

บทที่ ๔

วิจารณ์ผลการทดลอง

ยาขับระดูแผนโบราณ ล. ค. ง. ที่ทำการทดลองมีปริมาณของ cations ที่สำคัญ ๆ คือ Na^+ , K^+ และ Ca^{++} พบว่าในยาขับระดูแผนโบราณ ล. มีปริมาณของ Na^+ และ Ca^{++} มากที่สุด รองลงมาได้แก่ ยาขับระดูแผนโบราณ ค. และ ง. ตามลำดับ ส่วนปริมาณของ K^+ ในยาขับระดูแผนโบราณ ค. มีมากที่สุด รองลงมาได้แก่ ยาขับระดูแผนโบราณ ล. และ ง. ตามลำดับ ซึ่งในยาขับระดูแผนโบราณ ง. มีปริมาณของ cations ทั้ง Na^+ , K^+ และ Ca^{++} น้อยที่สุด (ดังตารางที่ ๓) โดยทั่วไปแล้ว K^+ มีความสำคัญมากสำหรับ cell membrane ในการเกิด depolarization เพราะ cell membrane จะ permeable ต่อ K^+ ภายนอก cell มากกว่า ions ตัวอื่น ๆ ดังนั้น K^+ จึงมีความสำคัญต่อการเกิด contraction^(๒๘) Na^+ ก็มีความสำคัญต่อการเกิด depolarization เช่นกัน ได้มีการทดลองการเกิด contraction ของมดลูกกระต่ายใน Na^+ -free solution พบว่า Resting membrane potential จะเป็นลบมากขึ้น และถ้าทดลองนานมากกว่า ๒๐ นาทีจะเกิด Hyperpolarization^(๒๘) ทดลองใน Kreb's solution ถ้าให้ Dimethyl Diethanol Ammonium Chloride (DDA) แทน NaCl ทำให้มดลูกของกระต่ายหยุด contraction^(๒๘) แต่ถ้าแทนที่ NaCl ด้วย isomotic sucrose การ contraction ยังคงดำเนินไปตามปกติ^(๓๐,๓๑) และถ้าลด NaCl ใน Kreb's solution ลงจากปกติ (๑๔๓.๓ mM) เหลือ ๕๐% (๗๑.๖ mM) ปรากฏว่าไม่มีผลต่อการเกิด contraction ของมดลูก แต่ถ้าลดมากถึง ๕๐-๕๕% (๑๔.๓-๗.๑ mM) จะทำให้กล้ามเนื้อมดลูกหยุดการ contraction ทันที^(๓๐) Ca^{++} ก็เป็นตัวช่วยในการเกิด contraction ของกล้ามเนื้อมดลูกเช่นกัน เชื่อว่า Ca^{++} อาจมีแหล่งมาจาก intracellular หรือ extracellular ก็ได้ ใน intracellular มี sarcoplasmic reticulum เป็นแหล่งของ Ca^{++} ที่สะสมอยู่ในกล้ามเนื้อลาย (striated muscle) ส่วนกล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle) ยังไม่ทราบแหล่งของ Ca^{++} แน่แน่นอน อาจจะพบใน cell membrane หรือ

mitochondria เข้ามาเกี่ยวข้องด้วย เมื่อ Ca^{++} หลั่งออกจาก storage เข้าไปใน intracellular พวก free Ca^{++} concentration เพิ่มมากขึ้นจะกระตุ้นให้เกิด contraction โดย Ca^{++} ทำปฏิกิริยากับ protein ของ myofibril ในทางกลับกันการแยกเอา Ca^{++} ออกจาก intracellular พวก free Ca^{++} concentration ก็จะทำทำให้กล้ามเนื้อคลายตัว^(๓๒) ดังนั้นจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องนำปริมาณของ Na^+ , K^+ และ Ca^{++} มาพิจารณาในการเกิด contraction ของกล้ามเนื้อในการทดลองครั้งนี้ด้วย

ยาขับระดูแผนโบราณ ล. จากผลการทดลองในหลอดแก้ว (in vitro) พบว่า ถ้าให้ยาขับระดูแผนโบราณ ล. ในหลอดแก้ว จะไม่มีผลใด ๆ ต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อของหนูขาว แต่ถ้าให้ร่วมกับ oxytocin โดยให้ยาก่อนแล้วตามด้วย oxytocin นั้นกลับเสริมฤทธิ์ของ oxytocin ในการบีบตัวของกล้ามเนื้อตลิ่งมากกว่าผลของ oxytocin ต่อกล้ามเนื้อตลิ่งเองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในขนาดยา ๐.๒-๓.๒ ml (รูปที่ ๓, ๔, ๑๒) ส่วน simulated electrolytes solution ของมันไม่มีผลต่อการเสริมฤทธิ์ของ oxytocin ต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อตลิ่ง (รูปที่ ๑๐, ๑๑) ซึ่งจากการทดลองเพิ่มเติมก็พบว่า การให้ Na^+ ปริมาณมาก ๆ มีผลยับยั้งการออกฤทธิ์ของ oxytocin ต่อกล้ามเนื้อตลิ่ง ดังนั้นจะเห็นว่า ยาขับระดูแผนโบราณ ล. ให้ผลเสริมฤทธิ์ของ oxytocin ได้มากกว่า simulated electrolytes solution ของมันเองในทุกขนาดยาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ ๔, ๑๓) โดยทั่วไปแล้ว oxytocin เป็นตัวทำให้เกิด electrical activity ใน quiescent myometrium ของมดลูก, เพิ่ม frequency of burst discharge, เพิ่มจำนวน spike ในแต่ละ burst และเพิ่ม amplitude ของ action potential^(๒๔, ๓๓) และ hormone, ions เองก็มีส่วนในการเสริมฤทธิ์ของ oxytocin กล่าวกันว่า estrogen, ions ช่วยเพิ่ม oxytocin binding activity เพิ่มความไวของ contractile response ของมดลูกต่อ oxytocin^(๓๔-๓๗) oxytocin เองก็มีผลต่อการเพิ่ม permeability ของ Ca^{++} ซึ่งมีผลต่อการเกิด contraction ของมดลูก^(๓๔, ๓๘) ถ้าทดลองในภาวะ free- Ca^{++} solution กล้ามเนื้อของมดลูกจะอยู่ในภาวะ quiescent แม้จะให้ oxytocin ถึง ๕๐๐ $\mu\text{U}/\text{ml}$ ก็ตาม (ปกติให้เพียง ๕๐ $\mu\text{U}/\text{ml}$) หรือภาวะ K^+ -free solution ทำให้ spike frequency ลดลง แต่ถ้าเพิ่ม K^+ เป็น ๑.๕ mM/L (ปกติ ๕.๕ mM/L) จะเพิ่มการบีบตัวของกล้ามเนื้อตลิ่งเป็น ๒ เท่า^(๒๔, ๓๘) จากยาขับ

ระดูแผนโบราณ ล. มีส่วนประกอบของ cations ทั้ง Na^+ , K^+ และ Ca^{++} มาก แต่ผลทดลองยา
 ชับระดูแผนโบราณ ล. เสริมฤทธิ์ของ oxytocin มากกว่า simulated electrolytes
 solution ของมันเอง แสดงว่าในยาชันระดูแผนโบราณ ล. มีสารประกอบเคมีอย่างอื่นที่ช่วยเสริม
 ฤทธิ์ของ oxytocin ซึ่งในยาชันระดูแผนโบราณ ล. นี้ประกอบด้วยแสมสาร (Cassia garrettiana
Craib), แสมทะเล (Avicennia officinalis Linn), ซีเหล็กเลือด (Cassia-timoriensis
 DC), เถาคันแดง (Cayratia trifolia Domin), ใบมะกา (Bridelia siamensis Craib)
 จากตำราของนักพฤกษศาสตร์หลายท่านรวบรวมไว้ว่า ในแก่นของแสมสารประกอบด้วย Anthra-
 quinone และอนุพันธ์ของมันมีชื่อว่า Chrysophanol dianthrone ใช้เป็นสารฟอกเลือดสตรีและ
 เป็นยาระบาย^(๒๐, ๒๓-๒๔) แก่นของแสมทะเลมีรสเค็มเผื่อน แก้ลมในกระดูก, ชับโลหิตสตรี โดย
 มากใช้คู่กับแสมสารในการขับเลือดเสียของสตรี^(๒๓), แก่นของซีเหล็กเลือด, กล่าวว่า เป็นยาแก้โรค
 สตรีระดูเสีย, เป็นยาขับล้างโลหิต, บำรุงโลหิต, แก้ปวดบั้นเอว^(๒๓), เถาคันแดง เป็นยาแก้หัย
 ขับเสมหะ ฟอกเลือด ขับลม แก้ฟกช้ำ^(๒๑, ๒๓), ใบของต้นมะกาใช้เป็นยาขับเสมหะ ขับโลหิต^(๒๑, ๒๓)
 จากสมุนไพรที่ประกอบในยาชันระดูแผนโบราณ ล. ล้วนมีผลต่อการชันระดูทั้งนั้น อาจจะมีสารบางอย่าง
 มีผลต่อการเสริมฤทธิ์ oxytocin ต่อการบีบตัวของมดลูกหนูขาว

ผลของยาชันระดูแผนโบราณ ล. กับการเสริมฤทธิ์ของ methylergonovine ต่อการบีบตัว
 ของกล้ามเนื้อมดลูกของหนูขาว พบว่ายาชันระดูแผนโบราณ ล. ทำให้ฤทธิ์ของ methylergonovine
 ต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อมดลูกลดลงในทุกขนาดยา ๐.๒-๑.๖ ml โดยขนาดยา ๐.๒ ml จะทำให้ฤทธิ์
 ของ methylergonovine ต่อความแรงในการบีบตัวของมดลูกลดลง ส่วนขนาดยา ๐.๔-๑.๖ ml
 ทำให้ฤทธิ์ของ methylergonovine ต่อความแรงในการบีบตัว, ความตึงตัว, จำนวนครั้งของการ
 บีบตัวของมดลูกลดลง (รูปที่ ๒๓) การนำยาชันระดูแผนโบราณมาทดลองกับ methylergonovine
 เพราะโดยทั่วไปแล้ว methylergonovine ออกฤทธิ์โดยตรงต่อกล้ามเนื้อเรียบของมดลูกเช่นกัน
 ทำให้มดลูกบีบตัว, มีฤทธิ์ต่อหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดหดตัว (vessel constrict) ปกติใช้
 methylergonovine ในระยะหลังคลอดเพื่อป้องกันการตกเลือด แต่ผลของ methylergonovine
 ต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อมดลูกน้อยกว่า oxytocin^(๒) จากการทดลองของ B. Berde และ
 H.O. Schild โดยใช้ isotonic locke solution ที่ ๓๗°C พบว่า methylergonovine ไม่มี
 ผลต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อมดลูกของหนูขาว แม้ว่าจะให้ในปริมาณที่สูงแล้วก็ตาม ถ้าใช้

Tyrode solution พบว่า ไม่มีผลต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อตลกเช่นกัน แม้ว่าจะให้ยาเป็นเวลานานก็ตาม และเมื่อเปลี่ยน solution เป็น Ringer solution. methylergonovine ให้ผลต่อการบีบตัวของมดลูกเล็กน้อย^(๒๗) A.C. Kirchof และคณะ พบว่า methylergonovine ใน Locke's solution ที่ ๓๗.๓°C ให้ผลดีต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อตลกของหนูตะเภาและให้ผลดีต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อตลกของกระต่าย แต่กลับไม่มีผลเลยในกล้ามเนื้อตลกของหนูขาว^(๓๔) การทดลองในการวิจัยครั้งนี้ ผลของยาขับระดูแผนโบราณทั้ง ๓ ควรจะมีผลในการเสริมฤทธิ์ต่อ methylergonovine ในการบีบตัวของมดลูกหนูขาวเช่นกัน แต่ปรากฏว่ายาขับระดูแผนโบราณ ล. ทำให้ฤทธิ์ของ methylergonovine ลดลง แสดงว่า แม้ว่า oxytocin และ methylergonovine มีสูตรโครงสร้างคล้ายกันและให้ผลต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อตลกเหมือนกัน แต่ยาขับระดูแผนโบราณ ล. นี้ให้ผลเสริมฤทธิ์เฉพาะ oxytocin เท่านั้น (รูปที่ ๒๔) อาจมีสารเคมีบางอย่างในยาขับระดูแผนโบราณ ล. ที่ไปขัดขวางฤทธิ์ของ methylergonovine

จากผลของยาขับระดูแผนโบราณ ล. ต่อฤทธิ์ของ acetylcholine เพื่อพิจารณาว่ายาขับระดูแผนโบราณนี้กระทำต่อ receptor ของมดลูกหรือไม่ ใช้ acetylcholine ประกอบการทดลอง เพราะ acetylcholine เป็น Neurotransmitter ของพวก cholinergic nerves ออกฤทธิ์โดยทำให้เกิด depolarization ขึ้นที่ผิวของ receptor มันจะไปกระตุ้น receptor บน effector cells เช่น ทำให้กล้ามเนื้อเรียบของอวัยวะต่าง ๆ หดตัว ได้แก่ กล้ามเนื้อเรียบของกระเพาะอาหาร, ลำไส้เล็ก, หลอดลมและมดลูก^(๔๐-๔๑) จึงใช้ acetylcholine มาทดลองกับมดลูกหนูขาวเพื่อทำให้เกิด direct contraction และใช้ β -receptor agonist ได้แก่ isoproterenol กระทำต่อ β -adrenergic receptor ของ myometrium เกิดการคลายตัวของมดลูก ฉะนั้นจะเห็นฤทธิ์ของ acetylcholine ต่อการบีบตัวของมดลูกหนูขาวลดลง^(๔๒,๔๓) และใช้ β -receptor antagonist เช่น propranolol, practolol, butaxamine ยับยั้งฤทธิ์ของ β -receptor agonist ซึ่งพบว่า propranolol เป็น β -receptor antagonist ได้ผลดีที่สุดในการกล้ามเนื้อตลกของหนูขาว^(๔๒) จากการวิจัยครั้งนี้ จึงใช้ acetylcholine, propranolol, isoproterenol มาทดลอง (รูปที่ ๒๔, ๓๐, ๓๑, ๓๒) เพื่อดูว่ายาขับระดูแผนโบราณ มีผลต่อ β -adrenergic receptor ของมดลูกของหนูขาวหรือไม่ โดยให้ยาขับระดูแผนโบราณแทนที่

isoproterenol หากยา มีผลต่อ β -adrenergic receptor ทำให้มีผลของหนูขาวคลายตัว นั้นคือ การบีบตัวของมดลูกลดลงจากฤทธิ์ acetylcholine ซึ่งจากผลทดลองของยาขับระดูแผนโบราณ ล. พบว่าทำให้ฤทธิ์ของ acetylcholine ในการบีบตัวของกล้ามเนื้อมดลูกของหนูขาวลดลง เป็นสัดส่วนโดยตรงกับการเพิ่มขนาดของยา นั่นคือ ใช้ยาขับระดูแผนโบราณ ล. มากขึ้น (๐.๒-๑.๖ ml) ผลของ acetylcholine ต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อมดลูกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ ๓๓, ๓๔) แต่ propranolol ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์ของยาขับระดูแผนโบราณ ล. ได้ (รูปที่ ๓๔, ๓๖, ๓๗) นั้นแสดงว่ายาขับระดูแผนโบราณ ล. ทำให้ฤทธิ์ของ acetylcholine ต่อการบีบตัวของมดลูกลดลง เนื่องจากความเข้มข้นของยาขับระดูแผนโบราณทำให้ acetylcholine ออกฤทธิ์ต่อมดลูกโดยตรงได้น้อย แต่ไม่มีผลเป็น β -receptor agonist เพราะ propranolol ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์ได้

ผลของยาขับระดูแผนโบราณ ล. ในการป้องกันการตั้งครรภ์ พบว่าจากการป้อนยาให้แก่หนูขาวตัวเมียก่อนการตั้งครรภ์ ๑๐ วันติดต่อกัน (๒ estrous cycle)^(๔๔-๔๕) ในขนาดยา ๒๕๐ mg/kg, ๑๒๕๐ mg/kg และ ๒๕๐๐ mg/kg body weight ปรากฏว่ายาขับระดูแผนโบราณ ล. ป้องกันการตั้งครรภ์ได้ ๑๐-๕๐%, ยาขนาด ๑๒๕๐ mg/kg body weight ให้ผลในการป้องกันการตั้งครรภ์ได้ดีที่สุด (๕๐%) และพบว่าการฝังตัวของตัวอ่อนในครรภ์ และจำนวนลูกหนูที่คลอดออกมาน้อยกว่าหนูกลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการป้อนยาขับระดูแผนโบราณ ล. หลังการตั้งครรภ์ ๑๐ วันติดต่อกัน (วันที่พบ sperm ทาง vaginal smear ถือว่าเป็นวันแรกของการตั้งครรภ์)^(๔๖) แก่หนูขาวตัวเมียในขนาดยา ๒๕๐ mg/kg, ๑๒๕๐ mg/kg และ ๒๕๐๐ mg/kg body weight พบว่ายาขับระดูแผนโบราณ ล. สามารถป้องกันการตั้งครรภ์ได้ ๑๐-๕๐% เช่นกันและขนาดยา ๑๒๕๐ mg/kg body weight ให้ผลต่อการป้องกันการตั้งครรภ์ได้ดีที่สุด (๕๐%) และยังมีผลต่อการฝังตัวของตัวอ่อน และจำนวนลูกหนูที่คลอดออกมาน้อยกว่าหนูกลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนั้นยังมีผลต่อระยะเวลาของการตั้งครรภ์ นานกว่าหนูกลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการป้อนยาขับระดูแผนโบราณ ล. ๑๐ วันก่อนการตั้งครรภ์ติดต่อกัน และป้อนยาต่ออีก ๔ วันติดต่อกัน หลังตั้งครรภ์แก่หนูขาวตัวเมียในขนาดยา ๒๕๐ mg/kg, ๑๒๕๐ mg/kg และ ๒๕๐๐ mg/kg body weight ปรากฏว่ายาขับระดูแผนโบราณ ล. มีผลป้องกันการตั้งครรภ์ได้ ๒๐-๕๐% ยกเว้นขนาดยา ๒๕๐ mg/kg body weight ไม่มีผลต่อการป้องกันการตั้งครรภ์ ส่วนขนาดยา ๒๕๐๐ mg/kg body weight ให้ผลในการป้องกันการตั้งครรภ์ได้ดีที่สุด (๕๐%) แต่ก็ยังน้อยกว่าการป้อนยาก่อนการตั้งครรภ์ ๑๐ วัน และหลังตั้ง

ครรภ์ ๑๐ วันติดต่อกัน นอกจากนั้นยังมีผลต่อจำนวนลูกหนูที่คลอดออกมาน้อยกว่าหนูกลุ่ม control และผลต่อระยะเวลาของการตั้งครรภ์นานกว่าหนูกลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยทั่วไปหนูขาวตั้งครรภ์ใช้เวลา ๒๒ วัน โดยประมาณ (๕,๔๔-๔๕) รวมผลการบ่อนยาทั้ง ๓ วิธีพบว่ามิผลต่อการฝังตัวของตัวอ่อนต่อไปในระหว่างการตั้งครรภ์ และมีลูกหนูตายหลังคลอด ซึ่งให้ผลคล้ายกับ Estrogen และ progesterone ได้มีการทดลองให้ progesterone ๔ mg. subcutaneous วันที่ ๒-๔ หลังการตั้งครรภ์พบว่าทำให้การฝังตัวของตัวอ่อนล่าช้า หรือให้ Estrone ๒๐ µg subcutaneous หลังการตั้งครรภ์จะยับยั้งการฝังตัวของตัวอ่อน (anti-implantation) (๔๗-๔๘)

ยาขับระดูแผนโบราณ ค. ในหลอดแก้ว จะไม่มีผลต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อตลกของหนูขาวโดยตรง แต่ถ้าให้ร่วมกับ oxytocin โดยให้ยาก่อนแล้วตามด้วย oxytocin พบว่าจะเสริมฤทธิ์ของ oxytocin ต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อตลกของหนูขาว ได้มากกว่าผลของ oxytocin เองในขนาดยา ๐.๒-๑.๖ ml อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ ๕,๖,๗) ส่วน simulated electrolytes solution ของยาขับระดูแผนโบราณ ค. เองในขนาด ๐.๒-๑.๖ ml มีผลต่อการเสริมฤทธิ์ของ oxytocin ในการบีบตัวของกล้ามเนื้อตลกบ้างเล็กน้อย แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (non-significant) (รูปที่ ๑๕) ดังนั้นจากผลยาขับระดูแผนโบราณ ค. ช่วยเสริมฤทธิ์ oxytocin นี้ก็เนื่องจากส่วนประกอบสารเคมีบางอย่างที่มีอยู่ในตัวยานี้ มิใช่จากผล electrolytes (รูปที่ ๑๔,๑๗) แม้ว่าจจะทราบโดยทั่วไปแล้วว่า K^+ มีผลอย่างมากต่อการเกิด contraction ถ้า K^+ ภายนอก cell มากก็มีผลต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อตลกมาก (๔๔) และยาขับระดูแผนโบราณ ค. เองก็มี K^+ มากกว่ายาขับระดูแผนโบราณอื่น ๆ นั้นแสดงว่า K^+ ในยาขับระดูแผนโบราณ ค. ยังมีฤทธิ์เสริม oxytocin ได้น้อยกว่าสารเคมีอื่นที่มีอยู่ในตัวยานี้ ซึ่งในตัวยาขับระดูแผนโบราณ ค. ประกอบด้วย โกฎหัวบัว (Archangelica officinalis), โกฎเชียง (Angelica lewislicum Baill), อบเชย (Cinnamomum iners Blume) จากการรวบรวมของนักพฤกษศาสตร์หลายท่านกล่าวว่าโกฎหัวบัว ใช้แก้ลมในท้อง แก้กิดสัวง (๒๐,๒๓), โกฎเชียง ใช้แก้ไข้ แก้ไอ (๒๓) ส่วนอบเชยเป็นยาบำรุงกำลัง บำรุงธาตุ เปลือกของอบเชยต้มรับประทานใช้ขับน้ำคาวปลา (๒๑,๒๓) จากส่วนประกอบมีอบเชย เท่านั้นที่ใช้ขับน้ำคาวปลา ซึ่งคาดว่าคงช่วยในการบีบตัวของกล้ามเนื้อตลกให้น้ำคาวปลาออกมาหลังคลอดบุตร แต่ก็ก็เป็นเพียงการสันนิษฐานเท่านั้น เพราะยังไม่มีใครนำสมุนไพรดังกล่าวมาทดลองกันในแง่ของการบีบตัวของมดลูก

ผลของยาขับระดูแผนโบราณ ค. กับการเสริมฤทธิ์ของ methylergonovine ต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อของหนูขาว พบว่ายาคขับระดูแผนโบราณ ค. ทำให้ฤทธิ์ของ methylergonovine ต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อลดลงเช่นกัน ในขนาดยา ๐.๒-๐.๔ ml จะทำให้ฤทธิ์ของ methylergonovine ต่อความแรงในการบีบตัวของมดลูกลดลงเท่านั้น ส่วนขนาดยา ๐.๘-๑.๖ ml ทำให้ฤทธิ์ของ methylergonovine ต่อความแรงในการบีบตัว, ความตึงตัว และจำนวนครั้งของการบีบตัวของมดลูกลดลง (รูปที่ ๒๔) นั่นก็แสดงว่าในยาขับระดูแผนโบราณ ค. มีสารประกอบทางเคมีที่ช่วยเสริมฤทธิ์เฉพาะ oxytocin แต่กลับขัดขวางฤทธิ์ของ methylergonovine ต่อมดลูกของหนูขาว (รูปที่ ๒๖)

ผลของยาขับระดูแผนโบราณ ค. ต่อฤทธิ์ของ acetylcholine ในการบีบตัวของมดลูกของหนูขาว พบว่ายาคขับระดูแผนโบราณ ค. ทำให้ฤทธิ์ของ acetylcholine ลดลงในขนาดยา ๓.๒ ml เท่านั้น ส่วนขนาดยาดำ ๆ จะไม่มีผลใด ๆ (รูปที่ ๓๘,๔๐) แสดงว่าตัวยาขับระดูแผนโบราณ ค. ไม่ได้จับกับ β -receptor ของมดลูก แต่การที่การบีบตัวของมดลูกลดลง เนื่องจากจำนวนยาที่มาก (๓.๒ ml) จะไปขัดขวางฤทธิ์ของ acetylcholine ต่อการบีบตัวของมดลูก และ propranolol ก็ไม่มีผลยับยั้งฤทธิ์ของยาขับระดูแผนโบราณ ค. ๓.๒ ml นี้ได้ (รูปที่ ๓๘,๔๑,๔๒) แสดงว่ายาคขับระดูแผนโบราณ ค. ไม่มีผลเป็น β -receptor agonist

ยาขับระดูแผนโบราณ ง. ในหลอดแก้ว จะไม่มีผลต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อของหนูขาว โดยตรง แต่ถ้าให้ร่วมกับ oxytocin โดยให้ยาก่อนแล้วให้ oxytocin ตาม พบว่ายาคขับระดูแผนโบราณ ง. ช่วยเสริมฤทธิ์ oxytocin ต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อของหนูขาวได้มากกว่าผลของ oxytocin เองในขนาดยา ๐.๔-๓.๒ ml อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ ๗,๘,๒๐) ในขนาดยาดำ ๆ ๐.๒ ml ไม่มีผลต่อการเสริมฤทธิ์ของ oxytocin ส่วน simulated electrolytes solution ของยาขับระดูแผนโบราณ ง. ไม่มีผลต่อการเสริมฤทธิ์ของ oxytocin เลยในทุกขนาดของยา ๐.๒-๓.๒ ml (รูปที่ ๑๔) แสดงว่ายาคขับระดูแผนโบราณ ง. ที่ช่วยเสริมฤทธิ์ oxytocin ต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อของหนูขาวนี้มีไโซจาก electrolytes ที่ประกอบในตัวยา (รูปที่ ๑๘,๒๑) และจาก Flame Photometer เราก็ค้นพบว่าในตัวยาขับระดูแผนโบราณ ง. มีปริมาณของ Na^+ , K^+ และ Ca^{++} น้อย อาจมีสารประกอบทางเคมีอื่นที่อยู่ในตัวยานี้ ซึ่งในตัวยาขับระดูแผนโบราณ ง. ประกอบด้วย ข่า (Alpinia galanga Swartz), ขิง (Zingiber officinalis Roscoe), ใพล (Zingiber

cassumunar Roxb), มะกรูด (Citrus hystrix DC), คีปส์ (Piper longum Linn) จาก
 การรวบรวมของนักพฤกษศาสตร์ กล่าวว่าเง่าของข่าใช้เป็นยาพวกขับลมในลำไส้ แก้วปวคมนตรีทอง^(๒๑,๒๓)
 Glauce. S.G.Barrosและคณะ พบว่าเง่าของข่าใช้เป็นยาพวกขับลม (carminative) และมี
 ฤทธิ์กระตุ้นกล้ามเนื้อเรียบ^(๕๐) Chaudhury ได้นำข่ามาทดลอง พบว่าไม่มีผลในการเป็น anti-
 fertility^(๕๑) เง่าของขิงมีสารพวก oleo-resin ทำให้มีรสเผ็ด หอม ใช้ขับลม^(๒๐-๒๑)
 ใช้แก้ท้องผูก อาหารไม่ย่อย แก้อาเจียน แก้อุจจาระแข็งไม่ปกติ^(๕๒), เง่าของโพลีใช้ขับระดู
 ใช้บีบมดลูก^(๒๑,๒๓) ใช้แก้ไข้ ลดอาการบวมต่าง ๆ เช่น บวมน้ำ (dropsy) ตัวบวม (anasarca)
 ท้องบวม (ascites) แก้หลอดลมอักเสบ แก้อุจจาระแข็ง^(๕๒) น้ำมันมะกรูด ใช้เป็นยาพอกเลือดสตรี ผลของ
 มะกรูดเอามาหมักกับเป็นยาพอกเลือด บำรุงเลือด ผิวมะกรูดใช้ขับลม ขับระดู^(๒๐,๒๓), ดอกของ
 คีปส์ แก้วริดสีดวงทวาร ขับลม รากของคีปส์ แก้วเสมหะพิการ^(๒๓) ใช้แก้ไข้ แก้อาเจียน
 อักเสบ แก้อุจจาระแข็ง^(๕๒) Chaudhury^(๕๑) ได้ทดลองใช้ใบและรากของคีปส์มาทำให้แห้งที่ ๓๕° C
 extract ด้วย Petroleum ether, alcohol, water แล้วใช้ป้อน albino mice (๑๘-๒๐
 gm) ๑๐ วันก่อนและ ๑๔ วันระหว่างอยู่ร่วมกับหนู mice ตัวผู้ กับป้อนหนูขาว (๑๒๐-๑๓๐ gm) ใน
 ระยะ estrous cycle ๔ วันหลังถูกผสมแล้ว รोजนกระทั่งคลอด พบว่าไม่มีผลต่อการเป็น anti-
 fertility แต่การทดลองนี้ไม่ได้ทดลองในแง่ของ anti-implantation ซึ่งอาจให้ผลดีกว่าการ
 เป็น anti-fertility เพราะหนูที่คลอดครั้งละหลายตัว ฉะนั้นหากมีการคลอด ๑ ตัว ก็ถือว่าไม่มี
 ผลต่อการเป็น anti-fertility ซึ่งอาจมีการฝ่อของตัวอ่อนในระหว่างการตั้งครรภ์ M.C.Dhar
 และคณะ นำต้นคีปส์มาทดลองกับหนูตะเภา (guinea-pig) ในแง่ของ hypoglycemic activity
 และมีผลต่อการเคลื่อนไหวของลำไส้ส่วน Ileum ของหนูตะเภา^(๕๔) นั่นคือ คีปส์ มีผลช่วยขับลม
 ในลำไส้ได้ ส่วนการที่มีผลต่อ glycogen ต่ำนั้นอาจจะมีผลในการเป็น anti-implantation
 จากการทดลองดอกชะบาแดง (Hibiscus rosa-sinensis Linn) ของ Anand-O-Prakash^(๕๕)
 ซึ่งให้ผลในการเป็น anti-implantation^(๑๒) นั้น ถ้านำมาทดลองกับหนูขาวพบว่า ถ้าให้ชะบาแดง
 มากเท่าไรมีผลต่อการลด uterine glycogen มากเท่านั้น เช่น ให้ดอกชะบาแดง ๗๕ mg/kg
 body weight จะมีผลลด uterine glycogen contentเมื่อให้ยาครบ ๑๘ วัน แต่ถ้าให้ ๓๐๐
 mg/kg body weight จะมีผลลด uterine glycogen content เมื่อให้ยาครบ ๖ วัน แสดงว่า
 ดอกชะบาแดงมีผลในการเป็น anti-implantation ก็โดยการไปลด uterine glycogen content

ทำให้ตัวอ่อนขาดอาหารในขณะอยู่ในครรภ์^(๕๕) ดังนั้นคัสปัสซึ่งมีผลเป็น hypoglycemic activity ก็น่าจะมีผลเป็น anti-implantation ได้ นอกจากนั้นพบว่าคัสปัสไม่มีผลในการเป็น Contraceptive ในแง่ของ prevent fertile ovum from adhering to endometrium^(๕๖) จากผลของคัสปัสประกอบด้วย Alkaloids piperine และ Piplartine (เป็น piperidine amide of 3,4,5-trimethoxycinnamic acid)^(๕๗), steroid และ essential oil ซึ่งพบว่ามีผลต่อการขับระดู และทำให้แท้งได้^(๕๘) จากส่วนประกอบของยาขับระดูแผนโบราณ ง. มีสมุนไพรรอบทั้งหมดที่ช่วยในการขับระดู (ข่า, ไพล, มะกรูด, คัสปัส) และยังมีส่วนที่เป็น alkaloids ช่วยในการเสริมฤทธิ์ของ oxytocin ต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อมดลูก

ผลของยาขับระดูแผนโบราณ ง. กับการเสริมฤทธิ์ของ methylergonovine ในการบีบตัวของกล้ามเนื้อมดลูกของหนูขาว พบว่ายาขับระดูแผนโบราณ ง. ทำให้ฤทธิ์ของ methylergonovine ลดลงเช่นกัน ด้วยขนาดยา ๐.๒-๑.๖ ml แต่ทำให้ฤทธิ์ของ methylergonovine ลดลงเฉพาะจำนวนครั้งของการบีบตัวของกล้ามเนื้อมดลูกเท่านั้น ส่วนความแรงของการบีบตัวและความตึงตัวของมดลูกยังคงเดิม (รูปที่ ๒๗) แสดงว่ายาขับระดูแผนโบราณ ง. มีสารประกอบเคมีที่ไปขัดขวางฤทธิ์ของ methylergonovine แต่มีผลเสริมฤทธิ์ของ oxytocin (รูปที่ ๒๘)

ผลของยาขับระดูแผนโบราณ ง. ต่อฤทธิ์ของ acetylcholine ต่อการบีบตัวของมดลูกของหนูขาว พบว่ายาขับระดูแผนโบราณ ง. ไม่มีผลทำให้ฤทธิ์ของ acetylcholine ลดลง แม้ว่าจะให้ขนาดยาที่สูงแล้วก็ตาม (รูปที่ ๔๓) นั้นแสดงว่ายาขับระดูแผนโบราณ ง. ไม่มีผลต่อ β -adrenergic receptor ของมดลูกของหนูขาว จึงไม่มีผลทำให้กล้ามเนื้อมดลูกหนูขาวคลายตัว ทำให้ฤทธิ์ของ acetylcholine ต่อการบีบตัวของมดลูกหนูขาวคงเดิม