

บทที่ 4

อภิป्रायและสรูปผล

ผลของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าต่ออุณหภูมิของกระต่าย

จากผลของการทดลองในตารางที่ 2 แสดงว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ให้ทางหลอดเลือดดำไม่สามารถลดอุณหภูมิของกระต่าย แต่พบว่าน้ำลายไหลออกมาจำนวนมาก ต่อม้ำลายควบคุมโดยระบบประสาทอัตโนมัติ คือ ซิมพาเธติกและพาราซิมพาเธติก ประสาทพาราซิมพาเธติกที่มาเลี้ยงต่อมน้ำลายเป็นทั้ง secretory fiber และ vasodilator fiber ทำให้มีการหลั่งน้ำลายออกมามาก และมีลักษณะใส การกระตุ้นประสาทพาราซิมพาเธติกที่มาเลี้ยงต่อมน้ำลาย ทำให้มีการหลั่งของน้ำลายออกมา (ราตรี, 2523) จากผลการทดลองที่เกิดขึ้น กล่าวได้ว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าออกฤทธิ์คล้ายกับการกระตุ้นประสาทพาราซิมพาเธติกซึ่งมาเลี้ยง secretory cell ของต่อมน้ำลาย จึงทำให้กระต่ายมีน้ำลายไหลออกมาจำนวนมากกว่าปกติทั้ง 5 ตัว การออกฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าที่กระตุ้นประสาทพาราซิมพาเธติกนี้พบว่าออกฤทธิ์นานประมาณ 15 นาที จากที่กล่าวมานี้จะเห็นได้ว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าออกฤทธิ์คล้าย acetylcholine ซึ่งเป็นนิวโรทรานสมิตเตอร์ที่ปลายประสาทของโพลแกงกลีโอนิคของประสาทพาราซิมพาเธติก และมีที่โพลแกงกลีโอนิคของระบบซิมพาเธติกบางอัน (น้อยมาก) เช่น ซิมพาเธติกที่ไปต่อมเหงื่อ (Ganong, 1983) acetylcholine นี้เมื่อฉีดเข้าร่างกายจะไปจับกับ receptor ซึ่งแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ 1) nicotinic receptor ซึ่งเป็น receptor ที่กล้ามเนื้อลาย 2) muscarinic receptor ซึ่งเป็น receptor ที่กล้ามเนื้อเรียบ ซึ่งให้ผลกระตุ้น (excitatory) เช่น เพิ่มการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร เพิ่มการไหลของน้ำลายจากต่อมน้ำลาย แต่ acetylcholine เมื่อเข้าไปในร่างกายจะออกฤทธิ์ได้ไม่นาน เนื่องจากถูกทำลายอย่างรวดเร็วโดย acetylcholinesterase (Ach E) กลายเป็น choline และ acetic acid (Doubé and Sandok, 1978) แต่จากผลการทดลองนี้สังเกตเห็นว่า ม่านตาของกระต่ายทุกตัวปกติและการหายใจปกติไม่มีอาการหอบหรือหายใจลำบาก ซึ่งถ้าประสาทพาราซิมพาเธติกถูกกระตุ้นแล้วมีผลต่อม่านตา คือ ทำให้กล้ามเนื้อ circular ของ iris หดตัวทำให้ม่านตาหรี่เล็กลง (Ganong, 1983) นอกจากนี้ประสาทพาราซิมพาเธติกยังมีผลต่อกล้ามเนื้อเรียบหลอดลมทำให้หดตัว และเพิ่มการหลั่งของต่อมน้ำเมือกของหลอดลม (bronchial gland) ทำให้หายใจลำบาก

(Ganong, 1983) ซึ่งทั้งหมดที่กล่าวมานี้ไม่สามารถสังเกตพบในผลของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าต่อกระต่ายทั้ง 5 ตัว

จากหนังสือไม้เทศ, เมืองไทย สรรพคุณของยาเทศและยาไทยกล่าวไว้ว่า ต้นหนาวเดือนห้าเป็นสมุนไพรมะไฟที่ใช้แก้ไอ เมื่อรับประทานแล้วจะเป็นยาขับเหงื่ออย่างแรง (เสงี่ยม, 2493) ต่อมเหงื่อถ้ากระตุ้นประสาทซิมพาเดติกจะมีเหงื่อออกมากขึ้น แต่ประสาทพาราซิมพาเดติกไม่มีผลเปลี่ยนแปลง ประสาทซิมพาเดติกที่ไปต่อมเหงื่อเป็นชนิด cholinergic ซึ่งต่างกับไปที่อื่น คือมี acetylcholine เป็นนิวโรทรานสมิตเตอร์ที่โพลแกงกลีโอบิด (Guyton, 1981) ดังนั้นที่พบว่าคนรับประทานสมุนไพรรหนาวเดือนห้าแล้วมีเหงื่อออกมาก แสดงว่าสมุนไพรรหนาวเดือนห้าออกฤทธิ์คล้ายกับ acetylcholine นั้นเอง การระเหยของเหงื่อ 1 กรัม ทำให้สูญเสียความร้อน 0.6 กิโลแคลอรี (Ganong, 1983) ดังนั้นการที่ร่างกายมีเหงื่อออกมากทำให้ร่างกายสูญเสียความร้อนออกมา คนที่รับประทานสมุนไพรรหนาวเดือนห้าแล้วขับเหงื่อออกมากจึงสูญเสียความร้อนออกจากร่างกายเช่นเดียวกัน แพทย์แผนโบราณจึงใช้สมุนไพรรหนาวเดือนห้าเป็นยาแก้ไอ

ผลของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อลำไส้

จากผลการวิจัยแสดงให้เห็นอย่างเด่นชัดว่า สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าสามารถเพิ่มการหดเกร็งของกล้ามเนื้อลำไส้หนูตะเภา การออกฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าออกฤทธิ์ได้รวดเร็ว คือให้สารสกัดหยาบแล้วกล้ามเนื้อลำไส้หนูตะเภาเกิดการหดเกร็งทันที และการหดเกร็งของกล้ามเนื้อลำไส้ยังเพิ่มตามความเข้มข้นของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าที่ให้ เป็นไปในลักษณะ dose-dependent และพบว่า การเพิ่มการหดเกร็งของลำไส้หนูตะเภาจะเพิ่มแต่แรงหดเกร็งของลำไส้ โดยไม่ได้เปลี่ยนอัตราเร็วหรือจังหวะการหดเกร็ง ระยะเวลาการออกฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าออกฤทธิ์ได้นานมากกว่า 30 นาที ฤทธิ์จะหมดไปภายหลังจากล้างด้วย physiological solution โดยที่แรงหดเกร็งของลำไส้จะกลับสู่สภาวะเดิม การหดเกร็งของกล้ามเนื้อลำไส้ซึ่งกระตุ้นด้วยสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าสามารถยับยั้งได้ด้วย atropine 1×10^{-7} โมล และ cyproheptadine 1×10^{-7} โมล ส่วน verapamil 5×10^{-6} โมล ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อลำไส้ แต่สามารถลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อลำไส้ลงได้ เมื่อเปรียบเทียบกับทำให้สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าเพียงอย่างเดียว ผลของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าต่อลำไส้กระต่ายที่แยกออกมาจากร่างกายสนับสนุนผลที่เกิดในลำไส้หนูตะเภา โดยเพิ่มการหดเกร็งของลำไส้กระต่ายและเพิ่มแต่แรงหดเกร็งไม่มีผลเปลี่ยน

แปลงจังหวะการหดเกร็ง นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งฤทธิ์ได้ด้วย atropine 1×10^{-7} โมล จากการวิจัยที่กล่าวมาแล้วแสดงว่าการออกฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อลำไส้เป็นลักษณะ non-specific agonist เนื่องจากสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้ามิใช่สารบริสุทธิ์อาจมีสารหลายชนิดปนกันอยู่ ดังนั้นกลไกการออกฤทธิ์ที่แท้จริงจึงไม่สามารถบอกได้ แต่สามารถเสนอข้อคิดและสรุปได้ตามผลการทดลองที่เกิดขึ้น

จากผลการวิจัยฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าต่อลำไส้หนูตะเภา และกระต่ายที่นำเสนอมานี้ กล่าวได้ว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้ามีฤทธิ์กระตุ้นการหดเกร็งของลำไส้ (spasmodic activity) ซึ่ง Bolton (1979 a) ได้เสนอกลไกการออกฤทธิ์ของสารต่าง ๆ (agonist) ที่มีฤทธิ์ทำให้เกิดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบซึ่งได้แก่กล้ามเนื้อลำไส้กลไกมีดังนี้ เมื่อสาร (agonist) จับกับ receptor แล้วก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลง 3 ทาง คือ 1) ทำให้ขนาดและระยะเวลาของ plateau phase ของ action potential เพิ่มขึ้น ดังนั้นความแรงของ phasic contraction จึงเพิ่มขึ้น 2) ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีทำให้ receptor operated calcium channel เปิด Ca^{2+} ในเซลล์จึงเพิ่มขึ้น นอกจากนี้การที่สาร (agonist) จับกับ receptor ทำให้มีการปล่อย bond calcium, Ca^{2+} จึงเพิ่มขึ้นอีกทางหนึ่ง เมื่อ Ca^{2+} ในเซลล์เพิ่มขึ้น tension ของ contractile proteins จึงเพิ่มขึ้นด้วย 3) การที่ receptor - operated calcium channel เปิด Ca^{2+} จากภายนอกเซลล์จะไหลเข้าสู่ในเซลล์ ซึ่งรวมทั้ง Na ด้วย ทำให้เกิด depolarization ของเยื่อหุ้มเซลล์เป็นการเพิ่ม action potential frequency ทำให้การหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบเพิ่มความถี่ขึ้นด้วย ดังนั้นสารต่าง ๆ ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าที่ทำให้กล้ามเนื้อลำไส้หดตัวอาจเกิดจากกลไกหนึ่งกลไกใดใน 3 กลไกที่กล่าวมาแล้ว หรืออาจก่อให้เกิดความเปลี่ยนแปลงทั้ง 3 ทางก็ได้ เนื่องจากสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้ามิใช่สารบริสุทธิ์จึงทำให้ศึกษาข้อมูลที่ลึกลงไปอีกจนถึงขอกกลไกไม่ได้ แต่อย่างไรก็ตามผลการวิจัยพบว่า atropine 1×10^{-7} โมล สามารถยับยั้งการหดเกร็งของลำไส้หนูตะเภาและกระต่ายซึ่งกระตุ้นด้วยสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าได้อย่างชัดเจนจากการค้นคว้าฤทธิ์ของ atropine พบว่า atropine เป็น antagonist ของ acetylcholine และ muscarinic agonist อื่น ๆ ดังนั้นการหดเกร็งตัวของกล้ามเนื้อลำไส้ที่เกิดจากการกระตุ้น parasympathetic สามารถยับยั้งได้ด้วย atropine (Bolton, 1979a) atropine สามารถออกฤทธิ์ต่อ muscarinic receptor ของลำไส้หนูตะเภาได้โดย atropine แย่ง acetylcholine จับกับ

receptor ที่ postsynaptic membrane (Burgen et al, 1968) จากผลการทดลองในรูปที่ 3 และรูปที่ 9 แสดงให้เห็นว่า atropine สามารถยับยั้งการหดตัวของลำไส้ที่เกิดจากการกระตุ้นของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าได้ การออกฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าจึงออกฤทธิ์คล้ายเป็น muscarinic agonists หรือเรียกว่า acetylcholine like action กลไกของ acetylcholine ต่อลำไส้หนูตะเภา เกิดได้ 2 ทางคือ 1) Indirect action โดยกระตุ้น intramural nerve plexus ทำให้หลั่ง acetylcholine ออกมากระตุ้นกล้ามเนื้อเรียบให้หดตัว 2) Direct action โดย acetylcholine ไปจับกับ muscarinic receptor ที่กล้ามเนื้อเรียบ (Day and Vane, 1963) ทำให้ receptor operated channel เกิด depolarization ทำให้ Ca^{2+} (รวมทั้ง Na) ผ่านเข้าเซลล์ เกิดความต่างศักย์ จึงเพิ่มความถี่ของการเกิด action potential ทำให้กล้ามเนื้อหดตัวถี่ขึ้นและแรงขึ้น นอกจากนี้การจับกันของ acetylcholine กับ muscarinic receptor ยังทำให้เกิดการปลดปล่อยของ bound Ca^{2+} ซึ่งทำให้ Ca^{2+} รั่วเข้าเซลล์เพิ่มขึ้น ทำให้ tension ของกล้ามเนื้อเรียบเพิ่มขึ้น (Bolton, 1979b) จากที่กล่าวมานี้สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้และสามารถยับยั้งฤทธิ์ได้ด้วย atropine การออกฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าจึงกล่าวได้ว่าคล้าย acetylcholine อาจมีกลไกหนึ่งกลไกใดใน 2 กลไกของ acetylcholine ซึ่งเป็นเพียงแนวคิดที่ได้จากผลการวิจัยครั้งนี้

จากผลการวิจัยยังพบว่า cyproheptadine 1×10^{-7} โมล สามารถยับยั้งการหดเกร็งของลำไส้หนูตะเภาซึ่งกระตุ้นด้วยสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าได้เช่นกัน cyproheptadine เป็น antagonist ของทั้ง histamine (H_1) และ serotonin โดยโครงสร้างของ cyproheptadine สามารถจับได้ทั้ง H_1 receptor และ serotonin receptor ฤทธิ์ของ serotonin ต่อกล้ามเนื้อเรียบระบบทางเดินอาหาร เมื่อให้ serotonin จะเพิ่มการเคลื่อนไหวของกระเพาะและลำไส้กลไกการทำงานของ serotonin เกิดได้ 2 ทาง คือ 1) direct action เมื่อ serotonin สัมผัสกับกล้ามเนื้อ longitudinal ของลำไส้หนูตะเภา จะกระตุ้น intramural ganglion cell direct action นี้สามารถยับยั้งด้วย cyproheptadine 2) indirect action serotonin จะออกฤทธิ์ผ่านทาง ganglion cell (Douglas, 1980) สำหรับผลของ histamine ต่อลำไส้หนูตะเภาเป็นไปได้ 2 ทางด้วยกันคือ 1) indirect action เมื่อให้ histamine ขนาดต่ำจะไปกระตุ้น intrinsic nervous plexus ให้หลั่ง acetylcholine ทำให้กล้ามเนื้อหดตัว

2) direct action โดยไปกระตุ้น H_1 -receptor ที่เชื่อมหุ้มเซลล์ของกล้ามเนื้อเรียบ (Bertaccini, 1982) เมื่อ histamine จับกับ H_1 -receptor จะเกิดการเปลี่ยนแปลงของ membrane permeability ทำให้ Na และ Ca^{2+} เคลื่อนเข้าสู่ภายในเซลล์และปลดปล่อย Ca^{2+} จาก intracellular site (Douglas, 1980) นอกจากนี้ cyproheptadine จะสามารถยับยั้งฤทธิ์ของ serotonin และ histamine ในการหดเกร็งของลำไส้แล้ว ยังมีรายงานว่า cyproheptadine สามารถยับยั้งการหดตัวของลำไส้หนูตะเภาที่กระตุ้นด้วย acetylcholine แบบ non-competitive type แต่ฤทธิ์ของ cyproheptadine สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ serotonin ได้ดีกว่า histamine และยับยั้งฤทธิ์ของ histamine ได้ดีกว่า acetylcholine (Reylon and Siddiqui, 1983) และพบว่า cyproheptadine มีฤทธิ์อ่อนกว่า atropine 1:20 เท่าในการยับยั้งฤทธิ์ของ acetylcholine (Stone et al., 1961) จากที่กล่าวมานี้จะเห็นได้ว่า การที่ cyproheptadine สามารถยับยั้งการหดตัวของลำไส้หนูตะเภาซึ่งกระตุ้นด้วยสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้า อาจกล่าวได้ว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าออกฤทธิ์คล้ายกับ acetylcholine ซึ่ง cyproheptadine สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ acetylcholine ได้เช่นกัน แต่จากผลการทดลองในรูปที่ 5 และ 6 ซึ่งแสดงผลของ cyproheptadine 1×10^{-7} โมล สามารถยับยั้งฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) แสดงว่า cyproheptadine ไม่ได้มีผลยับยั้งฤทธิ์ของสารสกัดหยาบอ่อนกว่า atropine ซึ่งแสดงผลในรูปที่ 4 และ 5 จึงกล่าวได้ว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าไม่เพียงออกฤทธิ์คล้ายกับ acetylcholine เท่านั้น ยังมีการออกฤทธิ์คล้ายกับ histamine และ serotonin ในการกระตุ้นให้ลำไส้หนูตะเภาบีบตัวมากขึ้น

การทดลองใช้ verapamil 5×10^{-6} โมล ยับยั้งฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าต่อลำไส้หนูตะเภา พบว่า verapamil 5×10^{-6} โมล สามารถลดการหดเกร็งของลำไส้หนูตะเภาซึ่งเกิดจากการกระตุ้นของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าได้ แต่ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์ได้หมด verapamil จัดเป็น Calcium channel blocker การออกฤทธิ์ยับยั้งการหดเกร็งตัวของกล้ามเนื้อเรียบของ verapamil โดยไปยับยั้งไม่ให้ Ca^{2+} สามารถเคลื่อนผ่าน inward-current channel ถ้า Ca^{2+} สามารถเคลื่อนผ่าน inward-current channel จะทำให้เกิด action potential upstroke ซึ่งทำให้กล้ามเนื้อลำไส้เกิดการหดเกร็ง ดังนั้น verapamil จึงสามารถลดขนาดของ action potential และยับยั้งการเกิด action potential ซึ่งส่งผลยับยั้งการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบ (Bolton, 1979a) การที่ verapamil ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าได้เมื่อเทียบกับการให้ atropine

และ cyproheptadine ซึ่งสามารถยับยั้งฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าได้อย่างชัดเจนในรูปที่ 3 และ 5 แสดงว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าไม่ได้ออกฤทธิ์กระตุ้นการหดตัวของลำไส้โดยการกระตุ้น slow calcium channel ให้เปิดโดยตรง แต่การที่ verapamil สามารถลดการหดเกร็งของลำไส้หนูตะเภาซึ่งกระตุ้นด้วยสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าเมื่อเปรียบเทียบกับกรหดเกร็งของลำไส้หนูตะเภาซึ่งให้สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าเพียงอย่างเดียว นั้น จะเห็นว่าไม่ว่าการที่สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าจะทำให้ลำไส้หดตัวโดยผ่านกลไกใดก็ตาม ต้องมีการเกี่ยวข้องกับการให้ Ca^{2+} เข้าเซลล์แล้วเกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบทั้งสิ้น (Bolton, 1979a) ดังนั้นการให้ verapamil จึงมีผลทำให้กล้ามเนื้อลำไส้หนูตะเภาซึ่งถูกกระตุ้นด้วยสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าลดการหดเกร็งลงได้บางส่วน

จากผลการวิจัยฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าต่อการบีบตัวของลำไส้หนูถีบจักรสภาพปกติในตารางที่ 3 พบว่าการให้สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และ 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ไม่มีผลเพิ่มการบีบตัวของลำไส้หนูถีบจักรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) เมื่อพิจารณาการทดลองแบบ *in vitro* ซึ่งให้ผลว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าสามารถเพิ่มการบีบตัวของลำไส้หนูตะเภาและกระต่าย แต่เมื่อพิจารณาการทดลองแบบ *in vivo* แล้วสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าไม่สามารถเพิ่มการบีบตัวของลำไส้หนูถีบจักร ซึ่งวัดจากการเคลื่อนที่ของผงถ่าน อาจจะเป็นไปได้ว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกทำลายโดยสารใด ๆ ในร่างกายโดยรวดเร็วจึงไม่มีฤทธิ์เพิ่มการบีบตัวของลำไส้ จากผลการวิจัยฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าต่ออุณหภูมิกระต่าย โดยให้สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้า 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทางหลอดเลือดดำ ระหว่างการทดลองไม่พบว่ากระต่ายตายออกจากระเลยทั้ง 5 ตัว ซึ่งแสดงว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าไม่มีฤทธิ์เป็นยาถ่ายเมื่อให้ทางหลอดเลือดดำหรือทางช่องท้อง จึงทดสอบให้สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้า 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทางปาก เพื่อให้สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าสามารถสัมผัสกับกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารโดยตรง ปรากฏว่าค่าเฉลี่ยการบีบตัวของลำไส้หนูถีบจักรที่ได้รับสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้า 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมมากกว่าค่าเฉลี่ยของกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ 1) อยู่ 6.44% แต่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) จากผลการวิจัยแบบ *in vivo* นี้ทำให้ทราบว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าไม่มีฤทธิ์เพิ่มการบีบตัวของลำไส้หนูถีบจักรสภาพปกติ ไม่ว่าจะให้สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าทางช่องท้องหรือทางปาก

ผลของสารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้าต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหาร

จากผลการวิจัยพบว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้ามีฤทธิ์เพิ่มการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารของหนูขาวและหนูถีบจักร ซึ่งให้ผลเช่นเดียวกับการทดลองในลำไส้ของหนูตะเภาและกระต่าย เนื่องจากกล้ามเนื้อของกระเพาะอาหารและกล้ามเนื้อของลำไส้เป็นกล้ามเนื้อเรียบเช่นเดียวกัน และระบบประสาทที่มาเลี้ยงเป็นระบบประสาทอัตโนมัติเช่นกัน เมื่อกระตุ้นประสาทพาราซิมพาเทติกทำให้กล้ามเนื้อเกิดการหดเกร็งเช่นเดียวกับในลำไส้ นอกจากนี้ยังพบว่า atropine 1×10^{-7} โมล และ cyproheptadine 1×10^{-7} โมล สามารถยับยั้งการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารทั้งกระเพาะของหนูถีบจักรและกล้ามเนื้อส่วน longitudinal ของกระเพาะอาหารหนูขาวซึ่งถูกกระตุ้นด้วยสารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้า แสดงว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้าออกฤทธิ์กระตุ้นการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารแบบ non-specific นอกจากนี้ผลการวิจัยพบว่า verapamil ไม่สามารถยับยั้งการหดเกร็งของกระเพาะอาหารทั้งกระเพาะของหนูถีบจักรซึ่งกระตุ้นด้วยสารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้า แต่ verapamil สามารถลดการหดเกร็งของกระเพาะอาหารได้เมื่อเปรียบเทียบกับ การให้สารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้าเพียงอย่างเดียว (ดังแสดงในรูปที่ 19 และ 20) ซึ่งให้ผลเช่นเดียวกับในลำไส้หนูตะเภา จากผลการวิจัยต่อกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูถีบจักรครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าฤทธิ์กระตุ้นการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารของสารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้าไม่ผ่าน slow calcium channel โดยตรง แต่การทำงานผ่าน receptor อื่น เช่น muscarinic receptor, histamine receptor เป็นต้น เกี่ยวข้องกับการที่ Ca^{2+} เข้าสู่เซลล์มากขึ้นจึงเกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบ (Bolton, 1979a) ดังนั้นการให้ verapamil ก่อนให้สารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้า จึงให้ผลลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูถีบจักรแม้ว่าการออกฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้าจะไม่ผ่าน calcium channel โดยตรง

นอกจากนี้จากผลการทดลองในรูปที่ 12 ซึ่งแสดงผลของสารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้าต่อการหดเกร็งของกระเพาะอาหารหนูขาวที่แยกจากกาย เปรียบเทียบกับการให้ atropine 1×10^{-7} โมล ก่อนให้สารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้า พบว่า atropine สามารถยับยั้งฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้าต่อกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาวได้น้อยกว่ากระเพาะอาหารหนูถีบจักร (ในรูปที่ 16) และเมื่อให้ cyproheptadine เป็นตัวยับยั้งฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้า ผลการวิจัยให้ผลเหมือนกับ atropine คือ cyproheptadine 1×10^{-7} โมล สามารถยับยั้งฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้าในกล้ามเนื้อกระเพาะอาหารหนูขาวได้น้อยกว่ากระเพาะอาหารหนูถีบจักร การที่เป็นเช่นนี้เกิดจากวิธีการทดลองในกระเพาะอาหารหนูขาวตัด

เอาเฉพาะ fundus strip ของกล้ามเนื้อส่วน longitudinal เท่านั้น แต่ กระทบอาหารหนูถีบจักรแยกเอาเฉพาะทั้งกระทบ ทำให้มีความแตกต่างของ receptor ฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าต่อการหดเกร็งของกระทบอาหาร หนูถีบจักรนั้นแม้จะต่างจากกระทบหนูขาวเล็กน้อย แต่มีฤทธิ์ใกล้เคียงกับลำไส้หนู ตะเภาและกระท่าย

ผลของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

จากผลการทดลองในรูปที่ 21 ซึ่งแสดงการเปลี่ยนแปลงของความดันเลือด หนูขาวที่สลบ เมื่อได้รับสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าพบว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้ามี ผลลดความดันเลือดหนูขาวอย่างเด่นชัด การลดความดันเลือดจะลดทั้งค่าบนและค่าล่าง ฤทธิ์ลดความดันเลือดจะพบเด่นชัดและรวดเร็วภายหลังได้รับสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้า ทางหลอดเลือดดำ แต่ฤทธิ์ลดความดันเลือดแต่ละครั้งจะอยู่ได้สั้น เมื่อให้ขนาดต่ำ 0.06 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม จะมีฤทธิ์อยู่เพียง 15 นาที เมื่อเพิ่มขนาดขึ้นเป็น 0.6 และ 6 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ฤทธิ์ลดความดันเลือดเพิ่มเป็น 30 วินาที และ 1 นาที ซึ่งก็ยังคงว่ามีผลลดความดันเลือดสั้น Berne และ Levy (1981) กล่าวถึงปัจจัยที่มี ผลต่อความดันเลือดที่เปลี่ยนแปลงเกิดจากปัจจัยหลัก 2 ประการ คือ

1. เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของ cardiac output ซึ่งเป็นผลคูณของ อัตราการเต้นของหัวใจและปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจในการบีบตัวแต่ละครั้ง (stroke volume) ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงค่าอัตราการเต้นของหัวใจ หรือ stroke volume ที่ เปลี่ยนไปย่อมมีผลโดยตรงต่อความดันเลือด
2. เปลี่ยนแปลงตามอัตราการไหลของเลือด ซึ่งขึ้นกับความต้านทานของ ผนังหลอดเลือด การเพิ่มของความต้านทานหลอดเลือดเกิดจากกล้ามเนื้อเรียบของผนัง หลอดเลือดหดตัว หัวใจซึ่งบีบเลือดออกสู่หลอดเลือดในปริมาณเท่าเดิม เมื่อหลอดเลือด มีความต้านทานมากขึ้น ทำให้ค่าความดันเลือดเพิ่มขึ้น แต่ในทางตรงกันข้ามถ้ากล้ามเนื้อ ผนังหลอดเลือดคลายตัว ทำให้อัตราการไหลของเลือดเพิ่มขึ้น มีผลลดทั้งความดันค่าบน (systolic) และค่าล่าง (diastolic) แต่มีผลต่อค่าล่างมากกว่า ดังนั้นการที่สาร สกัดหยาบหนาวเดือนห้ามีผลลดความดันเลือดของหนูขาวที่สลบ อาจมีผลต่อการทำงานของ หัวใจหรือต่อกล้ามเนื้อเรียบของผนังหลอดเลือดโดยตรง หรืออาจมีผลต่อทั้งหัวใจ และกล้ามเนื้อเรียบหลอดเลือดก็ได้ ซึ่งได้ทำการวิจัยต่อไป

นอกจากนี้ยังพบว่าฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าที่ลดความดันเลือดหนู ขาวนี้สามารถยับยั้งได้ด้วย atropine 3 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่า

ฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าในการลดความดันเลือดออกฤทธิ์ผ่านทาง muscarinic receptor ระยะเวลาการออกฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าที่สั้นมากคล้ายกับ acetylcholine จึงเป็นไปได้ว่าเมื่อสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าเข้าสู่ร่างกายจะถูกสารใดสารหนึ่งในร่างกายทำลายให้หมดฤทธิ์ไปในเวลา 15 ถึง 60 วินาที แล้วแต่ปริมาณของสารที่ให้ จากการค้นคว้าฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ acetylcholine ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด พบว่า acetylcholine ให้ผล 3 ประการ คือ 1) มีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจ (The negative chronotropic effect) 2) ลดแรงบีบตัวของหัวใจ (The negative inotropic effect) 3) ประการสุดท้ายมีผลโดยตรงต่อกล้ามเนื้อหลอดเลือดแดง และมีผลเล็กน้อยต่อหลอดเลือดดำ acetylcholine คลายการหดเกร็งของผนังหลอดเลือดแดง แต่ผลเด่นชัดของ acetylcholine ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดอาจลดลงได้โดย baroreceptor reflex (Taylor, 1980) จากที่กล่าวมานี้ สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าซึ่งมีฤทธิ์ลดความดันเลือดหนูขาวที่สลบ และสามารถยับยั้งฤทธิ์ได้ด้วย atropine การออกฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าคล้าย acetylcholine อาจมีกลไกหนึ่งกลไกใดใน 3 ประการที่กล่าวมานี้ที่สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าทำให้ความดันเลือดหนูขาวลดลง ซึ่งเป็นแนวคิดที่ได้จากการทดลองครั้งนี้ และนำไปทำการวิจัยในขั้นต่อไป

การทดสอบฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าต่อการคลายตัวของหลอดเลือดแดงที่แยกออกมาจากตัวของหนูขาว พบว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าไม่มีผลทำให้หลอดเลือดแดงขยายตัว ดังนั้นจึงได้กระตุ้นหลอดเลือดแดงด้วย L-phenylephrine 1×10^{-6} โมล ซึ่งสภาพปกติของหลอดเลือดแดงจะถูกควบคุมการทำงานด้วยระบบประสาทซิมพาเทติกโดย alpha receptor ทำให้เพิ่มความต้านทานในการไหลของเลือด หลอดเลือดในร่างกายจะอยู่ในสภาพที่หดตัวเล็กน้อยอยู่เสมอ (สุวรรณ และคณะ, 2531) การให้ L-phenylephrine 1×10^{-6} โมล จึงเป็นการลอกเลียนแบบสภาพในร่างกายและทำให้ผลการวิจัยเด่นชัดขึ้น ผลการวิจัยครั้งนี้พบว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าไม่มีผลทำให้หลอดเลือดแดงหนูขาวซึ่งกระตุ้นด้วย L-phenylephrine คลายตัว จากการค้นคว้าพบว่า muscarinic receptor ของหลอดเลือดแดงอยู่ในส่วนของ epithelium ซึ่งเป็นชั้นในสุดของหลอดเลือด ซึ่งอาจถูกกระทบกระเทือนในระหว่างการเตรียมการทดลอง จึงให้ acetylcholine เป็นตัวทดสอบว่ากล้ามเนื้อหลอดเลือดอยู่ในสภาพปกติหรือไม่ พบว่า acetylcholine 1×10^{-2} โมล สามารถลดการหดเกร็งของหลอดเลือดแดงหนูขาว แต่สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าขนาด 2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ไม่มีผลลดการหดเกร็งของหลอดเลือดหนูขาวที่แยกจากร่างกาย เมื่อพิจารณาจากกล้ามเนื้อหลอดเลือดซึ่งการทำงานควบคุมด้วยระบบประสาทซิมพาเทติกมีคุณสมบัติ

เด่นด้วย alpha receptor การให้ acetylcholine ลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ หลอดเลือดต้องให้ขนาดสูงถึง 2×10^{-4} โมล จึงมีการตอบสนอง (Perry, 1968) แต่ สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าเป็นสารสกัดหยาบความเข้มข้นของสารที่ออกฤทธิ์ต่อร่างกายจริง ๆ มีจำนวนน้อย อย่างไรก็ตามขนาดของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้า 2 มิลลิกรัม ต่อ มิลลิลิตร เป็นขนาดที่สูงเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาทดลองต่อความดันเลือดหนูขาวที่สลบ อาจกล่าวได้ว่าการที่สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้ามีผลลดความดันเลือดหนูขาวที่สลบมิได้ เกิดจากผลการคลายตัวของผนังหลอดเลือดโดยตรงเป็นปัจจัยสำคัญ น่าจะเป็นผลจาก องค์ประกอบอื่น ๆ อีก

เมื่อพิจารณาผลของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าต่อการทำงานของหัวใจ โดยแยกศึกษาผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้า ลดอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาวตามปริมาณของสารที่ให้ การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเพื่อดูผลของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าต่ออัตราการเต้นและแรงบีบของหัวใจ แต่ไม่สามารถอธิบายกลไกการออกฤทธิ์ที่แน่นอนได้ เนื่องจากสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้ามีสารหลายชนิดปะปนกันมิใช่สารบริสุทธิ์ สารที่มีฤทธิ์ต่อการทำงานของหัวใจอาจมีเพียงสารเดียวหรือมากกว่าหนึ่งสารก็ได้ อย่างไรก็ตามเมื่อล้างด้วย physiological Solution การทำงานของหัวใจกลับคืนมาเป็นปกติดังเดิม เมื่อยับยั้งด้วย atropine พบว่า atropine 1×10^{-7} โมล สามารถยับยั้งฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าต่ออัตราเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจ ดังแสดงในรูปที่ 25 และ 26 ดังนั้นผลของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าลดอัตราการเต้นและลดแรงบีบตัวของหัวใจน่าจะออกฤทธิ์ผ่านทาง muscarinic receptor หรือมีฤทธิ์คล้าย acetylcholine ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม SA node เป็นตัวกำหนดการเต้นของหัวใจ action potential ของ SA node และ AV node มีลักษณะพิเศษคือการ depolarization อย่างช้า ๆ เกิด diastolic depolarization จนถึงระดับ threshold จึงก่อให้เกิด action potential, diastolic depolarization นี้เกิดเนื่องจากการเคลื่อนของ Ca^{2+} เข้าเซลล์อย่างช้า ๆ ความถี่ของการเกิด action potential สามารถเปลี่ยนแปลงตามปัจจัยดังต่อไปนี้ 1) อัตราของการ depolarization ถ้าอัตราการ depolarization เพิ่มขึ้นทำให้ถึงระดับของ threshold ได้เร็วขึ้น จึงเพิ่มจังหวะการเต้นของหัวใจ 2) ระดับของ threshold potential 3) ระดับของศักดาไฟฟ้าระยะพัก (สุวรรณ และคณะ, 2531) acetylcholine มีผลทำให้อัตราการเต้นของหัวใจช้าลงโดยลดอัตราการเกิดของ diastolic depolarization ที่ SA node ด้วยวิธีนี้ทำให้การถึงระดับ threshold potential ช้าลง ซึ่งส่งผลต่อการ

นำคลื่นไฟฟ้าและอัตราการเต้นของหัวใจ นอกจากนี้ acetylcholine ซึ่งมีผลต่อกล้ามเนื้อ atrial โดยลดแรงของการหดตัวของกล้ามเนื้อ atrial acetylcholine ทำให้อัตราการนำของ action potential ช้าลงและระยะเวลาของ action potential ล้นเข้า ซึ่งมีผลต่อแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจ ฤทธิ์ของ acetylcholine ต่อหัวใจทั้งหมดนี้สามารถยับยั้งได้ด้วย atropine ทั้งหมด (Palmer, 1980) ดังนั้นฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้าในการลดแรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจที่แยกจากกายหฐขาว และสามารถยับยั้งได้ด้วย atropine การออกฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้าอาจมีผลต่อ SA node หรือกล้ามเนื้อ atrial หรือทั้ง 2 อย่างรวมกันเช่นเดียวกับ acetylcholine

จากผลการทดลองฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้าต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดทั้งหมดนี้ อาจกล่าวได้ว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้าลดความดันเลือดของหนูขาวได้ อาจจะไม่ใช่ว่าผลเพราะการคลายตัวของผนังหลอดเลือดแดงเป็นปัจจัยสำคัญ การที่สารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้าลดความดันเลือดได้น่าจะมาจากการลดอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจหนูขาว ซึ่งส่งผลให้ cardiac output ลดลงนั่นเอง cardiac output นี้เป็นปัจจัยหนึ่งในสองปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความดันเลือด (Berne and Levy, 1981) การที่ cardiac output ลดลงส่งผลโดยตรงทำให้ความดันเลือดลดลง นอกจากนี้จากการทดลองฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือดยังมีสิ่งที่น่าสนใจอีกคือการลดความดันเลือดในหนูขาวที่สลบเกิดในระยะเวลาสั้น ๆ เท่านั้น เป็นเวลา 15 ถึง 60 วินาที แล้วแต่ขนาดที่ให้ หลังจากนั้นความดันเลือดกลับคืนสู่ปกติ และฤทธิ์ต่อหัวใจไม่พบว่าจูงหวะการเต้นผิดปกติ ซึ่งจากการค้นคว้าตำราแพทย์แผนโบราณไม่มีฉบับใดกล่าวถึงอาการข้างเคียงว่าคนที่รับประทานสมุนไพรหนาวเดือนฟ้ามีอาการหน้ามืดใจสั่นแต่อย่างใด กล่าวแต่เพียงรับประทานมากเป็นยาเมา สำหรับการทดลองในหนูถีบจักรสภาพปกติให้สารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้าจำนวนมากถึง 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทางช่องท้องและทางปาก ไม่พบหนูถีบจักรตัวใดมีอาการผิดปกติที่รุนแรง และไม่มีตัวใดเสียชีวิตระหว่างการทดลอง

เมื่อนำสารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้ามาวิเคราะห์หาปริมาณเกลือชนิดต่าง ๆ พบว่าเมื่อให้ขนาดน้อยสุด 0.02 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีปริมาณ Na เพียง 5.25 ไมโครกรัมต่อลิตร $K = 22.75$ ไมโครกรัมต่อลิตร และ $Mg = 1.75$ ไมโครกรัมต่อลิตร และถ้าให้สารสกัดหยาบหนาวเดือนฟ้าในขนาดสูงสุด 6 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีปริมาณ Na = 1.57 มิลลิกรัมต่อลิตร $K = 6.82$ มิลลิกรัมต่อลิตร และ $Mg = 0.52$ มิลลิกรัมต่อลิตร เมื่อเปรียบเทียบกับ Physiological solution (ในตารางที่ 1)

แล้วมีจำนวนเกลือทั้ง 3 ชนิดต่ำกว่ามาก ดังนั้นเกลือชนิดต่าง ๆ ในสารสกัดหยาบ
หนาวเดือนห้าจึงไม่มีผลต่อการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบและกล้ามเนื้อหัวใจ

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าสกัดได้จากต้นหนาวเดือนห้า (*Erycibe
subspicata* Wall.) เป็นสมุนไพรใช้แก้ไข้เป็นยาขับเหงื่อในตำราแพทย์แผนโบราณ
ยังไม่เคยมีรายงานการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสมุนไพรนี้มาก่อน จากผลการศึกษา
เบื้องต้นฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสมุนไพรหนาวเดือนห้า พบว่าไม่มีฤทธิ์ลดอุณหภูมิของ
กระต่ายปกติ แต่ทำให้น้ำลายกระต่ายไหลมากผิดปกติ และสามารถเพิ่มการหดเกร็ง
ของกล้ามเนื้อเรียบที่แยกออกจากกายสัตรีทคลองหลายชนิด ได้แก่ กล้ามเนื้อลำไส้เล็ก
ของกระต่ายและหนูตะเภา กล้ามเนื้อกระเพาะอาหารของหนูขาวและหนูถีบจักร พบ
ว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าออกฤทธิ์ในลักษณะของ dose-dependent และเป็นแบบ
non-specific agonist คือถูกยับยั้งได้ด้วย atropine, cyproheptadine ซึ่ง
เป็น antagonist ของ acetylcholine, histamine และ serotonin อาจ
กล่าวได้ว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าไม่ได้ออกฤทธิ์เกี่ยวข้องกับกระบวนการ
ผ่านของ slow calcium channel เนื่องจาก verapamil ซึ่งเป็น calcium
antagonist ไม่สามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้า เพียงแต่
ลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเรียบเท่านั้น สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้ามีผลลดความดัน
เลือดหนูขาว โดยลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย และลดอัตราการเต้นของหัวใจห้อง
บนขวาที่แยกออกมาจากกาย ในลักษณะ dose dependent เช่นกัน แต่ไม่มีผลลด
การหดเกร็งของหลอดเลือดแดงหนูขาวที่กระตุ้นด้วย L-phenylephrine ฤทธิ์ของ
สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้าในการลดความดันเลือดรวมทั้งลดอัตราการเต้นและแรงบีบตัว
ของหัวใจหนูขาวสามารถยับยั้งด้วย atropine เช่นเดียวกับผลต่อกล้ามเนื้อเรียบลำไส้
และกระเพาะอาหาร จากทั้งหมดที่กล่าวมานี้ทำให้ทราบว่าสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้า
มีฤทธิ์คล้ายกับ acetylcholine ซึ่งสามารถกระตุ้นกล้ามเนื้อเรียบลำไส้และกระเพาะ
อาหารและลดอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจผ่านทาง muscarinic receptor
แต่กลไกการทำงานของสารสกัดหยาบหนาวเดือนห้ายังไม่สามารถบอกได้แน่ชัด เนื่องจาก
สารสกัดหยาบหนาวเดือนห้ามิใช่สารบริสุทธิ์ ตัวสารที่ออกฤทธิ์อาจมีหลายสารร่วมกัน
ทำให้กลไกการออกฤทธิ์มิได้หลายทางด้วยกัน การวิจัยนี้เป็นเพียงการศึกษาเบื้องต้น
ฤทธิ์ทางสมุนไพรหนาวเดือนห้าเท่านั้น แต่สามารถนำข้อมูลเหล่านี้มาเป็นประโยชน์
ทางการศึกษาด้านเภสัชวิทยาต่อไป เพื่อนำมาใช้ประโยชน์ทางด้านสาธารณสุข.