



บทที่ 2

## อุปกรณ์ และวิธีทำการวิจัย

### 1. วัสดุ สัตว์ทดลอง และ เครื่องมือ

#### 1.1 สารเคมี

amitriptyline hydrochloride No A-8404 ของบริษัท Sigma ประเทศอังกฤษ

dl-isoproterenol hydrochloride No 1-5627 ของบริษัท Sigma ประเทศ

อังกฤษ

propranolol hydrochloride ของบริษัท ICI ภายใต้ชื่อการค้า Inderal

verapamil hydrochloride ของบริษัท Knoll ภายใต้ชื่อการค้า Isoptin

สารเคมีที่ใช้ในการเตรียม สารละลาย locke ได้แก่ NaCl, KCl,  $\text{NaHCO}_3$ ,

$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  และ D-glucose

gas (pure oxygen) จาก TIG

#### 1.2 สัตว์ทดลอง

หนูขาว (rat) เพศผู้ น้ำหนัก 200 - 250 กรัม จากโครงการศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ

มหาวิทยาลัยมหิดล ประเทศไทย

#### 1.3 เครื่องมือ

Organ bath chambers ซึ่งประกอบด้วยผนังแก้ว 2 ชั้น ชั้นในจุ 25 มล. สำหรับ  
แช่เนื้อเยื่อที่แยกออกมาเพื่อทำการทดลอง ชั้นนอกสำหรับให้มีการไหลเวียนของน้ำที่ควบคุมอุณหภูมิ  
ให้คงที่ที่  $37^\circ\text{C}$  เพื่อจะควบคุมอุณหภูมิของสารละลาย locke ใน chamber ชั้นใน

Thermoregulating water pump สำหรับควบคุมอุณหภูมิของน้ำที่ไหลเวียนในชั้น  
นอกของ organ bath chambers และอุณหภูมิของสารละลาย locke



Isometric force displacement transducer และ recorder apparatus  
ของบริษัท Bioscience Model Washington 400 MD 2 C ประเทศอังกฤษ

## 2. วิธีทำการวิจัย

### 2.1 การเตรียมสารละลาย amitriptyline และ isoproterenol

ซึ่งผงยาละลายในน้ำกลั่น และเจือจางให้มีความเข้มข้นดังนี้

amitriptyline HCl	2.5	มก/มล
isoproterenol HCl	$1.25 \times 10^{-2}$	มก/มล
isoproterenol HCl	$1.25 \times 10^{-3}$	มก/มล
isoproterenol HCl	$1.25 \times 10^{-4}$	มก/มล

### 2.2 การเตรียมสารละลาย Propranolol และ Verapamil

เจือจาง propranolol HCl (inderal injection) ซึ่งมีความเข้มข้น 1 มก/มล  
ด้วยน้ำกลั่นให้มีความเข้มข้น 0.5 มก/มล หรือ 0.5 มก/มล

เจือจาง verapamil HCl (isoptin injection) ซึ่งมีความเข้มข้น 2.5 มก/มล  
ด้วยน้ำกลั่นให้มีความเข้มข้น 0.5 มก/มล และ 0.25 มก/มล

### 2.3 การเตรียมหัวใจห้องบนขวา และห้องบนซ้ายของหนูขาว

นำหนูขาวเพศผู้ มาทำให้หมดความรู้สึก โดยใช้แท่งเหล็กตีบริเวณรอยต่อระหว่างคอ  
และส่วนลำตัว ตัดส่วนหัวออกเพื่อไม่ให้เลือดคั่ง รีบเปิดหน้าอกทันทันที แยกหัวใจมาใส่ใน  
petri-dish ซึ่งบรรจุสารละลาย locke (ส่วนประกอบแสดงในตารางที่ 1) และมี  
gas oxygen ผ่านตลอดเวลา ค่อย ๆ ตัดแยกเอากล้ามเนื้อหัวใจส่วน ventricle และ  
เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) ออกให้หมด เหลือเพียงหัวใจห้องบน จากนั้นจึง  
แยกหัวใจห้องบนด้านซ้ายและขวาออกจากกัน

ผูกปลายทั้งสองข้างของหัวใจห้องบนด้านขวาด้วยด้าย โดยปล่อยให้ปลายเปิด ใช้  
ปลายด้ายด้านหนึ่งผูกติดกับขอเหล็กขนาดเล็ก จุ่มขอเหล็กลงในหลอดแก้ว (organ bath  
chamber) ซึ่งภายในบรรจุสารละลาย locke 25 มล. ซึ่งควบคุมอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส



ตารางที่ 1 ส่วนประกอบของ locke solution

สารเคมี	ปริมาณ (milliequivalents/litre)
NaCl	155.8
KCl	5.6
CaCl <sub>2</sub>	4.3
NaHCO <sub>3</sub>	1.8
glucose	5.0

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



และมี gas oxygen ผ่านตลอดเวลา ให้หัวใจห้องบนด้านขวานี้อยู่บริเวณส่วนล่างของหลอดแก้ว และเชื่อมในสารละลาย Locke ส่วนปลายด้านที่เหลือผูกติดกับ transducer ซึ่งต่อกับ recorder อีกทีหนึ่ง ดังรูปที่ 3

ส่วนหัวใจห้องบนด้านซ้าย ให้ปลายด้านหนึ่งเกี่ยวกับ platinum electrode และผูกปลายอีกด้านหนึ่งด้วยด้าย ซึ่งผูกติดกับ transducer ซึ่งต่อกับ recorder อีกทีหนึ่ง และจุ่ม platinum electrode ลงในหลอดแก้ว (organ bath chamber) อีกอันหนึ่ง ซึ่งภายในบรรจุสารละลาย Locke 25 มล. และควบคุมอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส โดยมี gas oxygen ผ่านตลอดเวลา เช่นเดียวกับหัวใจห้องบนขวา

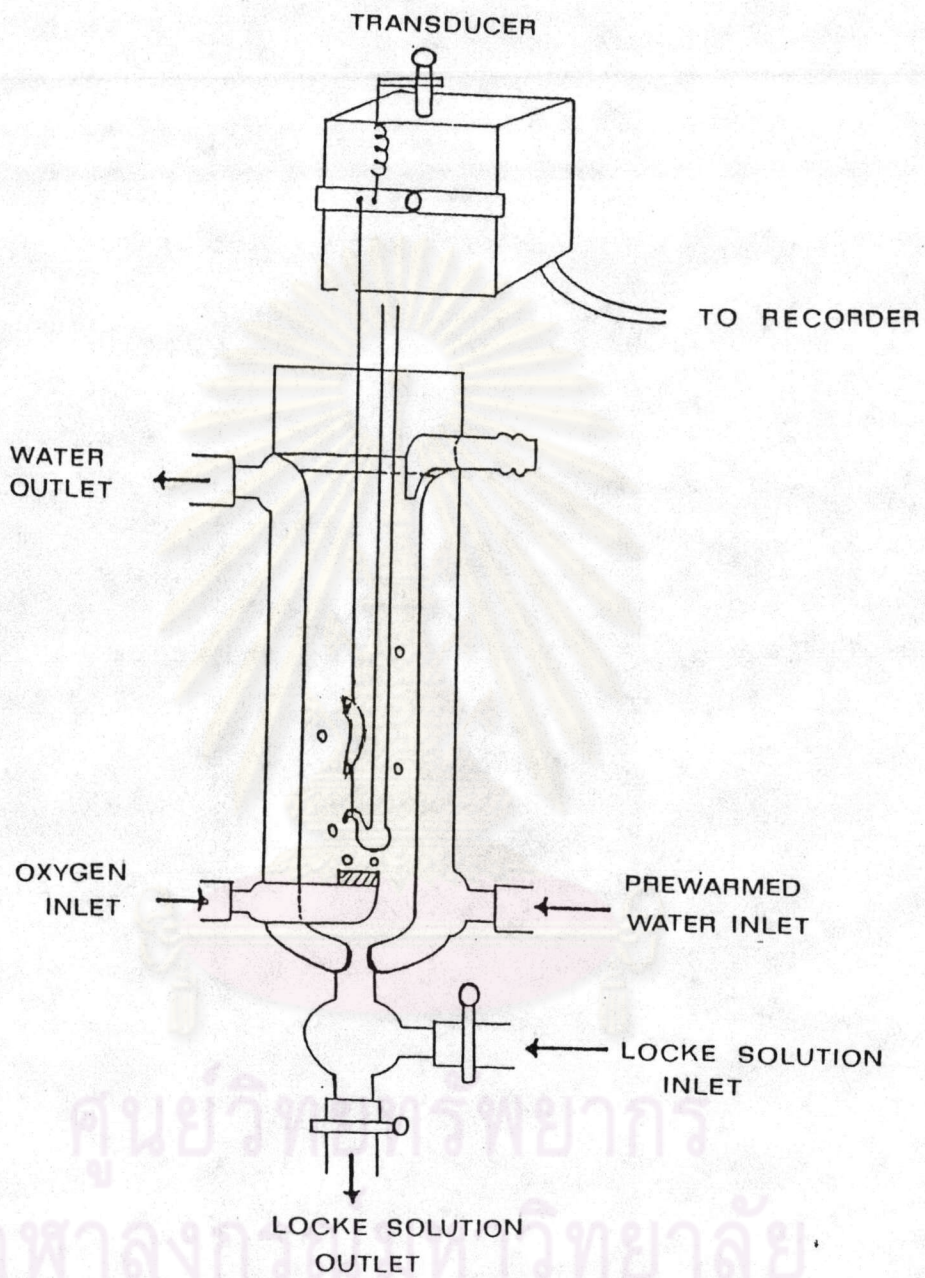
หลังจากเตรียมหัวใจห้องบนด้านขวาและซ้ายตามวิธีดังกล่าวข้างต้นแล้ว ให้ preload หัวใจห้องบนขวาและซ้าย ด้วยแรงดึงเทียบเท่ากับน้ำหนักข้างละ 1 กรัม และกระตุ้นหัวใจห้องบนซ้ายด้วยกระแสไฟฟ้าขนาด 6 โวลต์ทุก 10 msec ให้หัวใจห้องบนซ้ายบีบตัวด้วยอัตราคงที่คือ 250 ครั้ง/นาที จากนั้นแช่หัวใจห้องบนทั้งสองข้างทิ้งไว้ในสารละลาย Locke โดยเปลี่ยนสารละลาย Locke ทุก 15 นาที แช่ไว้ประมาณ 30-60 นาที จนกระทั่งอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจคงที่ จึงเริ่มทำการทดลอง โดยการบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายในสภาวะต่าง ๆ

#### 2.4 ศึกษาผลของ amitriptyline ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

ใช้หนูขาวเพศผู้ น้ำหนักประมาณ 200-250 กรัม แบ่งเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 5-6 ตัว นำมาเตรียมหัวใจห้องบนขวาและซ้าย ตามวิธีในข้อ 2.3 แล้วทำการทดลองตามขั้นตอนต่อไปนี้

นำหัวใจกลุ่มที่ 1 ซึ่งเตรียมไว้เรียบร้อยแล้ว บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายในสภาวะปกติไว้ จากนั้นเติมสารละลาย amitriptyline ลงไปใน chamber ให้มีความเข้มข้นของ amitriptyline 0.2 มก/มล บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายในระยะเวลาดังกล่าว หลังจากได้รับ amitriptyline ไป 1, 2, 3, 5, 10, 15 และ 30 นาที ตามลำดับ เปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย ในสภาวะก่อนและหลังจากได้รับ amitriptyline





ภาพที่ 3 แสดงการจัดเครื่องมือสำหรับทดลองกับ isolated rat auricle



ทำการทดลองกับหนูกลุ่มที่เหลือนด้วยวิธีเดียวกัน แต่เปลี่ยนความเข้มข้นของ amitriptyline เป็น 0.3 มก/มล, 0.5 มก/มล และ 0.7 มก/มล ตามลำดับ เปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย และการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาและซ้าย ก่อนและหลังจากได้รับ amitriptyline

## 2.5 ศึกษาผลของการกระตุ้นให้หัวใจเต้นเร็วขึ้นในสถานะที่มี amitriptyline และไม่มี amitriptyline

ใช้หนูขาวเพศผู้ นำหัวใจห้องบนซ้ายมาเตรียมตามวิธีในข้อ 2.3 หลังจากหัวใจบีบตัวด้วยแรงคงที่ ทำการทดลองโดยการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าให้หัวใจเต้นเร็วขึ้น จนกระทั่งหัวใจเต้นในอัตรา 600 ครั้ง/นาที บันทึกผลการทดลองไว้ จากนั้นลดการกระตุ้นด้วยไฟฟ้า ให้หัวใจบีบตัวในอัตราที่ช้าลงจนกลับสู่ภาวะปกติตามเดิม คือ 250 ครั้งต่อนาที จากนั้นทำการทดลองต่อโดยการเปลี่ยนสารละลาย Locke และแช่หัวใจทิ้งไว้อย่างน้อย 30 นาที ให้หัวใจกลับสู่ภาวะปกติ จากนั้นเติมสารละลาย amitriptyline ลงไป ให้มีความเข้มข้นของ amitriptyline 0.7 มก/มล บันทึกการเปลี่ยนแปลงของหัวใจนาน 30 นาที แล้วกระตุ้นให้หัวใจเต้นเร็วขึ้น จนเกิดการเต้นผิดจังหวะ บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจเมื่อเริ่มเกิดการเต้นผิดจังหวะ เปรียบเทียบกับสถานะที่หัวใจไม่ได้รับ amitriptyline

## 2.6 ศึกษาผลของ isoproterenol ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

ใช้หนูขาวเพศผู้ น้ำหนักประมาณ 200-250 กรัม แบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 3-5 ตัว นำมาเตรียมแยกหัวใจห้องบนขวาและซ้าย ตามวิธีในข้อ 2.3 แล้วทำการทดลองตามขั้นตอนต่อไปนี้

นำหนูกลุ่มที่ 1 ที่เตรียมหัวใจ และแช่ทิ้งไว้ จนอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจคงที่แล้ว บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายในสถานะปกติไว้ จากนั้นเติมสารละลาย isoproterenol ลงใน chamber ให้มีความเข้มข้นของ isoproterenol 0.00005 มก/มล บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายในระยะเวลาต่าง ๆ หลังจากได้รับ isoproterenol ไป 1, 2, 3, 5, 10, 15 และ 30 นาที ตามลำดับ เปรียบเทียบกับสถานะก่อนได้รับ isoproterenol



ทำการทดลองกับหนูกลุ่มที่เหลือด้วยวิธีเดียวกัน แต่เปลี่ยนความเข้มข้นของ isoproterenol เป็น 0.005 มก/มล และ 0.001 มก/มล ตามลำดับ

2.7 ศึกษาผลของ amitriptyline ร่วมกับ isoproterenol ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

2.7.1 ศึกษาผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวเมื่อได้รับ amitriptyline ขนาดต่ำ (0.2 มก/มล) ร่วมกับ isoproterenol ขนาด 0.005 มก/มล และ 0.001 มก/มล

ใช้หนูขาวเพศผู้น้ำหนักประมาณ 200-250 กรัม แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 5-6 ตัว เตรียมหัวใจห้องบนขวาและซ้ายให้เรียบร้อย

หัวใจกลุ่มที่ 1 บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย ในสภาวะปกติ แล้วเติมสารละลาย amitriptyline ให้มีความเข้มข้น 0.2 มก/มล หลังจากนั้น 5 นาที บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเปรียบเทียบกับก่อนที่ได้รับ amitriptyline เติมสารละลาย isoproterenol ให้มีความเข้มข้น 0.005 มก/มล บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย หลังจากได้รับยา isoproterenol แล้ว 1, 2, 3, 5, 10, 15 และ 30 นาที ตามลำดับ เปรียบเทียบกับสภาวะก่อนได้รับ amitriptyline และ isoproterenol

หัวใจกลุ่มที่ 2 ทำการทดลองเช่นเดียวกับกลุ่มแรก แต่เปลี่ยนความเข้มข้นของ isoproterenol เป็น 0.001 มก/มล

เปรียบเทียบการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจเมื่อได้รับเพียง amitriptyline และในสภาวะที่ได้รับ amitriptyline ร่วมกับ isoproterenol และเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว ในสภาวะที่ได้รับ amitriptyline หรือ isoproterenol เพียงอย่างเดียว กับในสภาวะที่หัวใจได้รับ amitriptyline ร่วมกับ isoproterenol



2.7.2 ศึกษาผลต่อหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว เมื่อได้รับ amitriptyline 0.5 มก/มล ร่วมกับ isoproterenol 0.001 มก/มล

ใช้หนูขาวเพศผู้ น้ำหนักประมาณ 200 - 250 กรัม จำนวน 6 ตัว นำมาเตรียมหัวใจห้องบนขวาและซ้ายให้เรียบร้อย หลังจากทิ้งไว้จนอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจคงที่แล้ว ทำการทดลองเช่นเดียวกับข้อ 2.7.1 แต่เปลี่ยนความเข้มข้นของ amitriptyline และ isoproterenol เป็น 0.5 มก/มล และ 0.001 มก/มล ตามลำดับ บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย และการเต้นผิดจังหวะของหัวใจ เปรียบเทียบกับสภาวะที่หัวใจได้รับเพียง amitriptyline อย่างเดียว

2.7.3 ศึกษาผลต่อหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว เมื่อได้รับ amitriptyline ในขนาดสูง ๆ (0.7 มก/มล) ร่วมกับ isoproterenol ในขนาด 0.00005 มก/มล

ใช้หนูเพศผู้ น้ำหนักประมาณ 200-250 กรัม จำนวน 6 ตัว ทำการทดลองวิธีเดียวกับข้อ 2.7.1 แต่เปลี่ยนความเข้มข้นของ amitriptyline และ isoproterenol เป็น 0.7 มก/มล และ 0.00005 มก/มล ตามลำดับ เปรียบเทียบอัตราการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาและซ้าย ในสภาวะที่ได้รับเพียง amitriptyline กับสภาวะที่ได้รับ amitriptyline ร่วมกับ isoproterenol

2.8 ศึกษาผลของ propranolol ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

ใช้หนูขาวเพศผู้ น้ำหนักประมาณ 200-250 กรัม แบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 5 ตัว นำมาเตรียมหัวใจห้องบนขวาและซ้าย ตามวิธีในข้อ 2.3 และทำการทดลองวิธีเดียวกับข้อ 2.6 แต่ใช้ propranolol แทน isoproterenol โดย

สัตว์ทดลองกลุ่มที่ 1 ใช้ propranolol ในความเข้มข้น 0.15 มก/มล

สัตว์ทดลองกลุ่มที่ 2 ใช้ propranolol ในความเข้มข้น 0.3 มก/มล

สัตว์ทดลองกลุ่มที่ 3 ใช้ propranolol ในความเข้มข้น 0.5 มก/มล

เปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย



ของหนูขาว หลังจากได้รับ propranolol เป็นเวลา 1, 2, 3, 5, 10, 15 และ 30 นาที โดยคิดเป็นร้อยละของอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจในสภาวะปกติ (% control)

2.9 ศึกษาผลของ amitriptyline ร่วมกับ propranolol ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

2.9.1 ศึกษาผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว เมื่อได้รับ amitriptyline ในขนาดต่ำ ๆ (0.2 มก/มล) ร่วมกับ propranolol

ใช้หนูขาวเพศผู้ น้ำหนักประมาณ 200-250 กรัม แบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 5 ตัว นำมาเตรียมหัวใจห้องบนขวาและซ้ายตามวิธีในข้อ 2.3 ให้เรียบร้อย บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายในสภาวะปกติไว้ แล้วเติมสารละลาย propranolol ลงไปให้ความเข้มข้นของ propranolol 0.15 มก/มล, 0.3 มก/มล และ 0.5 มก/มล ในกลุ่ม 1, 2 และ 3 ตามลำดับ หลังจากนั้น 5 นาที บันทึกอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจ เปรียบเทียบกับก่อนที่ได้รับ propranolol แล้วเติมสารละลายของ amitriptyline ลงไปให้ความเข้มข้นของ amitriptyline 0.2 มก/มล บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย หลังจากได้รับ amitriptyline 1, 2, 3, 5, 10, 15 และ 30 นาที ตามลำดับ เปรียบเทียบสภาวะที่ได้รับ amitriptyline เพียงอย่างเดียว

2.9.2 ศึกษาผลต่อหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว เมื่อได้รับ amitriptyline ขนาดสูง ๆ (0.7 มก/มล) ร่วมกับ propranolol

ใช้หนูขาวเพศผู้ น้ำหนัก 200-250 กรัม แบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว นำมาเตรียมหัวใจห้องบนขวาและซ้าย ตามวิธีในข้อ 2.3 แล้วทำการทดลองเช่นเดียวกับข้อ 2.9.1 แต่เปลี่ยนความเข้มข้นของ amitriptyline เป็น 0.7 มก/มล

เปรียบเทียบอัตราการเกิดการเต้นผิดปกติของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว ในสภาวะที่ได้รับ amitriptyline 0.7 มก/มล ตัวเดียว กับสภาวะที่ได้รับ amitriptyline



ในขนาดเดียวกัน ร่วมกับ propranolol ในขนาด 0.15 มก/มล, 0.3 มก/มล และ 0.5 มก/มล ตามลำดับ

2.10 ศึกษาผลของ verapamil ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

ใช้หนูขาวเพศผู้ น้ำหนักประมาณ 200-250 กรัม แบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 5 ตัว นำมาเตรียมหัวใจห้องบนขวาและซ้ายตามวิธีในข้อ 2.3 บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายในสภาวะปกติไว้ แล้วเติมสารละลาย verapamil ให้มีความเข้มข้น 0.005 มก/มล, 0.015 มก/มล และ 0.05 มก/มล ในสัตว์ทดลองกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายหลังจากได้รับสารละลาย verapamil 1, 2, 3, 5, 10, 15 และ 30 นาทีตามลำดับ เปรียบเทียบกับสภาวะก่อนได้รับ verapamil

2.11 ศึกษาผลของ amitriptyline ร่วมกับ verapamil ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

2.11.1 ศึกษาผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวเมื่อได้รับ amitriptyline ขนาดต่ำ ๆ (0.2 มก/มล) ร่วมกับ verapamil

ใช้หนูขาวเพศผู้ น้ำหนักประมาณ 200-250 กรัม แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 5 ตัว นำมาเตรียมหัวใจห้องบนขวาและซ้าย ตามวิธีในข้อ 2.3 บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายในสภาวะปกติไว้ เติมสารละลาย verapamil ให้มีความเข้มข้นของ verapamil 0.005 มก/มล หลังจากนั้น 5 นาที บันทึกอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจเปรียบเทียบกับสภาวะก่อนได้รับ verapamil แล้วเติม amitriptyline ให้มีความเข้มข้นของ amitriptyline 0.2 มก/มล บันทึกอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจหลังจากได้รับยา amitriptyline 1, 2, 3, 5, 10, 15 และ 30 นาที ตามลำดับ เปรียบเทียบกับสภาวะปกติ



สัตว์ทดลองในกลุ่มที่ 2 ทำการทดลองวิธีเดียวกับกลุ่มแรก แต่เปลี่ยนความเข้มข้นของ verapamil เป็น 0.05 มก/มล เปรียบเทียบอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายในสภาวะที่ได้รับ amitriptyline เพียงอย่างเดียว กับในสภาวะที่ได้รับ amitriptyline ร่วมกับ verapamil

2.11.2 ศึกษาผลต่อหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว เมื่อได้รับ amitriptyline ในขนาดสูง (0.7 มก/มล) ร่วมกับ verapamil

ใช้หนูขาวเพศผู้ น้ำหนักประมาณ 200-250 กรัม แบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว นำมาเตรียมหัวใจห้องบนขวาและซ้ายตามวิธีในข้อ 2.3 แล้วทำการทดลองดังต่อไปนี้

กลุ่มที่ 1 บันทึกอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายในสภาวะปกติไว้ แล้วเติมสารละลาย verapamil ให้มีความเข้มข้นของ verapamil 0.005 มก/มล จากนั้น 5 นาที บันทึกการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น พร้อมกับเติมสารละลาย amitriptyline ให้มีความเข้มข้นของ amitriptyline 0.7 มก/มล บันทึกผลที่เกิดขึ้นหลังจากเติมสารละลาย amitriptyline ไป 1, 2, 3, 5, 10, 15 และ 30 นาที ตามลำดับ

กลุ่มที่ 2 และ 3 ทำการทดลองเช่นเดียวกับกลุ่มแรก แต่เปลี่ยนความเข้มข้นของ verapamil เป็น 0.015 มก/มล และ 0.05 มก/มล ตามลำดับ

เปรียบเทียบอัตราการเกิดการเต้นผิดปกติของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวในสภาวะที่ได้รับ amitriptyline เพียงอย่างเดียว กับสภาวะที่ได้รับ amitriptyline ร่วมกับ verapamil

### 3. การประเมินผลการทดลอง

ประเมินผลการทดลองของหัวใจห้องบนขวา โดยการนับอัตราการเต้นของหัวใจเป็นจำนวนครั้งต่อนาที แล้วคำนวณเป็นร้อยละ เปรียบเทียบกันระหว่างสภาวะปกติก่อนได้รับยา กับสภาวะหลังจากได้รับยา โดยให้การเต้นของหัวใจในสภาวะปกติก่อนได้รับยา (control)



มีค่าเป็น 100 และคิดอัตราการเต้นของหัวใจในสภาวะหลังจากได้รับยาต่าง ๆ เป็นร้อยละของอัตราการเต้นของหัวใจในสภาวะปกติ (% control)

สำหรับหัวใจห้องบนซ้าย ประเมินโดยวัดขนาดแรงบีบตัวของหัวใจเป็นมิลลิเมตร แล้วเปรียบเทียบกัน โดยคิดแรงบีบตัวของหัวใจในสภาวะหลังจากได้รับยาเป็นร้อยละของแรงบีบตัวของหัวใจในสภาวะปกติก่อนได้รับยาใด ๆ

นำผลที่ได้มาเขียนกราฟ แสดงการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาต่าง ๆ หลังจากได้รับยา

การประเมินผลการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจ (arrhythmias) คือการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจเป็นร้อยละของสัตว์ทดลองที่ใช้ในการทดลองแต่ละการทดลอง

ทดสอบความแตกต่างของอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายระหว่างตัวอย่างที่ได้รับ amitriptyline เพียงอย่างเดียว กับตัวอย่างที่ได้รับ amitriptyline ร่วมกับ isoproterenol propranolol หรือ verapamil โดยวิธีทางสถิติ "Student's t test" ค่า p-value น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย