



3.1 ผลของ Dioscorine ต่อความดันโลหิต, อัตราการเต้นของหัวใจและการหายใจ

ผลของการทดลองประมวลได้จากสัตว์ทดลอง 5 ตัว เมื่อฉีดสารละลายของ Dioscorine เข้าไปในสัตว์ทดลองจะทำให้ค่าของ Mean Arterial Pressure เพิ่มขึ้น แต่ Pulse Pressure ไม่เปลี่ยนแปลงระยะ เวลาที่ความดันโลหิตสูงขึ้นจะนานประมาณ 2 ½ - 3 ½ นาทีแล้วจึงค่อย ๆ ลดลงจนถึงระดับเดิม การสูงขึ้นของความดันโลหิตจะเป็นไปทั้ง systolic และ diastolic ดังแสดงไว้ในรูปที่ 2 อัตราการเพิ่มของ Mean Arterial Pressure จะมากขึ้นเมื่อให้ Dioscorine ในขนาดสูงขึ้นโดยค่าความดันโลหิต จะเพิ่มมากที่สุดเมื่อให้ Dioscorine ในขนาด 2 µg (0.008 mg/kg) เมื่อให้ขนาดมากกว่านั้น จะพบว่าอัตราการเพิ่มของความดันโลหิตจะคงที่ ผลของ Dioscorine ต่อความดันโลหิต จากหนูขาว 5 ตัว ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2 และรูปที่ 3

ลักษณะที่นาสนใจอีกประการหนึ่ง คือ อัตราการเปลี่ยนแปลง ของความดันโลหิตอันเนื่อง มาจาก Dioscorine นั้นมักจะขึ้นอยู่กับระดับของความดันโลหิตก่อนการให้ Dioscorine กล่าวคือหากความดันโลหิตของสัตว์ทดลองอยู่ในระดับต่ำเมื่อให้ Dioscorine เข้าไปแล้ว จะทำให้อัตราการเพิ่มของความดันโลหิตสูงกว่าที่เกิดขึ้น ในกรณีของสัตว์ทดลองที่มีความดันโลหิตใน ขณะ "ปกติ" สูงอยู่แล้วผลดังกล่าวได้แสดงตัวอย่างไว้ดังตารางที่ 3

โดยทั่วไป ค่าของความดันโลหิตในสัตว์ทดลองที่สงบขณะที่ไม่ได้ให้ยาหรือการกระทำ ใด ๆ นั้นมักจะเป็นสิ่งบ่งชี้ถึงระดับความลึกของสภาวะการสงบ (depth of anesthesia)

ในขณะที่ความดันโลหิตเพิ่มขึ้นโดยผลของ Dioscorine นั้นอัตราการเต้นของ หัวใจในสัตว์ทดลองจะไม่เปลี่ยนแปลง

สำหรับผลของ Dioscorine ต่อการหายใจ พบว่าทำให้สัตว์ทดลองหายใจเร็วขึ้นเล็กน้อย และการเปลี่ยนแปลงมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4 ในสัตว์ทดลองบางตัวมีการหอบ และหยุดหายใจ (Apnea) เป็นบางครั้ง ถ้ามีการหยุดหายใจมักจะพบในขณะที่หายใจเข้า (Inspiration) และอัตราการหายใจบางครั้งจะไม่สม่ำเสมอ ช่วงเวลาที่การหายใจเปลี่ยนแปลงนี้จะเกิดขึ้นพร้อมกับการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิต ตัวอย่างของผลการบันทึกการหายใจได้แสดงไว้ในรูปที่ 2

### 3.2 ผลของ Phentolamine

การทดลองกระทำในหนูขาว 4 ตัว เมื่อให้  $\alpha$  - adrenergic blocking agent phentolamine ในขนาด 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (17, 18) จะทำให้ระดับความดันโลหิตลดลงประมาณ 21 - 68 % ( mean 42.33  $\pm$  S.D 11.8 เป็นเวลานาน (เกิน 30 นาที) phentolamine ในขนาดที่ให้นี้สามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของ Norepinephrine ได้ ทั้งนี้โดยสังเกตจากการเพิ่มของความดันโลหิตอันเนื่องมาจาก Norepinephrine (5 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม) (19) หลังการให้ phentolamine จะเกิดขึ้นเพียงเล็กน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับ การเปลี่ยนแปลงเมื่อให้ Norepinephrine โดยไม่มี phentolamine ดังในรูปที่ 4

เมื่อให้ Dioscorine 16  $\mu$ g (0.064 mg/kg) ภายหลังการให้ phentolamine ก็พบว่า Dioscorine สามารถทำให้ความดันโลหิตเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย โดยค่าที่เพิ่มขึ้นเฉลี่ยได้เป็นเพียงประมาณ 50 % ของค่าการเพิ่มของความดันโลหิตอันเนื่องมาจาก Dioscorine แต่เพียงอย่างเดียว ขณะนี้ยอมรับว่าฤทธิ์ในการเพิ่มความดันโลหิตของ Dioscorine สามารถถูกยับยั้งได้โดย phentolamine ดังแสดงให้เห็นไว้ในรูปที่ 4

### 3.3 ผลของ Hexamethonium

Hexamethonium เป็นสารที่จะออกฤทธิ์ยับยั้งการส่งกระแสประสาทที่บริเวณ autonomic ganglion (ganglionic blocking agent) (20) จากการให้

Hexamethonium ในสัตว์ทดลอง 3 ตัว ได้พบว่าทำให้ความดันโลหิตลดลงกว่าระดับปกติ ประมาณ 52 % การลดลงของความดันโลหิตนี้เนื่องจากการที่ Hexamethonium ยับยั้ง sympathetic outflow โดยทั่วไป (18,20)

เมื่อให้ในขนาด 40 mg/kg ในสัตว์ทดลองทั้ง 3 ตัว ได้พบว่า hexamethonium ต้านฤทธิ์ในการทำให้ความดันโลหิตเพิ่มขึ้นของ dioscorine โดยจะเห็นได้จากค่าความดันโลหิตที่เพิ่มขึ้นเนื่องจากการฉีด Dioscorine 2  $\mu$ g (0.008 mg/kg) หลังจากให้ Hexamethonium จะเป็นเพียง 18 % ของค่าการเพิ่มของความดันโลหิตอันเนื่องจากการฉีด Dioscorine เมื่อยังไม่ได้ให้ Hexamethonium ตัวอย่างของผลการทดลองนี้ แสดงไว้ในรูปที่ 5 ในขณะที่ Hexamethonium ต้านฤทธิ์ของ Dioscorine นั้น ได้พบว่า ganglionic blocking agent ตัวนี้ไม่ได้ต้านฤทธิ์ในการทำให้ความดันโลหิตเพิ่มของ Norepinephrine แต่อย่างใด แต่กลับจะพบว่า การเพิ่มของความดันโลหิตอันเนื่องมาจาก Norepinephrine หลังการให้ Hexamethonium จะมากกว่าเมื่อก่อนการให้ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่า Hexamethonium ได้ทำให้ basal blood pressure ลดลงกว่าระดับปกติประการหนึ่ง และ อีกประการหนึ่งอาจเป็นเพราะ Hexamethonium ได้ยับยั้ง ganglionic transmission ซึ่งในกรณีปกติ อาจเกิดขึ้นเพื่อแก้ไขผลจากการที่ Norepinephrine กระตุ้นให้มีความดันโลหิตสูงขึ้น

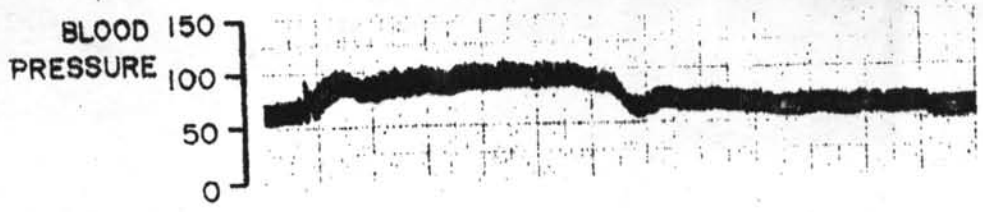
#### 3.4 ผลของ Reserpine ต่อฤทธิ์ของ Dioscorine

เมื่อให้ reserpine ในหนูขาว 4 ตัว ทางช่องท้องในขนาด 5 mg/kg เป็นเวลา 2 วัน (10) (รวมทั้งสิ้น 10 mg/kg) จะทำให้น้ำหนักของหนูขาวลดลงจากเดิม 20 - 30 กรัม (Mean  $\pm$  S.D = 22.5  $\pm$  2.9 กรัม) ลักษณะของหนู จะซึมเซา มักจะนอนนิ่งอยู่กับที่ ไม่สนใจต่อสิ่งกระตุ้น เมื่ออาหารและน้ำจืดจางระเหว เมื่อนำหนูขาวกลุ่มนี้มาทดลองเพื่อคุณสมบัติของ Dioscorine คือความดันโลหิตดังในข้อ 3.1 ก็พบว่า Dioscorine ทำให้มีการเพิ่มของ Mean Arterial Pressure เพียงเล็กน้อยเท่านั้น เมื่อนำผลการเพิ่มของความดันโลหิตมา

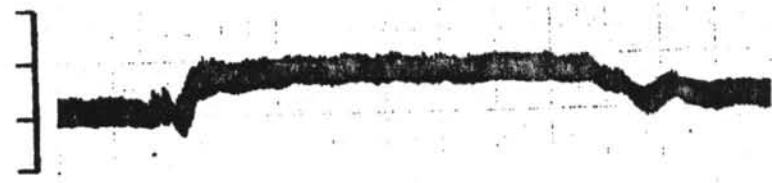
เปรียบเทียบผลในหนูขาวที่ไม่ได้ให้ reserpine (ในข้อ 3.1) ก็พบว่าอัตราเฉลี่ยของการเพิ่มของความดันโลหิต อันเนื่องมาจาก Dioscorine ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับ reserpine มีค่าเป็นเพียง 35 % ของอัตราการเฉลี่ยของความดันโลหิตในหนูขาวกลุ่มที่ไม่ได้รับ reserpine โดยความแตกต่างนี้มีนัยสำคัญทางสถิติ การเปรียบเทียบอัตราการเพิ่มของความดันโลหิตเมื่อหนูขาวได้รับ Dioscorine - ขนาดต่าง ๆ กัน ในทั้งสองกรณี อาจกระทำให้เห็นได้ดังรูปที่ 6

### 3.5 ผลของ Dioscorine ต่อหัวใจของหนูขาวที่ตัดออกจากตัว

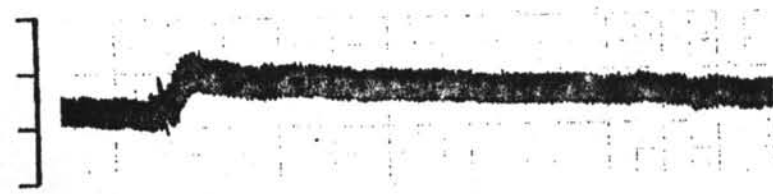
การทดลองได้กระทำในหัวใจที่ตัดออกมาจากหนูขาว 4 ตัว เมื่อให้ Dioscorine ในขนาด 0.5, 1, 2, 4, 8  $\mu\text{g}$  และ 0.5, 1, 2, 4, 8 mg พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจไม่เปลี่ยนแปลง หรืออาจจะลดลงเพียงเล็กน้อยเท่านั้นโดยไม่ต่างจาก control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนความแรงในการหดตัวของหัวใจก็เพิ่มเพียงเล็กน้อยเท่านั้น และการเพิ่มขึ้นไม่แตกต่างจากผลของการให้น้ำกลั่นแต่เพียงอย่างเดียว



RESPIRATION  
IN  
RES RATE per min  
120      144  
0.008 mg/kg



120      144  
0.032 mg/kg



120      152  
0.064 mg/kg

1 min

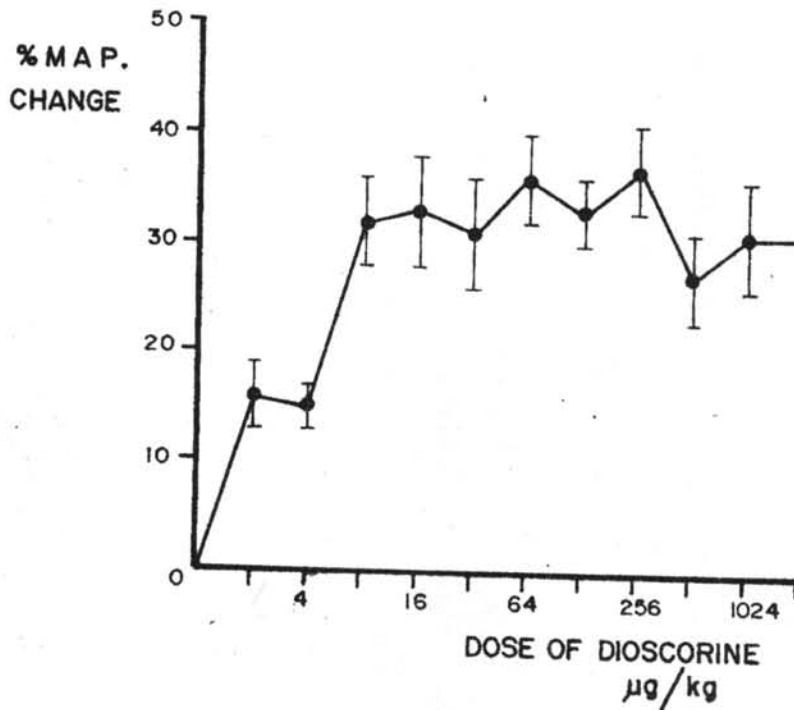
รูปที่ 2 แสดงผลของ Dioscorine ในขนาด 0.008, 0.032 และ 0.064 mg/kg

ที่มีผลต่อ Mean Arterial Pressure และอัตราการหายใจในหนูขาว

ตารางที่ 2

แสดงผลของ Dioscorine ต่อการเปลี่ยนแปลงของ Mean Arterial Pressure (M.A.P)  
 การทดลองทำในหนูขาวเพศผู้น้ำหนักระหว่าง 250 - 300 กรัม  
 คาบได้เป็นคาเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความผิดพลาดฐานที่ไลจาก 5 การทดลอง

Dose of DCR ( $\mu$ g)	Average M.A.P. $\pm$ S.E		Mean Percentage of M.A.P Change $\pm$ S.E	
	Before DCR	After DCR		
0.5	74.16 $\pm$ 10.4	85.41 $\pm$ 9.4	15.02 $\pm$ 3.0	
1	76.85 $\pm$ 8.1	87.92 $\pm$ 7.4	15.29 $\pm$ 2.3	
2	71.65 $\pm$ 2.9	93.65 $\pm$ 2.9	32.53 $\pm$ 4.4	
4	70.32 $\pm$ 8.5	91.32 $\pm$ 3.4	33.40 $\pm$ 5.8	
8	73.99 $\pm$ 3.5	95.46 $\pm$ 3.6	31.93 $\pm$ 5.5	
16	70.19 $\pm$ 3.4	93.33 $\pm$ 2.6	35.91 $\pm$ 4.8	
32	72.65 $\pm$ 2.7	95.98 $\pm$ 2.9	33.09 $\pm$ 3.1	
64	73.33 $\pm$ 3.0	93.33 $\pm$ 3.5	36.92 $\pm$ 4.2	
128	76.66 $\pm$ 3.7	95.12 $\pm$ 4.2	27.34 $\pm$ 4.7	
256	68.33 $\pm$ 5.0	88.83 $\pm$ 5.4	31.42 $\pm$ 5.2	
512	64.16 $\pm$ 6.2	90.41 $\pm$ 7.1	30.91 $\pm$ 4.6	



รูปที่ 3 กราฟแสดงผลของ Dioscorine ในขนาดต่างๆกันต่อ Mean Arterial Pressure ในหนูขาว (N=5)

ตารางที่ 3

แสดงผลของ Dioscorine 1  $\mu$ g ต่อการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตในหนูถีบ  
 ระดับความดันโลหิตก่อนให้ Dioscorine ต่าง ๆ กัน (M.A.P = Mean Arterial  
 Pressure)

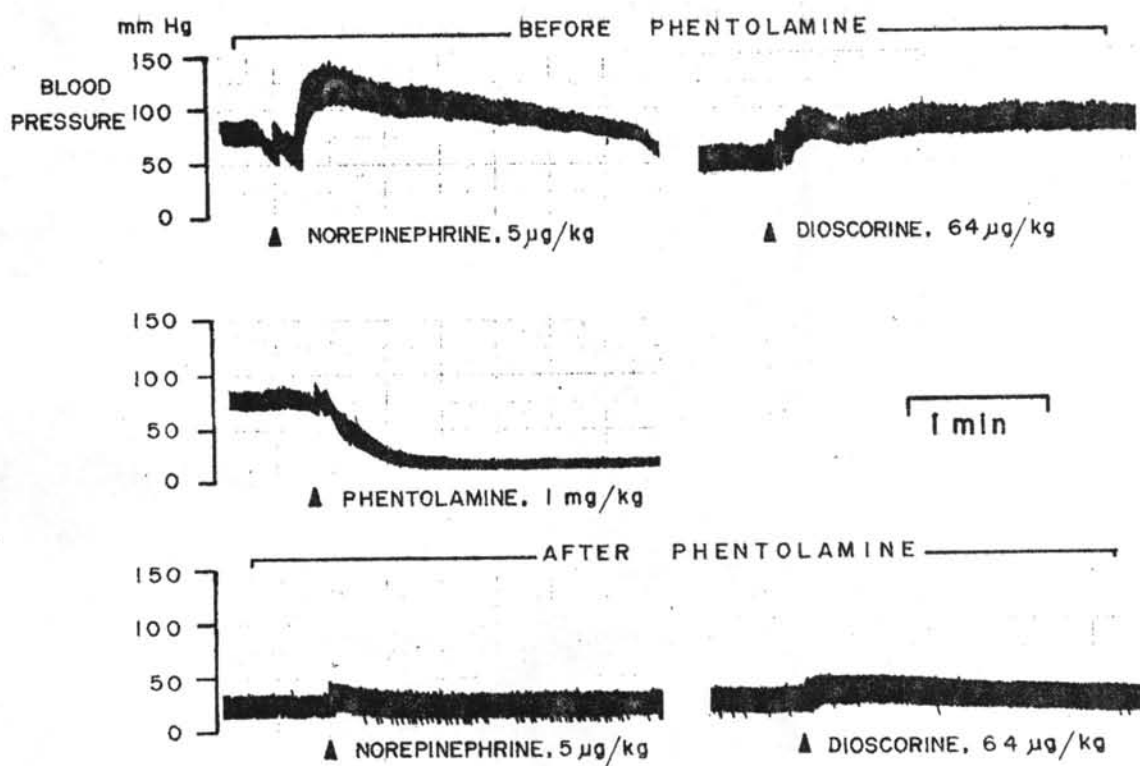
Rat No.	M.A.P. before DCR	M.A.P. after DCR	Change of M.A.P.	Percentage of M.A.P. change
1	83.33	96.66	13.33	16.0
2	58.33	73.33	15.0	25.7
3	125.0	133.33	8.33	6.7



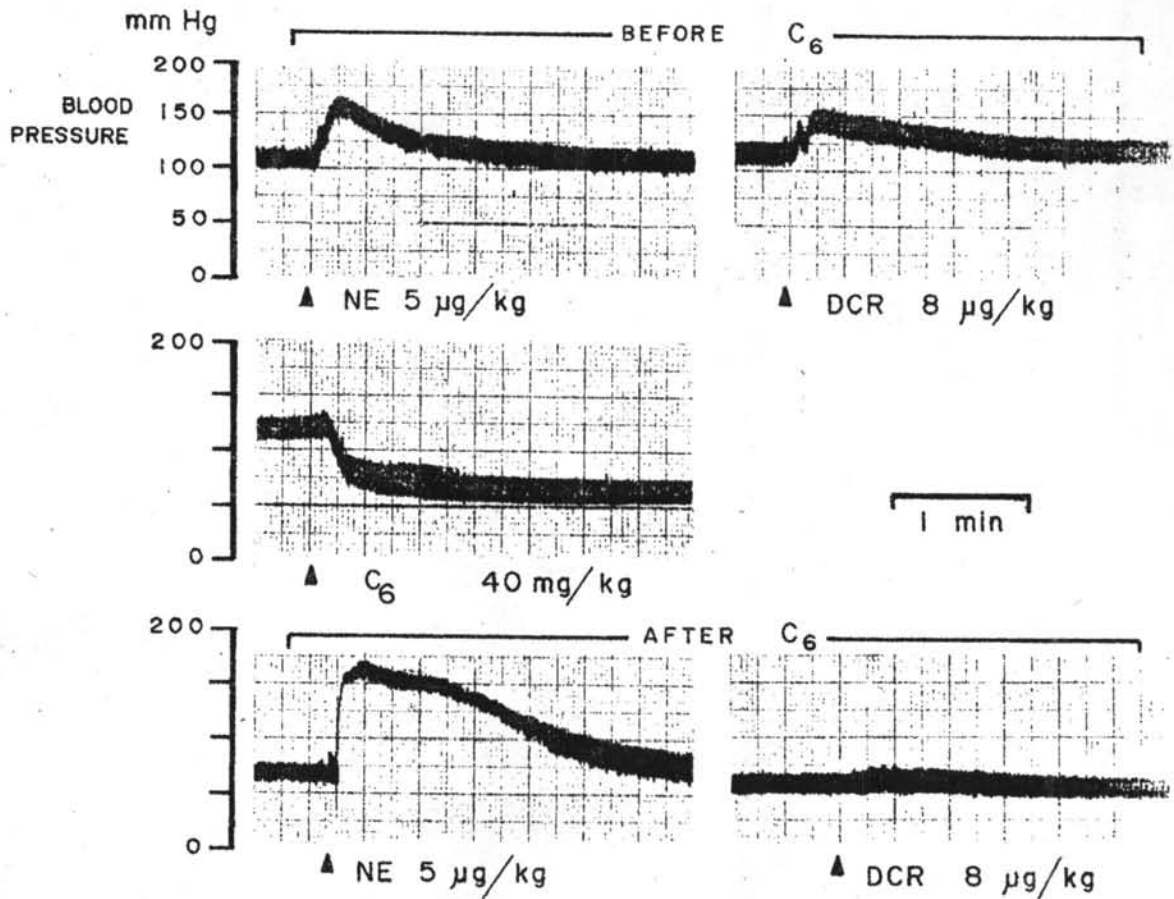
ตารางที่ 4

ผลของ Dioscorine ต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ  
 การทดลองทำในหนูขาวเพศผู้ น้ำหนักระหว่าง 250 - 300 กรัม  
 ค้างได้เป็นเวลาเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐานที่ต่ำกว่า 5 การทดลอง

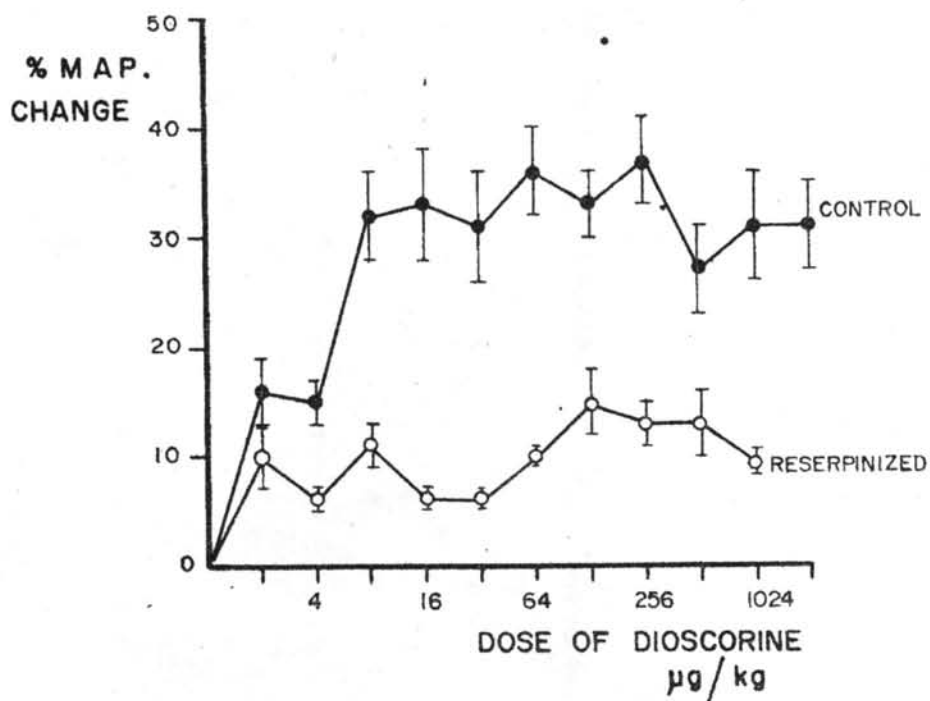
Dose of DCR ( $\mu$ g)	Average Respiration rate $\pm$ S.E.		Mean Percentage of Respiration rate change $\pm$ S.E.	P
	Before DCR	After DCR		
2	108.0 $\pm$ 4.6	122.8 $\pm$ 5.8	13.67 $\pm$ 1.8	< 0.025
4	122.8 $\pm$ 6.5	131.2 $\pm$ 7.9	16.12 $\pm$ 1.8	< 0.025
8	111.6 $\pm$ 7.8	129.6 $\pm$ 8.4	16.95 $\pm$ 1.2	< 0.005
16	114.0 $\pm$ 8.3	127.2 $\pm$ 9.0	11.86 $\pm$ 1.2	< 0.01
32	111.6 $\pm$ 7.6	128.8 $\pm$ 10.0	15.21 $\pm$ 2.5	< 0.05
64	120.4 $\pm$ 9.6	129.6 $\pm$ 10.4	7.79 $\pm$ 2.5	< 0.10
128	117.6 $\pm$ 9.4	123.2 $\pm$ 10.6	8.12 $\pm$ 2.3	< 0.05



รูปที่ 4 แสดงผลเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตเมื่อให้  
 Norepinephrine ขนาด 5 µg/kg และ Dioscorine ขนาด 64 µg/kg  
 ก่อนและหลังการให้ Pentholamine ขนาด 1 mg/kg



รูปที่ 5 แสดงผลเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิตเมื่อให้ Norepinephrine (NE) ขนาด 5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  และ Dioscorine (DCR) ขนาด 8  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ก่อนและหลังการให้ Hexamethonium (C<sub>6</sub>) ขนาด 40 mg/kg



รูปที่ 6 กราฟแสดงผลเปรียบเทียบผลของDioscorine (DCR) ในขนาดต่างๆกัน  
ที่มีผลต่อMean Arterial Pressure ในหนูขาวกลุ่มที่ได้รับReserpine (N=4)  
มาก่อนการทดลองกับกลุ่มที่ไม่ได้ให้ Reserpine (N=5)