

คุณสมบัติทางอะนาเลติกของไคออสคอร์น :
การศึกษาเปรียบเทียบกับเบมิไกรด์ และพิโครทีอกซิน



นางสาวจรงค์ อุตราชต์กิจ

ศูนย์วิทยทรัพยากร จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สหสาขาวิชาสัตววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2527

ISBN 974-563-651-7

010217

ANALEPTIC PROPERTIES OF DIOSCORINE :
A COMPARATIVE STUDY WITH BEMEGRIDE AND PICROTOXIN



Miss Jongrak Utrarachkij

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science
Inter-department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1984

หัวข้อวิทยานิพนธ์

คุณสมบัติทางอะนาเลติกของไดออกสอริน : การศึกษาเปรียบเทียบ
กับ เบมีไกรด์ และฟิโครทีอกซิน

โดย

นางสาวจงรักษ์ อุตราชศักดิ์

ภาควิชา

สหสาขาวิชาสัตววิทยา

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิศ ทองโรจน์



บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาดำเนินการตามหลักสูตรปริญญาโทบัณฑิต

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร. สุประคิษฐ์ บุญนาค)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. आयุส พิชัยชาญรงค์)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิศ ทองโรจน์)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. ประสาน ธรรมอุปกรณ์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ บุญยงค์ ตันตีสิริระ)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์

คุณสมบัติทางอะนาเลติกของไคออสคอร์ริน : การศึกษาเปรียบเทียบกับเบมีไกรด์ และพิโครทีอกซิน

ชื่อนิสิต

นางสาวจรงค์ อุตราชต์กิจ

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิศ ทองโรจน์

ภาควิชา

สหสาขาวิชาสัตววิทยา

ปีการศึกษา

2526

บทคัดย่อ



ในการวิจัยนี้ได้นำไคออสคอร์ริน เบส และเกลืออัลคาลอยด์ไคออสคอร์ริน ไฮโดรโบรไมด์ ซึ่งสกัดออกมาได้จากหวักลอยมาศึกษาคุณสมบัติทางอะนาเลติกโดยศึกษาเปรียบเทียบกับเบมีไกรด์ และพิโครทีอกซิน

ไคออสคอร์ริน เบส มีฤทธิ์ในการกระตุ้นประสาทส่วนกลางในหนูถีบจักรได้เช่นเดียวกับเบมีไกรด์และพิโครทีอกซิน โดยทำให้พฤติกรรมของหนูถีบจักรเปลี่ยนไปจากปกติ เช่นเกิดอาการอยู่นิ่งกับที่, หายใจหอบ, ขนพอง, มีความไวต่อการกระตุ้น, ชักกระตุกและชักเกร็งในขนาดที่สูงขึ้นจะทำให้ตายได้ ขนาดที่ทำให้เกิดอาการพิษจนกระทั่งหนูชัก 50% (CD_{50}) และหนูตาย 50% (LD_{50}) ของไคออสคอร์ริน เบส, เบมีไกรด์ และพิโครทีอกซิน เมื่อให้เข้าทางช่องท้องของหนูถีบจักรเท่ากับ 39, 16, 4.9 มก./กก.นน.ตัว และ 42.5, 33, 9 มก./กก.นน.ตัว ตามลำดับ จากผลการทดลองนี้พบว่าพิโครทีอกซินมีฤทธิ์แรงที่สุด รองลงมาคือเบมีไกรด์ และไคออสคอร์ริน เบส ตามลำดับ

ค่าอัตราส่วนระหว่าง convulsant dose คือ respiratory stimulant dose (therapeutic index) ของไคออสคอร์ริน เบส, เบมีไกรด์ และพิโครทีอกซิน เมื่อให้เข้าทางเส้นโลหิตดำของหนูถีบจักรแบบต่อเนื่องในอัตราเร็ว 0.10 มล./นาที มีค่าเท่ากับ 2.55, 2.11 และ 1.82 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าไคออสคอร์ริน เบส มี therapeutic index กว้างกว่า เบมีไกรด์ และพิโครทีอกซิน และพิโครทีอกซิน มี therapeutic index แคบที่สุด

การศึกษาการต้านฤทธิ์ระหว่างเพนโทบาร์บิโทน และอะนาเลปติกทั้ง 3 พบว่า อะนาเลปติกทั้ง 3 สามารถลด sleeping time และเพิ่ม LD₅₀ ของเพนโทบาร์บิโทน ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) โดยพบว่าพิโครท็อกซินสามารถลด sleeping time ได้ดีกว่าไดออกสคอร์น เบส และเบมีไกรด์ ตามลำดับ แต่พิโครท็อกซินสามารถเพิ่ม LD₅₀ ของเพนโทบาร์บิโทนได้ใกล้เคียงกับไดออกสคอร์น เบส และเบมีไกรด์

ในหนูขาวที่ได้รับเพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งหยุดหายใจ, ความคันโลหิตลดลงอย่างมาก และลักษณะของคลื่นสมองเป็นเส้นตรง ไดออกสคอร์น ไฮโดรโบรไมด์ขนาด 16, 32 และ 64 มก./กก.น.น.ตัว เบมีไกรด์ขนาด 16, 32, 64 มก./กก.น.น.ตัว และ พิโครท็อกซินขนาด 4.4 มก./กก.น.น.ตัว สามารถทำให้หนูขาวกลับมาหายใจได้อีก, ความคันโลหิตเพิ่มขึ้น และลักษณะของคลื่นสมองไม่เป็นเส้นตรง นอกจากนี้ในหนูขาวที่ได้รับ เพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งอยู่ในภาวะ deep narcosis คือ ความคันโลหิตลดลงอย่างมาก, หายใจเบา ตื่นและลักษณะคลื่นสมองเกือบเป็นเส้นตรงหรือเป็นเส้นตรง ไดออกสคอร์น ไฮโดรโบรไมด์, เบมีไกรด์ และพิโครท็อกซินขนาด 16, 16 และ 4.4 มก.กก.น.น.ตัว ตามลำดับ สามารถทำให้หนูขาวหายใจแรงและเร็วขึ้น, ความคันโลหิตเพิ่มขึ้น และลักษณะของคลื่นสมองไม่เป็นเส้นตรง

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Thesis Title Analeptic properties of dioscorine : A comparative
 study with bemegrade and picrotoxin

By Miss Jongrak Utrarachkij

Thesis Advisor Associate Professor Pavich Tongroch, Ph.D.

Department Inter-department of Physiology

Academic Year 1983



ABSTRACT

Dioscorine base and Dioscorine hydrobromide were extracted from tuber of Wild yam ("Kloi"; *Dioscorea hispida*). Dioscorine was tested for its analeptic properties in comparison with other two established analeptics, bemegrade and picrotoxin.

Dioscorine base had central nervous system stimulant effects in mice in a similar profile as those of bemegrade and picrotoxin, resulting in stationary posture, hyperpnea, piloerection, hyperreflexia, clonic convulsions and finally a maximal tonic spastic extension which was very often followed by death. Mean convulsive dose (CD_{50}) and mean lethal dose (LD_{50}) have been estimated to be 39, 16, 4.9 mg/Kg and 42.5, 33, 9 mg/Kg for dioscorine, bemegrade, picrotoxin respect. Picrotoxin is therefore more active than bemegrade and dioscorine base.

Dioscorine base, bemegrade and picrotoxin were administered to conscious mice by continuous intravenous infusion at rate 0.1 ml/min. Ratios of convulsant dose to respiratory stimulant dose

represents the therapeutic index of respiratory stimulant properties. The calculated ratios were found to be 2.55 for dioscorine base, 2.11 for bemegride and 1.82 for picrotoxin. It is concluded that dioscorine may have a greater margin of safety than bemegride and picrotoxin.

All three drugs decreased sleeping time and increased LD₅₀ of pentobarbital significantly. Picrotoxin is the most effective in decreasing sleeping time of pentobarbital, but the ability to increase LD₅₀ of pentobarbital of the three stimulants were somewhat indifferent.

All three drugs (Dioscorine hydrobromide 16, 32, 64 mg/Kg, Bemegride 16, 32, 64 mg/Kg, Picrotoxin 4.4 mg/Kg) restored respiration, blood pressure and ECoG pattern in rats deeply anaesthetised with pentobarbital sodium until respiratory failure.

In Rats deeply anaesthetised with pentobarbital sodium to the level of deep narcosis (as characterized by a marked decrease of blood pressure, slow and shallow respiration, flattening of ECoG) dioscorine hydrobromide 16 mg/Kg, bemegride 16 mg/Kg and picrotoxin 4.4 mg/Kg restored blood pressure, ECoG pattern, with respiration became rapid and deep.

กิติกรรมประกาศ



ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณสำหรับความกรุณาอย่างสูงสุดของอาจารย์ที่ปรึกษารองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิศ ทองโรจน์ หัวหน้าภาควิชาสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้คำแนะนำ ปรึกษา ให้ความรู้และให้ความช่วยเหลือแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ เป็นอย่างดียิ่งตลอดระยะเวลาการศึกษา วิจัย และการเขียนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ บุญยงค์ ตันตสิริระ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ พงษ์ศักดิ์ วรรณล้วน ภาควิชาสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในขณะทำการวิจัยเป็นอย่างดีมาตลอด

ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทพ. ธีรศักดิ์ ถาวรทนต์ หัวหน้าภาควิชาสรีรวิทยา และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทพ. ชูเกียรติ สุกันส์ปรีย์ ภาควิชาสรีรวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาให้ความช่วยเหลือในด้านเครื่องมือ และสถานที่ทำการวิจัยซึ่งผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของท่านทั้ง 2 เป็นอย่างยิ่ง

ขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ สุวดี ศรีเลณวิติ หัวหน้าแผนกกุมารเวชศาสตร์ ภาควิชาพยาบาลศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี และอาจารย์ รุจีณี จันทรุกษา หัวหน้าแผนกเด็ก 5 โรงพยาบาลรามาธิบดี ที่ได้ให้การสนับสนุนในการศึกษา

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ทุกคนในภาควิชาสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ และคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในขณะทำการวิจัย

สุดท้ายนี้ขอขอบคุณ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ทุนอุดหนุนวิทยานิพนธ์นี้

สารบัญ



	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ฉ
กิตติกรรมประกาศ	ช
สารบัญตาราง	ญ
สารบัญรูป	ร
บทที่	
1. บทนำ	1
2. อุปกรณ์ และวิธีทำการวิจัย	19
3. ผลการวิจัย	31
4. วิจารณ์ผลการทดลองและสรุป	89
เอกสารอ้างอิง	95
ประวัติผู้เขียน	102

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1	แสดงอัตราการชักของหนูถีบจักรเมื่อได้รับไดออสคอร์อิน เบส ขนาดต่าง ๆ และคำนวณหา CD_{50} ของไดออสคอร์อิน เบส 32
2	แสดงอัตราการตายของหนูถีบจักรเมื่อได้รับไดออสคอร์อิน เบส ขนาดต่าง ๆ และคำนวณหา LD_{50} ของไดออสคอร์อิน เบส 34
3	แสดงอัตราการชักของหนูถีบจักรเมื่อได้รับเบมีไกรด์ขนาดต่าง ๆ กัน และคำนวณหา CD_{50} ของเบมีไกรด์ 35
4	แสดงอัตราการตายของหนูถีบจักรเมื่อได้รับเบมีไกรด์ขนาดต่าง ๆ กัน และคำนวณหา LD_{50} ของเบมีไกรด์ 35
5	แสดงอัตราการชักของหนูถีบจักรเมื่อได้รับพิโครที่ออกซินขนาดต่าง ๆ กัน และคำนวณหา CD_{50} ของพิโครที่ออกซิน 36
6	แสดงอัตราการตายของหนูถีบจักรเมื่อได้รับพิโครที่ออกซินขนาดต่าง ๆ กัน และคำนวณหา LD_{50} ของพิโครที่ออกซิน 36
7	แสดง acute toxicity และ convulsant activity ของ dioscorine base, bemegride และ picrotoxin 41
8	แสดงค่า stimulant และ convulsant dose ของ dioscorine base, bemegride และ picrotoxin ในหนูถีบจักรซึ่งคงความสามารถในการรับรู้โดยการให้สารเหล่านี้ทางหลอดเลือดดำด้วยอัตราเร็ว 0.1 มล./นาที (n = 6) 41
9	แสดงค่าเฉลี่ยของ sleeping time ในหนูถีบจักรที่ได้รับ pentobarbitone และ dioscorine base, bemegride และ picrotoxin (n = 6) 43

10	แสดงอัตราการตายของหนูถีบจักรเมื่อถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วย เพนโตบาร์บิโตนในขนาดต่าง ๆ กัน และคำนวณหา LD ₅₀ ของ เพนโตบาร์บิโตน	43
11	แสดงอัตราการตายของหนูถีบจักรซึ่งเป็นผลจากการแก้อาการพิษที่เกิด จากเพนโตบาร์บิโตนด้วยไดออกสคอร์น เบส ขนาด 42.5 มก./ กก.นน.ตัว และคำนวณหา LD ₅₀ ของเพนโตบาร์บิโตน	45
12	แสดงอัตราการตายของหนูถีบจักรซึ่งเป็นผลจากการแก้อาการพิษที่เกิด จากเพนโตบาร์บิโตนด้วยเบมีไกรด์ขนาด 33 มก./กก.นน.ตัว และคำนวณหา LD ₅₀ ของเพนโตบาร์บิโตน	47
13	แสดงอัตราการตายของหนูถีบจักรซึ่งเป็นผลจากการแก้อาการพิษที่เกิด จากเพนโตบาร์บิโตนด้วยพิโครที่ออกซินขนาด 9 มก./กก.นน.ตัว และคำนวณหา LD ₅₀ ของเพนโตบาร์บิโตน	48
14	แสดงผลการแก้อาการพิษที่เกิดจากเพนโตบาร์บิโตนด้วยไดออกสคอร์น เบส, เบมีไกรด์ และพิโครที่ออกซินในขนาด LD ₅₀ โดยดูผลการ แก้อาการพิษจากการเพิ่มมากขึ้นของ LD ₅₀ เมื่อเทียบกับ LD ₅₀ ของหนูกลุ่มควบคุม	49
15	แสดงผลของไดออกสคอร์นขนาด 16,32 และ 64 มก./กก.นน.ตัว ต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ, อัตราการเต้นของหัวใจ, และความดันโลหิตเฉลี่ยในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วย เพนโตบาร์บิโตนจนกระทั่งหยุดหายใจ	56
16	แสดงผลของเบมีไกรด์ขนาด 16,32 และ 64 มก./กก.นน.ตัว ต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ, อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิตเฉลี่ยในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วย เพนโตบาร์บิโตนจนกระทั่งหยุดหายใจ	66

- 17 แสดงผลของฟิโครที่ออกซินขนาด 4.4 มก./กก.นน.ตัว ต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ, อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิตเฉลี่ยในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วย เพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งหยุดหายใจ 71
- 18 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ, อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิตเฉลี่ยในหนูขาวกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับเพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งอยู่ในภาวะ deep narcosis, เวลาที่ใช้ทดสอบ นับจากหยุดให้เพนโทบาร์บิโทนครั้งสุดท้ายเป็นเวลา 2 นาที และเปรียบเทียบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 0 นาที (หลังให้เพนโทบาร์บิโทนครั้งสุดท้ายเป็นเวลา 2 นาที)..... 75
- 19 แสดงผลของไดออกสคอร์อินขนาด 16 มก./กก.นน.ตัว ต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ, อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิตเฉลี่ยในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งอยู่ในภาวะ deep narcosis และเปรียบเทียบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากก่อนได้รับไดออกสคอร์อิน 78
- 20 แสดงผลของเบมีไกรด์ขนาด 16 มก./กก.นน.ตัว ต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ, อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิตเฉลี่ยในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งอยู่ในภาวะ deep narcosis และเปรียบเทียบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากก่อนได้รับเบมีไกรด์ 82
- 21 แสดงผลของฟิโครที่ออกซินขนาด 4.4 มก./กก.นน.ตัว ต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ, อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิตเฉลี่ยในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งอยู่ในภาวะ deep narcosis และเปรียบเทียบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากก่อนได้รับฟิโครที่ออกซิน 86

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1	30
แสดงการเตรียมท่อนุขาด้วยการทำ tracheal canulation, carotic artery และ jugular vein canulation, electrocardiography และสอด thermocouple electrode เข้าไปใน tracheostomy tube เพื่อบันทึกอัตราการ หายใจ	
2	37
แสดงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดที่ให้ของไดออกสคอร์น เบส (DCR) กับอัตราการชักในหนูถีบจักร เปรียบเทียบกับเบมีไกรด์ (Be) และพิโครทีออกซิน (Pi)	
3	38
แสดงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดที่ให้ของไดออกสคอร์น เบส (DCR) กับอัตราการตายในหนูถีบจักร เปรียบเทียบกับเบมีไกรด์ (Be) และพิโครทีออกซิน (Pi)	
4	50
แสดงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดที่ให้ของเพนโทบาร์บิโทน (PB) กับอัตราการตายในหนูถีบจักร เมื่อให้เพนโทบาร์บิโทน (PB) อย่าง เดียว เปรียบเทียบเมื่อให้ไดออกสคอร์น (DCR) ขนาด 42.5 mg/Kg เบมีไกรด์ (Be) ขนาด 33 mg/Kg และพิโครทีออกซิน (Pi) ขนาด 9 mg/Kg	
5	57
แสดงผลของไดออกสคอร์น ไฮโดรโบรไมด์ (DCR) ขนาด 16,32 และ 64 มก./กก.บนตัว ต่ออัตราการหายใจ (RR), อัตราการเต้น ของหัวใจ (HR) และความดันโลหิตเฉลี่ย (MAP) ในหนูขาวที่ถูก ทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งหยุดหายใจ	

6	แสดงผลของไดออกซออริน ไฮโดรโบรไมด์ (DCR) ขนาด 16 มก./กก. นน.ตัว ต่ออัตราการหายใจ (RR), อัตราการเต้นของหัวใจ (ได้จาก EKG), ความดันโลหิต (BP) และคลื่นสมอง (ECoG) ในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิโทนจนกระทั่งหยุดหายใจ	58
7	แสดงผลของไดออกซออริน ไฮโดรโบรไมด์ (DCR) ขนาด 32 มก./กก. นน.ตัว ต่ออัตราการหายใจ (RR), อัตราการเต้นของหัวใจ (ได้จาก EKG), ความดันโลหิต (BP) และคลื่นสมอง (ECoG) ในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิโทนจนกระทั่งหยุดหายใจ	59
8	แสดงผลของไดออกซออริน ไฮโดรโบรไมด์ (DCR) ขนาด 64 มก./กก. นน.ตัว ต่ออัตราการหายใจ (RR), อัตราการเต้นของหัวใจ (ได้จาก EKG), ความดันโลหิต (BP) และคลื่นสมอง (ECoG) ในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิโทนจนกระทั่งหยุดหายใจ	60
9	แสดงผลของเบมีไกรด์ (Be) ขนาด 16,32 และ 64 มก./กก. นน.ตัว ต่ออัตราการหายใจ (RR), อัตราการเต้นของหัวใจ (HR) และ ความดันโลหิตเฉลี่ย (MAP) ในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิโทนจนกระทั่งหยุดหายใจ	65
10	แสดงผลของเบมีไกรด์ (Be) ขนาด 16 มก./กก. นน.ตัว ต่ออัตราการหายใจ (RR), อัตราการเต้นของหัวใจ (ได้จาก EKG), ความดันโลหิตและคลื่นสมอง (ECoG) ในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโตบาร์บิโทนจนกระทั่งหยุดหายใจ	66
11	แสดงผลของเบมีไกรด์ (Be) ขนาด 32 มก./กก. นน.ตัว ต่ออัตราการหายใจ (RR), อัตราการเต้นของหัวใจ (ได้จาก EKG) ความดันโลหิตและคลื่นสมอง (ECoG) ในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วย	

	เพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งหยุดหายใจ	67
12	แสดงผลของเบมีไกรด์ (Be) ขนาด 64 มก./กก.น.น.ตัว ต่ออัตราการหายใจ (RR), อัตราการเต้นของหัวใจ (ดูจาก EKG) ความดันโลหิต (BP) และคลื่นสมอง (ECoG) ในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งหยุดหายใจ	68
13	แสดงผลของพิโครท็อกซิน (Pi) ขนาด 4.4 มก./กก.น.น.ตัว ต่ออัตราการหายใจ (RR), อัตราการเต้นของหัวใจ (HR) และความดันโลหิตเฉลี่ย (MAP) ในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งหยุดหายใจ	72
14	แสดงผลของพิโครท็อกซิน (Pi) ขนาด 4.4 มก./กก.น.น.ตัว ต่ออัตราการหายใจ (RR), อัตราการเต้นของหัวใจ (ดูจาก EKG) ความดันโลหิต (BP) และคลื่นสมอง (ECoG) ในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งหยุดหายใจ	73
15	แสดงผลของการเปลี่ยนแปลงของอัตราการหายใจ (RR), อัตราการเต้นของหัวใจ (ดูจาก EKG), ความดันโลหิต (BP) และคลื่นสมอง (ECoG) ในหนูขาวกลุ่มควบคุมที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งอยู่ในภาวะ deep narcosis	76
16	แสดงผลการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ (RR), อัตราการเต้นของหัวใจ (HR) และความดันโลหิตเฉลี่ย (MAP) ในหนูขาวกลุ่มควบคุมที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งอยู่ในภาวะ deep narcosis (เปรียบเทียบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากเวลาหลังจากหยุดให้เพนโทบาร์บิโทน (PB) ครั้งสุดท้ายเป็นเวลา 2 นาที) เปรียบเทียบกับกลุ่มทดลองที่ได้รับไดออกโซคอร์นไฮโครโบรไมด์ (DCR) 16 มก./กก.น.น.ตัว แก้อาการพิษ (เปรียบเทียบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากก่อนได้รับ DCR)	79

รูปที่

หน้า

17 แสดงผลของไดออกสคอร์น ไฮโดรโบรไมด์ (DCR) ขนาด 16 มก./
 กก.นน.ตัว ต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ (RR), อัตราการ
 เต้นของหัวใจ (ดูจาก (EKG), ความดันโลหิต (BP) และคลื่นสมอง
 (ECOG) ในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทนจน
 กระทั่งอยู่ในภาวะ deep narcosis 80

18 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ (RR), อัตราการเต้นของ
 หัวใจ (HR) และความดันโลหิตเฉลี่ย (MAP) ในหนูขาวกลุ่มควบคุม
 ที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งอยู่ในภาวะ
 deep narcosis (เปรียบเทียบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทาง
 สถิติจากเวลาหลังจากหยุดให้เพนโทบาร์บิโทน (PB) ครั้งสุดท้าย
 เป็นเวลา 2 นาที) เปรียบเทียบกับกลุ่มทดลองที่ได้รับ เบมีไกรด์
 (Be) ขนาด 16มก./กก.นน.ตัว แก้อาการพิษ (เปรียบเทียบ
 ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากก่อนได้รับ Be) 83

19 แสดงผลของเบมีไกรด์ (Be) ขนาด 16 มก./กก.นน.ตัวต่อการเปลี่ยน
 แปลงอัตราการหายใจ (RR), อัตราการเต้นของหัวใจ (ดูจาก
 (EKG), ความดันโลหิต (BP) และคลื่นสมอง (ECOG) ในหนูขาวที่ถูก
 ทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งอยู่ในภาวะ
 deep narcosis 84

20 แสดงผลการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ (RR), อัตราการเต้นของ
 หัวใจ (HR) และความดันโลหิตเฉลี่ย (MAP) ในหนูขาวกลุ่มควบคุม
 ที่ทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งอยู่ในภาวะ
 deep narcosis (เปรียบเทียบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทาง
 สถิติจากเวลาหลังจากหยุดให้เพนโทบาร์บิโทน (PB) ครั้งสุดท้าย
 เป็นเวลา 2 นาที) เปรียบเทียบกับกลุ่มทดลองที่ได้รับพิโครทีออกซิน
 (Pi) ขนาด 4.4มก./กก.นน.ตัว แก้อาการพิษ (เปรียบเทียบ
 ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากก่อนได้รับพิโครทีออกซิน) 87

รูปที่

หน้า

21 แสดงผลของพิโครที่ออกซิน (Pi) ขนาด 4.4มก./กก.นน.ตัว ต่อการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ (RR), อัตราการเต้นของหัวใจ (ดูจาก EKG), ความดันโลหิต (BP) และคลื่นสมอง (ECOG) ในหนูขาวที่ถูกทำให้เกิดอาการพิษด้วยเพนโทบาร์บิโทนจนกระทั่งอยู่ในภาวะ deep narcosis 88



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย