หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

ผลการวิจัย

3.1 ผลต่อการบีบตัวของกระเพาะอาหารและลำไส้ของหนูถีบจักรปกติ

หนูกลุ่มที่ 1 เป็น control จำนวน 10 ตัว ได้รับ normal saline พบว่า ผงถ่านเคลื่อนไปได้ไกล เห็นได้อย่างชัดเจนตลอดลำไส้ ในกระเพาะอาหารไม่พบหรือพบผงถ่านน้อยมาก หนูไม่มีอาการผิดปกติ หาค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ของระยะทางการเคลื่อนของผงถ่าน (จากกระเพาะอาหารต่อความยาวของลำไส้เล็กตั้งแต่ pylorus ถึง ileo-caecal junction) ได้ 55.5 $\pm$ 2.6% ดังตารางที่ 4

หนูกลุ่มที่ 2 และ 3 จำนวนกลุ่มละ 10 ตัว ได้รับสารละลายยางคางคกใน normal saline โดยกลุ่มที่ 2 ฉีดก่อนให้ charcoal meal 5 นาที กลุ่มที่ 3 ฉีดพร้อมกับป้อน charcoal meal ทันที ไม่พบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มนี้ กระเพาะอาหารมีสีดำ พองเป็นกะเปาะเห็นชัด ผงถ่านเคลื่อนไปเล็กน้อย หาค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ของระยะทางการเคลื่อนของผงถ่านได้ 10.2 $\pm$ 2.8 และ 6.5 $\pm$ 1.1% ตามลำดับ ซึ่งน้อยกว่ากลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4

หนูกลุ่มที่ 4 เป็น control จำนวน 19 ตัว ได้รับ 25% ethyl alcohol หนูมีอาการซึมเล็กน้อย ขาไม่มีแรงเดิน ผงถ่านเคลื่อนไปได้ไกล ในกระเพาะอาหารไม่พบหรือพบผงถ่านน้อยมาก หาค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ของระยะทางการเคลื่อนของผงถ่านได้ 37.8 $\pm$ 3.0% ดังตารางที่ 5

หนูกลุ่มที่ 5 จำนวน 20 ตัว ได้รับ bufogenins ที่สกัดจากหนังคางคก (ได้ทดสอบแล้วว่าไม่มี catecholamines) ขนาด 55 มก. ต่อ กก. ก่อนให้ charcoal meal 5 นาที พบว่าหนูมีอาการซึมหมดทุกตัว เดินโซเซ ขาไม่มีแรง ผงถ่านเคลื่อนไปได้น้อยกว่ากลุ่มที่ 4 มี 2 ตัว ที่ผงถ่านเคลื่อนไปไกลจนหมดกระเพาะ มี 9 ตัวที่กระเพาะอาหารโป่งมาก หาค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ของระยะทางการเคลื่อนของผงถ่านได้ 9.1 $\pm$ 1.1% ซึ่งน้อยกว่ากลุ่ม control กลุ่มที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 5

Group	1 Control N.S.S.	2 T.V. ก่อน Charcoal meal	3 T.V. พร้อม Charcoal meal
Dose (mg/kg)	-	10.8	11.1
n	10	10	10
$\bar{X}$ (%)	55.5	10.2	6.5
±S.E.	±2.6	±2.8	±1.1
P values	-	P < 0.005	P < 0.005

ตารางที่ 4 แสดงผลของสารละลายยางคางคกต่อการเคลื่อนของ Charcoal meal ในกระเพาะอาหารและลำไส้หนูถีบจักร

Group	4 Control 25% Ethyl alcohol	5 Bufogenins (Skin)	6 Bufogenins (T.V.)
Dose (mg/kg)	-	55	15.4
n	19	20	20
$\bar{X}$ (%)	37.8	9.1	5.5
±S.E.	±3.0	±1.1	±0.9
P values	-	P < 0.005	P < 0.005

ตารางที่ 5 แสดงผลของ Bufogenins ที่สกัดจากหนังและยางคางคก ต่อการเคลื่อนของ Charcoal meal ในกระเพาะอาหารและลำไส้หนูถีบจักร

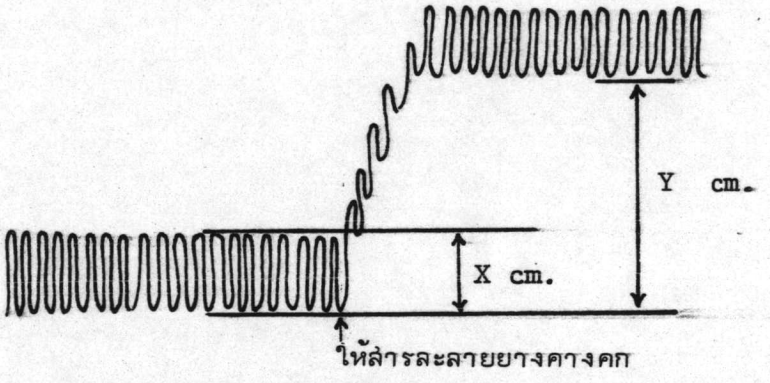
หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หนูกลุ่มที่ 6 จำนวน 20 ตัว ได้รับ bufogenins ที่สกัดจากยางคางคกแห้ง (ได้ทดสอบแล้วว่าไม่มี catecholamines) ขนาด 15.4 มก. ต่อ กก. ก่อนให้ charcoal meal 5 นาที พบว่าหนูมีอาการอ่อนเพลีย ขาไม่มีแรง ผงถ่านเคลื่อนไปได้เพียงเล็กน้อย หาค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ของระยะทางการเคลื่อนของผงถ่านได้ 5.5 $\pm$ 0.9% ซึ่งน้อยกว่ากลุ่ม control กลุ่มที่ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 5

3.2 ผลต่อลำไส้กระต่าย

3.2.1 ผลของสารละลายยางคางคกในความเข้มข้นขนาดต่าง ๆ ต่ออัตราการบีบตัว (Rate) และแรงหดตัว (Force of contraction) ของลำไส้กระต่ายส่วน Jejunum

โดยการวัดอัตราการบีบตัวทุก ๆ นาที ทั้งก่อนและหลังการให้สารละลายยางคางคก แล้วหาค่าการเปลี่ยนแปลง นำมาเฉลี่ย ส่วนแรงหดตัวคิดเป็นเปอร์เซ็นต์ของความสูงที่เพิ่มขึ้นเนื่องจากการหดตัวของลำไส้ภายหลังการให้สารละลายยางคางคก ต่อความสูงของการบีบตัวปกติก่อนให้สารละลายยางคางคก มีวิธีการวัดผล ดังนี้



ให้ความสูงของการบีบตัวปกติก่อนให้ยางคางคก = X cm.

ความสูงที่เพิ่มขึ้นเนื่องจากการหดตัวหลังให้ยางคางคก = Y cm.

$\therefore$ แรงหดตัวของลำไส้ = $\frac{Y}{X} \times 100\%$

มีวิธีการวัดโดยวัดความสูงประมาณ 5-7 ครั้ง ติดต่อกัน แล้วเฉลี่ยเป็นค่า X $\pm$ S.E. และวัดความสูงสุดภายหลังให้ยางคางคก 5-7 ครั้ง ติดต่อกัน แล้วเฉลี่ยเป็นค่า Y $\pm$ S.E. ในการวัดแรงหดตัวของลำไส้ได้คิดคำนวณจากค่า X และ Y ที่เฉลี่ยแล้วเท่านั้น

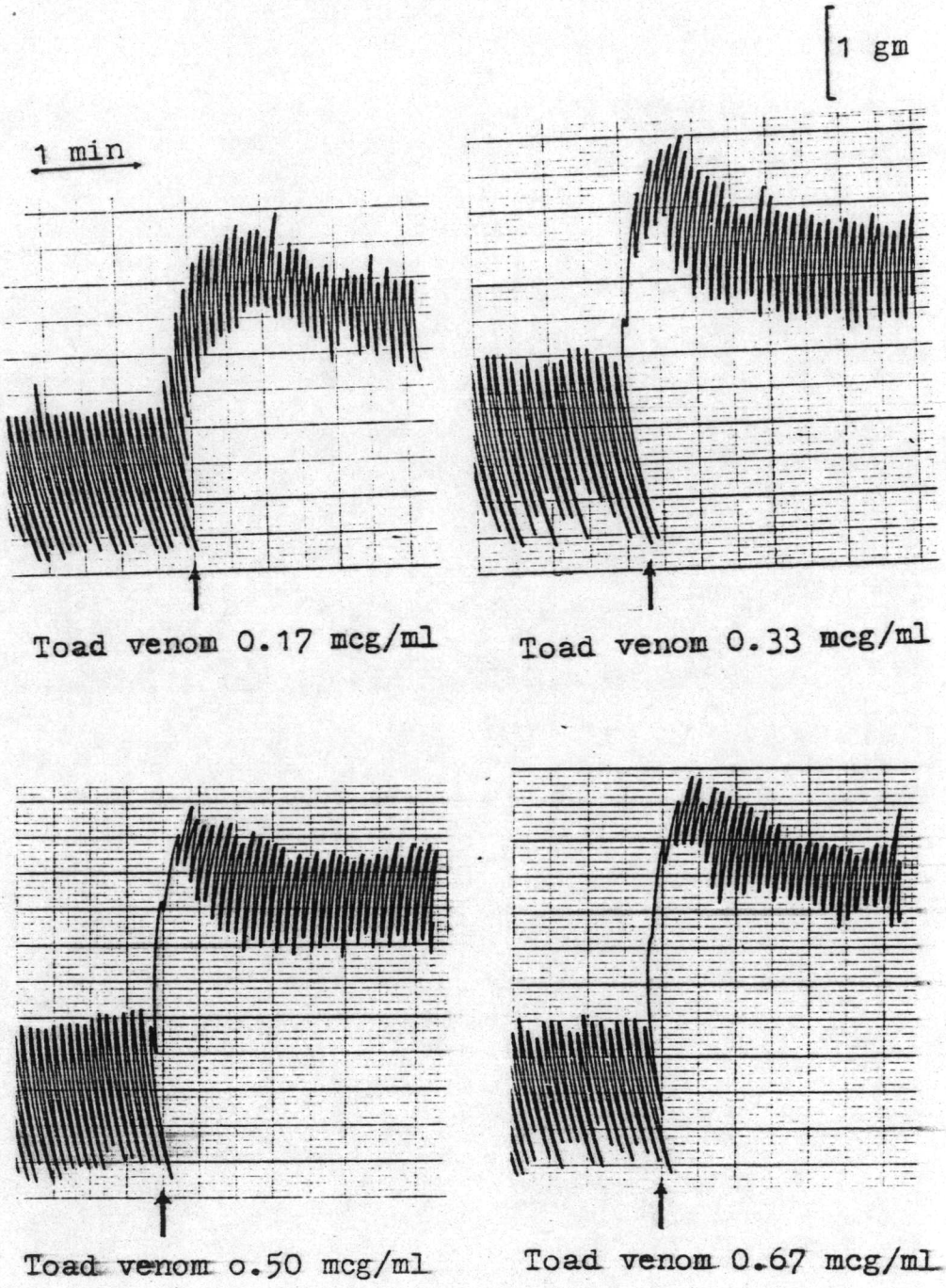
จากการทดลองพบว่าสารละลายยางคางคกขนาด 0.17, 0.33 0.50 และ 0.67 มคก. ต่อ มล. ทำให้ลำไส้หดตัวเพิ่มขึ้นและคงอยู่นานมากกว่า 5 นาที แต่อัตราการบีบตัวไม่เปลี่ยนแปลง ดังรูปที่ 4 และ 5 และตารางที่ 6 ซึ่งรวบรวมนำมาแสดงเป็นตัวอย่าง 5 การทดลอง แรงหดตัวเพิ่มขึ้นตามขนาดยาที่เพิ่มเท่ากับ 55.5 $\pm$ 24.8, 108.4 $\pm$ 25.0, 146.9 $\pm$ 21.5 และ 198.0 $\pm$ 39.8% ตามลำดับ เมื่อให้สารละลายยางคางคกขนาดน้อย ๆ ขนาด 0.17 มคก. ต่อ มล. การหดตัวของลำไส้เกิดขึ้นทันที แต่ค่อย ๆ เพิ่มขึ้นช้า ๆ โดยยังมีการบีบตัว จนกระทั่งหดตัวสูงสุด แล้วจึงลดลงเท่ากับก่อนให้สารละลายยางคางคก อัตราการบีบตัวไม่เปลี่ยนแปลง ขนาดสารละลายยางคางคกที่มากขึ้น การหดตัวจะเกิดรวดเร็วกว่าขนาดน้อย ๆ และมีความตึงตัว (tone) มากขึ้นด้วย ความสูงของการบีบตัวน้อยกว่าขนาดน้อย ๆ โดยที่อัตราการบีบตัวไม่เปลี่ยนแปลง จากการสังเกตุพบว่า เมื่อให้สารละลายยางคางคกขนาดต่ำ ๆ การหดตัวของลำไส้จะลดลงได้เร็วกว่าขนาดสูง ๆ

อัตราการบีบตัวของลำไส้น้อยมาก จึงคิดว่าไม่เปลี่ยนแปลง และค่านี้ไม่เพิ่มขึ้นหรือลดลงตามขนาดสารละลายยางคางคก มีค่าดังนี้ 0.4 $\pm$ 0.2, 0.6 $\pm$ 0.4, 0.2 $\pm$ 0.2 และ 0.0 $\pm$ 0.3 ครั้งต่อนาที ตามลำดับ

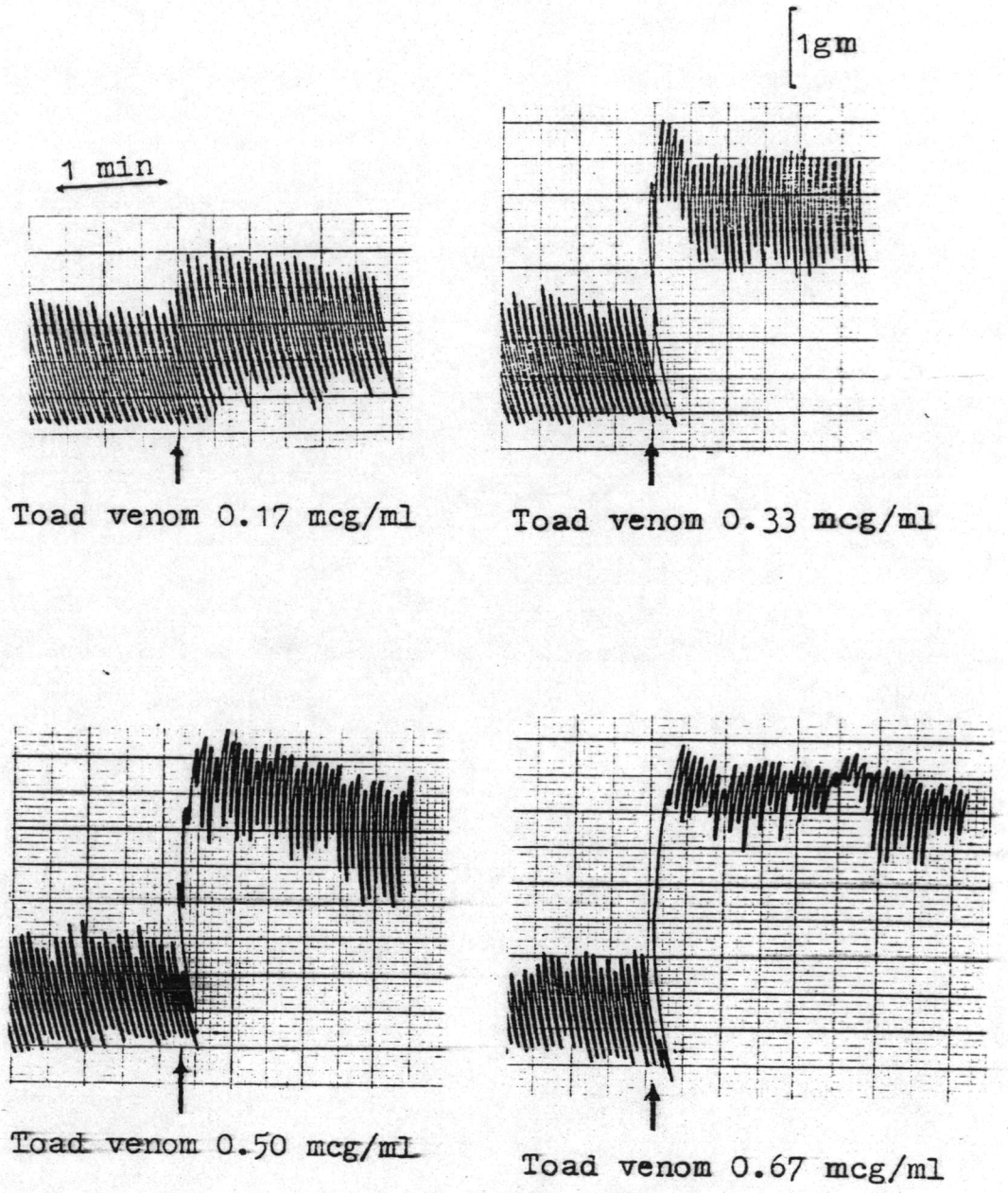
3.2.2 ผลของยาบางชนิดต่อการออกฤทธิ์ของสารละลายยางคางคกต่อลำไส้

3.2.2.1 ผลของ Atropine

Atropine ขนาด 0.02 มคก. ต่อ มล. สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ acetylcholine ขนาด 0.008 มคก. ต่อ มล. ได้สมบูรณ์ แต่ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์ของสารละลายยางคางคกขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล. ได้ ดังตารางที่ 7 และรูปที่ 6 ทั้งก่อนและหลังการให้ atropine อัตราการบีบตัวของลำไส้ไม่เปลี่ยนแปลง มีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของอัตราการบีบตัวเท่ากับ 0.3 $\pm$ 0.3 และ 0.0 $\pm$ 0.5 ครั้งต่อนาที ตามลำดับ ภายหลังให้ atropine แล้วลำไส้จะคลายตัวทุกครั้ง โดยพบว่ามีความตึงตัวลดลง แต่บีบตัวได้เร็วเหมือนเดิม เมื่อให้ acetylcholine ลำไส้ไม่สามารถหดตัวได้ การบีบตัวคงมีเช่นเดิม อัตราการบีบตัวไม่เปลี่ยนแปลง ต่อมาเมื่อให้สารละลายยางคางคกลำไส้หดตัวได้เหมือนก่อนให้ atropine ค่าเฉลี่ยของแรงหดตัวเท่ากับ 159.8 $\pm$ 17.9% ซึ่งมากกว่าก่อนให้ atropine (ก่อนให้ atropine เท่ากับ 142.8 $\pm$ 14.2%) ค่าที่แตกต่างกันนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ



รูปที่ 4. แสดงผลของสารละลายยางคางคกขนาด 0.17, 0.33, 0.50 และ 0.67 มคก. ต่อ มล. ต่ออัตราการบีบตัว และแรงหดตัวของลำไส้กระต่ายส่วน Jejunum



รูปที่ 5. แสดงผลของสารละลายยางคางคกขนาด 0.17, 0.33, 0.50 และ 0.67 มคก. ต่อ มล. ต่ออัตราการบีบตัว และแรงหดตัวของลำไส้กระต่ายส่วน Jejunum

Dose T.V. crude (mg/ml)	No	Rate/min				Av. X before T.V. ± S.E.(cm)	Av. Y after T.V. ± S.E.(cm)	Change in Force of Cont. (%)	Av. Change in Force of Cont.± S.E. (%)
		Before T.V.	After T.V.	Rate Change	Av.rate Change ± S.E.				
	1	14	14	0		1.88±0.05	3.04±0.04	101.70	
	2	13	14	+1		1.56±0.02	0.48±0.07	30.77	
0.17	3	13	13	0	0.4±0.2	1.10±0.01	0.08±0.01	7.64	55.5±24.8
	4	14	14	0		1.11±0.09	0.63±0.02	56.76	
	5	13	14	+1		1.65±0.08	0.34±0.07	20.61	
	1	14	15	+1		2.28±0.09	3.76±0.08	164.91	
	2	16	16	0		1.51±0.05	2.74±0.10	181.46	
0.33	3	13	15	+2	0.6±0.4	0.92±0.02	0.63±0.04	68.48	108.4±25.0
	4	14	14	0		0.74±0.07	0.67±0.04	90.54	
	5	13	13	0		1.59±0.04	0.58±0.08	36.48	
	1	14	14	0		2.07±0.02	3.86±0.10	186.47	
	2	16	16	0		1.40±0.07	2.98±0.13	212.86	
0.50	3	15	16	+1	0.2±0.2	1.10±0.04	1.48±0.09	134.55	146.9±21.5
	4	14	14	0		0.74±0.06	0.92±0.07	124.32	
	5	11	11	0		1.44±0.02	1.10±0.07	76.39	
	1	14	14	0		1.83±0.04	4.16±0.04	227.32	
	2	16	17	+1		1.32±0.06	3.30±0.04	250.00	
0.67	3	16	16	0	0.0±0.3	0.76±0.04	2.44±0.03	321.05	198.0±39.8
	4	13	12	-1		0.68±0.04	0.70±0.08	102.94	
	5	12	12	0		1.26±0.02	1.12±0.04	88.89	

ตารางที่ 6. แสดงผลของสารละลายยางคางคกขนาด 0.17, 0.33, 0.50 และ 0.67 มคก. ต่อ มล. ต่ออัตราการบีบตัว (Rate) และแรงหดตัว (Force of Contraction) ของลำไส้กระต่ายส่วน Jejunum

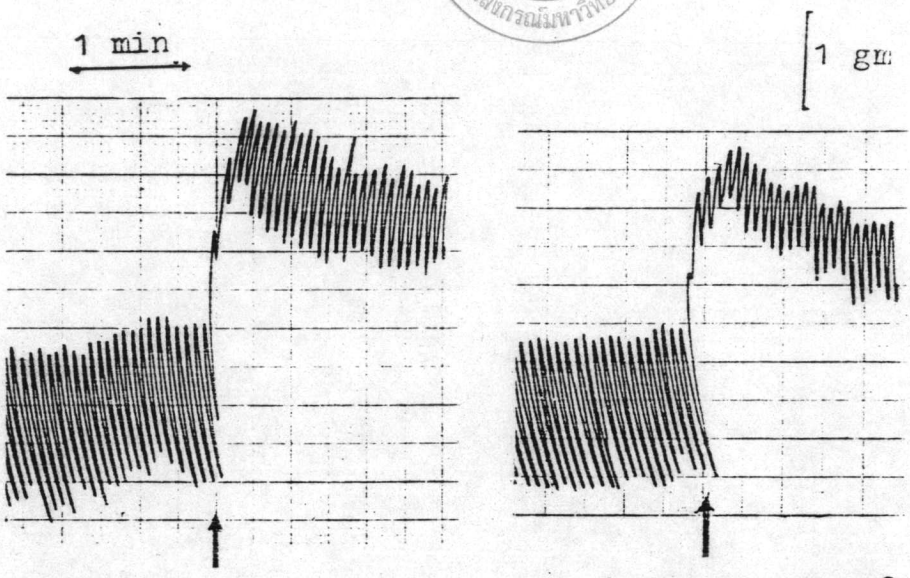
X = ความสูงของการบีบตัวปกติก่อนให้ยางคางคก

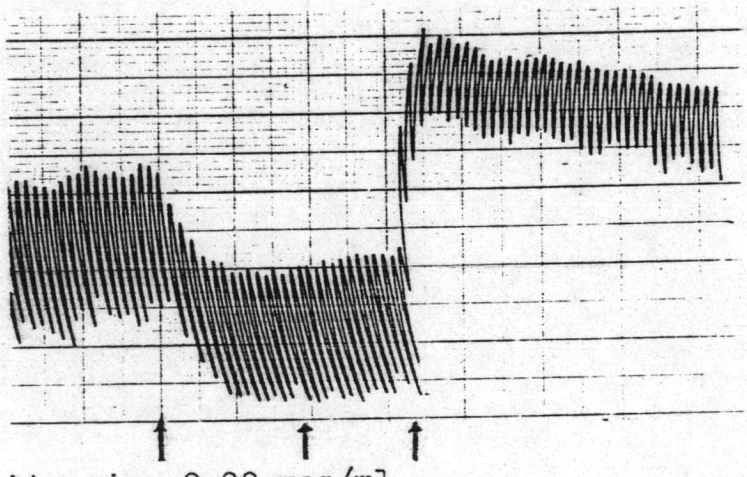
Y = ความสูงที่เพิ่มขึ้นเนื่องจากการหดตัวหลังให้ยางคางคก

ผลของสารละลายยางคางคกขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล.	Atropine 0.02 มคก./มล.	
	ก่อน	หลัง
ค่าเฉลี่ยแรงหดตัว ±S.E. (%) (n = 5)	142.8 ± 14.2	159.8 ± 17.9
ค่าเฉลี่ยอัตราการบีบตัวที่เปลี่ยนแปลง ±S.E. (ครั้ง/นาที) (n = 5)	0.3 ± 0.3	0.0 ± 0.5

ตารางที่ 7 แสดงการเปรียบเทียบผลของสารละลายยางคางคกขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล. ต่อแรงหดตัวและอัตราการบีบตัวของลำไส้กระต่ายส่วน Jejunum ก่อนและหลังการให้ Atropine ขนาด 0.02 มคก. ต่อ มล.

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย





รูปที่ 6. แสดงผลของสารละลายยางคางคกขนาด 0.5 มคก. ต่อ มล. และ Acetylcholine ขนาด 0.008 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของลำไส้กระต่ายส่วน Jejunum ก่อนและหลังการให้

3.2.2.2 ผลของ Cyproheptadine

Cyproheptadine ขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล. สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ serotonin (5-HT) ขนาด 0.05 มคก. ต่อ มล. ได้สมบูรณ์ แต่ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์ของสารละลายยางคางคกขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล. ได้ ดังตารางที่ 8 และรูปที่ 7 ทั้งก่อนและหลังการให้ Cyproheptadine อัตราการบีบตัวของลำไส้ไม่เปลี่ยนแปลง มีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงของอัตราการบีบตัวเท่ากับ 1.0 ± 0.0 และ 0.0 ± 0.5 ครั้งต่อนาที ตามลำดับ ส่วนมากภายหลังการให้ cyproheptadine ลำไส้จะคลายตัว แต่บีบตัวได้เร็วเหมือนเดิม เมื่อให้ serotonin ภายหลังการให้ cyproheptadine ลำไส้ไม่สามารถหดตัวได้ แต่คงบีบตัวเหมือนเดิม อัตราการบีบตัวไม่เปลี่ยนแปลง ต่อมาเมื่อให้สารละลายยางคางคกขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล. ลำไส้หดตัวได้เหมือนก่อนให้ cyproheptadine ค่าเฉลี่ยของแรงหดตัวเท่ากับ $140.3 \pm 15.1\%$ ซึ่งมากกว่าก่อนให้ cyproheptadine (ก่อนให้ cyproheptadine เท่ากับ $110.9 \pm 13.9\%$) ค่าที่แตกต่างกันนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

3.2.2.3 ผลของ Diphenhydramine

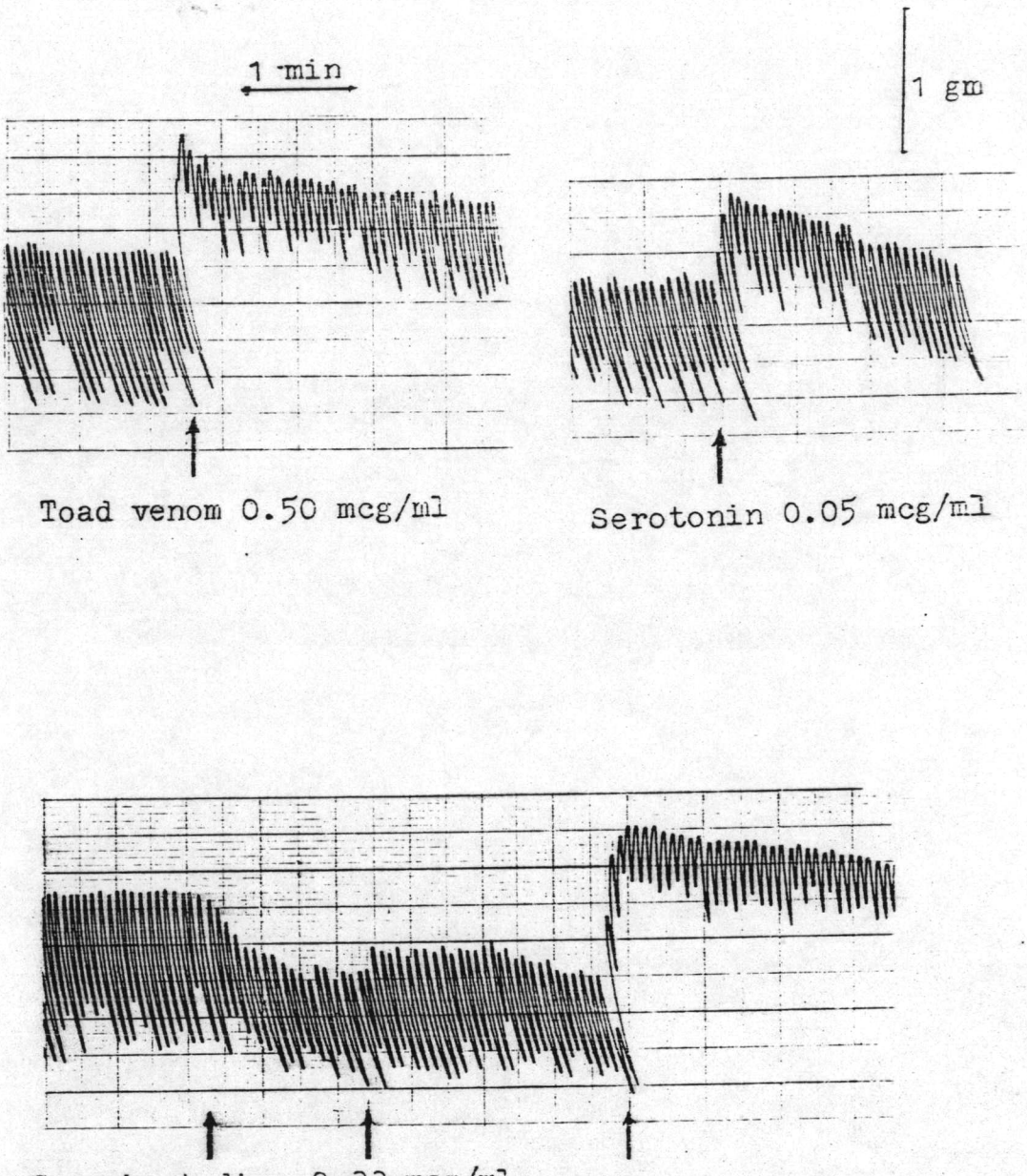
Diphenhydramine ขนาด 0.17 มคก. ต่อ มล. สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ histamine ขนาด 0.08 มคก. ต่อ มล. ได้ แต่ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์ของสารละลายยางคางคกขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล. ดังตารางที่ 9 และรูปที่ 8 ทั้งก่อนและหลังการให้ Diphenhydramine อัตราการบีบตัวของลำไส้ไม่เปลี่ยนแปลง คือเท่ากับ 0.8 ± 0.4 และ -0.3 ± 0.4 ครั้งต่อนาที ตามลำดับ ภายหลังให้ diphenhydramine แล้ว ลำไส้จะคลายตัว แต่การบีบตัวเหมือนเดิม เมื่อให้ histamine ภายหลังให้ diphenhydramine ลำไส้ไม่สามารถหดตัวได้ แต่การบีบตัวมีเหมือนเดิม อัตราการบีบตัวไม่เปลี่ยนแปลง ต่อมาเมื่อให้สารละลายยางคางคกขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล. ลำไส้หดตัวได้อีก ค่าเฉลี่ยของแรงหดตัว เท่ากับ $98.2 \pm 12.5\%$ ซึ่งน้อยกว่าก่อนให้ diphenhydramine เล็กน้อย (ก่อนให้ diphenhydramine เท่ากับ $104.6 \pm 22.1\%$) ค่าที่แตกต่างกันนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

3.2.3 ผลของ Bufogenins ที่สกัดจากไข่คางคกเปรียบเทียบกับ Ouabain

ใช้ bufogenins ที่สกัดจากไข่คางคกละลายใน 50% ethyl alcohol ขนาด

ผลของสารละลายยางคางคกขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล.	Cyproheptadine 0.33 มคก./มล.	
	ก่อน	หลัง
ค่าเฉลี่ยแรงหดตัว ±S.E. (%) (n = 5)	110.9 ± 13.9	140.3 ± 15.1
ค่าเฉลี่ยอัตราการบีบตัวที่เปลี่ยนแปลง ±S.E. (ครั้ง/นาที) (n = 5)	1.0 ± 1	0 ± 0.5

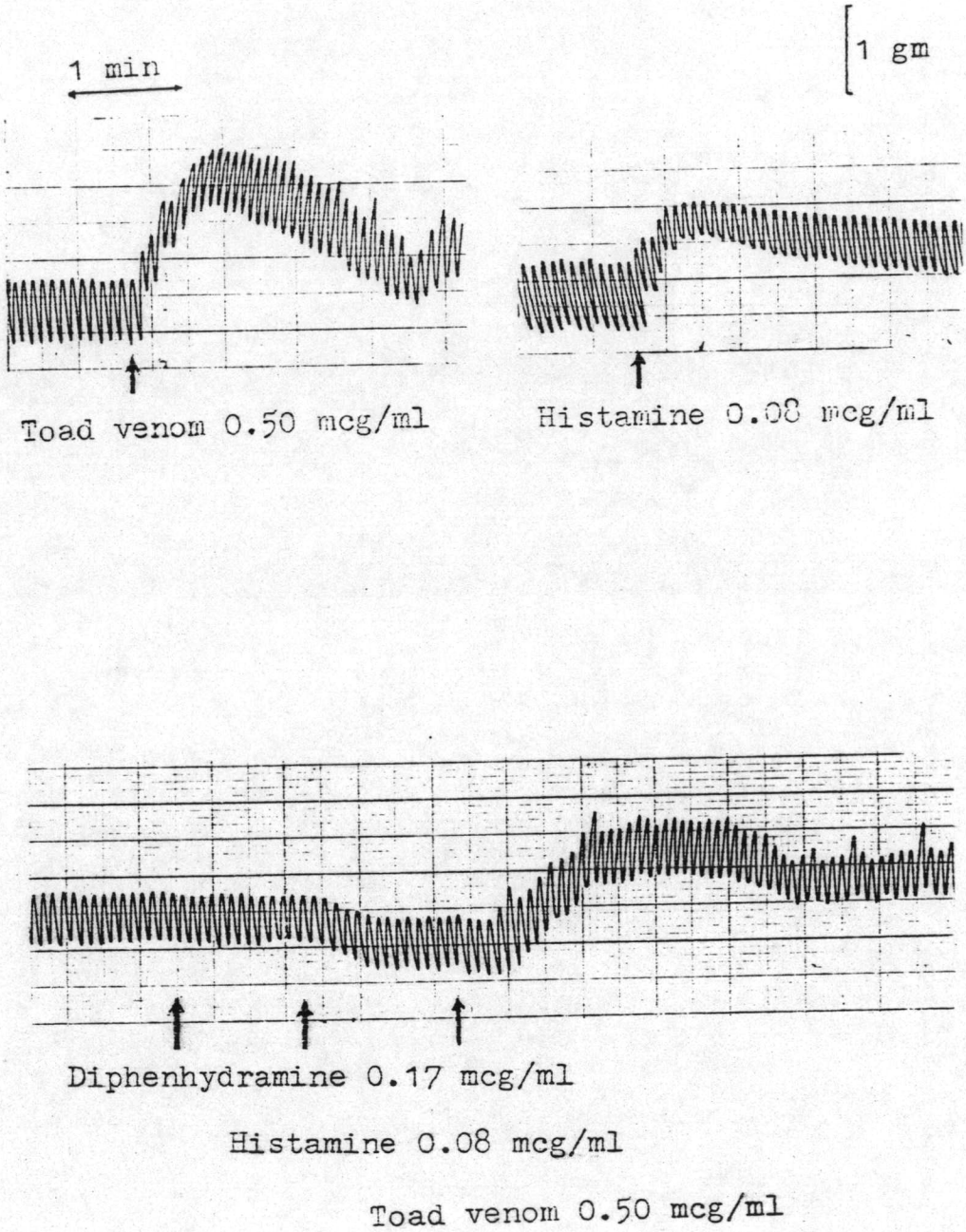
ตารางที่ 8 แสดงการเปรียบเทียบผลของสารละลายยางคางคกขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล. ต่อแรงหดตัวและอัตราการบีบตัวของลำไส้กระต่ายส่วน Jejunum ก่อนและหลังการให้ Cyproheptadine ขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล.



รูปที่ 7. แสดงผลของสารละลายยางคางคกขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล. และ Serotonin ขนาด 0.05 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของลำไส้กระต่ายส่วน Jejunum ก่อนและหลังการให้ Cyproheptadineขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล.

ผลของสารละลายยางคางคกขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล.	Diphenhydramine 0.17 มคก./มล.	
	ก่อน	หลัง
ค่าเฉลี่ยแรงหดตัว ±S.E. (%) (n = 5)	104.6 ± 22.1	98.2 ± 12.5
ค่าเฉลี่ยอัตราการบีบตัวที่เปลี่ยนแปลง ±S.E. (ครั้ง/นาที) (n = 5)	0.8 ± 0.4	-0.3 ± 0.4

ตารางที่ 9 แสดงการเปรียบเทียบผลของสารละลายยางคางคกขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล. ต่อแรงหดตัวและอัตราการบีบตัวของลำไส้กระต่ายส่วน Jejunum ก่อนและหลังการให้ Diphenhydramine ขนาด 0.17 มคก. ต่อ มล.



รูปที่ 8. แสดงผลของสารละลายยางคางคกขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล. และ Histamine ขนาด 0.08 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของลำไส้กระต่ายส่วน Jejunum ก่อนและหลังการให้ Diphenhydramine ขนาด 0.17 มคก. ต่อ มล.

0.34 มคก. ต่อ มล. ทำให้ลำไส้หดตัวได้ โดยจะหดตัวทันทีที่ให้ยางคางคก แล้วค้อย ๆ เพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ จนสูงสุดจึงค่อย ๆ ลดลงเล็กน้อย การบีบตัวก็อ่อนลง แต่คงบีบตัวอยู่ อัตราการบีบตัวไม่เปลี่ยนแปลง จากการสังเกตุพบว่า ถ้าปล่อยทิ้งไว้นานจะหยุดบีบตัวได้ แต่ถ้ารีบล้างออกโดยเร็วการบีบตัวจะกลับมีอย่างเดิมได้เร็วขึ้น ผลนี้มีลักษณะเหมือนกับการให้ ouabain ขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล. ดังรูปที่ 9

เมื่อเพิ่มขนาดสารละลายยางคางคกเป็น 1.70 มคก. ต่อ มล. ทำให้ลำไส้หดตัวได้ทันทีเช่นเดียวกัน โดยจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นจนสูงสุดขณะที่ยังมีการบีบตัว อัตราการบีบตัวไม่เปลี่ยนแปลง แล้วการบีบตัวจะค่อย ๆ ลดลง ๆ จนเหลือน้อยมาก ในที่สุดการบีบตัวจะหยุดไป ขณะที่ยังหดตัวมีลักษณะเหมือนการให้ ouabain ขนาด 5.00 มคก. ต่อ มล. ดังรูปที่ 10

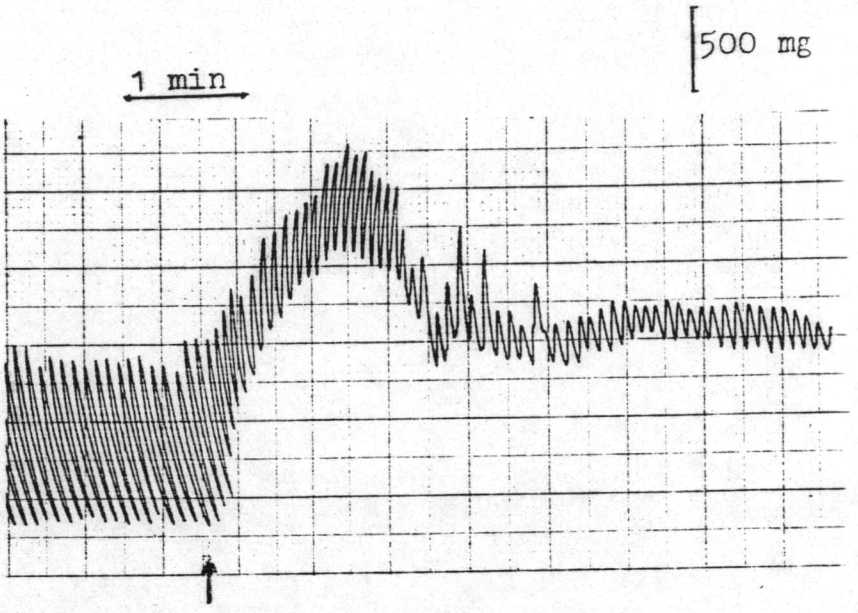
เมื่อเปรียบเทียบผลของ atropine, cyproheptadine และ diphenhydramine ต่อ bufogenins ที่สกัดจากไข่ขนาด 0.34 มคก. ต่อ มล. กับ ouabain ขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล. พบว่า atropine ขนาด 0.02 มคก. ต่อ มล. ทำให้ลำไส้คลายตัวได้เล็กน้อย อัตราการบีบตัวไม่เปลี่ยนแปลง แต่เมื่อให้ bufogenins ที่สกัดจากไข่ หรือ ouabain ลำไส้หดตัวได้อีก และอัตราการบีบตัวไม่เปลี่ยนแปลง ดังรูปที่ 11

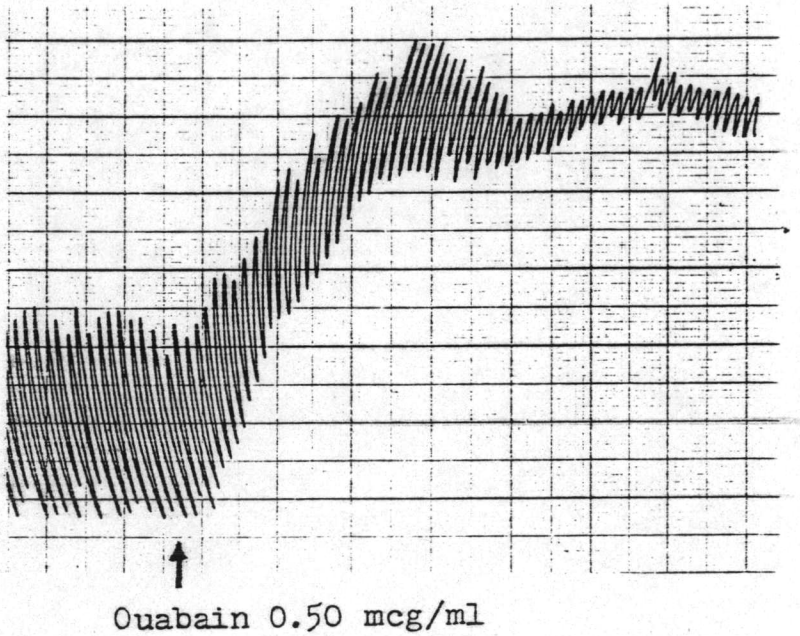
ผลของ cyproheptadine ขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล. ทำให้ลำไส้คลายตัวได้เล็กน้อย การบีบตัวของลำไส้ลดลง อัตราการบีบตัวไม่เปลี่ยนแปลง เมื่อให้ bufogenins ที่สกัดจากไข่ หรือ ouabain ลำไส้หดตัวได้เหมือนก่อนให้ cyproheptadine และอัตราการบีบตัวไม่เปลี่ยนแปลง ดังรูปที่ 12

ส่วน diphenhydramine ขนาด 0.17 มคก. ต่อ มล. ทำให้ลำไส้คลายตัวได้เล็กน้อยเช่นเดียวกัน อัตราการบีบตัวไม่เปลี่ยนแปลง เมื่อให้ bufogenins ที่สกัดจากไข่ หรือ ouabain ลำไส้หดตัวได้เหมือนก่อนให้ diphenhydramine และอัตราการบีบตัวก็ไม่เปลี่ยนแปลงเช่นเดียวกัน ดังรูปที่ 13

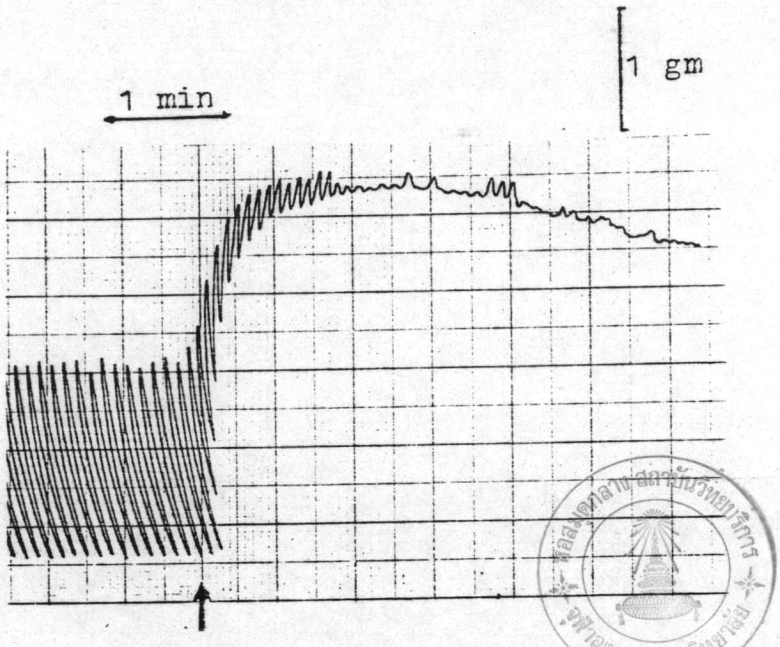
3.3 ผลต่อมดลูกหนูขาวและหนูตะเภา

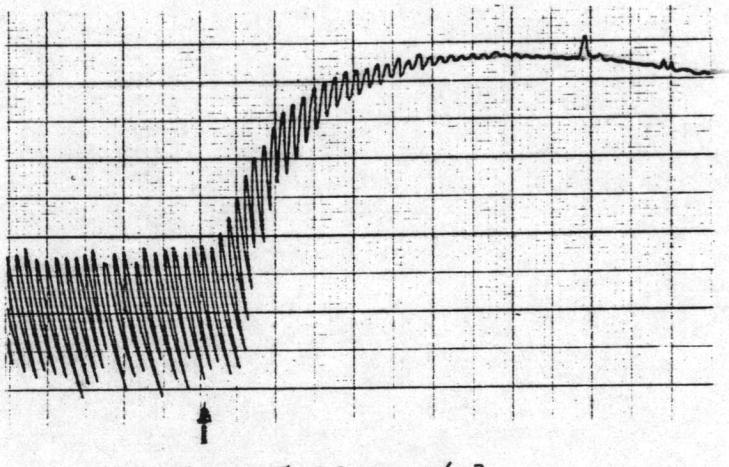
3.3.1 ผลของสารละลายยางคางคกขนาดต่าง ๆ ต่อการบีบตัวของมดลูกหนูขาว ก่อนและหลังการให้ Propranolol เปรียบเทียบกับผลที่เกิดจาก Adrenaline





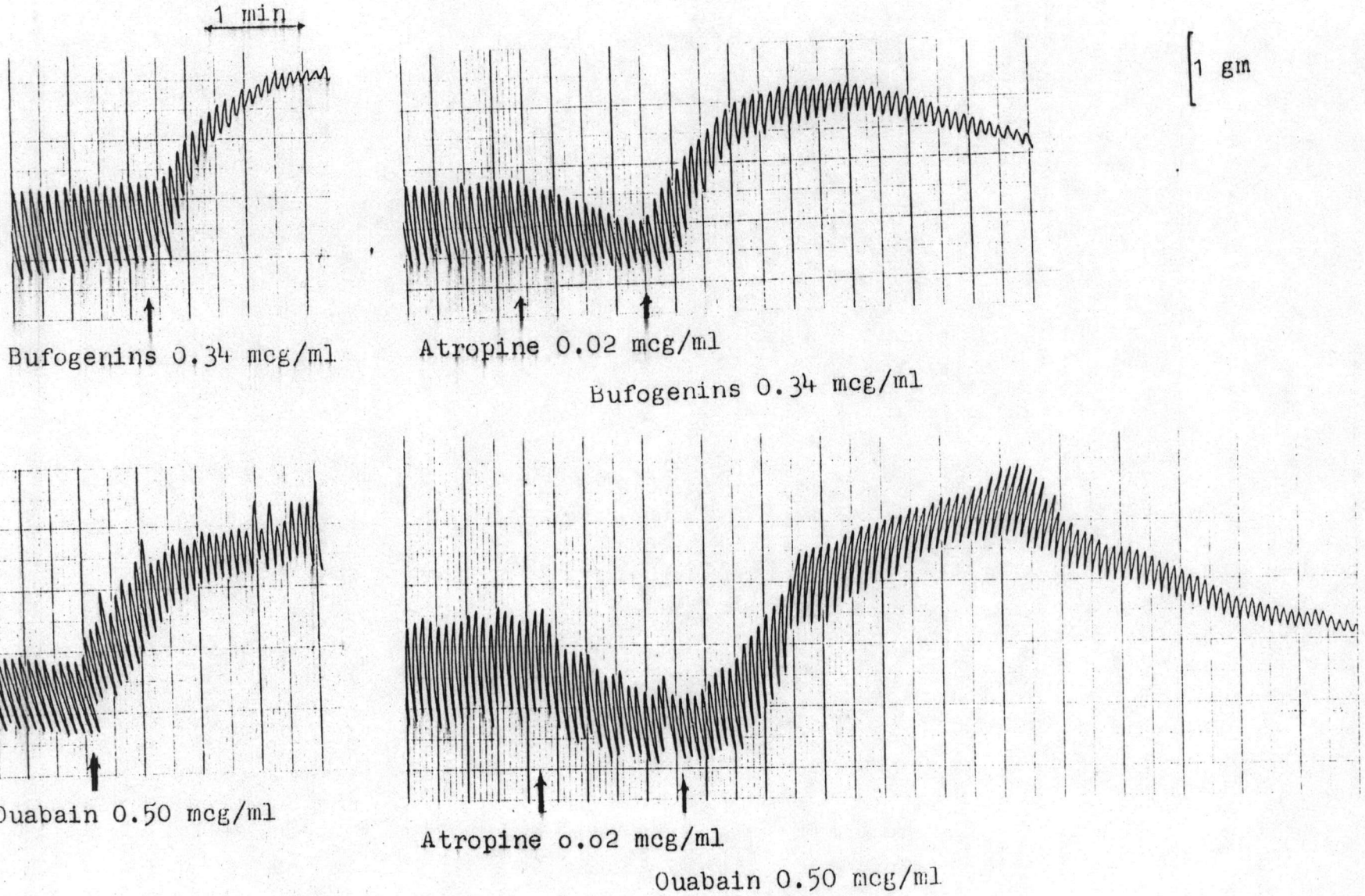
รูปที่ 9. แสดงผลของ Bufogenins ที่สกัดจากไข่คางคกขนาด 0.34 มคก. ต่อ มล. เปรียบเทียบ
Ouabain ขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของลำไส้กระต่ายส่วน Jejunum



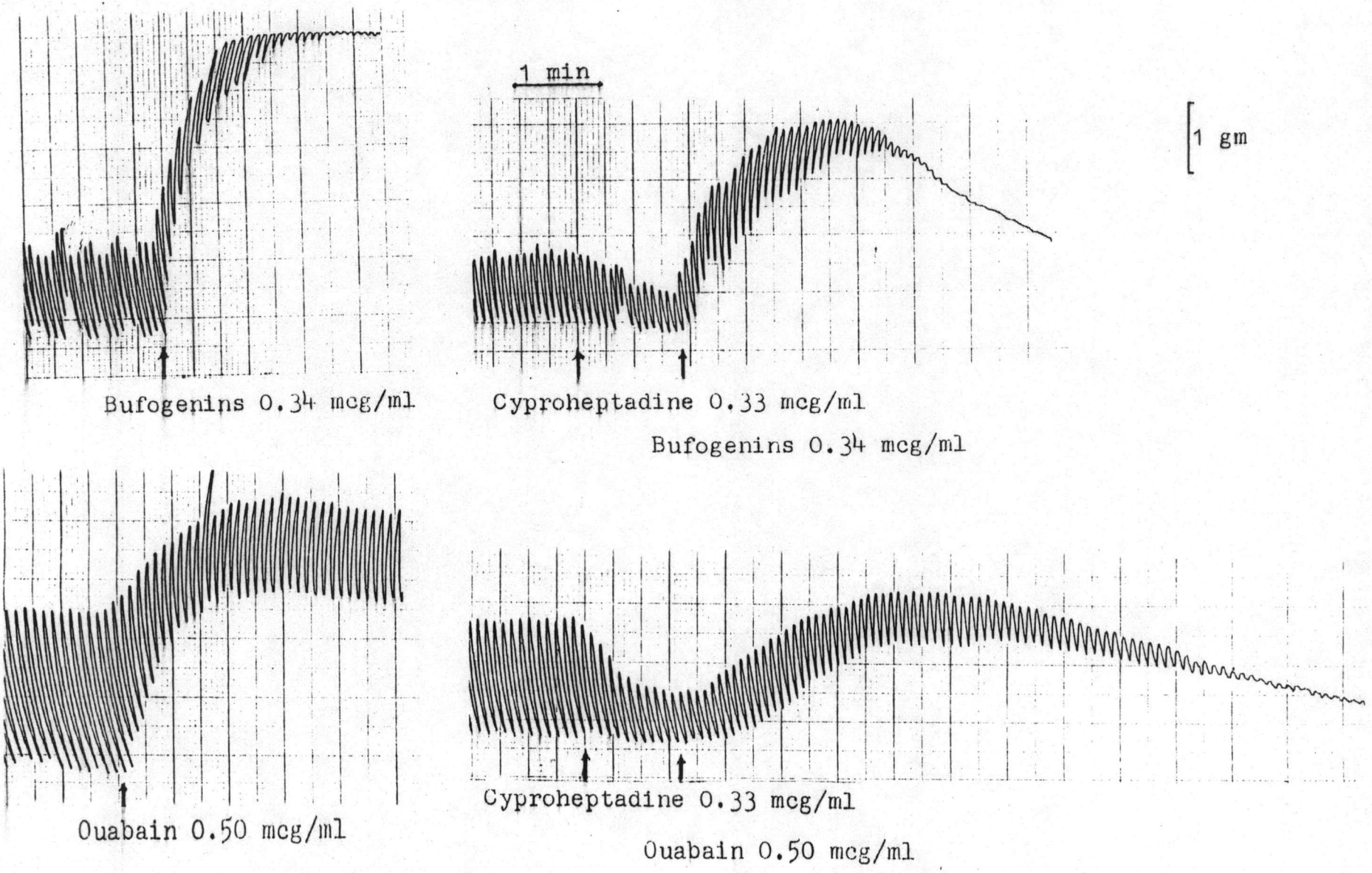


รูปที่ 10. แสดงผลของ Bufogenins ที่สกัดจากไข่คางคกขนาด 1.70 มคก. ต่อ มล. เปรียบเทียบกับ Ouabain ขนาด 5.00 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของลำไส้กระต่ายส่วน Jejunum

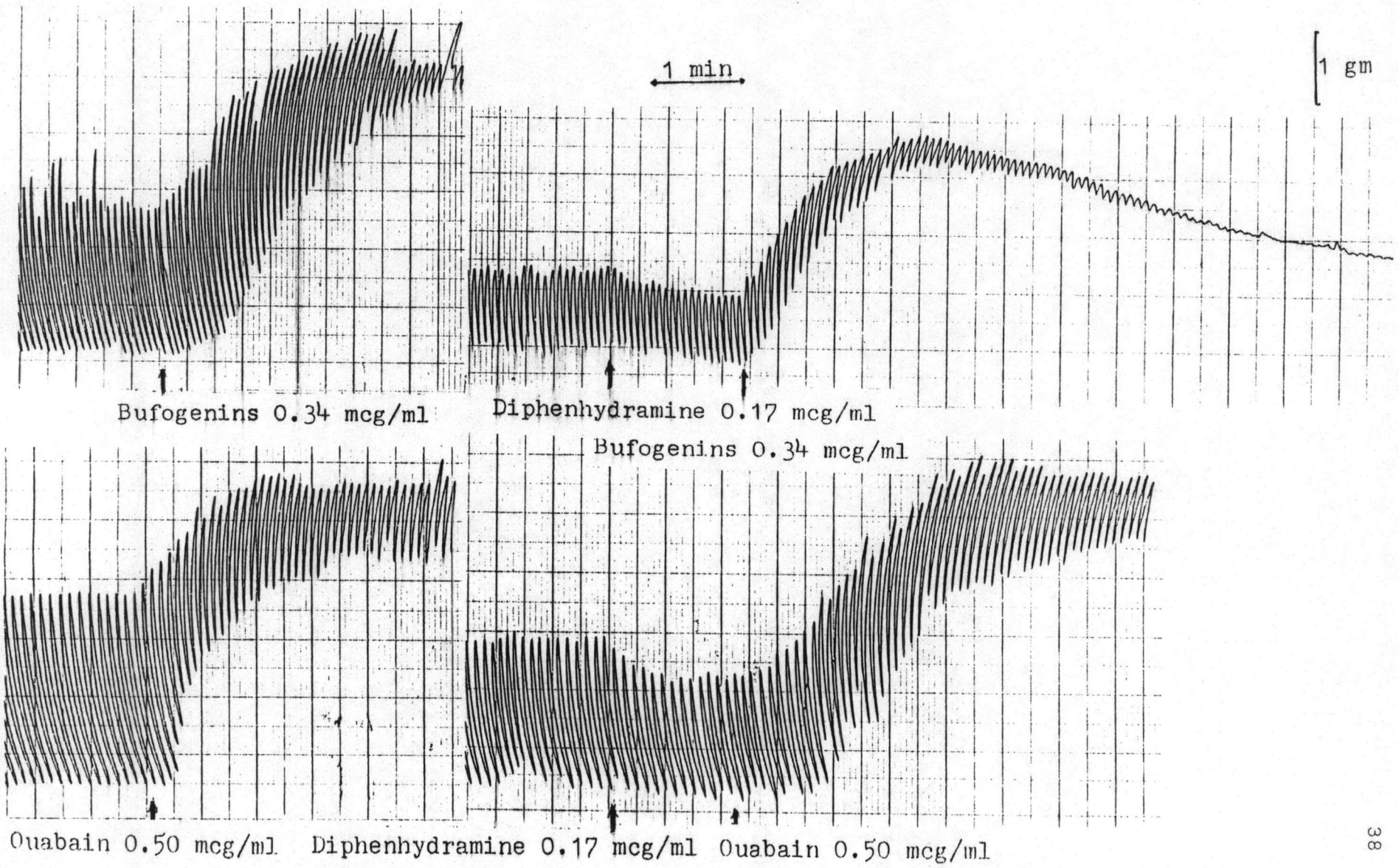
I 17175549



รูปที่ 11. แสดงผลของ Bufogenins ที่สกัดจากไข่คางคกขนาด 0.34 มคก. ต่อ มล. เปรียบเทียบกับ Ouabain ขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของลำไส้กระต่ายส่วน Jejunum ก่อนและหลังการให้ Atropine ขนาด 0.02 มคก. ต่อ มล.



รูปที่ 12. แสดงผลของ Bufogenins ที่สกัดจากไข่คางคกขนาด 0.34 มคก. ต่อ มล. เปรียบเทียบกับ Ouabain ขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล. ต่อการปับตัวของลำไส้กระต่ายส่วน Jejunum ก่อนและหลังการให้ Cyproheptadine ขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล.

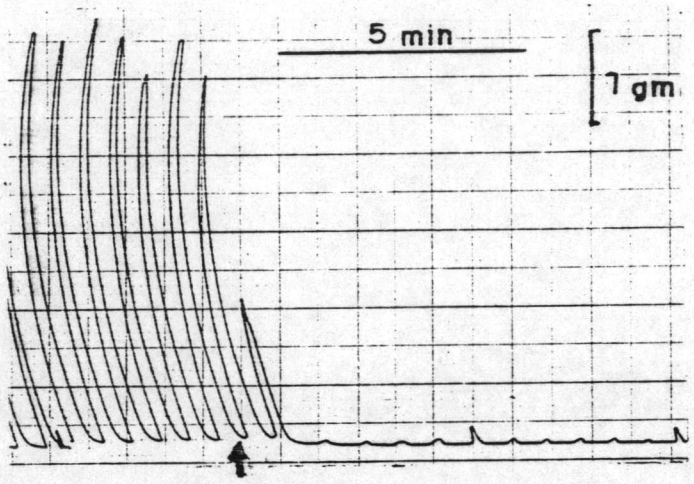


รูปที่ 13. แสดงผลของ Bufogenins ที่สกัดจากไข่คางคกขนาด 0.34 มคก. ต่อ มล. เปรียบเทียบกับ Ouabain ขนาด 0.50 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของลำไส้กระต่ายส่วน Jejunum ก่อนและหลังการให้ Dyphenhydramine ขนาด 0.17 มคก. ต่อ มล.

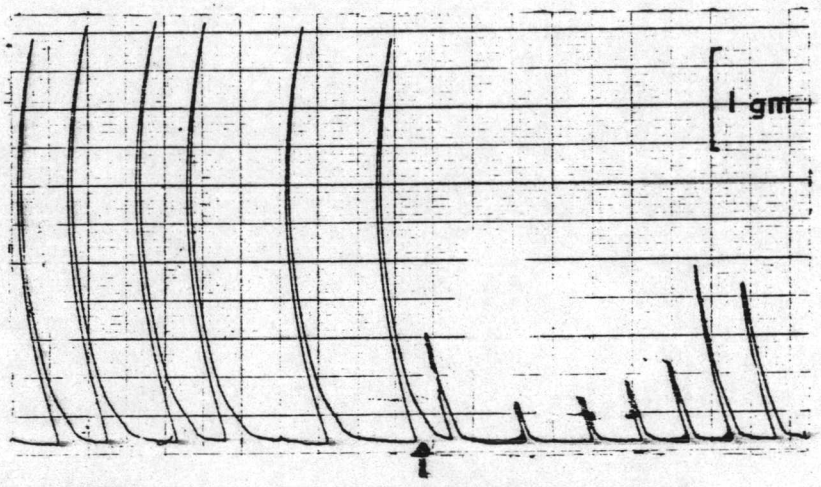
จากการทดลองหลายครั้งพบว่า มดลูกหนูขาวที่อยู่ในระหว่าง estrous cycles เมื่อตัดออกมาใส่ในสารละลาย Ringer Locke ควบคุมอุณหภูมิไว้ที่ 37 องศาเซลเซียส ผลการทดลองส่วนมากพบว่า มีการบีบตัวเกิดขึ้นเองติดต่อกันประมาณ 3-8 ครั้ง ต่อ 5 นาที เมื่อให้สารละลายยางคางคกขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล. แรงบีบตัวของมดลูกลดลงทันที แล้วหยุดบีบตัวชั่วขณะหนึ่ง เป็นระยะเวลานานแตกต่างกันในแต่ละการทดลอง (3-10 นาที) ในบางการทดลองพบว่า ภายหลังให้สารละลายยางคางคกขนาดเดียวกัน แรงบีบตัวของมดลูกลดลงมาก แต่ไม่หยุดบีบตัว อัตราการบีบตัวไม่เปลี่ยนแปลง และแรงบีบตัวจะค่อย ๆ เพิ่มเข้าสู่ระดับปกติ ดังรูปที่ 14 ได้ทำการทดลองอีกหลายครั้ง โดยเพิ่มขนาดของสารละลายยางคางคกเป็น 1.00 มคก. ต่อ มล. ซึ่งได้รวบรวมยกมาเป็นตัวอย่าง 7 การทดลอง ดังตารางที่ 10 จากการทดลองที่ 5 พบว่า เมื่อให้สารละลายยางคางคกขนาด 1.00 มคก. ต่อ มล. ก่อนให้ propranolol มดลูกหยุดบีบตัวทันที ประมาณ 4 นาที จึงเริ่มบีบตัวใหม่ แต่มีแรงบีบตัวอ่อนมาก โดยมีค่าเฉลี่ยความแรงของการบีบตัวลดลง 90% และอัตราการบีบตัวลดลง 60% ภายหลังให้ propranolol ขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล. มดลูกบีบตัวได้ช้าลงเล็กน้อย จึงให้สารละลายยางคางคกขนาด 1.00 มคก. ต่อ มล. มดลูกบีบตัวได้เหมือนเดิม มีอัตราการบีบตัวลดลงเพียง 25% ค่าเฉลี่ยความแรงของการบีบตัวลดลง 3% ดังรูปที่ 15

บางการทดลองเมื่อให้สารละลายยางคางคกขนาด 1.00 มคก. ต่อ มล. มดลูกไม่หยุดบีบตัวทันที แต่อัตราการบีบตัวและความแรงของการบีบตัวลดลง จากการทดลองที่ 4 เมื่อให้สารละลายยางคางคกขนาด 1.00 มคก. ต่อ มล. ก่อนให้ propranolol พบว่า อัตราการบีบตัวลดลง 17% ค่าเฉลี่ยความแรงของการบีบตัวลดลง 30% ภายหลังให้ propranolol ขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล. การบีบตัวของมดลูกไม่เปลี่ยนแปลง จึงให้สารละลายยางคางคกขนาด 1.00 มคก. ต่อ มล. มดลูกบีบตัวได้เหมือนเดิม อัตราการบีบตัวและค่าเฉลี่ยความแรงของการบีบตัวไม่เปลี่ยนแปลง

จากการทดลอง 7 ครั้ง นำมาหาค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงอัตราการบีบตัวและความแรงของการบีบตัวที่เกิดจากการให้สารละลายยางคางคก ทั้งก่อนและหลังการให้ propranolol พบว่า ก่อนให้ propranolol ได้ค่าเฉลี่ยอัตราการบีบตัวลดลง 39.6± 13.7% และค่าเฉลี่ยความแรงของการบีบตัวลดลง 63.0±10.3% ภายหลังให้ propranolol ขนาด 0.33 มคก.ต่อ มล.ได้ค่าเฉลี่ยอัตราการบีบตัวลดลง 17.7±5.9% และค่าเฉลี่ยความแรงของการบีบตัวเพิ่มขึ้น 1.3±4.6% ดัง-



Toad venom 0.33 mcg/ml

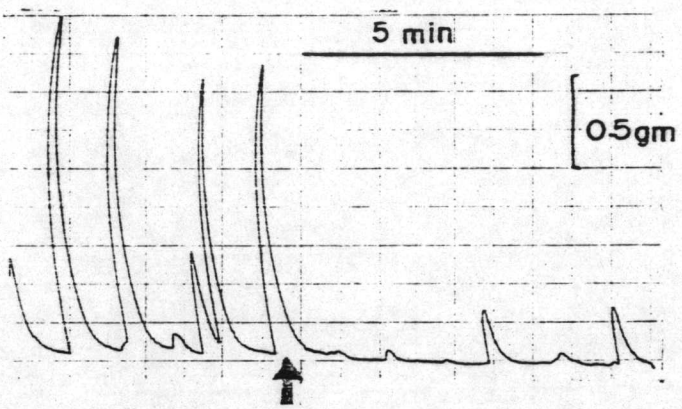


Toad venom 0.33 mcg/ml

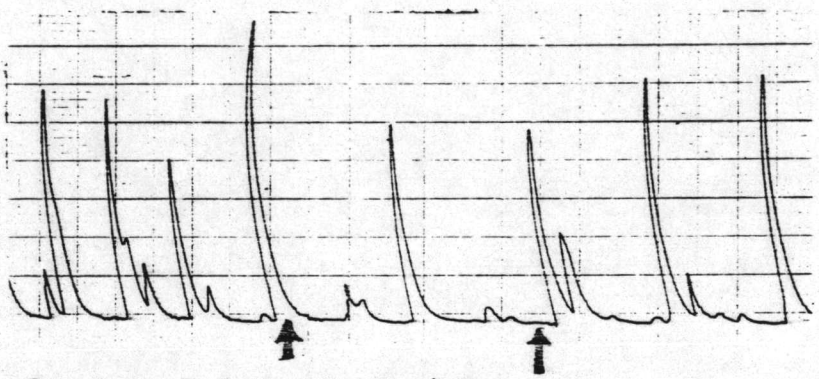
รูปที่ 14. แสดงผลของสารละลายยางคางคกขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของมดลูกหนูขาว

No.	ผลของสารละลายยางคางคกก่อนการให้ Propranolol						ผลของสารละลายยางคางคกภายหลังการให้ Propranolol					
	Rate (ครั้ง/5 นาที)			Average Force (มม.)			Rate (ครั้ง/5 นาที)			Average Force (มม.)		
	Control	Treated	Δ%	Control	Treated	Δ%	Control	Treated	Δ%	Control	Treated	Δ%
1	3	0	-100	66	0	-100	3	2	- 33.	53	48	- 9
2	4	1	- 75	39	6	- 85	3	2	- 33	49	67	+ 37
3	4	3	- 25	48	18	- 63	3	2	- 33	63	62	- 2
4	6	5	- 17	43	30	- 30	6	6	0	43	43	0
5	5	2	- 60	41	4	- 90	4	3	- 25	29	28	- 3
6	3	3	0	33	23	- 30	3	3	0	36	36	0
7	4	4	0	37	21	- 43	5	5	0	21	24	- 14
Average	4.1	2.6	-39.6	43.9	14.6	-63.0	3.9	3.3	-17.7	42.0	44.0	+1.3
± S.E.	±0.4	±0.6	±13.7	±3.8	±3.9	±10.3	±0.4	±0.6	±5.9	±5.1	±5.7	±4.6
P value												P < 0.05

ตารางที่ 10 แสดงการเปรียบเทียบผลของสารละลายยางคางคกขนาด 1.00 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของมดลูกหนูขาว ก่อนและหลังการให้ Propranolol ขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล.



Toad venom 1.00 mcg/ml



Propranolol 0.33 mcg/ml

Toad venom 1.00 mcg/ml

รูปที่ 15. แสดงผลของสารละลายยางคางคกขนาด 1.00 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของมดลูกหนูขาวก่อนและหลังการให้ Propranolol ขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล.

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 10

เมื่อเปรียบเทียบกับ adrenaline พบว่าได้ผลเช่นเดียวกัน จากการทดลองหลายครั้งซึ่งได้รวบรวมยกมาเป็นตัวอย่าง 4 การทดลอง ดังตารางที่ 11 การทดลองที่ 1 พบว่า เมื่อให้ adrenaline ขนาด 0.03 มคก. ต่อ มล. การบีบตัวของมดลูกลดลงทันที แล้วหยุดบีบตัวประมาณ 3 นาที จึงเริ่มมีการบีบตัวใหม่ โดยมีอัตราการบีบตัวลดลง 67% และค่าเฉลี่ยความแรงของการบีบตัวลดลง 85% แต่การให้ adrenaline ขนาด 0.03 มคก. ต่อ มล. ภายหลังให้ propranolol ขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล. มดลูกบีบตัวได้เหมือนเดิม ดังรูปที่ 16 โดยมีอัตราการบีบตัวเท่าเดิม และค่าเฉลี่ยความแรงของการบีบตัวลดลงเพียง 6% เท่านั้น

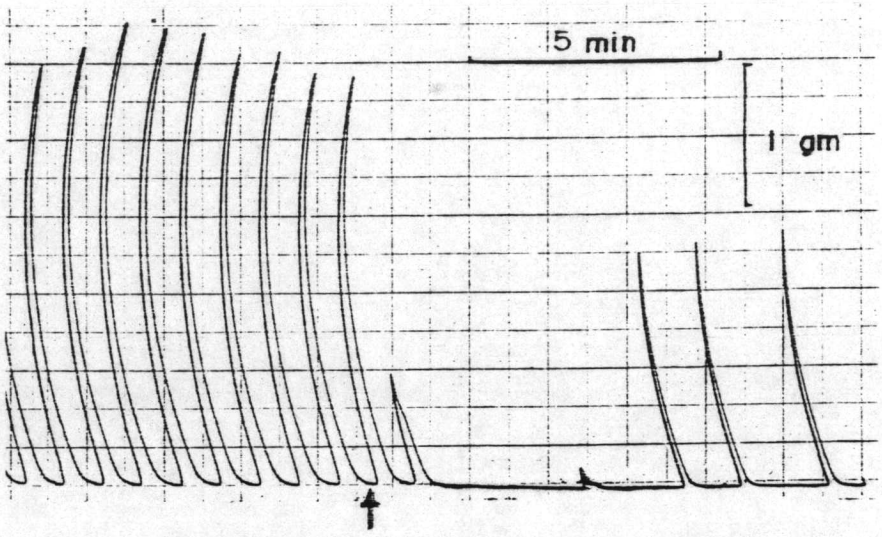
จากการทดลองทั้ง 4 ครั้ง นำมาหาค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงอัตราการบีบตัวและความแรงของการบีบตัวที่เกิดจากสารละลายยางคางคก ทั้งก่อนและหลังการให้ propranolol พบว่าก่อนให้ propranolol ได้ค่าเฉลี่ยอัตราการบีบตัวลดลง 63.8±19.3% และค่าเฉลี่ยความแรงของการบีบตัวลดลง 80.8±6.5% ภายหลังการให้ propranolol ขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล. อัตราการบีบตัวไม่เปลี่ยนแปลง แต่ค่าเฉลี่ยความแรงของการบีบตัวเพิ่มขึ้น 6.3±2.9%

มีมดลูกหนูขาวบางตัวที่อยู่ในระหว่าง estrous cycles เมื่อตัดออกมาใส่ในสารละลาย Ringer Locke ควบคุมอุณหภูมิไว้ที่ 37 องศาเซลเซียส เช่นเดียวกัน แต่มดลูกไม่มีการบีบตัวเกิดขึ้นเอง จึงต้องให้ oxytocin ช่วยกระตุ้นให้เกิดการบีบตัว จากการทดลองหลายครั้งพบว่าขณะที่มดลูกไม่มีการบีบตัวให้ oxytocin ขนาด 0.007 ยูนิต ต่อ มล. ทำให้มดลูกเกิดการบีบตัวขึ้นประมาณ 3-6 ครั้ง ต่อ 5 นาที เมื่อให้สารละลายยางคางคกขนาด 1.00 มคก. ต่อ มล. มดลูกหยุดบีบตัวทันที แต่เมื่อให้ oxytocin ขนาด 0.007 ยูนิต ต่อ มล. แล้วให้ propranolol ขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล. ก่อนให้สารละลายยางคางคกขนาด 1.00 มคก. ต่อ มล. มดลูกบีบตัวได้เหมือนเดิม ในการทดลองดังกล่าว แม้ว่า oxytocin จะกระตุ้นให้มดลูกบีบตัวได้แตกต่างกันในแต่ละการทดลอง แต่พบว่า propranolol สามารถยับยั้งฤทธิ์ของสารละลายยางคางคกในทุกการทดลองและดูผลการทดลองที่ได้นำมาแสดงในรูปที่ 17

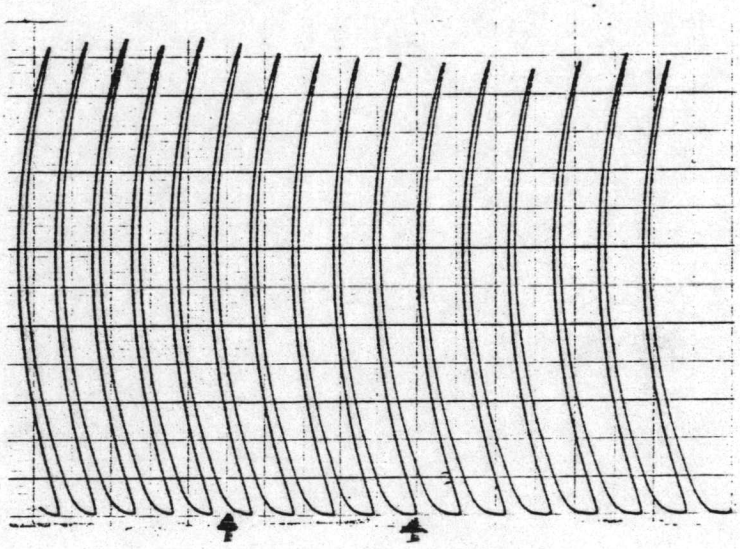
เมื่อเปรียบเทียบกับ adrenaline ได้ผลเช่นเดียวกัน ในขณะที่มดลูกไม่มีการบีบตัวเกิดขึ้นเอง ให้ oxytocin ขนาด 0.007 ยูนิต ต่อ มล. มดลูกเกิดการบีบตัวได้ ภายหลังจากให้

No	ก่อนการให้ Propranolol						หลังการให้ Propranolol					
	Rate (ครั้ง/5 นาที)			Average Force (mm)			Rate (ครั้ง/5 นาที)			Average Force (mm)		
	Control	Treated	Δ%	Control	Treated	Δ%	Control	Treated	Δ%	Control	Treated	Δ%
1	6	2	- 67	55	8	- 85	6	6	0	36	59	- 6
2	4	0	-100	67	0	-100	6	6	0	59	61	+ 4
3	8	1	- 88	38	11	- 71	6	6	0	36	43	+ 9
4	8	8	0	46	15	- 67	6	6	0	48	52	+ 8
Average	6.5	2.8	63.8	51.5	8.5	-80.8	6	6	0	51.5	53.8	+6.3
±S.E.	±0.8	±1.6	±19.3	±5.4	±2.8	±6.5	±0	±0	±0	±6.0	±3.5	±2.9
P value												P < 0.05

ตารางที่ 11 แสดงการเปรียบเทียบผลของ Adrenaline ขนาด 0.03 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของมดลูกหนูขาว ก่อนและหลังการให้ Propranolol ขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล.



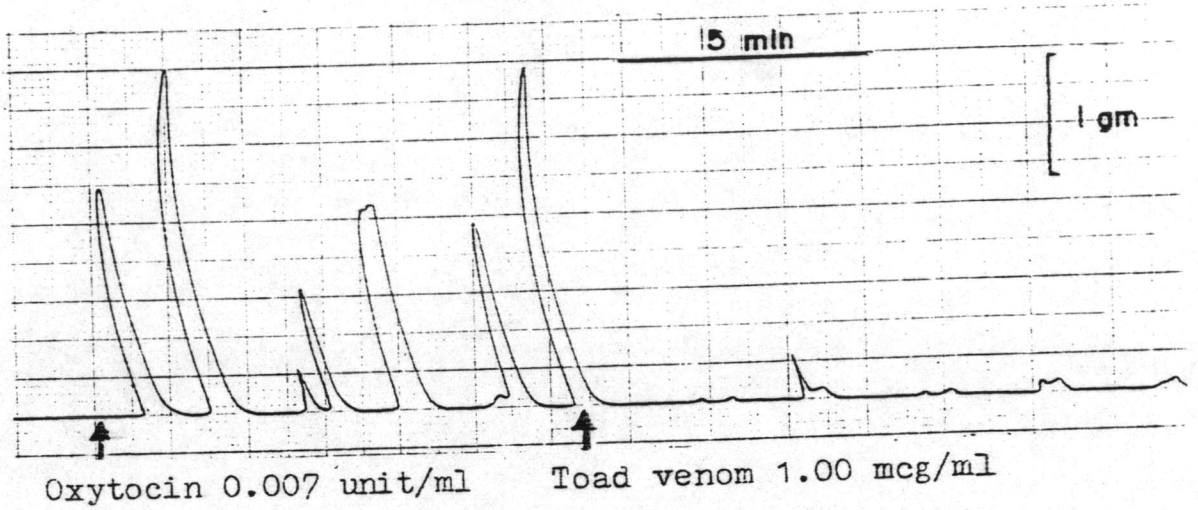
Adrenaline 0.03 mcg/ml

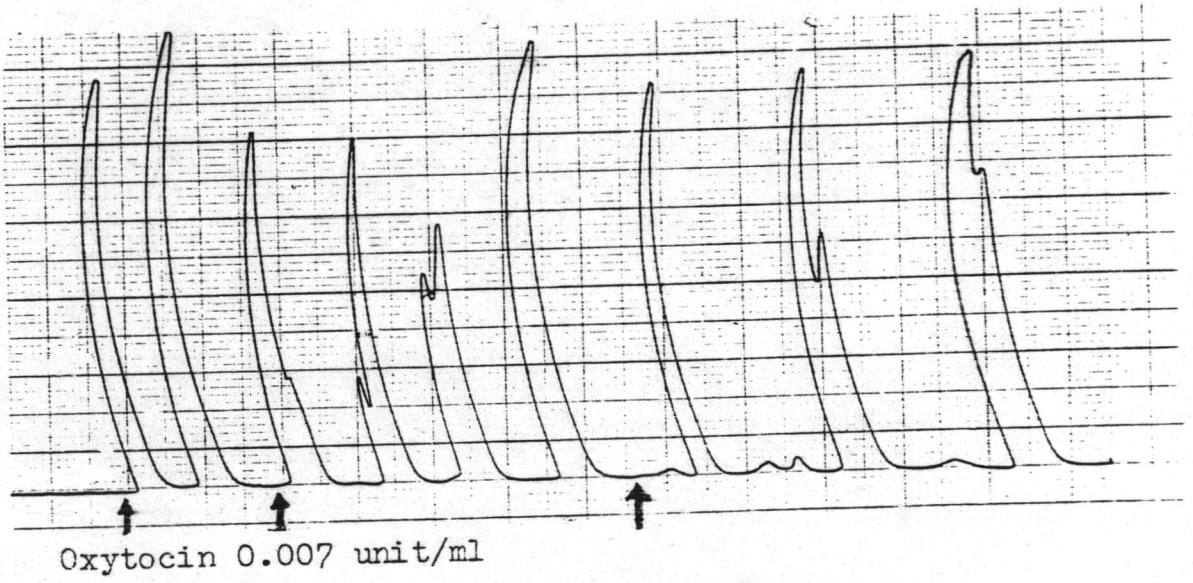


Propranolol 0.33 mcg/ml

Adrenaline 0.03 mcg/ml

รูปที่ 16. แสดงผลของ Adrenaline ขนาด 0.03 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของมดลูกหนูขาว ก่อนและหลังการให้ Propranolol ขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล.





รูปที่ 17. แสดงผลของสารละลายยางคางคกขนาด 1.00 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของมดลูกหนูขาวที่เกิดจากการให้ Oxytocin ขนาด 0.007 ยูนิต ต่อ มล. ก่อนและหลังการให้ Propranolol ขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล.

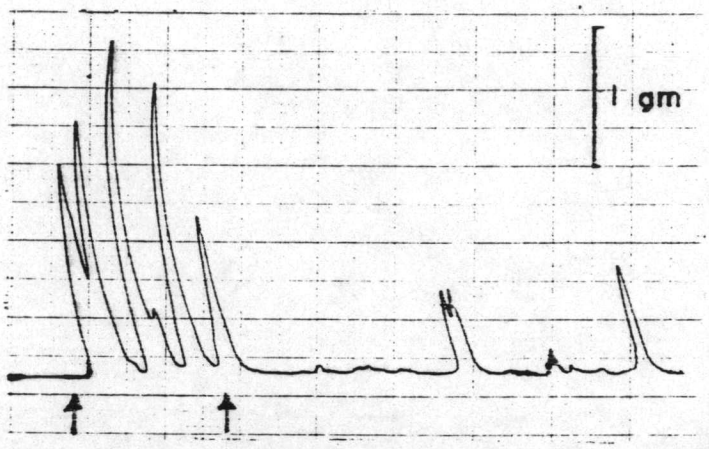
adrenaline ขนาด 0.03 มคก. ต่อ มล. มดลูกหยุดบีบตัวทันทีประมาณ 4 นาทีครึ่ง จึงเริ่มมีการบีบตัวอ่อนมาก เมื่อให้ oxytocin ขนาด 0.007 ยูนิต ต่อ มล. มดลูกเกิดการบีบตัว แล้วให้ propranolol ขนาด 0.03 มคก. ต่อ มล. มดลูกบีบตัวได้เหมือนเดิม ได้พบการทดลองหลายครั้งให้ผลเช่นเดียวกันและนำรูปมาแสดงไว้ ดังรูปที่ 18

3.3.2 ผลของสารละลายยางคางคกต่อการบีบตัวของมดลูกหนูตะเภา เปรียบเทียบกับ Adrenaline ก่อนและหลังการให้ propranolol และ Phentolamine

จากการทดลองหลายครั้ง ทุกการทดลองพบว่า สารละลายยางคางคกขนาด 0.17 และ 0.33 มคก. ต่อ มล. ทำให้มดลูกหนูตะเภาที่อยู่ในระหว่าง estrous cycle ตัดออกมาใส่ในสารละลาย Ringer Locke ที่มีอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เกิดการบีบตัวเพิ่มขึ้นได้เช่นเดียวกับ adrenaline ขนาด 0.17 มคก. ต่อ มล. พบว่า propranolol ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ adrenaline ได้ โดยทำให้มดลูกบีบตัวเพิ่มมากขึ้น เหมือนกับสารละลายยางคางคก บางครั้งการเพิ่มขึ้นพบได้อย่างเด่นชัด ดังตัวอย่างรูปที่ 19 ส่วน phentolamine เมื่อให้ในขนาด 0.25 มคก. ต่อ มล. ในขณะที่มดลูกไม่มีการบีบตัวเกิดขึ้นเอง ทำให้มดลูกมีการบีบตัวเกิดขึ้นได้ในการทดลองทุกครั้ง เมื่อให้ adrenaline ขนาด 0.17 มคก. ต่อ มล. ภายหลังให้ phentolamine มดลูกบีบตัวได้เหมือนเดิม ดังตัวอย่างในรูปที่ 19 มดลูกหนูตะเภาบางตัวต้องเพิ่มขนาดของสารละลายยางคางคกเป็น 0.33 มคก. ต่อ มล. จึงทำให้มีการบีบตัวเพิ่มขึ้น เมื่อให้ phentolamine ขนาด 0.25 มคก. ต่อ มล. ก่อนให้สารละลายยางคางคกขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล. ทำให้เพิ่มการบีบตัวมากขึ้นในบางการทดลอง พบได้อย่างเด่นชัด ดังตัวอย่างในรูปที่ 20

3.3.3 ผลของ Bufogenins ที่สกัดจากหนังคางคก ต่อการบีบตัวของมดลูกหนูขาวและหนูตะเภา

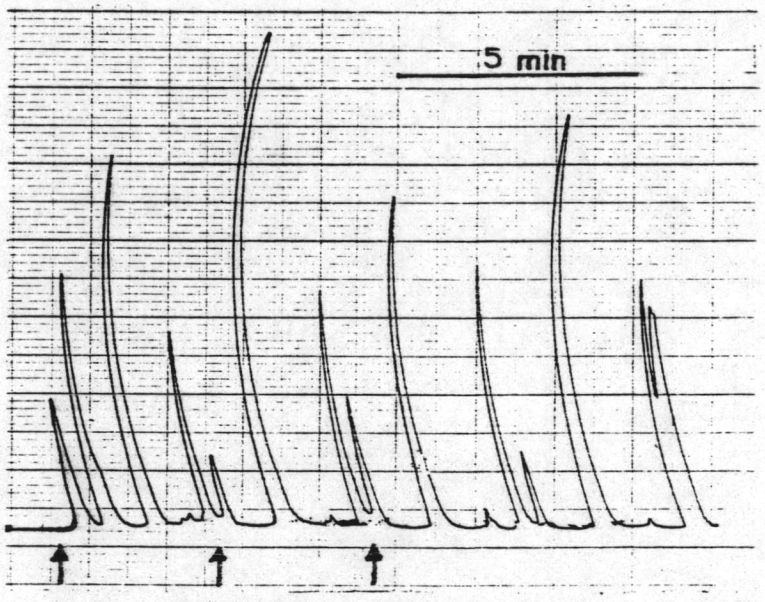
ผู้วิจัยได้ทดลองผลของ bufogenins ที่สกัดได้จากหนังคางคกตามวิธีของ Ohno,s และคณะ[31] และได้ทดลองทำ paper chromatography ไม่พบ catecholamines (ประสานธรรมอุปกรณ์ personal communication) ได้ทดลองผลต่อการบีบตัวของมดลูกหนูขาว โดยใช้ bufogenins ขนาด 30.00 และ 60.00 มคก. ต่อ มล. ตามลำดับ พบอย่างเด่นชัดว่า ทำให้มดลูกบีบตัวแรงขึ้นตามปริมาณที่ให้ ดังตัวอย่างรูปที่ 21 นอกจากนั้นพบว่า bufogenins ขนาด 30.00



Oxytocin 0.007 unit/ml

Adrenaline 0.03 mcg/ml

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

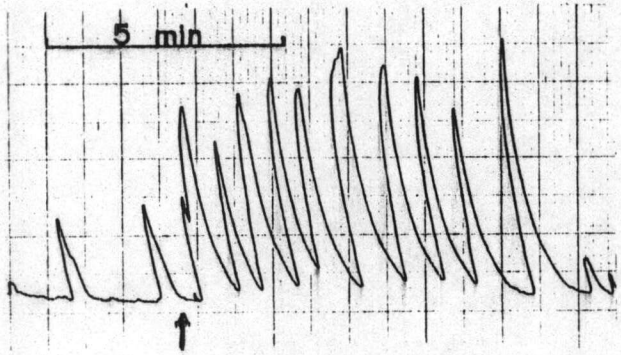


Oxytocin 0.007 unit/ml

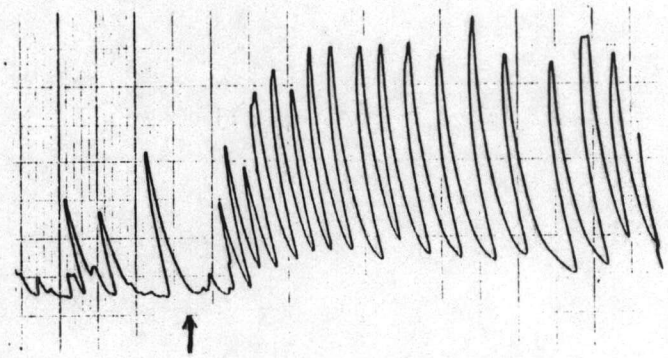
Propranolol 0.33 mcg/ml

Adrenaline 0.03 mcg/ml

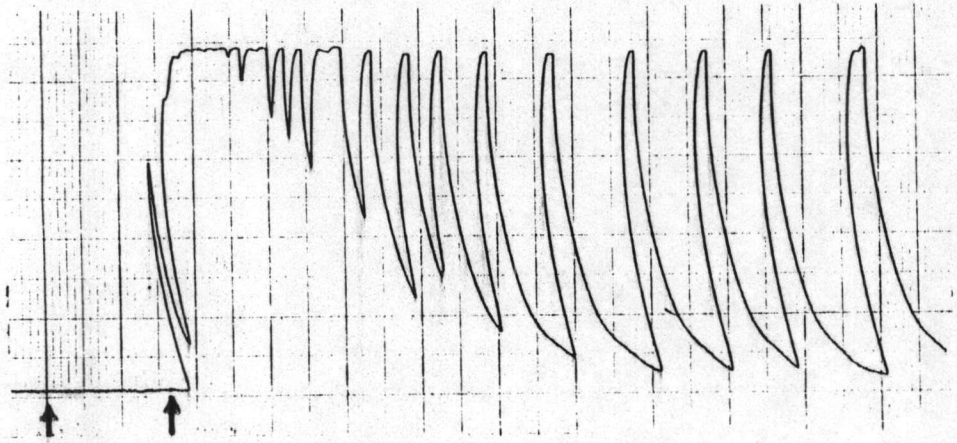
รูปที่ 18. แสดงผลของ Adrenaline ขนาด 0.03 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของมดลูกหนูขาว ที่เกิดจากการให้ Oxytocin ขนาด 0.007 ยูนิต ต่อ มล. ก่อนและหลังการให้ Propranolol ขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล.



Toad venom 0.17 mcg/ml

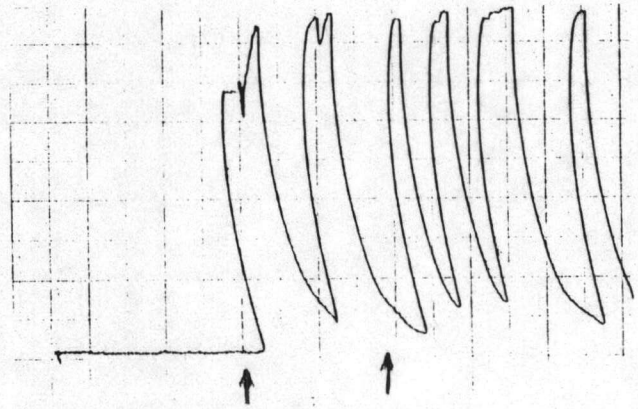


Adrenaline 0.17 mcg/ml



Propranolol 0.33 mcg/ml

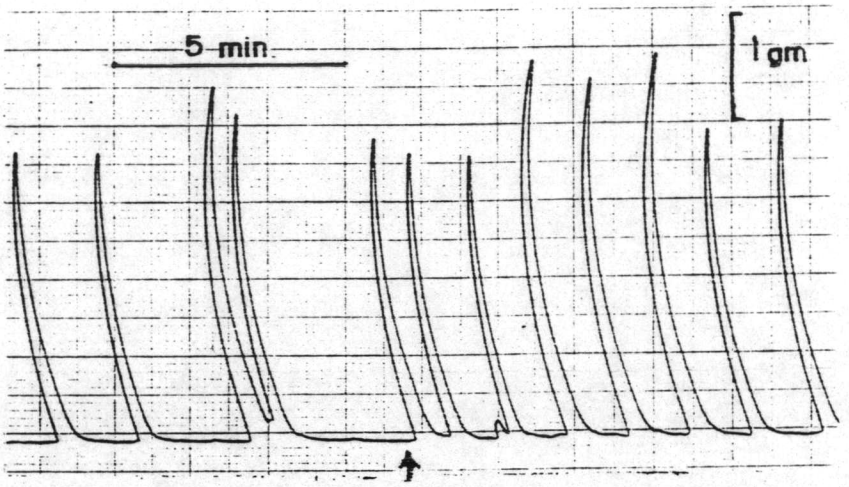
Adrenaline 0.17 mcg/ml

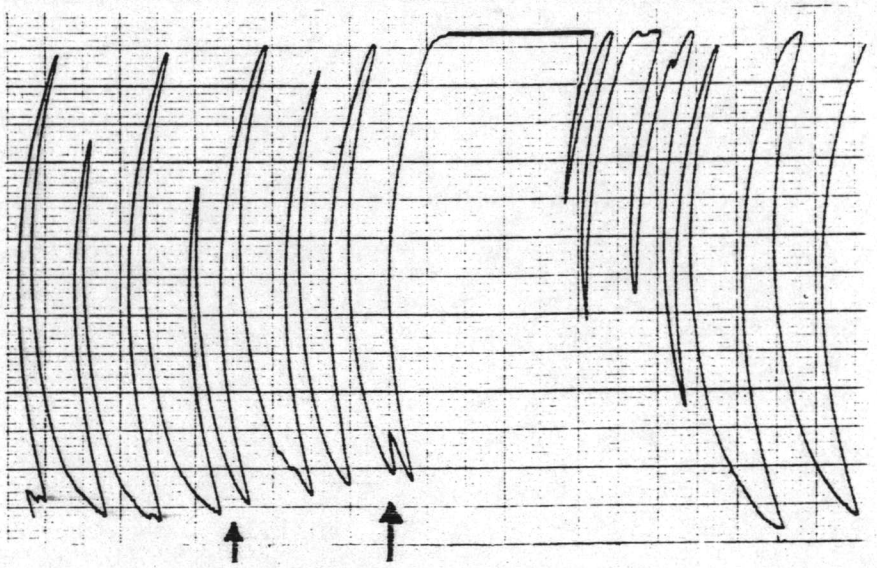


Phentolamine 0.25 mcg/ml

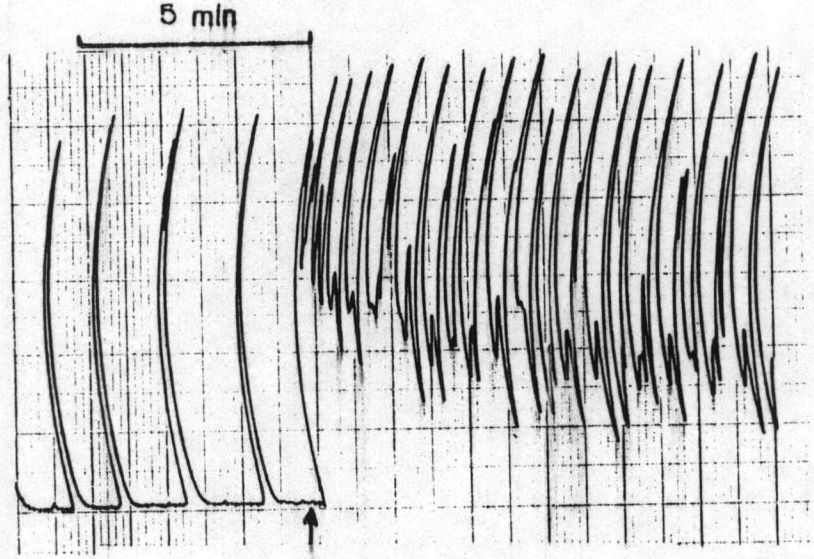
Adrenaline 0.17 mcg/ml

รูปที่ 19. แสดงผลของสารละลายยางคางคกขนาด 0.17 มคก. ต่อ มล. เปรียบเทียบกับ Adrenaline ขนาด 0.17 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของมดลูกหนูตะเภา และผลของ Adrenaline ขนาด 0.17 มคก. ต่อ มล. ภายหลังการให้ Propranolol ขนาด 0.17 มคก. ต่อ มล. เปรียบเทียบกับภายหลังการให้ Phentolamine ขนาด 0.25 มคก. ต่อ มล.

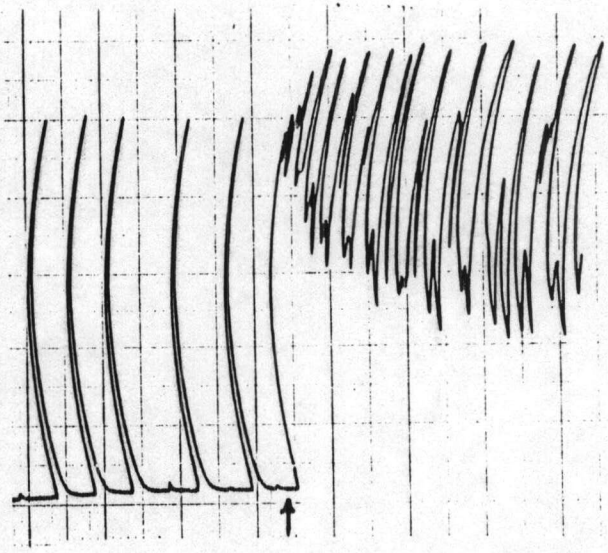




รูปที่ 20. แสดงผลของสารละลายยางคางคกขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของมดลูกหนูตะเภาก่อนและหลังการให้ Phentolamine ขนาด 0.25 มคก. ต่อ มล.



Bufogenins 30.00 mcg/ml



Bufogenins 60.00 mcg/ml

หอสมุดกลาง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 21. แสดงผลของ Bufogenins ที่สกัดจากหนังคางคกขนาด 30.00 และ 60.00 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของมดลูกหนูขาว

มคก. ต่อ มล. ทำให้มดลูกหนูตะเภามีแรงบีบตัวเพิ่มขึ้นในทุกการทดลอง ดังตัวอย่างรูปที่ 22

3.4 ผลต่อหลอดลมหนูตะเภา

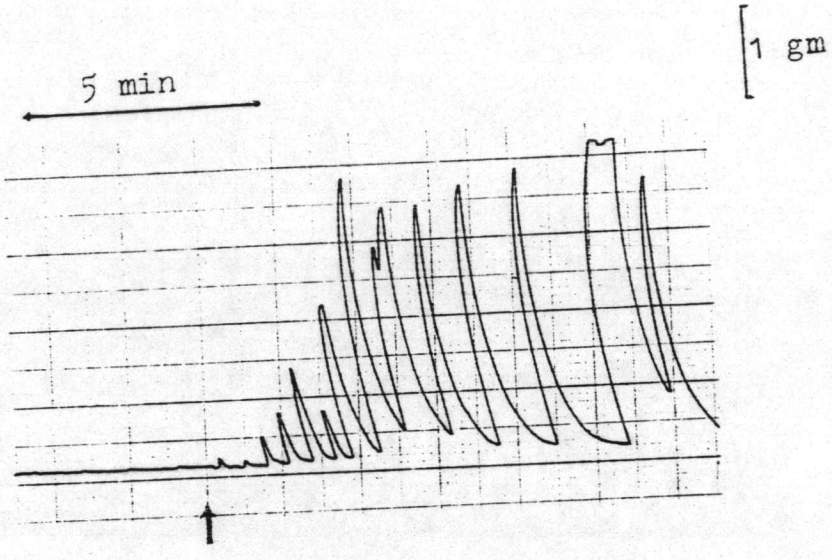
3.4.1 ผลของสารละลายยางคางคกขนาดต่าง ๆ ต่อหลอดลมหนูตะเภา

โดยการให้สารละลายยางคางคกขนาด 0.33, 0.67 และ 1.33 มคก. ต่อ มล. ตามลำดับ เป็นขนาดยาที่สะสม (cumulative dose) จากการทดลองหลายครั้งพบว่า สารละลายยางคางคกทำให้หลอดลมหนูตะเภาคลายตัว ดังรูปที่ 23 ซึ่งได้ยกมาเป็นตัวอย่าง 10 การทดลอง ดังตารางที่ 12 เมื่อให้สารละลายยางคางคกครั้งแรกขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล. หลอดลมเริ่มคลายตัวเล็กน้อย แล้วค่อย ๆ หยุดคลายตัว ดังการทดลองที่ 3 โดยคิดภาระคลายตัวเป็นน้ำหนักได้ 50 มก. แต่จากการทดลองที่ 4 หลอดลมคลายตัวได้ถึง 800 มก. เมื่อเพิ่มขนาดสารละลายยางคางคกโดยให้ซ้ำในขนาด 0.67 มคก. ต่อ มล. หลอดลมคลายตัวได้อีก การคลายตัวจะเกิดรวดเร็วกว่าการให้สารละลายยางคางคกครั้งแรก แล้วค่อย ๆ หยุดคลายตัว ให้สารละลายยางคางคกซ้ำอีกในขนาด 1.33 มคก. ต่อ มล. หลอดลมคลายตัวได้อีก หาค่าเฉลี่ยการคลายตัวโดยคิดเป็นน้ำหนักได้ 245.3±74.8, 807.6±153.7 และ 982.2±183.9 มก. ตามลำดับ ดังรูปกราฟที่ 24

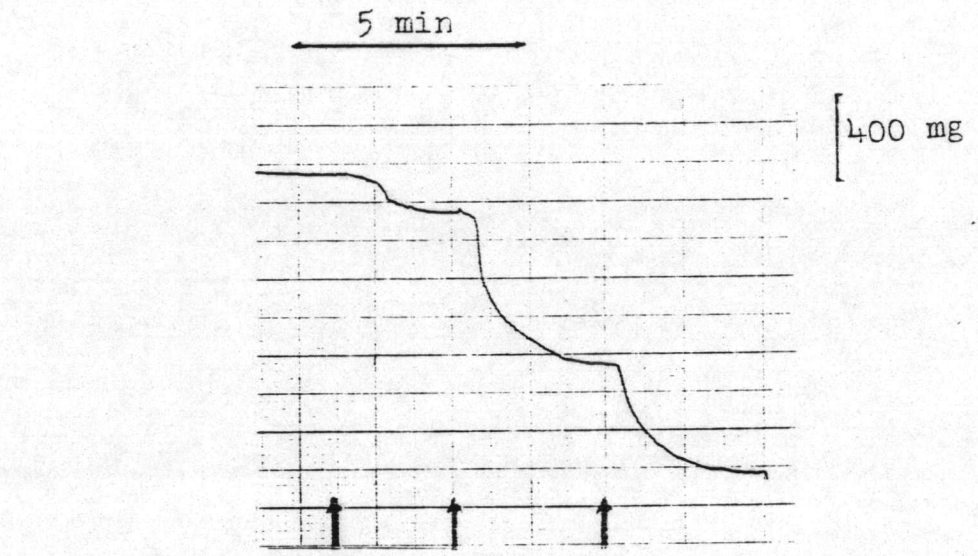
3.4.2 ผลการใช้ Propranolol ยับยั้งฤทธิ์ของสารละลายยางคางคก

3.4.2.1 ผลของ Propranolol ขนาด 0.67 มคก. ต่อ มล. ต่อสารละลายยางคางคกขนาดสะสม ขนาด 0.33, 0.67 และ 1.33 มคก. ต่อ มล. โดยเปรียบเทียบกับ Isoproterenol ขนาด 0.02 มคก. ต่อ มล.

จากผลการทดลอง 4 การทดลอง พบว่า propranolol ขนาด 0.67 มคก. ต่อ มล. สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ isoproterenol ขนาด 0.02 มคก. ต่อ มล. ได้ และสามารถยับยั้งฤทธิ์ของสารละลายยางคางคกขนาดสะสมขนาด 0.33, 0.67 และ 1.33 มคก. ต่อ มล. ได้ จากทุกการทดลองพบว่า การให้ isoproterenol ภายหลังให้ propranolol ทำให้หลอดลมไม่คลายตัวและไม่หดตัว แต่ถ้าให้ propranolol ขนาด 0.67 มคก. ต่อ มล. ก่อน แล้วให้สารละลายยางคางคกขนาด 0.33 มคก. ต่อ มล. หลอดลมเริ่มหดตัวได้เล็กน้อย ต่อมาให้สารละลายยางคางคกซ้ำขนาด 0.67 และ 1.33 มคก. ต่อ มล. ตามลำดับ ทำให้หลอดลมหดตัวเพิ่ม โดยการหดตัว



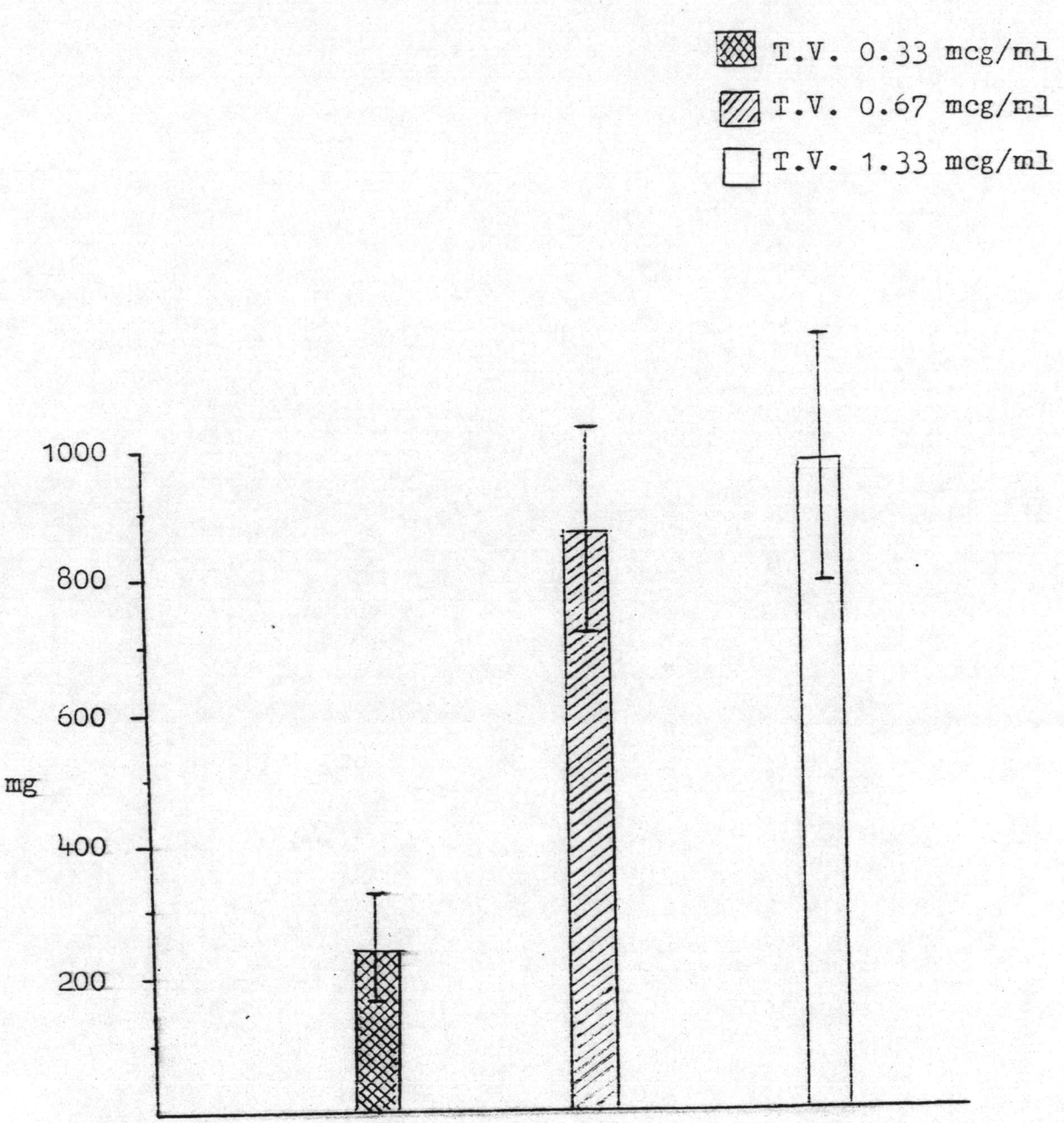
รูปที่ 22. แสดงผลของ Bufogenins ที่สกัดจากหนังคางคกขนาด 30.00 มคก. ต่อ มล. ต่อการบีบตัวของมดลูกหนูตะเภา



รูปที่ 23. แสดงผลของสารละลายยางคางคกขนาดสะสม (cumulative dose) ขนาด 0.33, 0.67 และ 1.33 มคก. ต่อ มล. ตามลำดับ ต่อหลอดลมหนูตะเภา

Dose (มคก./มล.)	0.33	0.67	1.33
No	การคลายตัวของหลอดลมคิดเป็นน้ำหนัก (มก.)		
1	200	1000	1600
2	200	735	933
3	50	200	229
4	800	1000	1050
5	133	933	1100
6	100	1800	1900
7	50	1250	1700
8	50	100	200
9	550	700	750
10	320	360	360
$\bar{X}$	245.3	807.6	982.2
±S.E.	±74.8	±153.7	±183.9

ตารางที่ 12 แสดงผลของสารละลายยางคางคกขนาดสะสม (Cumulative dose) ขนาด 0.33, 0.67 และ 1.33 มคก. ต่อ มล. ตามลำดับ ต่อการคลายตัวของหลอดลมหนูตะเภาโดยคิดเป็นน้ำหนัก (มก.)



รูปที่ 24 กราฟแสดงผลของสารละลายยางคางคกขนาดสะสม (Cumulative dose) ขนาด 0.33, 0.67, และ 1.33 มคก. ต่อ มล. ตามลำดับ ต่อการคลายตัวของหลอดลมหนูตะเภา โดยคิดเป็นน้ำหนัก (มก.)

จะค่อย ๆ เพิ่มขึ้น ดังรูปที่ 25

3.4.2.2 ผลของ Propranolol ขนาด 0.67 มคก. ต่อ มล. ต่อสารละลายยางคางคกขนาด 1.33 มคก. ต่อ มล. โดยเปรียบเทียบกับ Isoproterenol ขนาด 0.02 มคก. ต่อ มล.

จากผลการทดลอง 4 การทดลอง พบว่า propranolol ขนาด 0.67 มคก. ต่อ มล. สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ isoproterenol ขนาด 0.02 มคก. ต่อ มล. ได้ และทำให้สารละลายยางคางคกขนาด 1.33 มคก. ต่อ มล. ได้ผลตรงกันข้าม ขณะที่ไม่ให้ propranolol สารละลายยางคางคกขนาด 1.33 มคก. ต่อ มล. ทำให้หลอดลมคลายตัวได้อย่างรวดเร็ว แต่เมื่อให้สารละลายยางคางคกภายหลังให้ propranolol ทำให้หลอดลมหดตัวได้อย่างรวดเร็วเช่นเดียวกับการให้ bufogenins ที่สกัดจากหนังคางคก ขนาด 30.00 มคก. ต่อ มล. ดังรูปที่ 26

3.4.3 เปรียบเทียบผลของ Bufogenins ที่สกัดจากหนังคางคก กับ Ouabain

โดยการให้ Bufogenins ขนาด 50.00 มคก. ต่อ มล. ปรากฏว่าหลอดลมเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนถึงนาทีที่ 15 ซึ่งผลเหมือนกับการให้ ouabain ขนาด 5.00 มคก. ต่อ มล. ดังรูปที่ 27

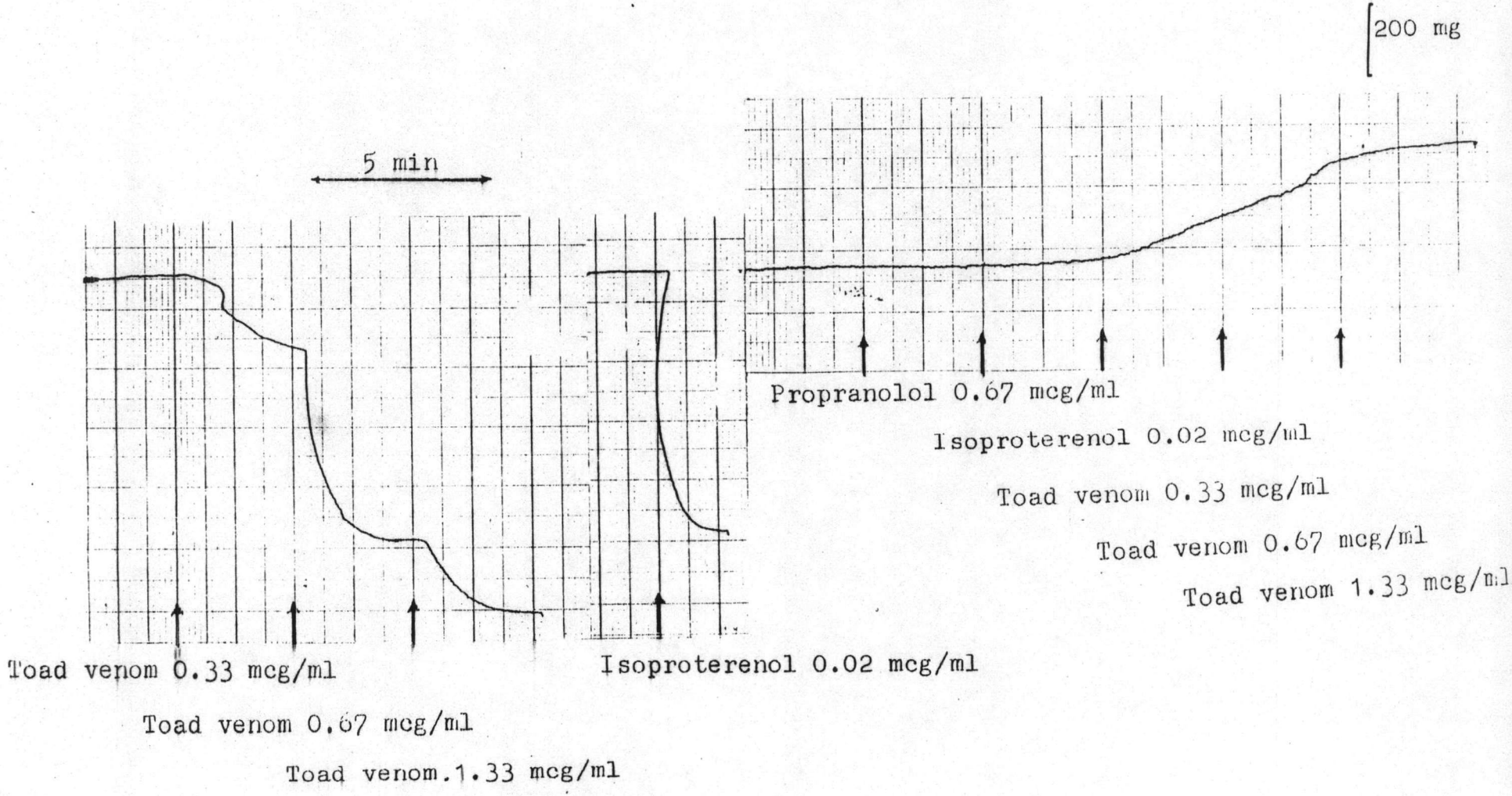
3.5 ผลการเป็นยาชาเฉพาะที่

3.5.1 ผลของ 1% Xylocaine และ 2% Xylocaine

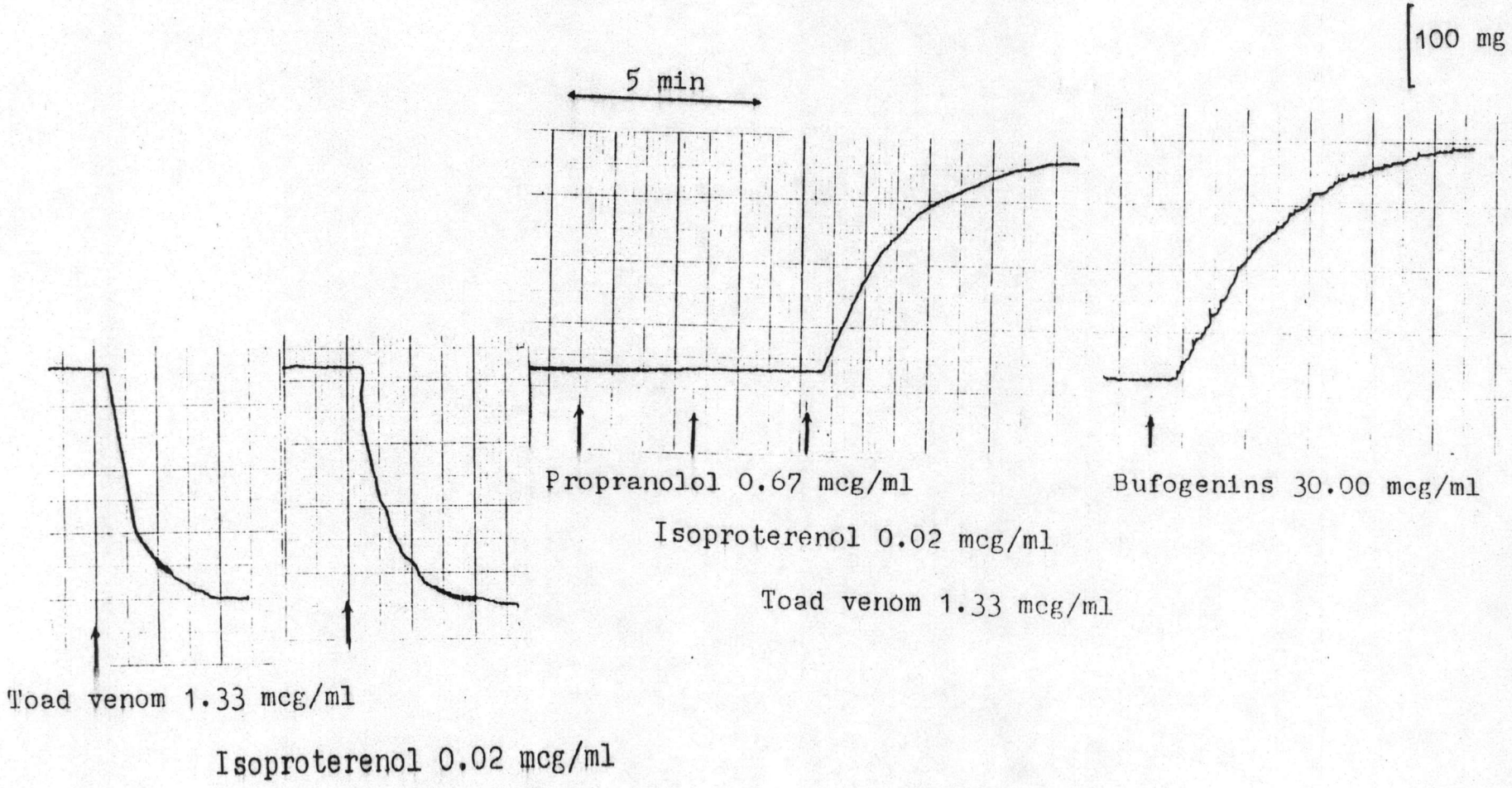
ผลของการฉีด 1% xylocaine และ 2% xylocaine ดังตารางที่ 13 และรูปที่ 28 เปรียบเทียบผลการทดลองวงในพบว่า 2% xylocaine ทำให้ผิวหนังหนูตะเภาชาได้นานกว่า 1% xylocaine โดย 2% xylocaine ทำให้ผิวหนังหนูตะเภาเริ่มตอบสนองความรู้สึกต่อการเอาเข็มแทงในนาทีที่ 35 ส่วน 1% xylocaine ทำให้หนูเริ่มตอบสนองความรู้สึกได้ในนาทีที่ 10 ความรู้สึกจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นตามเวลาที่เพิ่ม

3.5.2 ผลของ 0.33% สารละลายยางคางคกใน 50% Ethyl Alcohol เปรียบเทียบกับ 1% Xylocaine และ 2% Xylocaine

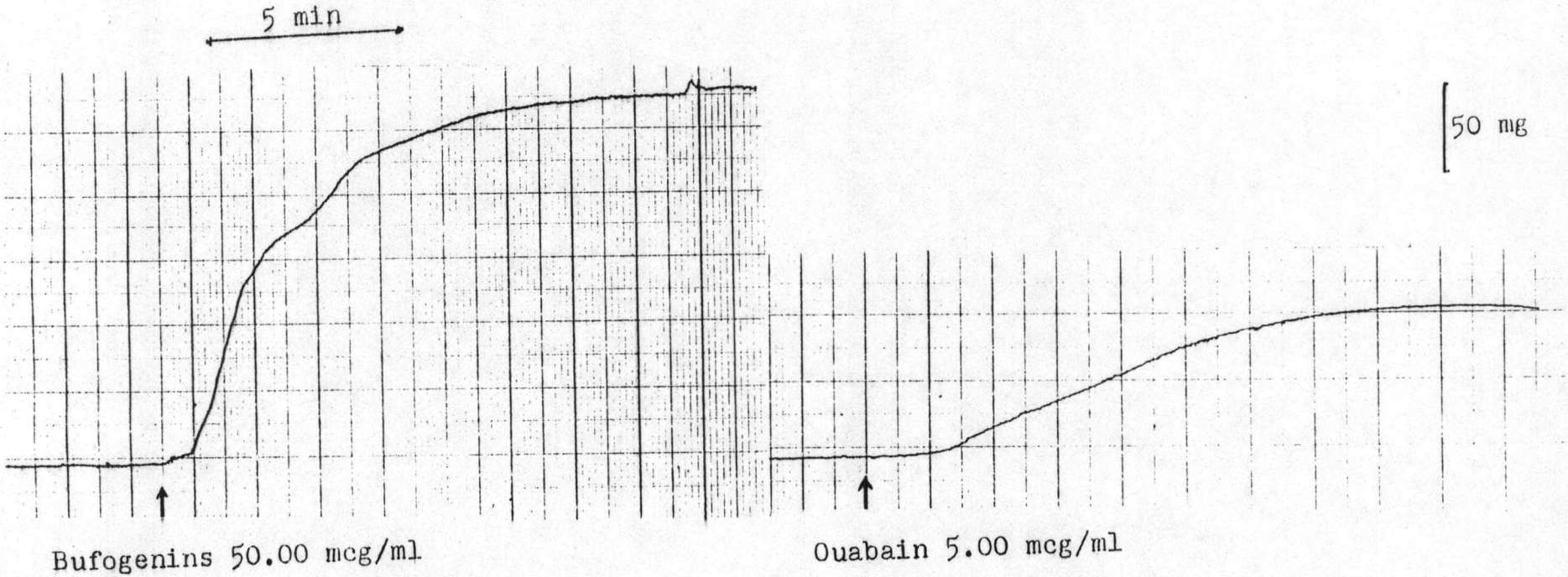
จากตารางที่ 13 และ รูปที่ 29 ผลการทดลองที่วงใน พบว่า การฉีด 0.33% สาร



รูปที่ 25. แสดงผลของสารละลายยางคางคกขนาดสะสม (cumulative dose) ขนาด 0.33, 0.67 และ 1.33 มคก. ต่อ มล. ตามลำดับ และ Isoproterenol ขนาด 0.02 มคก. ต่อ มล. ต่อหลอดลมหนูตะเภาก่อนและหลังการให้ Propranolol



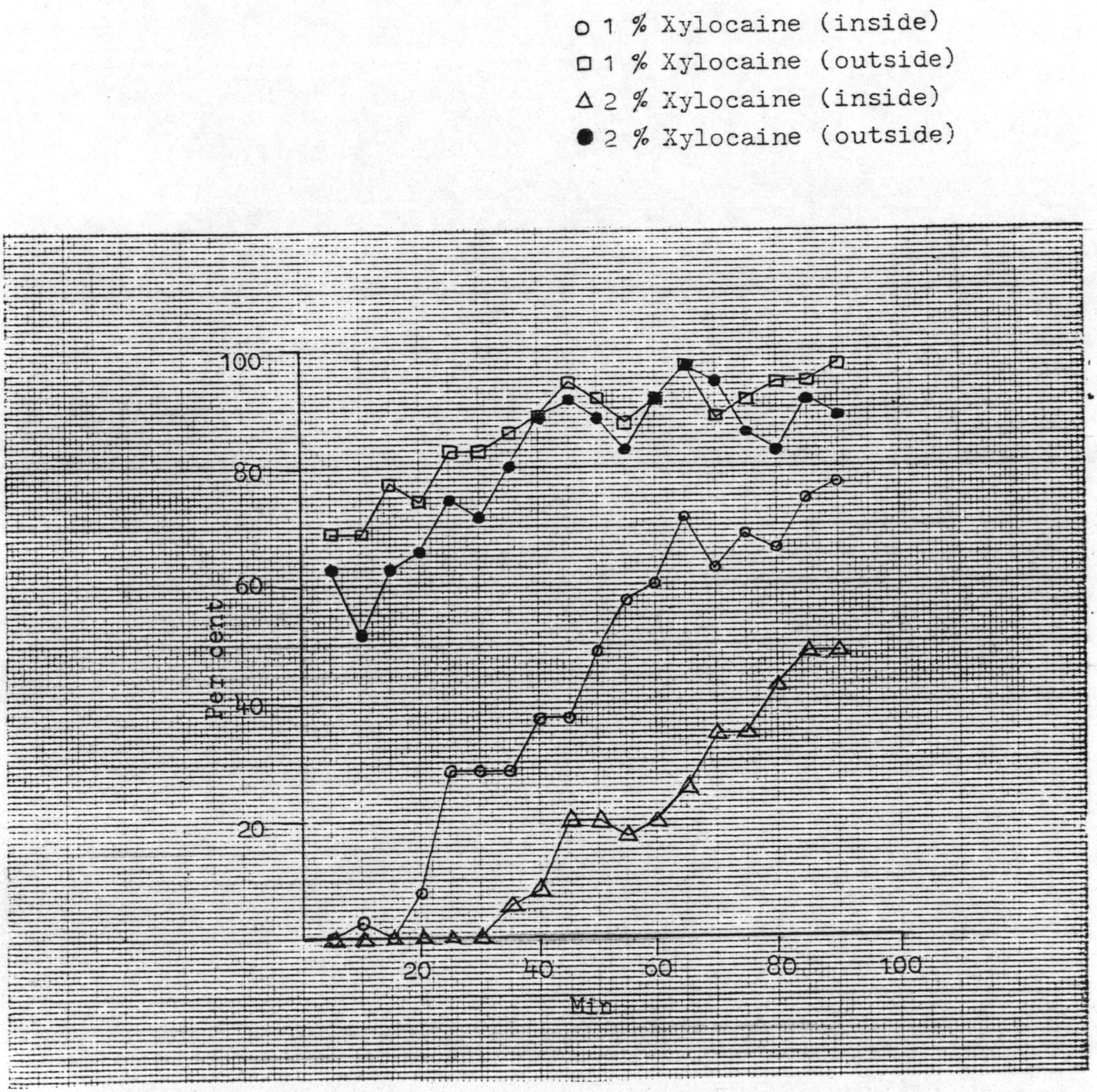
รูปที่ 26. แสดงผลของสารละลายยางคางคกขนาด 1.33 มคก. ต่อ มล. และ Isoproterenol ขนาด 0.02 มคก. ต่อ มล. ต่อหลอดลมหนูตะเภาก่อนและหลังการให้ Propranolol ขนาด 0.67 มคก. ต่อ มล. เปรียบเทียบกับ Bufogenins ที่สกัดจากหนังคางคกขนาด 30.00 มคก. ต่อ มล.



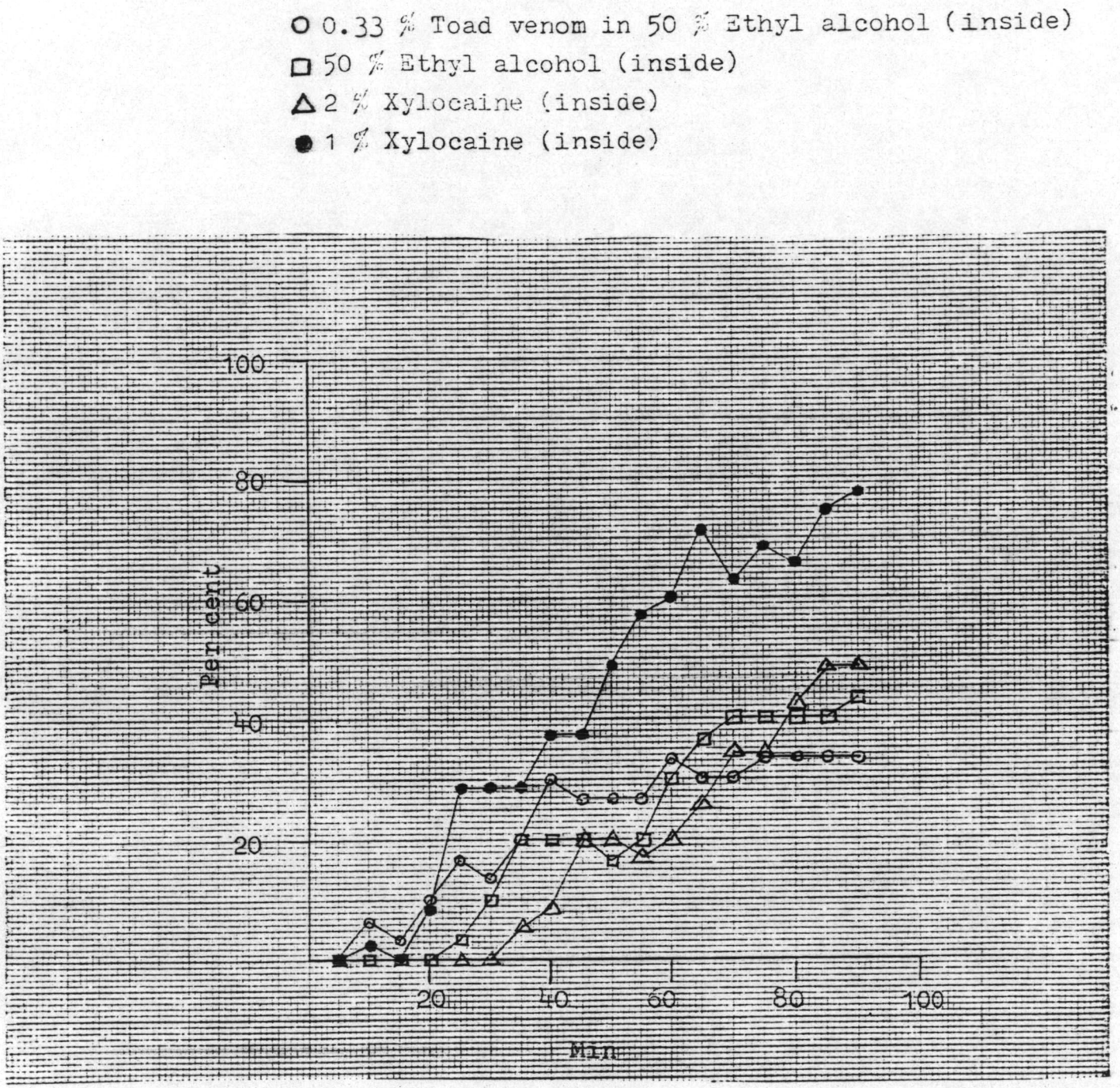
รูปที่ 27. แสดงผลของ Bufogenins ที่สกัดจากหนังคางคกขนาด 50.00 มคก. ต่อ มล. ต่อหลอดลมหนูตะเภา เปรียบเทียบกับ Ouabain ขนาด 5.00 มคก. ต่อ มล.

นาทีที่	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90
1% Xylocaine (วงใน)	0±0	2.9±2.9	0±0	8.6±4.0	28.6±13.7	28.6±15.0	28.6±15.0	37.1±15.4	37.1±15.4	48.6±14.1	57.1±14.1	60.0±13.8	71.4±14.4	62.9±14.8	68.6±13.7	65.7±13.6	74.3±12.1	77.1±11.1
1% Xylocaine (วงนอก)	68.6±17.9	68.6±15.7	77.1±15.4	74.3±16.7	82.9±11.1	82.9±14.1	85.7±8.4	88.7±8.6	94.3±5.7	91.4±8.6	88.6±11.4	91.4±6.0	97.1±2.9	88.6±7.4	91.4±6.0	94.3±3.7	94.3±3.7	97.1±2.9
2% Xylocaine (วงใน)	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0	5.7±3.7	8.6±6.0	20.0±14.5	20.0±14.5	17.1±14.1	20.0±14.5	25.7±13.6	34.3±15.6	34.3±12.9	42.9±14.8	48.6±16.8	48.6±15.7
2% Xylocaine (วงนอก)	62.9±17.1	51.4±15.0	62.9±17.1	65.7±14.9	74.3±8.4	71.4±9.6	80.0±4.4	88.6±6.0	91.4±6.0	88.6±7.4	82.8±8.1	91.4±6.0	97.1±2.9	94.3±3.7	85.7±7.2	82.9±11.1	91.4±6.0	88.6±7.4
T.V.ใน 50% Alc. (วงใน)	0±0	6.7±6.7	3.3±3.3	10.0±10.0	16.7±13.1	13.3±9.9	20.0±12.7	30.0±19.2	26.7±17.6	26.7±17.6	26.7±17.6	33.3±21.1	30.0±19.2	30.0±19.2	33.3±21.1	33.3±21.1	33.3±21.1	33.3±21.1
T.V.ใน 50% Alc. (วงนอก)	70.0±13.4	73.3±11.2	66.7±15.2	80.0±7.3	63.3±14.1	56.0±19.6	53.3±18.4	53.3±16.9	46.7±17.6	40.0±19.4	46.7±17.6	50.0±16.9	50.0±16.9	46.7±17.6	43.3±18.9	53.3±16.9	53.3±16.9	43.3±18.9
50% Alc. (วงใน)	0±0	0±0	0±0	0±0	3.3±3.3	10.0±6.8	20.0±12.7	20.0±16.3	20.0±16.3	16.7±13.1	20.0±16.3	30.0±19.2	36.7±20.3	40.0±20.0	40.0±20.0	40.0±20.0	40.0±20.0	43.3±13.9
50% Alc. (วงนอก)	83.3±13.1	76.7±15.9	86.7±9.9	80.0±12.7	80.0±16.3	73.3±15.2	86.7±9.9	93.3±4.2	96.7±3.3	96.7±3.3	100.0±0.0	96.7±3.3	97.3±6.7	96.7±3.3	80.0±13.7	83.3±10.9	90.0±6.8	76.7±15.0
T.V. ใน Normal saline (วงใน)	5.0±3.3	5.0±3.3	5.0±3.3	0±0	2.5±2.5	7.5±3.7	5.0±3.3	12.5±5.3	7.5±3.7	2.5±2.5	10.0±3.8	20.0±7.6	12.5±5.6	12.5±6.5	7.5±3.7	25.0±7.3	22.5±5.9	17.5±5.9
T.V. ใน Normal saline (วงนอก)	87.5±7.5	90.0±7.6	92.5±3.7	85.0±5.0	82.5±4.5	92.5±3.7	80.0±6.6	90.0±5.4	85.0±6.3	82.5±10.3	85.0±7.3	80.0±7.6	85.0±6.3	85.0±5.0	77.5±7.0	80.0±8.5	80.0±9.3	82.5±7.0
Normal saline (วงใน)	56.7±15.6	50.0±8.6	70.0±6.8	63.3±9.6	66.7±9.9	66.7±9.9	70.0±8.6	80.0±5.2	73.3±9.9	66.7±11.2	73.3±9.9	73.3±14.3	73.3±16.9	70.0±13.4	73.3±9.9	73.3±12.3	73.3±12.3	70.0±13.4
Normal saline (วงนอก)	93.3±6.7	83.3±8.0	93.3±4.2	76.7±8.0	96.7±3.3	86.7±8.4	86.7±6.7	90.0±6.8	86.7±9.9	80.0±7.3	93.3±4.2	86.7±8.4	80.0±12.7	86.7±9.9	83.3±9.6	83.3±9.6	83.3±8.0	83.3±8.0

ตารางที่ 13. แสดงค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การตอบสนองความรู้สึกที่ผิวหนังหนูตะเภาทุก ๆ 5 นาที โดยใช้ 1% Xylocaine, 2% Xylocaine, 0.33% สารละลายยางคางคกใน 50% Ethyl alcohol, 50% Ethyl alcohol, 0.67% สารละลายยางคางคกใน Normal saline และ Normal saline



รูปที่ 28. กราฟแสดงผลของ 1% Xylocaine และ 2% Xylocaine ต่อการตอบสนองความรู้สึกที่ผิวหนังหนูตะเภา ทั้งวงในและวงนอก



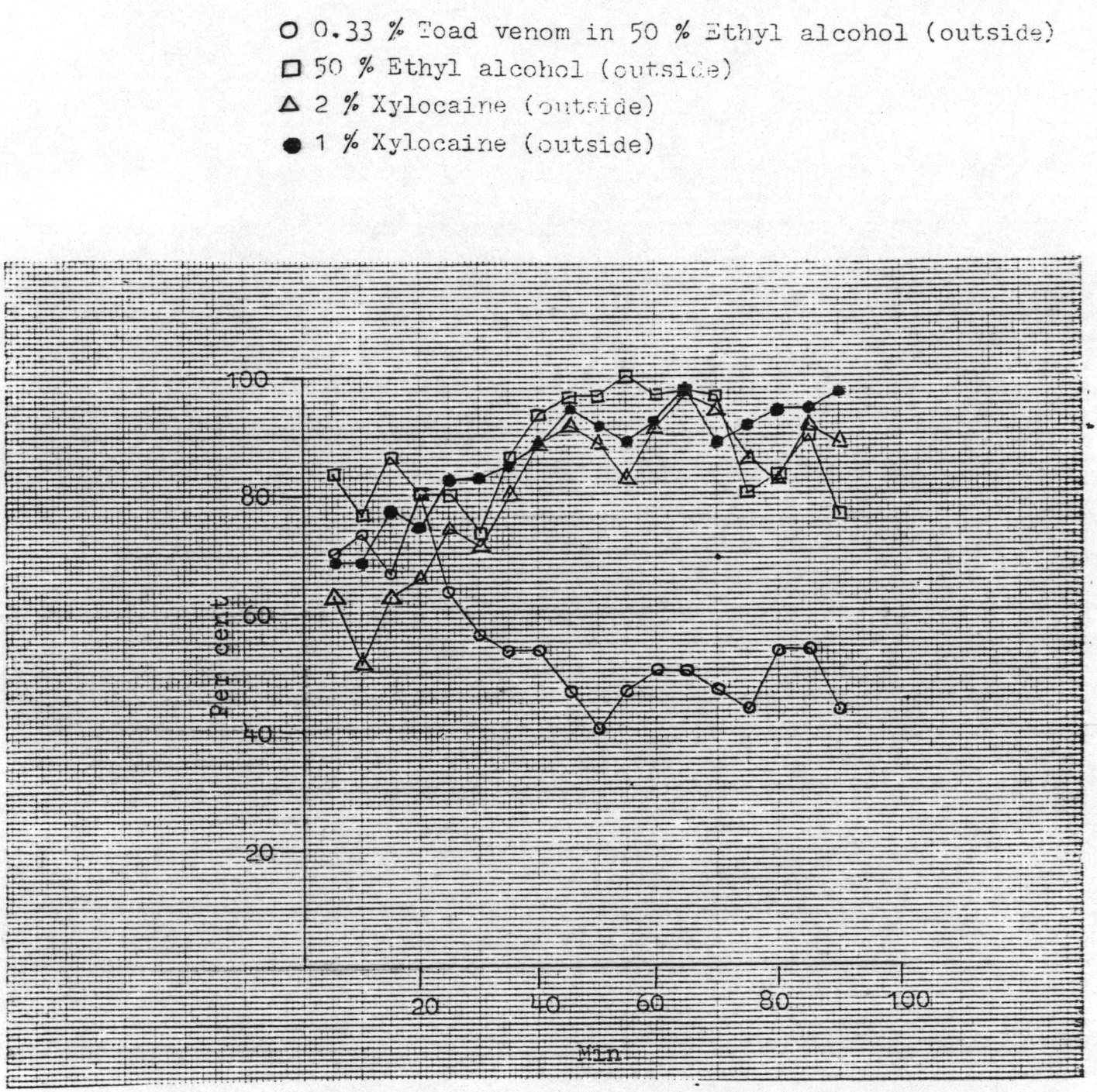
รูปที่ 29. กราฟแสดงผลของ 0.33% สารละลายยางคางคกใน 50% Ethyl alcohol, 50% Ethyl alcohol, 1% Xylocaine และ 2% Xylocaine ต่อการตอบสนองความรู้สึกที่ผิวหนังหนูตะเภาเฉพาะวงใน

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ละลายยางคางคกใน 50% ethyl alcohol แล้ว 5 นาที ผิวหนังหนูตะเภาไม่ตอบสนองความรู้สึก จนถึงนาทีที่ 10 จึงเริ่มมีความรู้สึกบ้าง สามารถตอบสนองความรู้สึกได้ 6.7±6.7% เช่นเดียวกับผลการทดลอง 1% xylocaine นาทีที่ 10 สามารถตอบสนองความรู้สึกได้ 2.9±2.9% สำหรับ 50% ethyl alcohol ซึ่งเป็น control ทำให้ผิวหนังหนูตะเภาชาได้นาน 20 นาที นาทีที่ 25 สามารถตอบสนองความรู้สึกได้ 3.3±3.3% ส่วน 2% xylocaine ทำให้ชาได้นานถึง 30 นาที นาทีที่ 35 สามารถตอบสนองความรู้สึกได้ 5.7±3.7%

นาทีที่ 30 ผลของ 1% xylocaine ทำให้ผิวหนังหนูตะเภาตอบสนองความรู้สึกได้ 28.6±15.0% ส่วน 0.33% สารละลายยางคางคกใน 50% ethyl alcohol และ 50% ethyl alcohol ทำให้หนูตอบสนองความรู้สึกได้น้อยกว่า 1% xylocaine แต่มากกว่า 2% xylocaine ทั้งสารละลายยางคางคกและ ethyl alcohol ทำให้ความรู้สึกที่ผิวหนังหนูตะเภาเพิ่มขึ้นตามเวลาที่เพิ่ม นาทีที่ 60 ผลของ 1% xylocaine ทำให้ตอบสนองความรู้สึกได้ 60.0±13.8% 2% xylocaine ได้ 20.0±14.5% 50% ethyl alcohol ได้ 30.0±19.2% ส่วน 0.33% สารละลายยางคางคกใน 50% ethyl alcohol ได้ 33.3±21.1% นาทีที่ 90 การตอบสนองความรู้สึกเพิ่มมากขึ้น 1% xylocaine ตอบสนองความรู้สึกได้ 77.5±11.1% 2% xylocaine ได้ 48.6±18.9% 50% ethyl alcohol ได้ 43.3±18.9% ส่วน 0.33% สารละลายยางคางคกใน 50% ethyl alcohol ได้ 33.3±21.1% ซึ่งน้อยที่สุด

จากตารางที่ 13 รูปที่ 30 ผลการทดลองที่วงนอก ใน 5 นาทีแรก 2% xylocaine ทำให้หนูตอบสนองความรู้สึกได้น้อยที่สุด คือ 62.9±17.1% สำหรับ 0.33% สารละลายยางคางคกใน 50% ethyl alcohol และ 50% ethyl alcohol ทำให้หนูตอบสนองความรู้สึกได้มากกว่า 1% xylocaine และ 2% xylocaine คือ 70.0±13.4% และ 83.3±13.1% ตามลำดับ การตอบสนองความรู้สึกจากการใช้ 1% และ 2% xylocaine และ 50% ethyl alcohol ค่อย ๆ เพิ่มขึ้นตามเวลาที่เพิ่ม ส่วน 0.33% สารละลายยางคางคกใน 50% ethyl alcohol นั้น ภายหลังนาทีที่ 20 แล้ว ความรู้สึกค่อย ๆ ลดลง ถึงนาทีที่ 50 รู้สึกได้เพียง 40.0±19.4% ต่อมาเพิ่มขึ้นเล็กน้อย



รูปที่ 30. กราฟแสดงผลของ 0.33% สารละลายยางคางคกใน 50% Ethyl alcohol, 50% Ethyl alcohol, 1% Xylocaine และ 2% Xylocaine ต่อการตอบสนองความรู้สึกที่ผิวหนังหนูตะเภาเฉพาะวงนอก

3.5.3 ผลของ 0.67% สารละลายยางคางคกใน Normal saline เปรียบเทียบกับ 1% Xylocaine และ 2% Xylocaine

จากตารางที่ 13 รูปที่ 31 ผลการทดลองที่วงใน เริ่มจากนาทีที่ 5 ผลของ 1% และ 2% xylocaine ทำให้ผิวหนังหนูตะเภาไม่ตอบสนองความรู้สึกเลย ส่วน 0.67% สารละลายยางคางคกใน normal saline และ normal saline ทำให้ตอบสนองความรู้สึกได้ 5.0±3.3 และ 56.7±15.6% ตามลำดับ นาทีที่ 30 ผลของ 2% xylocaine คงทำให้ผิวหนังหนูตะเภาไม่ตอบสนองความรู้สึกเลย แต่ 1% xylocaine, 0.67% สารละลายยางคางคกใน normal saline และ normal saline ทำให้ตอบสนองความรู้สึกได้ 28.6±15.0, 7.5±3.7 และ 66.7±9.9% ตามลำดับ นาทีที่ 60 ผลของ 1% และ 2% xylocaine ทำให้ตอบสนองความรู้สึกได้ 60.0±13.8 และ 20.0±14.5% ตามลำดับ ส่วน 0.67% สารละลายยางคางคกใน normal saline และ normal saline ได้ 20.0±7.6 และ 73.3±14.3% ตามลำดับ นาทีที่ 90 ผลของ 0.67% สารละลายยางคางคกใน normal saline คงทำให้หนูตอบสนองความรู้สึกได้ต่ำสุด เท่ากับ 17.5±5.9%

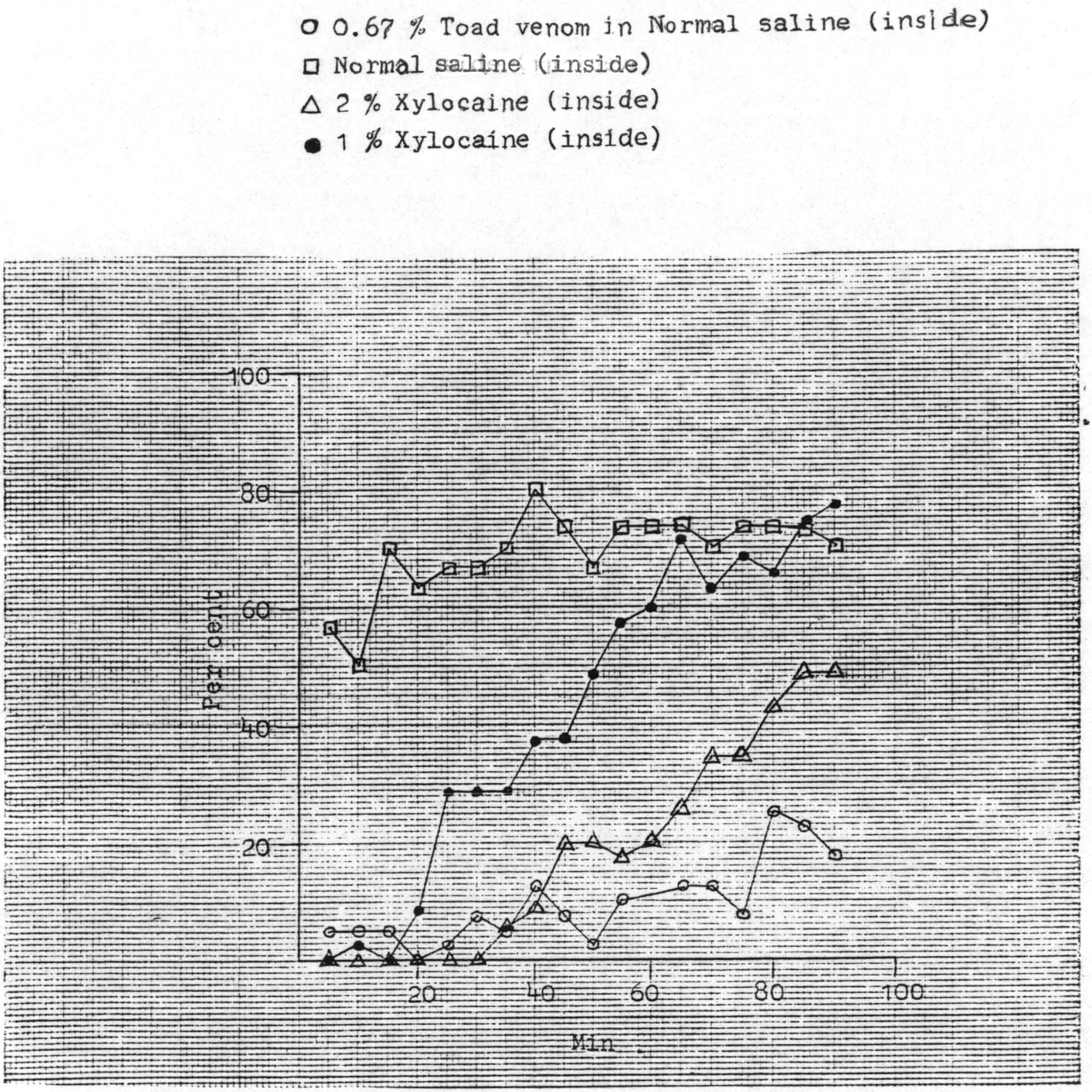
จากตารางที่ 13 และรูปที่ 32 ผลการทดลองที่วงนอก ใน 40 นาทีแรก 1% และ 2% xylocaine ทำให้หนูตอบสนองความรู้สึกได้น้อยกว่า 0.67% สารละลายยางคางคกใน normal saline และ normal saline ภายหลัง 40 นาทีต่อมาเปอร์เซ็นต์การตอบสนองความรู้สึกใกล้เคียงกัน

3.5.4 ผลของ 0.33% สารละลายยางคางคกใน 50% Ethyl alcohol เปรียบเทียบการทดลองวงในกับวงนอก

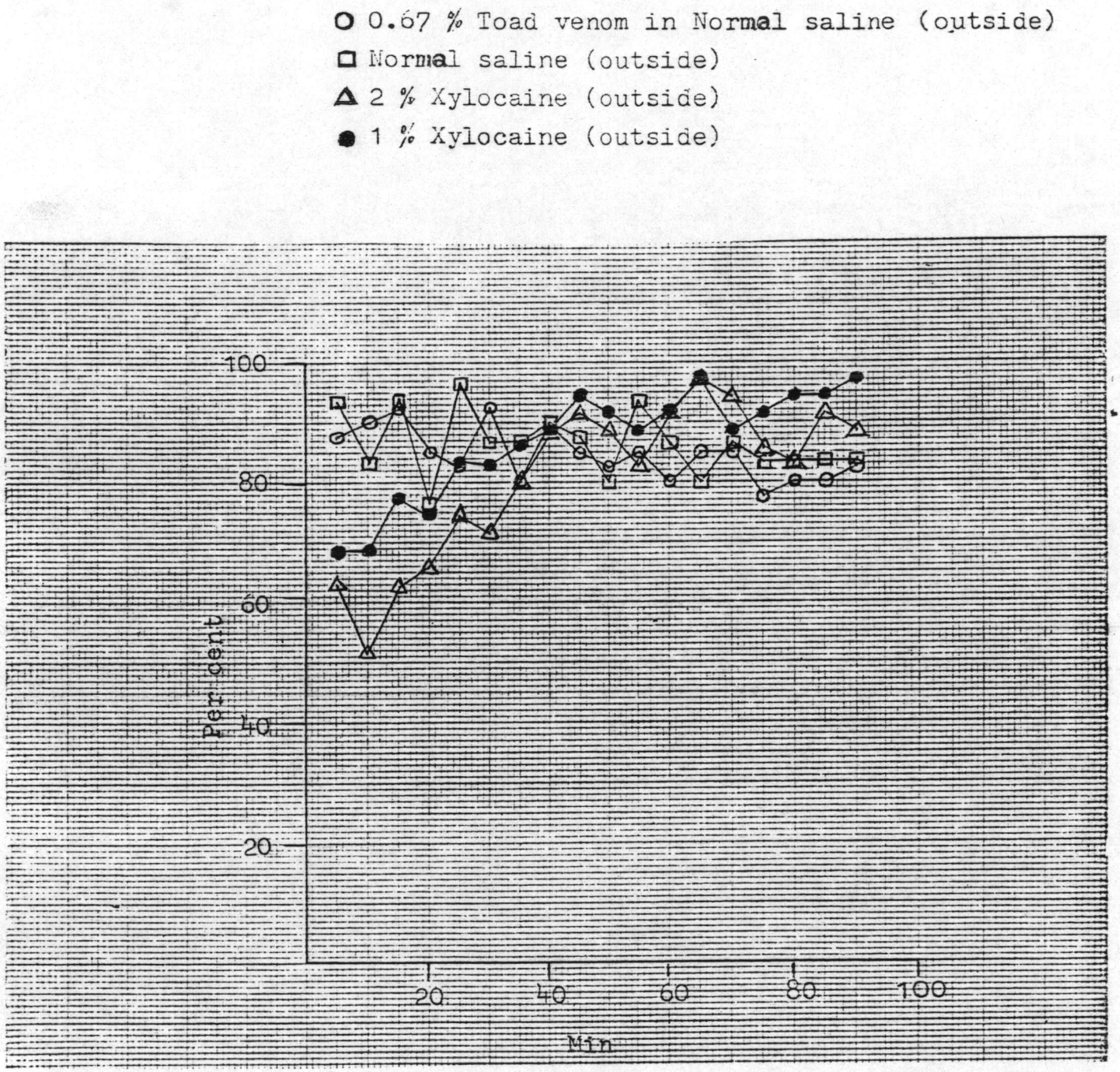
จากตารางที่ 13 และรูปที่ 33 ผลการทดลองที่วงใน 0.33% สารละลายยางคางคกใน 50% ethyl alcohol ทำให้การตอบสนองความรู้สึกที่ผิวหนังหนูตะเภาค่อย ๆ เพิ่มขึ้นตามเวลาที่เพิ่ม มีผลใกล้เคียงกับ 50% ethyl alcohol ซึ่งเป็น control ส่วนการทดลองที่วงนอกนั้น 0.33% สารละลายยางคางคกใน 50% ethyl alcohol ทำให้การตอบสนองความรู้สึกค่อย ๆ ลดลงตามเวลาที่เพิ่ม มีผลตรงข้ามกับ 50% ethyl alcohol ซึ่งเป็น control

3.5.5 ผลของ 0.67% สารละลายยางคางคกใน Normal saline เปรียบเทียบการทดลองวงในกับวงนอก

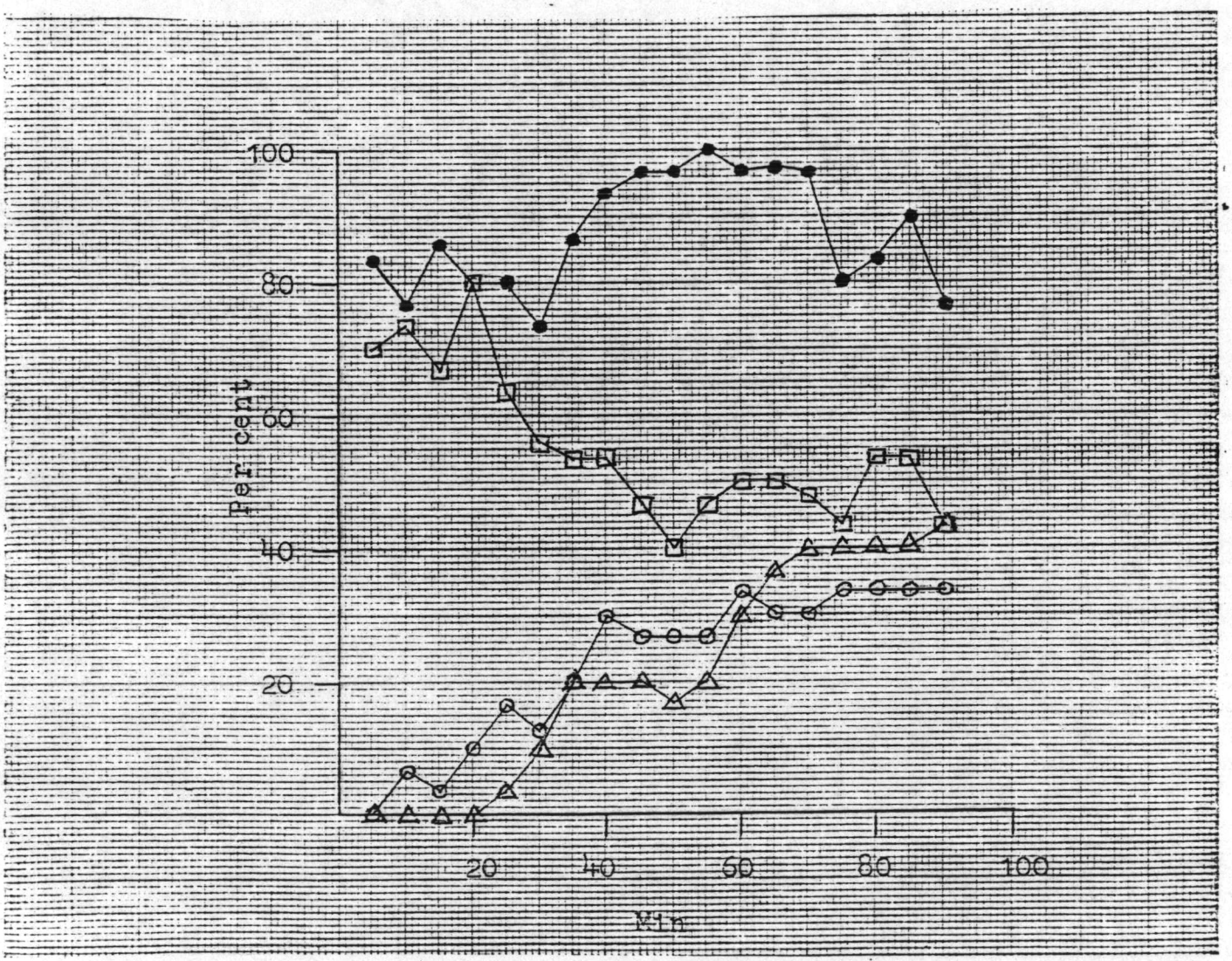
จากตารางที่ 13 และรูปที่ 34 ผลการทดลองที่วงใน 0.67% สารละลายยาง-



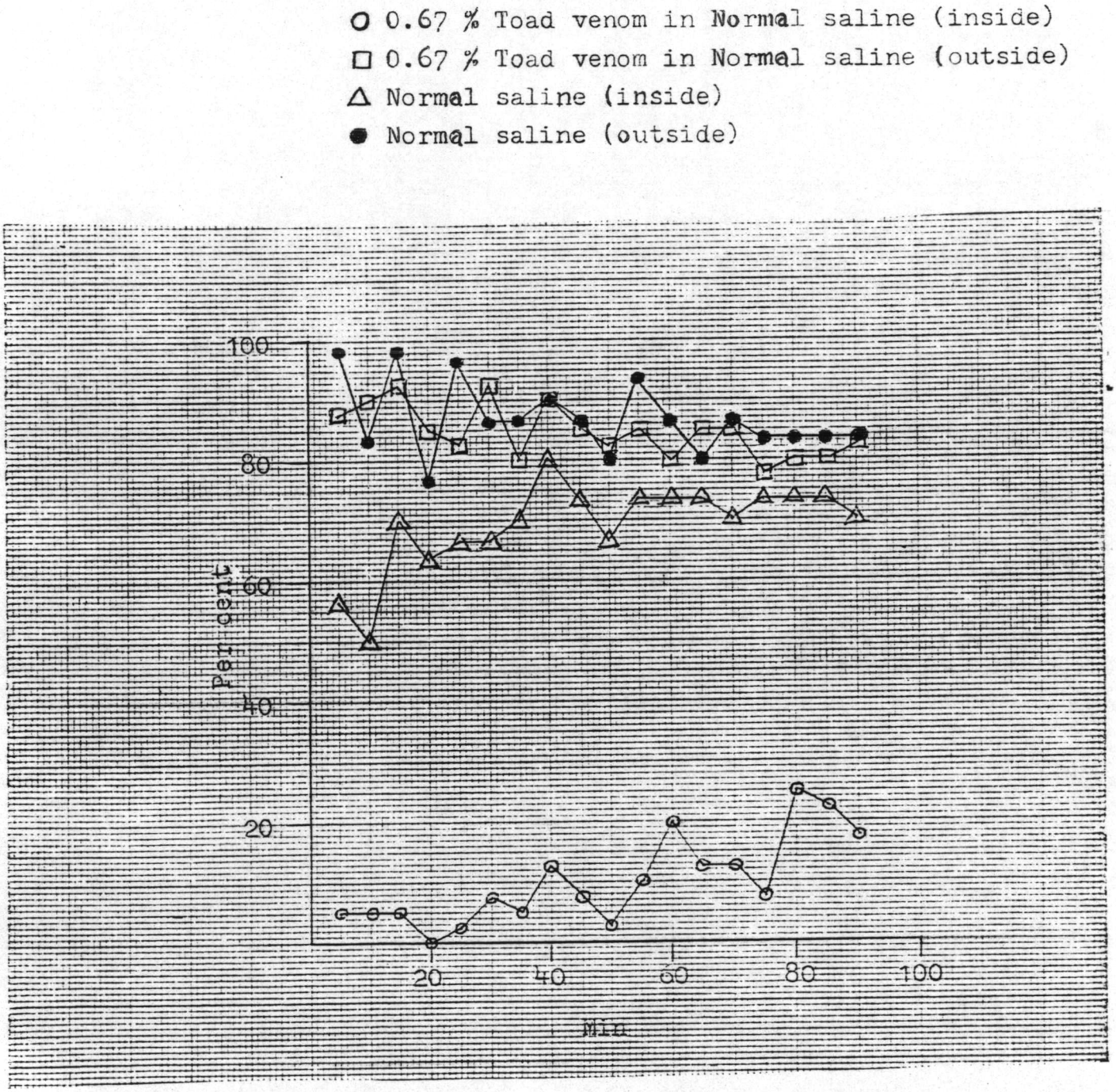
รูปที่ 31. กราฟแสดงผลของ 0.67% สารละลายยางคางคกใน Normal saline, Normal saline, 1% Xylocaine และ 2% Xylocaine ต่อการตอบสนองความรู้สึกที่ผิวหนังหนูตะเภา เฉพาะวงใน



รูปที่ 32. กราฟแสดงผลของ 0.67% สารละลายยางคางคกใน Normal saline, Normal saline, 1% Xylocaine และ 2% Xylocaine ต่อการตอบสนองความรู้สึกที่ผิวหนังหนูตะเภา เฉพาะวงนอก



รูปที่ 33. กราฟแสดงผลของ 0.33% สารละลายยางคางคกใน 50% Ethyl alcohol และ 50% Ethyl alcohol ต่อการตอบสนองความรู้สึกที่ผิวหนังหนูตะเภาทั้งวงในและวงนอก



รูปที่ 34. กราฟแสดงผลของ 0.67% สารละลายยางคางคกใน Normal saline และ Normal saline ต่อการตอบสนองความรู้สึกที่ผิวหนังหนูตะเภา ทั้งวงในและวงนอก

คางคกใน normal saline ทำให้เปอร์เซ็นการตอบสนองความรู้สึกของผิวหนังหนูตะเภาค่อย ๆ เพิ่มขึ้นตามเวลาที่เพิ่ม ซึ่งน้อยกว่า normal saline ซึ่งเป็น control มาก ส่วนการทดลองที่วงนอก 0.67% สารละลายยางคางคกใน normal saline และ normal saline ทำให้เปอร์เซ็นต์การตอบสนองความรู้สึกใกล้เคียงกัน ทั้งสองอยู่ในระดับที่สูงมาก คือ 77.5±7.0 ถึง 92.5±3.7 และ 76.7±8.0 ถึง 96.7±3.3% ตามลำดับ