หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

ผลการวิจัย

1. ผลของ amitriptyline ต่ออัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจากสัตว์ทดลอง

1.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลอง ผลของ amitriptyline ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาว พบว่า amitriptyline ในขนาดต่ำ ๆ ในระยะแรก ๆ จะไปลดอัตราการเต้นของหัวใจ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และหลังจากนั้นจะตามด้วยการกระตุ้นอัตราการเต้นของหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในขณะที่ amitriptyline ในขนาดที่สูงขึ้นจะไปลดอัตราการเต้นของหัวใจในระยะแรก ๆ อย่างชัดเจน แล้วตามด้วยการเกิดการเต้นผิดจังหวะ (arrhythmias) ของหัวใจ ดังตารางที่ 2 amitriptyline ขนาดความเข้มข้น 0.2 มคก/มล ระยะแรก ๆ จะไปลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาลงเล็กน้อย จากนั้นจะตามด้วยการกระตุ้นอัตราการเต้นของหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในเวลา 30 นาทีหลังจากได้รับยา เมื่อเปลี่ยนการทดลอง โดยการเพิ่มขนาดของ amitriptyline เป็น 0.3 มคก/มล พบว่าในระยะแรก ๆ จะไปลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาลงเช่นเดียวกัน และตามด้วยการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ ภายในระยะเวลา 30 นาที หลังจากได้รับยา คิดเป็น 40 % ของสัตว์ทดลอง และเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ amitriptyline เป็น 0.5 มคก/มล และ 0.7 มคก/มล amitriptyline จะไปลดอัตราการเต้นของหัวใจลงอย่างชัดเจนในนาทีที่ 5 และนาทีที่ 1 ตามลำดับ แล้วตามด้วยการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ เช่นเดียวกัน โดยที่การเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจจะขึ้นกับความเข้มข้นของ amitriptyline ที่ได้รับด้วย ดังรูปที่ 4 จะเห็นว่า เมื่อใช้ amitriptyline ในความเข้มข้น 0.7 มคก/มล จะทำให้หัวใจห้องบนขวาเต้นผิดจังหวะได้ถึง 83.3 % ของสัตว์ทดลอง และเวลาที่เริ่มเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจจะสั้น (รูปที่ 5) ในขณะที่ amitriptyline ในความเข้มข้น 0.5 มคก/มล และ 0.3 มคก/มล จะทำให้เกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจเพียง 40 % ของสัตว์ทดลอง และเวลา

ที่เริ่มเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจหลังจากได้รับยา amitriptyline ในขนาด 0.5 มคก/มล จะเร็วกว่าที่เกิดจาก การที่หัวใจได้รับ amitriptyline ในขนาด 0.3 มคก/มล และพบว่า $CaCl_2$ ในความเข้มข้น 2.60 mM ถึง 2.85 mM จะแก้อาการเต้นผิดจังหวะของหัวใจได้ชั่วคราว ดังรูปที่ 6

1.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

จากการทดลองผลของ amitriptyline ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว พบว่า amitriptyline ในขนาดต่ำ ๆ ระยะแรก ๆ จะไปเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจ จากนั้นจะตามด้วยการลดแรงบีบตัวของหัวใจลงเล็กน้อย แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่า amitriptyline ในขนาดสูง ๆ จะไปลดแรงบีบตัวของหัวใจลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq 0.05$) ภายใน 10 นาทีหลังจากได้รับยา แล้วจะตามด้วยการเต้นผิดจังหวะของหัวใจ ดังตารางที่ 3 amitriptyline ขนาดความเข้มข้น 0.2 มคก/มล ระยะแรก ๆ จะไปเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจเล็กน้อย แต่หลังจากนั้นจะตามด้วยการลดแรงบีบตัวของหัวใจอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ amitriptyline ในความเข้มข้น 0.3 มคก/มล พบว่าระยะแรก ๆ จะเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจเช่นเดียวกัน และต่อจากนั้นจะตามด้วยการลดแรงบีบตัวของหัวใจลงอย่างชัดเจนในเวลา 30 นาที หลังจากได้รับยา และ amitriptyline ในความเข้มข้น 0.5 มคก/มล และ 0.7 มคก/มล จะไปลดแรงบีบตัวของหัวใจลงอย่างชัดเจนในเวลา 10 นาทีหลังจากได้รับยา และจะเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจตามมา โดยที่อัตราการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจจะขึ้นกับความเข้มข้นของ amitriptyline ที่หัวใจได้รับเข้าไป ดังรูปที่ 7 amitriptyline 0.7 มคก/มล จะทำให้เกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้าย 83.3 % ของสัตว์ทดลองภายในเวลา 30 นาที หลังจากได้รับยา ในขณะที่ amitriptyline0.5 มคก/มล จะทำให้เกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจเพียง 60 % ของสัตว์ทดลองและเวลาที่เริ่มเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายก็ขึ้นกับความเข้มข้นของ amitriptyline ที่ใช้ด้วย (รูปที่ 8) ส่วนการแก้ไขการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายด้วย electrolyte พบว่า $CaCl_2$ 2.85 mM หรือ KCl 7.44 mM สามารถแก้ไขการเต้นผิดจังหวะนี้ได้ชั่วคราว ดังรูปที่ 9

ตารางที่ 2 ผลของ amitriptyline ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาว (% Control ± S.E.)

ความเข้มข้นของ AMT (มคก/มล)	จำนวนสัตว์ทดลอง	เวลา (นาที)							
		0	1	2	3	5	10	15	30
0.2	6	100	98.78 ± 1.58	97.10 ± 1.37	97.04 ± 1.62	98.32 ± 1.95	101.36 ± 4.33	106.11 ± 4.95	112.51 ± 4.35
0.3	5	100	92.63 ± 2.64	89.71 ± 3.86	87.52 ± 5.07	90.44 ± 6.20	100.08 ± 7.17	102.43 ± 9.03	A
0.5	5	100	92.60 ± 3.20	88.36 ± 4.35	84.89 ± 3.77	80.77 ± 2.89	86.19 ± 3.09	A	
0.7	6	100	87.91 ± 3.58	91.88 ± 3.39	98.83 ± 3.45	109.77 ± 4.82	A		

A หมายถึง มีการเต้นผิดจังหวะของหัวใจเกิดขึ้น

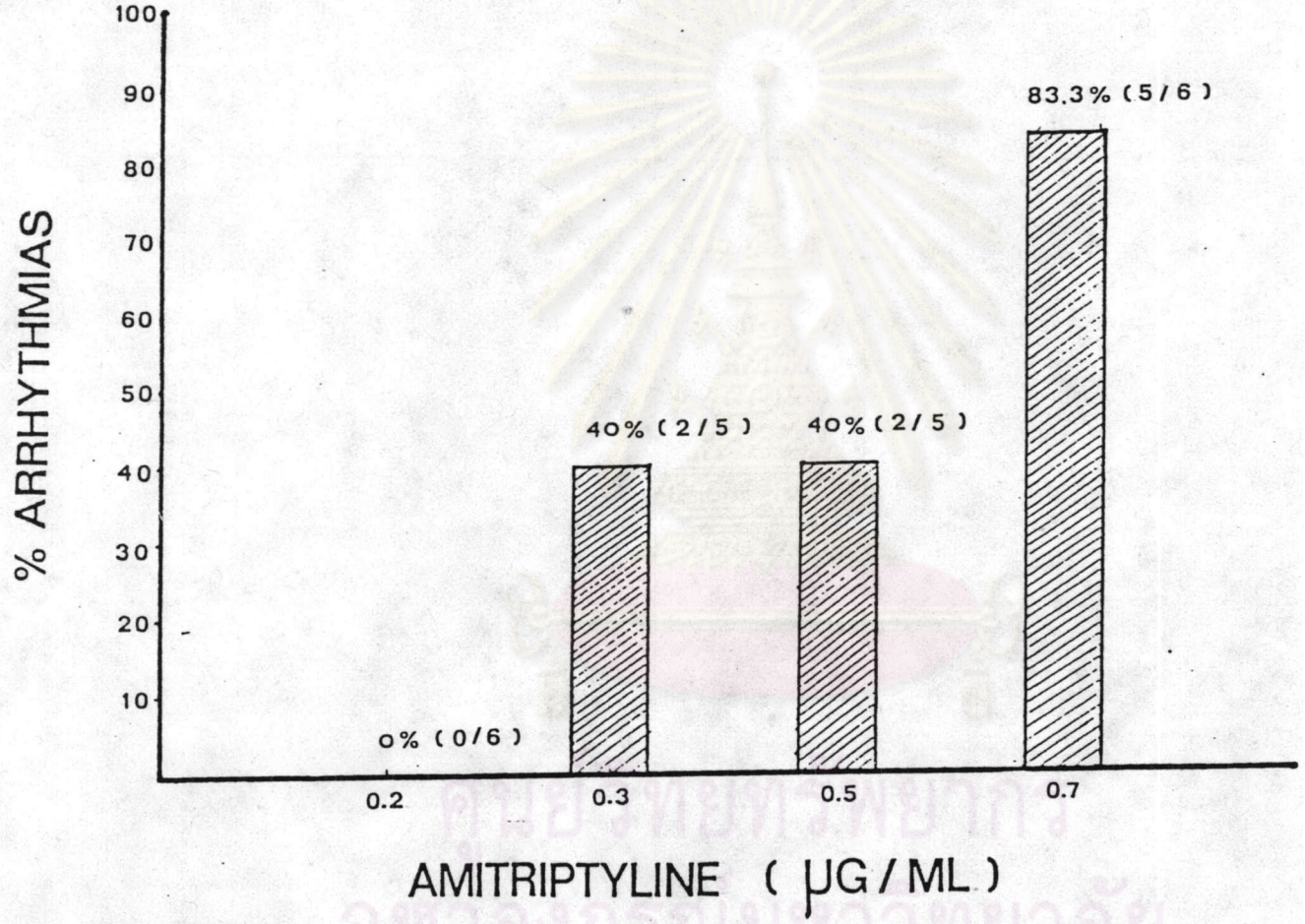
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 ผลของ amitriptyline ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว (% control ± S.E.)

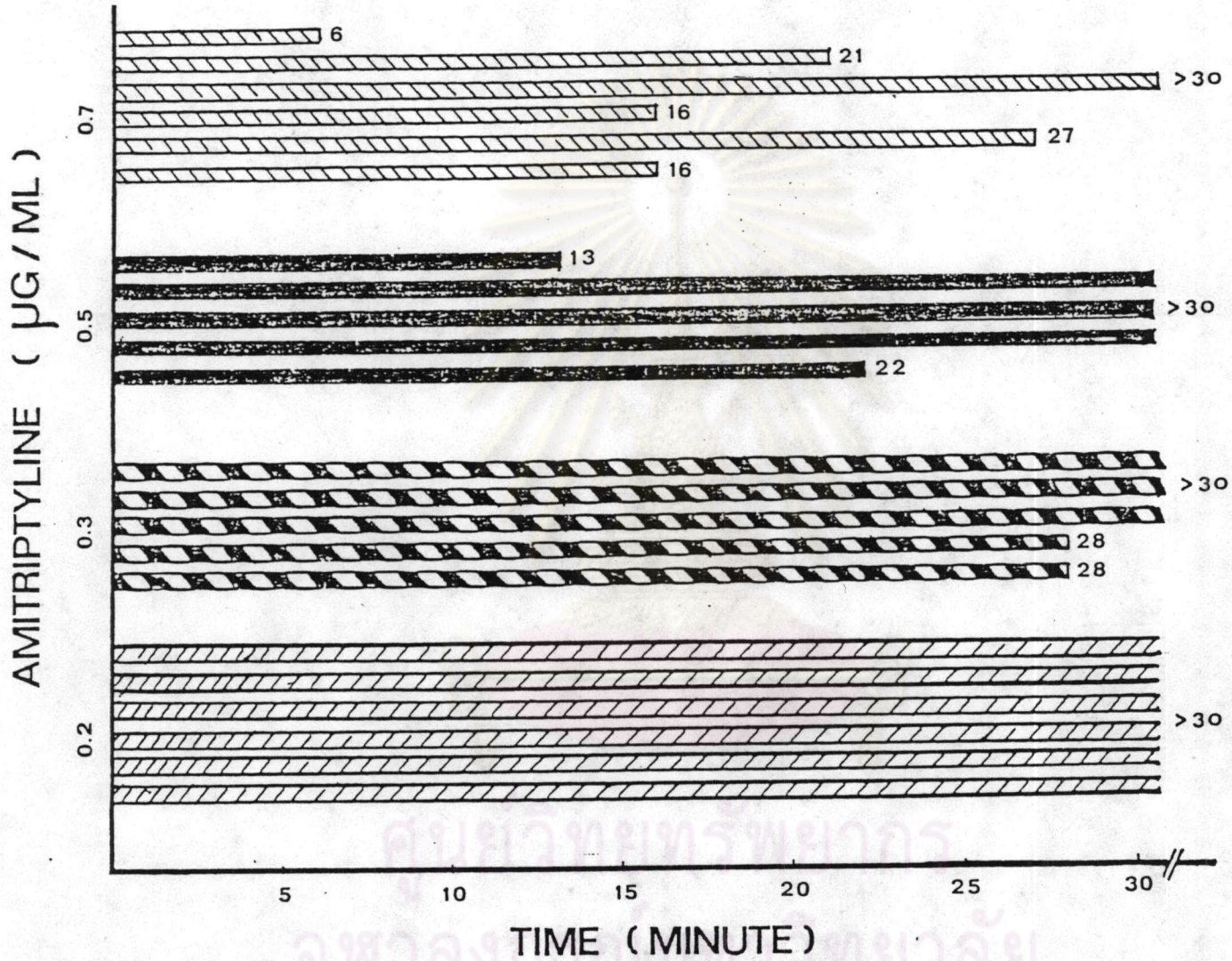
ความเข้มข้นของ AMT (มคก/มล)	จำนวนสัตว์ทดลอง	เวลา (นาที)							
		0	1	2	3	5	10	15	30
0.2	6	100	100.93 ± 0.93	102.49 ± 1.83	103.07 ± 1.77	103.88 ± 3.05	102.51 ± 2.48	100.22 ± 2.46	96.81 ± 4.39
0.3	5	100	100.95 ± 0.95	101.90 ± 1.90	101.90 ± 1.90	102.93 ± 2.49	102.15 ± 3.04	99.18 ± 2.56	91.90 ± 1.92
0.5	5	100	97.59 ± 1.56	96.93 ± 1.44	96.93 ± 1.91	91.97 ± 1.87	89.34 ± 3.52	83.05 ± 4.78	A
0.7	6	100	98.48 ± 0.98	96.64 ± 2.13	97.91 ± 2.50	95.55 ± 2.11	90.49 ± 2.20	A	

A หมายถึง มีการเต้นผิดจังหวะของหัวใจเกิดขึ้น

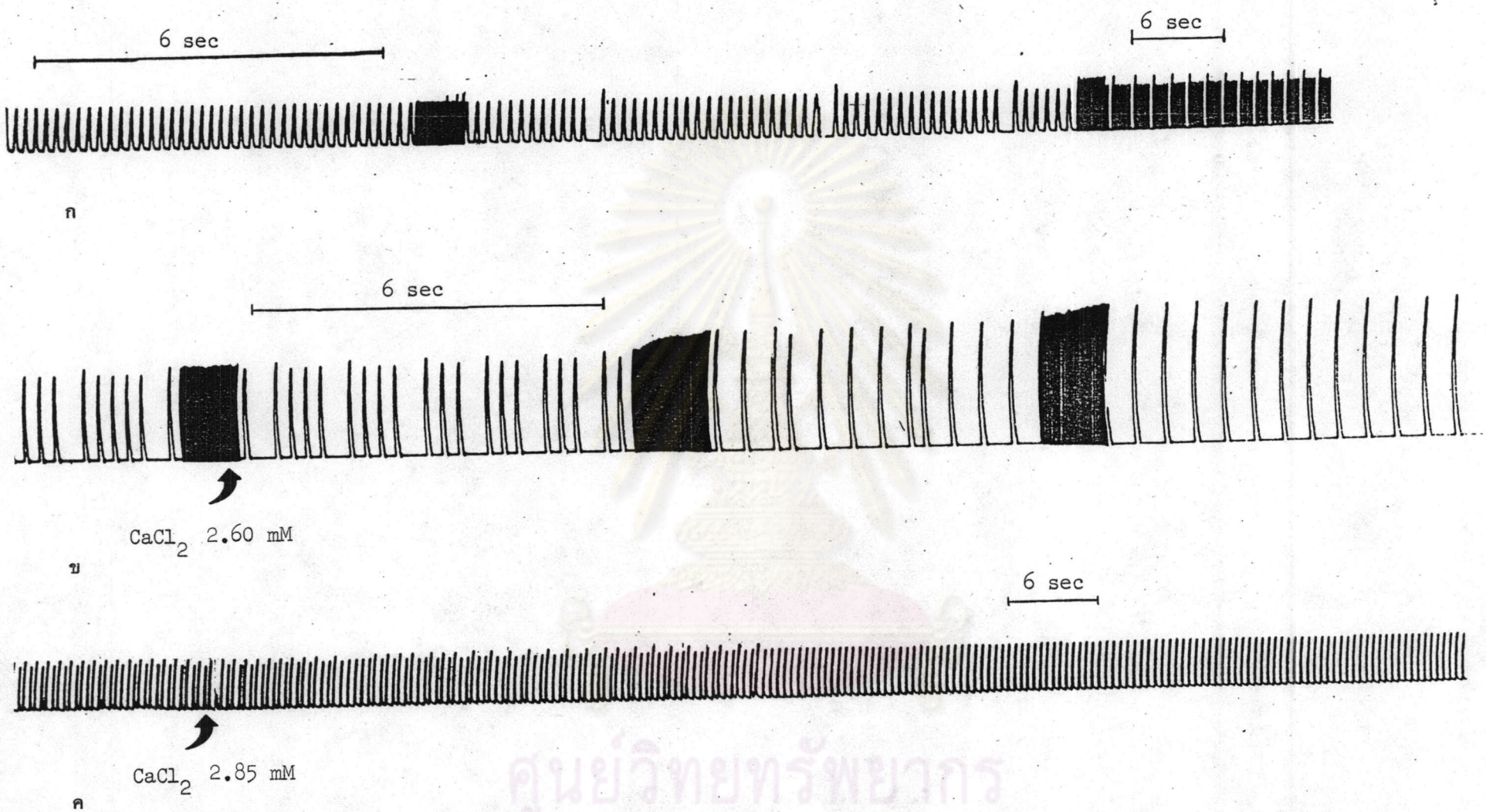
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 4 แสดงอัตราการ เกิดการ เต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาวหลังจากได้รับยา amitriptyline

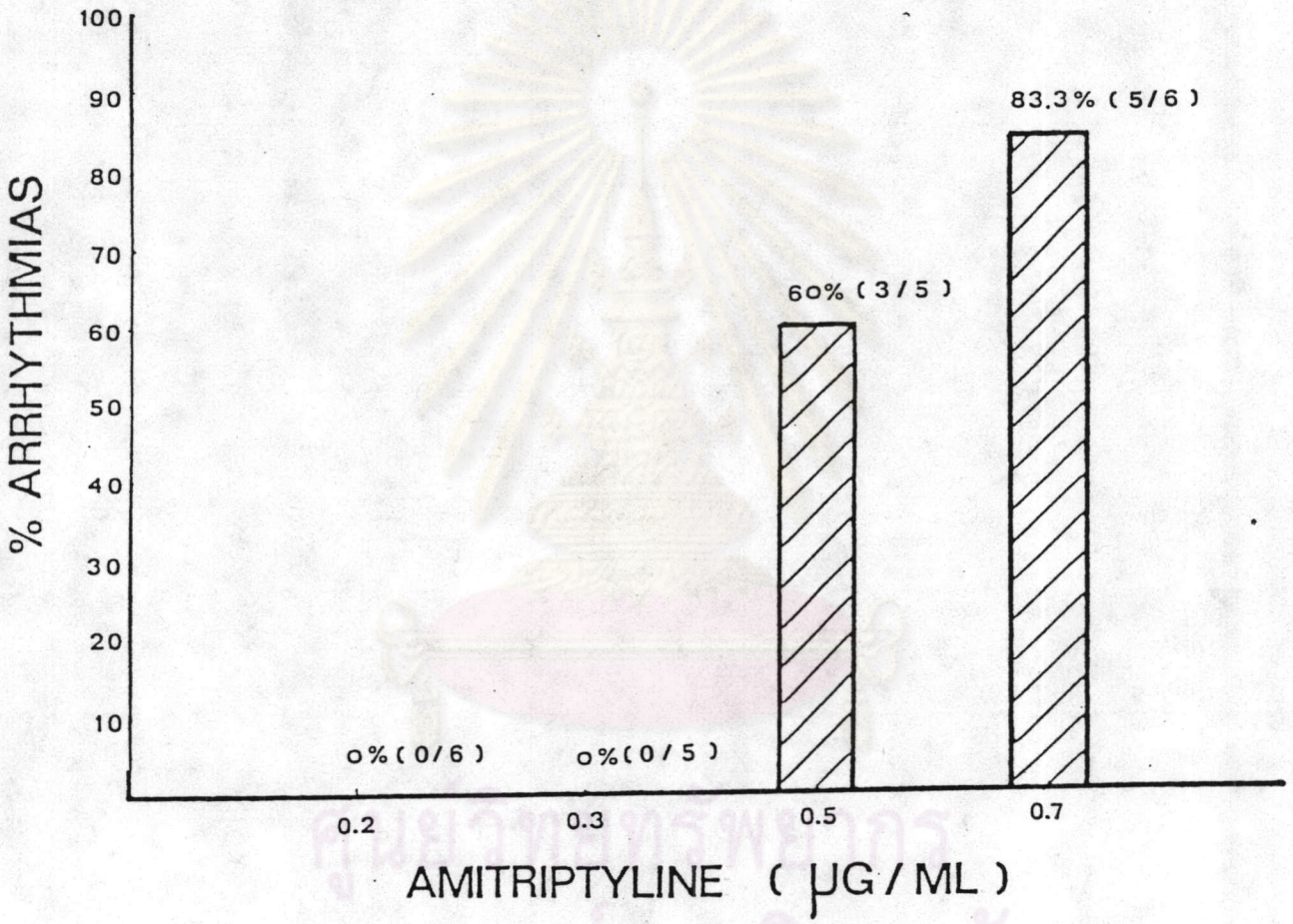


ภาพที่ 5 แสดง เวลาที่ เกิดการ เต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาวหลังจากได้รับยา amitriptyline

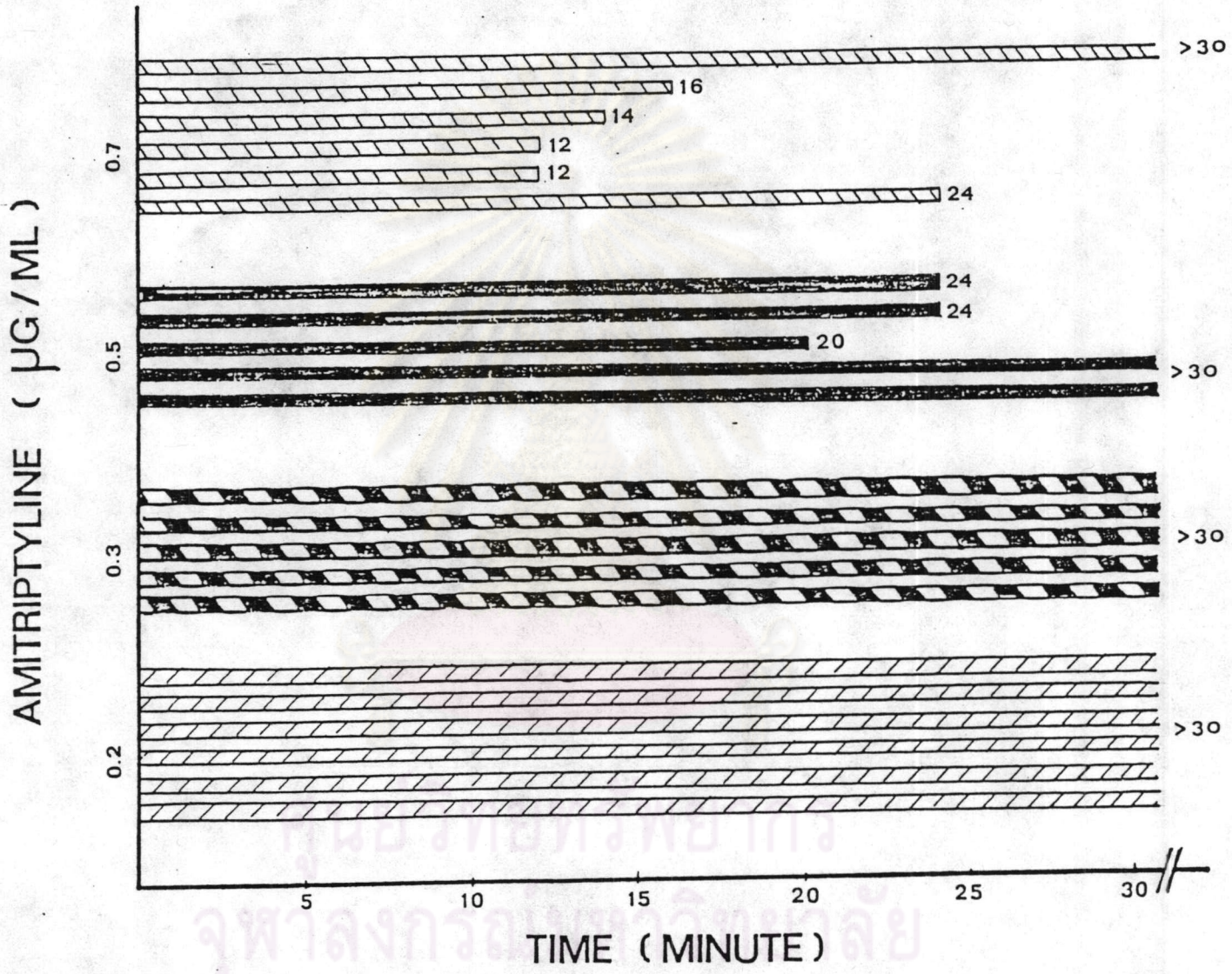


ภาพที่ 6.ก แสดงการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาหลังจากได้รับยา amitriptyline ในความเข้มข้น 0.7 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

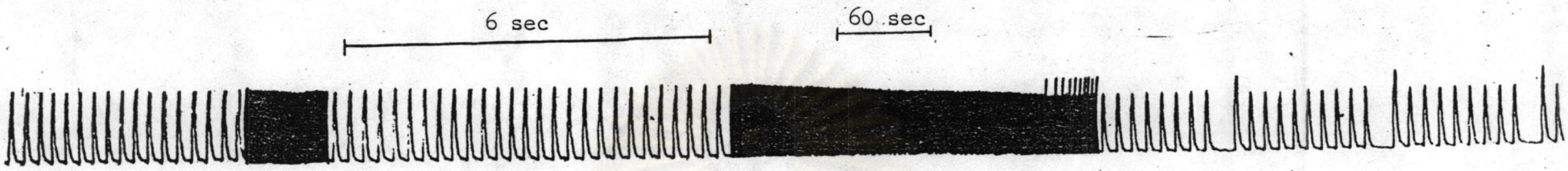
ข,ค แสดงผลของ $CaCl_2$ ในการแก้ไขการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาหลังจากได้รับยา amitriptyline



ภาพที่ 7 แสดงอัตราการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวหลังจากได้รับยา amitriptyline



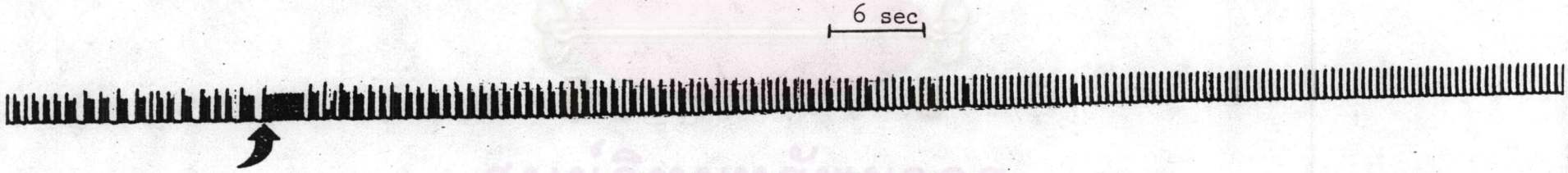
ภาพที่ 8 แสดง เวลาที่ เกิดการ เต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวหลังจากได้รับยา amitriptyline



ก

$CaCl_2$ 2.85 mM

ข



KCl 7.44 mM

ค

ภาพที่ 9 ก แสดงการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวหลังจากได้รับยา amitriptyline 0.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ข แสดงผลของ $CaCl_2$ ในการแก้ไขการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายหลังจากได้รับ amitriptyline

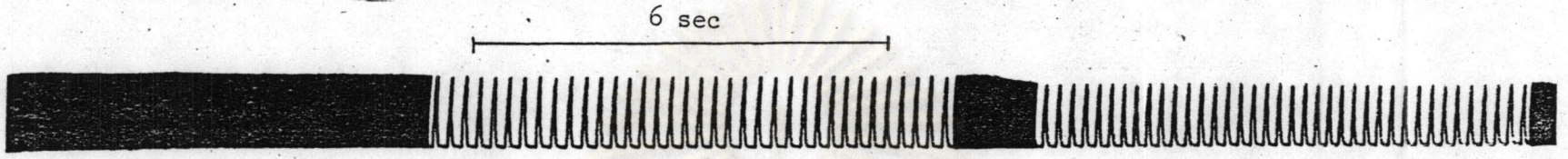
ค แสดงผลของ KCl ในการแก้ไขการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายหลังจากได้รับ amitriptyline

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2. ผลของการกระตุ้นหัวใจให้เต้นเร็วขึ้นในสภาวะที่มี amitriptyline และในสภาวะที่ไม่มี amitriptyline

จากการทดลองพบว่า ในสภาวะที่ไม่มี amitriptyline เมื่อกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้าให้เต้นเร็วขึ้น ก็ไม่พบการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้าย แม้ว่าจะกระตุ้นให้หัวใจห้องบนซ้ายนี้เต้นในอัตราถึง 600 ครั้ง/นาที (รูปที่ 10) แต่ในสภาวะที่มี amitriptyline 0.7 มคก/มล พบว่าเมื่อกระตุ้นให้หัวใจเต้นเร็วขึ้น จะพบการเต้นผิดจังหวะของหัวใจ (รูปที่ 11) และเมื่อลดการกระตุ้นให้หัวใจเต้นในอัตราที่ช้าลง การเต้นผิดจังหวะของหัวใจจะหายไป (รูปที่ 12)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ก

ข

ค

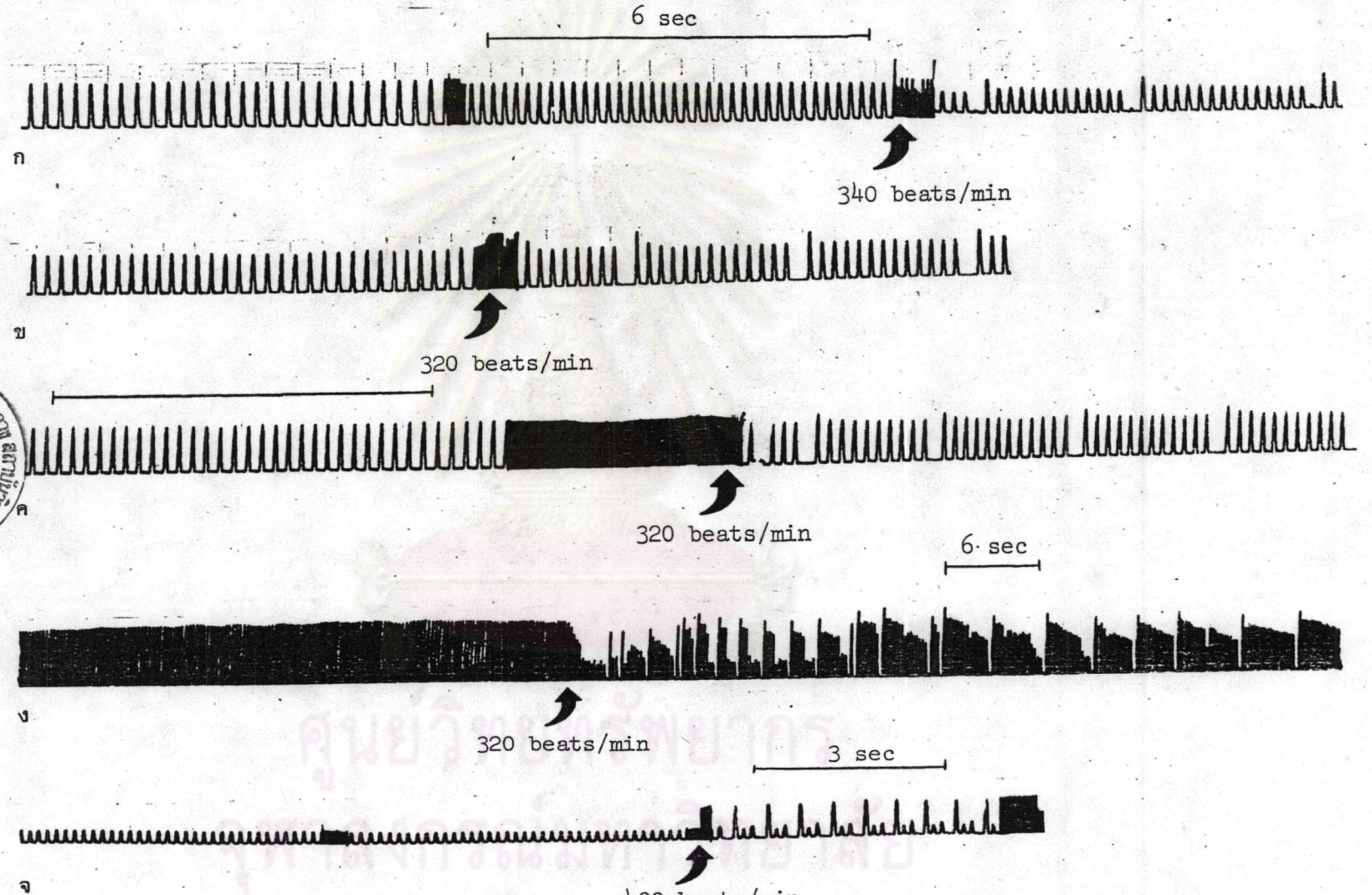
ภาพที่ 10 แสดงผลการกระตุ้นหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวด้วยไฟฟ้าให้เต้นด้วยอัตราต่าง ๆ

ก. 280 ครั้งต่อนาที และ 320 ครั้งต่อนาที

ข. 350 ครั้งต่อนาที และ 420 ครั้งต่อนาที

ค. 500 ครั้งต่อนาที และ 600 ครั้งต่อนาที

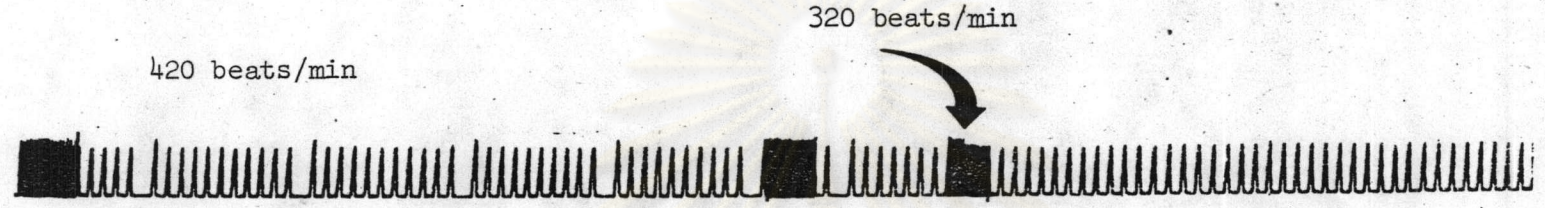
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



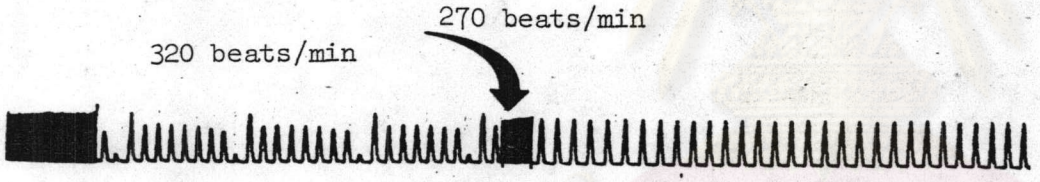
หอสมุดกลาง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 11 แสดงผลการกระตุ้นหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวด้วยไฟฟ้าให้หัวใจเต้นในอัตราต่าง ๆ ในสภาวะที่หัวใจได้รับ amitriptyline ในความเข้มข้น 0.7 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ก. 340 ครั้ง/นาที ข. 320 ครั้ง/นาที ค. 320 ครั้ง/นาที ง. 320 ครั้ง/นาที
จ. 420 ครั้ง/นาที



ก



ข

ภาพที่ 12 แสดงผลการลดการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าให้หัวใจห้องบนซ้ายในสภาวะที่ได้รับ amitriptyline เต้นในอัตราที่ต่ำลง

ก. จากการกระตุ้นให้หัวใจห้องบนซ้าย เต้นในอัตรา 420 ครั้ง/นาที เป็น 320 ครั้ง/นาที

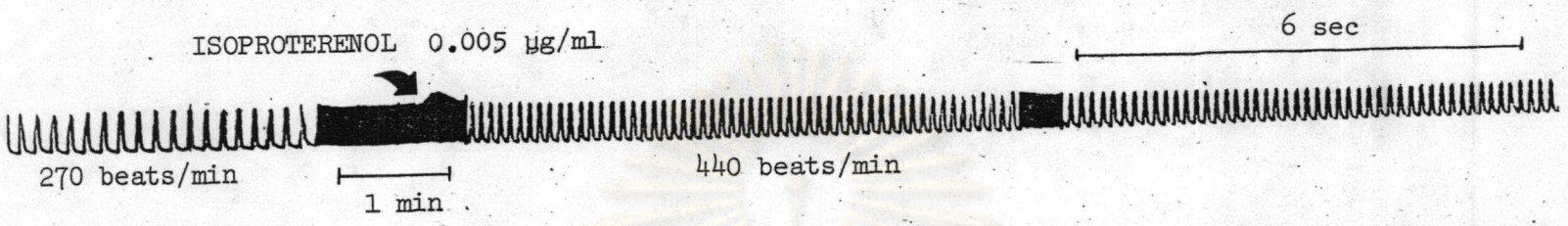
ข. จากการกระตุ้นให้หัวใจห้องบนซ้าย เต้นในอัตรา 320 ครั้ง/นาที เป็น 270 ครั้ง/นาที

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

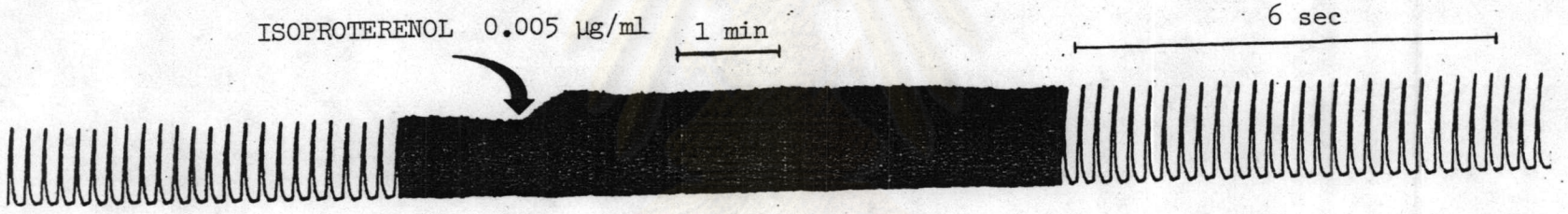
3. ผลของ isoproterenol ต่ออัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจากสัตว์ทดลอง

จากการทดลอง ผลของ isoproterenol ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว พบว่า isoproterenol จะกระตุ้นการทำงานของหัวใจทั้งต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายอย่างชัดเจน ดังรูปที่ 13 ความรุนแรงของการกระตุ้นการทำงานของหัวใจขึ้นกับความเข้มข้นของ isoproterenol ที่ใช้ ดังรูปที่ 14 และรูปที่ 15 isoproterenol แม้ในขนาดต่ำ ๆ คือในความเข้มข้นเพียง 5×10^{-5} มคก/มล ก็มีผลไปเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และไปเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายเล็กน้อย จากนั้นจะตามด้วยการลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และ isoproterenol ในความเข้มข้นที่สูงขึ้น คือ 1×10^{-3} มคก/มล และ 5×10^{-3} มคก/มล จะเห็นผลเด่นชัดยิ่งขึ้น คือ isoproterenol ในความเข้มข้น 1×10^{-3} มคก/มล จะเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจประมาณ 30 % ภายในเวลา 5 นาที หลังจากได้รับยา และเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจประมาณ 10 % ภายในเวลา 1-2 นาที หลังจากได้รับยาและตามด้วยการลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายอย่างชัดเจนภายในเวลา 30 นาที ในขณะที่ isoproterenol ในความเข้มข้น 5×10^{-3} มคก/มล จะไปเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายได้ถึง 50 %

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ก

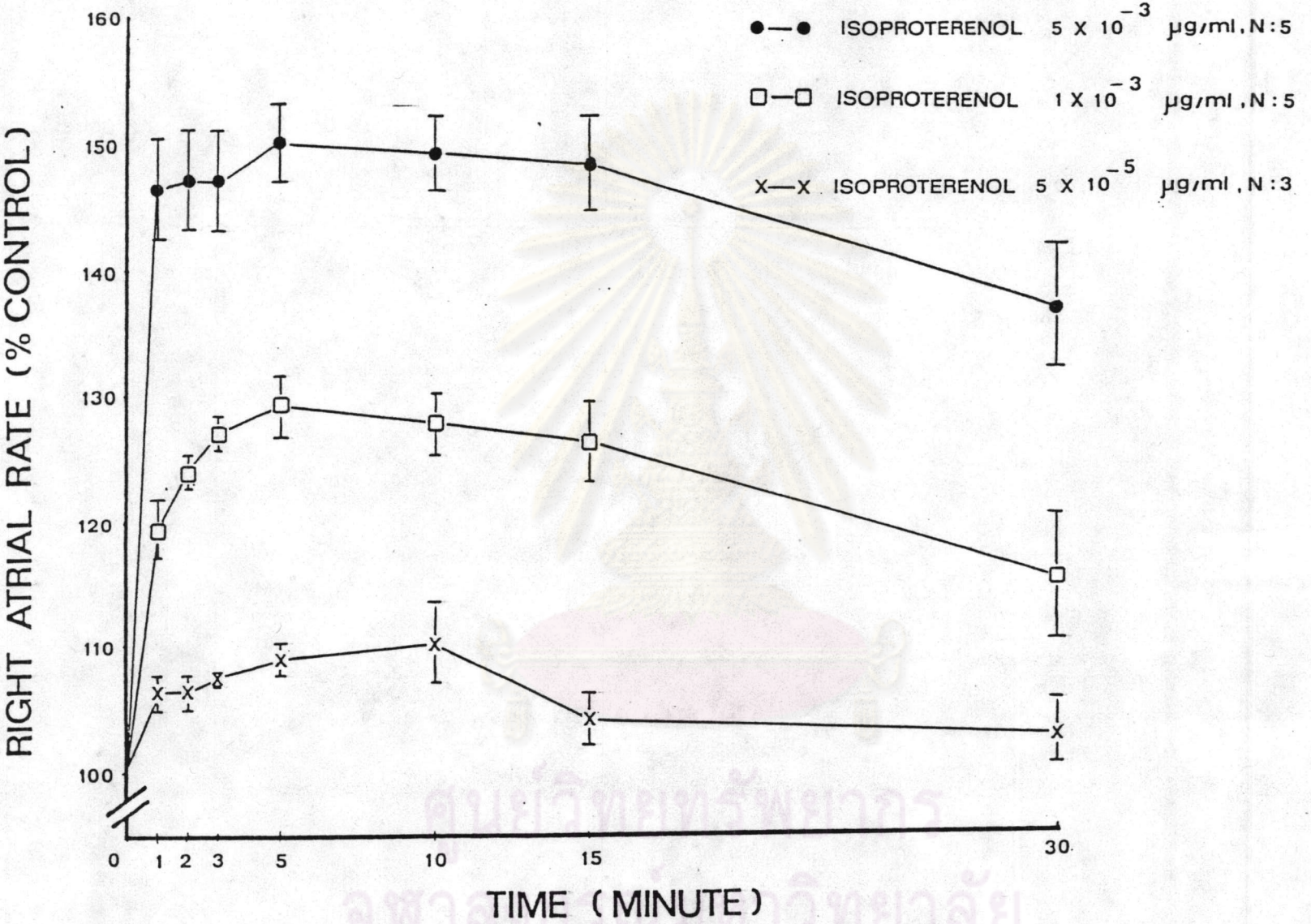


ข

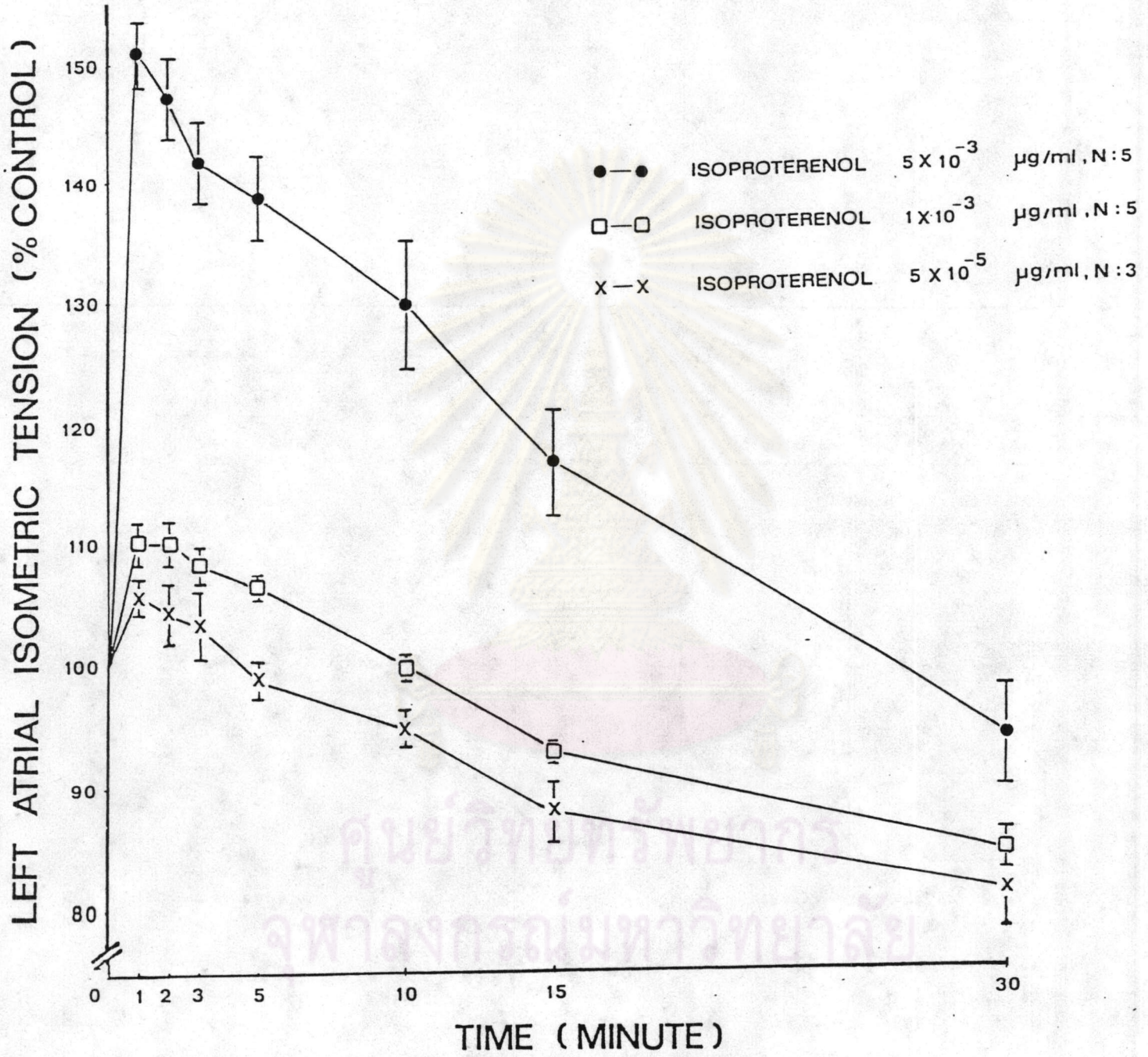
ภาพที่ 13 ก ผลของ isoproterenol 0.005 µg/ml ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาว

ข ผลของ isoproterenol 0.005 µg/ml ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 14 ผลของ isoproterenol ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาว



ภาพที่ 15 ผลของ isoproterenol ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

I 19294466

4. ผลของ amitriptyline ร่วมกับ isoproterenol ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย และการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจากสัตว์ทดลอง

จากการทดลอง ผลของการที่หัวใจห้องบนขวาและซ้ายของหนูขาว ได้รับ amitriptyline ร่วมกับ isoproterenol โดยได้รับ isoproterenol หลังจากได้รับ amitriptyline แล้ว 5 นาที พบว่า isoproterenol ในขนาดสูง ๆ จะไปเพิ่มพิษของ amitriptyline ในการทำให้เกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวา (รูปที่ 16) และการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว (รูปที่ 17) โดยพบว่า เมื่อใช้ amitriptyline ในความเข้มข้น 0.2 มคก/มล เดี่ยว ๆ จะไม่พบการเต้นผิดจังหวะของหัวใจทั้งห้องบนด้านขวาและห้องบนด้านซ้ายเลย และการใช้ isoproterenol ในความเข้มข้น 5×10^{-3} มคก/มล เพียงเดี่ยว ๆ ก็ไม่พบการเต้นผิดจังหวะของหัวใจภายในเวลา 30 นาที หลังจากได้รับยาเช่นเดียวกัน แต่เมื่อใช้ amitriptyline 0.2 มคก/มล ร่วมกับ isoproterenol 5×10^{-3} มคก/มล พบว่า จะเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาถึง 33.3 % ของสัตว์ทดลอง และการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวานี้ จะเกิดภายในเวลา 15 นาที หลังจากได้รับยา isoproterenol และยังพบการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายร่วมถึง 33.3 % ของสัตว์ทดลองภายในเวลา 30 นาที หลังจากได้รับ isoproterenol

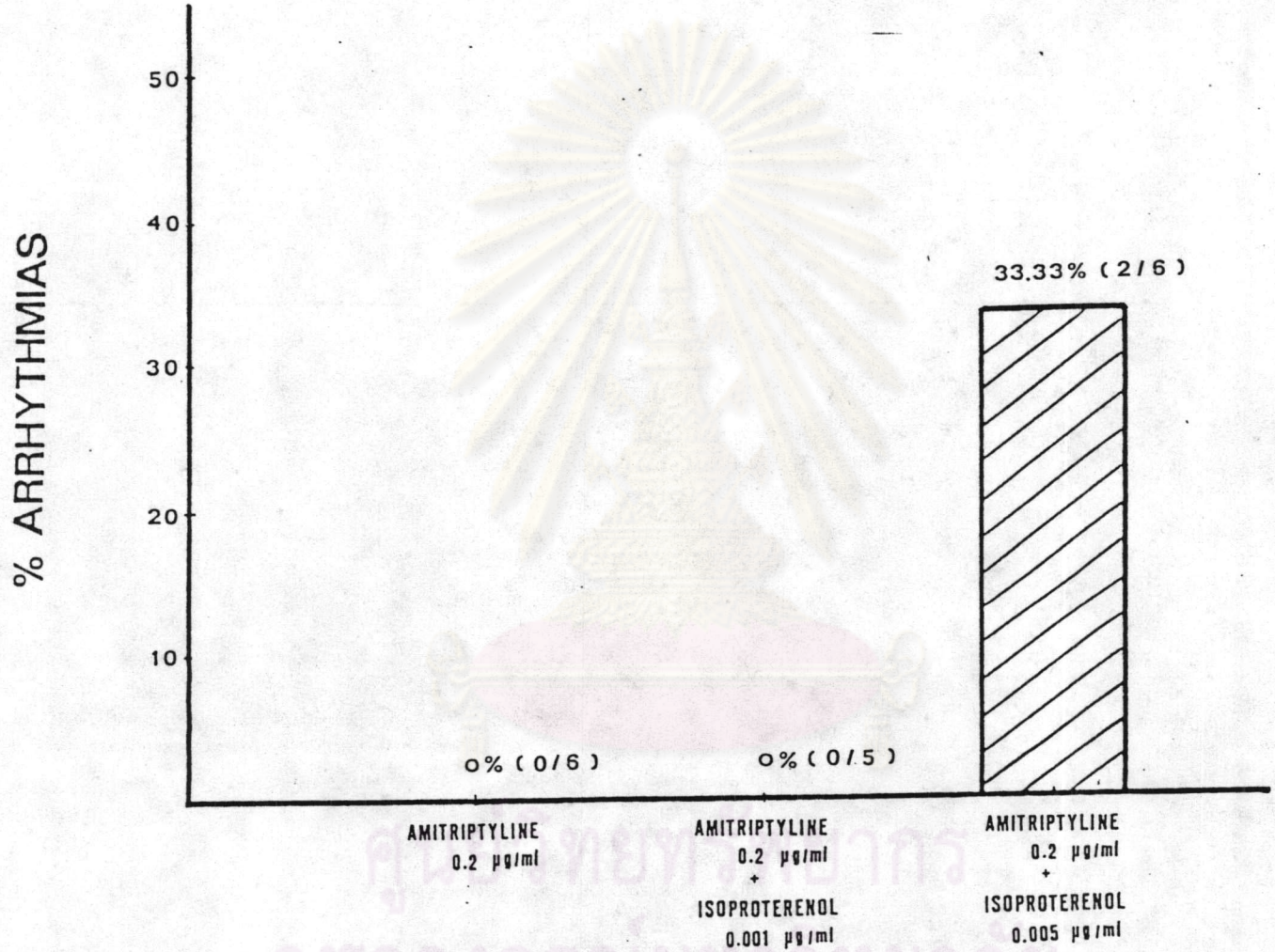
จากการทดลองใช้ amitriptyline ในความเข้มข้น 0.2 มคก/มล ร่วมกับ isoproterenol ในความเข้มข้นลดลง 5 เท่าคือ ในความเข้มข้น 1×10^{-3} มคก/มล พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน (รูปที่ 18) และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายก็เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนหลังจากได้รับยา isoproterenol 5 นาที แล้วตามด้วยการลดแรงบีบตัวของหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังรูปที่ 19 และเมื่อใช้ amitriptyline 0.5 มคก/มล ร่วมกับ isoproterenol 1×10^{-3} มคก/มล พบว่า จะทำให้เกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาถึง 50 % ของสัตว์ทดลอง (รูปที่ 20) และเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายถึง 100 % ของสัตว์ทดลอง (รูปที่ 21)

จากการทดลองเมื่อให้ amitriptyline 0.7 มคก/มล ร่วมกับ isoproterenol 5×10^{-5} มคก/มล พบว่า จะทำให้เกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายถึง 100 %

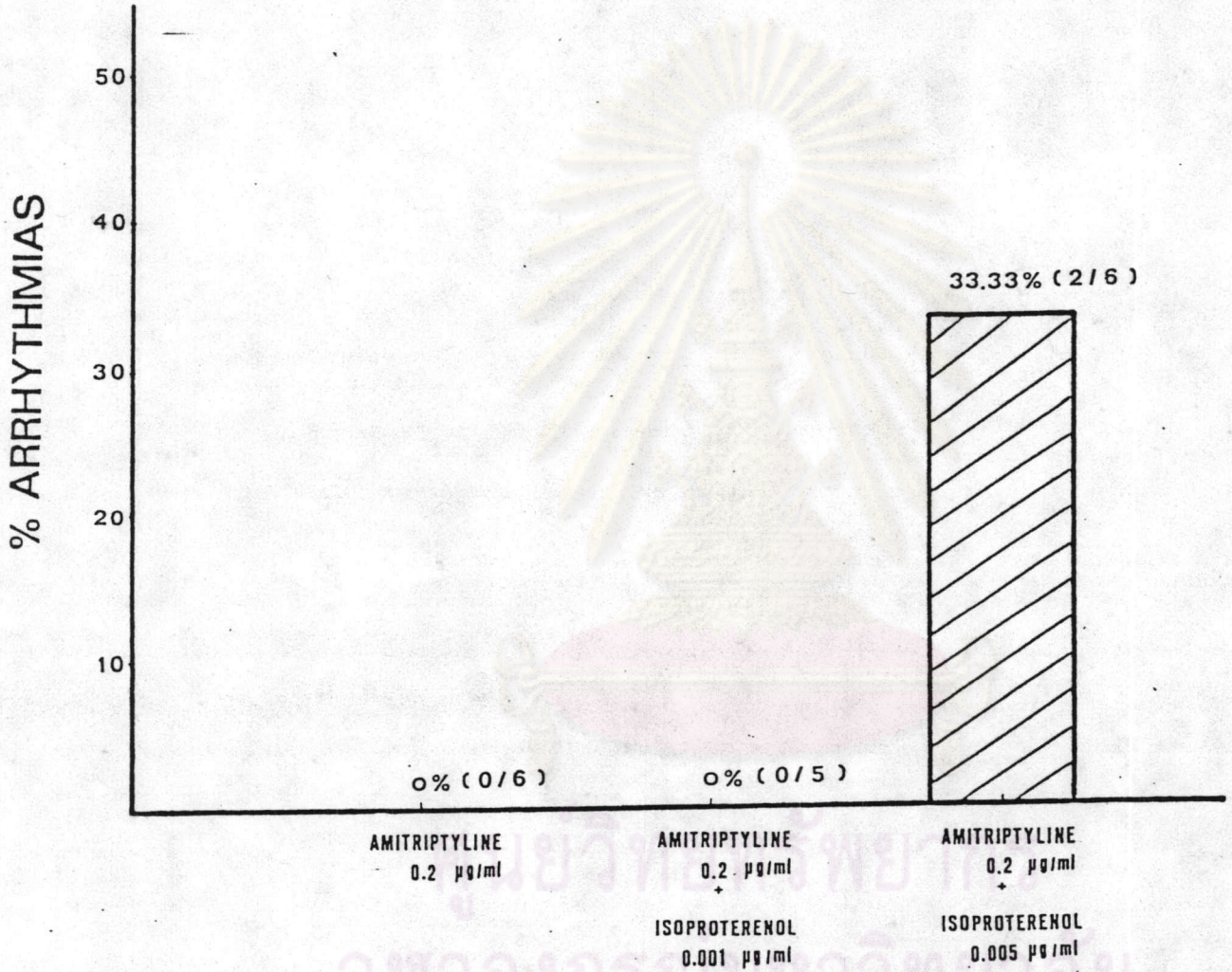
ของสัตว์ทดลอง ในขณะที่ amitriptyline 0.7 มคก/มล เพียงตัวเดียวจะทำให้เกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้าย 83.3 % ของสัตว์ทดลอง (รูปที่ 21) และการใช้ amitriptyline 0.7 มคก/มล ร่วมกับ isoproterenol 5×10^{-5} มคก/มล จะทำให้เกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวา 83.3 % ของสัตว์ทดลองเช่นเดียวกับการได้รับ amitriptyline 0.7 มคก/มล (รูปที่ 20)

จากการทดลองให้สารละลาย $CaCl_2$ หรือ KCl เพื่อแก้ไขอาการเต้นผิดจังหวะของหัวใจที่เกิดขึ้นจากการใช้ amitriptyline ร่วมกับ Isoproterenol พบว่า $CaCl_2$ 2.68 mM (รูปที่ 22 ก) หรือ KCl 7.44 mM (รูปที่ 22 ข) สามารถแก้ไขการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาที่เกิดจากการได้รับ amitriptyline 0.7 มคก/มล ร่วมกับ isoproterenol 0.00005 มคก/มล (5×10^{-5} มคก/มล) ได้ชั่วคราว และ $CaCl_2$ 2.85 mM (รูปที่ 23 ก) หรือ KCl 7.44 mM (รูปที่ 23 ข) สามารถแก้ไขการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายที่เกิดจากการได้รับ amitriptyline 0.5 มคก/มค ร่วมกับ isoproterenol 0.001 มคก/มล (1×10^{-3} มคก/มล) ได้ชั่วคราว นอกจากนี้ยังพบว่า การลดการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าให้หัวใจห้องบนซ้ายเต้นในอัตราที่ลดลงกว่าปกติ การเต้นผิดจังหวะของหัวใจจะหายไป ดังรูปที่ 23 ค เมื่อลดการกระตุ้นด้วยไฟฟ้า ให้หัวใจห้องบนซ้ายเต้นในอัตราที่ลดลงจาก 250 ครั้ง/นาที เป็น 220 ครั้ง/นาที การเต้นผิดจังหวะของหัวใจจะหายไป และเมื่อเพิ่มการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าให้เต้นในอัตราเท่ากับก่อนได้รับยา คือ 250 ครั้ง/นาที จะพบการเต้นผิดจังหวะของหัวใจกลับคืนมาอีก

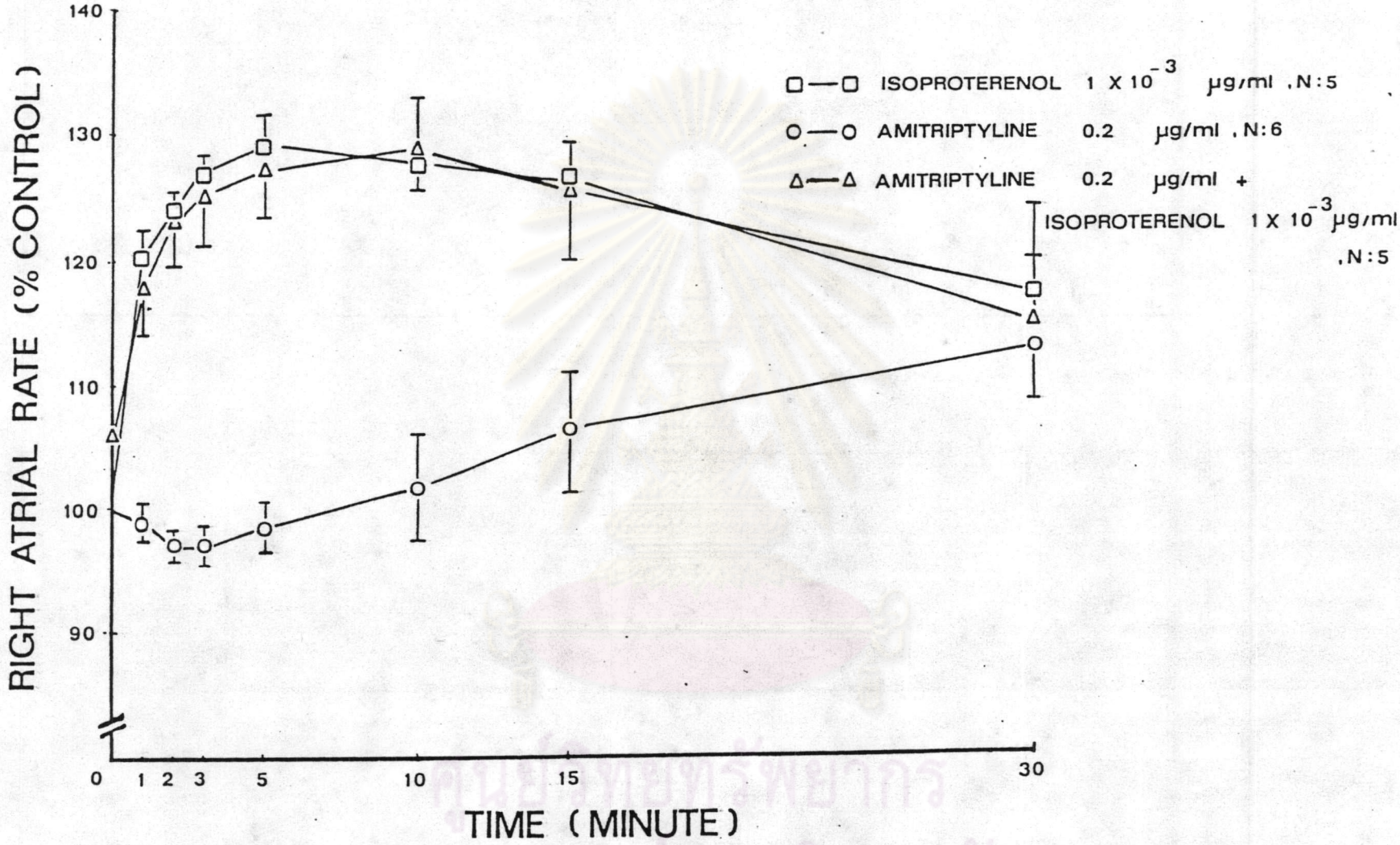
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



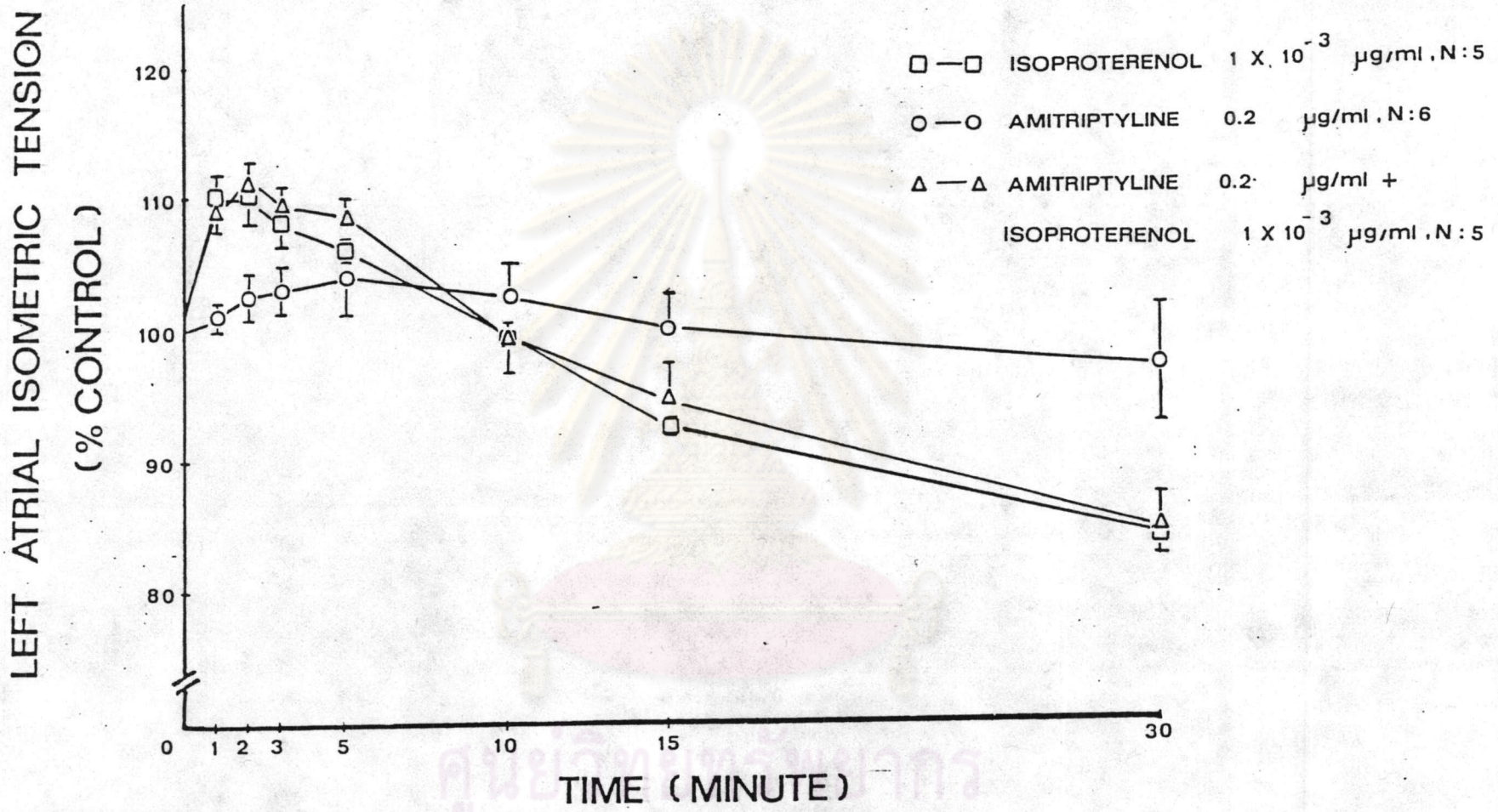
ภาพที่ 16 แสดงอัตราการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาว เมื่อได้รับ amitriptyline 0.2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับ isoproterenol



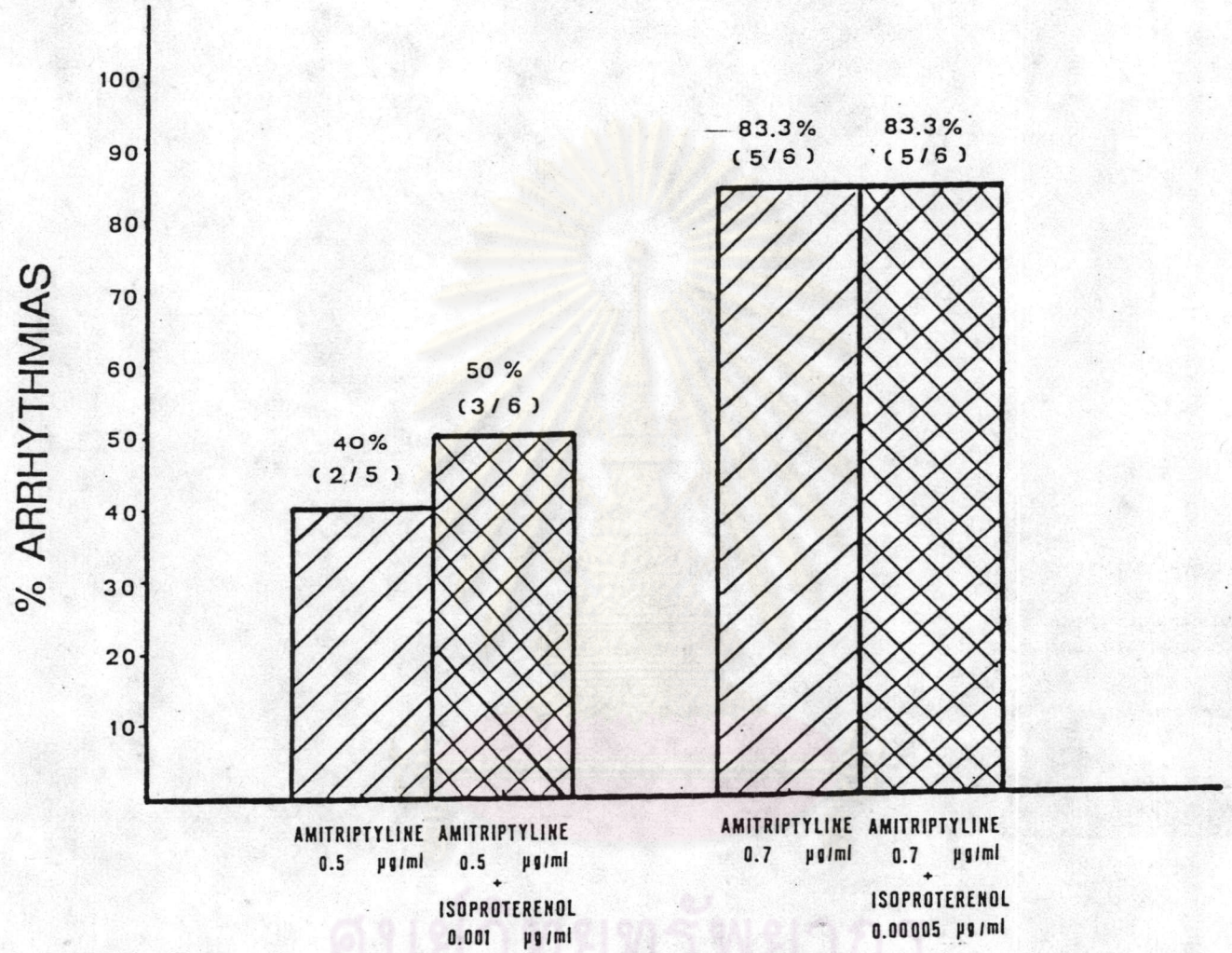
ภาพที่ 17 แสดงอัตราการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวเมื่อได้รับ amitriptyline 0.2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับ isoproterenol



ภาพที่ 18 ผลของ amitriptyline 0.2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร, isoproterenol 0.001 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และ amitriptyline 0.2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับ isoproterenol 0.001 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาว

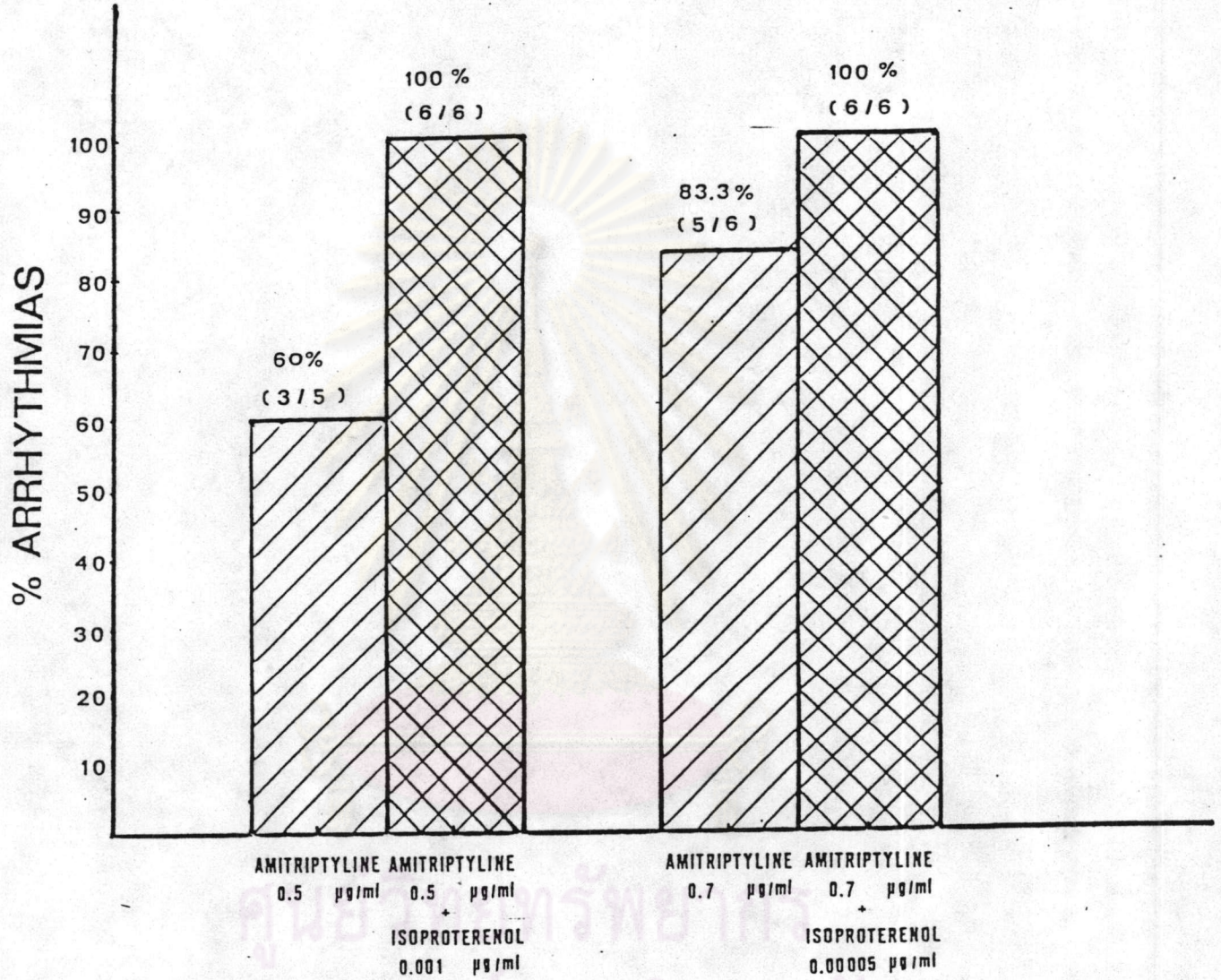


ภาพที่ 19 ผลของ amitriptyline (0.2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร), isoproterenol (1 x 10^{-3} ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) และ amitriptyline ร่วมกับ isoproterenol ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

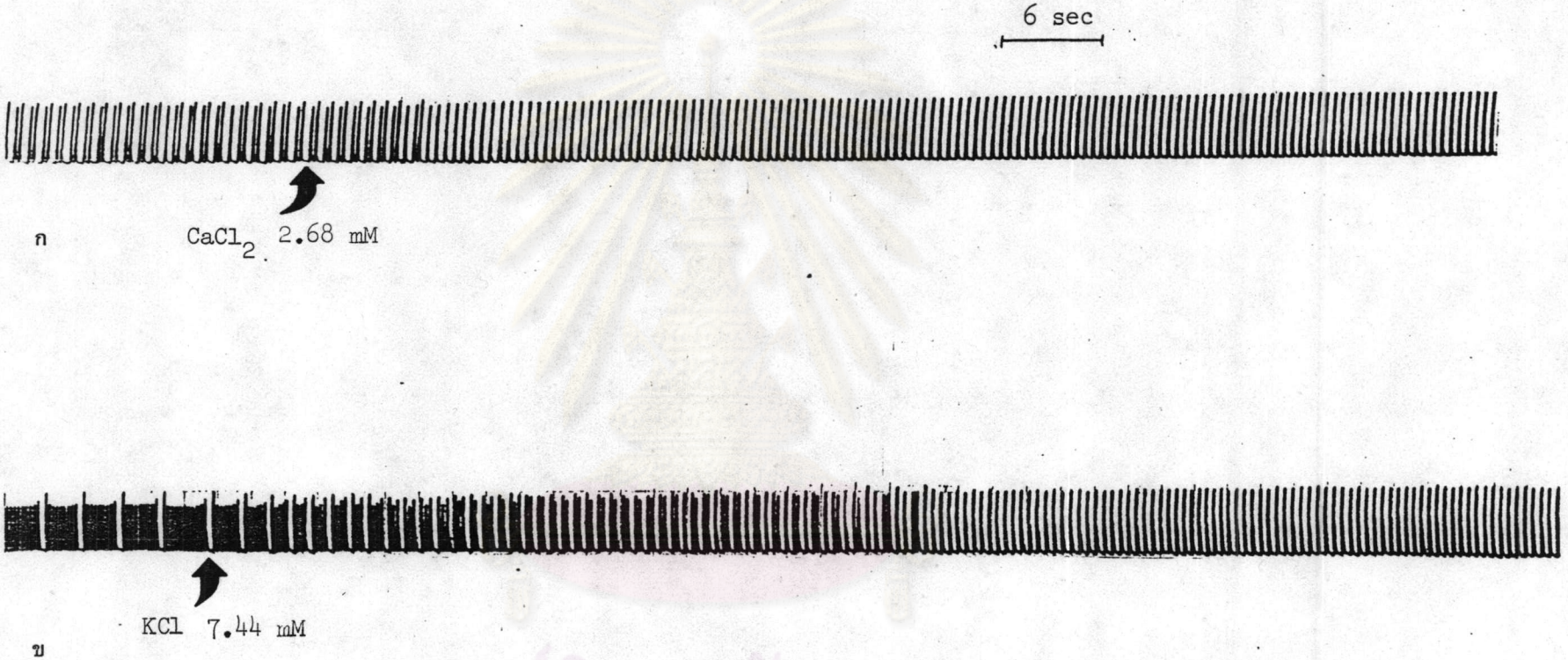


ภาพที่ 20 แสดงอัตราการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวา เมื่อได้รับ amitriptyline เดี่ยว ๆ และเมื่อได้รับ amitriptyline ร่วมกับ isoproterenol

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

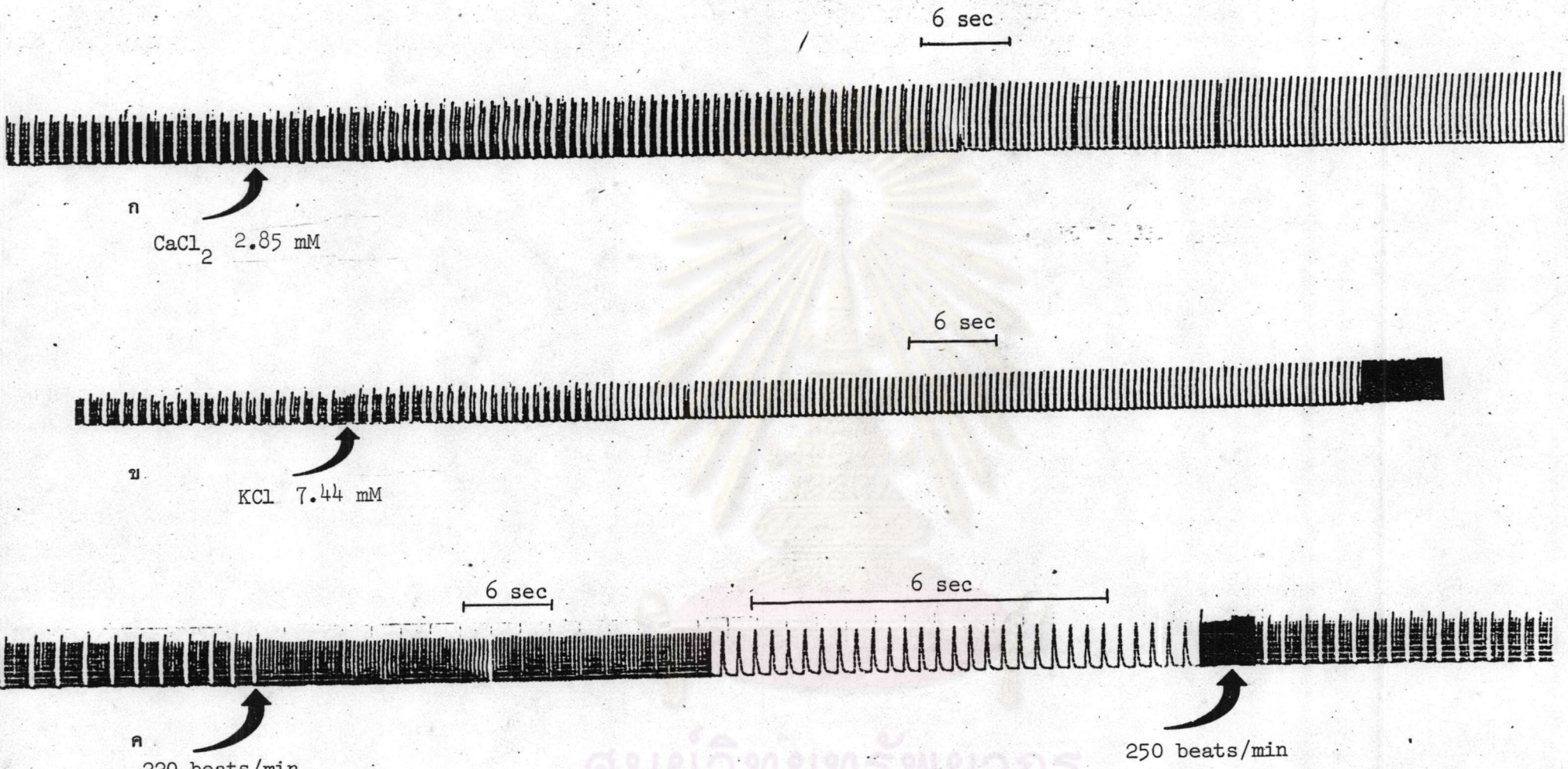


ภาพที่ 21 แสดงอัตราการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้าย เมื่อได้รับ amitriptyline และ เมื่อได้รับ amitriptyline ร่วมกับ isoproterenol



ภาพที่ 22 ผลของ Ca^{++} และ K^{+} ions ต่อการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาวที่ได้รับ amitriptyline 0.7 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับ isoproterenol 0.00005 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 23 ก. ผลของ $CaCl_2$ ต่อการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวเมื่อได้รับยา amitriptyline 0.5 มคก/มล ร่วมกับ isoproterenol

ข. ผลของ KCl ต่อการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวเมื่อได้รับยา amitriptyline 0.5 มคก/มล ร่วมกับ isoproterenol

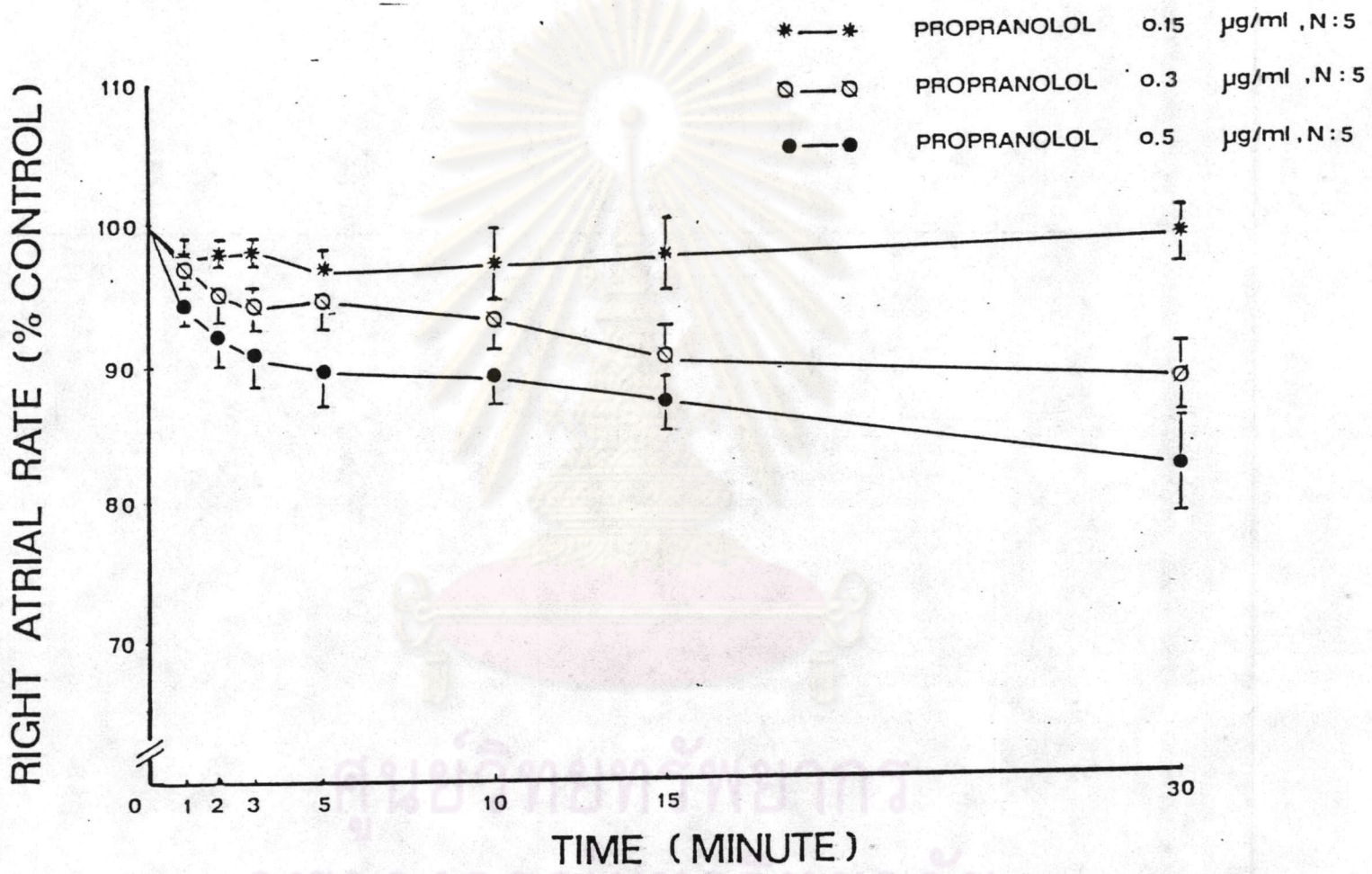
ค. ผลของการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าต่อหัวใจห้องบนซ้ายที่เต้นผิดจังหวะหลังจากได้รับยา amitriptyline ร่วมกับ isoproterenol

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

5. ผลของ propranolol ต่ออัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจากสัตว์ทดลอง

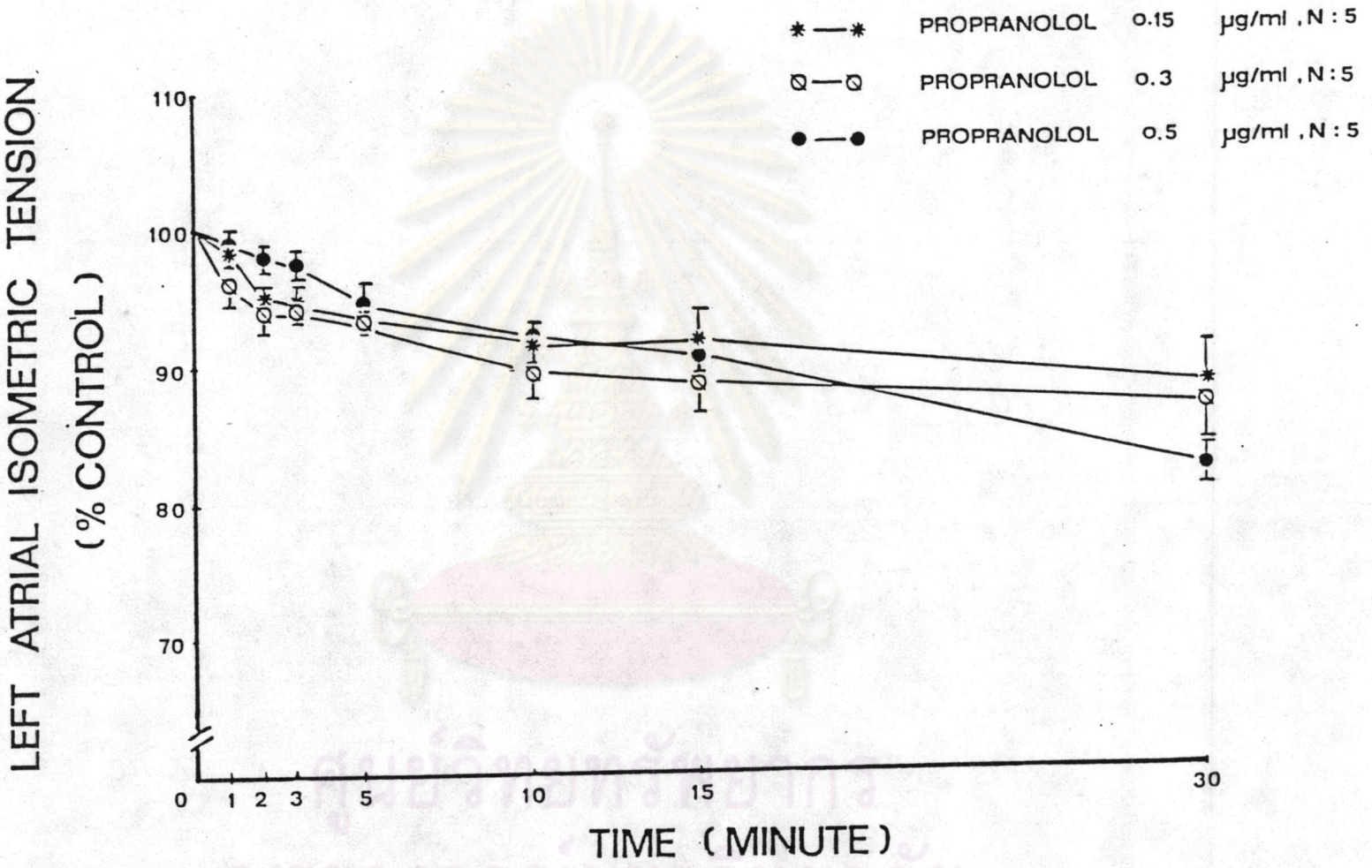
จากการทดลองผลของ propranolol ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว พบว่า propranolol ในความเข้มข้น 0.5 มคก/มล จะไปลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ภายในเวลา 5 นาที หลังจากได้รับยา จากรูปที่ 24 และรูปที่ 25 เมื่อให้ propranolol ในขนาด 0.15 มคก/มล, 0.3 มคก/มล หรือ 0.5 มคก/มล จะมีผลกดการทำงานของหัวใจ โดยขึ้นกับความเข้มข้นของ propranolol ที่ใช้ คือ เมื่อใช้ propranolol ในความเข้มข้น 0.15 มคก/มล จะทำให้อัตราการเต้นของหัวใจลดลงเพียงเล็กน้อย อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จะไปมีผลในการลดแรงบีบตัวของหัวใจลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ภายในเวลา 5 นาที หลังจากได้รับยา ในขณะที่ propranolol ในความเข้มข้น 0.3 มคก/มล จะไปลดอัตราการเต้นของหัวใจลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ภายในเวลา 10 นาที และลดแรงบีบตัวของหัวใจลงอย่างชัดเจนภายในเวลา 5 นาที หลังจากได้รับยา ส่วน propranolol ในความเข้มข้น 0.5 มคก/มล จะลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาลงมากยิ่งขึ้น โดยจะเห็นผลชัดเจนภายใน 1 นาที และลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายลงอย่างชัดเจนในเวลา 5 นาที หลังจากได้รับยา

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 24 ผลของ propranolol ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาว

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 25 ผลของ propranolol ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

6. ผลของ amitriptyline ร่วมกับ propranolol ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย และต่อการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจากสัตว์ทดลอง

6.1 ผลของ amitriptyline ในขนาดต่ำ ๆ ร่วมกับ propranolol ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

จากการทดลองใช้ amitriptyline ในความเข้มข้น 0.2 มคก/มล ร่วมกับ propranolol ในความเข้มข้น 0.15, 0.3 และ 0.5 มคก/มล พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยที่เมื่อใช้ amitriptyline ร่วมกับ propranolol ในความเข้มข้น 0.15 มคก/มล อัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาจะลดลงอย่างมาก และแตกต่างจากอัตราการเต้นของหัวใจหลังจากได้รับ amitriptyline เพียงตัวเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเวลา 10 นาทีหลังจากได้รับยา amitriptyline เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ propranolol เป็น 0.3 มคก/มล หรือ 0.5 มคก/มล พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาจะลดลงยิ่งขึ้น ดังรูปที่ 26 และแตกต่างจากเมื่อได้รับ amitriptyline เพียงตัวเดียวอย่างชัดเจนภายใน 1 นาที หลังจากได้รับยา amitriptyline

ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย พบว่าเมื่อใช้ propranolol 0.15 มคก/มล, 0.3 มคก/มล หรือ 0.5 มคก/มล ร่วมกับ amitriptyline 0.2 มคก/มล จะทำให้แรงบีบตัวของหัวใจลดลงอย่างชัดเจน ในขณะที่ amitriptyline 0.2 มคก/มล เดี่ยว ๆ ในระยะแรก ๆ จะมีผลเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย ดังรูปที่ 27

6.2 ผลของการใช้ propranolol ในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจากพิษของ amitriptyline

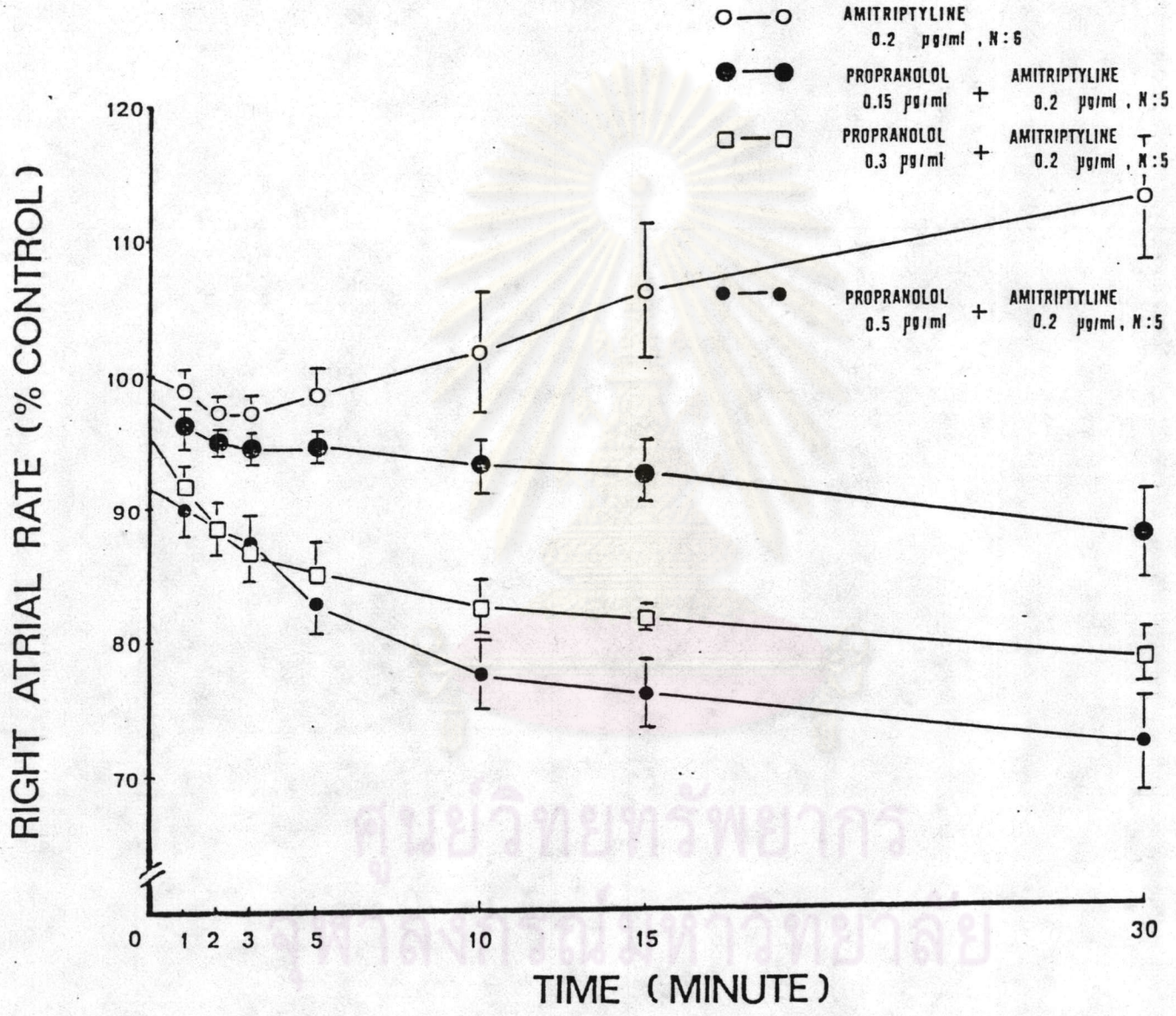
จากการทดลองพบว่า propranolol ในความเข้มข้นต่ำ ๆ คือ 0.15 มคก/มล สามารถป้องกันการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจากพิษของ amitriptyline ได้ แต่ไม่สมบูรณ์ โดยพบว่า เมื่อให้ propranolol 0.15 มคก/มล ร่วมกับ amitriptyline 0.7 มคก/มล จะทำให้อัตราการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาวลดลง คือเหลือเพียง

33.3 % ของสัตว์ทดลอง (รูปที่ 28) และไม่พบการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายเลย (รูปที่ 29)

Propranolol ในความเข้มข้น 0.3 มคก/มล หรือ 0.5 มคก/มล พบว่าสามารถป้องกันการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาจากพิษของ amitriptyline 0.7 มคก/มล ได้อย่างสมบูรณ์ (รูปที่ 28) แต่ไม่สามารถป้องกันการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายได้ (รูปที่ 29) และการใช้ propranolol ร่วมกับ amitriptyline จะไปมีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา (รูปที่ 30) ลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย (รูปที่ 31) ลงอย่างชัดเจน

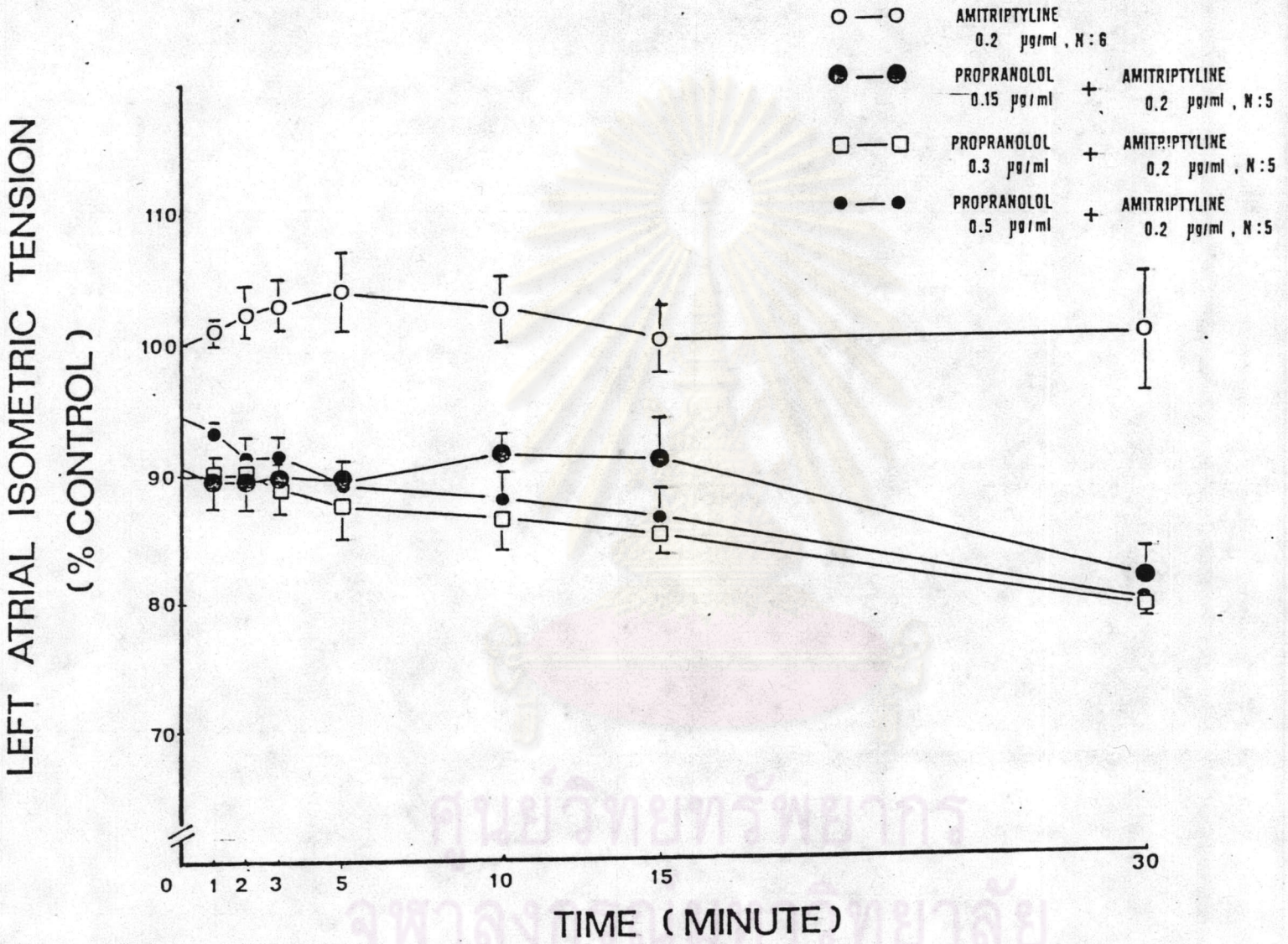
จากการทดลองเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของ Ca^{++} หรือ K^{+} พบว่า จะช่วยแก้ไขการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาได้ชั่วคราว ดังรูปที่ 32 $CaCl_2$ ในความเข้มข้น 2.60 mM หรือ KCl 6.98 mM สามารถแก้ไขการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาวหลังจากได้รับ propranolol 0.15 มคก/มล ร่วมกับ amitriptyline 0.7 มคก/มล ได้ สำหรับหัวใจห้องบนซ้ายพบว่า KCL 6.98 mM หรือการลดการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าให้หัวใจบีบตัวในอัตราที่ช้าลง จะช่วยแก้ไขการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้าย หลังจากได้รับ propranolol ร่วมกับ amitriptyline ได้ดังรูปที่ 33

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



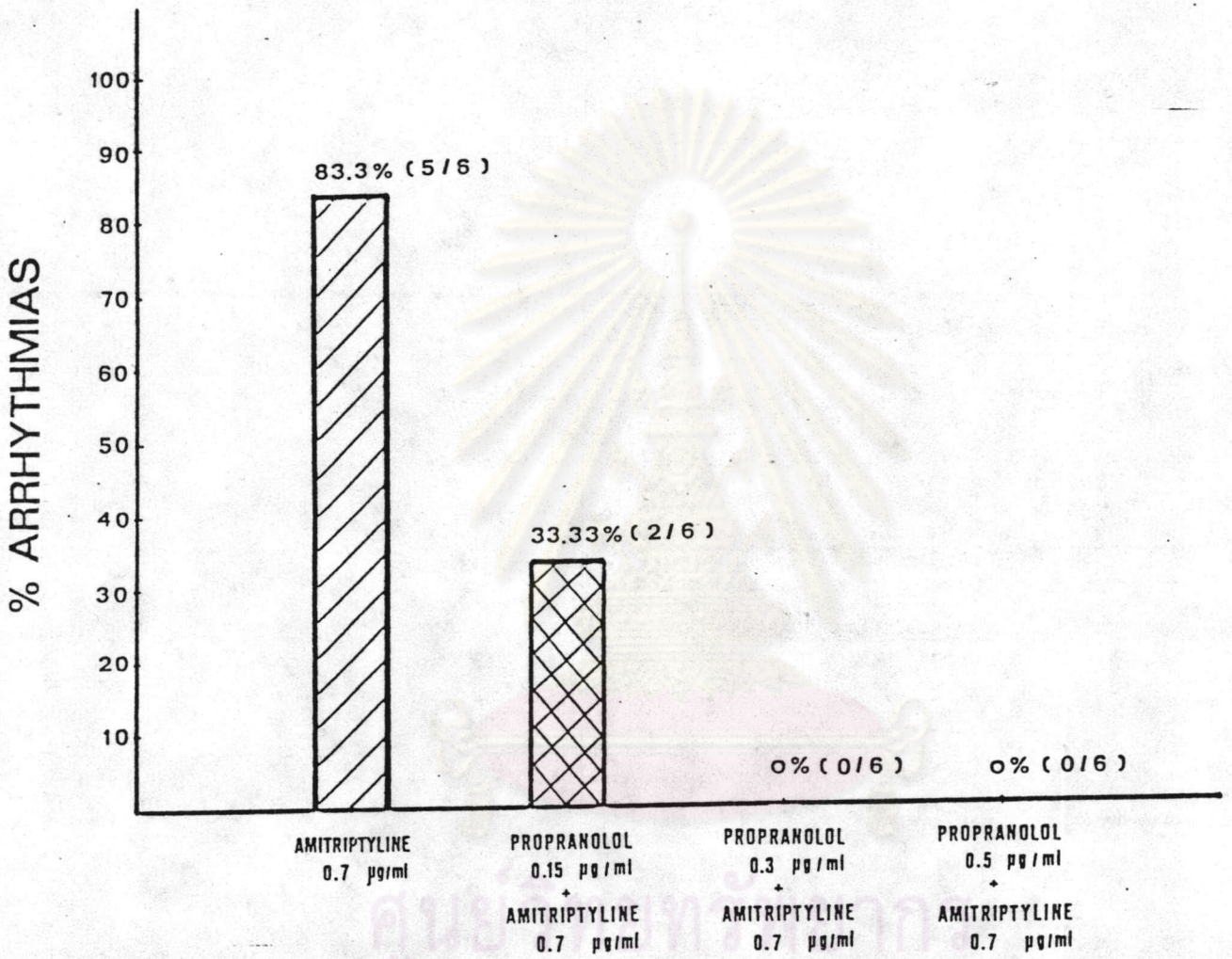
ภาพที่ 26 ผลของ amitriptyline 0.2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ร่วมกับ propranolol ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาว

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

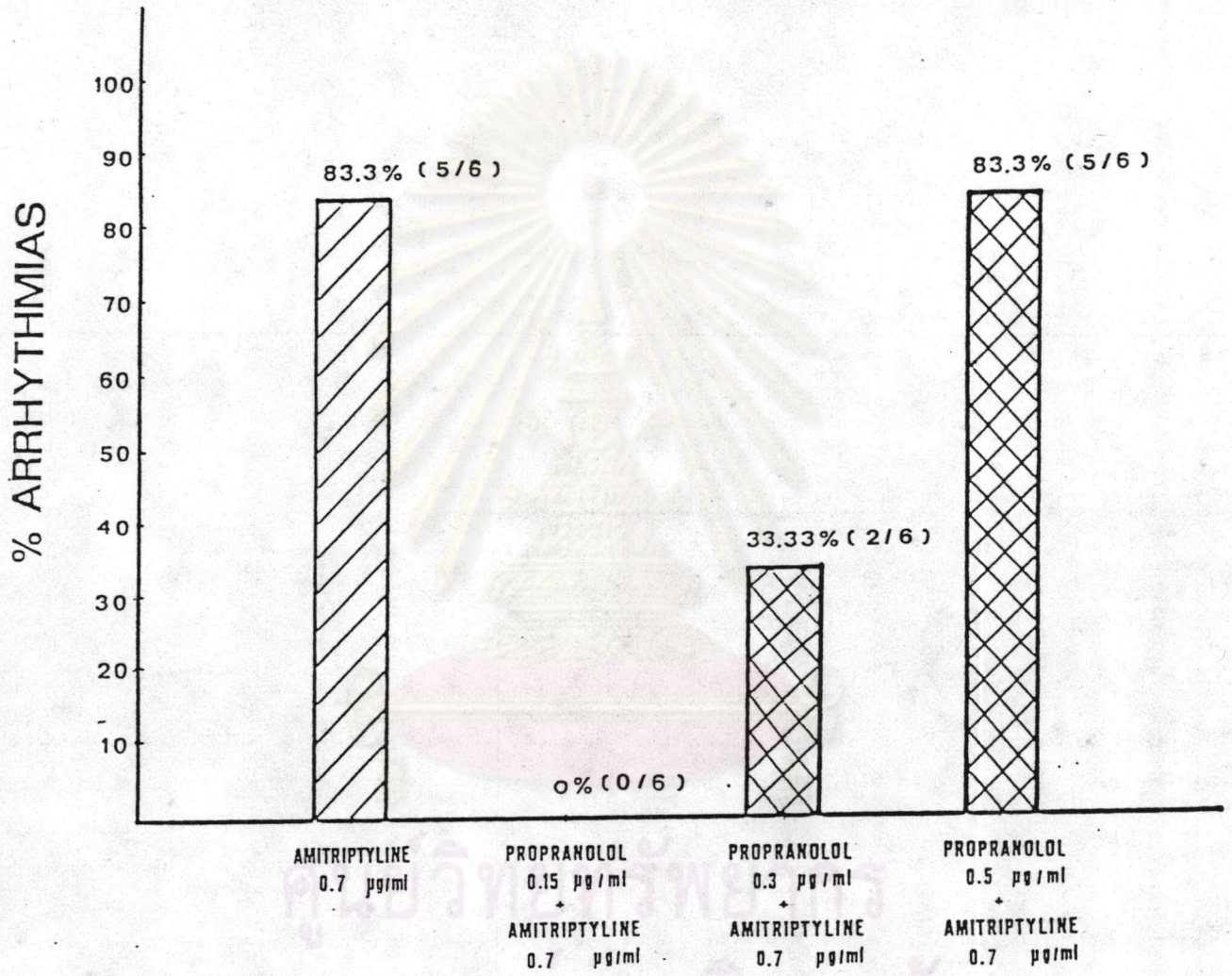


ภาพที่ 27 ผลของ amitriptyline 0.2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ร่วมกับ propranolol ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

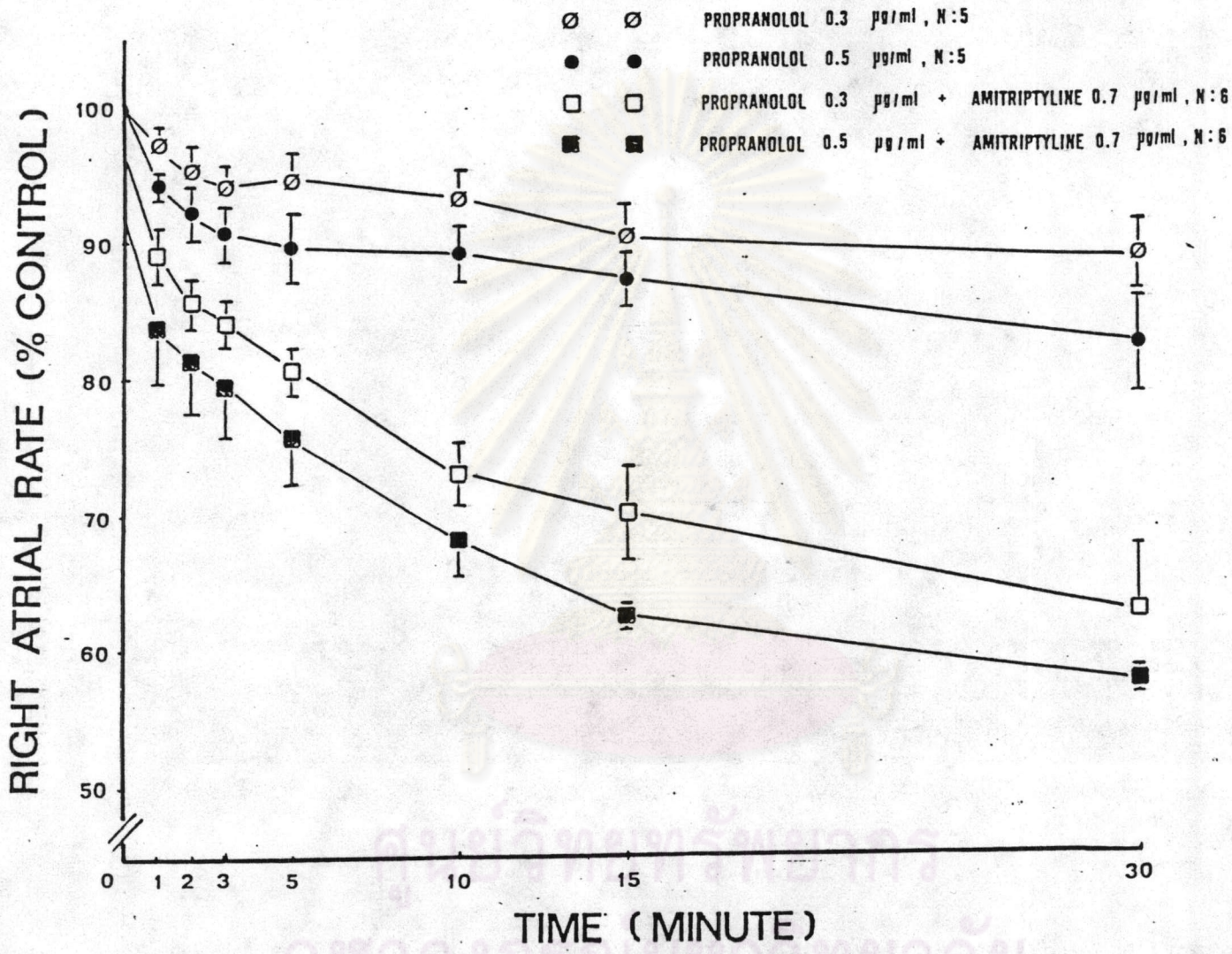
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



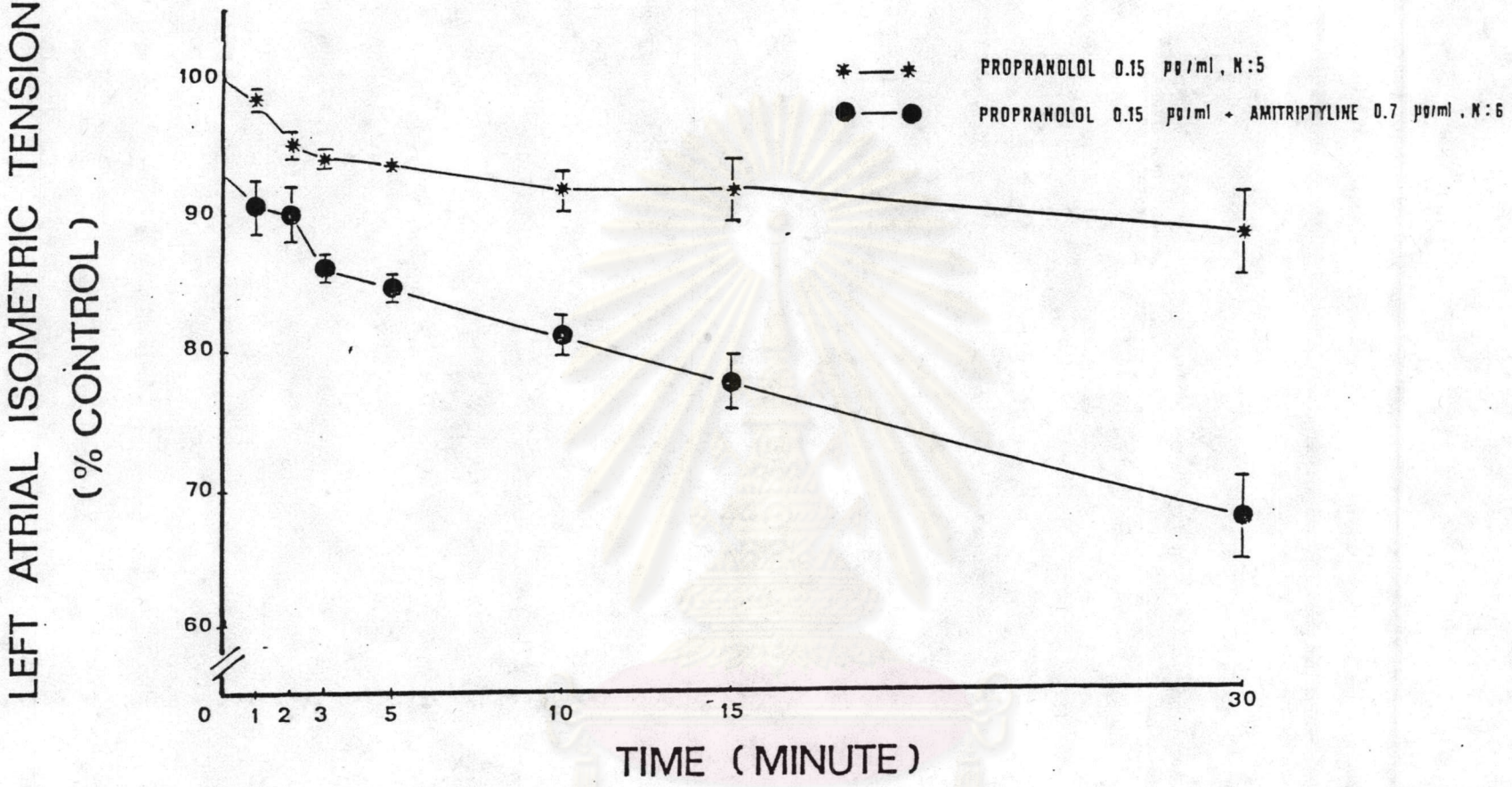
ภาพที่ 28 แสดงอัตราการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ amitriptyline และเมื่อได้รับ amitriptyline ร่วมกับ propranolol



ภาพที่ 29 แสดงอัตราการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว เมื่อได้รับ amitriptyline และเมื่อได้รับ amitriptyline ร่วมกับ propranolol

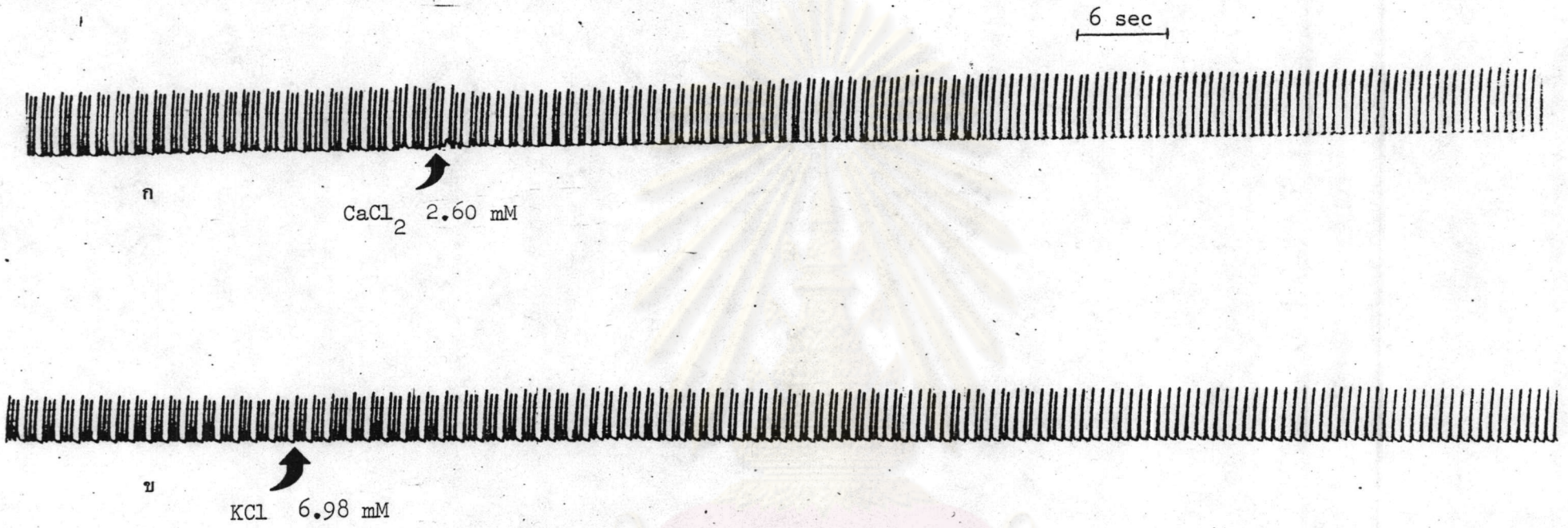


ภาพที่ 30 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาว เมื่อได้รับ propranolol และเมื่อได้รับ propranolol ร่วมกับ amitriptyline 0.7 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร



ภาพที่ 31 แสดงผลของ propranolol 0.15 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และผลของ propranolol 0.15 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ร่วมกับ amitriptyline 0.7 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

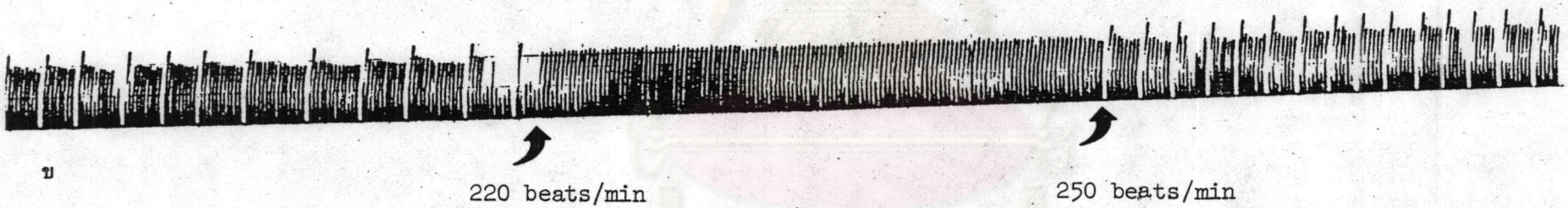


ภาพที่ 32 แสดงผลของ $CaCl_2$ และ KCl ในการแก้ไขการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาหลังจากได้รับ amitriptyline 0.7 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ร่วมกับ propranolol 0.15 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ก. ผลของ $CaCl_2$ 2.60 mM

ข. ผลของ KCl 6.98 mM

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 33 ก. แสดงผลของ KCl 6.98 mM ในการแก้ไขการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายหลังจากได้รับ amitriptyline 0.7 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ร่วมกับ propranolol 0.5 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ข. แสดงผลของการลดและการเพิ่มการกระตุ้นหัวใจห้องบนซ้ายด้วยไฟฟ้าให้เต้นในอัตราต่าง ๆ หลังจากเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจเมื่อได้รับ amitriptyline 0.7 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ร่วมกับ propranolol 0.3 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

7. ผลของ verapamil ต่ออัตราการเต้น และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจากสัตว์ทดลอง

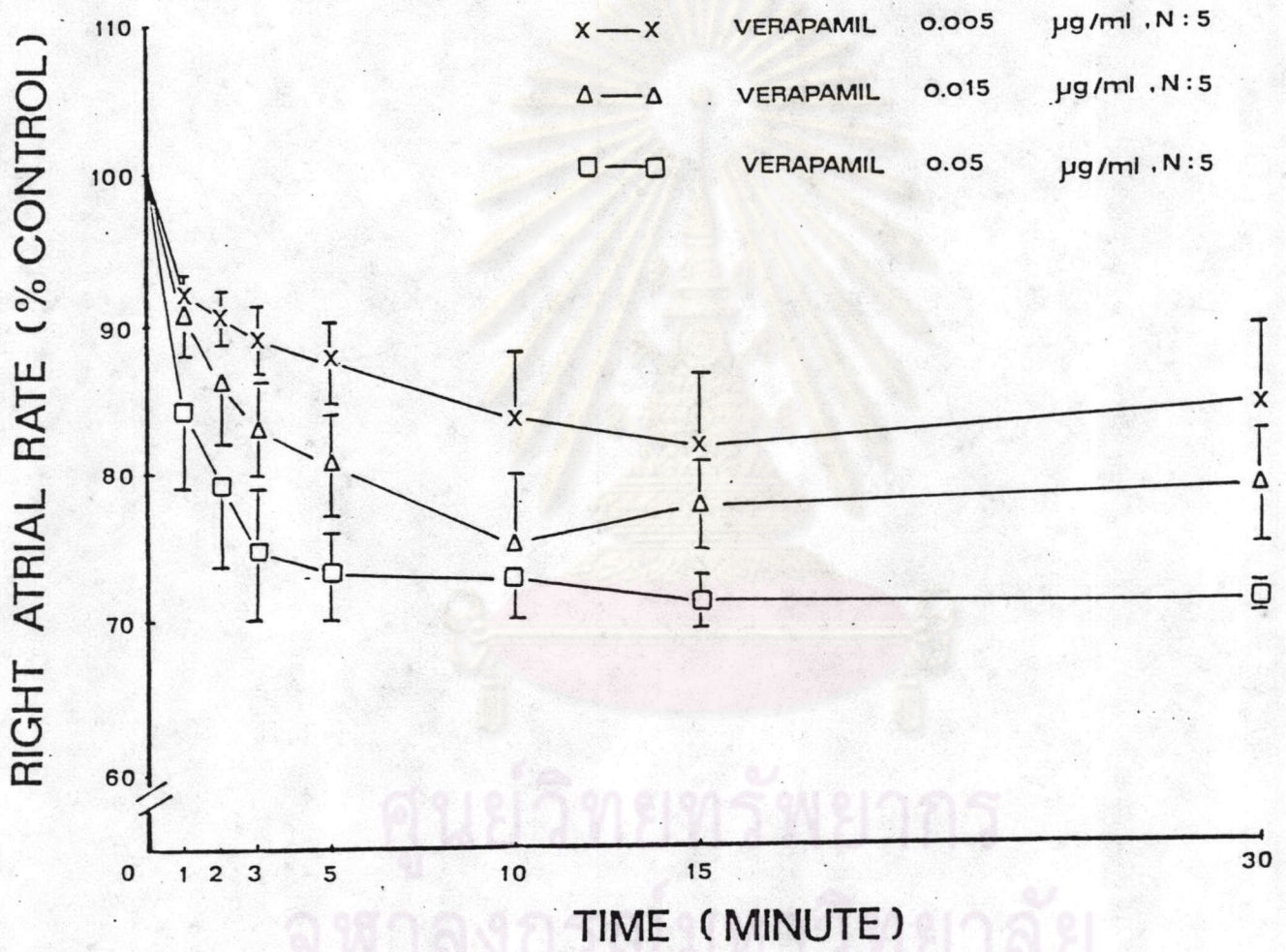
7.1 ผลของ verapamil ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาว

จากการทดลองพบว่า verapamil ในทุกขนาดการทดลอง คือ ในความเข้มข้น 0.005 มคก/มล, 0.015 มคก/มล หรือ 0.05 มคก/มล จะไปลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาวลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และการลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวานี้ จะขึ้นกับความเข้มข้นของ verapamil ที่ได้รับ ดังรูปที่ 34 ในเวลา 5 นาที หลังจากได้รับยา verapamil ในความเข้มข้น 0.005 มคก/มล, 0.015 มคก/มล หรือ 0.05 มคก/มล อัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาจะลดลงประมาณ 12 %, 20 % หรือ 27 % ตามลำดับ

7.2 ผลของ verapamil ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

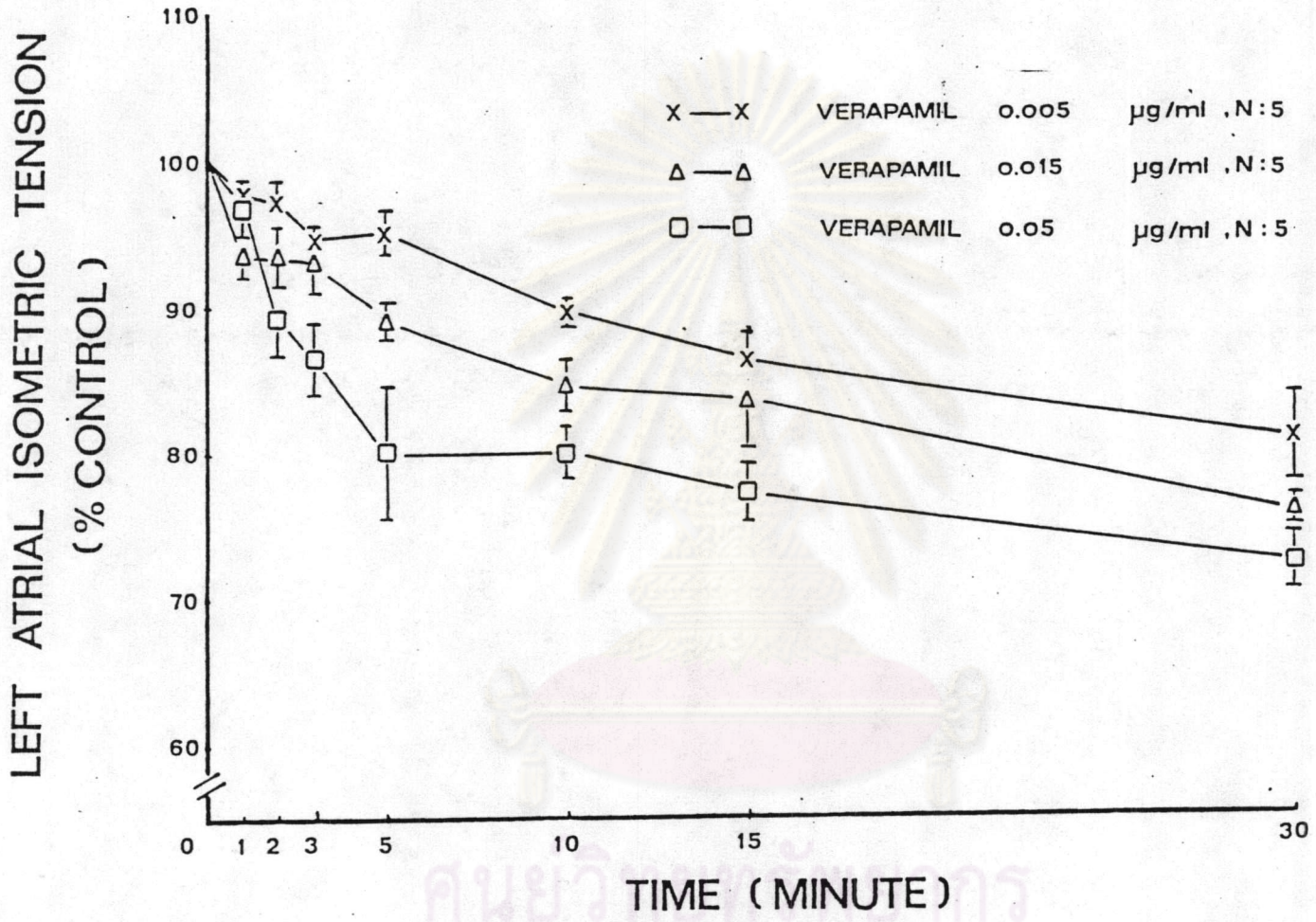
จากการทดลองพบว่า verapamil จะไปลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) หลังจากได้รับยาแล้ว 5 นาที ในทุกความเข้มข้นของ verapamil ที่ใช้ในการทดลอง และการลดแรงบีบตัวของหัวใจจะขึ้นกับความเข้มข้นของ verapamil ด้วย ดังรูปที่ 35 ในเวลา 5 นาทีหลังจากได้รับยา verapamil ในความเข้มข้น 0.005 มคก/มล, 0.015 มคก/มล หรือ 0.05 มคก/มล แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายจะลดลงประมาณ 5 %, 11 % หรือ 20 % ตามลำดับ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 34 ผลของ verapamil ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาว

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 35 ผลของ verapamil ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

8. ผลของ amitriptyline ร่วมกับ verapamil ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย และต่อการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจากสัตว์ทดลอง

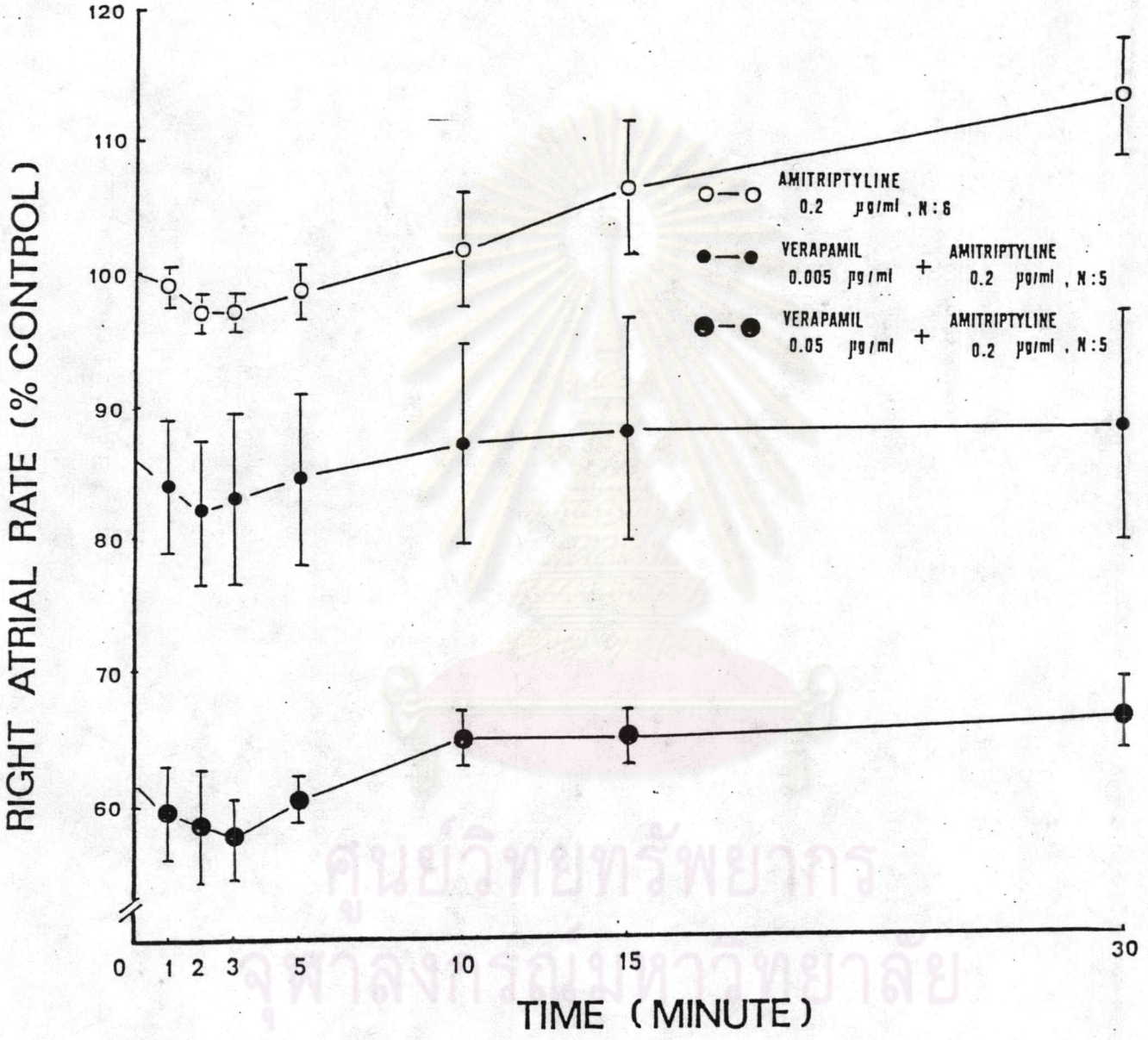
8.1 ผลของ amitriptyline ในขนาดต่ำ ๆ ร่วมกับ verapamil ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

จากการทดลอง เมื่อหัวใจได้รับ amitriptyline ในขนาด 0.2 มคก/มล หลังจากได้รับยา verapamil ในขนาด 0.005 มคก/มล หรือ 0.05 มคก/มล ไปแล้ว 5 นาที พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังรูปที่ 36 และรูปที่ 37

8.2 ผลของการใช้ verapamil ในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจากพิษของ amitriptyline

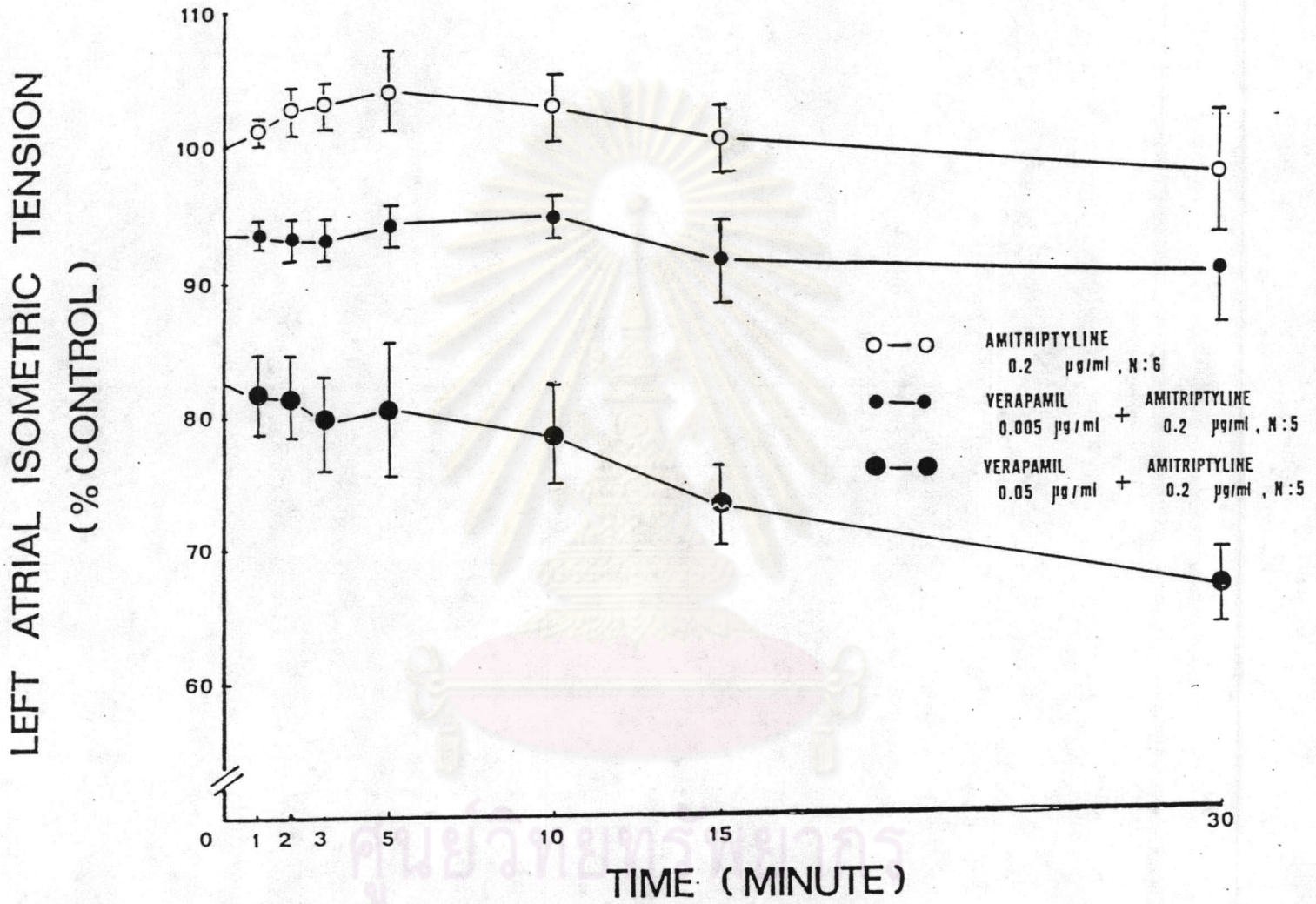
จากการทดลองพบว่า verapamil สามารถป้องกันการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจจากพิษของ amitriptyline ได้ แต่ไม่สมบูรณ์ คือ verapamil ในขนาดต่ำ ๆ ในความเข้มข้น 0.005 มคก/มล สามารถลดอัตราการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาลงได้เล็กน้อย (รูปที่ 38) แต่ลดอัตราการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายลงได้เกือบสมบูรณ์ (รูปที่ 39) คือ จะพบการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวา 66.7 % และของห้องบนซ้าย 16.7 % ของสัตว์ทดลอง ในขณะที่เมื่อหัวใจได้รับ amitriptyline 0.7 มคก/มล เพียงตัวเดียว จะเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายถึง 83.3 % ของสัตว์ทดลอง

เมื่อเพิ่มขนาดของ verapamil เป็น 0.015 มคก/มล พบว่าอัตราการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาจะลดลงเหลือเพียง 50 % และเมื่อใช้ verapamil ขนาด 0.05 มคก/มล จะไม่พบการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาจากพิษของ amitriptyline0.7 มคก/มล เลย (รูปที่ 38) แต่สำหรับหัวใจห้องบนซ้ายพบว่า การใช้ verapamil 0.015 มคก/มล หรือ 0.05 มคก/มล ร่วมกับ amitriptyline 0.7 มคก/มล จะเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายในอัตราที่สูงกว่าเมื่อใช้ verapamil 0.005 มคก/มล ร่วมกับ amitriptyline 0.7 มคก/มล แต่น้อยกว่าเมื่อหัวใจห้องบนซ้ายได้รับ amitriptyline 0.7 มคก/มล เพียงเดี่ยว ๆ ดังรูปที่ 39

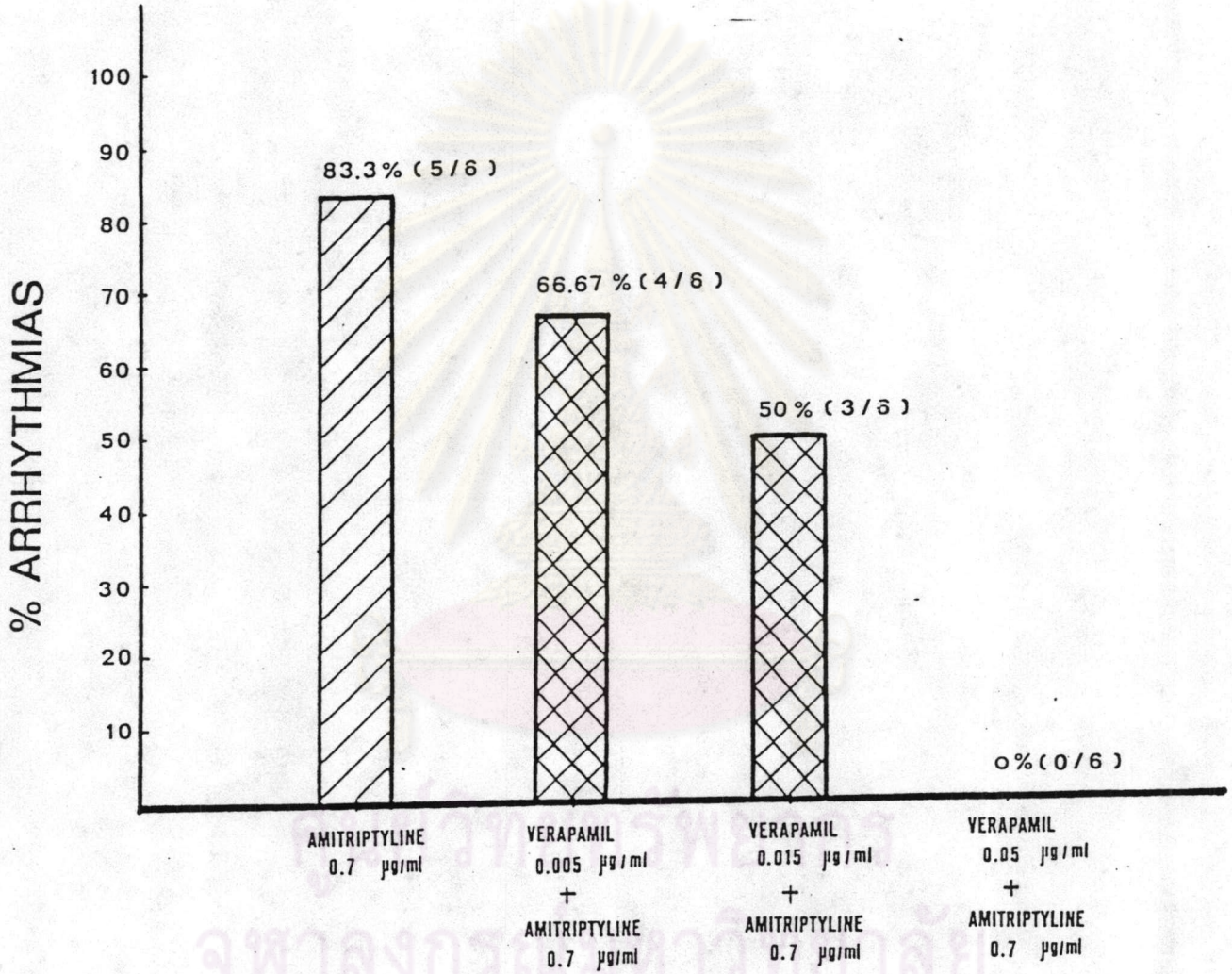


ภาพที่ 36 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาวหลังจากได้รับยา amitriptyline 0.2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ร่วมกับ verapamil

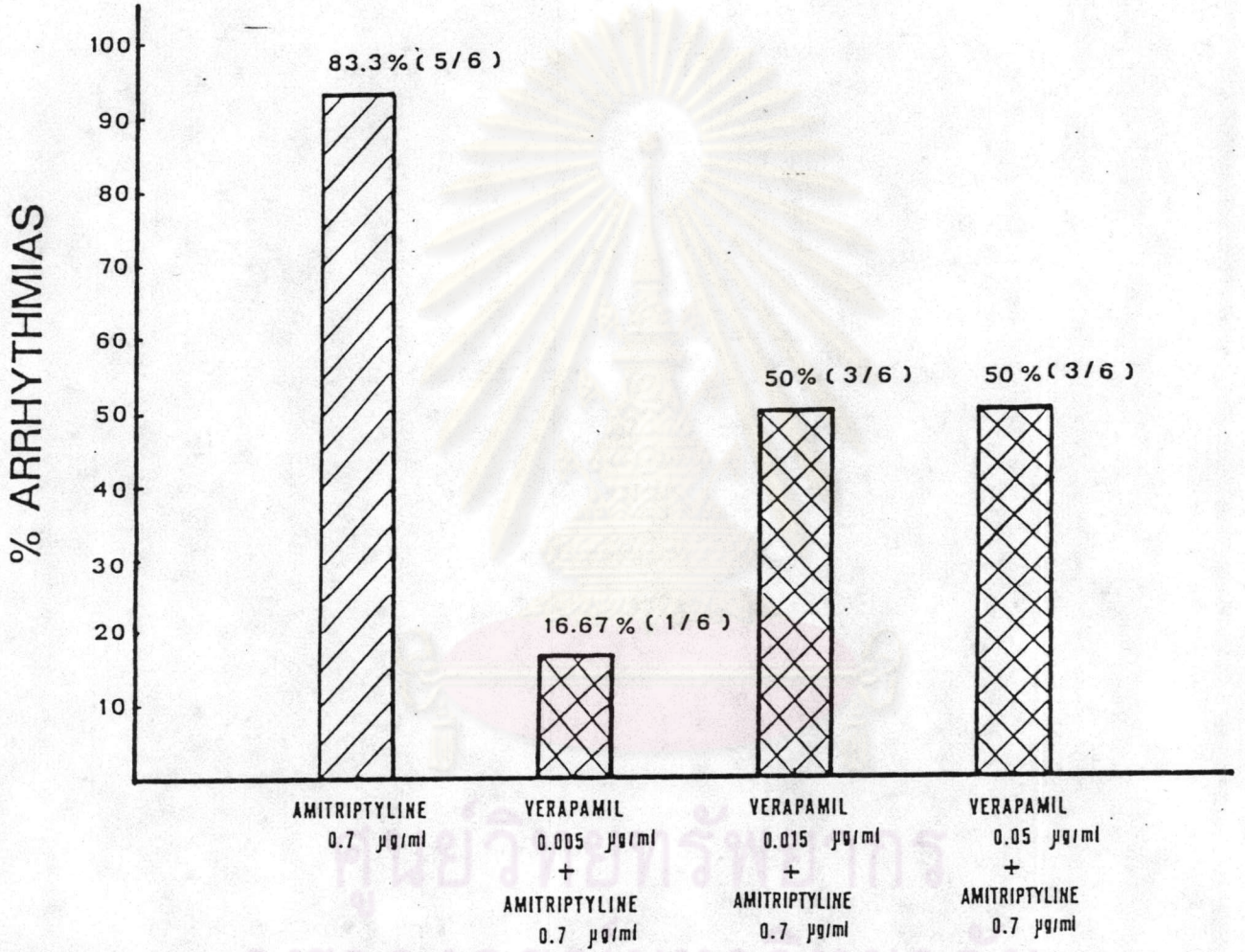
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 37 แสดงผลของ amitriptyline 0.2 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ร่วมกับ verapamil ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว



ภาพที่ 38 แสดงอัตราการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนขวาเมื่อได้รับ amitriptyline 0.7 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ร่วมกับ verapamil



ภาพที่ 39 แสดงอัตราการเกิดการเต้นผิดจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว เมื่อได้รับ amitriptyline 0.7 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ร่วมกับ verapamil