

การทดสอบความเป็นพิษแบบเรื้อรังของสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำในหนูแรท

ผศ.ดร.พรนรินทร์ เทพวารพฤกษ์ และคณะผู้วิจัย

สำนักงาน ป.ป.ส. ร่วมกับ สถานสัตว์ทดลองเพื่อการวิจัย มหาวิทยาลัยนเรศวร ดำเนินการศึกษาวิจัย โครงการทดสอบความเป็นพิษแบบเรื้อรังของสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำในหนูแรท

การศึกษาวิจัยโครงการดังกล่าว มีวัตถุประสงค์เพื่อจัดทำข้อมูล “ค่าความปลอดภัยที่ได้จากการทดสอบ ตามมาตรฐานสากล และใช้เป็นข้อมูลกลางของประเทศ” ในการกำหนดปริมาณสารไมทราไจนีน (Mitragynine) ในผลิตภัณฑ์ที่มีพืชกระท่อมเป็นส่วนประกอบให้สูงกว่าปัจจุบันซึ่งกำหนดไว้ที่ 0.2 มิลลิกรัมต่อวัน โดยเน้นที่ความปลอดภัยของผู้บริโภคและการเพิ่มมูลค่าให้แก่พืชกระท่อมในทางเศรษฐกิจ และเป็นประโยชน์ต่อผู้ประกอบการ และเกษตรกรผู้ปลูกพืชกระท่อมในประเทศไทย

วิธีการทดสอบที่ใช้ในการศึกษาวิจัย

สัตว์ทดลอง : หนูแรท (สายพันธุ์ Sprague - Dawley)

ระยะเวลา : 90 วัน และ 180 วัน

กลุ่มการให้สารสกัดเทียบเท่าสารไมทราไจนีน

ต่ำ : 0.2 mg/kg

กลาง : 1.0 mg/kg

สูง : 3.0 mg/kg

กลุ่มควบคุม : ได้รับเฉพาะตัวทำลายเท่านั้น

กลุ่มศึกษา :

การวิจัยแบ่งหนูแรทออกเป็นรายกลุ่ม โดยแต่ละกลุ่มจะได้รับสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำในความเข้มข้นที่แตกต่างกันเป็นเวลา 90 วัน และ 180 วัน ตามลำดับ รวมทั้งกลุ่มควบคุมที่ได้รับตัวทำลายเท่านั้น

กลุ่ม Interim Kills : ได้รับสารสกัดต่อเนื่อง 90 วัน ก่อนทำการการุณยฆาต

กลุ่ม Main Study : ได้รับสารสกัดต่อเนื่อง 180 วัน ก่อนทำการการุณยฆาต

กลุ่ม Satellite : ได้รับสารสกัดต่อเนื่อง 180 วัน และพักการให้สารอีก 28 วัน เพื่อดูการฟื้นฟูกลับสู่สภาพปกติ

ผลการทดสอบพบว่าหนูแรททุกตัวไม่มีการแสดงอาการผิดปกติหลังจากป้อนสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำ หรือตัวทำลายไปแล้วในช่วงระยะเวลา 30 นาทีแรกหลังจากป้อนและตลอดช่วงระยะเวลาการทดสอบ และพบว่าหนูแรทส่วนใหญ่มีปริมาณการกินอาหารและน้ำอยู่ในเกณฑ์ปกติ มีการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นสอดคล้องกับการเจริญเติบโต แปลผลได้ว่า สารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำไม่ได้ก่อให้เกิดความผิดปกติ

หรือแสดงอาการทางคลินิกในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมีย เมื่อป้อนสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำนาน 90 วัน และ 180 วัน

ผลจากการผ่าซากและตรวจสอบลักษณะทางกายภาพของอวัยวะด้วยตาเปล่า (Gross Examination) ในหนูแรทส่วนใหญ่ไม่พบความผิดปกติของขนาดสี และตำแหน่งของอวัยวะภายในที่สำคัญ อย่างไรก็ตามพบว่าหนูแรทที่ได้รับสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำทั้ง 3 ความเข้มข้น มีการพบลักษณะความผิดปกติของต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ (Submandibular Lymph Node) และต่อมไทมัส (Thymus Gland) ในหนูแรท ซึ่งลักษณะวิการที่พบของต่อมน้ำเหลืองและต่อมไทมัส เป็นลักษณะที่เป็นเลือดออกใหม่ หรือ Fresh hemorrhage ที่เกิดขึ้นในระยะการุณยฆาต (Perimortem) หรือระหว่างการผ่าซาก (Postmortem) โดยไม่ได้เป็นผลมาจากความเป็นพิษของสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำ นอกจากนี้ = 14 % ของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดกระท่อมเป็นเวลา 180 วัน พบว่าตับมีขนาดใหญ่โตและมีขอบโค้งมนกว่าปกติ (Liver Round Border/Enlargement) แต่ค่า Relative weight ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบตับที่โตขึ้นสอดคล้องกับลักษณะที่ตรวจพบทางจุลพยาธิวิทยา คือ Hypertrophy, Hepatocyte in Zone 3 ในหนูแรทที่ได้รับสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำที่ความเข้มข้นสูงจำนวน 4 ตัว จากทั้งหมด 12 ตัว ซึ่งขนาดของและภาวะที่ตับมีสีเหลืองสอดคล้องกับการสะสมของไขมันในตับ หรือที่เรียกว่า Fatty change อย่างไรก็ตาม ไม่พบว่าน้ำหนักตับมีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา (Hematological test) ในหนูแรทเพศผู้และเพศเมียภายหลังจากการป้อนสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำเป็นเวลา 90 วันพบการเปลี่ยนแปลงค่าการกระจายตัวของขนาดเม็ดเลือดแดง (RBC Distribution Width: RDW) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำทั้ง 3 ความเข้มข้น ซึ่งการลดลงของค่า RDW แสดงถึงเม็ดเลือดแดงที่มีขนาดใกล้เคียงกัน ดังนั้นเมื่อแปลผลร่วมกับค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดแดงอื่น ๆ ที่สัมพันธ์กัน ไม่จัดเป็น Adverse Effect และไม่พบการเปลี่ยนแปลงค่าเลือดที่สัมพันธ์กับการได้รับสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำ เมื่อแปลผลร่วมกับค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดอื่น ๆ ที่สัมพันธ์กัน รวมทั้งเปรียบเทียบกับช่วงอ้างอิง (Reference range) ของหนูแรทเพศผู้ และเพศเมีย ไม่จัดเป็น Adverse Effect และผลการตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยา ในหนูแรทเพศผู้และเพศเมียภายหลังจากการป้อนสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำเป็นเวลา 180 วัน และหยุดพักป้อน 28 วัน ผลการตรวจวิเคราะห์พบว่า หนูแรททั้งสองเพศในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบส่วนใหญ่มีค่าใกล้เคียงกันจึงพิจารณาว่าการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นไม่สัมพันธ์กับการได้รับสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำ ผลจากการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะ (Urinalysis) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญระหว่างหนูแรทที่ได้รับสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำเป็นเวลานาน 90 วัน และ 180 วัน เมื่อเทียบกับหนูแรทกลุ่มควบคุมในเพศเดียวกัน และไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการได้รับสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำ

สรุปผลการทดสอบ (Conclusions)

การทดสอบความเป็นพิษแบบเรื้อรังทางปากของสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำในหนูแรทนี้ ดำเนินการตามแนวปฏิบัติที่กำหนดโดยองค์การเพื่อความร่วมมือและพัฒนาเศรษฐกิจ (CECD) การทดสอบความเป็นพิษแบบเรื้อรังทางปาก (chronic oral toxicity test) Test No. 452 : Chronic Toxicity Study โดยมีการกำหนดความเข้มข้นของสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำที่ให้หนูแรทตามปริมาณที่คำนวณจากค่า Average Daily Intake (ADD) ของสารไมทราจินีน ซึ่งคนสามารถบริโภคได้ต่อวันโดยไม่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพ 3 ขนาด คือ 0.2 มก./กก. 1.0 มก./กก. และ 3.0 มก./กก. น้ำหนักตัว สารสกัดใบกระท่อม (Standardized Mitragyna Speciosa Korth Aqueous Extract) ที่นำมาใช้ทดสอบ ผลิตโดยโรงงานสารสกัดต้นแบบมาตรฐาน GMP สถาบันวิจัยและนวัตกรรมทางการแพทย์ สำนักวิจัยและพัฒนา มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ มีใบรับรองผลการวิเคราะห์สารสำคัญ (Certificate of Analysis; CoA) จำนวนหนูแรทเพศผู้และเพศเมียทั้งหมดที่ใช้ในการทดสอบคือ 200 ตัว หนูแรทได้รับการป้อนสารสกัดใบกระท่อมด้วยน้ำที่ความเข้มข้นสูง กลาง ต่ำ หรือตัวทำละลายทางปากติดต่อกันทุกวันเป็นเวลานาน 90 วัน และ 180 วัน