



# ผลของกระเทียมต่อการทำงานของหัวใจ และหลอดเลือดในเบาหวาน

พัชรินทร์ เทพอารีนันท์, วท.ม. (สรีรวิทยา)\*

## บทคัดย่อ

กระเทียม (*Allium sativum*) เป็นพืชสมุนไพรที่นำมาใช้เป็นยารักษาโรคกันอย่างแพร่หลายเป็นเวลานานกว่า 5,000 ปี มีการศึกษากันอย่างกว้างขวางเกี่ยวกับผลของกระเทียมต่อการทำงานของหัวใจและหลอดเลือดในเบาหวาน เนื่องจากพบว่าโรคแทรกซ้อนเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุการตายและความพิการสูงมากในผู้ป่วยเบาหวาน จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ากระเทียมสามารถลดน้ำตาลในเลือด, ลดความดันโลหิต, ยับยั้งการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด, เพิ่มการละลายลิ่มเลือด และลดไขมันในพลาสมา นอกจากนี้กระเทียมยังสามารถยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน จากคุณสมบัติของกระเทียมดังกล่าวนี้แสดงให้เห็นว่ากระเทียมสามารถป้องกันและลดความผิดปกติในการทำงานของหัวใจและหลอดเลือดในเบาหวานได้ อย่างไรก็ตามกลไกการออกฤทธิ์และสารที่ออกฤทธิ์ในกระเทียมยังไม่ทราบแน่ชัด ซึ่งน่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต เพื่อที่จะสามารถนำกระเทียมมาใช้สำหรับป้องกันภาวะแทรกซ้อนของหัวใจและหลอดเลือดในเบาหวานได้

## Abstract

### Effects of garlic on cardiovascular functions in diabetes

Pacharin Tep-areenan, M.Sc. (Physiology)\*

Garlic (*Allium sativum*) has been used in folk medicine in most cultures for more than 5,000 years. The pharmacological effects of garlic on cardiovascular functions have been widely studied in diabetes. Because several studies found that cardiovascular complications account for much of the morbidity and mortality of diabetic patients. Moreover, the results of numerous studies show that garlic can reduce blood glucose and blood pressure, inhibit platelet aggregation, enhance fibrinolytic activity and reduce plasma lipid. In addition, garlic can also inhibit an oxidation reaction. These effects indicate that garlic may prevent and attenuate the cardiovascular dysfunctions in diabetes. However, the mechanisms and active ingredients of garlic remain uncertain. In the future, these might be a great interest. Therefore, garlic might be a therapeutic tool in the prevention of diabetic cardiovascular complications.

(MJS 1998 ; 1 : 21 - 26)

\* ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ  
Department of Physiology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University.

## บทนำ

กระเทียม (garlic) มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Allium sativum* อยู่ในวงศ์ Liliaceae คำว่า "allium" มีรากศัพท์มาจากภาษา Celtic คำว่า "all" ซึ่งหมายถึง กลิ่น (pungent) กระเทียมนอกจากจะเป็นพืชเศรษฐกิจที่ใช้ประกอบอาหารแล้วยังเป็นพืชสมุนไพรที่สำคัญซึ่งสามารถใช้รักษาโรคได้มากมาย

## ส่วนประกอบทางเคมี

ในปี ค.ศ. 1844 นักเคมีชาวเยอรมันชื่อ Theodor Wertheim ได้ทำการศึกษาส่วนประกอบทางเคมีของกระเทียม พบว่าในส่วนน้ำมันของกระเทียมประกอบด้วยสารกลุ่มไฮโดรคาร์บอนคือ allyl ( $C_3H_5$  หรือ  $CH_2 = CHCH_2$ ) ซึ่งเป็นสารระเหยที่ทำให้เกิดกลิ่นของกระเทียม ต่อมาในปี ค.ศ. 1892 FW. Semmler ได้ทำการสกัดกระเทียมด้วยไอน้ำพบว่าในส่วนน้ำมันของกระเทียมนั้นยังประกอบด้วยสารอีกหลายชนิดซึ่งมีกำมะถันเป็นส่วนประกอบที่สำคัญคือ alliin หรือ diallyl disulfide ( $C_6H_{10}S_2$  หรือ  $CH_2 = CHCH_2SSCH_2CH = CH_2$ ) เป็นส่วนใหญ่ นอกจากนี้ยังพบ diallyl trisulfide และ diallyl tetrasulfide ในปริมาณเล็กน้อย และเมื่อนำสารประกอบ diallyl disulfide มาออกซิไดส์จะได้สารประกอบออกไซด์ของ diallyl disulfide คือ อัลลิซิน (allicin) หรือ diallyl disulfideoxide ( $C_6H_{12}S_2O$  หรือ  $CH_2 = CHCH_2S(O)SCH_2CH = CH_2$ ) ต่อมาพบว่า alliin สามารถถูกเปลี่ยนเป็น allicin โดยเอนไซม์ alliin lyase หรือ alliinase ซึ่งอาศัย pyridoxal phosphate เป็น cofactor การเกิดปฏิกิริยานี้ นอกจากจะได้ allicin แล้ว ยังได้ pyruvate และ ammonia ด้วย allicin เป็นสารที่ทำให้เกิดกลิ่นของกระเทียม นักวิจัยหลายกลุ่มเชื่อว่า allicin เป็น active ingredient ที่สำคัญของกระเทียม<sup>1</sup> allicin สามารถสกัดได้จากกระเทียมสดโดยใช้ pentane, diethyl ether หรือ chloroform เนื่องจากสารเหล่านี้ไม่ทำลายเอนไซม์ alliinase<sup>2</sup> ในที่ที่อุณหภูมิสูงหรือเมื่อ allicin ถูกสกัดออกมาอยู่ในรูปสารละลายน้ำมันพบว่า allicin จะไม่คงตัว สามารถเปลี่ยนเป็นสารประกอบอื่น ๆ ได้เช่น ajoenes, vinyldithiines ซึ่งเป็น medical agent ที่สำคัญ<sup>3</sup>

## ผลทางเภสัชวิทยา

กระเทียมเป็นพืชสมุนไพรที่ถูกนำมาใช้เป็นยารักษาโรคมานานกว่า 5000 ปี ในปี ค.ศ. 1858 Louis Pasteur ได้รายงานว่ากระเทียมมีฤทธิ์เป็น antibacteria<sup>1</sup> ต่อมาพบว่ากระเทียมยังมีฤทธิ์เป็น antimicrobial, antifungal และมีผลเป็น insecticidal<sup>4</sup> นอกจากนี้กระเทียมยังมีฤทธิ์ทางเภสัชที่สำคัญในการรักษาและป้องกันความผิดปกติของหัวใจและหลอดเลือด โดยมีผลลดไขมันในพลาสมา, เพิ่มการละลายลิ่มเลือด (fibrinolytic activity), ยับยั้งการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด (platelet aggregation), ลดความดันโลหิต และโดยเฉพาะอย่างยิ่งกระเทียมสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดได้<sup>5</sup> จากผลทางเภสัชวิทยาของกระเทียมดังกล่าวมานี้ ทำให้มีผู้สนใจศึกษาผลของกระเทียมในโรคเบาหวานกันอย่างกว้างขวาง เนื่องจากพบว่าโรคแทรกซ้อนซึ่งเป็นสาเหตุของการตายและความพิการสูงมากในผู้ป่วยเบาหวานคือโรคแทรกซ้อนที่เกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด โดยพบว่าประมาณ 80% ของผู้ป่วยเบาหวานที่เสียชีวิตจะมีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมด้วย นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเบาหวานจากโรคหัวใจและหลอดเลือดมีมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นเบาหวานประมาณ 2-3 เท่า<sup>6</sup> ซึ่งผลทางเภสัชวิทยาของกระเทียมในโรคเบาหวานมีดังต่อไปนี้ คือ

### 1. ผลของกระเทียมต่อระดับน้ำตาลในเลือด

จากการศึกษาของ Lee และคณะ (1989)<sup>7</sup> พบว่าภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) เป็นสาเหตุหลักของการเกิดภาวะแทรกซ้อนของหลอดเลือดในโรคเบาหวาน ซึ่งมีผลทั้งหลอดเลือดขนาดใหญ่และหลอดเลือดขนาดเล็ก โดยพบว่าภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นนี้มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาและระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้น<sup>7,8</sup> ในปี ค.ศ. 1973 Mathew และ Augusti<sup>9</sup> ได้ทำการทดลองในสัตว์ทดลองที่ถูกทำให้เป็นเบาหวานโดยสาร alloxan พบว่า allicin มีผลลดระดับน้ำตาลในเลือดและเพิ่มระดับ glycogen ในตับ โดยเชื่อว่า allicin อาจมีผลลดจำนวนอินซูลินที่ถูกทำลายโดยสารที่มี -SH group ได้แก่ cysteine, glutathione และ serum albumin ที่มี -SH group โดย allicin จะไปจับกับ -SH group ของสารเหล่านี้ทำให้เพิ่มจำนวนอินซูลินในเลือด จากการศึกษาต่อมาเชื่อว่า

กระเทียมอาจมีผลเพิ่มจำนวนอินซูลินโดยเพิ่มการหลั่งอินซูลินจากเบต้าเซลล์, เพิ่มอินซูลินอิสระ<sup>10</sup> หรืออาจเป็นผลจากการเพิ่มการเปลี่ยนกลูโคสไปเป็น glycogen ในตับ<sup>11</sup> เมื่อไม่นานมานี้ จากการศึกษาในหนูแรทที่ถูกทำให้เป็นเบาหวานโดยสาร streptozotocin แสดงให้เห็นว่าสารสกัดกระเทียมสามารถเพิ่มอินซูลินใน serum ซึ่งมีผลลดระดับน้ำตาลในเลือด<sup>12</sup> จากการศึกษาผลของกระเทียมในการลดระดับน้ำตาลในเลือดตั้งที่กล่าวมานี้ แสดงให้เห็นว่ากระเทียมมีผลเป็น antidiabetic agent ที่สำคัญตัวหนึ่ง ซึ่งน่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อสามารถนำมาใช้เป็นยาลดระดับน้ำตาลในเลือดต่อไปในอนาคต

## 2. ผลของกระเทียมต่อความดันโลหิต

ภาวะความดันโลหิตสูง (hypertension) เป็นปัญหาซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยเบาหวาน โดยพบว่าความดันโลหิตสูงที่เกิดขึ้นนี้สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนของหัวใจและหลอดเลือด อย่างไรก็ตาม กลไกการเกิดพยาธิสภาพนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด<sup>13</sup> จากการศึกษาในหนูแรทที่ถูกทำให้เป็นเบาหวาน โดยสาร streptozotocin พบว่ากระเทียมสามารถลดความดันโลหิตในหนูเบาหวานเหล่านี้ได้ ซึ่งผลของกระเทียมในการลดความดันโลหิตได้มีรายงานไว้โดยนักวิจัยหลายกลุ่ม ในปี ค.ศ.1985 Rashid และ Khan<sup>14</sup> ได้ทำการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตของกระเทียมพบว่าสารสกัดกระเทียมมีฤทธิ์เป็น "prostaglandin-like" ทั้งนี้เพราะสามารถถูกยับยั้งด้วย flufenamic acid เช่นเดียวกับ prostaglandins ซึ่งผลการทดลองนี้ถูกสนับสนุนจากการทดลองของ Rashid (1986)<sup>15</sup> โดยใช้ isolated rat colon พบว่าสารสกัดกระเทียมมีฤทธิ์เหมือน prostaglandin E<sub>2</sub> ต่อมา Pantoja และคณะ (1991)<sup>16</sup> ได้ทำการศึกษาในสุนัข โดยใช้กระเทียมผงพบว่าสามารถเพิ่มการขับน้ำและโซเดียมทำให้ความดันโลหิตลดลงได้จากผลการทดลองนี้ Pantoja และคณะเชื่อว่ากระเทียมอาจมีสารพวก metalloproteinases (ซึ่งมักพบในพืชสมุนไพรต่าง ๆ) และสารซึ่งมีผลยับยั้งการทำงานของ atrial natriuretic peptide-degrading proteinase และยับยั้ง renin-angiotensin II system เมื่อไม่นานมานี้ Aquei และคณะ (1991)<sup>17</sup> แสดงให้เห็นว่ากระเทียมสามารถลดความดันโลหิตโดยทำให้เกิดการคลายตัวของกล้ามเนื้อ

เรียบของหลอดเลือด ต่อมาในปี ค.ศ.1994 Ozturk และคณะ<sup>18</sup> พบว่ากระเทียมมีผลทำให้เกิดการคลายตัวของหลอดเลือดจากการออกฤทธิ์ผ่านสารที่ทำให้เกิดการคลายตัวของหลอดเลือดซึ่งสร้างจาก endothelium (endothelium-derived relaxing factor) และ/หรือสร้างจากกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด (smooth muscle-derived relaxing factor) ซึ่ง Ozturk และคณะเชื่อว่าเป็นกลไกที่ทำให้กระเทียมมีผลลดความดันโลหิตได้

## 3. ผลของกระเทียมต่อการหนาและแข็งตัวของหลอดเลือด (atherosclerosis)

atherosclerosis เป็นพยาธิสภาพของหลอดเลือดที่พบได้บ่อยในโรคเบาหวาน โดยพบประมาณ 60% ของผู้ป่วยเบาหวานที่เสียชีวิตจะมีภาวะ atherosclerosis ร่วมด้วย<sup>19</sup> ซึ่งกลไกการเกิด atherosclerosis ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเมื่อผนังหลอดเลือดส่วน endothelium เกิด injury ทำให้มี monocyte และ macrophage มาเกาะและมีการรวมตัวของเกล็ดเลือดมากกว่าปกติ นอกจากนี้ยังมีการหลั่งสาร platelet-derived growth factor ทำให้หลอดเลือดหดตัวและกระตุ้นการขยายและเพิ่มจำนวน (proliferation) ของเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด (vascular smooth muscle cells) ทำให้เกิด thrombus formation และ fibrous-plaque formation ร่วมกับการบวมของ endothelial cells เป็นผลให้หลอดเลือดตีบแคบและอุดตันในที่สุด<sup>20</sup> จากการศึกษาที่ผ่านมา ในคนที่เป็นเบาหวานและสัตว์ทดลองที่ถูกทำให้เป็นเบาหวานพบว่ามีการเพิ่ม sensitivity ของเกล็ดเลือดต่อการเกิด platelet aggregation นอกจากนี้ยังพบว่าการเพิ่มเมตาบอลิซึมของ arachidonic acid ทำให้เพิ่ม thromboxane A<sub>2</sub> ซึ่งเป็นสารสำคัญที่ทำให้เกิด platelet aggregation และกระตุ้นการหลั่งสารจาก platelet granule เมื่อไม่นานมานี้พบว่า fibrinogen เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด coronary thrombosis โดยในโรคเบาหวานพบว่าความเข้มข้นของ fibrinogen มีค่าเพิ่มขึ้นขณะที่ fibrinolytic activity มีค่าลดลง ซึ่งมีผลทำให้เกิด arterial occlusion<sup>21,22</sup> จากการศึกษาต่อมายังพบว่า เกล็ดเลือดและ low density lipoprotein (LDL) มีบทบาทร่วมกันในการทำให้เกิด atherosclerosis โดย

LDL ทำให้เกิด platelet aggregation จากการเพิ่ม platelet activity ต่อสารที่ทำให้เกิดการรวมตัวกันของเกล็ดเลือด (platelet aggregating agents) นอกจากนี้ LDL ยังเพิ่มการสร้าง thromboxane  $A_2$ <sup>21</sup> ในปี ค.ศ. 1991 Mirhadi และคณะ<sup>23</sup> ได้ทำการศึกษาทางพยาธิสภาพของหลอดเลือดเออร์ตา (aorta) และหัวใจจากสัตว์ทดลองที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงพบว่ากระเทียมสามารถป้องกันการเกิด atherosclerosis ได้ จากการศึกษาหลอดเลือดแดงโคโรนารี (coronary artery) ของหนูแรทที่ถูกทำให้เป็นเบาหวานโดยสาร streptozotocin พบว่าหลอดเลือดโคโรนารีในกลุ่มหนูเบาหวานที่ได้สารสกัดกระเทียมจะมีความหนาของผนังหลอดเลือดลดลง, lumen ของหลอดเลือดกว้างขึ้นและ endothelium มีพื้นผิว (surface) เรียบมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มหนูเบาหวานที่ไม่ได้รับสารสกัดกระเทียม<sup>18</sup>

จากการศึกษาส่วนประกอบทางเคมีของกระเทียม พบว่าสารสกัดกระเทียมประกอบด้วยสารที่มีชื่อว่า ajoene (ซึ่งเป็นสารที่เปลี่ยนรูปมาจาก allicin) เป็นสารที่มีความรุนแรงในการยับยั้งการเกิด platelet aggregation เนื่องจาก ajoene สามารถเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติเยื่อหุ้มเซลล์ของเกล็ดเลือดโดยจับกับ sulphydryl group นอกจากนี้ ajoene ยังสามารถยับยั้ง fibrinogen-induced platelet aggregation และยับยั้งการรวมตัวกันระหว่าง fibrinogen กับ ADP-stimulated platelets<sup>24</sup> ต่อมาพบว่ากระเทียมสามารถยับยั้งการสร้าง thromboxane  $A_2$  และ lipoxigenase product<sup>25</sup> นอกจากนี้กระเทียมยังเพิ่ม fibrinolytic activity<sup>22</sup> จากที่กล่าวมาจะเห็นว่ากระเทียมสามารถลดปัจจัยต่าง ๆ ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิด atherosclerosis ดังนั้นกระเทียมน่าจะมีผลลดการเกิดความผิดปกติของหัวใจและหลอดเลือดในเบาหวานได้

#### 4. ผลของกระเทียมต่อระดับไขมันในเลือด

ปริมาณไขมันในเลือด เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิด coronary artery disease โดยพบว่าอัตราเสี่ยงของการเกิด coronary disease เป็นสัดส่วนกับระดับไขมันในเลือด<sup>22</sup> ในปี 1995 Sarawane<sup>12</sup> ได้ทำการทดลองในหนูที่ถูกทำให้เป็นเบาหวานพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของ cholesterol, triglyceride และ LDL ส่วน

ปริมาณ HDL มีค่าลดลง และจากการศึกษาผลของสารสกัดกระเทียมในหนูเบาหวานพบว่าสารสกัดกระเทียมสามารถลดปริมาณ cholesterol, triglyceride และ LDL ในขณะที่ HDL มีปริมาณเพิ่มขึ้น ซึ่งนักวิจัยหลายกลุ่มเชื่อว่ากระเทียมมีผลลดไขมันในเลือดโดยกระเทียมสามารถ oxidized NADPH ซึ่งเป็นสารที่จำเป็นสำหรับการสังเคราะห์ไขมัน<sup>26</sup> และลดการสังเคราะห์ cholesterol ที่ตับ<sup>27</sup> นอกจากนี้กระเทียมยังเพิ่มการทำงานของเอ็นไซม์ HMGCoA reductase ที่ตับและลำไส้ ทำให้เพิ่มการขับถ่าย cholesterol end products และ bile acids<sup>22,26</sup>

#### 5. ผลของกระเทียมต่อการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation reaction)

การเกิด injury ของหลอดเลือดในเบาหวานพบว่าส่วนหนึ่งเป็นผลจากการเพิ่มของปฏิกิริยาออกซิเดชันเนื่องจากการลดลงของ endogenous antioxidant เช่น vitamin E, reduced glutathione<sup>28</sup> ผลจากการเพิ่มขึ้นของปฏิกิริยาออกซิเดชันทำให้อนุมูลอิสระ (free radicals) มีจำนวนเพิ่มขึ้น ไนตริก ออกไซด์ (nitric oxide) ซึ่งสร้างจาก endothelium จะถูกทำลายโดยอนุมูลอิสระเหล่านี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง superoxide anions ทำให้หลอดเลือดเกิด spasm<sup>20</sup> จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า Vitamin E สามารถลดการเกิดอนุมูลอิสระจากการลด lipid peroxidation นอกจากนี้ยังพบว่า Vitamin E สามารถเพิ่มการสร้าง prostacyclin และลดการสร้าง thromboxane  $A_2$  ในหนูแรทที่ถูกทำให้เป็นเบาหวานได้<sup>30</sup> เมื่อไม่นานมานี้พบว่า Vitamin E สามารถป้องกันการกระตุ้น protein kinase C จากภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ทำให้ระดับ diacylglycerol ที่เพิ่มขึ้นมีระดับลดลงสู่ปกติได้ ในปี ค.ศ. 1993 Pheleps และ Harris<sup>31</sup> แสดงให้เห็นว่ากระเทียมสามารถยับยั้งการเกิด lipid peroxidation นอกจากนี้ยังพบว่ากระเทียมสามารถออกฤทธิ์เหมือน Vitamin E จากการทดลองในหนูแรทที่ถูกทำให้เป็นเบาหวานพบว่าสารสกัดกระเทียมสามารถลดความผิดปกติของ endothelial functions ทำให้ลดการเกิด spasm ของหลอดเลือดได้<sup>32</sup> จากที่กล่าวมาแสดงให้เห็นว่ากระเทียมสามารถลดการสร้างอนุมูลอิสระที่เพิ่มขึ้นในเบาหวาน ทำให้ลดความผิดปกติของการทำงานของหัวใจและหลอดเลือดได้

## สรุป

งานทดลองการศึกษาวิจัยต่าง ๆ เกี่ยวกับฤทธิ์ของกระเทียมตั้งที่กล่าวมาข้างต้น จะพบว่ากระเทียมสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือด, ลดความดันโลหิต, ลดปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่ส่งเสริมการเกิดภาวะ atherosclerosis โดยกระเทียมสามารถลดการเกิด platelet aggregation, ลด cholesterol, triglycerides, LDL แต่เพิ่ม HDL รวมทั้งยังเพิ่ม fibrinolytic activity นอกจากนี้กระเทียมยังเป็น antioxidant ที่สำคัญตัวหนึ่งด้วย จากคุณสมบัติของกระเทียมดังกล่าวนี้ แสดงให้เห็นว่ากระเทียมสามารถป้องกันและลดความรุนแรงของการเกิดความผิดปกติในการทำงานของหัวใจและหลอดเลือดได้ อย่างไรก็ตามการออกฤทธิ์และสารที่ออกฤทธิ์ในกระเทียมยังไม่ทราบแน่ชัด เนื่องจาก allicin ซึ่งคาดว่าเป็นสารที่ทำให้เกิดผลทางเภสัชวิทยาของกระเทียมนั้นเป็นสารไม่เสถียรและสามารถเปลี่ยนเป็นสารอื่น ๆ ได้อีก ดังนั้นฤทธิ์ของกระเทียมอาจเป็นผลรวมที่เกิดจากสารหลายตัวร่วมกันดังเช่นสมุนไพรอีกหลายชนิด แต่อย่างไรก็ดีในขณะนี้อาจสรุปได้ว่าการบริโภคกระเทียมสดน่าจะเป็นทางเลือกที่ดี ในอนาคตน่าจะมีการศึกษาวิจัยอย่างจริงจังเพื่อที่จะสามารถนำกระเทียมมาใช้สำหรับป้องกันภาวะแทรกซ้อนของหัวใจและหลอดเลือดในเบาหวานได้

## เอกสารอ้างอิง

1. Block E. The chemistry of garlic and onions. Science Am 1985 ; 252 (3) : 94-9.
2. Jansen H, Muller B, Knobloch K. Allicin characterization and its determination by HPLC. Planta Med 1987 ; 6 : 559-62.
3. Iberl B, Winkler B, Knobloch K. Production of allicin transformation : ajoenes and dithiols characterization and their determination by HPLC. Planta Med 1990 ; 56 : 202-11.
4. Fenwick BR, Hanley AB. The genus Allium. Part 3. (Reviews). Crit Res food Sci Nutr 1985 ; 23(1) : 1-73.
5. Ernst E. Cardiovascular effects of garlic (*Allium sativum*) a review Pharmatherapeutica 1987 ; 5(2) : 83-9.
6. Jackson CV, Mcbrath GM, Tahiliani AO, Vadlamudi RV, McNeill JH. A functional and ultrastructural analysis of experimental diabetic rat myocardium : manifestation of a *Cardiomyopathy*. Diabetes 1985 ; 34 : 876-83.
7. Lee T, Saltman KA, Ohashi H, King BL. Activation of protein kinase C by elevation of glucose concentration : proposal for a mechanism in the development of diabetic vascular complication. Proc Natl Acad Sci USA 1989 ; 56 : 5141-45.
8. Tesfamariam B, Brown ML, Deykin D, Cohen RA. Elevated glucose promote generation of endothelium-derived vasoconstrictor prostanoids in rabbit aorta. J Clin Invest 1990 ; 85 : 929-32.
9. Mathew PT, Augusti KT. Studies on the effect of allicin (diallyl disulphide oxide) on alloxan diabetes : part I - hypoglycemic action and enhancement of serum insulin effect and glycogen synthesis. Indian J Biochem Bioph 1973 ; 10 : 209-12.
10. Jain RC, Vyas CR. Garlic in alloxan-induced diabetic rabbits. Am J Clin Nutr 1975 ; 28 : 684-85.
11. Chang MW, Johnson MA. Effect of garlic on carbohydrate metabolism and lipid synthesis in rats. J Nutr 1980 ; 110 : 931-36.
12. Tawit S. Effects of garlic extract on serum insulin, lipid profiles and lipoprotein, cardiac functions, coronary artery structure and protein in urine in induced diabetic rats. Master's Thesis, Physiology, Graduate School, Chulalongkorn University, 1996.
13. Drury PL. Diabetes and arterial hypertension. Diabetologia 1983 ; 24 : 1-9.
14. Rashid A, Khan HH. The mechanism of hypotensive effect of garlic extract. JPMA 1985 ; 35 : 357-62.
15. Rashid A, Hussain M, Khan HH. Bioassay for prostaglandin-like activity of garlic extract using isolated rat fundus strip and rat colon preparation. JPMA 1986 ; 36 : 138-41.
16. Pantoja CA, Chiang LCH, Norris BC, Concha JB. Diuretic, natriuretic and hypotensive effects produced by *Allium sativum* (garlic) in anesthetized dogs. J Ethnopharmacol 1991 ; 31 : 325-31.
17. Aqel MB, BHaraibah MN, Salbab AS. Direct relaxation effects of garlic juice on smooth and cardiac muscle. J Ethnopharmacol 1991 ; 33(1-2) : 13-9.
18. Ozturk Y, Aydin S, Kosar M, Baser KH. Endothelium-dependent relaxation in aorta from diabetic rats. Eur J Pharmacol 1986 ; 131 : 75-8.
19. Heueh WA, Anderson PW. Hypertension, the endothelial cell, and the vascular complications of diabetes mellitus. Hypertension 1992 ; 20 : 253-63.
20. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis. New Eng J Med 1986 ; 20 : 448-500.
21. Rifkin H. Diabetes mellitus theory and practice. 4<sup>th</sup> ed. New York : Elsevier Co. 1991 : 249-54.
22. Gadkari JV, Joshi VD. Effect of ingestion of raw garlic on serum cholesterol level, clotting time and fibrinolytic activity

- in normal subject. *J Postgrad Med* 1991 ; 37(3) : 128-31.
23. Mirhadi SA, Singh S, Bupta PP. Effect of garlic supplementation to cholesterol-rich diet on development of atherosclerosis in rabbits. *Indian J Exp Biol* 1991 ; 29(2) : 162-68.
24. Apitz-Castrio R, Lededzma E, Escalante J, Jain MK. The molecular basis of the antiplatelet action of ajoene : direct interaction with the fibrinogen receptor. *Biochem Biophys Res Commun* 1986 ; 141(1) : 145-50.
25. Srivastava KC. Evidence for the mechanism by which garlic inhibits platelet aggregation. *Prostaglandins Leukot Mec* 1986 ; 22(3) : 313-21.
26. Sheela CG, Augusti KT. Antidiabetic effects of S-allyl cysteine sulphoxide isolated from garlic *Allium sativum* Linn. *J Exp Biol* 1992 ; 30 : 523-26.
27. Yeh YY, Yeh SM. Garlic reduces plasma lipids by inhibiting hepatic cholesterol and triacylglycerol synthesis. *Lipids* 1994 ; 23(3) : 189-93.
28. Barnett AH. Pathogenesis of diabetic microangiopathy. *Am J Med* 1991 ; 90 (suppl 6A) : 675-735.
29. Harrison DG, Ohara Y. Physiologic consequences of increased vascular oxidant stresses in hypercholesterolemia and atherosclerosis : implications for impaired vasomotion. *Am J Cardiol* 1995 ; 75 : 758-818.
30. Kapen CW, Pritchard KA, Arnold JH, Cornwell DB, Panganamala RV. Restoration of prostacyclin/thromboxane  $A_2$  balance in the diabetic rat. *Diabetes* 1982 ; 31 : 947-51.
31. Phelep S, Harris WS. Garlic supplementation and lipoprotein oxidation susceptibility. *Lipids* 1993 ; 28(5) 475-77.
32. Sempukdeekul P. Effects of garlic extract on coronary arteriolar responses in induced diabetic rats. Master's thesis, Physiology, Graduate School, Chulalongkorn University, 1996.