

### บทที่ 3

#### ผลการทดลอง

1. ผลการศึกษาการออกฤทธิ์ของ 5-HT, histamine ต่อหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง ที่สายสะดือมนุษย์

1.1 ผลต่อ 5-HT เมื่อให้ 5-HT ในขนาด  $10^{-6}$  M พบว่า สามารถกระตุ้นการหดตัวได้ชัดเจน และให้ผลเป็นเวลานาน แสดงในรูปที่ 6

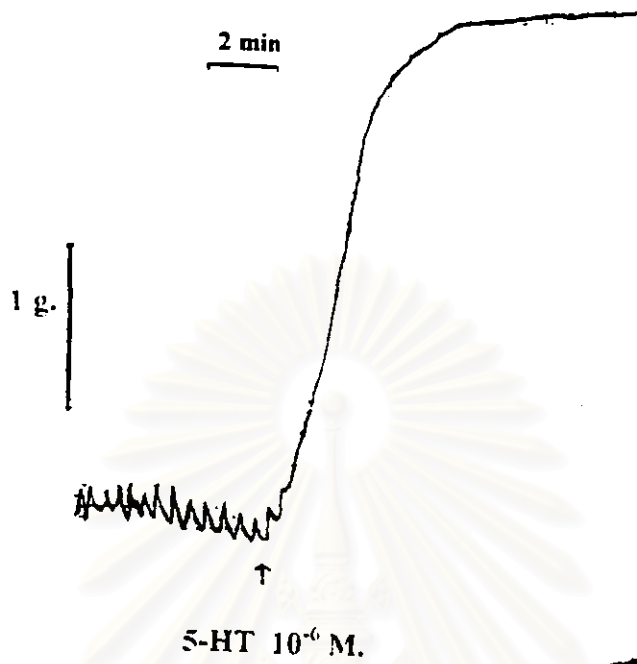
1.2 ผลต่อ histamine เมื่อให้ histamine ในขนาด  $10^{-6}$  M พบว่าสามารถกระตุ้นให้เกิดการหดตัวได้ชัดเจน แสดงในรูปที่ 7

2. ผลการศึกษาการออกฤทธิ์ของยา pentazocine และ promethazine ต่อหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงที่สายสะดือมนุษย์ เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT และ histamine

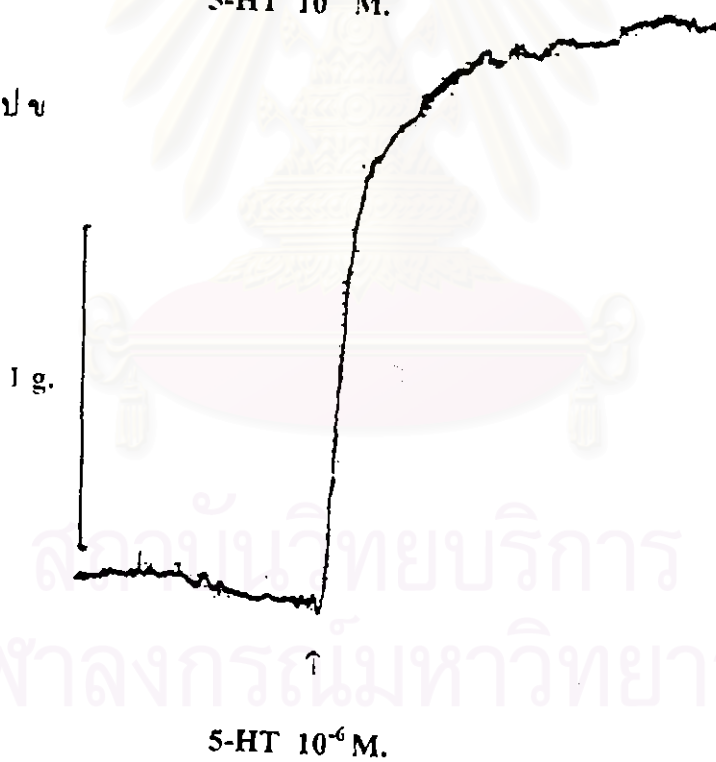
2.1 เมื่อให้ pentazocine ในขนาด  $10^{-5}$  M ก่อน 5 นาที และให้ 5-HT  $10^{-6}$  M ในขนาดเท่าเดิม และเปรียบเทียบการหดตัว โดยถือว่าการหดตัวจาก 5-HT ที่ให้ เป็น 100% และเมื่อให้ pentazocine แล้วพบว่า หลังจากให้ 5-HT อีกครั้ง พบว่า สามารถกระตุ้นการหดตัวได้เพิ่มขึ้น ทั้งหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง ดังแสดงในรูปที่ 8 โดยการหดตัวของหลอดเลือดดำเพิ่มขึ้นคิดเป็นร้อยละ  $76.97 \pm 1.924$  และหลอดเลือดแดงเพิ่มขึ้นคิดเป็นร้อยละ  $46.8 \pm 3.48$  มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการหดตัวเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ที่  $P < 0.05$  และ  $P < 0.005$  ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 9

2.2 เมื่อให้ pentazocine ในขนาด  $10^{-5}$  M ก่อน 5 นาที และให้ histamine  $10^{-5}$  M ในขนาดเท่าเดิม และเปรียบเทียบการหดตัว โดยถือว่าการหดตัวจาก histamine ที่ให้ เป็น 100 % เมื่อให้ pentazocine แล้วพบว่า หลังจากให้ histamine อีกครั้งสามารถกระตุ้นการหดตัวได้เพิ่มขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 10 ทั้งหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง โดยการหดตัวของหลอดเลือดดำเพิ่มขึ้นคิด

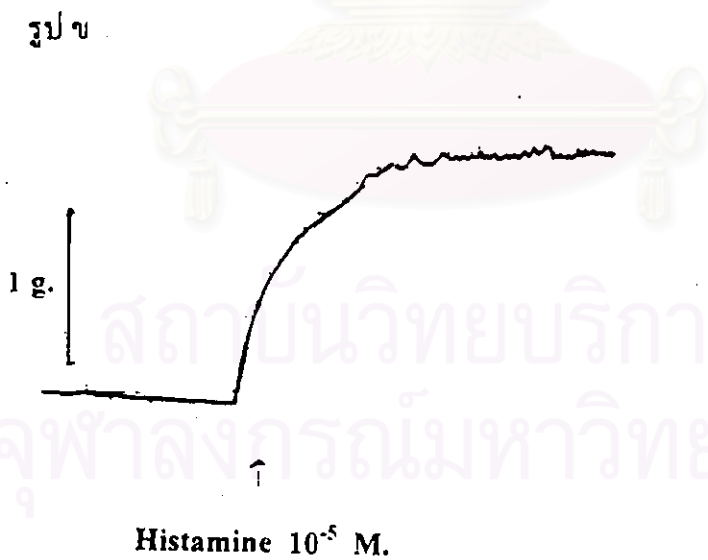
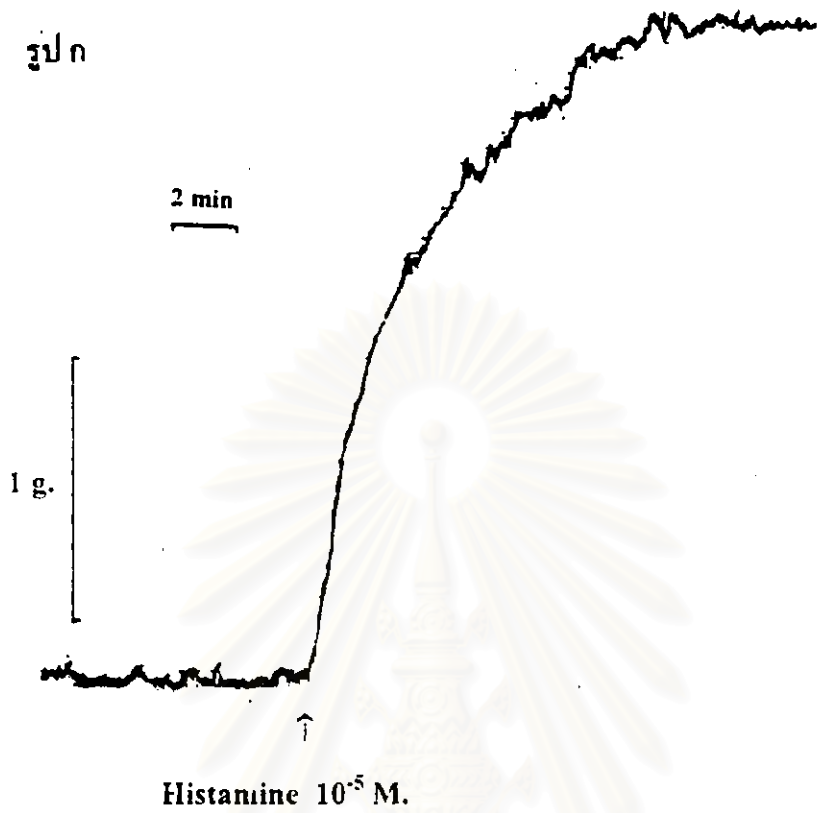
รูป ก



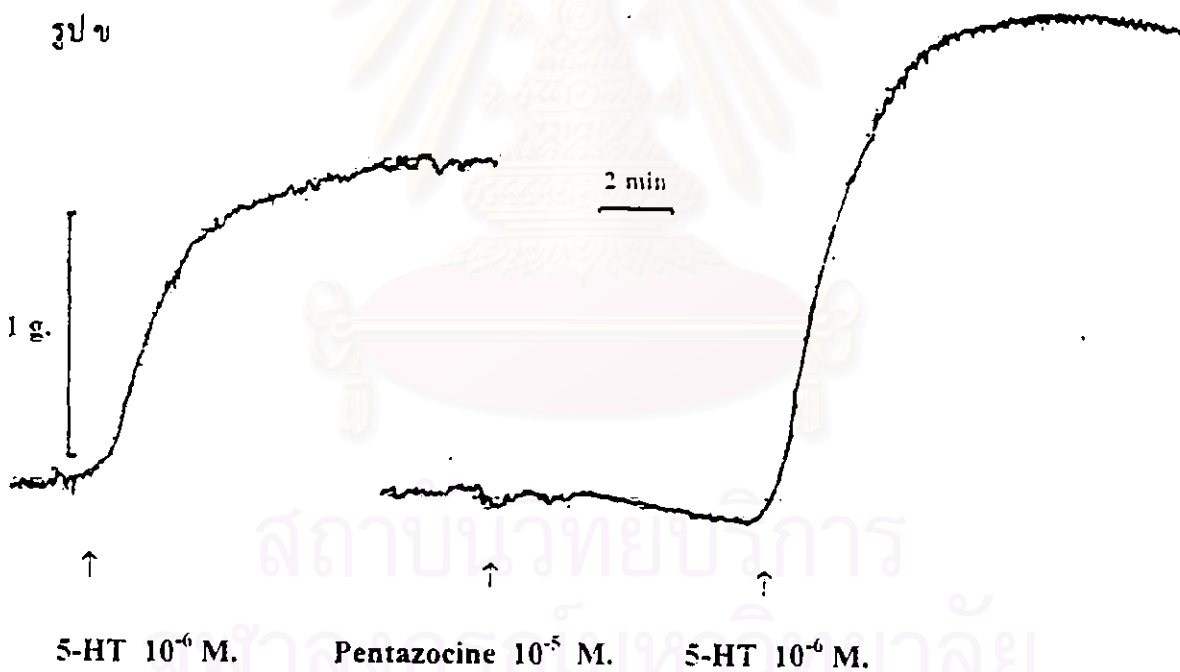
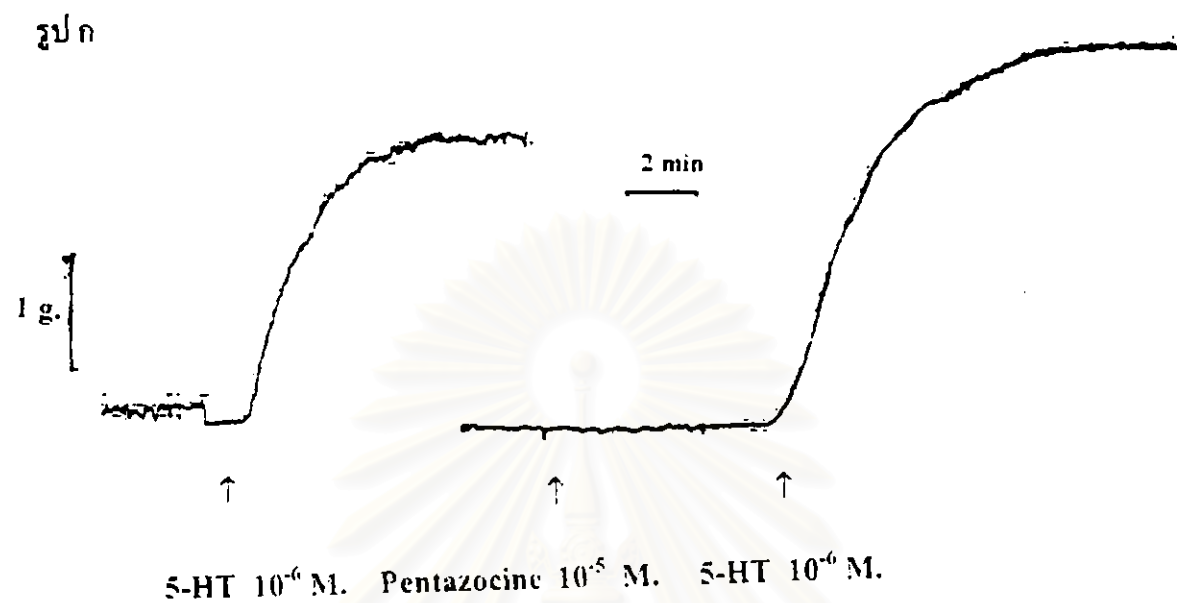
รูป ข



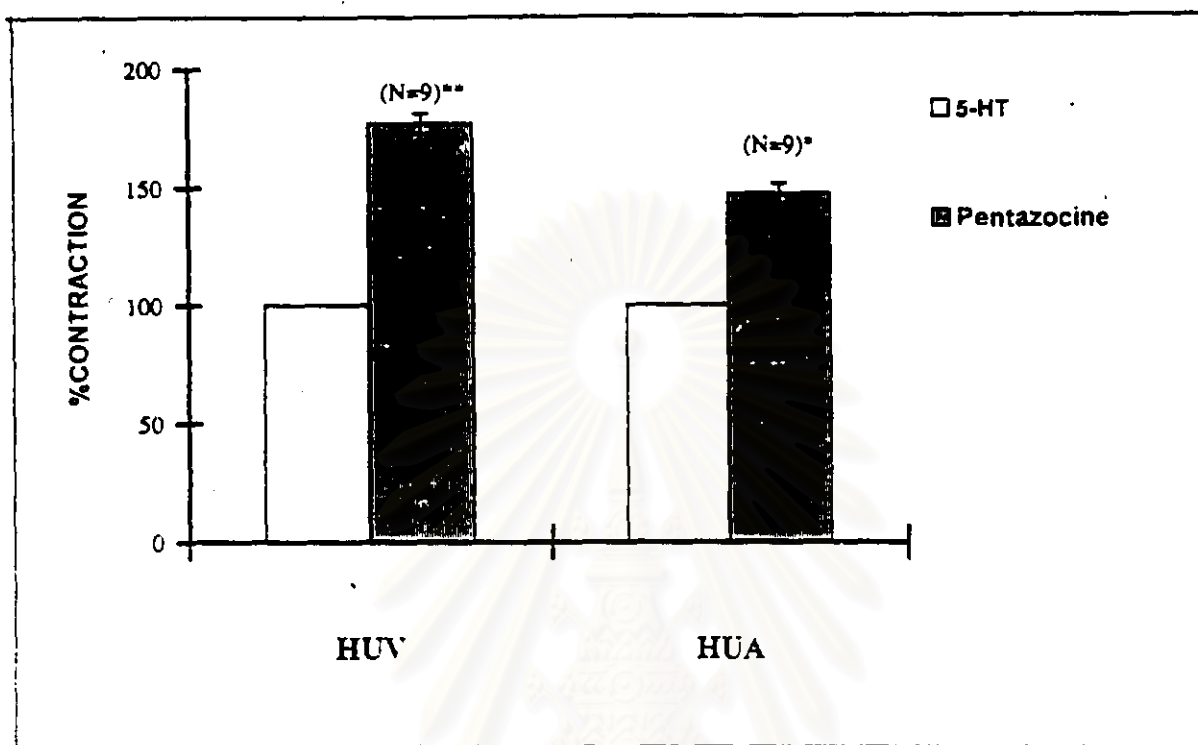
รูปที่ 6 แสดงผลของ 5-HT ขนาด  $10^{-6}$  M ในการกระตุ้นการหดตัวของหลอด  
เลือดดำ (รูป ก) และหลอดเลือดแดงที่สายสะดือ (รูป ข)



รูปที่ 7 แสดงผลของ histamine ขนาด  $10^{-5}$  M ในการกระตุ้นการหดตัวของ  
หลอดเลือดดำ (รูป ก) และหลอดเลือดแดง (รูป ข) ที่สายตะตือ



รูปที่ 8 แสดงผลของ Pentazocine ขนาด  $10^{-5}$  M คือการกระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือดดำ (รูป ก) และหลอดเลือดแดง (รูป ข) ที่สายสะดือ เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ขนาด  $10^{-6}$  M



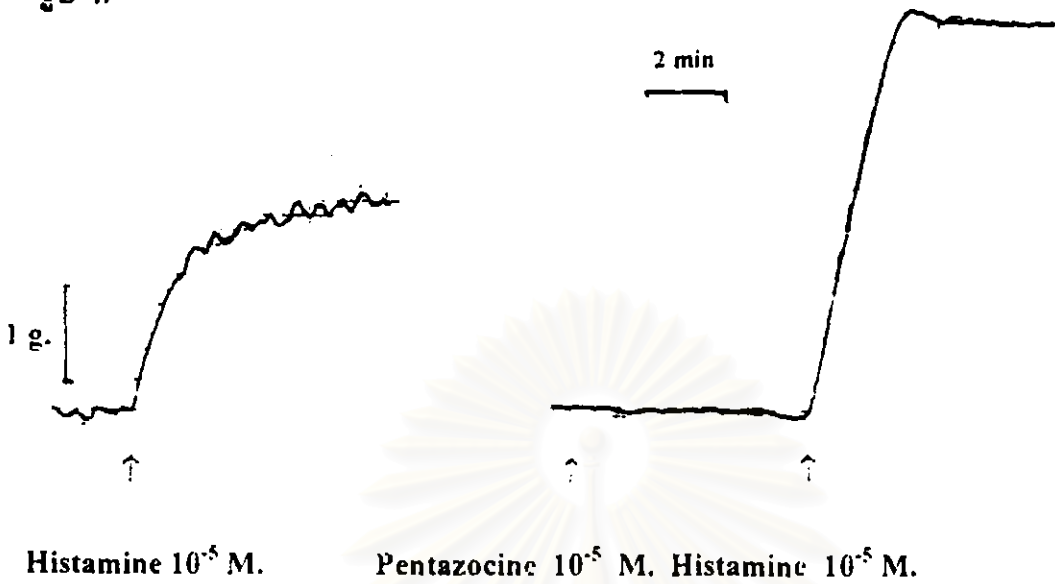
สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 9 กราฟแสดงผลของ Pentazocine ขนาด  $10^{-5}$  M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงที่สายสะดือ เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ขนาด  $10^{-6}$  M แสดงค่าเป็น  $\bar{X} \pm \text{SEM}$ .

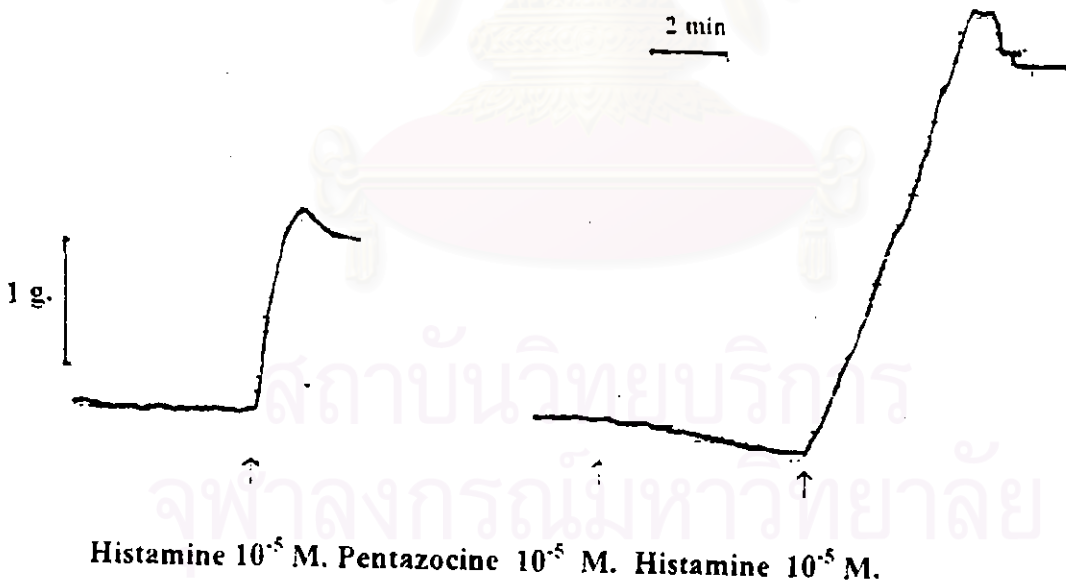
\* แสดงค่าแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P \leq 0.05$

\*\* แสดงค่าแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P \leq 0.005$

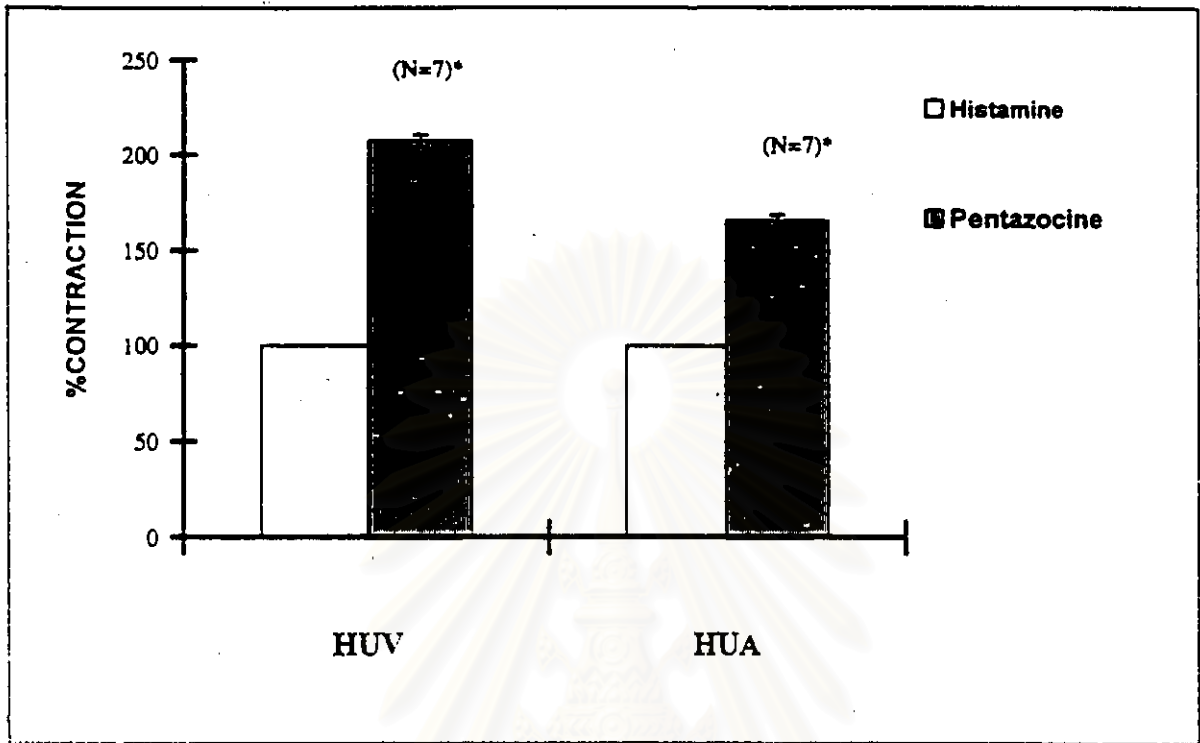
รูป ก



รูป ข



รูปที่ 10 แสดงผลของ Pentazocine ขนาด  $10^{-5}$  M ในการกระตุ้นการหดตัวของหลอด  
 เลือดดำ (รูป ก) และหลอดเลือดแดงที่สายสะดือ (รูป ข) เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย  
 histamine ขนาด  $10^{-5}$  M



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 11 กราฟแสดงผลของ Pentazocine ขนาด  $10^{-5}$  M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงที่สายสะดือ เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย histamine ขนาด  $10^{-5}$  M แสดงค่าเป็น  $\bar{X} \pm \text{SEM}$ .

\* แสดงค่าแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P \leq 0.025$

เป็นร้อยละ  $107 \pm 2.742$  และหลอดเลือดแดงเพิ่มขึ้นคิดเป็นร้อยละ  $75.37 \pm 2.759$  มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการหดตัวเมื่อเปรียบเทียบกับกัน ที่  $P < 0.025$  ดังแสดงในรูปที่ 11

2.3 เมื่อให้ promethazine ในขนาด  $10^{-5}$  M ก่อน 5 นาที และให้ 5-HT  $10^{-6}$  M ในขนาดเท่าเดิม และเปรียบเทียบการหดตัวโดยถือว่าการหดตัวที่เกิดจาก 5-HT ในครั้งแรก ให้เป็น 100 % และเมื่อให้ promethazine แล้วพบว่า หลังจากให้ 5-HT อีกครั้งสามารถยับยั้งการหดตัว ดังแสดงในรูป 12 ทั้งหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง โดยการหดตัวของหลอดเลือดดำลดลง ร้อยละ  $18.97 \pm 2.456$  และหลอดเลือดแดงลดลงคิดเป็นร้อยละ  $41.57 \pm 3.222$  มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P \leq 0.025$  และ  $P \leq 0.01$  ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 13

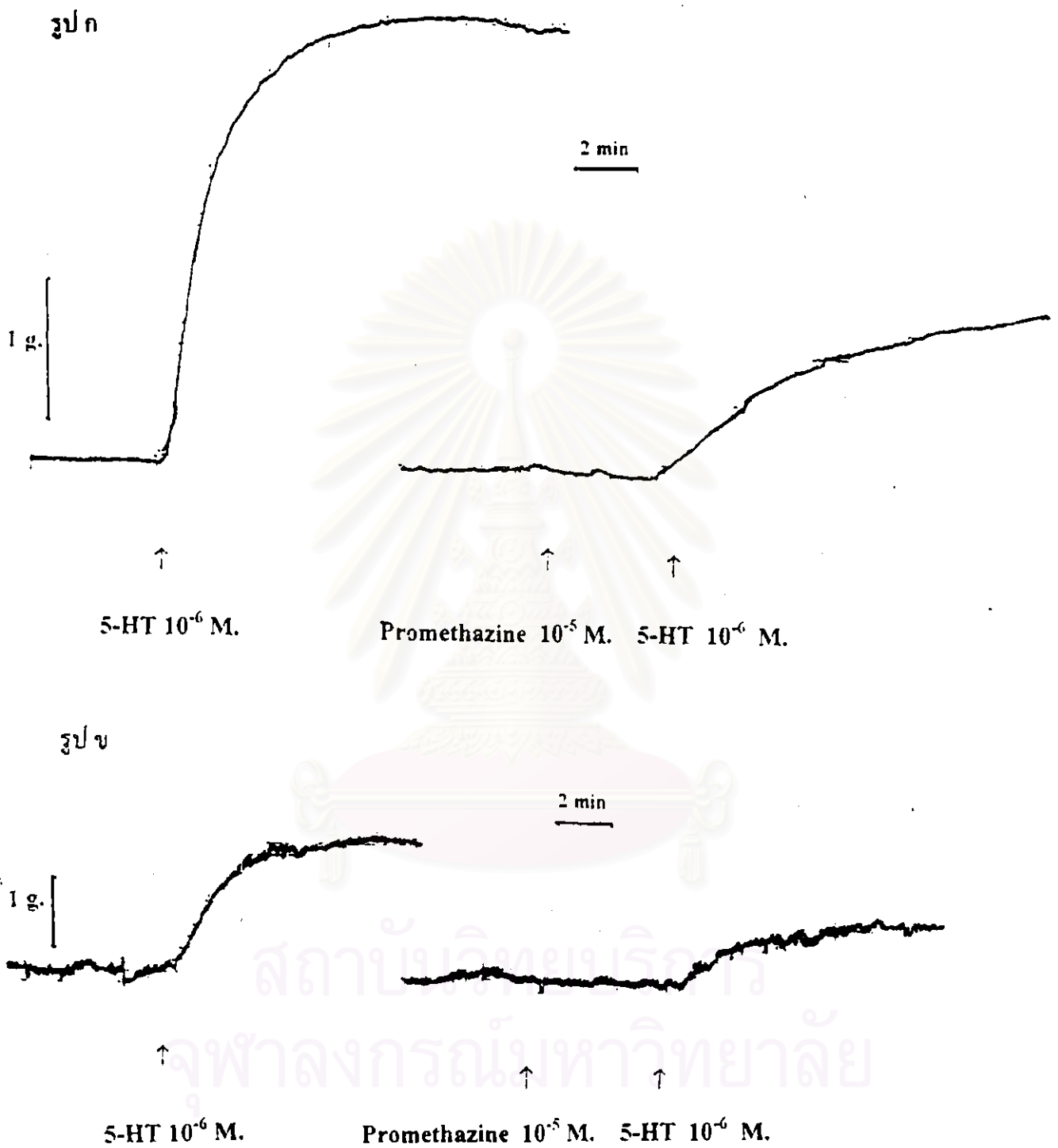
2.4 เมื่อให้ promethazine ในขนาด  $10^{-5}$  M ก่อน 5 นาที และให้ histamine  $10^{-5}$  M ในขนาดเท่าเดิม และเปรียบเทียบการหดตัวโดยถือว่าการหดตัวที่เกิดจาก histamine ในครั้งแรกคิดเป็น 100% และเมื่อให้ promethazine แล้วพบว่า หลังจากให้ histamine อีกครั้งสามารถยับยั้งการหดตัวได้ ดังแสดงในรูปที่ 14 ทั้งในหลอดเลือดดำและแดง โดยการหดตัวของหลอดเลือดดำลดลงคิดเป็นร้อยละ  $67.95 \pm 5.152$  และหลอดเลือดแดงลดลงร้อยละ  $49.52 \pm 4.841$  มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่  $P \leq 0.005$  ดังแสดงในรูปที่ 15

2.5 เมื่อให้ promethazine ในขนาด  $10^{-5}$  M ร่วมกับ pentazocine ในขนาด  $10^{-5}$  M และให้ 5-HT  $10^{-6}$  M ในขนาดเท่าเดิม และเปรียบเทียบการหดตัวโดยถือว่าการหดตัวที่เกิดจากการให้ 5-HT ในครั้งแรกคิดเป็น 100% เมื่อให้ promethazine ร่วมกับ pentazocine แล้วพบว่า หลังจากให้ 5-HT อีกครั้ง สามารถกระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงได้ ดังแสดงในรูปที่ 16 (หลอดเลือดดำ) และรูปที่ 17 (หลอดเลือดแดง) โดยการหดตัวของหลอดเลือดดำเพิ่มขึ้นคิดเป็นร้อยละ  $7.43 \pm 0.792$  และหลอดเลือดแดงเพิ่มขึ้นคิดเป็น  $5.42 \pm 1.682$  ดังแสดงในรูปที่ 18

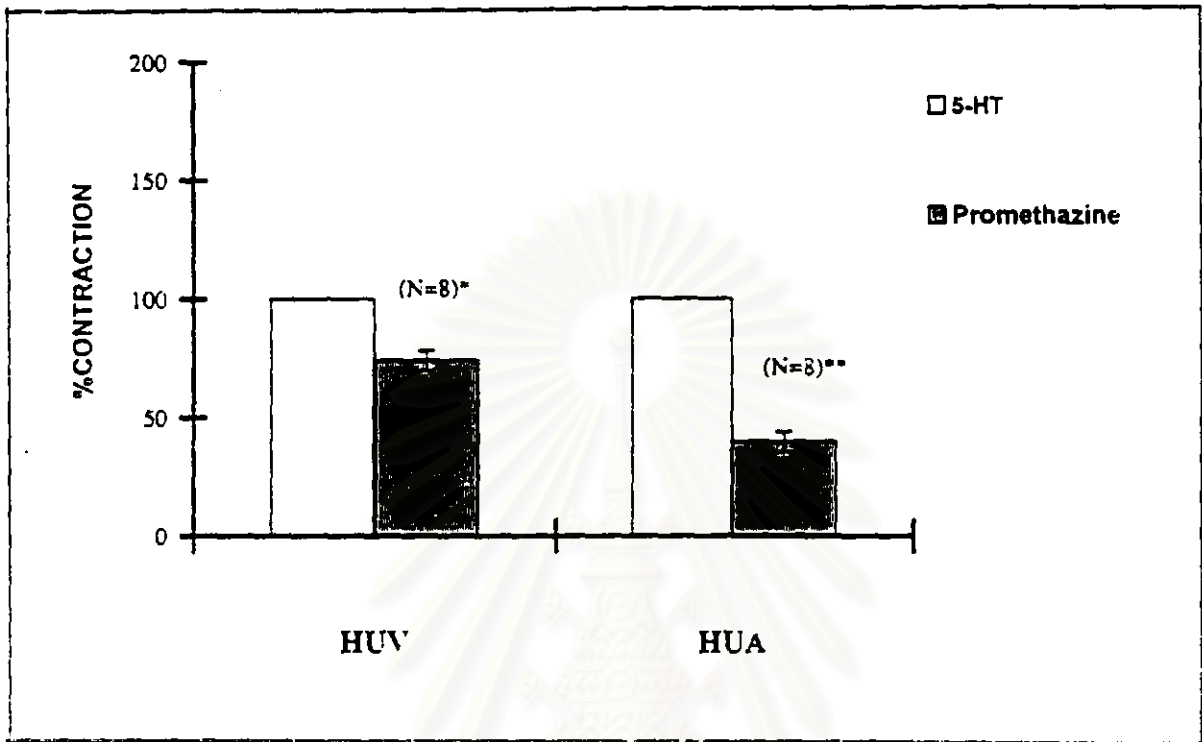
### 3. ศึกษากลไกที่เกี่ยวข้อง โดยเปรียบเทียบใน physiological solution ต่าง ๆ กัน

ผลของ pentazocine เมื่อให้ปริมาณที่เพิ่มมากขึ้น ต่อหลอดเลือดสายสะดือ ในสารละลาย Krebs-Henseleit เปรียบเทียบกับเมื่อใช้  $Ca^{2+}$ -free KHS





รูปที่ 12 แสดงผลของ Promethazine ขนาด  $10^{-5}$  M ในการต้านฤทธิ์การหดตัวของ  
หลอดเลือดดำ (รูป ก) และหลอดเลือดแดง (รูป ข) ที่สายสะดือเมื่อกระตุ้นการ  
หดตัวด้วย 5-HT ขนาด  $10^{-6}$  M

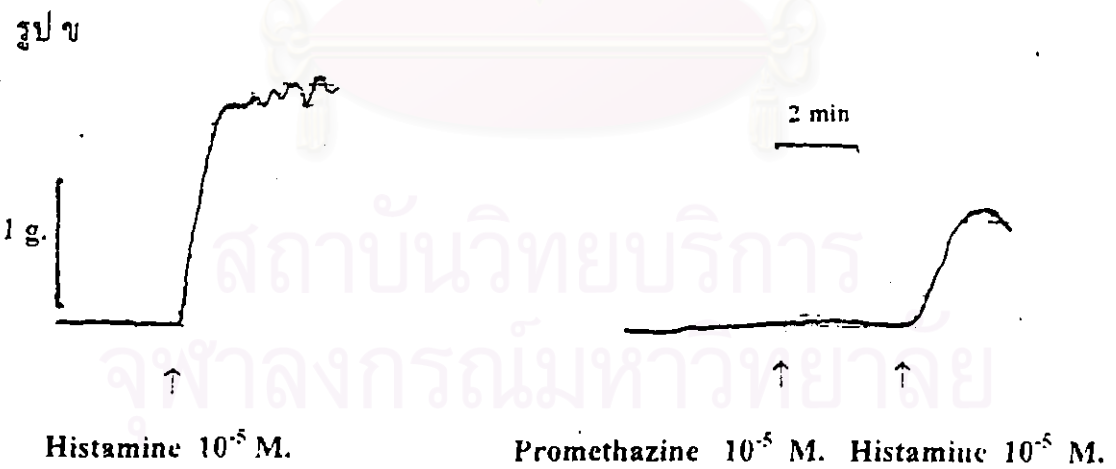
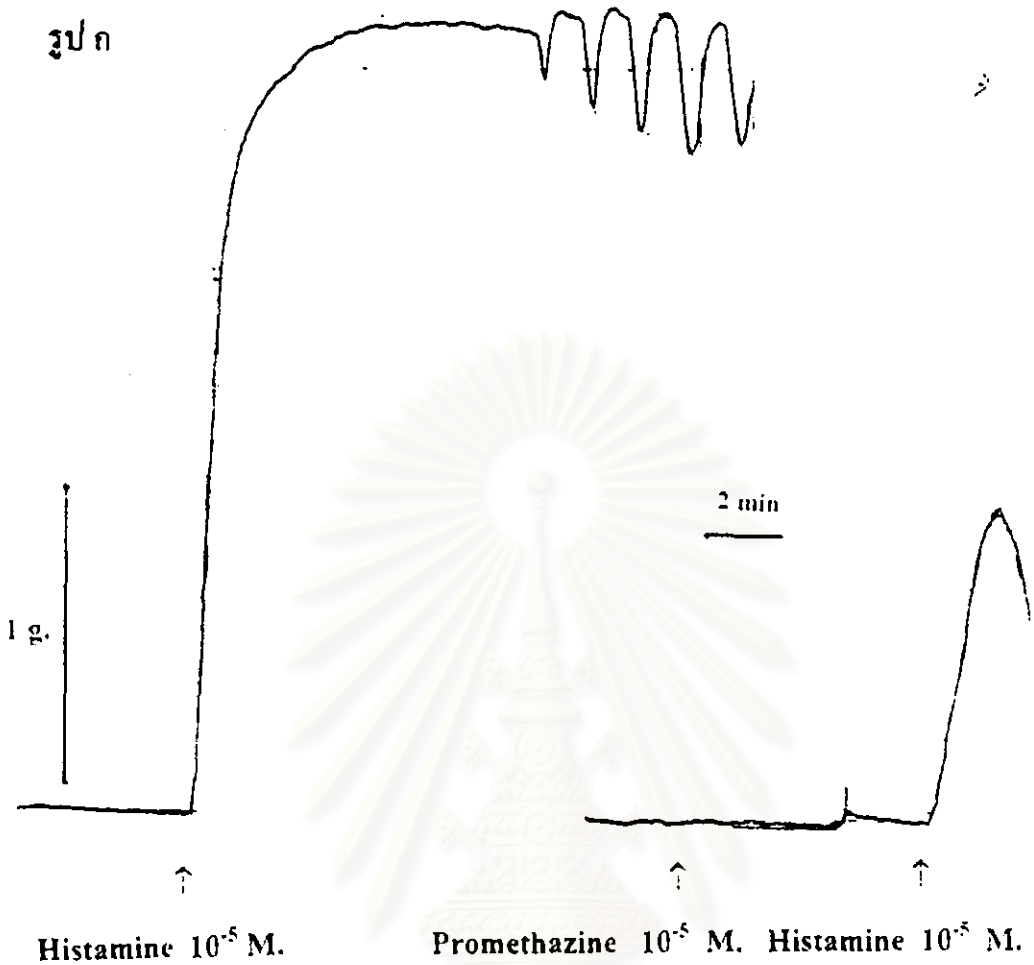


สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

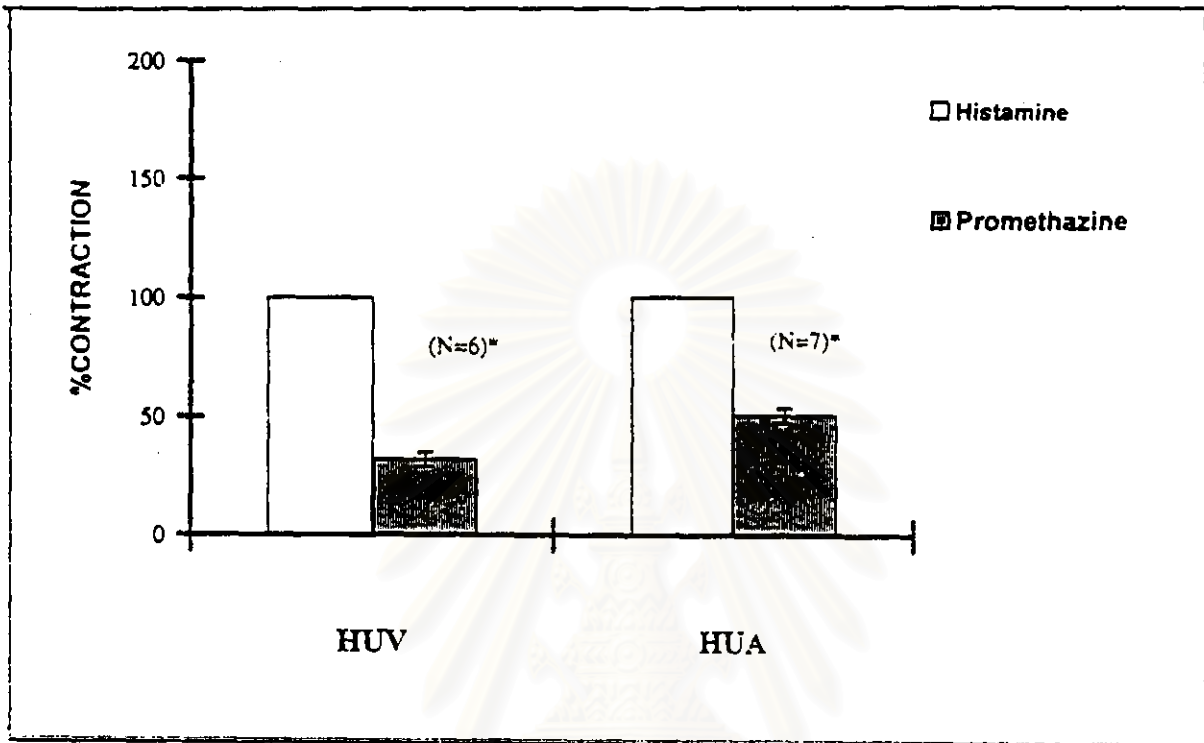
รูปที่ 13 กราฟแสดงผลของ Promethazine ขนาด  $10^{-5}$  M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงที่สายสะดือ เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ขนาด  $10^{-6}$  M แสดงค่าเป็น  $\bar{X} \pm \text{SEM}$ .

\* แสดงค่าแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P \leq 0.025$

\*\* แสดงค่าแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P \leq 0.01$



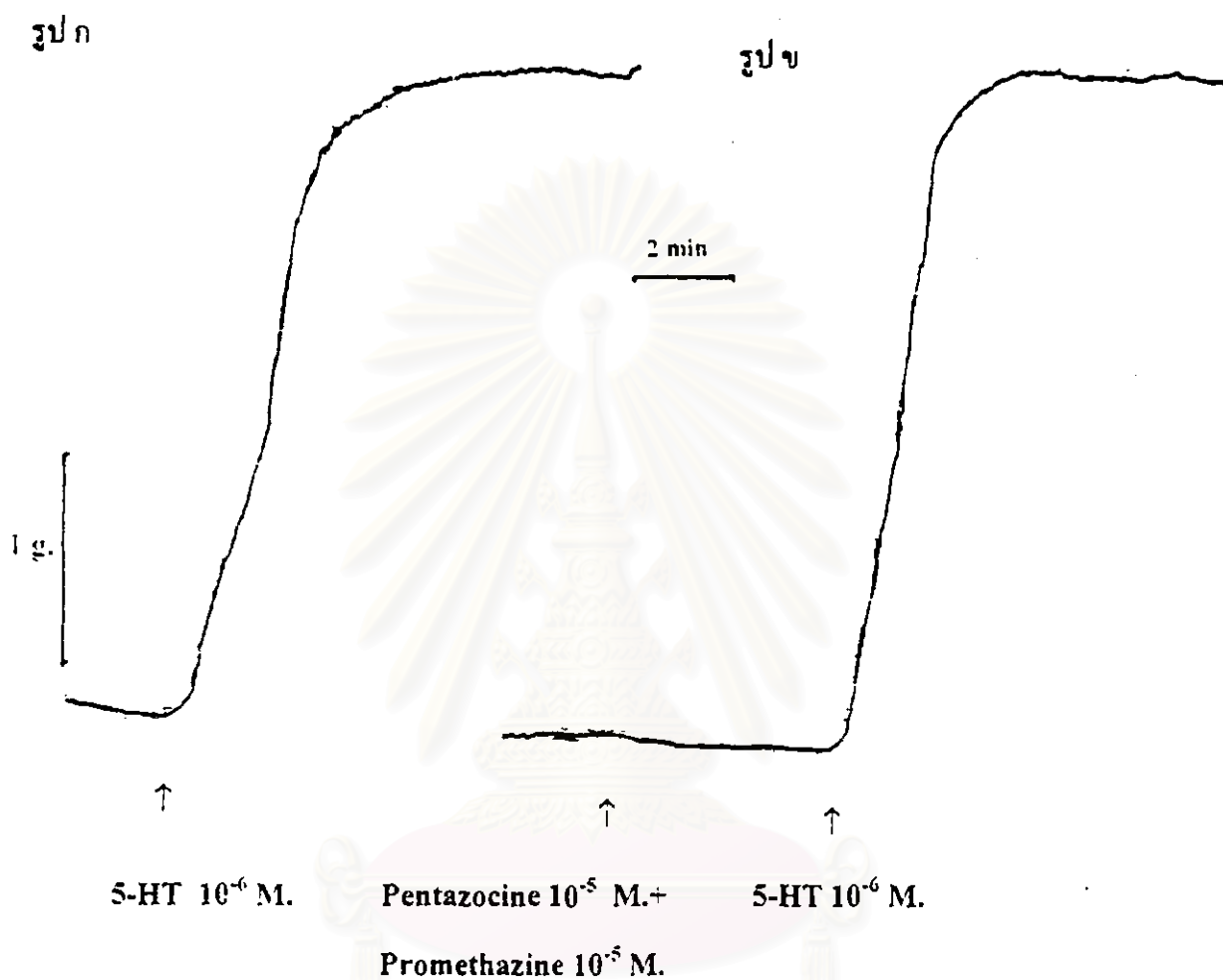
รูปที่ 14 แสดงผลของ Promethazine ขนาด  $10^{-5}$  M ในการต้านฤทธิ์การหดตัวของ หลอดเลือดดำ (รูป ก) และหลอดเลือดแดง (รูป ข) ที่สายสะดือ เมื่อกระตุ้นการ หดตัวด้วย histamine ขนาด  $10^{-5}$  M



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 15 กราฟแสดงผลของ Promethazine ขนาด  $10^{-5}$  M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงที่สายสะดือ เมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย histamine ขนาด  $10^{-5}$  M แสดงค่าเป็น  $\bar{X} \pm \text{SEM}$ .

\* แสดงค่าแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P \leq 0.005$

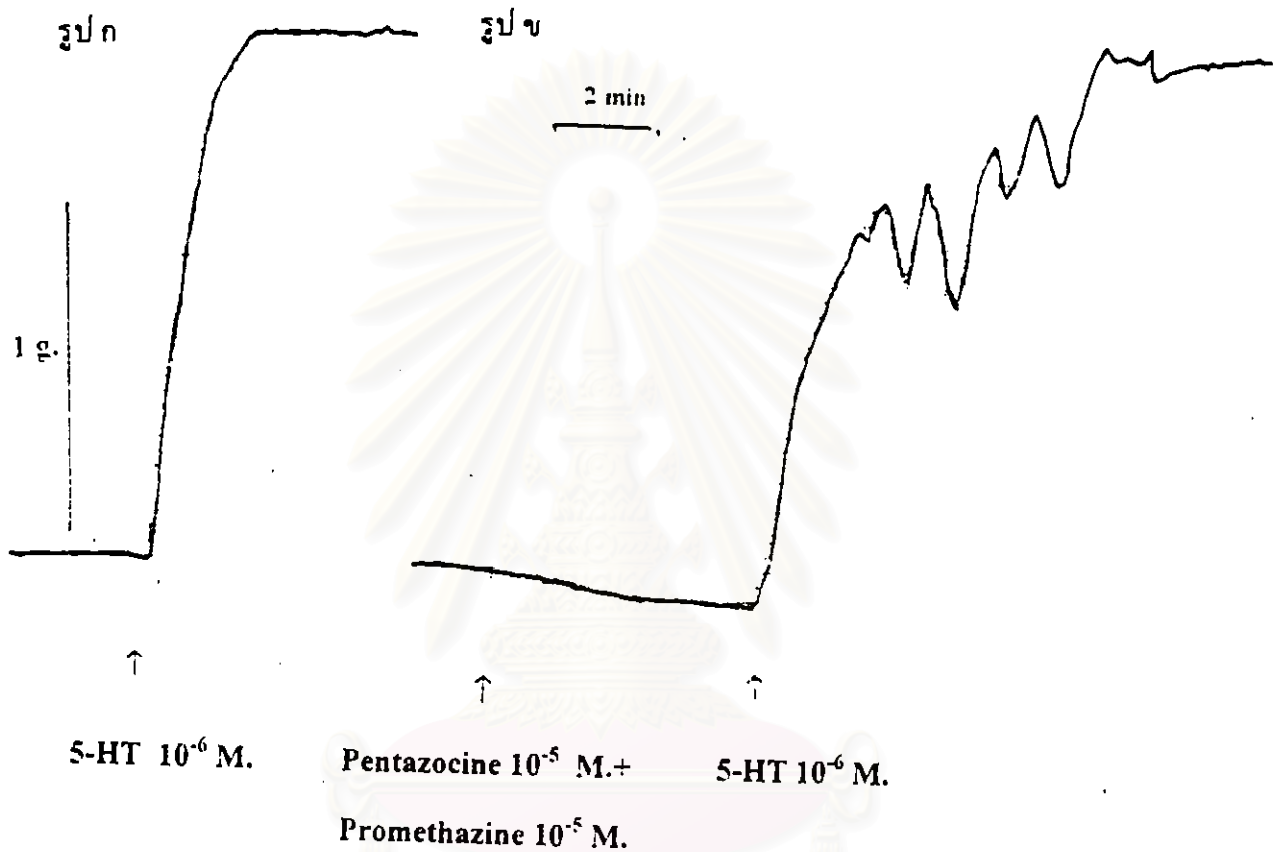


สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 16 แสดงผลของ Promethazine เมื่อให้ร่วมกับ Pentazocine ในการกระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือดดำ ที่สายสะดือเมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT  $10^{-6}$  M

ก) 5-HT

ข) เมื่อให้ Promethazine  $10^{-5}$  M+Pentazocine  $10^{-5}$  M ก่อน 5 นาที แล้วให้ 5-HT

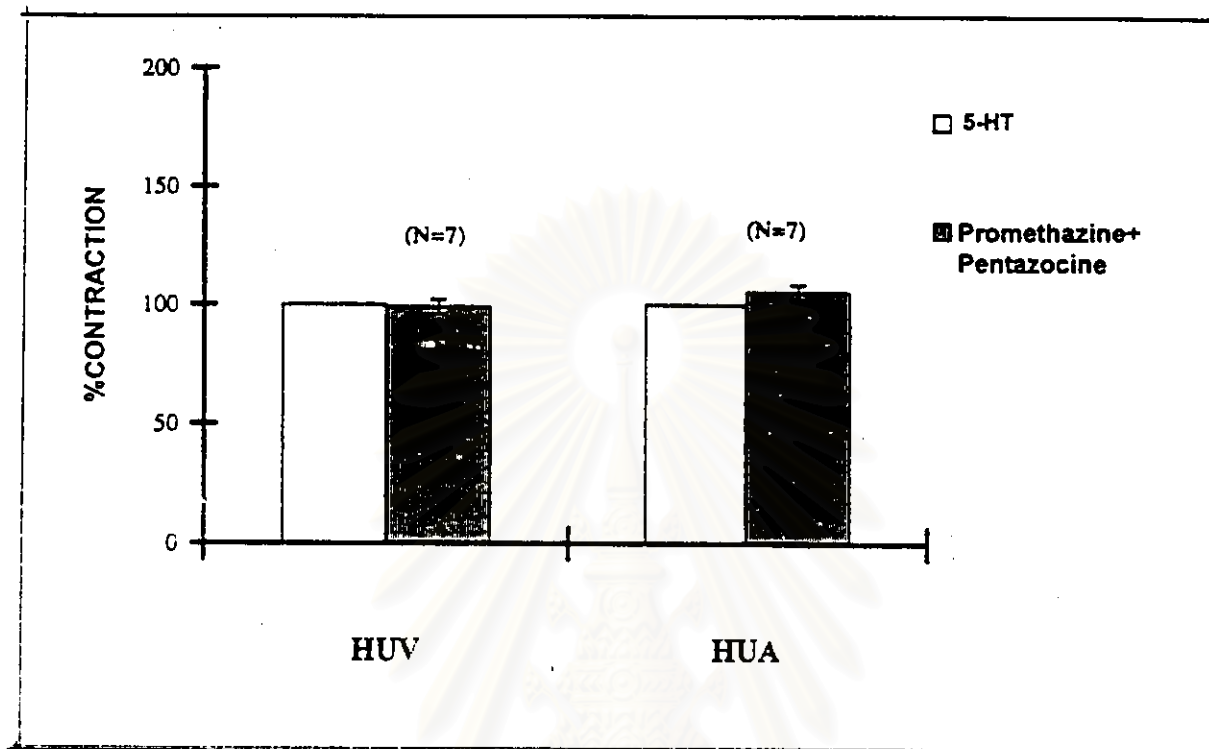


สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 17 แสดงผลของ Pentazocine เมื่อให้ร่วมกับ Promethazine ในการกระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือดแดงที่สายสะดือ เมื่อกระตุ้นด้วย 5-HT ขนาด  $10^{-6}$  M

ก) 5-HT

ข) เมื่อให้ Pentazocine  $10^{-5}$  M+ Promethazine  $10^{-5}$  M ก่อน 5 นาที แล้วให้ 5-HT



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 18 กราฟแสดงผลของ Pentazocine ขนาด  $10^{-5}$  M เมื่อให้ร่วมกับ Promethazine ขนาด  $10^{-5}$  M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงที่สายสะดือเมื่อกระตุ้นการหดตัวด้วย 5-HT ขนาด  $10^{-6}$  M แสดงค่าเป็น  $\bar{X} \pm \text{SEM}$ .

เมื่อให้ pentazocine ในปริมาณที่เพิ่มมากขึ้น ต่อหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงที่สายสะดือในสารละลาย Krebs-Henseleit ในหลอดเลือดดำ เมื่อให้ถึงประมาณ 5-6 ครั้ง ในความเข้มข้น โดยรวมแล้วประมาณ  $5 \times 10^{-5} - 10^{-4}$  M สามารถกระตุ้นการหดตัวได้ แต่เมื่อให้ promethazine เข้าไปก่อน และให้ pentazocine พบว่า pentazocine ไม่สามารถกระตุ้นให้เกิดการหดตัวได้เหมือนเดิม ดังแสดงในรูปที่ 19 ก และ 19 ข เช่นเดียวกันในหลอดเลือดแดงดังแสดงในรูปที่ 20 ก และ 20 ข

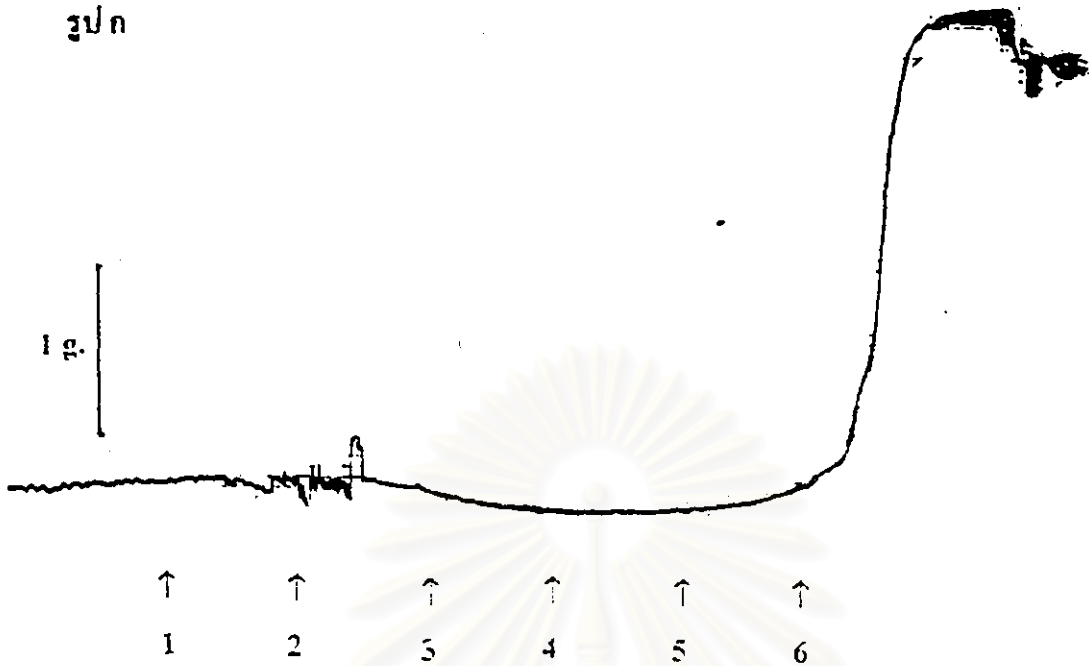
ในทำนองเดียวกัน เมื่อใช้หลอดเลือดจาก sample เดียวกัน แต่เปลี่ยนสารละลายที่ใช้เป็น  $\text{Ca}^{2+}$ -free Krebs-Henseleit และเปลี่ยนเป็น potassium depolarizing จึงให้ pentazocine ในขนาดที่เพิ่มมากขึ้น ให้ประมาณ 10 ครั้ง คือมีความเข้มข้นประมาณ  $10^{-4}$  M พบว่าไม่สามารถกระตุ้นให้หลอดเลือดหดตัวได้ แต่เมื่อให้  $\text{CaCl}_2$  ในขนาด  $10^{-6} - 10^{-3}$  M (cumulative dose) พบว่าสามารถกระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือดได้ ทั้งหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง ดังแสดงในรูปที่ 21

**ผลของ promethazine ในการต้านการหดตัวของหลอดเลือดสายสะดือ เมื่อกระตุ้นด้วย Calcium chloride ในสารละลาย potassium depolarizing**

เมื่อให้  $\text{CaCl}_2$  แบบสะสมขนาด  $10^{-6}$ ,  $10^{-5}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-3}$  M ตามลำดับ แก่หลอดเลือดสายสะดือทั้งดำและแดง ที่ incubate อยู่ในสารละลาย potassium depolarizing จะทำให้หลอดเลือดตอบสนองโดยการหดตัวจะเพิ่มขึ้นตามปริมาณของ  $\text{CaCl}_2$  โดยมีความคงที่ที่  $10^{-3}$  M การหดตัวสูงสุดคิดเป็น 100% หลังจากนั้น จึงทำการศึกษาผลของ promethazine ในขนาด  $10^{-5}$  M โดยให้ไปก่อน 5 นาที แล้วจึงให้  $\text{CaCl}_2$  แบบสะสมในขนาดเท่าเดิม ดังรูปที่ 22 และ 23 ซึ่งจะเห็นว่า promethazine สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงที่สายสะดือ เมื่อได้รับการกระตุ้นด้วย  $\text{CaCl}_2$  และสามารถลดการหดตัวสูงสุดของหลอดเลือดดำได้ร้อยละ  $20.11 \pm 4.746$  อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P \leq 0.005$  ดังแสดงในรูปที่ 24 และ 25 ในขณะเดียวกันยังพบว่า เมื่อให้ promethazine แล้ว ยังสามารถทำให้เกิดการคลายตัวของหลอดเลือดได้ จนกระทั่งให้  $\text{CaCl}_2$  ถึงความเข้มข้นหนึ่ง จึงสามารถกระตุ้นให้เกิดการหดตัวขึ้นมา



รูป ก



Pentazocine  $10^{-5}$  M.

รูป ข    2 min



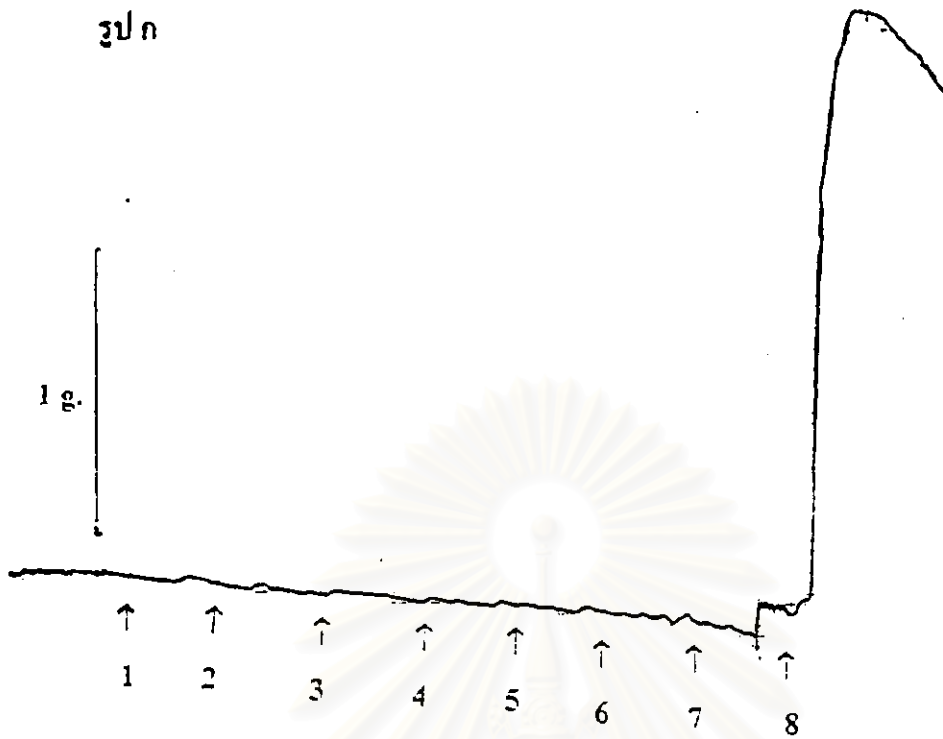
Pentazocine  $10^{-5}$  M.

Promethazine  $10^{-5}$  M.

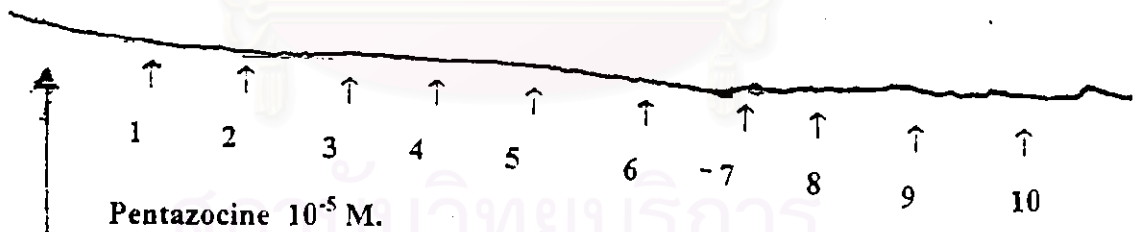
รูปที่ 19 แสดงผลของ Pentazocine ขนาด  $10^{-5}$  M เมื่อให้ซ้ำ 6 ครั้ง ในการกระตุ้นการหดตัวของ หลอดเลือดดำ (รูป ก) และเมื่อให้ Promethazine ขนาด  $10^{-5}$  M 1 ครั้ง สามารถต้านฤทธิ์ การหดตัวของหลอดเลือดดำที่สายสะดือโดย Pentazocine ขนาด  $10^{-5}$  M เมื่อให้ซ้ำกัน 8 ครั้ง (รูป ข) ในสารละลาย Krebs Henseleit

รูป ก

46

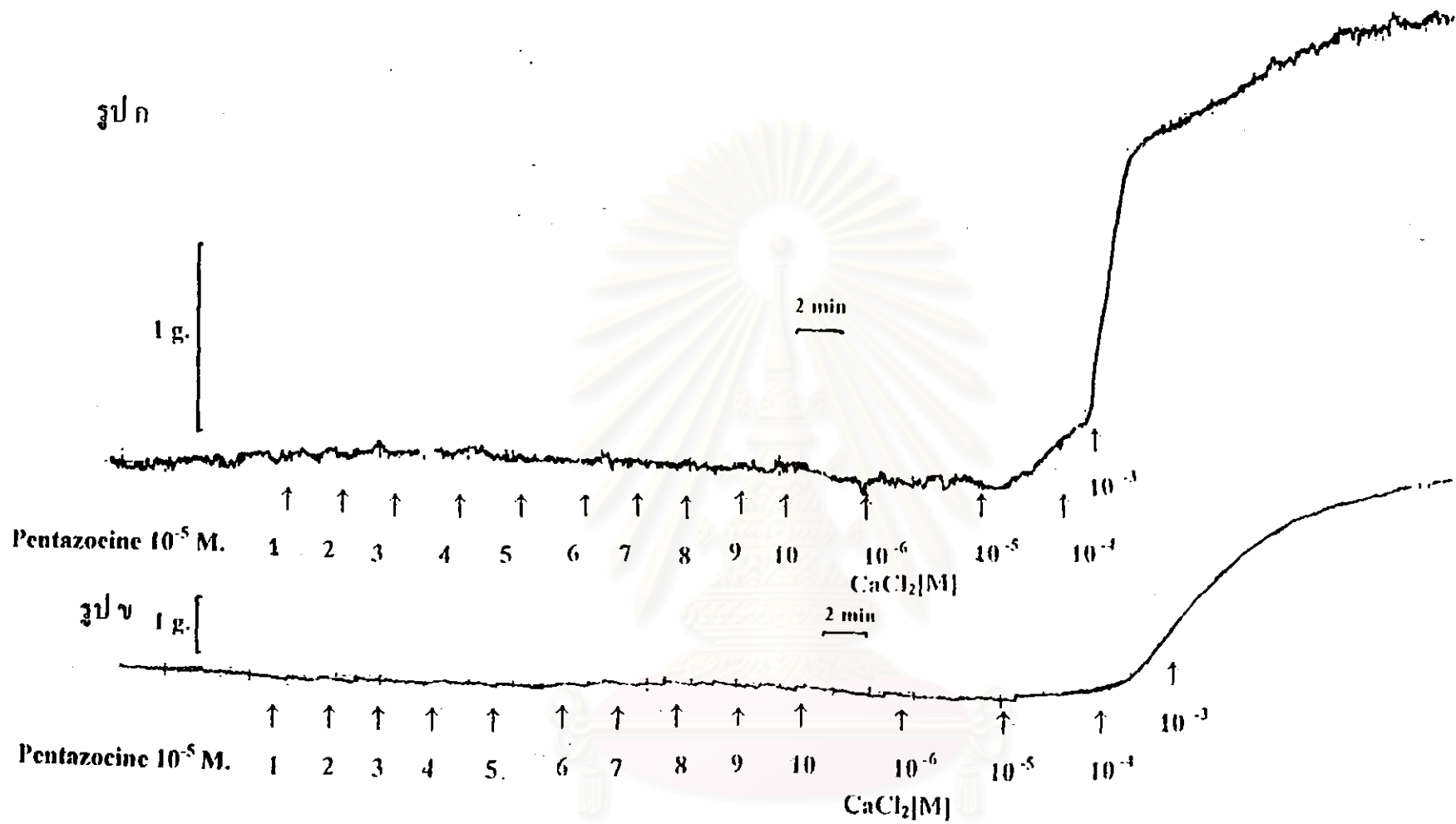


รูป ข  
2 min



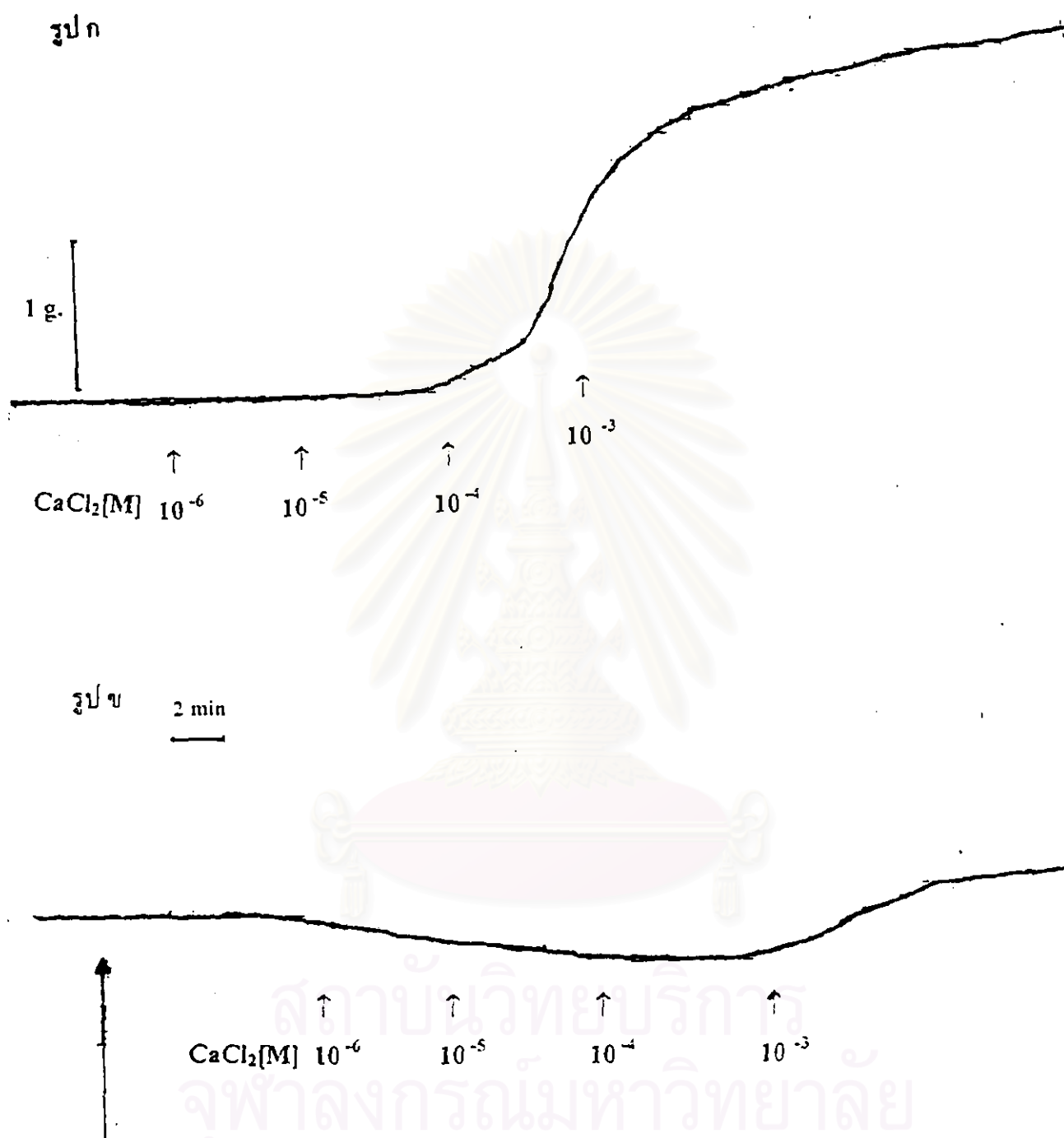
Promethazine  $10^{-5}$  M.

รูปที่ 20 แสดงผลของ Pentazocine ขนาด  $10^{-5}$  M เมื่อให้ซ้ำ 8 ครั้ง ในการกระตุ้นการหดตัวของ หลอดเลือดแดง (รูป ก) และเมื่อให้ Promethazine ขนาด  $10^{-5}$  M 1 ครั้งสามารถต้านฤทธิ์การหดตัวของหลอดเลือดแดงที่สายสะดือโดย Pentazocine ขนาด  $10^{-5}$  M เมื่อให้ซ้ำกัน 10 ครั้ง (รูป ข) ในสารละลาย Krebs Henseliet



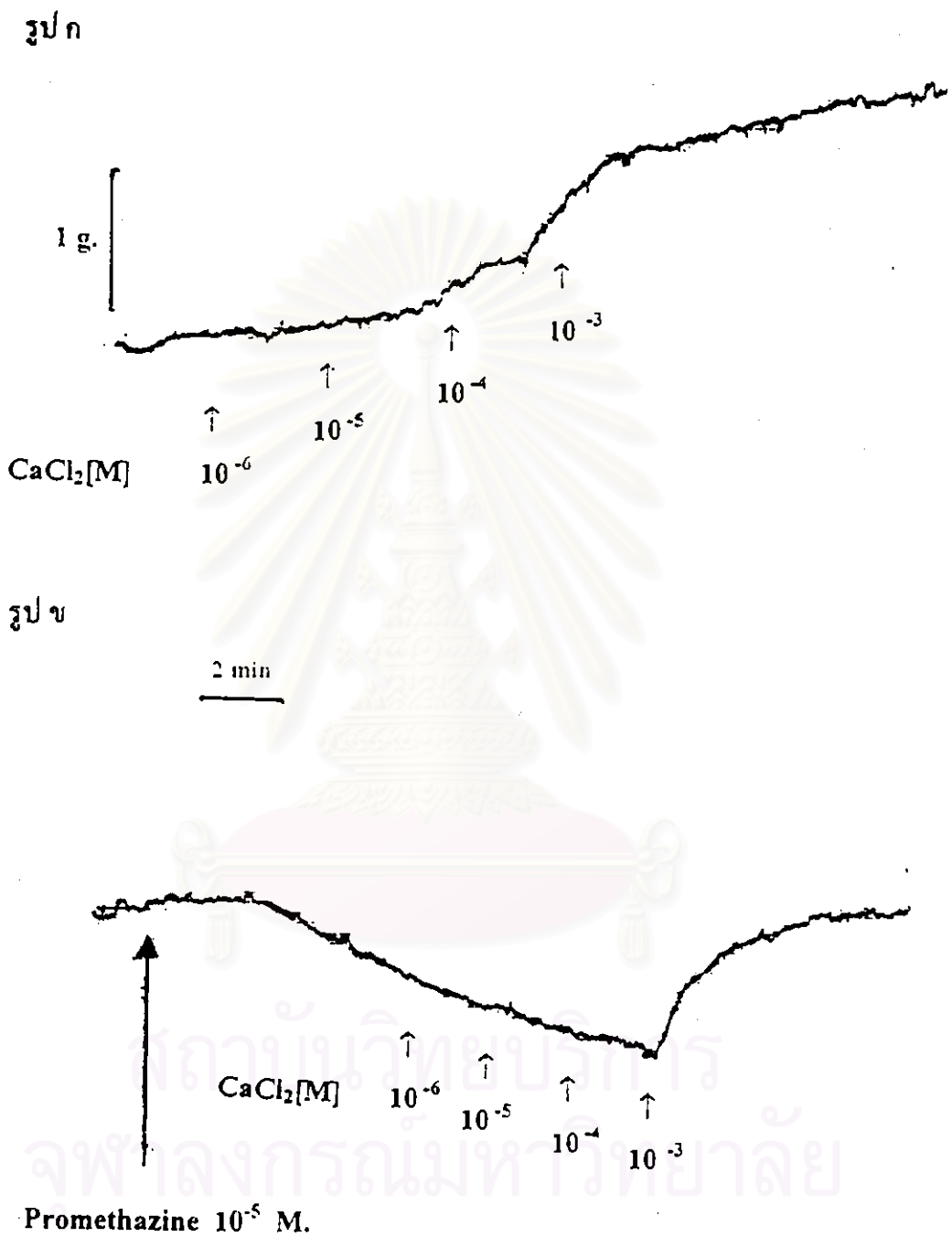
รูปที่ 21 แสดงผลของ Pentazocine ขนาด  $10^{-5}$  M เมื่อให้ซ้ำกัน 10 ครั้ง ไม่สามารถกระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือดสายสะดือ และ Calcium chloride ( $CaCl_2$ ) ขนาด  $10^{-6}$ - $10^{-1}$  M (cumulative dose) สามารถกระตุ้นการหดตัวของหลอดเลือดสายสะดือได้ในสารละลาย potassium depolarizing

ก) หลอดเลือดดำ                      ข) หลอดเลือดแดง

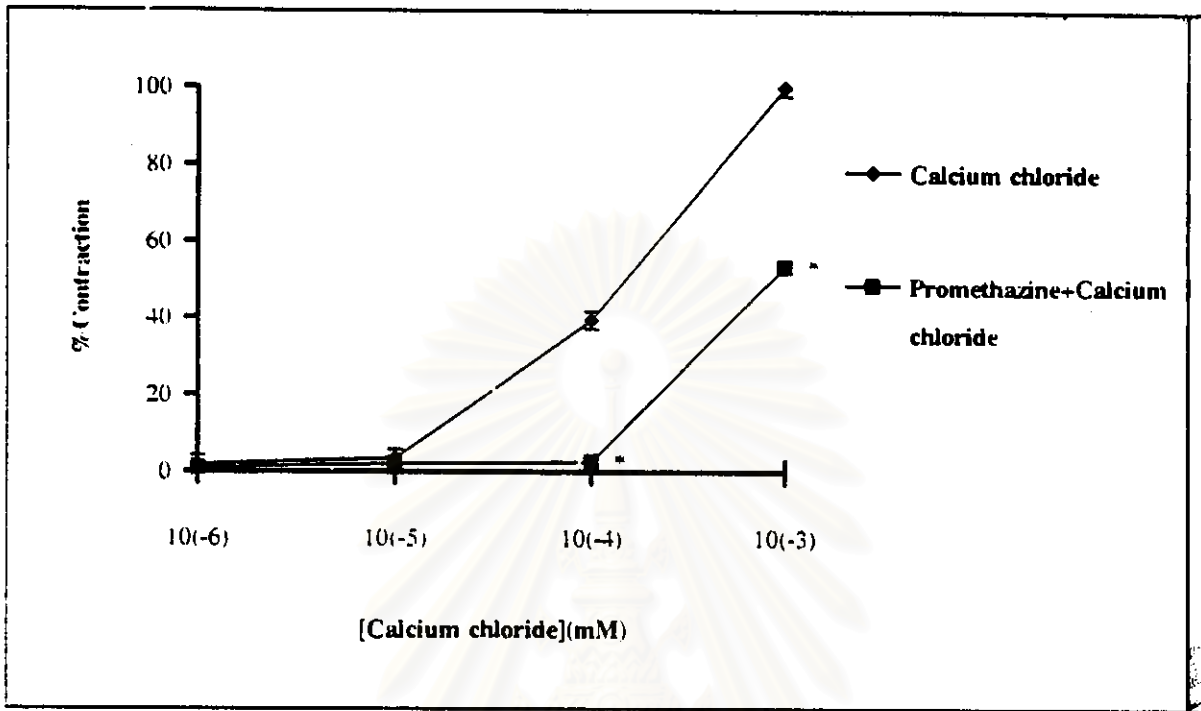


Promethazine  $10^{-5}$  M.

รูปที่ 22 แสดงผลของ Promethazine ต่อ cumulative dose-response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดดำ  
สายสะดือด้วย calcium chloride (CaCl<sub>2</sub>) ในสารละลาย potassium depolarizing  
ก) เมื่อให้ CaCl<sub>2</sub> ข) เมื่อให้ Promethazine  $10^{-5}$  M ก่อน 5 นาที แล้วให้ CaCl<sub>2</sub>



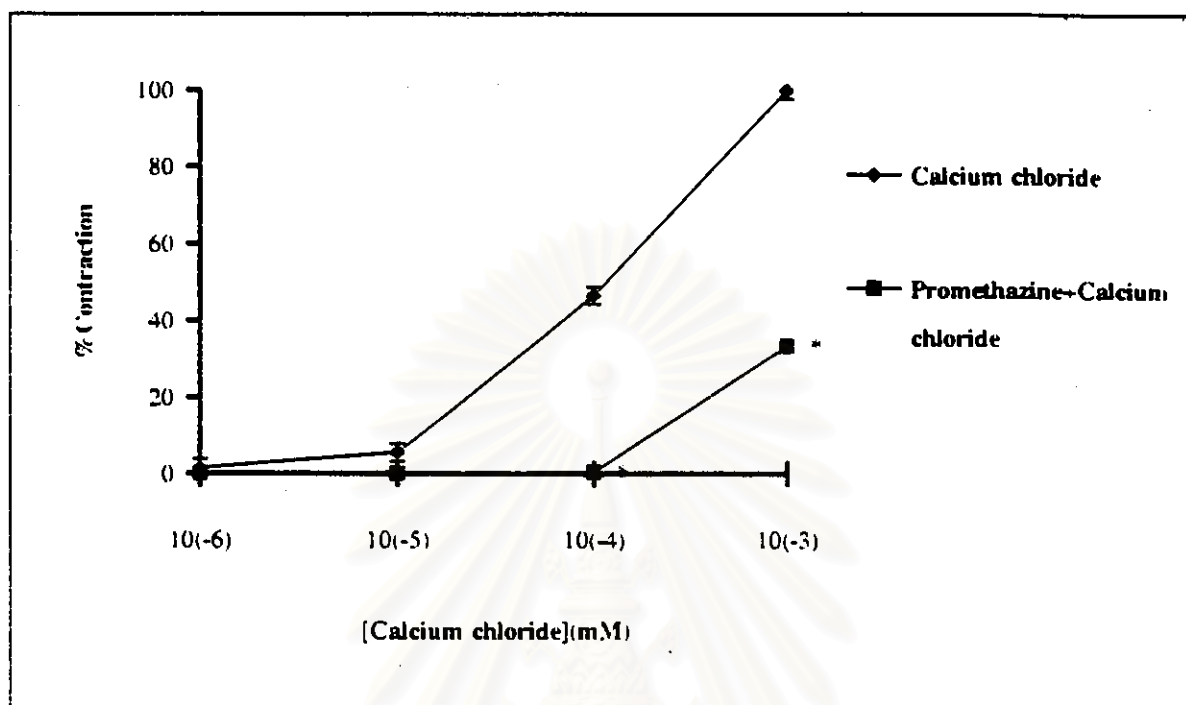
รูปที่ 23 แสดงผลของ Promethazine ต่อ cumulative dose-response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดงสาย  
 ตะคือด้วย Calcium chloride (CaCl<sub>2</sub>) ในสารละลาย potassium depolarizing  
 ก) เมื่อให้ CaCl<sub>2</sub> ข) เมื่อให้ Promethazine  $10^{-5}$  M ก่อน 5 นาที CaCl<sub>2</sub>



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 24 กราฟแสดงผลของ Promethazine ขนาด  $10^{-5}$  M คือ cumulative dose response curve ของ Calcium chloride ( $\text{CaCl}_2$ ) ในสารละลาย potassium depolarizing ในหลอดเลือดค้ำที่สาย ตะค้อมนุษย์ แสดงค่าเป็น  $\bar{X} \pm \text{SEM}$ . (n=9)

\* แสดงค่าความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P \leq 0.005$



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 25 กราฟแสดงผลของ Promethazine ขนาด  $10^{-5}$  M ต่อ cumulative dose response curve ของ Calcium chloride ( $\text{CaCl}_2$ ) ในสภาวะภายใน potassium depolarizing ในหลอดเลือดแดงที่สายสะดือมนุษย์ แสดงค่าเป็น  $\bar{X} \pm \text{SEM}$ . (n=9)

\* แสดงค่าความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P \leq 0.005$

**ผลของ pentazocine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงที่สายสะดือ เมื่อได้รับการชักนำให้หดตัวด้วย potassium chloride ในสารละลาย  $Ca^{2+}$ -free Krebs-Henseleit**

เมื่อให้ potassium chloride (KCl) ขนาด 100 mM แก่หลอดเลือดดำ และหลอดเลือดแดงที่สายสะดือที่ incubate อยู่ในสารละลาย  $Ca^{2+}$ -free Krebs-Henseleit จะพบว่าหลอดเลือดจะถูกกระตุ้นให้เกิดการหดตัวอย่างช้า ๆ จนกระทั่งมีการหดตัวสูงสุด คิดเป็น 100 % และเมื่อต้องการศึกษาผลของ pentazocine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดทั้งสอง จึงให้ pentazocine ขนาด  $10^{-5}$  M ไปก่อน 5 นาที แล้วจึงให้ KCl ในปริมาณเท่าเดิม พบว่าสามารถกระตุ้นให้เกิดการหดตัวได้ ดังแสดงในรูปที่ 26 และ 27 และเพิ่มการหดตัวที่หลอดเลือดดำร้อยละ  $0.18 \pm 0.101$  และที่หลอดเลือดแดงร้อยละ  $0.20 \pm 0.098$  ดังแสดงในรูปที่ 28

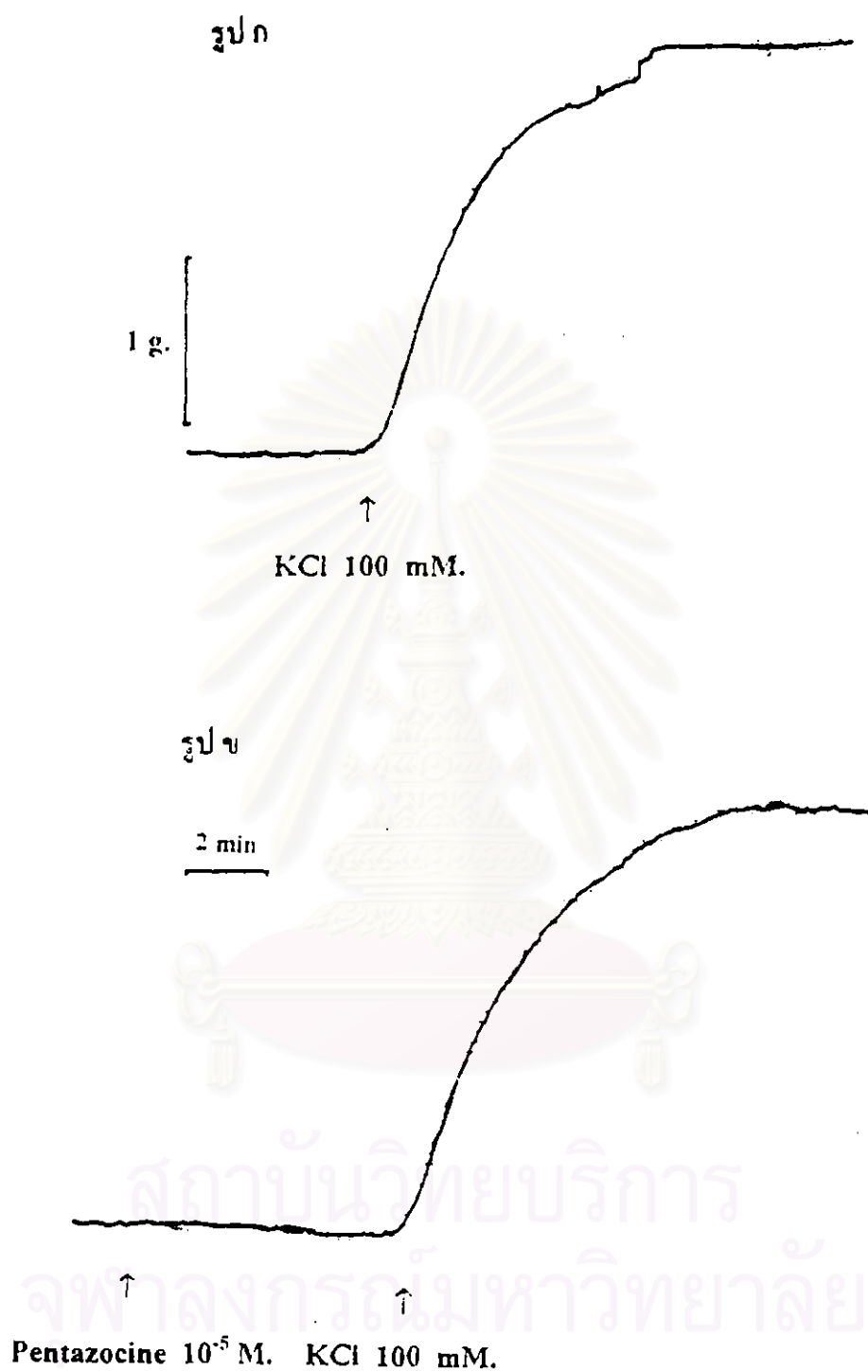
**ผลของ promethazine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงที่สายสะดือ เมื่อได้รับการชักนำให้หดตัวด้วย potassium chloride ในสารละลาย  $Ca^{2+}$ -free Krebs-Henseleit**

เมื่อให้ KCl 100 mM แก่หลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงที่สายสะดือมนุษย์ และ incubate อยู่ในสารละลาย  $Ca^{2+}$ -free Krebs-Henseleit จะทำให้หลอดเลือดถูกกระตุ้นให้มีการหดตัวช้า ๆ จนกระทั่งมีการหดตัวสูงสุดคิดเทียบเป็น 100% แต่เมื่อศึกษาผลของ promethazine ขนาด  $10^{-5}$  M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดที่สายสะดือโดยให้ promethazine  $10^{-5}$  M เข้าไปก่อน 5 นาที แล้วจึงให้ KCl ในความเข้มข้นเดิม พบว่า ไม่มีความแตกต่างจากครั้งแรก ดังแสดงในรูปที่ 29 และ 30 โดยลดการหดตัวได้  $0.07 \pm 0.01\%$  ที่หลอดเลือดดำ และเพิ่มการหดตัวในหลอดเลือดแดง  $9.07 \pm 1.081\%$  ในหลอดเลือดแดง ดังแสดงในรูปที่ 31

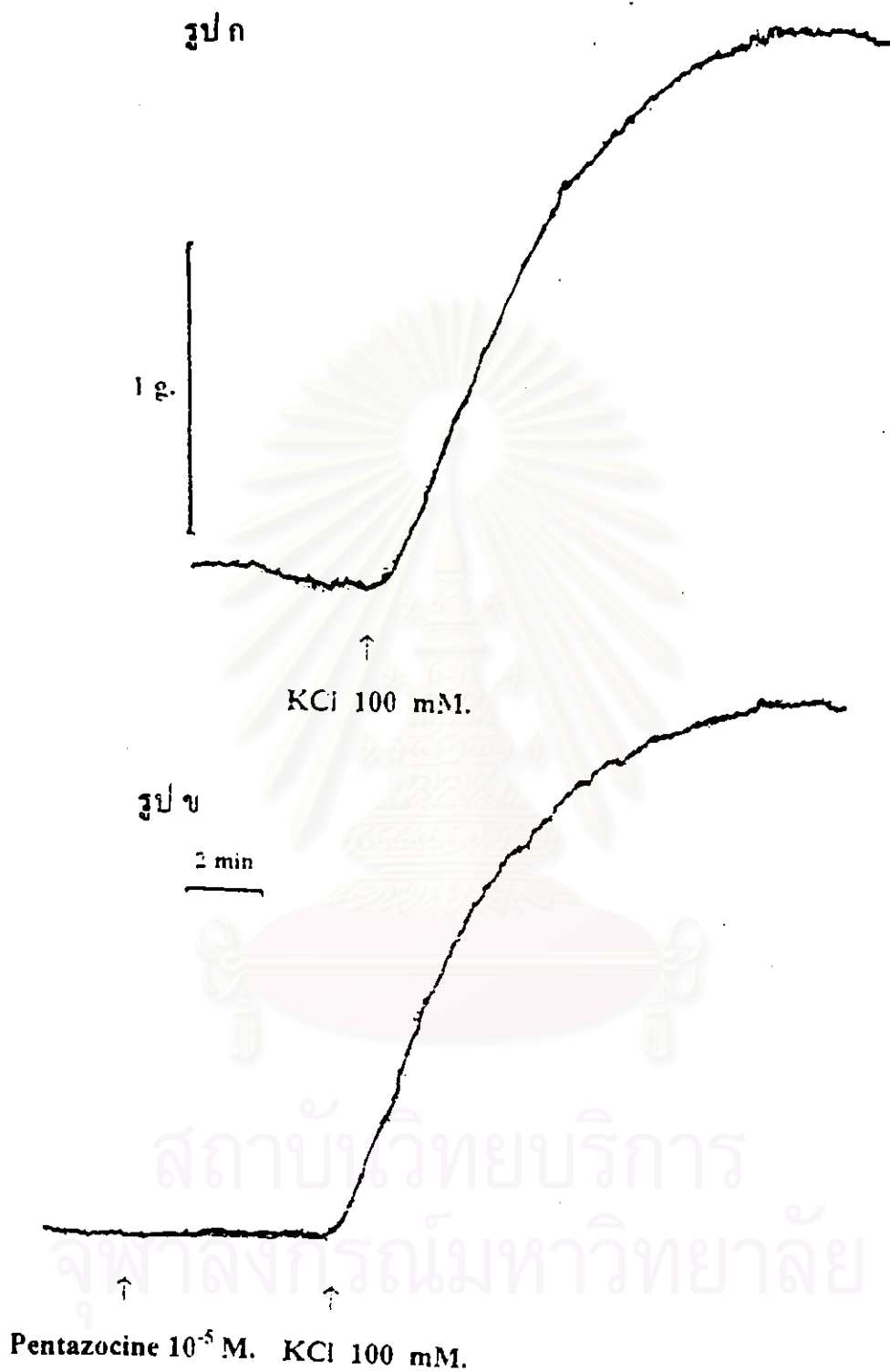
**ผลของ pentazocine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงที่สายสะดือ เมื่อได้รับการชักนำให้หดตัวด้วย potassium chloride ในสารละลาย Krebs-Henseleit**

เมื่อให้ KCl 100 mM แก่หลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง ที่สายสะดือมนุษย์ และ incubate อยู่ในสารละลาย Krebs-Henseleit จะทำให้หลอดเลือดถูกกระตุ้นให้มีการหดตัวอย่างรวดเร็วในระยะแรก และจนกระทั่งถึงจุดสูงสุด จึงคิดเทียบเป็น 100 % แต่เมื่อต้องการศึกษาผลของ pentazocine ขนาด  $10^{-5}$  M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดที่สายสะดือ โดยให้ pentazocine

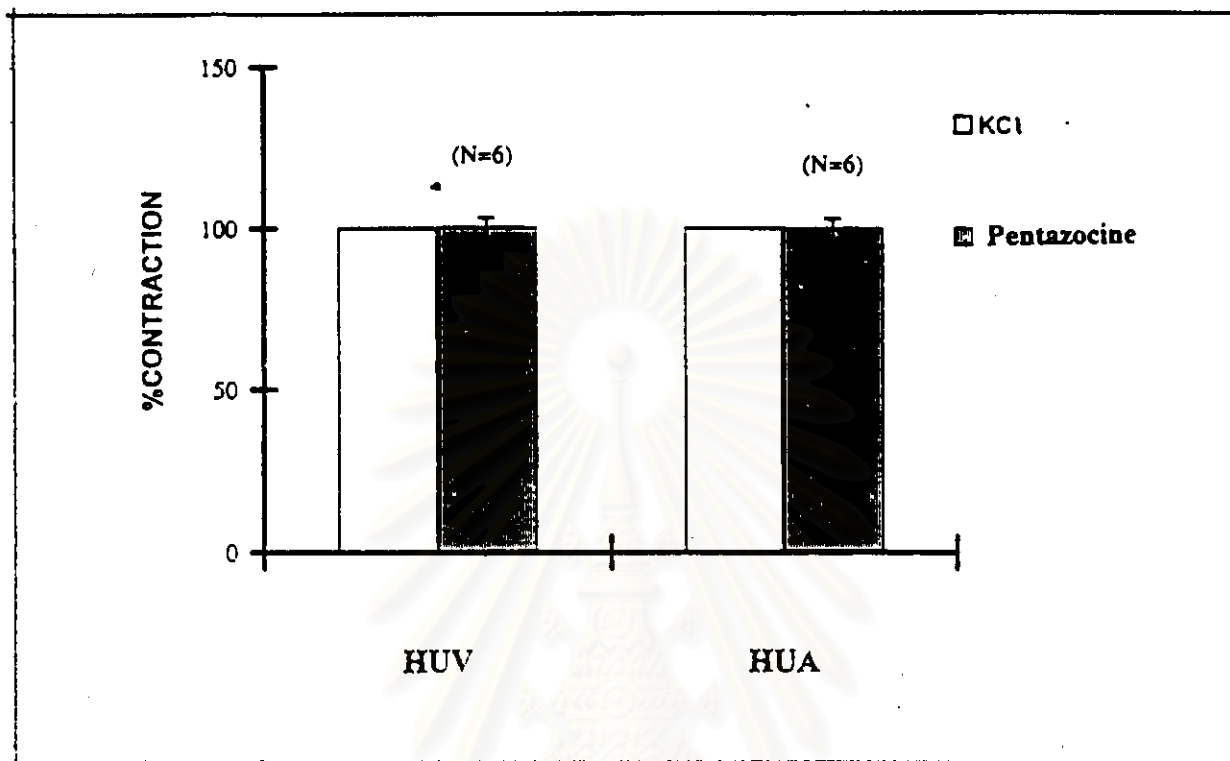




รูปที่ 26 แสดงผลของ Pentazocine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือ เมื่อกระตุ้นการหดตัวโดย KCl 100 mM ในสารละลาย  $Ca^{2+}$  - free Krebs Henseliet  
 ก) เมื่อให้ KCl    ข) เมื่อให้ Pentazocine  $10^{-5}$  M ก่อน 5 นาที แล้วให้ KCl

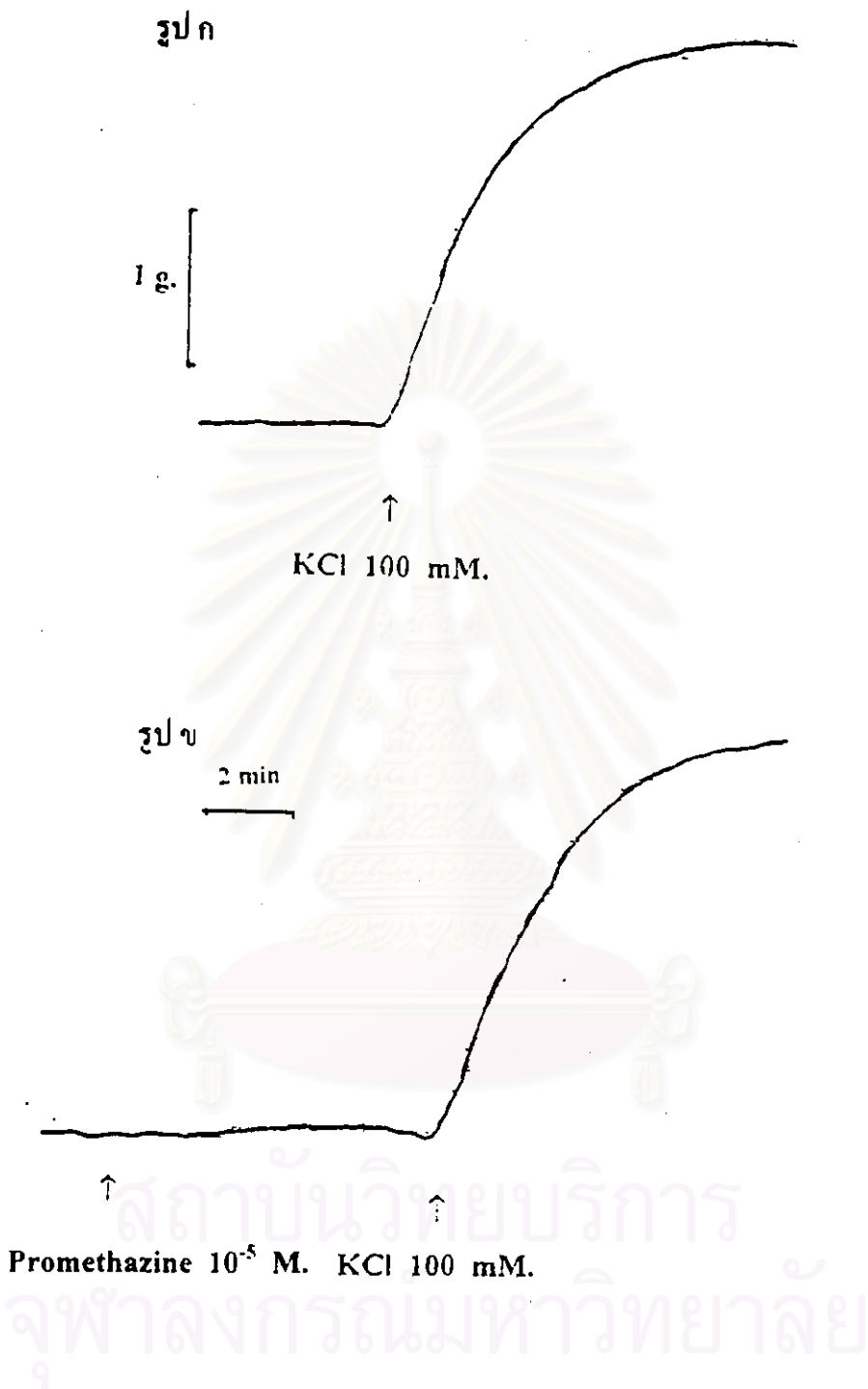


รูปที่ 27 แสดงผลของ Pentazocine ต่อการหดตัวของหลอดทดลองเตี้ยตะคี่เมื่อกระตุ้นการหดตัวโดย KCL 100 mM ในสารละลาย  $Ca^{2+}$ -free Krebs Henseleit ก) เมื่อให้ KCl ข) เมื่อให้ Pentazocine  $10^{-5}$  M ก่อน 5 นาที แล้วให้ KCl

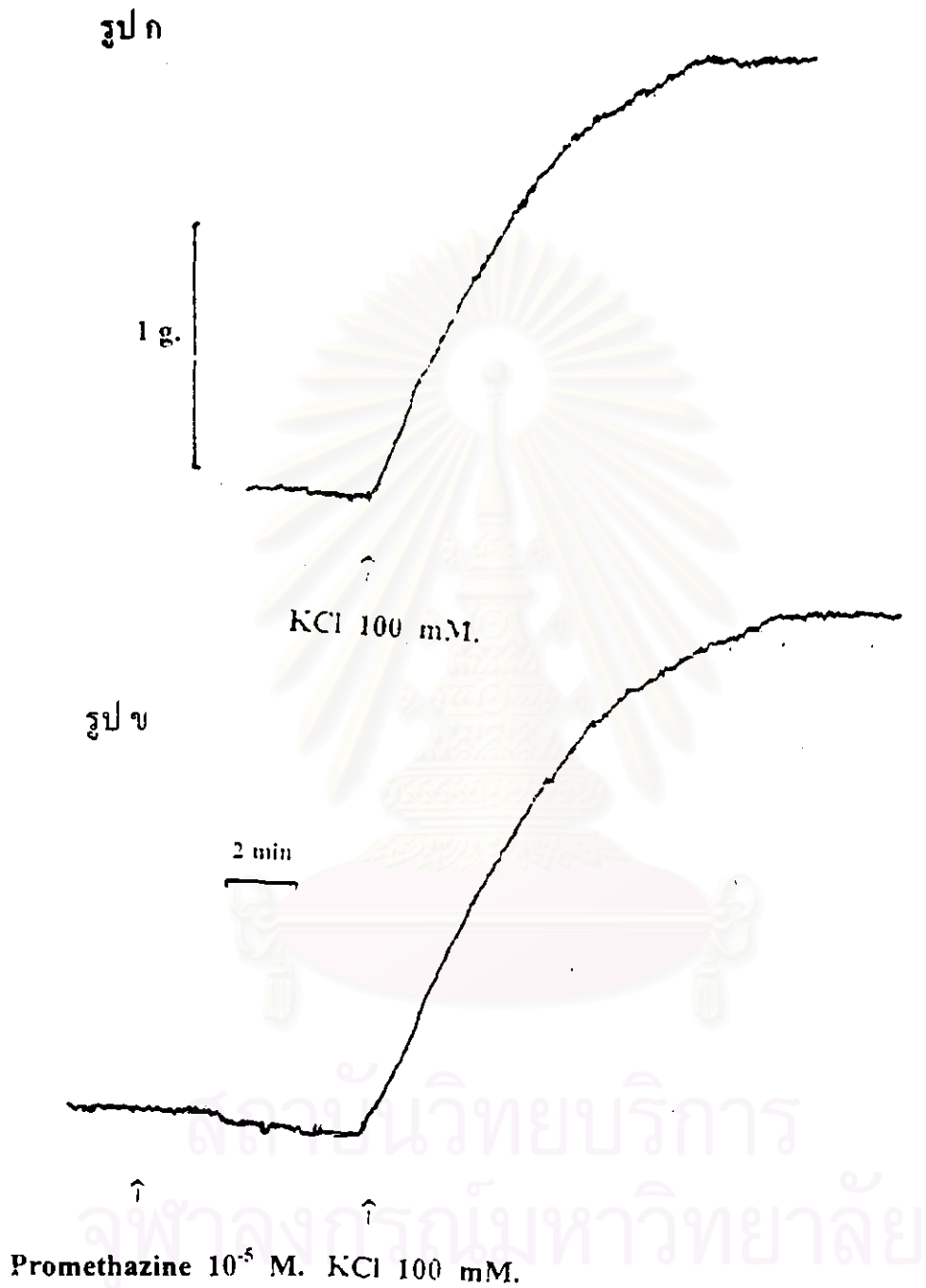


สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

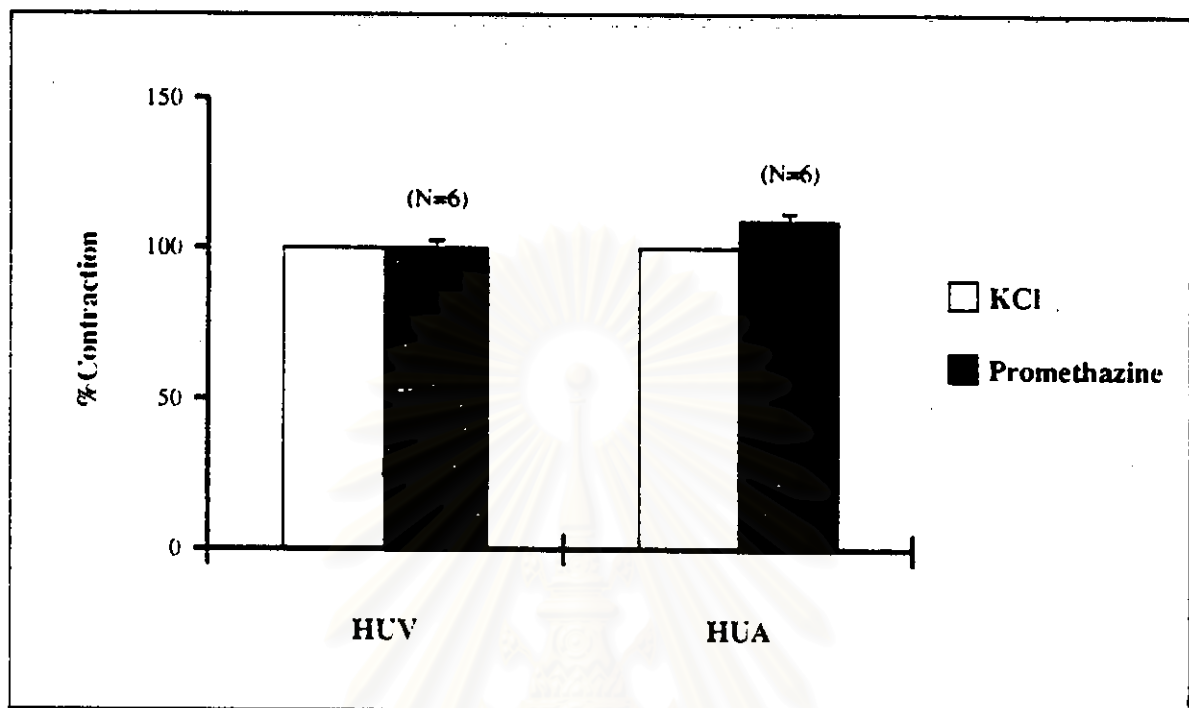
รูปที่ 28 กราฟแสดงผลของ Pentazocine ขนาด  $10^{-5}$  M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงที่สายสะดือเมื่อกระตุ้นการหดตัวโดย KCL 100 mM ในสารละลาย  $Ca^{2+}$ -free Krebs Henseleit แสดงค่าเป็น  $\bar{X} \pm SEM$ .



- รูปที่ 29 แสดงผลของ Promethazine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำสายสะดือ เมื่อกระตุ้นการหดตัวโดย KCl 100 mM ในสารละลาย  $Ca^{2+}$ -free Krebs Henseleit
- ก) เมื่อให้ KCl                      ข) เมื่อให้ Promethazine  $10^{-5}$  M ก่อน 5 นาที แล้วให้ KCl



รูปที่ 30 แสดงผลของ Promethazine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือ เมื่อกระตุ้นการหดตัวโดย KCl 100 mM ในสารละลาย  $Ca^{2+}$ -free Krebs Henseleit  
 ก) เมื่อให้ KCl ข) เมื่อให้ Promethazine  $10^{-5}$  M ก่อน 5 นาที แล้วให้ KCl



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 31 กราฟแสดงผลของ Promethazine ขนาด  $10^{-5}$  M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำและแดงที่  
ตายสะดวก เมื่อกระตุ้นการหดตัวโดย KCL 100 mM ในสารละลาย  $Ca^{2+}$ -free Krebs  
Henseleit แสดงค่าเป็น  $\bar{X} \pm SEM$ .

เข้าไปก่อน 5 นาที แล้วจึงให้ KCl ในความเข้มข้นเท่าเดิม พบว่า ไม่มีความแตกต่างจากครั้งแรก ดังแสดงในรูปที่ 32 และ 33 โดยเพิ่มการหดตัวสูงสุดได้  $2.27 \pm 0.545$  % ที่หลอดเลือดดำ และในหลอดเลือดแดงเพิ่มการหดตัวได้  $0.77 \pm 0.11$  % ดังแสดงในรูปที่ 34

**ผลของ promethazine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงที่สายสะดือ เมื่อได้รับการชักนำให้หดตัวด้วย potassium chloride ในสารละลาย Krebs-Henseleit**

เมื่อให้ KCl 100 mM แก่หลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงที่สายสะดือมนุษย์ และ incubate อยู่ในสารละลาย Krebs-Henseleit จะทำให้หลอดเลือดถูกกระตุ้นให้มีการหดตัวอย่างรวดเร็ว ในระยะแรกและจนกระทั่งถึงจุดสูงสุด จึงคิดเทียบเป็น 100 % และเมื่อศึกษาผลของ promethazine ขนาด  $10^{-5}$  M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดสายสะดือ โดยให้ promethazine ขนาด  $10^{-5}$  M เข้าไปก่อน 5 นาที แล้วจึงให้ KCl ในความเข้มข้นเท่าเดิม พบว่า ไม่มีความแตกต่างจากครั้งแรก ดังแสดงในรูปที่ 35 และ 36 โดยเพิ่มการหดตัวสูงสุดได้  $14.77 \pm 0.658$  % ในหลอดเลือดดำ และลดการหดตัวในหลอดเลือดแดง  $6.3 \pm 1.187$  % ดังแสดงในรูปที่ 37

**ผลของ promethazine ต่อการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดสายสะดือ เมื่อกระตุ้นด้วย barium chloride ในสารละลาย  $Ca^{2+}$ ,  $HCO_3^-$ -free Krebs-Henseleit**

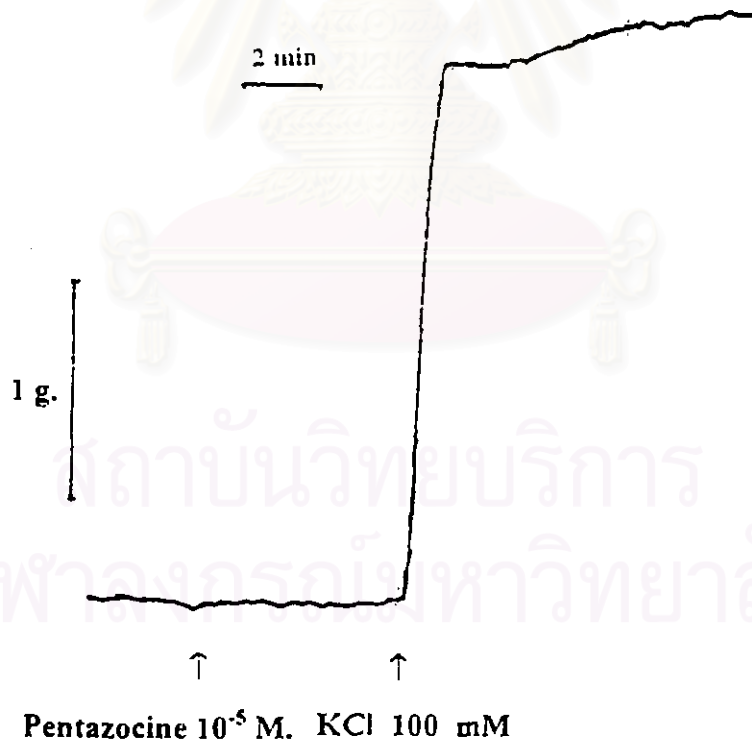
เมื่อให้  $BaCl_2$  แบบสะสมขนาด  $1 \times 10^{-4}$ ,  $2 \times 10^{-4}$ ,  $4 \times 10^{-4}$ ,  $6 \times 10^{-4}$ ,  $8 \times 10^{-4}$ ,  $10^{-3}$  M ตามลำดับ แก่หลอดเลือดสายสะดือ ซึ่ง incubate อยู่ในสารละลาย  $Ca^{2+}$ ,  $HCO_3^-$ -free Krebs-Henseleit จะทำให้กระตุ้นหลอดเลือดให้เกิดการหดตัว และเพิ่มขึ้นตามปริมาณของ  $BaCl_2$  ที่ให้ จนกระทั่งที่  $BaCl_2$  ขนาด  $10^{-3}$  M การหดตัวคิดเป็น 100% และเมื่อต้องการศึกษาผลของ promethazine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดสายสะดือ โดยให้ promethazine  $10^{-5}$  M เข้าไปก่อน 5 นาที จึงให้  $BaCl_2$  ในปริมาณเท่าเดิม พบว่าหลอดเลือดตอบสนองโดยการหดตัวแต่ลดลงจากเดิม ดังแสดงในรูปที่ 38 และ 39 โดยจะเห็นว่า promethazine สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดดำและแดง ที่สายสะดือเมื่อได้รับการกระตุ้นด้วย  $BaCl_2$  แบบสะสมในสารละลาย  $Ca^{2+}$ ,  $HCO_3^-$ -free Krebs-Henseleit ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P \leq 0.005$ ) ดังแสดงในรูปที่ 40 และ 41

รูป ก

60



รูป ข



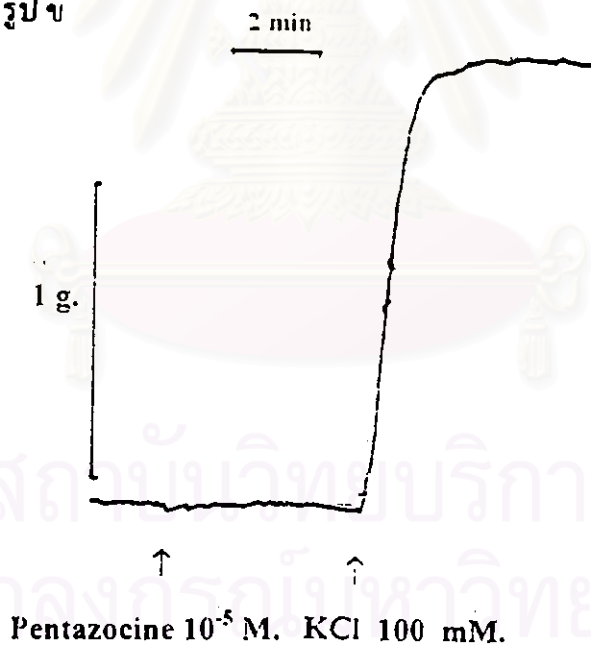
รูปที่ 32 แสดงผลของ Pentazocine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำที่สายสะดือ เมื่อกระตุ้นการหดตัวโดย KCl 100 mM ในสารละลาย Krebs Henseleit  
ก) เมื่อให้ KCl      ข) เมื่อให้ Pentazocine 10<sup>-5</sup> M ก่อน 5 นาที แล้วให้ KCl



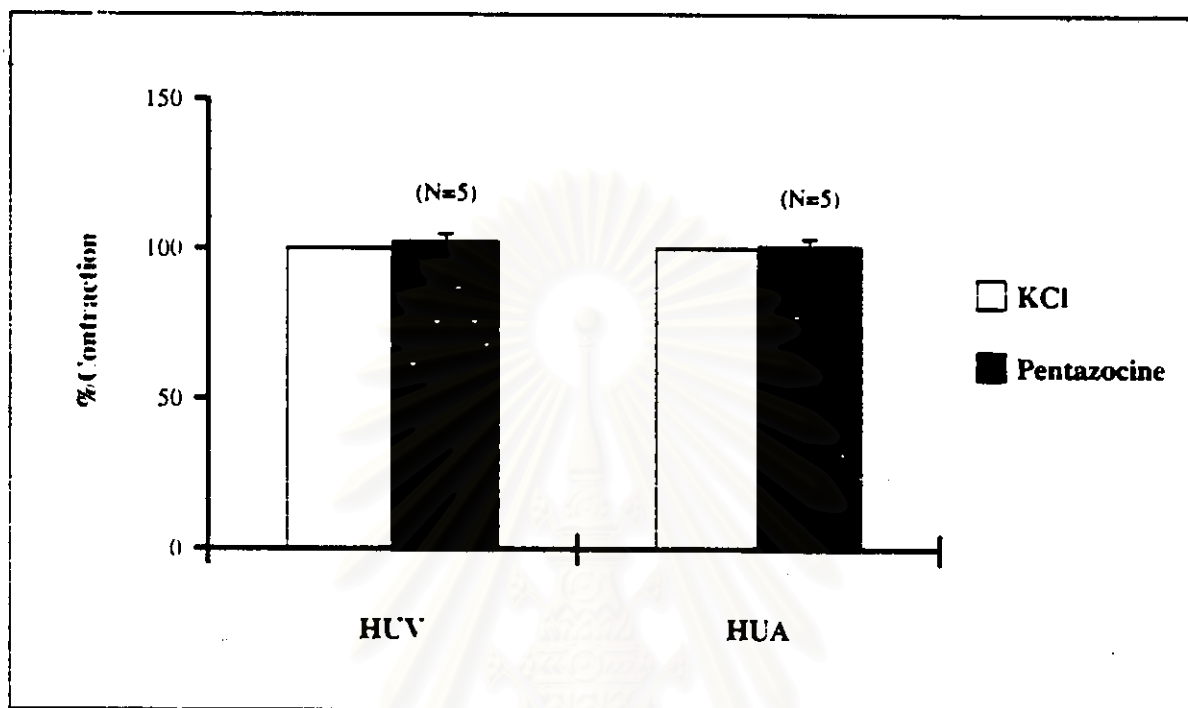
รูป ก



รูป ข

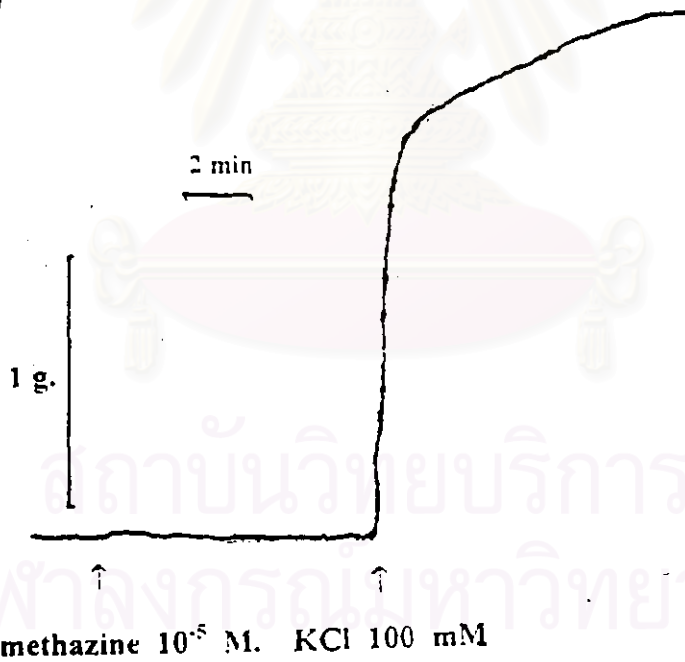
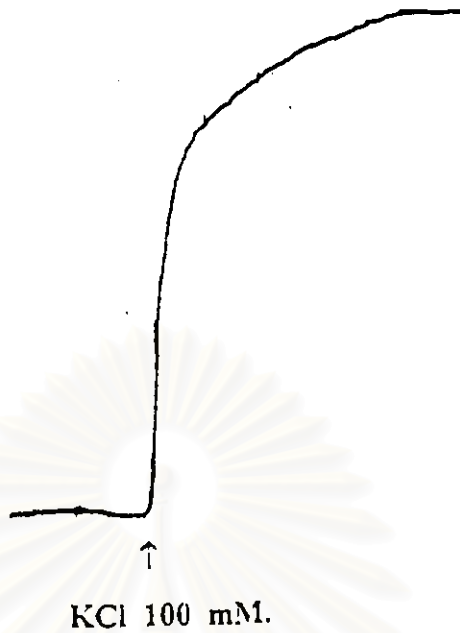


- รูปที่ 33 แสดงผลของ Pentazocine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงที่สายสะดือ เมื่อกระตุ้นการหดตัวโดย KCl 100 mM ในสารละลาย Krebs Henseleit
- ก) เมื่อให้ KCl      ข) เมื่อให้ Pentazocine  $10^{-5}$  M ก่อน 5 นาทีแล้วให้ KCl

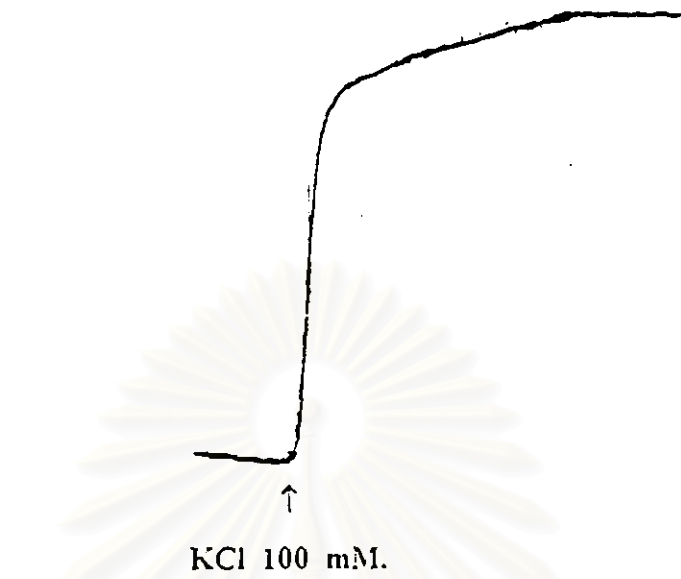


สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

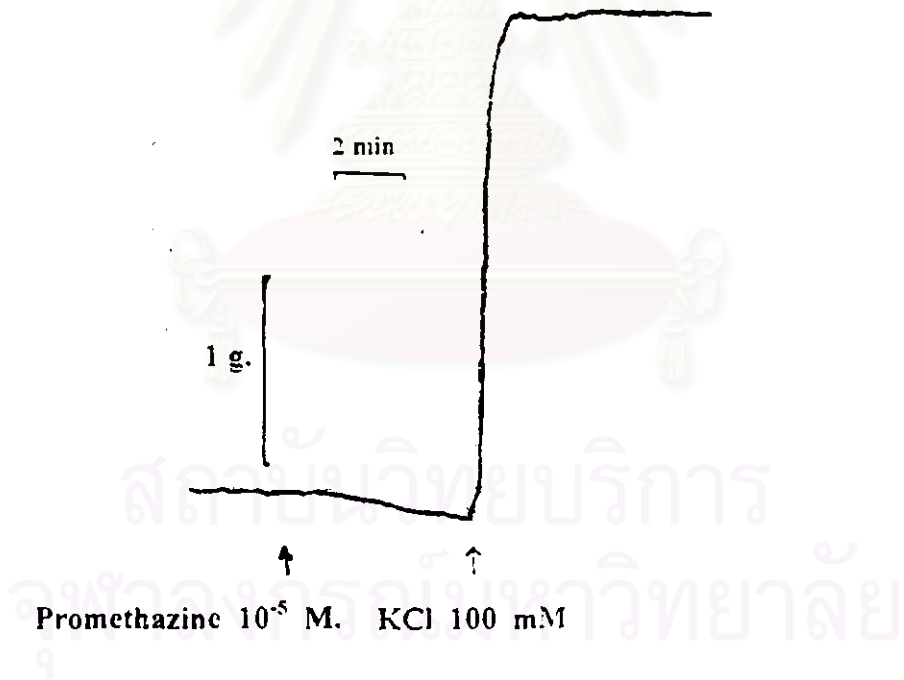
รูปที่ 34 กราฟแสดงผลของ Pentazocine ขนาด  $10^{-5}$  M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงที่สายสะดือ เมื่อกระตุ้นการหดตัวโดย KCL 100 mM ในสารละลาย Krebs Henseleit แสดงค่าเป็น  $\bar{X} \pm SEM$ .



รูปที่ 35 แสดงผลของ Promethazine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำที่สายสะดือ เมื่อกระตุ้นการหดตัวโดย KCL 100 mM ในสารละลาย Krebs Henseleit  
ก) เมื่อให้ KCl      ข) เมื่อให้ Promethazine 10<sup>-5</sup> M ก่อน 5 นาที แล้วให้ KCl



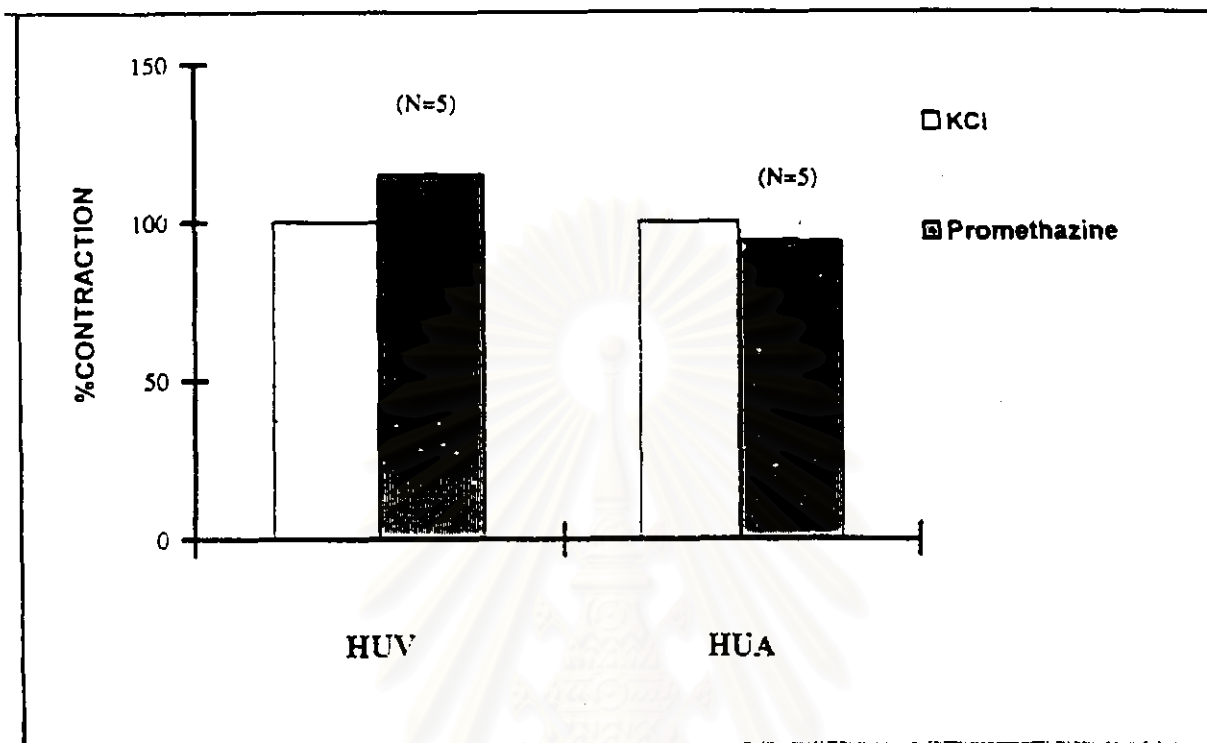
รูป ข



รูปที่ 36 แสดงผลของ Promethazine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดแดงสายสะดือ เมื่อกระตุ้นการหดตัวโดย KCL 100 mM ในสารละลาย Krebs Henseleit

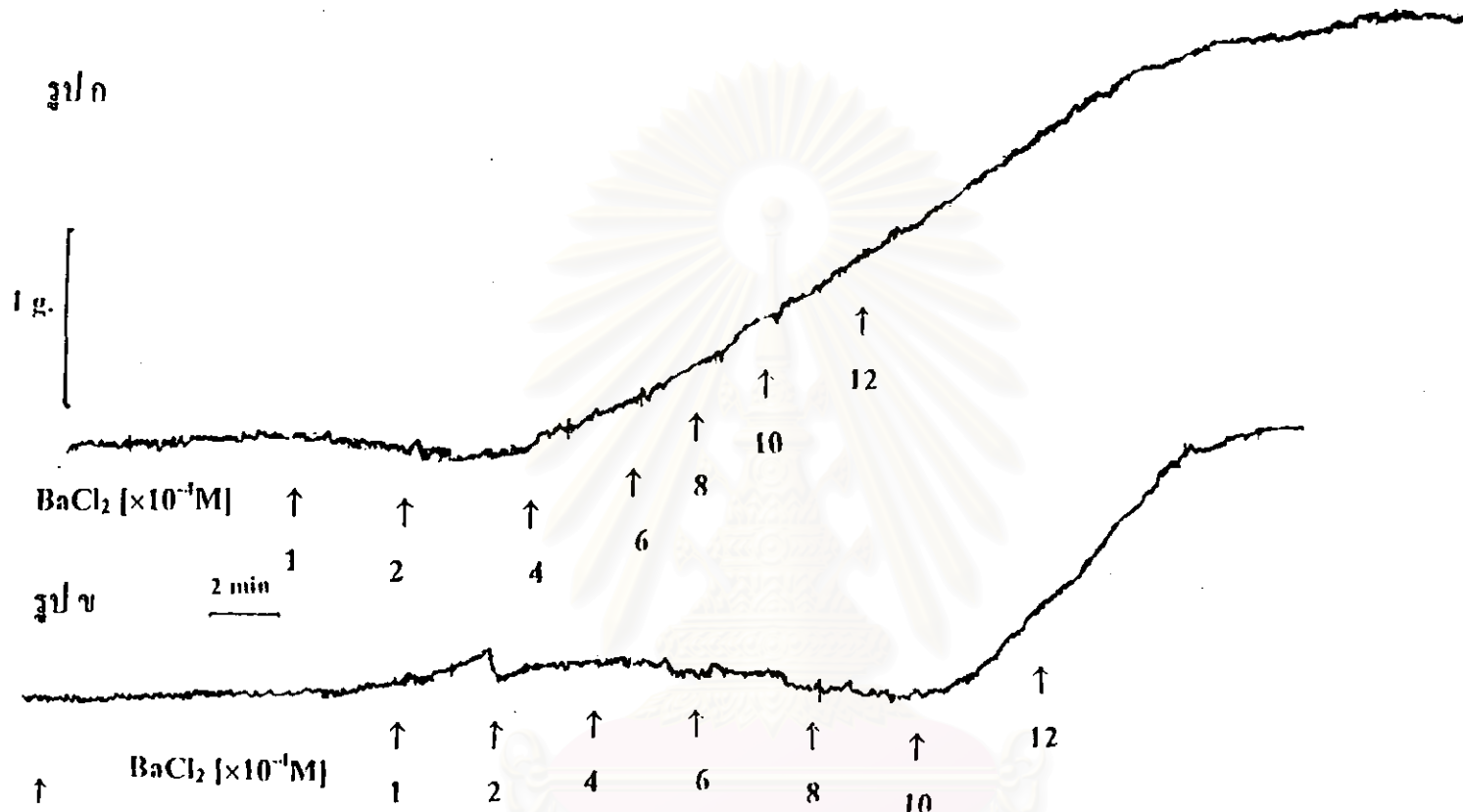
ก) เมื่อให้ KCl

ข) เมื่อให้ Prometazine  $10^{-5}$  M ก่อน 5 นาที แล้วให้ KCl



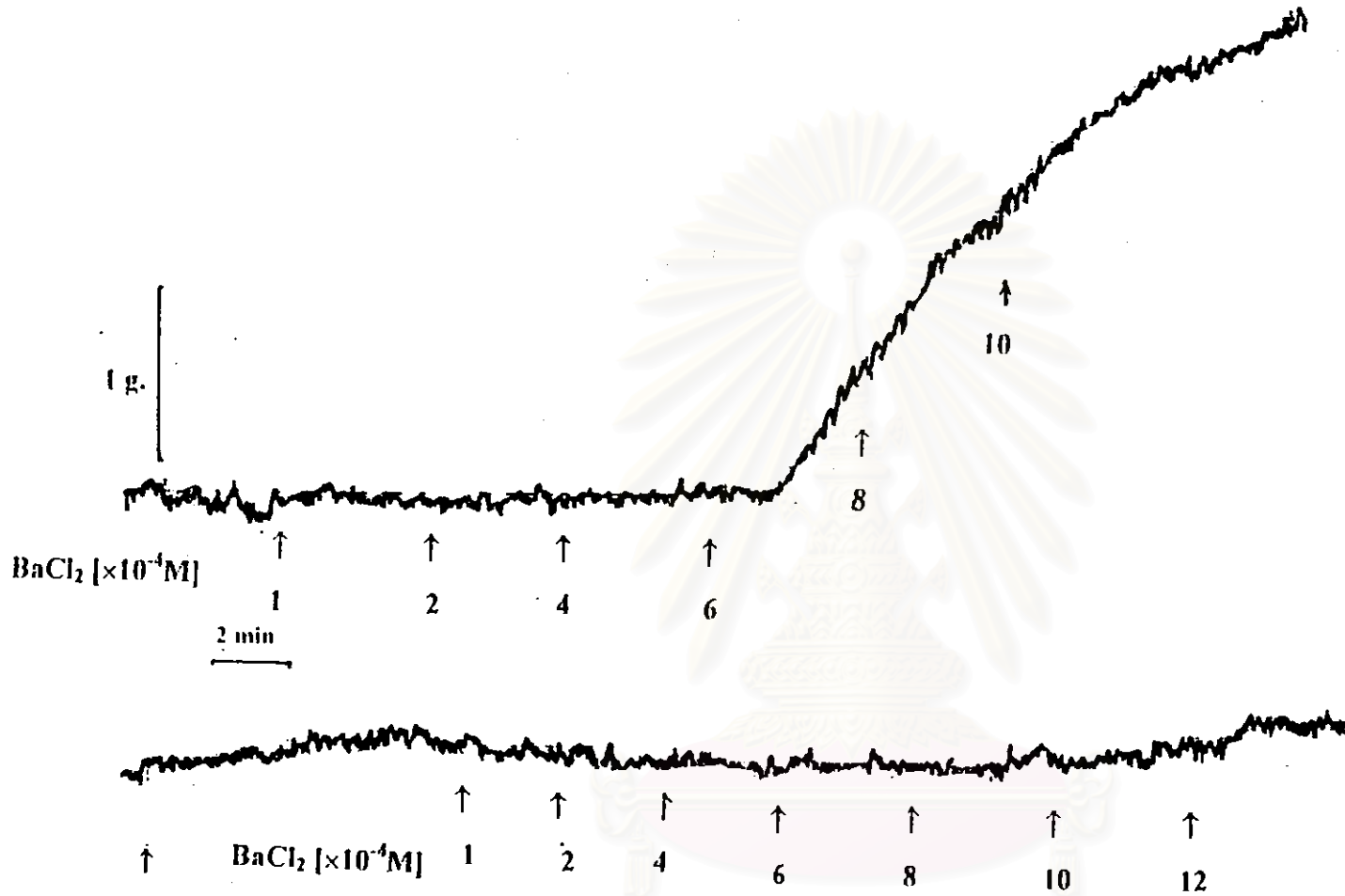
สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 37 กราฟแสดงผลของ Promethazine ขนาด  $10^{-5}$  M ต่อการหดตัวของหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงสายสะดือ เมื่อกระตุ้นการหดตัวโดย KCL 100 mM ในสารละลาย Krebs Henseleit แสดงค่าเป็น  $\bar{x} \pm SEM$ .



Promethazine 10<sup>-5</sup> M.

รูปที่ 38 แสดงผลของ Promethazine ต่อ cumulative dose-response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดดำของ  
 สุนัขด้วย Barium chloride (BaCl<sub>2</sub>) ในสารละลาย Ca<sup>2+</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-free Krebs Henseleit  
 ก) เมื่อให้ BaCl<sub>2</sub> ข) เมื่อให้ Promethazine 10<sup>-5</sup> M ก่อน 5 นาที แล้วให้ BaCl<sub>2</sub>

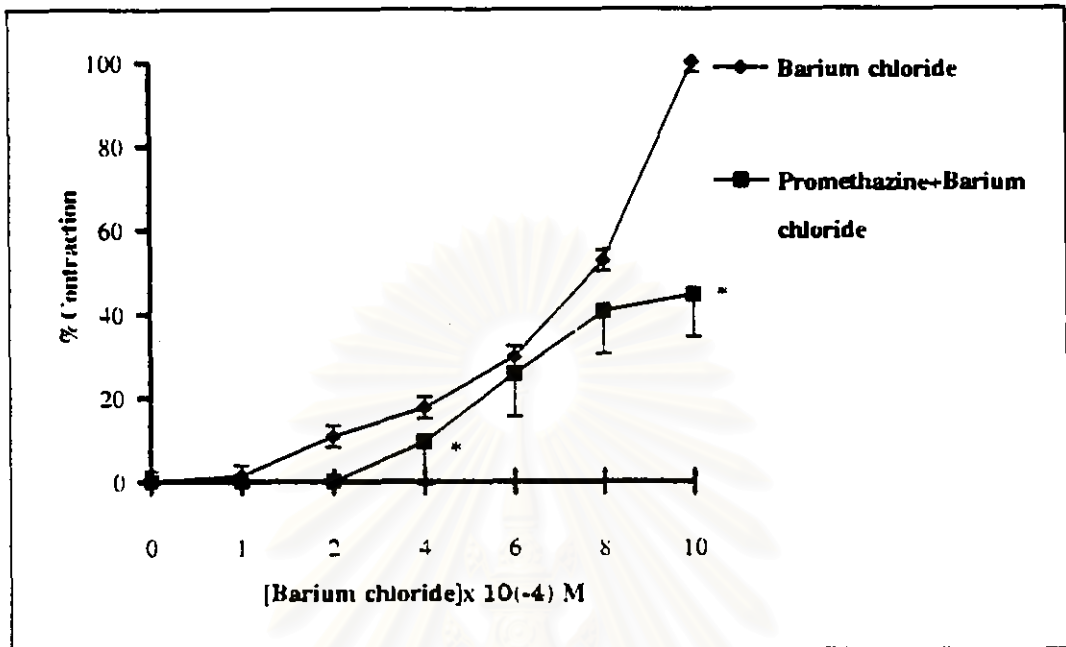


Promethazine 10<sup>-5</sup> M.

รูปที่ 39 แสดงผลของ Promethazine คือ cumulative dose-response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดแดง

สะคือด้วย Barium chloride (BaCl<sub>2</sub>) ในสารละลาย Ca<sup>2+</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-free Krebs Henseleit

ก) เมื่อให้ BaCl<sub>2</sub> ข) เมื่อให้ Promethazine 10<sup>-5</sup> M ก่อน 5 นาที แล้วให้ BaCl<sub>2</sub>

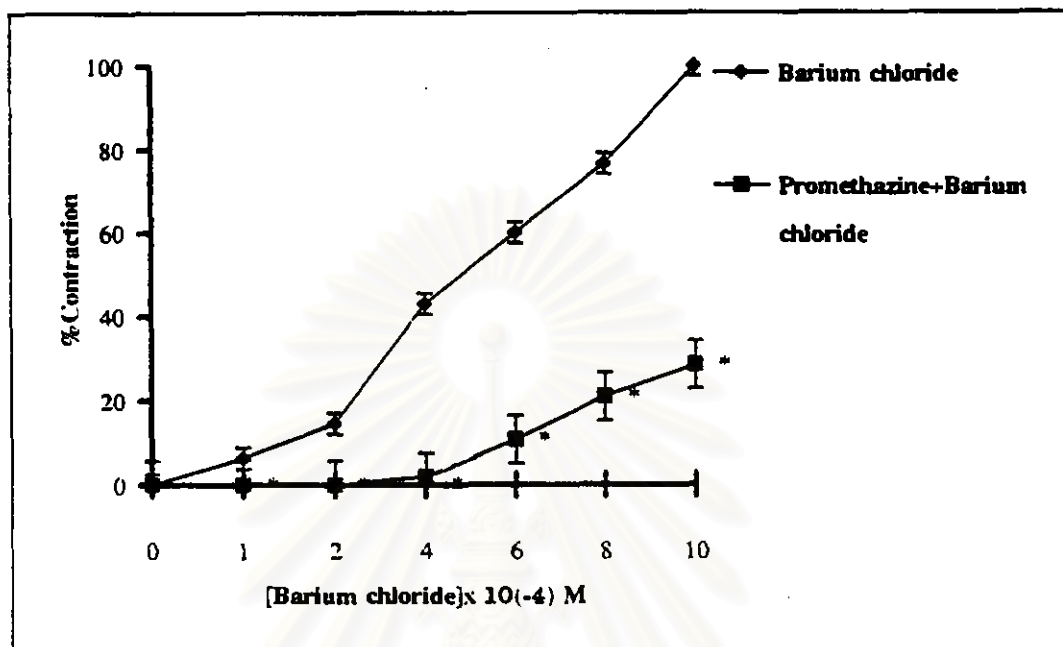


สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 40 กราฟแสดงผลของ Promethazine ขนาด  $10^{-5}$  M ต่อ cumulative dose response curve ของ Barium chloride ( $\text{BaCl}_2$ ) ในสารละลาย  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ -free Krebs Henseleit ในหลอดเลือดดำสายสะดือมนุษย์ แต่ละจุดในกราฟแสดงค่าเป็น  $\bar{X} \pm \text{SEM}$ . (n=5)

\* แสดงค่าความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P \leq 0.005$





สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 41 กราฟแสดงผลของ Promethazine ขนาด  $10^{-5}$  M ต่อ cumulative dose response curve ของ Barium chloride ( $\text{BaCl}_2$ ) ในสารละลาย  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ -free Krebs Henseleit ในหลอดเลือดแดงสายสะดือมนุษย์ แต่ละจุดในกราฟแสดงค่าเป็น  $\bar{X} \pm \text{SEM}$ . (n=5)  
\* แสดงค่าความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่  $P \leq 0.005$