

บทคัดย่อ

ซีลีฟลาตินเป็นยารักษามะเร็งที่ใช้กันอย่างแพร่หลายแต่มีผลข้างเคียงที่สำคัญคือทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ซึ่งภาวะไตวายที่เกิดจากการชักนำของซีลีฟลาตินนี้มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มปริมาณอนุมูลอิสระของร่างกาย มีรายงานมาแล้วว่าสารต้านอนุมูลอิสระเช่น วิตามินซี วิตามินอี และ selenium สามารถป้องกันการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากการชักนำของซีลีฟลาตินในสัตว์ทดลองได้ ดังนั้นกลีบเลี้ยงของสมุนไพรกระเจี๊ยบแดง (*Hibiscus sabdariffa*) ซึ่งมีรายงานเกี่ยวกับคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระในหลอดทดลองมาแล้ว อาจจะมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระที่เพิ่มขึ้นในภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากการชักนำของซีลีฟลาติน การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจากกลีบเลี้ยงของกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำต่อการเกิดกระบวนการ renal lipid peroxidation และการทำงานของไตในหนูที่ถูกชักนำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันโดยซีลีฟลาติน โดยแบ่งการทดลองออกเป็น 2 กลุ่มคือ 1) กลุ่ม short term treatment ซึ่งจะได้รับสารสกัดขนาด 250 มก./กก. ทางปาก 2 ครั้งคือ 24 ชั่วโมง และ 10 นาที ก่อนฉีดซีลีฟลาตินขนาด 7.5 มก./กก. ทางช่องท้อง และ 2) กลุ่ม long term treatment ซึ่งจะได้รับสารสกัดทางปาก 10 ครั้ง โดยให้วันละ 1 ครั้ง ซึ่งจะเริ่มให้ก่อนฉีดซีลีฟลาตินขนาดเดียวกับกลุ่มแรก 7 วัน และให้ต่อเนื่องในวันที่ฉีดซีลีฟลาตินและหลังฉีดอีก 2 วัน ในวันที่สามหลังจากฉีดซีลีฟลาตินแล้ว หนูทั้งสองกลุ่มจะถูกนำมาวิเคราะห์หาปริมาณ malondialdehyde (MDA) ซึ่งเกิดจากกระบวนการ lipid peroxidation ในเนื้อเยื่อไต และทดสอบการทำงานของไตโดยใช้เทคนิคเคลียร์แรนซ์ ผลการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติพบว่าการใช้สารสกัดในกลุ่ม short term treatment สามารถบรรเทาอาการไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากการชักนำของซีลีฟลาตินได้โดยมีผลลดระดับ MDA ที่ไต และ blood urea nitrogen นอกจากนี้ยังทำให้อัตราการกรองของไตและอัตราการไหลเวียนเลือดที่ไตดีขึ้น ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงในการบรรเทาภาวะไตวายเฉียบพลันนี้น่าจะสัมพันธ์กับความสามารถในการป้องกันการสร้างอนุมูลอิสระไม่ให้มีมากเกินไป อย่างไรก็ตามการให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงแบบ long term treatment ไม่สามารถลดระดับ MDA และลดภาวะไตวายที่เกิดจากการชักนำของซีลีฟลาตินได้ และสารสกัดยังอาจจะมีฤทธิ์เป็นสารต้านกำเนิดในการสร้างอนุมูลอิสระในหนูปกติได้ด้วย ดังนั้นการใช้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระในภาวะไตวายเฉียบพลันจึงควรต้องระวังในเรื่องของขนาดและระยะเวลาที่ให้ได้

Abstract

The remarkable side effect of cisplatin, a cytotoxic agent in cancer treatment is acute renal failure (ARF). Several investigations have suggested that an increase in free radicals play an important role in the pathogenesis of cisplatin-induced ARF. Various antioxidants, such as vitamin C and E and selenium have been shown to protect cisplatin-induced ARF in experimental animals. The *in vitro* antioxidative effect of calyces of *Hibiscus sabdariffa* Linn. (HS) has also been demonstrated. However, this antioxidative effect on cisplatin-induced ARF has never been reported. This study aimed to observe the protective of HS water extract (HSE), as both short and long term treatments, on renal lipid peroxidation and renal functions in cisplatin-induced ARF rats. In short term treatment study, rats were pretreated by gavage with 250 mg/kg HSE for two doses at 24 hr and 10 min before administration of cisplatin (7.5 mg/kg, i.p.). In long term treatment study, rats were received daily similar dose of HSE for 10 days; 7 pretreatments, one treatment on the day of cisplatin injection, and 2 treatments after the injection. After 3 days of cisplatin injection, the level of renal malondialdehyde (MDA) as an indicator of lipid peroxidation and renal functions using clearance technique were determined. Short term treatment of HSE was able to alleviate cisplatin-induced ARF by reducing renal MDA and blood urea nitrogen levels and improving glomerular filtration rate and renal blood flow. The anti-nephrotoxic effect of HSE short term treatment may be related to its protective effect on free radical generation in the kidney. In contrast, long term treatment with HSE did not show any significant protective effect against cisplatin-induced ARF and an increase in renal lipid peroxidation. However, the long term treatment with HSE resulted in an increase in renal lipid peroxidation in normal rats. It is noted that treatment with HSE in renal failure should be performed with appropriate doses and duration.