

## ผลการทดลอง

### 1. ผลของ cisplatin ต่อ renal functions และ renal lipid peroxidation

#### 1.1 Systemic effects

การฉีด cisplatin ทุกขนาดในการทดลองนี้ไม่ทำให้ mean arterial blood pressure (MABP) และ heart rate เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงใน รูปที่ 6 a และ ตารางที่ 4 ส่วนค่า hematocrit ของหนูกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาด 4.5 และ 6 mg/kg ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม แต่ในกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาดสูง (7.5 และ 9 mg/kg) ค่า hematocrit เพิ่มขึ้นเป็น  $49.6 \pm 1.0$  and  $53.0 \pm 1.9\%$ , เมื่อเทียบกับค่าของกลุ่ม vehicle control ( $41.8 \pm 0.9\%$ ) อย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงใน ตารางที่ 4

#### 1.2 ผลของ cisplatin ต่อ clearance ของ inulin และ para-aminohippuric acid

การฉีด cisplatin ขนาด 4.5 และ 6 mg/kg ไม่ทำให้ค่า clearance ของ inulin และ para-aminohippuric acid ( $C_{in}$  และ  $C_{PAH}$ ) เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงใน รูปที่ 7 แต่การฉีด cisplatin ขนาดสูง (7.5 และ 9 mg/kg) ทำให้ค่าทั้งสองลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า  $C_{in}$  ลดลงเหลือ  $0.44 \pm 0.08$  และ  $0.25 \pm 0.05$  ml/min/g kw ตามลำดับ เมื่อเทียบกับค่าของกลุ่ม vehicle control ( $1.13 \pm 0.04$  ml/min/g kw) และค่า  $C_{PAH}$  ลดลงเหลือ  $0.51 \pm 0.20$  and  $0.22 \pm 0.05$  ml/min/g kw ตามลำดับ เมื่อเทียบกับค่าของกลุ่ม vehicle control ( $3.82 \pm 0.13$  ml/min/g kw)

#### 1.3 ผลของ cisplatin ต่อค่า urine flow rate และ urinary excretion of sodium and potassium

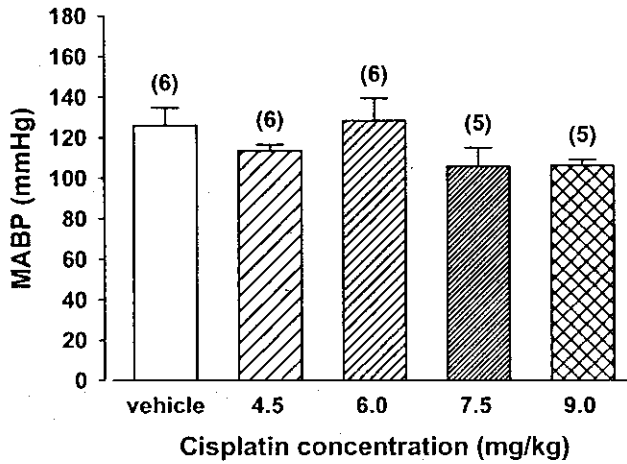
ดังแสดงใน รูปที่ 6 b ค่า urine flow rate ( $\dot{V}$ ) ของหนูกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาด 7.5 and 9 mg/kg เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยเพิ่มขึ้นเป็น  $30.06 \pm 5.40$  and  $39.69 \pm 2.58$   $\mu$ l/min/g kw ตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle control ( $13.58 \pm 2.85$   $\mu$ l/min/g kw).

ค่า sodium excretion rate ( $U_{Na} \dot{V}$ ) ของหนูกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ทุกขนาดไม่แตกต่างจากค่าของหนูกลุ่ม vehicle control ดังแสดงใน รูปที่ 8 a อย่างไรก็ตามค่า fractional excretion of sodium ( $FE_{Na}$ ) ของหนู

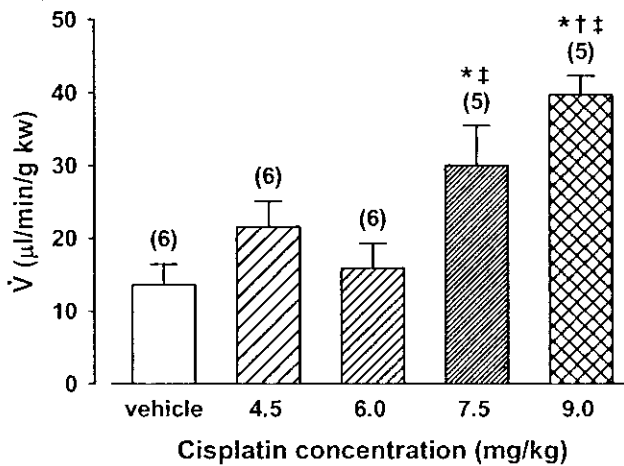
กลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาด 7.5 และ 9 mg/kg เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยเพิ่มขึ้นเป็น  $6.48 \pm 1.18$  และ  $14.07 \pm 2.23\%$  ตามลำดับ เมื่อเทียบกับค่าของกลุ่ม vehicle control ( $1.49 \pm 0.38\%$ ).

ค่า potassium excretion rate ( $U_K \dot{V}$ ) ของหนูกลุ่มที่ได้รับ cisplatin 4.5 และ 6 mg/kg ไม่เปลี่ยนแปลง แต่ค่านี้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในหนูกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาด 7.5 และ 9 mg/kg โดยลดลงเหลือ  $0.23 \pm 0.04$  and  $0.16 \pm 0.02$  mmol/min/g kw ตามลำดับ เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle control ( $0.56 \pm 0.06$  mmol/min/g kw) ส่วนค่า fractional excretion of potassium ( $FE_K$ ) ของหนูกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ทุกขนาด ไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญจากกลุ่มควบคุม ดังแสดงใน รูปที่ 9

(a)



(b)



รูปที่ 6

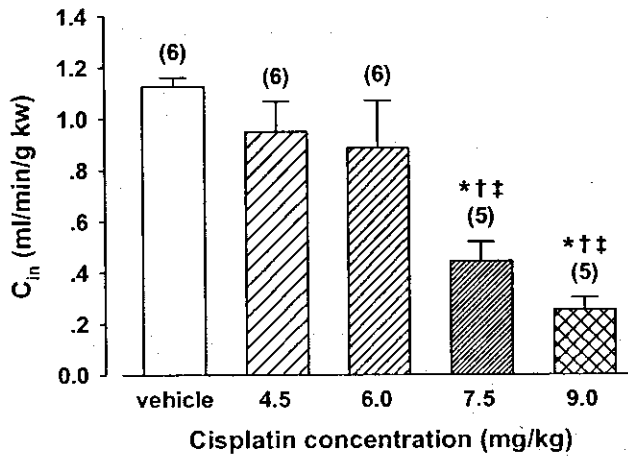
ผลของ cisplatin ต่อ (a) mean arterial blood pressure (MABP) และ (b) urine flow rate ( $\dot{V}$ ) ในหนูแร้ท

ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M., ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง

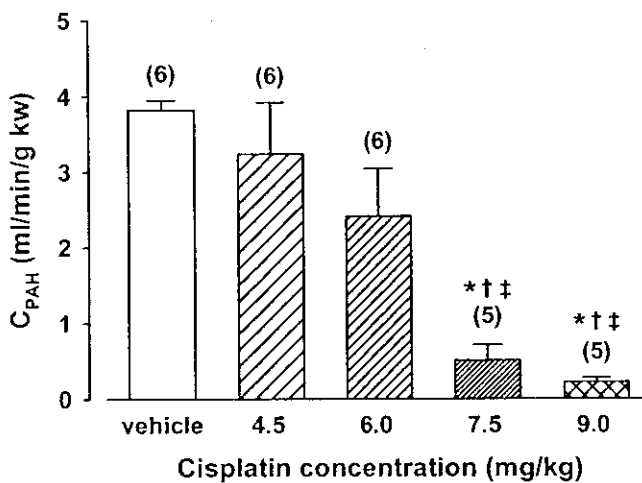
\*, † และ ‡  $P < 0.05$  เทียบกับกลุ่ม vehicle และกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาด 4.5 และ 6 mg/kg ตามลำดับ

(one-way ANOVA with multiple comparison using Student-Newman Keuls post hoc test)

(a)



(b)



รูปที่ 7

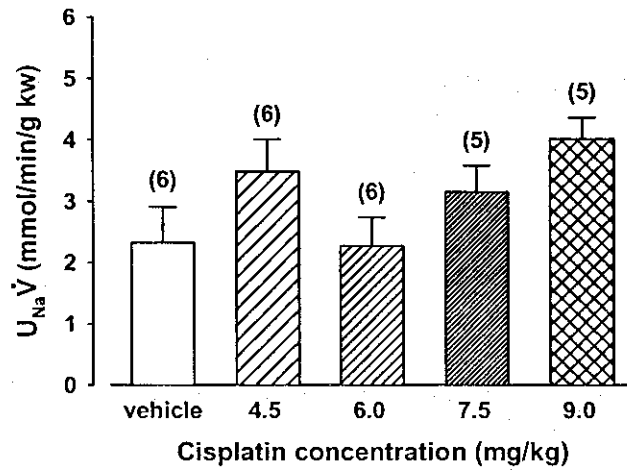
ผลของ cisplatin ต่อ (a) inulin clearance ( $C_{in}$ ) และ (b) para-aminohippuric acid clearance ( $C_{PAH}$ ) ในหนูแร้ท

ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M., ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง

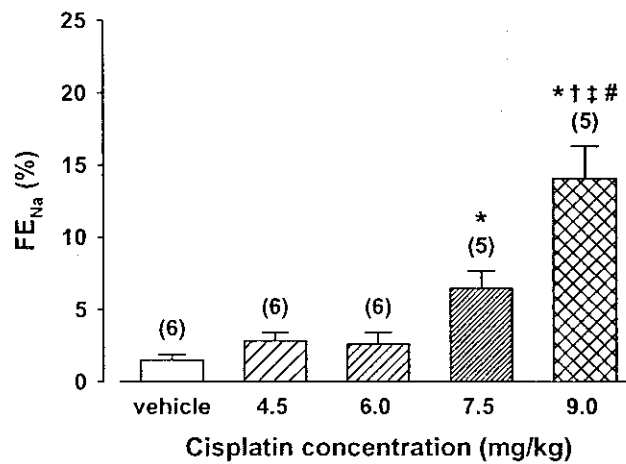
\*, † และ ‡  $P < 0.05$  เทียบกับกลุ่ม vehicle และกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาด 4.5 และ 6 mg/kg ตามลำดับ

(one-way ANOVA with multiple comparison using Student-Newman Keuls post hoc test)

(a)



(b)



รูปที่ 8

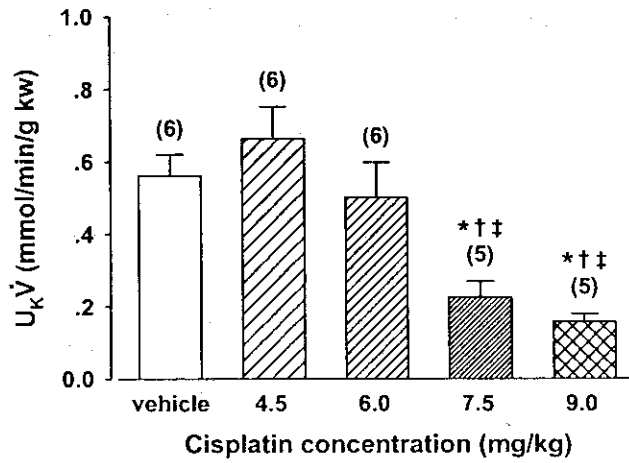
ผลของ cisplatin ต่อ (a) sodium excretion rate ( $U_{Na} \dot{V}$ ) และ (b) fractional sodium excretion ( $FE_{Na}$ ) ในหนูแร้ท

ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M., ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง

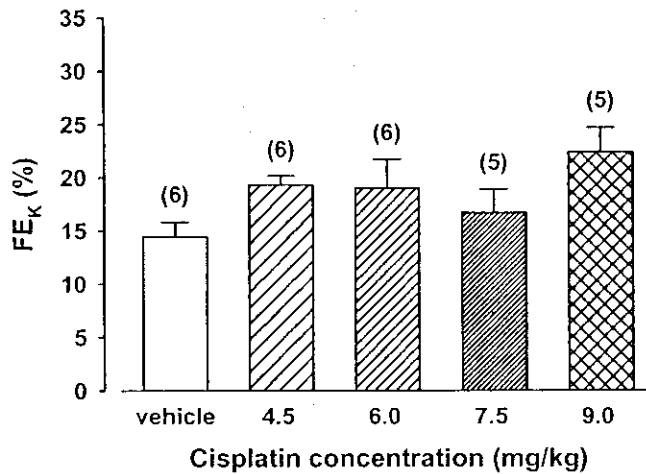
\*, †, ‡ และ #  $P < 0.05$  เทียบกับกลุ่ม vehicle และกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาด 4.5, 6 และ 7.5 mg/kg

ตามลำดับ (one-way ANOVA with multiple comparison using Student-Newman Keuls post hoc test)

(a)



(b)



รูปที่ 9

ผลของ cisplatin ต่อ (a) potassium excretion rate ( $U_K \dot{V}$ ) และ (b) fractional potassium excretion ( $FE_K$ ) ในหนูแร้ท

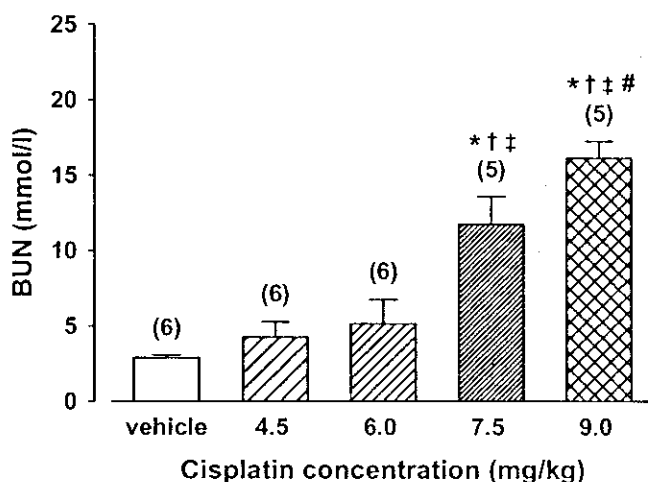
ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M., ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง

\*, † และ ‡  $P < 0.05$  เทียบกับกลุ่ม vehicle และกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาด 4.5 และ 6 mg/kg ตามลำดับ (one-way ANOVA with multiple comparison using Student-Newman Keuls post hoc test)

#### 1.4 ผลของ cisplatin ต่อค่า plasma constituents

ดังแสดงใน รูปที่ 10 ค่า BUN ของหนูกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาด 4.5 และ 6 mg/kg ไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ในกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาด 7.5 และ 9 mg/kg ค่านี้เพิ่มขึ้นเป็น  $11.7 \pm 1.8$  และ  $16.1 \pm 1.1$  mmol/l ตามลำดับ เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle control ( $2.9 \pm 0.2$  mmol/l)

ดังแสดงใน ตารางที่ 4 ค่า plasma sodium concentration ของหนูกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาด 9 mg/kg ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเป็น  $127.9 \pm 1.5$  mmol/l เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle control ( $137.3 \pm 1.5$  mmol/l) ส่วนค่า plasma potassium concentration ในหนูกลุ่มนี้ก็ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกันโดยลดลงเป็น  $3.02 \pm 0.17$  mmol/l เมื่อเทียบกับค่าของกลุ่ม vehicle control ( $3.79 \pm 0.12$  mmol/l)



รูปที่ 10 ผลของ cisplatin ต่อ blood urea nitrogen (BUN) ในหนูแร้ท  
ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M., ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง  
\*, †, ‡ และ #  $P < 0.05$  เทียบกับกลุ่ม vehicle และกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาด 4.5, 6 และ 7.5 mg/kg ตามลำดับ (one-way ANOVA with multiple comparison using Student-Newman Keuls post hoc test)

### 1.5 ผลของ cisplatin ต่อน้ำหนักตัวหนู

ดังแสดงใน ตารางที่ 4 น้ำหนักตัวหนูทุกกลุ่มการทดลองก่อนได้รับ cisplatin ไม่แตกต่างกัน แต่หลังจากการได้รับยา 3 วัน กลุ่มที่ได้รับยาขนาด มีน้ำหนักตัวลดลง  $30.1 \pm 2.9$  และ  $34.1 \pm 2.5$  g อย่างมีนัยสำคัญ ตามลำดับ ในขณะที่กลุ่ม vehicle control และกลุ่มที่ได้รับยาขนาด 4.5 และ 6 mg/kg ไม่มีการลดลงของน้ำหนักตัว นอกจากนี้ยังสังเกตได้ว่าในระยะ 3 วัน หลังการฉีด cisplatin นั้น หนูทั้งสองกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาดสูงนั้น มีอาการท้องเสีย กินอาหารและน้ำลดลง มีการบวมของกระเพาะอาหาร แต่อาการเหล่านี้พบได้น้อยลงในหนูกลุ่มที่ได้รับยาขนาดต่ำกว่า

ตารางที่ 4 ผลของ cisplatin ต่อ body weight, heart rate (HR), hematocrit (Hct) และ plasma concentration ของ sodium และ potassium ( $P_{Na}$  และ  $P_K$ )

	Vehicle (n=6)	Cisplatin concentration (mg/kg)			
		4.5 (n=6)	6.0 (n=6)	7.5 (n=5)	9.0 (n=5)
Pre-study body weight (g)	223.4 ± 5.2	239.7 ± 2.8	236.7 ± 6.1	238.9 ± 4.1	235.7 ± 4.6
Post-study body weight (g)	229.4 ± 4.2	241.8 ± 7.6	225.3 ± 4.7	208.8 ± 5.2 <sup>*†</sup>	201.6 ± 3.5 <sup>*††</sup>
Body weight change (g)	6.0 ± 3.4	2.2 ± 9.3	-11.4 ± 6.2	-30.1 ± 2.9 <sup>*††</sup>	-34.1 ± 2.5 <sup>*††</sup>
HR (beat/min)	432 ± 18	422 ± 17	417 ± 21	391 ± 13	362 ± 9
Hct (%)	41.8 ± 0.9	42.2 ± 1.1	43.3 ± 0.7	49.6 ± 1.0 <sup>*††</sup>	53.0 ± 1.9 <sup>*††</sup>
$P_{Na}$ (mmol/l)	137.3 ± 1.5	142.0 ± 0.8	137.6 ± 1.5	139.1 ± 2.5	127.9 ± 1.5 <sup>*††#</sup>
$P_K$ (mmol/l)	3.79 ± 0.12	3.63 ± 0.09	3.50 ± 0.16	3.23 ± 0.18	3.02 ± 0.17 <sup>*†</sup>

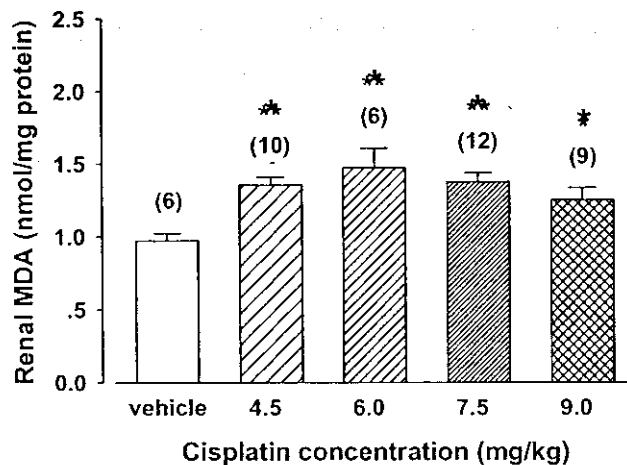
Post-study body weight และตัวอย่างเลือดวัดในวันที่สามหลังฉีดยา cisplatin

ค่าที่แสดงคือ mean ± S.E.M. \*, †, †† และ #  $P < 0.05$  เทียบกับกลุ่ม vehicle และกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาด 4.5, 6 และ 7.5 mg/kg, ตามลำดับ (one-way ANOVA with multiple comparison using Student-Newman Keuls post hoc test)



### 1.6 ผลของ cisplatin ต่อ renal lipid peroxidation

การให้ cisplatin ทั้ง 4 ขนาด (4.5, 6, 7.5 และ 9 mg/kg) ทำให้ระดับ renal MDA เพิ่มขึ้นเป็น  $1.35 \pm 0.06$ ,  $1.47 \pm 0.14$ ,  $1.38 \pm 0.06$  and  $1.25 \pm 0.08$  nmol/mg protein ตามลำดับ เมื่อเทียบกับค่าของกลุ่ม vehicle control ( $0.97 \pm 0.05$  nmol/mg protein) ดังแสดงใน รูปที่ 11



รูปที่ 11 ผลของ cisplatin ต่อระดับ renal malondialdehyde (MDA) ในหนูแร้ท ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M., ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง

\*  $P < 0.05$  เทียบกับกลุ่ม vehicle (one-way ANOVA with multiple comparison using Student-Newman Keuls post hoc test)

## 2. ผลของสารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำในหนูที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจาก cisplatin

จากการทดลองตอนที่เจ็ดที่ฉีดยา cisplatin ทั้ง 4 ขนาดในหนูนั้น พบว่า cisplatin ขนาด 7.5 mg/kg เป็นขนาดที่ต่ำที่สุดในการทดลองครั้งนี้ที่สามารถชักนำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน โดยทำให้ค่าอัตราการกรองของไตหรือ glomerular filtration rate ที่ประมาณจากค่า  $C_{in}$  ลดลงจากค่าปกติ 61% และทำให้ค่า BUN เพิ่มขึ้น 4 เท่าจากค่าปกติ ดังนั้นในตอนที่สองของการวิจัยครั้งนี้จึงเลือกใช้ cisplatin ขนาด 7.5 mg/kg ในการชักนำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในหนูเพื่อศึกษาผลของสารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำ (*Hibiscus sabdariffa* water extract หรือ HSE) ในการเป็นสารป้องกันหรือลดภาวะไตวายเฉียบพลัน ส่วน cisplatin ขนาดที่สูงกว่านี้ (9 mg/kg) ก็สามารถทำให้หนูเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันได้และเกิดได้รุนแรงกว่าขนาด 7.5 mg/kg จนทำให้หนูส่วนหนึ่งเสียชีวิตก่อนวันที่จะทำการทดลองหรือเสียชีวิตก่อนครบ 3 วัน

### 2.1 ผลของสารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำแบบ short และ long term ต่อ body weight, mean arterial blood pressure (MABP), heart rate (HR), hematocrit (Hct), clearance ของ inulin และ para-aminohippuric acid ( $C_{in}$ และ $C_{PAH}$ ) ในหนูที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจาก cisplatin

ดังแสดงในรูปที่ 12 a และ b และ ตารางที่ 5 การให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำ (HSE) แบบ short term และ long term ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่า body weight, MABP, HR และ Hct อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับค่าของกลุ่มควบคุม

ดังแสดงใน รูปที่ 13 การให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำทั้งแบบ short term และ long term ในหนูปกติไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่า  $C_{in}$  และ  $C_{PAH}$  ส่วนการฉีด cisplatin ขนาด 7.5 mg/kg ที่ทำให้ค่าทั้งสองลดลงเหลือ  $0.44 \pm 0.08$  และ  $0.51 \pm 0.20$  ml/min/g kw ตามลำดับนั้น การให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำแบบ short term เพียงแบบเดียวนั้นทำให้ค่า  $C_{in}$  และ  $C_{PAH}$  เพิ่มขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยเพิ่มเป็น  $0.80 \pm 0.17$  และ  $2.16 \pm 0.74$  ml/min/g kw ตามลำดับ แม้ว่าการเพิ่มขึ้นของค่าทั้งสองนี้จะไม่กลับเข้าสู่ค่าปกติของกลุ่มควบคุมก็ตาม

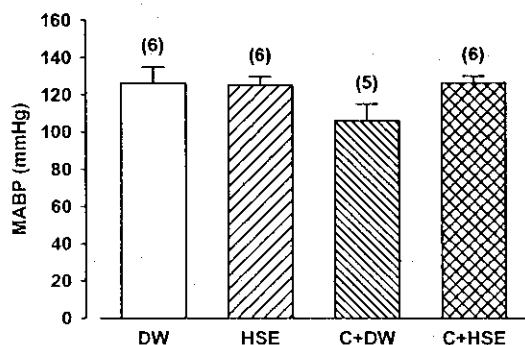
2.2 ผลของสารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำแบบ short และ long term ต่อ urine flow rate และ urinary excretion ของ sodium และ potassium ในหนูที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจาก cisplatin

การให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำทั้งแบบ short term และ long term ในหนูปกติและหนูกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาด 7.5 mg/kg ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่า urine flow rate ( $\dot{V}$ ) และ urinary sodium excretion ( $U_{Na} \dot{V}$ ), fractional sodium excretion ( $FE_{Na}$ ) และ fractional potassium excretion ( $FE_K$ ) เมื่อเทียบกับค่าที่ได้รับ vehicle control ของแต่ละกลุ่มอย่างเดี่ยว ดังแสดงใน รูปที่ 12 c และ d, รูปที่ 14 และรูปที่ 15 c และ d

ดังแสดงใน รูปที่ 15 a และ b การให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำแบบ short term เท่านั้นทำให้การลดลงของค่า  $U_K \dot{V}$  ในหนูกลุ่มไตวายเฉียบพลันจากการที่ได้รับ cisplatin ขนาด 7.5 mg/kg ไม่รุนแรงมาก ( $0.55 \pm 0.12$  mmol/min/g kw) เมื่อเทียบกับค่ากลุ่มที่ได้รับยาแต่ไม่ได้รับสารสกัด ( $0.23 \pm 0.04$  mmol/min/g kw) อย่างไรก็ตามการให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำทั้งสองแบบไม่ทำให้ค่า fractional potassium excretion ( $FE_K$ ) แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับ vehicle control

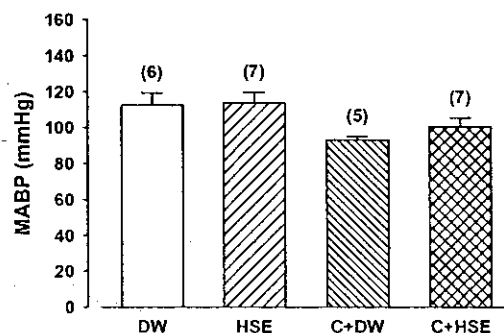
(a)

Short term treatment



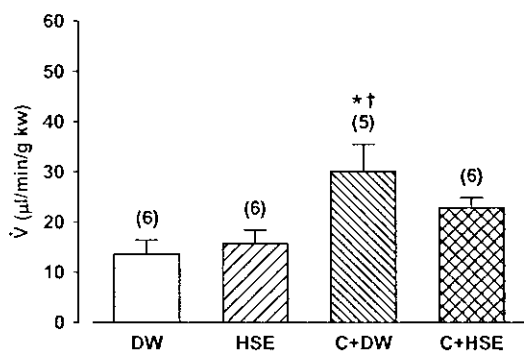
(b)

Long term treatment



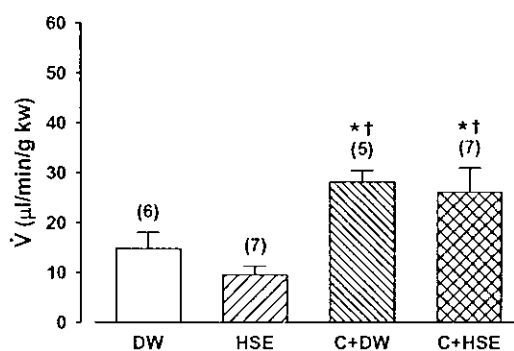
(c)

Short term treatment



(d)

Long term treatment



รูปที่ 12

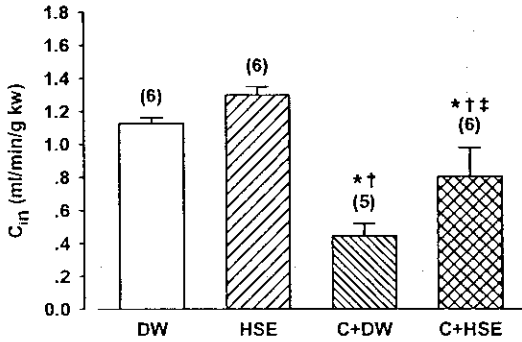
ผลของการให้สารสกัดจากกระเจียบแดงด้วยน้ำแบบ short term และ long term ต่อ (a และ b) mean arterial blood pressure (MABP) และต่อ (c และ d) urine flow rate ( $\dot{V}$ ) ในหนูกลุ่ม 7.5 mg/kg cisplatin-induced ARF DW = distilled water, HSE = *Hibiscus sabdariffa* Linn. water extract 250 mg/kg, C+DW = cisplatin 7.5 mg/kg + distilled water, C+HSE = cisplatin 7.5 mg/kg + *Hibiscus sabdariffa* Linn. water extract 250 mg/kg, kw = kidney weight.

ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M., ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง

\* และ † P < 0.05 เทียบกับกลุ่ม DW และ HSE ตามลำดับ (one-way ANOVA with multiple comparison using Student-Newman Keuls post hoc test)

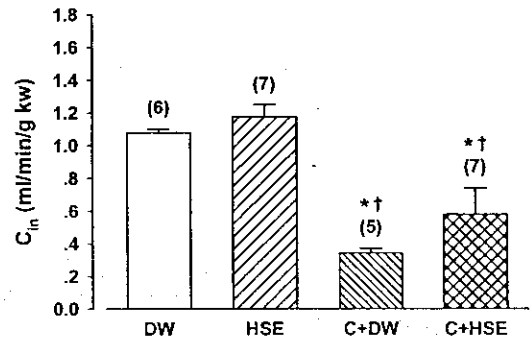
(a)

Short term treatment



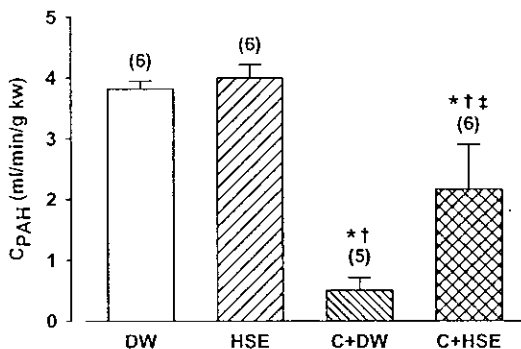
(b)

Long term treatment



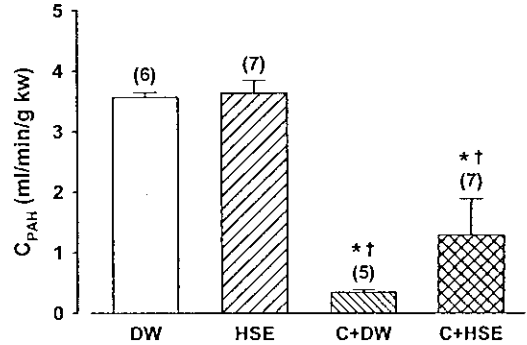
(c)

Short term treatment



(d)

Long term treatment

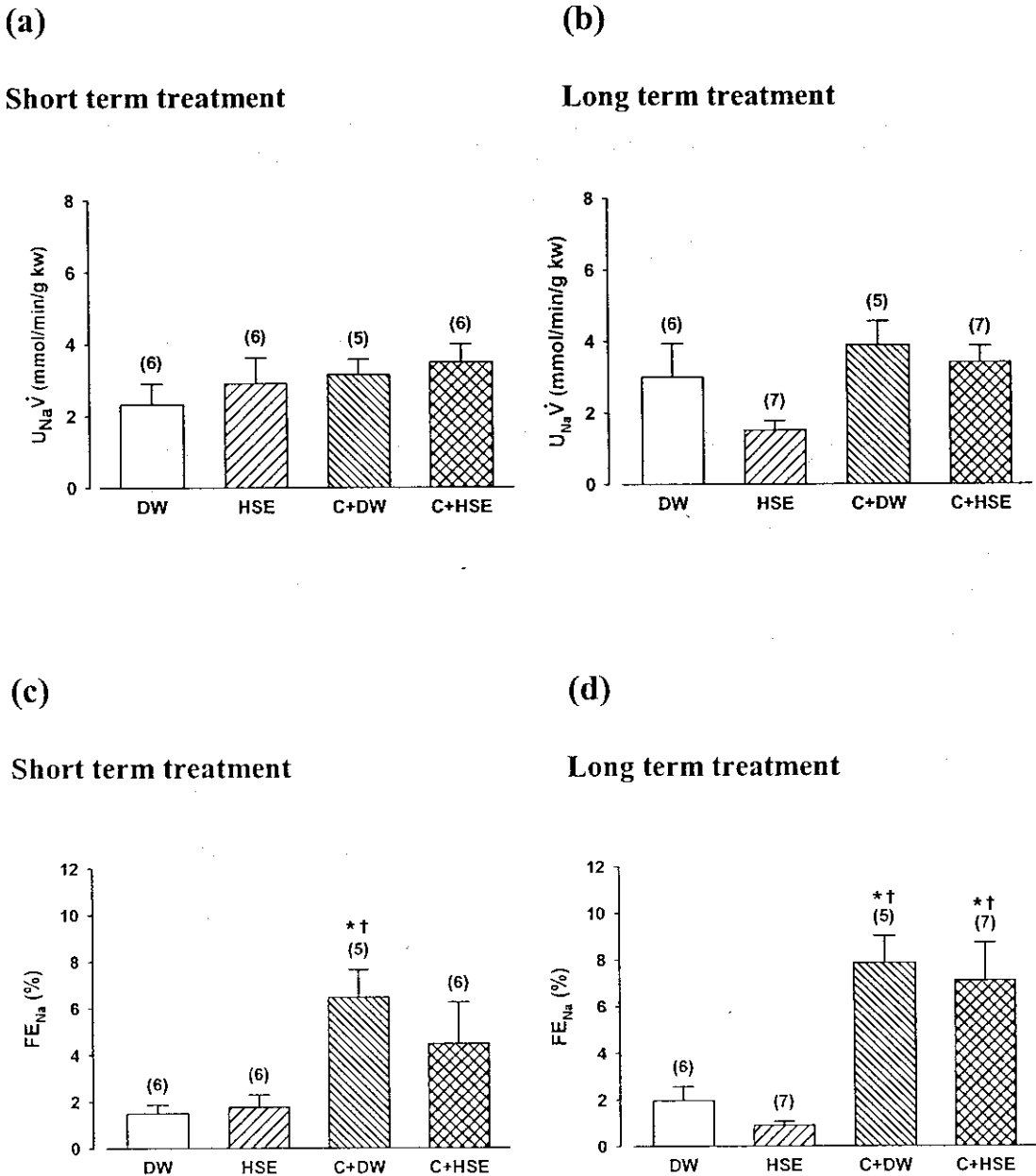


รูปที่ 13

ผลของการให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำแบบ short term และ long term ต่อ (a และ b) inulin clearance ( $C_{in}$ ) และต่อ (c และ d) para-aminohippuric acid clearance ( $C_{PAH}$ ) ในหนูกลุ่ม 7.5 mg/kg cisplatin-induced ARF. DW = distilled water, HSE = *Hibiscus sabdariffa* Linn. water extract 250 mg/kg, C+DW = cisplatin 7.5 mg/kg + distilled water, C+HSE = cisplatin 7.5 mg/kg + *Hibiscus sabdariffa* Linn. water extract 250 mg/kg, kw = kidney weight.

ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M., ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง

\*, †, และ ††  $P < 0.05$  เทียบกับกลุ่ม DW, HSE และ C+DW ตามลำดับ (one-way ANOVA with multiple comparison using Student-Newman Keuls post hoc test)



รูปที่ 14

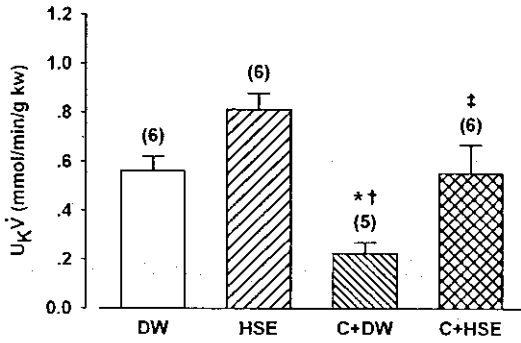
ผลของการให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำแบบ short term และ long term ต่อ (a และ b) sodium excretion rate ( $U_{Na} \dot{V}$ ) และ (c and d) fractional sodium excretion ( $FE_{Na}$ ) ในหนูกลุ่ม 7.5 mg/kg cisplatin-induced ARF DW = distilled water, HSE = *Hibiscus sabdariffa* Linn. water extract 250 mg/kg, C+DW = cisplatin 7.5 mg/kg + distilled water, C+HSE = cisplatin 7.5 mg/kg + *Hibiscus sabdariffa* Linn. water extract 250 mg/kg, kw = kidney weight.

ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M., ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง

และ  $\dagger$  P < 0.05 เทียบกับกลุ่ม DW และ HSE ตามลำดับ (one-way ANOVA with multiple comparison using Student-Newman Keuls post hoc test)

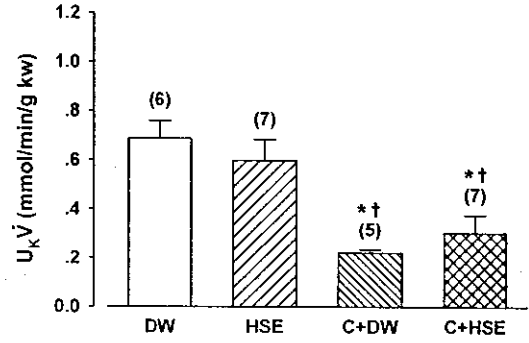
(a)

Short term treatment



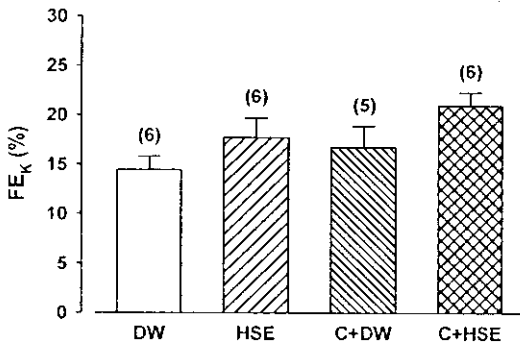
(b)

Long term treatment



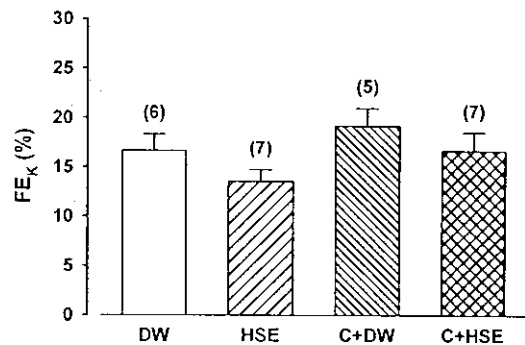
(c)

Short term treatment



(d)

Long term treatment



รูปที่ 15

ผลของการให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำแบบ short term และ long term ต่อ (a และ b) potassium excretion rate ( $U_K \dot{V}$ ) และ (c and d) fractional potassium excretion ( $FE_K$ ) ในหนูกลุ่ม 7.5 mg/kg cisplatin-induced ARF, DW = distilled water, HSE = *Hibiscus sabdariffa* Linn. water extract 250 mg/kg, C+DW = cisplatin 7.5 mg/kg + distilled water, C+HSE = cisplatin 7.5 mg/kg + *Hibiscus sabdariffa* Linn. water extract 250 mg/kg, kw = kidney weight.

ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M., ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง

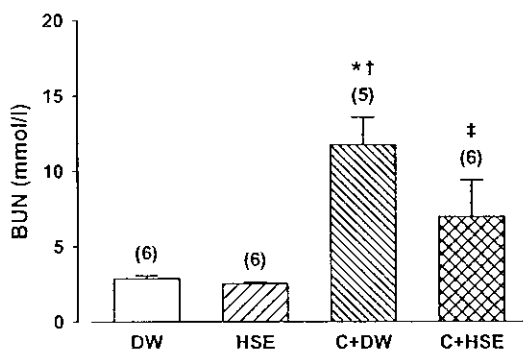
\*, †, และ ‡ P < 0.05 เทียบกับกลุ่ม DW, HSE และ C+DW ตามลำดับ (one-way ANOVA with multiple comparison using Student-Newman Keuls post hoc test)

### 2.3 ผลของสารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำแบบ short และ long term ต่อ plasma constituents ในหนูที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจาก cisplatin

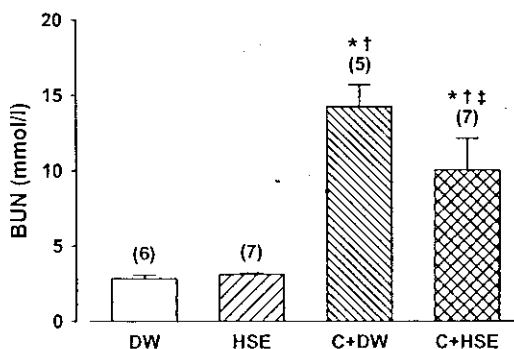
การให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำทั้งแบบ short term และ long term ในหนูกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาด 7.5 mg/kg ทำให้ค่า BUN ลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับสารสกัดอย่างมีนัยสำคัญ โดยลดลงเหลือ  $7.0 \pm 2.4$  and  $10.0 \pm 2.1$  mmol/l ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 16

ดังแสดงในตารางที่ 5 การให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำแบบ short term ในหนูปกติและกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาด 7.5 mg/kg ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่า plasma sodium และ potassium concentration อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม vehicle control แต่การให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำแบบ long term ในหนูกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ทำให้ค่า plasma sodium concentration ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยลดลงเหลือ  $131.7 \pm 1.8$  mmol/l ส่วนค่า plasma potassium concentration ไม่เปลี่ยนแปลง

#### Short term treatment



#### Long term treatment



รูปที่ 16 ผลของการให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำแบบ short term และ long term ต่อระดับ BUN ในหนูกลุ่ม 7.5 mg/kg cisplatin-induced ARF, DW = distilled water, HSE = *Hibiscus sabdariffa* Linn. water extract 250 mg/kg, C+DW = cisplatin 7.5 mg/kg + distilled water, C+HSE = cisplatin 7.5 mg/kg + *Hibiscus sabdariffa* Linn. water extract 250 mg/kg, kw = kidney weight.

ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M., ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง

\*, †, และ ‡  $P < 0.05$  เทียบกับกลุ่ม DW, HSE และ C+DW ตามลำดับ (one-way ANOVA with multiple comparison using Student-Newman Keuls post hoc test)

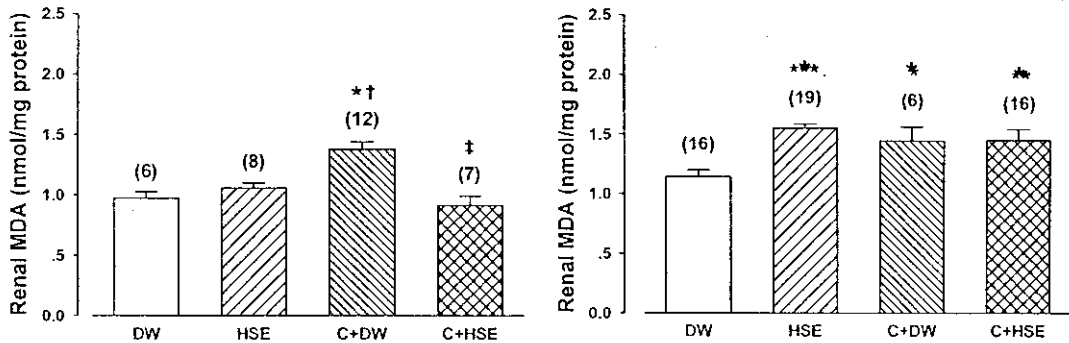


## 2.4 ผลของสารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำแบบ short และ long term ต่อ renal lipid peroxidation ในหนูที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจาก cisplatin

ดังแสดงในรูปที่ 17 การให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำแบบ short term ในหนูกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ขนาด 7.5 mg/kg ทำให้ค่า renal MDA concentration ลดลงจากค่าของกลุ่มที่ไม่ได้รับสารสกัด ( $1.38 \pm 0.06$  nmol/mg protein) โดยลดลงเหลือ  $0.91 \pm 0.08$  nmol/mg protein ส่วนการให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำแบบ long term ในหนูปกติทำให้ ค่า renal MDA concentration เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เป็น  $1.55 \pm 0.04$  nmol/mg protein เมื่อเทียบกับกลุ่ม vehicle control ( $1.14 \pm 0.06$  nmol/mg protein) การให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำแบบ long term ในหนูกลุ่มที่ได้รับ cisplatin ไม่ทำให้ค่า renal MDA concentration แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับสารสกัด ( $1.45 \pm 0.09$  และ  $1.44 \pm 0.12$  nmol/mg protein ตามลำดับ)

### Short term treatment

### Long term treatment



รูปที่ 17 ผลของการให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำแบบ short term และ long term ต่อระดับ renal malondialdehyde (MDA) ในหนูกลุ่ม 7.5 mg/kg cisplatin-induced ARF, DW = distilled water, HSE = *Hibiscus sabdariffa* Linn. water extract 250 mg/kg, C+DW = cisplatin 7.5 mg/kg + distilled water, C+HSE = cisplatin 7.5 mg/kg + *Hibiscus sabdariffa* Linn. water extract 250 mg/kg, kw = kidney weight. ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M., ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง \*, †, และ ‡  $P < 0.05$  เทียบกับกลุ่ม DW, HSE และ C+DW ตามลำดับ (one-way ANOVA with multiple comparison using Student-Newman Keuls post hoc test)

ตารางที่ 5 ผลของการให้สารสกัดจากกระเจี๊ยบแดงด้วยน้ำแบบ short term และ long term ต่อ body weight, heart rate (HR), hematocrit (Hct) และ plasma concentration ของ sodium และ potassium ( $P_{Na}$  และ  $P_K$ ) ในหนู cisplatin-induced ARF

	Short term treatment of HSE				Long term treatment of HSE			
	DW (n=6)	HSE (n=6)	C+DW (n=5)	C+HSE (n=6)	DW (n=6)	HSE (n=7)	C+DW (n=5)	C+HSE (n=7)
Pre-study body weight (g)	223.4 ± 5.2	227.3 ± 5.1	238.9 ± 4.1	240.5 ± 2.1	234.3 ± 4.7	231.2 ± 5.3	218.2 ± 6.1	222.3 ± 5.1
Body weight at the injection day (g)	223.4 ± 5.2	230.8 ± 4.0	238.9 ± 4.1	246.8 ± 4.1	269.0 ± 4.0	239.6 ± 7.5	258.6 ± 9.0	248.3 ± 7.6
Post-study body weight (g)	229.4 ± 4.2	241.0 ± 8.3	208.8 ± 5.2	233.7 ± 9.8	278.7 ± 2.5	244.4 ± 6.0	225.2 ± 4.6	228.4 ± 11.1
Body weight change after injection (g)	6.0 ± 3.4	10.2 ± 6.5	-30.1 ± 2.9*†	-13.2 ± 7.9*†	9.7 ± 2.3	4.9 ± 1.9	-33.4 ± 6.0*†	-19.9 ± 7.5*†
HR (beat/min)	432 ± 18	460 ± 22	391 ± 13	407 ± 17	424 ± 17	429 ± 11	382 ± 7	398 ± 11
Hct (%)	41.8 ± 0.9	41.2 ± 0.7	49.6 ± 1.0*†	48.5 ± 2.4*†	43.3 ± 1.0	44.0 ± 1.7	48.6 ± 1.1	50.0 ± 1.8*†
$P_{Na}$ (mmol/l)	137.3 ± 1.5	138.0 ± 1.0	139.1 ± 2.5	135.6 ± 2.0	143.5 ± 1.4	139.7 ± 0.8	138.2 ± 1.8	131.7 ± 1.8*††
$P_K$ (mmol/l)	3.79 ± 0.12	3.64 ± 0.16	3.23 ± 0.18	3.44 ± 0.22	3.78 ± 0.10	3.71 ± 0.10	3.35 ± 0.10	3.52 ± 0.21

ค่าที่ได้มาจากการทดลองในวันที่สามหลังการฉีด cisplatin, DW = distilled water, HSE = *Hibiscus sabdariffa* Linn. water extract 250 mg/kg,

C+DW = cisplatin 7.5 mg/kg + distilled water, C+HSE = cisplatin 7.5 mg/kg + *Hibiscus sabdariffa* Linn. water extract 250 mg/kg

ค่าที่แสดงคือ mean ± S.E.M.

\* , † และ ‡  $P < 0.05$  เทียบกับกลุ่ม DW, HSE และ C+DW ตามลำดับ (one-way ANOVA with multiple comparison using Student-Newman Keuls post hoc test)