บทที่ 1.

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

เบาหวาน (diabetes mellitus) เป็นโรคเรื้อรังซึ่งลักษณะสำคัญคือมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ และเมื่อสูงมากจนเกินขีดจำกัดของไตก็จะถูกขับออกมาทางปัสสาวะ ลักษณะดังกล่าวเกิดจากความผิดปกติของการเผาผลาญสารคาร์โบฮัยเดรตเนื่องจากมีความไม่สมดุลระหว่างความต้องการและการสร้างหรือการใช้ฮอร์โมนอินซูลินของร่างกาย อินซูลินเป็นฮอร์โมนที่สร้างโดย beta cell ของ islet of langerhan ของตับอ่อน มีหน้าที่ส่งเสริมการสังเคราะห์สารคาร์โบฮัยเดรต โปรตีน ไขมัน และกรดนิวคลีอิค โดยปกติตับอ่อนจะหลั่งอินซูลินเมื่อระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงขึ้น กล่าวคือ เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น beta cell จะหลั่งอินซูลินเข้าสู่เลือดมากขึ้น ทำให้มีการนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ได้มากขึ้น รวมทั้งมีการเปลี่ยนกลูโคสเป็นกลัยโคเจนได้มากขึ้น เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดลดต่ำลงการหลั่งอินซูลินจะน้อยลงด้วยจะเห็นได้ว่าอินซูลินจะส่งเสริมกระบวนการลดระดับน้ำตาลในเลือดและยับยั้งกระบวนการซึ่งจะทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น ดังนั้นเมื่อใดก็ตามที่ร่างกายมีอินซูลินไม่เพียงพอ หรือไม่สามารถนำอินซูลินไปใช้ได้จึงทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดมีปริมาณสูงขึ้นกว่าปกติ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชนิดของโรคเบาหวาน

The National Diabetes Data Group และ WHO พบว่าโรคเบาหวานสามารถแบ่งตามลักษณะสาเหตุทางพันธุกรรมออกเป็น 2 ชนิดใหญ่ๆ คือ (Palmer and Lernmark, 1991)

1. โรคเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลิน (insulin - dependent diabetes mellitus , IDDM)

เกิดขึ้นได้กับคนทุกวัยแต่มักจะเกิดกับผู้ที่อยู่ในวัยเด็ก หรือวัยผู้ใหญ่

ที่มีอายุน้อยกว่า 40 ปี อัตราการเกิดของโรคพบเท่าๆ กันทั้งในเพศชายและเพศหญิง ผู้ป่วยจะมีปริมาณอินซูลินในเลือดน้อยมากอาการของโรคจะเกิดขึ้นกระทันหันและรุนแรง โดยมากจะมีอาการของการขับน้ำตาลออกมาในปัสสาวะก่อนการวินิจฉัยนานไม่เกิน 3 เดือน จะเกิดมีภาวะของกรดคั่งในเลือดได้ง่าย โดยทั่วไปผู้ป่วยจะมีรูปร่างผอม หรือน้ำหนักลดลงอย่างรวดเร็วและมักจะไม่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคนี้

2. โรคเบาหวานชนิดไม่ต้องพึ่งอินซูลิน (noninsulin - dependent diabetes mellitus , NIDDM)

มักเกิดในผู้ที่มีอายุเกิน 40 ปีขึ้นไปแต่ก็อาจพบในผู้ที่มีอายุน้อยกว่านี้ได้พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ปริมาณอินซูลินในผู้ป่วยอาจจะปกติหรือน้อยหรือสูงกว่าปกติ ผู้ป่วยบางคนอาจไม่มีอาการแสดงเลยแต่ตรวจพบโดยบังเอิญหรือมีอาการแบบค่อยเป็นค่อยไปและไม่รุนแรง ตามปกติผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะไม่เกิดภาวะที่มีกรดคั่งในเลือด แต่ถ้าเผชิญกับภาวะเครียดอย่างรุนแรงอาจเกิดภาวะนี้ได้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีรูปร่างอ้วนหรือเคยอ้วนมาก่อน บางคนมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นรวดเร็วก่อนหน้าจะมีอาการ 1-2 ปี และส่วนมากจะมีประวัติคนในครอบครัวโดยเฉพาะญาติสายตรงเป็นโรคเบาหวานชนิดนี้ด้วย (วัลลา ตันตโยทัย และอดิสัย สงดี, 2530 ; คณะทำงานแห่งชาติ, 2531)

อุบัติการ

อุบัติการของการเกิดโรคเบาหวานในกลุ่มประเทศอาเซียนเป็นดังนี้ อินโดนีเซีย 1.4-2 % สิงคโปร์ 1.99 % ไทย 2.5-5.5 % มาเลเซีย 3 % และฟิลิปปินส์ 8-9.7 % (Ratana Riddhamat และคณะ, 1991) จากรายงานทางสถิติที่เสนอโดย Siperstein และคณะในปีคศ. 1988 พบว่าผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลินจะมีอัตราตายเนื่องจากการที่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดไปเลี้ยง (myocardial infarction) และโรคของหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular

accident) สูงถึงร้อยละ 33 ของผู้ป่วยชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลิน สำหรับในประเทศไทยพบว่าภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานจากโรคหัวใจและหลอดเลือดจะพบมากเป็นอันดับ 2 รองลงมาจากภาวะความดันโลหิตสูง (คณะทำงานแห่งชาติ, 2531) จากโครงการการศึกษา Framingham พบว่าชายและหญิงที่เป็นเบาหวานมีโอกาสที่จะเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวประมาณ 2.8 เท่าในเพศชาย และ 5.4 เท่าในเพศหญิงของผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน และโอกาสที่จะเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวนี้จะสูงขึ้น 4-5 เท่าในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติของโรคหัวใจรูห์มาติคหรือโรคของหลอดเลือดโคโรนารีย์ร่วมด้วย นอกจากนี้ยังพบว่ามีความผิดปกติของหลอดเลือดส่วนอื่นๆของร่างกายด้วยเช่นที่ขา สมอง และหลอดเลือดโคโรนารีย์ (Garcia และคณะ, 1974 ; Kannel และ McGee, 1979) ผู้ป่วยเบาหวานมีโอกาสที่จะเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายโดยไม่มีอาการได้ (Margoris และคณะ, 1973) โดยผู้ป่วยเหล่านี้อาจเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวและอายุสั้นกว่าคนปกติที่มีขนาดของกล้ามเนื้อหัวใจตายเท่ากัน (Bhatnagar, Amin และ Al.Yosuf,1984) นอกจากนั้นผู้ป่วยเบาหวานอาจมีการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายโดยไม่มีอาการนำมาก่อน (asymptomatic myocardial infarction), การตายอย่างกระทันหัน (sudden death), โรคหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) และผู้ป่วยเบาหวานที่ตายจากโรคหัวใจโคโรนารีย์ (coronary heart disease) ส่วนใหญ่พบว่าจะมีการพบโปรตีนในปัสสาวะร่วมด้วย (protienuria) (Ah-Kions และ Firth, 1993)

<u>โรคแทรกซ้อนของระบบหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน</u>

ปัจจุบันเป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานเรื้อรังมักจะมีโรคแทรกซ้อนของเบาหวาน (complications of diabetes mellitus) เกิดขึ้นเนื่องจากการที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงอยู่เป็นระยะเวลานานๆ จะเป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อทั่วร่างกายโดยก่อให้เกิดพยาธิสภาพช้าๆและมีการเปลี่ยนแปลงของหน้าที่ตามมาภายหลัง พยาธิสภาพที่เกิดกับอวัยวะต่างๆเป็นผลมาจากการ

เปลี่ยนแปลงที่ระบบหลอดเลือด และ /หรือที่เนื้อเยื่อเฉพาะนั้นๆ (Unger และ Foster, 1985) ความผิดปกติเหล่านี้ที่สำคัญได้แก่ โรคไตเนื่องจากเบาหวาน (diabetic nephropathy) โรคของเรตินาเนื่องจากเบาหวาน (diabetic retinopathy) และโรคระบบประสาทเนื่องจากเบาหวาน (diabetic neuropathy) รวมทั้งความผิดปกติของหัวใจในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งถือว่าเป็นความผิดปกติจำเพาะของโรคที่เรียกว่า diabetic cardiopathy (Ledet และคณะ, 1979) สาเหตุของการเกิด diabetic cardiopathy หรือการเปลี่ยนแปลงการทำงานของหัวใจ (cardiac function) นั้นยังไม่ทราบแน่ชัดว่าเกิดจากสาเหตุใด

สมมุติฐานอันหนึ่งสำหรับ diabetic cardiopathy คือมีนักวิจัยบางกลุ่มเชื่อว่าผลของเบาหวานต่อการทำงานของหัวใจที่ผิดปกตินั้นมีความผิดปกติมาจากกล้ามเนื้อหัวใจที่เรียกว่า diabetic cardiomyopathy ในปีคศ. 1972 Rubler และคณะได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานที่เสียชีวิตแล้วพบว่าเกือบร้อยเปอร์เซนต์ของผู้ป่วยเบาหวานจะมีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจชนิด diabetic cardiomyopathy ซึ่งมีลักษณะของกล้ามเนื้อหัวใจโตหรือหนาตัวขึ้น (myocardial enlargement or hypertrophy) ในขณะที่ผู้ป่วยดังกล่าวยังมีชีวิตอยู่นั้นผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiography) บ่งชี้ว่ามีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้ายโตมากกว่าปกติ (left ventricular hypertrophy) (Rubler และคณะ, 1972) นอกจากนี้ผู้ป่วยเบาหวานจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) มากกว่าคนปกติ 4-5 เท่า โดยที่ผู้ป่วยเหล่านั้นไม่ได้มีความผิดปกติของโรคหัวใจโคโรนารีย์ หรือ โรคหัวใจรูห์มาติคแต่อย่างใด (Garcia และคณะ, 1974) Hamby และคณะเชื่อว่า พยาธิสภาพขั้นพื้นฐานของการเกิด diabetic cardiopathy เกิดจากการมีการเปลี่ยนแปลงของกล้ามเนื้อหัวใจโตและหนาตัวขึ้นและมีพังพืดเกิดขึ้นในบริเวณ interstitium (Hamby และคณะ, 1976) และผลการชันสูตรศพของผู้ป่วยเบาหวานพบว่าหัวใจจะมีลักษณะโต (hypertrophy) และมีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดที่เรียกว่า perivascular fibrosis

โดยไม่พบว่ามีการอุดตันของหลอดเลือดโคโรนารีย์เกิดขึ้น (Regan และคณะ, 1977) นอกจากนี้การศึกษาของ Factor ในปีคศ. 1980 ให้ผลการศึกษาสอดคล้องและสนับสนุนดังนี้คือ ในผู้ป่วยเบาหวาน 11 รายที่เสียชีวิตด้วยโรคหัวใจล้มเหลวพบว่า 9 รายไม่พบการตีบตันของหลอดเลือดหัวใจอย่างชัดเจน แต่พบว่ามีการติดสี PAS ใน interstitium และพบพังพืดที่กล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial fibrosis) มากกว่าปกติด้วย โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงร่วมกับเบาหวานจะมีพังพืดมากกว่าผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงหรือเบาหวานเพียงอย่างเดียว ผู้ป่วยเบาหวานมักจะมีภาวะหัวใจล้มเหลวและมีการเต้นของหัวใจผิดปกติ (ventricular arrythmia) มากขึ้น และผู้ป่วยเบาหวานที่เสียชีวิตจากกล้ามเนื้อหัวใจตายพบว่าจะมี left main coronary artery ตีบตันมากกว่าคนที่ไม่เป็นเบาหวาน (Waller และคณะ, 1980) ในภาวะเบาหวานนอกจากจะมีการเปลี่ยนแปลงการเกิดมีพยาธิสภาพของหัวใจแล้วมีผลทำให้เกิดการทำหน้าที่ของหัวใจมีประสิทธิภาพลดลงอีกด้วย เช่น การศึกษาในสัตว์ทดลองที่ถูกทำให้เป็นเบาหวานพบว่า ในกลุ่มเบาหวานจะมีสมรรถภาพการทำงานของหัวใจลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยดูจากค่าของ aortic output และ cardiac output ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Thomas, 1979 ; Stephen และคณะ, 1985 ; Michael และ Richard, 1989) และการศึกษาทดลองที่สนับสนุนแนวคิดว่า ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายนั้นเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานเป็นดังนี้ นักวิจัยหลายกลุ่มพบว่าหลังจากที่มี global ischemia เกิดขึ้นจะมีการทำงานล้มเหลวของหัวใจห้องล่างเพิ่มมากขึ้นและในภาวะที่มีการขาดออกซิเจนการที่จะฟื้นฟูสมรรถภาพการทำงานของหัวใจนั้นเป็นไปได้น้อย นอกจากนี้ยังพบอีกว่าการเพิ่มขึ้นของ after load ให้กับหัวใจนั้นทำให้หัวใจทำงานมากขึ้นในหนูที่เป็นเบาหวาน (Feuvray, Idell-Wenger และ Neeley, 1979 ; Ingebretsen และคณะ, 1980) โรคของหลอดเลือดโคโรนารีย์ในภาวะเบาหวานพบว่า จะมีหลอดเลือดอย่างน้อยที่สุด 1 เส้น (single vessel) และมากที่สุด 3 เส้น (tripple vessel) ที่เกิดพยาธิสภาพ และนักวิจัยกลุ่มนี้เชื่อว่าความรุนแรงของโรคเบาหวานนั้นจะ

ไม่เกี่ยวข้องกับขอบเขตของการเกิดโรคหลอดเลือดโคโรนารีย์ จากการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานและผู้ที่ไม่เป็นเบาหวานที่มีอาการเจ็บหน้าอก (chest pain) ด้วยวิธี angiographiy พบว่ามีการตีบแคบลงของ epicardial vessel ในผู้ป่วยเบาหวานสูงถึง 70 % เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นเบาหวานนั้นมีเพียง 46 % (Dortimer และคณะ, 1978) การตรวจหัวใจโดยการใช้คลื่นเสียงสะท้อน (echocardiography) ซึ่งบ่งบอกถึงขนาดของห้องหัวใจ การปิดเปิดของลิ้นหัวใจและการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของหัวใจได้โดยวิธีที่ไม่ยุ่งยากนัก ในการศึกษาของ Labadini และ Goldstein (1983) ในผู้ป่วยเบาหวานพบว่า ขนาดของหัวใจห้องล่างซ้ายในขณะที่บีบตัว (end systolic dimension) มีขนาดโตขึ้น นอกจากนี้การตรวจสวนหัวใจในผู้ป่วยเบาหวาน 12 รายที่ไม่มีความผิดปกติของหลอดเลือดโคโรนารีย์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่าผู้ป่วย 8 รายที่ไม่เคยมีภาวะของหัวใจล้มเหลวจะมีขนาดของหัวใจในขณะที่คลายตัวเล็กกว่าปกติ ในขณะที่ความดันในห้องหัวใจ (LVEDP) สูงขึ้น และ stroke volume ลดลง ความผิดปกตินี้จะเห็นได้ชัดในผู้ป่วยที่เคยภาวะของหัวใจล้มเหลว ผู้ป่วยอีก 4 รายที่เหลือพบว่ามีการตอบสนองต่อ angiotensis II ผิดปกติคือมีการเพิ่มของ filling pressure โดยไม่เพิ่ม stroke volume ซึ่งแสดงให้เห็นว่ามีการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจลดลง ความผิดปกติที่เกิดขึ้นนี้จะพบน้อยกว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลิน (Factor , 1980)

ผลของเบาหวานต่อการเปลี่ยนแปลงการทำงานของหัวใจนั้นอาจเกิดจากความผิดปกติของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเองที่มีผลทำให้ compliance ของ ventricular wall เปลี่ยนแปลงไป หรือเกิดเนื่องจากการมีพยาธิสภาพที่หลอดเลือดฝอยที่ไปเลี้ยงหัวใจ (Charles และคณะ, 1985) สมมุติฐานอีกอันหนึ่งสำหรับ diabetic cardiopathy ซึ่งนักวิจัยบางกลุ่มเสนอไว้คือ ความผิดปกติในการทำงานนั้นอาจมีส่วนเกี่ยวข้องแรกเริ่มจากการหนาตัวและแข็งตัวของหลอดเลือดโคโรนารีย์ (coronary atherosclerosis) (Jensen และคณะ,1987 ; Krolewski และคณะ,1987) เนื่องจาก

อัตราการแข็งตัวและหนาตัวของหลอดเลือด (atherosclerosis) และการเกิดลิ่มเลือด (thrombogenesis) พบว่ามีอัตราสูงขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน (Kannel , Hjortland และ Castelli, 1974) ถึงแม้ว่ากลไกการเกิด atherosclerosis นั้นยังไม่ทราบแน่ชัดแต่ทฤษฎีหนึ่งเสนอโดย Ross เรียกว่า " response to injury " นั้นเชื่อว่า endothelial injuries ซึ่งอาจเกิดจากแรงกระแทก (mechanical damage), ความดันโลหิตสูง , ภาวะที่มีโคเลสเตอรอล (cholesterol)โนเลือดสูง, การเพิ่มขึ้นของกรดไขมันอิสสระ (free fatty acid) ในเลือด , กลไกในระบบอิมมูน และปัจจัยอื่นที่นำไปสู่กระบวนการเกิดการหนาตัวและแข็งตัวของหลอดเลือด (Ross, 1986) เมื่อไม่นานมานี้การศึกษาทางพยาธิวิทยาของหลอดเลือดโคโรนารีย์ในผู้ป่วยเบาหวานได้แสดงให้เห็นว่าการเกิดการหนาตัวและแข็งตัวของหลอดเลือดนั้น จะเกิดขึ้นมากในหลอดเลือดส่วน distal มากกว่าส่วน proximal ของ right coronary artery และ left circumflex coronary artery (Crall และ Robert, 1978) ในขณะที่ Wilson และคณะ (1983) ได้แสดงให้เห็นว่าใน intermediated segment of coronary artery จะมีการตีบตันบ่อยมากขึ้นในผู้ป่วยเบาหวาน ในขณะที่ proximal และ distal coronary artery นั้นจะมีการตีบตันพอๆกันในผู้ป่วยเบาหวานและผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน ในการผ่าตัดหลอดเลือดโคโรนารีย์ในผู้ป่วยเบาหวานและทำการตัดชิ้นกล้ามเนื้อหัวใจมาตรวจพบว่ามีการหนาตัวของชั้น basal lamina membrane ของหลอดเลือดฝอยรวมถึงใน postcapillary venules ด้วย และในผู้ป่วยที่มีการทนทานต่อน้ำตาลผิดปกติจะพบการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเช่นกันแต่ไม่มากเท่ากับผู้ที่เป็นเบาหวาน (Fischer, Braner, และ Leskiw, 1979) ดังที่กล่าวมาแล้วลักษณะทางพยาธิวิทยาของโรคแทรกซ้อนต่างๆ ของโรคเบาหวานนั้นส่วนใหญ่จะเกิดจากการที่เซลล์มีการเปลี่ยนแปลงขยายขนาดและเพิ่มจำนวนมากขึ้น การเปลี่ยนแปลงขยายขนาดและเพิ่มจำนวนของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดก็เช่นกัน เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดก้อนเนื้อหรือ

plaque ขึ้นทำให้มี atherosclerosis เกิดขึ้นได้ง่ายกว่าปกติซึ่งจะทำให้เกิดลักษณะทางคลินิก ณ.ตำแหน่งต่างๆ ของโรค ในขณะที่การเปลี่ยนแปลงในชั้น subintimal ของหลอดเลือดจะทำให้มีการอุดตันของหลอดเลือดใหญ่ๆ ได้ (Barger และคณะ,1984) เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Mosseri และคณะ ในปีคศ. 1986 เกี่ยวกับการเกิดพยาธิสภาพภายในหลอดเลือดขนาดเล็กของกล้ามเนื้อหัวใจ (intramural microvascular) ในผู้ป่วยเบาหวานพบว่ามีพยาธิสภาพเกิดขึ้นที่หลอดเลือดแดงโคโรนารีย์ขนาดเล็กโดยมีการเพิ่มจำนวนและขยายขนาดของเซลล์กล้ามเนื้อและผนังชั้นกลางของหลอดเลือดหนาตัวขึ้น และยังพบอีกว่ามีการเปลี่ยนแปลงและเพิ่มจำนวน (proliferative) ของเซลล์กล้ามเนื้อในชั้น intima ร่วมกับการที่ endothelial cells บวม เหตุการณ์ดังกล่าวเป็นผลทำให้ผนังของหลอดเลือดหนาตัวขึ้น และมีเส้นผ่าศูนย์กลางเล็กลงจนถึงอุดตันในที่สุด (Mosseri และคณะ, 1986)

<u>การเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในซีรัมในภาวะเบาหวาน</u>

ปัจจัยเสี่ยงสำคัญอันดับแรกในการก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆคือการมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นระยะเวลานานๆ (Pirart , 1978 ; Welborn และ Wearne , 1979) การที่มีการขาดอินซูลินอย่างเฉียบพลันจะทำให้มีการเพิ่มของกรดไขมันอิสสระในเลือดจากเนื้อเยื่อไขมันเป็นผลให้ตับมีการปลดปล่อย VLDL - TG เพิ่มขึ้น และเมื่อมีการขาดอินซูลินอย่างเรื้อรังตับจะเปลี่ยนกรดไขมันอิสสระเป็น ketone bodies และจะลดการปล่อย VLDL-TG ลง ร่วมกับการทำงานของเอนซัมย์ไลโปโปรตีนไลเปสลดลง ทำให้เกิดความไม่สมดุลของ VLDL และ chylomicron ในเลือด (Nikkila, Huttunen และ Ehnholm ,1977) นอกจากนี้ภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงจะเพิ่มปริมาณการสะสมของคาร์โบฮัยเดรตในเนื้อเยื่อซึ่งมีองค์ประกอบคือ คาร์บอน ๆเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ และทำให้มี VLDL-TG เพิ่มขึ้นและนำไปสู่ภาวะ hypertriglyceridenemia ได้ (Jeffrey , Henry และ Scott, 1982) และในการศึกษาของ

Laakso และคณะ (1987) เชื่อว่ากลไกที่ทำให้ระดับของ HDL ลดต่ำลงในผู้ป่วยเบาหวานชนิดพึ่งอินซูลินน่าจะมีส่วนสัมพันธ์กับการทำงานของเอนซัมย์ไลโปโปรตีนไลเปสที่ลดลงทำให้การสร้าง HDL ลดลงในระหว่างที่มีการสลายตัวอย่างผิดปกติของ VLDL นอกจากนี้มีรายงานว่ามีการเปลี่ยนแปลงของบริเวณผิวและไขมันที่แกนกลางของ HDL ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลินทำให้มีองค์ประกอบผิดไปจากเดิม (Bagdade และ Subbaiah , 1989) นอกจากที่กล่าวมาแล้วปัจจัยเสี่ยงอย่างอื่นก็คือ ภาวะความดันโลหิตสูง ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสสระในการชักนำให้เกิด diabetic microvascular disease ได้ ในขณะที่ภาวะไขมันในเลือดสูงจะก่อให้เกิดการริเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงของ diabetic macrovascular disease เกิดขึ้น (Krolewski และคณะ, 1987) เป็นที่เชื่อกันว่าการเกิดความผิดปกติของไขมันในเลือด (dyslipidemia) ทั้งในแง่ของการเปลี่ยนแปลงปริมาณและความผิดปกติในองค์ประกอบของ lipoprotein ที่พบในผู้ป่วยเบาหวานอาจเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดในการเกิดการหนาตัวและแข็งตัวของหลอดเลือด นอกจากนั้นในภาวะเบาหวานยังมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆร่วมต่อการเกิดการหนาตัวและแข็งตัวของหลอดเลือดด้วยคือภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia), ความอ้วน (obesity), ความดันโลหิตสูง (hypertension) และโรคไต (nephropathy) (Georgopoulus และ Rosengard, 1989 ; Georgopoulus และ Saudex, 1992) ความผิดปกติของไขมันที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานนั้นเป็นผลสืบเนื่องมาจากโรคเบาหวาน (secondary hyperlipoproteinemia) หรือมีไขมันผิดปกติร่วมกับโรคเบาหวานผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลินที่ไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ดีพอนั้นจะมีกรดไขมันอิสสระ และ triglyceride ในเลือดสูงโดยเฉพาะระดับของ VLDL สูงขึ้น ในผู้ป่วยบางรายจะมีความผิดปกติของคุณลักษณะของ VLDL คือ มีปริมาณของ free cholesterol และ cholesterol ester เพิ่มขึ้น (Ginsberg , 1991) กลไกการเกิดภาวะ hyperlipidemia เกิดจากผลของอินซูลินต่อการทำงานของเอ็นซัมย์ไลโปโปรตีนไลเปส และเนื้อเยื่อไขมัน นั่นคืออินซูลินสามารถควบคุมภาวะของ

เบาหวานและความเข้มข้นของ lipoprotein ในเลือดให้ดีขึ้น แต่จะไม่ช่วยในการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของ lipoprotein ที่ผิดปกติในผู้ป่วยเบาหวานชนิดต้องพึ่งอินซูลินและนอกจากนี้ความผิดปกติของกระบวนการเมแทบอลิซึมของ lipoprotein จะเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อภาวะแรกเริ่มของโรคหลอดเลือดตีบแข็ง (premature atherosclerosis) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลิน (Taskinen, 1992) ซึ่งกลไกการเกิดนั้นอาจจะเนื่องจากความผิดปกติของเมแทบอลิซึมของlipoproteinในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลินแล้ว ยังอาจจะขึ้นอยู่กับการขาดอินซูลินระดับความรุนแรงของภาวะเบาหวานและเพศ (Dunn , 1992) จากการที่มีการเปลี่ยนแปลงในองค์ประกอบต่างๆเหล่านี้เองที่ทำให้เป็นสาเหตุของการเกิดการหนาตัวและแข็งตัวของหลอดเลือดขึ้น การเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือด และ lipoprotein ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลินเกิดจากผลกระทบของการควบคุมกระบวนการเมแทบอลิซึม การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะเกิดขึ้นในระดับปานกลาง ถ้าหากว่ามีการควบคุมเมแทบอลิซึมได้อย่างดี และปริมาณของ VLDL , LDL-C และ TG ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลินที่ได้รับการรักษาด้วยอินซูลินนั้นจะเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นเบาหวาน ปริมาณของ HDL-C จะมีระดับลดต่ำลงในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลินที่ไม่สามารถควบคุมเมแทบอลิซึมได้ ถ้าหากว่ารักษาด้วยอินซูลินจะมีระดับของ HDL-C เพิ่มขึ้นเล็กน้อยเช่นกัน (Dunn ,1992) นอกจากนี้การที่มีการเปลี่ยนแปลงของเมแทบอลิซึมในเบาหวานนั้นจะทำให้มีการเกิด oxidation ของ LDL มากขึ้น ซึ่งเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้มีการหนาตัวและแข็งตัวของหลอดเลือด (Chisolm และ Morel, 1988 ; Beriner และคณะ, 1992 ; Chisolm, Irwin และ Penn,1992) นอกจากนี้ความสัมพันธ์ที่เป็นไปได้ระหว่าง platelet กับ lipoprotein ก็คือ LDL อาจจะชักนำให้เกิดการหนาตัวและแข็งตัวของหลอดเลือดของหลอดเลือดขนาดเล็กๆ ก่อนเวลาที่ควรจะเป็นได้ ในการเกิดการเกาะติดกันของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) จะทำให้เกิดสารที่เป็นผลผลิตหลายตัวรวมถึง malondialdehyde ซึ่ง malondialdehyde สามารถที่จะจับกับ

LDL และเปลี่ยนเป็น malondialdehyde - LDL ซึ่งจะถูกกำจัดโดย macrophage เกิดเป็น fome cell ขึ้น (Fogelman และคณะ, 1980) นั่นคือกระบวนการเกิดการหนาตัวและแข็งตัวของหลอดเลือดก่อนเวลาอันสมควร จะเกิดขึ้นอย่างมากมายในผู้ป่วยเบาหวาน เนื่องจากปฏิกริยาระหว่าง lipoprotein และ platelet และที่สำคัญพบคือพบว่าในเบาหวานนั้นการเกิด platelet aggregation นั้นมีมากขึ้น แต่อย่างไรก็ดีกลไกการเกิดการตีบแข็งของหลอดเลือดที่แท้จริงในภาวะเบาหวานนั้นยังคงไม่ทราบ การศึกษาระดับของ cholesterol และ TG ในเลือดนั้นอาจเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญในการป้องกันและควบคุมภาวะแทรกซ้อนของโรคหลอดเลือดตีบแข็งในผู้ป่วยเบาหวานได้ (Ratana Riddhamat และคณะ, 1991)

<u>ความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมัน และ microalbuminuria ในเบาหวาน</u>

ดังที่กล่าวมาแล้วว่าในเบาหวานจะมีการเปลี่ยนแปลงของเมแทบอลิซึมต่างๆความผิดปกติของกระบวนการเมแทบอลิซึมอย่างเฉียบพลันในภาวะเบาหวานทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของโกเมอรูลัส จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าในหนูที่เป็นเบาหวานแล้วประมาณ 1-2 สัปดาห์ จะมีโปรตีนในปัสสาวะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มปกติ (al-Awadi และ al-Adnani, 1989) และอัตราการกรองที่ไต (GFR) จะเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 20-40 เมื่อเทียบกับภาวะปกติ เนื่องจากในภาวะเบาหวานจะทำให้มี glomerular hyperfiltration เป็นผลให้มีอัลบูมินหลุดออกมาจากการกรองจึงมี microalbuminuria เกิดขึ้น เหตุการณ์ดังกล่าวจะช่วยบอกถึงการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาแรกเริ่มของความผิดปกติที่ไตได้ (John และ Gareth, 1990) การศึกษาโดยนักวิจัยหลายกลุ่มพบว่า การมีพยาธิสภาพของ diabetic nephropathy หรือการตรวจพบว่ามี microalbuminuria เกิดขึ้นนั้นมีความสัมพันธ์กับปริมาณและอัตราส่วนของ lipoprotein ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลิน กล่าวคือในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลินที่มีภาวะ microalbuminuria ร่วมด้วยนั้น จะมีปริมาณของ TG ,

VLDL, LDL , cholesterol และอะโปไลโปโปรตีน (apo B) ในซีรัมสูงกว่า โดยที่ปริมาณของ HDL โดยเฉพาะ HDL_2 นั้นจะต่ำกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลินที่ไม่พบว่ามีภาวะของ microalbuminuria ร่วมด้วย ทั้งนี้เนื่องจากความผิดปกติของ lipoprotein อาจเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิด macrovascular disease ได้ (Abhimanyu , 1992)

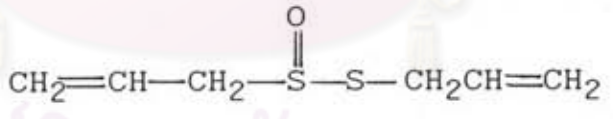
อย่างไรก็ดีการเกิดภาวะ dyslipidemia ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลินที่มีการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดไม่ดีและมักมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงนั้นอาจได้รับการรักษาด้วยยา lipid-lowering drugs หรือยาจำพวก fibric acid derivertives ผลของการรักษาของยาจำพวกนี้ต่อการเปลี่ยนแปลงของlipoproteinในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลินนั้นยังไม่เป็นที่ยืนยันอย่างแน่ชัด (Abhimanyu, 1992) ดังที่กล่าวมาแล้วว่าผลของยา lipid-lowering drugs นั้นยังไม่เป็นที่ยืนยันอย่างแน่ชัดว่าจะมีผลในการช่วยป้องกันการเกิด diabetic cardiopathy ได้อย่างไร

ดังที่กล่าวมาแล้วพอสรุปได้ว่าในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ต้องพึ่งอินซูลินเป็นระยะเวลานานๆ โดยเฉพาะในรายที่ไม่ได้มีการควบคุมน้ำตาลดีพอนั้นจะมีความผิดปกติของการทำงานของหัวใจและหลอดเลือดหรือที่เรียกว่า diabetic cardiovascular complications เกิดขึ้น ทั้งนี้จากรายงานการศึกษาวิจัยที่สรุปไว้ข้างต้นยืนยันให้เห็นว่า diabetic cardiovascular complications นี้มีปัจจัยการเกิดเกี่ยวข้องกับการเกิด atherosclerosis และ diabetic nephropathy โดยมีสาเหตุร่วมกันคือ ความผิดปกติของระดับไขมันและlipoproteinในเลือด ดังนั้นผู้ทำการวิจัยจึงสนใจที่จะทำการศึกษาผลของสารสกัดจากกระเทียมซึ่งมีผู้รายงานไว้ว่ามีผลช่วยควบคุมระดับไขมันในเลือดได้อีกทั้งยังมีผลช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือดอีกด้วย ดังนั้นในการวิจัยครั้งนี้จึงมีจุดมุ่งหมายหลักเพื่อจะศึกษาดูว่า สารสกัดจากกระเทียมนั้นจะมีผลอย่างไรต่อการเปลี่ยนแปลงการทำงานของหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งต่อการเกิด microalbuminuria ในภาวะเบาหวาน

<u>กระเทียม</u> (garlic)

กระเทียมมีชื่อเรียกทางพฤกษศาสตร์ว่า อัลลิอุ้มซาติวุ่ม (<u>Allium sativum</u> L.) เป็นพืชในวงศ์ Liliaceae มีลักษณะเป็นไม้ล้มลุกมีหัวอยู่ใต้ดิน ใบเป็นแผ่นแบนยาวคล้ายใบหญ้า ดอกออกเป็นกระจุกแบบซี่ของร่มมีสีขาว ก้านดอกออกมาจากหัวใต้ดิน (เสงี่ยม พงษ์บุญรอด, 2529) ในการศึกษาทางเคมีของกระเทียมพบว่า กระเทียมประกอบด้วยสารต่างๆ ดังนี้คือ ของเหลว 77 % โปรตีน 3.4 % ไขมัน 1.1 % กากใย (เซลลูโลส) 10.7 % วิตะมิน 0.4 % แร่ธาตุ 0.4 % สารระเหยและอื่นๆ 6.6 % ในส่วนประกอบที่เป็นสารระเหยได้มีการวิเคราะห์ออกมา โดยนำกระเทียมมากลั่นด้วยความดันสูงจะได้สารระเหยที่เป็นน้ำมันสีเหลืองอ่อน มีลักษณะใส และมีกลิ่นฉุน เมื่อนำไปศึกษาโครงสร้างทางเคมีพบว่าสารนี้มีสูตรโมเลกุลเป็น $C_6H_{10}S_2O$

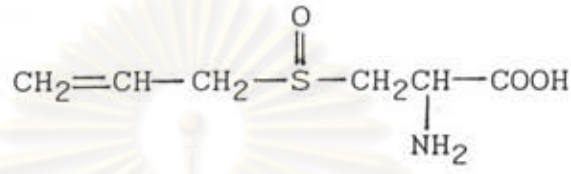
สูตรโครงสร้าง



ชื่อทางเคมี diallyl thiosulfoxide หรือ อัลลิซิน (allicin) การที่สารระเหยนี้มีกลิ่นรุนแรงและมีสีเหลืองนั้นเนื่องจากโมเลกุลของสารดังกล่าวเป็นอนุพันธุ์ของกำมะถัน (orgarno-sulfiderivertive) นอกจากสารละลายที่กลั่นได้ดังกล่าวยังมีอนุพันธุ์ของกำมะถันที่มีสูตรโครงสร้างแตกต่างกันออกไปอีก แต่มีปริมาณอยู่น้อยอาทิเช่น diallyl sulfide ($C_6H_{10}S$), diallyl tetrasulfide ($C_6H_{10}S_4$)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารระเหย diallyl thiosulfoxide นี้เป็นรูป active ซึ่งแปรเปลี่ยนมาจากสารตั้งต้นที่ inactive คือ อัลลิอิน (alliin) ซึ่งเป็นอนุพันธุ์ของกรดอะมิโน มีสูตรโมเลกุลคือ $C_6H_{11}NSO_3$

สูตรโครงสร้าง 

ปฏิกริยาการเปลี่ยนแปลงจากสารตั้งต้นอัลลิอินเป็นอัลลิซินเกิดขึ้นระหว่างการที่มีการทุบขยี้หรือบดหรือการกลั่นสกัดในสภาวะที่อุณหภูมิไม่สูง สารอัลลิอินจะถูกเร่งปฏิกริยาการเปลี่ยนแปลงเป็นสารอัลลิซินด้วยเอนซัยม์อัลลิเนส (enzyme allinase) ที่มีอยู่ในหัวกระเทียม ผลิตภัณฑ์ร่วมที่ได้กับสารระเหยอัลลิซินก็คือกรดไพรูวิค และแอมโมเนีย ปฏิกริยาแสดงได้รูปภาพที่ 2 (ประสงค์ คุณานุวัฒน์ชัยเดช, 2526) อัลลิซินเป็นของเหลวสีเหลืองละลายน้ำได้บ้าง (2.5 % w/w ที่ 10 องศาเซลเซียส) และผสมเป็นเนื้อเดียวกับอัลกอฮอล์ เบนซีน และอีเธอร์ ถ้ากลั่นด้วยความร้อนโดยตรงจะถูกทำลาย ถ้าทิ้งไว้จะตกตะกอนเป็นน้ำมัน (oil precipitate) (มหาวิทยาลัยมหิดล, 2528)

<u>ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของกระเทียม</u>

พบว่ากระเทียมมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายอย่างที่นับว่าเป็นที่น่าสนใจ คือ ฤทธิ์ในการป้องกันโรคหลอดเลือดอุดตันอันเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โดยพบว่ากระเทียมมีคุณสมบัติในการลดปริมาณ cholesterol ในเลือดร่วมกับฤทธิ์ในการละลายไฟบริน (fibrin) และลดการจับตัวของเกล็ดเลือด ดังที่มีรายงานผลการทดลองทั้งในคนและสัตว์ทดลองดังต่อไปนี้เช่น Augusti และ Mathew (1974) พบว่าหนูที่ได้รับอัลลิซินในขนาด

100 มก.ต่อน้ำหนักตัว 1 กก.ต่อวัน ทางปากนาน 2 เดือนนั้นจะมีระดับของ total lipid, phospholipid, triglyceride, total cholesterol และ free cholesterol ในซีรัมและตับลดลงเมื่อเทียบกับหนูควบคุม การศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนต่อมาโดยนักวิจัยหลายกลุ่ม นอกจากนั้นปริมาณ cholesterol ที่ผนังของหลอดเลือดแดงเอออร์ตาและที่เซลล์ตับพบว่ามีปริมาณลดลงด้วย(Jain, 1976) การศึกษาในหนูโดย Kamanna และ Chandrasekhara ในปีคศ.1982 จากการให้ผงกระเทียม (freeze-dried garlic powder) ผสมกับอาหารในขนาด 1.0-1.6 กรัม/น้ำหนักตัวหนู 100 กรัม ทำให้ปริมาณ cholesterol มีระดับลดลง (Ernst และคณะ, 1987) และการสกัดกระเทียมโดยวิธี Liquid extract (Kyolic) จากการศึกษาของ Lau และคณะ ในปีคศ. 1987 พบว่ามีผลทำให้ปริมาณ cholesterol และ TG ลดต่ำลงในช่วงเวลา 6 เดือน Kleijnen และคณะ (1989) ได้ศึกษาถึงผลของกระเทียมต่อไขมันในเลือดโดยใช้กระเทียมผงในขนาด 300-900 มก./ครั้ง/วัน พบว่าสามารถลดปริมาณ cholesterol ได้ประมาณ 10 % และปริมาณ TG ลดลง 13 % (Kleijnen, Knipschid และ Terriet, 1989) และเมื่อไม่นานนี้การศึกษาของ Adesh และคณะ ในปี คศ. 1993 พบว่า cholesterol มีระดับลดลง (Ernst และคณะ, 1987) และการสกัดกระเทียมโดยวิธี Liquid extract (Kyolic) จากการศึกษาของ Lau และคณะ ในปีคศ. 1987 พบว่ามีผลทำให้ปริมาณ cholesterol และ TG ลดต่ำลงในช่วงเวลา 6 เดือน Kleijnen และคณะ (1989) ได้ศึกษาถึงผลของกระเทียมต่อไขมันในเลือดโดยใช้กระเทียมผงในขนาด 300-900 มก./ครั้ง/วัน พบว่าสามารถลดปริมาณ cholesterol ได้ประมาณ 10 % และปริมาณ TG ลดลง 13 % (Kleijnen, Knipschid และ Terriet, 1989) และเมื่อไม่นานนี้การศึกษาของ Adesh และคณะ ในปี คศ. 1993 พบว่าการให้ผงกระเทียม (garlic powder tablets) 900 มก./วัน แก่ผู้ป่วยเพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตและปริมาณของไขมันในเลือดพบว่าในระยะเวลา 12 สัปดาห์ปริมาณของ total cholesterol ลดลงและ

LDL-C ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนปริมาณของ HDL นั้นเพิ่มขึ้นเล็กน้อย และมีความดันโลหิตเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จากการศึกษาสรรพคุณของกระเทียมทางคลีนิคในประเทศไทยในคนปกติที่กินกระเทียมสกัดเข้มข้นซึ่งสกัดโดยวิธี spray dried preparation พบว่าระดับของ cholesterol ในเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ระดับของ triglyceride ไม่เปลี่ยนแปลง (มงคล โมกขะสมิต และคณะ, 2526) และการศึกษาในผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูงชนิดปฐมภูมิ (primary hyperlipoproteinemia) พบว่ากระเทียมในรูปเม็ดเคลือบนั้นมีผลทำให้ระดับของซีรั่ม total cholesterol และ triglyceride ลดต่ำลงแต่ปริมาณของซีรั่ม HDL-C จะเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (ชูจิตร เปล่งวิทยา และคณะ, 2530) การศึกษาของขวัญฤดี เดชาติวงศ์ฯ และคณะ ในพ.ศ. 2530 เกี่ยวกับฤทธิ์ของน้ำมันกระเทียมพบว่าสามารถลดระดับของซีรัม cholesterol ได้ในช่วงเวลาเดือนแรกเท่านั้น แต่จะไม่มีผลต่อระดับของ triglyceride

จากงานวิจัยดังกล่าวพอสรุปได้ว่ากระเทียมจะมีผลต่อปริมาณของไขมันในเลือดได้นั้นขึ้นอยู่กับการสกัดและรูปแบบของการสกัดด้วย กล่าวคือสารที่มีฤทธิ์ต่อปริมาณไขมัน และ cholesterol ได้น่าจะเป็นสารที่อยู่ในส่วนของน้ำมันดังที่ Augusti และ Mathew (1974) และนักวิจัยหลายคนเสนอว่าน่าจะเป็นผลของอัลลิซินดังกล่าวแล้วข้างต้น ในการวิจัยครั้งนี้จะทำการสกัดกระเทียมด้วยการใช้สารละลายคลอโรฟอร์ม (chloroform extraction) จากการทดสอบปริมาณของ allicin จากการสกัดด้วย chloroform นั้นพบว่ามีปริมาณของ allicin อยู่ 0.60-1.37 % (Sendl และคณะ,1992)

ดังที่กล่าวไว้แล้วข้างต้นเกี่ยวกับปัญหาของ diabetic cardiovascular complications กอปรกับฤทธิ์ของสารสกัดจากกระเทียมดังที่ทบทวนวรรณกรรมข้างต้นนี้ ผู้ทำการวิจัยจึงมีความสนใจที่จะทำการศึกษาวิจัยในครั้งนี้โดยมีวัตถุประสงค์พอสรุปได้คือ

วัตถุประสงค์ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

เพื่อศึกษาว่าสารสกัดจากกระเทียมจะมีผลอย่างไรหรือไม่ต่อการเปลี่ยนแปลงของปริมาณไขมันในซีรัม ควบคู่กันกับการทำงานของหัวใจในหนูที่ถูกทำให้เป็นเบาหวาน

สมมุติฐาน (Hypothesis)

สารสกัดจากกระเทียมอาจช่วยควบคุมภาวะการเปลี่ยนแปลงของปริมาณไขมันในซีรัม ยังผลให้ช่วยป้องกันภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานต่อหัวใจและหลอดเลือดในหนูที่ถูกทำให้เป็นเบาหวาน

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปภาพที่ 1 Allium sativum Linn.

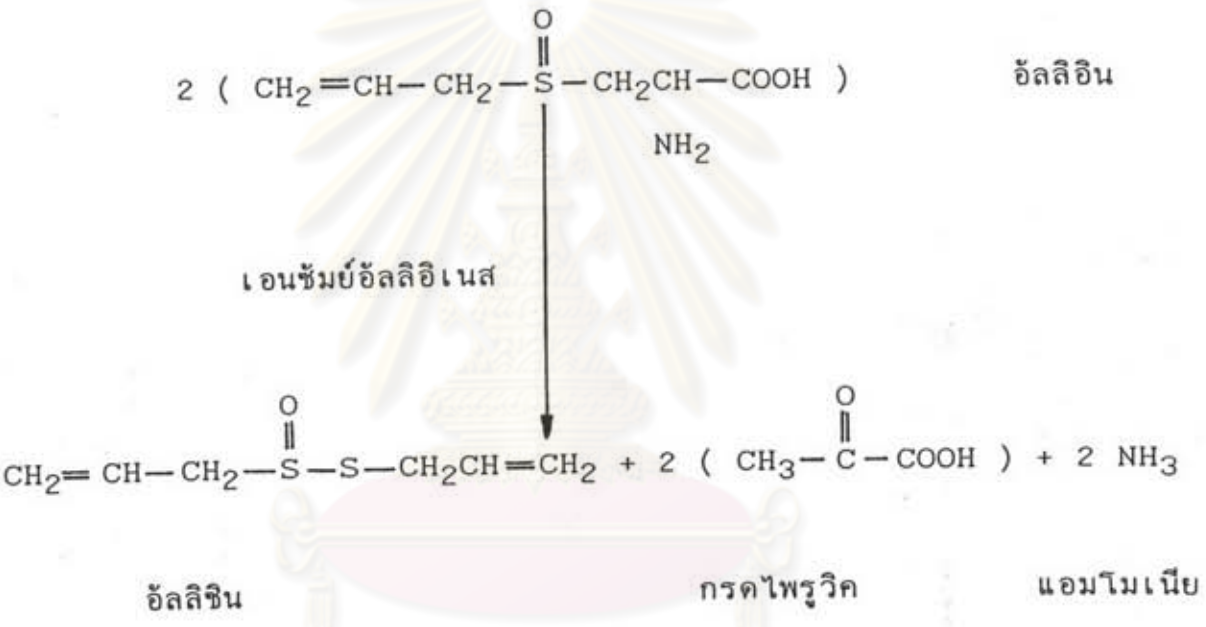
A. รากและลำต้น

B. ลำต้นแปรรูปมีลักษณะเป็นหัว ประกอบด้วยกลีบหลายกลีบแยกเป็นอิสสระจากหัวได้

C. ก้านใบและแผ่นใบ

D. ดอกกระเทียมและก้านช่อดอก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปภาพที่ 2 แสดงขั้นตอนการเปลี่ยนแปลงเป็นอัลลิซิน
(ประสงค์ คุณานุวัฒน์ชัยเดช, 2525 ; 2526)