



บทที่ 3

ผลการวิจัย

1. ผลของ capsaicin ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาว

1.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

ในการทดลองให้ capsaicin ขนาด 5×10^{-6} M แก่หัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูขาวจำนวน 7 ตัว ($n = 7$) พบว่า, capsaicin ทำให้อัตราการเต้นตามธรรมชาติเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งเพิ่มขึ้นสูงสุดโดยเฉลี่ย 10.45 % จากอัตราการเต้นปกติ (ก่อนให้ยา) ภายใน 2 นาทีหลังให้ยา และเริ่มมีอัตราการเต้นลดลงในนาทีที่ 3 เรื่อยมา แต่ยังคงมีอัตราการเต้นสูงกว่าปกติเล็กน้อย จากนั้นมีอัตราการเต้นเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในนาทีที่ 30 หลังให้ยา (รูปที่ 6)

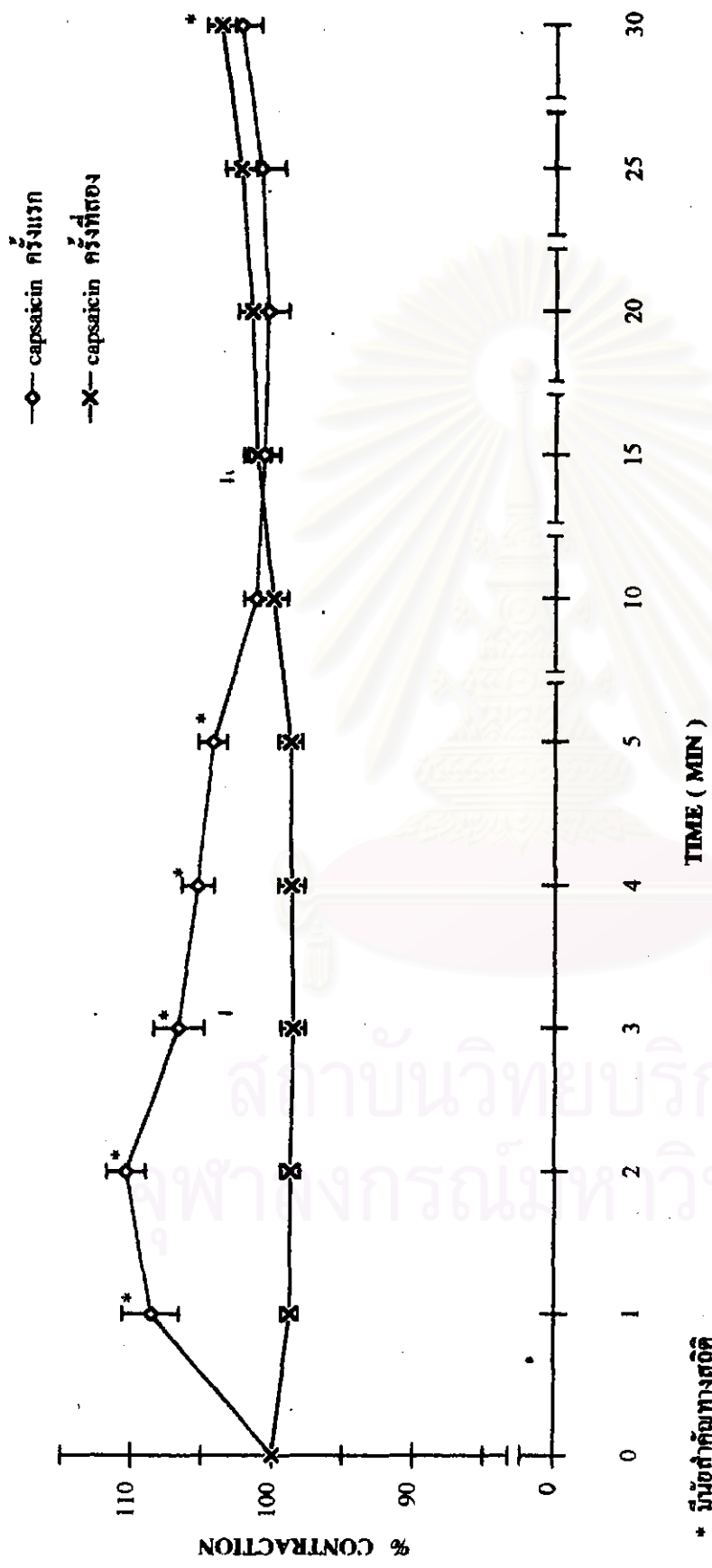
และเมื่อมีการเปลี่ยนถ่ายสารละลาย KHS แล้วพักหัวใจประมาณ 15 - 30 นาที เพื่อให้ปรับสภาพการทำงานจนคงที่แล้วจึงเริ่มให้ capsaicin ขนาด 5×10^{-6} M ซ้ำเป็นครั้งที่สองในเนื้อเยื่อหัวใจชิ้นเดิม จากรูปที่ 6 พบว่า capsaicin ไม่สามารถทำให้อัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวานี้เพิ่มขึ้นเหมือนการให้ยาในครั้งแรกได้ แต่กลับทำให้อัตราการเต้นลดลงจากปกติเล็กน้อยตั้งแต่เริ่มให้ยาจนถึงนาทีที่ 5 และจากนั้นจึงทำให้อัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาเพิ่มขึ้นทีละน้อยจนเพิ่มขึ้นสูงสุดในนาทีที่ 30 โดยมีอัตราการเต้นเฉลี่ยมากกว่าปกติ 3.8 %

1.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

เมื่อให้ capsaicin ขนาด 5×10^{-6} M ในครั้งแรก พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาว 7 ตัว เพิ่มขึ้นมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเพิ่มขึ้นสูงสุดโดยเฉลี่ย 29.94 % จากแรงบีบตัวปกติ (ก่อนให้ยา) ในนาทีที่ 2 หลังให้ยา หลังจากนั้นแรงบีบตัวจะเริ่มลดลงตลอดการทดลอง และลดลงต่ำกว่าแรงบีบตัวปกติในนาทีที่ 15 - 30 ประมาณ 6 % แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 7)

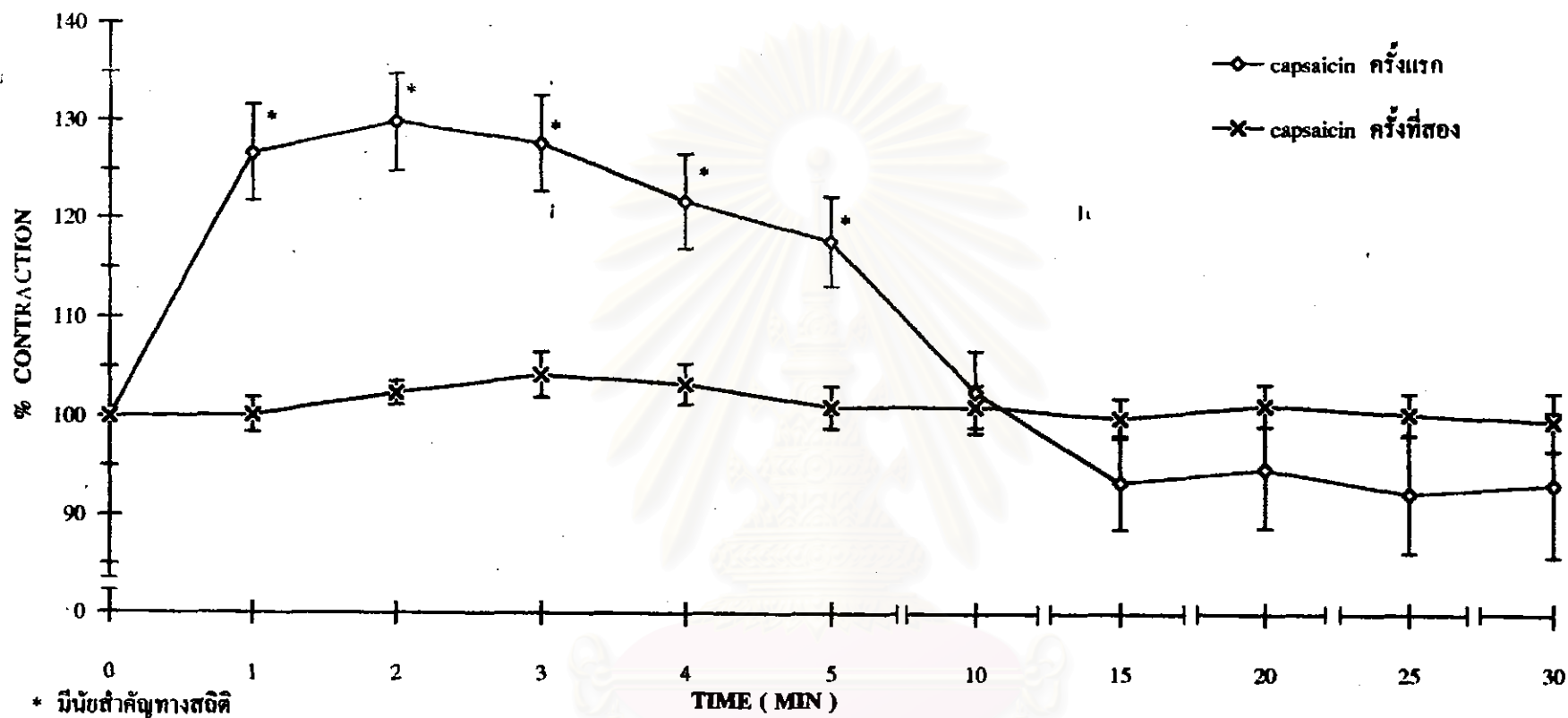
แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายหลังจากให้ capsaicin ขนาด 5×10^{-6} M ซ้ำ เป็นครั้งที่สองในเนื้อเยื่อหัวใจชิ้นเดิมหลังจากมีการเปลี่ยนถ่ายสารละลาย KHS แล้วพักเนื้อเยื่อหัวใจประมาณ 15 - 30 นาที เพื่อให้ปรับสภาพการทำงานจนคงที่แล้วนั้น จากรูปที่ 7 จะเห็นว่า capsaicin จะเพิ่มแรงบีบตัวได้เพียงเล็กน้อยอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเพิ่มขึ้นสูงสุดโดยเฉลี่ย 4.3 % จากแรงบีบตัวปกติในนาทีที่ 3 หลังจากให้ยา และเริ่มลดลงอย่างช้าๆแต่ยังคงมีแรงบีบตัวมากกว่าปกติเล็กน้อยตลอดการทดลอง จนในนาทีที่ 30 พบว่าแรงบีบตัวลดลงต่ำกว่าแรงบีบตัวปกติเล็กน้อยอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการทดลองนี้จะเห็นว่า ผลของ capsaicin ต่ออัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนที่แยกจากหนูขาวในการให้ยารั้งแรกนั้น เป็นไปในทำนองเดียวกันและค่อนข้างชัดเจน ส่วนการให้ยาในครั้งที่สองนั้นอาจกล่าวได้ว่า capsaicin ไม่มีผลต่อทั้งอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนที่แยกจากหนูขาว



รูปที่ 6 ผลของ Capsaicin ขนาด 5×10^{-6} M ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา (n = 7)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 7 ผลของ Capsaicin ขนาด 5×10^{-6} M ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย (n=7)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2. ผลของ amitriptyline ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาว

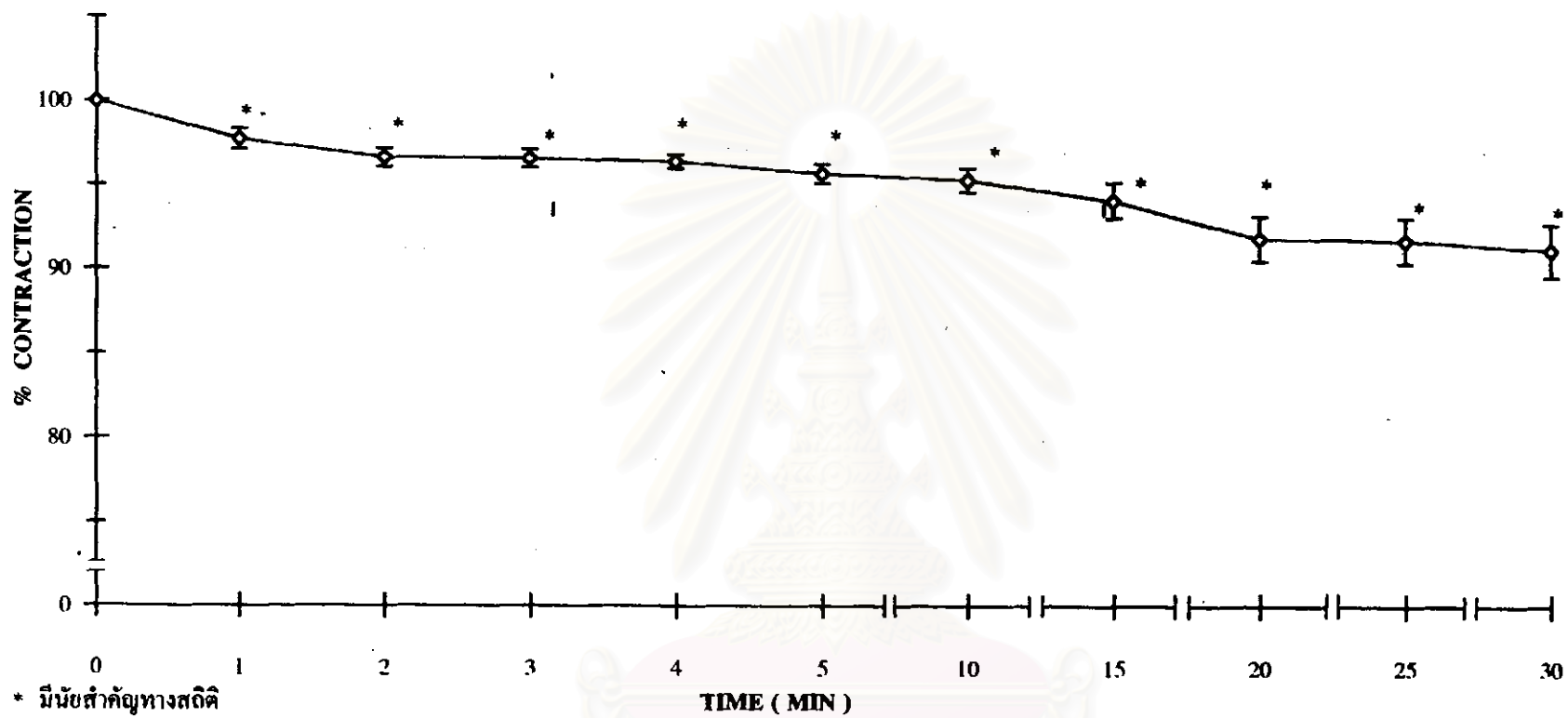
2.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลอง เมื่อให้ amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูขาว 8 ตัว ลดลงตั้งแต่นาทีแรกหลังให้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอัตราการเต้นนี้ลดลงตลอดการทดลองและชัดเจนมากในตอนท้าย โดยลดลงต่ำสุดเฉลี่ย 8.82 % จากอัตราการเต้นปกติ (ก่อนให้ยา) ในนาทีที่ 30 หลังให้ยา (รูปที่ 8)

2.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

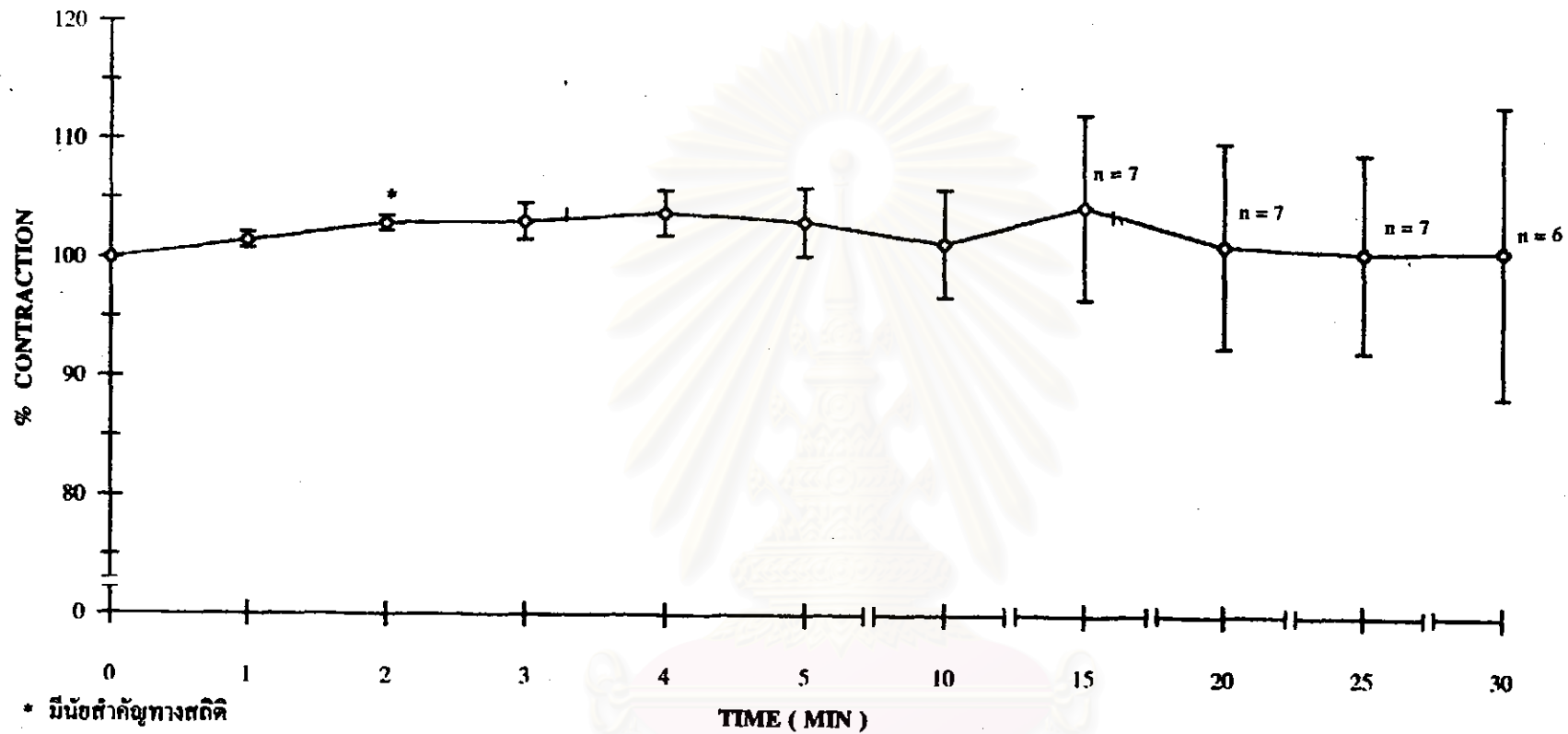
จากการทดลองผลของ amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาว 8 ตัว พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในช่วง 4 นาทีแรกหลังให้ยา จากนั้นจึงลดลงช้าๆตลอดการทดลอง (รูปที่ 9) และลดลงเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ซึ่งผลของการเพิ่มขึ้นและลดลงของแรงบีบตัวนี้ไม่ชัดเจน แต่พบว่าการเต้นเสียจังหวะ (arrhythmia) ของหัวใจ 25 % ของสัตว์ทดลอง (รูปที่ 10 ก.) ซึ่งการเพิ่มศักยไฟฟ้าในการกระตุ้นหัวใจจากเดิม 5 V เป็น 10 และ 20 V สามารถแก้ไขการเต้นเสียจังหวะของหัวใจได้ดังรูปที่ 10 ข. และเวลาที่เริ่มเกิดหัวใจเต้นเสียจังหวะหลังจากได้รับยานี้ จะแตกต่างกันในสัตว์ทดลองแต่ละตัวดังรูปที่ 11

จากการทดลองนี้จะเห็นได้ว่า amitriptyline จะมีผลต่อแรงบีบตัวค่อนข้างชัดเจนกว่าอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนที่แยกจากหนูขาว



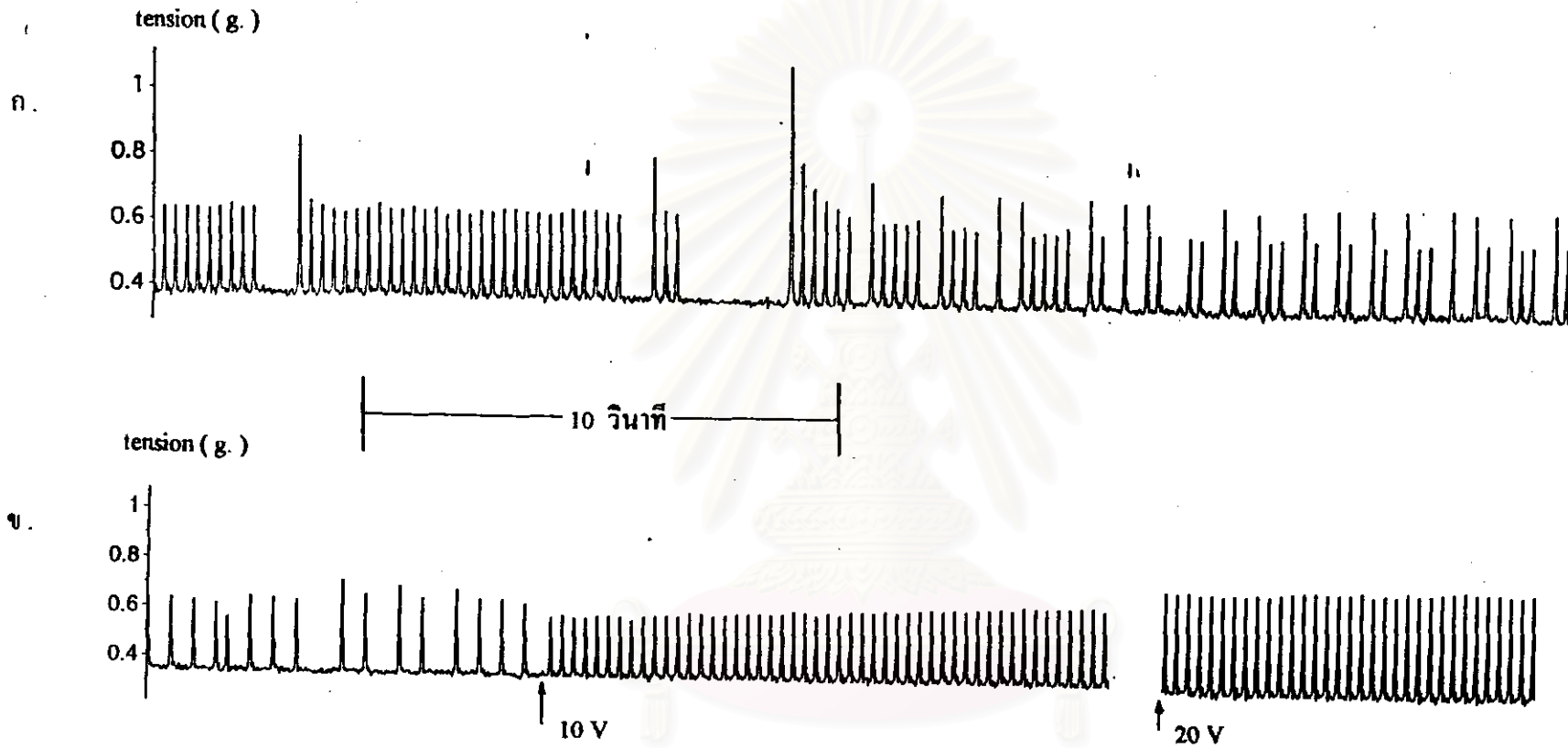
รูปที่ 8 ผลของ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา (n=8)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

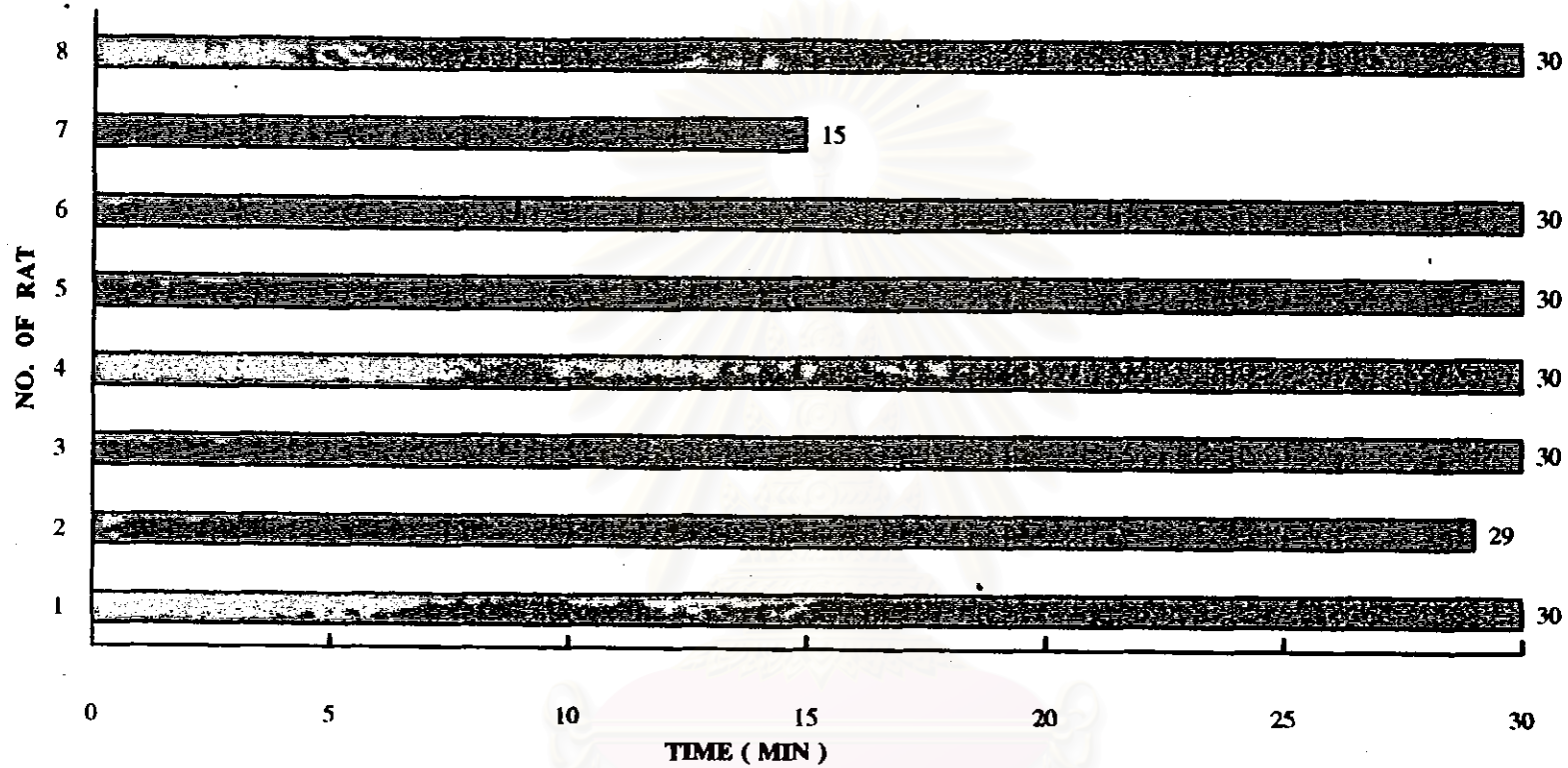


รูปที่ 9 ผลของ Amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย (n=8) แต่ในช่วงท้ายของการทดลองพบที่เกิดหัวใจเต้นเสียดังจะขึ้น จำนวน n จึงลดลง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 10 ก. การเกิดหัวใจเต้นเสียจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายจากการได้รับ Amitriptyline ขนาด $1 \times 10^{-6} M$
 ข. การแก้ไขหัวใจเต้นเสียจังหวะจาก amitriptyline โดยการเพิ่มศักยไฟฟ้าจากเดิม (5 V) เป็น 10 V. และ 20 V. ตามลำดับ



รูปที่ 11 แสดงเวลาในการเกิดหัวใจเต้นเสียจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาวแต่ละตัวหลังจากได้รับ Amitriptyline

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

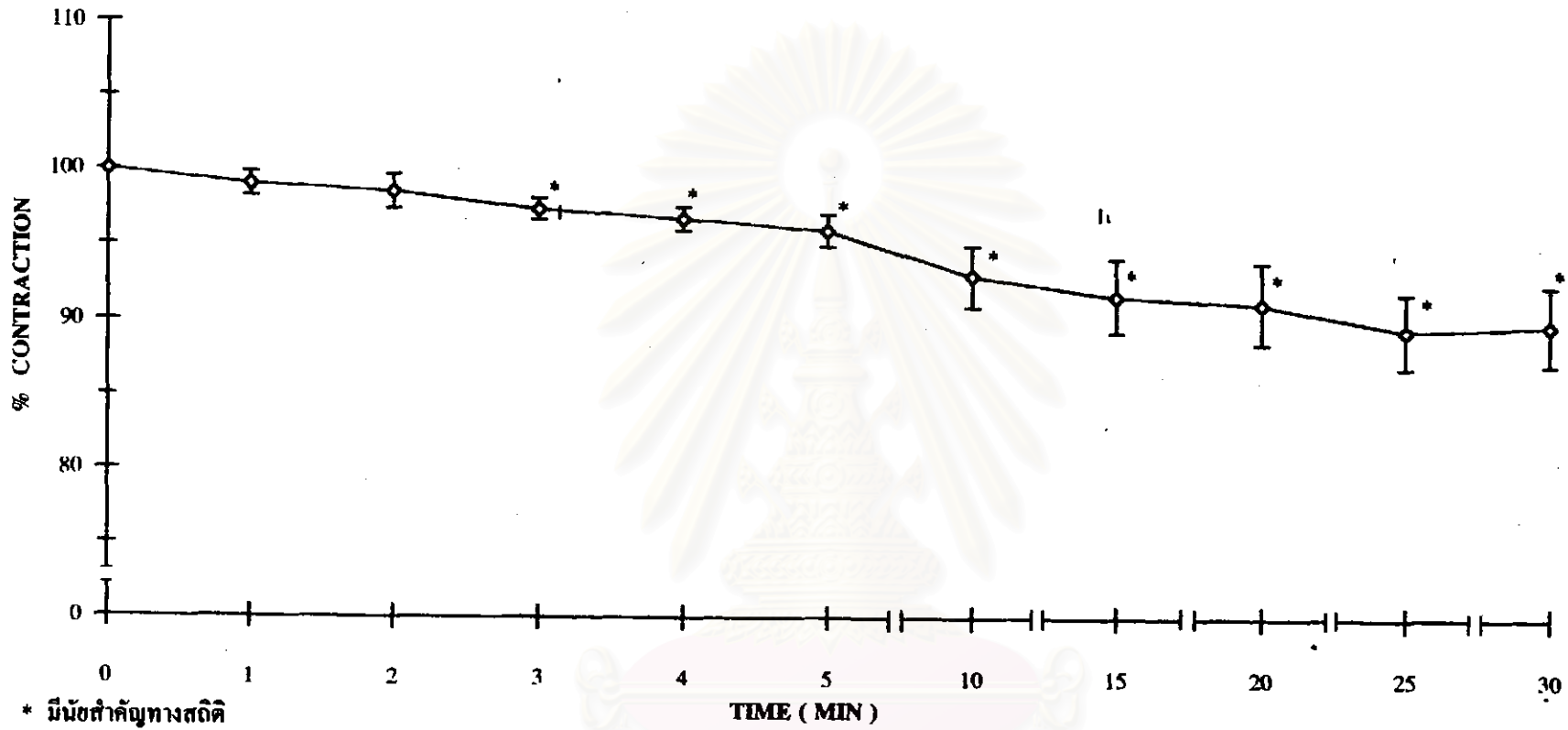
3. ผลของ fluoxetine ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาว

3.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

ผลของ fluoxetine ขนาด 1×10^{-6} M ต่ออัตราการเต้นตามธรรมชาติของหัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูขาวจำนวน 7 ตัวนั้น พบว่า fluoxetine ทำให้อัตราการเต้นตามธรรมชาติของหัวใจห้องบนขวาลดลงต่ำกว่าปกติ (ก่อนให้ยา) อย่างช้าๆ ตั้งแต่นาทีแรกหลังให้ยา และลดลงต่อเนื่องตลอดการทดลอง ซึ่งการลดอัตราการเต้นนี้จะชัดเจนและมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่นาทีที่ 3 - 30 โดยมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าอัตราการเต้นปกติประมาณ 3 - 10 % (รูปที่ 12) และการลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวานี้จะต่ำสุดในนาที่ที่ 25 คือมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าอัตราการเต้นปกติ 10.57 %

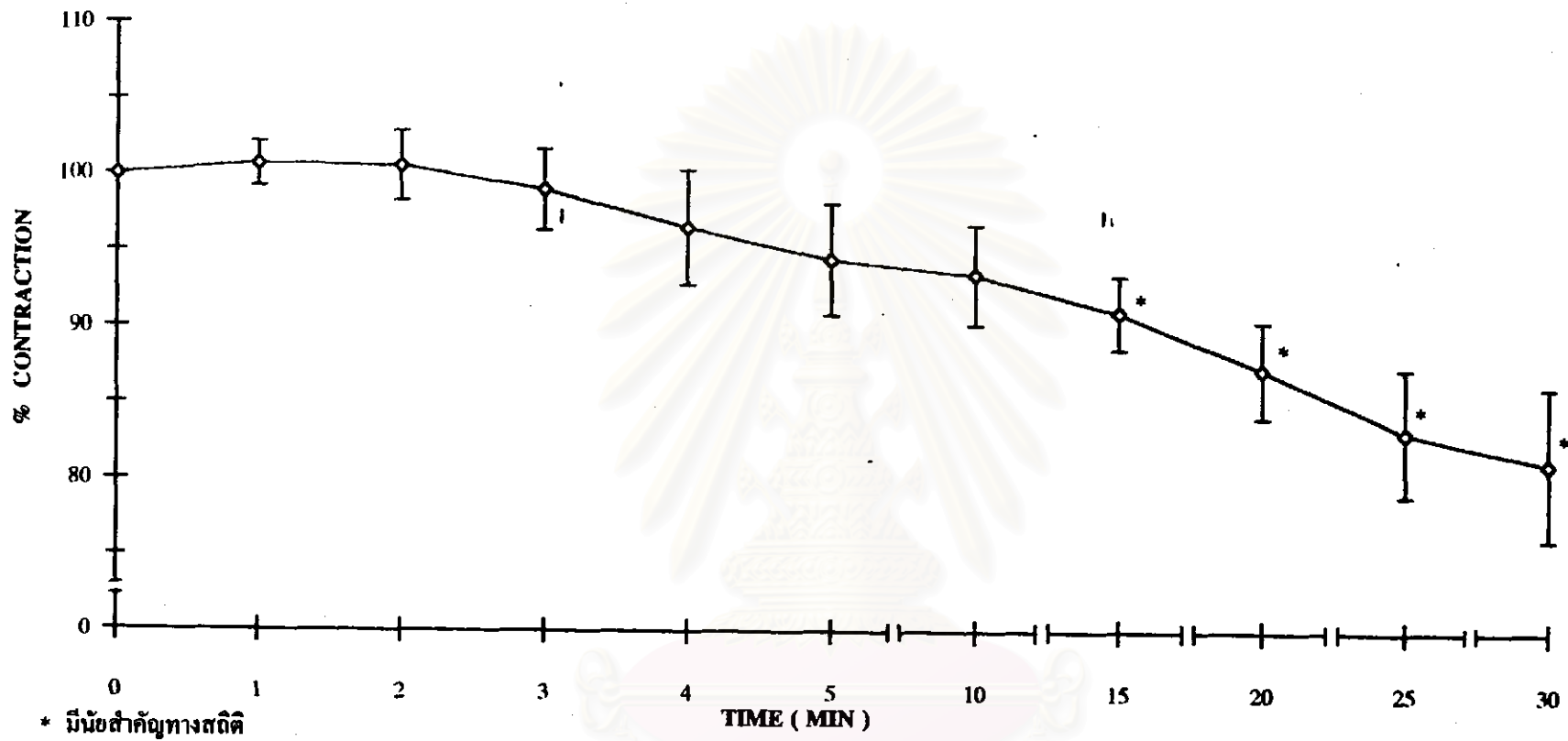
3.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

จากการทดลองโดยการให้ fluoxetine ขนาด 1×10^{-6} M แก่หัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาวจำนวน 7 ตัวนั้น พบว่า Fluoxetine มีผลทำให้แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาเพิ่มขึ้นเล็กน้อยอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติภายใน 2 นาทีแรกหลังให้ยา จากนั้นตามด้วยการลดลงของแรงบีบตัวทันที ซึ่งแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายนี้จะลดลงตลอดการทดลองตั้งแต่นาทีที่ 3 - 30 และลดลงต่ำกว่าแรงบีบตัวปกติ (ก่อนให้ยา) ประมาณ 1 - 18 % ดังรูปที่ 13 การลดลงของแรงบีบตัวนี้จะชัดเจนและมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่นาทีที่ 15 - 30 หลังให้ยา และมี การลดลงต่ำสุดในนาที่ที่ 30 โดยมีค่าเฉลี่ยของแรงบีบตัวต่ำกว่าปกติ 18.78 %



รูปที่ 12 ผลของ Fluoxetine ขนาด 1×10^{-6} M ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา (n=7)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 13 ผลของ Fluoxetine ขนาด 1×10^{-6} M ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย (n = 7)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในการทดลองนี้จะเห็นว่า fluoxetine มีผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายในลักษณะเดียวกัน และชัดเจนทั้งสองกรณี แต่จะมีผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายมากกว่าผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา โดยที่ไม่พบความผิดปกติของการเต้นของหัวใจหรือการเดินเสียจังหวะแต่อย่างใด ซึ่งแตกต่างจากผลของ amitriptyline

4. ผลของ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาว

4.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลองผลของ capsaicin ภายหลังจากการให้ amitriptyline โดยการให้ amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M เป็นเวลา 5 นาที และตามด้วยการให้ capsaicin ขนาด 5×10^{-6} M แก่หัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูขาวจำนวน 7 ตัว พบว่าหลังจากให้ capsaicin แล้ว อัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาเพิ่มขึ้นมากในช่วงแรก ซึ่งชัดเจนและมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีอัตราการเต้นเฉลี่ยสูงสุดมากกว่าอัตราการเต้นปกติ (ก่อนให้ capsaicin) เฉลี่ย 16.57 % ในนาทีที่ 3 หลังจากให้ capsaicin จากนั้นอัตราการเต้นจึงเริ่มลดลงตลอดการทดลอง (รูปที่ 14) และการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวานี้จะลดลงต่ำกว่าอัตราการเต้นปกติในนาทีที่ 10 - 30 หลังจากให้ capsaicin ซึ่งมีผลชัดเจนและมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่นาทีที่ 20 - 30 โดยอัตราการเต้นต่ำที่สุดนั้นมีค่าต่ำกว่าอัตราการเต้นปกติ ประมาณ 10 % ในนาทีที่ 30

จากรูปที่ 14 จะเห็นได้ว่า อัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาจากการให้ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline จะมีการเพิ่มขึ้นในช่วงแรกมากกว่าการได้รับ capsaicin เพียงอย่างเดียว โดยมีค่าเฉลี่ยสูงสุดต่างกัน 6.12 % ส่วนผลในช่วงท้ายนั้นมีการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา ทั้งจากการให้ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline การให้ capsaicin เดี่ยวๆ และการให้ amitriptyline เดี่ยวๆ โดยที่อัตราการเต้นของหัวใจที่ต่ำที่สุดจากการให้ capsaicin ร่วมกับ

amitriptyline จะต่ำกว่าอัตราการเต้นของหัวใจที่ต่ำที่สุดจากการให้ capsaicin อย่างเดียว 10.44 % และผลของ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline จะทำให้อัตราการเต้นลดลงต่ำกว่าผลของ amitriptyline อย่างเดียวเล็กน้อย โดยมีอัตราการเต้นต่ำที่สุดต่างกัน 3.06 %

ในการทดลองนี้จะเห็นว่า ลักษณะของผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนซ้าย เนื่องจากการให้ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline ตลอดจนการทดลองจะมีความเป็นไปได้คล้ายกับผล เนื่องจากการให้ capsaicin อย่างเดียวผสมผสานกับผลจากการให้ amitriptyline อย่างเดียว และไม่พบว่ามีหัวใจเต้นเสียจังหวะเกิดขึ้น

4.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

Capsaicin ขนาด 5×10^{-6} M หลังจากให้ amitriptyline 1×10^{-6} M แล้ว เป็นเวลา 5 นาที มีผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาวจำนวน 7 ตัวคือ ทำให้แรงบีบตัวเพิ่มขึ้นมากหลังจากให้ยาแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีแรงบีบตัวสูงสุดเฉลี่ยมากกว่าแรงบีบตัวปกติ (ก่อนให้ capsaicin) 22.33 % ในนาทีแรก จากนั้นแรงบีบตัวจะเริ่มลดลง (รูปที่ 15) ซึ่งแรงบีบตัวนี้จะลดลงตลอดการทดลองและลดลงต่ำกว่าแรงบีบตัวปกติในช่วงนาทีที่ 5 - 30 ในการทดลองนี้พบว่ามีหัวใจเต้นเสียจังหวะมากถึง 85.71 % ของสัตว์ทดลอง หรือเกิดในสัตว์ทดลอง 6 ตัวจากทั้งหมด 7 ตัว (รูปที่ 16) โดยที่สัตว์ทดลองตัวแรกเกิดหัวใจเต้นเสียจังหวะตั้งแต่นาทีที่ 2 หลังให้ยา และเวลาในการเกิดหัวใจเต้นเสียจังหวะของสัตว์ทดลองจะแตกต่างกันไปดังในรูปที่ 17 โดยที่การเกิดหัวใจเต้นเสียจังหวะนั้นจะสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อยาของกล้ามเนื้อหัวใจของสัตว์ทดลองคือ ถ้าหากตัวใดมีการตอบสนองต่อยามากในช่วงแรกก็จะเกิดหัวใจเต้นเสียจังหวะเร็วกว่าตัวที่มีการตอบสนองต่อยาน้อยกว่านั่นเอง (ดูตารางที่ 10 ในภาคผนวก)

จากรูปที่ 15 จะเห็นว่าความเป็นไปของแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเนื่องจากการให้ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline นี้ จะมีลักษณะคล้ายกับผลของ capsaicin เดี่ยวๆต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย นอกจากนี้การให้ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline จะพบหัวใจเต้นเสียจังหวะ 85.71 % ซึ่งมากกว่าการให้ amitriptyline อย่างเดียว (25 %) ในขณะที่การให้ capsaicin เดี่ยวๆนั้นจะไม่พบว่ามีหัวใจเต้นเสียจังหวะเกิดขึ้น (รูปที่ 18)

จากการทดลองนี้จะเห็นได้ว่า capsaicin จะทำให้ฤทธิ์ของ amitriptyline ในการทำให้เกิดหัวใจเต้นเสียจังหวะมากขึ้น ในขณะที่ amitriptyline เสริมฤทธิ์ในการเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเนื่องจาก capsaicin ได้เล็กน้อย

5. ผลของ capsaicin ร่วมกับ fluoxetine ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาว

5.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

ผลของ capsaicin ขนาด 5×10^{-6} M ต่ออัตราการเต้นตามธรรมชาติของหัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูขาวจำนวน 9 ตัว ภายหลังจากการให้ fluoxetine ขนาด 5×10^{-6} M แล้วเป็นเวลา 5 นาที พบว่าทำให้อัตราการเต้นเพิ่มขึ้นตลอด 5 นาที โดยมีอัตราการเต้นเพิ่มมากกว่าปกติ (ก่อนให้ capsaicin) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่นาทีแรกหลังจากให้ capsaicin และเพิ่มขึ้นสูงสุดในนาทีที่ 2 โดยมีค่าเฉลี่ยมากกว่าอัตราการเต้นปกติ 15.60 % จากนั้นจึงเริ่มลดลงช้าๆ และมีอัตราการเต้นต่ำกว่าปกติในช่วง 10 - 30 นาที หลังให้ capsaicin ซึ่งการลดลงของอัตราการเต้นนี้ชัดเจนและมีนัยสำคัญในช่วง 15 - 30 นาที และลดลงต่ำสุดใน นาทีที่ 30 โดยมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าอัตราการเต้นปกติ 13.36 % (รูปที่ 19)

จากการทดลองในข้อนี้ จะเห็นว่าอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ capsaicin ร่วมกับ fluoxetine จะมีการเพิ่มขึ้นในช่วงแรกมากกว่าอัตราการเต้นที่เกิดจากการให้ capsaicin เดี่ยวๆ ในครั้งแรกเล็กน้อย โดยมีอัตราการเต้นสูงสุดเฉลี่ยต่างกัน 5.15 % ส่วนการลดอัตราการเต้นของหัวใจในช่วงท้ายการทดลองนั้น ผลของ capsaicin ร่วมกับ fluoxetine นั้น ทำให้อัตราการเต้นลดลงมากกว่าผลของ capsaicin และ fluoxetine เดี่ยวๆ โดยมีค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจต่ำสุดนั้น ต่ำกว่าผลของ capsaicin เดี่ยวๆ และ fluoxetine เดี่ยวๆ 13.81 % และ 2.79 % ตามลำดับ

จากรูปที่ 19 จะพบว่าลักษณะของผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาจากการให้ capsaicin ร่วมกับ fluoxetine จะมีการเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นในช่วง 5 นาทีแรก คล้ายกับผลของ capsaicin เดี่ยวๆ ในครั้งแรก และมีการลดลงในช่วงท้ายของการทดลองคล้ายกับผลของ capsaicin เดี่ยวๆ สอดคล้องกับผลของ fluoxetine เดี่ยวๆ และไม่พบว่ามีหัวใจเต้นเสียจังหวะเกิดขึ้น

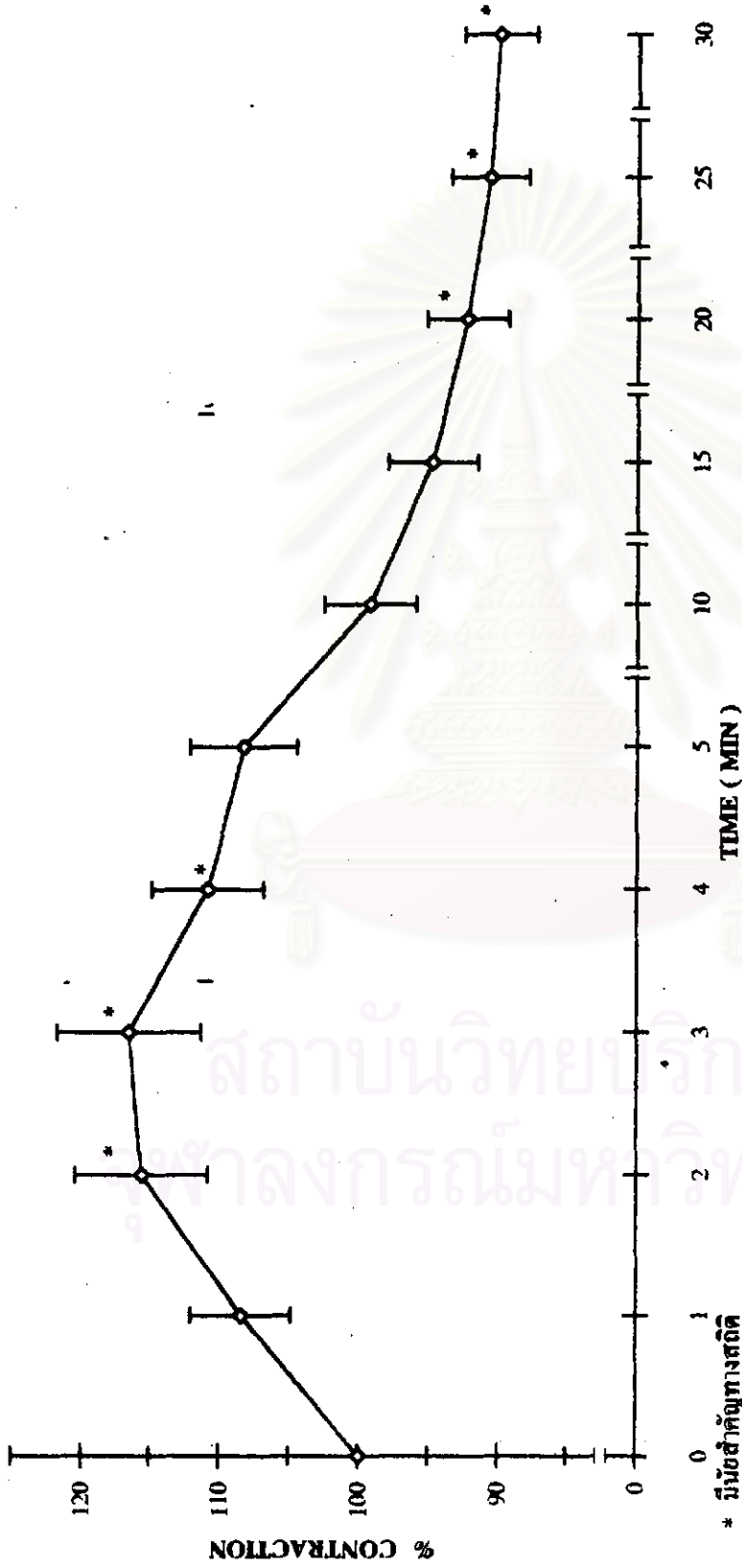
5.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

จากการทดลองให้ capsaicin ขนาด 5×10^{-6} M หลังจากให้ fluoxetine ขนาด 1×10^{-6} M แล้วเป็นเวลา 5 นาที แก่หัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาวจำนวน 9 ตัว พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจเพิ่มจากปกติ (ก่อนให้ capsaicin) และเพิ่มขึ้นสูงสุดมากกว่าแรงบีบตัวปกติประมาณ 12 % ในนาทีที่ 2 - 3 หลังจากให้ capsaicin ซึ่งการเพิ่มแรงบีบตัวนี้ชัดเจนและมีนัยสำคัญทางสถิติ จากนั้นจึงเริ่มลดลงช้าๆ และจะลดลง ต่ำกว่าแรงบีบตัวปกติอย่างชัดเจนตั้งแต่นาทีที่ 15 แต่การลดลงของแรงบีบตัวนี้จะมีนัยสำคัญทางสถิติในนาทีที่ 30 โดยมีค่าเฉลี่ยของแรงบีบตัวต่ำสุดนั้นต่ำกว่าปกติ 13.51 % (รูปที่ 20)

จากรูปที่ 20 จะพบว่าแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาที่ได้รับ capsaicin ร่วมกับ fluoxetine นี้ จะมีการเพิ่มขึ้นในช่วงแรกน้อยกว่าการเพิ่มขึ้นจากการให้ capsaicin เดี่ยวๆ โดยมีแรงบีบตัวเฉลี่ยสูงสุดต่างกัน 18.15 % ส่วนการเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจจากการให้ capsaicin ร่วมกับ fluoxetine นี้ จะมากกว่าแรงบีบตัวเนื่องจาก fluoxetine เดี่ยวๆ โดยมีค่าเฉลี่ยสูงสุดต่างกัน 11.12 % และในช่วงท้ายของการทดลองนั้นมีการลดลงของแรงบีบตัวจากการให้ยาทุกกรณี การลดแรงบีบตัวของหัวใจเนื่องจากการให้ capsaicin ร่วมกับ fluoxetine จะลดลงต่ำสุดมากกว่าผลจาก capsaicin เดี่ยวๆ แต่จะน้อยกว่าการลดแรงบีบตัวเนื่องจากการให้ fluoxetine เดี่ยวๆ โดยที่แรงบีบตัวที่ลดลงต่ำสุดนั้นค่าเฉลี่ย ในกรณีของ capsaicin ร่วมกับ fluoxetine จะต่ำกว่ากรณีของ capsaicin เดี่ยวๆ 5.86 % และค่าเฉลี่ยในกรณีของ capsaicin ร่วมกับ fluoxetine จะสูงกว่ากรณีของ fluoxetine เดี่ยวๆ 5.27 %

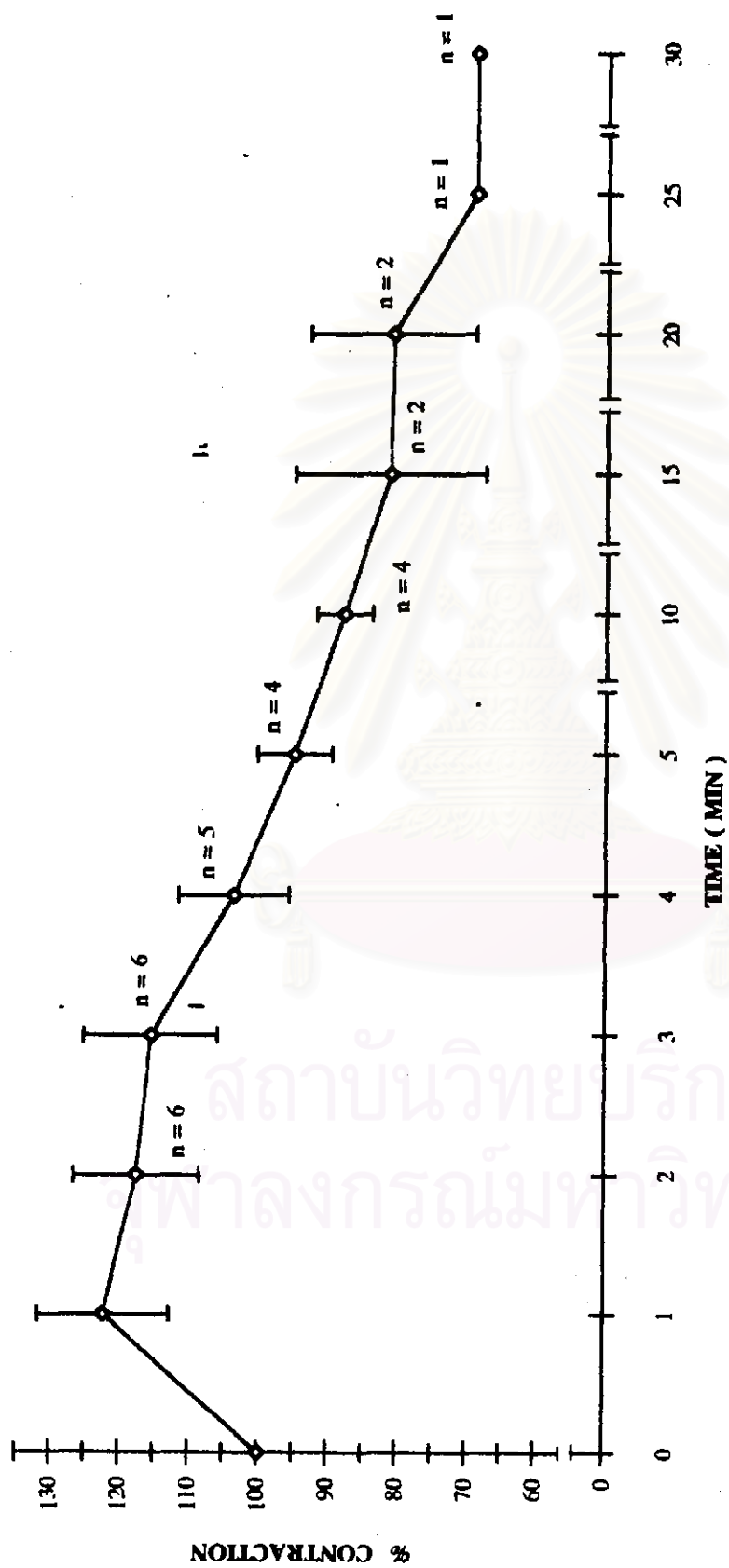
ในการทดลองนี้จะเห็นว่า ความเป็นไปของการเกิดผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเนื่องจาก capsaicin ร่วมกับ fluoxetine จะมีลักษณะคล้ายกับการผสมผสานระหว่างผลเนื่องจาก capsaicin เดี่ยวๆ และ fluoxetine เดี่ยวๆ แสดงให้เห็นถึงการออกฤทธิ์ของ capsaicin และ fluoxetine นี้มีทั้งเสริมฤทธิ์และต้านฤทธิ์กัน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 14 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจของหนูขาวจากการได้รับ Capsaicin $5 \times 10^{-6} M$ ร่วมกับ Amitriptyline $1 \times 10^{-6} M$ (n = 7)

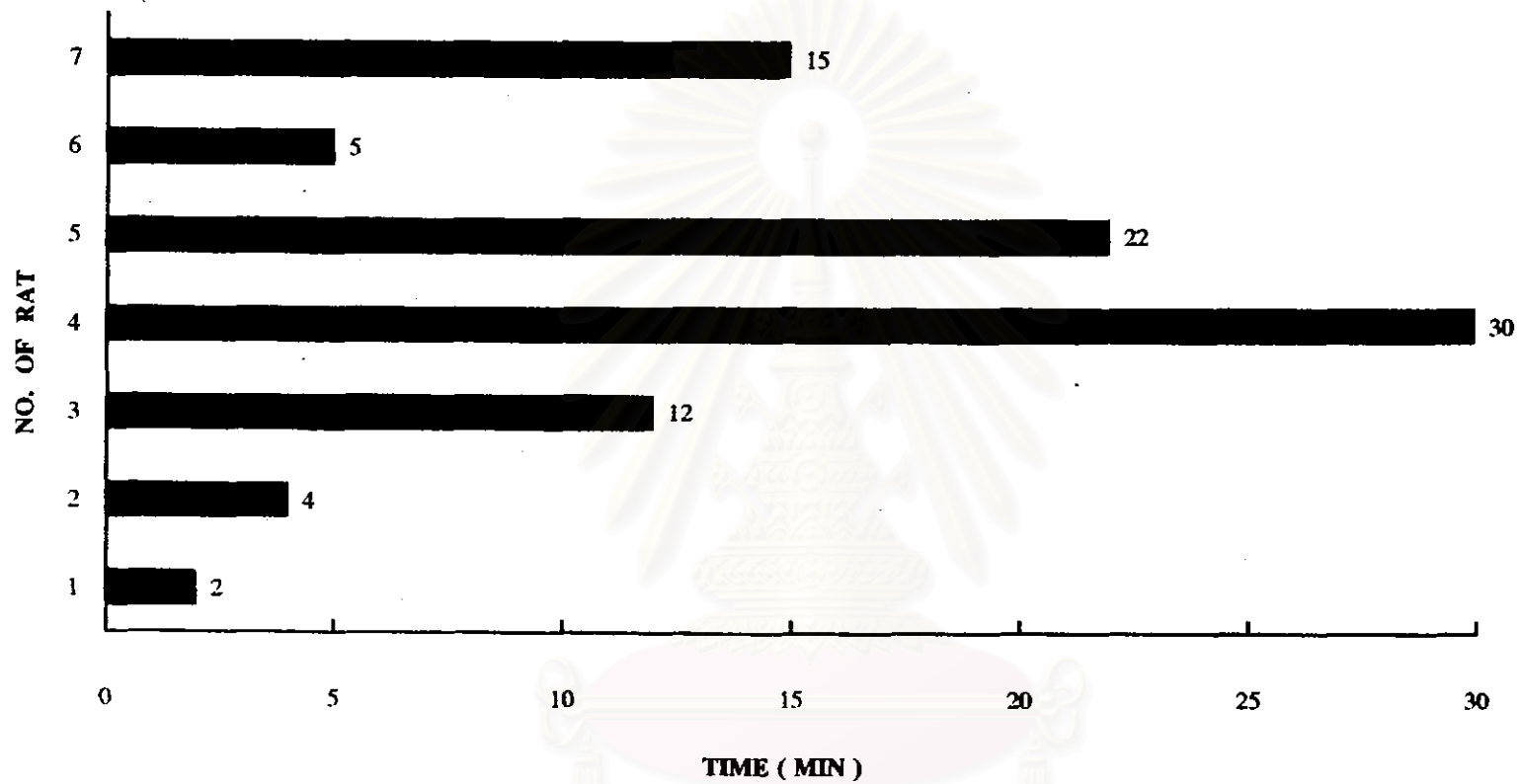
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 15 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายจากการได้รับ Capsaicin 5×10^{-6} M ร่วมกับ Amitriptyline 1×10^{-6} M (n=7)

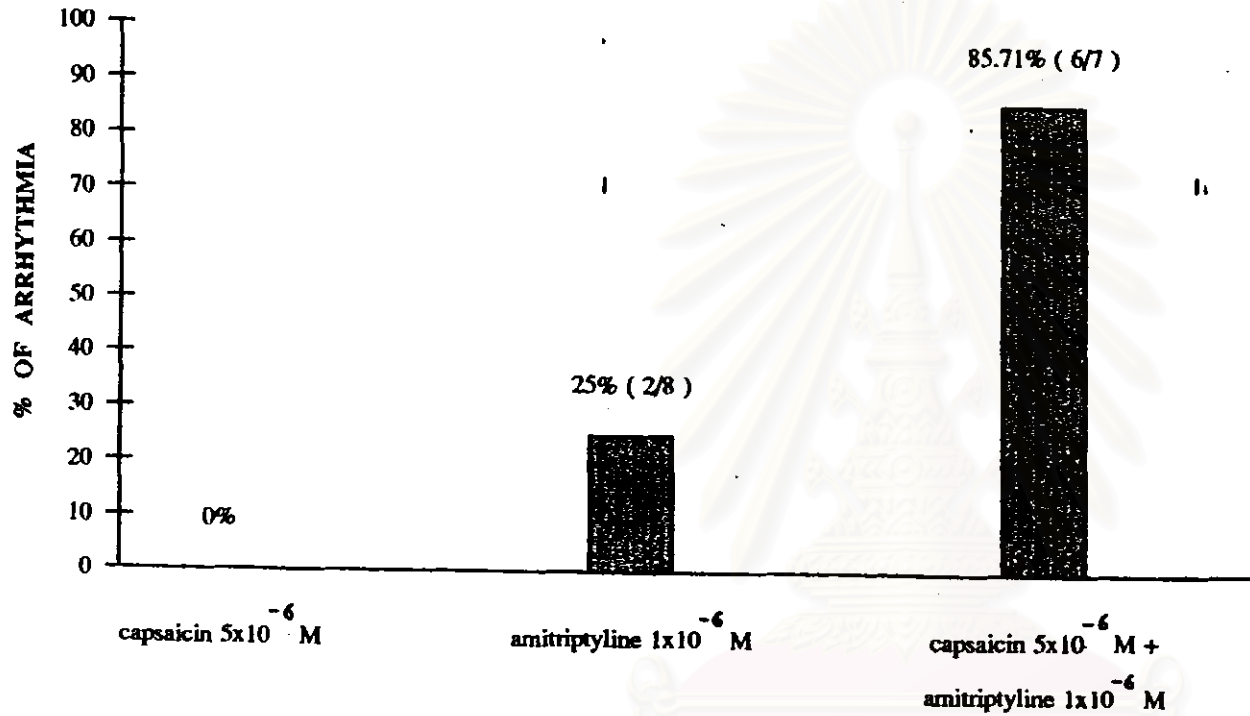


รูปที่ 16 การเกิดหัวใจเต้นเร็วของหัวใจห้องบนซ้ายจากการได้รับ Capsaicin ร่วมกับ Amitriptyline



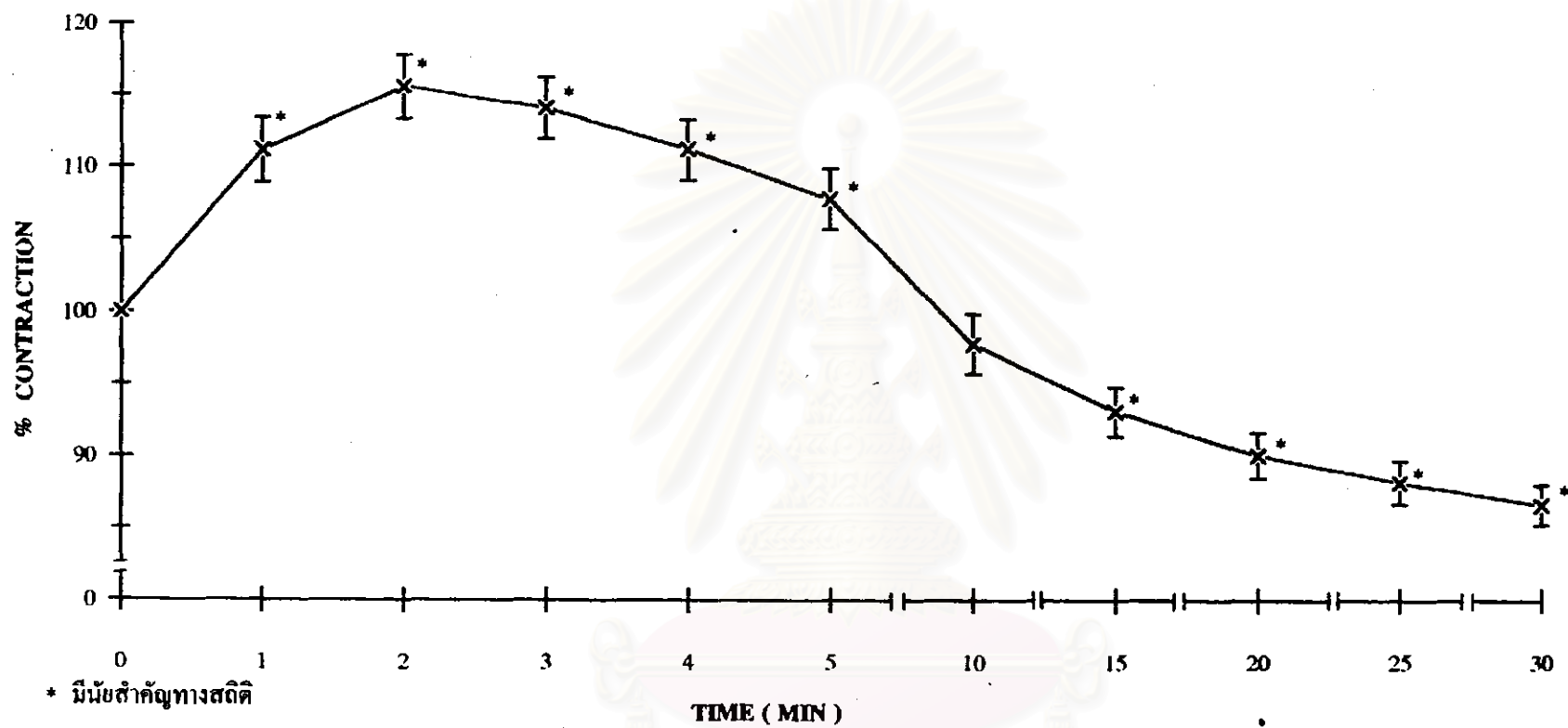
รูปที่ 17 แสดงเวลาในการเกิดหัวใจเต้นเสียจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาวแต่ละตัวหลังจากได้รับ Capsaicin ร่วมกับ Amitriptyline

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

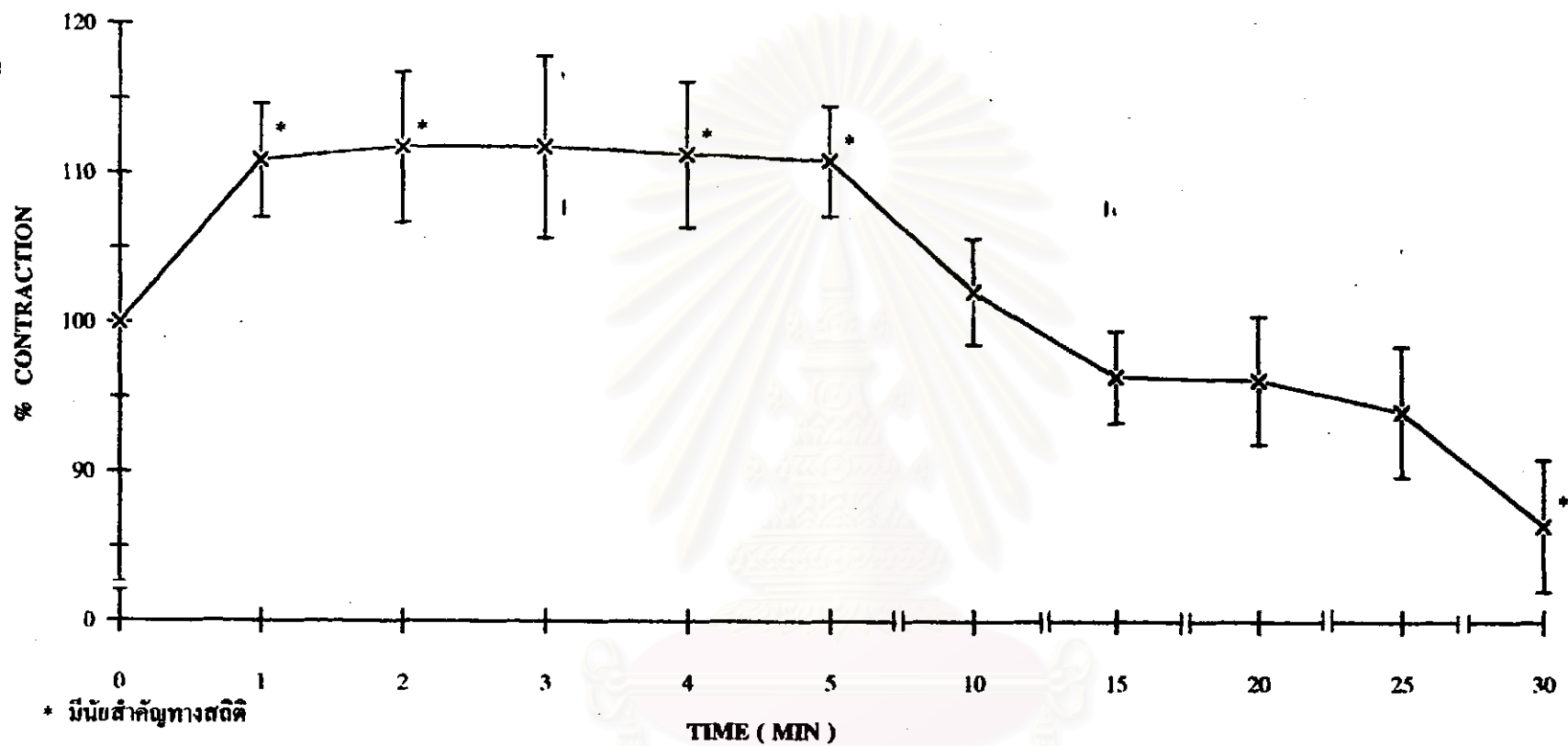


รูปที่ 18 แสดงอัตราการเกิดหัวใจเต้นเสียจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาวเมื่อได้รับ Capsaicin , Amitriptyline เดี่ยวๆ และเมื่อได้รับยาสองชนิดนี้ร่วมกัน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 19 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาจากการได้รับ Capsaicin 5×10^{-6} M ร่วมกับ Fluoxetine 1×10^{-6} M (n = 7)



รูปที่ 20 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายจากการได้รับ Capsaicin 5×10^{-6} M ร่วมกับ Fluoxetine 1×10^{-6} M (n=7)

6. ผลของ propranolol ต่อการออกฤทธิ์ของ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline และ capsaicin ร่วมกับ fluoxetine ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาว

6.1 ผลของ propranolol ต่อการออกฤทธิ์ของ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline

6.1.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

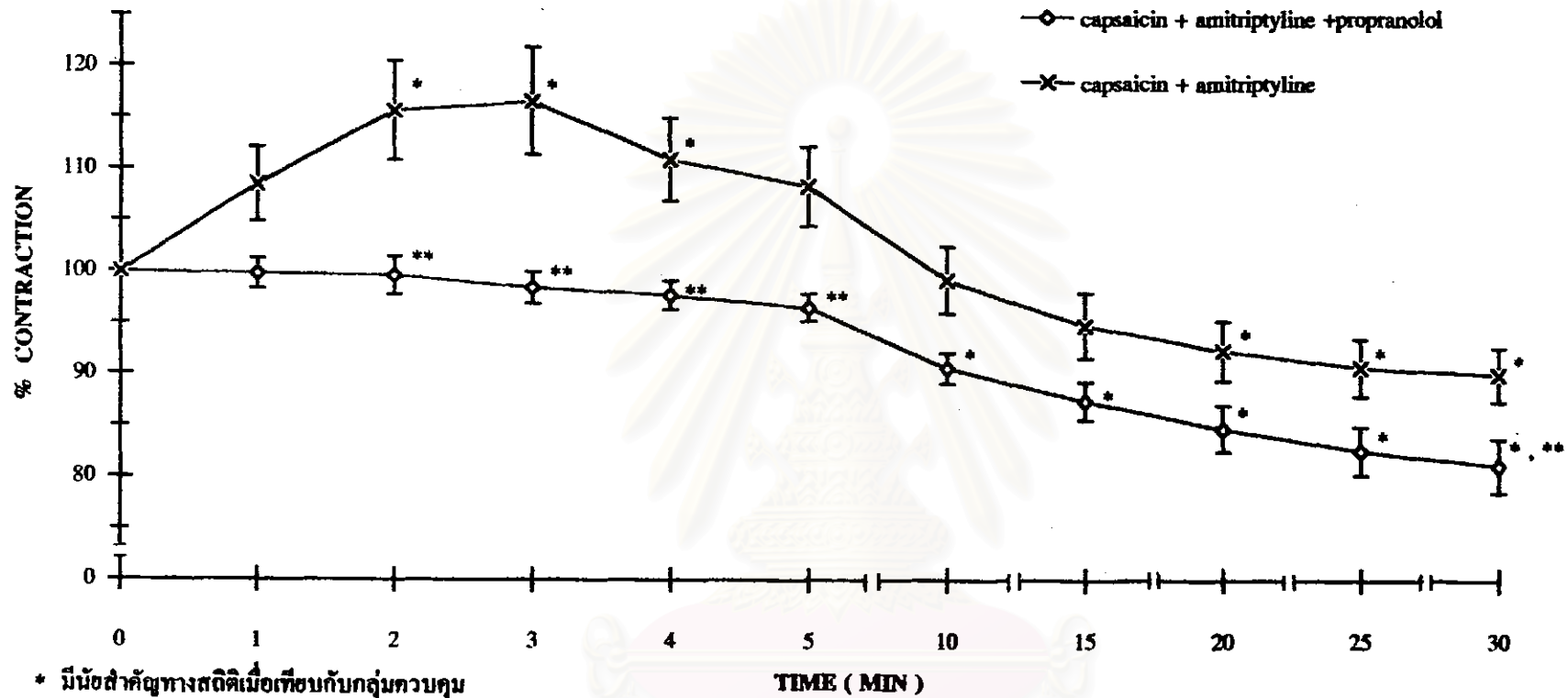
จากการทดลองให้ amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M พร้อมกับการให้ propranolol ขนาด 2×10^{-6} M เป็นเวลา 5 นาที จากนั้นจึงตามด้วยการให้ capsaicin ขนาด 5×10^{-6} M แก่หัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูขาวจำนวน 5 ตัว พบว่าหลังจากให้ capsaicin แล้ว อัตราการเต้นของหัวใจลดลงเล็กน้อยในช่วงแรกจนตลอดการทดลอง ซึ่งจะลดลงชัดเจนและมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงนาทีที่ 10 - 30 หลังจากให้ capsaicin (รูปที่ 21) โดยมีค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจต่ำที่สุดจะต่ำกว่าอัตราการเต้นปกติ (ก่อนให้ capsaicin) 18.82 % ในนาทีที่ 30

จากรูปที่ 21 จะเห็นความแตกต่างระหว่างผลของ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline โดยไม่มี propranolol และมี propranolol ซึ่งจะพบว่า propranolol สามารถลดอัตราการเต้นของหัวใจที่เพิ่มขึ้นในช่วงแรกอันเนื่องจากการให้ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline ได้ อย่างชัดเจนและมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงนาทีที่ 2 - 5 หลังจากให้ capsaicin ส่วนในช่วงนาทีที่ 10 - 30 นั้น ผลของ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline เมื่อไม่มี propranolol ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจลดลง ซึ่งเมื่อมี propranolol เกิดผลในทำนองเดียวกัน แต่ในกรณีที่มี propranolol ร่วมด้วยนี้สามารถลดอัตราการเต้นของหัวใจได้มากกว่าตลอดการทดลอง ซึ่งความแตกต่างนี้จะชัดเจนและมีนัยสำคัญทางสถิติในนาทีที่ 30 หลังจากให้ capsaicin โดยที่ค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจที่ต่ำที่สุดนั้นแตกต่างกัน 8.83 %

6.1.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

จากการทดลองให้ amitriptyline ขนาด 1×10^{-6} M พร้อมกับการให้ propranolol ขนาด 2×10^{-6} M เป็นเวลา 5 นาที จากนั้นจึงตามด้วยการให้ capsaicin ขนาด 5×10^{-6} M แก่หัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาวจำนวน 5 ตัว พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจลดลงเล็กน้อยในช่วงนาทีที่ 1 - 5 หลังจากให้ capsaicin และมีการลดแรงบีบตัวตลอดการทดลอง ซึ่งจะลดลงชัดเจนและมีนัยสำคัญทางสถิติในนาทีที่ 10 - 30 (รูปที่ 22) โดยมีแรงบีบตัวเฉลี่ยต่ำสุดต่ำกว่าแรงบีบตัวปกติ (ก่อนให้ capsaicin) ถึง 33.70 % ในนาทีที่ 30 นอกจากนี้ยังพบว่า propranolol ที่ให้ร่วมในการทดลองนี้ สามารถแก้ไขการเกิดหัวใจเต้นเสียจังหวะเนื่องจากการให้ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline ได้ โดยที่ไม่พบหัวใจเต้นเสียจังหวะเกิดขึ้นในสัตว์ทดลองทุกตัว

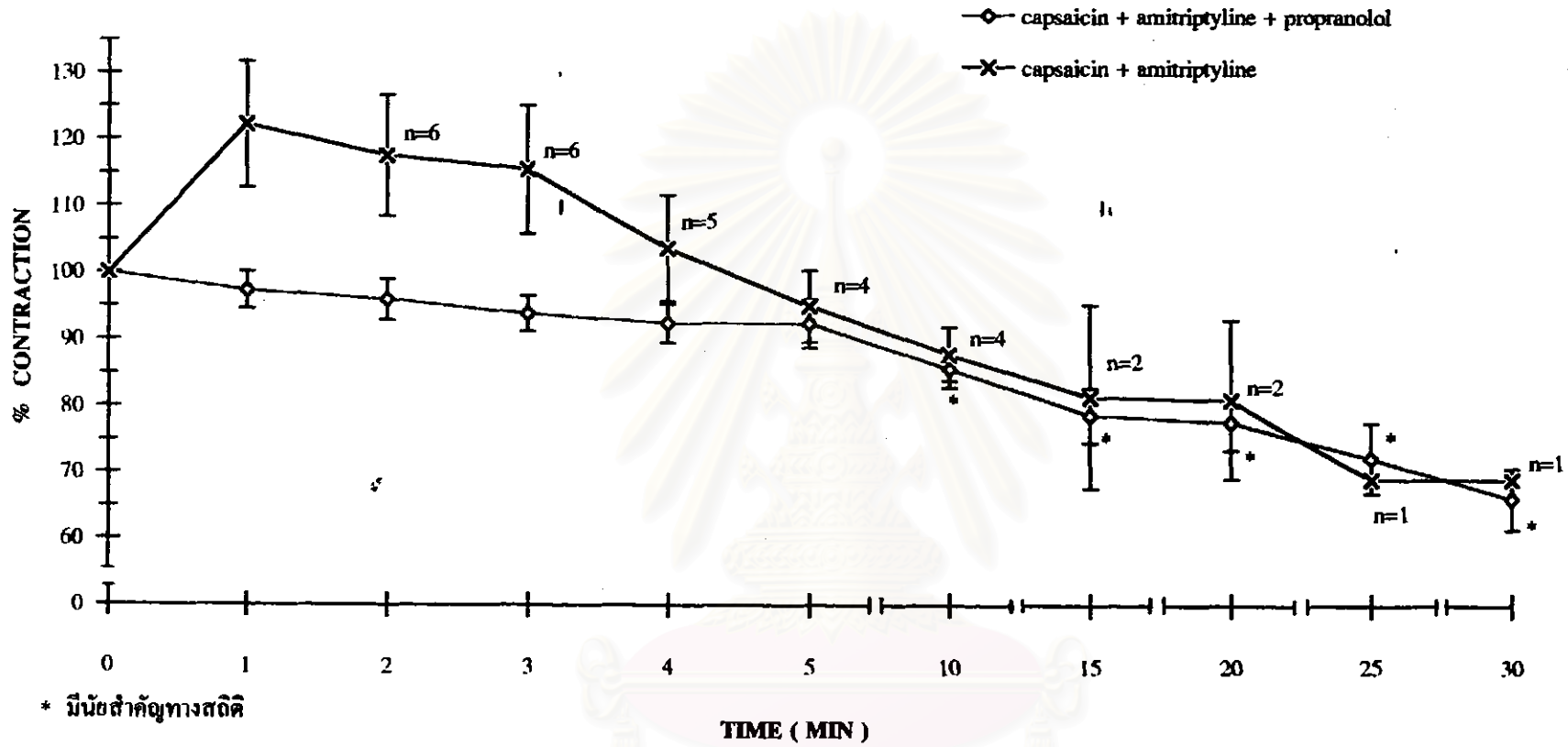
จากรูปที่ 22 จะเห็นได้ว่าเมื่อให้ propranolol ร่วมกับ amitriptyline และ capsaicin นั้น การตอบสนองของแรงบีบตัวจะแตกต่างกับการให้ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline เมื่อไม่มีการให้ propranolol คือ ในกรณีของการให้ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline เมื่อไม่มี propranolol นั้นมีการเพิ่มแรงบีบตัวในช่วงนาทีที่ 1 - 5 หลังให้ capsaicin โดยเพิ่มสูงสุดที่นาทีแรกหลังให้ยา ในขณะที่เมื่อมี propranolol นั้นแรงบีบตัวเริ่มลดลงตั้งแต่นาทีแรกหลังจากให้ capsaicin เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างแล้ว % ของแรงบีบตัวของสองกรณีนี้ต่างกันถึง 24.91 % ส่วนในช่วงท้ายของการทดลองนั้นมีการลดแรงบีบตัวของหัวใจในการให้ยาทั้งสองกรณีซึ่งไม่แตกต่างกันมากนัก และการให้ propranolol ร่วมด้วยจะลดแรงบีบตัวได้มากกว่าเมื่อไม่มี propranolol ประมาณ 3 % ที่นาทีที่ 30 หลังให้ capsaicin นอกจากนี้ความแตกต่างที่เห็นได้ชัดอีกอย่างหนึ่งคือ การให้ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline เมื่อไม่มี propranolol นั้น พบหัวใจเต้นเสียจังหวะถึง 85.71 % ในขณะที่เมื่อให้ propranolol ร่วมด้วยจะไม่พบหัวใจเต้นเสียจังหวะเลย ดังรูปที่ 23



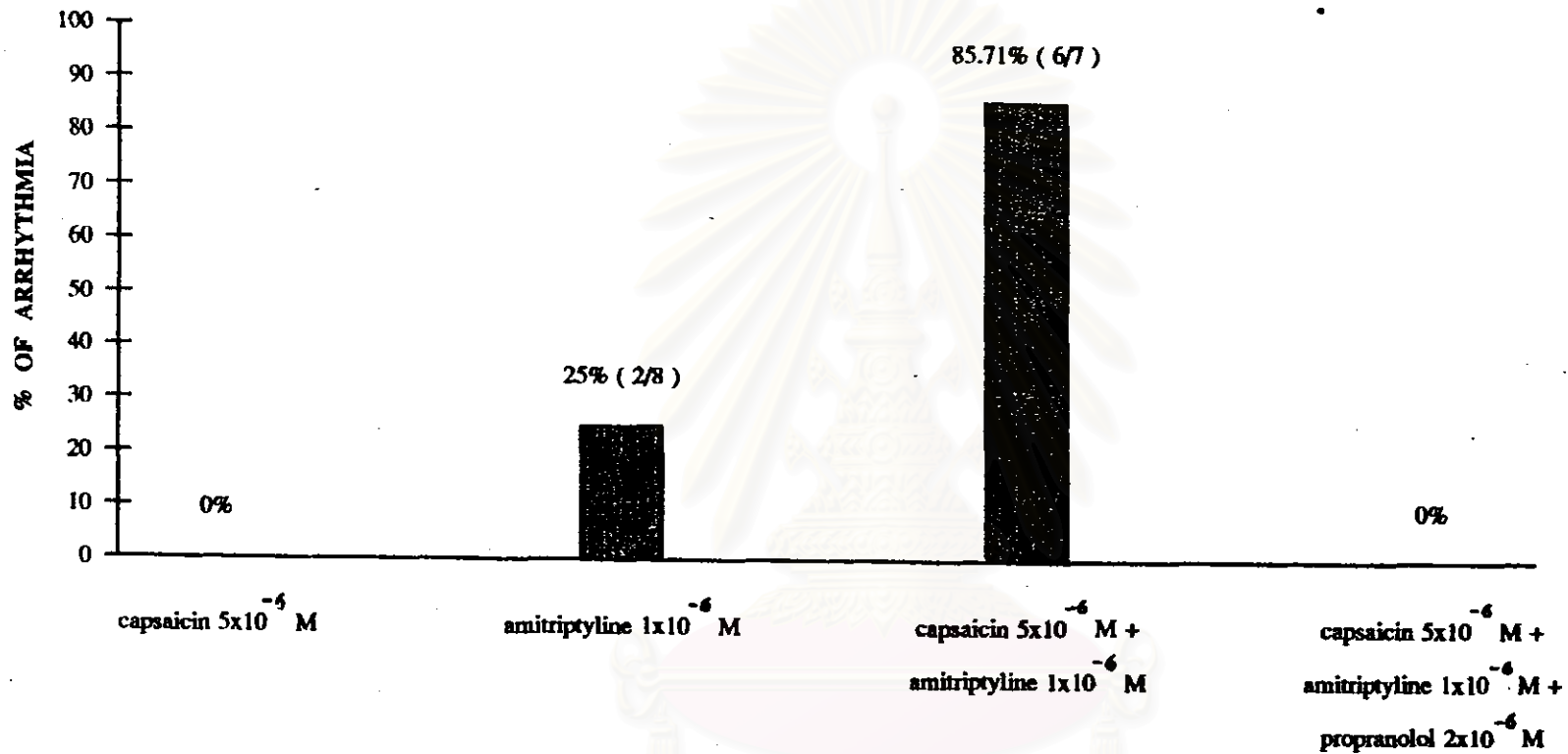
* มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

** มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มี propranolol

รูปที่ 21 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาเนื่องจาก Capsaicin 5×10^{-6} M ร่วมกับ Amitriptyline 1×10^{-6} M เมื่อให้ Propranolol 2×10^{-6} M (n = 5) เปรียบเทียบกับเมื่อไม่มี Propranolol (n = 7)



รูปที่ 22 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเนื่องจาก Capsaicin 5×10^{-6} M ร่วมกับ Amitriptyline 1×10^{-6} M เมื่อให้ Propranolol 2×10^{-6} M (n = 5) เปรียบเทียบกับเมื่อไม่มี Propranolol (n = 7)



รูปที่ 23 แสดงอัตราการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาว เมื่อได้รับยาในกรณีต่างๆ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

6.2 ผลของ propranolol ต่อการออกฤทธิ์ของ capsaicin ร่วมกับ fluoxetine

6.2.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

ในการทดลองให้ fluoxetine ขนาด 1×10^{-6} M พร้อมกับการให้ propranolol ขนาด 2×10^{-6} M เป็นเวลา 5 นาที จากนั้นจึงตามด้วยการให้ capsaicin ขนาด 5×10^{-6} M แก่หัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูขาวจำนวน 5 ตัว พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในนาทีที่ 1 - 2 หลังให้ capsaicin แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นสูงสุดที่สูงสุดในนาทีที่ 2 มากกว่าอัตราการเต้นปกติ (ก่อนให้ capsaicin) 3.67 % หลังจากนั้นอัตราการเต้นของหัวใจจะเริ่มลดลงซึ่งจะชัดเจนและมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่นาทีที่ 5 - 30 หลังการให้ capsaicin (รูปที่ 24) โดยที่อัตราการเต้นเฉลี่ยต่ำที่สุดนั้นต่ำกว่าอัตราการเต้นปกติ 33.76 % ในนาทีที่ 30

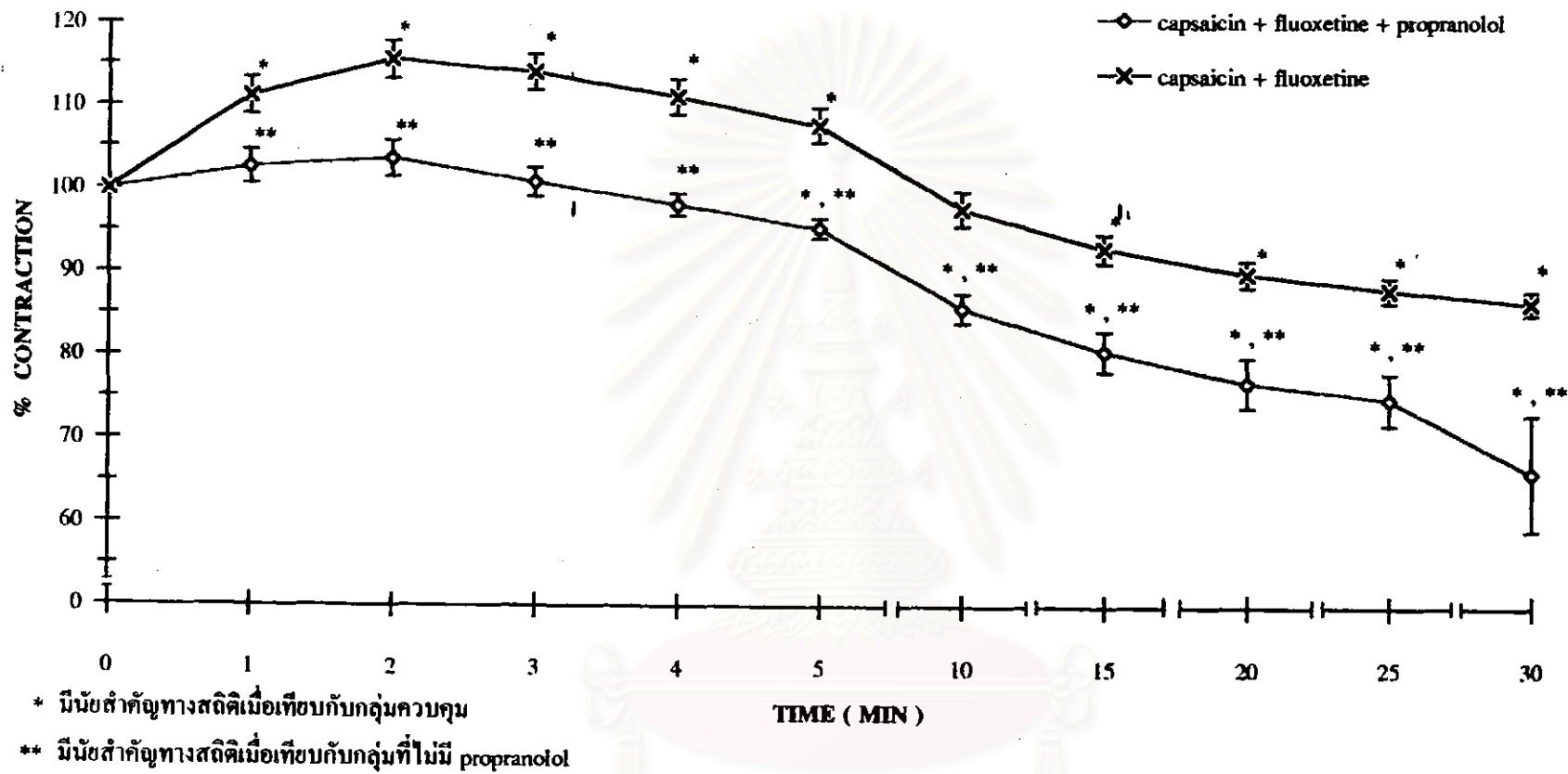
จากรูปที่ 24 จะเห็นว่า ผลการทดลอง capsaicin ร่วมกับ fluoxetine ในกรณีที่ให้ propranolol ร่วมด้วยจะมีความเป็นไปได้ของการตอบสนองของอัตราการเต้นของหัวใจคล้ายกับกรณีที่ไม่ให้ propranolol จะต่างกันที่ขนาดหรือค่าของอัตราการเต้นที่เกิดขึ้น ซึ่ง propranolol ทำให้อัตราการเต้นของหัวใจเนื่องจากผลร่วมของ capsaicin และ fluoxetine ลดลงกว่ากรณีที่ไม่ให้ propranolol โดยที่อัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดเฉลี่ยในกรณีที่ไม่ให้ propranolol จะสูงกว่ากรณีที่มี propranolol 11.93 % ซึ่งทั้งสองกรณีนี้มีอัตราการเต้นสูงสุดในนาทีที่ 2 หลังการให้ capsaicin เหมือนกัน และความแตกต่างนี้มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในช่วงท้ายของการทดลองจะพบการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจทั้งในกรณีที่มีและไม่มี propranolol โดยที่กรณีของการให้ propranolol ร่วมด้วยนั้นอัตราการเต้นของหัวใจจะต่ำกว่ากรณีที่ไม่มีการให้ propranolol ตลอดการทดลอง และค่าเฉลี่ยของอัตราการเต้นของหัวใจที่ต่ำที่สุดในนาทีที่ 30 นั้นในกรณีของการให้ propranolol จะต่ำกว่ากรณีที่ไม่มีการให้ propranolol 20.40 % ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ

6.2.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

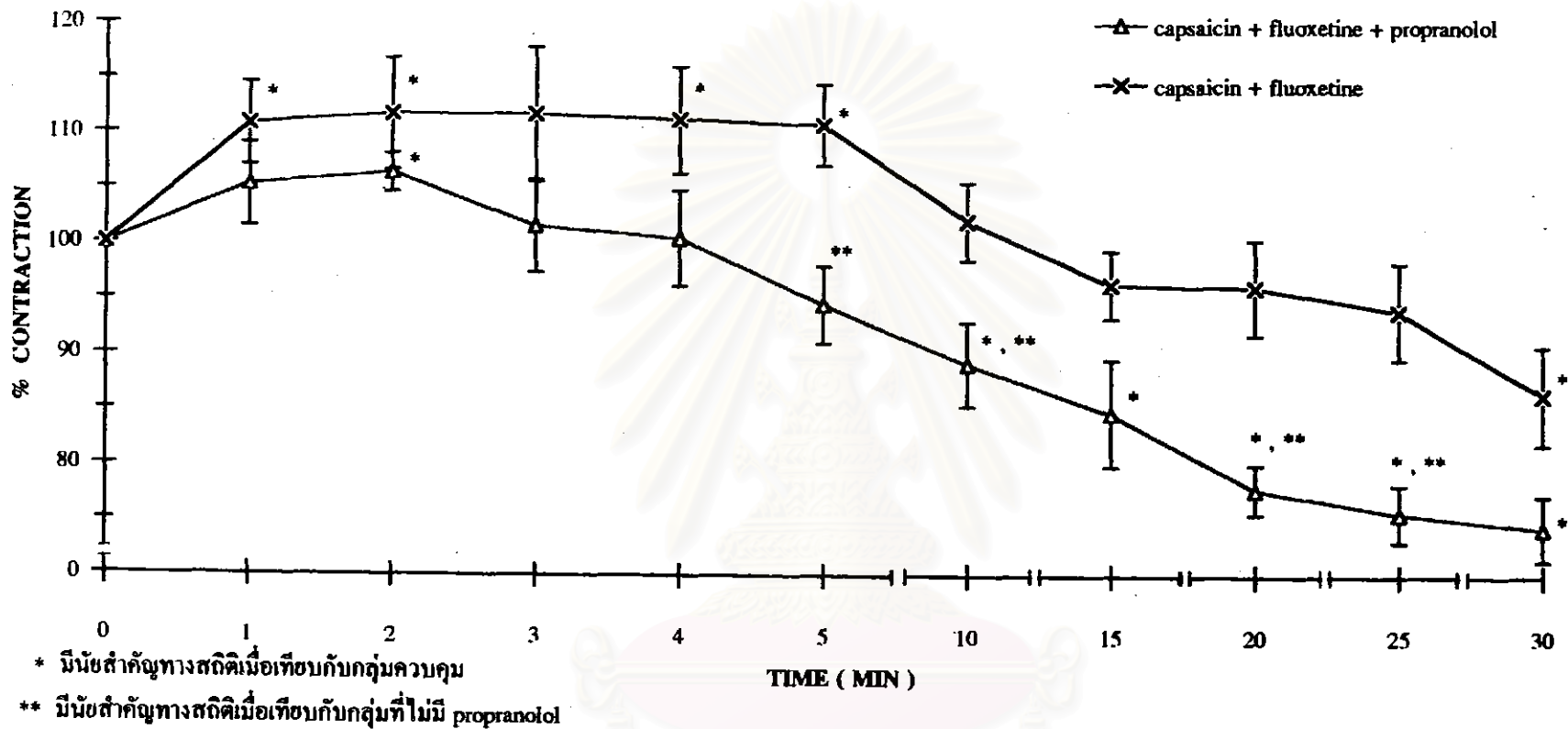
ในการทดลองให้ fluoxetine ขนาด 1×10^{-6} M พร้อมกับการให้ propranolol ขนาด 2×10^{-6} M เป็นเวลา 5 นาที จากนั้นจึงตามด้วยการให้ capsaicin ขนาด 5×10^{-6} M แก่หัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาวจำนวน 5 ตัว พบว่าหลังจากให้ capsaicin แล้วแรงบีบตัวของหัวใจเริ่มเพิ่มขึ้นในนาทีที่ 2 หลังให้ capsaicin โดยมีค่าเฉลี่ยของแรงบีบตัวสูงกว่าปกติ (ก่อนให้ capsaicin) 6.43 % ซึ่งเป็นการเพิ่มแรงบีบตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังจากนั้นแรงบีบตัวจะเริ่มลดลงจนตลอดการทดลอง โดยจะมีแรงบีบตัวลดลงอย่างชัดเจนและมีนัยสำคัญทางสถิติในนาทีที่ 10 - 30 (รูปที่ 25) ซึ่งจะมีแรงบีบตัวต่ำสุดเฉลี่ยนั้นต่ำกว่าปกติ 25.58 % ในนาทีที่ 30

จากรูปที่ 25 จะเห็นว่าผลของการให้ capsaicin ร่วมกับ fluoxetine แก่หัวใจห้องบนซ้ายนั้นมีความเปลี่ยนแปลงและความเป็นไปของแรงบีบตัวคล้ายกัน ระหว่างกรณีที่มีการให้และไม่ให้ propranolol ร่วมด้วย คือมีการเพิ่มแรงบีบตัวในช่วงแรกของการทดลองแล้วจึงตามด้วยการลดแรงบีบตัวลงจนตลอดการทดลอง โดยที่ในกรณีที่ให้ propranolol จะทำให้ค่าเฉลี่ยของแรงบีบตัวที่ได้แต่ละช่วงเวลาดำกว่ากรณีที่ไม่มี propranolol ตลอดการทดลอง ซึ่งค่าเฉลี่ยของแรงบีบตัวสูงสุดนั้น ในกรณีที่ให้ propranolol จะต่ำกว่ากรณีที่ไม่มี propranolol 5.36 % ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนค่าเฉลี่ยของแรงบีบตัวที่ต่ำที่สุดในกรณีที่ให้ propranolol นั้นจะต่ำกว่าเมื่อไม่มี propranolol 12.07 % ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

จากการทดลองผลของ propranolol ต่อการออกฤทธิ์ของ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline และ capsaicin ร่วมกับ fluoxetine นี้ จะเห็นว่ามีความแตกต่างกันคือ propranolol สามารถลดผลในการเพิ่มอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจเนื่องจากการให้ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline มากกว่าผลอันเนื่องมาจาก capsaicin ร่วมกับ fluoxetine นอกจากนี้จะเห็นได้ว่า propranolol ยังสามารถลดหรือแก้ไขการเกิดหัวใจเต้นเสียจังหวะเนื่องจากผลของ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline ได้อีกด้วย



รูปที่ 24 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาเนื่องจาก Capsaicin 5×10^{-6} M ร่วมกับ Fluoxetine 1×10^{-6} M เมื่อให้ Propranolol 2×10^{-6} M ($n = 5$) เปรียบเทียบกับเมื่อไม่มี Propranolol ($n = 9$)



รูปที่ 25 แสดงแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเนื่องจาก Capsaicin 5×10^{-6} M ร่วมกับ Fluoxetine 1×10^{-6} M เมื่อให้ Propranolol 2×10^{-6} M ($n = 5$) เปรียบเทียบกับเมื่อไม่มี Propranolol ($n = 9$)