u>+1.19</u>

ค่าที่แสดง Mean \pm S.E. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

รูปที่ 12 แสดงถึงผลของการให้สารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในสุนัขปกติและสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนมีต่อปริมาณโปแตสเซียมที่ขับออกทางปัสสาวะ ($U_{K}V$) และสัดส่วนที่ขับออกต่ออัตราการกรอง (FE_{K}) หลังจากให้สารสกัดแล้วพบว่า ปริมาณโปแตสเซียมและสัดส่วนที่ขับออกต่ออัตราการกรองในสุนัขปกติมีค่าลดลง แต่ในสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนมีกลับมีค่าทั้งสองเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเหมือนกัน โดยมีค่าจาก 0.64 ± 0.41 เป็น 0.45 ± 0.32 และจาก 15.82 ± 10.41 เป็น 11.23 ± 10.30 มิลลิอิกวาเลนต่อ 1 นาทีต่อน้ำหนักไต 1 กรัม ตามลำดับในสุนัขปกติ ส่วนสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนมีค่าจากร้อยละ 0.71 ± 0.43 เป็น 1.18 ± 0.76 และจากร้อยละ 10.08 ± 7.02 เป็น 17.47 ± 12.40 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 10

รูปที่ 13 แสดงถึงผลของการให้สารสกัดจากกระเทียม 50 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในสุนัขปกติและสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนต่อปริมาณคลอไรด์ที่ขับออกทางปัสสาวะ ($U_{Cl}V$) และสัดส่วนที่ขับออกต่ออัตราการกรอง (FE_{Cl}) หลังจากให้สารสกัดแล้วพบว่า ในสุนัขปกติมีการลดลงของปริมาณคลอไรด์ในปัสสาวะและสัดส่วนที่ขับออกต่ออัตราการกรอง อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าจาก 1.39 ± 0.27 เป็น 0.69 ± 0.51 มิลลิอิกวาเลนต่อ 1 นาทีต่อน้ำหนักไต 1 กรัม และจากร้อยละ 1.44 ± 0.43 เป็นร้อยละ 0.59 ± 0.36 ในสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนพบปริมาณคลอไรด์ที่ขับออกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือจาก 0.93 ± 0.88 เป็น 1.85 ± 0.58 มิลลิอิกวาเลนต่อ 1 นาทีต่อน้ำหนักไต 1 กรัม ($p < 0.05$) โดยสัดส่วนที่ขับออกต่ออัตราการกรองก็เพิ่มขึ้นเช่นกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือจากร้อยละ 0.51 ± 0.47 เป็นร้อยละ 0.84 ± 0.40 ดังแสดงในตารางที่ 11

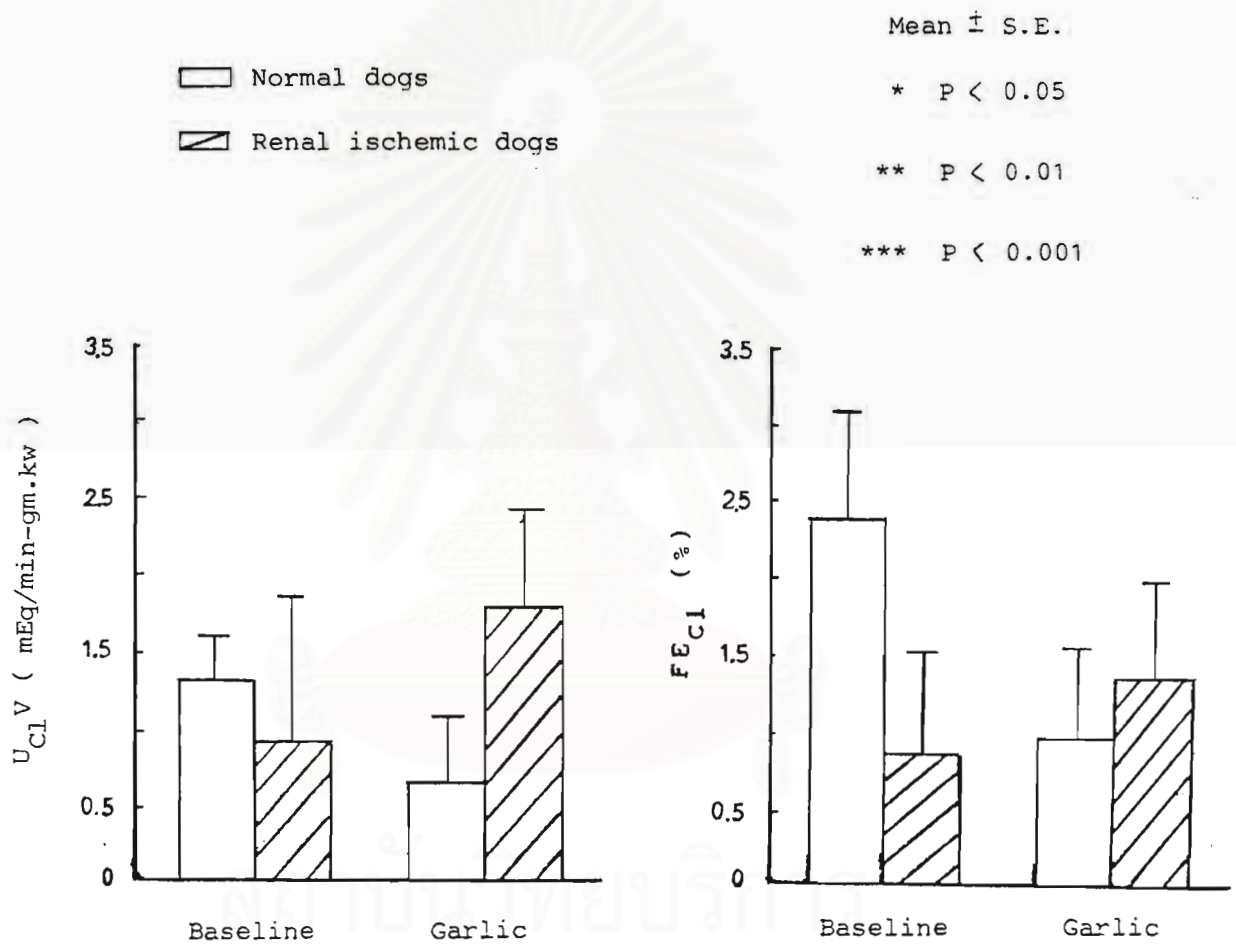


รูปที่ 12 ผลของสารสกัดจากกระเทียมต่อปริมาณโปแตสเซียมที่ขับออกทางปัสสาวะ (U_{KV}) และสัดส่วนของโปแตสเซียมที่ขับออกทางปัสสาวะต่ออัตราการกรอง (FE_K) ในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

ตารางที่ 10 อัตราของโปแตสเซียมที่ขับออกทางปัสสาวะ ($U_{K}V$) และสัดส่วนของโปแตสเซียมที่ขับออกทางปัสสาวะต่ออัตราการกรอง (FE_{K}) เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจากกระเทียมในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

Parameter	Normal dogs (n=5)		Renal ischemic dogs (n=6)	
	Baseline	Garlic	Baseline	Garlic
$U_{K}V$ (mEq/min-gm.kw)	0.64 ± 10.41	0.45 ± 0.32	0.71 ± 0.43	1.18 ± 0.76
FE_{K} (%)	15.82 ± 10.41	11.23 ± 10.30	10.08 ± 7.02	17.47 ± 12.40

ค่าที่แสดง Mean \pm S.E. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$



รูปที่ 13 ผลของสารสกัดจากกระเทียมต่อปริมาณคลอไรด์ที่ขับออกทางปัสสาวะ (U_{ClV}) และสัดส่วนของคลอไรด์ที่ขับออกทางปัสสาวะต่ออัตราการกรอง (FE_{Cl}) ในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

ตารางที่ 11 อัตราของคลอไรด์ที่ขับออกทางปัสสาวะ (U_{C_1V}) และสัดส่วนของคลอไรด์ที่ขับออกทางปัสสาวะต่ออัตราการกรอง (FE_{C_1}) เปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังให้สารสกัดจากกระเทียมในสุนัขปกติ (Normal dogs) และสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน (Renal ischemic dogs)

Parameter	Normal dogs (n=5)		Renal ischemic dogs (n=6)	
	Baseline	Garlic	Baseline	Garlic
U_{C_1V} (mEq/min-gm.kw)	1.39 +0.27	0.69 +0.51	0.93 +0.88	* 1.85 +0.58
FE_{C_1} (%)	1.44 +0.43	0.59 +0.36	0.51 +0.47	0.84 +0.40

ค่าที่แสดง Mean \pm S.E. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

บทที่ 5

อภิปรายผลการทดลอง

ผลของสารสกัดจากกระเทียมต่อผลศาสตร์ของการไหลเวียนเลือดทั่วไป

ในกลุ่มทดลองที่ 1 พบว่าความดันเลือดซิสโตลิก ไดแอสโตลิก ความดันเลือดแดงเฉลี่ย และอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเล็กน้อยในสุนัขปกติ ดังแสดงในรูปที่ 4 และ 5 ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการที่สุนัขได้รับยาสลบด้วย sodium pentobarbital ไปกดศูนย์ควบคุมระบบประสาทซิมพาเทติก ทำให้การตอบสนองของรีเฟล็กซ์ลดลง (Carruba et al., 1983) และยังไม่มียาผลกดการกระตุ้นของกล้ามเนื้อหัวใจโดยตรงได้ด้วย จึงทำให้แรงบีบตัวของหัวใจลดลง พร้อมกับมีอัตราการเต้นของหัวใจลดลง (Goudsouzian and Karamanian, 1977) รวมถึงการที่สุนัขนอนอยู่ในท่าเดิยวนานขณะทำการทดลองด้วย นอกจากนี้ยังพบค่าฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ดังแสดงในรูปที่ 9 อาจเป็นผลจากการเสียพลาสมาในการผ่าตัดแล้วได้ชุดเซย์น้ำไม่เพียงพอ

ผลของกลุ่มทดลองที่ 2 พบระดับความดันเลือดซิสโตลิกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 4) เหมือนการทดลองของ Rashid และคณะ (1985) ซึ่งได้เสนอแนะไว้ว่า น่าจะเป็นผลจากกระเทียมซึ่งมีฤทธิ์คล้ายพวอสตาแกลนดิน เพราะทดลองใช้ flufenamic acid สามารถยับยั้งผลของกระเทียมต่อการหดตัวของมดลูกหนูขาวและลำไส้ของกระต่ายได้ และจากการทดลองของ Attrep และ Mariani (1973) พบว่าในหัวหอมซึ่งเป็นพืชตระกูลเดียวกับกระเทียม มีสารที่ออกฤทธิ์คล้ายกับพวอสตาแกลนดิน อย่างไรก็ตามบทบาทของพวอสตาแกลนดินจะมีความ

สำคัญหรือโดดเด่นก็ต่อเมื่อร่างกายอยู่ในสภาวะที่ถูกกระตุ้นด้วยสารที่ทำให้เกิดการบีบตัวของหลอดเลือด (Dworkin et al., 1983)

ในสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วนโดยการเย็บหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงไต ทำให้ตีบแคบประมาณร้อยละ 60-80 (Lupu et al., 1972) พบว่าสาเหตุที่ทำให้เกิดความดันเลือดสูงอาจเกิดจากการที่ไตหลั่งสารเรนินออกมามากกว่าปกติ นั่นเอง (Stella et al., 1976 and Thames et al., 1979) เมื่อมีเรนินในพลาสมาปริมาณสูง ปริมาณของแองจิโอเทนซิน 2 ก็สูงตามไปด้วย ซึ่งสารทั้งสองตัวนี้เป็นสารที่กระตุ้นให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด และยังพบว่ามีการกระตุ้นให้มีการหลั่งของพรอสตาแกลนดินที่ไตด้วย เพื่อคงสภาวะสมดุลของร่างกาย (homeostasis) ให้อยู่ได้ (Schlondoff D. et al., 1980)

โดยปกติพบว่าสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน จะมีปริมาณของพรอสตาแกลนดินที่ไตสูงกว่าปกติอยู่แล้ว (Edwards, 1985) เมื่อได้รับกระเทียม ซึ่งออกฤทธิ์คล้ายกับพรอสตาแกลนดิน อาจไปเสริมฤทธิ์ให้เด่นชัดมากขึ้น จึงทำให้ค่าของความดันเลือดซิสโตลิกลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ความดันเลือดไดแอสโตลิก ความดันเลือดแดงเฉลี่ย และอัตราการเต้นของหัวใจลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การเพิ่มขึ้นของค่าฮีมาโตคริตน่าจะมีผลเสริมมาจากการเพิ่มอัตราการขับปัสสาวะที่เพิ่มขึ้นดังแสดงในรูปที่ 7 พร้อมกับมีอัตราการกำจัดน้ำอิสระเพิ่มขึ้น (รูปที่ 10)

ผลของสารสกัดจากกระเทียมต่อผลศาสตร์ของการไหลเวียนเลือดในไต

พบว่าในสุนัขปกติมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยของปริมาตรของเลือดและพลาสมาที่ผ่านเข้าไต พร้อมทั้งความต้านทานของหลอดเลือดแดงที่ไตและอัตราการกรองที่ไตด้วย ดังแสดงในรูปที่ 6, 7 และ 8 การตอบสนองทั้งหมดเพิ่มขึ้นเล็กน้อยซึ่ง

อาจเป็นจากยาสลบ sodium pentobarbital ดังได้กล่าวมาแล้วไปมีผลให้ลด vasoconstrictor tone ลง จึงมีผลดังกล่าวข้างต้น

ในสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน พบว่าอัตราการไหลของเลือดผ่านไต เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 6) น่าจะเนื่องจากสารสกัดกระเทียมไปมีผลให้เกิดการคลายตัวของหลอดเลือดแดงที่ไต เพราะความต้านทานของหลอดเลือดแดงที่ไตก็ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้คล้ายกับผลของ พรอสตาแกลนดิน ซึ่งอาจจะเป็นผลของกระเทียมเอง หรือเป็นผลของกระเทียม เสริมฤทธิ์กับกับพรอสตาแกลนดินที่สร้างขึ้นที่ไตด้วย ถึงแม้ว่าปริมาตรพลาสมาที่ผ่านเข้าไตและอัตราการกรองไม่ได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 6 และ 7) แต่การเปลี่ยนแปลงนี้มีมากกว่าในสุนัขที่มีความดันเลือดปกติ เหตุผลอันหนึ่งน่าจะมีผลจากพรอสตาแกลนดิน ไปมีผลให้มีแรงเกลียวเซลล์คลายตัว ซึ่งส่วนหนึ่งถูกกระตุ้นให้หดตัวจากแองจิโอเทนซิน ทำให้ขนาดของพื้นที่การกรองเพิ่มขึ้นได้ (Edwards, 1985)

ผลของสารสกัดกระเทียมต่ออิเล็กโทรลิตส์

ในสุนัขกลุ่มปกติ พบการขับออกของปริมาณโซเดียม โปแตสเซียม และ คลอไรด์ลดลงเล็กน้อย อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 11, 12 และ 13) ผลจากการเพิ่มปริมาตรพลาสมาที่ผ่านไต เชื่อว่าทำให้อัตราการกรองเพิ่มขึ้นจากปริมาตรพลาสมาที่ไปเพิ่มความดันไฮโดรสแตติก เพราะเมื่ออัตราการกรองสูงอยู่ระยะหนึ่งจะกลับลงสู่ปกติ เนื่องจากปริมาตรพลาสมาไหลผ่านโกลเมอรูลัสไปอย่างรวดเร็ว ทำให้การกรองเกิดได้ไม่สมบูรณ์ (Brenner et al., 1973) ดังนั้นเมื่อมีการกรองผ่านมากขึ้น ปริมาณโซเดียม โปแตสเซียม และคลอไรด์น่าที่จะมีการขับทิ้งเพิ่มขึ้นตามไปด้วย แต่ปริมาณโซเดียม โปแตสเซียม และคลอไรด์กลับถูกขับทิ้งลดลง ซึ่งเป็นผลมาจาก

กลไกการดูดกลับของร่างกายเพื่อขำรงความสมดุลของร่างกายไว้

ในกลุ่มของสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน พบว่าปริมาณโซเดียมและโปแตสเซียมเพิ่มการขับออกมากขึ้นกว่าปกติ (รูปที่ 11 และ 12) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ปริมาณของคลอไรด์เพิ่มการขับทั้งมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 13) ผลของการเพิ่มขึ้นของสารทั้ง 3 น่าจะมาจากส่วนหนึ่งของพรอสตาแกลนดินในไต ซึ่งพบว่าแองจิโอเทนซิน 2 จะมีฤทธิ์ไปกระตุ้นการสร้างพรอสตาแกลนดินที่เซลล์แทรกเนื้อในไตด้วย (Zusman et al., 1977) และอาจได้ฤทธิ์เสริมจากสารสกัดกระเทียมในการลดการดูดกลับโซเดียมที่หลอดเลือดส่วนต้นและหลอดเลือด thick ascending ทำให้ปริมาณโซเดียมที่ขับออกมาทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น

ผลของพรอสตาแกลนดินยังทำให้การไหลเวียนของเลือดในส่วนเนื้อในไตเพิ่มขึ้น ทำให้การดูดกลับร่วมระหว่างโซเดียม 1 อะตอม โปแตสเซียม 1 อะตอม และคลอไรด์ 2 อะตอม ลดลง การดูดกลับของโปแตสเซียมเปลี่ยนไปเป็นขับหลังออกมากขึ้น และฤทธิ์ของสารสกัดยังพบว่าคล้ายกับยาขับปัสสาวะที่ออกฤทธิ์ที่หลอดเลือด thick ascending เช่น ฟุโรซีไมด์ เพราะพบว่าปริมาณของคลอไรด์ที่ออกมาในปัสสาวะมากกว่าปริมาณของโซเดียมและโปแตสเซียม ซึ่งตำแหน่งที่ออกฤทธิ์คือยับยั้งการขนส่งรวมของโซเดียม โปแตสเซียมและคลอไรด์ (Knepper et al., 1983 and Morgan et al., 1970) และค่าออสโมลาลิตีของปัสสาวะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ดังรูปที่ 9) น่าจะเป็นผลมาจากการที่มีอัตราการกำจัดน้ำอิสระเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นกัน (รูปที่ 10)



ผลของสารสกัดกระเทียมต่อการขับปัสสาวะ

ในสุนัขปกติ พบว่าอัตราการขับถ่ายปัสสาวะลดลงเล็กน้อย (รูปที่ 7)

จากการที่ร่างกายดูดกลับอิเล็กโทรไลต์เพื่อสร้างภาวะสมดุลของร่างกาย แม้ว่าอัตราการกรองจะเพิ่มขึ้นเล็กน้อยก็ตาม ร่วมกับเมื่อดูอัตราการกำจัดน้ำอิสระก็พบว่าเพิ่มขึ้น แสดงว่ามีการดูดกลับอิเล็กโทรไลต์มากกว่าปริมาณน้ำ

ในสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน อัตราการขับถ่ายปัสสาวะ (รูปที่ 7)

อัตราการกรองและปริมาณของอิเล็กโทรไลต์ที่ขับออกเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ผลน่าจะมาจากการที่ปริมาณการดูดกลับของโซเดียม โปแตสเซียม และคลอไรด์ลดลง และอาจมีการเพิ่มการหลั่งของโปแตสเซียมเพิ่มขึ้นจากฤทธิ์ของสารสกัดกระเทียม เสริมกับพรอสตาแกลนดินที่ไต และฤทธิ์ที่คล้ายกับยาขับปัสสาวะฟูโรซีไมด์ที่กล่าวมาข้างต้น นอกจากนี้ยังพบ prostaglandins ออกฤทธิ์ยับยั้งฮอร์โมนวาโซเพรสซินที่หลอดเลือดส่วนคอลเล็กติงของกระต่ายและสัตว์อื่น ๆ ด้วย (Bert et al., 1973) ประกอบกับการที่แองจิโอเทนซิน 2 กระตุ้นให้เซลล์ในส่วนของไตสร้างพรอสตาแกลนดิน น่าจะทำให้เกิดภาวะเสียน้ำทางปัสสาวะ (water diuresis) ได้ด้วย เพราะพบว่าเมื่อทดลองฉีดพรอสตาแกลนดิน อี 2 ทำให้กระตุ้นการคลายตัวของหลอดเลือดในไตทำให้มีการไหลเวียนเลือดมากขึ้น (Lemley et al., 1984) ซึ่งในการทดลองก็พบว่าเมื่ออัตราการกำจัดน้ำอิสระเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(รูปที่ 10)

จากผลการทดลองสรุปได้ว่า ผลของสารสกัดจากกระเทียมมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของผลศาสตร์การไหลเวียนเลือดทั่วไป การไหลเวียนเลือดในไต และผลต่ออิเล็กโทรไลต์พร้อมทั้งอัตราการกำจัดน้ำอิสระในสุนัขที่ทำให้ไตขาดเลือดบางส่วน โดยออกฤทธิ์คล้ายกับพรอสตาแกลนดิน และ/หรือยาขับปัสสาวะที่ออกฤทธิ์ที่หลอดเลือดส่วนโค้งชั้นของเส้นเลที่ผนังหนา

รายการอ้างอิง



ภาษาไทย

ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร. สรีรวิทยาระบบขับถ่ายปัสสาวะ. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพมหานคร : บริษัทประชาชนจำกัด, 2533.

นคร พูลสนอง, พันโท. การผลิตเม็ดเคลือบและแคปซูลกระเทียมจากสารสกัดกระเทียม สัมมนาการพัฒนาจากสมุนไพร กรุงเทพมหานคร แผนกเภสัชเวชภัย กองวิจัยและควบคุมมาตรฐาน โรงงานเภสัชกรรมทหาร กรมอุตสาหกรรมทหาร, 2526.

นภา ศิวรังสรรค์ และกรรณิการ์ ไรวา. ความสามารถในการต้านแบคทีเรียของน้ำกระเทียมจากกระเทียมพันธุ์พื้นเมืองไทย. วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์ 8 : 129-139, 2526.

บุศปรรณ ณ สงขลา. สมุนไพรไทย ตอนที่ 1 พิมพ์ครั้งที่ 2 กรุงเทพมหานคร : ห้างหุ้นส่วนจำกัดพันธ์พิภพลีชิ่ง, 2525.

ประสงค์ คุณานุวัฒน์ชัยเดช. กระเทียม...อาหารและยา. วารสารเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 10 : 2 (เมษายน-มิถุนายน); 63-67, 2526.

เพ็ญศรี วัฒนานุกุล, ธาณินทร์ อินทรกำชัย, ศรีนุช คุณประยูร, สุภาภรณ์ รตรรนนท์, เบญจพร อิงคะวัฒน์ และ กนกทิพย์ ภักดีบำรุง. ผลของกระเทียมต่อการละลายลิ้มเลือด. วารสารอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2532.

ฝ่ายวิชาการ ะนาคารกลีกรไทย จำกัด. สมุนไพร วารสารวิจัยเกษตรกรรม 10 : 1, 73-105, 2532.

โรงเรียนแพทย์แผนโบราณ. ตำราประมวลหลักเภสัช. กรุงเทพมหานคร :

วัดพระเชตุพนวิมลมังคลาราม, 2524.

โลกกว้าง การแพทย์, ประโยชน์ของกระเทียม. นิตยสารหมอชาวบ้าน 3 :

(กรกฎาคม); 14-15, 2524.

สมพร หิรัญรามเดช. สมุนไพร หนังสือที่ระลึกจากพลเรือเอกประพัฒน์ กฤษณจันทร์

รัฐมนตรีว่าการกระทรวงกลาโหม, 2535.

เสงี่ยม พงษ์บุญรอด. ไม้เทศเมืองไทย. ห้างหุ้นส่วนจำกัดเกษมบรรณกิจ

กรุงเทพมหานคร : 25-29, 2529.

ภาษาอังกฤษ

Amontar, S.V., and Bannerjee, A. Isolation and characterization

of larvicidal principle of garlic. Science. 174 :

1343-1344, 1971.

Attrep, K.A., and Mariani, J.M. Search for prostaglandin A,

in the onion. Lipids. 8 : 484-486, 1973.

Bailey, J.M., Markheja, A.N. and Vanderhoex, J.Y. Inhibition

of platelet aggregation and thromboxane synthesis by

onion and garlic. Lancet. 7 : 761, 1979.

Bansal, H.C., and Bordia, A. Essential oil of garlic in

prevention of arterosclerosis. Lancet. 29: 1491-1492,

1973.

- Baylis, C., Ichikawa, I., Willis, W.T., Wilson, C.B., and Brenner, B.M. Dynamics of glomerular ultrafiltration. IX. Effects of plasma protein concentration. Am. J. Physiol. 32 : F 58-71, 1977.
- Belman, S. Onion and garlic oil inhibit tumor promotion. Carcinogenesis. 4 : 1063-1074, 1988.
- Berl, T., and Schrier, R.W. Mechanism of effect of PGE₁ on renal water excretion. J. Clin. Invest. 52 : 1154-1161, 1973.
- Bogin, E., and Abrams, M. The effect of garlic extract on the activity of some enzymes. Food Cosmet Toxicol. 14 (1) : 417-419, 1976.
- Brenner, B.M., Troy, J.L., Daugharty, T.M., Deen, W.M., Roberson, C.R. Dynamics of glomerular ultrafiltration in the rat. II plasma-flow dependence of GFR. Am. J. Physiol. 223 : 1184-1190, 1972.
- Cavallito, C.J., and Bailey, J.H. Allicin, The antibacterial principle of Allicin Sativum I. Isolation, Physical properties, Antibacterial activity. J. Am. Chem. Soc. 66 : 1950-1951, 1944.
- Chaudhari, A., Badie-Dezfooly, B., Homadani, B.M., and Fine, L.G. Stimulation of Na-H antiport by angiotensin II in the proximal tubule cell is mediated by PGE₂. Kidney Int 27 : 254, 1985.

- Codwin, I., and Jonathan, O. Effect of garlic oil extract on serum, liver and kidney enzymes of rats fed on high sucrose and alcohol diets. Biochemical International. 13 : 615-624, 1986.
- De Boer, L.W.V., and Folts, J.D. Garlic extract limits acute platelet thrombus formation in canine coronary artery. Clin. Res. 34 : 392 A. 1986.
- Dirks, J.H., and Sutton, R.A.L. Diuretics physiology pharmacology and clinical use. Canada : W.B. Saunders company 1986.
- Dixit, V.P., and Suresh, J. Effect of chronic administration of garlic (*Allium sativum* Linn) on testicular function. Indian J. Exp. Biol. 20 : 534-536, 1982.
- Dunn, J.J., and Hood, V.L. Prostaglandins and the kidney. Am. J. Physiol. 233 : F 169-184, 1977.
- Dworkin, L.D., Ichikawa, I., and Brenner, B.M. Hormonal modulation of glomerular function. Am. J. Physiol. 244 : F 95-104, 1983.
- Edwards, R.M. Effects of prostaglandins on vasoconstrictor action in isolated renal arterioles. Am. J. Physiol. 248 : F 779-784, 1985.
- Fine, L.G., and Trizna, W. Influence of prostaglandins on sodium transport of isolated medullary nephron segment. Am. J. Physiol. 232 : F 383-390, 1977.

- Foidart, J., Sraer, J., Delarue, F., Mahieu, P., and Ardaillou, R. Evidence for mesangial glomerular receptors for angiotensin II linked to mesangial contractility. FEBS Lett 121 : 333-339, 1980.
- Ganong, W.f. review of Medical Physiology 16th ed. The United States of America : Prentice-Hall International Inc., 1993.
- Giebisch, G., Windhager, EE. Renal tubular transfer of sodium, chloride and potassium. Am. J. Med. 36 : 643-55, 1964.
- Good, D.W., Knepper, M.A., and Burg, M.B. Ammonia and bicarbonate transport by thick ascending limb of rat kidney. Am. J. Physiol. 247 : F 35-44, 1984.
- Gordon, R.D., Kuchel, O., Liddle, G.N., and Island, D.P. Role of the sympathetic nervous system in regulating renin and aldosterone production in man. J. Clin. Invest. 45 : 599-605, 1966.
- Grantham, J.J., and Orloff, J. Effect of prostaglandin E₁ on the permeability response of the isolated collecting tubules to vasopressin, adenosine 3' 5'-monophosphate and theophylline. J. Clin. Invest. 47 : 1154-1160, 1968.

- Henrich, W.L., Berl, T., McDonald, K.M., Anderson, R.J., and Schrier, R.W. Angiotensin II, renal nerves and prostaglandin in renal hemodynamics during hemorrhage. Am. J. Physiol. 235 : F 46-51, 1978.
- Hierholzer, K., and Wilderholt, M. St. Some aspects of distal tubular solute and water transport. Kidney Int. 9 : 198-213, 1976.
- Imai, M., and Kokko, J.P. Mechanism of sodium and chloride transport in the thin ascending limb of Henle. J. Clin. Invest. 58 : 1054-60, 1976.
- Jain, R.C., and Konar, D.B. Blood-sugar lowering activity (Allium sativum Linn) Chemical Abstracts. 87, 1977.
- _____. Mahatima, O.P., and Vyas, C.R. Hypoglycemic action of onion and garlic. Lancet. 29 : 1491, 1979.
- Knepper, M., and Burg, M.B. Organization of nephron function. Am. J. Physiol. 22 : 454-464, 1983.
- Kokko, J.P. Transport characteristics of the thin limbs of Henle. Kidney Int. 22 : 449-53, 1982.
- Lemley, K.V., Schmitt, J.L., Holliger, C., Dunn, M.J., Robertson, C.R., and Jamison, R.L. Prostaglandin synthesis inhibitors and vasa recta erythrocyte velocities in the rat. Am. J. Physiol. 247 : F 562-567, 1984.

- Lewis, W., and Pimol, P. Investigation of the possible production of garlic oil, dehydrated garlic, and Flavour extracts. ASRCT. Bangkok, 1966.
- Linan, S.L., Berl, T., Aisenbrey, G.A., better, O.S., and Anderson, R.J. The effect of anesthesia on hemodynamics and renal function in the rat. Pfluger Arch. 384 : 135-141, 1980.
- Loeper, M., and Debray, M. Hypotensive effect of ticture of garlic. Progr. Med. 36 : 391-392, 1921.
- Lupu Andrei, N., Maxwell Morton, H., Kaufman Joseph, J. and White Fred N. Experimental Unilateral Renal Artery Constriction in the Dog. Circ. Res. 30 : 567-574, 1972.
- Mateo Tinao M., and Calvo Terron, R. Action sativum (garlic) and combination on uterine motility (I and II). Arch. Inst. Farmacol. Exptl. 8 : 127-136, 1955.
- Mayeux, P.R., Agrawal, K.C., Tou, J.S.H., King, B.T., Lipton, H.L., Hyman, A.L., Kadowitz, P.J., and McNamara, D.B. The Pharmacological effect of allicin, a constituent of garlic oil. Agent and Action. 25, 1988.
- Moore, G.S., and Atkin, B.D. The fungicidal and fingistatic effect of aqueous garlic extract on medical important Yeast-like fingi. Mycologia. 69 : 341-344, 1977.

- Morgan, T.O., Tadokoro, M., Martin, D., and Borliner, R.W.
Effect of furosemide on Na⁺ and K⁺ transport studied
by microperfusion of the rat nephron. Am. J. Physiol.
218 : 292-297, 1970.
- Osborn, T.L., Kopp, U.C., Thames, M.D., and Di Bena, G.F.
Interaction among renal nerves, prostaglandins and
renal arterial prssure in the regulation of renin
release. Am. J. Physiol. 247 : F 706-713. 1984.
- Pantoja, C.V., Chiang, L.C.H., Norris, B.C., and Concha, J.B.
Diuretic, natriuretic and hypotensive effects produced
by Allium Sativum (garlic) in aresthetized dog.
J. Ethnop. 31 : 325-331, 1991.
- Puschett, J.B., and Zurback, P. Acute effects of parathyroid
hormone on proximal bicarbonate transport in the dog.
Kidney Int 9 : 501-10, 1976.
- Qian et al. Spermicidal effect in vitro by the active
principle of garlic. Contraception. 34 : 295-302, 1986.
- Rashid, A., and Khan, H.H. The mechanism of hypotensive effect
of garlic extract. JPMA 35 (2) : 357-362, 1985.
- Rello, J., Triginer, C., Sanchez, J.M., and Net, A. Acute
renal failure following massive manitol infusion.
Nephron. 53 : 377-378, 1989.

- Saecomani, G., Mitchell, K.D., and Navar, L.G. Stimulation of Na^+/H^+ exchange by angiotensin II in renal proximal tubule cells. Kidney Int 37 : 303, 1989.
- Sial, A.Y., and Ahmad, S.I. Study of the hypotensive action of garlic extract on experimental animals. JPMA 32: 237, 1982.
- Stella, A., Calaresu, F., and Zanchetti, A. Neurals factors contributing to renin release during reduction in renal perfusion pressure and blood flow in cats. Clin. Sci. Mol. Med. 51 : 453-461, 1976.
- Sweet, C.S., Kadowitz, R.J., and Brody, M.J. Arterial hypertension elicited by prolonged intravertebral infusion of angiotensin II in conscious dog. Am. J. Physiol. 221 : 1640-1644, 1971.
- Thames, M.D., and DiBona, G.F. Renal nerve & modulate the secretion of renin mediated by nonneural mechainsms. Circ. Res. 44 : 645-652, 1979.
- Velaquez, H., Good, D.W., and Wright, F.S. Matual dependence of sodium and chloride absorpion by renal distal tubules. Am. J. Physiol. 247 : F 904-11, 1974.
- Vorberg, G., and Schneider, B. Therapy with garlic : results of a placebo-controlled, double-blind study. Br. J. Clin. Pract. Symp. Suppl. 69 : 7-11, 1990.

- Wagner, H., Wierer, M., and Fessler, B. Effects of garlic constituents on arachidonate metabolism. Planta medica 53 : 305-306, 1987.
- Warnock, D.G., and Eveloff, J. NaCl entry mechanisms in the luminal membrane of the renal tubule. Am. J. Physiol. 242 : F 561-74, 1982.
- Wiederholt, M., Hanson, L., and Giebisch, G. Dependence of distal peritubular potassium. Pfluegers Arch. 355: R 55, 1975.
- Zusman, R.M., and Keiser, H.R. Prostaglandin biosynthesis by rabbit renomedullary interstitial cells in the tissue culture. Stimulation by angiotensin II, bradykinin and arginine vasopressin, J. Clin. Invest. 60 : 215-223, 1977.



ประวัติผู้เขียน

เรือโทพิพัฒน์ ภูทอง เกิดเมื่อวันที่ 23 ตุลาคม 2500 ที่อำเภอหัวหิน จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ สำเร็จการศึกษาปริญญาตรี การศึกษามัธยมศึกษา สาขาพยาบาลศึกษา มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร ในปีการศึกษา 2533 และเข้าศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อ พ.ศ. 2535

สถาบันวิทย์บริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย