



การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและเรื้อรังจากการได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง
ทางปากในหนูแรท



วิทยานิพนธ์เสนอบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร
เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาสรีรวิทยา
ปีการศึกษา 2569
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยนเรศวร

การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและเรื้อรังจากการได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง
ทางปากในหนูแรท



วิทยานิพนธ์เสนอบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยนเรศวร
เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาสรีรวิทยา
ปีการศึกษา 2569
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยนเรศวร

วิทยานิพนธ์ เรื่อง “การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและเรื้อรังจากการได้รับ
สารสกัดมาตรฐานกัญชงทางปากในหนูแรท”
ของ จิราวรรณ อินสุทะ
ได้รับการพิจารณาให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาสัตววิทยา

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์
(พันเอกหญิง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อนุสรณ์ วัฒนจันทร์)

.....ประธานที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พรนรินทร์ เทพาราวพฤกษ์)

.....กรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง จุลินทร สำราญ)

.....กรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
(ศาสตราจารย์ ดร. กรกนก อิงคินันท์)

.....กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิภายใน
(รองศาสตราจารย์ ดร. อรรณี คงสมบัติ)

อนุมัติ

.....
(รองศาสตราจารย์ ดร. เกสร์กร ประยุทธ์ ภูวรรตนาวิธ)
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ชื่อเรื่อง	การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและเรื้อรังจากการได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงทางปากในหนูแรท
ผู้วิจัย	จิราวรรณ อินสุทธะ
ประธานที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พรนรินทร์ เทพาวราพฤกษ์
กรรมการที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง จุลินทร สำราญ ศาสตราจารย์ ดร. กรกนก อิงคินันท์
ประเภทสารนิพนธ์	วิทยานิพนธ์ วท.ม. ศรีวิทยา, มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2569
คำสำคัญ	กัญชง, ความเป็นพิษเฉียบพลัน, ความเป็นพิษเรื้อรัง, ความปลอดภัย

บทคัดย่อ

กัญชง (*Cannabis sativa* L.) หรือ เฮมพ์ (Hemp) เป็นพืชที่ได้รับความนิยมภายหลังการปลดล็อกจากการเป็นยาเสพติด โดยเฉพาะสาร cannabidiol (CBD) ซึ่งมีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาในการลดอาการปวด อาการอักเสบ ลดความกังวล และควบคุมอาการชักได้ โดยไม่มีความเป็นพิษต่อระบบประสาท ที่ผ่านมามีความพยายามที่จะพัฒนาให้ได้สายพันธุ์ที่มีสาร CBD สูง อย่างไรก็ตามข้อมูลด้านความเป็นพิษทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรังของสารสกัดมาตรฐานกัญชงยังมีค่อนข้างจำกัด งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรังของสารสกัดมาตรฐานกัญชงสายพันธุ์ Candida (CD-1) ที่มีปริมาณสาร CBD สูงคือ 50.58 ± 1.20 % w/w ในหนูแรทสายพันธุ์ Sprague Dawley ตามวิธีการสากล OECD Test No.423 (limit test) และ OECD Test No.452 ผลการทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันที่ขนาด 5,000 มก./กก.น้ำหนักตัวในหนูแรทเพศเมียจำนวน 3 ตัว ไม่พบการตายหรืออาการผิดปกติในระยะเวลา 14 วันของการสังเกตอาการ ส่วนการศึกษาความเป็นพิษแบบเรื้อรังใช้หนูแรททั้งสองเพศจำนวน 20 ตัว/กลุ่ม/เพศ จำนวน 4 กลุ่ม หนูแรทแต่ละกลุ่มได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง 3 ขนาดคือ 10, 20 และ 40 มก./กก./วัน ตามลำดับ และกลุ่มควบคุมป้อนแต้ตัวทำละลาย (corn oil) ทุกวันๆละ 1 ครั้งติดต่อกันนาน 180 วัน และมีหนูแรทกลุ่ม satellite เพศผู้และเพศเมียอีก 2 กลุ่มที่ได้รับการป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูง 40 มก./กก./วัน และตัวทำละลาย เป็นเวลา 180 วันแล้วหยุดทำการให้สารสกัดเป็นเวลา 28 วันก่อนทำการการุณยฆาต ผลการศึกษาพบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 20 และ 40 มก./กก. มีอัตราการเพิ่มน้ำหนักตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ผลการตรวจโลหิตวิทยาและเคมีคลินิกพบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ยกเว้นหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดขนาด 40 มก./กก. มีค่าระดับ Thyroid Stimulating Hormone (TSH) สูงกว่ากลุ่มควบคุม และมีค่าในระดับปกติในกลุ่ม satellite ผลทางจุลพยาธิวิทยา ไม่พบรอยโรคที่สัมพันธ์กับขนาดของสารสกัดที่หนูแรทได้รับและไม่พบผลอันไม่พึงประสงค์ที่มีนัยสำคัญทางพิษวิทยาในทุกขนาดของสารสกัดที่ทำการศึกษา ดังนั้นจึงสรุปว่าสารสกัดมาตรฐานกัญชงสายพันธุ์ Candida (CD-1) มีค่าปริมาณของสารสกัดซึ่งเมื่อสัตว์ทดลองได้รับแล้วทำให้สัตว์เสียชีวิตลงครึ่งหนึ่งในกลุ่มที่ทำการทดลอง หรือ Lethal dose 50 (LD₅₀) มากกว่า 5,000 มก./กก. น้ำหนักตัว และจากการทดลองสามารถกำหนดค่าระดับที่ไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงหรือ NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) ภายใต้เงื่อนไขการทดลองนี้เท่ากับ 40 มก./กก. ผลการศึกษานี้เป็นข้อมูลด้านความปลอดภัยของสารสกัดมาตรฐานกัญชงเพื่อพัฒนาเป็นยาหรือผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพในอนาคต



Title	ACUTE AND CHRONIC ORAL TOXICITY TESTING OF STANDARDIZED EXTRACT OF <i>Cannabis sativa</i> L. IN RATS
Author	Jirawan Insuta
Advisor	Assistant Professor Pornnarin Taepavarapruk, Ph.D.
Co-Advisor	Assistant Professor Julintorn Somran, M.D. Professor Kornkanok Ingkaninan, Ph.D.
Academic Paper	M.S. Thesis in Physiology, Naresuan University, 2026
Keywords	Hemp, Acute toxicity, Chronic toxicity, Safety

ABSTRACT

Cannabis sativa L. is a plant that has gained popularity after being delisted as a controlled substance, especially cannabidiol (CBD), which has pharmacological properties that reduce pain, inflammation, anxiety, and control seizures without being toxic to the nervous system. There have been efforts to develop strains with high CBD content. However, information on the toxicity, both acute and chronic, of standardized hemp extracts remains relatively limited. Therefore, this research aims to examine the acute and chronic toxicity of standardized hemp extract from the Candida (CD-1) strain, which has a high CBD content of $50.58 \pm 1.20\%$ w/w in rats, according to the international OECD Test No. 423 (limit test) and OECD Test No. 452 methods. The results of the acute toxicity test at a dose of 5,000 mg/kg body weight in three female rats showed no deaths or abnormal behavior during the 14-day observation period. For the chronic toxicity study, both male and female rats were used, with 20 animals/group/sex, total of 4 groups. Each group of rats received standardized hemp extract at three doses of 10, 20, and 40 mg/kg/day, respectively, and the control group was given only the vehicle (corn oil) once daily for a continuous period of 180 days. There were 2 satellite groups, male and female rats that received a high dose of standardized hemp extract at 40 mg/kg/day and the vehicle, for 180 days, then stopping the administration for 28 days before performing euthanasia. The study found that the groups of rats receiving extract at doses of 20 and 40 mg/kg had a significantly reduced weight gain rate. Hematology and clinical chemistry results were within normal ranges, except for female

rats receiving the extract at a dose of 40 mg/kg, which had higher thyroid stimulating hormone (TSH) levels than the control group, and the values were within normal levels in the satellite group. Histopathological results did not find lesions related to the doses of the extract administered, and no significant toxicological adverse effects were observed at any tested dose of the extract. Therefore, it is concluded that the standardized extract of Candida (CD-1) hemp has the lethal dose 50 (LD_{50}) or the dose required to kill half the members of a tested population after a specified test duration more than 5,000 mg/kg body weight and the No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) under these experimental conditions is 40 mg/kg. These study results provide safety information on the standardized hemp extract for potential development into drugs or health products in the future.



ประกาศคุณูปการ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงในการจัดทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จและสมบูรณ์ไปได้ด้วยดีเพราะได้รับความช่วยเหลือจากผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พรนรินทร์ เทพวราพฤกษ์ ประธานที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้เสียสละเวลามาเป็นที่ปรึกษา คอยให้คำแนะนำและแก้ไขปัญหาข้อบกพร่องตลอดระยะเวลาที่ผู้วิจัยได้ทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ จนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้อย่างสมบูรณ์

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงจุลินทร สำราญ อาจารย์ประจำภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ และ นายแพทย์กฤษพล การอำนวยการ อติตออาจารย์ประจำภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษาและแนะนำทางด้านจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อ นอกจากนี้ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.กรรณก้องกนิษฐ์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ประภาพรรณ เต็มกิจถาวร อาจารย์ประจำภาควิชาเภสัชเคมีและเภสัชเวท คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์สารสกัดมาตรฐานกัญชงในการทำวิจัยในครั้งนี้ และขอกราบขอบพระคุณกรรมการทรงคุณวุฒิอันประกอบไปด้วย พันเอกหญิง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อนุสรณ์ วัฒนจันทร์ และ รองศาสตราจารย์ ดร.อรรณี คงสมบัติ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำตลอดจนการแก้ไขข้อบกพร่องของวิทยานิพนธ์เป็นอย่างดี จนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้อย่างสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณ สถาบันวิจัยและพัฒนาพื้นที่สูง (สวพส.) เป็นอย่างสูง สำหรับการอนุเคราะห์ชุดดอกกัญชง CD-1 ซึ่งเป็นวัตถุดิบหลักที่ใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ สำนักงานพัฒนาการวิจัยการเกษตร (สวก.) เป็นอย่างสูง สำหรับการสนับสนุนทุนวิจัยภายใต้โครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาครั้งนี้จนประสบผลสำเร็จด้วยดี

ขอขอบคุณ สถานสัตว์ทดลองเพื่อการวิจัย มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่เอื้อเฟื้อสถานที่และเครื่องมือต่างๆในการทำวิจัย

เหนือสิ่งอื่นใดขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ของผู้วิจัยที่ให้กำลังใจและให้การสนับสนุนในทุกๆ ด้านอย่างดีที่สุดเสมอมา

คุณค่าและคุณประโยชน์อันพึงมีจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขออุทิศแด่ผู้มีพระคุณทุกๆ ท่าน ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า งานวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่สนใจไม่มากนักน้อย

จิราวรรณ อินสุทะ

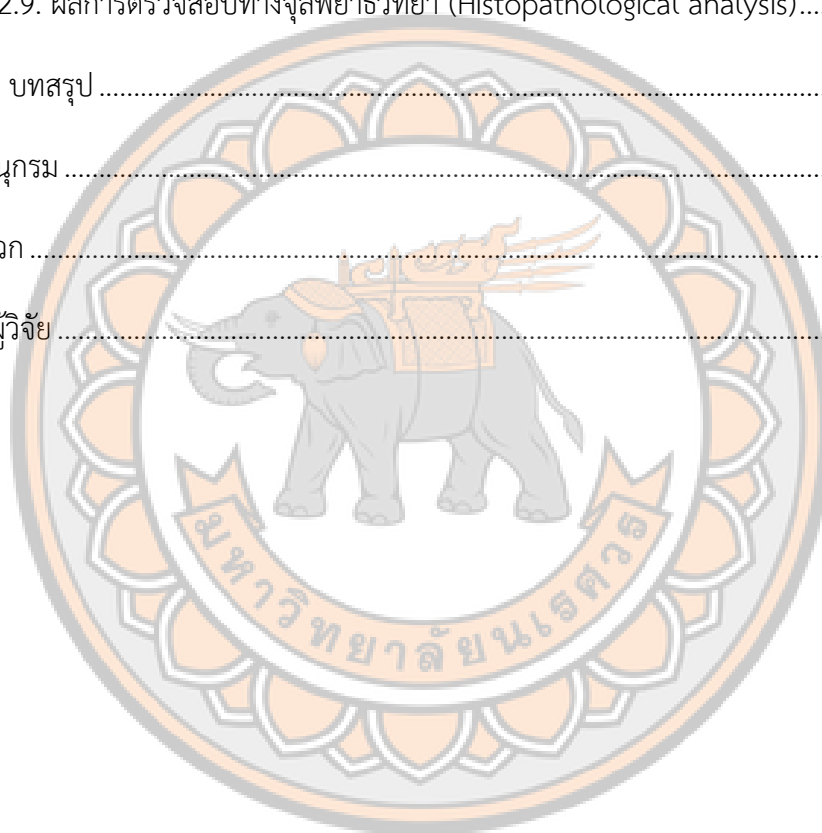
สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
ประกาศคุุณูปการ	ช
สารบัญ	ซ
สารบัญตาราง	ฎ
สารบัญรูปภาพ.....	ฬ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญ.....	1
จุดมุ่งหมายของการวิจัย	3
ความสำคัญของการวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย	4
สมมุติฐานของการวิจัย	4
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
กัญชง	6
Tetrahydrocannabinol (THC).....	14
Cannabidiol (CBD).....	15
ระบบเอนโดแคนนาบินอยด์ (Endocannabinoid system).....	18
พิษวิทยา (Toxicology).....	22
Lethal Dose 50 (LD ₅₀).....	23
No-Observed-Adverse-Effect Level (NOAEL)	23
Acceptable Daily Intake (ADI).....	24

ความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน (Acute Toxicity).....	25
ความเป็นพิษแบบเรื้อรัง (Chronic toxicity).....	26
การศึกษาความเป็นพิษของกัญชง	27
บทที่ 3 วิธีการดำเนินงานวิจัย	32
เครื่องมือ วัสดุ/อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ในการวิจัย	32
สารเคมีที่ใช้ในการวิจัย.....	32
เครื่องมือ และวัสดุ/อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	32
สารสกัดมาตรฐานกัญชง	34
การคำนวณขนาดสารสกัดมาตรฐานกัญชงในการทำการทดลอง.....	37
สัตว์ทดลอง.....	39
การแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลอง.....	41
การป้อนสารสกัด.....	43
การทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันทางปาก	44
การทดสอบความเป็นพิษแบบเรื้อรังทางปาก	46
การการุณยฆาตและการเก็บเลือดสัตว์ทดลอง	50
การตรวจความผิดปกติของดวงตา (Ophthalmological Examination).....	53
การตรวจสารเคมีในปัสสาวะ (Urine analysis).....	57
การวิเคราะห์ระดับฮอร์โมน Thyroid-stimulating hormone (TSH).....	60
กระบวนการเตรียมชิ้นเนื้อ (Tissue Processing).....	61
การประเมินผลทางจุลพยาธิวิทยา	68
การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ	68
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	71
4.1. ผลการศึกษาความเป็นพิษแบบเฉียบพลันของสารสกัดมาตรฐานกัญชงในหนูแรท.....	71
4.2. ผลการศึกษาความเป็นพิษแบบเรื้อรังทางปากของสารสกัดมาตรฐานกัญชงในหนูแรท	74
4.2.1.การสังเกตอาการทางคลินิก (Clinical signs).....	74
4.2.2.การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวหนูแรท (Body weight change).....	80

4.2.3.การตรวจสอบความผิดปกติของดวงตา (Ophthalmological Examination).....	94
4.2.4.การวิเคราะห์ปัสสาวะ (Urinalysis)	99
4.2.5.การเปลี่ยนแปลงขนาดและน้ำหนักอวัยวะภายใน (Organ weight)	109
4.2.6.การวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยา (Hematological analysis).....	118
4.2.7.การวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิก (Clinical Biochemistry)	127
4.2.8.การวิเคราะห์ระดับฮอร์โมน (Hormone analysis).....	166
4.2.9. ผลการตรวจสอบทางจุลพยาธิวิทยา (Histopathological analysis).....	175
บทที่ 5 บทสรุป	195
บรรณานุกรม	205
ภาคผนวก	215
ประวัติผู้วิจัย	304



สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 การแบ่งกลุ่มการทดสอบ.....	41
ตาราง 2 Impending Death and Moribund Condition as Criteria for Humane Killing	48
ตาราง 3 Severe Pain and Distress as Criteria for Humane Killing	49
ตาราง 4 เกณฑ์การประเมินระดับการอักเสบของเยื่อบุตา Conjunctival Congestion (Hyperemia)	53
ตาราง 5 เกณฑ์การประเมินเยื่อบุตาบวม Conjunctival Swelling (Chemosis)	54
ตาราง 6 เกณฑ์การประเมินสิ่งคัดหลั่งหลังจากเยื่อบุตา Conjunctival Discharge	55
ตาราง 7 เกณฑ์การประเมินการตอบสนองต่อแสงของรูม่านตา (Pupillary Light Reflex: PLR).....	55
ตาราง 8 เกณฑ์การประเมินกระจกตา (Cornea).....	56
ตาราง 9 แสดงเกณฑ์การให้คะแนนผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะหนูแรท.....	58
ตาราง 10 สารเคมีและระยะเวลาที่ใช้ในการเตรียมชิ้นเนื้อ	62
ตาราง 11 สารเคมีและระยะเวลาที่ใช้ในการย้อมสไลด์	64
ตาราง 12 เกณฑ์การให้คะแนนของการเปลี่ยนแปลงที่พบจากการตรวจชิ้นเนื้อ	69
ตาราง 13 ระดับความรุนแรงของการเปลี่ยนแปลงที่พบจากการตรวจเนื้อเยื่อ.....	70
ตาราง 14 แสดงการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของหนูแรทหลังได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความ เข้มข้น 5,000 มก./กก.....	72
ตาราง 15 แสดงลักษณะอาการของหนูแรทเพศผู้หลังจากได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน	75
ตาราง 16 แสดงลักษณะอาการของหนูแรทเพศเมียหลังจากได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน	76
ตาราง 17 แสดงอาการของหนูแรทเพศผู้หลังจากได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน.....	77
ตาราง 18 แสดงอาการของหนูแรทเพศเมียหลังจากได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน	78

ตาราง 19 แสดงอาการของหนูแรทเพศผู้และเมียที่สารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนสารเพื่อดูการฟื้นฟูเป็นระยะเวลา 28 วัน.....	79
ตาราง 20 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักรายสัปดาห์ของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน	81
ตาราง 21 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักรายสัปดาห์ของหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน.....	82
ตาราง 22 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักรายสัปดาห์ของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน.....	85
ตาราง 23 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักรายสัปดาห์ของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)	86
ตาราง 24 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักรายสัปดาห์ของหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน	87
ตาราง 25 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักรายสัปดาห์ของหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ).....	88
ตาราง 26 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักรายสัปดาห์ของหนูแรทเพศผู้และเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนสารเป็นระยะเวลา 28 วัน (Satellite group).....	91
ตาราง 27 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักรายสัปดาห์ของหนูแรทเพศผู้และเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนสารเป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ).....	92
ตาราง 28 แสดงการตรวจสอบความผิดปกติของดวงตาหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน.....	94
ตาราง 29 แสดงผลการตรวจสอบความผิดปกติของดวงตาหนูแรทเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน	95
ตาราง 30 แสดงผลการตรวจสอบความผิดปกติของดวงตาหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน	96

ตาราง 31 แสดงผลการตรวจสอบความผิดปกติของดวงตาหนูแรพเพสเมียมกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน	97
ตาราง 32 แสดงการตรวจสอบความผิดปกติของดวงตาหนูแรพเพสผู้และเมียมกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน	98
ตาราง 33 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรพเพสผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน.....	99
ตาราง 34 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรพเพสผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน (ต่อ).....	100
ตาราง 35 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรพเพสเมียมกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน	101
ตาราง 36 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรพเพสเมียมกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน (ต่อ).....	102
ตาราง 37 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรพเพสผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน	103
ตาราง 38 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรพเพสผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ).....	104
ตาราง 39 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรพเพสเมียมกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน	105
ตาราง 40 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรพเพสเมียมกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ).....	106
ตาราง 41 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรพเพสผู้และเพสเมียมกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน.....	107
ตาราง 42 ผลการวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรพเพสผู้และเพสเมียมกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ)	108

ตาราง 43 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบ 100 ก. ของน้ำหนักตัวหนู แรพเพสผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน.....	110
ตาราง 44 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบ 100 ก. ของน้ำหนักตัวหนู แรพเพสเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน.....	111
ตาราง 45 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบ 100 ก. ของน้ำหนักตัวหนู แรพเพสผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนัก ตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน.....	113
ตาราง 46 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบ 100 ก. ของน้ำหนักตัวหนู แรพเพสเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน.....	114
ตาราง 47 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบ 100 ก. ของน้ำหนักตัวหนู แรพเพสผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็น ระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน.....	116
ตาราง 48 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบ 100 ก. ของน้ำหนักตัวหนู แรพเพสเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็น ระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน.....	117
ตาราง 49 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพสผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัด มาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน.....	119
ตาราง 50 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพสเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัด มาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน.....	120
ตาราง 51 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพสผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสาร สกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน..	122
ตาราง 52 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพสเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัด มาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน.....	123

ตาราง 53 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพสผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน	125
ตาราง 54 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพสเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน	126
ตาราง 55 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ blood urea nitrogen (mg/dl) ในหนูแรพเพสผู้ที่ได้รับตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 และ 180 วัน และกลุ่มที่พักรับการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน.....	127
ตาราง 56 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ blood urea nitrogen (mg/dl) ในหนูแรพเพสเมียที่ได้รับตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90, 180 วัน และกลุ่มที่ได้พักรับการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน.....	128
ตาราง 57 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ creatinine (mg/dl) ในหนูแรพเพสผู้ที่ได้รับตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่พักรับการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน.....	130
ตาราง 58 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ creatinine (mg/dl) ในหนูแรพเพสเมียที่ได้รับตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่พักรับการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน.....	131
ตาราง 59 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ total protein (g/dl) ในหนูแรพเพสผู้ที่ได้รับตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่พักรับการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน.....	133
ตาราง 60 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ total protein (g/dl) ในหนูแรพเพสเมียที่ได้รับตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่พักรับการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน.....	134
ตาราง 61 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ albumin (g/dl) ในหนูแรพเพสผู้ที่ได้รับตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่พักรับการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน	136

[illegible]

[illegible]

[illegible]

ตาราง 93 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม satellite ที่	
พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน.....	191
ตาราง 94 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม satellite ที่	
พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน (ต่อ).....	192
ตาราง 95 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม satellite ที่	
พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน (ต่อ).....	193
ตาราง 96 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม satellite ที่	
พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน (ต่อ).....	194
ตาราง 97 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็น	
ระยะเวลา 90 วัน.....	219
ตาราง 98 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็น	
ระยะเวลา 90 วัน (ต่อ).....	220
ตาราง 99 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา	
180 วัน.....	221
ตาราง 100 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็น	
ระยะเวลา 180 วัน (ต่อ).....	222
ตาราง 101 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็น	
ระยะเวลา 180 วัน (ต่อ).....	223
ตาราง 102 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็น	
ระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน.....	224
ตาราง 103 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็น	
ระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ).....	225
ตาราง 104 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็น	
ระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ).....	226
ตาราง 105 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูง	
เป็นระยะเวลา 90.....	227

[illegible]

ตาราง 119 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำ เป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ).....	241
ตาราง 120 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็น ระยะเวลา 90 วัน	242
ตาราง 121 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็น ระยะเวลา 180 วัน.....	243
ตาราง 122 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็น ระยะเวลา 180 วัน (ต่อ).....	244
ตาราง 123 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็น ระยะเวลา 180 วัน (ต่อ).....	245
ตาราง 124 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็น ระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน.....	246
ตาราง 125 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็น ระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ).....	247
ตาราง 126 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็น ระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ).....	248
ตาราง 127 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด สูงเป็นระยะเวลา 90.....	249
ตาราง 128 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูง เป็นระยะเวลา 180.....	250
ตาราง 129 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูง เป็นระยะเวลา 180 (ต่อ).....	251
ตาราง 130 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูง เป็นระยะเวลา 180 (ต่อ).....	252
ตาราง 131 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด สูงเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน	253

ตาราง 132 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด สูงเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ).....	254
ตาราง 133 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด สูงเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ).....	255
ตาราง 134 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด กลางเป็นระยะเวลา 90 วัน	256
ตาราง 135 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด กลางเป็นระยะเวลา 180 วัน	257
ตาราง 136 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด กลางเป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ).....	258
ตาราง 137 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด กลางเป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ).....	259
ตาราง 138 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด ต่ำเป็นระยะเวลา 90 วัน.....	260
ตาราง 139 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำ เป็นระยะเวลา 180 วัน.....	261
ตาราง 140 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำ เป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ).....	262
ตาราง 141 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำ เป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ).....	263
ตาราง 142 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับตัวทำ ละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 90 วัน	264
ตาราง 143 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วัน	265
ตาราง 144 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำ ละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน	266

ตาราง 145 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 90 วัน	267
ตาราง 146 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วัน	268
ตาราง 147 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน	269
ตาราง 148 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 90 วัน	270
ตาราง 149 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 180 วัน	271
ตาราง 150 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชงขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 90 วัน	272
ตาราง 151 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชงขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 180 วัน	273
ตาราง 152 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับตัวทำ	
ละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 90 วัน	274
ตาราง 153 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำ	
ละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วัน	275
ตาราง 154 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำ	
ละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน	276
ตาราง 155 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 90 วัน	277
ตาราง 156 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วัน	278
ตาราง 157 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับสาร	
สกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน	279

ตาราง 158 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชขนาดกลางเป็นระยะเวลา 90 วัน	280
ตาราง 159 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชขนาดกลางเป็นระยะเวลา 180 วัน	281
ตาราง 160 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 90 วัน	282
ตาราง 161 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 180 วัน	283
ตาราง 162 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับตัวทำ	
ละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 90 วัน	284
ตาราง 163 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำ	
ละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วัน	285
ตาราง 164 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำ	
ละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน	286
ตาราง 165 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชขนาดสูงเป็นระยะเวลา 90 วัน	287
ตาราง 166 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วัน	288
ตาราง 167 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับสาร	
สกัดมาตรฐานกัญชขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน	289
ตาราง 168 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชขนาดกลางเป็นระยะเวลา 90 วัน	290
ตาราง 169 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชขนาดกลางเป็นระยะเวลา 180 วัน	291
ตาราง 170 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัด	
มาตรฐานกัญชขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 90 วัน	292

ตาราง 171 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัด มาตรฐานกัญชงขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 180 วัน.....	293
ตาราง 172 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับตัวทำ ละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 90 วัน.....	294
ตาราง 173 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำ ละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วัน.....	295
ตาราง 174 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับตัว ทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน.....	296
ตาราง 175 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสาร สกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 90 วัน	297
ตาราง 176 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัด มาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วัน	298
ตาราง 177 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับสาร สกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน.	299
ตาราง 178 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสาร สกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 90 วัน	300
ตาราง 179 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัด มาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 180 วัน.....	301
ตาราง 180 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสาร สกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 90 วัน.....	302
ตาราง 181 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัด มาตรฐานกัญชงขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 180 วัน.....	303

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
ภาพ 1 ความแตกต่างระหว่างกัญชงและกัญชา	7
ภาพ 2 ลักษณะของต้นกัญชง	7
ภาพ 3 ลักษณะของใบกัญชง	8
ภาพ 4 ลักษณะของดอกกัญชง	9
ภาพ 5 ลักษณะของเมล็ดกัญชง	9
ภาพ 6 ภาพรวมของการนำกัญชงไปใช้ประโยชน์	10
ภาพ 7 ความแตกต่างของกัญชา (Marijuana) ที่มี THC เป็นส่วนประกอบ 5-30% และกัญชง (Hemp) ที่มี THC เป็นส่วนประกอบน้อยกว่า 0.3% (น้ำหนักแห้ง)	11
ภาพ 8 โครงสร้างของสาร Tetrahydrocannabinol	15
ภาพ 9 โครงสร้างของสาร cannabidiol	16
ภาพ 10 การสังเคราะห์ของสาร cannabidiol	17
ภาพ 11 การเผาผลาญของสาร cannabidiol	18
ภาพ 12 บริเวณที่พบตัวรับ CB1 และ CB2	20
ภาพ 13 การสังเคราะห์และการสลายของ endocannabinoid	21
ภาพ 14 ซ่อดอกกัญชงเพศเมียสายพันธุ์ Candida (CD-1)	35
ภาพ 15 สารสกัดมาตรฐานกัญชง	36
ภาพ 16 สารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ทำการละลายด้วย corn oil	36
ภาพ 17 ลักษณะภายนอก (A) และภายในของอาคารสถานสัตว์ทดลอง (B) และทางเดินสะอาด (C) และหนูทดลองที่ใช้ในการทดสอบ (D)	40
ภาพ 18 การแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลอง	42
ภาพ 19 แสดงท่าทางการจับสัตว์ทดลองสำหรับเตรียมป้อนสาร (A) และแสดงวิธีการป้อนสารโดยการสอดเข็มป้อนสารให้ลงไปถึงกระเพาะ (B)	43
ภาพ 20 แผนผังการทำการทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันตาม OECD Test No.423	45
ภาพ 21 แสดงขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย	47

ภาพ 22 การชั่งน้ำหนักสัตว์ทดลอง	51
ภาพ 23 การฉีดยาสลับเข้าบริเวณช่องท้อง	52
ภาพ 24 การเก็บอวัยวะภายในของสัตว์ทดลอง.....	52
ภาพ 25 วิธีการเก็บปัสสาวะจากหนูแรท (A) การทดสอบตัวอย่างโดยการหยดปัสสาวะลงบน Urinalysis Test Strips (B).....	59
ภาพ 26 ลักษณะภายนอกของเครื่องวิเคราะห์แถบตรวจสารเคมีในปัสสาวะอัตโนมัติ ยี่ห้อ DIRUI รุ่น H-500.....	59
ภาพ 27 เครื่องเตรียมชิ้นเนื้ออัตโนมัติ (automatic tissue processor).....	63
ภาพ 28 การตัดชิ้นเนื้อลง cassette เพื่อเตรียมลงกระบวนการ process ชิ้นเนื้อ.....	65
ภาพ 29 การนำชิ้นเนื้อวางลงใน mold (A) และแสดงการเติม paraplast ลงใน mold เพื่อทำการ fix ชิ้นเนื้อให้คงสภาพ (B)	66
ภาพ 30 การตัดชิ้นเนื้อด้วยเครื่องตัดชิ้นเนื้ออัตโนมัติ (A) และแสดงการซ้อนชิ้นเนื้อที่ลอยอยู่ในเครื่อง water bath ลงใส่สไลด์ (B)	67
ภาพ 31 การหยด mounting ลงบนสไลด์ชิ้นเนื้อหลังจากทำการย้อมสี (A) แสดงการปิดด้วย cover slide ลงบนสไลด์ชิ้นเนื้อ (B)	67
ภาพ 32 ลักษณะอาการของหนูแรทหลังจากได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาด 5,000 มก./กก. เป็นระยะเวลา 30 นาที.....	72
ภาพ 33 ลักษณะจมูกและแก้มแบนลง รอยย่นเล็กน้อยที่บริเวณจมูกและหูมีการหมุนออกด้านนอก เล็กน้อย	73
ภาพ 34 ลักษณะหนูแรทที่มีการโง่งที่บริเวณหลังและมีการเกร็งที่บริเวณช่องท้อง	73
ภาพ 35 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้ (A) และเพศเมีย (B) ในแต่ละ กลุ่มรายสัปดาห์ตลอดระยะเวลา 90 วัน ของการได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง.....	83
ภาพ 36 กราฟค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้ (A) และเพศเมีย (B) ในแต่ละ กลุ่มตลอดระยะเวลา 180 วัน ของการได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง	89
ภาพ 37 กราฟค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้ (A) และเพศเมีย (B) ในแต่ละ กลุ่มตลอดระยะเวลาของการได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน และพักการป้อนสารเป็น ระยะเวลา 28 วัน	93

[illegible]

ภาพ 45 กราฟแสดงระดับ alanine aminotransferase (Unit) ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (A) หนูแรทเพศผู้ และ (B) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน, (C) หนูแรทเพศผู้ และ (D) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูแรทเพศผู้ และ (F) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อน 28 วัน

ภาพ 47 กราฟแสดงระดับ calcium (mg/dl) ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (A) หนูแรทเพศผู้ และ (B) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน, (C) หนูแรทเพศผู้ และ (D) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูแรทเพศผู้ และ (F) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน..... 156

ภาพ 48 แสดงระดับ sodium (mEq/L) ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (A) หนูแรทเพศผู้ และ (B) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน (C) หนูแรทเพศผู้ และ (D) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็น

- ระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูแรทเพศผู้ และ (F) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐาน
 กัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน..... 159
- ภาพ 49 กราฟแสดงระดับ potassium (mEq/L) ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง
 (A) หนูแรทเพศผู้ และ (B) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็น
 ระยะเวลา 90 วัน (C) หนูแรทเพศผู้ และ (D) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง
 ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูแรทเพศผู้ และ (F) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสาร
 สกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน 162
- ภาพ 50 กราฟแสดงระดับ chloride (mEq/L) ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (A)
 หนูแรทเพศผู้ และ (B) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา
 90 วัน (C) หนูแรทเพศผู้ และ (D) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็น
 ระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูแรทเพศผู้ และ (F) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐาน
 กัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน..... 165
- ภาพ 51 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไตรไอโอโดไธโรนิน (T3) ของหนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม
 (MC) และหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (MHCB) เป็น
 ระยะเวลา 180 วัน 167
- ภาพ 52 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไตรไอโอโดไธโรนิน (T3) ของหนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม
 Satellite (MCS) และหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง
 (MHS) ซึ่งได้รับสารสกัดเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนเป็นเวลา 28 วัน 167
- ภาพ 53 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไตรไอโอโดไธโรนิน (T3) ของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม
 ควบคุม (FC) และหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง
 (FHCBD) เป็นระยะเวลา 180 วัน 168
- ภาพ 54 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไตรไอโอโดไธโรนิน (T3) ของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม
 ควบคุม Satellite (FCS) และหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้น
 ขนาดสูง (FHS) ซึ่งได้รับสารสกัดเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนเป็นเวลา 28 วัน .. 168
- ภาพ 55 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไทรอกซีน (T4) ของหนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม (MC)
 และหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (MHCB) เป็น
 ระยะเวลา 180 วัน 170

ภาพ 56 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไทรอกซีน (T4) ของหนูแรพเพสผู้กลุ่มควบคุม (MCS) และหนูแรพเพสผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (MHS) ซึ่งได้รับสารสกัดเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน.....	170
ภาพ 57 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไทรอกซีน (T4) ของหนูแรพเพสเมียกลุ่มควบคุม (FC) และหนูแรพเพสเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (FHCBD) เป็นระยะเวลานาน 180 วัน.....	171
ภาพ 58 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไทรอกซีน (T4) ของหนูแรพเพสเมียกลุ่มควบคุม (FCS) และหนูแรพเพสเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (FHS) ซึ่งได้รับสารสกัดเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน.....	171
ภาพ 59 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไทรอยด์สติมิวเลติง (TSH) ของหนูแรพเพสผู้กลุ่มควบคุม (MC) และหนูแรพเพสผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (MHCBD) เป็นระยะเวลานาน 180 วัน	173
ภาพ 60 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไทรอยด์สติมิวเลติง (TSH) ของหนูแรพเพสผู้กลุ่มควบคุม (MCS) และหนูแรพเพสผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (MHS) ซึ่งได้รับสารสกัดเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน	173
ภาพ 61 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไทรอยด์สติมิวเลติง (TSH) ของหนูแรพเพสเมียกลุ่มควบคุม (FC) และหนูแรพเพสเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (FHCBD) เป็นระยะเวลานาน 180 วัน	174
ภาพ 62 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไทรอยด์สติมิวเลติง (TSH) ของหนูแรพเพสเมียกลุ่มควบคุม (FCS) และหนูแรพเพสเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (FHS) ซึ่งได้รับสารสกัดเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน	174
ภาพ 63 แสดงตัวอย่างลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อตับโดยทำการย้อมสี H&E	176
ภาพ 64 แสดงตัวอย่างลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อตับโดยทำการย้อมสี H&E	177
ภาพ 65 (A) แสดงลักษณะ ภาวะส่วนหน้าของต่อมไธสมองขยายใหญ่ (Hypertrophy of pars distalis)	178
ภาพ 66 (A) แสดงลักษณะ ภาวะเซลล์ฟอลลิคูลาร์ของต่อมไทรอยด์ขยายใหญ่ (Hypertrophy of follicular cell)	178

อักษรย่อ



10% NBF	=	10 %Neutral buffer formalin
2-AG	=	Arachidonoyl glycerol
AAALAC	=	Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International
ADI	=	Acceptable Daily Intake
AEA	=	Anandamide
ALB	=	Albumin
ALP	=	Alkaline phosphatase
ALT	=	Alanine aminotransferase
AST	=	Aspartate aminotransferase
BIL	=	Bilirubin
BLD	=	Blood
BMD	=	Benchmark Dose
BUN	=	Blood urea nitrogen
Ca ²⁺	=	Calcium
CB1	=	Cannabinoid Receptor Type 1
CB2	=	Cannabinoid Receptor Type 2
CBCA	=	Cannabichromenic acid
CBD	=	Cannabidiol
CBDA	=	Cannabidiolic acid
CBGA	=	Cannabigerolic acid
CO ₂	=	Carbon dioxide
CRE	=	Creatinine
ELISA	=	Enzyme-linked immunosorbent assay
FAAH	=	Fatty acid amide hydrolase

อักษรย่อ (ต่อ)

fl	=	Femtoliters
g/dl	=	Grams per deciliters
GI tract	=	Gastrointestinal tract
GLOB	=	Globulin
GLU	=	Glucose
GPCR	=	G-protein coupled receptor
GPP	=	Geranyl diphosphate
GSH	=	Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals
Hb	=	Hemoglobin
Hct	=	Hematocrit
HGBV	=	Health Based Guidance value
HRP	=	Horseradish peroxidase
HVAC	=	Heating, ventilation, and air conditioning
I.U.	=	International units
IG	=	Intragastric
IP	=	Intraperitoneal
IV	=	Intravenous
KET	=	Ketone
kg	=	Kilogram
LD ₅₀	=	Lethal Dose fifty
LEU	=	Leukocytes
Lt.	=	Left
LOAEL	=	Lowest Observed Adverse Effect Level

อักษรย่อ (ต่อ)



MCH	=	Mean corpuscular hemoglobin
MCHC	=	Mean corpuscular hemoglobin concentration
MCV	=	Mean Corpuscular Volume
MEP	=	2-methylerythritol 4-phosphate
mEq/L	=	Milliequivalents per liter
mg/dl	=	Milligram per deciliters
MRLs	=	Maximum residue limits
NAPE	=	N-arachidonoyl phosphatidylethanolamine
NAT	=	N-acetyltransferase
NIT	=	Nitrite
NOAEL	=	No Observed Adverse Effect Level
OA	=	Olivetoleic acid
OECD	=	The Organization for Economic Co-operation and Development
pg	=	Picograms
pH	=	Potential of hydrogen ion
PLR	=	Pupillary Light Reflex
PRO	=	Protein
RBC	=	Red blood cell
RDW	=	Red cell distribution width
RfD	=	Reference Dose
RO	=	Reverse osmosis
Rt.	=	Right
SD	=	Standard deviation
T ₃	=	Triiodothyronine
T ₄	=	Thyroxine

อักษรย่อ (ต่อ)

T-Bil	=	Total bilirubin
TG	=	Test guideline
THC	=	Tetrahydrocannabinol
TP	=	Total Protein
TSH	=	Thyroid-stimulating hormone
UFs	=	Uncertainty factors
URO	=	Urobilinogen
WBC	=	White blood cell
WHO	=	World Health Organization
μL	=	Microliter
ก.	=	กรัม
กก.	=	กิโลกรัม
ดล.	=	เดซิลิตร
นก.	=	นาโนกรัม
มก.	=	มิลลิกรัม
มคก.	=	ไมโครกรัม
มล.	=	มิลลิลิตร



บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญ

กัญชง (Hemp) เป็นพืชที่ได้รับความนิยมเป็นอย่างมากหลังจากที่ประเทศไทยออกประกาศปลดล็อกให้สามารถขออนุญาตปลูก ผลิต นำเข้าเมล็ดพันธุ์ ครอบครอง รวมไปถึงการจำหน่ายได้ และด้วยคุณสมบัติที่หลากหลาย ประกอบกับความต้องการสูงในปัจจุบัน หลายประเทศจึงมีการนำพืชกัญชงมาพัฒนาแปรรูปเป็น เครื่องดื่ม อาหาร ยาและอาหารเสริม รวมไปถึงเครื่องแต่งกาย เป็นต้น ในประเทศไทยจัดกัญชงเป็นพืชที่ต้องปฏิบัติตามประกาศกระทรวงด้านการขออนุญาตผลิต นำเข้า ส่งออกและจำหน่าย หรือมีไว้ในครอบครองซึ่งยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 เฉพาะกัญชง (ราชกิจจานุเบกษา, 2563) แต่เนื่องจากการศึกษาวิจัยในอดีตที่ผ่านมาไม่มากนัก ปัจจุบันจึงมีการสนับสนุนให้มีการศึกษาวิจัยและพัฒนาเพื่อเพิ่มมูลค่าให้เป็นส่วนผสมในอาหาร เครื่องดื่ม และเป็นยา

กัญชงมีลักษณะคล้ายคลึงกับกัญชา และพบว่ามีสารที่เหมือนกันคือ tetrahydrocannabinol (THC) และ cannabidiol (CBD) โดยในกัญชงพบว่ามีสาร THC ในปริมาณต่ำกว่ากัญชามากคือน้อยกว่า 0.1% และมีสาร CBD ในปริมาณ $\approx 20\%$ ซึ่งไม่ออกฤทธิ์ต่อประสาทที่ทำให้เสพติด อาจกล่าวได้ว่าสาร CBD มีคุณค่าในทางการแพทย์มากกว่าสาร THC ที่พบว่าเป็นสารที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทและมักมีการนำมาใช้ในด้านที่ผิดกฎหมาย ทั้งนี้ในอดีตพบว่าได้มีการนำกัญชงมาใช้ประโยชน์ในการทำเป็นอาหาร รวมทั้งมีการนำเส้นใยจากกัญชงมาทำเป็นเครื่องใช้ต่างๆ เช่น กระดาษ เชือก เสื้อผ้า (Pringle, 1997) และประโยชน์ของกัญชงที่มีต่อสุขภาพ เช่น ช่วยทำให้รู้สึกผ่อนคลาย ช่วยให้นอนหลับสบาย รักษาอาการวิงเวียนศีรษะ สามารถใช้ประโยชน์ได้จากทุกส่วนของกัญชงตั้งแต่ ช่อดอก ใบ เมล็ด เปลือก ลำต้น กิ่งก้าน และราก เป็นต้น แต่ที่นิยมนำมาใช้ในการผลิตแปรรูปสำหรับใช้ในทางการแพทย์คือส่วนของช่อดอก โดยมีการสกัดเอาสารกลุ่ม Phytocannabinoids ที่มีคุณสมบัติทางยา เช่น CBD มาใช้ในการพัฒนาเป็นยาที่ช่วยลดความเจ็บปวด เป็นต้น โดยองค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ได้ประกาศว่าสาร CBD นี้สามารถใช้ได้ในปริมาณมากโดยไม่มีผลข้างเคียง (WHO, 2018)

จากรายงานการศึกษาต่าง ๆ ที่ระบุว่ากัญชง สามารถนำมาใช้ประโยชน์จากทางการแพทย์ได้ ทำให้นักวิทยาศาสตร์ทั่วโลกเริ่มสนใจศึกษาเพื่อให้ได้ข้อมูลเชิงลึกเกี่ยวกับกัญชงมากยิ่งขึ้น โดยคาดหวังให้เป็นพืชทางเลือกใหม่ที่ใช้เป็นยาที่ใช้ในการบรรเทาอาการเจ็บปวด ช่วยการกระตุ้นให้อยากอาหาร และแก้คลื่นไส้ (Baker et al., 2003) และในประเทศเนเธอร์แลนด์ได้มีบริษัทที่ได้รับอนุญาตให้ปลูกกัญชงเพื่อใช้สำหรับอุตสาหกรรม 2 บริษัท คือ Hemp Flax B.V. และ Drug Agro B.V. โดยได้มีการผลิตและพัฒนา กัญชง เป็นผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพและความงามและมีการใช้น้ำมันกัญชงเป็นวัตถุดิบในการผลิต โดยได้มีการสกัดสาร CBD มาใช้เนื่องจากมีการรายงาน ว่า สาร CBD ที่เมื่อได้รับเข้าสู่ร่างกายจะช่วยให้รู้สึกผ่อนคลาย โดยไม่ทำอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ (กรมการส่งเสริมการค้าระหว่างประเทศ, 2562) และจากที่ได้กล่าวมาข้างต้นจะเห็นว่ากัญชงมีประโยชน์หลายด้าน รวมทั้งสามารถนำมารักษาโรคบางโรคได้ มีรายงานวิจัยศึกษาความเป็นพิษต่อพันธุกรรมและความเป็นพิษกึ่งเรื้อรังของกัญชงสายพันธุ์ที่ปลูกในต่างประเทศ พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อที่เกี่ยวข้องกับความเป็นพิษของพืชกัญชง (Marx et al., 2018) และการศึกษาที่ผ่านมา มีการทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันทางปาก (Acute oral toxicity test) ที่ได้ปฏิบัติตามเกณฑ์ของ OECD No. 423: Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method และการทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรังตามตาม OECD TG Test No. 407: Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents ของสารสกัดกัญชง (Dziwenka et al., 2020) แต่ความเป็นพิษของสารสกัดกัญชงแบบเรื้อรังไม่มีการศึกษามาก่อนนี้ รวมทั้งการสกัดสารและสายพันธุ์ของกัญชงก็มีความแตกต่างกัน ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาความเป็นพิษแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรังของสารสกัดมาตรฐานกัญชงจากกัญชงสายพันธุ์ที่มีสาร CBD สูง ว่าหากได้รับทุกวันเป็นเวลาติดต่อกันนานถึง 6 เดือนจะก่อให้เกิดความผิดปกติหรือมีผลเสียต่อการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ภายในร่างกายหรือไม่อย่างไร โดยวิธีการศึกษาความเป็นพิษครั้งนี้ อ้างอิงตามวิธีการที่ได้รับการยอมรับระหว่างสมาชิกกลุ่มประเทศภาคีขององค์การเพื่อการพัฒนาและความร่วมมือทางเศรษฐกิจ (Organization for Economic Co-operation and Development - OECD) เพื่อให้ได้ข้อมูลความปลอดภัยในการใช้สารสกัดมาตรฐานกัญชงเพื่อประกอบการขึ้นทะเบียนต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาและเป็นประโยชน์ในการพัฒนาเพื่อต่อยอดเป็นผลิตภัณฑ์สุขภาพต่างๆ

จุดมุ่งหมายของการวิจัย

1. เพื่อตรวจสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน เมื่อป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีสาร CBD สูง ให้แก่สัตว์ทดลองคือหนูแรททางปากที่ความเข้มข้นสูงมากเพียงครั้งเดียว โดยมีการอ้างอิงวิธีการทดสอบตามหลักการสากลคือ OECD TG 423: Acute Toxicity Study

2. เพื่อตรวจสอบความเป็นพิษแบบเรื้อรังเมื่อป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีสาร CBD สูง ให้แก่สัตว์ทดลองคือหนูแรททางปากที่ความเข้มข้น 3 ขนาดติดต่อกันทุกวันเป็นระยะเวลานาน 6 เดือนเทียบกับหนูแรทกลุ่มที่ได้รับเพียงตัวทำละลาย โดยมีการอ้างอิงวิธีการทดสอบตามหลักการสากลคือ OECD TG 452: Chronic Toxicity Study

3. เพื่อหาค่าระดับที่ไม่สังเกตเห็นผลกระทบ (no-observed-adverse-effect level; NOAEL) เพื่อใช้ในการกำหนด Benchmark Dose (BMD) และคาดการณ์ความเป็นพิษในคนหลังจากได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงในขนาด 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว และเป็นข้อมูลความปลอดภัยของสารสกัดมาตรฐานกัญชงในการนำไปใช้ประโยชน์ทางการแพทย์และเป็นข้อมูลความปลอดภัยในการบริโภค

ความสำคัญของการวิจัย

เพื่อให้ได้ข้อมูลความปลอดภัยของสารสกัดมาตรฐานจากช่อดอกของกัญชงสายพันธุ์ที่มีสาร CBD สูง สำหรับการศึกษาวิจัยเพื่อผลักดันหรือพัฒนากัญชงสู่เชิงพาณิชย์ทั้งในประเทศและต่างประเทศต่อไป โดยการศึกษานี้มุ่งเน้นในการศึกษาความเป็นพิษแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรังต่ออวัยวะและระบบต่างๆภายในร่างกาย การวิเคราะห์ผลกระทบทั้งทางโลหิตวิทยาและค่าพารามิเตอร์ทางชีวเคมีของเลือด ผลทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่ออวัยวะสำคัญต่างๆ ทำให้ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงและการตอบสนองของร่างกาย ซึ่งจะนำไปสู่ข้อมูลความเป็นพิษที่อาจเกิดขึ้นได้เมื่อบริโภคเป็นระยะเวลานาน และเพื่อเป็นข้อมูลความปลอดภัยสำหรับประกอบการยื่นขอขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาต่อไป

ขอบเขตของการวิจัย

1. ในงานวิจัยนี้ใช้ส่วนของช่อดอกกัญชงสายพันธุ์ที่มีสาร CBD สูงสายพันธุ์ Candida CD-1 ซึ่งได้รับจากสถาบันวิจัยและพัฒนาพื้นที่สูง (สวพส.) และมีการสกัดให้เป็นสารสกัดมาตรฐานกัญชงโดยทีมนักวิจัย ศาสตราจารย์ ดร.กรกนก อิงคินันท์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
2. งานวิจัยนี้ใช้หนูแรทพันธุ์ Sprague Dawley (SD rats) เพศผู้และเพศเมียตัวเต็มวัยที่ไม่อยู่ในระยะให้นมและไม่ตั้งท้อง อายุเริ่มต้นประมาณ 7-8 สัปดาห์ น้ำหนักเริ่มต้นประมาณ 200-250 กรัม
3. ในการทดสอบนี้ใช้วิธีการที่ได้รับการยอมรับระหว่างสมาชิกกลุ่มประเทศภาคีขององค์การเพื่อการพัฒนาและความร่วมมือทางเศรษฐกิจ (OECD) คือ OECD TG 423: Acute Toxicity Study และ OECD Test No.452 : Chronic Toxicity Study ในการศึกษาพิษเฉียบพลันและความเป็นพิษในระยะยาวของสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีสาร CBD สูง
4. มีการวิเคราะห์โลหิตวิทยาและค่าพารามิเตอร์ทางชีวเคมีของเลือด (serum biochemical parameters) ได้แก่ creatinine, total protein, albumin, globulin, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP) และ blood urea nitrogen (BUN) เป็นต้น
5. มีการศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่ออวัยวะสำคัญต่าง ๆ ในหนูแรทกลุ่มต่าง ๆ หลังได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลานาน 180 วัน

สมมติฐานของการวิจัย

จากรายงานการศึกษาความเป็นพิษแบบเฉียบพลันทางปากและความเป็นพิษจากการได้รับซ้ำๆ เป็นระยะเวลานาน 28 วันของสารสกัดมาตรฐานกัญชงจากสายพันธุ์ RPF3 ที่พบว่าสารสกัดมาตรฐานกัญชงในขนาด 2,000 มก./กก. ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษใด ๆ นอกจากนี้ การได้รับสารสกัดขนาด 100, 360 และ 720 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลานาน 28 วัน มีความปลอดภัย ยกเว้นที่ระดับที่พบความเป็นพิษเมื่อได้รับสารสกัดกัญชงในขนาดที่สูง ผู้วิจัยจึงคาดการณ์ว่าในการศึกษาหาความเป็นพิษแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรังของสารสกัดมาตรฐานกัญชงจากสายพันธุ์ Candida CD-1 จากการป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชงให้แก่หนูแรทขนาดสูงเพียงครั้งเดียวและขนาด ต่ำ กลาง และสูงทุกวันติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน 180 วันนั้น ไม่น่าจะทำให้หนูแรทเสียชีวิตและไม่น่าจะทำให้หนูแรทเกิดอาการทางคลินิกหรือพฤติกรรมที่ผิดปกติเนื่องจากสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่นำมาศึกษามีระดับ

THC ค่อนข้างต่ำ จึงไม่น่ามีความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่ออวัยวะต่างๆภายในร่างกายและระบบการทำงานที่สำคัญของร่างกาย แต่อาจจะไปส่งผลต่อดับได้หากได้รับติดต่อกันเป็นระยะเวลานานมาก ซึ่งข้อมูลความเป็นพิษที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ สามารถใช้เป็นแนวทางการตัดสินใจว่ามนุษย์ควรบริโภคสารสกัดกัญชงในปริมาณเท่าไรต่อวันถึงจะไม่ก่อให้เกิดผลเสียหรือเป็นอันตรายต่อร่างกาย



บทที่ 2

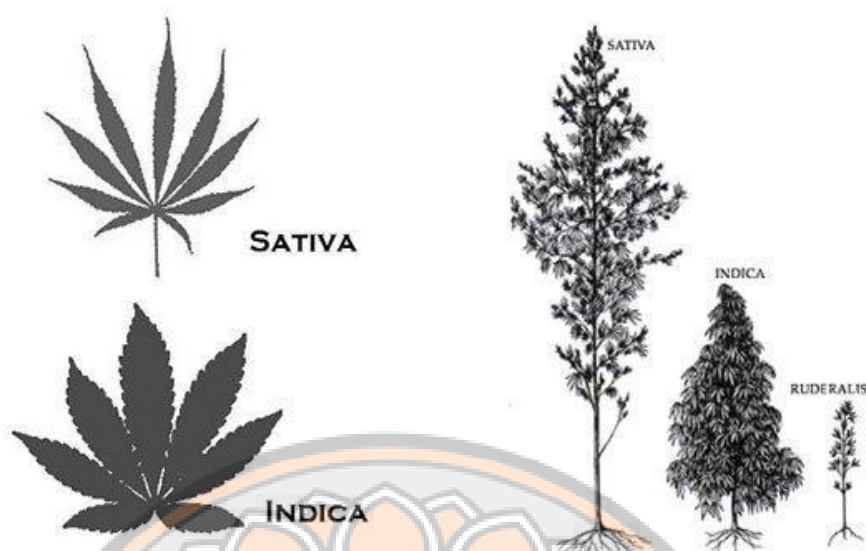
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

กัญชง

กัญชง หรือ Hemp (เฮมพ์) เป็นพืชในวงศ์กัญชา (Cannabaceae) และมีลักษณะทางพฤกษศาสตร์คล้ายคลึงกันกับกัญชา (ภาพ 1) โดยกัญชงและกัญชา เดิมมีชื่อวิทยาศาสตร์เดียวกันคือ *Cannabis sativa* L. เนื่องจากมีต้นกำเนิดมาจากพืชชนิดเดียวกัน ต่อมาในปี คริสต์ศักราช 1998 หรือ พุทธศักราช 2542 นักพฤกษศาสตร์ชาวอเมริกาได้จำแนกกัญชงและกัญชา ออกจากกันโดยใช้ลักษณะทางสัณฐานวิทยา (Morphology) และพฤกษเคมี (Phytochemistry) และให้ชื่อวิทยาศาสตร์ของกัญชาและกัญชงว่า *Cannabis sativa* L. supsp. *indica* และ *Cannabis sativa* L. subsp. *sativa* ตามลำดับ (สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย, 2562) กัญชงมีแหล่งกำเนิดในบริเวณเอเชียกลาง จากนั้นแพร่กระจายไปสู่บริเวณเอเชียตะวันออก ประเทศอินเดีย และทวีปยุโรป การจำแนกพืชทั้งสองชนิดจากลักษณะภายนอกจะสามารถจำแนกได้เพียงแค่บางส่วน (กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข, 2562) แต่ในการจำแนกองค์ประกอบทางเคมีนั้น ในประเทศไทยได้มีการศึกษาและพัฒนาสายพันธุ์ของกัญชงโดยสถาบันวิจัยและพัฒนาพื้นที่สูง (สวพส.) พร้อมทั้งยังมีการขึ้นทะเบียนกับกรมวิชาการเกษตรอีกด้วย (สถาบันวิจัยและพัฒนาพื้นที่สูง, 2562)

กัญชงนั้นเป็นพืชไม้ล้มลุก อายุสั้น ซึ่งอายุของต้นกัญชงหนึ่งต้นอายุเพียงหนึ่งปี โดยลักษณะของกัญชงมีดังนี้

ต้นกัญชง มีลักษณะอวบน้ำเมื่อเป็นต้นกล้า และจะเริ่มมีการสร้างเนื้อไม้เมื่ออายุได้ประมาณ 2-3 สัปดาห์ (ภาพ 2) การเจริญเติบโตของต้นจะช้าในช่วง 6 สัปดาห์แรก หลังจากนั้นจะเพิ่มความสูงขึ้นอย่างรวดเร็วจนมีความสูงโดยเฉลี่ยประมาณ 3 เมตร มีรากเป็นระบบรากแก้วและมีรากแขนงเป็นจำนวนมาก การปลูกต้นกัญชงจะปลูกด้วยการใช้เมล็ด ซึ่งใช้เวลาออกประมาณ 8-14 วัน และสามารถเก็บเกี่ยวได้เมื่อต้นอายุ 3-4 เดือน (ฐานข้อมูลสมุนไพรกัญชง มหาวิทยาลัยแม่โจ้, 2562)



ภาพ 1 ความแตกต่างระหว่างกัญชงและกัญชา

ที่มา: <http://www.wongkarnpat.com/viewya.php?id=2270>

สืบค้นเมื่อวันที่: 17 กันยายน 2564



ภาพ 2 ลักษณะของต้นกัญชง

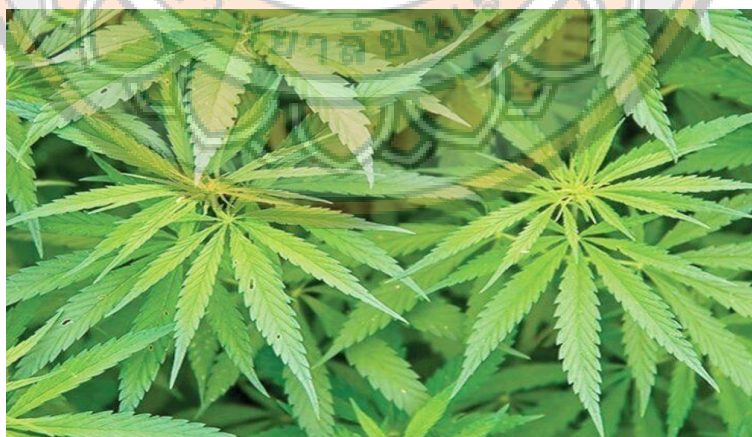
ที่มา: <https://s3.amazonaws.com/thai-health>

สืบค้นเมื่อวันที่: 17 กันยายน 2564

ใบกัญชง เป็นใบเดี่ยวลักษณะของใบเป็นรูปฝ่ามือ แผ่นใบแก่แยกเป็นแฉกประมาณ 7-9 แฉก (ภาพ 3) การเรียงตัวของใบค่อนข้างห่าง ขอบใบจะเป็นฟันเลื่อยและเว้าลึกจนถึงโคนใบ ปลายใบสอบและเรียวแหลม ก้านใบยาวประมาณ 2-7 เซนติเมตร (ฐานข้อมูลสมุนไพรกัญชง มหาวิทยาลัยแม่โจ้, 2562)

ดอกกัญชง จะออกดอกเป็นช่อตามซอกใบและปลายยอด ดอกมีขนาดเล็กสีขาว มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 2-4 มิลลิเมตร (ภาพ 4) ดอกเป็นแบบแยกเพศและอยู่ต่างต้นกัน บางชนิดอยู่ต้นเดียวกัน แต่ที่พบปลูกในประเทศไทยคือชนิดที่อยู่ต่างต้นกัน

ผลกัญชง เป็นเมล็ดแห้งสีเทา ลักษณะเป็นรูปไข่ ผิวเรียบเป็นมันและมีลายประสีน้ำตาล เมื่อผลแห้งจะเป็นสีเทา (ภาพ 5) มีขนาดกว้างเฉลี่ยประมาณ 4.47 มิลลิเมตร ยาวประมาณ 5.11 มิลลิเมตร และมีความหนาเฉลี่ยประมาณ 3.75 มิลลิเมตร ภายในเมล็ดมีอาหารสะสมจำพวกแป้งและไขมัน โดยมีน้ำมันถึง 29-34 % และมีไขมันชนิดไม่อิ่มตัวสูงซึ่งประกอบไปด้วย linoleic acid 54-60%, linolenic acid 15-20 % และ oleic acid 11-13 % นอกจากนี้เมล็ดของกัญชง มีโปรตีนสูงมีคุณค่าทางโภชนาการมากกว่าโปรตีนถั่วเหลืองจึงสามารถนำมาใช้ทำผลิตภัณฑ์ทดแทนถั่วเหลืองได้ อาทิ น้ำเต้าหู้ เนย ชีส น้ำมันสลัด โปรตีนเกษตร เป็นต้น (ฐานข้อมูลสมุนไพรกัญชง มหาวิทยาลัยแม่โจ้, 2562)



ภาพ 3 ลักษณะของใบกัญชง

ที่มา: <https://www.prachachat.net/general/news-603123>

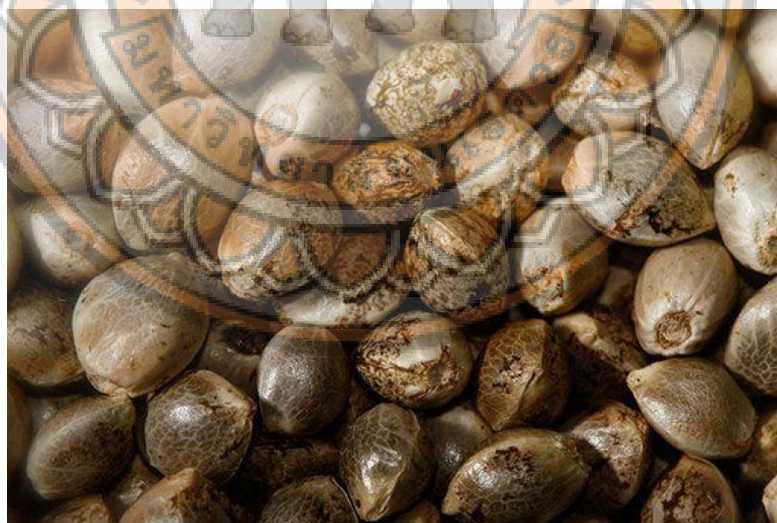
สืบค้นเมื่อวันที่: 17 กันยายน 2564



ภาพ 4 ลักษณะของดอกกัญชง

ที่มา: <https://www.prachachat.net/general/news-603123>

สืบค้นเมื่อวันที่: 17 กันยายน 2564

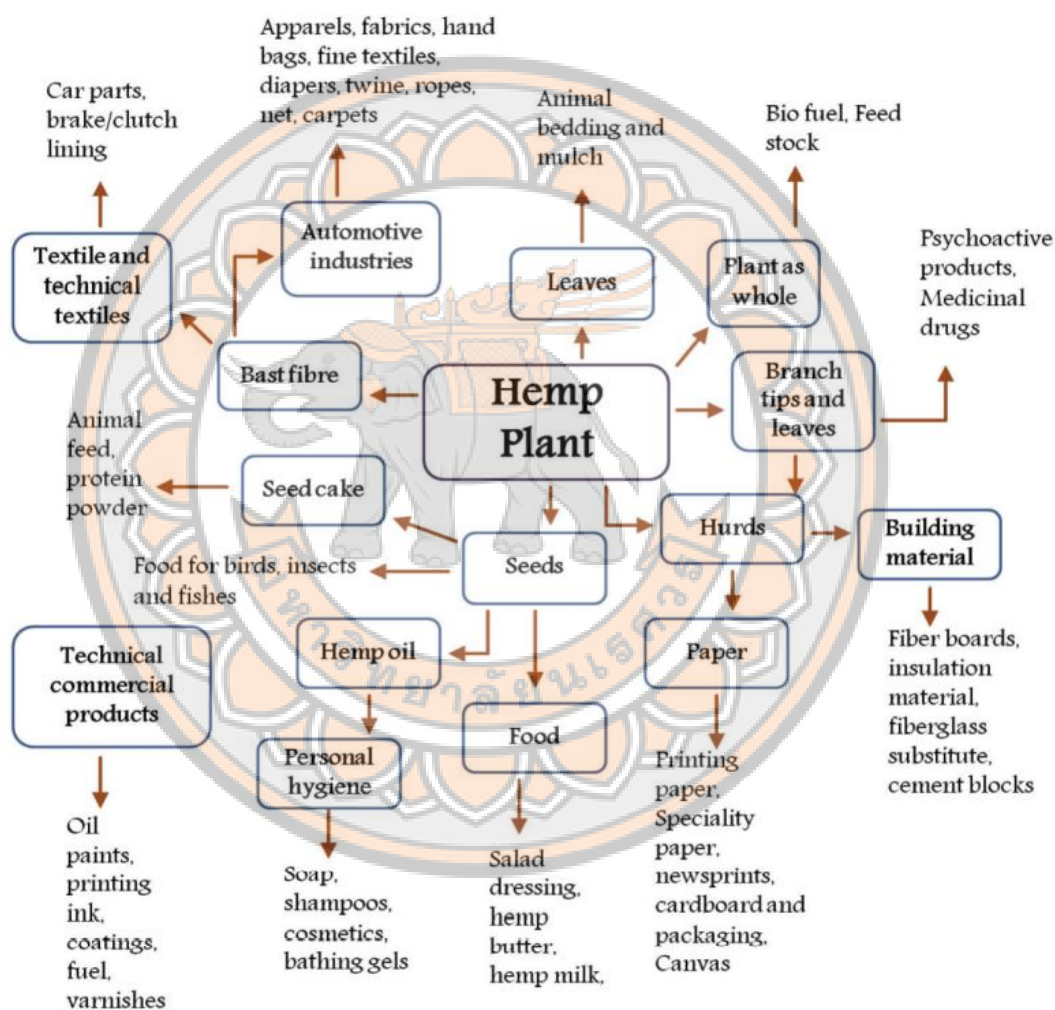


ภาพ 5 ลักษณะของเมล็ดกัญชง

ที่มา: <https://www.prachachat.net/general/news-603123>

สืบค้นเมื่อวันที่: 17 กันยายน 2564

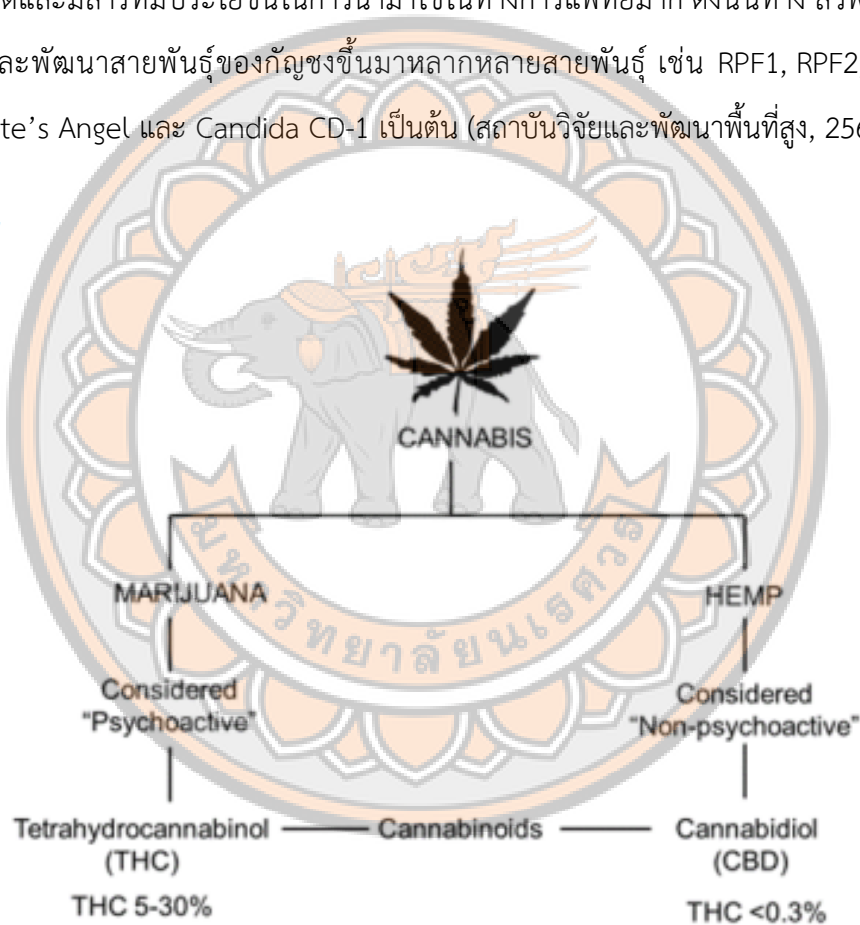
ทุกส่วนของกัญชงมีรายงานว่าสามารถนำไปใช้ในด้านต่างๆได้ เช่น เมล็ด และใบ ได้มีการนำมาใช้ประโยชน์เพื่อวัตถุประสงค์ต่างๆ เช่น เมล็ดมีการถูกนำมาใช้ในการผลิตน้ำมันใช้ในการทำอาหาร และถูกนำมาใช้เป็นยารักษาในประเทศจีนเมื่อประมาณ 3,000 ปีก่อน นอกจากนี้เส้นใยที่ผลิตมาจากลำต้นยังสามารถนำมาทำเป็นสิ่งทอ กระดาษ เชือก เสื้อผ้า และอุตสาหกรรมอื่นๆอีกมากมายดังภาพ 6 (Karche, 2019; Zuardi, 2006)



ภาพ 6 ภาพรวมของการนำกัญชงไปใช้ประโยชน์

ที่มา: (Karche, 2019; Zuardi, 2006)

โดยทาง สวพส. ได้มีการศึกษาวิจัยส่วนต่างๆของกัญชงพบว่า เปลือกลำต้นสามารถนำมาใช้ทำเป็นเส้นใยเนื่องจากมีความเหนียว ยืดหยุ่น เหมาะกับการทำเป็นเสื้อผ้าเครื่องนุ่งห่มได้ ใบของกัญชงได้มีการศึกษาวิจัยพบว่ามีสาร THC มาก แต่หากเป็นใบที่เริ่มเหลืองแล้วจะมีปริมาณสาร THC ลดน้อยลง นอกจากนี้ยังมีการนำใบกัญชงมาทำเป็นน้ำหอม และส่วนของดอกกัญชงได้มีการนำมาสกัดให้ได้สารสำคัญก็คือ Cannabidiol (CBD) ซึ่งมีฤทธิ์ลดอาการชัก ด้านอาการอักเสบ รวมถึงช่วยในการลดความเจ็บปวด เป็นต้น จากคุณประโยชน์จากส่วนต่าง ๆ ของกัญชง พบว่าส่วนของดอกกัญชงมีคุณสมบัติและมีสารที่มีประโยชน์ในการนำมาใช้ในทางการแพทย์มาก ดังนั้นทาง สวพส. จึงได้มีการคิดค้นและพัฒนาสายพันธุ์ของกัญชงขึ้นมาหลากหลายสายพันธุ์ เช่น RPF1, RPF2, RPF3, RPF4, Charlotte's Angel และ Candida CD-1 เป็นต้น (สถาบันวิจัยและพัฒนาพื้นที่สูง, 2562)



ภาพ 7 ความแตกต่างของกัญชา (Marijuana) ที่มี THC เป็นส่วนประกอบ 5-30% และกัญชง (Hemp) ที่มี THC เป็นส่วนประกอบน้อยกว่า 0.3% (น้ำหนักแห้ง)

ที่มา: <https://farm.vayo.co.th/blog/marijuana-hemp/>

สืบค้นเมื่อวันที่: 17 กันยายน 2564

ในทางการแพทย์พบว่าได้มีการนำกัญชงมาใช้ในการรักษา โดยที่ประเทศอินเดียได้มีการอ้างอิงว่าก่อนคริสตกาล 1,000 ปี ได้มีการนำกัญชงมาใช้ในการขับเสมหะและอาการท้องอืด (Boulloc et al., 2013) และในแถบอาหรับมีการนำกัญชงมาใช้ในการรักษาโรคลมชัก (Baker et al., 2003) นอกจากนี้ยังได้มีการนำกัญชงมาพัฒนาในการรักษา โรคพิษสุนัขบ้า โรคลมบ้าหมู ความวิตกกังวล โรคไขข้อ โรคที่เกี่ยวกับทางเดินหายใจ เช่น หลอดลมอักเสบ หอบหืด (Li, 1974) ยาแก้ปวด (ปวดหัว ปวดฟัน) ยากันชัก ยากล่อมประสาท (ลดความวิตกกังวล) ยาชา ยาปฏิชีวนะซึ่งใช้กับการติดเชื้อที่บริเวณผิวหนัง ยาต้านปรสิต ยาคลายกล้ามเนื้อ ช่วยในการย่อยอาหารรวมถึงกระตุ้นความอยากอาหารอีกด้วย (Andre et al., 2016; Baker et al., 2003; Schultes et al., 1975) จากที่ได้กล่าวมาข้างต้นจะเห็นว่ากัญชงมีศักยภาพในการรักษาโรคได้ จึงทำให้มีการนำกัญชงมาศึกษาวิจัยมากขึ้นเพื่อพัฒนาใช้เป็นยารักษาหรือผลิตเป็นยา

ในต่างประเทศ มีกฎระเบียบในการควบคุมการเพาะปลูกกัญชงในสหภาพยุโรปคือ Commission Delegated Regulation (EU) 2017/2255 โดยกัญชงสายพันธุ์ที่อนุญาตให้เพาะปลูกได้ต้องมีค่าของสาร THC ต่ำกว่า 0.3 % การผลิตกัญชงในยุโรปส่วนใหญ่มุ่งเน้นเพื่อใช้ในอุตสาหกรรม เช่น อุตสาหกรรมรถยนต์ อุตสาหกรรมสิ่งทอ แต่ก็ได้มีการพัฒนาเพื่อนำไปบริโภค ทั้งในรูปของน้ำมันสกัดจากกัญชงและเมล็ดกัญชงเพื่อการบริโภค (seed for food) และในประเทศเบลเยียม มีผลิตภัณฑ์จากกัญชง (hemp products) ที่หลากหลาย อาทิ ครีมนวด roll on อมยิ้ม หมากฝรั่งที่มีรสชาติและกลิ่นของกัญชงแต่ไม่มีสารเสพติด เนื่องจากสารเสพติด THC และ CBD ยังไม่ได้รับอนุญาตในเบลเยียม ส่วนในประเทศสหรัฐอเมริกา สืบเนื่องจากผลการวิจัยที่ว่าสาร CBD ที่ได้จากกัญชงจะไม่ส่งผลกระทบต่อระบบประสาท มีสาร THC น้อยกว่าร้อยละ 3 จึงมีการออกกฎหมาย Farm Bill 2014 อนุญาตให้แต่ละรัฐสามารถทำการศึกษาวิจัยอุตสาหกรรมกัญชง เพื่อหาข้อมูลเกี่ยวกับการปลูกและสรรพคุณ และล่าสุด กฎหมาย Farm Bill 2018 อนุญาตให้ใช้กัญชงได้อย่างถูกกฎหมาย โดยมอบอำนาจให้กระทรวงเกษตรสหรัฐเป็นผู้ดูแลควบคุมการปลูก การสกัด และการกระทำอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง และทำหน้าที่ออกกฎระเบียบกัญชง แทนหน่วยงาน U.S. Drug Enforcement Administration (DEA) ถือว่าเป็นการสนับสนุนการพัฒนา กัญชง ในสาธารณรัฐประชาชนจีน มีการปลูกพืชกัญชงเป็นพืชเศรษฐกิจ หรือพืชที่ใช้ในทางอุตสาหกรรม เนื่องจากค่าสาร CBD จากพืชกัญชงไม่มีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาท และมีค่า THC ต่ำกว่าร้อยละ 0.3 จึงทำให้มีสถิติการผลิตกัญชงในประเทศจีนเพิ่มขึ้นทุกปีและมีพื้นที่เพาะปลูกกัญชง ได้แก่ เขตปกครองพิเศษกว่างซี มณฑลกานซู เป็นต้น

ในประเทศไทยมีประกาศกฎกระทรวงด้านการขออนุญาตและการอนุญาตผลิต จำหน่าย หรือมีไว้ในครอบครอง ซึ่งยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 เฉพาะเฮมพ์ พุทธศักราช 2559 (พระราชกิจจานุเบกษา 6 มกราคม 2560) ซึ่งเปิดโอกาสให้การขออนุญาตผลิต จำหน่าย หรือมีไว้ในครอบครอง ักัญงเพื่อการผ่านทางสาธารณสุขอำเภอ ไปยังผู้ว่าราชการจังหวัด ก่อนจะส่งต่อไปยังสำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา และรัฐมนตรีกระทรวงสาธารณสุขตามลำดับ และต่อมาได้มีประกาศ พระราชบัญญัติให้ักัญงถือเป็นพืชควบคุมต้องปฏิบัติตามประกาศใช้กฎกระทรวงการขออนุญาตและ การอนุญาตผลิต นำเข้า ส่งออก จำหน่าย หรือมีไว้ในครอบครองซึ่งยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 เฉพาะักัญง (Hemp) พุทธศักราช 2563 และมีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 29 มกราคม 2564 ได้มีการ อนุญาตให้มีการนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ การรักษาผู้ป่วย หรือการวิจัยและพัฒนาการ ศึกษาวิจัยทางการแพทย์ได้ ซึ่งการศึกษาวิจัยและการผลิตผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพต้องได้มาจากสถานที่ ปลุกหรือผลิตในประเทศไทยซึ่งได้รับการขออนุญาตเท่านั้น ซึ่งในการนำไปผลิตเป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรืออาหาร ต้องมีการขออนุญาตการครอบครองการใช้ักัญง ดังนั้นการที่จะนำมาใช้จึงมีความ จำเป็นที่จะต้องพิจารณาถึงประโยชน์ รวมถึงผลข้างเคียงหรือความเป็นพิษที่อาจเกิดขึ้น เพื่อลดความ เสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นต่อผู้บริโภคทั้งในระยะสั้นและระยะยาว (ราชกิจจานุเบกษา, 2563) และสำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยาได้ออกแนวทางการพิจารณาอนุญาตการนำเข้าเมล็ดพันธุ์ักัญงเพื่อปลูก ตามกฎกระทรวงการขออนุญาตและการอนุญาตผลิต นำเข้า ส่งออก จำหน่าย หรือมีไว้ในครอบครอง ซึ่งยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 เฉพาะักัญง (Hemp) พุทธศักราช 2563 เพื่อประโยชน์ในเชิง พาณิश्यหรืออุตสาหกรรมและหลักเกณฑ์การพิจารณาสถานที่ขออนุญาตผลิตักัญง (ที่มีใช้การปลูก) เพื่อประโยชน์ในเชิงพาณิश्यหรืออุตสาหกรรมโดยมีขอบข่ายครอบคลุมการผลิตสารสกัดจากช่อดอก ักัญง เพื่อนำไปใช้เป็นวัตถุดิบสำหรับผลิตเป็นยาผลิตภัณฑ์สมุนไพร อาหาร เครื่องสำอาง และยาเสพติดให้โทษ ไม่รวมการผลิตน้ำมันหรือสารสกัดจากเมล็ดักัญงและสารสกัดจากใบ กิ่ง ก้าน ราก และลำ ต้น ที่ได้รับอนุญาตให้ผลิตในประเทศ ซึ่งมีปริมาณสาร CBD เป็นส่วนประกอบและต้องมีสาร THC ไม่ เกินร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนัก

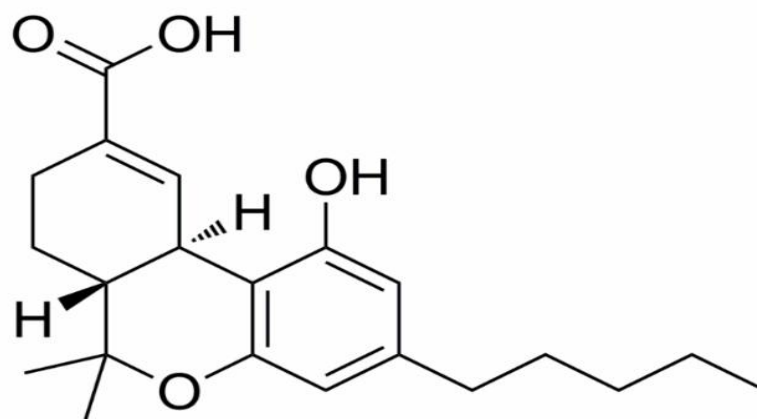
สำหรับสารสำคัญในักัญง มีการศึกษาพบว่าในักัญงมีสารที่สำคัญหลากหลายมากกว่า 400 ชนิด เช่น ฟลาโวนอยด์ เทอร์ปีนอยด์ อัลคาลอยด์ สเตียรอยด์ น้ำตาล และกรดไขมัน (Bonini et al., 2018) และนอกจากนี้ยังพบสาร cannabinoids มากกว่า 90 ชนิด เช่น tetrahydrocannabinol acid, cannabinolic acid, cannabichromic acid และ cannabinodiolic acid เป็นต้น สารสำคัญ

ใน Cannabinoid ที่พบคือ THC ซึ่งสารนี้เป็นสารที่ออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท (Leyva et al., 2011) และ CBD ซึ่งพบว่าในกัญชามีปริมาณสูงมาก โดยสารนี้จะไม่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาท แต่มีประโยชน์สามารถนำมาใช้ในทางการแพทย์ได้ (Karche, 2019)

Tetrahydrocannabinol (THC)

Tetrahydrocannabinol (THC) เป็นสาร cannabinoid ชนิดหนึ่งที่มีโครงสร้างประกอบด้วยคาร์บอน 21 ตัว ไม่มีไนโตรเจนประกอบ ดังภาพ 8 (Wright, 2024) เป็นสารที่มีฤทธิ์ต่อจิตประสาท (psychoactive substance) ซึ่งพบได้น้อยมากในกัญชง โดยพบได้น้อยกว่า 0.1 % โดยสาร THC ในทางเภสัชวิทยาพบว่าการออกฤทธิ์โดยไปจับกับ endocannabinoid 1 (CB1) receptors ได้ดี ซึ่ง CB1 พบมากที่ระบบประสาทส่วนกลางของสมอง จึงทำให้ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทได้ (Dewey, 1986) กลไกการเผาผลาญของสาร THC จะเกิดขึ้นที่ตับเป็นหลักโดย microsomal hydroxylation จะเกิดการเร่งปฏิกิริยาโดย cytochrome P450 (CYP) (Matsunaga et al., 1995)

จากการศึกษาพบว่าสาร THC มีน้อยกว่า 0.1 % ซึ่งมีรายงานการศึกษาความเป็นพิษของ THC ในขนาด 3,000-9,000 มก./กก. น้ำหนักตัว ในสุนัขและลิง ไม่พบว่าการตายเกิดขึ้น อาการที่พบไม่รุนแรง เช่น ง่วงซึม (drowsiness) น้ำลายไหล (salivation) และไม่พบการเปลี่ยนแปลงสำคัญทางพยาธิวิทยา (Thompson et al., 1973) และในการศึกษาพิษเฉียบพลันของ THC ในหนูแรท มีรายงานถึงความเป็นพิษที่ทำให้สัตว์ทดลองตายร้อยละ 50 (LD₅₀) มีค่าเท่ากับ 28.6, 372.9 และ 666.1 มก./กก. จากการให้ THC ทางเส้นเลือดดำ (intravenous injection; IV), ทางช่องท้อง (intraperitoneal injection; IP) และทางกระเพาะอาหาร (intragastric; IG) ตามลำดับ โดยพบการตายของหนูแรทเกิดขึ้นหลังจากการให้ยาทางเส้นเลือดดำภายใน 15 นาที ในขณะที่ให้ทางช่องท้องหรือทางกระเพาะ พบการตายเกิดขึ้นภายในช่วงเวลา 10-36 ชั่วโมง หลังการให้ THC ซึ่งพบอาการที่ผิดปกติเช่น ตัวสั่น ท้องเสีย และน้ำตาไหล (lacrimation) (Phillips et al., 1971)



ภาพ 8 โครงสร้างของสาร Tetrahydrocannabinol

ที่มา: (Wright, 2024)

Cannabidiol (CBD)

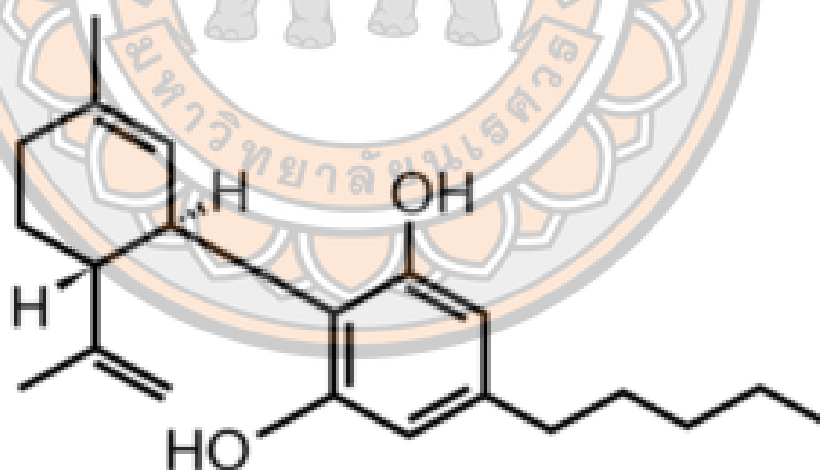
Cannabidiol (CBD) เป็นหนึ่งใน cannabinoids ที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติซึ่งพบได้ทั้งในกัญชาและกัญชง เป็นสารประกอบที่มีคาร์บอน 21 ตัว ดังภาพที่ 9 (Wright, 2024) สาร CBD นี้สามารถแยกออกมาได้ครั้งแรกจากกัญชาโดยทีมวิจัยของ Adam และคณะวิจัยที่สหราชอาณาจักรในปีคริสต์ศักราช 1940 (Adams et al., 1940)

การสังเคราะห์สารของ CBD นั้นเริ่มจากการสังเคราะห์จากสารทั้ง 2 ตัว ซึ่งก็คือ geranyl diphosphate (GPP) ผ่าน 2-methylerythritol 4-phosphate (MEP) pathway และ olivetolic acid (OA) ผ่าน polyketide pathway โดยสร้าง cannabigerolic acid (CBGA) จากนั้น CBGA จะถูกเอนไซม์ cannabinoid synthase สร้างและสะสมสารที่เป็นกรด ได้แก่ Δ^9 -tetrahydrocannabinolic acid (Δ^9 -THCA), cannabidiolic acid (CBDA) และ cannabichromenic acid (CBCA) ก่อนที่จะถูก decarboxylated ด้วยความร้อนให้อยู่ในรูปแบบที่เป็นกลางซึ่งเป็นแคนนาบินอยด์สำคัญ ได้แก่ Δ^9 -THC, cannabichromene (CBC) และ CBD ดังภาพ 10 (Kicman & Toczec, 2020; Preedy, 2016; Tholl, 2015)

ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) กลไกการออกฤทธิ์ของสาร CBD ต่อร่างกาย มีข้อมูลการดูดซึมสาร CBD ที่มีการดูดซึมที่จำกัด เมื่อได้รับในรูปแบบของน้ำมันผ่านทางการ

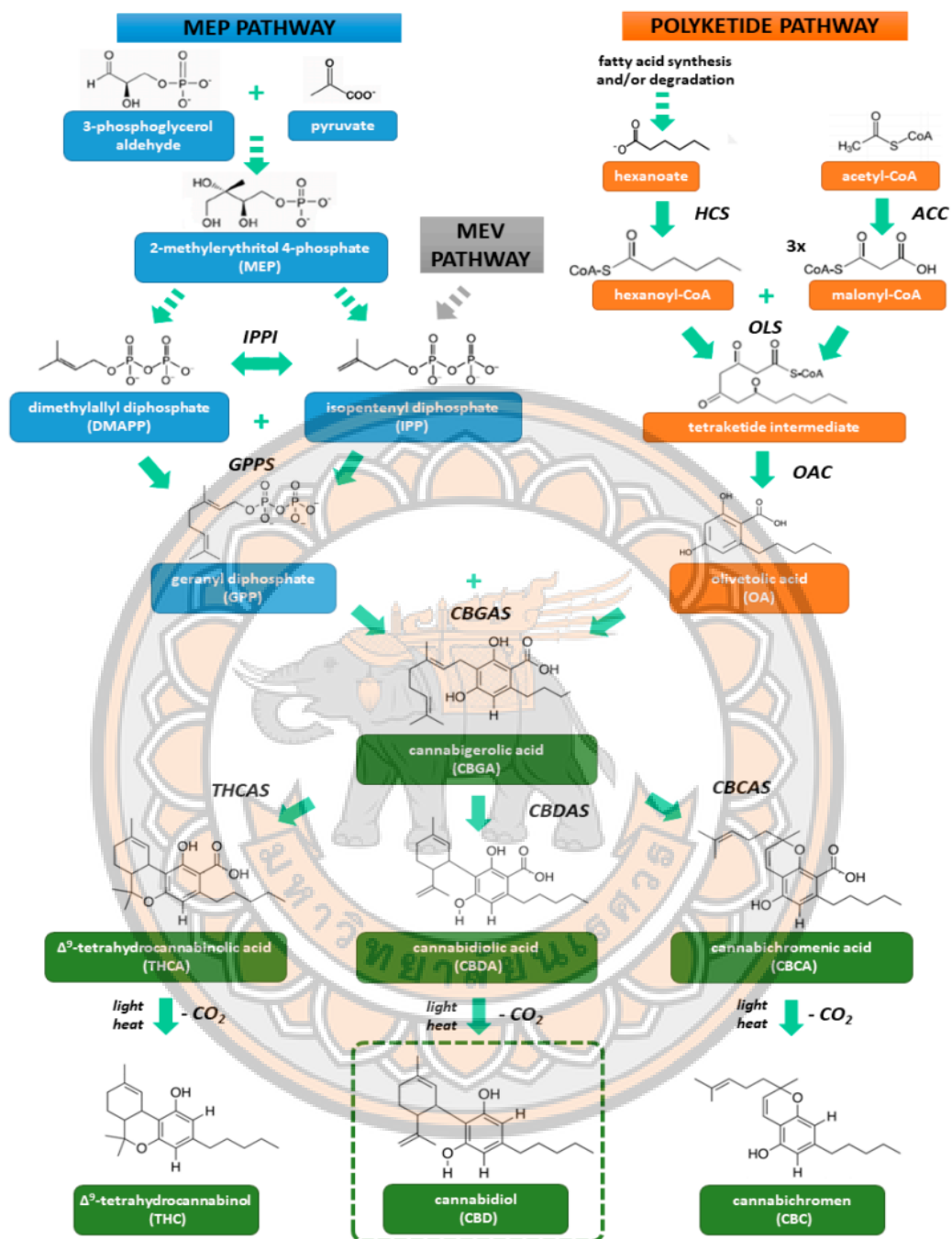
ให้ทางช่องปาก และในปี 2018 ได้มีการค้นพบว่าสาร CBD นี้สามารถดูดซึมได้เร็ว 4-5 เท่า เมื่อได้รับพร้อมกับอาหารที่อุดมไปด้วยไขมัน (Taylor et al., 2018) ซึ่งการเผาผลาญสาร CBD เมื่อได้รับเข้าไป สาร CBD จะถูกเผาผลาญผ่าน CYP2C19 โดยถูกเปลี่ยนรูปเป็นสาร 7-hydroxy-CBD หรืออยู่ในรูปของ active metabolite จากนั้นก็จะถูกเปลี่ยนรูปจาก active metabolite ให้เป็น carboxylic acid และ glucuronides ผ่าน CYP3A4 และ UGTs และถูกขับออกไปในรูปของอุจจาระและปัสสาวะ ดังภาพที่ 11 (Landmark & Brandl, 2020)

ข้อมูลทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamics) การออกฤทธิ์ของสาร CBD ต่อร่างกาย ซึ่งหลักจะมีตัวรับ cannabinoid (CB) หลักอยู่ 2 ตัว คือ CB1 ซึ่งส่วนใหญ่จะพบว่ายู่ในระบบประสาทส่วนปลาย และ CB2 ซึ่งสามารถพบได้บริเวณเซลล์รอบนอก รวมไปถึงการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันและในทางเดินอาหาร โดยพบว่าสาร CBD นั้นจะไม่ทำหน้าที่โดยตรงเมื่อจับกับตัวรับ CB1 และการทำงานของ CBD ต่อตัวรับ CB2 พบว่ามีการแสดงการทำงานของ CB2 ได้น้อย (McPartland et al., 2015)



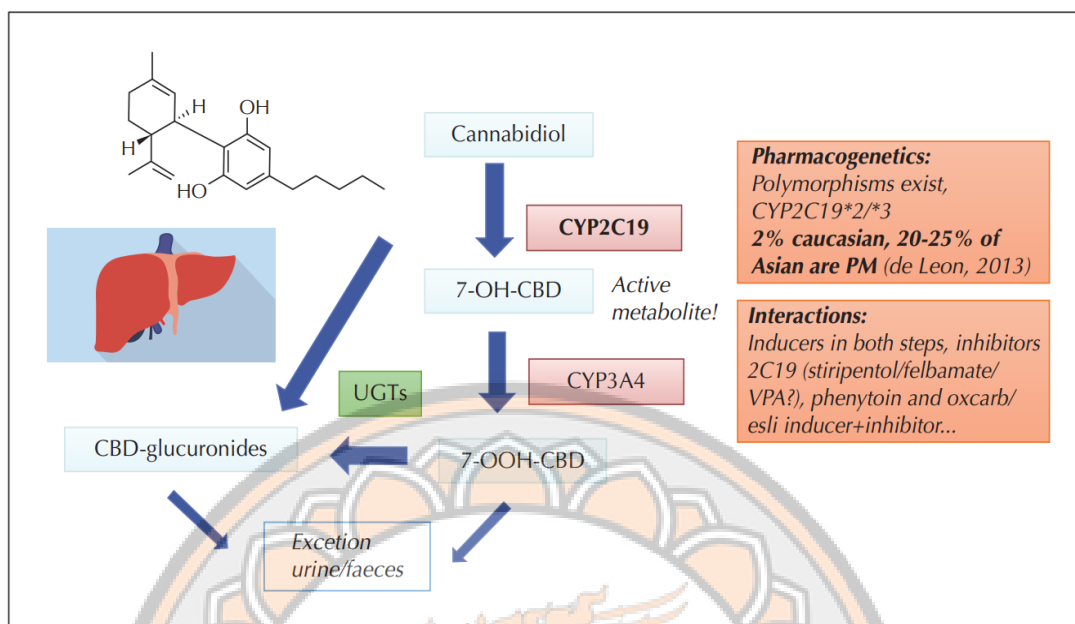
ภาพ 9 โครงสร้างของสาร cannabidiol

ที่มา: (Wright, 2024)



ภาพ 10 การสังเคราะห์ของสาร cannabidiol

ที่มา: (Kicman & Toczek, 2020; Preedy, 2016; Tholl, 2015)



ภาพ 11 การเผาผลาญของสาร cannabidiol

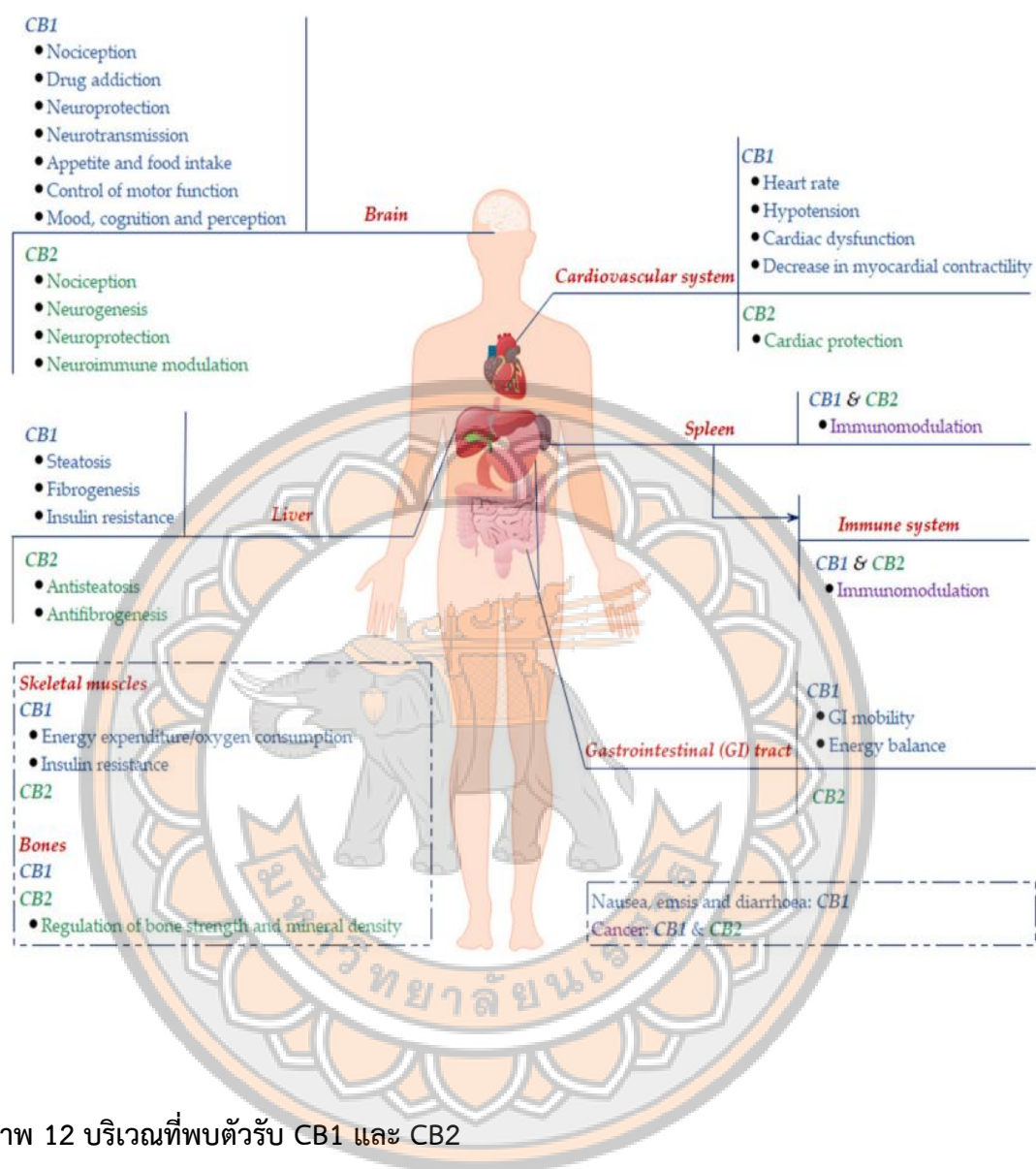
ที่มา: Landmark & Brandl, 2020

ระบบเอนโดแคนนาบินอยด์ (Endocannabinoid system)

เป็นระบบหนึ่งในร่างกายซึ่งเกิดขึ้นได้เองตามธรรมชาติโดย endocannabinoid คือสารที่ในร่างกายสร้างขึ้นและสามารถจับกับตัวรับ cannabinoid ได้ซึ่งพบว่ามีสารที่สำคัญอยู่ 2 ชนิด คือ N-arachidonoyl-ethanolamine หรือเรียกว่า anandamide (AEA) และ arachidonoylglycerol (2-AG) รวมไปถึง metabolic enzyme ซึ่งได้แก่ fatty acid amide hydrolase (FAAH) และ monoacylglycerol lipase (MAGL) โดยพบว่ามีบทบาทที่สำคัญต่อร่างกายและมีการทำงานผ่านระบบประสาท เช่น การควบคุมการเคลื่อนไหวร่างกาย การเรียนรู้และการเข้าใจ อารมณ์และรวมถึงการแสดงออกทางพฤติกรรม (Di Marzo, 2018) นอกจากนี้ยังพบว่า endocannabinoid system มีบทบาทที่เกี่ยวข้องกับทางสรีรวิทยา เช่น การควบคุมการกินอาหาร น้ำหนักตัว รวมไปถึงกระบวนการเมแทบอลิซึมภายในร่างกาย (พันธุเวทย์, 2009) และยังมีองค์ประกอบที่สำคัญ คือตัวรับ

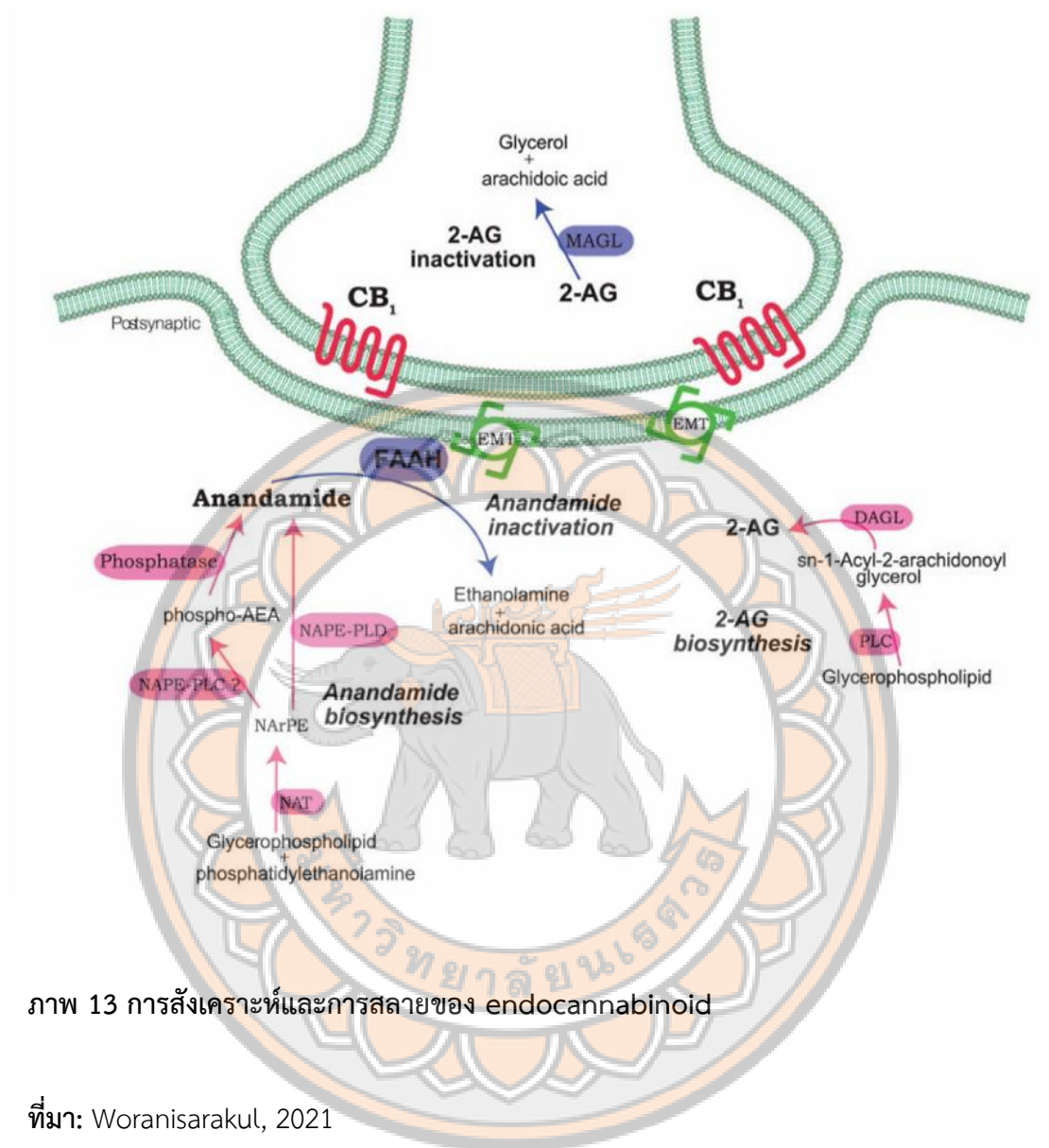
cannabinoid receptor (CB receptor) โดยที่ตัวรับ cannabinoid จัดเป็น G-protein coupled receptor (GPCR) ซึ่งประกอบด้วยกรดอะมิโนจำนวน 472 ชนิด ซึ่ง CB receptor พบว่าอยู่ใน nervous system โดยตัวรับจะมีอยู่ด้วยกัน 2 ชนิดคือ CB1 receptor พบว่าอยู่ที่ระบบประสาท และนอกจากนั้นยังพบได้ที่อวัยวะรอบนอก เช่น ทางเดินอาหาร อวัยวะสืบพันธุ์ ตับ กล้ามเนื้อ และ ตับอ่อน (Garcia et al., 2016) ส่วน CB2 receptor พบได้ที่ ม้าม ซึ่งจะมีส่วนเกี่ยวข้องในเรื่องของระบบภูมิคุ้มกัน และบริเวณของสมอง ดังภาพ 12 (An et al., 2020)

Endocannabinoid จะถูกสร้างและหลั่งออกมาจากบริเวณ postsynaptic โดยเกิดจากการเพิ่มขึ้นของ intracellular Ca^{2+} ซึ่งทำให้ไปเกิดการกระตุ้นของ postsynaptic บางชนิด ซึ่ง endocannabinoid ที่หลั่งออกมามีผลไปออกฤทธิ์ที่ตัวรับ CB1 ซึ่งอยู่บริเวณของ presynaptic ซึ่งมีผลยับยั้งการหลั่งของสารสื่อประสาทได้โดยการเกิดการสังเคราะห์และการสลายของ endocannabinoid จะเกิดการทำงานผ่าน AEA ซึ่งจะถูกสังเคราะห์จาก phospholipase-D (NAPE-PLD) เป็นเอนไซม์ที่เข้าไปเปลี่ยนรูปของ N-arachidonoyl phosphatidylethanolamine (NAPE) ที่เกิดจากการเปลี่ยนหมู่ของ arachidonoyl group ให้ไปเป็น phosphatidylethanolamine โดยผ่านการทำงานของ N-acetyltransferase (NAT) ให้อยู่ในรูปของ AEA และ 2-AG มาจาก diacylglycerol หรือ diacylglycerol lipase (DGL) ถูกสังเคราะห์จาก phosphatidylinositol โดยผ่านการทำงานของ Phospholipase C (PLC) กลายเป็น 2-AG และสุดท้ายทั้ง AEA และ 2-AG จะถูกสลายด้วยเอนไซม์ fatty acid amide hydrolase (FAAH) และ monoacylglycerol lipase enzyme (MAGL) ตามลำดับ ดังภาพ 13 (Woranisarakul, 2021)



ภาพ 12 บริเวณที่พบตัวรับ CB1 และ CB2

ที่มา: An et al., 2020



ภาพ 13 การสังเคราะห์และการสลายของ endocannabinoid

ที่มา: Woranisarakul, 2021

พิษวิทยา (Toxicology)

พิษวิทยา (Toxicology) คือการศึกษาเกี่ยวกับผลกระทบอันไม่พึงประสงค์ (Adverse effect) ของสารเคมีหรือปัจจัยทางกายภาพที่มีต่อสิ่งมีชีวิต โดยครอบคลุมตั้งแต่ระดับโมเลกุล เซลล์ อวัยวะ ไปจนถึงระดับทั้งหมดของร่างกาย รวมถึงกลไกการเกิดพิษ (mechanism of toxicity) การประเมินความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับสัมผัสกับการตอบสนอง (dose-response relationship) ตลอดจนการประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพของมนุษย์และสิ่งแวดล้อม และหลักการพื้นฐานทางพิษวิทยาระบุว่า “สารทุกชนิดล้วนมีศักยภาพในการก่อพิษหากได้รับในปริมาณที่สูงเกินขีดจำกัด ในขณะที่สารที่มีความเป็นพิษรุนแรงอาจไม่ส่งผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตหากได้รับในระดับที่ต่ำเพียงพอ” ซึ่งจะนำไปสู่ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดรับสัมผัสและการตอบสนอง (Dose-Response Relationships) (Klaassen, 2008)

Dose-response สามารถนำมาใช้ในการกำหนดค่าทางพิษวิทยาที่สำคัญ เช่น ค่า LD_{50} ซึ่งเป็นขนาดที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตร้อยละ 50 ของสัตว์ทดลอง และค่า NOAEL ซึ่งเป็นระดับสูงสุดที่ไม่ก่อให้เกิดผลไม่พึงประสงค์ที่ตรวจพบได้ ซึ่งค่าดังกล่าวมีบทบาทสำคัญในการประเมินความเสี่ยง (risk assessment) และการกำหนดระดับความปลอดภัยของสารเคมีในมนุษย์ (WHO, 2009)

ความเป็นพิษสามารถจำแนกได้หลายรูปแบบ ขึ้นอยู่กับระยะเวลา ลักษณะการได้รับสาร และกลไกการเกิดพิษ โดยการจำแนกตามระยะเวลาการได้รับสารเป็นวิธีที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการศึกษาทางพิษวิทยา (Klaassen, 2008) ซึ่งแบ่งออกเป็น 3 ประเภทหลัก ได้แก่ ความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน (Acute toxicity) ความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรัง (Sub chronic toxicity) และ ความเป็นพิษแบบเรื้อรัง (Chronic toxicity)

นอกจากการจำแนกตามระยะเวลาแล้ว ความเป็นพิษยังสามารถแบ่งตามลักษณะของการเกิดผลกระทบได้เป็น ความเป็นพิษเฉพาะที่ (local toxicity) ซึ่งเกิดขึ้นบริเวณที่สัมผัสสาร เช่น ผิวหนังหรือดวงตา และความเป็นพิษระดับระบบ (systemic toxicity) ซึ่งเกิดขึ้นเมื่อสารถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดและกระจายไปยังอวัยวะต่างๆ นอกจากนี้ การได้รับสารซ้ำ (repeated-dose toxicity) ยังเป็นปัจจัยสำคัญที่อาจนำไปสู่การสะสมของสารในร่างกาย และก่อให้เกิดผลกระทบที่แตกต่างจากการได้รับสารเพียงครั้งเดียว

Lethal Dose (LD₅₀)

ค่า LD₅₀ (Lethal dose) เป็นพารามิเตอร์ทางพิษวิทยาที่ใช้ในการประเมินความเป็นพิษเฉียบพลันของสารเคมี โดยหมายถึงปริมาณของสารทดสอบเพียงขนาดเดียว (single dose) ที่ทำให้สัตว์ทดลองเสียชีวิตร้อยละ 50 ของประชากรทั้งหมดภายใต้เงื่อนไขการทดลองที่กำหนด ซึ่งค่า LD₅₀ มักแสดงในหน่วยมิลลิกรัมของสารต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว (mg/kg body weight) และใช้เป็นตัวชี้วัดพื้นฐานในการจัดระดับความเป็นพิษของสารเคมีในระยะเริ่มต้นของการศึกษาและค่า LD₅₀ สามารถใช้เพื่อเป็นเกณฑ์มาตรฐานในการประเมินความรุนแรง (potency) ของยาและสารพิษ (Eaton, 2021)

ค่า LD₅₀ ถูกนำมาใช้เป็นเกณฑ์สำคัญในการจำแนกระดับความเป็นพิษของสารเคมีในระบบสากล เช่น ระบบการจำแนกและการติดฉลากสารเคมีที่เป็นระบบเดียวกันทั่วโลก (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals; GHS) ซึ่งกำหนดระดับความเป็นพิษออกเป็นหมวดหมู่ตามช่วงค่าความรุนแรง เพื่อประโยชน์ในการสื่อสารความเป็นอันตรายและการจัดการความปลอดภัยของสารเคมี (United Nations, 2021) นอกจากนี้ ค่า LD₅₀ ยังถูกใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการกำหนดขนาดเริ่มต้น (starting dose) สำหรับการศึกษาความเป็นพิษระยะกึ่งเรื้อรังและเรื้อรัง รวมถึงใช้ในการประเมินความเสี่ยงเบื้องต้นในกรณีที่มีการได้รับสัมผัสสารโดยอุบัติเหตุ โดยในปัจจุบันมีการนำข้อมูลความเป็นพิษเฉียบพลัน เช่น LD₅₀ ไปใช้ร่วมกับแบบจำลองการประเมินความเสี่ยงเชิงปริมาณ (quantitative risk assessment models) เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการคาดการณ์ผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์ (EFSA Scientific Committee et al., 2022)

No-Observed-Adverse-Effect Level (NOAEL)

ค่า NOAEL (No-Observed-Adverse-Effect Level) หมายถึงระดับขนาดของสารสูงสุดที่ไม่ก่อให้เกิดผลกระทบที่ไม่พึงประสงค์ (adverse effect) ที่สามารถตรวจพบได้ภายใต้เงื่อนไขของการศึกษา โดยพิจารณาจากการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (control group) ซึ่งค่า NOAEL เป็นหนึ่งในพารามิเตอร์สำคัญทางพิษวิทยาที่ใช้ในการประเมินความปลอดภัยของสารเคมีและมีบทบาทสำคัญในการกำหนดค่ามาตรฐานด้านสุขภาพ เช่น ค่า Acceptable Daily (ADI) และ Reference Dose (RfD) สำหรับมนุษย์ (Eaton, 2021)

การกำหนดค่า NOAEL ได้มาจากการศึกษาความเป็นพิษแบบให้สารซ้ำ (repeated-dose-toxicity studies) โดยใช้สัตว์ทดลองที่ได้รับสารในหลายระดับขนาด (dose levels) จากนั้น

ประเมินผลกระทบผ่านตัวชี้วัดต่างๆ เช่น การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก ค่าทางโลหิตวิทยา ค่าทางชีวเคมี การทำงานของอวัยวะ และการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา (OECD, 2018) ค่า NOAEL จะถูกกำหนดจากระดับขนาดสูงสุดที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือทางชีวภาพเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

แม้ว่า NOAEL จะถูกใช้อย่างแพร่หลายในงานประเมินความเสี่ยง แต่มีข้อจำกัด เช่น การขึ้นอยู่กับการออกแบบการศึกษา จำนวนระดับขนาด และความไวของตัวชี้วัด ซึ่งอาจทำให้ไม่สามารถสะท้อนค่าที่แท้จริงของระดับที่ไม่ก่อให้เกิดผลกระทบได้ (WHO, 2009) ด้วยเหตุนี้ แนวทางสมัยใหม่จึงเริ่มให้ความสำคัญกับวิธี BMD ซึ่งสามารถให้ข้อมูลจากทั้งช่วงของ dose-response ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากกว่า และช่วยลดความไม่แน่นอนในการประเมินความเสี่ยง (EFSA Scientific Committee et al., 2022) โดยค่า NOAEL ที่ใช้ในการประเมินความปลอดภัยได้รับการสนับสนุนโดย World Health Organization และ Organization for Economic Co-operation and Development ซึ่งมีการใช้ค่า NOAEL ร่วมกับ uncertainty factors เพื่อคำนวณค่าที่ปลอดภัยสำหรับมนุษย์ เช่น ADI หรือ RfD ช่วยพิจารณาความแตกต่างระหว่างชนิดสิ่งมีชีวิตและความแปรปรวนภายในประชากร (WHO, 2009; Raldúa & Luo, 2024)

Acceptable Daily Intake (ADI)

ค่า Acceptable Daily Intake (ADI) หมายถึงปริมาณของสารเคมีที่มนุษย์สามารถได้รับในแต่ละวันตลอดช่วงชีวิตโดยไม่ก่อให้เกิดความเสี่ยงที่มีนัยสำคัญต่อสุขภาพ โดยปกติจะแสดงในหน่วยมิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน (mg/kg body weight/day) (WHO, 2009) ค่า ADI เป็นหนึ่งในพารามิเตอร์สำคัญที่ใช้ในงานประเมินความเสี่ยง (risk assessment) โดยเฉพาะสำหรับสารตกค้างในอาหาร เช่น ยาฆ่าแมลง สารเติมแต่งอาหาร และสารปนเปื้อน

การกำหนดค่า ADI โดยทั่วไปอาศัยข้อมูลจากการศึกษาทางพิษวิทยาในสัตว์ทดลอง โดยเฉพาะค่าระดับที่ไม่ก่อให้เกิดผลกระทบที่ไม่พึงประสงค์ (NOAEL) ซึ่งได้จากการศึกษาความเป็นพิษแบบให้สารซ้ำ เช่น การศึกษาทั้งเรื้อรังและแบบเรื้อรัง จากนั้นนำค่า NOAEL มาหารด้วยค่า Uncertainty factors (UFs) เพื่อคำนึงถึงความแตกต่างระหว่างชนิดสิ่งมีชีวิต (interspecies variation) และความแปรปรวนภายในมนุษย์ (intraspecies variability) ซึ่งโดยทั่วไปใช้ค่า UFs รวมเท่ากับ 100 (WHO, 2009)

แนวทางการกำหนดค่า ADI ได้มีการพัฒนาให้มีความละเอียดและแม่นยำมากขึ้น โดยมีการนำวิธี BMD มาใช้แทน NOAEL ในบางกรณี เนื่องจากสามารถใช้ข้อมูลจากความสัมพันธ์ระหว่างขนาดรับสัมผัสและการตอบสนอง (dose-response relationship) ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากกว่า (EFSA Scientific Committee et al., 2022) นอกจากนี้ ยังมีการบูรณาการข้อมูลจากพิษวิทยาระดับโมเลกุลและระบบชีววิทยา (systems toxicology) เพื่อสนับสนุนการตีความผลกระทบในระดับต่ำ ซึ่งช่วยเพิ่มความน่าเชื่อถือของการประเมินค่า ADI (Raldúa & Luo, 2024)

ค่า ADI มีบทบาทสำคัญในการกำหนดมาตรฐานความปลอดภัยด้านอาหารและสิ่งแวดล้อม โดยถูกนำไปใช้ในการกำหนดค่าปริมาณสารตกค้างสูงสุด Maximum residue limits (MRLs) และใช้เป็นเกณฑ์ในการประเมินความเสี่ยงจากการบริโภคอาหารในประชากร อย่างไรก็ตาม การใช้ค่า ADI จำเป็นต้องพิจารณาปัจจัยเพิ่มเติม เช่น รูปแบบการบริโภคอาหาร ความไวของประชากรกลุ่มพิเศษ (เช่น เด็กหรือหญิงตั้งครรภ์) และการได้รับสารจากหลายแหล่ง (cumulative exposure) ซึ่งอาจส่งผลต่อความแม่นยำของการประเมินความเสี่ยง (EFSA Scientific Committee et al., 2022)

ความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน (Acute Toxicity)

ความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน (Acute toxicity) หมายถึงผลกระทบที่ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นภายหลังการได้รับสารเคมีเพียงครั้งเดียว หรือหลายครั้งภายในระยะเวลาสั้น โดยอาการมักปรากฏภายในช่วงเวลาอันรวดเร็ว ตั้งแต่ไม่กี่ชั่วโมงจนถึงไม่เกิน 14 วันหลังการได้รับสาร (Klaassen, 2008) การศึกษาความเป็นพิษแบบเฉียบพลันมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อประเมินอันตรายเบื้องต้นของสาร กำหนดระดับความเป็นพิษ และใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการออกแบบการศึกษาระยะยาวต่อไป (Casarett, 2019)

โดยทั่วไป การศึกษาความเป็นพิษแบบเฉียบพลันจะดำเนินการในสัตว์ทดลอง เช่น หนูแรท หรือหนูเม้าส์ โดยให้สารทดสอบในขนาดที่แตกต่างกันผ่านการสัมผัสต่างๆ เช่น ทางปาก (oral) ทางผิวหนัง (dermal) หรือทางการหายใจ (inhalation) จากนั้นติดตามอาการทางคลินิก พฤติกรรม การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา และอัตราการตายของสัตว์ทดลองภายในระยะเวลาที่กำหนดตามมาตรฐานสากล (OECD, 2018) พารามิเตอร์ที่สำคัญที่ใช้ในการประเมิน ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว การบริโภคอาหาร อาการทางระบบประสาท และลักษณะทางพยาธิสภาพของอวัยวะ

ค่าทางพิษวิทยาที่สำคัญจากการศึกษานี้ ได้แก่ ค่า LD_{50} ซึ่งเป็นขนาดของสารที่ทำให้สัตว์ทดลองเสียชีวิตร้อยละ 50 ซึ่งค่าดังกล่าวถูกนำมาใช้ในการจัดระดับความเป็นพิษของสารเคมี และเป็นข้อมูลสำคัญในการประเมินความเสี่ยงต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อม (WHO, 2009)

นอกจากนี้ การศึกษาความเป็นพิษแบบเฉียบพลันยังมีบทบาทสำคัญในการระบุอวัยวะเป้าหมายเบื้องต้น (target organ) และลักษณะของพิษ (toxicity profile) ของสาร ซึ่งช่วยให้สามารถคาดการณ์กลไกการเกิดพิษและแนวโน้มของผลกระทบควบคู่กับข้อมูลการศึกษาระยะยาว เนื่องจากผลกระทบบางประการอาจไม่ปรากฏในระยะสั้น (Casarett, 2019)

ปัจจุบันแนวทางการศึกษาความเป็นพิษแบบเฉียบพลันได้รับการกำหนดมาตรฐานโดย Organization for Economic Co-operation and Development ซึ่งได้พัฒนาแนวทางการทดสอบ เช่น OECD Test Guidelines 420, 423 และ 425 เพื่อให้ผลการศึกษามีความน่าเชื่อถือ สามารถเปรียบเทียบระหว่างการศึกษาได้ และสอดคล้องกับหลักจริยธรรมในการใช้สัตว์ทดลอง โดยเน้นการลดจำนวนสัตว์และลดความทุกข์ทรมาน (OECD, 2018)

ความเป็นพิษแบบเรื้อรัง (Chronic toxicity)

ความเป็นพิษแบบเรื้อรัง (Chronic toxicity) หมายถึงผลกระทบที่ไม่พึงประสงค์ซึ่งเกิดจากการที่ได้รับสารเคมีอย่างต่อเนื่องหรือซ้ำเป็นระยะเวลานาน โดยทั่วไปครอบคลุมช่วงเวลาตั้งแต่หลายเดือนจนถึงตลอดช่วงชีวิตของสัตว์ทดลอง การศึกษาความเป็นพิษประเภทนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลกระทบในระยะยาวของสาร รวมถึงการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา พยาธิสภาพ และความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเรื้อรัง (Casarett, 2019)

โดยปกติความเป็นพิษเรื้อรังมักส่งผลให้เกิดการสูญเสียหน้าที่ของอวัยวะอย่างต่อเนื่องและรุนแรงขึ้นตามลำดับ ซึ่งเป็นผลจากการสะสมของความเสียหายในระดับเซลล์และเนื้อเยื่อ ตัวอย่างที่พบได้ เช่น การทำลายของตับที่เพิ่มขึ้นจากการบริโภคเอทานอลอย่างต่อเนื่อง หรือผลกระทบต่อระบบประสาทจากการได้รับสารพิษต่อระบบประสาทในระยะยาว (Duffus et al., 2009)

การศึกษาความเป็นพิษแบบเรื้อรังจะดำเนินการโดยให้สารทดสอบในขนาดต่างๆ แก่สัตว์ทดลองอย่างต่อเนื่องผ่านเส้นทางที่เกี่ยวข้อง เช่น ทางปากหรือการหายใจ เป็นระยะเวลานาน ตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป จากนั้นติดตามการเปลี่ยนแปลงของพารามิเตอร์สำคัญ เช่น น้ำหนักตัว ปริมาณการบริโภคอาหาร อาการทางคลินิก ค่าทางโลหิตวิทยา (hematology) ค่าทางชีวเคมีในเลือด (clinical biochemistry) น้ำหนักอวัยวะ และการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา (histopathology) เพื่อระบุเป้าหมายและลักษณะของพิษ (OECD, 2018)

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาความเป็นพิษแบบเรื้อรังมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการกำหนดค่าทางพิษวิทยา เช่น ค่า NOAEL และ Lowest Observed Adverse Effect Level (LOAEL) ซึ่งใช้เป็นค่าพื้นฐานในการประเมินความเสี่ยงและกำหนดค่าความปลอดภัย เช่น ADI สำหรับมนุษย์ นอกจากนี้ การศึกษาระยะยาวยังสามารถใช้ประเมินความเป็นพิษเฉพาะระบบ เช่น hepatotoxicity, nephrotoxicity และ neurotoxicity รวมถึงความสามารถในการก่อมะเร็ง (carcinogenicity) ของสาร (WHO, 2009)

แนวทางการศึกษาความเป็นพิษแบบเรื้อรังได้รับการกำหนดมาตรฐานโดย Organization for Economic Co-operation and Development ซึ่งได้พัฒนาแนวทางการทดสอบ เช่น OECD Test Guidelines 452 สำหรับการศึกษาความเป็นพิษระยะยาว เพื่อให้ผลการศึกษามีความน่าเชื่อถือสามารถเปรียบเทียบระหว่างการศึกษาได้ และเป็นไปตามหลักจริยธรรมในการใช้สัตว์ทดลอง (OECD, 2018)

การศึกษาความเป็นพิษของกัญชง

จากการรวบรวมข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษของ Huestis และคณะ (Huestis et al., 2019) พบว่ามีการศึกษาความเป็นพิษแบบเฉียบพลันของ pure CBD ในลิง (Rhesus monkey) ที่ขนาด 150, 200, 225, หรือ 300 มก./กก. ทางเส้นเลือดดำ ผลการทดสอบพบว่าลิงมีอาการสั่น (tremor) ซึม (sedation) ภายในระยะเวลา 30 นาที หลังจากได้รับสารที่ความเข้มข้นต่ำ กลาง และสูง นอกจากนี้ลิงที่ได้รับความเข้มข้นขนาดกลางพบว่าการชัก (convulsion) และอาเจียน (emesis) ในขณะที่หลังจากได้รับสารความเข้มข้นขนาดต่ำพบว่าลิงหายใจเร็วแรง (Hyperpnea) และลิงกลุ่มที่ได้รับความเข้มข้นขนาดสูง พบว่าลิงหายใจแผ่ว (hypopnea) และเสียชีวิตจากการหยุดหายใจ (respiratory arrest) และหัวใจหยุดเต้น (cardiac failure) เมื่อได้รับสาร CBD ที่ขนาดสูงมากกว่า 200 มก./กก. ค่า LD₅₀ สำหรับลิงหลังจากได้รับสาร CBD มีค่าประมาณ 212 มก./กก. ที่ค่าความเชื่อมั่น 95 % และหากให้สาร CBD (30-300 มก./กก.) ทางปากเป็นเวลา 90 วันพบว่ามีผลข้างเคียงเล็กน้อยแต่ตับและไตมีขนาดใหญ่ขึ้น และอันทะมีน้ำหนักลดลง การสร้างอสุจิถูกยับยั้ง (Rosenkrantz et al., 1981)

สำหรับการศึกษาผลของสาร CBD ในมนุษย์นั้นได้มีการศึกษาผลกระทบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันของสาร CBD ซึ่งไม่พบอาการพิษเฉียบพลันทางคลินิกหรือผลข้างเคียงอันตราย จากการทดสอบที่ให้ผู้เข้าร่วมโครงการรับประทานขนาด 15-160 มก. และได้รับโอโรสเหยขนาด 0.15 มก./กก.

หรือการฉีดแบบ Intravenous injection (IV) ขนาด 5-30 มก. (Machado Bergamaschi et al., 2011) การศึกษาข้อมูลความปลอดภัยและผลกระทบของสาร CBD ในทางคลินิกและพบว่า ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาเพื่อรักษาโรคลมบ้าหมูและโรคทางจิตเวช ซึ่งอาจมีผลข้างเคียง เช่น ความเหนื่อยล้า ท้องร่วง ความอยากอาหารรวมไปถึงน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับยาตัวอื่นๆที่ใช้รักษาซึ่งตัวของสาร CBD นั้นมีผลข้างเคียงที่น้อยกว่า แต่อย่างไรก็ตามต้องมีการทำการทดลองการวิจัยทางคลินิกเพิ่มเติมเพื่อดูผลของ CBD ต่อเอนไซม์ในตับและปฏิกิริยาตัวอื่นๆ ซึ่งสรุปได้ว่ายังไม่มีการศึกษาข้อมูลทางพิษวิทยาที่สำคัญบางอย่าง เช่น ผลกระทบของสาร CBD ต่อฮอร์โมนยังไม่มีทำการทดลองทางคลินิกที่มีผู้เข้าร่วมเป็นจำนวนมาก รวมไปถึงในการศึกษาความเป็นพิษแบบเรื้อรังด้วย (Iffland & Grotenhermen, 2017)

การศึกษาของ Marx และคณะ (2018) ที่ทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลันหลังให้สารสกัดจากส่วนเหนือดินของกัญชง (aerial parts) ที่ได้จากการสกัดแบบ supercritical CO₂ extraction ซึ่งจะได้กรดไขมันเป็นส่วนประกอบประมาณ 61 % Phyto cannabinoids ประมาณ 26 % (ซึ่งมี CBD 96 % และ THC < 1 %) ทำการทดสอบโดยใช้สารสกัดกัญชงที่ความเข้มข้น 1,000, 2,000, และ 4,000 มก./กก. น้ำหนักตัว แบบซ้ำๆเป็นเวลานาน 14 วันในหนูแรทสายพันธุ์ Hsd.Han Wistar อายุ 49-52 วันตามวิธีการที่ระบุใน OECD TG 407 พบว่ามีหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดขนาด 4,000 มก./กก. น้ำหนักตัว เสียชีวิต 1 ตัวในวันที่ 2 หลังจากป้อนสารสกัด ผู้วิจัยจึงลดขนาดของสารสกัดลงเป็น 3,000 มก./กก. น้ำหนักตัว และพบว่าหลังการป้อนสารสกัดกัญชงที่ความเข้มข้นนี้มีหนูแรทเสียชีวิตในวันที่ 4 (เพศผู้ 1 ตัว) วันที่ 5 (เพศผู้ 1 ตัว) และวันที่ 10 (เพศผู้ 1 ตัว เพศเมีย 1 ตัว) ส่วนในกลุ่มหนูแรทที่ได้รับสารสกัดกัญชงขนาด 1,000, และ 2,000 มก./กก. น้ำหนักตัว ไม่พบว่ามีหนูแรทเสียชีวิต แต่พบอาการทางคลินิก รวมทั้งมีการเคลื่อนไหวลดลงและมีอาการท้องเสีย (diarrhea) ในหนูแรทที่ได้รับสารสกัดกัญชงขนาด 2,000 และ 3,000/4,000 มก./กก. น้ำหนักตัว ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นของหนูแรททุกกลุ่มที่ได้รับสารสกัดกัญชง มีค่าลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับตัวทำละลายคือ sunflower oil รวมทั้งมีการกินอาหารลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาพบว่า alveolar cytoplasmic vacuolation ใน the cortical zones ของต่อมหมวกไต (adrenal glands) และ cytoplasmic vacuolation ของเซลล์ hepatocytes ในตับ และที่ท่อไตส่วน proximal convoluted tubules รวมทั้งพบจำนวน lymphocyte ในม้าม (spleen) ลดลง (Marx et al., 2018)

นอกจากนี้ การให้สารสกัดกัญชงที่ขนาดความเข้มข้น 100, 360, 720 มก./กก. น้ำหนักตัวแบบซ้ำๆ นาน 90 วันตามด้วยการปล่อยให้พักฟื้น (satellite phase) เป็นเวลา 28 วัน พบว่าหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดกัญชงขนาด 100 มก./กก. น้ำหนักตัว มีอาการทางคลินิกที่เป็นปกติ แต่หนูแรทที่ได้รับสารสกัดกัญชงขนาด 360 มก./กก. น้ำหนักตัว มีพฤติกรรมผิดปกติโดยมีการดันวัสดุรองนอนด้วยจมูก (nuzzling up the bedding material) หลังจากป้อนสารไปแล้ว 20 วัน และมีอาการกระสับกระส่าย (restlessness) ร่วมด้วยในหนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดกัญชงขนาด 720 มก./กก. น้ำหนักตัว และมีอาการน้ำลายไหล (salivation) ในหนูแรทส่วนใหญ่หลังป้อนสารสกัด 4 สัปดาห์แรก นอกจากนี้หนูแรทเพศผู้ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 360 และ 720 มก./กก. น้ำหนักตัว และหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดกัญชง ขนาด 720 มก./กก. น้ำหนักตัว มีค่าน้ำหนักตัวที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และในหนูแรท กลุ่มที่ได้รับการพักฟื้น (satellite group) มีค่าน้ำหนักตัวที่สูงขึ้นจนสามารถกลับมาอยู่ในช่วงปกติได้ แสดงว่าผลกระทบดังกล่าวสามารถย้อนกลับ (reversible) ได้ ในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดกัญชงขนาด 720 มก./กก. น้ำหนักตัว ซึ่งเมื่อศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาพบต่อมหมวกไตมีลักษณะซีด (pale) ร่วมกับการพบ cytoplasmic vacuolation ในเซลล์ cortical ของต่อมหมวกไต อย่างไรก็ตาม ไม่พบความผิดปกติในหนูกลุ่ม high-dose satellite group หลังให้พักฟื้นช่วง recovery จึงคาดว่าความผิดปกตินี้สามารถย้อนกลับมาเป็นปกติได้ ทั้งนี้ ผู้วิจัยได้สรุปค่าปริมาณของสารที่มากที่สุด ซึ่งได้รับทุกวันแล้วไม่ทำให้เกิดความเป็นพิษหรือผลเสีย (adverse effects) ใดๆ ต่อร่างกาย หรือค่า NOAEL สำหรับสารสกัดกัญชง (hemp extract) ในหนู Hsd.Han Wistar เพศผู้มีค่าเท่ากับ 100 มก./กก. น้ำหนักตัว/วัน และมีค่าเท่ากับ 360 มก./กก. น้ำหนักตัว/วัน ในหนูแรทเพศเมีย (Marx et al., 2018)

นอกจากนี้ Dziwenka และคณะ (2020) ได้รายงานผลศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดที่ประกอบด้วยสารสกัดกัญชง (hemp extract) ที่มี CBD 6.27 % จากทั้งหมด 9 % และน้ำมันมะกอก (olive oil) 91 % ในหนูแรทสายพันธุ์ Sprague -Dawley โดยการทดลองแรกใช้ความเข้มข้นของสารสกัดอยู่ที่ 1,000, 2,000 และ 4,000 มก./กก. น้ำหนักตัวต่อวัน โดยทดสอบเป็นระยะเวลา 14 วัน ซึ่งพบว่าหนูแรทมีพฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลงไปคือเคลื่อนไหวลดลง (hypoactivity) กินอาหารลดลง ขนลุก (piloerection) ผลการผ่าซากพบตับมีขนาดใหญ่ขึ้น และพบ cortical vacuolation ที่ต่อมหมวกไต ในส่วนของการทดสอบแบบให้สารซ้ำๆ เป็นเวลานาน 90 วัน (90-day study) หนูแรทแต่ละกลุ่มได้รับสารสกัดปริมาณความเข้มข้นที่ 0, 200, 400 และ 800 มก./กก. น้ำหนักตัวต่อวัน ผลพบว่ามีค่า

การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวที่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญโดยเฉพาะในหนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูงและพบว่ามีการ hepatocellular hypertrophy with a centrilobular pattern ซึ่งสัมพันธ์โดยตรงกับค่าสัดส่วนน้ำหนักของตับต่อน้ำหนักตัว (liver-to-body weight ratio) ตามขนาดความเข้มข้นของสารสกัดกัญชงที่หนูแรทได้รับ ซึ่งไม่พบการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ในหนูกลุ่มที่ได้รับโดสสูงที่ปล่อยให้พักฟื้นในช่วงเวลา 28 วัน (28-day recovery period) นอกจากนี้ยังพบ Vacuolization ในชั้น zona fasciculata ของต่อมหมวกไตในหนูแรทเพศผู้และพบว่าต่อมหมวกไตมีน้ำหนักที่มากขึ้น อย่างไรก็ตามตามความผิดปกติที่พบทั้งในกลุ่มหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับโดสสูงและในกลุ่มควบคุมด้วยจึงไม่ถือว่าเป็นผลจากความเป็นพิษของสารสกัดกัญชง และยังพบว่าสารสกัดกัญชงนี้ไม่มีฤทธิ์ก่อการกลายพันธุ์ (non-mutagenic in a bacterial test system) ผู้วิจัยจึงสรุปว่าสารสกัดกัญชงที่มีสาร CBD สูงนี้ค่อนข้างปลอดภัยโดยมีค่า NOAEL ในการทดสอบความเป็นพิษ 90 วัน ในหนูแรทเพศเมียอยู่ที่ 800 มก./กก. น้ำหนักตัวต่อวันและในหนูแรทเพศผู้มีค่า NOAEL เท่ากับ 400 มก./กก. น้ำหนักตัวต่อวัน (Dziwenka et al., 2020)

จากรายงานของ กรกนกและคณะ (2563) ที่มีการทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันทางปากของสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ได้รับจากสถาบันวิจัยและพัฒนาพื้นที่สูง ในสัตว์ทดลอง เมื่อให้สารสกัดครั้งเดียวได้ดำเนินการวิธีการที่ระบุใน OECD TG 423 guideline ANNEX2d ในการทดสอบนี้หนูแรทเพศเมีย 3 ตัวได้รับการป้อนสารสกัด ขนาด 2,000 มก./กก. น้ำหนักตัวสัตว์ ผลการทดสอบไม่พบว่ามีหนูตัวใดตายหรือมีอาการใกล้ตาย แต่มีหนู 1 ตัวมีอาการซึมเป็นระยะเวลานานและแสดงอาการปวดเมื่อจับตัวสัตว์ ซึ่งความผิดปกตินี้หายไปภายใน 2 วันหลังการป้อนสารสกัด ผลการผ่าซากพบว่าอวัยวะส่วนใหญ่มีสีและขนาดที่ปกติ ยกเว้นต่อมหมวกไตและม้าม มีขนาดใหญ่กว่าปกติ และผลจากการทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรังทางปาก โดยเป็นการป้อนสารสกัดกัญชงให้แก่หนูแรททุกวันละ 1 ครั้งติดต่อกันนาน 28 วันก่อนการุณยฆาต หนูแรทจำนวน 10 กลุ่มแบ่งเป็นเพศผู้ 5 กลุ่มและเพศเมีย 5 กลุ่ม ได้รับการป้อนสารสกัดกัญชงในปริมาณความเข้มข้นคือ 0, 100, 360 และ 720 มก./กก. น้ำหนักตัว/วัน/เพศ เป็นเวลา 28 วัน ตัวทำละลายควบคุมใช้เป็นน้ำมันข้าวโพด (corn oil) และมีหนูแรท 2 กลุ่มที่หลังการป้อน 28 วันได้พัก 14 วันก่อนถูกทำการการุณยฆาต ผลการทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรัง ไม่พบว่ามีหนูตัวใดตายหรือมีอาการใกล้ตาย และพบว่าผลค่าเลือดและค่าชีวเคมีในเลือดพบว่าอยู่ในช่วงปกติ ยกเว้นค่าระดับน้ำตาล Fasting Blood Sugar (FBS) ที่หนูเพศเมียกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 360 และ 720 มก./กก. จะมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุม และค่า Blood

Urea Nitrogen (BUN) ซึ่งในหนูเพศเมียที่ได้รับสารสกัดขนาด 720 มก./กก. จะมีค่านี้ต่ำกว่าหนูกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในหนูเพศผู้พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 720 มก./กก. มีระดับ alkaline phosphatase (ALP) ในเลือดสูงกว่าปกติอย่างมีนัยสำคัญซึ่งผลของการเพิ่มขึ้นในระดับเอนไซม์ที่บ่งบอกการทำงานของตับนี้สอดคล้องกับผลจากการศึกษาสไลด์เนื้อเยื่อในตับของหนูแรทที่พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงของไขมัน มีการแทรกซึมและมีการอักเสบจนเกิดการตายของเซลล์ มากกว่าหนูแรทในกลุ่มควบคุม ผลการทดสอบความเป็นพิษในการศึกษานี้ บ่งชี้ว่าสารสกัดมาตรฐานกัญชงในขนาด 2,000 มก./กก. น้ำหนักตัว ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษใดๆ นอกจากนี้ การได้รับสารสกัดขนาด 100, 360 และ 720 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลานาน 28 วัน มีความปลอดภัย ยกเว้นที่ตับจะพบความเป็นพิษเมื่อได้รับสารสกัดกัญชงในขนาดสูง



บทที่ 3

วิธีการดำเนินงานวิจัย

เครื่องมือ วัสดุ/อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ในการวิจัย

สารเคมีที่ใช้ในการวิจัย

1. 100 % dehydrant (Epredia, USA)
2. 100 % Neutral Buffered formalin (Epredia, USA)
3. 95 % alcohol (Epredia, USA)
4. Eosin (C.V.Laboratories CO.,LTD., Thailand)
5. Hematoxylin (C.V.Laboratories CO.,LTD., Thailand)
6. Lithium carbonate (Fluka Analytical, China)
7. Normal saline solution 1000 ml (MedCare, Thailand)
8. Paraplast (Epredia, USA)
9. Permount (Thermo scientific, USA)
10. Rat TSH Elisa kit (Elabscience, USA)
11. Thiopental Sodium (D.Traweller Thai Co., Ltd., Thailand)
12. Xylene (Epredia, USA)

เครื่องมือ และวัสดุ/อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

1. กระดาษปิดสไลด์ (Menzel-Glazer, Germany)
2. กระดาษสไลด์ (Sail band, China)
3. กระบอกฉีดยาขนาด 1 มล. (Nipro, Thailand)
4. กระบอกฉีดยาขนาด 10 มล. (Nipro, Thailand)
5. กระบอกฉีดยาขนาด 3 มล. (Nipro, Thailand)
6. กล้องเก็บสไลด์
7. กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง (Olympus, Japan)

8. เข็มฉีดยาเบอร์ 18 ขนาด 25 มล. (Terumo, Thailand)
9. เข็มฉีดยาเบอร์ 21 ขนาด 0.8 x 25 มล. (Nipro, Thailand)
10. เข็มป้อนสาร (ศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล จังหวัดนครปฐม)
11. เครื่องชั่งน้ำหนัก (Sartorius, Germany)
12. เครื่องตัดชิ้นเนื้อแบบอัตโนมัติ (Leica, China)
13. เครื่องเตรียมชิ้นเนื้ออัตโนมัติ (Eppredia, UK)
14. เครื่องเตรียมบล็อกชิ้นเนื้อ (Eppredia, UK)
15. เครื่องปั่นแยกตัวอย่างเซลล์พร้อมระบบควบคุมอุณหภูมิ (Eppendorf, Germany)
16. เครื่องวิเคราะห์แถบตรวจปัสสาวะอัตโนมัติ (Dirui, China)
17. เครื่องอ่านไมโครเพลท (Molecular Devices, San Jose, CA, USA)
18. ตู้ดูดควัน (ESCO, Singapore)
19. ตู้อบปรับอุณหภูมิ หรือ Hot air oven
20. แถบทดสอบหาสารเคมีในปัสสาวะ (Dirui, China)
21. ใบมีดตัดชิ้นเนื้อ (Eppredia, Japan)
22. หลอดเก็บเลือด EDTA K3 ชนิดไม่มีสุญญากาศ ขนาด 3 มล. (Xinle, Thailand)
23. หลอดเก็บเลือด Lithium heparin ชนิดไม่มีสุญญากาศ ขนาด 4 มล. (Xinle, Thailand)
24. หลอดเซนต์ปีฟวขนาด 15 มิลลิลิตร (Nest Biotechnology Co., Ltd., China)
25. หลอดไมโครเซนต์ปีฟวขนาด 2 มล. (QSP, USA)
26. อ่างน้ำสำหรับลอยชิ้นเนื้อ (Leica, China)
27. อุปกรณ์ผ่าตัด

สารสกัดมาตรฐานกัญชง

สารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ใช้ในการศึกษานี้ได้รับความอนุเคราะห์จาก ศ.ดร.กรกนก อิงค
นินันท์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ซึ่งเป็นผู้รับผิดชอบในกระบวนการจัดเตรียมสาร โดย
ใช้ช่อดอกแห้งเทศเมียของกัญชงสายพันธุ์ CD-1 (ดังภาพที่ 14) เป็นวัตถุดิบ ซึ่งได้รับจากสถาบันวิจัย
และพัฒนาพื้นที่สูง (สวพส.)

กระบวนการสกัดโดยย่อ (Kongkadee et al., 2022) เริ่มจากการอบแห้งช่อดอกกัญชงที่
อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำมาบดให้เป็นผงละเอียดเพื่อเตรียม
สำหรับขั้นตอนการสกัดด้วยเอทานอลอุณหภูมิต่ำ (-40 องศาเซลเซียส) โดยใช้เครื่อง Ultra Low
Temperature Extraction (บริษัท GRD tech ประเทศไทย) ใช้อัตราส่วนของผงพืชกัญชงต่อเอทา
นอลเท่ากับ 1:5 และทำการสกัดกาวัตถุดิบซ้ำอีก 4 ครั้ง ด้วยกระบวนการเดียวกัน สารสกัดที่ได้ถูก
นำมากรองและระเหยตัวทำละลายเอทานอลด้วยเครื่อง rotary evaporator ที่อุณหภูมิ 50 องศา
เซลเซียส เพื่อให้ได้สารสกัดของกัญชงโดยสารสกัดที่ได้ถูกนำไปวิเคราะห์เพื่อตรวจสอบปริมาณ
สารสำคัญ ได้แก่สาร CBD ด้วยเทคนิคทางโครมาโทกราฟี ก่อนนำไปใช้ในการศึกษา ทั้งนี้ผลการ
วิเคราะห์พบว่าสารสกัดมาตรฐานกัญชงมีปริมาณ CBD 50.58 ± 1.20 % และ THC 2.41 ± 0.05 % โดย
รายละเอียดผลการวิเคราะห์แสดงไว้ในภาคผนวก ก.

สำหรับการเตรียมสารสกัดมาตรฐานกัญชงสำหรับการทดสอบในสัตว์ทดลอง สารสกัด
มาตรฐานกัญชงถูกชั่งน้ำหนักและคำนวณปริมาณตามขนาดที่กำหนดต่อน้ำหนักตัวหนูในแต่ละสัปดาห์
จากนั้นนำมาละลายในตัวทำละลายที่เหมาะสม ได้แก่ น้ำมันข้าวโพด (corn oil) (ดังภาพที่ 16) โดย
ปริมาตรที่ป้อนหนู ไม่เกินเกณฑ์มาตรฐาน คือไม่เกิน 1 มล./100 ก. น้ำหนักตัว การให้สารทำโดยการ
เตรียมเป็นสารละลายใหม่ทุกครั้งและทำการป้อนหนูแต่ละตัวทุกวันๆละ 1 ครั้ง ตลอดระยะเวลาตามที่
กำหนดในการทดสอบ



ภาพ 14 ซ่อดอกกัญชงเพศเมียสายพันธุ์ Candida (CD-1)



ภาพ 15 สารสกัดมาตรฐานกล้วย



ภาพ 16 สารสกัดมาตรฐานกล้วยที่ทำการละลายด้วย corn oil

การคำนวณขนาดสารสกัดมาตรฐานกัญชงในการทำการทดลอง

การกำหนดขนาดสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้อ้างอิงจากข้อมูลด้านความปลอดภัยของสารแคนนาบินอยด์ (CBD) ทั้งจากการประเมินความเสี่ยงในสัตว์ทดลองและข้อมูลการใช้ทางคลินิกในมนุษย์ โดยคณะกรรมการ Committee on Toxicity (COT) แห่งสหราชอาณาจักรได้กำหนดค่า Health-Based Guidance Value (HBGV) ชั่วคราวของสาร CBD เท่ากับ 0.17 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน หรือประมาณ 4 มิลลิกรัมต่อวันสำหรับผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักตัว 70 กิโลกรัม (Committee on Toxicity, 2020) โดยค่าดังกล่าวได้มาจากข้อมูลการศึกษาความเป็นพิษในสัตว์ทดลอง ซึ่งรายงานวาระระดับการได้รับสาร CBD ที่ไม่ก่อให้เกิดผลไม่พึงประสงค์ต่อตับ (No Observed Adverse Effect Level; NOAEL) ในหนูทดลองเท่ากับ 150 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน และนำมาปรับด้วยค่า Uncertainty Factor รวม 100 เท่า (10×10) เพื่อใช้ในการประเมินความปลอดภัยสำหรับมนุษย์

การคำนวณขนาดของสาร CBD สำหรับใช้ในการศึกษาครั้งนี้ดำเนินการโดยอาศัยหลักการแปลงขนาดยาระหว่างมนุษย์และสัตว์ทดลองตามวิธีการปรับเทียบด้วยพื้นที่ผิวร่างกาย (Body Surface Area; BSA normalization) ตามแนวทางขององค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (U.S. Food and Drug Administration; FDA) ซึ่งใช้ค่า K_m ของมนุษย์เท่ากับ 37 และค่า K_m ของหนูแรทเท่ากับ 6 ส่งผลให้ค่าอัตราส่วนการแปลงระหว่างมนุษย์และหนูแรทมีค่าเท่ากับประมาณ 6.2

จากค่า HBGV ของ CBD ที่ 0.17 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน เมื่อนำมาคำนวณโดยใช้สูตร

$$\text{CBD dose in rats} = 0.17 \times 10 \times 6.2$$

จะได้ขนาดยาเทียบเท่าในหนูแรทเท่ากับ 10.54 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน ซึ่งถูกกำหนดเป็นขนาดยาระดับกลางในการศึกษา นอกจากนี้ ยังได้พิจารณาข้อมูลการใช้ CBD ทางคลินิกจากผลิตภัณฑ์ EPIDIOLEX® ซึ่งเป็นยาที่ได้รับการรับรองสำหรับรักษาโรคลมชักในผู้ป่วยกลุ่ม Lennox–Gastaut syndrome, Dravet syndrome และ Tuberous Sclerosis Complex โดยมีขนาดยาที่แนะนำเริ่มต้นประมาณ 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน และสามารถปรับเพิ่มเป็น 10–20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวันตามการตอบสนองของผู้ป่วย (Jazz Pharmaceuticals, 2025)

เมื่อพิจารณาร่วมกับข้อมูลด้านความปลอดภัยจากการศึกษาก่อนหน้าและข้อมูลการใช้ทางคลินิก จึงกำหนดระดับการได้รับสาร CBD ในการศึกษาเป็น 3 ระดับ ได้แก่ ขนาดต่ำ 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน ขนาดกลาง 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน และขนาดสูง 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน เพื่อใช้ประเมินความปลอดภัยจากการได้รับสารเป็นระยะเวลานาน

สารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ใช้ในการศึกษานี้มีปริมาณสาร CBD ร้อยละ 50 โดยน้ำหนัก หรือคิดเป็นสาร CBD 5 มิลลิกรัมในสารสกัด 10 มิลลิกรัม ดังนั้นจึงต้องคำนวณปริมาณสารสกัดที่ใช้ป้อนแก่สัตว์ทดลองเพื่อให้ได้รับปริมาณสาร CBD ตามที่กำหนด โดยใช้สมการ

ปริมาณสารสกัด (มก./กก./วัน) = ปริมาณ CBD ที่ต้องการ (มก./กก./วัน) $\times$ 100 / ร้อยละ CBD ในสารสกัด

จากการคำนวณพบว่า การได้รับ CBD ที่ขนาด 5, 10 และ 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวต่อวัน จะเทียบเท่ากับการได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ขนาด 10, 20 และ 40 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวต่อวัน ตามลำดับ

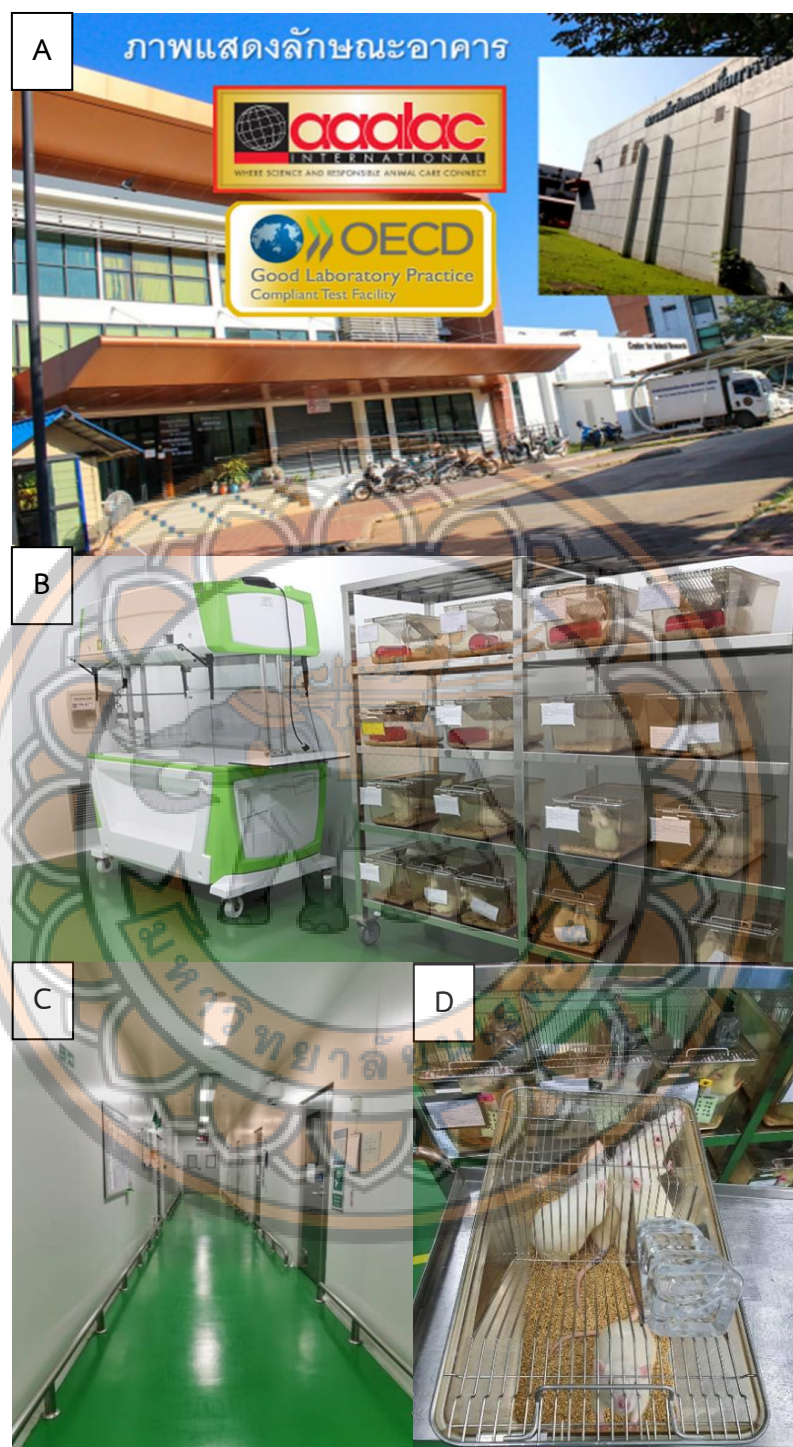
ดังนั้น การศึกษาครั้งนี้จึงกำหนดให้หนูแรทได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ขนาด 10, 20 และ 40 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวต่อวัน ซึ่งเทียบเท่ากับการได้รับสาร CBD ที่ขนาด 5, 10 และ 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัวต่อวัน ตามลำดับ เพื่อใช้ในการประเมินความเป็นพิษจากการได้รับสารซ้ำและศึกษาความปลอดภัยของสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีสาร CBD สูงในระยะยาว รวมทั้งใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนการกำหนดระดับการได้รับสารที่ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (No-Observed-Adverse-Effect Level; NOAEL) ในอนาคต

สัตว์ทดลอง

โครงการวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาและอนุมัติการดำเนินการด้านจริยธรรมการใช้สัตว์ทดลองจากคณะกรรมการกำกับดูแลการดำเนินการต่อสัตว์เพื่องานวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร หมายเลขโครงการ NUAE-610703 ทั้งนี้ใบรับรองการอนุมัติแสดงไว้ใน ภาคผนวก ก

สัตว์ทดลองที่ใช้ในการวิจัยทั้งหมดเป็นหนูสายพันธุ์ Sprague Dawley เพศผู้และเพศเมียตัวเต็มวัยที่ไม่อยู่ในระยะให้นมและไม่ตั้งท้อง จำนวน 183 ตัว ซึ่งหนูทดลองอายุเริ่มต้น 7-8 สัปดาห์สั่งซื้อจากบริษัทโนมูระ สยามอินเตอร์เนชั่นแนล และถูกขนส่งมาที่สถานสัตว์ทดลองเพื่อการวิจัยมหาวิทยาลัยนเรศวร ด้วยรถขนส่งสัตว์ทดลองที่มีการระบายอากาศและควบคุมอุณหภูมิ

หนูทดลองทุกตัวถูกเลี้ยงภายในห้องเลี้ยง ณ อาคารสถานสัตว์ทดลองเพื่อการวิจัย (ดังภาพที่ 17) ที่ได้รับรองมาตรฐานสากลจาก Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International (AAALACi) โดยที่อุณหภูมิภายในห้องเลี้ยงหนูทดลองถูกควบคุมให้คงที่ (22.0 ± 2.0 องศาเซลเซียส) ค่าความชื้นสัมพัทธ์ถูกควบคุมให้มีค่าอยู่ที่ $55 \pm 10\%$ โดยระบบ Humidity ventilation air condition control (HVAC) system และมีระบบควบคุมแสงสว่าง 12:12 ในแต่ละวัน (เปิดไฟเวลา 06.00 – 18.00 น. และปิดไฟเวลา 18.00 – 06.00 น.) หนูทดลองทุกตัวได้รับอาหารเม็ดที่ผ่านการ pasteurized และน้ำกรอง reverse osmosis (RO) ตลอดการทดลอง หนูทดลองถูกเลี้ยงอยู่ในกรงพลาสติกใส (shoe box cage) ที่มีวัสดุรองนอนเป็นขี้ขี้ข้าวโพดบดที่ผ่านการอบฆ่าเชื้อ (autoclaved corncob) กรงละ 3-4 ตัวหรือตามความเหมาะสม มีการเปลี่ยนวัสดุรองนอนทุก 2-3 วัน หรือเมื่อพบว่าชื้นแฉะและมีการดูแลตรวจสุขภาพโดยพนักงานดูแลสัตว์ทดลองหรือสัตวแพทย์ประจำสถานสัตว์ทดลองเพื่อการวิจัยทุกวัน



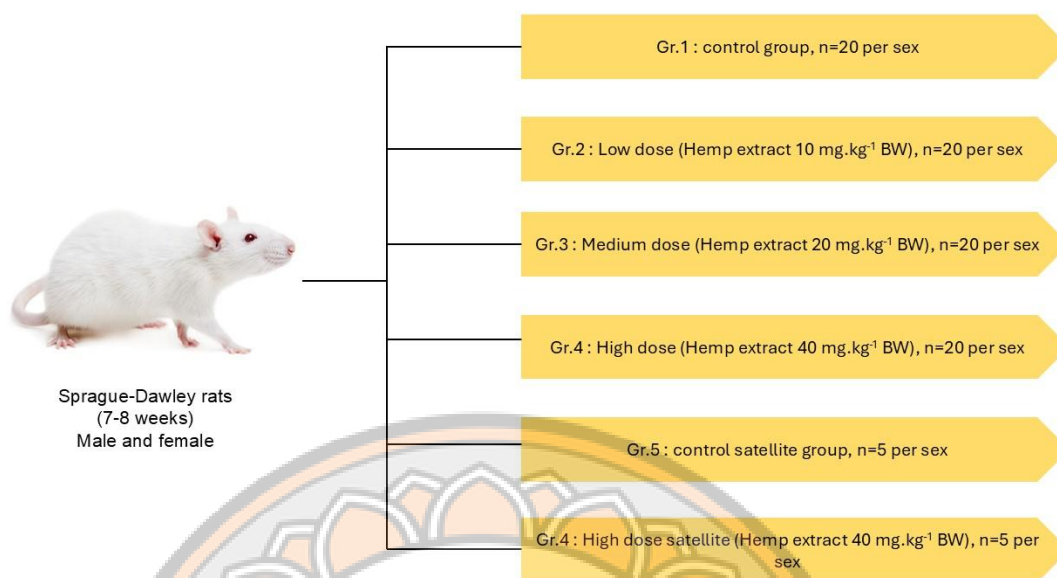
ภาพ 17 ลักษณะภายนอก (A) และภายในของอาคารสถานสัตว์ทดลอง (B) และทางเดินสะอาด (C) และหนูทดลองที่ใช้ในการทดสอบ (D)

การแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลอง

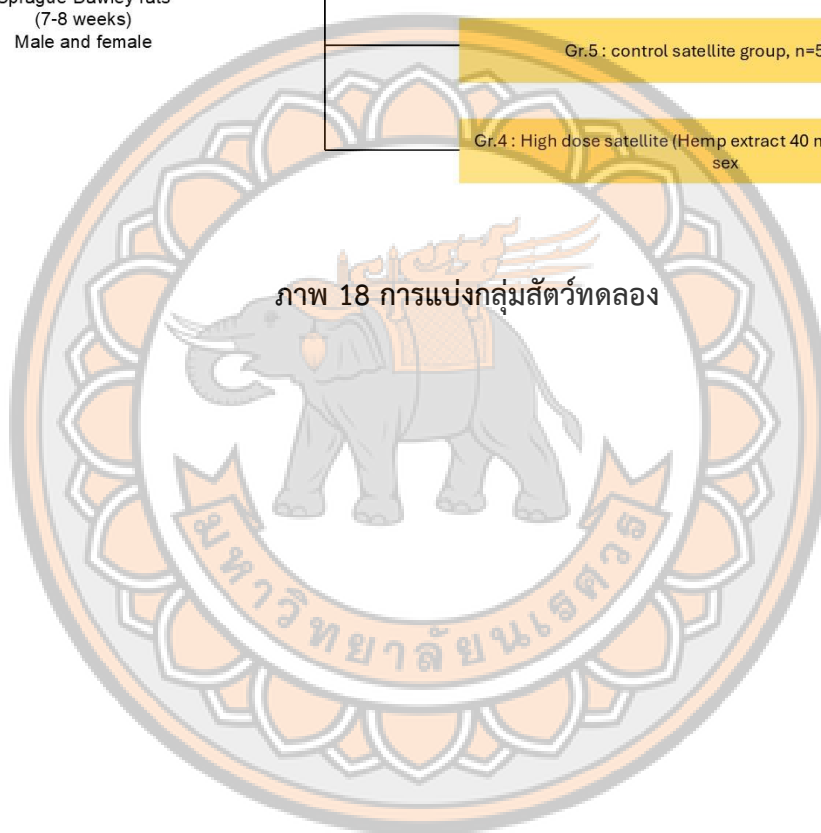
หนูแรทถูกแบ่งออกเป็น 13 กลุ่มย่อยดังตารางที่ 1

ตาราง 1 การแบ่งกลุ่มการทดสอบ

Acute Oral Toxicity Test		
1	หนูเพศเมียได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ทางปากขนาด 5,000 มก./กก./น้ำหนักตัว	3
Chronic Oral Toxicity Test		
2	หนูเพศผู้ได้รับตัวทำละลาย corn oil (MC)	20
3	หนูเพศผู้ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาดต่ำ (10 มก./กก.) (MLCBD)	20
4	หนูเพศผู้ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาดกลาง (20 มก./กก.) (MMCBD)	20
5	หนูเพศผู้ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาดสูง (40 มก./กก.) (MHCBD)	20
6	หนูเพศเมียได้รับตัวทำละลาย corn oil (FC)	20
7	หนูเพศเมียได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาดต่ำ (10 มก./กก.) (FLCBD)	20
8	หนูเพศเมียได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาดกลาง (20 มก./กก.) (FMCBD)	20
9	หนูเพศเมียได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาดสูง (40 มก./กก.) (FHCBD)	20
10	หนูเพศผู้ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาดสูง (40 มก./กก.) ทุกวันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อน 28 วันก่อนการการุณฆาต (MHS)	5
11	หนูเพศเมียได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาดสูง (40 มก./กก.) ทุกวันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อน 28 วันก่อนการการุณฆาต (FHS)	5
12	หนูเพศผู้ได้รับตัวทำละลาย (corn oil) ทางปากทุกวันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อน 28 วันก่อนการการุณฆาต (MCS)	5
13	หนูเพศเมียได้รับตัวทำละลาย (corn oil) ทางปากทุกวันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อน 28 วันก่อนการการุณฆาต (FCS)	5
รวมจำนวนหนูที่ใช้		183

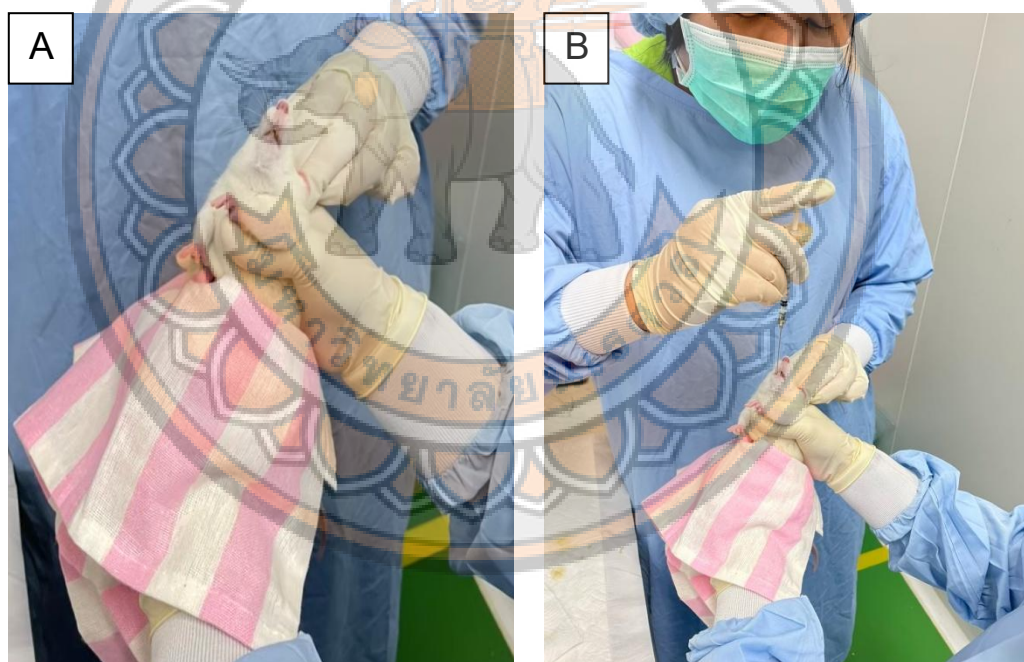


ภาพ 18 การแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลอง



การป้อนสารสกัด

ในวันที่ทำการป้อนมีการสังเกตอาการเบื้องต้นและชั่งน้ำหนักหนูแรท ก่อนเริ่มป้อน สารสกัดมาตรฐานกัญชงนี้จะถูกนำมาชั่งน้ำหนักและคำนวณให้ได้ขนาดความเข้มข้นตามที่กำหนดต่อน้ำหนักตัวหนูแรท ก่อนนำมาละลายในตัวทำละลายที่เหมาะสมคือ corn oil และป้อนสารผ่านทางปาก (Gavage Feeding) ด้วยเข็มป้อนและป้อนสารให้วัสดุทดสอบลงถึงกระเพาะ (ดังภาพที่ 19) โดยปริมาตรที่ป้อนหนูจะไม่เกินเกณฑ์มาตรฐานคือ 2 มล./100 ก. น้ำหนักตัว/ครั้ง การให้สารมีการเตรียมใหม่ทุกครั้งและป้อนหนูแต่ละตัวทุกวัน วันละ 1 ครั้งตามระยะเวลาที่กำหนด เมื่อทำการป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชงเสร็จแล้วนำหนูแรทใส่กลับไปยังกรงเลี้ยงและสังเกตอาการหนูแรทหลังทำการป้อนสารสกัด



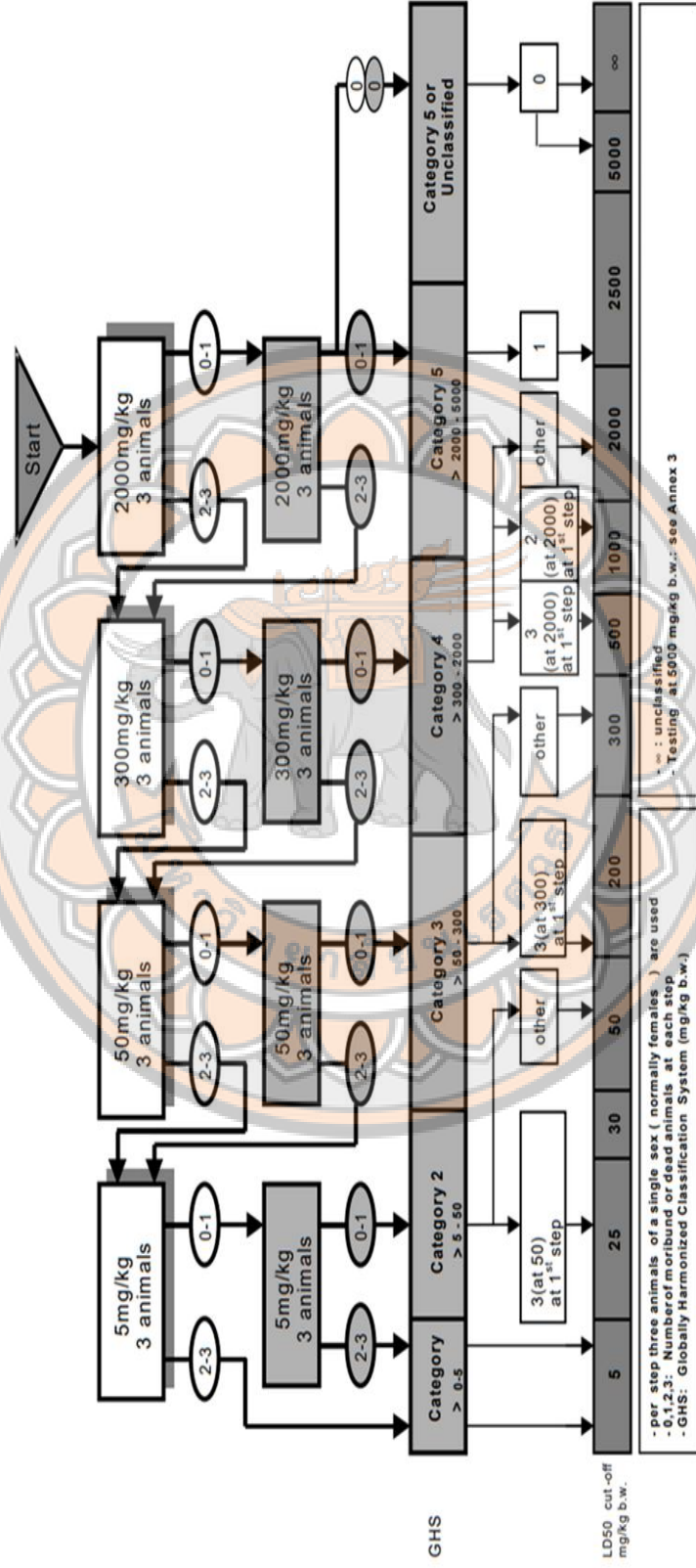
ภาพ 19 แสดงท่าทางการจับสัตว์ทดลองสำหรับเตรียมป้อนสาร(A) และแสดงวิธีการป้อนสารโดยการสอดเข็มป้อนสารให้ลงไปถึงกระเพาะ (B)

การทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันทางปาก

การศึกษาความเป็นพิษแบบเฉียบพลันในหนูแรทอ้างอิงจากวิธี OECD Test No.423: Acute Toxicity studies (OECD, 2002) ปกติซึ่งจะใช้หนูแรทจำนวน 3 ตัวต่อขนาดความเข้มข้นที่ทดสอบ ปกติมีการเลือก starting dose จากความเข้มข้น 4 ระดับได้แก่ 5, 50, 300 และ 2,000 มก./กก. น้ำหนักตัว (ดังแสดงในภาพที่ 20) แต่เนื่องจากรายงานก่อนหน้านี้ที่ได้ทำการทดสอบสารสกัดกัญชง ขนาด 2,000 มก./กก. น้ำหนักตัวแล้วไม่พบว่ามีหนูทดลองเสียชีวิต ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้ ทางผู้วิจัย จึงเลือกเป็นการทดสอบแบบ limit test โดยใช้ขนาดความเข้มข้นของสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่สูงขึ้นมาทำการทดสอบคือ 5,000 มก./กก. และใช้หนูเพศเมีย จำนวน 3 ตัวโดยหากเกิดความเป็นพิษจะลดขนาดของความเข้มข้นลง

การให้สารเป็นการป้อนสารทางปากครั้งเดียวด้วยเข็มป้อนสาร (feeding tube) เมื่อป้อนสารแล้วทำการสังเกตอาการและพฤติกรรมของหนูทดลองทันทีและต่อเนื่องตลอดเวลาหลังป้อนจนถึง 30 นาทีแรก และจากนั้นเฝ้าดูอาการเป็นช่วงๆ ใน 24 ชั่วโมงแรกและบันทึกพฤติกรรมหนูแต่ละตัว จากนั้นสังเกตอาการทุกวันเป็นเวลารวม 14 วัน และทำการชั่งน้ำหนักสัปดาห์ละครั้ง โดยในระยะเวลา 14 วันของการสังเกตการณ์ ทำการเฝ้าสังเกตสัตว์ทดลองว่ามีอาการสั่น (Tremor) ชัก (Convulsion) น้ำลายไหล (Salivation) ท้องเสีย (Diarrhea) อ่อนเพลีย (Lethargy) หมดสติ (Coma) และมีน้ำหนักตัวลดลงกว่า 20% จากน้ำหนักตัวเริ่มต้น จะถูกคัดออกและทำการการุณยฆาต หากไม่มีหนูตายหรือตาย 1 ตัวจะจัดอยู่ภายใน category ที่ 5 ตาม Globally Harmonized System (GHS) ถ้ามีการตายเกิดขึ้นกับหนูทดสอบตั้งแต่ 2 ตัวขึ้นไป จะทำการทดสอบเพิ่มเติมในหนูทดลองอีก 1 กลุ่มโดยใช้สารที่ขนาดต่ำลง

ANNEX 2d: TEST PROCEDURE WITH A STARTING DOSE OF 2000 MG/KG BODY WEIGHT

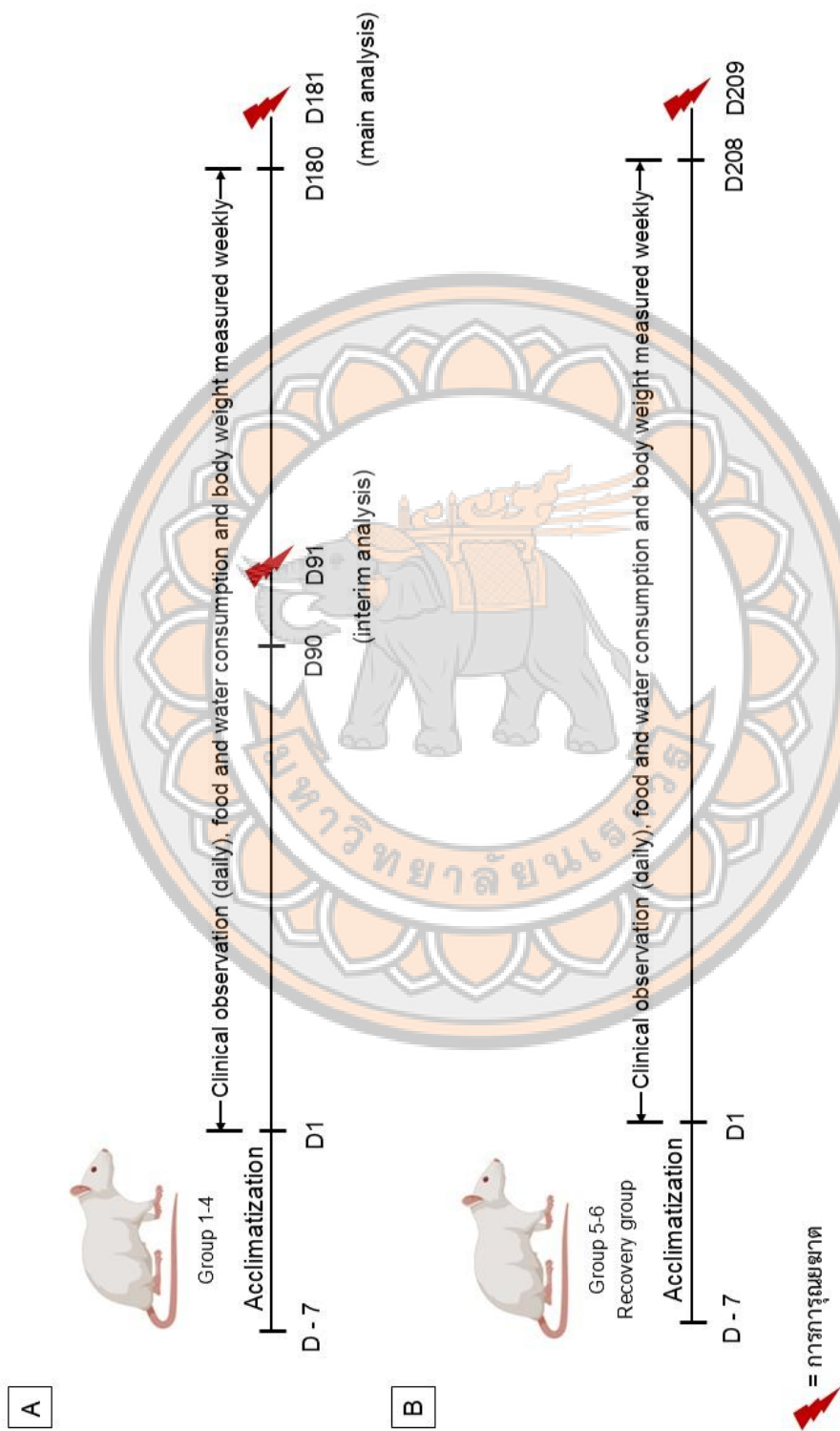


ภาพ 20 แผนผังการทำการทดสอบความเป็นพิษแบบสืบพันธุ์ตาม OECD Test No.423

การทดสอบความเป็นพิษแบบเรื้อรังทางปาก

การศึกษาความเป็นพิษเรื้อรังในหนูแรทอ้างอิงวิธีตาม OECD Test No.452: Chronic Toxicity studies (OECD, 2018) โดยใช้หนูแรททั้งสองเพศ จำนวนเพศละ 20 ตัว/กลุ่ม แบ่งกลุ่มหนูออกเป็น 5 กลุ่ม กลุ่มละ 40 ตัว (เพศผู้ 20 ตัวและเพศเมีย 20 ตัว) โดยกลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มที่ได้รับตัวทำละลาย (corn oil) ในปริมาณ 1 มล./น้ำหนักหนู 100 กรัม กลุ่มทดลองที่ 2-4 ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงในขนาด ต่ำ กลาง และสูง ทุกวันติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน (ดังรูปภาพที่ 21A) สำหรับกลุ่มที่ 5 เป็นกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงทุกวันติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน จากนั้นจะทำการพักการให้สารสกัดมาตรฐานกัญชง 28 วัน เพื่อศึกษาการฟื้นคืนกลับเป็นปกติหรือ reversibility ของความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (ดังรูปภาพที่ 21B)

หลังเริ่มป้อนสารสกัด มีการบันทึกปริมาณอาหารและน้ำที่หนูกินรวมถึงน้ำหนักตัวต่อสัปดาห์ มีการสังเกตอาการหรือพฤติกรรมของหนูแรททุกตัวทุกวันเป็นเวลารวม 180 วัน ในระหว่างการทดสอบ ทำการสังเกตอาการและพฤติกรรมที่อาจเป็นผลจากการเป็นพิษของสารสกัดมาตรฐานกัญชงร่วมด้วย เช่น ลักษณะขน ตา การหายใจ การแสดงออกของการเจ็บปวด การเคลื่อนไหว (Somatic Activity) พฤติกรรม (Behavior) อาการสั่น (Tremor) ชัก (Convulsion) น้ำลายไหล (Salivation) ท้องเสีย (Diarrhea) อ่อนเพลีย (Lethargy) หมดสติ (Coma) และมีน้ำหนักตัวลดลงกว่า 20% จากน้ำหนักตัวเริ่มต้น ต้องทำการบันทึกข้อมูล และถ้าพบว่าหนูแรทแสดงอาการเจ็บปวดและ/หรือทุกข์ทรมานอย่างรุนแรงในขั้นตอนใด ๆ ระหว่างการทดสอบ ตามที่ปรากฏใน Impending Death and Moribund Condition as Criteria for Humane Killing (ตารางที่ 2) และ Severe Pain and Distress as Criteria for Humane Killing (ตารางที่ 3) หนูแรทจะถูกคัดออกและจะพิจารณาทำการการุณยฆาต ถ้ามีการตายเกิดขึ้นกับหนูกลุ่มทดสอบ อวัยวะภายในของหนูที่ตายจะถูกตรวจสอบ gross necropsy



ภาพ 21 แสดงขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

ตาราง 2 Impending Death and Moribund Condition as Criteria for Humane Killing

ลักษณะอาการ
พฤติกรรมเคลื่อนที่หาอาหารผิดปกติ เบื่ออาหารเป็นเวลานาน
น้ำหนักลด ซุปพอม และมีการขาดน้ำอย่างรุนแรง
มีการเสียเลือดอย่างเห็นได้ชัด
อวัยวะล้มเหลวอย่างถาวร
ไม่มีการตอบสนองต่อสิ่งเร้าภายนอกเป็นระยะเวลานาน
หายใจลำบาก
ไม่สามารถทรงตัวได้
กระดูก ชัก หดเกร็ง
พฤติกรรมทำร้ายตัวเองจนเกิดบาดแผลชั้นรุนแรง
ท้องเสียเป็นเวลานาน
อุณหภูมิร่างกายลดลง
มีเนื้องอก
หรืออาการอื่น ๆ ที่ชี้ให้เห็นว่าสัตว์ป่วยใกล้ตาย

ตาราง 3 Severe Pain and Distress as Criteria for Humane Killing

ลักษณะอาการ
มีเสียงร้องผิดปกติ
แสดงอาการก้าวร้าวผิดปกติ
การแสดงออกของท่าทางผิดปกติ
ปฏิกิริยาตอบสนองต่อการจับบังคับ
การเคลื่อนที่ผิดปกติ
มีการบาดเจ็บซึ่งเกิดขึ้นจากตัวสัตว์เอง
มีบาดแผลเปิด หรือแผลที่ผิวหนัง
หายใจลำบาก
กระจกตาเป็นแผล
กระดูกแตกร้าว
ไม่ยอมเคลื่อนไหว
มีการแสดงออกภายนอกที่ผิดปกติ
มีน้ำหนัลดลงอย่างรวดเร็วและซูบผอมและมีอาการขาดน้ำอย่างรุนแรง
มีเลือดออกอย่างเห็นได้ชัด
หรืออาการแสดงอื่น ๆ ที่ชี้ให้เห็นว่าสัตว์อาจอยู่ในความเจ็บปวดหรือความทุกข์ทรมาน

ตามเกณฑ์ของ OECD Test No.452: Chronic Toxicity study ได้ระบุว่าควรมีการเก็บเลือด เพื่อวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยาและตรวจค่าเคมีคลินิกในเลือด หลังจากป้อนสารสกัดเป็นระยะเวลา 3 เดือน ดังนั้นในการทดลองนี้แบ่งการการุณยฆาตเป็น 2 ช่วง คือ ช่วงแรกหลังป้อนสารสกัดเป็นระยะเวลา 3 เดือน (Interim analysis) และช่วงที่ 2 หลังป้อนสารสกัดครบเป็นระยะเวลา 6 เดือน (Main analysis) ซึ่งในแต่ละช่วงนั้นมีการการุณยฆาตหนูแรทกลุ่มที่ 1-4 จำนวน 10 ตัวต่อกลุ่มทั้งหนูแรทเพศผู้และเพศเมีย

การการุณยฆาตและการเก็บเลือดสัตว์ทดลอง

เมื่อครบกำหนดระยะเวลาในการป้อนเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน ตอนเย็นก่อนวันทำการการุณยฆาต ทำการอดอาหารหนูแรทแต่ไม่ดื่มน้ำเป็นเวลาประมาณ 8-12 ชั่วโมง และในช่วงเช้าของวันที่ทำการการุณยฆาต ทำการเก็บปัสสาวะเพื่อนำไปตรวจวิเคราะห์ และหนูแรทแต่ละตัวได้ถูกชั่งน้ำหนัก (ดังภาพที่ 22) เพื่อนำค่าน้ำหนักตัวที่ได้มาใช้คำนวณปริมาณยาสลบและค่าน้ำหนักอวัยวะต่อน้ำหนักตัว ยาสลบ Thiopental ขนาด 150 มก/กก น้ำหนักตัวได้ถูกเตรียมและถูกฉีดเข้าทางช่องท้องของหนูแรท (ดังภาพที่ 23) หลังจากหนูแรทเข้าสู่ภาวะสลบลึกและไม่มีการตอบสนองทางรีเฟล็กซ์ใดๆแล้ว ผู้วิจัยทำการผ่าช่องอกและช่องท้องเพื่อทำการเก็บเลือดจาก abdominal vein เพื่อนำไปตรวจวิเคราะห์จำนวนเม็ดเลือดชนิดต่างๆ เช่น White blood cell (WBC), Red blood cell (RBC), Hemoglobin (Hb), Hematocrit (HCT), Mean corpuscular volume (MCV), Mean corpuscular hemoglobin (MCH), Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC), Red blood cell distribution width (RDW), Neutrophils (NEU), Lymphocytes (LYM) และ Eosinophils (EOS) เป็นต้น และนอกจากนี้ยังมีการตรวจเลือดเพื่อทำการวัดโลหิตวิทยาโดยศึกษาพารามิเตอร์ทางชีวเคมีของพลาสมา (serum biochemical parameters) ได้แก่ Creatinine (CRE), Total protein (TP), Albumin (ALB), Total bilirubin (TBIL), Globulin (GLOB), Blood urea nitrogen (BUN), Aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT), Alkaline phosphatase (ALP), T3 และ T4 เป็นต้น

หลังจากทำการเจาะเลือดจาก abdominal vein แล้วจะทำการตัดเส้นเลือดเพื่อให้มั่นใจว่าหนูแรทเสียชีวิตก่อนทำการผ่าซาก (ดังภาพที่ 24) เพื่อทำการสังเกตลักษณะภายนอกของอวัยวะที่สำคัญต่างๆ เช่น liver, kidneys, adrenals, aorta, thymus, spleen, brain and heart, spinal cord, eye, stomach, small and large intestines (including Peyer's patches), liver, kidneys,

adrenals, spleen, heart, thymus, thyroid, trachea and lungs, gonads (testis and ovaries), accessory sex organs (uterus and cervix, epididymides, prostate + seminal vesicles with coagulating glands), vagina, urinary bladder, lymph nodes, skeletal muscle and bone, with bone marrow, mammary gland, pancreas, salivary gland, sternum with marrow, stomach จัดบันทึกความผิดปกติที่พบ และทำการแยกอวัยวะต่างๆที่กล่าวมาแล้วนั้น มาชั่งน้ำหนัก ทุกอวัยวะ ก่อนนำไป fix ในสารละลาย fixative คือ 10 % neutral buffer formalin (10 % NBF) ทันทีเพื่อป้องกันการทำลายของเซลล์ (autolysis) หรือเนื้อเยื่อ และแช่ไว้นานประมาณอย่างน้อย 24-48 ชั่วโมง ก่อนนำมาผ่านกระบวนการทำบล็อกพาราฟิน

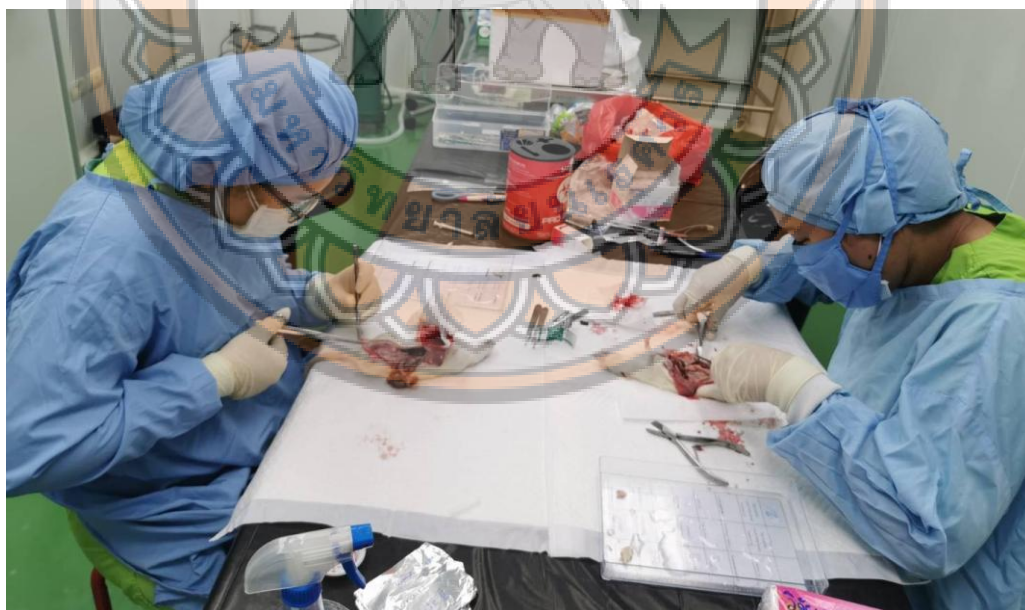
การตรวจปัสสาวะได้มีการทำตามทีละขั้นตอนใน test guidelines โดยมีการตรวจดูลักษณะ ภายนอก (appearance) และปริมาณ (volume) และทำการเช็คค่า osmolality, specific gravity, pH, protein, glucose และ blood/blood cells ด้วย Urinalysis Test Strips



ภาพ 22 การชั่งน้ำหนักสัตว์ทดลอง



ภาพ 23 การฉีดยาสลบเข้าบริเวณช่องท้อง



ภาพ 24 การเก็บอวัยวะภายในของสัตว์ทดลอง

การตรวจความผิดปกติของดวงตา (Ophthalmological Examination)

ในวันแรกก่อนการป้อนและวันสุดท้ายของการสังเกตอาการทางคลินิกก่อนทำการการุณยฆาต ทำการตรวจความผิดปกติของดวงตาด้วยเครื่องตรวจตา (Ophthalmoscope) โดยทำการจับบังคับ หนูแรทให้ง่ายต่อการตรวจ ทำการตรวจจากเยื่อบุตา (Conjunctiva) ม่านตา (Iris) กระจกตา (Cornea) และตรวจสอบการตอบสนองต่อแสงของรูม่านตา (Pupillary Light Reflex: PLR) โดยมี เกณฑ์การพิจารณาดังตารางที่ 4 ถึงตารางที่ 8 (Eaton et al., 2017)

ตาราง 4 เกณฑ์การประเมินระดับการอักเสบของเยื่อบุตา Conjunctival Congestion (Hyperemia)

Score	Description
0	Normal. May appear blanched to reddish pink without perilimbal injection (except at 12:00 and 6:00 positions) with vessels of the palpebral and bulbar conjunctiva easily observed.
1+	A flushed reddish color predominantly confined to the bulbar conjunctiva with some perilimbal injection. Primarily confined to the lower and upper parts of the eye from the 4:00 and 7:00 o'clock and the 11:00 and 1:00 o'clock positions.
2+	Bright red color of the bulbar and palpebral conjunctiva with accompanying perilimbal injection covering at least 75% of the circumference of the perilimbal region.
3+	Dark, beefy red color with congestion of the bulbar and the palpebral conjunctiva along with pronounced perilimbal injection. Petechia may be present on the conjunctiva. The petechiae generally predominate along the nictitating membrane and the upper palpebral conjunctiva.

ตาราง 5 เกณฑ์การประเมินเยื่อบุตาบวม Conjunctival Swelling (Chemosis)

Score	Description
0	Normal or no swelling of the conjunctival tissue.
1+	Swelling above normal without eversion of the lids (can be easily ascertained by noting that the upper and lower eyelids are positioned as in the normal eye); swelling generally starts in the lower cul-de-sac near the inner canthus, which requires slit lamp examination.
2+	Swelling with misalignment of the normal approximation of the lower and upper eyelids; primarily confined to the upper eyelid so that in the initial stages the mis approximation of the eyelids begins by partial eversion of the upper eyelid. In this stage, swelling is confined generally to the upper eyelid, although it exists in the lower cul-de-sac (observed best with the slit lamp).
3+	Swelling definite with partial eversion of the upper and lower eyelids essentially equivalent. This can be easily ascertained by looking at the animal head-on and noticing the positioning of the eyelids; if the eye margins do not meet, eversion has occurred.
4+	Eversion of the upper eyelid is pronounced with less pronounced eversion of the lower eyelid. It is difficult to retract the lids and observe the perilimbal region.

ตาราง 6 เกณฑ์การประเมินสิ่งคัดหลั่งจากเยื่อบุตา Conjunctival Discharge

Score	Description
0	No discharge (except as noted above).
1+	Discharge is above normal and present on the surface of the eye or in the medial canthus, but not on the lids or hairs of the eyelids.
2+	Discharge is abundant, easily observed, and has collected on the lids and around the hairs of the eyelids.
3+	Discharge has been flowing over the eyelids so as to wet the hairs substantially on the skin around the eyes.

ตาราง 7 เกณฑ์การประเมินการตอบสนองต่อแสงของรูม่านตา (Pupillary Light Reflex: PLR)

Score	Description
0	Normal pupillary reflex.
1+	Sluggish pupillary reflex. Pupils are relatively dilated with a sluggish pupillary reflex.
2+	Maximally impaired (i.e., fixed) pupillary reflex. Pupils are fully dilated with no pupillary reflex.
3+	Miotic pupil.

ตาราง 8 เกณฑ์การประเมินกระจกตา (Cornea)

Score	Description
0	Normal cornea. Appears with the slit lamp as having a bright grey line on the epithelial surface and a bright grey line on the endothelial surface with a marble-like grey appearance of the stroma.
1+	Some loss of transparency. Only the epithelium and/or the anterior half of the stroma is involved as observed with an optical section of the slit lamp. With diffuse illumination, the underlying structures are clearly visible, although some cloudiness may be readily apparent.
2+	Some loss of transparency. The cloudiness extends past the anterior half of the stroma. The affected stroma has lost its marble-like appearance and is homogeneously white. With diffuse illumination, underlying structures are visible, although there may be some loss of detail.
3+	Involvement of the entire thickness of the stroma. With optical section, the endothelial surface is still visible. However, with diffuse illumination, the underlying structures are barely visible (to the extent that the observer is still able to grade flare, iris vessel congestion, observe for pupillary response, and note lenticular changes).
4+	Involvement of the entire thickness of the stroma. With optical section, the endothelium is not clearly visualized. With diffuse illumination, the underlying structures cannot be seen so that the evaluation of aqueous flare, iris vessel congestion, pupillary response, and lenticular changes is not possible.

การตรวจสารเคมีในปัสสาวะ (Urine analysis)

การตรวจวิเคราะห์สารเคมีในปัสสาวะ ผู้วิจัยได้ทำการเก็บตัวอย่างปัสสาวะจากหนูแรท (ดังภาพที่ 25A) ภายหลังจากครบกำหนดการป้อนสารและก่อนทำการการุณยฆาต 1 วัน ทั้งนี้ตัวอย่างปัสสาวะที่เก็บได้ ถูกนำมาหยดลงบนแถบทดสอบหรือ Urinalysis Test Strips (ดังภาพที่ 25B) ซึ่งมีหลักการทำงานที่อาศัยปฏิกิริยาเคมีระหว่างสารที่ต้องการตรวจวัดกับรีเอเจนต์ที่เคลือบอยู่บนแถบทดสอบก่อนนำไปวัดด้วยเครื่องวิเคราะห์แถบตรวจสารเคมีในปัสสาวะอัตโนมัติ ยี่ห้อ DIRUI รุ่น H-500 (ดังภาพที่ 26) เพื่อวิเคราะห์หาองค์ประกอบทางเคมีต่างๆ ที่มีความสำคัญทางคลินิกและเป็นข้อมูลประกอบการประเมินผลกระทบทางพิษวิทยาของสารทดสอบต่อระบบขับถ่ายและการทำงานของไต มีความสำคัญในการประเมินความปลอดภัยและผลกระทบทางพิษวิทยาของสารสกัดที่ป้อนให้แก่หนูแรท

หลักการทำงานของเครื่องวิเคราะห์แถบตรวจสารเคมีในปัสสาวะอัตโนมัติ ยี่ห้อ DIRUI ใช้หลักการทางโฟโตเมตรี (Photometry) ซึ่งเป็นเทคนิคที่มีความแม่นยำสูงในการวัดการเปลี่ยนแปลงของสีที่เกิดจากปฏิกิริยาเคมี เมื่อตัวอย่างปัสสาวะสัมผัสกับบริเวณทดสอบจำเพาะบนแถบตรวจ จะเกิดปฏิกิริยาทางเคมีที่ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางสี โดยความเข้มของสีที่เกิดขึ้นนี้มีความสัมพันธ์โดยตรงกับความเข้มข้นของสารที่จะวิเคราะห์ในตัวอย่างปัสสาวะ เครื่องวิเคราะห์จะทำการวัดค่าการดูดกลืนแสงหรือการสะท้อนแสงของแต่ละบริเวณทดสอบด้วยแหล่งกำเนิดแสงและตัวตรวจจับแสงที่มีความไวสูง จากนั้นจึงแปลงค่าความเข้มของสีเป็นข้อมูลเชิงปริมาณของสารเคมีแต่ละชนิด โดยที่พารามิเตอร์ที่ได้รับการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะในการศึกษานี้ ประกอบด้วย

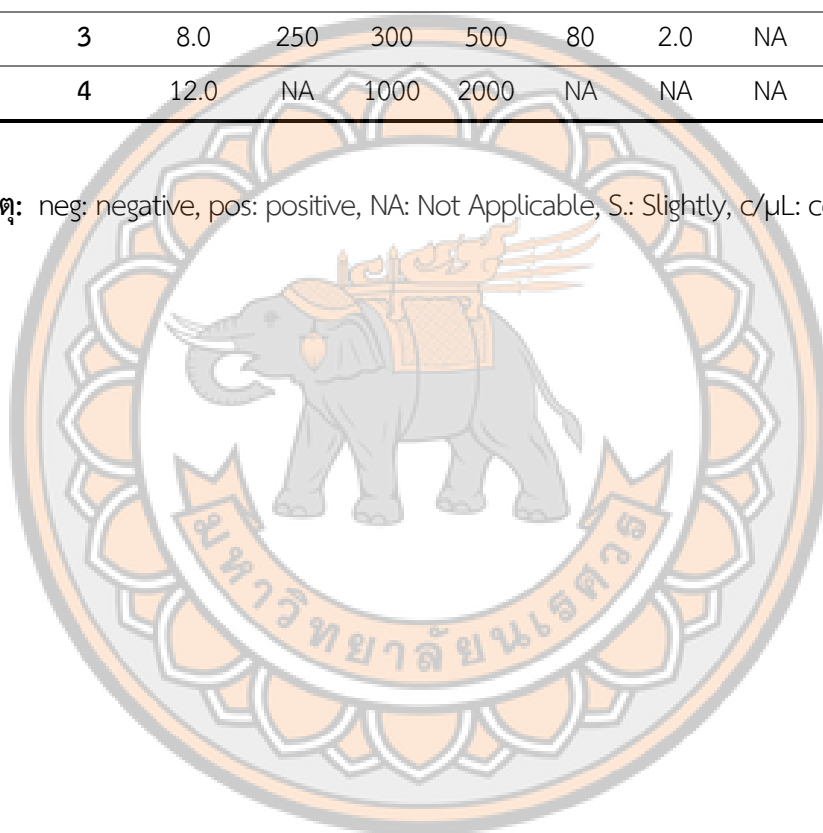
- ค่า osmolality หรือ specific gravity ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ความเข้มข้นของปัสสาวะ
- ค่า pH ที่แสดงถึงความเป็นกรด-ด่างของปัสสาวะ ปริมาณโปรตีน (protein) ซึ่งอาจบ่งชี้ถึงความผิดปกติของไต
- ระดับกลูโคส (glucose) ที่อาจสัมพันธ์กับภาวะเบาหวาน
- การตรวจหาเซลล์เม็ดเลือด (blood/blood cells)

โดยจะมีเกณฑ์การให้คะแนนผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะในหนูแรทดังแสดงในตารางที่ 9

ตาราง 9 แสดงเกณฑ์การให้คะแนนผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะหนูแรท

Results	Grade	URO	BLD	PRO	GLU	KET	BIL	NIT	LEU	Clarity
		mg/dL	c/μL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	c/μL	
-	0	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	Clear
+/-	1	NA	10	15	50	NA	NA	NA	NA	NA
1+	1	2.0	20	30	100	10	0.5	pos	25	S. Cloudy
2+	2	4.0	50	100	250	30	1.0	NA	75	Cloudy
3+	3	8.0	250	300	500	80	2.0	NA	500	Turbid
4+	4	12.0	NA	1000	2000	NA	NA	NA	NA	NA

หมายเหตุ: neg: negative, pos: positive, NA: Not Applicable, S.: Slightly, c/μL: cells/microliter





ภาพ 25 วิธีการเก็บปัสสาวะจากหนูแรท (A) การทดสอบตัวอย่างโดยการหยดปัสสาวะลงบน Urinalysis Test Strips (B)



ภาพ 26 ลักษณะภายนอกของเครื่องวิเคราะห์แถบตรวจสอบสารเคมีในปัสสาวะอัตโนมัติ ยี่ห้อ DIRUI รุ่น H-500

การวิเคราะห์วัดระดับฮอร์โมน Thyroid-stimulating hormone (TSH)

การวัดค่าความเข้มข้นของฮอร์โมน TSH ทำโดยใช้ชุดวิเคราะห์ค่าการทำงานด้วยเทคนิค Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ซึ่งมีหลักการพื้นฐานจากการใช้แอนติบอดีที่จำเพาะต่อฮอร์โมนเป้าหมาย โดยแอนติบอดีจำเพาะนี้จะจับกับแอนไจม์ที่สามารถเร่งปฏิกิริยาการเปลี่ยนซับสเตรตที่ไม่มีสีให้กลายเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีสี (Chromomeric substrate) ซึ่งปริมาณสีที่เกิดขึ้นมีความสัมพันธ์โดยตรงกับความเข้มข้นของฮอร์โมน TSH ในตัวอย่างเลือด ซึ่งการตรวจฮอร์โมน TSH ในงานวิจัยนี้ใช้ชุดทดสอบ Rat TSH Elisa kit (Elabscience, USA) และมีขั้นตอนการทดสอบมีดังนี้

1. การเตรียมสารละลายมาตรฐาน (Standard solution) ที่ความเข้มข้น 0, 1.24, 2.5, 5, 10, 20, 40 และ 80 นก./มล. และตัวอย่าง (Sample) โดยเติมลงในหลุมแต่ละหลุมของ 96 well plate ที่ปริมาตร 100 ไมโครลิตร จากนั้นปิดด้วยแผ่นซีลและบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 90 นาที เพื่อให้แอนติเจน (ฮอร์โมน) จับกับแอนติบอดี
2. ภายหลังการบ่มครั้งแรก ของเหลวภายในหลุมถูกกำจัดออกโดยไม่ทำการล้าง จากนั้นเติมสารละลาย Biotinylated Detection Antibody Working Solution ลงในแต่ละหลุม ปริมาตร 100 ไมโครลิตร ปิดด้วยแผ่นซีล และบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง
3. ล้างหลุมด้วยสารละลายบัฟเฟอร์ (Wash Buffer) โดยการเทสารละลายออก จากนั้นจึงเติม wash buffer ปริมาตร 350 ไมโครลิตร แช่ไว้ 1 นาที แล้วเทออกหรือดูดออก จากนั้นซับให้แห้ง โดยจะทำขั้นตอนของการล้างนี้ซ้ำทั้งหมด 3 ครั้ง
4. เติมสาร HRP Conjugate working solution ในปริมาตร 100 ไมโครลิตร ลงในแต่ละหลุมแล้วทำการปิดด้วยแผ่นซีลจากนั้นจึงนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที
5. ล้างหลุมด้วย wash buffer ตามขั้นตอนที่ 3 ซ้ำเป็นจำนวน 5 ครั้ง
6. เติมสาร Substrate Reagent ในปริมาตร 90 ไมโครลิตร ลงในแต่ละหลุมแล้วปิดด้วยแผ่นซีล จากนั้นจึงนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที
7. เติมสารหยุดปฏิกิริยา (stop solution) ในปริมาตร 50 ไมโครลิตร ลงในแต่ละหลุม
8. อ่านค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 450 นาโนเมตรด้วยเครื่องเครื่องอ่านไมโครเพลท (Molecular Devices, San Jose, CA, USA)

กระบวนการเตรียมชิ้นเนื้อ (Tissue Processing)

ชิ้นเนื้อของอวัยวะที่ถูกตรึงในสารละลาย ใน formalin ที่ความเข้มข้น 10 % เป็นระยะเวลา 24-48 ชั่วโมงแล้ว จะถูกนำมาทำการตัดแต่ง (trimming) เพื่อให้ได้ส่วนต่างๆของเนื้อเยื่อที่ต้องการศึกษา (ภาพที่ 28) จากนั้นจึงนำมาใส่ลงใน tissue embedding cassette และล้างด้วยน้ำสะอาดเพื่อเป็นการล้าง formalin ที่เหลืออยู่ในชิ้นเนื้อออก หลังจากนั้นชิ้นเนื้อจะถูกนำไปใส่เข้าเครื่อง automatic tissue processor (Epredia, UK) ดังภาพที่ 27 เพื่อเริ่มกระบวนการเตรียมเนื้อเยื่อตามขั้นตอนดังต่อไปนี้

1. การขจัดน้ำออกจากเนื้อเยื่อ (Dehydration) ขั้นตอนนี้เป็นการดึงน้ำออกจากเซลล์ซึ่งจะทำให้ชิ้นเนื้อแห้งไม่มีน้ำ ซึ่งสามารถใช้เป็น acetone ethanol หรือ isopropyl alcohol แต่ ethanol เป็นสารที่นิยมใช้มากที่สุด ในการศึกษาเลือกใช้ ethanol การดำเนินการจะเริ่มจากความเข้มข้นต่ำไปหาสูงตามลำดับ โดยใช้ ethanol ความเข้มข้น 70 %, 80 %, 95 %, และ 100 % ตามลำดับ (ตารางที่ 10)

2. การทำให้เนื้อเยื่อใส (Clearing) เป็นการนำเอาชิ้นเนื้อที่แห้งน้ำไปแช่ในสารละลายอินทรีย์ เพื่อเป็นการนำ dehydrant ออกจากเนื้อเยื่อโดยให้ clearing agent เข้าไปแทนที่

3. การซึมผ่านของชิ้นสารเข้าสู่ชิ้นเนื้อ (Infiltration) เป็นขั้นตอนการนำสาร embedding media เข้าสู่เนื้อเยื่อ เพื่อทำให้เซลล์และเนื้อเยื่อคงรูป สารที่นิยมใช้คือ paraffin และ paraplast

เมื่อเสร็จสิ้นการเตรียมเนื้อเยื่อแล้ว จะดำเนินการฝังเนื้อเยื่อโดยใช้เครื่องพาราฟินบล็อกวางเนื้อเยื่อลงใน mold และปล่อยให้แข็งตัว (ภาพที่ 29) จากนั้นจึงใช้เครื่องตัดเนื้อเยื่ออัตโนมัติตัดชิ้นเนื้อออกเป็นแผ่นบางๆ ความหนา 2-3 ไมครอนและวางลงบน slide หรือลอยใน water bath ก่อนที่จะทำการย้อมมาใส่สไลด์แก้ว ทิ้งไว้ให้แห้ง (ภาพที่ 30) จากนั้นจึงทำการย้อมสีด้วยวิธี Hematoxylin & Eosin (C.V. Laboratories, Thailand) ตามขั้นตอนที่แสดงในตารางที่ 11 และทำการปิด slide โดยการหยด mounting medium (Thermo scientific, USA) แล้วปิดทับด้วย coverslip (ภาพที่ 31) เพื่อนำไปศึกษาความแตกต่างทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่ออวัยวะต่างๆในหนูทดลองแต่ละกลุ่ม ภายใต้กล้องจุลทรรศน์

ตาราง 10 สารเคมีและระยะเวลาที่ใช้ในการเตรียมชิ้นเนื้อ

ลำดับ	สารเคมี	ระยะเวลา	อุณหภูมิ
1	10 % Buffer formalin	3 ชั่วโมง	
2	10 % Buffer formalin	3 ชั่วโมง	
3	70 % Alcohol	35 นาที	
4	80 % Alcohol	35 นาที	
5	95 % Alcohol	70 นาที	
6	100 % Alcohol	40 นาที	
7	100 % Alcohol	40 นาที	
8	100 % Alcohol	40 นาที	
9	Xylene	40 นาที	
10	Xylene	40 นาที	
11	Xylene	40 นาที	
12	Paraffin	1 ชั่วโมง	60 °C
13	Paraffin	1 ชั่วโมง	60 °C
14	Paraffin	1 ชั่วโมง	60 °C
รวม		15 ชั่วโมง 30 นาที	



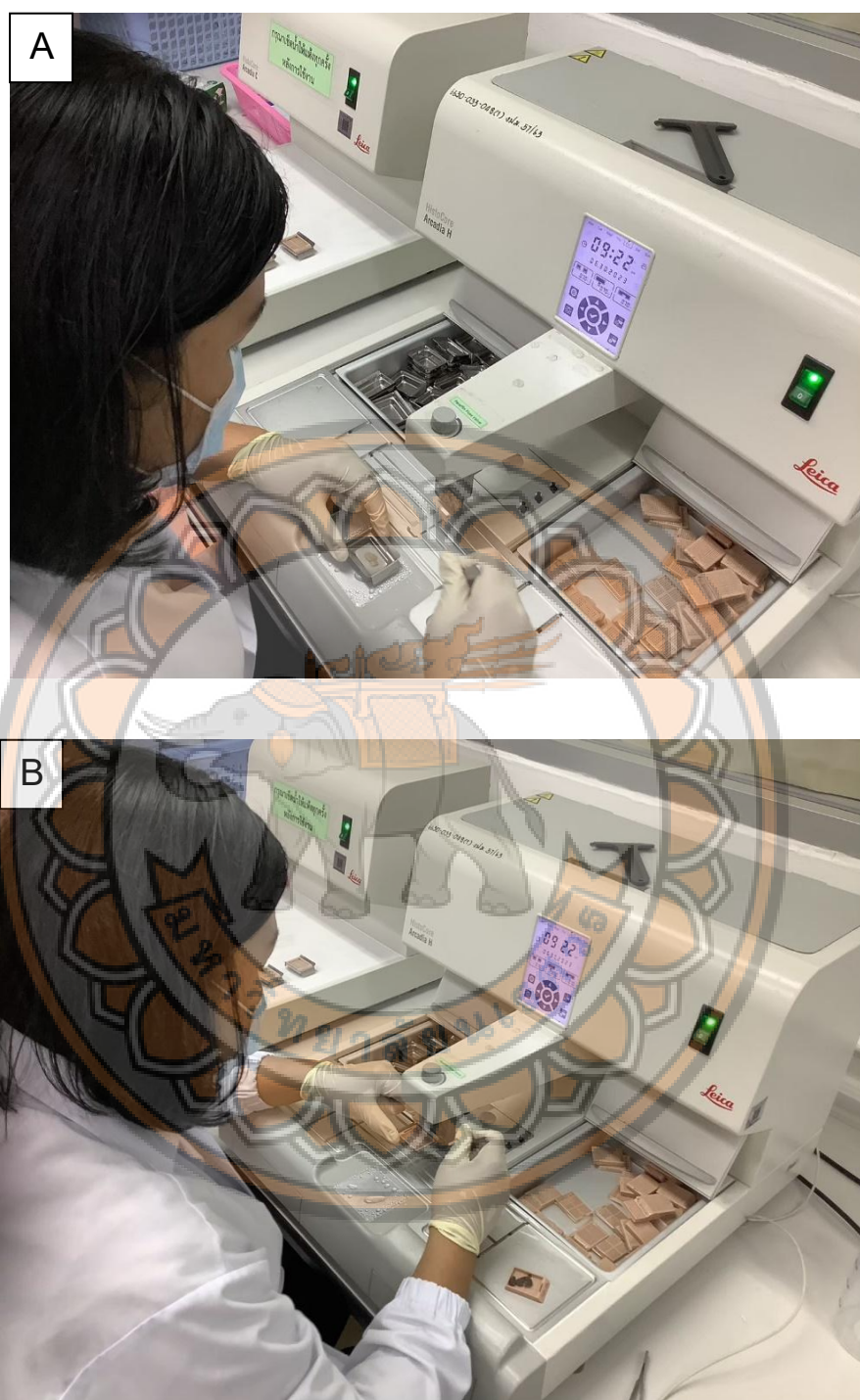
ภาพ 27 เครื่องเตรียมชิ้นเนื้ออัตโนมัติ (automatic tissue processor)

ตาราง 11 สารเคมีและระยะเวลาที่ใช้ในการย้อมสไลด์

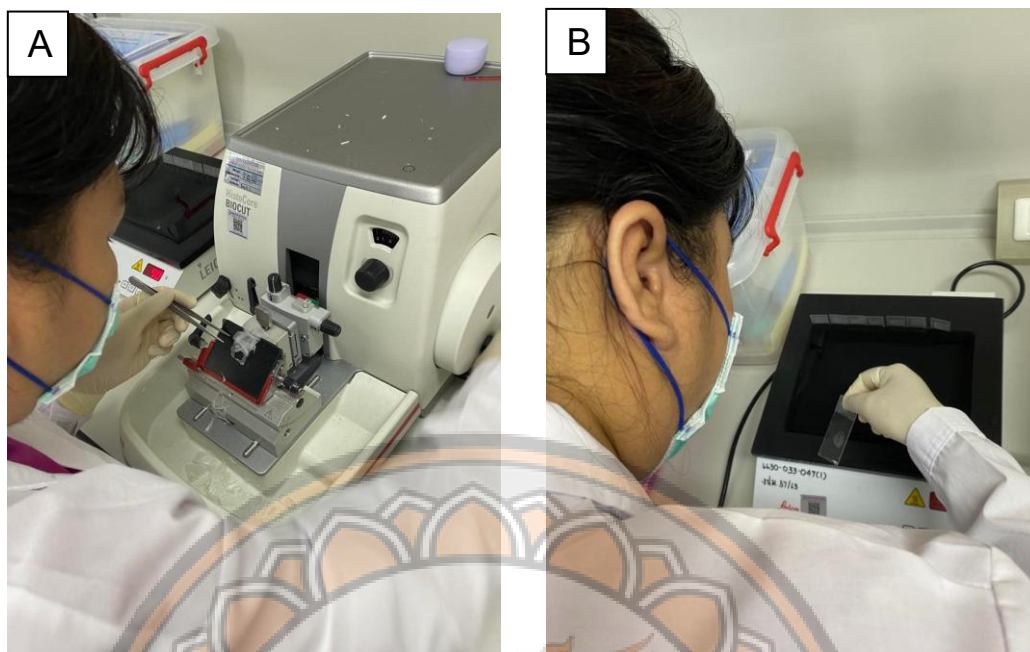
ลำดับ	สารเคมี	ระยะเวลา
1	Xylene	5 นาที
2	Xylene	5 นาที
3	100 % ethanol	3 นาที
4	100 % ethanol	3 นาที
5	95 % ethanol	3 นาที
6	95 % ethanol	3 นาที
7	Tap water	5 นาที
8	Hematoxylin	5-7 นาที
9	Tap water	5 นาที
10	Lithium carbonate	10 วินาที
11	Tap water	1 นาที
11	95 % ethanol	10 วินาที
12	Eosin	12 วินาที
13	95 % Alcohol	20 วินาที
14	95 % Alcohol	20 วินาที
15	100 % Alcohol	20 วินาที
16	100 % Alcohol	20 วินาที
17	Xylene	5 นาที
18	Xylene	5 นาที
19	Xylene	5 นาที



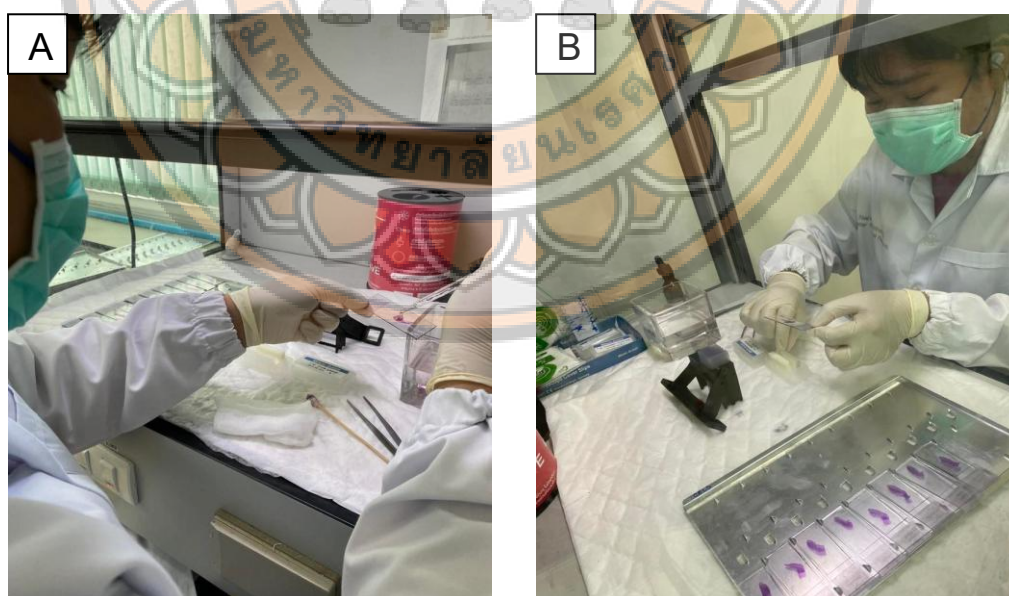
ภาพ 28 การตัดชิ้นเนื้อลง cassette เพื่อเตรียมลงกระบวนการ process ชิ้นเนื้อ



ภาพ 29 การนำชิ้นเนื้อวางลงใน mold (A) และแสดงการเติม paraplast ลงใน mold เพื่อทำการ fix ชิ้นเนื้อให้คงสภาพ (B)



ภาพ 30 การตัดชิ้นเนื้อด้วยเครื่องตัดชิ้นเนื้ออัตโนมัติ (A) และแสดงการซ้อนชิ้นเนื้อที่ลอยอยู่ในเครื่อง water bath ลงใส่สไลด์ (B)



ภาพ 31 การหยด mounting ลงบนสไลด์ชิ้นเนื้อหลังจากทำการย้อมสี (A) แสดงการปิดด้วย cover slide ลงบนสไลด์ชิ้นเนื้อ (B)

การประเมินผลทางจุลพยาธิวิทยา

สิ่งที่ตรวจพบ (Finding or Lesion) ในสไลด์เนื้อเยื่อ จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ ธรรมดา ถูกประเมินระดับการเปลี่ยนแปลงหรือความรุนแรงตาม the International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria (INHAND) published by American Society of Toxicologic Pathology ดังตารางที่ 12 (Mann et al., 2012) และการเปลี่ยนแปลงที่พบในชิ้นเนื้อ ตับจะถูกประเมินระดับการเปลี่ยนแปลงหรือความรุนแรงตามเกณฑ์การประเมินของ Brunt ในปี 2000 ดังตารางที่ 13 (Brunt, 2000)

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลของผลน้ำหนักอวัยวะ น้ำหนักตัว และค่าโลหิตวิทยา ค่าชีวเคมีคลินิกที่วิเคราะห์ได้ใน ตัวอย่างเลือดหนูแระจากการทดลองจะแสดงในรูปของ Mean $\pm$ SD การเปรียบเทียบผลการทดลอง ภายในกลุ่มวิเคราะห์โดยใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) ตามด้วย Dunnett's post hoc analysis โดยที่ P values < 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในกรณีที่ มีการเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม ใช้การทดสอบแบบ Student's t-test ในการวิเคราะห์ความแตกต่างทางสถิติทั้งนี้ค่า P values < 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 12 เกณฑ์การให้คะแนนของการเปลี่ยนแปลงที่พบจากการตรวจชิ้นเนื้อ

ระดับความรุนแรงของการเปลี่ยนแปลงที่พบจากการตรวจชิ้นเนื้อและอวัยวะภายใต้กล้องจุลทรรศน์หรือ Histological scoring system ซึ่งในอวัยวะส่วนมากใช้ A 4-point scoring system ตาม International Harmonization of toxicologic Pathology Nomenclature (Mann et al., 2012)

Numerical Score	Description	Definition
0	Within normal limits	Tissue considered to be normal, under the conditions of the study and considering the age, sex, and strain of animal concerned. Alterations may be present, which, under other circumstances, would be considered deviations from normal
1	Minimal	The amount of change present barely exceeds that which is considered to be within normal limits.
2	Slight	In general, the lesion is easily identified but of limited severity.
3	Moderate	The lesion is prominent, but there is significant potential for increased severity.
4	Severe	The degree of change is as complete as possible (occupies the majority of the organ)

ตาราง 13 ระดับความรุนแรงของการเปลี่ยนแปลงที่พบจากการตรวจเนื้อเยื่อตับ

ระดับความรุนแรงของการเปลี่ยนแปลงที่พบจากการตรวจชิ้นเนื้อตับ (Liver) ใช้ Histological scoring system ที่ modified HAI grading จาก The Ishak Modified HAI โดยยึดตาม A 4-point scoring system จาก International Harmonization of Toxicologic Pathology Nomenclature (Brunt, 2000)

Numerical Score	Description	Definition
0	Within normal limits	Fatty change: Less than 1% Focal necroinflammation, apoptosis and focal inflammation: Absent
1	Minimal	Fatty change: 1-25 % Focal necroinflammation, apoptosis and focal inflammation: <1 or 1 per 10x objective
2	Slight	Fatty change: 26-50 % Focal necroinflammation, apoptosis and focal inflammation: 2 to 4 foci per 10x objective
3	Moderate	Fatty change: 51-75 % Focal necroinflammation, apoptosis and focal inflammation: 5 to 10 foci per 10x objective
4	Severe	Fatty change: 76-100 % Focal necroinflammation, apoptosis and focal inflammation: >11 foci per 10x objective

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1. ผลการศึกษาความเป็นพิษแบบเฉียบพลันของสารสกัดมาตรฐานกัญชงในหนูแรท

จากการศึกษาผลความเป็นพิษแบบเฉียบพลันแบบ limit test ของสารสกัดมาตรฐานกัญชงในหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้น 5,000 มก./กก. น้ำหนักตัว โดยพบว่าหนูแรททุกตัว หลังจากได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงไปเป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมงพบว่าน้ำหนักตัวของหนูแรทมีค่าลดลง $\approx 10 - 20$ ก. จากการบันทึกผลน้ำหนักในวันที่ 3, 7 และ 14 พบว่าการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวเฉลี่ยกลับมามีค่าเพิ่มขึ้นตามการเจริญเติบโต ดังแสดงในตารางที่ 13

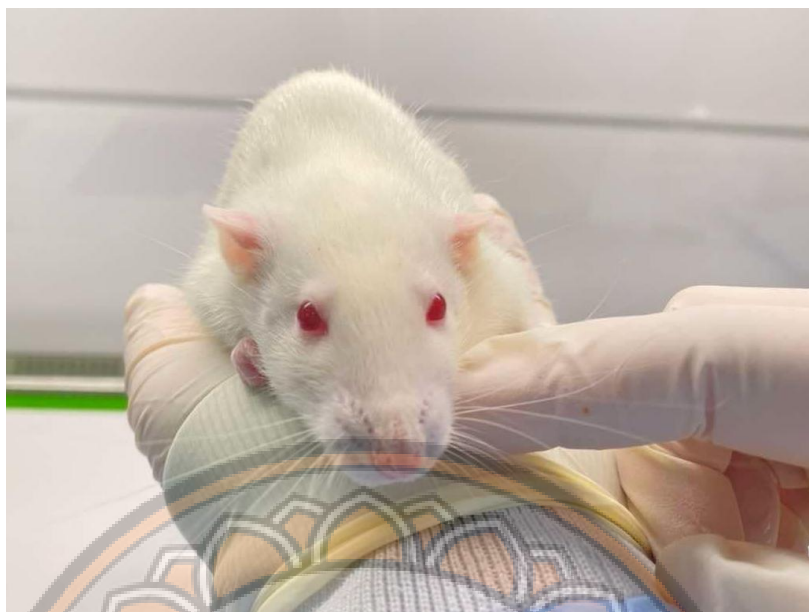
จากการสังเกตอาการทางคลินิกและพฤติกรรมของหนูแรทที่เวลา 30 นาที 1, 2, 3, 4, 24 และ 48 ชั่วโมงและสังเกตอาการเป็นระยะเวลาทั้งหมด 14 วัน พบว่าหลังจากที่หนูแรทได้รับสารสกัดผ่านไประยะเวลา 30 นาที (ภาพที่ 32) หนูแรททั้ง 3 ตัว มีลักษณะอาการที่เคลื่อนไหวที่ช้าลง บริเวณดวงตามีการหดเล็กน้อย จมูกและแก้มแบนลง รวมถึงมีลักษณะรอยย่นเล็กน้อยที่บริเวณจมูก หูมีการหมุนออกด้านนอกเล็กน้อย (ภาพที่ 33) การเคลื่อนไหวของหนูแรทส่วนใหญ่มีลักษณะเคลื่อนที่เป็นแบบวงกลม ไม่ค่อยขยับ่าย และพบว่าหนูแรทแสดงอาการโง่หลัง (ภาพที่ 34) รวมถึงพบว่าการเกร็งที่บริเวณช่องท้อง เหมือนหนูแรทไม่ค่อยมีแรง มีลักษณะการตอบสนองที่ช้าลง แต่ยังคงมีการตอบสนองของ reflex หลังจากผ่านไป 24 ชั่วโมงพบว่าหนูแรทมีการตอบสนองที่ดีขึ้นมีการกินน้ำและอาหารปกติเหมือนเดิม ไม่พบว่ามีอาการสั่น (Tremor) ชัก (Convulsion) น้ำลายไหล (Salivation) ท้องเสีย (Diarrhea) อ่อนเพลีย (Lethargy) หมาดสติ (Coma) ในช่วงวันที่ 2 ถึงวันที่ 14 รวมไปถึงไม่พบว่ามีหนูแรทตัวใดตายหรือแสดงลักษณะอาการใกล้ตาย ในช่วงเวลา 30 นาที 1, 2, 3, และ 4 ชั่วโมง และตลอดระยะเวลา 14 วันตลอดการสังเกตอาการหลังจากได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้น 5,000 มก./กก. ดังตารางที่ 2-3

ตาราง 14 แสดงการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของหนูแรทหลังได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้น 5,000 มก./กก.

ลำดับตัว หนูแรท	วันที่ป้อน สารสกัด (ก.)	24 ชั่วโมงหลัง ป้อนสารสกัด(ก.)	วันที่ 3 (ก.)	วันที่ 7 (ก.)	วันที่ 14 (ก.)
1	252.10	235.24	250.63	253.85	268.42
2	250.54	230.40	236.51	250.63	265.92
3	238.67	218.21	230.21	232.24	251.36
น้ำหนักเฉลี่ย (ก.)	247.10	227.95	239.12	245.57	261.90



ภาพ 32 ลักษณะอาการของหนูแรทหลังจากได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาด 5,000 มก./กก. เป็นระยะเวลา 30 นาที



ภาพ 33 ลักษณะจมูกและแก้มแบนลง รอยย่นเล็กน้อยที่บริเวณจมูกและหูมีการหมุนออกด้านนอกเล็กน้อย



ภาพ 34 ลักษณะหนูแรทที่มีการโค้งที่บริเวณหลังและมีการเกร็งที่บริเวณช่องท้อง

4.2. ผลการศึกษาความเป็นพิษแบบเรื้อรังทางปากของสารสกัดมาตรฐานกัญชงในหนูแรท

การศึกษาความเป็นพิษแบบเรื้อรังดำเนินการตามแนวทาง OECD Test Guideline No.452 (Chronic Toxicity Studies) โดยแบ่งกลุ่มการทดลองออกเป็น 3 กลุ่มหลัก ได้แก่

1. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน (Interim analysis)
2. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน (Main analysis)
3. กลุ่มที่ได้รับสารสกัดกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนสารเพื่อดูการฟื้นฟูเป็นระยะเวลา 28 วัน (Satellite group)

4.2.1. การสังเกตอาการทางคลินิก (Clinical signs)

หนูแรทเพศผู้และเพศเมียทั้ง 6 กลุ่ม ถูกสังเกตอาการทางคลินิกหลังจากได้รับสารสกัดกัญชงเป็นเวลานาน 30 นาที ถึง 1 ชั่วโมง อย่างต่อเนื่องทุกวัน โดยมีการสังเกตอาการดังต่อไปนี้ การเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง (Skin) ขน (Fur) และเยื่อบุผิวจมูก (Mucous membrane) การหายใจผิดปกติ การเปลี่ยนแปลงในลักษณะการเดิน การทรงตัว (Posture) การตอบสนองต่อการจับ (Response to Handling) การเคลื่อนไหว (Movements) อาการสั่น (Tremor) การชัก (Convulsion) น้ำลายไหล (Salivation) ท้องเสีย (Diarrhea) อ่อนเพลีย (Lethargy) หหมดสติ (Coma) และ น้ำหนักลดลง

ผลการสังเกตอาการทางคลินิกของหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงทั้ง 3 กลุ่ม พบว่าหนูแรททุกกลุ่มไม่แสดงถึงความผิดปกติหรืออาการที่บ่งบอกถึงความเจ็บปวดจากการได้รับสารสกัด แต่พบว่าในบางวันของการป้อนสาร หนูแรทบางตัวมีคราบ Porphyrin เล็กน้อยที่บริเวณรอบดวงตา และจมูก ซึ่งการเกิด Porphyrin นี้แสดงถึงความเครียดซึ่งสามารถเกิดขึ้นได้จากการจับบังคับหนูแรทขณะป้อนสาร ผลของการแสดงอาการทางคลินิกแสดงในตารางที่ 15 - 19

ตาราง 15 แสดงลักษณะอาการของหนูแรพเพสผู้หลังจากได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน

รายละเอียด	กลุ่ม			
	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูง (n=10)
การเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง (Skin), ขน (Fur) และเยื่อบุผิว จมูก (Mucous membrane)	0/10	0/10	0/10	0/10
อาการขนลุก (Pilot-Erection)	0/10	0/10	0/10	0/10
การหายใจผิดปกติ	0/10	0/10	0/10	0/10
การเปลี่ยนแปลงในลักษณะการเดิน	0/10	0/10	0/10	0/10
การทรงตัว (Posture)	0/10	0/10	0/10	0/10
การตอบสนองต่อการจับ (Response to Handling)	0/10	0/10	0/10	0/10
การเคลื่อนไหว (Movements)	0/10	0/10	0/10	0/10
Excessive Grooming	0/10	0/10	0/10	0/10
Porphyrin รอบดวงตาและจมูก	1/10	0/10	2/10	1/10
อาการสั่น (Tremor)	0/10	0/10	0/10	0/10
ชัก (Convulsion)	0/10	0/10	0/10	0/10
น้ำลายไหล (Salivation)	0/10	0/10	0/10	0/10
ท้องเสีย (Diarrhea)	0/10	0/10	0/10	0/10
อ่อนเพลีย (Lethargy)	0/10	0/10	0/10	0/10
หมดสติ (Coma)	0/10	0/10	0/10	0/10
น้ำหนักลดลง	0/10	0/10	0/10	0/10
สรุป	ปกติ	ปกติ	ปกติ	ปกติ

ตาราง 16 แสดงลักษณะอาการของหนูแรทเพศเมียหลังจากได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน

รายละเอียด	กลุ่ม			
	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูง (n=10)
การเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง (Skin), ขน (Fur) และเยื่อบุผิว จมูก (Mucous membrane)	0/10	0/10	0/10	0/10
อาการขนลุก (Pilot-Erection)	0/10	0/10	0/10	0/10
การหายใจผิดปกติ	0/10	0/10	0/10	0/10
การเปลี่ยนแปลงในลักษณะการเดิน	0/10	0/10	0/10	0/10
การทรงตัว (Posture)	0/10	0/10	0/10	0/10
การตอบสนองต่อการจับ (Response to Handling)	0/10	0/10	0/10	0/10
การเคลื่อนไหว (Movements)	0/10	0/10	0/10	0/10
Excessive Grooming	0/10	0/10	0/10	0/10
Porphyrin รอบดวงตาและจมูก	1/10	0/10	2/10	1/10
อาการสั่น (Tremor)	0/10	0/10	0/10	0/10
ชัก (Convulsion)	0/10	0/10	0/10	0/10
น้ำลายไหล (Salivation)	0/10	0/10	0/10	0/10
ท้องเสีย (Diarrhea)	0/10	0/10	0/10	0/10
อ่อนเพลีย (Lethargy)	0/10	0/10	0/10	0/10
หมดสติ (Coma)	0/10	0/10	0/10	0/10
น้ำหนักลดลง	0/10	0/10	0/10	0/10
สรุป	ปกติ	ปกติ	ปกติ	ปกติ

ตาราง 17 แสดงอาการของหนูแรพเพสผู้หลังจากได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน

รายละเอียด	กลุ่ม			
	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูง (n=10)
การเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง (Skin), ขน (Fur) และเยื่อบุผิว จมูก (Mucous membrane)	0/10	0/10	0/10	0/10
อาการขนลุก (Pilot-Erection)	0/10	0/10	0/10	0/10
การหายใจผิดปกติ	0/10	0/10	0/10	0/10
การเปลี่ยนแปลงในลักษณะการเดิน	0/10	0/10	0/10	0/10
การทรงตัว (Posture)	0/10	0/10	0/10	0/10
การตอบสนองต่อการจับ (Response to Handling)	0/10	0/10	0/10	0/10
การเคลื่อนไหว (Movements)	0/10	0/10	0/10	0/10
Excessive Grooming	0/10	0/10	0/10	0/10
Porphyrin รอบดวงตาและจมูก	1/10	0/10	2/10	1/10
อาการสั่น (Tremor)	0/10	0/10	0/10	0/10
ชัก (Convulsion)	0/10	0/10	0/10	0/10
น้ำลายไหล (Salivation)	0/10	0/10	0/10	0/10
ท้องเสีย (Diarrhea)	0/10	0/10	0/10	0/10
อ่อนเพลีย (Lethargy)	0/10	0/10	0/10	0/10
หมดสติ (Coma)	0/10	0/10	0/10	0/10
น้ำหนักลดลง	0/10	0/10	0/10	0/10
สรุป	ปกติ	ปกติ	ปกติ	ปกติ

ตาราง 18 แสดงอาการของหนูแรทเพศเมียหลังจากได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน

รายละเอียด	กลุ่ม			
	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูง (n=10)
การเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง (Skin), ขน (Fur) และเยื่อบุผิว จมูก (Mucous membrane)	0/10	0/10	0/10	0/10
อาการขนลุก (Pilot-Erection)	0/10	0/10	0/10	0/10
การหายใจผิดปกติ	0/10	0/10	0/10	0/10
การเปลี่ยนแปลงในลักษณะการเดิน	0/10	0/10	0/10	0/10
การทรงตัว (Posture)	0/10	0/10	0/10	0/10
การตอบสนองต่อการจับ (Response to Handling)	0/10	0/10	0/10	0/10
การเคลื่อนไหว (Movements)	0/10	0/10	0/10	0/10
Excessive Grooming	0/10	0/10	0/10	0/10
Porphyrin รอบดวงตาและจมูก	1/10	0/10	2/10	1/10
อาการสั่น (Tremor)	0/10	0/10	0/10	0/10
ชัก (Convulsion)	0/10	0/10	0/10	0/10
น้ำลายไหล (Salivation)	0/10	0/10	0/10	0/10
ท้องเสีย (Diarrhea)	0/10	0/10	0/10	0/10
อ่อนเพลีย (Lethargy)	0/10	0/10	0/10	0/10
หมดสติ (Coma)	0/10	0/10	0/10	0/10
น้ำหนักลดลง	0/10	0/10	0/10	0/10
สรุป	ปกติ	ปกติ	ปกติ	ปกติ

ตาราง 19 แสดงอาการของหนูแรทเพศผู้และเมียที่สารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนสารเพื่อดูการฟื้นฟูเป็นระยะเวลา 28 วัน

รายละเอียด	กลุ่ม			
	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่ม	กลุ่มที่ได้รับสาร	กลุ่ม	กลุ่มที่ได้รับสาร
	ควบคุม (n=10)	สกัดขนาดสูง (n=10)	ควบคุม (n=10)	สกัดขนาดสูง (n=10)
การเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง (Skin), ขน (Fur) และเยื่อบุผิวจมูก (Mucous membrane)	0/10	0/10	0/10	0/10
อาการขนลุก (Pilo-Erection)	0/10	0/10	0/10	0/10
การหายใจผิดปกติ	0/10	0/10	0/10	0/10
การเปลี่ยนแปลงในลักษณะการเดิน	0/10	0/10	0/10	0/10
การทรงตัว (Posture)	0/10	0/10	0/10	0/10
การตอบสนองต่อการจับ (Response to Handling)	0/10	0/10	0/10	0/10
การเคลื่อนไหว (Movements)	0/10	0/10	0/10	0/10
Excessive Grooming	0/10	0/10	0/10	0/10
Porphyrin รอบดวงตาและจมูก	1/10	2/10	0/10	1/10
อาการสั่น (Tremor)	0/10	0/10	0/10	0/10
ชัก (Convulsion)	0/10	0/10	0/10	0/10
น้ำลายไหล (Salivation)	0/10	0/10	0/10	0/10
ท้องเสีย (Diarrhea)	0/10	0/10	0/10	0/10
อ่อนเพลีย (Lethargy)	0/10	0/10	0/10	0/10
หมดสติ (Coma)	0/10	0/10	0/10	0/10
น้ำหนักลดลง	0/10	0/10	0/10	0/10
สรุป	ปกติ	ปกติ	ปกติ	ปกติ

4.2.2. การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวหนูแรท (Body weight change)

4.2.2.1. ผลการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 วัน

จากการศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐานกัญชงความเข้มข้นขนาด 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว ต่อหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 90 วัน พบว่า ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเริ่มต้น (Day 0) ของหนูแรทเพศผู้ทุกกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยหนูแรทกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเท่ากับ 301.92 ± 38.28 ก. ขณะที่หนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงความเข้มข้นขนาด 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเริ่มต้นเท่ากับ 275.55 ± 41.14 , 283.23 ± 45.52 และ 283.58 ± 43.24 ก. ตามลำดับ เมื่อสิ้นสุดการป้อนสารในวันที่ 90 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักของหนูแรทกลุ่มควบคุมอยู่ที่ 725.74 ± 59.90 ก. ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงความเข้มข้นขนาด 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเท่ากับ 676.40 ± 56.58 , 645.08 ± 35.71 และ 615.40 ± 24.90 ก. ตามลำดับ การวิเคราะห์ทางสถิติของอัตราการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวแสดงให้เห็นว่า หนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงมีน้ำหนักตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในช่วงสัปดาห์ที่ 9 – 13 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในช่วงสัปดาห์ 11 – 13 เมื่อเปรียบเทียบกับหนูแรทกลุ่มควบคุม (ดังภาพ 35A)

สำหรับหนูแรทเพศเมีย ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเริ่มต้น (Day 0) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยหนูแรทกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 224.06 ± 19.04 ก. และหนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงความเข้มข้นขนาด 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเริ่มต้น 201.04 ± 20.43 , 214.36 ± 24.46 และ 213.39 ± 26.19 ก. ตามลำดับ เมื่อสิ้นสุดการป้อนสารสกัดในวันที่ 90 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของหนูแรทกลุ่มควบคุมอยู่ที่ 353.73 ± 27.44 ก. ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงความเข้มข้นขนาด 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเท่ากับ 341.42 ± 17.84 , 329.25 ± 13.96 และ 313.24 ± 14.64 ก. ตามลำดับ การวิเคราะห์ทางสถิติของอัตราการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวแสดงให้เห็นว่าหนูแรททั้งกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงและขนาดกลางมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p <$

0.01 และ $p < 0.05$ ตามลำดับ) ในช่วงสัปดาห์ที่ 7 – 13 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (ดังภาพ 35B) และตารางที่ 20 และ 21

ตาราง 20 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักทรายสัปดาห์ของหนูแรพเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน

ค่าเฉลี่ยน้ำหนักทรายสัปดาห์				
สัปดาห์	กลุ่มควบคุม (n=9)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัด ขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
0	300.51 ± 36.36	275.55 ± 41.14	283.23 ± 45.52	283.58 ± 43.24
1	352.99 ± 36.45	351.22 ± 45.64	330.74 ± 58.85	342.71 ± 40.99
2	415.31 ± 48.42	405.64 ± 49.07	394.92 ± 48.45	398.77 ± 29.87
3	468.55 ± 36.49	453.10 ± 48.56	450.43 ± 38.36	451.33 ± 31.06
4	495.00 ± 43.41	486.76 ± 50.29	472.25 ± 48.04	471.75 ± 29.78
5	535.40 ± 31.23	519.91 ± 49.99	507.22 ± 45.72	519.98 ± 31.54
6	577.59 ± 40.73	560.95 ± 52.13	544.56 ± 37.51	544.86 ± 29.65
7	613.43 ± 50.53	586.94 ± 54.36	571.28 ± 36.43	564.91 ± 24.69
8	633.96 ± 53.65	610.95 ± 54.18	592.70 ± 42.75	581.54 ± 25.49
9	662.41 ± 51.76	630.69 ± 56.17	614.49 ± 40.56	593.26 ± 23.17**
10	684.05 ± 51.73	652.23 ± 65.50	630.22 ± 42.09	604.96 ± 20.18**
11	701.92 ± 56.49	660.93 ± 57.35	635.99 ± 41.23 [#]	611.08 ± 21.07***
12	713.45 ± 57.53	672.76 ± 55.89	644.66 ± 40.27 ^{##}	612.40 ± 22.49***
13	725.74 ± 59.90	676.40 ± 56.58	645.08 ± 35.71 ^{##}	615.40 ± 24.90***

หมายเหตุ การวิเคราะห์ใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) ตามด้วย Dunnet's post hoc test เปรียบเทียบกับกลุ่ม control (N=10)

** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงกับกลุ่มควบคุม

$p < 0.01$, ## $p < 0.01$ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางกับกลุ่มควบคุม

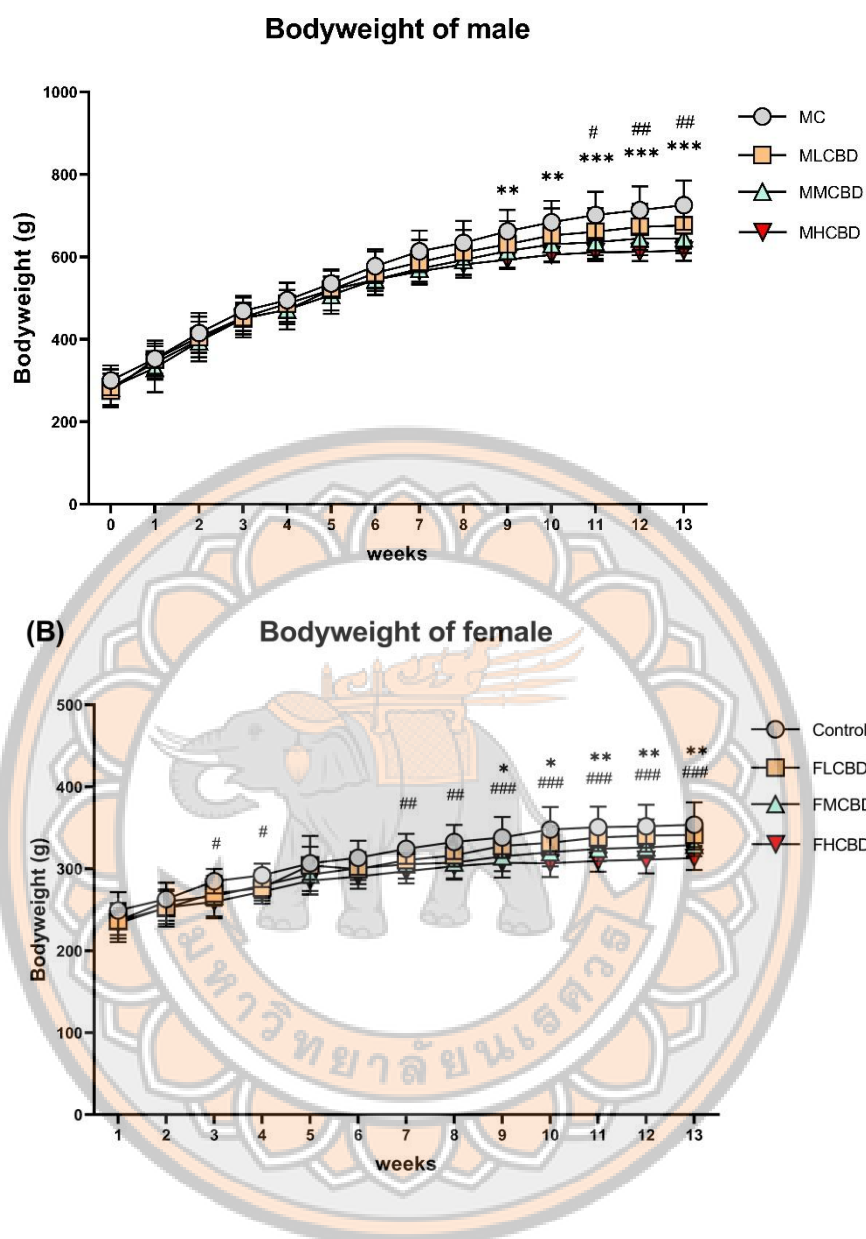
ตาราง 21 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักทรายสัปดาห์ของหนูแรพเทศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน

สัปดาห์	กลุ่มควบคุม (n=10)	ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวรายสัปดาห์		
		กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ	กลุ่มที่ได้รับสารสกัด ขนาดกลาง	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง
		(n=10)	(n=10)	(n=10)
0	224.06 ± 19.04	201.04 ± 20.43	214.36 ± 24.46	213.39 ± 26.19
1	249.30 ± 22.25	236.35 ± 17.02	236.71 ± 21.60	233.47 ± 22.83
2	263.16 ± 19.78	252.27 ± 22.68	259.95 ± 23.29	252.77 ± 20.15
3	284.88 ± 15.04	270.15 ± 15.25	266.69 ± 24.77 [#]	259.80 ± 20.24
4	292.11 ± 14.32	276.70 ± 12.52	279.70 ± 18.43 [#]	272.23 ± 14.86
5	306.70 ± 20.25	304.35 ± 36.03	292.86 ± 20.00	285.51 ± 16.58
6	313.52 ± 20.86	299.71 ± 13.26	300.86 ± 19.48	290.70 ± 15.07
7	324.41 ± 18.36	310.62 ± 13.83	305.57 ± 17.55 ^{##}	297.20 ± 15.05
8	332.88 ± 20.92	316.34 ± 13.82	307.61 ± 19.35 ^{##}	303.16 ± 16.40
9	338.32 ± 25.06	327.92 ± 14.27	315.14 ± 18.10 ^{###}	307.49 ± 18.07 [*]
10	347.91 ± 27.49	331.68 ± 14.55	320.18 ± 17.33 ^{###}	306.72 ± 16.92 [*]
11	350.81 ± 25.08	338.17 ± 16.61	324.31 ± 15.39 ^{###}	309.75 ± 13.36 ^{**}
12	351.95 ± 26.29	340.48 ± 19.84	326.06 ± 12.91 ^{###}	311.16 ± 16.75 ^{**}
13	353.73 ± 27.44	341.42 ± 17.84	329.25 ± 13.96 ^{###}	313.24 ± 14.64 ^{**}

หมายเหตุ การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) ตามด้วย Dunnett's post hoc test เปรียบเทียบกับกลุ่ม control (N=10)

* p < 0.05, ** p < 0.01 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหนูแรพกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงกับกลุ่มควบคุม

#p < 0.05, ## p < 0.01, ### p < 0.001 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหนูแรพกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางกับกลุ่มควบคุม



ภาพ 35 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้ (A) และเพศเมีย (B) ในแต่ละกลุ่มรายสัปดาห์ตลอดระยะเวลา 90 วัน ของการได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง

หมายเหตุ การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) ตามด้วย Dunnett's post hoc test เปรียบเทียบกับกลุ่ม control (N=10)

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงกับกลุ่มควบคุม

$p < 0.05$, ## $p < 0.01$, ### $P < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางกับกลุ่มควบคุม

4.2.2.2. ผลการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐาน กัญชงเป็นระยะเวลา 180 วัน

จากการศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐานกัญชงความเข้มข้นขนาด 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว ต่อน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 180 วัน พบว่า ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเริ่มต้น (Day 0) ของหนูแรทเพศผู้ทุกกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 330.96 ± 29.71 ก. ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำ กลาง และสูง มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเริ่มต้นเท่ากับ 324.37 ± 34.43 , 332.04 ± 35.03 และ 317.07 ± 25.45 ก. ตามลำดับ เมื่อสิ้นสุดการป้อนสารสกัดในวันที่ 180 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของหนูแรทกลุ่มควบคุมอยู่ที่ 725.74 ± 59.90 ก. ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำ กลาง และสูง มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเท่ากับ 676.40 ± 56.58 , 645.08 ± 35.71 และ 615.40 ± 24.90 ก. ตามลำดับ การวิเคราะห์ทางสถิติแสดงให้เห็นว่า หนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในช่วงสัปดาห์ที่ 10 – 27 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

สำหรับหนูแรทเพศเมีย ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเริ่มต้น (Day 0) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย 223.77 ± 21.79 ก. และกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำ ขนาดกลาง และขนาดสูง มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเริ่มต้น 221.32 ± 18.28 , 224.49 ± 15.12 และ 226.96 ± 20.77 ก. ตามลำดับ เมื่อสิ้นสุดการป้อนสารสกัดในวันที่ 180 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวของหนูแรทกลุ่มควบคุมอยู่ที่ 433.74 ± 38.05 ก. ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำ กลาง และสูง มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเท่ากับ 415.97 ± 40.32 , 373.38 ± 36.53 และ 365.20 ± 38.98 ก. ตามลำดับ การวิเคราะห์ทางสถิติแสดงให้เห็นว่า ทั้งกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงและขนาดกลางมีอัตราการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$, $p < 0.01$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ) ในช่วงสัปดาห์ที่ 3-27 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ดังตารางที่ 22-25 และภาพที่ 36B

ตาราง 22 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักทรายสัปดาห์ของหนูแรพเพสผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน

สัปดาห์	ค่าเฉลี่ยน้ำหนักทรายสัปดาห์			
	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร	กลุ่มที่ได้รับสารสกัด	กลุ่มที่ได้รับสาร
		สกัดขนาดต่ำ (n=10)	ขนาดกลาง (n=10)	สกัดขนาดสูง (n=10)
0	330.96 ± 29.71	324.37 ± 34.43	332.04 ± 35.03	317.07 ± 25.45
1	372.35 ± 27.06	381.80 ± 32.15	387.60 ± 35.23	373.60 ± 27.46
2	404.15 ± 23.91	423.62 ± 32.51	425.53 ± 33.04	401.17 ± 23.55
3	456.48 ± 16.12	473.46 ± 30.91	477.15 ± 31.72	452.01 ± 24.48
4	495.30 ± 9.57	512.05 ± 25.00	521.89 ± 28.56	503.62 ± 29.85
5	532.17 ± 20.25	551.97 ± 28.08	860.92 ± 26.63	524.51 ± 35.05
6	575.33 ± 15.88	582.65 ± 26.69	598.20 ± 31.43	562.28 ± 35.86
7	614.77 ± 12.09	608.54 ± 31.93	634.67 ± 29.58	591.55 ± 38.64
8	654.46 ± 17.34	642.15 ± 35.67	656.20 ± 31.11	616.21 ± 40.37
9	691.54 ± 16.90	657.06 ± 31.97	674.13 ± 35.14	635.76 ± 46.13
10	714.17 ± 42.23	684.64 ± 37.90	704.30 ± 18.14	652.33 ± 45.16*
11	722.46 ± 51.72	701.49 ± 41.10	729.11 ± 18.37	661.80 ± 45.77*
12	743.19 ± 51.27	723.99 ± 42.69	745.81 ± 18.49	680.42 ± 48.21*
13	758.19 ± 51.79	736.13 ± 52.27	755.21 ± 20.22	692.86 ± 52.57*
14	771.31 ± 54.49	740.03 ± 53.45	770.39 ± 19.93	707.99 ± 55.77*
15	787.58 ± 66.31	761.74 ± 54.78	781.23 ± 23.47	716.58 ± 57.09*
16	797.97 ± 60.79	772.51 ± 49.45	788.69 ± 25.29	722.19 ± 61.24*
17	800.63 ± 62.35	775.53 ± 47.19	792.83 ± 30.84	722.85 ± 60.49*
18	810.71 ± 63.52	788.75 ± 47.96	797.12 ± 36.19	722.50 ± 62.76*
19	816.28 ± 58.94	794.84 ± 46.30	802.74 ± 32.98	720.11 ± 59.45*

ตาราง 23 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักทรายสัปดาห์ของหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

ค่าเฉลี่ยน้ำหนักทรายสัปดาห์				
สัปดาห์	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัด ขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
20	835.57 ± 50.81	804.60 ± 47.13	810.12 ± 31.24	728.45 ± 61.96*
21	836.04 ± 59.50	815.37 ± 45.85	814.99 ± 27.80	730.08 ± 63.02*
22	843.58 ± 56.34	823.21 ± 47.53	823.19 ± 30.15	731.03 ± 63.84*
23	851.43 ± 56.23	828.10 ± 46.59	836.15 ± 28.09	734.36 ± 65.63*
24	862.31 ± 56.46	835.66 ± 46.24	845.71 ± 24.03	737.33 ± 66.52*
25	856.16 ± 58.79	835.25 ± 46.38	851.74 ± 21.39	740.62 ± 63.41*
26	868.13 ± 57.73	849.69 ± 45.10	857.11 ± 19.39	747.40 ± 62.85*
27	870.60 ± 57.45	850.57 ± 42.49	863.73 ± 17.67	750.56 ± 62.74*

หมายเหตุ การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) ตามด้วย Dunnett's post hoc test เปรียบเทียบกับกลุ่ม control (N=10)

* $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงกับกลุ่มควบคุม

ตาราง 24 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักทรายสัปดาห์ของหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน

ค่าเฉลี่ยน้ำหนักทรายสัปดาห์				
สัปดาห์	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัด ขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
0	223.77 ± 21.79	221.32 ± 18.28	224.49 ± 15.12	226.96 ± 20.77
1	251.76 ± 21.22	252.53 ± 11.59	245.46 ± 15.22	243.99 ± 24.25
2	265.30 ± 19.08	267.20 ± 15.10	262.56 ± 15.30	246.36 ± 26.08
3	285.57 ± 20.25	291.67 ± 11.75	280.66 ± 19.17	262.91 ± 23.97*
4	301.91 ± 17.27	309.42 ± 14.59	291.01 ± 22.74	280.95 ± 20.23*
5	312.19 ± 15.33	313.27 ± 13.78	307.41 ± 20.60	291.20 ± 16.53*
6	320.26 ± 18.66	324.12 ± 13.36	317.35 ± 20.69	303.94 ± 19.57
7	328.92 ± 18.74	334.55 ± 16.69	319.57 ± 19.51	307.96 ± 17.94*
8	334.68 ± 19.04	337.72 ± 19.39	321.40 ± 17.00	310.44 ± 20.32*
9	341.48 ± 20.81	341.09 ± 17.41	322.11 ± 16.31	312.93 ± 20.27**
10	349.24 ± 22.25	353.31 ± 21.69	329.71 ± 17.76	319.70 ± 22.32**
11	350.69 ± 21.96	356.00 ± 23.28	336.48 ± 19.82	322.87 ± 23.08*
12	353.98 ± 22.47	353.15 ± 18.41	341.28 ± 21.20	329.03 ± 26.01*
13	360.79 ± 25.40	352.39 ± 16.07	342.71 ± 21.32	326.13 ± 26.27**
14	365.58 ± 26.85	356.76 ± 19.48	344.87 ± 21.81	334.57 ± 30.01*
15	373.36 ± 29.00	363.57 ± 20.64	347.46 ± 25.43	337.14 ± 30.61*
16	379.53 ± 28.49	366.68 ± 20.36	355.21 ± 22.73	339.70 ± 31.78**
17	380.55 ± 28.62	367.31 ± 23.36	355.60 ± 22.53	339.94 ± 31.40**
18	386.55 ± 34.73	376.31 ± 23.36	356.92 ± 24.13	342.29 ± 30.04**
19	393.75 ± 36.06	381.65 ± 27.93	357.99 ± 22.70 [#]	344.27 ± 27.88**

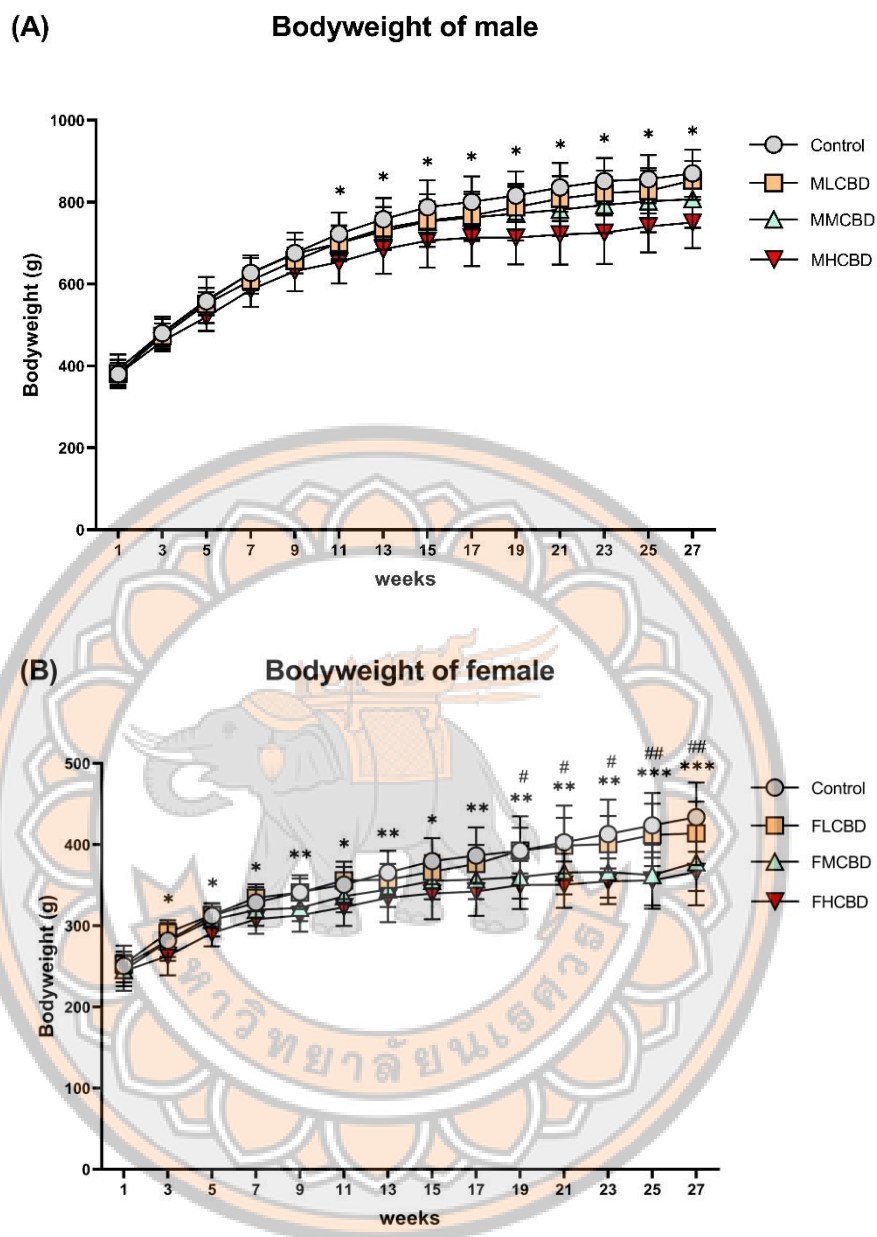
ตาราง 25 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักรายสัปดาห์ของหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

ค่าเฉลี่ยน้ำหนักรายสัปดาห์				
สัปดาห์	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัด ขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัด ขนาดสูง (n=10)
20	398.63 ± 39.35	392.59 ± 28.10	360.12 ± 26.65 [#]	350.26 ± 29.58 ^{**}
21	405.45 ± 41.08	397.77 ± 33.06	362.54 ± 28.34 [#]	348.83 ± 32.52 ^{**}
22	401.90 ± 42.77	398.79 ± 34.39	365.66 ± 27.26	350.59 ± 28.67 ^{**}
23	410.31 ± 42.03	399.81 ± 34.56	367.38 ± 28.06 [#]	352.81 ± 27.70 ^{**}
24	414.93 ± 40.43	400.69 ± 34.62	366.20 ± 31.55 ^{##}	354.90 ± 28.12 ^{**}
25	425.26 ± 38.01	411.93 ± 38.33	362.49 ± 37.39 ^{##}	355.94 ± 34.85 ^{***}
26	427.28 ± 40.92	412.65 ± 39.64	370.64 ± 34.45 ^{##}	362.97 ± 35.49 ^{**}
27	433.74 ± 38.05	415.97 ± 40.32	373.38 ± 36.53 ^{##}	365.20 ± 38.98 ^{***}

หมายเหตุ การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) ตามด้วย Dunnett's post hoc test เปรียบเทียบกับกลุ่ม control (N=10)

* p < 0.05, **p < 0.01, *** p < 0.001 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงกับกลุ่มควบคุม

p < 0.05, ## p < 0.01 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางกับกลุ่มควบคุม



ภาพ 36 กราฟค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้ (A) และเพศเมีย (B) ในแต่ละกลุ่มตลอดระยะเวลา 180 วัน ของการได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง

หมายเหตุ การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) ตามด้วย Dunnett's post hoc test เปรียบเทียบกับกลุ่ม control (N=10)

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงกับกลุ่มควบคุม

$p < 0.05$, ## $p < 0.01$ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางกับกลุ่มควบคุม

4.2.2.3 ผลการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนสารเป็นระยะเวลา 28 วัน (Satellite group)

จากการศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐานกัญชงความเข้มข้นขนาด 0 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว ซึ่งได้รับสารสกัดติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน โดยมีการชั่งน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลองสัปดาห์ละครั้ง พบผลของการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัวดังนี้

หนูแรทเพศผู้มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเริ่มต้น (Day 0) ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้นสูงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักเท่ากับ 329.89 ± 25.75 ก. และกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักเท่ากับ 341.85 ± 32.67 ก. เมื่อครบระยะเวลา 180 วันและเฝ้าติดตามอาการต่ออีก 28 วันโดยไม่มีการป้อนสารสกัด พบว่ากลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักเท่ากับ 880.91 ± 60.18 ก. ขณะที่กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักลดลงเหลือ 736.98 ± 60.81 ก. จากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าหนูแรทเพศผู้กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงมีน้ำหนักตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในช่วงสัปดาห์ที่ 11 – 31 เมื่อเปรียบเทียบกับหนูแรทกลุ่มควบคุม ดังตารางที่ 26 และภาพ 37A

ในหนูแรทเพศเมียพบว่าค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวเริ่มต้นของกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้นสูงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักเท่ากับ 224.20 ± 24.50 ก. และกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักเท่ากับ 221.37 ± 18.00 เมื่อครบระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนสารเป็นระยะเวลา 28 วัน พบว่ากลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักเท่ากับ 435.16 ± 49.82 ก. และกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักเท่ากับ 367.19 ± 30.88 ก. จากการวิเคราะห์ทางสถิติแสดงให้เห็นว่าหนูแรทเพศเมียกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงมีอัตราการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$) ในช่วงสัปดาห์ที่ 11 – 31 เมื่อเปรียบเทียบกับหนูแรทกลุ่มควบคุม ดังภาพ 37B และตารางที่ 26-27

ตาราง 26 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักทรายสัปดาห์ของหนูแรทเพศผู้และเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐาน
กัญชงขนาด 0 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนสาร
เป็นระยะเวลา 28 วัน (Satellite group)

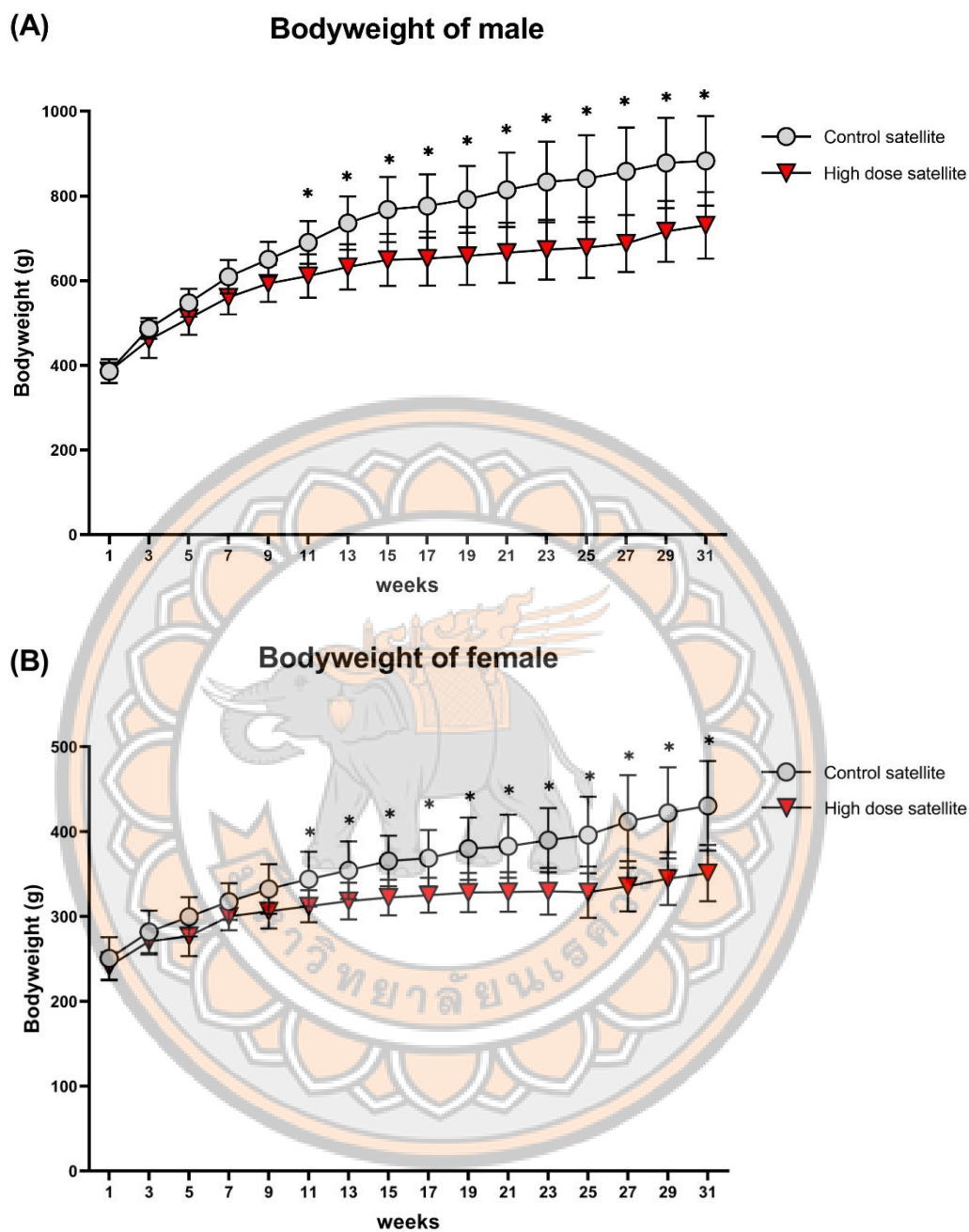
ค่าเฉลี่ยน้ำหนักทรายสัปดาห์				
สัปดาห์	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่มควบคุม (n=5)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัด ขนาดสูง (n=5)	กลุ่มควบคุม (n=5)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=5)
0	329.89 ± 25.75	341.85 ± 32.67	224.20 ± 24.50	221.37 ± 18.00
1	386.09 ± 28.18	386.32 ± 27.96	250.59 ± 25.08	241.20 ± 16.66
2	432.08 ± 29.55	417.00 ± 28.49	262.67 ± 28.60	257.06 ± 16.02
3	487.05 ± 24.39	460.23 ± 42.86	281.71 ± 25.01	270.75 ± 15.69
4	522.56 ± 28.96	484.82 ± 34.98	293.99 ± 16.14	276.93 ± 13.35
5	547.56 ± 33.17	510.65 ± 38.61	299.73 ± 23.12	276.80 ± 23.47
6	580.96 ± 34.24	540.82 ± 40.93	312.95 ± 23.74	292.99 ± 14.94
7	609.42 ± 39.61	560.52 ± 40.24	317.45 ± 21.69	300.09 ± 16.33
8	631.16 ± 41.37	580.05 ± 46.79	324.36 ± 22.74	303.80 ± 19.14
9	650.59 ± 41.02	593.42 ± 43.79	332.29 ± 29.34	306.14 ± 20.36
10	677.04 ± 46.49	607.85 ± 49.35	341.81 ± 31.70	309.38 ± 18.36
11	690.31 ± 50.30	611.00 ± 51.41*	343.96 ± 32.43	312.02 ± 18.98*
12	705.31 ± 50.99	625.31 ± 56.00*	347.44 ± 32.70	326.23 ± 23.68*
13	727.03 ± 49.72	632.28 ± 53.39*	350.49 ± 33.91	314.20 ± 17.31*
14	731.61 ± 55.14	641.93 ± 57.66*	354.46 ± 33.98	318.10 ± 21.55*
15	743.70 ± 52.74	649.12 ± 61.38*	360.75 ± 30.53	320.19 ± 21.54*
16	756.66 ± 54.96	651.37 ± 63.55*	365.43 ± 29.89	322.27 ± 21.02*
17	765.20 ± 56.75	652.11 ± 64.04*	366.04 ± 30.26	322.98 ± 21.45*
18	772.31 ± 59.68	656.86 ± 66.70*	368.67 ± 33.19	324.95 ± 20.70*

ตาราง 27 แสดงค่าเฉลี่ยน้ำหนักทรายสัปดาห์ของหนูแรทเพศผู้และเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐาน กัญชงขนาด 0 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนสาร เป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ)

ค่าเฉลี่ยน้ำหนักทรายสัปดาห์				
สัปดาห์	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่มควบคุม (n=5)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=5)	กลุ่มควบคุม (n=5)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=5)
19	779.33 ± 61.23	658.68 ± 68.48*	373.52 ± 34.31	325.58 ± 23.01*
20	789.10 ± 63.61	660.54 ± 69.92*	379.89 ± 36.81	328.21 ± 23.04*
21	798.51 ± 64.65	666.14 ± 70.96*	384.22 ± 36.78	328.11 ± 24.58*
22	806.18 ± 66.78	676.52 ± 65.22*	382.87 ± 37.25	328.82 ± 23.20*
23	812.39 ± 68.28	673.34 ± 70.75*	386.46 ± 36.80	332.50 ± 25.35*
24	830.29 ± 66.44	676.96 ± 71.12*	389.80 ± 37.86	329.63 ± 27.52*
25	846.26 ± 66.55	678.34 ± 71.63*	396.01 ± 45.17	328.51 ± 30.27*
26	858.79 ± 66.13	683.23 ± 70.04*	397.76 ± 55.44	333.54 ± 28.30*
27	865.72 ± 64.63	687.74 ± 67.21*	412.02 ± 54.72	335.63 ± 29.65*
28	860.03 ± 64.96	705.03 ± 69.98*	418.79 ± 53.90	339.87 ± 30.80*
29	866.02 ± 64.58	716.38 ± 71.76*	421.95 ± 53.71	344.59 ± 31.04*
30	872.78 ± 64.19	723.45 ± 77.59*	430.42 ± 52.71	351.17 ± 33.16*
31	880.91 ± 60.18	736.98 ± 60.81*	435.16 ± 49.82	367.19 ± 30.88*

หมายเหตุ การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ Student's t-test เปรียบเทียบกับกลุ่ม control (N=5)

* $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงกับกลุ่มควบคุม



ภาพ 37 กราฟค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้ (A) และเพศเมีย (B) ในแต่ละกลุ่มตลอดระยะเวลาของการได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน และพักการป้อนสารเป็นระยะเวลา 28 วัน

หมายเหตุ การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ Student's t-test เปรียบเทียบกับกลุ่ม control (N=5)

* $p < 0.05$ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงกับกลุ่มควบคุม

4.2.3. การตรวจสอบความผิดปกติของดวงตา (Ophthalmological Examination)

จากการตรวจสอบความผิดปกติของดวงตาหนูแรทโดยใช้เครื่อง Ophthalmoscope ในการตรวจสอบเยื่อตา (Conjunctival) การหดยายของรูม่านตา (Iris) การตอบสนองของม่านตา (Pupillary Light Reflex) และกระจกตา (Cornea) พบว่าไม่เกิดความผิดปกติของดวงตาหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 90 และ 180 วัน รวมถึงกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงต่อเนื่อง 180 วันและพักการป้อนสารเป็นระยะเวลา 28 วัน ดังตารางที่ 28-32

ตาราง 28 แสดงการตรวจสอบความผิดปกติของดวงตาหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน

รายละเอียด		กลุ่ม			
		กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัด ขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด กลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัด ขนาดสูง (n=10)
Conjunctival	Congress (congestion)	Left 0/10	0/10	0/10	0/10
		Right 0/10	0/10	0/10	0/10
	Swell (Swelling)	Left 0/10	0/10	0/10	0/10
		Right 0/10	0/10	0/10	0/10
	Discharge	Left 0/10	0/10	0/10	0/10
		Right 0/10	0/10	0/10	0/10
Iris	Left	0/10	0/10	0/10	0/10
	Right	0/10	0/10	0/10	0/10
Pupillary Light Reflex	Left	0/10	0/10	0/10	0/10
	Right	0/10	0/10	0/10	0/10
Cornea	Left	0/10	0/10	0/10	0/10
	Right	0/10	0/10	0/10	0/10
Conjunctival sac	Left	0/10	0/10	0/10	0/10
	Right	0/10	0/10	0/10	0/10
ภาพรวมผลการประเมิน		ปกติ	ปกติ	ปกติ	ปกติ

ตาราง 29 แสดงผลการตรวจสอบความผิดปกติของดวงตาหนูแรทเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับ สารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน

รายละเอียด			Group			
			กลุ่ม ควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับ สารสกัด ขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับ สารสกัด ขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับ สารสกัด ขนาดสูง (n=10)
Conjunctival	Congress	Left	0/10	0/10	0/10	0/10
	(congestion)	Right	0/10	0/10	0/10	0/10
	Swell	Left	0/10	0/10	0/10	0/10
	(Swelling)	Right	0/10	0/10	0/10	0/10
	Discharge	Left	0/10	0/10	0/10	0/10
		Right	0/10	0/10	0/10	0/10
Iris		Left	0/10	0/10	0/10	0/10
		Right	0/10	0/10	0/10	0/10
Pupillary Light Reflex		Left	0/10	0/10	0/10	0/10
		Right	0/10	0/10	0/10	0/10
Cornea		Left	0/10	0/10	0/10	0/10
		Right	0/10	0/10	0/10	0/10
Conjunctival sac		Left	0/10	0/10	0/10	0/10
		Right	0/10	0/10	0/10	0/10
ภาพรวมผลการประเมิน			ปกติ	ปกติ	ปกติ	ปกติ

ตาราง 30 แสดงผลการตรวจสอบความผิดปกติของดวงตาหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน

รายละเอียด			Group			
			กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับ สารสกัด ขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับ สารสกัด ขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับ สารสกัด ขนาดสูง (n=10)
Conjunctival	Congress	Left	0/10	0/10	0/10	0/10
	(congestion)	Right	0/10	0/10	0/10	0/10
	Swell	Left	0/10	0/10	0/10	0/10
	(Swelling)	Right	0/10	0/10	0/10	0/10
	Discharge	Left	0/10	0/10	0/10	0/10
		Right	0/10	0/10	0/10	0/10
Iris		Left	0/10	0/10	0/10	0/10
		Right	0/10	0/10	0/10	0/10
Pupillary Light Reflex		Left	0/10	0/10	0/10	0/10
		Right	0/10	0/10	0/10	0/10
Cornea		Left	0/10	0/10	0/10	0/10
		Right	0/10	0/10	0/10	0/10
Conjunctival sac		Left	0/10	0/10	0/10	0/10
		Right	0/10	0/10	0/10	0/10
ภาพรวมผลการประเมิน			ปกติ	ปกติ	ปกติ	ปกติ

ตาราง 31 แสดงผลการตรวจสอบความผิดปกติของดวงตาหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน

รายละเอียด			Group			
			กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับ สารสกัด ขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับ สารสกัด ขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับ สารสกัด ขนาดสูง (n=10)
Conjunctival	Congress (congestion)	Left	0/10	0/10	0/10	0/10
		Right	0/10	0/10	0/10	0/10
	Swell (Swelling)	Left	0/10	0/10	0/10	0/10
		Right	0/10	0/10	0/10	0/10
	Discharge	Left	0/10	0/10	0/10	0/10
		Right	0/10	0/10	0/10	0/10
Iris		Left	0/10	0/10	0/10	0/10
		Right	0/10	0/10	0/10	0/10
Pupillary Light Reflex		Left	0/10	0/10	0/10	0/10
		Right	0/10	0/10	0/10	0/10
Cornea		Left	0/10	0/10	0/10	0/10
		Right	0/10	0/10	0/10	0/10
Conjunctival sac		Left	0/10	0/10	0/10	0/10
		Right	0/10	0/10	0/10	0/10
ภาพรวมผลการประเมิน			ปกติ	ปกติ	ปกติ	ปกติ

ตาราง 32 แสดงการตรวจสอบความผิดปกติของดวงตาหนูแรทเพศผู้และเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

รายละเอียด		Group			
		เพศผู้		เพศเมีย	
		กลุ่ม	กลุ่มที่ได้รับ	กลุ่ม	กลุ่มที่ได้รับ
		ควบคุม (n=5)	สารสกัด ขนาดสูง (n=5)	ควบคุม (n=5)	สารสกัด ขนาดสูง (n=5)
Conjunctival	Congress (congestion)	Left 0/10	0/10	0/10	0/10
		Right 0/10	0/10	0/10	0/10
	Swell (Swelling)	Left 0/10	0/10	0/10	0/10
		Right 0/10	0/10	0/10	0/10
	Discharge	Left 0/10	0/10	0/10	0/10
		Right 0/10	0/10	0/10	0/10
Iris		Left 0/10	0/10	0/10	0/10
		Right 0/10	0/10	0/10	0/10
Pupillary Light Reflex		Left 0/10	0/10	0/10	0/10
		Right 0/10	0/10	0/10	0/10
Cornea		Left 0/10	0/10	0/10	0/10
		Right 0/10	0/10	0/10	0/10
Conjunctival sac		Left 0/10	0/10	0/10	0/10
		Right 0/10	0/10	0/10	0/10
ภาพรวมผลการประเมิน		ปกติ	ปกติ	ปกติ	ปกติ

4.2.4. การวิเคราะห์ปัสสาวะ (Urinalysis)

การวิเคราะห์ค่าปัสสาวะ (Urinalysis) เพื่อดูค่าสารเคมีต่างๆ ได้แก่ ยูโรบิลิโนเจน (Urobilinogen), บิลิรูบิน (Bilirubin), คีโตน (Ketone), โปรตีน (Protein), ไนไตร (nitrite), เม็ดเลือดขาว (Leukocyte), ค่าความถ่วงจำเพาะ (Specific gravity) และ ค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH)

ผลการวิเคราะห์ปัสสาวะในหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้นขนาด 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เมื่อได้รับสารสกัดติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน (interim group) 180 วัน (Main group) และกลุ่มที่ได้รับสารสกัดเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน พบว่าสารเคมีต่างๆ ของปัสสาวะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ดังตารางที่ 33-42

ตาราง 33 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน

Test	Result	Group			
		กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาด กลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=9)
Urobilinogen	normal	10	10	10	6
	1+	-	-	-	3
Blood	-	2	4	6	7
	±	1	-	3	
	1+	5	3	1	1
	2+	2	-	-	-
	3+	-	-	-	1
Bilirubin	-	10	10	10	9
Ketone	-	5	4	2	-
	±	3	6	8	8
	1+	2	-	-	1
Glucose	-	10	10	10	9

ตาราง 34 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน (ต่อ)

Test	Result	Group			
		กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาด กลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=9)
Protein	-	10	10	10	8
	1+	-	-	-	1
Nitrite	-	10	10	10	9
Leukocyte	-	10	10	10	7
	±	-	-	-	1
	1+	-	-	-	-
	2+	-	-	-	1
pH	6.0	-	-	-	1
	6.5	-	-	1	1
	7.0	1	1	1	-
	7.5	7	4	4	3
	8.0	-	2	4	2
	8.5	2	3	-	2
S.G.	1.010	1	-	-	1
	1.015	4	6	2	2
	1.020	2	2	3	3
	1.025	3	2	3	3
	1.030	-	-	2	-
Color	L yellow	6	7	5	4
	yellow	4	3	5	6

หมายเหตุ: กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูง N=9 เนื่องจากไม่สามารถเก็บปัสสาวะได้ในหนูแรท 1 ตัว

ตาราง 35 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน

Test	Result	Group			
		กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาด กลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
Urobilinogen	normal	10	10	10	6
	1+	-	-	-	4
Blood	-	5	7	8	6
	±	1	1	1	1
	1+	1	2	1	3
	2+	3	-	-	-
	3+	-	-	-	-
Bilirubin	-	10	10	10	10
Ketone	-	6	5	5	-
	±	3	5	3	7
	1+	1	-	2	3
Glucose	-	10	10	10	10
Protein	-	10	10	10	8
	1+	-	-	-	2
Nitrite	-	10	10	10	10
Leukocyte	-	10	10	10	10
	±	-	-	-	-
	1+	-	-	-	-
	2+	-	-	-	-

ตาราง 36 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน (ต่อ)

Test	Result	Group			
		กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาด กลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
pH	6.0	-	-	1	-
	6.5	-	-	1	2
	7.0	2	2	2	1
	7.5	7	6	5	3
	8.0	1	1	1	4
	8.5	-	1	-	-
S.G.	1.010	1	-	-	-
	1.015	4	5	2	1
	1.020	3	4	4	5
	1.025	2	1	3	4
	1.030	-	-	1	-
Color	L yellow	5	6	3	7
	yellow	5	4	7	3

ตาราง 37 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐาน
กัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน

Test	Result	Group			
		กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาด กลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
Urobilinogen	normal	10	10	10	6
	1+	-	-	-	4
Blood	-	4	7	6	5
	±	1	1	2	2
	1+	2	2	2	2
	2+	3	-	-	1
	3+	-	-	-	-
Bilirubin	-	10	10	10	10
Ketone	-	7	5	5	6
	±	2	5	3	3
	1+	1	-	2	1
Glucose	-	10	10	10	10
Protein	-	10	10	10	10
	1+	-	-	-	-
Nitrite	-	10	10	10	10
Leukocyte	-	10	10	10	10
	±	-	-	-	-
	1+	-	-	-	-
	2+	-	-	-	-
pH	6.0	-	-	1	-
	6.5	-	-	1	2
	7.0	5	4	2	4

ตาราง 38 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรพเพสผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐาน
กัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

Test	Result	Group			
		กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาด กลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
pH	7.5	3	3	5	1
	8.0	2	2	1	2
	8.5	-	1	-	1
S.G.	1.010	3	-	1	-
	1.015	2	4	3	6
	1.020	4	4	3	2
	1.025	1	2	2	2
	1.030	-	-	1	-
Color	L yellow	4	3	8	6
	yellow	6	7	2	4

ตาราง 39 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน

Test	Result	Group			
		กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาด กลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
Urobilinogen	normal	10	10	10	10
	1+	-	-	-	-
Blood	-	2	5	8	7
	±	6	1	1	1
	1+	1	1	-	2
	2+	1	3	1	-
	3+	-	-	-	-
Bilirubin	-	10	10	10	10
Ketone	-	7	5	4	7
	±	2	5	6	2
	1+	1	-	-	1
Glucose	-	10	10	10	10
Protein	-	10	10	10	10
	1+	-	-	-	-
Nitrite	-	10	10	10	10
Leukocyte	-	10	10	10	10
	±	-	-	-	-
	1+	-	-	-	-
	2+	-	-	-	-
pH	6.0	-	-	-	-
	6.5	2	-	1	3
	7.0	4	6	3	5

ตาราง 40 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

Test	Result	Group			
		กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาด กลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
pH	7.5	4	2	6	1
	8.0	-	1	-	1
	8.5	-	1	-	-
S.G.	1.010	1	2	-	1
	1.015	3	5	3	7
	1.020	5	3	4	1
	1.025	1	-	1	1
	1.030	-	-	2	-
Color	L yellow	5	7	6	3
	yellow	5	3	4	7

ตาราง 41 ผลการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับสาร สกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อน เป็นระยะเวลา 28 วัน

Test	Result	Group			
		เพศผู้		เพศเมีย	
		กลุ่มควบคุม	กลุ่มที่ได้รับสาร	กลุ่มควบคุม	กลุ่มที่ได้รับสาร
		(n=5)	สกัดขนาดสูง (n=5)	(n=5)	สกัดขนาดสูง (n=5)
Urobilinogen	normal	5	5	5	5
	1+	-	-	-	-
Blood	-	2	3	1	2
	±	2	1	2	1
	1+	1	1	1	2
	2+	-	-	1	-
	3+	-	-	-	-
Bilirubin	-	5	5	5	5
Ketone	-	2	3	3	4
	±	1	2	1	-
	1+	2	-	1	1
Glucose	-	5	5	5	5
Protein	-	5	5	5	5
	1+	-	-	-	-
Nitrite	-	5	5	5	5
Leukocyte	-	5	5	5	5
	±	-	-	-	-
	1+	-	-	-	-
	2+	-	-	-	-

ตาราง 42 ผลการวิเคราะห์ปัสสาวะของหนูแรทเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ)

Test	Result	Group			
		เพศผู้		เพศเมีย	
		กลุ่มควบคุม (n=5)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=5)	กลุ่มควบคุม (n=5)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=5)
pH	6.0		1	-	1
	6.5	-	1	2	1
	7.0	1	-	1	2
	7.5	3	2	2	-
	8.0	1	-	-	1
	8.5	-	1	-	-
S.G.	1.010	1	-	1	-
	1.015	2	3	-	2
	1.020	1	1	2	2
	1.025	1	1	2	-
	1.030	-	-	-	1
Color	L yellow	3	2	4	3
	yellow	2	3	1	2

4.2.5. การเปลี่ยนแปลงขนาดและน้ำหนักอวัยวะภายใน (Organ weight)

4.2.5.1. ผลการตรวจสอบขนาดและน้ำหนักอวัยวะภายในของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน

จากการศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐานกัญชงความเข้มข้นขนาด 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว ซึ่งได้รับสารสกัดติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน โดยมีการชั่งน้ำหนักอวัยวะภายในต่อ น้ำหนักตัว 100 ก. ของหนูแต่ละกลุ่มเพื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุมพบว่าหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับ สารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดความเข้มข้นขนาด 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว ไม่พบความ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในขนาดและน้ำหนักของ สมอง ตับ ไต ต่อมหมวกไต หัวใจ ปอด ม้าม เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตาม พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาดกลางมีน้ำหนักอวัยวะข้างซ้ายเฉลี่ยเท่ากับ 0.303 ± 0.026 ก. ซึ่งสูงกว่าหนูแรทกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) นอกจากนี้ หนูแรทในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด สูงมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะข้างซ้ายและข้างขวาเท่ากับ 0.303 ± 0.026 และ 0.330 ± 0.019 ก. ตามลำดับ ซึ่งมีค่ามากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ดังตารางที่ 43

หนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดความเข้มข้นขนาด 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในขนาดและน้ำหนักของอวัยวะ ภายใน ได้แก่ ตับ ไต ต่อมหมวกไต ปอด และระบบสืบพันธุ์ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตาม ค่าเฉลี่ยน้ำหนักสมองในหนูแรท กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้นขนาดกลาง และขนาดสูง มีค่าเท่ากับ 0.648 ± 0.031 และ 0.679 ± 0.041 ก. ตามลำดับ โดยมีค่าสูงกว่ากลุ่ม ควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ ($p < 0.05$ และ $p < 0.01$ ตามลำดับ) สำหรับ อวัยวะภายในอื่นๆ พบว่าหนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักหัวใจเท่ากับ 0.330 ± 0.047 ก. ซึ่งพบว่าแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) นอกจากนี้ในต่อม ไทมัสของหนูแรท กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้นขนาดต่ำ กลาง และสูงพบว่ามีค่า น้ำหนักต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักเท่ากับ 0.096 ± 0.015 , 0.095 ± 0.011 และ 0.088 ± 0.017 ก. ตามลำดับ ทั้งนี้ยังพบว่าน้ำหนักของต่อมหมวกไตใน หนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดกลางมีค่าเท่ากับ 0.012 ± 0.002 ก. ซึ่งสูงกว่าที่วัดได้ในหนูแรทกลุ่ม ควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ดังตารางที่ 44

ตาราง 43 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบ 100 ก. ของน้ำหนักตัวหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน

Tissue (ก./100 ก. น้ำหนักตัว)	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
Brain	0.333 ± 0.031	0.315 ± 0.092	0.358 ± 0.022	0.392 ± 0.022
Heart	0.243 ± 0.014	0.241 ± 0.021	0.256 ± 0.023	0.256 ± 0.020
Lung	0.462 ± 0.064	0.446 ± 0.069	0.406 ± 0.061	0.497 ± 0.057
Liver	2.465 ± 0.205	2.330 ± 0.108	2.255 ± 0.511	2.373 ± 0.120
Spleen	0.128 ± 0.011	0.129 ± 0.015	0.123 ± 0.013	0.133 ± 0.018
Thymus gl.	0.082 ± 0.016	0.535 ± 0.150	0.077 ± 0.014	0.078 ± 0.012
Spinal cord	0.030 ± 0.006	0.027 ± 0.006	0.033 ± 0.006	0.033 ± 0.006
Kidney Lt.	0.264 ± 0.034	0.262 ± 0.025	0.256 ± 0.017	0.279 ± 0.026
Kidney Rt.	0.300 ± 0.088	0.262 ± 0.025	0.267 ± 0.024	0.288 ± 0.026
Adrenal Lt.	0.005 ± 0.001	0.005 ± 0.001	0.005 ± 0.001	0.006 ± 0.001
Adrenal Rt.	0.004 ± 0.001	0.005 ± 0.001	0.005 ± 0.001	0.005 ± 0.001
GI tract	5.793 ± 0.532	5.650 ± 0.569	5.435 ± 0.437	5.461 ± 0.654
Prostate gland.	0.634 ± 0.070	0.604 ± 0.064	0.589 ± 0.090	0.570 ± 0.087
Penis	0.078 ± 0.010	0.074 ± 0.005	0.083 ± 0.015	0.081 ± 0.009
Testis Lt.	0.271 ± 0.030	0.287 ± 0.034	0.303 ± 0.026*	0.330 ± 0.019**
Testis Rt.	0.277 ± 0.036	0.290 ± 0.035	0.301 ± 0.028	0.334 ± 0.019**
Epididymis Lt.	0.123 ± 0.031	0.133 ± 0.028	0.131 ± 0.021	0.133 ± 0.020
Epididymis Rt.	0.131 ± 0.021	0.123 ± 0.039	0.139 ± 0.035	0.133 ± 0.027

หมายเหตุ: ค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบกับน้ำหนักตัว 100 กรัม แสดงในรูป Mean ± SD การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) ตามด้วย Dunnett's post hoc test เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (N=10)

* p < 0.05, **p < 0.01 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 44 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบ 100 ก. ของน้ำหนักตัวหนูแรทเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน

Tissue (ก./100 ก. น้ำหนักตัว)	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัด ขนาดสูง (n=10)
Brain	0.597 ± 0.050	0.617 ± 0.041	0.648 ± 0.031*	0.679 ± 0.041**
Heart	0.292 ± 0.022	0.299 ± 0.022	0.322 ± 0.013	0.330 ± 0.047*
Lung	0.609 ± 0.074	0.635 ± 0.042	0.606 ± 0.089	0.649 ± 0.055
Liver	2.733 ± 0.252	2.638 ± 0.159	2.744 ± 0.184	2.858 ± 0.259
Spleen	0.168 ± 0.022	0.158 ± 0.013	0.172 ± 0.020	0.172 ± 0.011
Thymus gl.	0.114 ± 0.018	0.096 ± 0.015*	0.095 ± 0.011*	0.088 ± 0.017*
Spinal cord	0.054 ± 0.013	0.051 ± 0.010	0.056 ± 0.006	0.054 ± 0.012
Kidney Lt.	0.279 ± 0.024	0.276 ± 0.022	0.287 ± 0.024	0.283 ± 0.024
Kidney Rt.	0.278 ± 0.026	0.276 ± 0.019	0.296 ± 0.029	0.288 ± 0.022
Adrenal Lt.	0.009 ± 0.002	0.010 ± 0.002	0.012 ± 0.002**	0.010 ± 0.001
Adrenal Rt.	0.008 ± 0.002	0.009 ± 0.001	0.010 ± 0.002	0.010 ± 0.001
GI tract	7.543 ± 0.543	7.424 ± 0.606	7.068 ± 0.814	6.916 ± 0.756
Ovary	0.409 ± 0.070	0.352 ± 0.043	0.431 ± 0.117	0.426 ± 0.132

หมายเหตุ: ค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบกับน้ำหนักตัว 100 กรัม แสดงในรูป Mean ± SD การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) ตามด้วย Dunnett's post hoc test เปรียบเทียบกับกลุ่ม control (N=10)

* p < 0.05, **p < 0.01 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.2.5.2. ผลการตรวจสอบขนาดและน้ำหนักอวัยวะภายในของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน

จากการศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว ในหนูแรทเพศผู้และเพศเมียซึ่งได้รับสารสกัดติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน โดยมีการชั่งน้ำหนักอวัยวะภายในต่อน้ำหนักตัว 100 ก. ของหนูแต่ละกลุ่ม เมื่อเปรียบเทียบกับหนูแรทกลุ่มควบคุมพบว่า หนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว มีภาพรวมค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะภายใน ได้แก่ สมอง ตับ ไต ต่อมหมวกไต หัวใจ ปอด และระบบสืบพันธุ์ ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามพบว่าค่าเฉลี่ยน้ำหนักของม้ามในหนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเท่ากับ 0.101 ± 0.037 ก. ซึ่งมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และเมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยน้ำหนักของต่อมไทมัสในหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำและขนาดสูงมีค่าเท่ากับ 0.052 ± 0.013 และ 0.053 ± 0.012 ก. ตามลำดับ ซึ่งพบว่ามีค่าเฉลี่ยน้ำหนักของอวัยวะนี้ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) รวมถึงหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักของอวัยวะข้างซ้ายเท่ากับ 0.302 ± 0.025 ซึ่งสูงกว่าค่าที่วัดได้ในหนูแรทกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังตารางที่ 45

หนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของน้ำหนักอวัยวะภายใน เช่น ตับ ไต ต่อมหมวกไต หัวใจ ปอด ต่อมไทมัส และระบบสืบพันธุ์ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามน้ำหนักสมองพบว่าค่าเฉลี่ยน้ำหนักในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้นขนาดกลางเท่ากับ 0.594 ± 0.066 ก. และในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูงเท่ากับ 0.620 ± 0.066 ก. ซึ่งพบว่ามีค่าเฉลี่ยเหล่านี้สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ) นอกจากนี้ พบว่าม้ามของหนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักเท่ากับ 0.159 ± 0.014 ก. ซึ่งสูงกว่าที่วัดได้ในหนูแรทกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ดังตารางที่ 46

ตาราง 45 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบ 100 ก. ของน้ำหนักตัวหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน

Tissue (ก./100 ก. น้ำหนักตัว)	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
Brain	0.304 ± 0.020	0.289 ± 0.015	0.303 ± 0.024	0.327 ± 0.031
Heart	0.251 ± 0.025	0.228 ± 0.019	0.234 ± 0.020	0.237 ± 0.027
Lung	0.421 ± 0.028	0.393 ± 0.027	0.405 ± 0.027	0.436 ± 0.050
Liver	2.409 ± 0.297	2.240 ± 0.190	2.288 ± 0.228	2.227 ± 0.120
Spleen	0.132 ± 0.016	0.110 ± 0.013	0.118 ± 0.017	0.101 ± 0.037*
Thymus gl.	0.071 ± 0.013	0.052 ± 0.013**	0.059 ± 0.013	0.053 ± 0.012**
Spinal cord	0.031 ± 0.004	0.028 ± 0.005	0.031 ± 0.006	0.028 ± 0.005
Kidney Lt.	0.211 ± 0.078	0.233 ± 0.018	0.231 ± 0.015	0.219 ± 0.079
Kidney Rt.	0.217 ± 0.078	0.232 ± 0.017	0.239 ± 0.012	0.209 ± 0.090
Adrenal Lt.	0.026 ± 0.071	0.004 ± 0.001	0.004 ± 0.001	0.024 ± 0.060
Adrenal Rt.	0.026 ± 0.071	0.004 ± 0.001	0.004 ± 0.001	0.024 ± 0.059
GI tract	6.631 ± 0.612	6.125 ± 0.600	5.435 ± 0.710	5.664 ± 0.440
Prostate gland.	0.540 ± 0.075	0.596 ± 0.107	0.572 ± 0.061	0.661 ± 0.161
Penis	0.068 ± 0.012	0.060 ± 0.013	0.075 ± 0.016	0.077 ± 0.011
Testis Lt.	0.248 ± 0.032	0.235 ± 0.017	0.242 ± 0.042	0.302 ± 0.025***
Testis Rt.	0.245 ± 0.036	0.288 ± 0.096	0.250 ± 0.045	0.296 ± 0.022
Epididymis Lt.	0.108 ± 0.031	0.102 ± 0.014	0.113 ± 0.026	0.114 ± 0.018
Epididymis Rt.	0.126 ± 0.026	0.127 ± 0.044	0.116 ± 0.019	0.146 ± 0.047

หมายเหตุ: ค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบกับน้ำหนักตัว 100 กรัม แสดงในรูปของ Mean ± SD การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) ตามด้วย Dunnett's post hoc test เปรียบเทียบกับกลุ่ม control (N=10)

* p < 0.05, **p < 0.01, *** p < 0.001 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 46 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบ 100 ก. ของน้ำหนักตัวหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน

Tissue (ก./100 ก. น้ำหนักตัว)	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
Brain	0.510 ± 0.057	0.542 ± 0.056	0.594 ± 0.066*	0.620 ± 0.066***
tongue	0.303 ± 0.047	0.310 ± 0.049	0.364 ± 0.045	0.364 ± 0.068
Heart	0.284 ± 0.027	0.307 ± 0.026	0.306 ± 0.038	0.311 ± 0.021
Lung	0.560 ± 0.123	0.550 ± 0.046	0.590 ± 0.099	0.594 ± 0.061
Liver	2.689 ± 0.232	2.673 ± 0.210	2.814 ± 0.217	2.793 ± 0.220
Spleen	0.136 ± 0.017	0.152 ± 0.018	0.153 ± 0.021	0.159 ± 0.014*
Thymus	0.088 ± 0.020	0.086 ± 0.023	0.082 ± 0.016	0.081 ± 0.019
Spinal cord	0.049 ± 0.009	0.053 ± 0.021	0.054 ± 0.009	0.053 ± 0.011
Kidney Lt.	0.243 ± 0.022	0.266 ± 0.017	0.243 ± 0.085	0.281 ± 0.026
Kidney Rt.	0.246 ± 0.017	0.265 ± 0.013	0.246 ± 0.085	0.286 ± 0.028
Adrenal Lt.	0.009 ± 0.002	0.010 ± 0.002	0.038 ± 0.085	0.010 ± 0.002
Adrenal Rt.	0.009 ± 0.002	0.010 ± 0.002	0.038 ± 0.086	0.011 ± 0.002
GI tract	7.559 ± 0.578	7.431 ± 0.883	7.450 ± 0.934	8.032 ± 1.217
Ovary	0.354 ± 0.088	0.453 ± 0.247	0.430 ± 0.123	0.466 ± 0.137

หมายเหตุ: ค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบกับน้ำหนักตัว 100 กรัม แสดงในรูป Mean ± SD การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) ตามด้วย Dunnett's post hoc test เปรียบเทียบกับกลุ่ม control (N=10)

* p < 0.05, *** p < 0.001 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.2.5.3. ผลการตรวจสอบขนาดและน้ำหนักอวัยวะภายในของหนูแรทกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนสารเป็นระยะเวลา 28 วัน

จากการศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงคือ 40 มก/กก. น้ำหนักตัว เมื่อให้แก่วหนูแรทติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน โดยได้ทำการชั่งน้ำหนักอวัยวะภายในต่อน้ำหนักตัว 100 ก. เพื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างหนูแรทกลุ่มควบคุมและหนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงพบว่า หนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดความเข้มข้นสูง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของน้ำหนักของอวัยวะภายในที่สำคัญ ได้แก่ ตับ ไต ต่อมหมวกไต ปอด และระบบสืบพันธุ์เมื่อเปรียบเทียบกับค่าที่วัดได้ในหนูแรทกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามพบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักสมองเท่ากับ 0.355 ± 0.018 ก. ซึ่งสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) นอกจากนี้ น้ำหนักของหัวใจในหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูงมีค่าเท่ากับ 0.256 ± 0.031 ก. ซึ่งสูงกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 47

สำหรับหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดความเข้มข้นสูง ไม่พบการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของอวัยวะภายใน เช่น สมอง ตับ ไต ต่อมหมวกไต หัวใจ ปอด ต่อมไทมัส และระบบสืบพันธุ์ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ดังแสดงในตารางที่ 48

ตาราง 47 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบ 100 ก. ของน้ำหนักตัวหนูแรทเพศผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

Tissue (ก./100 ก. น้ำหนักตัว)	กลุ่มควบคุม (n=5)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูง (n=5)
Brain	0.277 ± 0.041	0.330 ± 0.018**
Heart	0.208 ± 0.014	0.256 ± 0.031*
Lung	0.307 ± 0.149	0.426 ± 0.042
Liver	2.491 ± 0.220	2.500 ± 0.181
Spleen	0.123 ± 0.021	0.126 ± 0.022
Thymus	0.064 ± 0.025	0.059 ± 0.018
Spinal cord	0.027 ± 0.010	0.031 ± 0.007
Kidney Lt.	0.212 ± 0.032	0.249 ± 0.026
Kidney Rt.	0.205 ± 0.033	0.243 ± 0.025
Adrenal Lt.	0.003 ± 0.001	0.004 ± 0.001
Adrenal Rt.	0.003 ± 0.001	0.004 ± 0.001
GI tract	6.407 ± 0.469	5.929 ± 0.611
Prostate gland	0.508 ± 0.114	0.608 ± 0.113
Penis	0.061 ± 0.011	0.056 ± 0.028
Testis Lt.	0.205 ± 0.032	0.216 ± 0.068
Testis Rt.	0.213 ± 0.027	0.220 ± 0.071
Epididymis Lt.	0.104 ± 0.014	0.097 ± 0.027
Epididymis Rt.	0.111 ± 0.018	0.122 ± 0.037

หมายเหตุ: ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบกับน้ำหนักตัว 100 กรัม แสดงในรูป Mean ± SD

การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ Student's t-test ในการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม (N=5)

* p < 0.05, ** p < 0.01 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 48 แสดงผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบ 100 ก. ของน้ำหนักตัวหนูแรทเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

Tissue (ก./100 ก. น้ำหนักตัว)	กลุ่มควบคุม (n=5)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูง (n=5)
Brain	0.512 ± 0.082	0.586 ± 0.062
Heart	0.290 ± 0.028	0.305 ± 0.026
Lung	0.524 ± 0.071	0.592 ± 0.067
Liver	2.691 ± 0.149	2.687 ± 0.266
Spleen	0.158 ± 0.019	0.167 ± 0.032
Thymus	0.087 ± 0.014	0.083 ± 0.018
Spinal cord	0.047 ± 0.009	0.063 ± 0.013
Kidney Lt.	0.243 ± 0.024	0.267 ± 0.030
Kidney Rt.	0.243 ± 0.023	0.272 ± 0.032
Adrenal Lt.	0.009 ± 0.001	0.010 ± 0.002
Adrenal Rt.	0.008 ± 0.002	0.009 ± 0.002
GI tract	7.412 ± 0.822	7.653 ± 0.602
Ovary.	0.381 ± 0.064	0.343 ± 0.089

หมายเหตุ: ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักอวัยวะภายในเทียบกับน้ำหนักตัว 100 กรัม แสดงในรูป

Mean ± SD

การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ Student's t-test ในการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม (N=5)

4.2.6. การวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยา (Hematological analysis)

4.2.6.1. ผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทในกลุ่ม interim ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน

จากการศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว ต่อค่าทางโลหิตวิทยาซึ่งป้อนให้แก่หนูแรทติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน พบว่าในหนูแรทเพศผู้ ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้นขนาดต่ำ กลาง และสูง มีค่าโลหิตวิทยาที่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (แสดงดังตารางที่ 49) ในขณะที่ผลวิเคราะห์ในหนูแรทเพศเมีย พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้นขนาดต่ำ มีค่าเฉลี่ยของความแปรปรวนของขนาดเม็ดเลือดแดง (Red cell Distribution Width : RDW) เท่ากับ $11.70 \pm 0.39 \%$ ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ทั้งนี้ค่า RDW เป็นตัวชี้วัดค่าความแปรผันของขนาดเม็ดเลือดแดง โดยค่า RDW ที่ลดลงแสดงถึงความสม่ำเสมอของขนาดเม็ดเลือดแดงที่เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาร่วมกับค่าทางโลหิตวิทยาอื่นๆที่สัมพันธ์กันแล้ว ไม่พบความผิดปกติในเชิงชีวภาพที่ชัดเจน ดังนั้น ความแตกต่างของค่า RDW ที่พบในหนูแรทเพศเมียจึงไม่จัดว่าเป็นผลเสียในเชิงพิษวิทยา (Non-adverse effect) แสดงดังตารางที่ 50

ตาราง 49 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters ที่วิเคราะห์	Units	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับ สารสกัด ขนาดสูง (n=10)
WBC	(10 ³ /μL)	7.15 ± 1.56	7.53 ± 1.55	7.98 ± 1.39	8.00 ± 1.97
RBC	(10 ⁶ /μL)	8.99 ± 0.58	8.96 ± 0.29	9.11 ± 0.42	8.74 ± 0.67
Hb	g/dL	15.54 ± 0.96	15.42 ± 0.51	15.60 ± 0.64	15.38 ± 1.16
Hct	%	45.13 ± 2.64	44.78 ± 1.56	45.38 ± 2.00	44.63 ± 3.58
MCV	fL	50.13 ± 0.35	50.00 ± 0.71	49.88 ± 1.96	51.13 ± 1.81
MCH	pg	17.29 ± 0.14	17.21 ± 0.27	17.13 ± 0.59	17.59 ± 0.49
MCHC	g/dL	34.43 ± 0.31	34.41 ± 0.29	34.34 ± 0.38	34.38 ± 0.38
RDW	%	12.64 ± 0.17	12.78 ± 0.51	12.86 ± 1.11	12.23 ± 0.58
Neutrophil	%	25.25 ± 9.84	29.44 ± 11.48	18.88 ± 5.94	15.63 ± 5.71
Lymphocyte	%	72.63 ± 9.83	67.67 ± 12.34	78.13 ± 5.99	82.38 ± 5.68
Eosinophil	%	2.43 ± 1.27	3.25 ± 1.75	3.00 ± 1.31	2.29 ± 1.11

หมายเหตุ: แสดงค่าเฉลี่ยค่าทางโลหิตวิทยาแสดงในรูป Mean ± SD (N=10)

การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) ตามด้วย Dunnett's post hoc test เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

ตาราง 50 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters ที่วิเคราะห์	Units	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับ สารสกัดขนาด ต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับ สารสกัด ขนาดสูง (n=10)
WBC	($10^3/\mu\text{L}$)	5.21 $\pm$ 1.08	5.35 $\pm$ 1.53	6.26 $\pm$ 1.19	5.35 $\pm$ 1.58
RBC	($10^6/\mu\text{L}$)	8.03 $\pm$ 0.51	8.25 $\pm$ 0.46	8.30 $\pm$ 0.46	8.01 $\pm$ 0.25
Hb	g/dl	14.65 $\pm$ 1.12	15.00 $\pm$ 0.61	14.89 $\pm$ 0.74	14.59 $\pm$ 0.56
Hct	%	41.91 $\pm$ 2.84	43.00 $\pm$ 2.11	42.88 $\pm$ 2.36	41.50 $\pm$ 1.27
MCV	fl	51.91 $\pm$ 1.14	52.20 $\pm$ 1.69	51.75 $\pm$ 1.04	51.70 $\pm$ 1.06
MCH	pg	18.75 $\pm$ 1.69	18.23 $\pm$ 0.74	17.95 $\pm$ 0.41	18.24 $\pm$ 0.46
MCHC	g/dl	36.14 $\pm$ 3.22	34.96 $\pm$ 0.45	34.78 $\pm$ 0.37	35.31 $\pm$ 0.40
RDW	%	12.23 $\pm$ 0.46	11.70 $\pm$ 0.39*	11.99 $\pm$ 0.34	11.91 $\pm$ 0.36
Neutrophil	%	14.27 $\pm$ 5.46	15.10 $\pm$ 7.67	13.00 $\pm$ 6.30	17.50 $\pm$ 8.22
Lymphocyte	%	83.91 $\pm$ 6.28	82.50 $\pm$ 7.18	84.50 $\pm$ 5.83	81.70 $\pm$ 9.01
Eosinophil	%	2.00 $\pm$ 1.41	2.67 $\pm$ 1.58	2.86 $\pm$ 1.57	2.00 $\pm$ 0.87

หมายเหตุ: ค่าเฉลี่ยของค่าทางโลหิตวิทยาแสดงในรูป Mean $\pm$ SD (N=10)

การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) ตามด้วย Dunnett's post hoc test เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

* $p < 0.05$ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.2.6.2. ผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทกลุ่ม main ที่ได้รับสารติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน

จากการศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว ต่อค่าทางโลหิตวิทยาซึ่งป้อนให้แก่หนูแรทติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน พบว่าหนูแรทเพศผู้กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้นขนาดต่ำและกลาง มีค่าเฉลี่ยของความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration : MCHC) เท่ากับ 34.13 ± 0.38 และ 34.14 ± 0.38 ก./ดล. ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยค่า MCHC เป็นตัวชี้วัดค่าความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง ซึ่งการเพิ่มขึ้นของค่าดังกล่าวอาจจะสะท้อนถึงการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเม็ดเลือดแดง เมื่อพิจารณาค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาอื่นร่วมด้วย ได้แก่ ค่าเม็ดเลือดแดงทั้งหมด (Red blood cell : RBC), ฮีโมโกลบินรวม (Hemoglobin : Hb) หรือปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง (Mean corpuscular volume : MCV), ไม่ถือว่าเป็นข้อบ่งชี้ที่แสดงถึงความเป็นพิษ การเพิ่มขึ้นของค่า MCHC ในลักษณะนี้อาจเป็นผลมาจากการปรับตัวของระบบเม็ดเลือดแดงของสัตว์ทดลองที่ปรับตัวต่อสารที่ได้รับ ซึ่งไม่ก่อให้เกิดความผิดปกติในระดับที่ถือว่าเป็นอันตราย (Non-adverse effect) แสดงดังตารางที่ 51 สำหรับหนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้นขนาดต่ำ กลาง และสูง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แสดงดังตารางที่ 52

ตาราง 51 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับ สารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters ที่วิเคราะห์	Units	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับ สารสกัดขนาด ต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับ สารสกัด ขนาดสูง (n=10)
WBC	($10^3/\mu\text{L}$)	7.16 $\pm$ 1.12	7.79 $\pm$ 2.27	8.65 $\pm$ 1.97	7.16 $\pm$ 1.09
RBC	($10^6/\mu\text{L}$)	8.65 $\pm$ 0.41	8.77 $\pm$ 0.31	8.79 $\pm$ 0.61	8.62 $\pm$ 0.37
Hb	g/dl	14.99 $\pm$ 0.76	15.03 $\pm$ 0.30	15.24 $\pm$ 0.72	14.94 $\pm$ 0.43
Hct	%	44.30 $\pm$ 2.31	44.20 $\pm$ 1.03	44.70 $\pm$ 2.26	44.00 $\pm$ 1.41
MCV	fl	51.40 $\pm$ 0.84	50.20 $\pm$ 1.03	50.90 $\pm$ 1.52	50.90 $\pm$ 1.85
MCH	pg	17.32 $\pm$ 0.23	17.18 $\pm$ 0.43	17.36 $\pm$ 0.59	17.36 $\pm$ 0.65
MCHC	g/dl	33.71 $\pm$ 0.31	34.13 $\pm$ 0.38*	34.14 $\pm$ 0.38*	34.09 $\pm$ 0.39
RDW	%	12.91 $\pm$ 0.43	13.08 $\pm$ 0.44	12.91 $\pm$ 0.66	12.92 $\pm$ 0.62
Neutrophil	%	26.90 $\pm$ 14.79	31.10 $\pm$ 8.94	30.10 $\pm$ 8.48	26.10 $\pm$ 6.89
Lymphocyte	%	69.20 $\pm$ 15.53	65.40 $\pm$ 8.04	67.40 $\pm$ 8.34	70.50 $\pm$ 7.49
Eosinophil	%	4.10 $\pm$ 2.08	2.90 $\pm$ 1.60	2.40 $\pm$ 1.26	3.67 $\pm$ 1.58

หมายเหตุ: ค่าเฉลี่ยของค่าทางโลหิตวิทยา แสดงในรูป Mean $\pm$ SD (N=10)

การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) ตามด้วย Dunnett's post hoc test เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

* $p < 0.05$ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตาราง 52 แสดงค่าเฉลี่ยของค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters ที่วิเคราะห์	Units	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับ สารสกัดขนาด ต่ำ (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดกลาง (n=10)	กลุ่มที่ได้รับ สารสกัด ขนาดสูง (n=10)
WBC	($10^3/\mu\text{L}$)	3.81 ± 1.54	3.78 ± 1.30	4.03 ± 1.74	4.12 ± 0.63
RBC	($10^6/\mu\text{L}$)	7.96 ± 0.52	7.61 ± 0.46	7.66 ± 0.47	8.18 ± 0.62
Hb	g/dl	14.64 ± 0.76	14.24 ± 0.89	14.16 ± 0.95	14.95 ± 0.96
Hct	%	42.30 ± 2.16	41.10 ± 2.73	40.90 ± 2.96	43.00 ± 2.83
MCV	fl	53.10 ± 1.85	53.90 ± 1.66	53.50 ± 1.43	52.70 ± 1.16
MCH	pg	18.41 ± 0.65	18.73 ± 0.72	18.50 ± 0.48	18.30 ± 0.46
MCHC	g/dl	34.79 ± 0.35	34.76 ± 0.37	34.67 ± 0.60	34.74 ± 0.38
RDW	%	11.72 ± 0.71	11.68 ± 0.48	11.64 ± 0.59	11.61 ± 0.51
Neutrophil	%	29.40 ± 16.36	22.60 ± 8.19	21.30 ± 6.55	19.70 ± 8.25
Lymphocyte	%	67.20 ± 15.40	74.20 ± 7.55	75.30 ± 7.09	77.60 ± 8.38
Eosinophil	%	3.22 ± 1.86	3.44 ± 1.51	3.20 ± 1.55	2.78 ± 0.83

หมายเหตุ: ค่าเฉลี่ยค่าทางโลหิตวิทยา แสดงในรูป Mean $\pm$ SD (N=10)

การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ one-way analysis of variance (ANOVA) ตามด้วย Dunnett's post hoc test เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

4.2.6.3. ผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทกลุ่ม Satellite group ที่ได้รับสารติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนสารเพื่อการฟื้นฟูเป็นระยะเวลา 28 วัน

จากการศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐานกัญชงต่อค่าทางโลหิตวิทยาซึ่งป้อนให้แก่หนูแรทติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้นขนาดต่ำ กลาง และสูง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ดังตารางที่ 53

สำหรับหนูแรทเพศเมียกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงพบว่าค่าเฉลี่ยของ Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) เท่ากับ 34.98 ± 0.44 ก./ดล. ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ค่าจะอยู่ในช่วงที่ยังไม่จัดว่าเป็นความผิดปกติรุนแรง เนื่องจาก MCHC เป็นค่าที่สะท้อนถึงความเข้มข้นของฮีโมโกลบินภายในเม็ดเลือดแดงของแต่ละเซลล์ ซึ่งสามารถบ่งชี้ถึงความผิดปกติของเม็ดเลือดแดง อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาอื่นร่วมด้วย ได้แก่ ค่าเม็ดเลือดแดงทั้งหมด (RBC), ฮีโมโกลบินรวม (Hb), ปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง (MCV), จำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC) และค่าฮีมาโตคริต (Hct) ล้วนอยู่ในเกณฑ์ปกติ และไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญทางสถิติที่สะท้อนว่าการลดลงของค่า MCHC อาจไม่ก่อให้เกิดความผิดปกติทางสรีรวิทยาในระบบโลหิตของสัตว์ทดลอง ซึ่งการลดลงของค่า MCHC ในลักษณะนี้อาจเป็นผลมาจากกลไกการตอบสนองทางสรีรวิทยาของสัตว์ทดลองที่ปรับตัวต่อสารที่ได้รับ ซึ่งไม่ก่อให้เกิดความผิดปกติในระดับที่ถือว่าเป็นอันตราย (Non-adverse effect) ดังตารางที่ 54

ตาราง 53 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

Parameters ที่วิเคราะห์	Units	กลุ่มควบคุม (n=5)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัด ขนาดสูง (n=5)
WBC	($10^3/\mu\text{L}$)	5.72 ± 1.10	6.44 ± 0.98
RBC	($10^6/\mu\text{L}$)	8.38 ± 0.41	8.70 ± 0.30
Hb	g/dl	14.56 ± 0.44	15.18 ± 0.56
Hct	%	43.20 ± 1.92	44.80 ± 1.79
MCV	fl	51.60 ± 1.67	51.40 ± 1.14
MCH	pg	17.36 ± 0.50	17.44 ± 0.53
MCHC	g/dl	33.84 ± 0.49	33.88 ± 0.38
RDW	%	13.70 ± 1.20	13.06 ± 0.69
Neutrophil	%	28.00 ± 13.29	18.20 ± 6.83
Lymphocyte	%	68.20 ± 14.46	79.20 ± 6.83
Eosinophil	%	3.60 ± 1.82	3.25 ± 1.71

หมายเหตุ: ค่าเฉลี่ยของค่าทางโลหิตวิทยา แสดงในรูป Mean $\pm$ SD (N=5)

การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ Student's t-test เปรียบเทียบกับกลุ่ม control

ตาราง 54 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 0, 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

Parameters ที่วิเคราะห์	Units	กลุ่มควบคุม (n=5)	กลุ่มที่ได้รับสารสกัด ขนาดสูง (n=5)
WBC	($10^3/\mu\text{L}$)	3.50 ± 0.70	4.04 ± 0.48
RBC	($10^6/\mu\text{L}$)	7.56 ± 0.39	7.58 ± 0.47
Hb	g/dl	14.48 ± 0.97	14.02 ± 0.90
Hct	%	41.40 ± 2.88	40.20 ± 2.68
MCV	fl	54.60 ± 1.14	53.20 ± 1.48
MCH	pg	19.18 ± 0.37	18.46 ± 0.52
MCHC	g/dl	35.10 ± 0.21	$34.98 \pm 0.44^*$
RDW	%	11.58 ± 0.43	11.98 ± 0.53
Neutrophil	%	30.20 ± 16.87	21.00 ± 4.12
Lymphocyte	%	65.20 ± 17.91	74.60 ± 3.78
Eosinophil	%	3.40 ± 1.14	4.00 ± 2.12

หมายเหตุ: ค่าเฉลี่ยของค่าทางโลหิตวิทยาแสดงในรูป Mean $\pm$ SD (N=5)

การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ Student's t-test เปรียบเทียบกับกลุ่ม control (N=5)

* $p < 0.05$ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

4.2.7. การวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิก (Clinical Biochemistry)

การวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิก (Clinical Biochemistry) เป็นการวิเคราะห์หองค์ประกอบทางเคมีเพื่อนำมาใช้เป็นตัวชี้วัดทางชีวภาพ (biomarkers) สำหรับประเมินการทำงานของอวัยวะ รวมถึงการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา โดยค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ในการประเมินประกอบด้วย blood urea nitrogen (BUN), creatinine, total protein, albumin, globulin, total bilirubin, aspartate aminotransferase (AST), Alanine aminotransferase (ALT), Alkaline phosphatase (ALP), calcium, sodium, potassium และ chloride

4.2.6.1. Blood urea nitrogen

การศึกษาระดับ blood urea nitrogen ในเซรัมพบว่าในกลุ่ม Interim, Main และ Satellite ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ทั้งเพศผู้และเพศเมียเมื่อเปรียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้น 10, 20 และ 40 มก./กก. ดังตารางที่ 55 และ ภาพที่ 38

ตาราง 55 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ blood urea nitrogen (mg/dL) ในหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 และ 180 วัน และกลุ่มที่พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

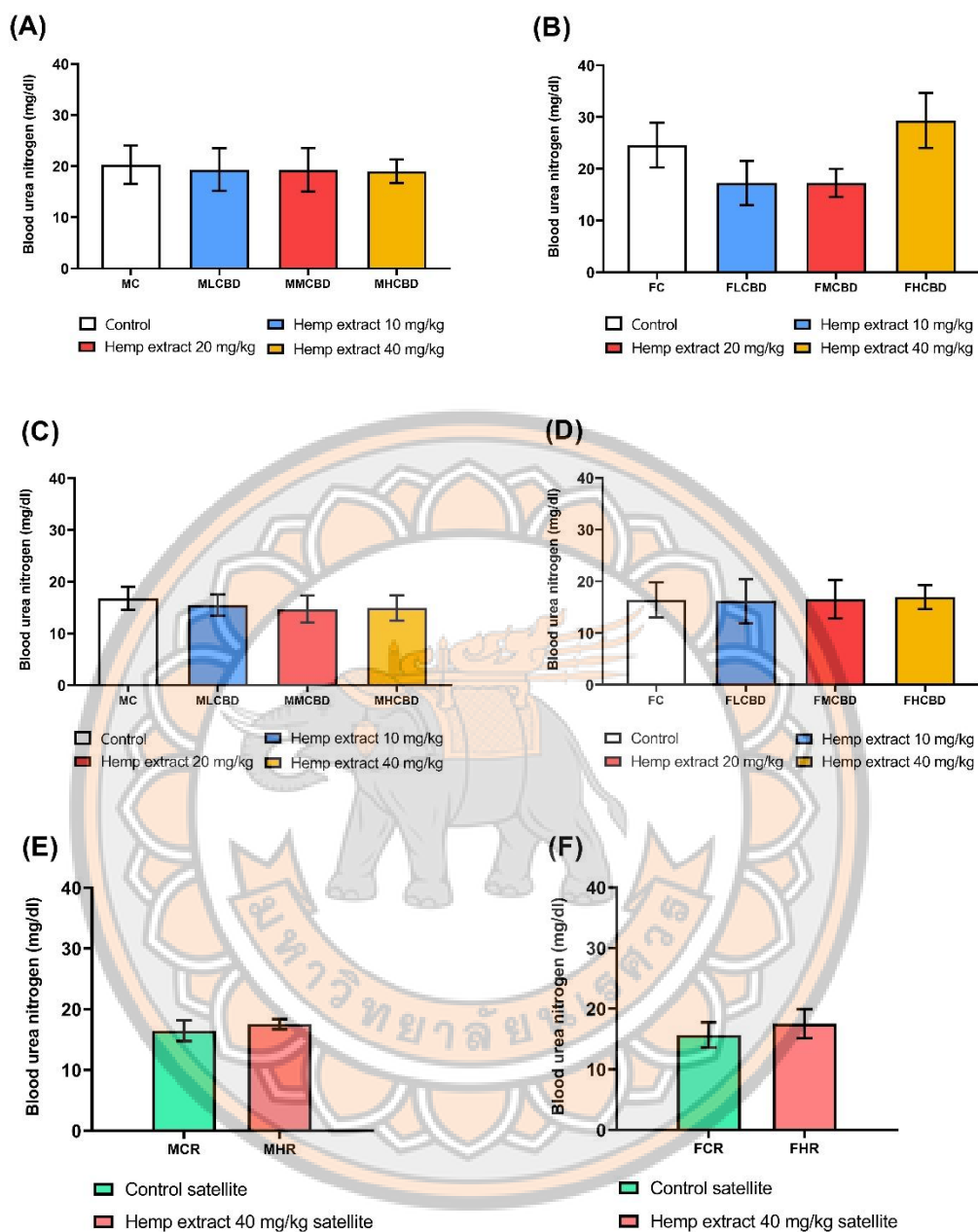
กลุ่ม	Blood urea nitrogen (mg/dL)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	20.33 ± 3.76	16.77 ± 2.22	16.45 ± 1.70
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	18.39 ± 3.09	15.49 ± 2.08	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	19.31 ± 4.25	14.69 ± 2.63	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	19.67 ± 2.35	14.92 ± 2.42	17.54 ± 0.83

หมายเหตุ: ค่าเฉลี่ยของค่าทางชีวเคมีคลินิกแสดงในรูป Mean ± SD

ตาราง 56 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ blood urea nitrogen (mg/dl) ในเพศเมียที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90, 180 วัน และกลุ่มที่ได้รับการพักฟื้นอีกเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

กลุ่ม	Blood urea nitrogen (mg/dl)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	24.57 ± 4.31	16.43 ± 3.42	15.67 ± 2.07
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	17.23 ± 2.57	16.16 ± 4.30	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	17.24 ± 1.95	16.55 ± 3.74	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	29.34 ± 1.82	16.96 ± 2.34	17.53 ± 2.40

หมายเหตุ: ค่าเฉลี่ยของค่าทางชีวเคมีคลินิก แสดงในรูป Mean ± SD



ภาพ 38 กราฟแสดงระดับ blood urea nitrogen ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (A) หนูเพศผู้ และ (B) หนูเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน, (C) หนูเพศผู้ และ (D) หนูเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูเพศผู้ และ (F) หนูเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อน 28 วัน

หมายเหตุ: ค่า Blood urea nitrogen แสดงในรูป Mean $\pm$ SD

4.2.6.2. Creatinine

ผลการวิเคราะห์ระดับ creatinine ในเซรั่มพบว่าหนูแรพเพสผู้ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 40 กก./มก. มีค่าระดับ creatinine อยู่ที่ 0.29 ± 0.02 มก./ดล. ซึ่งจากการวิเคราะห์ทางสถิติแสดงให้เห็นว่าหนูแรพเพสผู้ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 40 กก./มก. เป็นระยะเวลา 180 วัน มีค่าระดับของ creatinine ที่ต่ำกว่าที่วัดได้ในกลุ่มควบคุมที่มีระดับ creatinine อยู่ที่ 0.38 ± 0.06 มก./ดล. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) อย่างไรก็ตามระดับ creatinine ของหนูแรพเพสผู้ในกลุ่ม interim และ satellite ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) รวมไปถึงหนูแรพเพสเพศเมียในกลุ่ม interim, main และ satellite เมื่อเปรียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้น 10, 20 และ 40 มก./กก. ไม่พบว่ามีความแตกต่างของระดับ creatinine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังตารางที่ 57 และ 58 และภาพที่ 39

ตาราง 57 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ creatinine (mg/dl) ในเซรั่มของหนูแรพเพสผู้ที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

กลุ่ม	Creatinine (mg/dl)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	0.38 ± 0.11	0.38 ± 0.06	0.33 ± 0.05
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	0.36 ± 0.07	0.32 ± 0.08	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	0.34 ± 0.08	0.35 ± 0.07	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	0.29 ± 0.04	$0.29 \pm 0.02^{**}$	0.31 ± 0.09

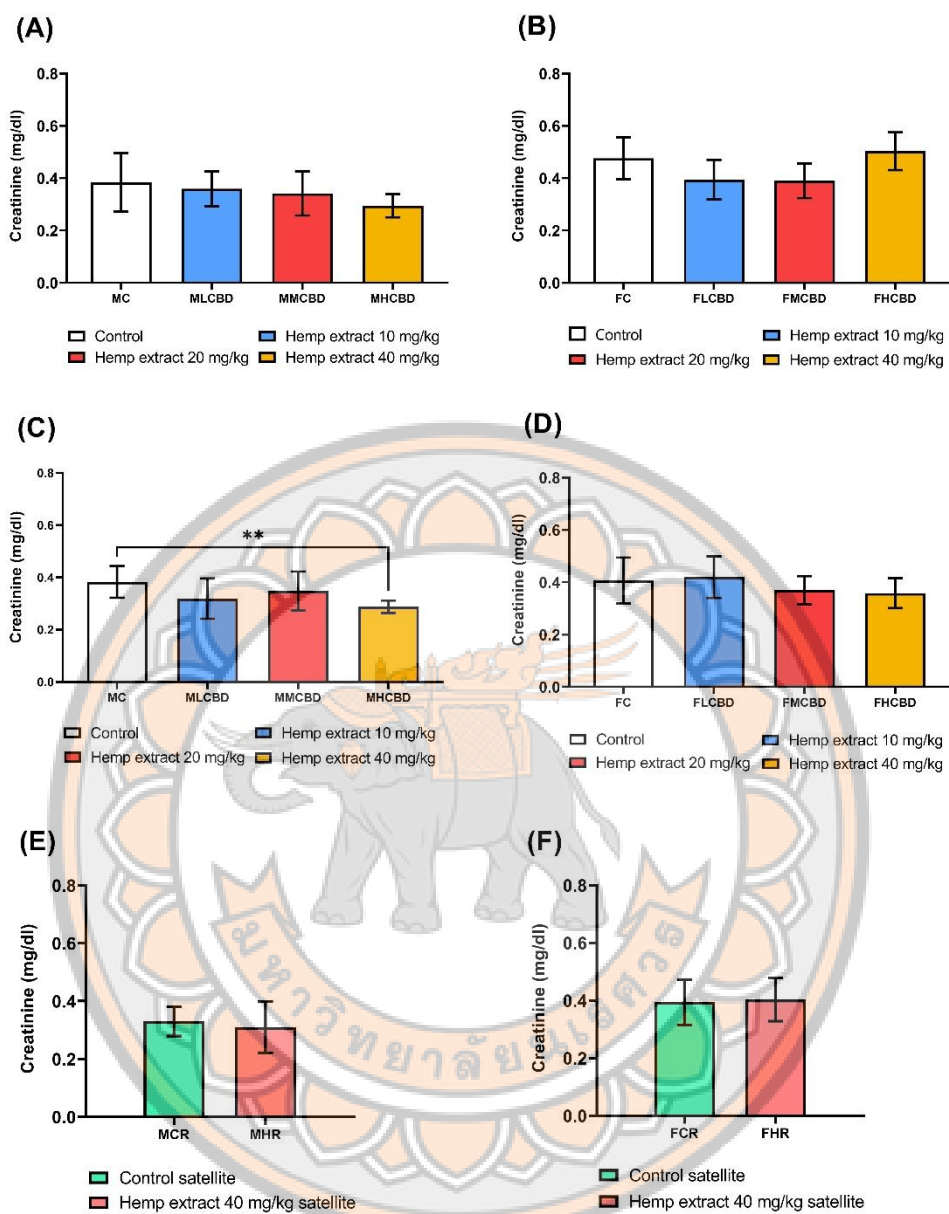
หมายเหตุ: ค่าเฉลี่ยของค่าทางชีวเคมีคลินิก แสดงในรูป Mean $\pm$ SD

$^{**} P < 0.01$ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

ตาราง 58 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ creatinine (mg/dl) ในซีรัมของหนูแรทเพศเมียที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

กลุ่ม	Creatinine (mg/dl)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=10)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	0.50 ± 0.10	0.41 ± 0.09	0.39 ± 0.08
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	0.39 ± 0.08	0.42 ± 0.08	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	0.39 ± 0.07	0.37 ± 0.05	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	0.50 ± 0.23	0.36 ± 0.06	0.40 ± 0.08

หมายเหตุ: ค่าเฉลี่ยของค่าทางชีวเคมีคลินิก แสดงในรูป Mean ± SD



ภาพ 39 กราฟแสดงระดับ creatinine ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (A) หนูแรทเพศผู้ และ (B) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน, (C) หนูแรทเพศผู้ และ (D) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูเพศผู้ และ (F) หนูเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนอีก 28 วัน

หมายเหตุ: ค่า creatinine แสดงในรูป Mean $\pm$ SD

** $P < 0.01$ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

4.2.6.3. Total Protein

ผลการวิเคราะห์ระดับ total protein ในเซรัม ซึ่งเป็นค่าที่บ่งบอกถึงปริมาณโปรตีนทั้งหมดในเลือด โดยเป็นค่าผลรวมของอัลบูมิน (Albumin) และ โกลบูลิน (Globulin) ซึ่งใช้ในการประเมินการทำงานของตับและไต พบว่าในกลุ่ม interim, main และ satellite ไม่พบค่าความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ทั้งเพศผู้และเพศเมียเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้น 10, 20 และ 40 มก./กก. ดังตารางที่ 59 และ 60 และภาพที่ 40

ตาราง 59 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ total protein (g/dl) ในหนูแรทเพศผู้ที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่ทำการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

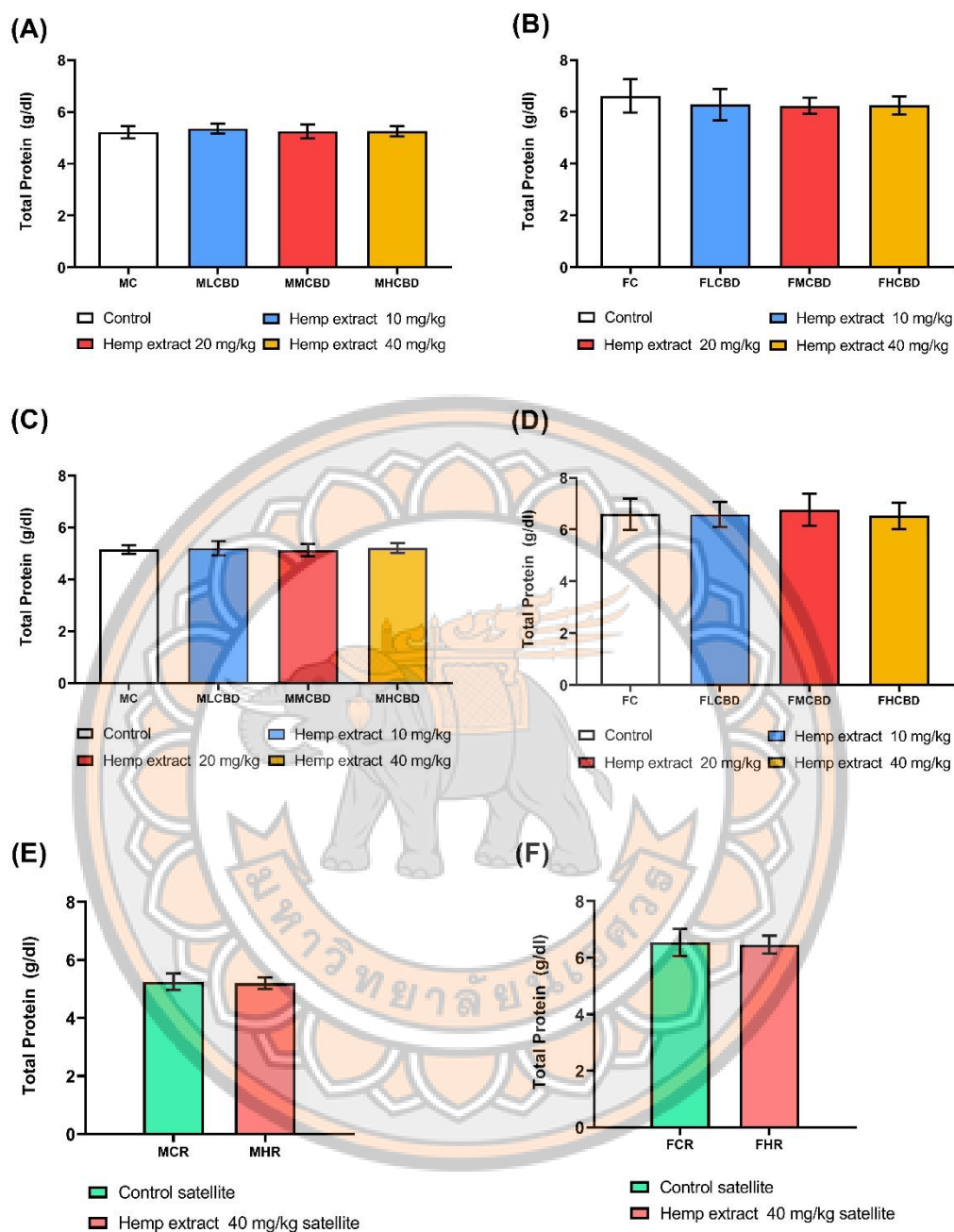
กลุ่ม	Total Protein (g/dl)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	5.23 ± 0.24	5.15 ± 0.16	5.25 ± 0.28
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	5.36 ± 0.19	5.20 ± 0.27	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	5.26 ± 0.27	5.13 ± 0.24	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	5.26 ± 0.20	5.21 ± 0.19	5.20 ± 0.20

หมายเหตุ: ค่า total protein แสดงในรูป Mean ± SD

ตาราง 60 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ total protein (g/dl) ในหนูแรทเพศเมียที่ได้รับตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่ทำการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

กลุ่ม	Total Protein (g/dl)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	6.71 ± 0.68	6.60 ± 0.61	6.54 ± 0.48
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	6.28 ± 0.61	6.58 ± 0.48	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	6.23 ± 0.31	6.77 ± 0.61	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	6.25 ± 0.34	6.53 ± 0.51	6.46 ± 0.32

หมายเหตุ: ค่า total protein แสดงในรูป Mean ± SD



ภาพ 40 กราฟแสดงระดับ total protein ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (A) หนูแรทเพศผู้ และ (B) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน, (C) หนูแรทเพศผู้ และ (D) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูแรทเพศผู้ และ (F) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนอีก 28 วัน

หมายเหตุ: ค่า total protein แสดงในรูป Mean $\pm$ SD

4.2.6.4. Albumin

ผลการวิเคราะห์ระดับ albumin ในเซรัมพบว่าในกลุ่ม interim, main และ satellite ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ทั้งเพศผู้และเพศเมียเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้น 10, 20 และ 40 มก./กก. ดังตารางที่ 61 และ 62 และภาพที่ 41

ตาราง 61 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ albumin (g/dl) ในหนูแรทเพศผู้ที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่ทำการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

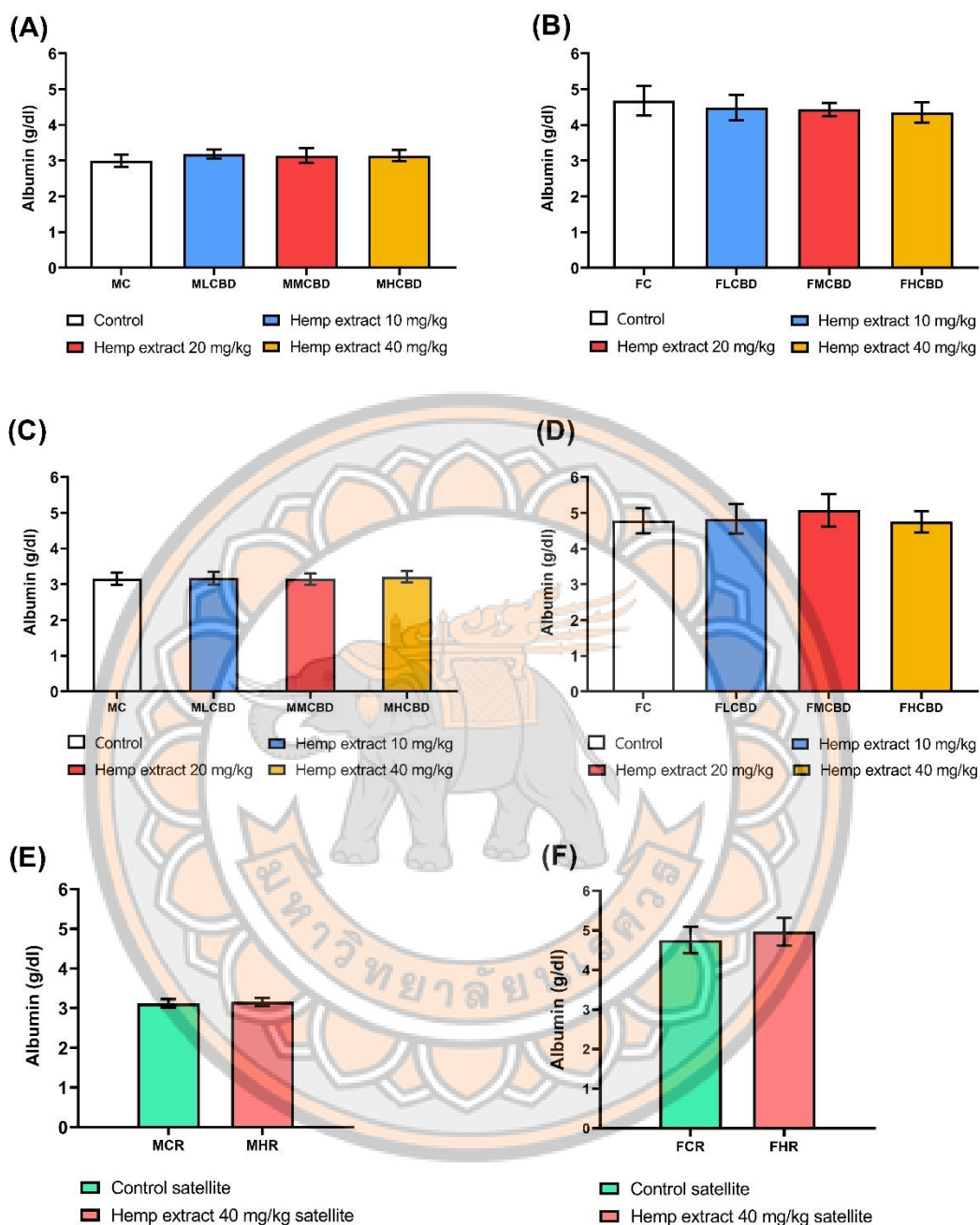
Treatment	Albumin (g/dl)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	3.00 ± 0.17	3.15 ± 0.17	3.12 ± 0.11
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	3.19 ± 0.13	3.17 ± 0.18	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	3.14 ± 0.21	3.15 ± 0.16	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	3.14 ± 0.15	3.21 ± 0.16	3.16 ± 0.10

หมายเหตุ: ค่า albumin ในตารางแสดงในรูป Mean ± SD

ตาราง 62 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ albumin (g/dl) ในหนูแรพเพคเมียที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่พักการป้อน เป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

Treatment	Albumin (g/dl)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	4.68 ± 0.42	4.78 ± 0.35	4.76 ± 0.33
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	4.48 ± 0.35	4.83 ± 0.41	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	4.43 ± 0.19	5.07 ± 0.45	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	4.35 ± 0.28	4.75 ± 0.30	4.97 ± 0.35

หมายเหตุ: ค่า albumin ในตารางแสดงในรูป Mean ± SD



ภาพ 41 กราฟแสดงระดับ albumin ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (A) หนูแรทเพศผู้ และ (B) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน, (C) หนูแรทเพศผู้ และ (D) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูแรทเพศผู้ และ (F) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนอีก 28 วัน

หมายเหตุ: ค่า albumin แสดงในรูป Mean $\pm$ SD

4.2.6.5. Globulin

การวิเคราะห์ระดับ globulin ในเซรัมพบว่าในกลุ่ม interim, main และ satellite ในหนูแรพเพสผู้ไม่พบว่าความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) เมื่อเปรียบระหว่างกลุ่มควบคุม และกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้น 10, 20 และ 40 มก./กก. (ดังตารางที่ 63 และ ภาพ 42) ในขณะที่หนูแรพเพสเมื่อยกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 180 วัน และ พักการป้อนอีก 28 วัน มีค่าระดับ globulin อยู่ที่ 1.49 ± 0.19 ก./ดล. ซึ่งจากการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่าระดับของ globulin ในหนูแรพเพสเมื่อยที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 40 กก./มก. มีค่า ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีระดับ globulin อยู่ที่ 1.79 ± 0.27 ก./ดล. อย่างไรก็ตามระดับ globulin ของหนูแรพเพสเมื่อยในกลุ่ม interim และ main ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ดังตารางที่ 64 และภาพที่ 42

ตาราง 63 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ globulin (g/dl) ในหนูแรพเพสผู้ที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่พักการป้อน เป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

กลุ่ม	Globulin (g/dl)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	2.20 ± 0.19	2.01 ± 0.07	2.14 ± 0.20
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	2.19 ± 0.17	2.04 ± 0.12	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	2.10 ± 0.19	2.00 ± 0.13	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	2.11 ± 0.15	2.00 ± 0.15	2.05 ± 0.14

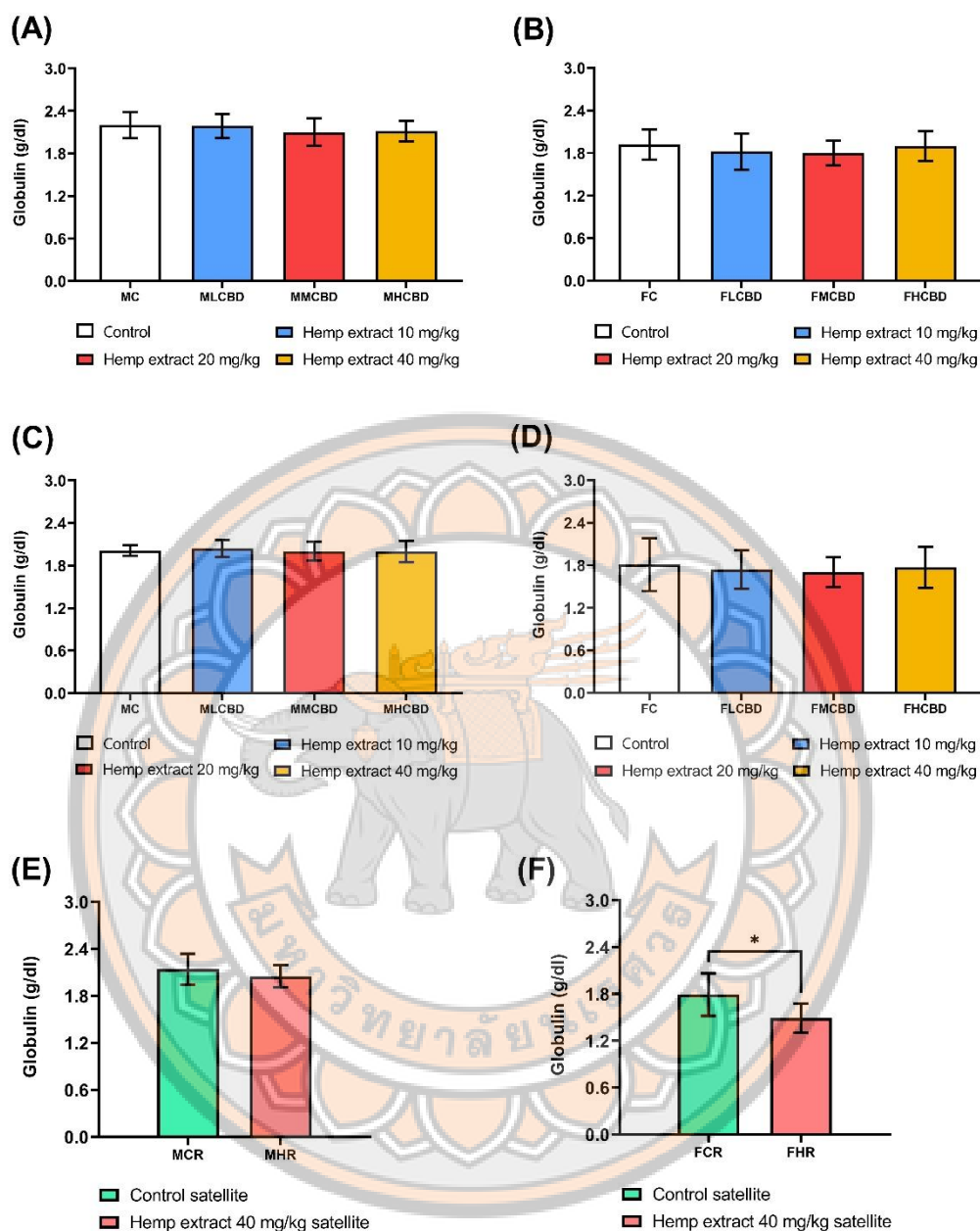
หมายเหตุ: ค่า globulin ในตารางแสดงในรูป Mean $\pm$ SD

ตาราง 64 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ globulin (g/dl) ในเพศเมียที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90, 180 วัน และกลุ่มที่พักรักษาเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

กลุ่ม	Globulin (g/dl)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	1.92 ± 0.22	1.84 ± 0.37	1.79 ± 0.27
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	1.82 ± 0.26	1.74 ± 0.27	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	1.80 ± 0.17	1.70 ± 0.21	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	1.90 ± 0.21	1.77 ± 0.29	1.49 ± 0.19*

หมายเหตุ: ค่า globulin ในตารางแสดงในรูป Mean ± SD

* $p < 0.05$ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม



ภาพ 42 กราฟแสดงระดับ globulin ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (A) หนูแรทเพศผู้ และ (B) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน, (C) หนูแรทเพศผู้ และ (D) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูแรทเพศผู้ และ (F) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนอีก 28 วัน

หมายเหตุ: ค่า globulin แสดงในรูป Mean $\pm$ SD

* $p < 0.05$ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

4.2.6.6. Total-bilirubin

การวิเคราะห์ระดับ total-bilirubin ในเซรัมโดยพบว่าในกลุ่ม interim, main และ satellite ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ทั้งเพศผู้และเพศเมียเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้น 10, 20 และ 40 มก./กก. แต่อย่างไรก็ตามพบว่าในหนูแรทเพศผู้กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 40 มก./กก. เป็นเวลา 180 วัน มีค่าต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ดังตารางที่ 65 และ 66 และภาพที่ 43

ตาราง 65 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ total-bilirubin (mg/dl) ในเพศผู้ที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 และ 180 วัน และกลุ่มที่พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

กลุ่ม	Total bilirubin (mg/dl)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	0.17 ± 0.02	0.18 ± 0.04	0.18 ± 0.02
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	0.17 ± 0.02	0.17 ± 0.02	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	0.17 ± 0.02	0.17 ± 0.02	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	0.17 ± 0.02	0.16 ± 0.01*	0.17 ± 0.02

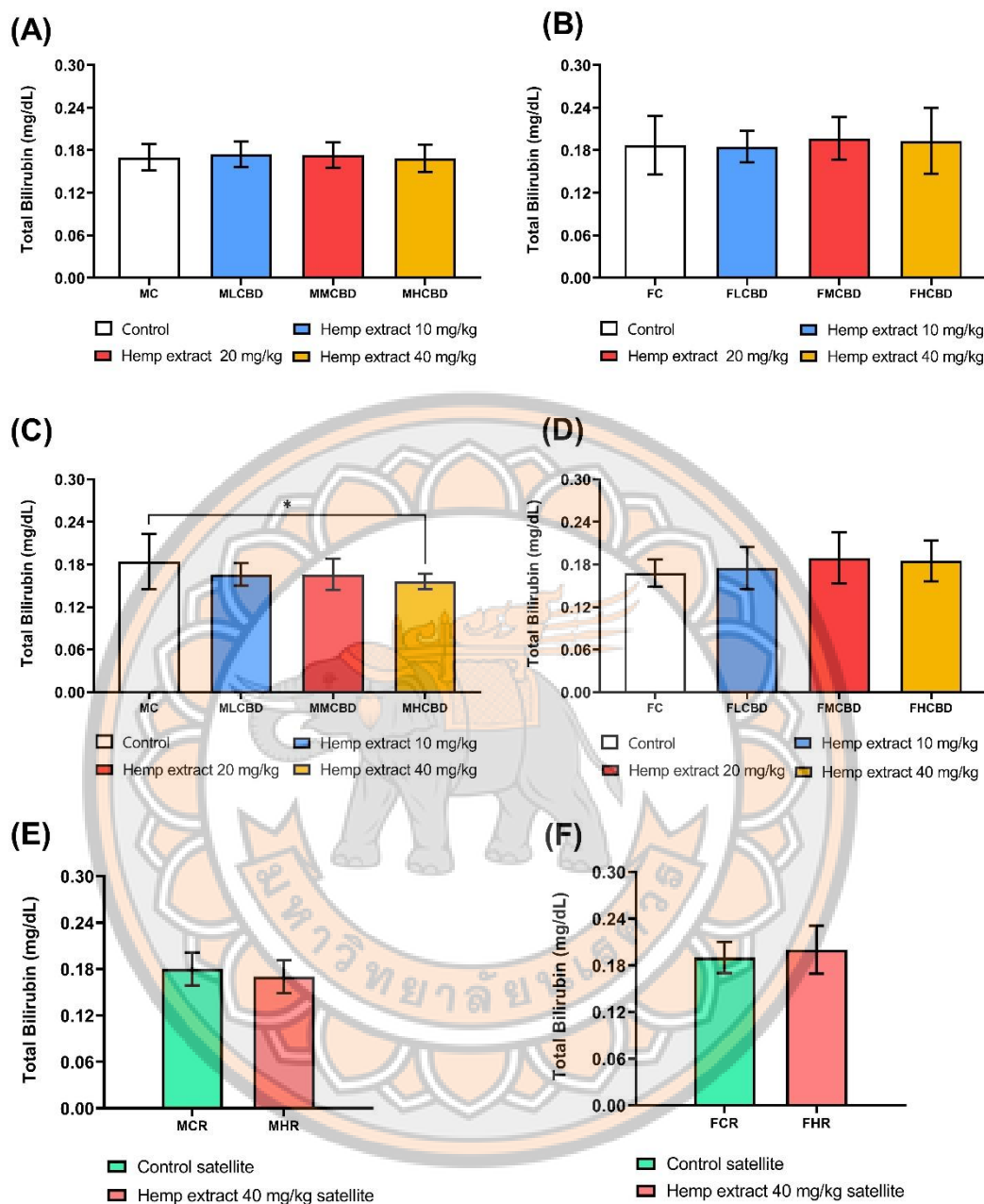
หมายเหตุ: ค่า total bilirubin ในตารางแสดงในรูป Mean ± SD

* $p < 0.05$ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

ตาราง 66 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ total-bilirubin (mg/dl) ในหนูแรทเพศเมียที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 และ 180 วัน และกลุ่มที่ทำการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

กลุ่ม	Total bilirubin (mg/dl)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	0.19 ± 0.04	0.17 ± 0.02	0.19 ± 0.02
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	0.19 ± 0.02	0.18 ± 0.03	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	0.20 ± 0.03	0.19 ± 0.04	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	0.19 ± 0.05	0.19 ± 0.03	0.20 ± 0.03

หมายเหตุ: ค่า total bilirubin ในตารางแสดงในรูป Mean ± SD



ภาพ 43 กราฟแสดงระดับ total bilirubin ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (A) หนูแรทเพศผู้ และ (B) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน, (C) หนูแรทเพศผู้ และ (D) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูแรทเพศผู้ และ (F) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อน 28 วัน

หมายเหตุ: ค่า total bilirubin แสดงในรูป Mean $\pm$ SD

* $P < 0.05$ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

4.2.6.7. Aspartate Aminotransferase (AST)

การวิเคราะห์ระดับ Aspartate Aminotransferase (AST) ในซีรัมของหนูแรทแต่ละกลุ่มพบว่าในกลุ่ม interim, main และ satellite ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ทั้งเพศผู้และเพศเมียเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้น 10, 20 และ 40 มก./กก. ดังตารางที่ 67 และ 68 และภาพที่ 44

ตาราง 67 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ aspartate Aminotransferase (unit) ในหนูแรทเพศผู้ที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่ทำการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

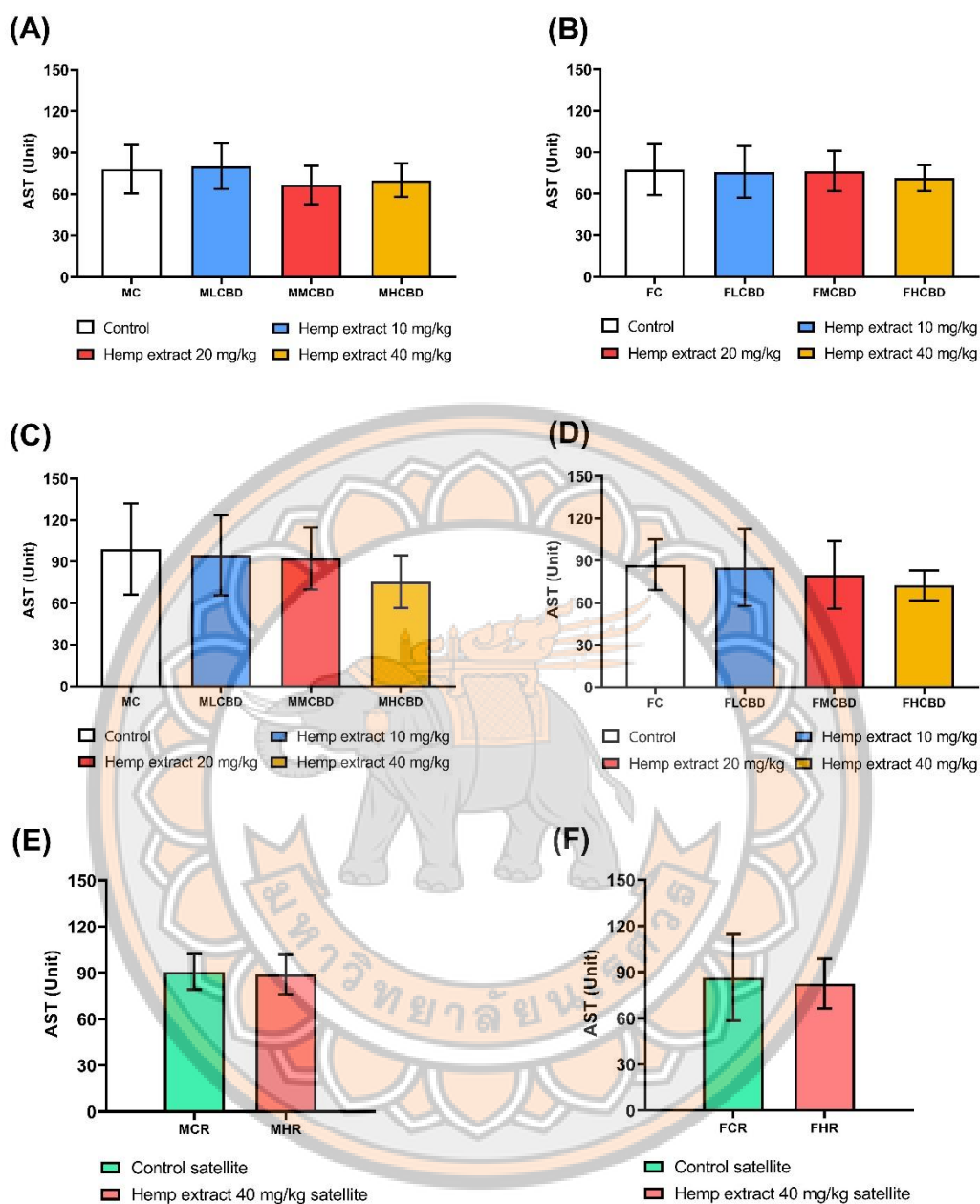
กลุ่ม	AST (Unit)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	78.00 ± 17.44	99.20 ± 32.99	90.70 ± 11.50
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	80.22 ± 16.39	94.70 ± 28.98	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	66.67 ± 13.91	92.40 ± 22.44	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	70.00 ± 12.10	75.50 ± 19.06	89.00 ± 12.77

หมายเหตุ: ค่า AST ในตารางแสดงในรูป Mean ± SD

ตาราง 68 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ aspartate Aminotransferase (unit) ในหนูแรทเพศเมียที่ได้รับตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่ทำการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

กลุ่ม	AST (Unit)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	77.50 ± 18.28	87.00 ± 18.01	86.50 ± 28.04
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	75.70 ± 18.71	85.10 ± 27.43	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	76.33 ± 14.59	79.80 ± 23.94	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	71.20 ± 9.40	72.30 ± 10.60	82.50 ± 16.21

หมายเหตุ: ค่า AST ในตารางแสดงในรูป Mean ± SD



ภาพ 44 กราฟแสดงระดับ Aspartate aminotransferase (Unit) ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (A) หนูแรทเพศผู้ และ (B) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน (C) หนูแรทเพศผู้ และ (D) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูแรทเพศผู้ และ (F) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อน 28 วัน

หมายเหตุ: ค่า AST ในกราฟแสดงในรูป Mean $\pm$ SD

4.2.6.8. Alanine Transaminase (ALT)

การวิเคราะห์ระดับ Alanine Transaminase (ALT) ในซีรัมของหนูแรทแต่ละกลุ่มพบว่าในกลุ่ม interim, main และ satellite ค่าที่ได้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ทั้งเพศผู้และเพศเมียเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้น 10, 20 และ 40 มก./กก. ดังตารางที่ 69 และ ภาพที่ 45

ตาราง 69 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ alanine Transaminase (unit) ในหนูแรทเพศผู้ที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่พักรักษาเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

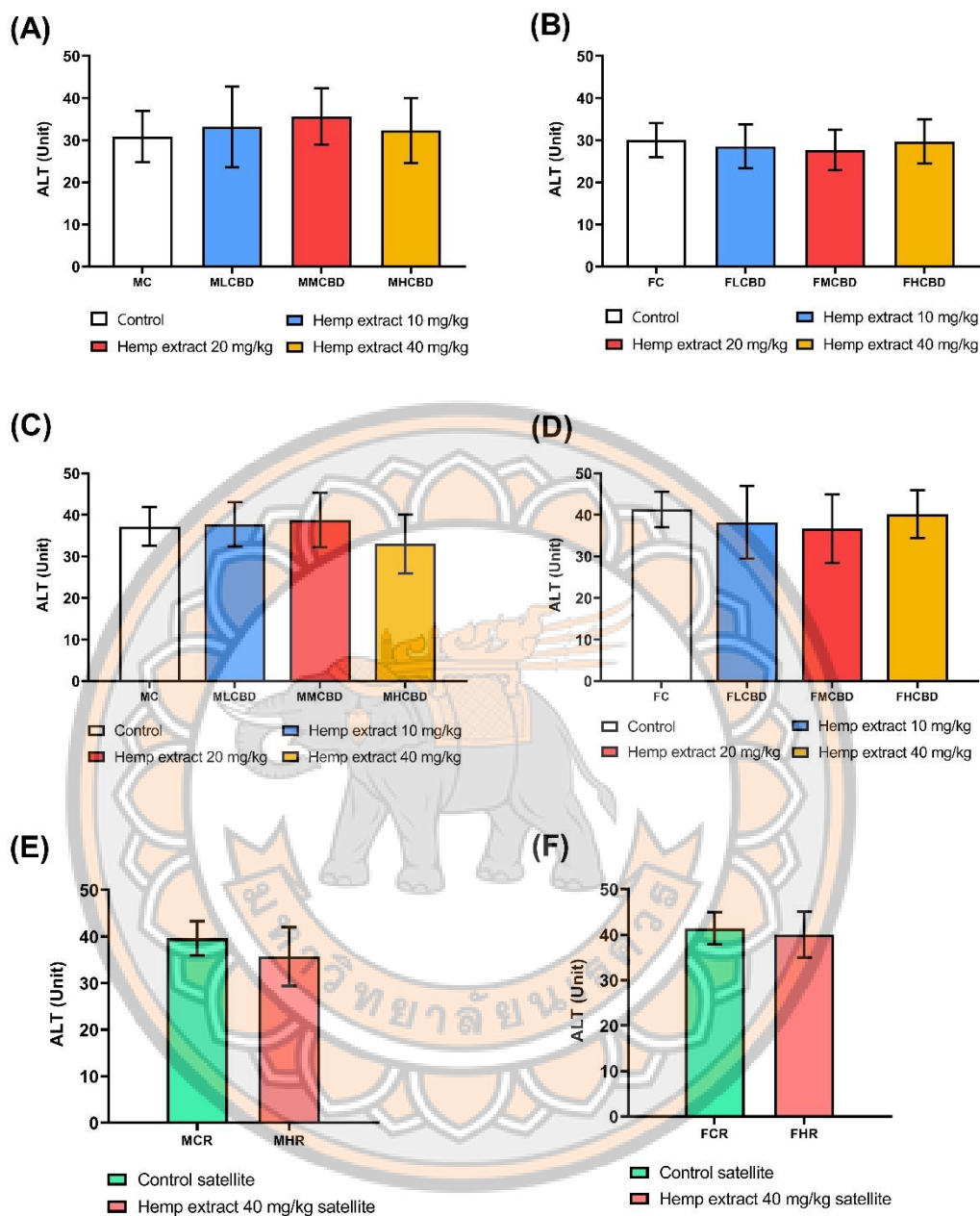
กลุ่ม	ALT (Unit)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	30.88 ± 6.03	37.20 ± 5.31	39.60 ± 3.69
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	33.11 ± 9.55	37.70 ± 5.31	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	35.56 ± 6.70	38.80 ± 6.58	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	32.29 ± 7.70	33.00 ± 7.07	35.70 ± 6.31

หมายเหตุ: ค่า ALT ในตารางแสดงในรูป Mean ± SD

ตาราง 70 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ alanine Transaminase (unit) ในหนูแรทเพศเมียที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่ทำการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

กลุ่ม	ALT (Unit)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	30.00 ± 4.06	41.30 ± 4.30	41.40 ± 3.57
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	28.50 ± 5.21	38.20 ± 8.78	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	27.67 ± 4.80	36.70 ± 8.29	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	29.70 ± 5.23	40.20 ± 5.73	40.00 ± 5.03

หมายเหตุ: ค่า ALT ในตารางแสดงในรูป Mean ± SD



ภาพ 45 กราฟแสดงระดับ Alanine aminotransferase (Unit) ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (A) หนูแรทเพศผู้ และ (B) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน, (C) หนูแรทเพศผู้ และ (D) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูแรทเพศผู้ และ (F) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อน 28 วัน

หมายเหตุ: ค่า ALT แสดงในรูป Mean $\pm$ SD

4.2.6.9. Alkaline Phosphatase (ALP)

การวิเคราะห์ระดับ Alkaline Phosphatase (ALP) ในซีรัมหนูแรทกลุ่มต่างๆ พบว่าในกลุ่ม interim, main และ satellite ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ทั้งเพศผู้และเพศเมียเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้น 10, 20 และ 40 มก./กก. ดังตารางที่ 71 และ 72 และภาพที่ 46

ตาราง 71 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ Alkaline Phosphatase (I.U.) ในซีรัมหนูแรทเพศผู้ที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

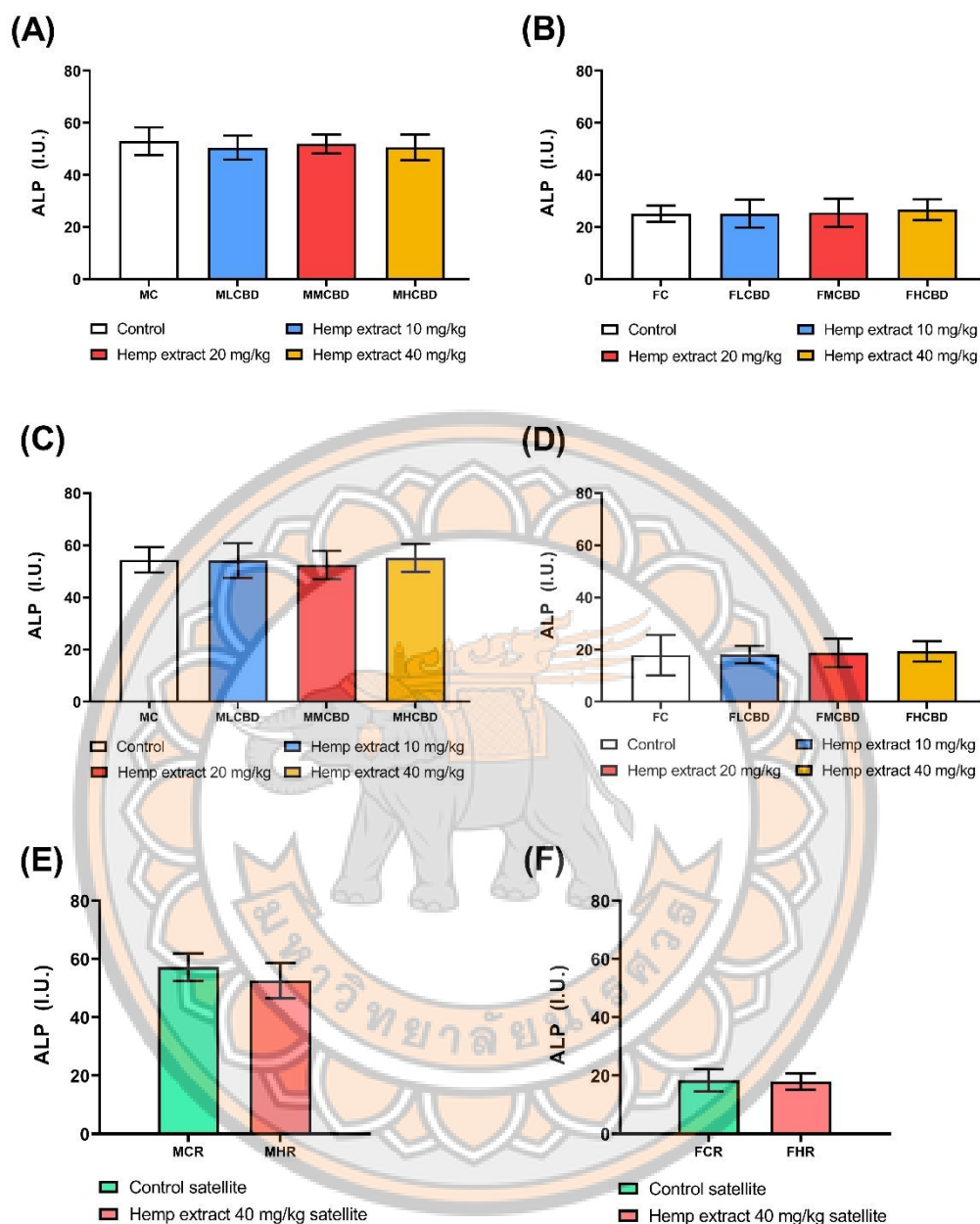
กลุ่ม	ALP (I.U.)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	53.00 $\pm$ 5.32	54.40 $\pm$ 4.81	57.20 $\pm$ 4.73
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	50.63 $\pm$ 4.93	54.10 $\pm$ 6.71	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	51.89 $\pm$ 3.66	52.40 $\pm$ 5.42	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	50.57 $\pm$ 4.96	55.10 $\pm$ 5.38	52.60 $\pm$ 6.11

หมายเหตุ: ค่า ALP ในตารางแสดงในรูป Mean $\pm$ SD

ตาราง 72 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ alkaline Phosphatase (I.U.) ในซีรัมหนูแรทเพศเมีย ที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่ทำการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

กลุ่ม	ALP (Unit)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=10)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	25.20 ± 26.70	17.90 ± 7.74	18.40 ± 3.84
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	25.20 ± 5.31	18.10 ± 3.31	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	25.56 ± 5.36	18.70 ± 5.48	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	26.70 ± 4.00	19.30 ± 3.86	18.00 ± 2.83

หมายเหตุ: ค่า ALP ในตารางแสดงในรูป Mean ± SD



ภาพ 46 กราฟแสดงระดับ alkaline Phosphatase (ALP) ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (A) หนูแรทเพศผู้ และ (B) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน, (C) หนูแรทเพศผู้ และ (D) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูแรทเพศผู้ และ (F) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

หมายเหตุ: ค่า ALP แสดงในรูป Mean $\pm$ SD

4.2.6.10. Calcium

ผลการวิเคราะห์ระดับ calcium ในเซรัมหนูแรทกลุ่มต่างๆ พบว่าในกลุ่ม interim, main และ satellite ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ทั้งเพศผู้และเพศเมียเมื่อเปรียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้น 10, 20 และ 40 มก./กก. ดังตารางที่ 73 และ 74 และภาพที่ 47

ตาราง 73 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ calcium (mg/dl) ในหนูแรทเพศผู้ที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

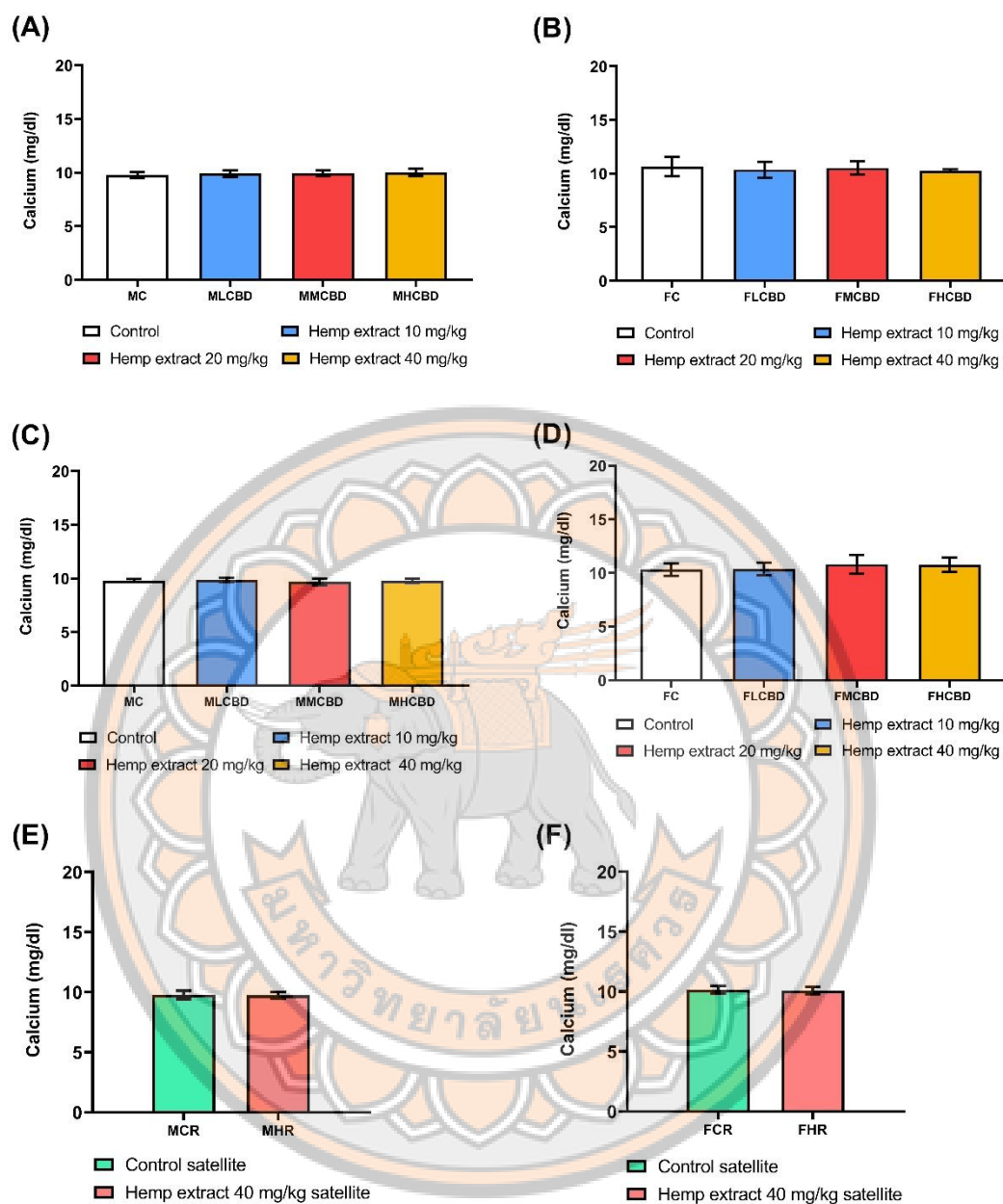
กลุ่ม	Calcium (mg/dl)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	9.78 ± 0.30	9.80 ± 0.14	9.77 ± 0.35
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	9.90 ± 0.31	9.85 ± 0.21	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	9.96 ± 0.27	9.67 ± 0.30	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	10.03 ± 0.34	9.78 ± 0.21	9.74 ± 0.26

หมายเหตุ: ค่า calcium ในตารางแสดงในรูป Mean ± SD

ตาราง 74 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ calcium (mg/dl) ในหนูแรทเพศเมียที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

กลุ่ม	Calcium (mg/dl)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	10.67 ± 0.89	10.32 ± 0.59	10.15 ± 0.33
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	10.37 ± 0.74	10.37 ± 0.57	-
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	10.53 ± 0.60	10.81 ± 0.89	-
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	10.29 ± 0.38	10.77 ± 0.68	10.10 ± 0.30

หมายเหตุ: ค่า calcium ในตารางแสดงในรูป Mean ± SD



ภาพ 47 กราฟแสดงระดับ calcium (mg/dl) ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (A) หนูแรทเพศผู้ และ (B) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน, (C) หนูแรทเพศผู้ และ (D) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูแรทเพศผู้ และ (F) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

หมายเหตุ: ค่า calcium แสดงในรูป Mean $\pm$ SD

4.2.6.11. Sodium

ผลการวิเคราะห์ระดับ sodium ในเซรัมหนูแรทกลุ่มต่างๆ พบว่าในกลุ่ม interim, main และ satellite ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ทั้งเพศผู้และเพศเมียเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้น 10, 20 และ 40 มก./กก. ดังตารางที่ 75 และ 76 และภาพที่ 48

ตาราง 75 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ sodium (mEq/L) ในหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่ทำการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

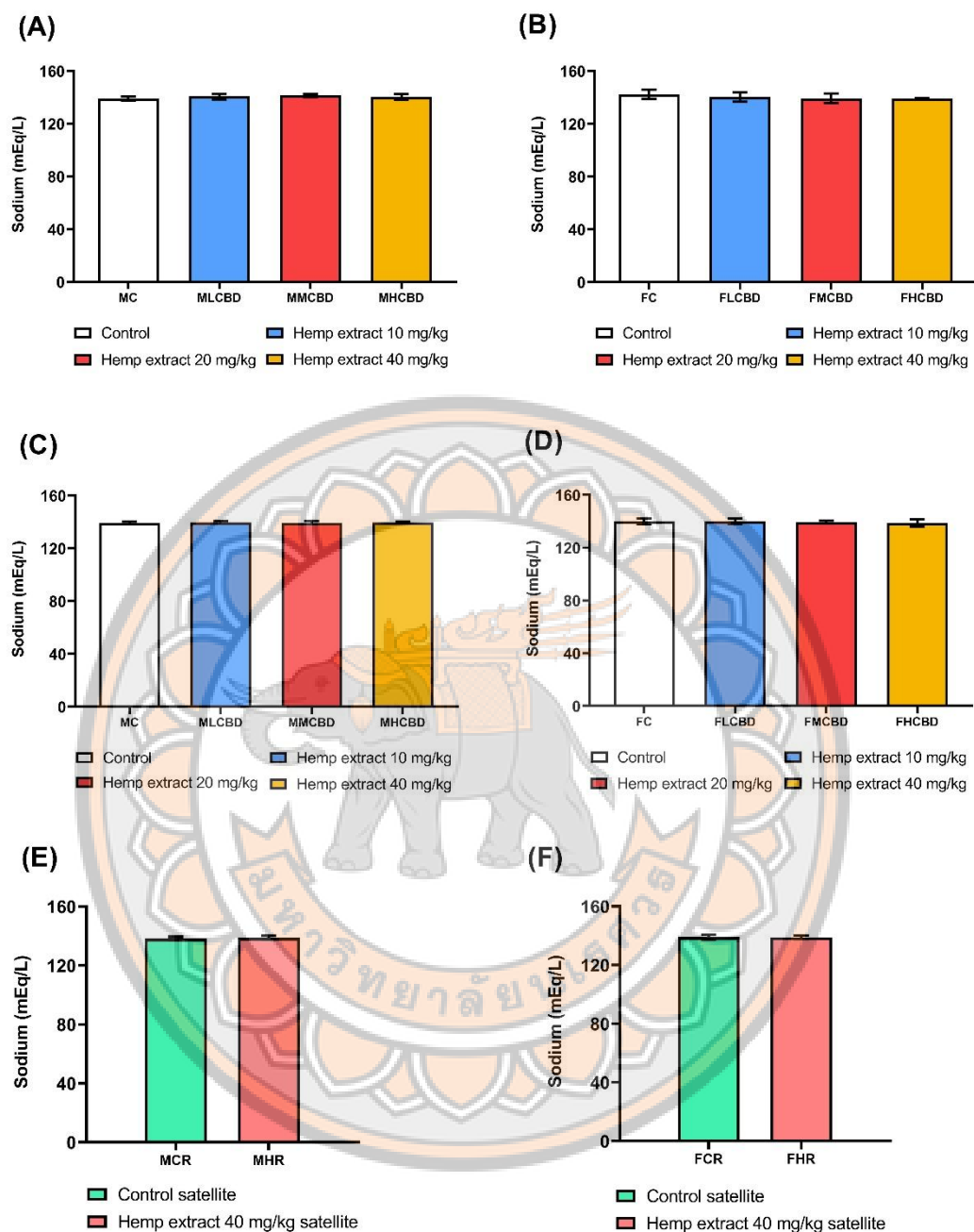
กลุ่ม	Sodium (mEq/L)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	139.00 $\pm$ 1.60	139.40 $\pm$ 0.97	138.20 $\pm$ 1.23
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	140.67 $\pm$ 2.18	139.60 $\pm$ 0.97	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	141.56 $\pm$ 1.24	139.40 $\pm$ 1.17	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	140.43 $\pm$ 2.07	139.60 $\pm$ 0.84	138.80 $\pm$ 1.40

หมายเหตุ: ค่า sodium ในตารางแสดงในรูป Mean $\pm$ SD

ตาราง 76 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ sodium (mEq/L) ในหนูแรทเพศเมียที่ได้รับตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่ทำการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

กลุ่ม	Sodium (mEq/L)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	142.40 ± 3.63	140.10 ± 2.13	139.00 ± 1.56
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	140.40 ± 3.66	140.10 ± 2.02	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	139.33 ± 3.57	139.40 ± 1.17	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	139.20 ± 1.23	138.80 ± 2.70	138.90 ± 1.10

หมายเหตุ: ค่า sodium ในตารางแสดงในรูป Mean ± SD



ภาพ 48 แสดงระดับ sodium (mEq/L) ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (A) หนูแรทเพศผู้ และ (B) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน (C) หนูแรทเพศผู้ และ (D) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูแรทเพศผู้ และ (F) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

หมายเหตุ: ค่า sodium ในตารางแสดงในรูป Mean $\pm$ SD

4.2.6.12. Potassium

ผลการวิเคราะห์ระดับ potassium ในเซรัมหนูแรทกลุ่มต่างๆ พบว่าในกลุ่ม interim, main และ recover ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ทั้งเพศผู้และเพศเมียเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้น 10, 20 และ 40 มก./กก. ดังตารางที่ 77 และ 78 และภาพที่ 49

ตาราง 77 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ potassium (mEq/L) ในหนูแรทเพศผู้ที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

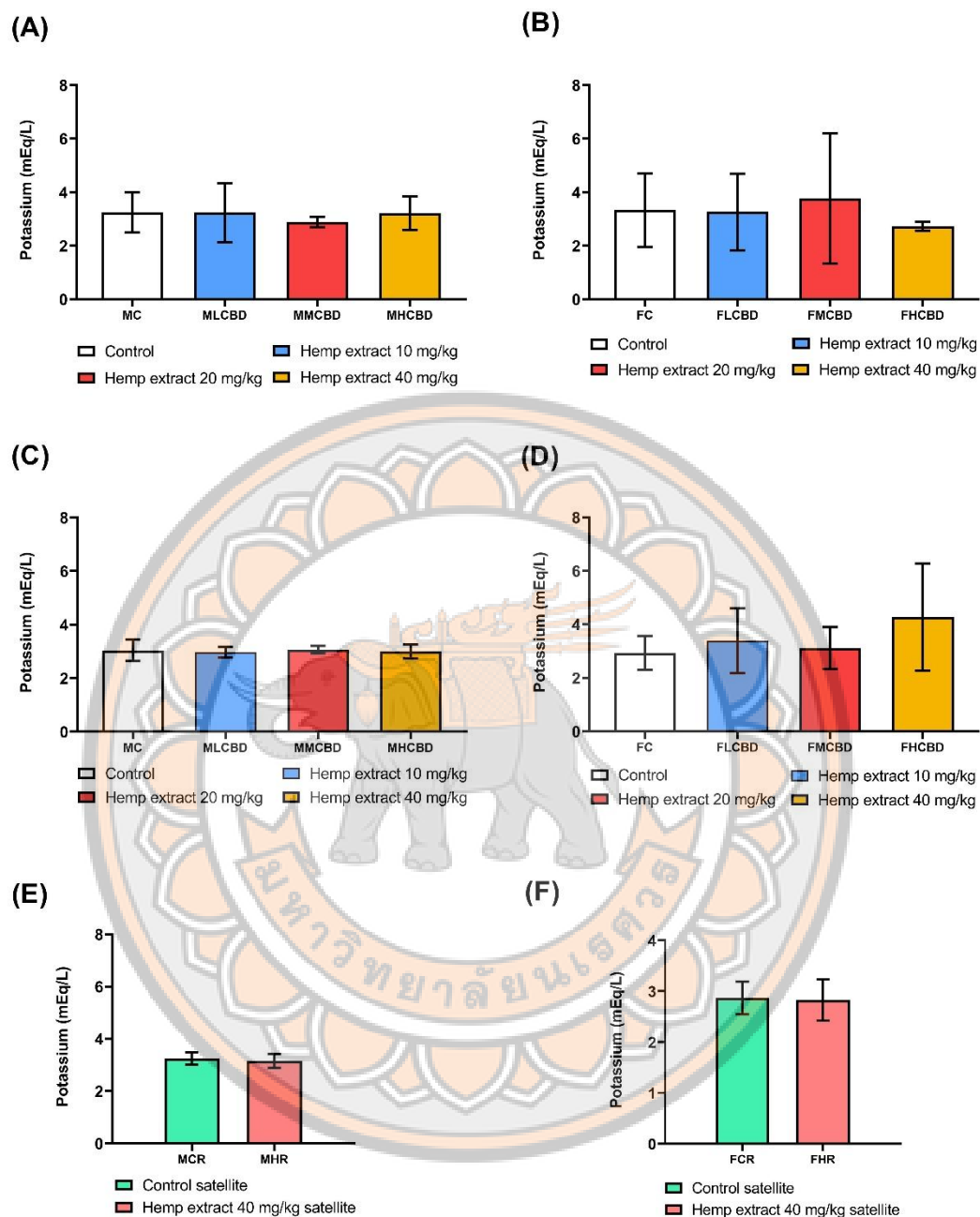
กลุ่ม	Potassium (mEq/L)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	3.25 ± 0.75	3.04 ± 0.40	3.25 ± 0.24
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	3.23 ± 1.11	2.97 ± 0.20	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	2.89 ± 0.20	3.07 ± 0.14	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	3.21 ± 0.63	3.00 ± 0.26	3.15 ± 0.26

หมายเหตุ: ค่า potassium ในตารางแสดงในรูป Mean ± SD

ตาราง 78 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ potassium (mEq/L) ในหนูแรทเพศเมียที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่ทำการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

กลุ่ม	Potassium (mEq/L)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	3.33 ± 1.37	2.94 ± 0.63	2.87 ± 0.32
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	3.26 ± 1.43	3.39 ± 1.22	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	3.77 ± 2.43	3.12 ± 0.78	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	2.73 ± 0.17	4.27 ± 2.00	2.83 ± 0.41

หมายเหตุ: ค่า potassium ในตารางแสดงในรูป Mean ± SD



ภาพ 49 กราฟแสดงระดับ potassium (mEq/L) ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (A) หนูแรทเพศผู้ และ (B) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน (C) หนูแรทเพศผู้ และ (D) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูแรทเพศผู้ และ (F) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

หมายเหตุ: ค่า potassium แสดงในรูป Mean $\pm$ SD

4.2.6.13. Chloride

ผลการวิเคราะห์ระดับ Chloride ในซีรัมหนูแรทกลุ่มต่างๆ พบว่าในกลุ่ม interim, main และ satellite ไม่พบว่ามีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ทั้งเพศผู้และเพศเมีย เมื่อเปรียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ความเข้มข้น 10, 20 และ 40 มก./กก. ดังตารางที่ 79 และ 80 และภาพที่ 50

ตาราง 79 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ chloride (mEq/L) ในซีรัมหนูแรทเพศผู้ที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่ทำการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

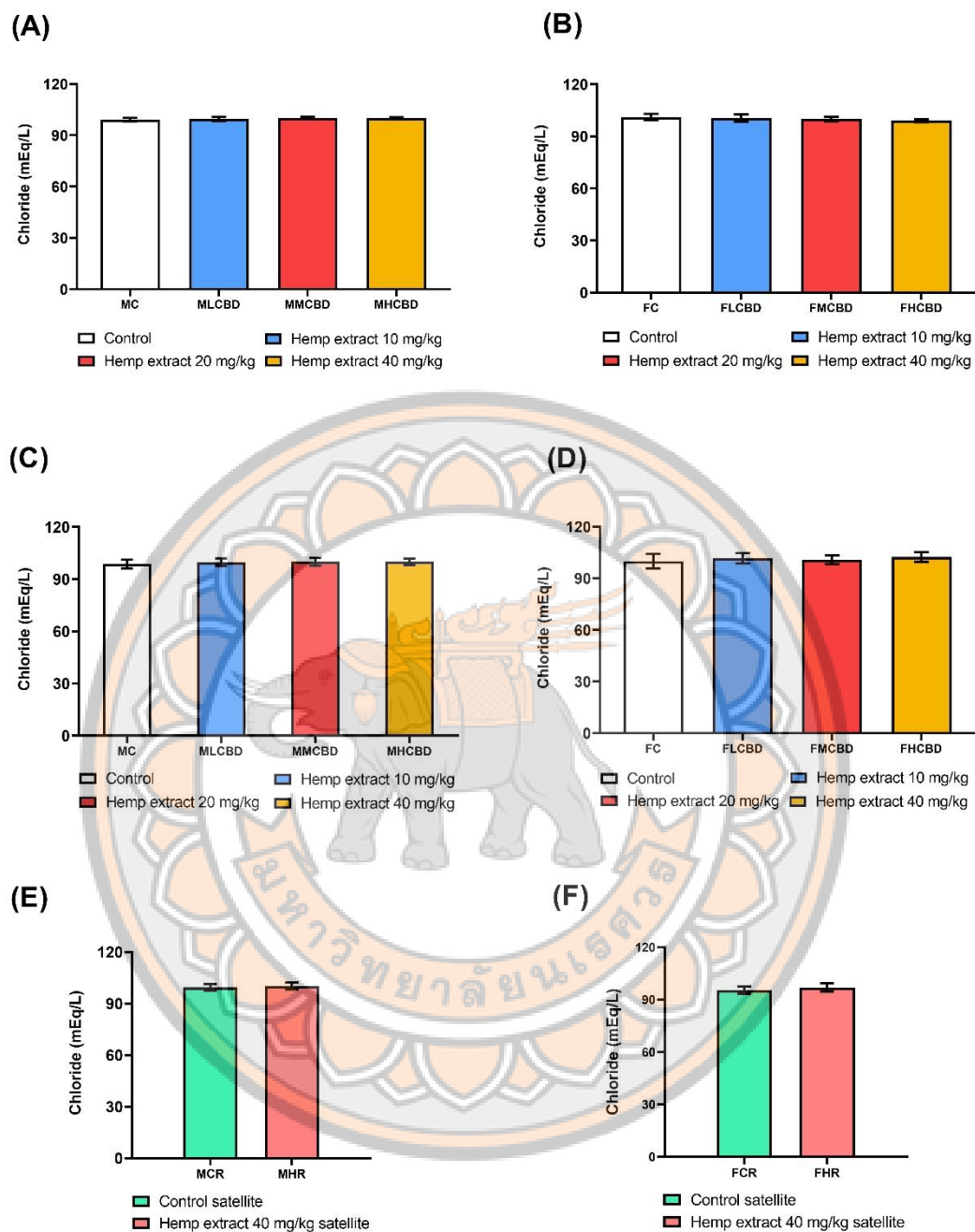
กลุ่ม	Chloride (mEq/L)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	99.13 $\pm$ 0.99	98.70 $\pm$ 2.50	99.40 $\pm$ 1.90
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	99.44 $\pm$ 1.24	99.80 $\pm$ 2.20	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	100.11 $\pm$ 0.78	100.00 $\pm$ 2.16	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	99.86 $\pm$ 0.69	100.00 $\pm$ 1.83	100.20 $\pm$ 1.93

หมายเหตุ: ค่า chloride แสดงในรูป Mean $\pm$ SD

ตาราง 80 แสดงค่าเฉลี่ยผลการวิเคราะห์ chloride (mEq/L) ในหนูแรทเพศเมียที่ได้ตัวทำละลาย (corn oil) และสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 หรือ 180 วัน และกลุ่มที่พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

กลุ่ม	Chloride (mEq/L)		
	Interim group (N=10)	Main group (N=10)	Satellite group (N=5)
กลุ่มควบคุม (corn oil)	101.10 ± 1.85	100.00 ± 4.19	95.50 ± 2.07
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10 มก./กก.	100.60 ± 2.12	101.70 ± 2.91	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 20 มก./กก.	100.00 ± 1.32	100.90 ± 2.56	
กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 40 มก./กก.	99.10 ± 0.88	102.40 ± 2.76	97.00 ± 2.45

หมายเหตุ: ค่า chloride แสดงในรูป Mean ± SD



ภาพ 50 กราฟแสดงระดับ chloride (mEq/L) ในซีรัมของหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง (A) หนูแรทเพศผู้ และ (B) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน (C) หนูแรทเพศผู้ และ (D) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน และ (E) หนูแรทเพศผู้ และ (F) หนูแรทเพศเมีย ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

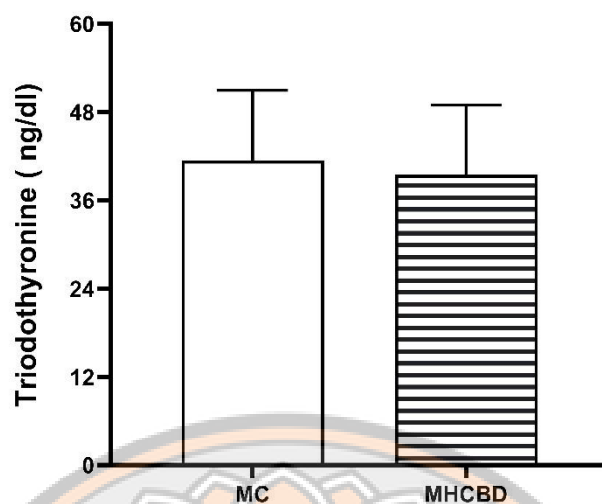
หมายเหตุ: ค่า chloride แสดงในรูป Mean $\pm$ SD

4.2.8. การวิเคราะห์ระดับฮอร์โมน (Hormone analysis)

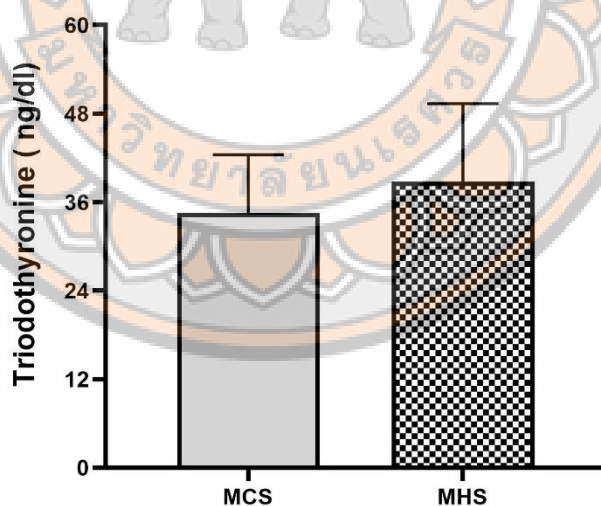
4.2.8.1. ผลการวิเคราะห์ระดับฮอร์โมนไตรไอโอโดไธโรนีน (Triiodothyronine, T3)

การศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐานกัญชงต่อระดับฮอร์โมน T3 ในซีรัมหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง ขนาด 10, 20 และ 40 มก./กก.น้ำหนักตัว เป็นระยะเวลา 180 วัน พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (MHCBD) มีระดับฮอร์โมน T3 เฉลี่ยเท่ากับ 39.50 ± 9.47 นก./ดล. ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม (MC) ที่มีระดับฮอร์โมน T3 เฉลี่ยเท่ากับ 41.40 ± 9.57 นก./ดล. ดังภาพที่ 51 นอกจากนี้ ได้มีการศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐานกัญชงในช่วงระยะเวลาหลังพักการป้อนสาร (satellite phase) เป็นระยะเวลา 28 วัน ภายหลังจากได้รับสารต่อเนื่องเป็นเวลา 180 วัน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (MHS) มีระดับฮอร์โมน T3 เฉลี่ยเท่ากับ 38.79 ± 10.57 นก./ดล. ซึ่งมีค่าสูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม (MCS) ที่มีระดับฮอร์โมน T3 เฉลี่ยเท่ากับ 34.55 ± 7.88 นก./ดล. (ดังภาพที่ 52) อย่างไรก็ตาม ผลการวิเคราะห์ทางสถิติไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ระหว่างกลุ่มเช่นเดียวกัน

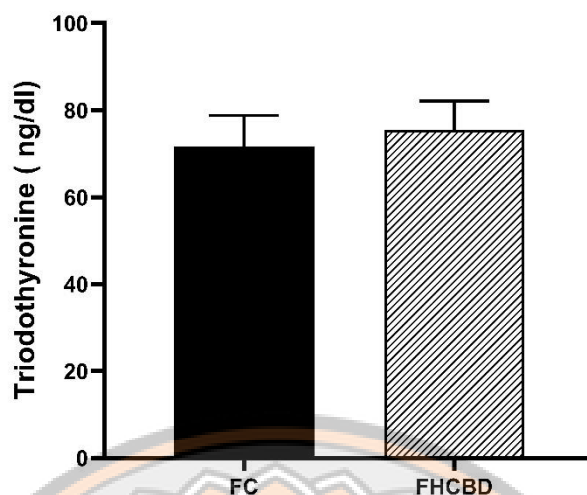
ในส่วนผลของหนูแรทเพศเมีย พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (FHCBD) มีระดับฮอร์โมน T3 เฉลี่ยเท่ากับ 77.09 ± 8.12 นก./ดล. ซึ่งมีระดับฮอร์โมนที่สูงกว่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม (FC) ที่มีระดับฮอร์โมน T3 เฉลี่ยเท่ากับ 67.10 ± 9.44 นก./ดล. (ดังภาพที่ 53) สำหรับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูงและพักการป้อนสาร (FHS) พบว่ามีระดับฮอร์โมน T3 เฉลี่ยเท่ากับ 63.69 ± 12.28 นก./ดล. ซึ่งมีค่าเฉลี่ยสูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุมในช่วงเดียวกัน (FCS) ที่มีระดับฮอร์โมน T3 เฉลี่ยเท่ากับ 54.30 ± 7.54 นก./ดล. อย่างไรก็ตาม จากการวิเคราะห์ทางสถิติไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) (ดังภาพที่ 54)



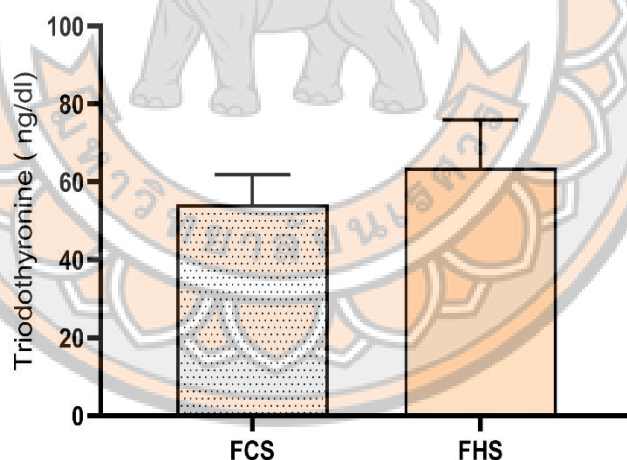
ภาพ 51 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไตรไอโอโดไธโรนีน (T3) ของหนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม (MC) และหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (MHCBD) เป็นระยะเวลา 180 วัน (N=10)



ภาพ 52 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไตรไอโอโดไธโรนีน (T3) ของหนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม Satellite (MCS) และหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (MHS) ซึ่งได้รับสารสกัดเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนเป็นเวลา 28 วัน (N=5)



ภาพ 53 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไตรไอโอโดไธโรนีน (T3) ในซีรัมของหนูแรทเพศเมียในกลุ่มควบคุม (FC) และหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (FHCBD) เป็นระยะเวลา 180 วัน (N=10)



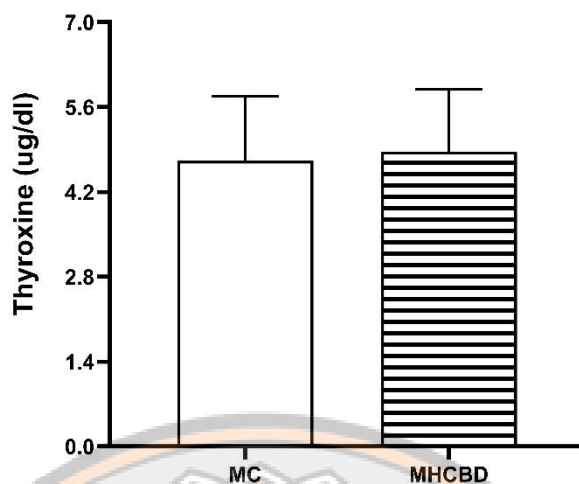
ภาพ 54 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไตรไอโอโดไธโรนีน (T3) ของหนูแรทเพศเมียในกลุ่มควบคุม Satellite (FCS) และหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (FHS) ซึ่งได้รับสารสกัดเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนเป็นเวลา 28 วัน (N=5)

4.2.8.2. ผลการวิเคราะห์ระดับฮอร์โมนไทรอกซีน (Thyroxine, T4)

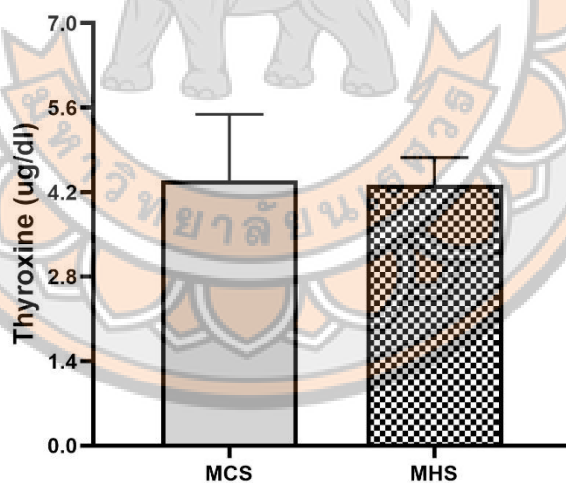
จากการศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐานกัญชงต่อระดับฮอร์โมน T4 ในหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 180 วัน พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง

ซงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (MHCBD) มีระดับฮอร์โมน T4 เฉลี่ยเท่ากับ 4.86 ± 1.03 มคก./ดล. เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกุ่มควบคุม (MC) ที่มีระดับฮอร์โมน T4 เฉลี่ยเท่ากับ 4.72 ± 1.06 มคก./ดล. พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) (ดังภาพที่ 55) นอกจากนี้ในการศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐานกัญชงในช่วงระยะเวลาหลังพักการป้อนสาร (satellite phase) เป็นระยะเวลา 28 วัน ภายหลังจากได้รับสารสกัดต่อเนื่องเป็นเวลา 180 วัน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (MHR) มีระดับฮอร์โมน T4 เฉลี่ยเท่ากับ 4.32 ± 0.45 มคก./ดล. เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกุ่มควบคุมในช่วงเดียวกัน (MCR) ที่มีระดับฮอร์โมน T4 เฉลี่ยเท่ากับ 4.40 ± 1.09 มคก./ดล. (ดังภาพที่ 56) อย่างไรก็ตาม ผลการวิเคราะห์ทางสถิติไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ระหว่างกลุ่มเช่นเดียวกัน

สำหรับหนูแรทเพศเมีย พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (FHCBD) มีระดับฮอร์โมน T4 เฉลี่ยเท่ากับ 4.69 ± 1.91 มคก./ดล. ซึ่งมีระดับฮอร์โมนที่แสดงถึงแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกุ่มควบคุม (FC) ที่มีระดับฮอร์โมน T4 เฉลี่ยเท่ากับ 3.61 ± 0.75 มคก./ดล. อย่างไรก็ตาม การวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) (ดังภาพที่ 57) และในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูงและอยู่ในระยะพักการป้อนสาร (FHR) พบว่ามีระดับฮอร์โมน T4 เฉลี่ยเท่ากับ 4.07 ± 0.62 มคก./ดล. ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกุ่มควบคุมในช่วงเดียวกัน (FCR) ที่มีระดับฮอร์โมน T4 เฉลี่ยเท่ากับ 4.00 ± 0.92 มคก./ดล. ทั้งนี้ จากผลการวิเคราะห์ทางสถิติไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) (ดังภาพที่ 58)

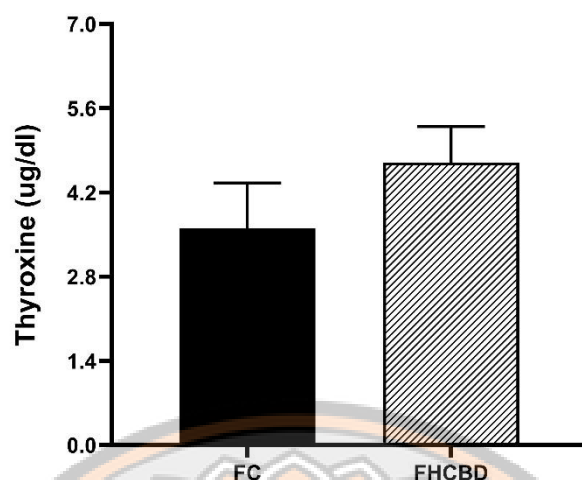


ภาพ 55 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไทรอกซีน (T4) ในซีรัมของหนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม (MC) และหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (MHCBD) เป็นระยะเวลา 180 วัน (N=10)

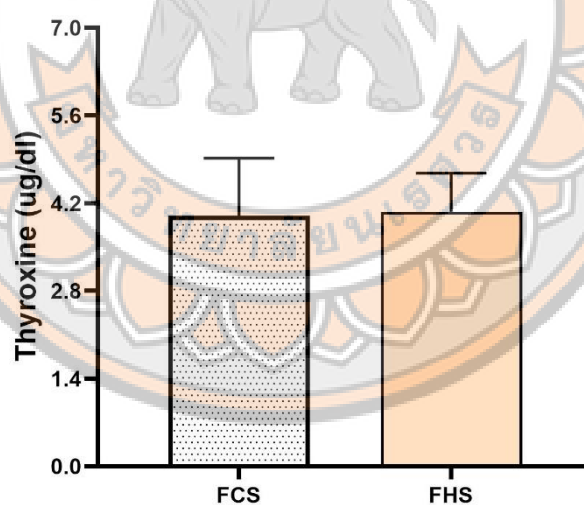


ภาพ 56 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไทรอกซีน (T4) ในซีรัมของหนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม Satellite (MCS) และหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (MHS) ซึ่งได้รับสารสกัดเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (N=5)

หมายเหตุ: การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ Student's t-test เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม



ภาพ 57 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไทรอกซีน (T4) ในซีรัมของหนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม (FC) และหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (FHCBD) เป็นระยะเวลานาน 180 วัน (N=10)



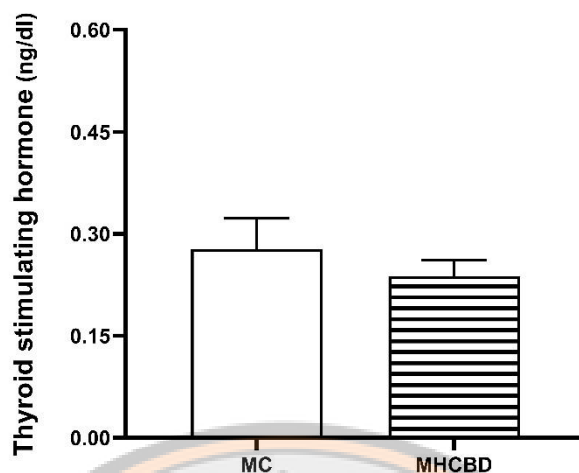
ภาพ 58 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไทรอกซีน (T4) ในซีรัมของหนูแรทเพศเมียกลุ่มควบคุม Satellite (FCS) และหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (FHS) ซึ่งได้รับสารสกัดเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (N=5)

หมายเหตุ: การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ Student's t-test เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม

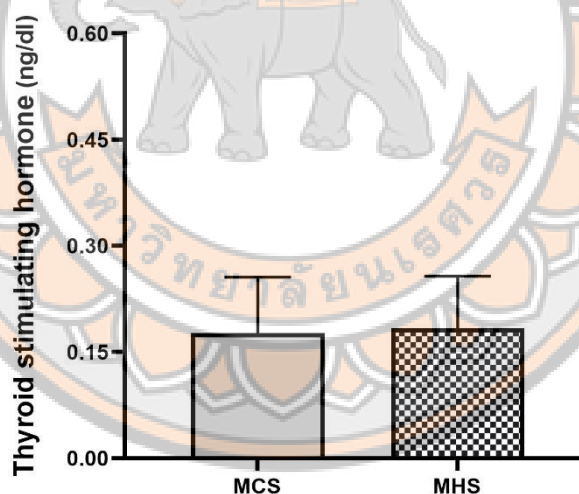
4.2.8.3. ผลการวิเคราะห์ระดับฮอร์โมนไทรอยด์สติมิวเลติง (Thyroid Stimulating Hormone, TSH)

จากการศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐานกัญชงต่อระดับฮอร์โมน TSH ในซีรัมหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 180 วัน พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (MHCBD) มีระดับฮอร์โมน TSH เฉลี่ยเท่ากับ 0.24 ± 0.07 นก./ดล. เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม (MC) ที่มีระดับฮอร์โมน TSH เฉลี่ยเท่ากับ 0.28 ± 0.14 นก./ดล. พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) (ดังภาพที่ 59) นอกจากนี้ในการศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐานกัญชงในช่วงระยะเวลาหลังพักการป้อนสาร (satellite phase) เป็นระยะเวลา 28 วัน ภายหลังจากได้รับสารต่อเนื่องเป็นเวลา 180 วัน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (MHR) มีระดับฮอร์โมน TSH เฉลี่ยเท่ากับ 0.18 ± 0.07 นก./ดล. เมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม (MCR) ในช่วงเดียวกัน ที่มีระดับฮอร์โมน TSH เฉลี่ยเท่ากับ 0.18 ± 0.08 นก./ดล. (ดังภาพที่ 60) อย่างไรก็ตาม ผลการวิเคราะห์ทางสถิติไม่พบว่ามีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ระหว่างกลุ่มเช่นเดียวกัน

สำหรับหนูแรทเพศเมีย พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (FHCBD) มีระดับฮอร์โมน TSH เฉลี่ยเท่ากับ 0.47 ± 0.20 นก./ดล. ซึ่งมีระดับฮอร์โมนที่เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับหนูกลุ่มควบคุม (FC) ที่มีระดับฮอร์โมน TSH เฉลี่ยเท่ากับ 0.30 ± 0.20 นก./ดล. อย่างไรก็ตาม การวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) (ดังภาพที่ 61) และในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูงและพักการป้อนสาร (FHR) พบว่ามีระดับฮอร์โมน TSH เฉลี่ยเท่ากับ 0.20 ± 0.08 นก./ดล. ซึ่งมีค่าสูงกว่าหนูกลุ่มควบคุม (FCR) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) โดยหนูแรทกลุ่มควบคุมมีระดับฮอร์โมน TSH เฉลี่ยเท่ากับ 0.12 ± 0.05 นก./ดล. (ดังภาพที่ 62)

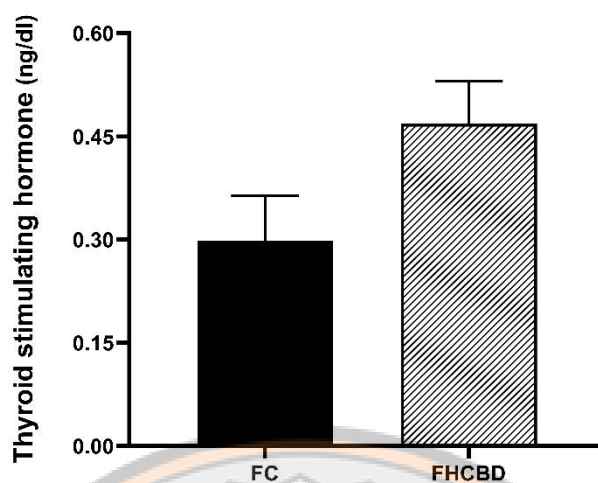


ภาพ 59 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไทรอยด์สติมิวเลติง (TSH) ในซีรัมของหนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม (MC) และหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (MHCBD) เป็นระยะเวลานาน 180 วัน (N=10)

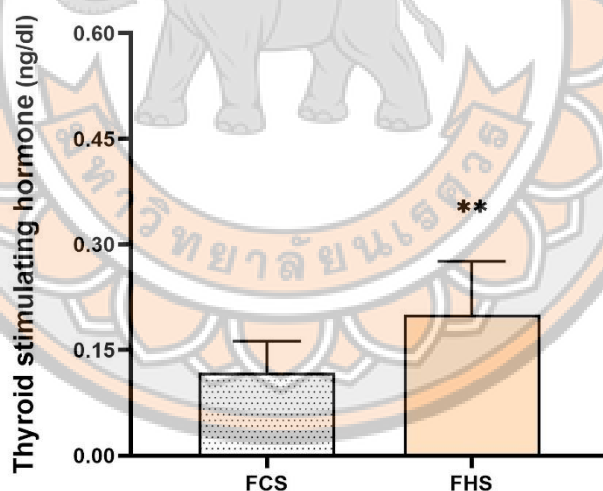


ภาพ 60 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไทรอยด์สติมิวเลติง (TSH) ในซีรัมของหนูแรทเพศผู้กลุ่มควบคุม Satellite (MCS) และหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (MHS) ซึ่งได้รับสารสกัดเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (N=5)

หมายเหตุ: การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ Student's t-test เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม



ภาพ 61 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไทรอยด์สติมิวเลติง (TSH) ของหนูแรทเพศเมีย กลุ่มควบคุม (FC) และหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (FHCBD) เป็นระยะเวลานาน 180 วัน (N=10)



ภาพ 62 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนไทรอยด์สติมิวเลติง (TSH) ของหนูแรทเพศเมีย กลุ่มควบคุม Satellite (FCS) และหนูแรทเพศเมียที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มีความเข้มข้นขนาดสูง (FHS) ซึ่งได้รับสารสกัดเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (N=5)

หมายเหตุ: การวิเคราะห์ทางสถิติใช้ Student's t-test เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม

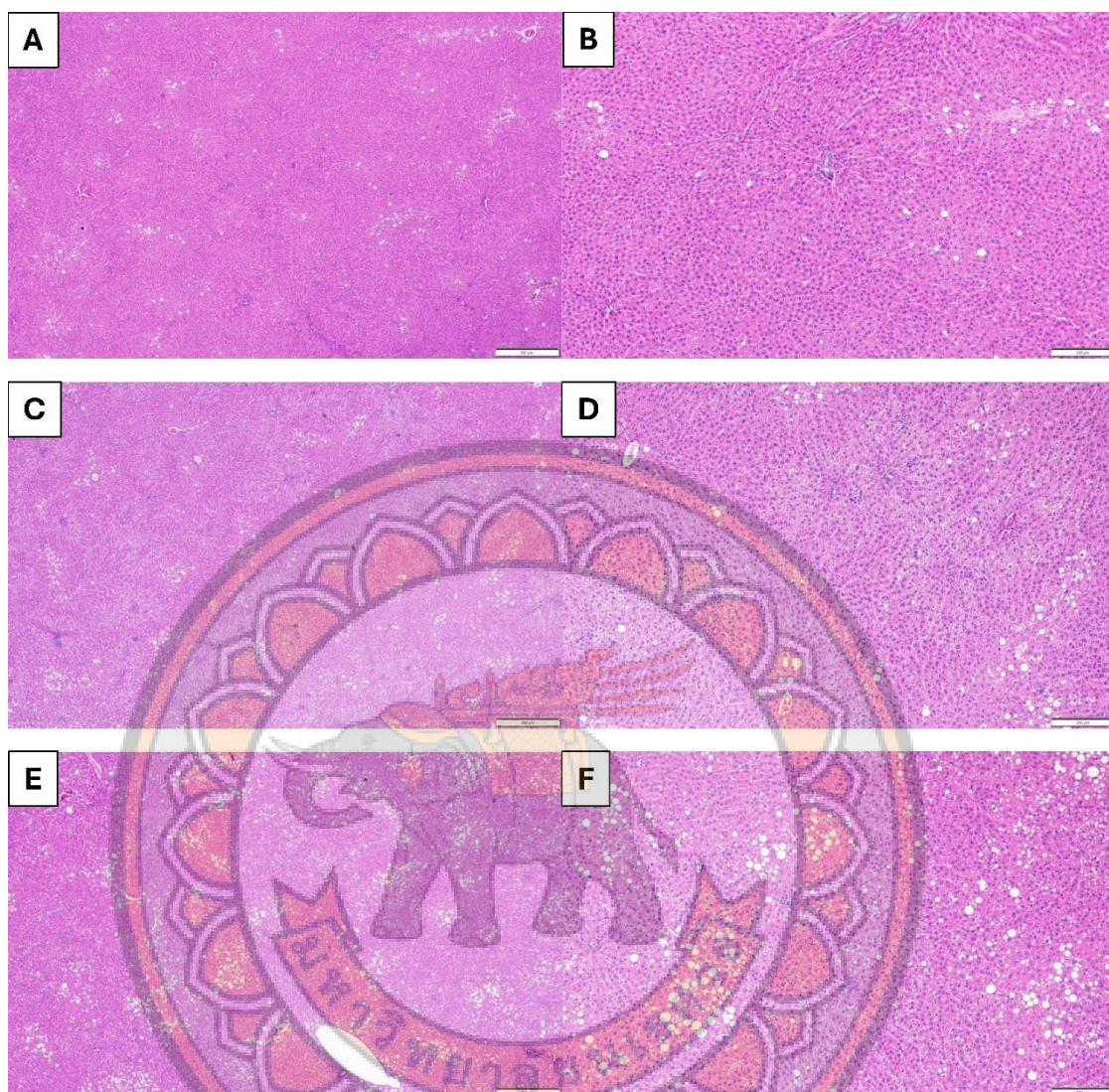
* $p < 0.05$ แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

4.2.9. ผลการตรวจสอบทางจุลพยาธิวิทยา (Histopathological analysis)

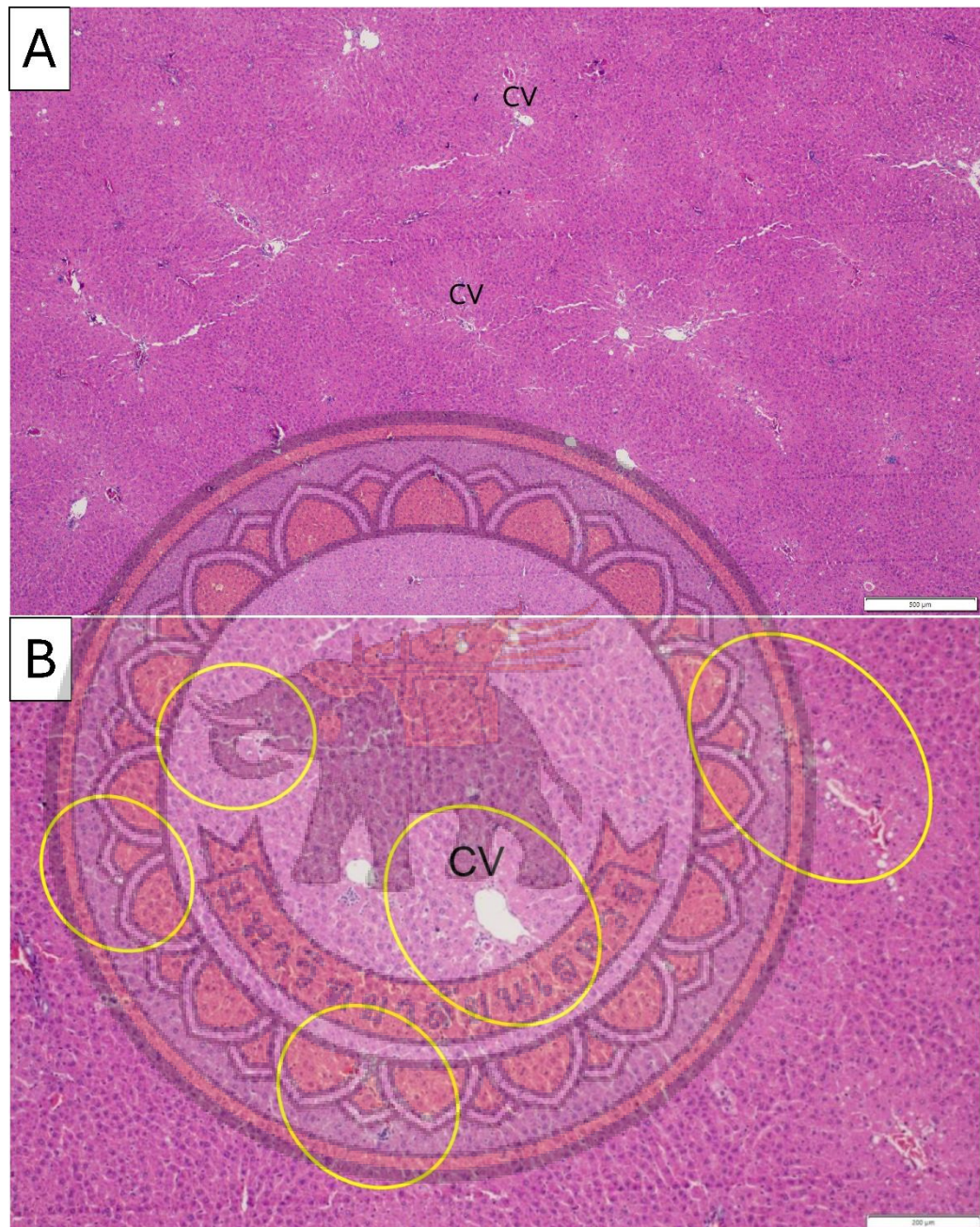
จากผลการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยา (Histopathological examination) อวัยวะต่างๆของหนูที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน (interim group) (ตารางที่ 81-85) กลุ่มที่ได้รับสารสกัดติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน (Main group) (ตารางที่ 86-90) และ กลุ่มที่ได้รับสารสกัดติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนสารเป็นระยะเวลา 28 วัน (Satellite group) (ตารางที่ 91-94) พบการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยในบางอวัยวะและไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในอวัยวะหลักซึ่งได้แก่ สมอง ต่อมหมวกไต ต่อมน้ำเหลือง ต่อมไทมัส ม้าม ปอด และหลอดลม ไชสันหลังและเส้นประสาท ผิวหนัง ดวงตา ลิ้น ตับอ่อน ต่อมไทรอยด์ หลอดเลือดแดง (Aorta) อวัยวะทางเดินอาหาร (ลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ กระเพาะอาหาร) อวัยวะเพศผู้ (อัณฑะ ต่อมลูกหมาก องคชาติ) และเพศเมีย (รังไข่) ในหนูแรทกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

จากการศึกษาจุลพยาธิของตับในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียพบว่า พบมีการสะสมของเม็ดเลือดขาวในเนื้อตับ (Infiltration, mononuclear cells) เพียงเล็กน้อยและการอักเสบของเนื้อตับ (Necroinflammation) เพิ่มขึ้นในกลุ่มหนูที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูง เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และพบการตายของเซลล์ตับ แบบ Single cell necrosis/ Apoptosis ที่มากกว่าหนูแรทในกลุ่มเดียวกันและกลุ่มควบคุมรวมไปถึงการสะสมของไขมันในเซลล์ตับ (Fatty change) เพียงระดับ score 1, score 2 และ score 3 ดังแสดงในภาพที่ 63 และการเพิ่มขนาดของเซลล์ตับ (Hepatocyte hypertrophy) บริเวณรอบๆ Central vein ในหนูแรททั้ง 2 เพศ ดังแสดงในภาพที่ 64

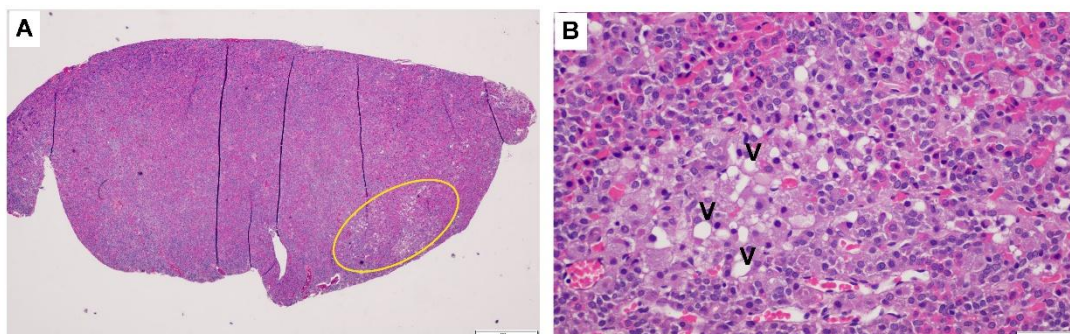
นอกจากนี้ยังพบว่าการเพิ่มขึ้นของภาวะเซลล์ตับขยายใหญ่บริเวณรอบหลอดเลือดดำกลาง (Centri-lobular hepatocyte hypertrophy) ในหนูแรททั้งสองเพศ ภาวะส่วนหน้าของต่อมใต้สมองขยายใหญ่ (Hypertrophy of pars distalis of the pituitary gland) ในหนูแรทเพศผู้ ดังแสดงในภาพที่ 65 และ ภาวะเซลล์ฟอลลิคูลาร์ของต่อมไทรอยด์ขยายใหญ่ (Hypertrophy of follicular cell of the thyroid gland) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมในหนูแรททั้งสองเพศ ดังแสดงในภาพที่ 66



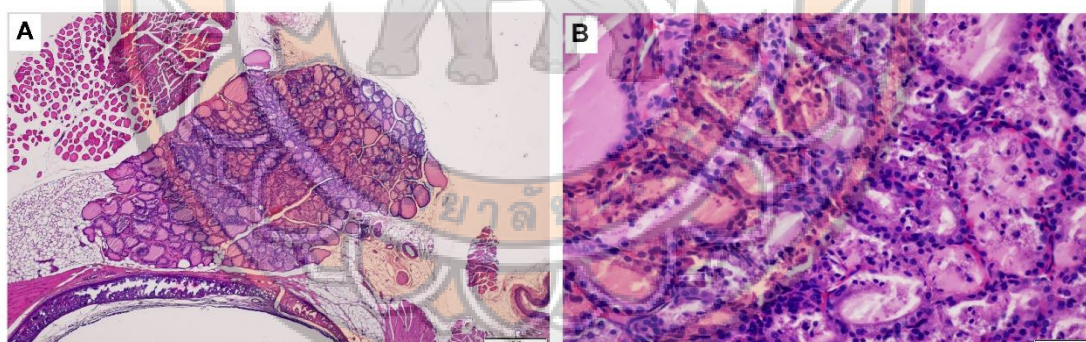
ภาพ 63 แสดงตัวอย่างลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อตับโดยทำการย้อมสี H&E ซึ่งพบการสะสมของไขมันในเซลล์ตับ (Fatty change): A กำลังขยาย (4X) และ B กำลังขยาย (10X) Score 1; C กำลังขยาย (4X) และ D กำลังขยาย (10X) Score 2 และ E กำลังขยาย (4X) และ F กำลังขยาย (10X) Score 3



ภาพ 64 แสดงตัวอย่างลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อตับโดยทำการย้อมสี H&E ซึ่งพบการ Centrilobular hepatocyte hypertrophy (A) พบว่ามีรูปร่างที่ค่อนข้างกลมและกระจายไปทั่วตับ กำลังขยาย 4x, (B) กำลังขยายจาก A ซึ่งพบ Centrilobular hepatocyte hypertrophy (บริเวณวงกลมสีเหลือง) กำลังขยาย 10x
CV: central vein



ภาพ 65 (A) แสดงลักษณะ ภาวะส่วนหน้าของต่อมใต้สมองขยายใหญ่ (Hypertrophy of pars distalis) (วงกลมสีเหลือง) ซึ่งพบในต่อมใต้สมองของหนูแรทสายพันธุ์ Sprague-Dawley (SD) เพศผู้ ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูง scale bar = 500 (B) ภาพขยายที่สูงขึ้นของภาพ A แสดงลักษณะเซลล์ที่มี ไซโตพลาซึมขยายใหญ่ (enlarged cytoplasm) และบางครั้งพบ ภาวะมีช่องว่าง (vacuolation) ในเซลล์เหล่านั้น Scale Bar = 50 μ m



ภาพ 66 (A) แสดงลักษณะ ภาวะเซลล์ฟอลลิคูลาร์ของต่อมไทรอยด์ขยายใหญ่ (Hypertrophy of follicular cell) ซึ่งพบในต่อมไทรอยด์ของหนูแรทสายพันธุ์ Sprague-Dawley (SD) เพศผู้ ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูง scale bar = 500 (B) ภาพขยายที่สูงขึ้นของภาพ A แสดงลักษณะเซลล์ที่เซลล์ฟอลลิคูลาร์ขยายใหญ่ Scale Bar = 50 μ m

ตาราง 81 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน

การเปลี่ยนแปลงทาง จุลพยาธิวิทยา	เพศ			
	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่มควบคุม (n=9)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=9)	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
Pituitary gland				
No lesion	9/9	9/9	10/10	10/10
Thyroid gland				
No lesion	5/5	9/9	4/4	9/9
Parathyroid gland				
No lesion	5/5	2/2	2/2	5/5
Thymus				
No lesion	9/9	8/8	9/9	9/9
Adrenal gland				
No lesion	9/9	9/9	10/10	10/10
Salivary gland				
No lesion			6/10	2/10
Hemorrhage	9/9	-	4/10	8/10
Score 1: Minimal				
Accumulation, adipocytes				
Score 1 = Minimal	9/9	9/9		

หมายเหตุ : การประเมินต่อมไทรอยด์ (thyroid gland) และต่อมพาราไทรอยด์ (parathyroid gland) สามารถดำเนินการได้ในสัตว์ทดลองเพียงบางส่วน เนื่องจากเกิดจากข้อผิดพลาดตอนตัดแต่งเนื้อเยื่อซึ่งทำให้ไม่สามารถพบเนื้อเยื่อดังกล่าวได้ในทุกสไลด์

ตาราง 82 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน (ต่อ)

การเปลี่ยนแปลงทาง จุลพยาธิวิทยา	เพศ			
	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่มควบคุม (n=9)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=9)	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
Esophagus				
No lesion	9/9	9/9	10/10	10/10
Tongue				
No lesion	9/9	9/9	10/10	10/10
Aorta				
No lesion	9/9	9/9	10/10	10/10
Heart				
No lesion	8/9	4/9	10/10	10/10
Necrosis/ inflammatory Score 1 = Minimal	1/9	5/9	-	-
Spleen				
No lesion	9/9	9/9	10/10	10/10
Liver				
Fatty change				
Score 0: <1%	9/9	-	5/10	9/10
Score 1: 1-25%	1/9	8/9	5/10	1/10
Score 2: 26-50%	-	1/9	-	-
Score 3: 51-75%	-	1/9	-	-

ตาราง 83 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน (ต่อ)

การเปลี่ยนแปลงทาง จุลพยาธิวิทยา	เพศ			
	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่ม	กลุ่มที่ได้รับสาร	กลุ่ม	กลุ่มที่ได้รับสาร
	ควบคุม (n=9)	สกัดขนาดสูง (n=9)	ควบคุม (n=10)	สกัดขนาดสูง (n=10)
Liver				
Infiltration				
Score 0: none	9/9	1/9	-	-
Score 1: minimal	-	8/9	10/10	10/10
Score 2: slight	-	-	-	-
Necrosis, focal/ multifocal				
Score 1: <1 or 1 focus per 10 x	4/9	1/9	-	-
Apoptosis				
Score 1: <1 or 1 focus per 10 x	1/9	-	-	-
Kidney				
No lesion		9/9	8/10	6/10
Basophilia, tubule				
Score 1: minimal	8/9	1/9	1/10	-
Score 2: slight	2/9	-	-	-
Mineralization				
Score 1: minimal	-	-	-	3/10
Score 2: slight	-	-	1/10	1/10

ตาราง 84 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน (ต่อ)

การเปลี่ยนแปลงทาง จุลพยาธิวิทยา	เพศ			
	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่มควบคุม (n=9)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=9)	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
Pancreas				
No lesion	9/9	9/9	10/10	10/10
Mesenteric lymph node				
No lesion	9/9	9/9	10/10	10/10
Stomach, Duodenum, Jejunum, Ileum, Cecum, Colon, and Rectum				
No lesion	9/9	9/9	10/10	10/10
Brain level 1 and 2				
No lesion	9/9	9/9	10/10	10/10
Brain level 3 and 4				
No lesion	9/9	9/9	10/10	10/10
Spinal cord				
No lesion	9/9	9/9	10/10	10/10
Sciatic nerve				
No lesion	9/9	9/9	10/10	10/10
Eye				
No lesion	9/9	9/9	10/10	10/10
Harderian gland				
No lesion	9/9	9/9	10/10	10/10
Lung				
No lesion	9/9	9/9	10/10	10/10

ตาราง 85 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 90 วัน (ต่อ)

การเปลี่ยนแปลงทาง จุลพยาธิวิทยา	เพศ			
	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่มควบคุม (n=9)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=9)	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
Urinary bladder				
No lesion	9/9	9/9	10/10	10/10
Testis				
No lesion	9/9	9/9	-	-
Epididymis				
No lesion	6/9	5/9	-	-
Vacuolation				
Score 1: minimal	4/9	5/9	-	-
Prostate gland, Seminal vesicle, Penis, and Preputial gland				
No lesion	9/9	9/9	-	-
Ovary				
No lesion	-	-	5/6	6/8
Cyst, luteal	-	-	1/6	2/8
(not grading)				

หมายเหตุ : การประเมน ovary ดำเนินการได้เฉพาะในสัตว์ทดลองบางตัว เนื่องจากเกิดจากข้อผิดพลาดตอนตัดแต่งเนื้อเยื่อซึ่งทำให้ไม่สามารถพบเนื้อเยื่อดังกล่าวได้ในทุกสไลด์

ตาราง 86 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน

การเปลี่ยนแปลงทาง จุลพยาธิวิทยา	เพศ			
	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
Pituitary gland				
No lesion	(8/10)	(4/10)	(10/10)	(10/10)
Hypertrophy, par distals			-	-
Score 1: minimal	1/10	2/10		
Score 2: slight	-	3/10		
Pseudocyst	-	3/10	-	-
Aberrant craniopharyngeal structure	-	2/10	-	-
Thyroid gland				
No lesion	(7/9)	(2/6)	(8/8)	(9/9)
*One side is missing	(2/10)	(1/10)	-	(5/10)
**Two sides are missing	(1/10)	(4/10)	(2/10)	(1/10)
Hypertrophy, follicular cell				
Score 1: minimal	-	4/10	-	-
Cyst, ultimobranchial	2/10	1/10	-	-

ตาราง 87 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

การเปลี่ยนแปลงทาง จุลพยาธิวิทยา	เพศ			
	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
Parathyroid gland				
No lesion	3/3	5/5	2/2	2/2
Thymus				
No lesion	8/8	8/8	10/10	9/9
Adrenal gland				
No lesion	10/10	10/10	10/10	10/10
Salivary gland				
No lesion	-	-	6/10	2/10
Hemorrhage	10/10	-	4/10	8/10
Score 1: Minimal				
Accumulation, adipocytes	10/10	10/10	-	-
Score 1 = Minimal				

หมายเหตุ : การประเมิน thyroid gland และ parathyroid gland ดำเนินการได้เฉพาะในสัตว์ทดลองบางตัว เนื่องจากเกิดจากข้อผิดพลาดตอนตัดแต่งเนื้อเยื่อซึ่งทำให้ไม่สามารถพบเนื้อเยื่อดังกล่าวได้ในทุกสไลด์

ตาราง 88 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

การเปลี่ยนแปลงทาง จุลพยาธิวิทยา	เพศ			
	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
Esophagus				
No lesion	10/10	10/10	10/10	10/10
Tongue				
No lesion	10/10	10/10	10/10	10/10
Aorta				
No lesion	10/10	10/10	10/10	10/10
Heart				
No lesion	1/10	3/10	10/10	10/10
Necrosis/ inflammatory			-	-
Score 1 = minimal	9/10	7/10		
Spleen				
No lesion	10/10	10/10	10/10	10/10
Liver				
Hypertrophy, hepatocyte, centrilobular				
Score 1: minimal	-	4/10	2/10	5/10
Score 2: slight	-	2/10	1/10	3/10

ตาราง 89 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

การเปลี่ยนแปลงทาง จุลพยาธิวิทยา	เพศ			
	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่ม	กลุ่มที่ได้รับสาร	กลุ่ม	กลุ่มที่ได้รับสาร
	ควบคุม (n=10)	สกัดขนาดสูง (n=10)	ควบคุม (n=10)	สกัดขนาดสูง (n=10)
Liver				
Fatty change				
Fatty change				
Score 0: <1%	-	-	8/10	8/10
Score 1: 1-25%	(2/10)	(7/10)	(2/10)	(2/10)
Score 2: 26-50%	(3/10)	(3/10)	-	-
Score 3: 51-75%	(4/10)	-	-	-
Infiltration				
Score 0: none	2/10	5/10	6/10	3/10
Score 1: minimal	(4/10)	(5/10)	(4/10)	(7/10)
Score 2: slight	-	-	-	-
Score 3 Moderate	2/10	-	-	-
Score 4 Mark	-	-	-	-
Score 5 : Severe	(2/10)	-	-	-
Necrosis, focal/ multifocal				
Score 1: <1 or 1 focus per 10 x	-	-	(1/10)	-
Apoptosis				
Score 1: <1 or 1 focus per 10 x	-	-	-	-

ตาราง 90 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

การเปลี่ยนแปลงทาง จุลพยาธิวิทยา	เพศ			
	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
Extramedullary hematopoiesis Score 1: minimal	-	1/10	-	-
Kidney				
No lesion	(6/10)	(8/10)	(3/10)	(5/10)
Basophilia, tubule Score 1: minimal	-	-	(1/10)	-
Score 2: slight	-	-	-	-
Mineralization Score 1: minimal	-	-	(2/10)	(3/10)
Score 2: slight	-	-	(1/10)	(1/10)
Score 3 Moderate	-	-	(1/10)	(1/10)
Infiltrate, inflammatory cell Score 1: minimal	3	2	-	2
Cyst	1/10	-	-	-
Cast, hyaline Score 1: minimal	-	-	5/10	1/10
Score 2: slight	-	-	1/10	-

ตาราง 91 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

การเปลี่ยนแปลงทาง จุลพยาธิวิทยา	เพศ			
	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่มควบคุม	กลุ่มที่ได้รับสาร	กลุ่มควบคุม	กลุ่มที่ได้รับสาร
	(n=10)	สกัดขนาดสูง (n=10)	(n=10)	สกัดขนาดสูง (n=10)
Pancreas				
No lesion	10/10	10/10	10/10	10/10
Mesenteric lymph node				
No lesion	10/10	10/10	10/10	10/10
Stomach, Duodenum, Jejunum, Ileum, Cecum, Colon, and Rectum				
No lesion	10/10	10/10	10/10	10/10
Brain level 1 and 2				
No lesion	10/10	10/10	10/10	10/10
Brain level 3 and 4				
No lesion	10/10	10/10	10/10	10/10
Spinal cord				
No lesion	10/10	10/10	10/10	10/10
Sciatic nerve				
No lesion	10/10	10/10	10/10	10/10
Eye				
No lesion	10/10	10/10	10/10	10/10
Harderian gland				
No lesion	10/10	10/10	10/10	10/10
Lung				
No lesion	10/10	10/10	10/10	10/10

ตาราง 92 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

การเปลี่ยนแปลงทาง จุลพยาธิวิทยา	เพศ			
	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่มควบคุม	กลุ่มที่ได้รับสาร	กลุ่มควบคุม	กลุ่มที่ได้รับสาร
	(n=10)	สกัดขนาดสูง (n=10)	(n=10)	สกัดขนาดสูง (n=10)
Urinary bladder				
No lesion	10/10	10/10	10/10	10/10
Testis				
No lesion	10/10	10/10	-	-
Epididymis				
No lesion	-	-	-	-
Vacuolation				
Score 1: minimal	10/10	10/10	-	-
Prostate gland, Seminal vesicle, Penis, and Preputial gland				
No lesion	10/10	10/10	-	-
Ovary				
No lesion	-	-	7/10	6/10
Cyst, luteal	-	-	3/10	4/10
(not grading)				

หมายเหตุ : การประเมิน ovary ดำเนินการได้เฉพาะในสัตว์ทดลองบางตัว เนื่องจากเกิดจากข้อผิดพลาดตอนตัดแต่งเนื้อเยื่อซึ่งทำให้ไม่สามารถพบเนื้อเยื่อดังกล่าวได้ในทุกตัวอย่าง

ตาราง 93 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม satellite ที่พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน

การเปลี่ยนแปลงทาง จุลพยาธิวิทยา	เพศ			
	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่มควบคุม (n=5)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=5)	กลุ่มควบคุม (n=5)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=5)
Pituitary gland				
No lesion	(5/5)	(4/5)	(5/5)	(5/5)
Hypertrophy, pars distalis	-	1/5	-	-
Thyroid gland				
No lesion	(5/5)	(5/5)	(5/5)	(5/5)
Parathyroid gland				
No lesion	2/2	3/3	4/4	4/4
Thymus				
No lesion	5/5	5/5	5/5	5/5
Adrenal gland				
No lesion	5/5	5/5	5/5	5/5

หมายเหตุ : การประเมิน thyroid gland และ parathyroid gland ดำเนินการได้เฉพาะในสัตว์ทดลองบางตัว เนื่องจากเกิดจากข้อผิดพลาดตอนตัดแต่งเนื้อเยื่อซึ่งทำให้ไม่สามารถพบเนื้อเยื่อดังกล่าวได้ในทุกตัวอย่าง

ตาราง 94 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม satellite ที่พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน (ต่อ)

การเปลี่ยนแปลงทาง จุลพยาธิวิทยา	เพศ			
	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่มควบคุม (n=5)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=5)	กลุ่มควบคุม (n=5)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=5)
Salivary gland				
No lesion	-	-	1/5	1/5
Hemorrhage	3/5	4/5	4/10	4/10
Score 1: Minimal				
Accumulation, adipocytes				
Score 1 = Minimal	2/5	1/5	-	-
Esophagus				
No lesion	5/5	5/5	5/5	5/5
Tongue				
No lesion	5/5	5/5	5/5	5/5
Aorta				
No lesion	5/5	5/5	5/5	5/5
Heart				
No lesion	-	5/5	-	5/5
Necrosis/ inflammatory				
Score 1 = Minimal	5/5	-	5/5	-
Spleen				
No lesion	5/5	5/5	5/5	5/5

ตาราง 95 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม satellite ที่พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน (ต่อ)

การเปลี่ยนแปลงทาง จุลพยาธิวิทยา	เพศ			
	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่ม	กลุ่มที่ได้รับสาร	กลุ่ม	กลุ่มที่ได้รับสาร
	ควบคุม (n=10)	สกัดขนาดสูง (n=10)	ควบคุม (n=10)	สกัดขนาดสูง (n=10)
Liver				
Fatty change				
Score 0: <1%	2/5	1/5	3/5	2/5
Score 1: 1-25%	(2/5)	(2/5)	(2/5)	(1/5)
Score 2: 26-50%	(1/5)	(2/5)	-	(1/5)
Score 3: 51-75%	-	-	-	-
Infiltration				
Score 0: none	3/5	2/5	4/5	5/5
Score 1: minimal	(2/5)	(3/5)	(1/5)	
Score 2: slight	-	-	-	-
Necrosis, focal/ multifocal				
Score 1: <1 or 1 focus per 10 x	-	-	-	-
Apoptosis				
Score 1: <1 or 1 focus per 10 x	-	-	-	-
Kidney				
No lesion	(5/5)	(5/5)	(5/5)	(5/5)
Urinary bladder				
No lesion	5/5	5/5	5/5	5/5
Testis				
No lesion	5/5	5/5	-	-

ตาราง 96 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียกลุ่ม satellite ที่พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน หลังป้อนสารสกัดมาตรฐานกัญชง 180 วัน (ต่อ)

การเปลี่ยนแปลงทาง จุลพยาธิวิทยา	เพศ			
	เพศผู้		เพศเมีย	
	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)	กลุ่มควบคุม (n=10)	กลุ่มที่ได้รับสาร สกัดขนาดสูง (n=10)
Epididymis				
No lesion	-	-	-	-
Vacuolation				
Score 1: minimal	5/5	5/5	-	-
Prostate gland, Seminal vesicle, Penis, and Preputial gland				
No lesion	5/5	5/5	-	-
Ovary				
No lesion	-	-	4/5	4/5
Cyst, luteal (not grading)	-	-	1/5	1/5

หมายเหตุ : การประเมิน ovary ดำเนินการได้เฉพาะในสัตว์ทดลองบางตัว เนื่องจากเกิดจากข้อผิดพลาดตอนตัดแต่งเนื้อเยื่อซึ่งทำให้ไม่สามารถพบเนื้อเยื่อดังกล่าวได้ในทุกตัวอย่าง

บทที่ 5

บทสรุป

Cannabis sativa L. หรือพืชกัญชง เป็นพืชที่ได้รับความนิยมมากขึ้นในปัจจุบันหลังประกาศปลดล๊อคจากการเป็นพืชควบคุมทางกฎหมาย จากข้อมูลทางการแพทย์แผนโบราณ ส่วนต่างๆ ของ *C. sativa* L. โดยเฉพาะช่อดอก มีการนำมาใช้เพื่อบรรเทาอาการปวด ลดการอักเสบ และช่วยให้หลับได้ดีขึ้น งานวิจัยหลายฉบับรายงานว่าพืชชนิดนี้มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายประการ เช่น ด้านอนุมูลอิสระ ด้านการอักเสบ และลดความวิตกกังวล (Crini et al., 2020) โดยเฉพาะสารสกัดจากช่อดอกสามารถออกฤทธิ์ต้านอาการปวดได้อย่างมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับยาแผนปัจจุบันบางชนิด ดังนั้น เพื่อให้มั่นใจในความปลอดภัยของการนำพืชชนิดนี้ไปใช้ในระดับคลินิก จึงมีความจำเป็นต้องมีข้อมูลด้านพิษวิทยาของ *C. sativa* L.

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อทำการทดสอบในสัตว์ทดลองเพื่อให้ได้ข้อมูลความปลอดภัยจากการบริโภคสารสกัดจากพืชกัญชงในระยะยาว เพื่อใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ตามข้อกำหนดในประกาศกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งกำหนดให้พืชกัญชงเป็นพืชที่ต้องอยู่ภายใต้การควบคุมตามกฎหมายว่าด้วยการขออนุญาตผลิต นำเข้า ส่งออกและจำหน่าย หรือมีไว้ในครอบครองซึ่งยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 เฉพาะกัญชง (ราชกิจจานุเบกษา, 2563) การศึกษานี้มีความจำเป็นอย่างยิ่ง เนื่องจากปัจจุบันยังมียงานวิจัยเกี่ยวกับกัญชงในประเทศไทยอยู่ในระดับจำกัด และมีข้อมูลรายงานความเป็นพิษของพืชกัญชงน้อยมากเพื่อให้การดำเนินการวิจัยมีความถูกต้องตามหลักวิชาการและได้รับการยอมรับในระดับสากล การศึกษาในครั้งนี้จึงดำเนินการตามแนวทางมาตรฐานสากลขององค์การเพื่อความร่วมมือและการพัฒนาทางเศรษฐกิจ (OECD) ได้แก่ Guideline for the Testing of Chemicals: Test No. 423 ว่าด้วยการศึกษาความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน (Acute toxicity Studies) (OECD, 2002) และ OECD Guideline Test No. 452 ว่าด้วยการศึกษาความเป็นพิษแบบเรื้อรัง (Chronic Toxicity Studies) (OECD, 2018) ทั้งนี้ เพื่อประเมินผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นต่อสุขภาพของสัตว์ทดลองจากการได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงทั้งในระยะสั้นและระยะยาวอย่างเป็นระบบ การดำเนินการวิจัยภายใต้แนวทางที่

เป็นที่ยอมรับในระดับนานาชาตินี้ คาดว่าจะสามารถสร้างองค์ความรู้พื้นฐานด้านความปลอดภัยของกัญชงในประเทศไทย และเป็นข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการใช้ประโยชน์จากพืชกัญชงอย่างปลอดภัยในอนาคต

การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันแบบ limit test ของสารสกัดมาตรฐานกัญชงในหนูแรทที่ได้รับสารสกัดที่ความเข้มข้น 5,000 มก./กก. น้ำหนักตัว พบว่าหนูแรทแสดงอาการทางคลินิกและพฤติกรรมที่ผิดปกติในช่วง 30 นาทีแรกหลังได้รับสารสกัด อาทิ มีอาการเคลื่อนไหวช้าลง ดวงตาหดเล็กลง จมูกและแก้มแบนลง ใบหูหมุนออกด้านนอกเล็กน้อย มีการเคลื่อนไหวเป็นวงกลม ไม่ค่อยขยับย้ายหลังโก่ง เกร็งที่บริเวณช่องท้อง และการตอบสนองของ reflex ช้าลง รวมถึงการกินน้ำและอาหารที่น้อยลง อาการเหล่านี้สอดคล้องกับผลกระทบของสาร cannabinoids ต่อระบบประสาทส่วนกลาง โดยเฉพาะการทำงานร่วมกับตัวรับ cannabinoid receptor ซึ่งมีบทบาทในการควบคุมพฤติกรรมและการเคลื่อนไหว (Ferri et al., 1981) และจากการศึกษาพบว่าหนูแรททุกตัวมีน้ำหนักลดลง ~ 10 -20 ก. ภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังได้รับสารสกัดซึ่งอาจเกิดจากการลดลงของการบริโภคอาหารและน้ำ เนื่องจากผลกระทบทางพฤติกรรมและระบบประสาทที่เกิดขึ้นในช่วงแรกของการได้รับสาร หลังจากผ่านไป 24 ชั่วโมง หนูแรทแสดงอาการฟื้นตัว โดยมีการบริโภคอาหารและน้ำตามปกติ และไม่พบอาการผิดปกติอื่นๆ เช่น การสั่น ชัก น้ำลายไหล ท้องเสีย อ่อนเพลีย หรือหมดสติ ตลอดระยะเวลา 14 วันของการสังเกตการณ์ ไม่พบการตายหรืออาการใกล้ตายในหนูแรท ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ของ Dziwenka และคณะในปี 2020 ได้รายงานไว้ว่า หนูแรทที่ได้รับสารสกัดกัญชงในขนาด 0, 1,000, 2,000 และ 4,000 มก./กก./วัน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับขนาดสูงสุด (4,000 มก./กก./วัน) มีอาการทางคลินิก เช่น ความเคลื่อนไหวลดลงหรือเพิ่มขึ้น การบริโภคอาหารลดลง และขนตั้งชัน (Dziwenka et al., 2020) จากข้อมูลดังกล่าวมาจึงสามารถสรุปได้ว่าการที่หนูแรทได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาด 5,000 มก./กก. น้ำหนักตัว มีผลกระทบต่อพฤติกรรมและระบบประสาทส่วนกลางของหนูแรทในช่วงแรกหลังได้รับสาร แต่ไม่มีผลกระทบที่รุนแรงหรือถาวรและหนูแรทมีอาการกลับมาเป็นปกติได้ภายใน 24 ชั่วโมง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันที่ทดสอบความเข้มข้นสูงสุดที่ 2,000 มก./กก. น้ำหนักตัว ที่รายงานไว้ว่า สารสกัดกัญชงมีความปลอดภัยในระดับหนึ่งเมื่อใช้ในขนาดสูง (Filipiuc et al., 2023)

การศึกษาความเป็นพิษแบบเรื้อรังของสารสกัดมาตรฐานกัญชง ในหนูแรทที่ได้รับสารสกัดในขนาดความเข้มข้นต่ำ กลาง และสูง เท่ากับ (10, 20 และ 40 มก./กก. น้ำหนักตัว/วัน) ซึ่งอ้างอิงจากค่า HGBV ของ cannabidiol (CBD) สำหรับการใช้ในมนุษย์ (Committee on Toxicity, 2020) จากการ

ประเมินพฤติกรรมของสัตว์ทดลองนั้น พบว่าหนูแรททุกกลุ่มไม่แสดงอาการผิดปกติใดๆ ที่บ่งชี้ถึงความเป็นพิษ ไม่ว่าจะเป็นในด้านการเคลื่อนไหวของร่างกาย (somatic activity) พฤติกรรมทั่วไป อาการสั่น (tremor) อาการชัก (convulsion) ท้องเสีย (diarrhea) อ่อนเพลีย (lethargy) หรือหมดสติ (coma) ทั้งนี้ผลที่ได้ครอบคลุมในสารสกัดที่ทดสอบทุกขนาดทั้ง ขนาดต่ำ กลาง และสูง รวมไปถึงค่าเฉลี่ยน้ำหนักเริ่มต้นของหนูแรทในแต่ละกลุ่มแม้จะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในช่วงเริ่มต้นการทดลอง แต่เมื่อสิ้นสุดการทดลอง พบว่า กลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงมีค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวต่ำที่สุดทั้งในเพศผู้และเพศเมีย ซึ่งชี้ให้เห็นถึงแนวโน้มเชิงขนาด (dose-dependent effect) โดยเฉพาะในเพศผู้ที่มีระดับความแตกต่างเด่นชัดมากขึ้นเมื่อเข้าสู่ช่วงท้ายของการทดลอง ซึ่งผลลัพธ์ดังกล่าวสอดคล้องกับงานวิจัยของ Hendeson และคณะในปี 2023 ได้มีการรายงานว่าการให้สาร CBD ทางปากในหนูแรทสายพันธุ์ Sprague Dawley ขนาดสูงถึง 140 มก./กก./วัน ติดต่อกัน 90 วัน ไม่ก่อให้เกิดความผิดปกติทางพฤติกรรมหรืออาการทางคลินิกใดๆ ที่เป็นข้อบ่งชี้ถึงพิษของสาร รวมไปถึงการให้สาร CBD ขนาดสูงในหนูแรทสามารถส่งผลต่อการลดลงของน้ำหนักได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อให้ต่อเนื่องในระยะยาว (Henderson et al., 2023)

การศึกษาครั้งนี้พบว่าหนูที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ขนาดสูงสุด 40 มก./กก./วัน มีน้ำหนักตัวลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตาม ไม่พบความผิดปกติทางคลินิกหรือการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรม การเคลื่อนไหวตลอดระยะเวลาการศึกษา โดยสัตว์ทดลองยังคงมีระดับกิจกรรม การเดิน และการตอบสนองต่อสิ่งเร้าภายนอกอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลการศึกษาดังกล่าวบ่งชี้ว่าการลดลงของน้ำหนักตัวที่พบไม่น่าจะส่งผลกระทบต่อสมรรถภาพทางกายหรือการทำงานของระบบกล้ามเนื้อและโครงร่างในระดับที่มีนัยสำคัญทางชีววิทยา

กลไกที่อาจเกี่ยวข้องกับการลดลงของน้ำหนักตัวดังกล่าวสามารถอธิบายได้จากคุณสมบัติของ CBD ที่สามารถผ่าน blood-brain barrier (BBB) และออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง โดยเฉพาะบริเวณ hypothalamus ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการควบคุมสมดุลพลังงานของร่างกาย ความหิว และความอิ่ม (Campos et al., 2012; Fride et al., 2005) CBD มีรายงานว่าสามารถปรับเปลี่ยนการทำงานของระบบ endocannabinoid ซึ่งเป็นระบบที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมการบริโภคอาหารและการเผาผลาญพลังงาน ส่งผลให้การกระตุ้นตัวรับ cannabinoid receptor type 1 (CB1 receptor) ลดลง อันนำไปสู่การลดการสะสมพลังงานและการเพิ่มการใช้พลังงานของร่างกาย (Laprairie et al., 2015; Iannotti et al., 2014) นอกจากนี้ CBD ยังอาจส่งเสริมกระบวนการเผาผลาญไขมันผ่านการ

กระตุ้น adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) และการเพิ่มการทำงานของไมโทคอนเดรีย ส่งผลให้การใช้พลังงานและการสลายไขมันเพิ่มขึ้น ซึ่งอาจเป็นสาเหตุหนึ่งของการลดลงของน้ำหนักตัวที่พบในการศึกษา

แม้ว่าจะพบการลดลงของน้ำหนักตัวในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูง แต่การที่สัตว์ทดลองยังคงแสดงพฤติกรรมเคลื่อนไหวตามปกติและไม่พบอาการอ่อนแรงหรือความผิดปกติทางคลินิกอื่น ๆ สนับสนุนข้อสันนิษฐานว่าการลดลงของน้ำหนักตัวดังกล่าวอาจเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของการเผาผลาญพลังงานและองค์ประกอบของร่างกาย มากกว่าการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อหรือการเกิดภาวะพิษต่อระบบกล้ามเนื้อและโครงร่าง ดังนั้น การลดลงของน้ำหนักตัวที่พบจึงอาจสะท้อนถึงผลทางเภสัชวิทยาของ CBD ต่อการควบคุมสมดุลพลังงานของร่างกายมากกว่าการเป็นผลไม่พึงประสงค์ที่มีนัยสำคัญทางพิษวิทยา อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับองค์ประกอบร่างกายและตัวบ่งชี้ทางเมแทบอลิซึมเพื่อยืนยันกลไกดังกล่าวต่อไป

การศึกษาการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักอวัยวะภายหลังการได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงต่อเนื่องในช่วงระยะเวลา 90 และ 180 วัน ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักอวัยวะภายในบางชนิดในหนูแรพเพสคูและเพศเมีย โดยเฉพาะในอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน ระบบประสาท และระบบสืบพันธุ์ เช่น ม้าม ต่อมไทมัส สมอง และอัณฑะ ซึ่งพบว่าในหนูแรพเพสคู แม้จะไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของอวัยวะหลัก เช่น สมอง ตับ ไต หรือหัวใจ แต่กลับพบว่า น้ำหนักของม้ามและต่อมไทมัสมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูง ทั้งกลุ่ม interim และ main group ซึ่งมีความสอดคล้องกับรายงานของ Dziwenka และคณะในปี 2023 รายงานว่าการลดลงของน้ำหนักต่อมไทมัสอาจบ่งชี้ถึงผลของสารออกฤทธิ์ในกัญชง เช่น สาร CBD ต่อระบบภูมิคุ้มกัน (Dziwenka et al., 2023) นอกจากนี้ยังพบว่าน้ำหนักอัณฑะข้างซ้ายในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาดสูงมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในของ main group ซึ่งอาจสะท้อนถึงการกระตุ้นของระบบสืบพันธุ์เพศชาย โดยสาร CBD อาจมีบทบาทต่อฮอร์โมนเพศชาย เช่น เทสโทสเตอโรนหรือมีผลต่อขนาดของอัณฑะ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานก่อนหน้านี้ในปี 2020 ที่ศึกษาความปลอดภัยของสารสกัดมาตรฐานกัญชงต่ออวัยวะสืบพันธุ์ที่ไม่พบการเกิดพิษในระยะยาว (Dziwenka et al., 2020)

นอกจากนี้ ในวันสุดท้ายของการศึกษาความเป็นพิษแบบเรื้อรัง ได้มีการเก็บตัวอย่างเลือดจากสัตว์ทดลองทุกตัวเพื่อนำไปตรวจวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยา ได้แก่ white blood cell, , red blood

cell, hemoglobin, hematocrit, mean corpuscular volume, Mean corpuscular hemoglobin, Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, Red blood cell distribution width, neutrophil, lymphocyte และ eosinophil เป็นต้น จากการวิเคราะห์ค่าโลหิตวิทยาในหนูกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงเป็นระยะเวลา 90 วัน (Interim group) พบว่าในเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงในระดับความเข้มข้นทุกขนาดที่ทดสอบไม่ก่อให้เกิดความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งบ่งชี้ว่าสารสกัดมาตรฐานกัญชงไม่มีผลกระทบต่อค่าโลหิตวิทยาในหนูแรทเพศผู้ อย่างไรก็ตามในหนูแรทเพศเมีย พบว่าค่าเฉลี่ยของ Red cell Distribution Width (RDW) ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดความเข้มข้นต่ำมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยที่ค่า RDW เป็นตัวชี้วัดค่าความแปรผันของขนาดเม็ดเลือดแดง โดยค่า RDW ที่ลดลงสะท้อนถึงความสม่ำเสมอของขนาดเม็ดเลือดแดงที่เพิ่มขึ้น (Bessman et al., 1983) แม้การเปลี่ยนแปลงของ RDW จะมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อพิจารณาพร้อมกับค่าพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาอื่นๆ ที่สัมพันธ์กัน เช่น Hematocrit และ Mean Corpuscular Volume (MCV) แล้วไม่พบความผิดปกติ ซึ่งการลดลงของค่า RDW จึงสามารถตีความว่าไม่ส่งผลเสียในเชิงพิษวิทยา (non-adverse effect) ตามแนวทางการประเมินความปลอดภัยของสารในสัตว์ทดลอง (Wang et al., 2010) ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ ซึ่งพบว่าสารสกัดจากพืชในกลุ่ม cannabinoids ไม่ก่อให้เกิดผลกระทบในเชิงลบต่อพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาเมื่อใช้ในขนาดที่ไม่ก่อให้เกิดพิษ (Leung, 2011) และเมื่อเปรียบเทียบช่วงของค่าโลหิตวิทยาในหนูแรททั้งเพศผู้และเพศเมียสายพันธุ์ Sprague Dawley ซึ่งมีอายุ 13 – 22 สัปดาห์ พบว่าค่าโลหิตจากการศึกษานี้อยู่ในช่วงอ้างอิง (Giknis, 2006)

อย่างไรก็ตามผลการศึกษาค่าโลหิตวิทยาในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดต่อเนื่องทุกวันเป็นระยะเวลา 180 วัน (Main group) พบว่าหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดขนาดต่ำและกลาง มีค่า Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามในหนูแรทเพศเมียในกลุ่มที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงในระดับความเข้มข้นทุกขนาดที่ทดสอบ ไม่ก่อให้เกิดความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งบ่งชี้ว่าสารสกัดมาตรฐานกัญชงไม่มีผลกระทบต่อค่าโลหิตวิทยาในหนูแรทเพศเมีย ทั้งนี้ค่า Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) เป็นการประเมินความเข้มข้นเฉลี่ยของฮีโมโกลบินที่บรรจุอยู่ในเม็ดเลือดแดงโดยเฉลี่ย ซึ่งค่า MCHC ปกติจะพิจารณาร่วมกับค่าความสมบูรณ์

ของเม็ดเลือด (Complete blood count; CBC) ต่างๆ ได้แก่ จำนวนเม็ดเลือดแดง (RBC) ปริมาณฮีโมโกลบิน (Hb) และปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง (MCV) โดยค่าเฉลี่ยของ MCHC ในหนูแรทเพศผู้สายพันธุ์ Sprague-Dawley (SD) พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 25.41 – 80.55 ก./ดล. (Delwatta et al., 2018)

จากผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของ MCHC ทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารนั้นยังอยู่ในช่วงค่าเฉลี่ยระดับปกติและเมื่อพิจารณาร่วมกับค่าพารามิเตอร์ของความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดต่างๆ แล้วพบว่าไม่ก่อให้เกิดความผิดปกติในระดับที่ถือว่าเป็นอันตราย (non-adverse effect) ซึ่งผลนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Oluwasola และคณะในปี 2024 ซึ่งพบว่าสารสกัดจาก *cannabis sativa* มีผลต่อค่าทางโลหิตวิทยาในหนูแรทเพศผู้และเพศเมียที่ได้รับสารสกัดขนาด 4 และ 6 มก./กก.น้ำหนักตัว โดยพบการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของค่า MCHC เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับสารสกัดขนาด 2 มก./กก.น้ำหนักตัวที่ไม่พบว่าการเปลี่ยนแปลงของค่า MCHC (Oluwasola et al., 2024) นอกจากนี้ในปี 2015 Obembe และคณะยังได้รายงานว่าการให้สารสกัดจาก *cannabis sativa* ในขนาดสูงทำให้ค่า MCHC เพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงในค่า MCH หรือ Hb ซึ่งสอดคล้องกับแนวคิดว่าการเพิ่มขึ้นของ MCHC อาจเป็นผลจากการปรับตัวของเม็ดเลือดแดงต่อสารที่ได้รับ (Obembe et al., 2015)

การตรวจเลือดเพื่อทำการวัดพารามิเตอร์ทางชีวเคมีของพลาสมา (serum biochemical parameters) ได้แก่ creatinine, total protein, albumin, globulin, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), total bilirubin และ blood urea nitrogen (BUN) ซึ่งเป็นค่าทางชีวภาพที่ใช้ในการประเมินการทำงานของวัยวะหลักที่เกี่ยวข้องกับการขจัดสารพิษออกจากร่างกาย จากการตรวจวิเคราะห์ค่าชีวเคมีคลินิกในหนูแรทที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 90 วัน พบว่าหนูแรทเพศผู้มีการเปลี่ยนแปลงระดับของโซเดียมในเลือด ในขณะที่ระดับอิเล็กโตรไลต์อื่นๆ ได้แก่ โพแทสเซียมและคลอไรด์ ซึ่งค่าเหล่านี้ยังอยู่ในช่วงค่าปกติ อย่างไรก็ตาม รายงานวิจัยของ Ewing และคณะในปี 2009 พบว่าการศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดกัญชงแบบเรื้อรัง ซึ่งได้รับสารสกัดจากกัญชงที่มีสาร CBD ในระดับสูงทำให้เกิดความเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยของค่าชีวเคมีบางตัว โดยเฉพาะในเพศผู้ ซึ่งสอดคล้องกับผลที่พบในการศึกษานี้ (Ewing et al., 2019)

จากการศึกษาผลของสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่ให้แก่หนูแรพเพสผู้ติดต่อกันเป็นระยะเวลา 180 วัน พบว่ากลุ่มที่ได้รับสารสกัดในขนาดสูงมีระดับ creatinine และ total bilirubin ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญในพารามิเตอร์ทางชีวเคมีอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น BUN, AST, ALT, ALP, total protein และค่าอิเล็กโตรไลต์ รวมทั้งไม่พบอาการทางคลินิกหรือความผิดปกติทางพยาธิสภาพที่สัมพันธ์กับการทำงานของตับและไต โดย Creatinine เป็นสารเมตาบอไลต์ที่เกิดจากกระบวนการกรองที่โกลเมอรูลัสของไต และมักใช้สำหรับวัดการทำงานของไต เนื่องจากถูกขับออกจากร่างกายทางไตโดยตรง การลดลงของระดับ creatinine ในกรณีนี้ไม่ได้บ่งชี้ถึงความเป็นพิษต่อไตโดยตรง โดยเฉพาะเมื่อพิจารณาพร้อมกับค่าพารามิเตอร์อื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น blood urea nitrogen (BUN) และอิเล็กโตรไลต์ ซึ่งยังคงอยู่ในช่วงปกติ (Kashani et al., 2020)

>> ผลการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาที่พบว่ามี的增加ขนาดของเซลล์ตับบริเวณรอบหลอดเลือดดำ (Centri-lobular hepatocyte hypertrophy) ในหนูแรพเพสทั้งสองเพศ และการเพิ่มขนาดของส่วนหน้าของต่อมใต้สมอง (Hypertrophy of pars distalis of the pituitary gland) ในหนูแรพเพสผู้ รวมทั้งการเพิ่มขนาดของเซลล์ฟอลลิคูลาร์ของต่อมไทรอยด์ (Hypertrophy of follicular cell of the thyroid gland) ที่สังเกตได้ในกลุ่มที่ได้รับสารสกัด ถือเป็นผลที่เกี่ยวข้องกับการได้รับสารสกัดเนื่องจากมีความสัมพันธ์แบบตอบสนองต่อขนาดของสาร (dose-response relationships) อย่างชัดเจน อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ถูกพิจารณาว่า ไม่เป็นผลเสีย (non-adverse) เนื่องจากไม่ได้ก่อให้เกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อและการทำงานของอวัยวะ แต่เป็นการตอบสนองแบบปรับตัว (adaptive responses) ของร่างกาย

นอกจากนี้ การประเมินทางจุลพยาธิวิทยาในกลุ่มพื้นตัว (satellite group) ซึ่งได้รับสารสกัดต่อเนื่องเป็นเวลา 180 วัน และหยุดได้รับสารเป็นระยะเวลา 28 วัน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวหรือพบในระดับที่ใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุม แสดงให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นสามารถย้อนกลับได้ภายหลังการหยุดได้รับสาร (reversible changes) ผลการศึกษานี้สนับสนุนว่าการเพิ่มขนาดของเซลล์ตับ เป็นการปรับตัวทางสรีรวิทยาเพื่อตอบสนองต่อการได้รับสารสกัดอย่างต่อเนื่อง มิใช่ความเสียหายถาวรต่อเนื้อเยื่อหรือการทำงานของอวัยวะ การหายไปของรอยโรคในช่วงพื้นตัวจึงเป็นหลักฐานสำคัญที่สนับสนุนว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมีลักษณะเป็น non-adverse and reversible adaptive changes ตามหลักการประเมินความปลอดภัยทางพิษวิทยา

กลไกการเกิด Hepatocellular Hypertrophy เป็นที่ทราบกันดีว่าเกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ในระบบไมโครโซมของตับ (microsomal enzymes) ซึ่งมักพบภายหลังการได้รับสารแปลกปลอมที่มีคุณสมบัติกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ (enzyme inducing xenobiotics) โดยการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมักปรากฏในลักษณะเฉพาะบริเวณของ hepatic lobule โดยเฉพาะบริเวณ centrilobular zone ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีการแสดงออกของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการเมแทบอลิซึมของสารแปลกปลอมในระดับสูง การเพิ่มขนาดของเซลล์ตับเกิดจากการขยายตัวของไซโทพลาซึม อันเป็นผลมาจากการเพิ่มการสังเคราะห์โปรตีนภายในเซลล์ รวมถึงการเพิ่มจำนวนและขนาดของออร์แกเนลล์ที่เกี่ยวข้องกับการเมแทบอลิซึม เช่น smooth endoplasmic reticulum, peroxisomes และ mitochondria โดยทั่วไป hepatocellular hypertrophy ที่เกิดจากการเหนี่ยวนำเอนไซม์ถือเป็นการตอบสนองแบบปรับตัว (adaptive response) ของตับต่อภาวะความเครียดจากสารเคมี (chemical stress) ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการเปลี่ยนแปลงและกำจัดสารแปลกปลอมออกจากร่างกาย อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่การกระตุ้นดังกล่าวเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องหรือมีความรุนแรงมาก อาจนำไปสู่การเสื่อมสภาพของเซลล์ (degeneration) และการตายของเซลล์ตับ (necrosis) ได้ นอกจากนี้ การเกิด hepatocellular hypertrophy มักมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักตับ โดยเฉพาะน้ำหนักตับสัมบูรณ์ (absolute liver weight) ซึ่งสะท้อนถึงการปรับตัวของอวัยวะต่อภาวะการเหนี่ยวนำเอนไซม์ดังกล่าว (Thoolen et al., 2010)

ในการศึกษาครั้งนี้ พบการเพิ่มขนาดของส่วน pars distalis ของต่อมใต้สมอง (pars distalis hypertrophy) ในหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง โดยความถี่ของการเกิดรอยโรคมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามขนาดของสารที่ได้รับ อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมีความรุนแรงเพียงระดับ minimal ถึง slight และไม่พบความผิดปกติทางโครงสร้างของเนื้อเยื่อร่วมด้วย นอกจากนี้ ผลการประเมินทางจุลพยาธิวิทยาในกลุ่มพื้นตัว (satellite group) ซึ่งได้รับสารสกัดต่อเนื่องเป็นเวลา 180 วัน และหยุดได้รับสารเป็นเวลา 28 วัน ไม่พบการเพิ่มขนาดของส่วน pars distalis ของต่อมใต้สมองอีกต่อไป แสดงให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวสามารถย้อนกลับสู่ภาวะปกติได้ภายหลังการหยุดได้รับสาร ผลการศึกษานี้จึงสนับสนุนว่าการเปลี่ยนแปลงที่พบเป็นการตอบสนองแบบปรับตัวของร่างกาย (adaptive response) มากกว่าการเกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อของต่อมใต้สมอง

กลไกการเกิด Pituitary Hypertrophy การเพิ่มขนาดของส่วนหน้าของต่อมใต้สมอง (Hypertrophy of pars distalis) โดยปกติแล้วมักไม่เป็นผลมาจากการออกฤทธิ์โดยตรงต่อต่อมใต้

สมอง แต่สัมพันธ์กับความเป็นพิษหรือการทำงานที่ลดลงของอวัยวะเป้าหมายที่เป็นต่อมไร้ท่อ (target endocrine organs) หรือเกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของเมแทบอลิซึมหรือการขับออกของฮอร์โมนจากอวัยวะเป้าหมาย การลดลงของความเข้มข้นของฮอร์โมนในระบบไฮโปทาลามัส-ไฮโปฟิซีส (hypothalamic-hypophyseal axis) ทำให้เกิดการกระตุ้นชนิดของเซลล์เฉพาะในส่วนหน้าของต่อมใต้สมอง (Brändli-Baiocco et al., 2018)

ผลการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาพบการเพิ่มขนาดของเซลล์ฟอลลิคูลาร์ของต่อมไทรอยด์ (follicular cell hypertrophy) ในหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง โดยความถี่ของการเกิดรอยโรคมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามขนาดของสารที่ได้รับ อย่างไรก็ตาม รอยโรคดังกล่าวมีความรุนแรงอยู่ในระดับน้อย (minimal) และไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพอื่นที่บ่งชี้ถึงความเสียหายของเนื้อเยื่อร่วมด้วย นอกจากนี้ เมื่อประเมินในกลุ่มพื้นตัว (satellite group) ซึ่งได้รับสารสกัดเป็นระยะเวลา 180 วัน และหยุดได้รับสารเป็นเวลา 28 วัน ไม่พบการเพิ่มขนาดของเซลล์ฟอลลิคูลาร์ของต่อมไทรอยด์อีกต่อไป แสดงให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวสามารถกลับคืนสู่ภาวะปกติได้ภายหลังการหยุดได้รับสาร ผลการศึกษานี้จึงบ่งชี้ว่าการเพิ่มขนาดของเซลล์ฟอลลิคูลาร์ที่พบมีลักษณะเป็นการตอบสนองแบบปรับตัว (adaptive response) มากกว่าการเป็นผลเสียทางพิษวิทยา (adverse effect)

กลไกการเกิด Thyroid Follicular Cell Hypertrophy เป็นที่ยอมรับกันอย่างกว้างขวางว่าการเพิ่มขนาดของเซลล์ฟอลลิคูลาร์ของต่อมไทรอยด์ (Follicular cell hypertrophy) เป็นการเปลี่ยนแปลงที่พบได้บ่อยในการศึกษาความเป็นพิษในหนูแรท ซึ่งเกิดจากการเหนี่ยวนำด้วยสารเคมีหลากหลายชนิด เช่น สารที่เหนี่ยวนำเอนไซม์ไมโครโซมของตับ (hepatic microsomal enzymes inducers) ซึ่งมักพบร่วมกับการเพิ่มขนาดของเซลล์ตับ (Brändli-Baiocco et al., 2018)

โดยสรุป ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงที่มี CBD สูงทางปากเป็นระยะเวลา 180 วัน ไม่ก่อให้เกิดผลไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับการได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงในหนูแรทที่ขนาดสูงสุด 40 มก./กก. น้ำหนักตัว/วัน ซึ่งเป็นขนาดสูงสุดที่ใช้ในการศึกษา ดังนั้น จึงสามารถสรุปได้ว่าค่า No-Observed-Adverse-Effect Level (NOAEL) ของสารสกัดดังกล่าวมีค่าอย่างน้อย 40 มก./กก. น้ำหนักตัว/วัน ($\text{NOAEL} \geq 40 \text{ mg/kg bw/day}$) อย่างไรก็ตาม เนื่องจาก

การศึกษาไม่ได้ทดสอบในขนาดที่สูงกว่า 40 มก./กก. น้ำหนักตัว/วัน จึงไม่สามารถระบุได้ว่าค่า NOAEL ที่แท้จริงสูงกว่าค่านี้หรือไม่

ทั้งนี้ ค่าดังกล่าวสามารถนำมาใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการประเมินความปลอดภัยสำหรับมนุษย์ โดยอาศัยหลักการประเมินความเสี่ยงทางพิษวิทยาและการใช้ค่า uncertainty factor เท่ากับ 100 ส่งผลให้สามารถคำนวณค่า Acceptable Daily Intake (ADI) ได้เท่ากับ 0.4 มก./กก. น้ำหนักตัว/วัน ซึ่งอาจใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนการกำหนดระดับการได้รับสารที่ปลอดภัยในมนุษย์ต่อไป





บรรณานุกรม

มหาวิทยาลัยนเรศวร

บรรณานุกรม

- การขออนุญาตและการอนุญาตผลิต นำเข้า ส่งออก หรือมีไว้ในครอบครองซึ่งยาเสพติดให้โทษใน
ประเภท ๕ เฉพาะกัญชง (Hemp). (2563, 30 ธันวาคม). ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 137 ตอน
ที่ 107. หน้า 11-26.
- กรมการส่งเสริมการค้าระหว่างประเทศ. (2562). การใช้ประโยชน์จากกัญชงและกัญชาเชิงพาณิชย์ใน
เนเธอร์แลนด์. สืบค้นเมื่อวันที่ 16 กันยายน 2564, จาก
https://www.ditp.go.th/contents_attach/559598/559598.pdf
- กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข. (2562). กัญชง(hemp). สืบค้นเมื่อวันที่ 17 กันยายน 2564,
จาก <https://www.dmh.go.th/news/view.asp?id=2268>
- กรกนก อิงคินันท์ และคณะ. (2563). รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์ การวิจัยและพัฒนา กัญชง
เพื่อการใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ (Research and development of hemp for
medical applications) สำนักงานพัฒนาการวิจัยการเกษตร (องค์การมหาชน)
ฐานข้อมูลสมุนไพรกัญชง มหาวิทยาลัยแม่โจ้. (2562). รายละเอียดสมุนไพรกัญชง. สืบค้นเมื่อวันที่ 17
กันยายน 2564, จาก https://hemp.mju.ac.th/Search_Detail_Herb_MJU.aspx?Herb_ID=0001
- วิมล พันธุ์เวทย์. (2552). Endocannabinoid system. *วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการ
สุขภาพ*, 4(1), 84–93.
- สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย. (2562). กัญชง-กัญชา. สืบค้นเมื่อวันที่ 17
กันยายน 2564, จาก <https://www.tistr.or.th/tistrblog/wpcontent/uploads/2021/03/Cannabis-sativa-L>.
- Adams, R., Hunt, M., & Clark, J. (1940). Structure of cannabidiol, a product isolated
from the marihuana extract of Minnesota wild hemp. I. *Journal of the
American chemical society*, 62(1), 196-200.
- An, D., Peigneur, S., Hendrickx, L. A., & Tytgat, J. (2020). Targeting cannabinoid
receptors: current status and prospects of natural products. *International
journal of molecular sciences*, 21(14), 5064.

- Andre, C. M., Hausman, J.-F., & Guerriero, G. (2016). *Cannabis sativa*: the plant of the thousand and one molecules. *Frontiers in plant science*, 7, 19.
- Baker, D., Pryce, G., Giovannoni, G., & Thompson, A. J. (2003). The therapeutic potential of cannabis. *The Lancet Neurology*, 2(5), 291-298.
- Bessman, J. D., Gilmer, P. R. J. R., & Gardner, F. H. (1983). Improved Classification of Anemias by MCV and RDW. *American Journal of Clinical Pathology*, 80(3), 322-326. <https://doi.org/10.1093/ajcp/80.3.322>
- Bonini, S. A., Premoli, M., Tambaro, S., Kumar, A., Maccarinelli, G., Memo, M., & Mastinu, A. (2018). *Cannabis sativa*: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *Journal of ethnopharmacology*, 227, 300-315.
- Boulloc, P., Allegret, S., & Arnaud, L. (2013). *Hemp: industrial production and uses*. CABI. Brändli-Baiocco, A., Balme, E., Bruder, M., Chandra, S., Hellmann, J., Hoenerhoff, M. J., Kambara, T., Landes, C., Lenz, B., Mense, M., Rittinghausen, S., Satoh, H., Schorsch, F., Seeliger, F., Tanaka, T., Tsuchitani, M., Wojcinski, Z., & Rosol, T. J. (2018). Nonproliferative and Proliferative Lesions of the Rat and Mouse Endocrine System. *Journal of toxicologic pathology*, 31(3 Suppl), 1S-95S.
- Brunt, E. M. (2000). Grading and staging the histopathological lesions of chronic hepatitis: The Knodell histology activity index and beyond. *Hepatology*, 31(1), 241-246.
- Campos, A. C., Fogaça, M. V., Sonogo, A. B., & Guimarães F. S. (2016). Cannabidiol, neuroprotection and neuropsychiatric disorders. *Pharmacological Research*, 112, 119-127.
- Casarett, L. J., & Doull, J. (2019). *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons* (9th ed.).

- Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment. (2020). *Position paper on the potential risk of cannabidiol (CBD) in CBD food products*.
- Crini, G., Lichtfouse, E., Chanet, G., & Morin-Crini, N. (2020). Traditional and New Applications of Hemp. In G. Crini & E. Lichtfouse (Eds.), *Sustainable Agriculture Reviews 42: Hemp Production and Applications* (pp. 37-87). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-41384-2_2
- Delwatta, S. L., Gunatilake, M., Baumans, V., Seneviratne, M. D., Dissanayaka, M. L. B., Batagoda, S. S., Udagedara, A. H., & Walpola, P. B. (2018). Reference values for selected hematological, biochemical and physiological parameters of Sprague-Dawley rats at the Animal House, Faculty of Medicine, University of Colombo, Sri Lanka. *Animal Model Exp Med*, 1(4), 250-254. <https://doi.org/10.1002/ame2.12041>
- Dewey, W. L. (1986). Cannabinoid pharmacology. *Pharmacological reviews*, 38(2), 151-178.
- Di Marzo, V. (2018). New approaches and challenges to targeting the endocannabinoid system. *Nature Reviews Drug Discovery*, 17(9), 623-639.
- Duffus, J. H., Templeton, D. M., Nordberg, M., & Lorimer, J. W. (2009). *Concepts in toxicology*. Royal Society of Chemistry.
- Dziwenka, M., Coppock, R., Alexander, M., Palumbo, E., Ramirez, C., & Lerner, S. (2020). Safety assessment of a hemp extract using genotoxicity and oral repeat-dose toxicity studies in Sprague-Dawley rats. *Toxicology reports*, 7, 376-385.
- Dziwenka, M., Coppock, R., Davidson, M. H., & Weder, M. A. (2023). Toxicological safety assessment of HempChoice® hemp oil extract; a proprietary extract consisting of a high concentration of cannabidiol (CBD) in addition to other

- phytocannabinoids and terpenes derived from *Cannabis sativa* L. *Heliyon*, 9(6), e16913. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16913](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16913)
- Eaton, J. S., Miller, P. E., Bentley, E., Thomasy, S. M., & Murphy, C. J. (2017). The SPOTS System: An Ocular Scoring System Optimized for Use in Modern Preclinical Drug Development and Toxicology. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics : the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 33(10), 718–734.
- Ewing, L. E., Skinner, C. M., Quick, C. M., Kennon-McGill, S., McGill, M. R., Walker, L. A., ElSohly, M. A., Gurley, B. J., & Koturbash, I. (2019). Hepatotoxicity of a Cannabidiol-Rich Cannabis Extract in the Mouse Model. *Molecules*, 24(9).
- Ferri, S., Costa, G., Murari, G., Panico, A. M., Rapisarda, E., Speroni, E., & Arrigo-Reina, R. (1981). Investigations on behavioral effects of an extract of *Cannabis sativa* L. in the rat. *Psychopharmacology (Berl)*, 75(2), 144-147.
- Filipiuc, L. E., Ștefănescu, R., Solcan, C., Ciorgac, M., Szilagyi, A., Cojocaru, D., Stanciu, G. D., Creangă, I., Caratașu, C. C., Ababei, D. C., Gavrilă, R. E., Timofte, A. D., Filipiuc, S. I., & Bild, V. (2023). Acute Toxicity and Pharmacokinetic Profile of an EU-GMP-Certified *Cannabis sativa* L. in Rodents. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 16(5), 694.
- Food and Drug Administration. (2005). *Estimating the maximum safe starting dose in initial clinical trials for therapeutics in adult healthy volunteers* (Guidance for Industry). U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.fda.gov/media/72309/download>
- Fride, E., Bregman, T., & Kirkham, T. C. (2005). Endocannabinoids and food intake: Newborn suckling and appetite regulation in adulthood. *Experimental Biology and Medicine*, 230(4), 225–234.
- Garcia, A. B., Soria-Gomez, E., Bellocchio, L., & Marsicano, G. (2016). Cannabinoid Receptor type-1 : breaking the dogmas. *F1000Research*, 5, 900.

- Giknis, M. L. A., & Clifford, C. B. (2006). *Clinical laboratory parameters for Crl:CD(SD) rats*. Charles River Laboratories.
- Henderson, R. G., Lefever, T. W., Heintz, M. M., Trexler, K. R., Borghoff, S. J., & Bonn-Miller, M. O. (2023). Oral toxicity evaluation of cannabidiol. *Food and Chemical Toxicology*, 176, 113778.
- Iannotti, F. A., Hill, C. L., Leo, A., Alhusaini, A., Soubrane, C., Mazzarella, E., Russo, E., Whalley, B. J., Di Marzo, V., & Stephens, G. J. (2014). Nonpsychotropic plant cannabinoids, cannabidivarin (CBDV) and cannabidiol (CBD), activate and desensitize transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) channels in vitro: Potential for the treatment of neuronal hyperexcitability. *ACS Chemical Neuroscience*, 5(11), 1131–1141. <https://doi.org/10.1021/cn5000524>
- Iffland, K., & Grotenhermen, F. (2017). An update on safety and side effects of cannabidiol: a review of clinical data and relevant animal studies. *Cannabis and cannabinoid research*, 2(1), 139-154. <https://doi.org/10.1089/can.2016.0034>
- Jazz Pharmaceuticals. (2025). *EPIDIOLEX® (cannabidiol) oral solution prescribing information*. DailyMed. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=8bf27097-4870-43fb-94f0-f3d0871d1eec>
- Karche, T. (2019). The application of hemp (*Cannabis sativa L.*) for a green economy: A review. *Turkish Journal of Botany*, 43(6), 710-723.
- Kashani, K., Rosner, M. H., & Ostermann, M. (2020). Creatinine: From physiology to clinical application. *European Journal of Internal Medicine*, 72, 9-14. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.10.025>
- Kicman, A., & Toczek, M. (2020). The effects of cannabidiol, a non-intoxicating compound of cannabis, on the cardiovascular system in health and disease. *International journal of molecular sciences*, 21(18), 6740.

- Klaassen, C. D. (2008). *The Basic Science of poisons* (7 th ed.) (P. D. Curtis D. Klaassen, Ed.). McGraw-Hill Professional.
- Kongkadee, K., Wisuitiprot, W., Ingkaninan, K., & Waranuch, N. (2022). Anti-inflammation and gingival wound healing activities of *Cannabis sativa* L. subsp. *sativa* (hemp) extract and cannabidiol: An in vitro study. *Archives of oral biology*, 140, 105464.
- Landmark, C. J., & Brandl, U. (2020). Pharmacology and drug interactions of cannabinoids. *Epileptic disorders : international epilepsy journal with videotape*, 22(S1), 16–22.
- Laprairie, R. B., Bagher, A. M., Kelly, M. E. M., & Denovan-Wright, E. M. (2015). Cannabidiol is a negative allosteric modulator of the cannabinoid CB1 receptor. *British Journal of Pharmacology*, 172(20), 4790–4805.
- Leung L. (2011). Cannabis and its derivatives: review of medical use. *Journal of the American Board of Family Medicine : JABFM*, 24(4), 452–462.
- Leyva, D.R., McCullough, R.S., & Pierce, G.N. (2011). Medicinal Use of Hempseeds (*Cannabis sativa* L.): Effects on Platelet Aggregation.
- Li, H.-L. (1974). The origin and use of Cannabis in eastern Asia linguistic-cultural implications. *Economic Botany*, 28(3), 293-301.
- Machado Bergamaschi, M., Helena Costa Queiroz, R., Waldo Zuardi, A., & Crippa, A. S. (2011). Safety and side effects of cannabidiol, a *Cannabis sativa* constituent. *Current drug safety*, 4(4), 237-249.
- Mann, P. C., Vahle, J., Keenan, C. M., Baker, J. F., Bradley, A. E., Goodman, D. G., Harada, T., Herbert, R., Kaufmann, W., Kellner, R., Nolte, T., Rittinghausen, S., & Tanaka, T. (2012). International Harmonization of Toxicologic Pathology Nomenclature: An Overview and Review of Basic Principles. *Toxicologic Pathology*, 40(4_suppl), 7S-13S. <https://doi.org/10.1177/0192623312438738>

- Marx, T. K., Reddeman, R., Clewell, A. E., Endres, J. R., Béres, E., Vértési, A., Glávits, R., Hirka, G., & Szakonyiné, I. P. (2018). An assessment of the genotoxicity and subchronic toxicity of a supercritical fluid extract of the aerial parts hemp. *Journal of Toxicology*, 2018, 8143582.
- Matsunaga, T., Iwawaki, Y., Watanabe, K., Yamamoto, I., Kageyama, T., & Yoshimura, H. (1995). Metabolism of Δ^9 -tetrahydrocannabinol by cytochrome P450 isozymes purified from hepatic microsomes of monkeys. *Life sciences*, 56(23-24), 2089-2095.
- McPartland, J. M., Duncan, M., Di Marzo, V., & Pertwee, R. G. (2015). Are cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabinol negative modulators of the endocannabinoid system? A systematic review. *British journal of pharmacology*, 172(3), 737-753.
- More, S. J., Bampidis, V., Benford, D., Bragard, C., Halldorsson, T. I., Hernández-Jerez, A. F., Bennekou, S. H., Koutsoumanis, K., Lambré, C., Machera, K., Mennes, W., Mullins, E., Nielsen, S. S., Schrenk, D., Turck, D., Younes, M., Aerts, M., Edler, L., Sand, S., ... Schlatter, J. (2022). Guidance on the use of the benchmark dose approach in risk assessment. *EFSA Journal*, 20(10).
- Obembe, A. O., Omini, G. C., Okon, U. A., Okpo-ene, A. I., & Ikpi, D. E. (2015). Hematological and Immunological Effect of *Cannabis sativa* on Albino Wistar Rats. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, 7(1), 52-60.
- OECD. (2002). Test No. 423: Acute oral toxicity—Acute toxic class method. In *OECD guidelines for the testing of chemicals. Section 4: Health effects*. <https://doi.org/10.1787/9789264071001-en>
- OECD. (2018). Test No. 452: Chronic toxicity studies. In *OECD guidelines for the testing of chemicals. Section 4: Health effects*. <https://doi.org/10.1787/9789264071209-en>

- Oluwasola, A., Jimoh, L., & Adedokun, C. M. (2024). Effect of *Cannabis sativa* on Haematological Parameters in male and Female Wistar Rats. *Asia Pacific Journal of Medical Toxicology*, 13(3), 90-94.
- World Health Organization. (2009). *Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food (Environmental Health Criteria 240)*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44065>
- World Health Organization. (2018). Cannabidiol (CBD): Critical review report. <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/controlled-substances/whocbdreportmay2018-2.pdf>
- Phillips, R. N., Turk, R. F., & Forney, R. B. (1971). Acute toxicity of delta-9-tetrahydrocannabinol in rats and mice. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 136(1), 260-263.
- Preedy, V. R. (2016). *Handbook of cannabis and related pathologies: Biology, pharmacology, diagnosis, and treatment*. Academic Press.
- Pringle, H. (1997). Ice Age communities may be earliest known net hunters. *Science*, 277(5330), 1203-1205.
- Raldúa, D., & Luo, X. (2024). The 10th Anniversary of Toxics: Recent Advances in Toxicology Research. *Toxics*, 12(8), 538.
- Rosenkrantz, H., Fleischman, R. W., & Grant, R. J. (1981). Toxicity of short-term administration of cannabinoids to rhesus monkeys. *Toxicology and applied pharmacology*, 58(1), 118-131.
- Schultes, R. E., Klein, W. M., Plowman, T., & Lockwood, T. E. (1975). Cannabis: an example of taxonomic neglect. *Cannabis and culture*, 21-38.
- Taylor, L., Gidal, B., Blakey, G., Tayo, B., & Morrison, G. (2018). A phase I, randomized, double-blind, placebo-controlled, single ascending dose, multiple dose, and food effect trial of the safety, tolerability and

- pharmacokinetics of highly purified cannabidiol in healthy subjects. *CNS drugs*, 32(11), 1053-1067.
- Tholl D. (2015). Biosynthesis and biological functions of terpenoids in plants. *Advances in biochemical engineering/biotechnology*, 148, 63–106.
- Thompson, G. R., Rosenkrantz, H., Schaeppi, U. H., & Braude, M. C. (1973). Comparison of acute oral toxicity of cannabinoids in rats, dogs and monkeys. *Toxicology and applied pharmacology*, 25(3), 363–372.
- Thoolen, B., Maronpot, R. R., Harada, T., Nyska, A., Rousseaux, C., Nolte, T., Malarkey, D. E., Kaufmann, W., Küttler, K., Deschl, U., Nakae, D., Gregson, R., Vinlove, M. P., Brix, A. E., Singh, B., Belpoggi, F., & Ward, J. M. (2010). Proliferative and nonproliferative lesions of the rat and mouse hepatobiliary system. *Toxicol Pathol*, 38(7 Suppl), 5s-81s.
- Wang, T., Jacobson-Kram, D., Pilaro, A. M., Lapadula, D., Jacobs, A., Brown, P., Lipscomb, J., & McGuinn, W. D. (2010). ICH guidelines: inception, revision, and implications for drug development. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology*, 118(2), 356–367.
- Woranisarakul, K. (2021). Pharmacology of cannabinoids. *Journal of Thai Stroke Society*, 20(3), 37.
- Wright, N. J. (2024). A review of the direct targets of the cannabinoids cannabidiol, Δ^9 -tetrahydrocannabinol, N-arachidonylethanolamine and 2-arachidonoylglycerol. *AIMS neuroscience*, 11(2), 144.
- Zuardi, A. W. (2006). History of cannabis as a medicine: a review. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 28, 153-157.



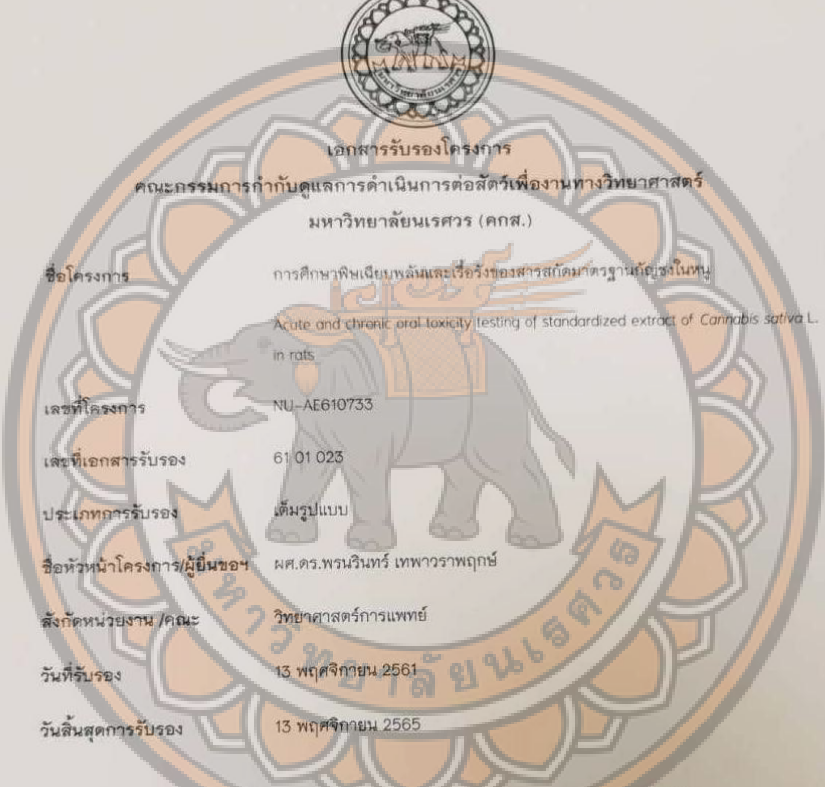
ภาคผนวก

ภาคผนวก ก เอกสารรับรองโครงการ

คณะกรรมการกำกับดูแลการดำเนินการต่อสัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร (คกส.)

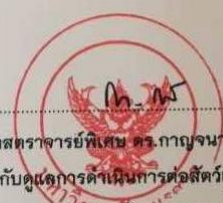
ชื่อโครงการ การศึกษาความเป็นพิษเฉียบพลันและเรื้อรังของสารสกัดมาตรฐานกัญชง

เลขที่โครงการ NU-AE 610733



เอกสารรับรองโครงการ	
คณะกรรมการกำกับดูแลการดำเนินการต่อสัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์	
มหาวิทยาลัยนเรศวร (คกส.)	
ชื่อโครงการ	การศึกษาพิษเฉียบพลันและเรื้อรังของสารสกัดมาตรฐานกัญชงในหนู Acute and chronic oral toxicity testing of standardized extract of <i>Cannabis sativa</i> L. in rats
เลขที่โครงการ	NU-AE610733
เลขที่เอกสารรับรอง	61 01 023
ประเภทการรับรอง	เต็มรูปแบบ
ชื่อหัวหน้าโครงการ/ผู้ยื่นขอ	ผศ.ดร.พรนรินทร์ เทพวราพฤกษ์
สังกัดหน่วยงาน / คณะ	วิทยาศาสตร์การแพทย์
วันที่รับรอง	13 พฤศจิกายน 2561
วันสิ้นสุดการรับรอง	13 พฤศจิกายน 2565

ขอรับรองว่าโครงการวิจัยนี้ ได้รับการรับรองด้านจรรยาบรรณการใช้สัตว์
จากคณะกรรมการกำกับดูแลการดำเนินการต่อสัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร (คกส.)



(ศาสตราจารย์พิเศษ ดร. กาญจนา เจริญ)

ประธานคณะกรรมการกำกับดูแลการดำเนินการต่อสัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์ (คกส.)

มหาวิทยาลัยนเรศวร

ภาคผนวก ข เอกสารรับรองผลการวิเคราะห์คุณภาพสาร Certificate of Analysis (COA)

จากสถานวิจัยเพื่อความเป็นเลิศทางวิชาการด้านกัญชาและกัญชง มหาวิทยาลัยนเรศวร

Center of Excellence in Research for Cannabis and Hemp



Center of Excellence in Cannabis Research
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Naresuan University
Phitsanulok 65000, Thailand

Product Specification of Hemp Inflorescence Extract

Product Name:	Hemp inflorescence extract
Description:	This product is a CBD full spectrum extract from CD-1's hemp inflorescences. The CBD amount is not less than 50%.
Solvent of extraction	Cold ethanol
Composition:	100% hemp inflorescence extract
Lot number	22100001.CCD1

Items	Specifications
Physical test	
Appearance	Dark brown semi-solid
Odor/Taste	Characteristics
Solubility	Water-insoluble
Chemical test	
<u>Cannabinoids:</u>	
CBD content	50.58±1.20%w/w
CBDA content	24.89±0.43%w/w
THC content	2.41±0.02%w/w
THCA content	0.11±0.01%w/w

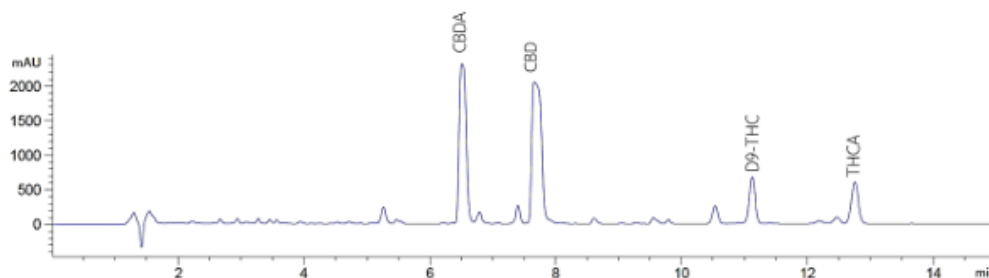


Figure 1 HPLC Chromatogram of 10 mg/ml of hemp inflorescence extract (Lot No. 22100001.CCD1)

ภาคผนวก ข (ต่อ) เอกสารรับรองผลการวิเคราะห์คุณภาพสาร Certificate of Analysis (COA)

จากสถานวิจัยเพื่อความเป็นเลิศทางวิชาการด้านกัญชาและกัญชง มหาวิทยาลัยนเรศวร

Center of Excellence in Research for Cannabis and Hemp

Terpenoids*:

Eucalyptol	0.06 ± 0.01%
γ-Terpinene	0.03 ± 0.01%
Linalool	0.11 ± 0.01%
Fenchol	0.08 ± 0.01%
Tridecane	1.00 ± 0.00%
(-)-Borneol	0.10 ± 0.01%
α-Terpineol	0.18 ± 0.13%
Camphol	0.15 ± 0.01%
Caryophyllene	1.06 ± 0.09%
Humulene	0.65 ± 0.04%
β-Bisabolene	0.47 ± 0.39%
trans-α-Bisabolene	0.93 ± 0.06%
Guaiol	1.86 ± 1.49%
α-Bisabolol	7.33 ± 0.43%
β-Eudesmol	1.40 ± 0.11%
Phytol	0.55 ± 0.13%
Uvaol	0.26 ± 0.06%

Note: * % Relative to Tridecane (150 µg/ml tridecane internal standard)

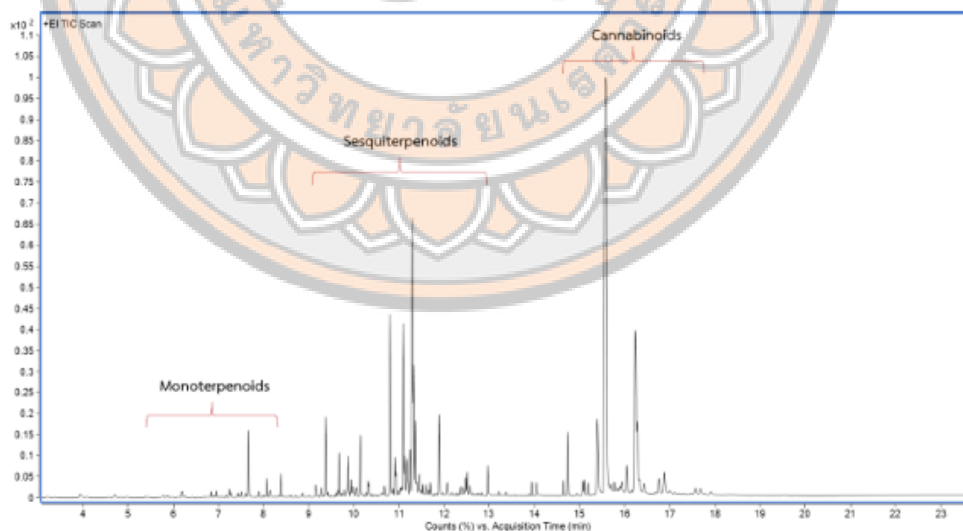


Figure Headspace GC/MS chromatogram of 5 mg of hemp inflorescence extract

ภาคผนวก ค แสดงการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของหนูแรทหลังได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชง
 ตาราง 97 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 90 วัน

สัปดาห์	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)									
	CM1	CM2	CM3	CM4	CM5	CM6	CM7	CM8	CM9	CM10
1	405.45	398.06	392.56	350.52	336.56	326.43	319.89	339.40	308.07	-
2	489.40	475.76	463.70	406.74	382.96	370.08	364.47	407.54	377.14	-
3	519.13	515.07	500.68	482.03	425.78	438.42	443.76	459.29	432.77	-
4	559.47	544.11	531.22	498.68	434.82	466.70	446.08	497.79	476.14	-
5	571.23	560.74	575.13	542.19	495.71	536.39	494.78	538.89	503.54	-
6	631.59	630.17	602.10	590.56	517.59	578.67	539.17	572.24	536.19	-
7	673.55	664.39	673.73	638.56	550.93	597.13	557.14	563.72	601.73	-
8	699.98	697.21	671.44	672.07	574.90	617.73	567.50	573.69	631.09	-
9	732.64	725.35	691.47	696.45	604.43	646.53	604.36	603.04	657.43	-
10	743.83	747.27	716.75	719.48	626.04	662.02	625.34	620.15	695.54	-

หมายเหตุ: CM10 ตามระหว่างการศึกษาป้อนสารสัปดาห์ที่ 1

ตาราง 98 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 90 วัน (ต่อ)

น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)										
ลำดับ	CM1	CM2	CM3	CM4	CM5	CM6	CM7	CM8	CM9	CM10
11	763.48	767.65	738.20	750.48	643.46	673.54	634.45	632.40	713.59	-
12	770.27	780.43	758.47	765.74	659.47	685.69	637.72	645.87	717.43	-
13	782.13	794.56	770.51	787.49	669.54	690.41	653.48	652.83	730.57	-

หมายเหตุ: CM10 ตายระหว่างการบ่อนสารลำดับที่ 1

ตาราง 99 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วัน

ลำดับ	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)									
	CM11	CM12	CM13	CM14	CM15	CM16	CM17	CM18	CM19	CM20
1	380.14	404.35	389.73	364.71	361.75	330.43	325.19	398.51	378.12	390.61
2	439.58	413.88	419.86	384.25	394.01	371.65	369.21	403.6	429.09	416.39
3	473.66	467.59	467.92	432.68	454.47	440.96	432.91	453.03	471.66	469.87
4	499.30	496.53	509.02	480.23	492.31	492.61	482.01	492.00	501.30	507.64
5	534.05	531.29	557.09	501.53	523.56	529.07	513.99	516.84	546.38	567.88
6	584.06	596.11	585.42	553.94	580.61	567.32	583.03	550.05	562.06	590.66
7	617.94	632.88	602.38	605.94	621.54	600.31	627.7	612.08	600.94	625.97
8	683.04	651.49	628.02	635.18	649.22	651.27	652.36	653.18	659.13	681.73
9	700.31	699.3	681.06	700.91	657.61	684.61	678.31	690.12	706.31	716.84
10	720.89	671.32	677.54	689.15	649.17	773.87	716.87	773.45	739.74	729.68
11	740.02	659.23	691.16	658.04	659.12	791.24	735.18	784.67	753.09	752.87
12	758.20	673.78	720.48	682.75	673.68	805.23	763.47	795.27	781.52	777.48

ตาราง 100 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

ลำดับ	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)									
	CM11	CM12	CM13	CM14	CM15	CM16	CM17	CM18	CM19	CM20
13	779.91	691.12	741.27	690.58	688.42	831.27	786.4	798.46	788.63	785.82
14	794.04	702.43	745.45	700.03	698.03	841.2	807.03	801.46	809.91	813.52
15	831.90	673.35	769.9	715.59	724.86	896.56	815.78	810.77	816.34	820.74
16	847.64	705.63	783.77	723.58	725.58	886.35	830.96	816.74	832.55	826.94
17	849.06	705.63	783.77	723.58	725.58	886.35	830.96	824.19	845.92	832.71
18	859.43	711.59	793.95	735.98	732.91	896.56	851.13	829.36	853.48	842.66
19	857.23	726.78	803.58	739.62	741.73	876.74	862.76	835.21	864.85	854.29
20	873.61	774.19	832.41	772.2	754.65	892.64	876.56	838.76	876.78	863.89
21	868.45	746.54	826.25	764.29	758.13	904.67	893.12	843.76	878.87	876.36
22	877.65	752.76	835.11	787.45	767.75	917.43	890.31	849.39	881.4	876.54
23	889.69	765.78	845.32	791.71	772.13	924.66	895.98	857.14	886.74	885.12
24	903.97	778.9	859.37	798.26	785.98	939.48	910.83	862.56	892.36	891.4

ตาราง 101 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)										
ลำดับ	CM11	CM12	CM13	CM14	CM15	CM16	CM17	CM18	CM19	CM20
25	898.57	772.83	847.59	783.59	773.97	930.54	893.47	869.33	898.96	892.7
26	902.35	783.47	864.85	806.67	783.4	946.28	912.46	874.19	907.44	900.23
27	889.65	786.49	870.5	809.54	788.73	954.55	915.86	876.23	910.85	903.55

ตาราง 102 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแทะหนูแทะหนู satellite ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

น้ำหนักตัวหนูแทะ (กรัม)				
ลำดับ	CM21	CM22	CM23	CM25
1	402.36	392.68	403.47	354.61
2	432.66	435.62	454.07	394.41
3	487.07	485.12	508.28	453.29
4	517.03	517.52	562.41	492.5
5	547.69	547.52	593.02	507.64
6	568.21	559.22	622.38	543.21
7	595.62	584.57	654.22	568.21
8	601.03	597.79	677.02	596.31
9	628.03	612.83	701.63	610.54
10	654.73	632.79	724.36	639.52
11	661.07	643.52	745.03	646.01

ตาราง 103 แสดงน้ำหนักดาวของหนุมรเทพศูกลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ)

สัปดาห์	CM21	CM22	CM23	CM24	CM25
12	676.97	643.23	751.36	765.25	662.52
13	689.45	658.15	789.29	779.57	675.85
14	703.27	666.71	809.06	790.99	685.19
15	715.39	690.63	816.37	800.97	691.36
16	722.25	710.70	826.94	828.32	701.31
17	730.64	715.66	834.31	839.11	714.31
18	735.61	720.91	856.11	847.41	718.46
19	741.67	725.94	861.39	849.45	716.94
20	750.49	736.67	876.31	857.16	729.31
21	764.45	749.16	886.19	864.91	737.42
22	775.76	749.27	891.06	873.61	743.59

ตาราง 104 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ)

น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)					
ลำดับที่	CM21	CM22	CM23	CM24	CM25
23	781.58	750.66	900.13	880.16	751.39
24	800.10	780.36	923.16	900.67	781.23
25	812.16	793.61	936.13	936.19	799.18
26	831.66	803.61	946.31	955.81	806.97
27	844.16	810.94	957.61	964.91	829.31
28	855.24	792.16	960.33	977.82	830.16
29	860.13	795.89	966.31	980.61	841.36
30	866.31	800.59	970.16	988.49	844.91
31	871.03	812.36	973.11	990.81	853.17

ตาราง 105 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 90

น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)												
สัปดาห์	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD
	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35		
1	388.24	391.71	370.41	346.21	379.45	309.29	309.31	290.96	298.82	-		
2	429.91	432.03	413.79	395.09	433.22	387.14	372.02	352.64	373.10	-		
3	478.33	454.03	469.21	454.31	505.4	447.21	426.06	402.67	424.75	-		
4	488.72	497.52	480.73	465.50	524.71	464.17	450.15	425.02	449.20	-		
5	525.94	547.67	525.62	512.42	584.46	513.76	498.26	480.13	491.52	-		
6	553.29	576.28	551.54	533.67	587.19	552.67	526.71	502.98	519.45	-		
7	559.87	606.73	568.67	537.95	591.08	582.75	557.68	535.48	543.96	-		
8	580.26	613.14	586.96	544.95	615.64	603.26	573.85	554.94	560.83	-		
9	596.86	613.82	593.91	553.74	627.50	613.6	583.25	569.24	587.45	-		
10	606.31	628.92	607.28	570.47	631.32	621.24	594.27	585.42	599.43	-		
11	604.75	640.25	614.87	569.25	630.71	627.15	609.54	595.62	607.58	-		
12	611.47	644.57	611.37	569.46	639.45	623.21	608.67	595.57	607.83	-		
13	614.32	652.43	611.53	570.10	640.53	635.34	610.26	594.62	609.51	-		

หมายเหตุ: MHCBD35 ตายระหว่างการศึกษาข้อสรุปสัปดาห์ที่ 1

ตาราง 106 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180

น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)											
ลำดับที่	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD
	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	
1	344.53	426.28	386.67	390.81	372.71	375.04	383.01	329.41	348.61	378.92	
2	383.64	443.74	406.07	401.35	403.85	407.95	419.21	356.66	380.41	408.79	
3	416.78	505.73	442.28	445.43	449.93	443.1	469.48	428.69	466.04	452.62	
4	540.90	485.13	520.70	490.50	546.41	519.02	489.50	460.46	518.41	465.21	
5	548.92	507.61	533.19	464.90	577.02	552.67	510.89	488.2	557.40	504.31	
6	569.72	544.36	576.21	516.73	613.72	594.51	540.57	526.08	611.21	529.64	
7	590.05	570.49	599.05	551.73	647.58	624.45	567.66	554.43	654.08	555.96	
8	612.05	600.32	622.46	573.25	667.19	650.76	588.52	581.25	688.62	577.63	
9	623.12	615.62	644.03	592.79	698.15	692.02	597.13	603.61	704.29	586.84	
10	646.42	632.29	656.57	613.58	717.53	677.81	611.59	624.76	735.98	606.74	
11	657.08	640.42	666.54	615.02	714.14	706.08	626.77	621.12	746.52	624.31	

ตาราง 107 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 (ต่อ)

ลำดับ	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)									
	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD
	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45
12	669.75	658.84	674.35	635.47	747.35	721.89	640.78	642.26	768.67	644.85
13	680.74	671.02	688.2	647.61	771.08	737.24	650.42	655.12	784.33	642.83
14	705.77	686.70	704.37	654.61	789.28	745.94	668.35	670.09	807.59	647.20
15	719.2	691.35	715.24	667.69	802.15	743.28	680.10	674.83	820.93	650.98
16	708.47	692.81	719.16	671.73	812.64	764.87	673.96	687.51	833.52	657.25
17	708.47	692.81	719.16	671.73	812.64	764.87	673.96	687.51	833.52	663.84
18	702.82	695.64	712.73	669.52	812.18	767.18	667.33	686.62	841.78	669.15
19	697.85	696.81	708.5	675.12	810.84	768.64	663.32	681.76	825.45	672.85
20	700.21	704.21	715.22	685.22	821.03	777.77	663.09	698.24	840.29	679.24
21	701.43	718.42	715.55	681.70	827.13	780.44	660.37	692.77	839.13	683.89
22	703.52	716.83	717.97	682.97	831.54	781.52	655.06	695.66	838.69	686.56

ตาราง 108 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 (ต่อ)

น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)										
ลำดับที่	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD	MHCBD
	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45
23	703.96	722.85	719.89	681.23	839.44	789.65	657.85	695.78	841.20	691.75
24	704.32	728.46	722.84	678.32	841.39	795.10	663.67	696.87	846.79	695.52
25	712.60	716.08	724.19	680.75	839.61	804.63	678.82	691.78	841.8	715.96
26	724.24	735.93	741.95	675.34	832.53	819.34	680.42	695.48	844.88	723.89
27	728.88	718.09	748.66	683.50	840.83	815.89	685.49	702.58	850.87	730.84

ตาราง 109 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

ลำดับ	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)				
	MHR 46	MHR 47	MHR 48	MHR 49	MHR 50
1	411.67	417.62	412.09	358.12	350.07
2	446.3	446.52	440.01	398.42	381.56
3	501.09	482.97	494.71	447.29	424.52
4	476.09	466.27	450.21	462.76	520.06
5	503.82	493.62	464.23	480.01	546.12
6	526.75	519.49	490.31	502.07	581.61
7	538.61	540.72	515.04	535.45	601.74
8	561.35	555.67	525.41	546.11	650.18
9	580.94	572.34	544.92	555.19	657.64
10	582.34	574.49	559.16	568.43	684.72
11	579.01	584.74	555.72	566.06	700.52

ตาราง 110 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแท่งเพศผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ)

น้ำหนักตัวหนูแท่ง (กรัม)					
ลำดับ	MHR 46	MHR 47	MHR 48	MHR 49	MHR 50
12	591.62	603.42	561.64	568.72	734.19
13	601.33	607.45	566.71	576.23	730.01
14	603.24	617.40	573.48	568.19	749.53
15	613.76	618.54	577.98	573.28	765.50
16	613.68	623.29	571.29	575.12	766.82
17	613.68	623.29	571.29	575.12	766.82
18	608.74	627.10	574.96	575.96	774.96
19	630.15	625.94	566.35	573.19	776.12
20	614.64	627.63	574.02	577.61	781.64
21	609.32	632.05	581.02	585.19	784.13
22	608.53	643.78	600.13	605.31	784.25

ตาราง 111 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแท่งเพศผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ)

น้ำหนักตัวหนูแท่ง (กรัม)					
สัปดาห์	MHR 46	MHR 47	MHR 48	MHR 49	MHR 50
23	612.21	645.20	586.11	596.28	788.19
24	616.94	649.30	588.42	602.48	794.82
25	618.53	659.43	590.33	599.54	788.81
26	620.35	653.78	592.95	612.62	790.61
27	633.57	654.32	596.87	614.65	779.24
28	632.49	671.89	626.32	631.62	808.16
29	637.89	686.39	637.87	644.91	826.28
30	641.59	659.82	649.93	655.76	853.90
31	652.39	671.26	658.13	374.38	861.67

ตาราง 112 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 90 วัน

ลำดับ	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)									
	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD
	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
1	388.40	393.85	390.02	400.53	333.80	325.99	271.32	262.93	271.92	268.67
2	446.43	440.19	437.15	464.08	397.08	378.68	343.09	338.27	356.01	348.22
3	506.22	488.02	470.12	501.05	449.05	429.71	410.74	402.54	424.80	422.01
4	549.12	514.94	490.17	530.00	475.15	464.10	422.07	412.44	430.14	434.36
5	579.56	545.82	520.77	568.61	506.32	497.62	465.23	447.92	466.81	473.58
6	611.52	574.04	549.63	591.27	529.37	527.58	518.69	490.65	513.23	539.64
7	630.47	589.46	566.89	627.49	550.92	551.59	558.45	511.67	551.30	574.59
8	667.87	620.28	584.73	650.69	572.67	571.51	565.07	525.18	572.18	596.78
9	686.59	638.26	603.95	671.59	587.81	592.04	591.90	554.76	596.45	621.57
10	707.32	659.63	612.15	679.32	601.73	615.47	606.32	563.57	615.20	641.51
11	714.23	664.32	617.04	681.76	608.41	628.95	616.30	570.09	617.21	641.55
12	721.57	666.54	626.53	692.37	617.41	644.32	617.69	582.96	627.54	649.62
13	719.32	666.54	634.71	655.23	626.73	652.41	628.97	578.98	632.32	655.62

ตาราง 113 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 180 วัน

ลำดับที่	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)									
	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD
	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
1	434.11	433.69	422.89	370.39	383.81	395.32	382.23	335.77	337.64	380.12
2	469.01	470.75	454.75	401.23	417.37	432.95	424.65	375.69	382.63	426.28
3	524.72	521.09	506.83	459.84	470.46	478.23	476.74	432.93	439.33	461.35
4	562.91	561.47	547.73	525.19	524.6	503.66	507.6	480.52	488.21	516.97
5	601.09	572.16	592.53	559.57	566.34	530.05	553.75	520.9	534.41	578.36
6	650.24	614.54	632.61	590.64	609.91	565.07	586.14	554.31	564.72	613.84
7	684.05	640.19	660.12	625.43	631.88	601.37	624.76	606.01	600.18	672.73
8	694.08	662.02	690.26	658.48	662.71	627.09	666.21	611.45	607.25	682.44
9	723.16	678.74	693.75	687.21	631.77	639.37	695.05	649.51	626.24	716.45
10	730.49	704.13	720.37	700.18	683.46	691.22	713.06	680.64	691.03	728.46
11	766.21	715.04	746.03	734.19	706.88	721.34	736.14	706.88	724.13	734.27

ตาราง 114 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

ลำดับ	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)									
	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD
	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
12	784.25	725.83	758.11	742.18	729.18	746.91	763.23	729.66	731.94	746.82
13	792.54	741.55	768.12	762.18	736.99	750.18	779.16	736.18	730.9	754.33
14	813.7	764.72	771.96	772.14	750.68	772.64	791.54	759.33	761.84	745.36
15	835.78	775.62	780.91	782.59	764.32	770.94	803.13	773.15	776.02	749.85
16	841.03	786.61	780.99	793.02	770.31	779.66	819.54	770.23	791.64	753.85
17	858.47	786.61	786.55	793.6	762.91	779.6	834.9	777.18	788.36	760.14
18	879.65	783.27	788.15	801.97	770.96	781.22	840.03	776.09	790.33	759.54
19	874.65	794.42	772.94	813.76	791.54	790.06	840.65	795.47	791.66	762.27
20	876.4	793.21	787.21	822.27	788.94	792.66	852.07	806.32	800.43	781.64
21	873.12	802.1	794.63	830.57	791.54	800.16	851.22	808.14	806.99	791.38
22	890.78	808.74	800.49	835.39	802.94	806.13	858.46	815.07	816.97	796.88

ตาราง 115 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)										
ลำดับที่	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD	MMCBD
	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
23	895.77	819.64	826.91	846.09	823.66	813.87	862.32	820.08	852.19	800.94
24	894.66	834.92	830.94	854.26	841.33	829.64	869.64	827.64	860.13	813.94
25	890.6	846.33	839.61	860.97	850.11	826.97	879.53	832.26	861.3	829.67
26	892.63	850.67	841.77	864.33	861.33	841.62	882.53	836.48	863.31	836.45
27	896.33	856.12	850.97	870.12	870.02	853.66	884.39	841.61	870.06	844.03

ตาราง 116 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 90 วัน

ลำดับ	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)									
	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD
	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80
1	416.38	410.43	404.83	353.51	353.42	331.53	327.43	316.96	314.77	282.97
2	478.90	479.28	455.19	401.19	405.50	374.21	355.12	368.24	389.83	348.92
3	523.18	524.14	495.23	452.71	459.78	432.75	382.83	410.02	443.58	406.75
4	559.14	556.07	530.27	486.12	490.34	465.75	413.22	446.52	491.05	429.12
5	585.26	588.15	566.39	438.76	525.89	491.87	506.92	491.82	536.64	467.35
6	620.03	630.75	615.24	474.18	570.21	531.97	549.14	536.04	580.52	501.40
7	656.79	657.94	638.70	503.98	595.93	548.69	565.93	574.82	607.29	519.36
8	684.89	674.20	660.96	525.82	612.96	574.27	586.18	602.57	641.70	545.99
9	702.94	696.42	680.67	532.35	624.94	592.77	606.39	632.75	665.41	572.29
10	714.65	760.52	695.34	545.27	646.74	610.47	607.93	661.27	692.85	587.25
11	727.12	719.45	711.54	560.69	665.39	623.24	623.74	676.47	705.24	596.45
12	737.24	728.43	726.18	578.38	676.40	635.47	631.58	695.76	709.54	608.65
13	748.52	725.87	730.24	590.16	677.68	635.90	628.77	702.54	716.13	608.17

ตาราง 117 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 180 วัน

ลำดับที่	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)									
	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD
	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90
1	415.92	428.7	420.57	360.04	349.85	378.45	350.32	339.4	393.75	381.02
2	451.63	468.85	460.57	395.17	389.64	414.53	398.45	377.92	443.52	435.96
3	507.06	526.18	506.2	443.82	446.49	461.8	453.24	435.93	481.29	472.6
4	540.51	551.47	542.57	483.73	489.15	503.2	509.27	482.6	505.12	512.86
5	576.32	602.24	581.74	523.18	533.61	537.07	557.03	511.35	547.36	549.78
6	600.19	633.24	605.12	546.2	570.2	572.54	599.71	552.06	567.94	579.26
7	630.22	666.02	642.08	571.54	605.43	589.25	627.07	567.54	589.34	596.94
8	667.49	704.32	674.87	602.01	636.2	622.13	675.19	602.09	615.65	621.5
9	674.95	714.22	686.41	625.19	660.43	635.18	686.29	622.05	634.47	631.45
10	709.12	747.51	718.63	645.3	681.74	647.48	727.59	654.86	661.34	652.87
11	727.18	765.02	738.38	672.09	707.03	670.19	750.22	659.07	670.32	655.36

ตาราง 118 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

ลำดับ	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)									
	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD
	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90
12	754.89	784.75	763.82	699.78	731.69	698.32	772.6	683.87	682.45	667.73
13	777.49	810.88	780.32	699.63	723.74	694.12	807.22	698.54	697.53	671.83
14	778.21	819.63	774.43	720.17	754.26	698.55	831.18	720.04	672.26	700.19
15	796.1	837.12	772.25	752.34	765.42	706.05	851.35	737.17	683.66	715.94
16	805.87	832.84	768.4	770.59	784.63	719.98	857.91	750.67	702.66	731.55
17	805.87	832.84	768.4	770.59	784.63	719.98	860.87	750.67	712.33	749.12
18	822.91	843.49	805.53	777.76	798.95	726.7	869.37	761.48	728.32	752.94
19	826.39	838.92	816.69	781.55	806.59	730.98	877.47	765.41	743.51	760.88
20	845.76	848.26	837.44	769.53	795.38	745.94	888.4	775.31	758.06	781.96
21	851.23	855.19	834.74	793.19	834.85	750.46	896.52	778.4	773.5	785.64
22	860.45	861.28	848.64	794.06	839.27	758.54	909.57	790.74	777.88	791.66

ตาราง 119 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)											
ลำดับที่	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD	MLCBD
	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	
23	867.29	860.09	850.07	800.21	853.20	769.96	912.36	792.60	781.68	793.54	
24	879.57	853.41	854.87	808.25	873.24	785.67	917.94	795.36	786.31	801.94	
25	877.59	849.58	849.78	809.05	860.22	768.42	925.80	805.51	792.20	814.35	
26	894.05	868.72	867.15	822.56	865.42	800.16	938.56	808.23	802.86	829.16	
27	908.97	869.75	867.54	816.59	868.54	771.98	905.74	815.67	834.74	846.18	

ตาราง 120 แสดงน้ำหนักของหนุแพรทเพตเศมียกลุ่ม interim ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 90 วัน

สัปดาห์	น้ำหนักตัวหนุแพรท (กรัม)									
	CF 91	CF 92	CF 93	CF 94	CF 95	CF 96	CF 97	CF 98	CF 99	CF 100
1	259.76	280.91	268.63	273.06	239.41	239.47	223.56	259.03	235.34	213.79
2	265.13	296.45	270.89	285.29	255.82	261.59	243.89	272.86	250.98	228.69
3	285.17	310.14	283.30	294.91	277.12	298.91	272.49	294.96	271.42	260.37
4	291.34	303.76	282.53	315.85	282.17	306.53	277.07	304.24	281.92	275.71
5	298.25	327.82	305.18	337.62	285.17	323.70	282.54	325.57	289.64	291.48
6	299.93	341.65	307.19	347.08	296.13	315.53	290.84	334.25	311.94	290.67
7	306.57	341.79	307.45	345.28	308.49	330.27	297.61	345.53	321.57	339.58
8	315.84	343.82	302.65	364.09	317.76	342.69	308.16	357.64	333.74	342.42
9	315.76	361.96	318.80	379.97	315.27	343.57	317.45	373.84	330.62	325.96
10	315.87	369.05	322.47	390.87	326.45	352.40	337.62	388.26	352.68	323.45
11	322.75	370.47	325.59	386.45	333.46	358.64	326.78	385.59	363.84	334.57
12	323.85	368.52	327.56	394.54	333.67	351.19	331.46	393.47	358.37	336.85
13	320.43	368.76	320.48	392.73	338.91	363.31	334.97	394.65	366.80	336.27

ตาราง 121 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วัน

ลำดับ	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)									
	CF 101	CF 102	CF 103	CF 104	CF 105	CF 106	CF 107	CF 108	CF 109	CF 110
1	256.19	263.86	265.2	231.96	244.07	222.07	240.93	230.15	283.6	279.61
2	270.03	275.42	272.22	240.98	250.24	249.52	253.41	252.74	300.01	288.38
3	285.72	295.75	298.16	259.86	277.86	259.9	273.98	274.4	320.07	310.03
4	271.08	307.26	309.57	285.7	299.63	285.64	314.31	301.41	330.4	314.06
5	295.05	307.17	317.06	305.4	296.56	295.46	309.13	330.61	334.94	330.54
6	307.62	325.41	333.07	303.13	304.19	294.04	309.13	343.5	341.21	341.27
7	309.42	330.45	338.06	314.2	306.52	304.83	337.2	354.08	350.72	343.72
8	304.12	334.28	342.81	330.12	317.03	314.35	333.03	357.75	353.85	359.47
9	315.74	340.51	344.84	329.75	316.95	323.54	346.85	381.77	357.14	357.74
10	320.66	342.13	345.63	356.18	319.85	335.04	358.92	395.42	355.17	363.37
11	329.68	336.2	339.84	352.04	327.67	336.4	354.11	399.02	369.35	362.57
12	319.35	347.54	353.69	346.72	335.84	334.93	364.98	398.28	371.54	366.96

ตาราง 122 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

สัปดาห์	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)									
	CF 101	CF 102	CF 103	CF 104	CF 105	CF 106	CF 107	CF 108	CF 109	CF 110
13	337.61	356.59	358.17	364.56	325.10	337.07	378.14	415.35	370.93	364.36
14	340.59	360.00	359.66	371.09	332.84	339.12	384.07	425.34	373.69	369.38
15	343.45	359.64	365.24	372.43	348.64	348.29	408.26	436.19	376.22	375.22
16	346.12	375.68	375.49	381.91	355.78	345.82	420.71	431.96	382.15	379.63
17	346.12	375.68	375.49	381.91	355.78	345.82	420.71	431.96	386.29	385.75
18	335.45	379.18	389.45	378.65	357.67	359.84	438.21	448.86	390.88	387.29
19	339.75	382.44	399.76	396.5	367.49	362.50	447.45	457.39	394.56	389.62
20	346.18	384.81	408.61	380.47	376.51	369.42	462.84	469.42	398.92	389.11
21	350.49	390.24	414.26	383.11	382.66	373.81	475.57	471.99	421.88	390.53
22	351.62	397.72	414.25	371.56	371.04	369.92	478.26	472.19	392.16	400.32
23	356.05	400.66	419.96	380.77	379.52	372.09	477.10	478.81	428.55	409.54
24	360.42	402.59	427.81	390.71	381.75	378.67	475.27	481.85	431.99	418.21

ตาราง 123 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรทเพศเมียในกลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)										
ลำดับ	CF 101	CF 102	CF 103	CF 104	CF 105	CF 106	CF 107	CF 108	CF 109	CF 110
25	370.72	396.74	439.95	413.53	391.83	413.22	484.03	487.24	439.82	415.54
26	370.31	394.88	446.33	423.82	401.83	392.64	493.77	488.55	443.72	416.95
27	377.80	397.96	450.30	443.86	415.89	402.67	498.76	482.65	446.81	420.66

ตาราง 124 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

ลำดับที่	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)			
	CF 111	CF 112	CF 113	CF 114
1	236.94	244.07	240.98	235.18
2	234.71	270.08	245.07	242.98
3	258.27	279.64	267.81	276.32
4	276.3	294.59	277.71	296.62
5	278.52	309.21	269.54	285.45
6	284.13	300.12	299.57	308.13
7	292.45	304.78	307.81	318.73
8	302.39	320.04	310.08	321.02
9	291.54	324.61	311.95	331.58
10	290.04	330.54	318.57	340.96
11	302.16	322.31	326.21	342.45

ตาราง 125 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแท่งเพศผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ)

ลำดับที่	CFR 111	CFR 112	CFR 113	CFR 114	CFR 115
12	314.53	334.29	327.48	342.58	304.72
13	320.24	338.66	319.91	335.17	318.5
14	315.02	332.63	334.92	350.06	320.04
15	326.32	341.96	345.58	354.23	331.24
16	334.98	340.45	354.59	349.75	340.43
17	334.98	340.45	354.59	349.75	340.43
18	334.58	343.61	351.48	349.25	339.75
19	330.78	370.74	360.99	354.64	340.17
20	346.17	375.59	370.28	341.57	347.61
21	372.18	354.72	375.49	349.61	345.72
22	344.21	353.56	375.42	351.57	347.87

ตาราง 126 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ)

สัปดาห์	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)			
	CFR 111	CFR 112	CFR 113	CFR 114
23	336.82	358.74	376.52	364.50
24	328.76	364.72	377.95	373.62
25	325.89	378.13	397.24	366.52
26	324.86	329.48	396.52	370.58
27	328.61	412.53	404.51	374.89
28	339.96	429.35	415.36	391.08
29	342.85	432.89	418.29	392.89
30	354.51	445.92	455.89	396.74
31	360.99	449.02	461.23	408.74

ตาราง 127 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 90

ลำดับที่	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)											
	FHCBD 116	FHCBD 117	FHCBD 118	FHCBD 119	FHCBD 120	FHCBD 121	FHCBD 122	FHCBD 123	FHCBD 124	FHCBD 125		
1	265.82	259.84	253.64	253.78	233.51	210.42	224.32	214.62	209.63	209.13		
2	274.03	263.14	261.14	270.00	250.57	227.58	256.18	274.94	230.07	220.05		
3	291.91	274.41	282.21	269.71	255.02	236.13	260.64	258.45	234.02	235.45		
4	300.01	275.50	282.06	271.77	274.63	253.01	279.49	277.02	257.52	251.25		
5	319.75	291.62	294.75	290.70	291.61	271.23	280.54	284.71	270.13	260.04		
6	318.75	291.75	307.35	290.82	296.05	276.19	287.95	294.45	269.79	273.92		
7	328.95	301.69	309.24	297.18	297.58	286.40	298.87	296.23	277.16	278.67		
8	335.69	302.94	310.89	295.43	308.53	288.57	311.94	311.96	286.02	279.63		
9	332.95	333.64	312.72	300.54	313.96	293.59	308.24	312.20	291.45	275.64		
10	334.46	305.78	311.43	298.40	293.32	317.48	322.57	316.48	285.27	281.97		
11	330.24	311.55	317.83	300.86	299.58	306.12	329.60	313.74	296.87	291.11		
12	337.64	314.67	318.57	301.56	304.61	308.94	325.81	325.97	288.94	284.93		
13	336.31	317.96	320.31	303.96	306.54	312.53	329.71	320.21	294.56	290.34		

ตาราง 128 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180

ลำดับ	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)														
	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD
	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135					
1	267.72	265.08	275.34	243.69	248.68	237.33	242.93	209.13	199.54	250.42					
2	275.01	274.32	279.54	250.17	234.76	235.82	229.35	210.02	210.98	263.61					
3	294.4	289.67	291.74	271.98	246.32	260.52	240.59	222.69	250.78	260.45					
4	307.71	293.51	315.22	285.03	272.04	282.52	274.19	265.02	250.01	264.24					
5	304.52	309.68	313.03	296.45	282.31	299.04	284.7	260.06	287.42	274.76					
6	319.31	324.56	340.02	302.54	303.2	300.2	291.7	277.31	301.09	279.44					
7	329.14	320.18	338.64	304.71	308.51	309.09	299.15	284.07	304.27	281.82					
8	339.18	324.42	338.76	310.05	309.28	310.64	292.66	288.08	313.52	277.77					
9	335.41	333.42	344.02	311.25	313.07	309.29	304.44	288.21	310.44	279.76					
10	341.63	344.21	354.31	312.84	323.86	324.35	299.84	298.84	312.68	284.47					
11	347.66	350.92	356.4	317.19	326.81	320.29	306.21	301.54	316.82	284.84					

ตาราง 129 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 (ต่อ)

ลำดับ	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)													
	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD
	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135				
12	351.08	361.32	367.52	327.76	332.58	321.24	318.32	297.48	327.46	285.57				
13	340.18	363.27	371.36	324.51	325.61	320.16	311.16	296.41	320.04	288.63				
14	355.15	377.13	383.7	327.14	330.28	329.15	319.24	301.35	332.86	289.74				
15	379.22	355.14	389.35	330.43	337.04	337.29	309.18	310.85	331.15	291.78				
16	385.76	365.22	394.57	332.09	330.75	328.45	323.57	316.76	325.43	294.38				
17	385.76	365.22	394.57	332.09	330.75	328.45	323.57	316.76	325.43	296.84				
18	388.31	363.95	396.27	328.19	332.49	335.97	317.64	321.84	328.68	309.54				
19	388.52	356.84	397.25	328.23	334.41	340.37	329.42	325.68	326.09	315.84				
20	394.4	361.41	406.25	335.14	345.32	341.4	350.19	324.01	316.07	328.41				
21	395.92	361.09	413.14	340.46	339.32	342.17	331.23	311.09	319.26	334.62				
22	393.64	367.54	404.22	332.09	343.74	345.24	334.84	318.76	326.75	339.07				

ตาราง 130 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 (ต่อ)

น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)										
ลำดับ	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD	FHCBD
	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135
23	394.74	368.12	405.68	338.69	345.73	346.21	333.62	325.1	329.51	340.66
24	397.43	369.87	409.57	341.79	347.82	344.69	332.85	330.47	331.69	342.79
25	405.8	362.65	427.77	336.82	345.19	350.78	319.37	325.65	334.82	350.52
26	420.58	372.86	429.14	340.21	356.82	355.78	322.86	345.23	332.58	353.61
27	432.98	373.64	436.5	342.6	358.28	349.84	326.89	344.85	331.34	355.12

ตาราง 131 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรชเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

น้ำหนักตัวหนูแรช (กรัม)					
ลำดับที่	FHR 136	FHR 137	FHR 138	FHR 139	FHR 140
1	240.95	251.07	231.78	243.03	236.79
2	259.16	265.42	246.34	266.78	240.29
3	268.78	272.98	259.91	278.94	263.91
4	265.07	280.29	262.72	282.51	283.04
5	283.04	286.74	268.47	285.92	290.30
6	292.21	300.02	278.45	302.16	296.02
7	301.24	307.25	279.44	310.52	300.00
8	305.18	307.47	274.12	318.58	304.61
9	315.12	316.18	277.64	308.95	300.03
10	314.57	323.91	278.91	312.47	301.97
11	320.23	312.52	279.20	320.40	307.90

ตาราง 132 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรชเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ)

น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)					
ลำดับที่	FHR 136	FHR 137	FHR 138	FHR 139	FHR 140
12	326.42	322.51	382.98	334.05	310.42
13	325.70	321.16	287.91	327.67	303.41
14	333.73	331.02	283.44	337.46	300.15
15	330.76	341.75	285.12	338.17	303.68
16	337.59	343.78	288.04	339.47	309.53
17	337.59	343.78	288.04	339.47	309.53
18	331.43	347.42	290.73	335.46	315.38
19	342.85	343.52	289.75	341.70	315.02
20	340.22	344.19	286.29	344.47	325.51
21	349.63	341.82	285.70	345.62	322.24
22	346.89	341.58	289.63	341.32	322.41

ตาราง 133 แสดงน้ำหนักตัวของหนูแรศเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน (ต่อ)

น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)					
สัปดาห์	FHR 136	FHR 137	FHR 138	FHR 139	FHR 140
23	348.72	345.07	288.66	357.63	322.02
24	350.45	352.84	287.46	362.45	320.67
25	338.24	349.87	280.13	375.51	320.66
26	348.37	357.82	291.04	372.64	330.69
27	360.23	358.59	290.98	370.92	326.83
28	370.42	376.79	298.68	362.85	327.51
29	381.29	380.06	301.09	368.89	340.27
30	385.29	391.89	305.70	381.08	358.92
31	388.26	395.64	312.85	386.19	364.77

ตาราง 134 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดขนาดกลางเป็นระยะเวลา 90 วัน

น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)												
ลำดับที่	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD
	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150		
1	246.68	261.98	272.21	240.48	242.78	219.55	221.27	212.77	212.71	-		
2	271.28	276.22	292.02	262.31	264.60	244.07	277.42	227.10	224.53	-		
3	297.30	285.51	294.61	270.30	274.92	264.51	249.51	228.81	234.71	-		
4	304.63	293.41	304.53	274.37	284.29	277.61	262.14	259.17	257.17	-		
5	310.69	309.74	325.62	290.76	300.34	283.41	276.34	268.39	270.41	-		
6	319.25	320.19	332.69	294.58	302.86	293.31	289.43	275.84	279.59	-		
7	329.32	320.96	330.27	301.07	307.49	297.85	286.92	290.46	285.76	-		
8	343.27	318.14	331.09	309.61	292.51	295.47	296.47	289.23	292.74	-		
9	335.56	329.15	345.76	314.15	313.96	306.67	297.75	298.54	294.69	-		
10	343.65	332.35	344.67	319.59	320.69	315.74	301.96	306.48	296.45	-		
11	354.23	332.09	336.08	320.12	327.42	322.29	311.21	312.39	302.99	-		
12	348.51	333.56	338.82	325.84	328.36	323.45	312.82	312.67	310.48	-		
13	355.42	335.98	340.25	329.98	330.69	326.12	310.37	322.18	312.28	-		

หมายเหตุ: FMCBD150 ตายระหว่างการศึกษา

ตาราง 135 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 180 วัน

ลำดับ	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)										
	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD
	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	
1	263.21	265.07	262.41	245.32	240.76	237.18	242.76	223.48	223.41	250.97	
2	275.70	276.34	274.80	270.91	266.82	251.38	262.41	255.71	226.13	265.43	
3	304.58	297.46	310.48	283.59	281.76	269.08	281.85	258.84	254.66	264.31	
4	320.47	306.22	326.04	257.06	300.06	265.75	288.65	271.44	291.46	282.91	
5	330.04	305.25	347.61	305.42	316.45	286.70	301.66	278.80	312.06	290.14	
6	333.01	330.63	352.28	323.72	312.37	302.54	329.15	283.49	314.07	292.27	
7	341.38	327.69	342.01	331.08	314.64	310.91	331.27	287.01	321.01	288.73	
8	343.28	328.70	341.91	324.08	326.28	304.28	321.66	291.79	329.97	302.09	
9	339.09	320.85	337.24	320.33	328.02	321.98	322.88	285.43	338.29	306.96	
10	342.86	329.48	347.12	327.34	343.34	331.45	330.54	292.64	345.74	306.57	
11	356.28	343.03	368.12	330.42	336.74	334.12	341.55	302.59	344.20	307.78	

ตาราง 136 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

ลำดับที่	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)									
	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD
	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160
12	361.35	357.72	373.18	330.98	341.42	327.46	353.35	304.82	345.13	317.43
13	370.71	354.21	370.21	323.14	344.24	335.11	350.35	306.41	352.46	320.25
14	369.15	359.23	380.52	318.74	346.21	339.20	347.61	311.19	350.05	326.76
15	384.97	350.31	383.97	324.44	344.20	351.18	351.17	300.25	352.46	331.66
16	386.56	358.20	386.25	337.68	351.57	370.25	351.83	310.67	356.17	342.87
17	386.56	358.20	386.25	337.68	351.57	370.25	351.83	310.67	356.17	346.84
18	386.47	360.41	388.82	343.64	352.14	382.80	347.25	309.44	349.24	348.95
19	385.03	364.27	380.56	352.67	355.73	383.57	349.24	308.24	350.46	350.11
20	393.21	357.20	397.72	358.63	354.09	378.42	354.19	302.16	352.14	353.42
21	401.06	370.53	404.37	367.22	356.43	360.28	357.19	302.08	351.42	354.82
22	404.48	372.85	405.15	369.67	358.76	362.43	362.74	308.15	355.16	357.22

ตาราง 137 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)										
ลำดับที่	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD	FMCBD
	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160
23	406.77	369.32	405.11	376.31	358.49	368.58	364.63	305.61	360.08	358.94
24	410.54	361.87	403.94	384.75	359.62	370.49	368.43	304.95	368.36	329.02
25	420.03	374.51	410.83	382.9	359.81	358.42	366.31	305.41	320.61	326.09
26	430.43	376.78	402.53	384.93	370.48	372.83	366.58	307.84	366.51	327.48
27	432.64	368.43	416.51	378.42	392.4	370.43	371.94	307.98	364.92	330.16

ตาราง 138 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 90 วัน

ลำดับที่	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)									
	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD
	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170
1	252.83	244.24	248.61	246.04	231.56	242.29	243.92	242.49	205.25	206.23
2	269.08	251.09	286.75	264.64	207.08	260.53	255.92	262.42	232.44	232.72
3	284.68	261.55	284.66	286.31	271.25	276.45	270.04	274.92	239.21	252.42
4	282.31	272.02	290.20	287.06	283.13	277.12	281.22	280.13	246.69	267.07
5	300.97	306.34	302.76	297.86	302.34	398.36	300.74	295.60	258.49	280.04
6	305.40	313.84	312.14	296.05	304.35	304.96	307.32	296.78	269.92	286.35
7	316.54	317.76	322.67	297.96	325.76	311.94	317.38	314.65	279.60	301.97
8	309.02	316.45	326.06	317.31	336.64	313.92	316.94	328.84	284.94	313.32
9	322.80	331.28	341.67	332.79	344.75	322.15	330.35	340.37	296.81	316.24
10	331.87	337.50	328.92	341.32	346.93	333.54	340.55	341.67	298.22	316.27
11	337.74	339.45	342.76	334.19	363.82	339.52	343.75	351.35	299.31	329.81
12	337.41	340.70	344.84	344.49	369.41	331.69	344.56	361.43	294.58	335.67
13	338.95	342.62	345.21	345.69	363.72	331.84	345.57	362.84	299.59	338.14

ตาราง 139 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 180 วัน

ลำดับที่	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)										
	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD
	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	
1	260.34	263.55	270.02	241.28	254.92	252.11	245.03	229.61	254.27	254.13	
2	272.75	275.16	274.04	250.75	259.74	260.01	280.04	236.41	279.24	283.81	
3	296.39	289.63	303.89	276.98	297.46	298.81	293.66	266.34	290.87	302.68	
4	313.59	301.92	325.04	289.05	294.65	320.44	305.01	293.46	330.54	320.50	
5	316.18	317.12	330.09	285.40	301.07	333.62	316.65	306.45	311.62	314.52	
6	338.91	327.91	340.60	307.03	305.24	340.09	327.03	325.32	312.96	316.07	
7	347.21	339.12	349.02	308.01	312.03	359.13	340.51	339.52	319.27	331.67	
8	340.82	334.76	355.02	299.84	317.05	368.25	333.66	346.92	331.62	349.24	
9	352.05	353.07	358.01	312.53	313.08	359.21	348.25	342.34	327.56	344.75	
10	362.78	356.91	363.78	320.34	327.08	396.27	361.38	353.98	335.13	355.47	
11	360.19	356.50	370.48	324.15	319.00	399.03	358.54	360.75	341.79	369.54	

ตาราง 140 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

ลำดับที่	น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)									
	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD
	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180
12	359.84	349.37	374.27	326.92	325.34	377.87	351.79	352.87	341.67	371.52
13	354.51	346.63	363.20	328.14	329.41	370.25	358.64	361.62	338.62	372.90
14	358.70	350.96	370.12	328.95	331.02	388.12	363.18	357.28	340.61	378.62
15	370.09	367.24	379.35	330.53	336.14	393.64	367.13	367.04	342.88	381.64
16	377.87	367.69	384.75	336.49	340.10	390.97	360.78	377.46	343.92	386.73
17	377.87	367.69	384.75	336.49	340.10	390.97	360.78	377.46	344.62	392.78
18	385.79	362.66	395.76	341.87	354.94	412.69	371.67	388.58	350.95	398.15
19	383.27	369.24	406.92	335.34	355.45	419.73	373.76	412.54	358.61	401.59
20	389.36	390.56	415.38	347.67	362.31	434.16	394.94	420.32	362.80	408.39
21	395.46	401.57	427.35	337.42	361.58	424.37	413.45	419.48	362.68	434.29
22	384.32	406.74	441.57	340.31	363.27	411.56	414.78	424.67	363.15	437.57

ตาราง 141 แสดงน้ำหนักตัวของหนูเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 180 วัน (ต่อ)

น้ำหนักตัวหนูแรท (กรัม)										
ลำดับที่	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD	FLCBD
	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180
23	385.22	412.55	450.99	342.70	364.55	410.01	410.88	417.77	365.02	438.38
24	385.47	419.30	460.87	348.62	365.80	401.52	408.44	408.56	368.70	439.61
25	397.87	432.57	472.82	353.19	375.64	429.86	412.94	418.53	369.57	456.28
26	404.63	427.34	470.28	350.26	375.62	428.37	422.57	408.78	370.23	468.45
27	416.38	438.24	479.56	349.29	373.54	416.68	418.78	418.78	381.26	467.18

ภาคผนวก ง แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยา (Hematological analysis)

ตาราง 142 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแร่งเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters										
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%
CM 1	9.2	9.22	15.9	46	50	17.2	34.4	12.9	18	80
CM 2	8.0	9.05	15.7	45	50	17.3	34.5	12.6	15	85
CM 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CM 4	7.8	9.31	16.3	47	50	17.5	34.8	12.7	24	74
CM 5	5.8	8.98	15.3	45	50	17.1	34.2	12.5	47	52
CM 6	8.8	8.87	15.2	44	50	17.2	34.7	12.8	22	76
CM 7	7.1	8.26	14.4	42	50	17.4	34.7	12.4	22	75
CM 8	5.3	10.00	17.2	50	50	17.2	34.2	12.5	24	71
CM 9	5.2	8.20	14.3	42	51	17.4	33.9	12.7	30	68
CM 10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

หมายเหตุ: CM 3 blood clot และ CM 10 ตายระหว่างป้อนสาร

ตาราง 143 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพสค์กลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters											
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
CM 11	5.8	8.11	13.7	41	50	16.9	33.5	12.5	56	40	4
CM 12	6.5	8.82	15.2	44	50	17.2	34.2	13.3	30	68	2
CM 13	5.8	8.8	15.3	46	52	17.4	33.4	12.4	13	82	5
CM 14	7.2	9.45	16.5	49	52	17.5	33.7	12.4	18	79	5
CM 15	7.5	8.1	14.3	42	52	17.6	34.2	12.9	13	81	6
CM 16	8.8	8.83	15.3	45	51	17.3	33.8	13.0	45	47	8
CM 17	9.2	8.95	15.5	46	52	17.3	33.4	12.7	34	61	5
CM 18	7.1	8.57	14.5	43	51	17	33.5	12.9	17	81	2
CM 19	6.7	8.34	14.7	43	52	17.6	33.9	13.0	14	84	2
CM 20	7.7	8.57	14.9	44	52	17.4	33.5	13.7	29	69	2

ตาราง 144 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรชเพศผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

Parameters											
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
CM 21	6.3	8.41	14.8	43	52	17.6	34.1	12.8	17	79	4
CM 22	6.3	8.81	15.1	46	52	17.1	33.1	12.7	24	74	1
CM 23	6.9	8.71	14.7	44	50	16.8	33.7	14.1	30	66	4
CM 24	4.5	8.2	14.1	41	50	17.2	34.4	13.3	50	44	6
CM 25	4.6	7.78	14.1	42	54	18.1	33.9	15.6	19	78	3

ตาราง 145 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพคส์กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters											
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
MHCBD 26	6.2	7.57	12.9	37	49	17.1	34.7	12.9	18	80	2
MHCBD 27	5.0	7.93	14.8	43	55	18.6	34.1	11.8	15	82	3
MHCBD 28	6.7	9.09	15.6	46	50	17.1	34.0	12.2	28	71	1
MHCBD 29	10.4	9.12	16.0	46	51	17.5	34.4	11.7	17	80	3
MHCBD 30	9.3	9.37	16.5	47	50	17.6	35.0	13.0	13	85	2
MHCBD 31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MHCBD 32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MHCBD 33	9.7	8.51	15.0	43	51	17.6	34.6	11.7	11	85	4
MHCBD 34	7.2	9.36	16.1	48	51	17.3	33.9	12.8	13	86	1
MHCBD 35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

หมายเหตุ: MHCBD 31 และ MHCBD 32 blood clot
MHCBD 35 ตายระหว่างป้อนสาร

ตาราง 146 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพนส์กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters											
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
MHCBD 36	6.2	8.25	14.8	43	52	17.9	34.7	12.8	29	64	7
MHCBD 37	7.5	8.81	14.9	44	50	16.9	33.7	12.5	36	60	3
MHCBD 38	7.1	8.51	14.7	42	50	17.3	34.7	12.9	25	72	3
MHCBD 39	6.6	9.04	14.9	44	48	16.5	34.1	13.5	26	70	4
MHCBD 40	7.1	8.16	14.9	44	54	18.3	33.7	12.2	31	69	1
MHCBD 41	6.8	8.48	15.3	45	53	18.1	34.1	12.7	26	72	2
MHCBD 42	8.2	8.99	15.3	45	50	17.1	34.4	12.9	11	86	3
MHCBD 43	9.4	9.09	15.8	47	51	17.4	34.0	12.5	29	67	4
MHCBD 44	7.3	8.77	14.4	43	49	16.4	33.7	14.0	29	66	5
MHCBD 45	5.4	8.12	14.4	43	52	17.7	33.8	12.8	19	79	2

ตาราง 147 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วันและ
พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

Parameters											
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
MHR 46	6.3	8.59	14.7	43	50	17.1	34.1	13.5	13	86	1
MHR 47	7.7	8.63	15.7	46	53	18.2	34.1	12.8	17	79	4
MHR 48	7.0	9.22	15.7	47	51	17.0	33.3	13.0	20	80	1
MHR 49	6.1	8.56	15.3	45	52	17.8	34.2	12.1	12	83	5
MHR 50	5.1	8.49	14.5	43	51	17.1	33.7	13.9	29	68	3

ตาราง 148 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพนส์กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters												
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO	
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%	
MMCBD 51	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
MMCBD 52	6.5	8.61	15.3	40	50	16.8	30.8	13.1	25	70	1	
MMCBD 53	5.5	9.39	16.3	48	51	17.3	34.2	12.1	26	72	2	
MMCBD 54	8.2	9.35	16.1	46	49	17.3	34.9	12.8	14	84	2	
MMCBD 55	8.0	8.79	14.7	42	48	16.7	34.7	14.2	26	70	4	
MMCBD 56	7.3	9.90	15.5	45	50	17.2	34.3	12.6	14	82	4	
MMCBD 57	10.3	9.43	15.7	45	48	16.6	34.5	14.3	15	82	3	
MMCBD 58	7.0	9.70	16.3	48	49	16.8	34.0	13.3	14	81	5	
MMCBD 59	8.8	8.42	15.5	45	54	18.4	34.4	10.9	26	71	3	
MMCBD 60	8.4	8.82	14.7	44	50	16.7	33.7	12.7	16	83	1	

หมายเหตุ: MMCBD 51 blood clot

ตาราง 149 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแร่งเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters											
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
MMCBD 61	11.4	8.01	14.5	42	52	18.0	34.8	13.1	18	80	2
MMCBD 62	8.9	9.15	15.6	46	50	17.1	34.3	13.5	20	78	2
MMCBD 63	7.6	8.87	14.9	43	49	16.8	34.5	13.6	37	62	1
MMCBD 64	11.4	9.37	16.1	47	50	17.2	34.1	12.7	32	67	1
MMCBD 65	8.7	8.57	15.2	44	52	17.7	34.4	12.0	24	72	4
MMCBD 66	8.4	8.11	15.0	44	54	18.5	34.2	11.8	44	53	2
MMCBD 67	7.5	9.25	15.4	46	50	16.6	33.5	13.5	35	62	3
MMCBD 68	8.4	9.75	16.6	49	50	17.0	33.9	13.6	38	60	2
MMCBD 69	9.6	8.78	14.9	44	50	17.0	33.8	13.0	25	70	5
MMCBD 70	4.6	8.01	14.2	42	52	17.7	33.9	12.6	28	70	2

ตาราง 150 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแร่งเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters											
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
MLCBD 71	6.8	8.61	15.2	44	51	17.6	34.8	13.3	15	80	5
MLCBD 72	7.7	9.02	15.2	44	49	16.9	34.6	13.5	37	62	1
MLCBD 73	8.2	8.88	15.5	44	50	17.4	34.9	12.8	23	76	1
MLCBD 74	6.2	9.54	16.3	48	50	17.1	34.1	12.3	53	42	5
MLCBD 75	8.1	8.65	14.8	43	50	17.2	34.3	12.2	30	67	3
MLCBD 76	9.1	9.22	15.9	46	50	17.2	34.2	12.3	34	61	5
MLCBD 77	4.9	8.76	14.9	44	50	17	34.1	12.4	32	64	4
MLCBD 78	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MLCBD 79	10.0	9.06	15.9	46	51	17.6	34.4	13	19	81	1
MLCBD 80	6.8	8.91	15.1	44	49	16.9	34.3	12.8	22	76	2

หมายเหตุ: MLCBD 78 blood clot

ตาราง 151 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแร่งเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters											
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
MLCBD 81	12.0	8.78	15.3	45	51	17.4	34.2	13.2	21	75	3
MLCBD 82	7.2	8.86	14.9	43	49	16.8	34.6	13.7	41	55	3
MLCBD 83	5.8	8.59	15.1	44	51	17.6	34.6	13.3	19	75	4
MLCBD 84	7.9	8.63	14.8	44	50	17.1	34	12.7	32	67	1
MLCBD 85	8.5	8.77	14.6	43	49	16.7	34	13.3	25	72	3
MLCBD 86	7.8	9.31	15.6	46	50	17.1	34	12.5	32	65	3
MLCBD 87	10.1	9.09	15.3	45	49	16.8	34.1	13.3	33	66	1
MLCBD 88	8.9	8.86	15	45	50	16.9	33.5	12.5	49	50	1
MLCBD 89	4.7	8.17	14.8	43	52	18.1	34.6	13	31	63	4
MLCBD 90	5.0	8.59	14.9	44	51	17.3	33.7	13.6	28	66	6

ตาราง 152 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพสเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters											
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
CF 91	5.1	7.74	14.2	40	52	18.4	35.2	11.9	9	90	1
CF 92	4.6	8.24	15.0	42	51	18.2	35.7	12.6	13	86	1
CF 93	5.3	9.03	16.5	49	54	18.3	33.8	12.2	19	77	4
CF 94	2.7	7.52	13.4	39	51	17.9	34.9	13.0	21	75	4
CF 95	6.2	8.14	14.5	41	51	17.8	35.3	12.1	14	82	4
CF 96	6.0	8.10	16.4	42	52	20.2	39.3	12.2	10	90	0
CF 97	4.8	7.94	14.1	42	52	23.4	44.8	11.5	9	90	1
CF 98	6.4	7.01	12.7	38	51	18.1	35.0	12.7	17	82	1
CF 99	4.5	8.31	14.8	42	51	17.8	35.0	12.0	14	84	2
CF 100	6.3	8.04	14.9	43	54	18.5	34.3	11.7	24	75	1

ตาราง 153 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพสเมียมกลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters											
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
CF 101	4.9	8.47	15.8	45	54	18.7	34.9	10.9	15	79	6
CF 102	3.1	7.75	14.3	42	54	18.5	34.5	11.0	26	72	1
CF 103	2.8	7.65	14.2	42	54	18.6	34.3	11.6	20	78	2
CF 104	2.5	7.30	14.5	42	57	19.8	34.9	13.5	15	82	3
CF 105	4.5	8.01	14.6	42	53	18.2	34.7	11.5	25	71	3
CF 106	3.8	8.17	15.1	43	53	18.4	35.1	11.7	46	50	4
CF 107	2.9	7.38	13.2	38	51	17.9	35.1	11.6	51	48	1
CF 108	4.5	7.64	14.4	41	53	18.8	35.4	12.0	12	85	3
CF 109	7.2	8.93	15.7	46	51	17.6	34.5	12.0	58	42	1
CF 110	1.9	8.32	14.6	42	51	17.6	34.5	11.6	26	65	6

ตาราง 154 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรชเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

Parameters											
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
CF 111	3.6	7.53	14.1	40	53	18.7	35.4	11.5	27	65	4
CF 112	4.0	7.93	15.3	44	55	19.3	35.2	11.2	27	70	3
CF 113	4.3	7.98	15.7	45	56	19.7	34.9	12.2	56	38	5
CF 114	2.6	7.22	13.8	39	55	19.2	35.1	11.2	32	65	3
CF 115	3.0	7.13	13.5	39	54	19	34.9	11.8	9	88	2

ตาราง 155 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพสเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters											
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
FHCBD 116	4.6	8.28	14.8	42	51	17.8	35.3	11.7	11	86	3
FHCBD 117	8.6	8.34	15.3	43	52	18.4	35.6	12.2	18	81	1
FHCBD 118	3.9	8.02	15.4	43	54	19.2	35.8	11.8	20	88	2
FHCBD 119	4.5	8.17	15.2	43	52	18.7	35.7	12.1	19	78	3
FHCBD 120	4.6	8.00	14.4	42	52	18.0	34.5	11.7	29	68	3
FHCBD 121	5.3	7.67	14.1	40	52	18.4	35.3	11.6	19	80	1
FHCBD 122	3.4	8.02	14.5	41	51	18.0	35.5	11.4	30	68	2
FHCBD 123	7.3	8.18	14.4	41	50	17.6	35.3	12.6	7	93	0
FHCBD 124	6.0	7.60	13.8	40	52	18.2	35.0	12.2	17	81	2
FHCBD 125	5.3	7.77	14.0	40	51	18.1	35.2	11.8	5	94	1

ตาราง 156 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแร่งเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters											
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
FHCBD 126	4.3	7.59	14.3	41	54	18.9	34.7	11.9	25	73	2
FHCBD 127	3.6	7.80	14.9	42	54	19.1	35.5	10.8	31	67	2
FHCBD 128	4.3	7.73	14.2	41	53	18.3	34.6	11.2	19	76	4
FHCBD 129	3.6	9.08	16.5	48	53	18.2	34.3	11.3	14	82	3
FHCBD 130	3.9	8.88	15.9	45	51	17.9	35.1	11.7	20	77	3
FHCBD 131	2.9	7.72	14.1	40	52	18.3	35.1	11.3	21	79	1
FHCBD 132	4.2	9.19	16.3	47	51	17.7	34.6	12.4	33	63	4
FHCBD 133	4.7	8.11	15.1	44	54	18.6	34.4	11.3	8	90	2
FHCBD 134	4.9	7.87	14.0	41	52	17.8	34.7	12.0	16	82	2
FHCBD 135	4.8	7.78	14.2	41	53	18.2	34.4	12.0	10	87	3

ตาราง 157 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเทศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วันและ
พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

Animal	Parameters										
	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
FHR 136	4.5	6.99	13	37	53	18.6	35.5	12.7	24	71	4
FHR 137	3.5	7.92	14.9	43	55	18.8	34.4	11.4	22	71	6
FHR 138	4.1	7.58	13.4	39	51	17.6	34.7	12.3	14	80	6
FHR 139	3.6	7.27	13.8	39	54	18.9	35.3	11.9	24	75	1
FHR 140	4.5	8.15	15	43	53	18.4	35	11.6	21	76	3

ตาราง 158 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพสเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters											
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
FMCBD 141	7.3	8.62	15.3	44	51	17.8	34.9	11.9	23	74	3
FMCBD 142	6.9	7.74	14.2	41	53	18.3	34.9	11.7	17	83	0
FMCBD 143	5.4	8.31	14.3	42	50	17.2	34.5	12.7	18	79	3
FMCBD 144	5.0	7.65	14.3	45	51	18.1	36.8	11.6	16	80	2
FMCBD 145	6.2	8.12	15	43	53	18.5	35.2	11.6	11	88	1
FMCBD 146	6.8	8.67	15.5	45	52	17.8	34.2	12.1	14	84	2
FMCBD 147	6.8	7.93	14.1	40	51	17.8	34.9	11.8	5	92	3
FMCBD 148	7.0	9.08	16.2	47	52	17.9	34.4	12.1	5	89	6
FMCBD 149	3.7	7.95	14.5	41	52	18.3	35.2	12	11	87	2
FMCBD 150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

หมายเหตุ: FMCBD150 ตายระหว่างการทำป้อน

ตาราง 159 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแร่งเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters											
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
FMCBD 151	3.9	7.55	14.7	41	55	19.4	35.5	11.1	28	69	3
FMCBD 152	5.9	8.42	15.6	45	53	18.6	35.0	10.9	19	79	2
FMCBD 153	3.7	7.65	14.0	40	52	18.3	35.1	11.9	15	77	6
FMCBD 154	3.6	6.74	12.5	36	54	18.6	34.6	11.4	17	80	3
FMCBD 155	2.1	8.03	15.2	45	55	18.9	34.2	12.6	19	80	1
FMCBD 156	3.4	7.56	14.1	40	53	18.7	35.1	11.2	26	70	4
FMCBD 157	1.5	7.14	12.8	37	52	17.9	34.8	11.7	31	65	4
FMCBD 158	3.2	7.79	14.0	41	53	18.0	34.2	11.1	19	77	4
FMCBD 159	6.6	8.00	14.3	41	52	17.9	34.8	12.0	28	68	4
FMCBD 160	6.4	7.73	14.4	43	56	18.7	33.4	12.1	11	88	1

ตาราง 160 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแรพเพสเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters											
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
FLCBD 161	7.1	8.28	15.7	45	55	19	34.9	11.3	8	89	3
FLCBD 162	6.2	7.92	15.3	43	55	19.4	35.4	11.3	15	83	2
FLCBD 163	4.5	8.2	14.9	43	52	18.2	35	11.9	16	79	5
FLCBD 164	4.5	8.12	14.9	43	52	18.4	35.1	11.7	13	84	3
FLCBD 165	4.4	7.99	13.9	40	50	17.4	34.7	11.8	29	71	-
FLCBD 166	4.9	7.93	14.4	41	52	18.2	35.2	12.1	12	83	5
FLCBD 167	3.4	8.24	14.9	42	51	18	35.2	12.1	11	88	1
FLCBD 168	4.0	9.08	15.7	46	51	17.3	34.2	12.1	28	71	1
FLCBD 169	8.2	9.04	15.7	46	51	17.4	34.3	11.7	6	93	1
FLCBD 170	6.3	7.68	14.6	41	53	19	35.6	11	13	84	3

ตาราง 161 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางโลหิตวิทยาของหนูแร่งเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters											
Animal	WBC	RBC	Hb	Hct	MCV	MCH	MCHC	RDW	NEU	LYM	EO
ID	10 ³ /uL	10 ⁶ /uL	g/dL	%	fL	pg	g/dL	%	%	%	%
FLCBD 171	2.9	6.95	13.6	39	55	19.6	35.4	10.8	20	80	1
FLCBD 172	4.3	7.12	13.7	39	54	19.3	35.4	11.9	20	76	4
FLCBD 173	2.5	7.09	13.0	37	53	18.3	34.8	11.2	18	77	5
FLCBD 174	3.9	8.11	15.1	44	54	18.6	34.7	12.1	27	70	3
FLCBD 175	2.4	7.85	14.1	41	52	18	34.6	11.4	22	73	4
FLCBD 176	3.1	7.36	13.8	40	54	18.8	34.8	12.5	42	57	1
FLCBD 177	4.1	7.91	13.8	40	51	17.4	34.3	11.5	25	73	2
FLCBD 178	3.5	7.59	14.1	41	54	18.6	34.7	11.7	17	81	2
FLCBD 179	6.9	8.23	15.6	45	55	19	34.4	12.0	24	71	5
FLCBD 180	4.2	7.92	15.6	45	57	19.7	34.5	11.8	11	84	5

ภาคผนวก จ แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิก (Clinical Biochemistry)

ตาราง 162 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแร่งเพศผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
CM 1	21.0	0.34	5.4	2.9	2.5	0.20	60	28	47	10.0	141	2.8	100
CM 2	28.2	0.46	5.1	2.8	2.3	0.17	58	29	59	9.7	141	2.8	100
CM 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CM 4	21.9	0.61	5.0	2.9	2	0.18	88	35	49	9.5	137	3.0	98
CM 5	15.9	0.24	5.0	2.9	2.1	0.16	72	27	59	9.4	139	2.7	99
CM 6	19.5	0.36	5.2	3.0	2.2	0.16	71	40	58	9.6	138	2.7	98
CM 7	20.6	0.37	5.1	3.0	2	0.19	75	38	47	9.7	137	3.2	98
CM 8	18.1	0.30	5.7	3.3	2.4	0.15		23	50	10.3	139	4.7	100
CM 9	17.4	0.39	5.3	3.2	2.1	0.15	89	27	55	10.0	140	4.1	100
CM 10													

หมายเหตุ: CM 3 blood clot และ CM 10 ตายระหว่างป้อนสาร

ตาราง 163 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรชเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
CM 11	16.6	0.45	5.0	2.9	2.1	0.19	173	37	50	9.8	139	3.7	99
CM 12	18.3	0.37	5.3	3.3	2.0	0.19	93	37	48	9.7	141	3.0	99
CM 13	21.0	0.44	5.1	3.0	2.1	0.17	77	37	59	9.8	139	3.3	100
CM 14	18.2	0.36	5.0	3.0	2.0	0.16	73	38	53	9.9	139	3.3	100
CM 15	17.6	0.50	5.3	3.3	2.1	0.17	70	41	59	9.9	139	3.4	100
CM 16	13.9	0.38	5.4	3.4	2.0	0.15	103	46	53	10	140	3.0	101
CM 17	13.7	0.35	5.3	3.3	2.0	0.15	97	31	49	9.7	141	2.9	102
CM 18	15.0	0.34	4.9	3.0	1.9	0.17	77	40	53	9.5	139	2.4	96
CM 19	17.2	0.31	5.1	3.1	2.0	0.28	89	30	58	9.8	139	2.5	95
CM 20	16.2	0.33	5.1	3.2	1.9	0.21	140	35	62	9.9	138	2.9	95

ตาราง 164 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรทเพศผู้กลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
CM 21	18.20	0.33	5.70	3.11	2.30	0.15	85.00	34.72	55.00	9.91	137.00	3.42	99.00
CM 22	16.32	0.38	5.20	3.10	2.10	0.20	90.00	39.00	65.19	9.70	139.00	3.40	100.00
CM 23	17.50	0.38	4.95	3.30	2.35	0.20	100.00	38.00	52.81	10.30	137.13	3.30	96.43
CM 24	13.73	0.27	5.30	3.09	1.85	0.18	103.49	42.00	56.00	9.44	138.00	2.83	100.00
CM 25	16.50	0.29	5.10	3.00	2.10	0.17	75.01	44.28	57.00	9.50	139.87	3.30	101.57

ตาราง 165 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรพเพดส์กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
MHCBD 26	21.2	0.25	5.4	3.3	2.1	0.21	68	30	59	10.0	141	2.9	100
MHCBD 27	18.2	0.32	5.2	3.1	2.1	0.16	55	26	48	9.8	141	2.8	100
MHCBD 28	22.6	0.37	5.2	2.9	2.3	0.15	66	36	50	9.8	142	2.9	101
MHCBD 29	16.9	0.24	5.3	3.2	2.1	0.16	68	45	55	10.2	138	3.0	99
MHCBD 30	20.1	0.28	5.1	3.2	1.9	0.16	62	35	48	10.0	137	3.3	99
MHCBD 31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MHCBD 32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MHCBD 33	21.8	0.29	5.0	3.0	2.0	0.17	92	33	50	9.7	142	3.0	100
MHCBD 34	16.9	0.31	5.6	3.3	2.3	0.17	79	21	44	10.7	142	4.6	100
MHCBD 35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

หมายเหตุ: MHCBD 31 และ MHCBD 32 blood clot

MHCBD 35 ตายระหว่างป้อนสาร

ตาราง 166 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรพเพดผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
MHCBD 36	16.3	0.33	5.1	3.2	1.9	0.15	69	27	64	9.5	139	3.3	99
MHCBD 37	15.0	0.3	5.3	3.1	2.2	0.15	66	30	59	9.6	139	3.0	99
MHCBD 38	15.9	0.26	5.2	3.2	1.9	0.16	125	34	59	9.6	140	2.9	99
MHCBD 39	16.3	0.26	4.9	3.0	1.9	0.15	62	28	61	9.6	140	3.4	101
MHCBD 40	11.2	0.30	5.1	3.2	1.9	0.15	74	40	52	9.9	141	2.8	102
MHCBD 41	17.1	0.27	5.4	3.2	2.2	0.15	72	21	48	9.9	141	2.9	102
MHCBD 42	11.0	0.30	5.2	3.2	2.0	0.15	59	42	54	9.9	139	3.0	101
MHCBD 43	15.7	0.28	5.4	3.6	1.8	0.17	64	43	51	9.9	139	3.2	100
MHCBD 44	12.8	0.27	5.5	3.3	2.2	0.15	82	31	54	10.2	139	3.0	101
MHCBD 45	17.9	0.31	5.0	3.1	2.0	0.18	82	34	49	9.7	139	2.5	96

ตาราง 167 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรพเพดส์กลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วันและ
พักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
MHR 46	18.7	0.34	5.5	3.3	1.9	0.20	81	41	62	9.8	139	3.1	101
MHR 47	18.1	0.32	5.2	3.1	2.3	0.18	88	29	53	10.0	138	3.1	100
MHR 48	16.6	0.27	5.2	3.0	2.0	0.17	98	30	48	9.8	140	3.1	102
MHR 49	17.3	0.43	5.2	3.2	2.0	0.15	73	36	53	9.3	137	3.6	97
MHR 50	17.1	0.19	4.9	3.2	2.1	0.15	104	43	47	9.8	140	2.9	101

ตาราง 168 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรพเพดผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
MMCBD 51	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MMCBD 52	21.0	0.28	5.5	3.0	2.5	0.17	53	27	52	10.2	142	3.0	101
MMCBD 53	26.6	0.49	5.0	3.1	2.0	0.18	55	40	48	9.4	142	2.6	100
MMCBD 54	24.2	0.38	5.5	3.2	2.2	0.17	58	29	52	9.9	142	2.8	101
MMCBD 55	18.8	0.26	4.7	2.8	1.9	0.19	58	30	54	9.7	140	2.7	100
MMCBD 56	19.3	0.28	5.2	2.9	2.3	0.15	58	32	54	10.0	140	2.8	99
MMCBD 57	16.0	0.33	5.4	3.4	2.0	0.16	72	46	59	10.0	140	3.1	99
MMCBD 58	19.6	0.46	5.4	3.4	2.0	0.15	86	39	52	10.0	142	3.2	100
MMCBD 59	13.9	0.30	5.4	3.3	2.0	0.19	69	34	47	10.3	143	3.0	101
MMCBD 60	14.4	0.29	5.2	3.2	2.0	0.20	91	43	49	10.1	143	2.8	100

หมายเหตุ: MMCBD 51 blood clot

ตาราง 169 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรพเพดผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
MMCBD 61	15.1	0.32	5.2	3.2	2.1	0.21	92	43	52	9.9	139	3.0	99
MMCBD 62	14.2	0.26	5.2	3.2	2.1	0.16	88	34	59	9.8	138	3.3	99
MMCBD 63	15.2	0.39	5.2	3.1	2.1	0.15	90	38	62	9.7	139	3.1	99
MMCBD 64	9.8	0.31	5.4	3.3	2.1	0.15	71	38	53	9.9	138	2.9	100
MMCBD 65	16.8	0.44	5.2	3.3	1.9	0.20	81	52	46	9.7	141	3.1	102
MMCBD 66	12.9	0.29	4.9	2.9	2.0	0.15	146	43	49	9.7	141	3.1	102
MMCBD 67	15.2	0.45	4.7	3.0	1.7	0.16	83	28	51	9.3	140	3.1	102
MMCBD 68	11.8	0.24	5.0	3.1	1.9	0.15	106	35	46	9.7	140	2.8	101
MMCBD 69	17.8	0.41	5.5	3.4	2.1	0.16	66	42	49	10.0	140	3.2	101
MMCBD 70	18.1	0.37	5.0	3.0	2.0	0.17	101	35	57	9.0	138	3.1	95

ตาราง 170 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรพเพดผู้กลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
MLCBD 71	24.4	0.36	5.6	3.3	2.3	0.18	60	17	48	10.2	142	3.0	100
MLCBD 72	20.3	0.31	5.5	3.0	2.5	0.15	75	26	50	9.7	144	2.8	101
MLCBD 73	18.3	0.41	5.2	3.1	2.1	0.19	69	34	52	9.8	141	3.0	100
MLCBD 74	18.3	0.46	5.5	3.4	2.1	0.17	73	46	54	10.2	140	3.4	99
MLCBD 75	18.9	0.35	5.5	3.3	2.3	0.19	109	30	49	10.3	137	6.1	100
MLCBD 76	18.5	0.28	5.4	3.2	2.2	0.18	71	39	44	9.9	138	2.7	97
MLCBD 77	18.1	0.45	5.0	3.1	1.9	0.15	105	41	46	9.8	140	2.5	98
MLCBD 78	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MLCBD 79	13.0	0.29	5.3	3.1	2.2	0.2	78	24	50	9.9	142	3.0	100
MLCBD 80	15.7	0.32	5.2	3.2	2.1	0.16	82	41	60	9.3	142	2.6	100

หมายเหตุ: MLCBD 78 blood clot

ตาราง 171 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรชเพศผู้กลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
MLCBD 81	12.5	0.31	5.7	3.5	2.1	0.17	138	34	46	10.3	140	3.0	99
MLCBD 82	17.4	0.45	5.4	3.4	2.0	0.18	94	41	56	9.9	139	3.1	100
MLCBD 83	19.4	0.34	4.8	2.9	1.9	0.16	66	39	48	9.5	140	3.2	100
MLCBD 84	14.2	0.24	5.0	3.0	2.0	0.15	65	37	49	9.9	140	2.9	102
MLCBD 85	15.5	0.45	5.5	3.2	2.3	0.15	97	35	52	9.7	141	3.0	102
MLCBD 86	14.1	0.32	5.1	3.1	1.9	0.15	76	45	47	9.9	139	3.1	101
MLCBD 87	16.9	0.30	5.1	3.1	2.1	0.17	95	38	61	9.9	141	3.0	101
MLCBD 88	16.0	0.29	5.3	3.2	2.1	0.16	149	39	56	9.9	139	3.1	101
MLCBD 89	13.2	0.23	5.0	3.1	2.0	0.2	98	26	65	9.7	138	2.8	96
MLCBD 90	15.7	0.26	5.1	3.2	2.0	0.17	69	43	61	9.8	139	2.5	96

ตาราง 172 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับตัวทำลาย com oil เป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
CF 91	42.4	0.70	7.1	5.2	1.9	0.27	114	38	19	11.3	142	3.4	100
CF 92	29.5	0.46	6.6	4.6	2.0	0.18	56	29	22	10.2	140	2.4	100
CF 93	30.9	0.55	7.7	5.3	2.3	0.17	74	29	30	12.7	140	6.5	102
CF 94	24.9	0.35	6.0	4.2	1.8	0.15	76	30	24	9.9	143	2.4	101
CF 95	19.9	0.39	6.0	4.3	1.7	0.18	84	28	25	10.3	152	2.8	106
CF 96	28.5	0.60	6.3	4.4	1.9	0.19	97	34	27	10.1	142	2.5	100
CF 97	27.0	0.53	6.7	4.8	2.0	0.18	54	32	26	10.7	139	2.9	100
CF 98	18.4	0.43	6.1	4.5	1.6	0.15	67	27	25	10.2	143	2.7	101
CF 99	21.6	0.42	6.1	4.3	1.8	0.15	69	23	28	9.9	141	2.6	100
CF 100	21.1	0.48	7.6	5.2	2.4	0.25	84	30	26	11.4	142	5.1	101

ตาราง 173 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม main ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
CF 101	15.0	0.35	6.2	4.5	1.7	0.15	67	41	18	9.9	140	2.7	101
CF 102	13.3	0.31	6.9	5.2	1.7	0.17	97	48	18	10.2	140	2.5	101
CF 103	15.9	0.35	6.9	5.1	1.8	0.15	94	40	14	10.7	141	2.7	102
CF 104	23.3	0.57	6.7	4.8	1.8	0.17	105	42	12	10.0	141	3.0	102
CF 105	18.1	0.50	7.2	5.1	2.1	0.18	86	43	21	11.5	141	4.6	103
CF 106	17.3	0.49	6.1	4.6	1.5	0.21	85	39	16	10.0	140	2.8	101
CF 107	12.8	0.38	7.2	4.6	2.6	0.17	61	42	11	10.4	142	2.9	103
CF 108	12.4	0.34	6.4	4.7	1.7	0.15	121	46	13	9.9	143	2.4	102
CF 109	20.0	0.44	7.1	5.1	2.0	0.15	79	32	20	11.0	136	2.6	90
CF 110	16.2	0.34	5.3	4.1	1.2	0.18	75	40	18	9.6	137	3.2	95

ตาราง 174 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรศเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับตัวทำละลาย corn oil เป็นระยะเวลา 180 วันและพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
CF 111	18.7	0.46	6.9	5.1	1.8	0.22	104	42	21	10.5	136	3.2	99
CF 112	12.9	0.26	6.4	4.8	1.6	0.17	67	38	17	10.4	140	2.4	96
CF 113	15.7	0.44	7.2	4.2	1.6	0.18	123	43	24	9.7	140	2.8	95
CF 114	15.0	0.38	6.0	4.8	2.3	0.18	85	46	14	10.1	139	2.8	95
CF 115	16.1	0.41	6.2	4.9	1.7	0.20	53	37	16	10.1	140	3.1	93

ตาราง 175 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรชเพศเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
FHCBD 116	48.0	0.81	6.5	4.7	1.8	0.15	62	26	20	10.4	140	2.7	100
FHCBD 117	50.8	0.69	6.5	4.2	2.4	0.15	78	29	29	10.2	140	2.9	99
FHCBD 118	57.3	0.93	6.1	4.2	1.8	0.15	80	31	28	9.9	140	2.9	100
FHCBD 119	30.4	0.48	6.2	4.4	1.8	0.20	60	33	21	10.7	139	2.7	99
FHCBD 120	11.9	0.30	6.6	4.6	2.0	0.21	80	22	33	10.2	139	2.5	98
FHCBD 121	15.7	0.31	6.2	4.3	2.0	0.18	72	34	28	10.2	138	2.6	98
FHCBD 122	11.7	0.32	5.7	3.9	1.8	0.15	72	36	26	9.8	138	2.8	99
FHCBD 123	19.5	0.31	6.0	4.1	1.9	0.23	63	36	24	10.7	137	2.5	98
FHCBD 124	24.6	0.4	6.8	4.8	1.9	0.22	85	28	29	10.9	140	2.7	100
FHCBD 125	23.5	0.48	5.9	4.3	1.6	0.29	60	22	29	9.9	141	3.0	100

ตาราง 176 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
FHCBD 126	21.5	0.44	6.7	4.5	2.2	0.21	95	39	25	10.7	138	3.0	101
FHCBD 127	16.2	0.36	6.2	4.5	1.7	0.19	73	44	19	9.8	138	2.7	101
FHCBD 128	18.5	0.36	6.5	4.8	1.7	0.15	64	41	26	10.7	139	2.9	101
FHCBD 129	14.7	0.32	7.4	5.4	2.0	0.15	82	46	16	11.8	139	6.3	105
FHCBD 130	16.2	0.37	6.8	4.7	2.0	0.23	71	35	16	11.5	133	8.2	104
FHCBD 131	16.6	0.41	5.8	4.4	1.4	0.15	72	32	18	9.9	142	2.7	104
FHCBD 132	15.7	0.41	7.2	5.1	2.1	0.19	78	45	14	11.3	138	6.2	105
FHCBD 133	20.2	0.32	6.5	4.8	1.7	0.17	64	32	18	11.2	140	4.9	103
FHCBD 134	15.2	0.24	6.2	4.7	1.5	0.2	59	48	21	10.7	143	2.9	104
FHCBD 135	14.8	0.35	6.0	4.6	1.4	0.21	65	40	20	10.1	138	2.9	96

ตาราง 177 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรชเพศเมียกลุ่ม satellite ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดสูงเป็นระยะเวลา 180 วัน และพักการป้อนเป็นระยะเวลา 28 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
FHR 136	15.6	0.34	6.1	4.8	1.6	0.15	87	38	18	10.1	139	3.0	98
FHR 137	17.7	0.42	6.3	5.4	1.6	0.20	100	43	23	10.5	139	2.6	95
FHR 138	18.6	0.29	6.5	5.1	1.2	0.23	62	38	15	10.1	140	2.5	95
FHR 139	14.9	0.18	6.7	5.1	1.5	0.20	70	47	17	9.6	137	2.6	96
FHR 140	20.9	0.34	6.9	4.5	1.6	0.22	94	34	17	10.2	139	3.5	100

ตาราง 178 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
FMCBD 141	14.02	0.31	6.3	4.4	1.9	0.17	103	29	24	10.1	139	2.6	100
FMCBD 142	15.36	0.45	6.2	4.4	1.7	0.22	96	26	20	10.5	139	2.4	99
FMCBD 143	16.12	0.31	6.2	4.5	1.8	0.20	71	27	21	10.1	139	2.6	99
FMCBD 144	16.88	0.48	5.9	4.2	1.7	0.24	68	26	21	10.5	138	2.3	98
FMCBD 145	17.24	0.38	5.9	4.2	1.7	0.17	74	39	20	10.3	140	2.7	99
FMCBD 146	17.6	0.43	6.7	4.6	2.1	0.19	76	30	33	11.6	137	7.3	102
FMCBD 147	18.36	0.32	6.3	4.4	1.9	0.23	65	25	30	10.7	145	2.8	101
FMCBD 148	19.12	0.45	6.7	4.8	1.9	0.2	77	23	31	11.3	133	8.7	101
FMCBD 149	20.46	0.38	5.9	4.4	1.5	0.15	57	24	30	9.7	144	2.5	101
FMCBD 150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

หมายเหตุ: FMCBD150 ตายระหว่างการป้อน

ตาราง 179 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรชเพศเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดกลางเป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
FMCBD 151	15.7	0.39	6.1	4.4	1.7	0.20	54	35	19	10.3	139	2.6	100
FMCBD 152	11.9	0.36	6.3	4.7	1.6	0.21	91	34	19	10.1	141	2.7	102
FMCBD 153	12.3	0.27	6.1	4.6	1.5	0.15	50	41	18	10.1	141	2.7	102
FMCBD 154	19.8	0.34	6.8	5.2	1.5	0.17	66	32	15	10.7	140	3.6	101
FMCBD 155	17.3	0.43	7.6	5.5	2.1	0.15	83	51	17	11.9	140	4.4	102
FMCBD 156	12.7	0.35	6.3	4.8	1.5	0.18	66	23	18	10.2	140	2.4	100
FMCBD 157	17.8	0.47	6.6	5.00	1.7	0.15	80	33	9	10.3	139	2.4	100
FMCBD 158	15.0	0.35	7.3	5.5	1.8	0.20	74	35	20	11.0	138	4.5	102
FMCBD 159	19.7	0.37	6.8	5.2	1.6	0.22	129	49	21	10.7	138	2.8	105
FMCBD 160	23.3	0.37	7.8	5.8	2	0.26	105	34	31	12.8	138	3.1	95

ตาราง 180 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม interim ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 90 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
FLCBD 161	14.9	0.38	5.7	4.1	1.7	0.19	76	35	22	9.7	137	2.5	98
FLCBD 162	21.5	0.53	5.7	4.2	1.6	0.17	72	37	30	9.8	136	2.7	100
FLCBD 163	12.5	0.31	5.9	4.2	1.7	0.18	63	32	30	9.7	140	2.3	99
FLCBD 164	13.9	0.39	6.0	4.4	1.6	0.21	67	21	19	10.3	141	2.5	100
FLCBD 165	11.2	0.36	5.6	4.0	1.6	0.2	86	25	21	10.1	137	2.9	99
FLCBD 166	16.7	0.38	6.7	4.8	1.9	0.2	79	29	22	10.5	149	2.9	105
FLCBD 167	24.4	0.51	6.4	4.6	1.8	0.15	59	26	20	10.1	141	2.8	100
FLCBD 168	17.5	0.41	7.0	4.9	2.1	0.15	119	31	25	11.1	142	4.0	102
FLCBD 169	21.5	0.38	7.4	5.0	2.4	0.19	84	23	35	12.1	140	7.1	103
FLCBD 170	18.2	0.29	6.4	4.6	1.8	0.21	52	26	28	10.3	141	2.9	100

ตาราง 181 แสดงผลการวิเคราะห์ค่าทางชีวเคมีคลินิกของหนูแรพเพคเมียกลุ่ม main ที่ได้รับสารสกัดมาตรฐานกัญชงขนาดต่ำเป็นระยะเวลา 180 วัน

Parameters													
Animal	BUN	CRE	TP	ALB	GLO	TB	AST	ALT	ALP	Ca	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
ID	mg/dl	mg/dl	g/dl	g/dl	g/dl	mg/dl	Unit	Unit	I.U.	mg/dl	mEq/L	mEq/L	mEq/L
FLCBD 171	14.7	0.42	6.3	4.5	1.8	0.15	68	46	21	10.1	142	2.4	102
FLCBD 172	12.7	0.32	6.5	4.8	1.7	0.18	83	34	17	10.4	141	2.8	103
FLCBD 173	19.2	0.43	6.4	4.9	1.5	0.15	59	52	14	10.5	142	2.8	103
FLCBD 174	12.8	0.44	7.5	5.2	2.3	0.19	79	43	18	11.1	142	5.1	105
FLCBD 175	13.3	0.38	6.5	4.8	1.7	0.15	62	30	12	10.2	141	2.6	102
FLCBD 176	12.5	0.38	6.0	4.4	1.6	0.15	102	49	21	9.8	140	2.9	102
FLCBD 177	17.9	0.35	6.3	4.3	2.0	0.22	152	28	19	9.9	138	3.0	104
FLCBD 178	22.7	0.51	6.5	4.7	1.8	0.17	66	36	19	10.0	141	2.8	103
FLCBD 179	23.3	0.59	7.4	5.7	1.7	0.16	85	28	23	11.6	137	6.1	97
FLCBD 180	12.5	0.38	6.4	5.0	1.3	0.23	95	36	17	10.1	137	3.4	96