

บทที่ ๓

ผลการวิจัย



๓.๑ ผลของไดออกซอซิน ต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิต ในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิโทน

๓.๑.๑ หนูขาวกลุ่มควบคุม (Control group)

หนูขาวกลุ่มควบคุมจำนวน ๕ ตัว ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิโทน ในขนาดระหว่าง ๔๑ - ๑๔๐ มก./กก.นน.ตัว จนกระทั่งหยุดหายใจนั้น พบว่า หนูขาวทุกตัวในกลุ่มนี้เมื่อหยุดหายใจแล้วจะไม่กลับหายใจได้อีกตลอดการทดลอง โดยมีอัตราการหายใจใน ๑ นาทีสุดท้ายก่อนที่จะหยุดหายใจเท่ากับ ๑๔.๔ ± ๒.๖๔ ครั้ง/นาที ดังแสดงในรูปที่ ๒ และ ๓

ในระหว่างที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิโทนนั้น อัตราการเต้นของหัวใจลดลงเรื่อย ๆ ซึ่งก่อนที่หนูขาวจะหยุดหายใจมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ ๒๑๐.๔ ± ๒๔.๐๔ ครั้ง/นาที และหลังจากหยุดหายใจมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ ๑๔๘.๔ ± ๒๓.๐๖ ครั้ง/นาที อัตราการเต้นของหัวใจลดลงจนกระทั่งไม่สามารถตรวจพบ ดังแสดงในรูปที่ ๒ และ ๔

ความดันโลหิตลดลงจนกระทั่งมีค่า Mean Arterial Pressure (MAP) เป็น ๐ ในช่วง ๘ - ๑๐ นาที ภายหลังจากฉีดเพนโตบาร์บิโทนเข้าทางเส้นโลหิตดำครั้งสุดท้าย และมีค่าเป็น ๐ ตลอดการทดลอง ๖๐ นาที ดังแสดงในรูปที่ ๒ และ ๔

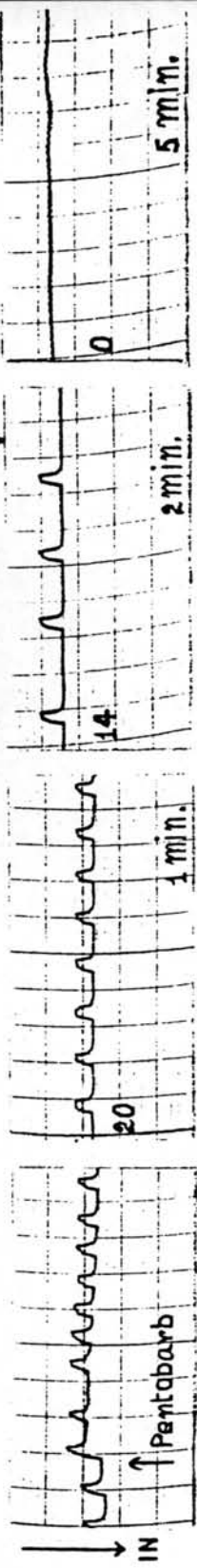
๓.๑.๒ ผลของไดออกซอซินขนาด ๘ มก./กก.นน.ตัว

ภายหลังได้รับไดออกซอซินเข้าทางเส้นโลหิตดำหนูขาวทุกตัวยังคงหยุดหายใจตลอดการทดลอง ๖๐ นาที ดังแสดงในตารางที่ ๑ และรูปที่ ๖,๗

อัตราการเต้นของหัวใจก่อนได้รับไดออกซอซิน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ ๒๕๔ ± ๒๕.๔ ครั้ง/นาที และภายหลังได้รับไดออกซอซินทันทีมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ ๑๗๔.๔ ± ๒๕.๐๓ ครั้ง/นาที ซึ่งลดลงคิดเป็น $๓๒.๔๗ \pm ๖.๔๕\%$ (Mean Percentage of Heart rate decrease \pm S.E.)

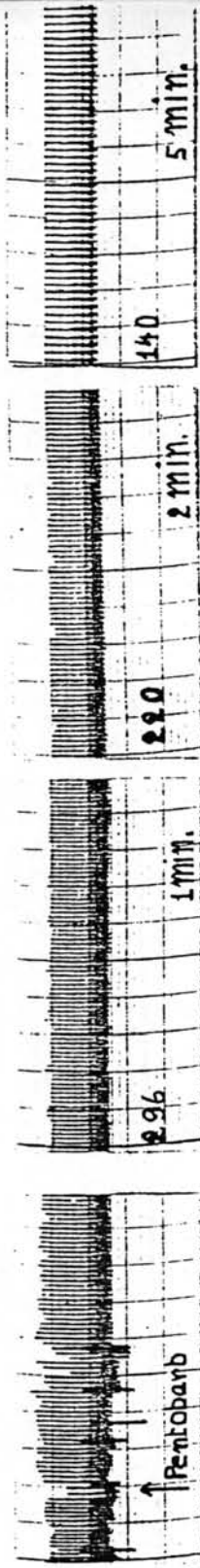
RESPIRATORY RATE

per min



HEART RATE

beats / min.

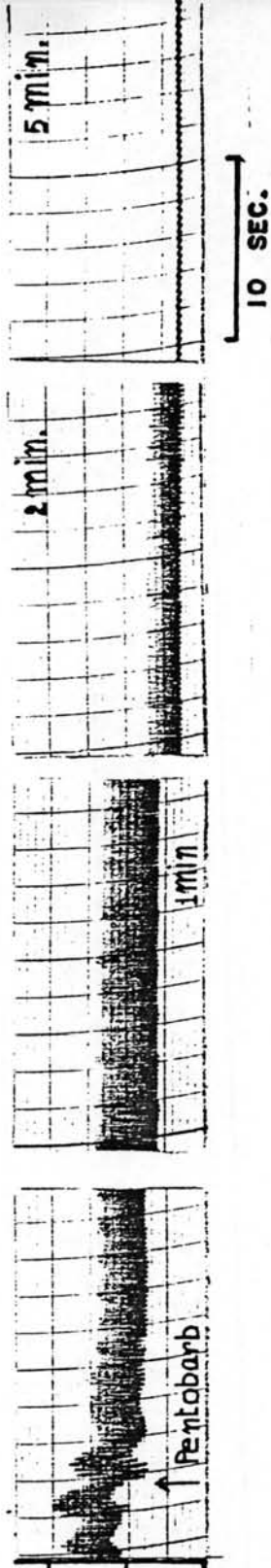


BLOOD PRESSURE

mm. Hg. 100

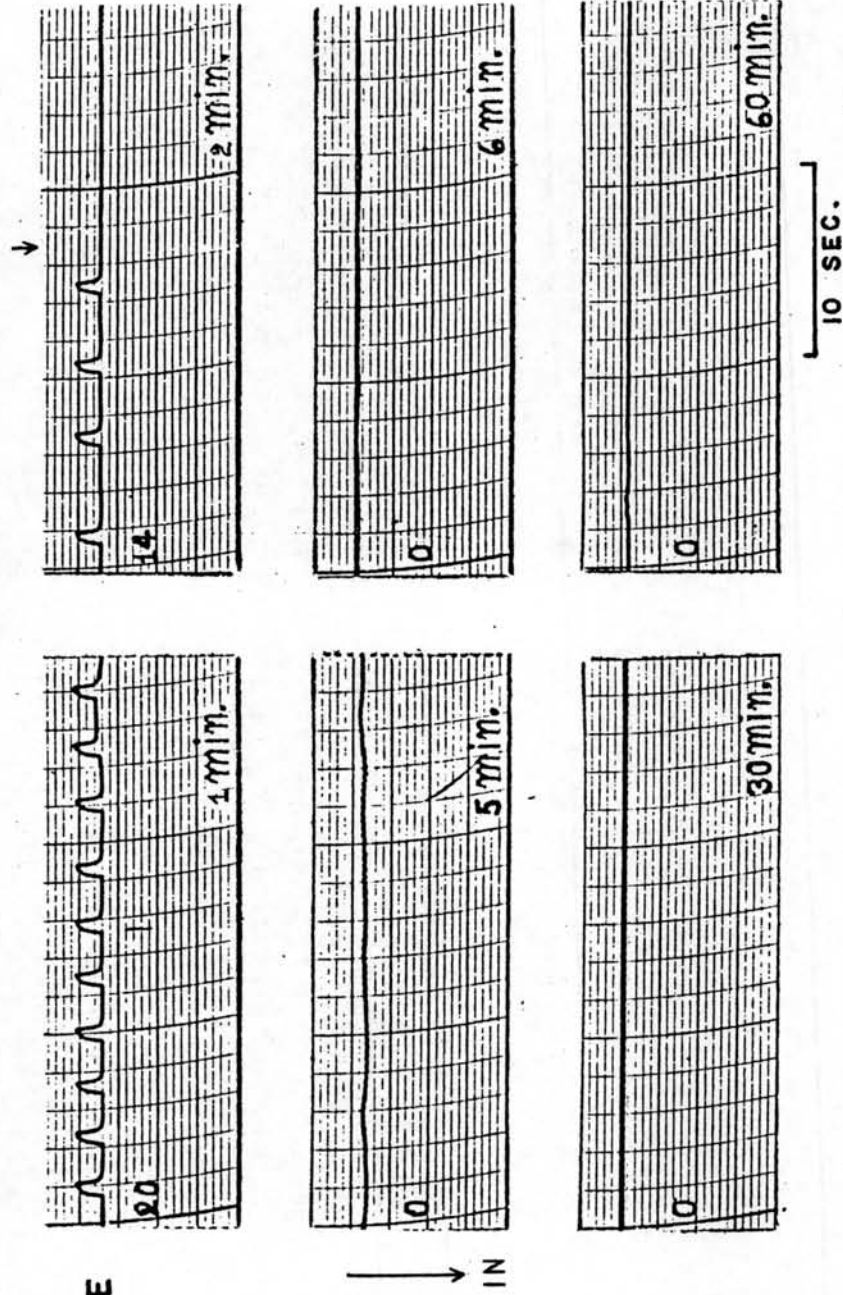
50

0



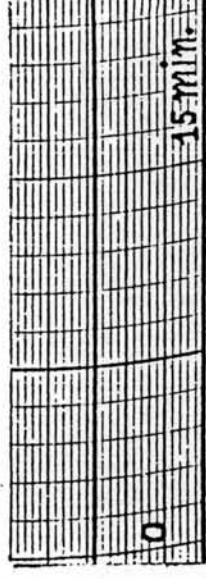
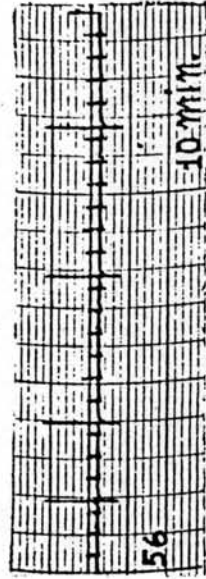
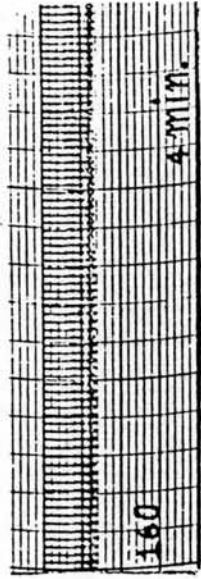
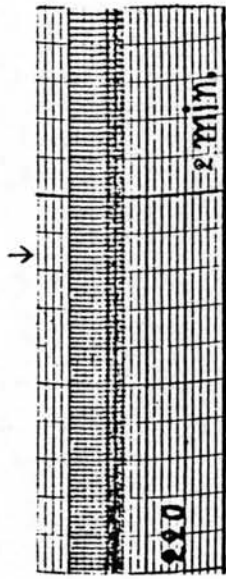
รูปที่ ๒ แสดงการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิต ในหนูขาวกลุ่มควบคุมที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิทอน จนกระทั่งหยุดหายใจ (↓), (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาหลังให้ยาเพนโทบาร์บิทอนครั้งสุดท้าย)

RESPIRATORY RATE
per min.



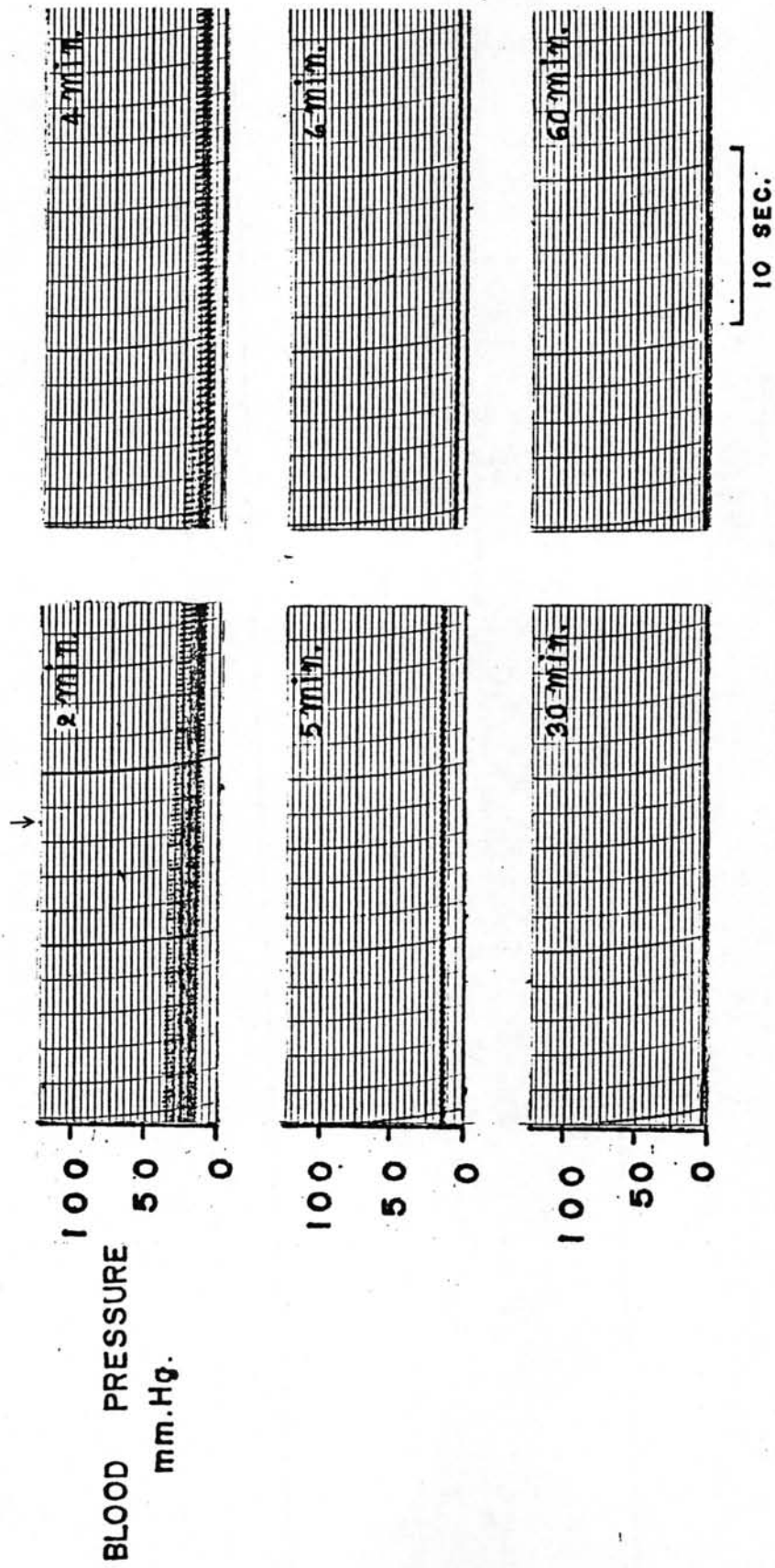
รูปที่ ๓ แสดงผลของเพนโตบาร์บิโทนต่ออัตราการหายใจในหนูขาวกลุ่มควบคุมที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยกรด เพนโตบาร์บิโทนขนาด ๒๐% ของขนาดแรกเริ่ม (๓๕ มก./กก.) ทุก ๒ นาที จนกระทั่งหยุดหายใจ (↓) (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาหลังให้ยา ครั้งสุดท้าย)

HEART RATE
beats/min.



10 SEC.

รูปที่ ๔ แสดงผลของเพนโตบาร์บิโตนต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวกลุ่มควบคุมที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยการฉีดเพนโตบาร์บิโตนขนาด ๒๐% ของขนาดแรกเริ่ม (๓๔ มก./กก.) ทุก ๒ นาที จนกระทั่งหยุดหายใจ (↓) (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาภายหลังให้ยาครั้งสุดท้าย)



รูปที่ ๔ แสดงผลของเพนโตบาร์บิทอนต่อความดันโลหิตในหนูวากลุ่มควบคุมที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยการฉีดเพนโตบาร์บิทอนขนาด ๒๐% ของขนาดเริ่มแรก (๓๔ มก./กก.) ทุก ๒ นาที จนกระทั่งหยุดหายใจ (↓) (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาหลังให้ยาครั้งสุดท้าย)

โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ จากนั้นอัตราการเต้นของหัวใจลดลงจนกระทั่งไม่สามารถตรวจพบดังแสดง
ในตารางที่ ๒ และรูปที่ ๖, ๘

การเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตของหนูขาวกลุ่มนี้คล้ายกับในหนูขาวกลุ่ม
ควบคุม กล่าวคือ ความดันโลหิตลดลงจน MAP มีค่าเป็น ๐ ในช่วง ๔ - ๕ นาที ภายหลังให้
ไดออกซอซินเข้าทางเส้นโลหิตดำ ดังแสดงในตารางที่ ๓ และรูปที่ ๖, ๘

๓.๑.๓ ผลของไดออกซอซินขนาด ๑๖ มก./กก.นน.ตัว

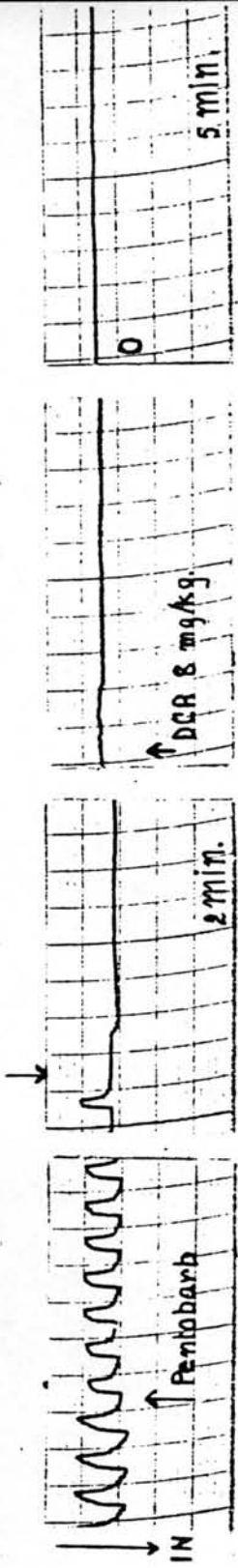
ไดออกซอซินขนาดดังกล่าวสามารถทำให้หนูขาวทั้ง ๕ ตัว ที่หยุดหายใจ
กลับหายใจได้อีก โดยไม่แสดงอาการพิษของไดออกซอซินแต่อย่างใด ภายหลังให้ไดออกซอซินเข้า
ทางเส้นโลหิตดำแล้วหนูขาวยังคงหยุดหายใจ ประมาณ ๒ - ๓ นาที หลังจากนั้นจึงเริ่มหายใจอย่าง
ไม่สม่ำเสมอ และหายใจลึกด้วยอัตราเฉลี่ยใน ๑ นาทีแรก เท่ากับ ๘.๒ ± ๒.๔๖ ครั้ง/นาที ซึ่ง
ต่อมาจะหายใจถี่และตื้นขึ้นเรื่อย ๆ แต่ลักษณะการหายใจไม่สม่ำเสมอยังคงดำเนินอยู่นานประมาณ
๕ - ๑๐ นาที แล้วจึงหายใจอย่างสม่ำเสมอซึ่งในนาทีที่ ๑๕, ๓๐, ๔๕ และ ๖๐ มีอัตราการหายใจ
เฉลี่ยเท่ากับ ๒๔.๔ ± ๒.๘๖ , ๒๘.๘ ± ๒.๘๗ , ๓๒ ± ๓.๔๔ และ ๓๔ ± ๓.๖ ครั้ง/นาที ตามลำดับ
ดังแสดงในตารางที่ ๑ และรูปที่ ๑๐, ๑๑

อัตราการเต้นของหัวใจเมื่อก่อนได้รับไดออกซอซินเฉลี่ยเท่ากับ

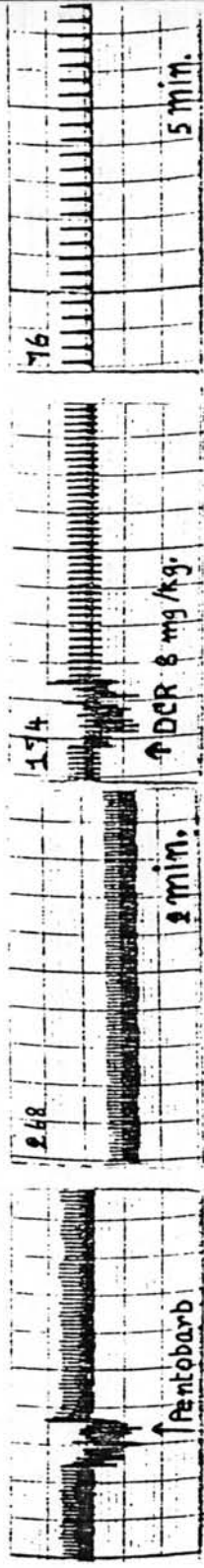
๒๐๐ ± ๒๓.๗๒ ครั้ง/นาที และภายหลังได้รับไดออกซอซินทันทีลดลงเหลือ ๑๑๓.๘ ± ๑๑.๖๗ ครั้ง/
นาที ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับพบว่าลดลง $๓๖.๘๓ \pm ๘.๖๓\%$ โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังจากนั้น
อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ในนาทีที่ ๑๕, ๓๐, ๔๕ และ ๖๐ มีอัตราเฉลี่ยเท่ากับ
 ๒๕๔.๒ ± ๓๒ , ๒๕๘.๒ ± ๓๒.๓๓ , ๒๖๘.๔ ± ๓๓.๘๖ และ ๒๗๘.๒ ± ๓๖.๑๑ ครั้ง/นาที ตามลำดับ
ดังแสดงในตารางที่ ๒ และรูปที่ ๑๐, ๑๒

ความดันโลหิตลดลงซึ่งมีค่า MAP เฉลี่ยเท่ากับ ๗.๒ ± ๑.๘๒ มม.ปรอท
ช่วงนี้ใช้เวลาประมาณ ๒ - ๓ นาที จากนั้นความดันโลหิตเพิ่มขึ้น โดย Pulse pressure
กว้างขึ้นอย่างเห็นได้ชัด ซึ่งเป็นผลจาก Systolic pressure เพิ่มขึ้นมากกว่าการเพิ่มขึ้นของ
Diastolic pressure ค่าเฉลี่ยของ MAP ในนาทีที่ ๑๕, ๓๐, ๔๕ และ ๖๐ เท่ากับ
 ๗๐.๒๗ ± ๘.๘๒ , ๘๑.๗๓ ± ๑๔.๖๑ , ๘๖.๒๗ ± ๑๓.๕ และ ๑๐๗.๕๓ ± ๑๗.๗๘ มม.ปรอท
ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ ๑๐, ๑๓ และตารางที่ ๓

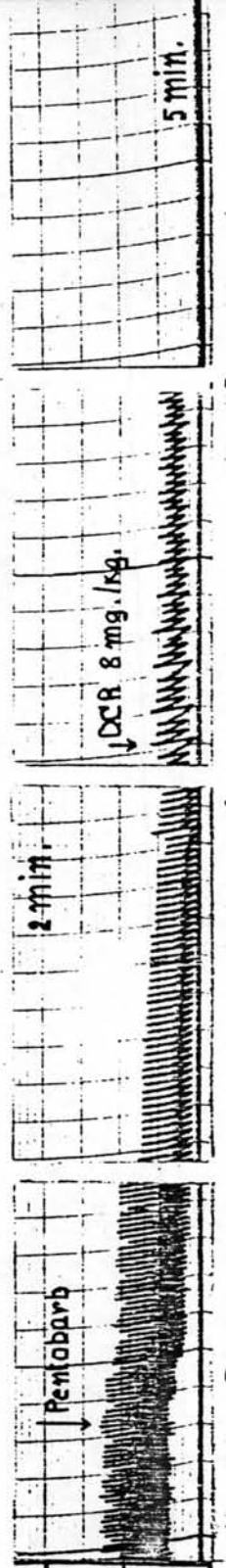
RESPIRATORY RATE
per min.



HEART RATE
beats/min.

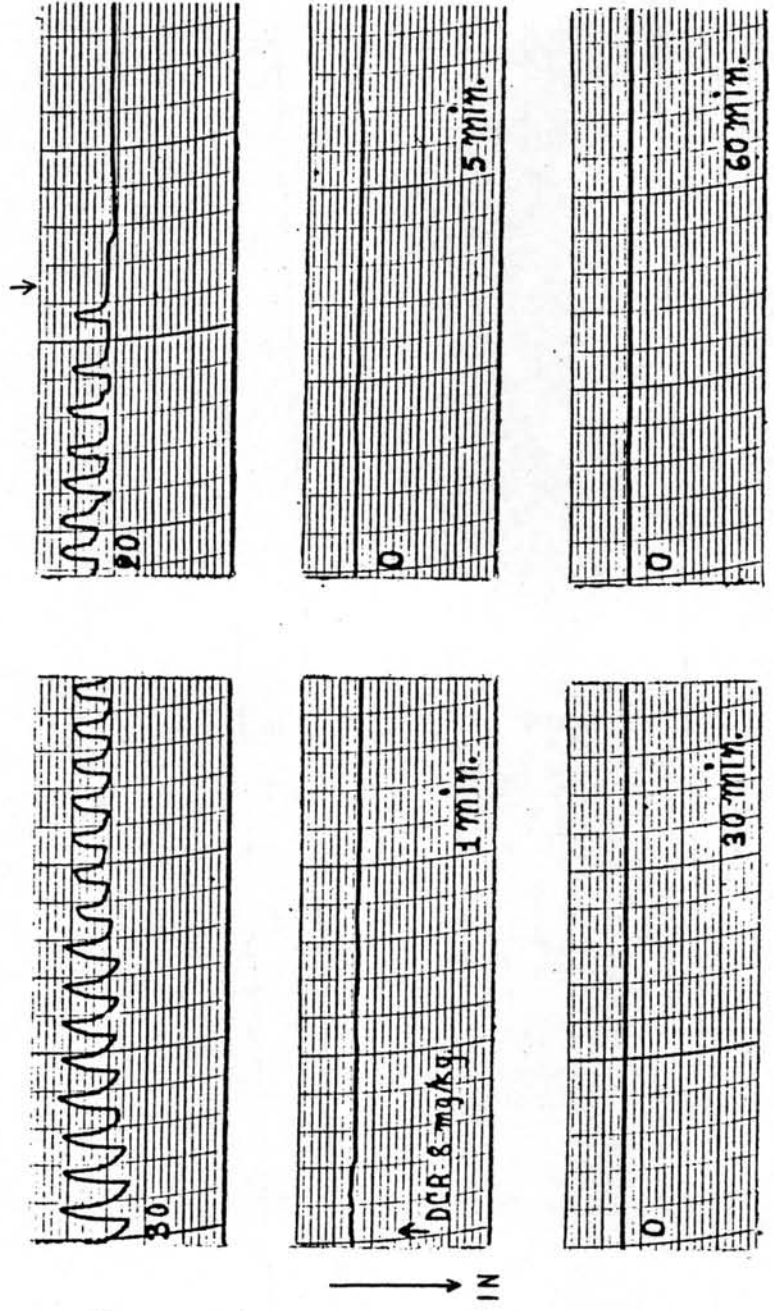


BLOOD PRESSURE 100
50
0
mm.Hg.



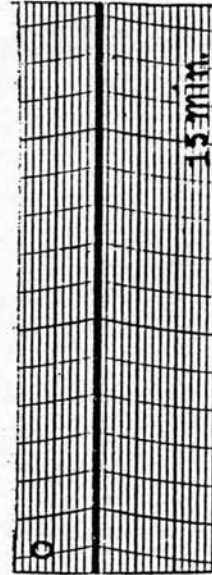
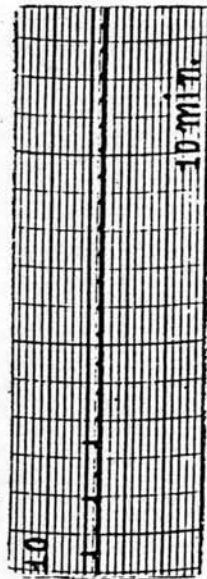
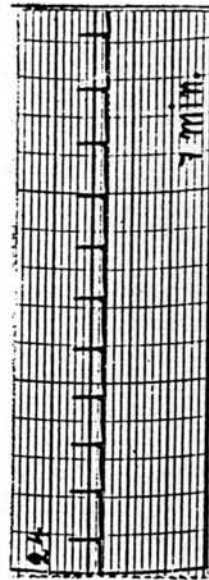
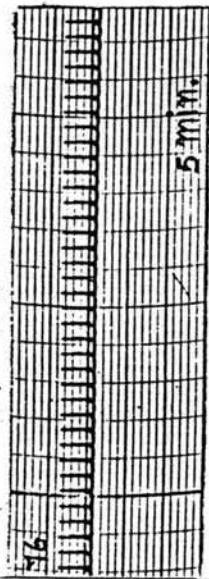
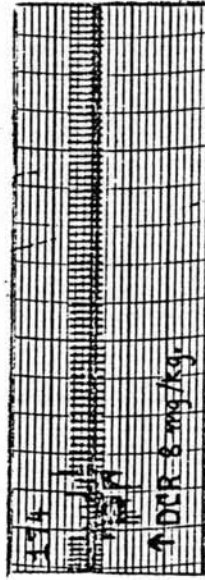
รูปที่ ๖ แสดงผลของไดออกสคอร์น ขนาด ๘ มก./กก.น.ตัว ต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิต ในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิทอน จนกระทั่งหยุดหายใจ (↓), (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลา ๕ ภายหลังจากให้ยาเพนโทบาร์บิทอนครั้งสุดท้ายและระยะเวลาภายหลังให้ไดออกสคอร์น)

RESPIRATORY RATE
per min.



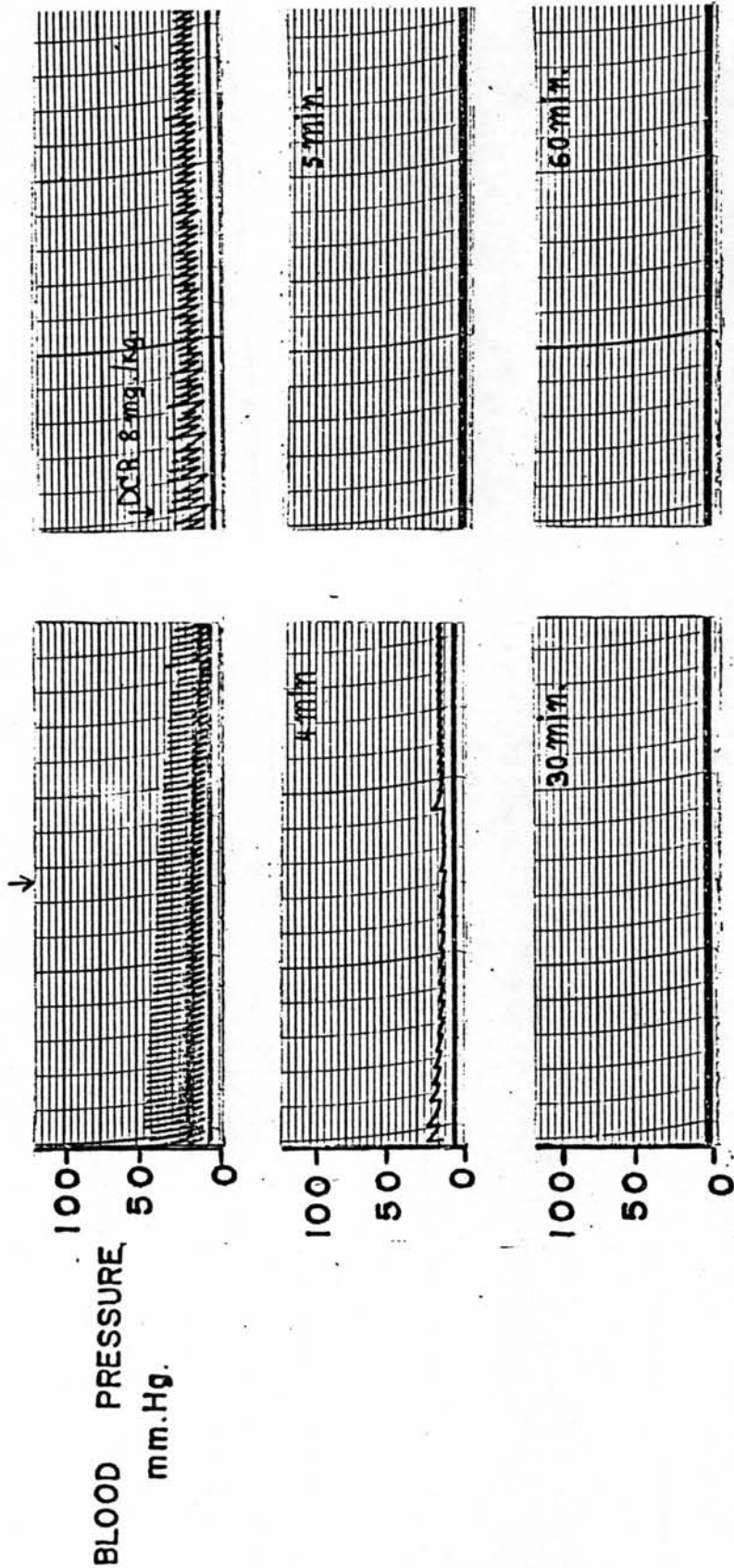
รูปที่ ๗ แสดงผลของไดออกสอรินขนาด ๘ มก./กก. ต่ออัตราการหายใจในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งหยุดหายใจ (↓) (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาหลังจากให้ไดออกสอริน)

HEART RATE
beats/min.

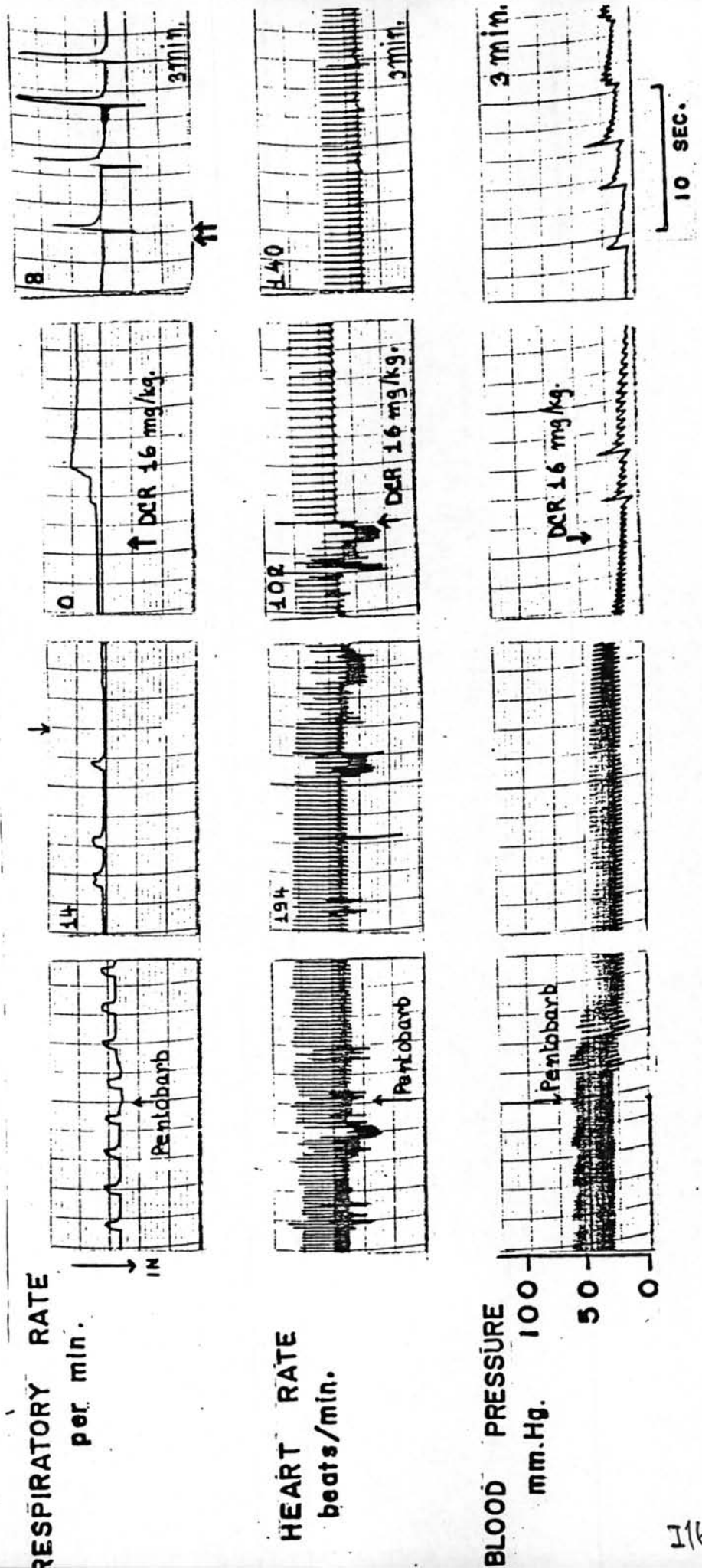


10 SEC.

รูปที่ ๘ แสดงผลของไดออกสคอร์มินขนาด ๘ มก./กก. ต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิโตน จนกระทั่งหยุดหายใจ (↓) (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาหลังให้ไดออกสคอร์มิน)



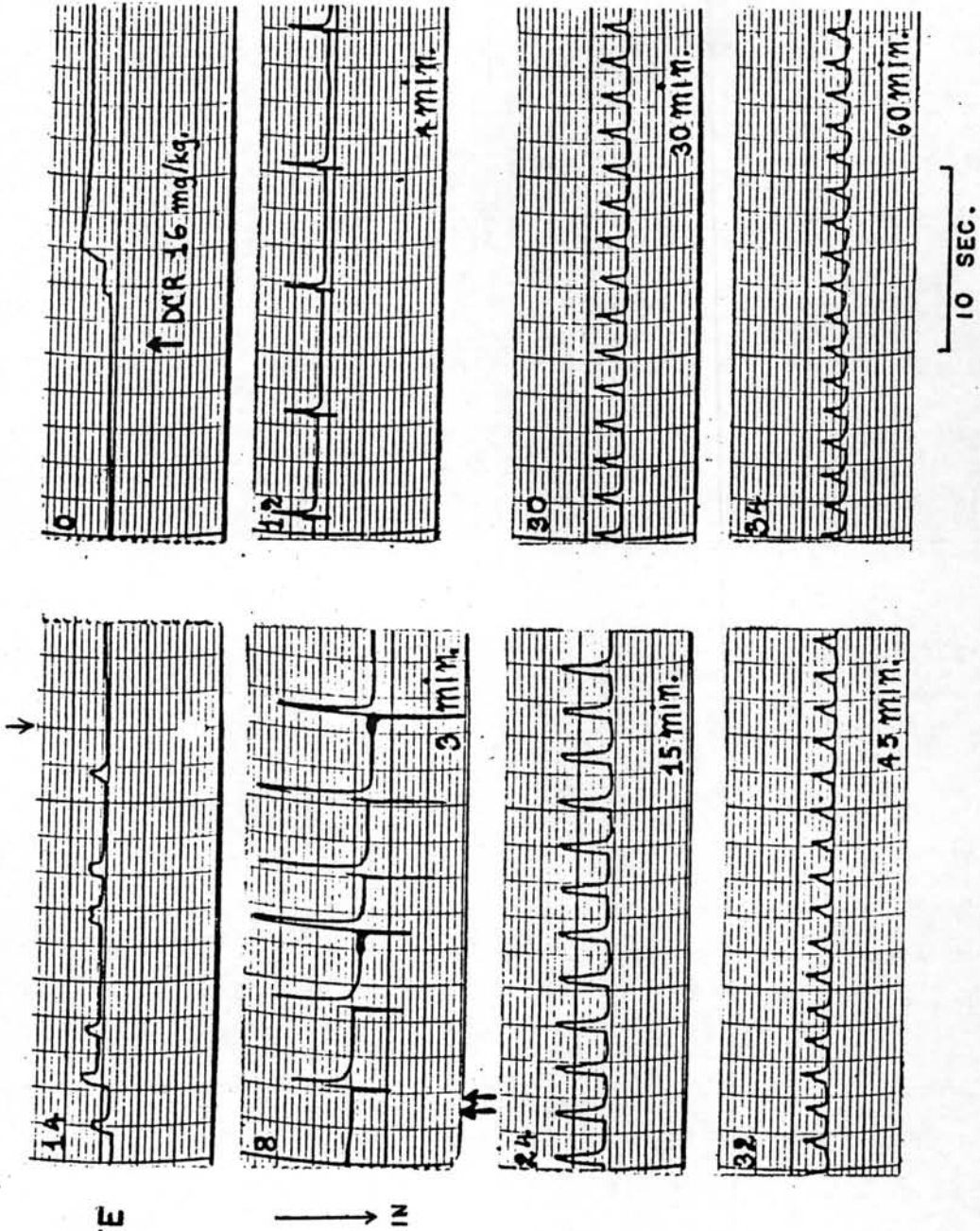
รูปที่ ๔ แสดงผลของไดออกซอรินขนาด ๘ มก./กก. ต่อความดันโลหิตในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิโทนจนกระทั่งหยุดหายใจ (↓) (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาภายหลังให้ไดออกซอริน)



รูปที่ ๑๐ แสดงผลของไดออกสคอร์นขนาด ๑๖ มก./กก.น.ตัว ต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และ ความดันโลหิตในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการชักด้วยเพนโตบาร์บิทอน จนกระทั่งหยุดหายใจ (↓), (↑) คือ ระยะที่หนูขาวเริ่มหายใจได้อีก (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาภายหลังให้ไดออกสคอร์น)

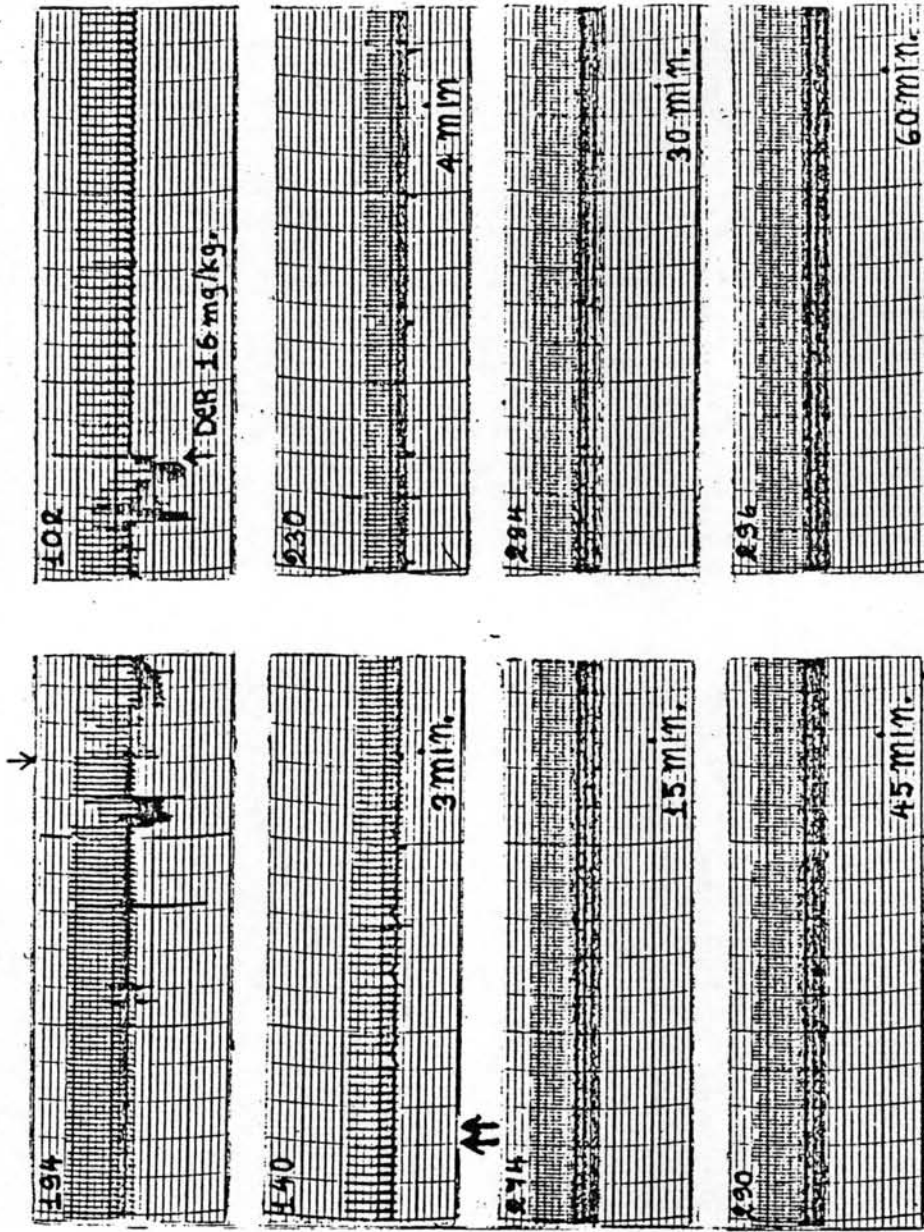
I16710605

RESPIRATORY RATE
per min.

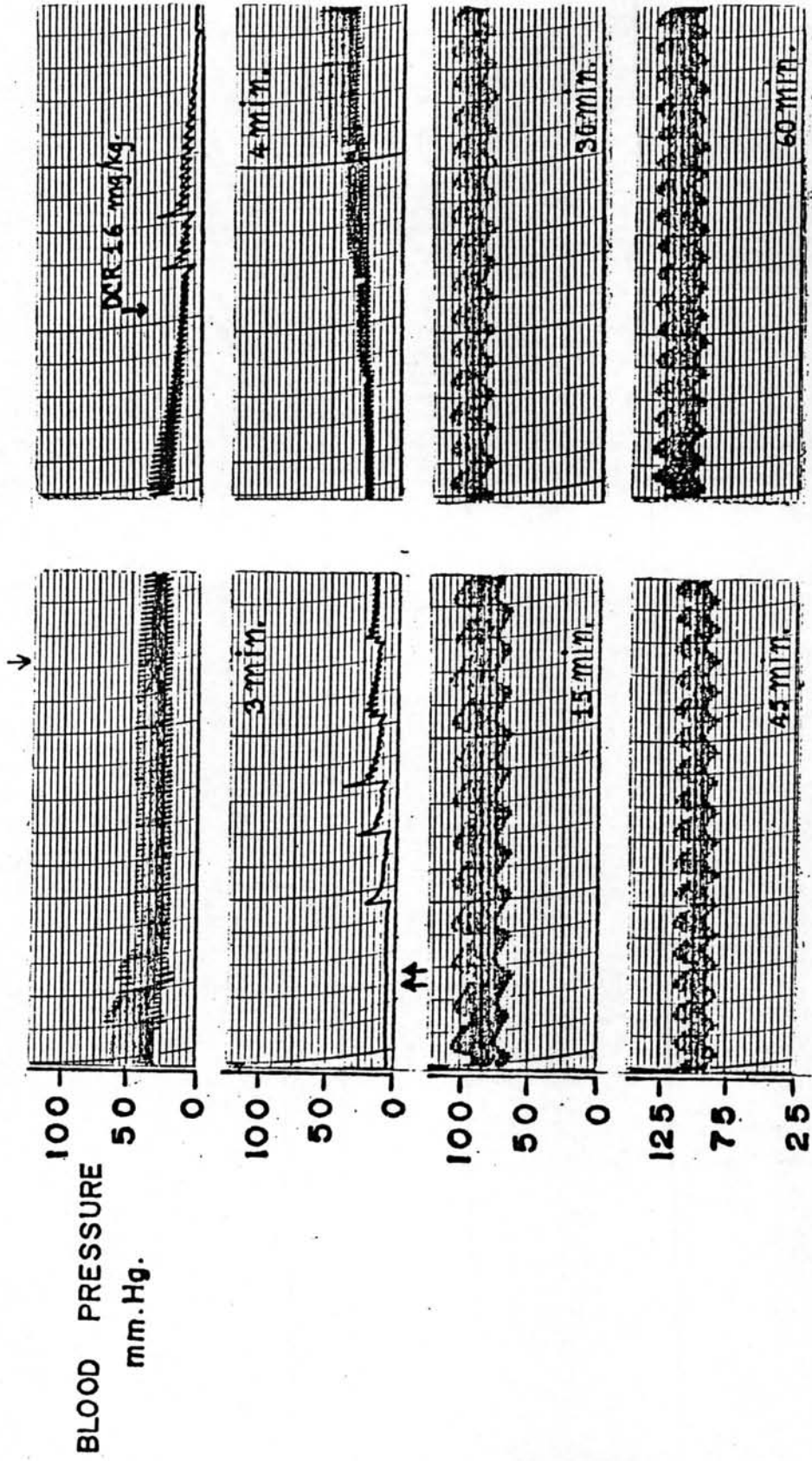


รูปที่ ๑๑ แสดงผลของไดออกสคอร์นิขนาด ๑๖ มก./กก. ต่ออัตราการหายใจในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทเนลจนกระทั่งหยุดหายใจ (↓), (↑) คือจุดที่หนูขาวเริ่มหายใจได้อีก (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาภายหลังให้ไดออกสคอร์นิ)

HEART RATE
beats/min



รูปที่ ๑๒ แสดงผลของไดออกสอรินขนาด ๑๖ มก./กก. ต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิทอน จนกระทั่งหยุดหายใจ (↓); (↑↑) คือจุดที่หนูขาวเริ่มหายใจได้อีก (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาภายหลังให้ ไดออกสอริน)



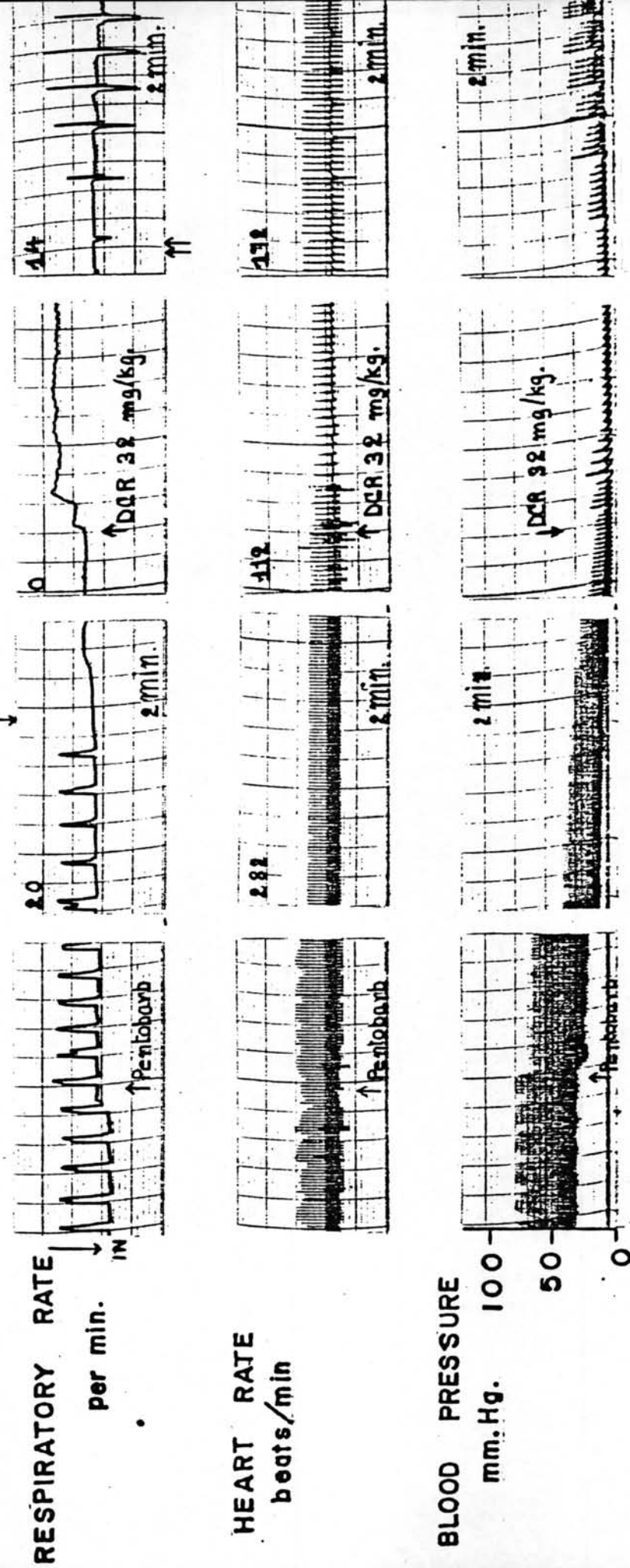
รูปที่ ๑๓. แสดงผลของไดออกสออรินขนาด ๑๖ มก./กก. ต่อความดันโลหิตในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทน จนกระทั่งหยุดหายใจ (↓), (↑) คือจุดที่หนูขาวเริ่มหายใจได้อีก (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาภายหลังให้ไดออกสออริน)

๓.๑.๘ ผลของไดออกสอรินขนาด ๓๒ มก./กก.นน.ตัว

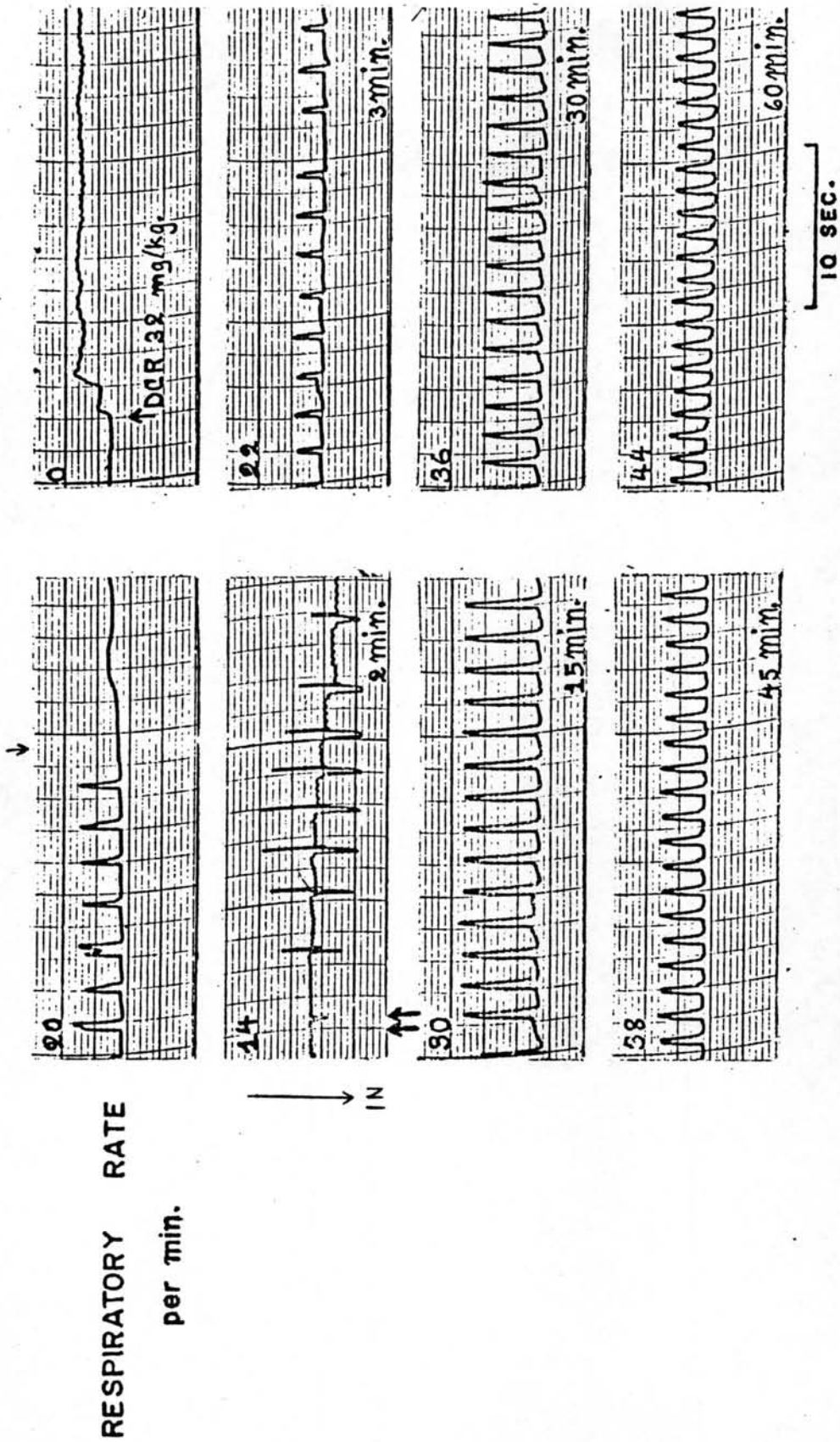
ไดออกสอรินขนาดดังกล่าวสามารถแก้ภาวะพิษที่เกิดจากเพนโทบาร์บิทอนได้โดยไม่ทำให้เกิดอาการพิษของไดออกสอรินแต่อย่างใด ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงการหายใจคล้ายกับหนูขาวในกลุ่มที่แล้ว กล่าวคือ ภายหลังได้รับไดออกสอริน หนูขาวทุกตัวยังคงหยุดหายใจประมาณ ๒ - ๓ นาที แล้วจึงเริ่มหายใจลึกอย่างสม่ำเสมอด้วยอัตราเฉลี่ยใน ๑ นาทีแรกเท่ากับ ๑๓.๘ ± ๒.๒๓ ครั้ง/นาที ลักษณะการหายใจที่ไม่สม่ำเสมอนี้ยังคงดำเนินอยู่ประมาณ ๔ - ๖ นาที จากนั้นจึงหายใจอย่างสม่ำเสมอพร้อมทั้งหายใจและตื่นขึ้นเรื่อย ๆ โดยนาทีที่ ๑๕, ๓๐, ๔๕ และ ๖๐ มีอัตราเฉลี่ยเท่ากับ ๒๘.๘ ± ๓.๘๖ , ๓๕.๔ ± ๔.๒๒ , ๓๘ ± ๔.๒ และ ๔๑ ± ๓.๔๔ ครั้ง/นาที ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ ๑ และรูปที่ ๑๔, ๑๕

ในทำนองเดียวกัน การเปลี่ยนแปลงอัตราการเต้นของหัวใจคล้ายกับหนูขาวในกลุ่มที่แล้ว กล่าวคือ อัตราการเต้นของหัวใจลดลงภายหลังได้รับไดออกสอรินทันทีโดยมีอัตราเฉลี่ยเท่ากับ ๑๑๒.๖ ± ๑๕.๑๔ ครั้ง/นาที ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการเต้นของหัวใจก่อนได้รับไดออกสอริน พบว่า ลดลง $๕๔.๑๔ \pm ๔.๓\%$ โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังจากนั้นอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นโดยในนาทีที่ ๑๕, ๓๐, ๔๕ และ ๖๐ มีอัตราเฉลี่ยเท่ากับ ๑๕๖.๘ ± ๓๑.๑๔ , ๒๑๐.๘ ± ๓๓.๖๔ , ๓๐๕.๔ ± ๒๘.๘๘ และ ๓๑๒.๔ ± ๒๘.๗๗ ครั้ง/นาทีตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ ๒ และรูปที่ ๑๔, ๑๖

การเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตของหนูขาวกลุ่มนี้มีดังนี้คือ ก่อนได้รับไดออกสอรินมีค่า MAP เฉลี่ยเท่ากับ ๕.๒ ± ๑.๒๘ มม.ปรอท และลดลงเหลือ ๓.๑๒ ± ๐.๘๖ มม.ปรอท เมื่อภายหลังได้รับไดออกสอริน ช่วงนี้นานประมาณ ๒ - ๓ นาที จากนั้นความดันโลหิตเพิ่มขึ้นโดย Pulse Pressure กว้างขึ้น ซึ่งเป็นผลจาก Systolic Pressure เพิ่มขึ้นมากกว่าการเพิ่มขึ้นของ Diastolic pressure ในนาทีที่ ๑๕, ๓๐, ๔๕ และ ๖๐ มีค่า MAP เฉลี่ยเท่ากับ ๖๘.๘๗ ± ๑๑.๗๑ , ๗๗.๖๗ ± ๑๘.๐๒ , ๘๗.๔๗ ± ๒๑.๗๔ และ ๑๐๖.๒๗ ± ๒๓.๘๘ มม.ปรอท ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ ๓ และรูปที่ ๑๔, ๑๗

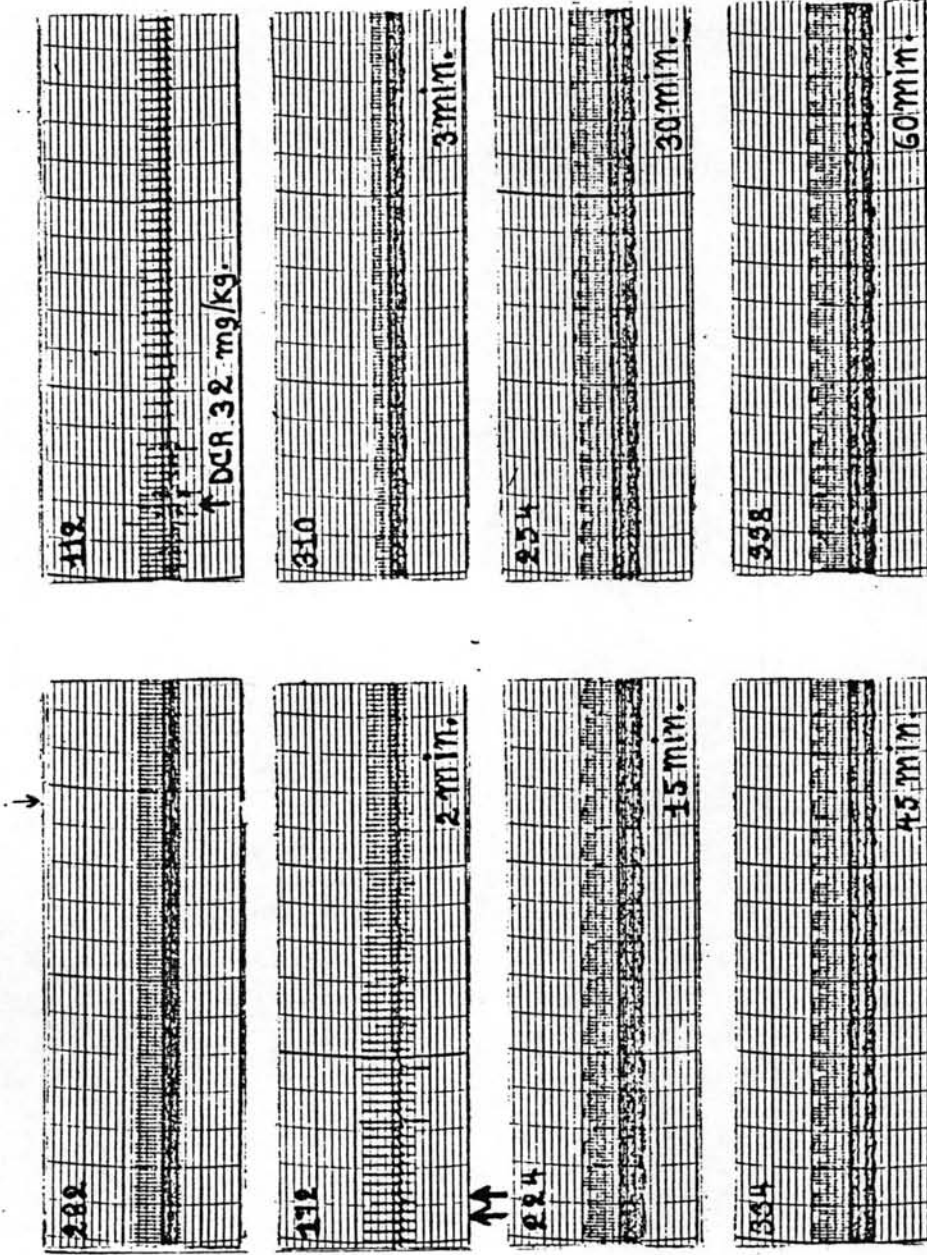


รูปที่ ๑๔ แสดงผลของไดออกสคอร์น ขนาด ๓๒มก./กก.น.ตัว ต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และ ความดันโลหิตในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิทอลจนกระทั่งหยุดหายใจ (↓), (↑) คือระยะที่ หนูขาว เริ่มหายใจได้อีก (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาภายหลังให้ไดออกสคอร์น)



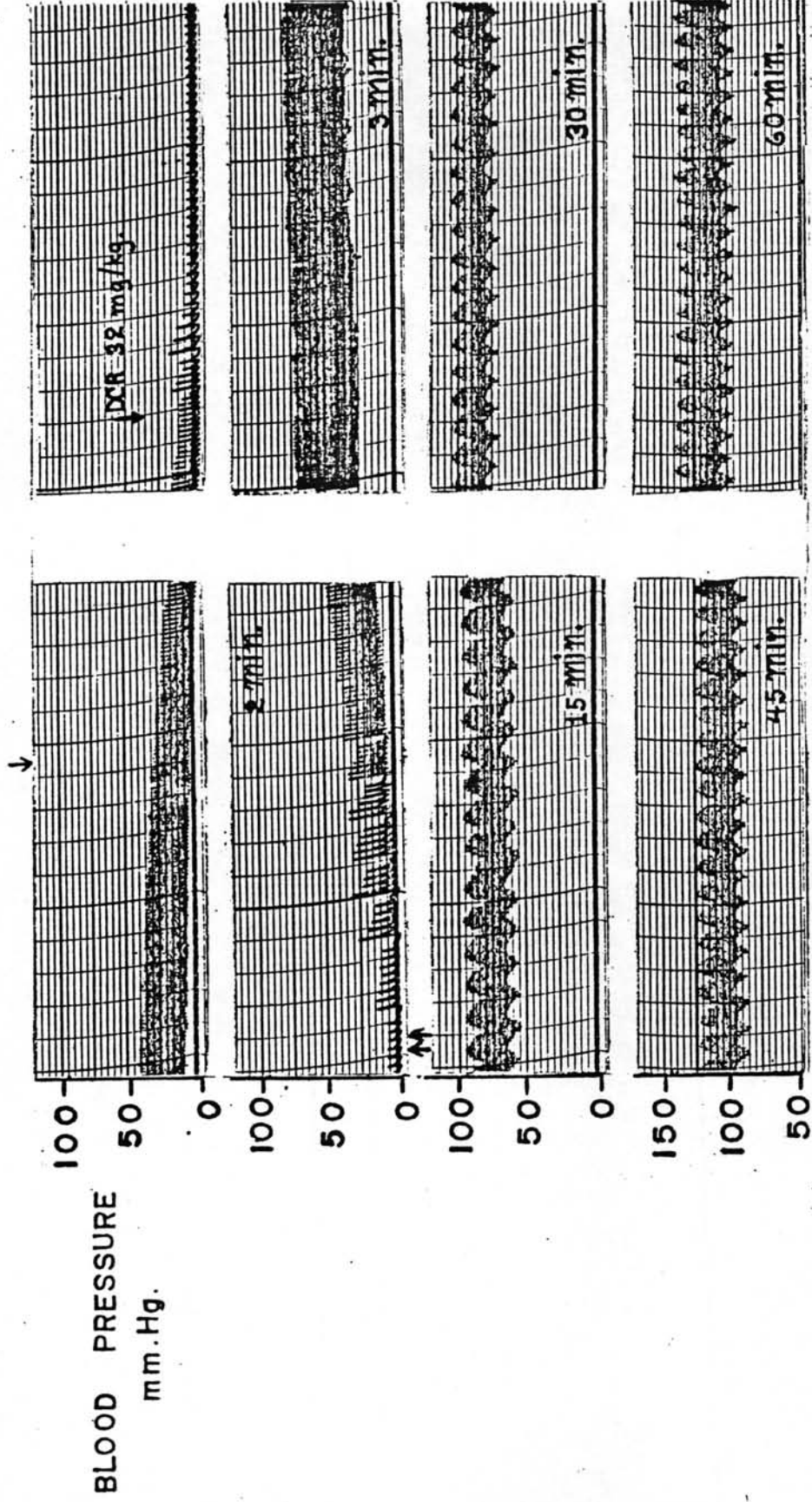
รูปที่ ๑๕ แสดงผลของไดออกสคอร์นขนาด ๓๒ มก./กก. ต่ออัตราการหายใจในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทลจนกระทั่งหยุดหายใจ (↓), (↑) คือจุดที่หนูขาวเริ่มหายใจได้อีก (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาภายหลังให้ไดออกสคอร์น)

HEART RATE
beats/min.



รูปที่ ๑๖ แสดงผลของไดออกสคอร์นขนาด ๓๒ มก./กก. ต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิทอน จนกระทั่งหมดหายใจ (↓), (↑↑) คือจุดที่หนูขาวเริ่มหายใจได้อีก (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาภายหลังให้

ไดออกสคอร์น)



รูปที่ ๑๗ แสดงผลของไดออกซอรินขนาด ๓๒ มก./กก. ต่อความดันโลหิตในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการชักด้วยเพนโตบาร์บิทอน จนกระทั่งหยุดหายใจ (↓), (↑) คือจุดที่หนูขาวเริ่มหายใจได้อีก (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาภายหลังให้ไดออกซอริน)

๔.๑.๔ ผลของไดออกสอรินขนาด ๖๔ มก./กก.นน.ตัว

หนูขาวทุกตัวในกลุ่มนี้กลับหายใจได้อีกภายหลังได้รับไดออกสอริน เข้าทางเส้นโลหิตดำโดยไม่แสดงอาการพิษของไดออกสอรินแต่อย่างใด ซึ่งภายหลังได้รับไดออกสอรินนั้นหนูขาวยังคงหยุดหายใจประมาณ ๒ - ๓ นาที จากนั้นจึงหายใจอย่างสม่ำเสมอ และหายใจลึกด้วยอัตราเฉลี่ยใน ๑ นาทีแรกเท่ากับ ๑๓.๒ ± ๓.๑๒ ครั้ง/นาที หนูขาวยังคงหายใจอย่างสม่ำเสมอ ๔ - ๖ นาที จากนั้นจึงหายใจอย่างสม่ำเสมอด้วยอัตราการหายใจถี่ขึ้น และตื้นขึ้นเรื่อย ๆ โดยในนาทีที่ ๑๕, ๓๐, ๔๕ และ ๖๐ มีอัตราเฉลี่ยเท่ากับ ๒๒.๕ ± ๒.๗๒ , ๒๓.๘ ± ๓.๑ , ๒๗.๔ ± ๓.๖๔ และ ๒๘.๒ ± ๓.๖ ครั้ง/นาทีตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ ๑ และรูปที่ ๑๘, ๑๙

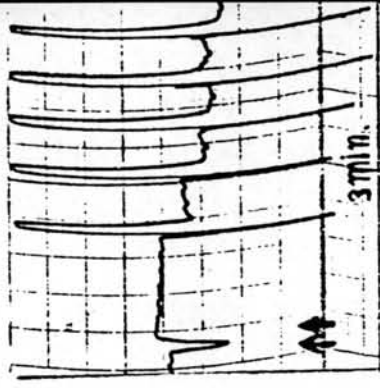
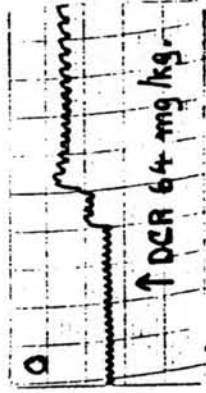
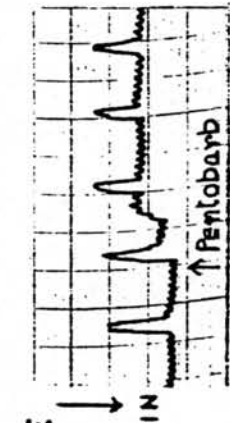
อัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวกลุ่มนี้ลดลงภายหลังได้รับไดออกสอรินทันทีโดยก่อนได้รับไดออกสอรินมีอัตราเฉลี่ย เท่ากับ ๑๖๕.๒ ± ๒๑.๘๔ ครั้ง/นาที และภายหลังได้รับไดออกสอรินลดลงเหลือ ๘๘.๔ ± ๕.๔๑ ครั้ง/นาที ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับแล้ว อัตราการเต้นของหัวใจลดลง $๔๕.๒๓ \pm ๔.๐๒\%$ โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ จากนั้นอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ โดยในนาทีที่ ๑๕, ๓๐, ๔๕ และ ๖๐ มีอัตราเฉลี่ยเท่ากับ ๒๐๐.๔๒ ± ๒๒.๐๒ , ๒๐๖.๔ ± ๒๓.๑๕ , ๒๑๐ ± ๒๔.๔๔ และ ๒๒๐ ± ๓๐.๓๙ ครั้ง/นาที ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ ๒ และรูปที่ ๑๘, ๒๐

การเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตของหนูขาวกลุ่มนี้คล้ายกับหนูขาวใน ๒ กลุ่มข้างต้น (๓.๑.๓ และ ๓.๑.๔) โดยก่อนได้รับไดออกสอริน มีค่า MAP เฉลี่ยเท่ากับ ๑๓.๒๗ ± ๓.๔๘ มม.ปรอท ภายหลังให้ไดออกสอริน ความดันโลหิตลดลงมีค่า MAP เฉลี่ยเท่ากับ ๗.๑๖ ± ๑.๘๒ มม.ปรอท ช่วงนี้ใช้เวลาประมาณ ๒ - ๓ นาที จากนั้นความดันโลหิตเพิ่มขึ้นทั้ง Systolic pressure และ Diastolic pressure โดยในนาทีที่ ๑๕, ๓๐, ๔๕ และ ๖๐ มีค่า MAP เฉลี่ยเท่ากับ ๕๑.๐๒ ± ๑๐.๑๓ , ๕๓.๕๔ ± ๑๐.๑๔ , ๕๗.๕๓ ± ๑๐.๑๙ และ ๗๓.๓๗ ± ๑๓.๗ มม.ปรอท ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ ๓ และรูปที่ ๑๘, ๒๑

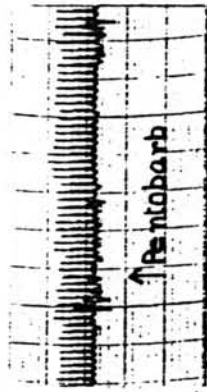
๓.๑.๖ ผลของไดออกสอรินขนาด ๑๒๘ มก./กก.นน.ตัว

ภายหลังให้ไดออกสอรินขนาด ๑๒๘ มก./กก.นน.ตัวเข้าทางเส้นโลหิตดำเป็นเวลา ๑๐ - ๑๕ นาที หนูขาวทุกตัวในกลุ่มนี้ได้แสดงอาการพิษของไดออกสอรินอย่างชัดเจน

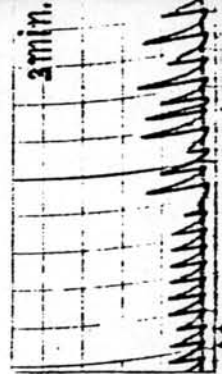
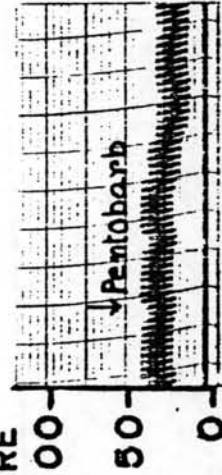
RESPIRATORY RATE
per min.



HEART RATE
beats/min.

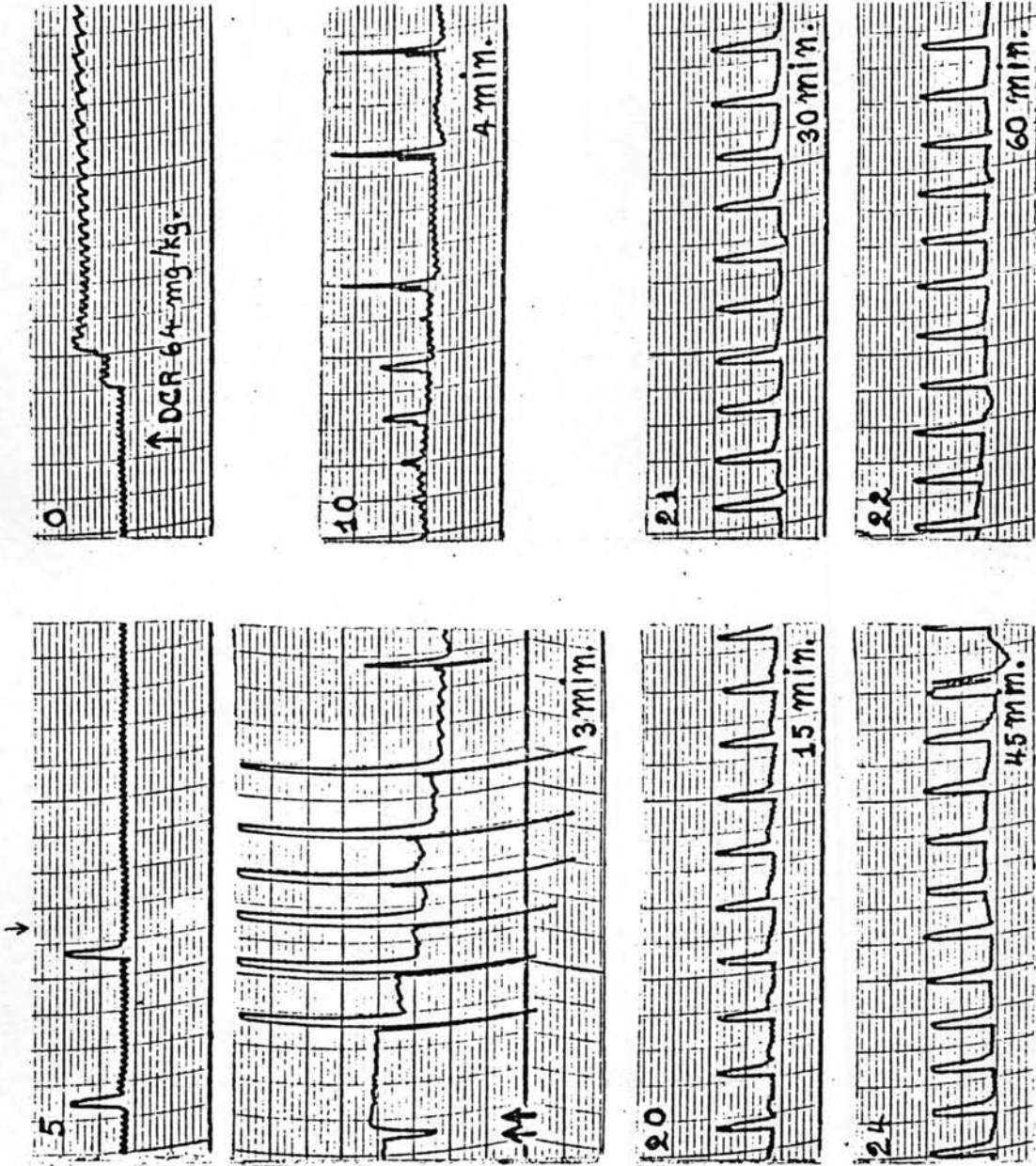


BLOOD PRESSURE
mm.Hg.



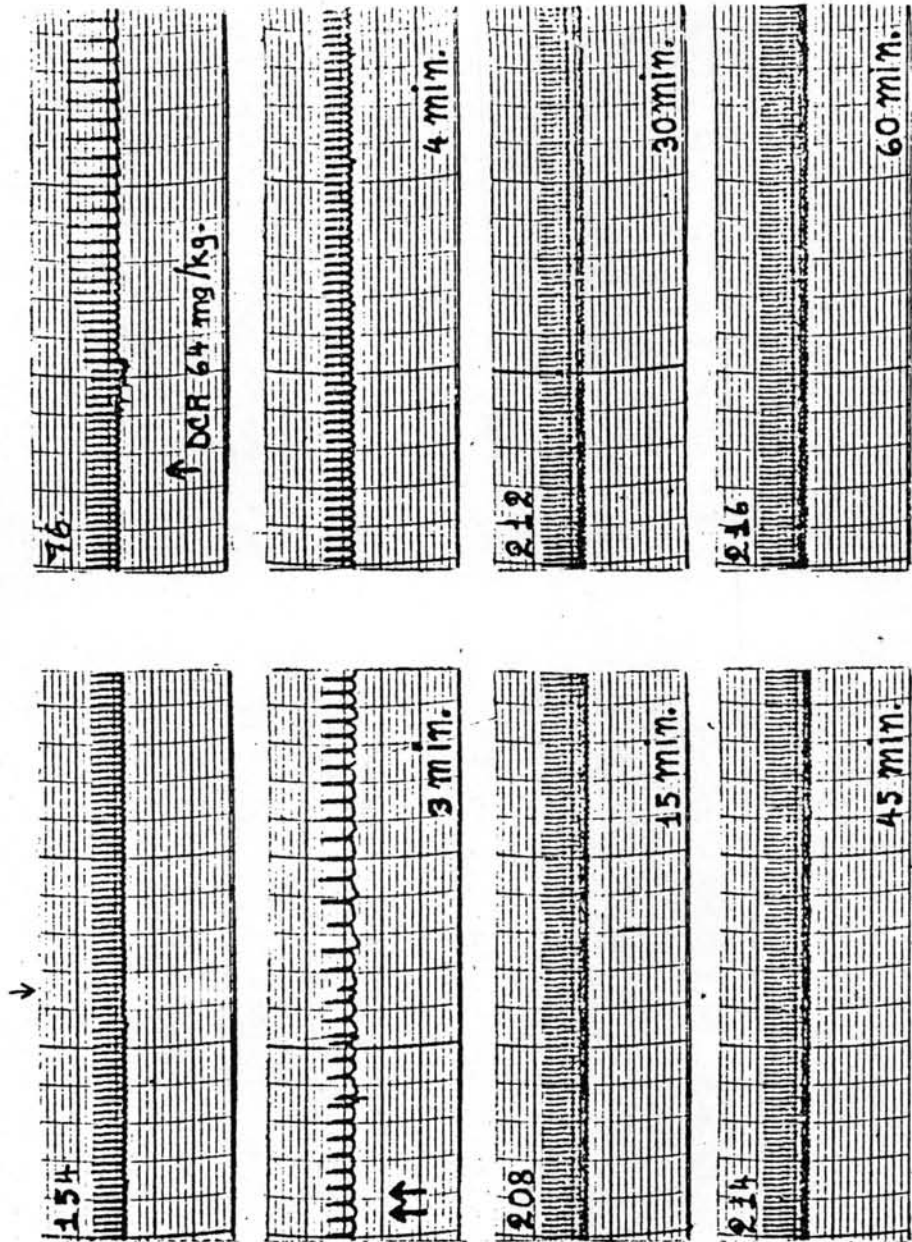
รูปที่ ๑๔ แสดงผลของไดออกสคอร์ริน ขนาด ๖๔ มก./กก.นน.ตัว ต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และ ความดันโลหิตในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการชักด้วยเพนโทบาร์บิทอน จนกระทั่งหยุดหายใจ (↓), (↑↑) คือ ระยะที่ หนูขาวเริ่มหายใจได้อีก (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาหลังให้ไดออกสคอร์ริน)

RESPIRATORY RATE
per min.

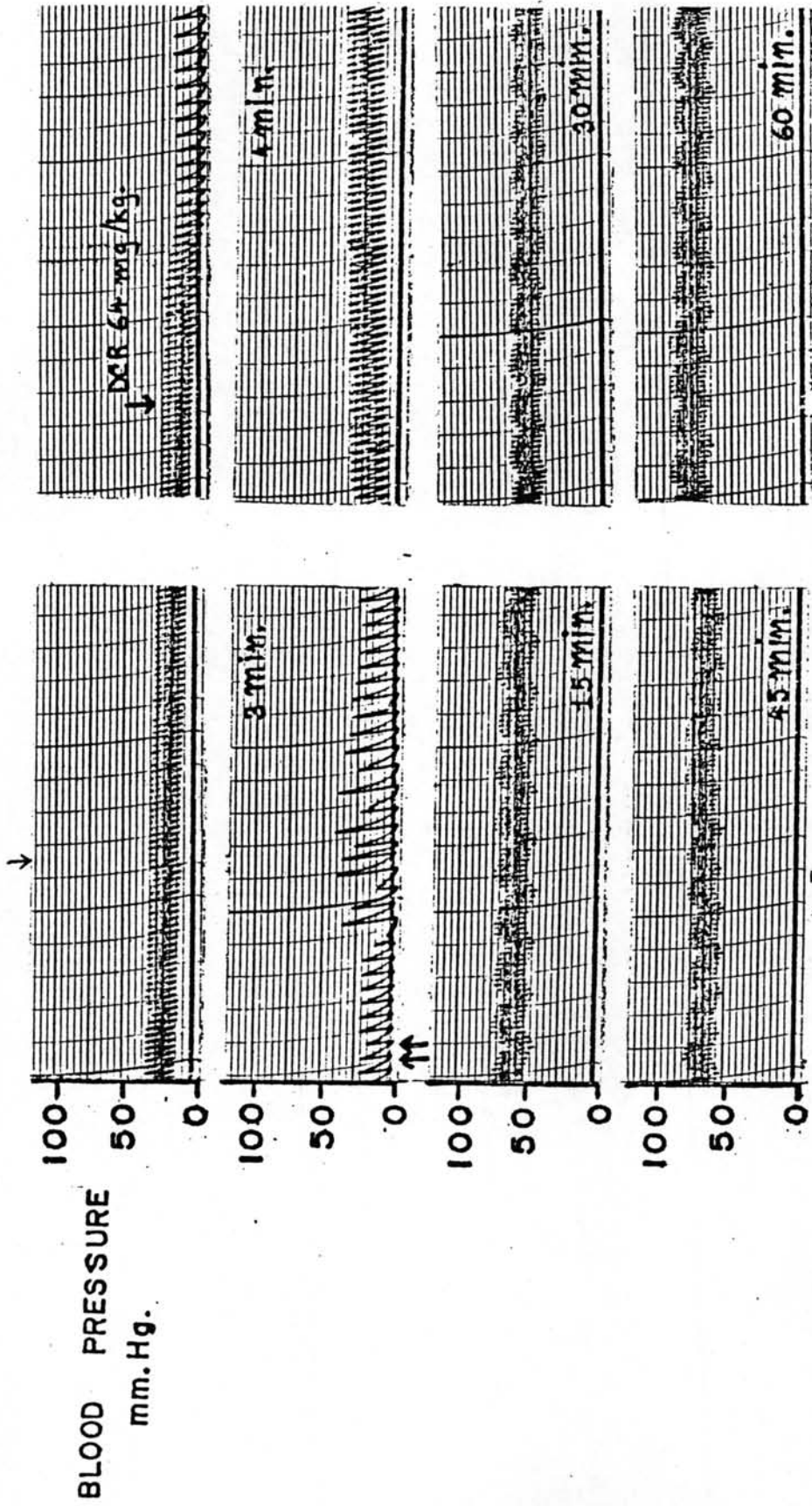


รูปที่ ๑๔ แสดงผลของไดออกสอรินขนาด ๖๔ มก./กก. ต่ออัตราการหายใจในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิโทเนนจนกระทั่งถึง
หยุดหายใจ (↓), (↑) คือจุดที่หนูขาวเริ่มหายใจได้อีก (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาหลังให้ไดออกสอริน)

HEART RATE
beats/min.



รูปที่ ๒๐ แสดงผลของไดออกสคอร์นิขนาด ๖๔ มก./กก. ต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิโทน จนกระทั่งหยุดหายใจ (↓), (↑) คือจุดที่หนูขาวเริ่มหายใจได้อีก (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นเวลากายหลังให้ไดออกสคอร์นิ



รูปที่ ๒๑ แสดงผลของโคออสคอร์มินขนาด ๖๔ มก./กก. ต่อความดันโลหิตในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการชักด้วยเพนโทบาร์บิโทม จนกระทั่งหยุดหายใจ (↓), (↑) คือจุดที่หนูขาวเริ่มหายใจได้อีก (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาภายหลังให้โคออสคอร์มิน)

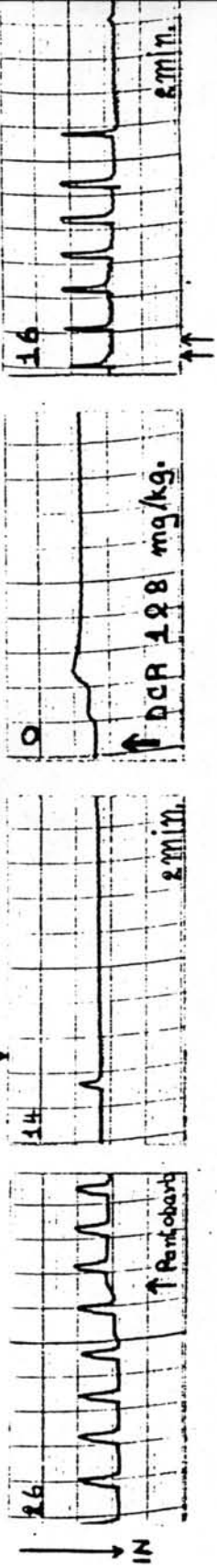
ดังนี่คือ ขนพอง (Piloerection), ใบหูซีด (Pale pinna), มืออาการสั่น (Tremor) ซึ่งในที่สุดจะมีอาการชักกระตุก (Clonic convulsion) และที่น้ำสังเกตุคือสามารถตรวจพบว่ามีความไวต่ออาการกระตุ้น (Hyperreflexia) อย่างชัดเจน เมื่อหนูขาวเริ่มมีอาการชักกระตุก เนื่องจากหนูขาวมีอาการสั่น และกระตุก จึงเกิดการกระเื้อนของ Xiphoid cartilage แทรกในระหว่างการบันทึกอัตราการหายใจ จึงไม่สามารถบันทึกค่าที่แน่นอนได้ ดังนั้นหนูขาวกลุ่มนี้ถูกบันทึกอัตราการหายใจไม่ครบ ๖๐ นาที เหมือนหนูขาวในกลุ่มอื่น ๆ โดยภายหลังได้รับไดออกซคอร์รินเข้าทางเส้นโลหิตดำหนูขาวทุกตัวยังคงหยุดหายใจ ๑ - ๒ นาทีแล้ว เริ่มหายใจอย่างไม่สม่ำเสมอด้วยอัตราเฉลี่ยเท่ากับ ๑๖.๘ ± ๒.๗๒ ครั้ง/นาที จากนั้นยังคงหายใจอย่างไม่สม่ำเสมอ ๒ - ๓ นาที จึงเริ่มหายใจสม่ำเสมอด้วยอัตราที่เร็วขึ้นและดีขึ้นเรื่อย ๆ ดังแสดงในรูปที่ ๒๒ และ ๒๓

อัตราการเต้นของหัวใจเมื่อก่อนได้รับไดออกซคอร์รินเข้าทางเส้นโลหิตดำมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ ๒๔๐.๒ ± ๒๑.๒ ครั้ง/นาที และภายหลังได้รับไดออกซคอร์รินลดลงเหลือ ๑๑๒.๘๗ ± ๒๐.๔๐ ครั้ง/นาที ซึ่งลดลงเฉลี่ยเท่ากับ $๕๓.๕๕ \pm ๒๓.๕๕\%$ โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ จากนั้นอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ในนาทีที่ ๑๕ มีอัตราเฉลี่ยเท่ากับ ๒๖๑.๒ ± ๓๐.๓๔ ครั้ง/นาที ดังแสดงในตารางที่ ๒ และรูปที่ ๒๒, ๒๔

หนูขาวกลุ่มนี้มีการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตชัดเจนมากดังนี่คือก่อนให้ไดออกซคอร์รินมีค่า MAP เฉลี่ยเท่ากับ ๔.๖ ± ๑.๐๓ มม.ปรอท ภายหลังให้ไดออกซคอร์ริน ความดันโลหิตเพิ่มขึ้น มีค่า MAP เฉลี่ยเท่ากับ ๖.๘ ± ๑.๒๗ มม.ปรอท ช่วงนี้ใช้เวลาประมาณ ๓๐ - ๖๐ วินาที จากนั้นความดันโลหิตลดลง มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ ๓.๓๔ ± ๑.๐๔ มม.ปรอท ประมาณ ๓๐ วินาที ความดันโลหิตเพิ่มขึ้น Pulse pressure กว้างขึ้น ซึ่งเป็นผลจาก Systolic pressure เพิ่มขึ้นมากกว่า Diastolic pressure ที่เพิ่มขึ้น ลักษณะการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตของหนูขาวกลุ่มนี้แตกต่างจากหนูขาว ๓ กลุ่มแรก (๓.๑.๓, ๓.๑.๔, และ ๓.๑.๕) กล่าวคือ ภายหลังให้ไดออกซคอร์ริน ความดันโลหิตของหนูขาว ๓ กลุ่มแรกลดลงแล้วจึงเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ แต่หนูขาวกลุ่มนี้ ภายหลังให้ไดออกซคอร์ริน ความดันโลหิตเพิ่มขึ้นแล้วจึงลดลง จากนั้นความดันโลหิตเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ โดยในนาทีที่ ๑๕ มีค่า MAP เฉลี่ยเท่ากับ ๔๘.๗๓ ± ๑๕.๗๗ มม.ปรอท ดังแสดงในตารางที่ ๓ และรูปที่ ๒๒, ๒๔

RESPIRATORY RATE

per min.



HEART RATE

beats/min.

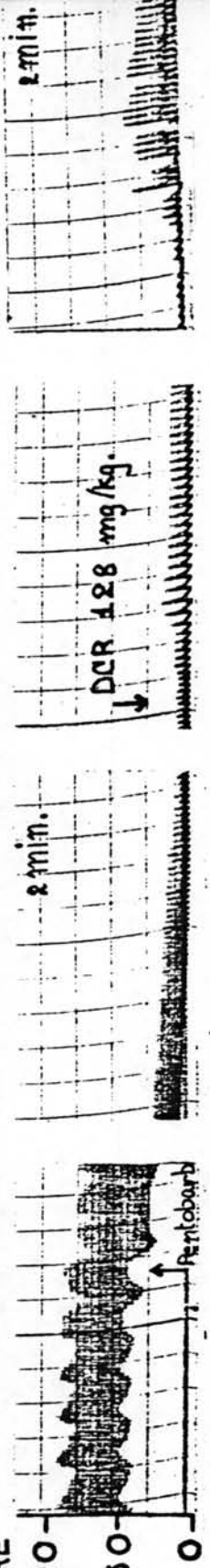


BLOOD PRESSURE

mm. Hg. 100

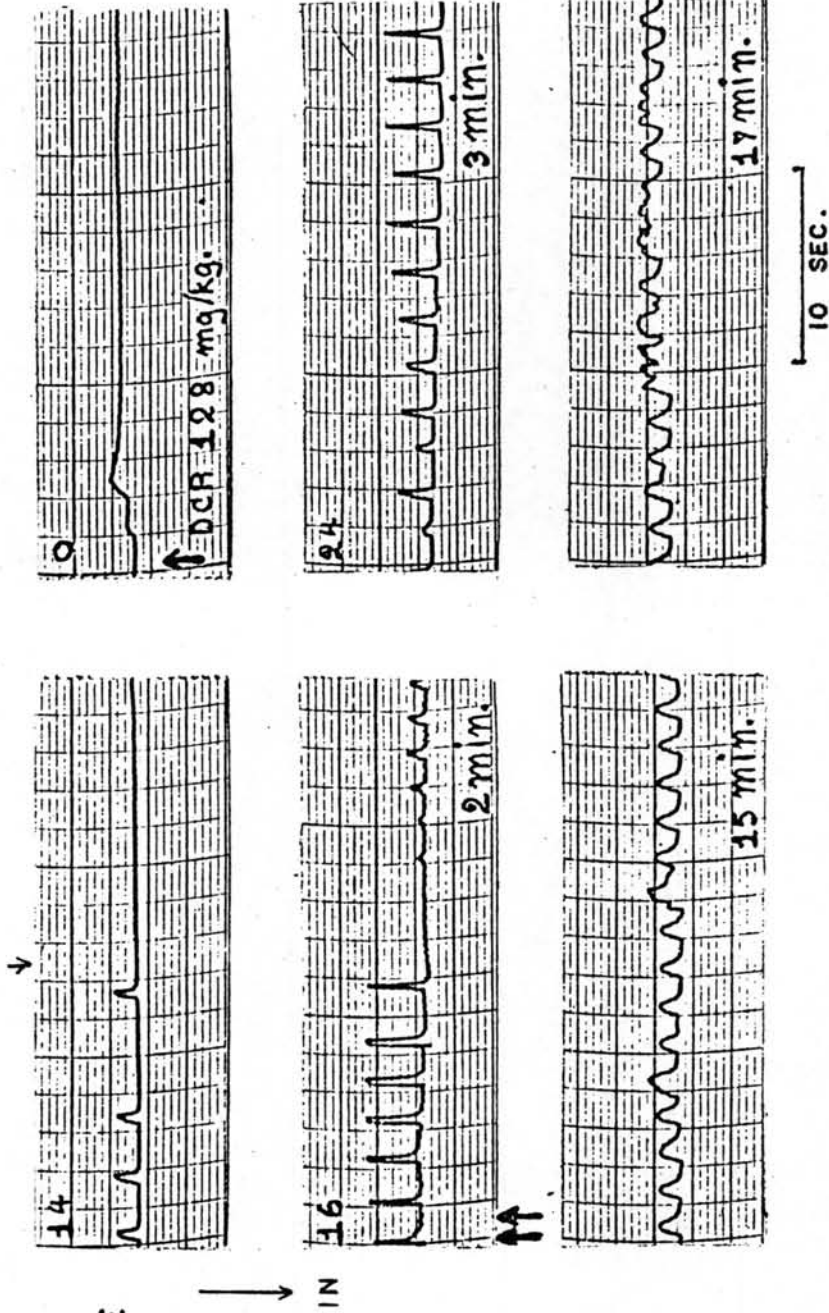
50

0



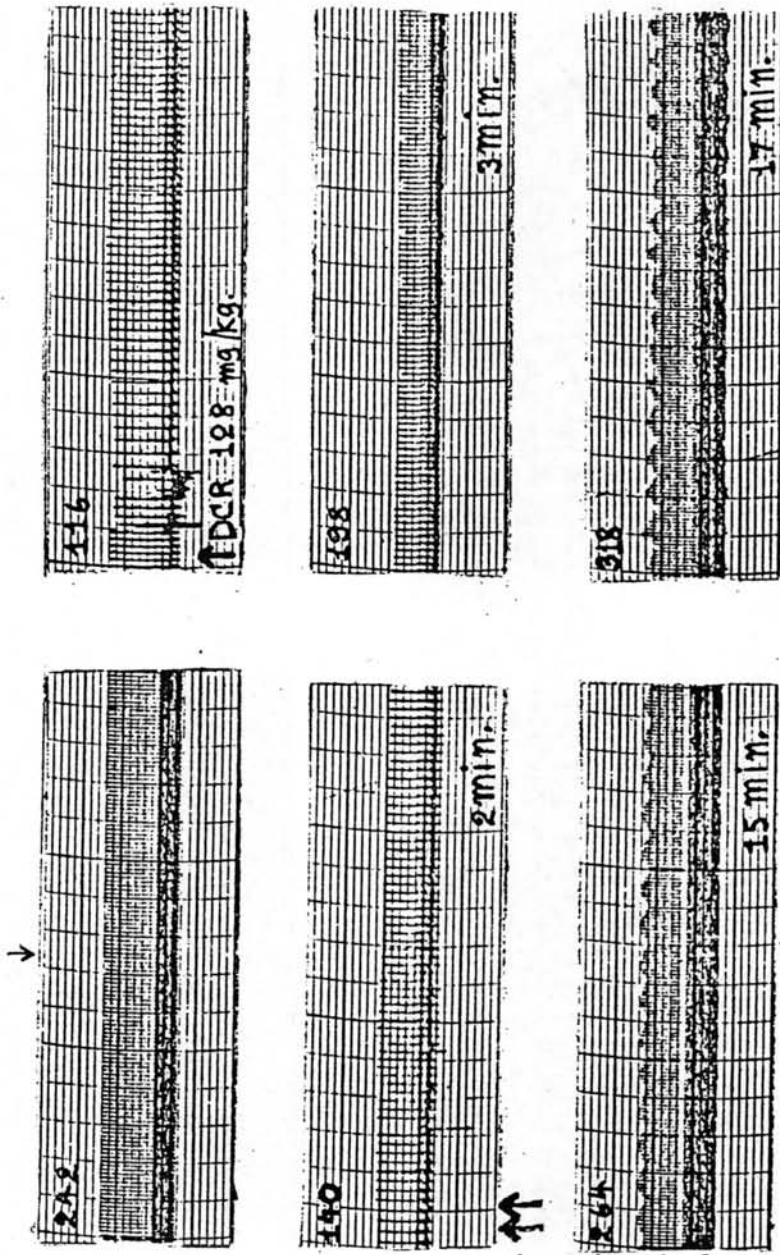
รูปที่ ๒๒ แสดงผลของไดออกสออรินขนาด ๑๒๕ มก./กก.นน.ตัว ต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ และ ความดันโลหิต ในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการชักด้วยเพนโทบาร์บิทอน จนกระทั่งหยุดหายใจ (↓), (↑↑) คือระยะที่หนูขาว เริ่มหายใจได้อีก (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาภายหลังให้ไดออกสออริน)

RESPIRATORY RATE
per min.

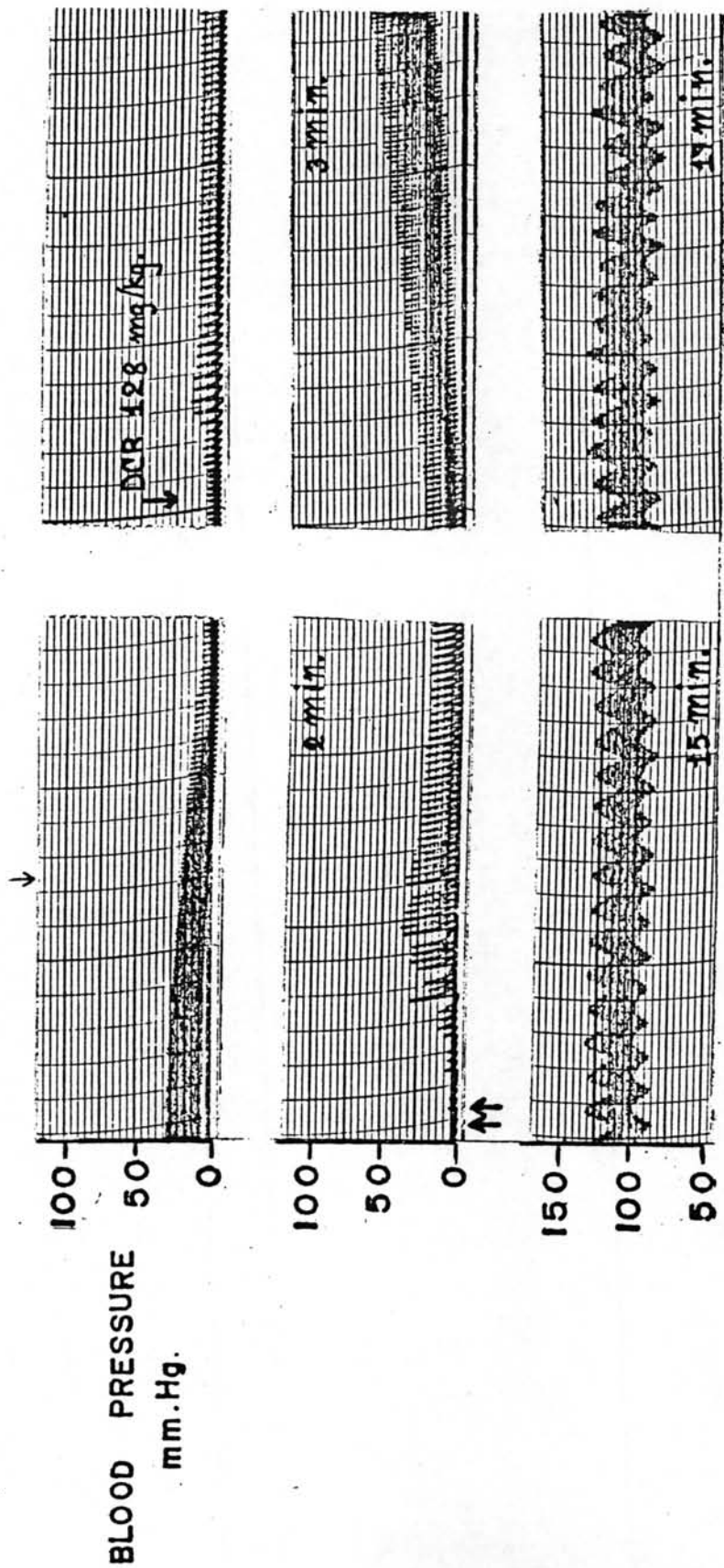


รูปที่ ๒๓ แสดงผลของไดออกสอรินขนาด ๑๒๕ มก./กก. ต่ออัตราการหายใจในผู้ป่วยที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิทอนจนกระทั่งหยุดหายใจ (↓), (↑) คือจุดที่ผู้ป่วยเริ่มหายใจได้อีก และในนาทีที่ ๑๕ เริ่มเห็นผลของการชักกระตุกแทรกในระหว่างขั้นพักการหายใจ (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาภายหลังให้ไดออกสอริน)

HEART RATE
beats/min.



รูปที่ ๒๔ แสดงผลของไดออกซ์โครีนขนาด ๑๒๘ มก./กก. ต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทน จนกระทั่งหยุดหายใจ (↓), (↑) คือจุดที่หนูขาวเริ่มหายใจได้อีก (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาเวลาภายหลังให้ ไดออกซ์โครีน)



รูปที่ ๒๔ แสดงผลของไดออกสตอรีนขนาด ๑๒๕ มก./กก. ต่อความดันโลหิตในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิโทล จนกระทั่งหยุดหายใจ (↓), (↑) คือจุดที่หนูขาวเริ่มหายใจได้อีก (ระยะเวลาที่แสดงในรูปเป็นระยะเวลาภายหลัง ให้ไดออกสตอรีน)

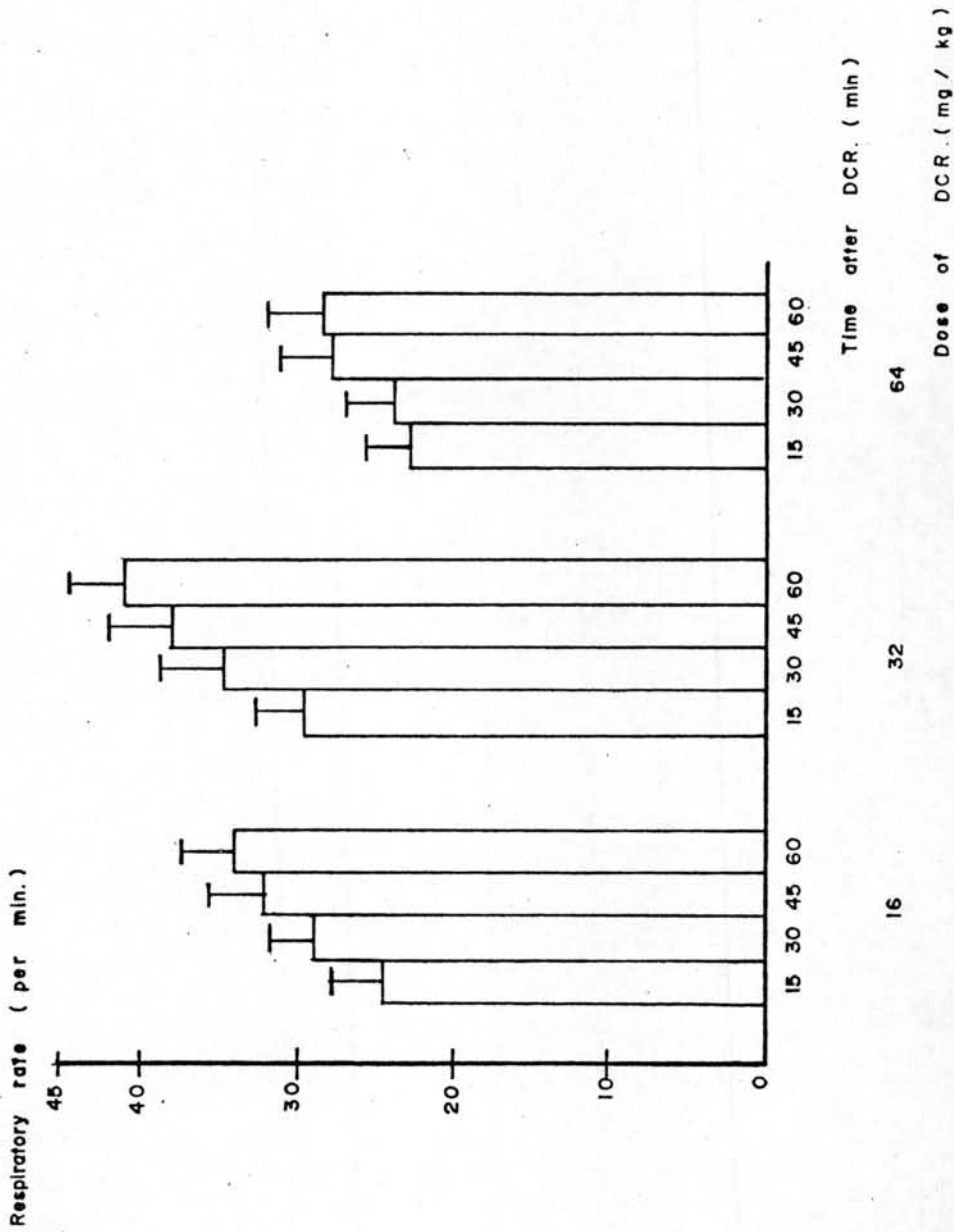
ตารางที่ ๑ แสดงผลของไดออกสอรินขนาดต่าง ๆ ต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจในหนูขาว ที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิโทนจนกระทั่งหยุดหายใจ

Dose of DCR mg./kg.	Average Respiration Rate \pm S.E. After DCR (min.)			
	15	30	45	60
8	0	0	0	0
16	24.4 \pm 2.96	28.8 \pm 2.97	32 \pm 3.44	34 \pm 3.6
32	28.8 \pm 3.86	34.4 \pm 4.22	38 \pm 4.2	41 \pm 3.44
64	22.4 \pm 2.72	23.8 \pm 3.1	27.4 \pm 3.64	28.2 \pm 3.6
128*	-	-	-	-

S.E. = Standard Error

*ในช่วงเวลาดังกล่าวบันทึกไม่ได้เนื่องจากหนูขาวมีอาการชักกระตุกในช่วง

๑๐ - ๑๕ นาที



รูปที่ ๒๖ แสดงผลของไดออกซอรินขนาด ๑๖, ๓๒ และ ๖๔ มก./กก. ต่ออัตราการหายใจในช่วงเวลาต่าง ๆ ในหนูขาวที่ถูกทำ

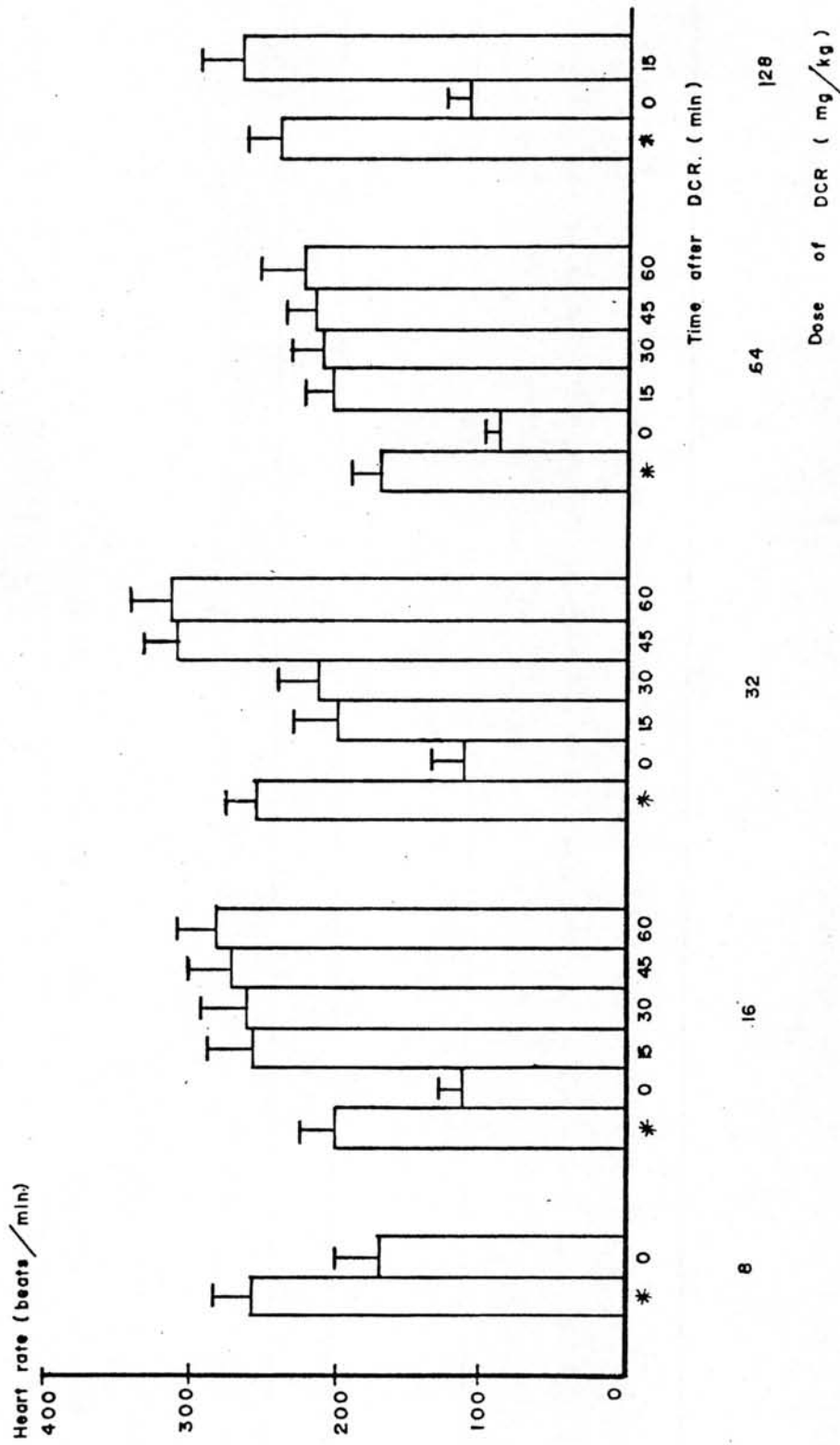
ให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทเนจนกระทั่งหยุดหายใจ

ตารางที่ ๒ แสดงผลของไดออกสลอร์ขนาดต่าง ๆ กับอัตราการเปลี่ยนแปลงอัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วย เพนโทบาร์บิโทนามาระยะทั้งหมดหายใจ

Dose of DCR mg./kg	Average Heart Rate (beats/min.) ± S.E.						
	Before last Pentobarb. *	Before DCR	After DCR (min.)				60
			0-1	15	30	45	
8	260.2 ± 26.23	258 ± 25.4	174.4 ± 25.03	0	0	0	0
16	220.12 ± 42.81	200 ± 23.72	113.8 ± 11.67	254.2 ± 32	258.2 ± 32.33	268.4 ± 33.96	279.2 ± 36.11
32	250.8 ± 27.31	248.4 ± 24.37	112.6 ± 15.14	196.8 ± 31.19	210.8 ± 33.64	305.4 ± 29.88	312.4 ± 28.77
64	203.92 ± 49.22	165.2 ± 21.89	88.4 ± 5.41	200.42 ± 22.02	206.4 ± 23.15	210 ± 24.44	220 ± 30.39
128	272.71 ± 41.11	240.3 ± 21.12	112.8 ± 20.40	261.2 ± 30.35	-	-	-

S.E. = Standard Error

* คืออัตราการเต้นของหัวใจก่อนที่หนูขาวจะได้รับ Pentobarb. ขนาด ๓๐% ของขนาดแรกเริ่มครั้งสุดท้าย



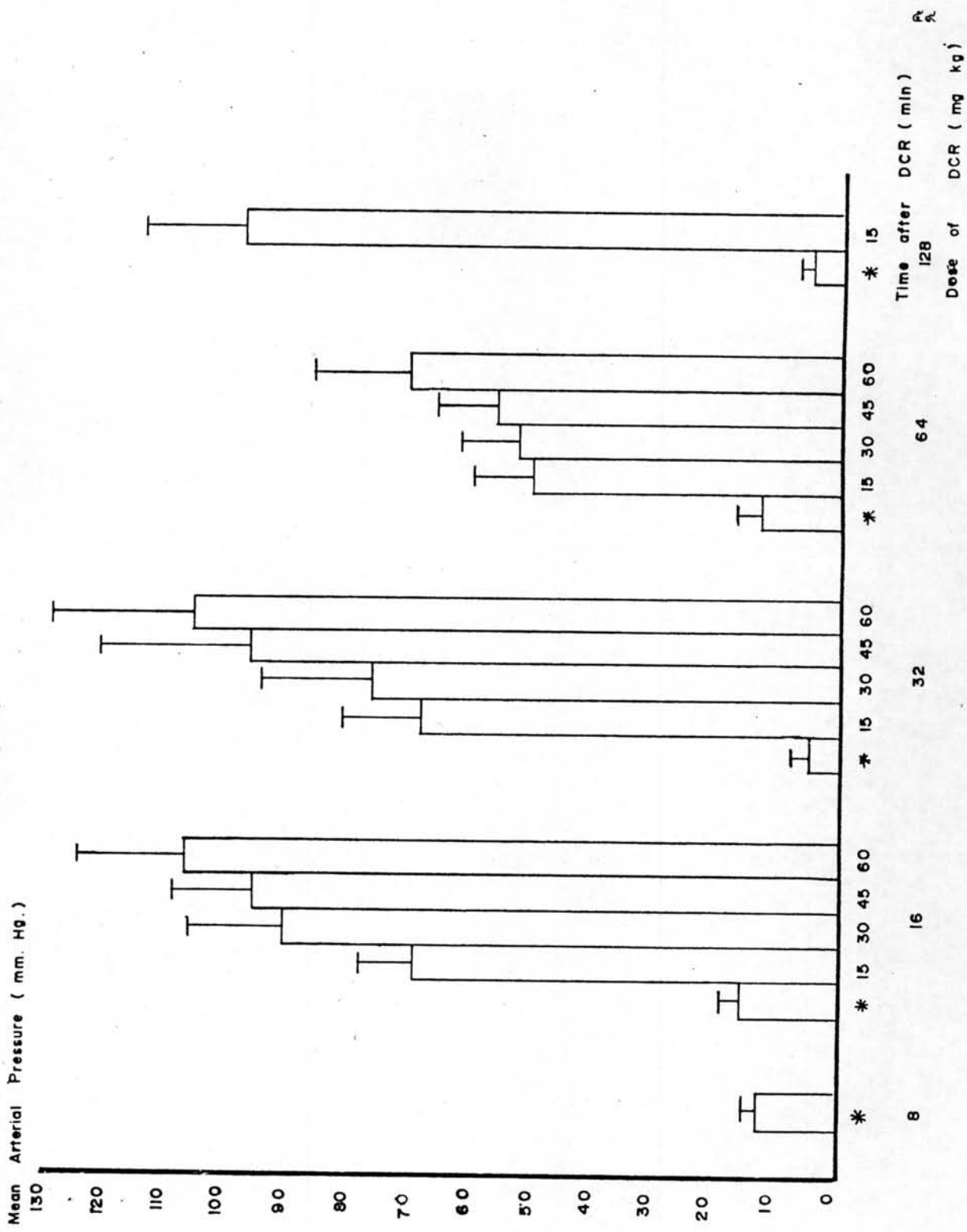
รูปที่ ๒๓ แสดงผลของไดออกสอรินขนาดต่าง ๆ ต่ออัตราการเต้นของหัวใจในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิโตน จนกระทั่งหยุดหายใจ (*คืออัตราการเต้นของหัวใจก่อนได้รับไดออกสอริน)

ตารางที่ ๓ แสดงผลของไทรออสคอร์ขนาดต่าง ๆ ก่อนการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการชักด้วยเพนโตบาร์บิโทน จนกระทั่งหยุดหายใจ

Dose of DCR mg./kg.	Before last Pentobarb [*]	Before DCR	Mean Arterial Blood Pressure (mm.Hg.) ± S.E.			
			After DCR (min.)			
			15	30	45	60
8	67.39 ± 9.23	11.67 ± 2.16	0	0	0	0
16	83.62 ± 10.11	16.8 ± 2.78	70.27 ± 8.92	91.73 ± 14.61	96.27 ± 13.5	107.53 ± 17.78
32	79.07 ± 12.39	5.2 ± 1.29	69.87 ± 11.71	77.67 ± 18.02	97.47 ± 21.74	106.27 ± 23.98
64	59.92 ± 12.48	13.27 ± 3.48	51.02 ± 10.13	53.59 ± 10.14	57.53 ± 10.19	73.37 ± 13.7
128	98.21 ± 30.21	4.6 ± 1.03	98.73 ± 15.77	-	-	-

S.E. = Standard Error

* คือ MAP ก่อนที่หนูขาวจะได้รับ Pentobarb. ขนาด ๕๐% ของขนาดแรก เริ่มครั้งสุดท้าย



รูปที่ ๒๔ แสดงผลของไดออกสอรินขนาดต่าง ๆ ต่อความดันโลหิตในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิโทน จนกระทั่งหยุดหายใจ (*คือความดันโลหิตก่อนได้รับไดออกสอริน)

การเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ, อัตราการเต้นของหัวใจและความ
ดันโลหิตได้แสดงด้วยแผนภูมิ ในรูปที่ ๒๖, ๒๗ และ ๒๘ ตามลำดับ

๓.๒ ผลการก่ออาการพิษที่เกิดจากเพนโตบาร์บิโทนด้วยไดออกสอรินในหนูถีบจักร

๓.๒.๑ ผลการศึกษาอาการพิษและความสัมพันธ์ระหว่างขนาดที่ให้กับอัตรา
การตายในหนูถีบจักร ซึ่งเนื่องมาจากเพนโตบาร์บิโทน

เมื่อให้เพนโตบาร์บิโทนขนาด ๑๐๐, ๑๑๐, ๑๒๐, ๑๓๐ และ ๑๔๐
มก./กก.นน.ตัว เข้าทางหน้าท้องของหนูถีบจักรในแต่ละกลุ่ม กลุ่มละ ๖ ตัว พบว่าเกิดอาการพิษ
อย่างรวดเร็วและหนูตายภายในระยะเวลา ๕ นาทีหลังให้ยา ซึ่งช่วงเวลาของการเกิดอาการพิษ
และความรุนแรงขึ้นอยู่กับขนาดของยาที่ให้โดยมีอาการดังนี้คือ เคลื่อนไหวน้อยลง, อยู่นิ่งกับที่
(Stationary posture), การทรงตัวไม่มั่นคง (Unsteadiness) กล่าวคือถ้าหนูเดินต่อไป
จะมีอาการของ Ataxia หลังจากนั้นจะล้มตัวลงนอน, Flexion reflex หายไป หายใจช้า
และตื้น, ฝ่าเท้าซีดหรือเขียว, หายใจขัด, หายใจลำบาก ลักษณะเหมือนว่ามีสิ่งขับแยกออกเดินทาง
เดินหายใจ ในที่สุดจะหยุดหายใจและตาย เป็นที่น่าสังเกตว่าหนูที่มีอาการพิษนานถึง ๓ ชั่วโมง
แล้วไม่ตายนั้น มักรอดตายหลังจากที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษเป็นเวลา ๒๔ ชั่วโมง นอกจากนี้ยัง
พบว่าขนาดยาที่เพิ่มมากขึ้น ทำให้จำนวนหนูตายในแต่ละกลุ่มเพิ่มมากขึ้นด้วย ดังแสดงในตารางที่ ๔
ข้อมูลของอัตราการตายนี้นำมาเขียนกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของเพนโตบาร์บิโทนที่ให้
กับการตอบสนองของหนูในรูปของอัตราการตายและคำนวณขนาดของเพนโตบาร์บิโทนที่ทำให้หนูตาย
๕๐% (Lethal-dose 50) ตามวิธีของ Litchfield และ Wilcoxon^(๔๘) ซึ่งแสดงไว้ท้าย
ตารางที่ ๔ และกราฟในรูปที่ ๒๔ สรุปได้ว่า LD₅₀ ของเพนโตบาร์บิโทนในหนูถีบจักรเท่ากับ
๑๒๗ (๑๑๘.๔ - ๑๓๕.๖)มก./กก.นน.ตัว (P < 0.05)

๓.๒.๒ ผลการก่ออาการพิษที่เกิดจากเพนโตบาร์บิโทนด้วยไดออกสอริน
ขนาด ๑๖ มก./กก.นน.ตัว

อาการพิษที่เกิดจากเพนโตบาร์บิโทน เกิดขึ้นในเวลา ๑ - ๒
นาทีภายหลังให้ยาเข้าทางหน้าท้อง หลังจากนั้น ๓ นาที ให้ไดออกสอรินขนาด ๑๖ มก./กก.นน.ตัว

ตารางที่ ๔ แสดงอัตราการตายของหนูถีบจักรเมื่อถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทนในขนาดต่าง ๆ กัน และคำนวณหา LD₅₀ ของเพนโทบาร์บิโทน

Pentobarb mg./kg.	Death/Total	Observe % death (O)	Expected % death (E) ***	O-E	(Chi) ^{2**}
110	0/6	0(1.3) *	4	2.7	0.02
120	1/6	16.67	24	7.33	0.03
130	4/6	66.67	58	8.67	0.03
140	5/6	83.33	87	3.67	0.012
150	6/6	100(99.15) *	97.5	1.65	0.012
				Total	0.104

จำนวนหนูถีบจักรที่ใช้ในการทดลองทั้งหมด 30 ตัว

จำนวนขนาดของเพนโทบาร์บิโทนที่ให้, K = 5

จำนวนหนูถีบจักร/จำนวนขนาดยา = 30/5 = 6

(Chi)² จากกราฟ = 0.104 x 6 = 0.624

ขั้นแห่งความเป็นอิสระ (Degree of freedom), K - 2 = 3, n = 3

ดังนั้น (Chi)^{2**} จากตาราง เมื่อ n = 3 คือ 7.86

ซึ่ง 0.624 มีค่าน้อยกว่า 7.86 แสดงว่าข้อมูลนี้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ ดังนั้นกราฟที่แสดงในรูปที่ 29 ถูกต้อง

จาก Linear dose - response curve ในกราฟรูปที่ 29

LD₈₄ = 138 mg./kg.

LD₅₀ = 127 mg./kg.

LD₁₆ = 117 mg./kg.

$$\begin{aligned}
 \text{Slope function } S, \quad S &= \frac{LD_{84}/LD_{50} + LD_{50}/LD_{16}}{2} \\
 &= \frac{138/127 + 127/117}{2} \\
 &= 1.086
 \end{aligned}$$

ผลรวมของจำนวนหนูที่ถูกจักร ระหว่าง 16% และ 84%

จากตารางที่ 4, $N' = 12$

$$\begin{aligned}
 \text{Factor for } LD_{50} &= f_{LD_{50}} \\
 &= (S)^{2.77/\sqrt{N'}} \\
 &= (1.086)^{2.77/\sqrt{12}} \\
 &= 1.068 \text{ (Nomograph No.2**) }
 \end{aligned}$$

$$LD_{50}/f_{LD_{50}} = 127/1.068 = 118.9 \text{ mg./Kg.}$$

$$LD_{50} \times f_{LD_{50}} = 127 \times 1.068 = 135.6 \text{ mg./Kg.}$$

$$LD_{50_1} \text{ ที่ระดับความเชื่อมั่น } 95\% = 127 (118.9 - 135.6) \text{ mg./Kg.}$$

** เป็น Correct value จากตารางที่ 1 ของ **

** Litchfield & Wilcoxon (1949) (๔๘)

*** อ่านจาก Linear dose - response curve กราฟรูปที่ 29

ผลที่แสดงว่าไดออกสอรินสามารถต้านต่อฤทธิ์กดของเพนโตบาร์บิโทนในการแก้การพิษดังกล่าว
 ได้จากอัตราการตายในหนูกลุ่มที่ได้รับเพนโตบาร์บิโทนขนาดเดียวกันกับกลุ่มควบคุม (Control group)
 ตามข้อ ๓.๒.๑ นั้น มีอัตราการตายลดลง ดังแสดงในตารางที่ ๕ เมื่อนำข้อมูลจำนวนการตาย
 มากำหนดและเขียนกราฟ ดังแสดงในรูปที่ ๒๔ พบว่า LD_{50} ของเพนโตบาร์บิโทนในหนูขาวกลุ่ม
 ที่ได้รับไดออกสอรินขนาด ๑๖ มก./กก.นน.ตัวร่วมด้วย คือ ๑๔๓ (๑๓๔.๖๕ - ๑๕๑.๑๕) มก./
 กก.นน.ตัว ($P < 0.05$) ซึ่งค่า LD_{50} นี้เพิ่มขึ้นเป็น ๑.๑๓ เท่าของ LD_{50} เดิม (๑๒๗ มก./
 กก.นน.ตัว, $P < 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ ๕

๓.๒.๓ ผลการแก้การพิษที่เกิดจากเพนโตบาร์บิโทนด้วยไดออกสอริน
ขนาด ๓๒ มก./กก.นน.ตัว

การดูผลการแก้การพิษนั้นทำเช่นเดียวกับข้อ ๓.๒.๒ โดย
 นับอัตราการตายของหนูในกลุ่มที่ได้รับเพนโตบาร์บิโทนขนาดเดียวกันกับหนูกลุ่มควบคุม ตามข้อ ๓.๒.๑
 พบว่าอัตราการตายลดลง ดังแสดงในตารางที่ ๖ เมื่อนำข้อมูลจำนวนการตายมากำหนดและเขียนกราฟ
 หาค่า LD_{50} ของเพนโตบาร์บิโทนเมื่อได้รับไดออกสอรินขนาด ๓๒ มก./กก.นน.ตัว ร่วมด้วย คือ
 ๑๕๕ (๑๔๑.๓๗ - ๑๕๗.๐๕) มก./กก.นน.ตัว ($P < 0.05$) ซึ่งค่า LD_{50} นี้เพิ่มขึ้นเป็น ๑.๑๗
 เท่าของ LD_{50} เดิม (๑๒๗ มก./กก.นน.ตัว, $P < 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ ๕

๓.๒.๔ ผลการแก้การพิษที่เกิดจากเพนโตบาร์บิโทนด้วยไดออกสอริน
ขนาด ๖๔ มก./กก.นน.ตัว

ผลการแก้การพิษด้วยไดออกสอรินขนาด ๖๔ มก./กก.นน.ตัว
 ทำเช่นเดียวกับข้อ ๓.๒.๓ หาค่า LD_{50} ของเพนโตบาร์บิโทน เมื่อได้รับไดออกสอริน ขนาด ๖๔
 มก./กก.นน.ตัว ร่วมด้วย คือ ๑๖๕ (๑๕๔.๖๔ - ๑๗๖.๐๕) มก./กก.นน.ตัว ($P < 0.05$) ดัง
 แสดงในตารางที่ ๗ ซึ่งค่า LD_{50} นี้เพิ่มขึ้นเป็น ๑.๓ เท่าของ LD_{50} เดิม (๑๒๗ มก./กก.นน.ตัว,
 $P < 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ ๕

ตารางที่ ๕ แสดงอัตราการตายของหนูถีบจักร ซึ่งเป็นผลจากการแก้การศึกษาที่เกิดจากเพนโต-
บาร์บิโตน ด้วยไดออกซอซิน ขนาด ๑๖ มก./กก.น.ตัว และคำนวณหา LD_{50}
ของเพนโตบาร์บิโตน

Pentobarb. mg./kg.	Death/Total	Observe % death (O)	Expected % death (E)***	O-E	(Chi) ^{2**}
120	0/6	0(0.54)*	1.6	1.06	0.007
130	1/6	16.67	11	5.67	0.03
140	3/6	50	38	12	0.06
150	5/6	83.33	70	13.33	0.85
160	5/6	83.33	92	8.67	0.1
170	6/6	100(99.3)*	98	1.3	0.0085
				Total	0.2905

คำนวณหา LD_{50} เช่นเดียวกับท้ายตารางที่ 4

LD_{50_2} เท่ากับ 143 (134.65 - 151.18) mg./kg.

$$\begin{aligned} \text{Potency Ratio, P.R.} &= LD_{50_2} / LD_{50_1} \\ &= 143/127 = 1.13 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Factors for Potency Ratio} &= f_{PR} \\ &= 1 \text{ (Nomograph No.4**)} \end{aligned}$$

ซึ่ง PR มีค่ามากกว่า f_{PR} แสดงว่า LD_{50} ทั้ง 2 มีความแตกต่างกันที่ระดับความ
เชื่อมั่น 95%

ตารางที่ ๖ แสดงอัตราการตายของหนูถีบจักร ซึ่งเป็นผลจากการแก้การพิษที่เกิดจากเพนโต-
 บาร์บิโตน ด้วยไดออกสาคอร์ซิน ขนาด ๓๒ มก./กก.น.ตัว และคำนวณหา LD₅₀
 ของเพนโตบาร์บิโตน

Pentobarb. mg./kg.	Death/Total	Observe % death (O)	Expected % death (E) ***	O-E	(Chi) ^{2**}
120	0/6	0(0.15) *	0.5	0.35	0.0025
130	1/6	16.67	4.5	12.17	0.35
140	2/6	33.33	22	11.33	0.075
150	3/6	50	54	4	0.0065
160	5/6	83.33	83	0.33	-
170	6/6	100(98.4) *	95	3.4	0.024
				Total	0.458

คำนวณหาค่า LD₅₀ เช่นเดียวกับท้ายตารางที่ 4

LD₅₀₃ เท่ากับ 149 (141.37 - 157.05) mg./kg.

Potency Ratio, P.R. = LD_{50_3} / LD_{50_1}

= 149/127

= 1.17

Factors for Potency Ratio = \int P.R.

= 0.9

ซึ่ง P.R. มีค่ามากกว่า \int -P.R. แสดงว่า LD₅₀ ของทั้ง 2 มีความแตกต่างกันที่ระดับ
 ความเชื่อมั่น 95%

ตารางที่ ๗ แสดงอัตราการตายของหนูถีบจักร ซึ่งเป็นผลจากการแก้การพิษที่เกิดจากเพนโตบาร์บิโทน ด้วยไดออกสคอร์น ขนาด ๖๔ มก./กก.นน.ตัว และคำนวณหาค่า LD₅₀ ของเพนโตบาร์บิโทน

Pentobarb. mg./kg.	Death/Total	Observe % death (O)	Expected % death (E) ***	O-E	(Chi) ^{2**}
140	0/6	0(0.85)*	2.5	1.65	0.011
150	1/6	16.67	12	4.67	0.018
160	2/6	33.33	34	0.67	-
170	4/6	66.67	64	2.67	0.003
180	5/6	83.33	85	1.67	0.00225
190	6/6	100(98.4)*	95	3.4	0.025
Total					0.05925

คำนวณหาค่า LD₅₀ เช่นเดียวกับท้ายตารางที่ 4

LD₅₀₄ เท่ากับ 165 (154.64 - 176.06) mg./kg.

Potency Ration, P.R. = LD₅₀₄ / LD₅₀₁
= 1.3

Factors for Potency Ratio = ∫ P.R.
= 1

ซึ่ง P.R. มีค่ามากกว่า ∫ P.R. แสดงว่า LD₅₀ ของทั้ง 2 มีความแตกต่างกันที่ระดับความเชื่อมั่น 95 %

* เป็น Correct value จากตารางที่ ๑ ของ **

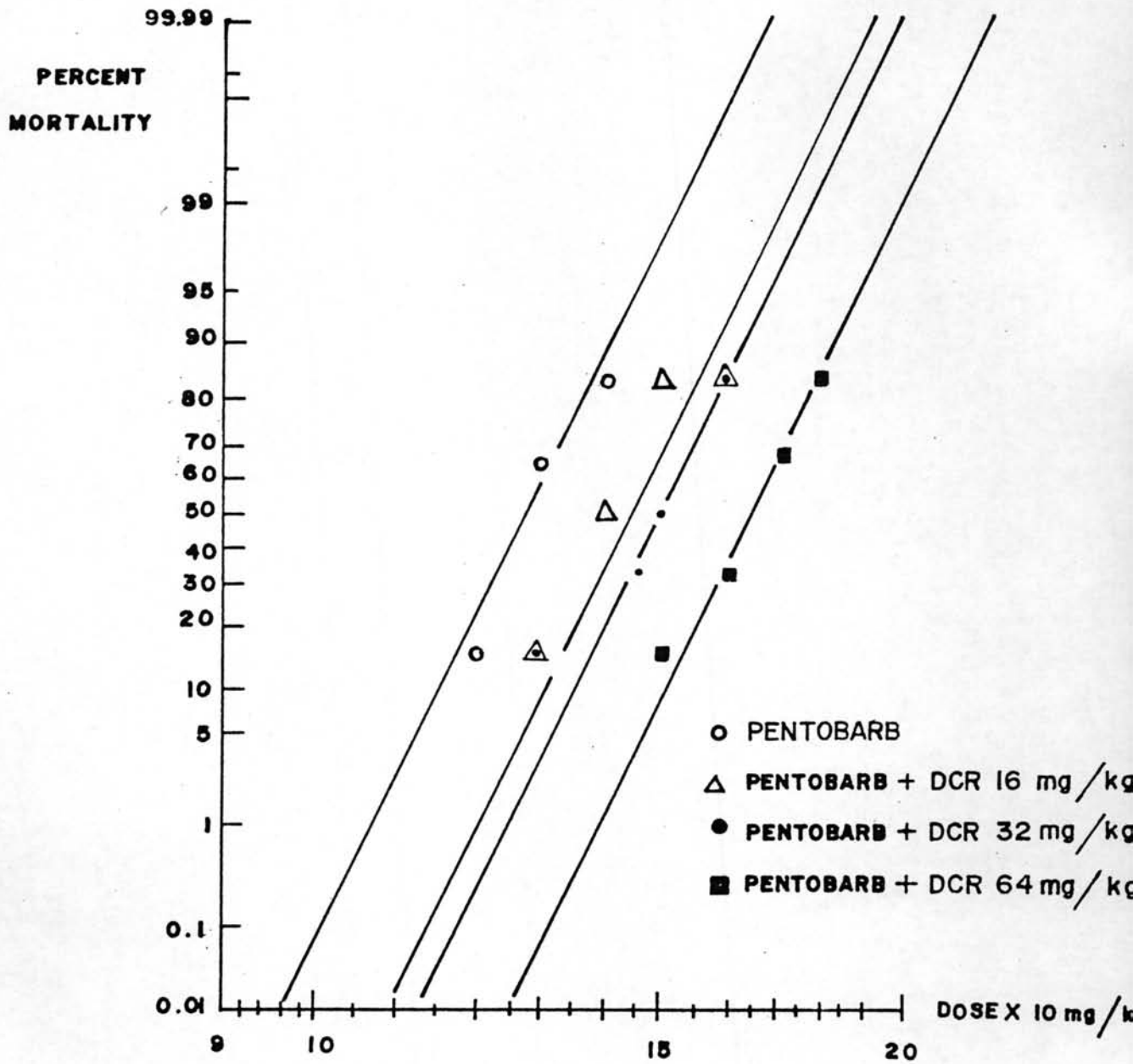
** Litchfield & Wilcoxon (1949) (๔๔)

*** อ่านจาก Linear dose - response curve กราฟรูปที่ 29

ตารางที่ ๘ แสดงผลการแก้การพิษที่เกิดจากเพนโทบาร์บิโทนด้วย ไดออสคอรีนขนาดต่าง ๆ กัน โดยดูผลการแก้การพิษจากการเพิ่มมากขึ้นของ LD₅₀ เมื่อเทียบกับ LD₅₀ ของหนูกลุ่มควบคุม

Dicscorine mg./kg.	Number of animals	Slope function	LD ₅₀ of Pentobarbitone mg./kg. (95% confidence limits)	Multiple of Untreated Pentobarbitone LD ₅₀
None	30	1.086	127(118.9 - 135.6)	1.0
16	36	1.079	143(134.65 - 151.8)	1.13*
32	36	1.084	149(141.37 - 157.05)	1.17*
64	36	1.085	165(154.64 - 176.06)	1.3*

* ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%



รูปที่ ๒๔ แสดงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดที่ให้ของ เพนโทบาร์บิโทนกับอัตราการตายในหนูถีบจักร เมื่อให้เพนโทบาร์บิโทนเพียงอย่างเดียว เปรียบเทียบกับเมื่อให้ไดออกซอรินขนาด ๑๖, ๓๒ และ ๖๔ มก./กก. ร่วมด้วย