

### บทที่ 3

#### ผลการวิจัย

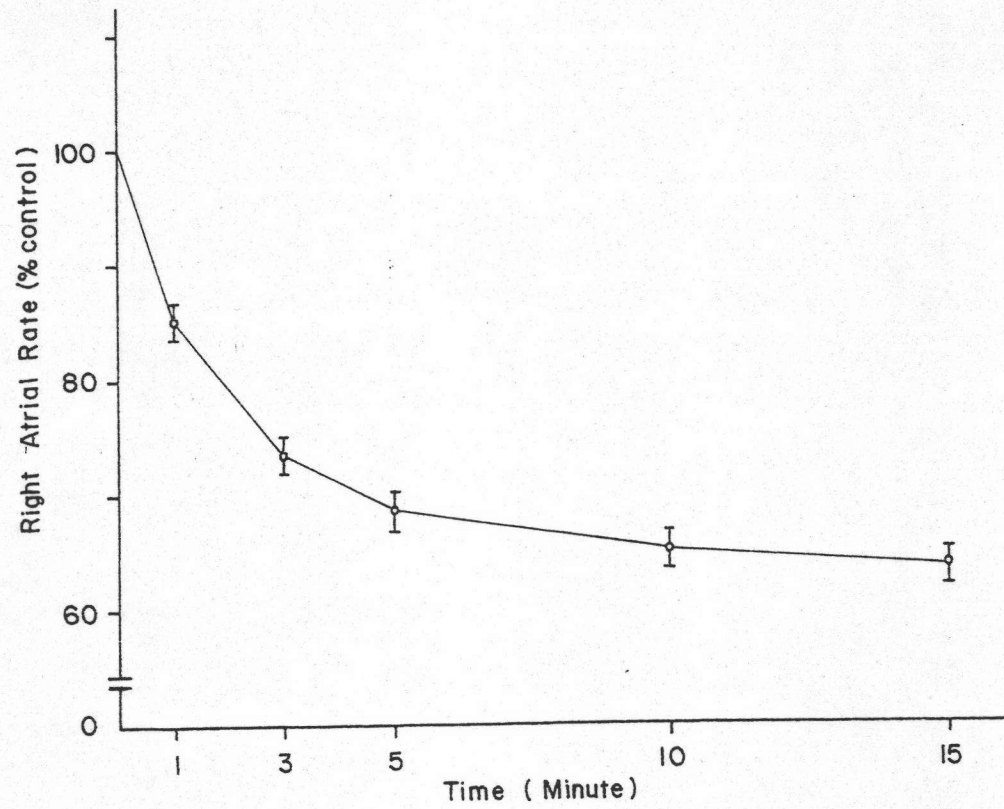
1. ผลของ  $\text{CdCl}_2$  (แคดเมียมคลอไรด์) ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

##### 1.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

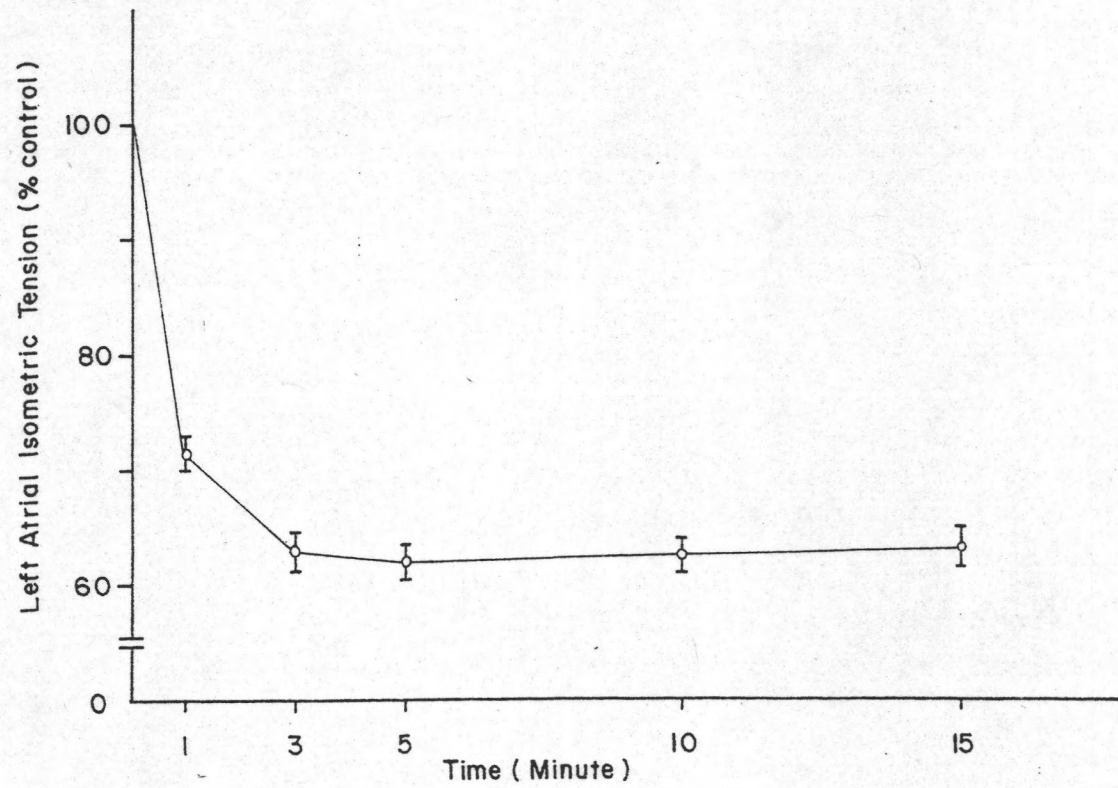
จากการทดลองให้  $\text{CdCl}_2$  ในขนาดความเข้มข้น 40  $\mu\text{M}$  พบว่า  $\text{CdCl}_2$  ในขนาดดังกล่าว จะไปลดอัตราการเต้นของหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) โดยอัตราการเต้นของหัวใจจะลดลงมากขึ้นเมื่อเวลาผ่านไปตามรูปที่ 2 และเมื่อครบเวลา 15 นาที อัตราการเต้นของหัวใจจะมีค่าประมาณ  $63.84 \pm 1.06\%$  ของอัตราการเต้นก่อนได้รับ  $\text{CdCl}_2$  หรือกล่าวได้ว่า อัตราการเต้นของหัวใจลดลงไปประมาณ  $36.16 \pm 1.06\%$  เมื่อเทียบกับอัตราการเต้นปกติ

##### 1.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

จากการทดลองให้  $\text{CdCl}_2$  ในขนาดความเข้มข้น 40  $\mu\text{M}$  พบว่า  $\text{CdCl}_2$  ในขนาดดังกล่าว จะไปลดแรงบีบตัวของหัวใจ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) โดยแรงบีบตัวของหัวใจจะลดลงอย่างมากในนาทีแรก จากนั้นจะค่อย ๆ ลดลงจนมีค่าต่ำสุดที่ เวลา 5 นาที และจะเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเวลาผ่านไปตามรูปที่ 3 เมื่อครบเวลา 15 นาที แรงบีบตัวของหัวใจจะมีค่าประมาณ  $63.22 \pm 1.05\%$  ของแรงบีบตัวก่อนได้รับ  $\text{CdCl}_2$  หรือ กล่าวได้ว่าแรงบีบตัวของหัวใจลดลงไปประมาณ  $36.78 \pm 1.05\%$  เมื่อเทียบกับแรงบีบตัวปกติ



รูปที่ 2 ผลของ  $\text{CdCl}_2$  ( $40 \mu\text{M}$ ) ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาวที่เวลาต่าง ๆ  
 (n = 58;  $\bar{x} \pm \text{SE}$ )



รูปที่ 3 ผลของ  $\text{CdCl}_2$  ( $40 \mu\text{M}$ ) ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวที่เวลาต่าง ๆ  
 ( $n = 60; \bar{x} \pm \text{SE}$ )



2. ผลของ norepinephrine ในการแก้ไขภาวะที่  $CdCl_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

### 2.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลอง เมื่อหัวใจห้องบนขวาได้รับ  $40 \mu M CdCl_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเหลือ  $68.48 \pm 6.28\%$  เมื่อเทียบกับอัตราการเต้นปกติ ซึ่งพบว่า norepinephrine สามารถแก้ไขภาวะที่  $CdCl_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาได้ โดย norepinephrine ในขนาดความเข้มข้น  $3 \times 10^{-8} M$  และ  $1 \times 10^{-8} M$  สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $CdCl_2$  ได้  $14.41 \pm 4.32\%$  และ  $28.40 \pm 5.53\%$  ตามลำดับ ซึ่งถือว่าแก้ไขได้ไม่สมบูรณ์ ส่วน norepinephrine ในขนาดความเข้มข้น  $3 \times 10^{-8} M$ ,  $1 \times 10^{-7} M$ ,  $3 \times 10^{-7} M$  และ  $1 \times 10^{-6} M$  สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $CdCl_2$  ได้  $37.72 \pm 6.48\%$ ,  $38.76 \pm 6.62\%$ ,  $39.77 \pm 7.34\%$  และ  $45.85 \pm 6.72\%$  ตามลำดับ (รูปที่ 4) ซึ่งถือว่าแก้ไขได้สมบูรณ์ อย่างไรก็ตามผลของ norepinephrine ในทุกขนาดความเข้มข้นที่ทดลอง สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $CdCl_2$  ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ทั้งสิ้น และไม่มีการเต้นผิดจังหวะของหัวใจเกิดขึ้นเลย

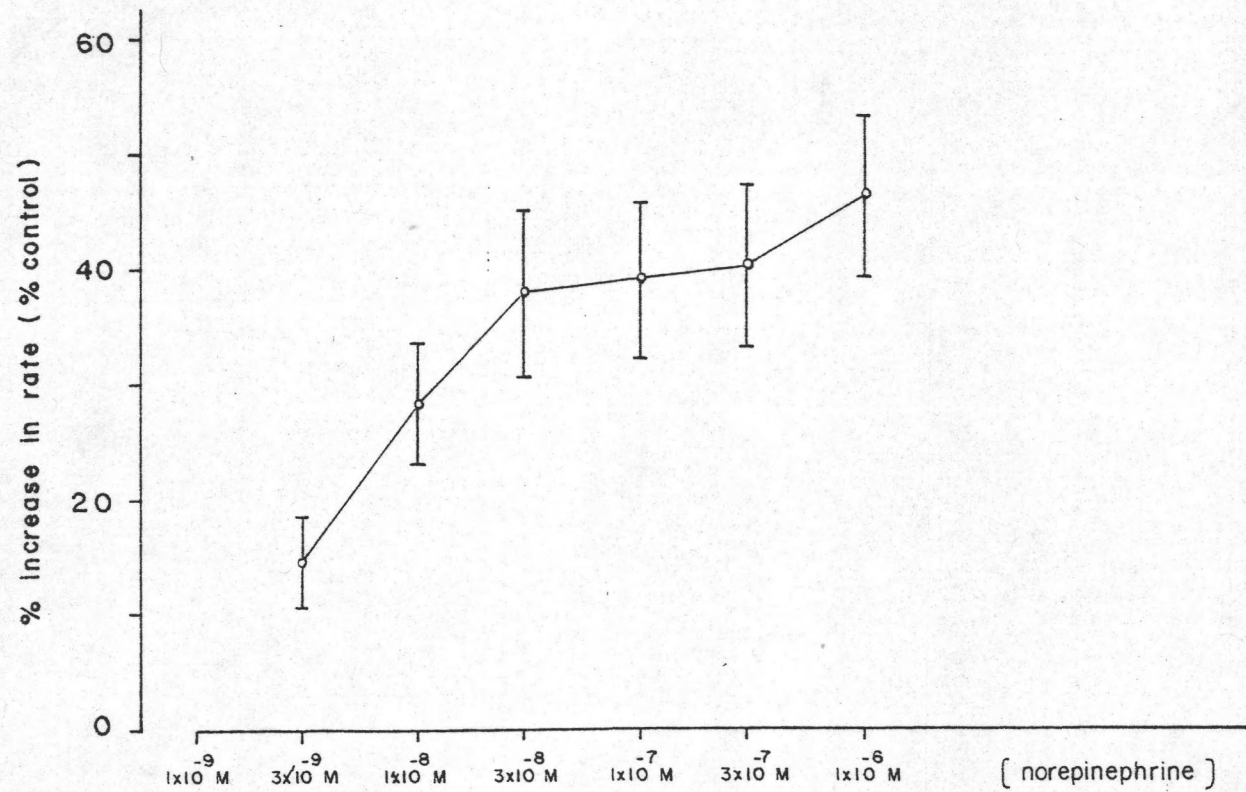
### 2.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

จากการทดลอง เมื่อหัวใจห้องบนซ้ายได้รับ  $40 \mu M CdCl_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีแรงบีบตัวของหัวใจลดลงเหลือ  $68.43 \pm 1.87\%$  เมื่อเทียบกับแรงบีบตัวปกติ ซึ่งพบว่า norepinephrine ในทุกขนาดความเข้มข้นที่ใช้ สามารถแก้ไขภาวะที่  $CdCl_2$  ลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายได้แต่ไม่สมบูรณ์ พบว่า norepinephrine ในขนาดความเข้มข้น  $3 \times 10^{-8} M$  สามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $CdCl_2$  ได้  $10.58 \pm 2.20\%$  และจะเพิ่มมากขึ้นอีกเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ norepinephrine ขึ้นไป จนเมื่อใช้ norepinephrine ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-6} M$  พบว่าสามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $CdCl_2$  ได้มากที่สุดคือ  $25.71 \pm 4.29\%$  (รูปที่ 5) อย่างไรก็ตามผลของ norepinephrine ในทุกขนาดความเข้มข้นที่ทดลอง



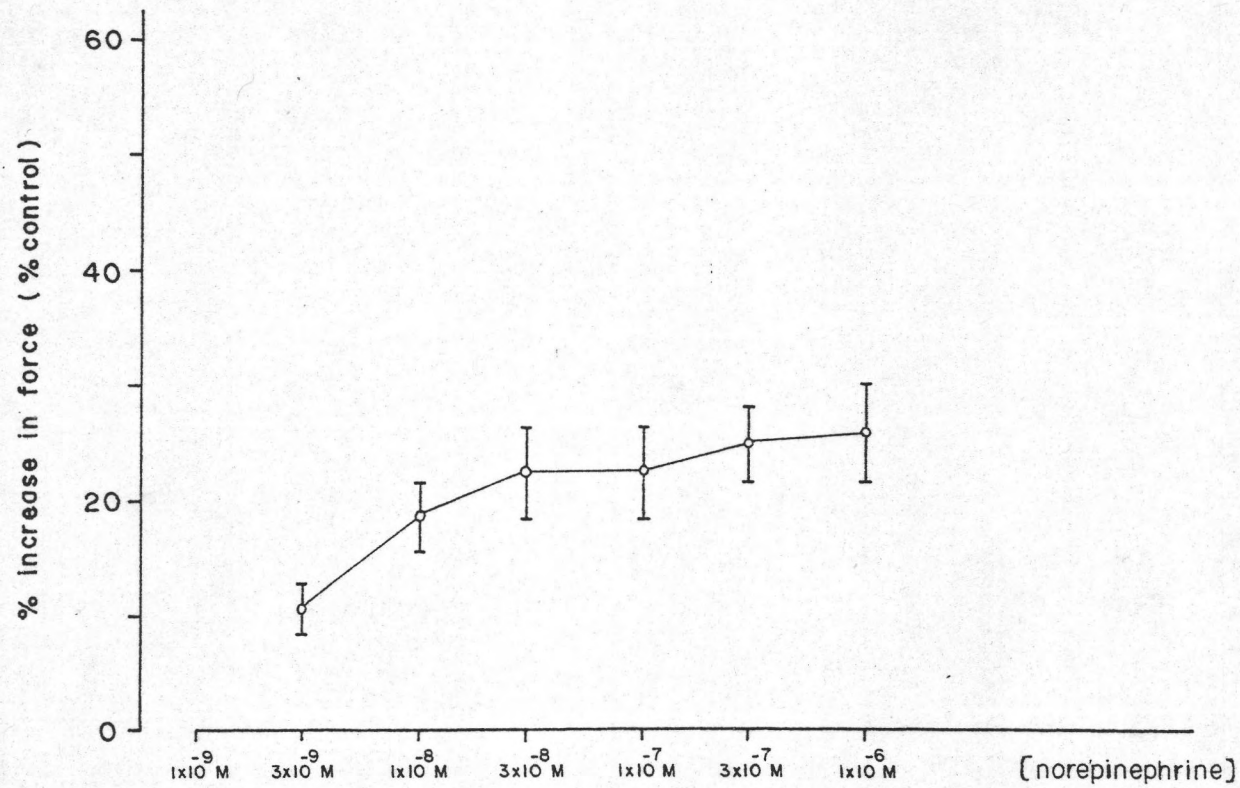
สามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $CdCl_2$  ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ยกเว้นที่ความเข้มข้น  $1 \times 10^{-6}$  M เพราะทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะถึง 40% ของจำนวนสัตว์ทดลอง ดังนั้นค่าเฉลี่ยที่นำมารายงานผลจึงนำมาจากเพียง 60% ของจำนวนสัตว์ทดลองเท่านั้น





รูปที่ 4

ผลของ norepinephrine ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดอัตราการเต้นของหัวใจ  
 หีองบนขวาของหนูขาว (n = 5;  $\bar{x} \pm SE$ )



รูปที่ 5

ผลของ norepinephrine ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดแรงบีบตัวของหัวใจ  
ห้องบนซ้ายของหนูขาว (n = 5;  $\bar{x} \pm SE$  ; เฉพาะ  $1 \times 10^{-6}$  M norepinephrine n = 3)



3. ผลของ epinephrine ในการแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

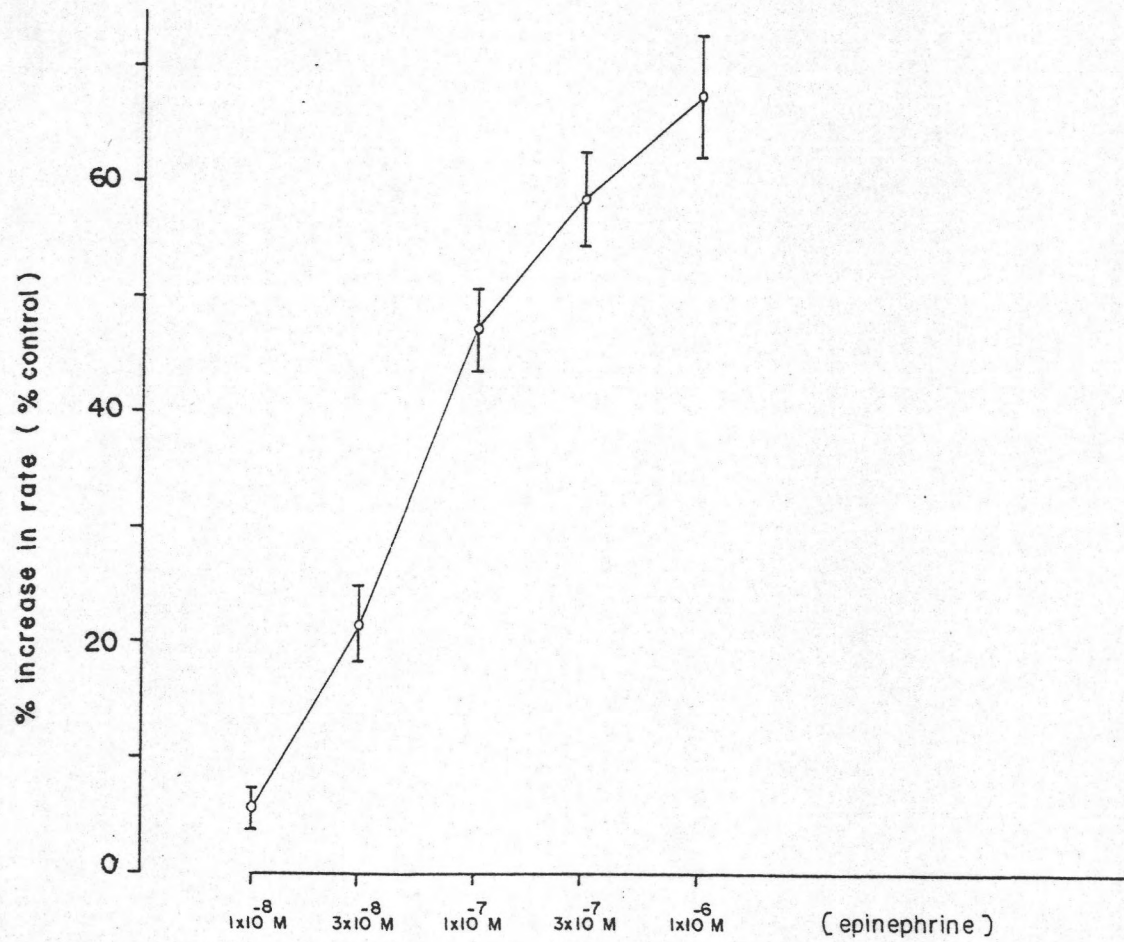
### 3.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลองเมื่อหัวใจห้องบนขวาได้รับ  $40 \mu\text{M}$   $\text{CdCl}_2$  ครบ 15 นาที แล้วจะมีอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเหลือ  $61.57 \pm 2.76\%$  เมื่อเทียบกับอัตราการเต้นปกติ ซึ่งพบว่า epinephrine สามารถแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาได้ โดย epinephrine ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-8}$  M และ  $3 \times 10^{-8}$  M สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่ได้รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้  $5.70 \pm 1.41\%$  และ  $21.65 \pm 3.00\%$  ตามลำดับ ซึ่งถือว่าแก้ไขได้ไม่สมบูรณ์ ส่วน epinephrine ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-7}$  M,  $3 \times 10^{-7}$  M และ  $1 \times 10^{-6}$  M สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่ได้รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้  $46.98 \pm 3.64\%$ ,  $58.28 \pm 3.85\%$ , และ  $67.38 \pm 5.13\%$  ตามลำดับ (รูปที่ 6) ซึ่งถือว่าแก้ไขได้สมบูรณ์ อย่างไรก็ตามผลของ epinephrine ในทุกขนาดความเข้มข้นที่ทดลอง สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่ได้รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ทั้งสิ้น และไม่มีการเต้นผิดจังหวะของหัวใจเกิดขึ้นเลย

### 3.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

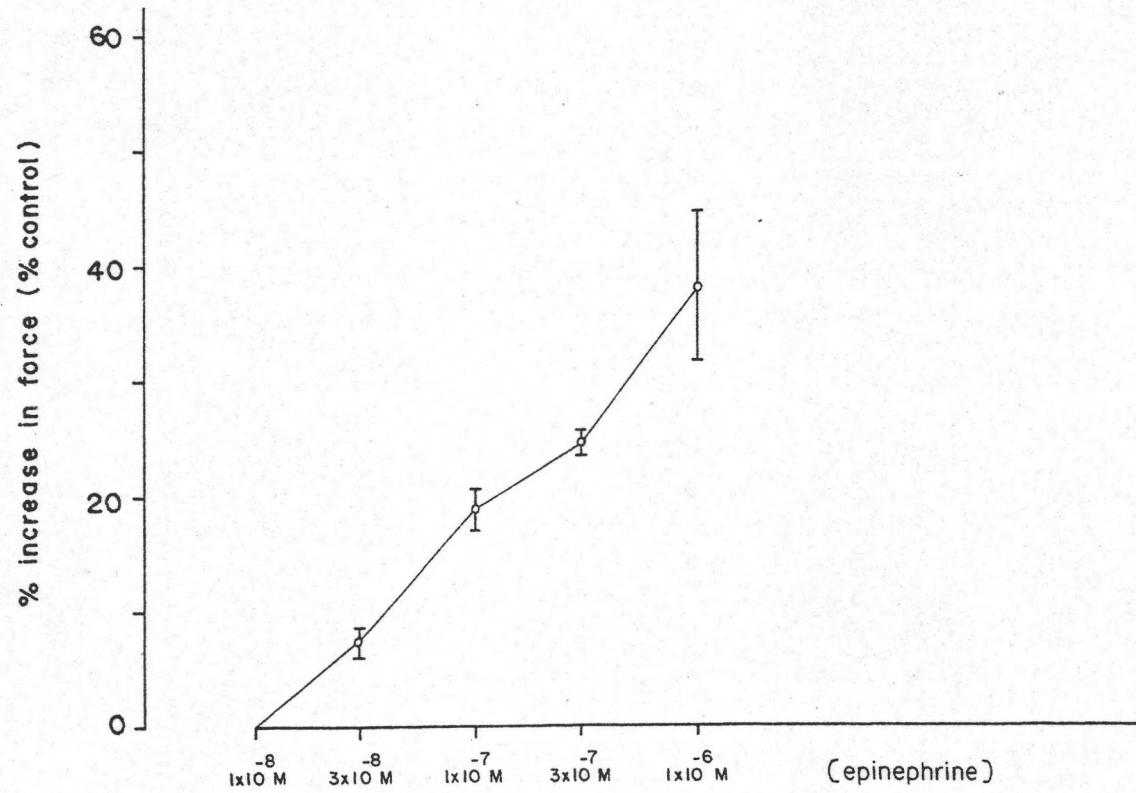
จากการทดลอง เมื่อหัวใจห้องบนซ้ายได้รับ  $40 \mu\text{M}$   $\text{CdCl}_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีแรงบีบตัวของหัวใจลดลงเหลือ  $66.98 \pm 3.26\%$  เมื่อเทียบกับแรงบีบตัวปกติ ซึ่งพบว่า epinephrine ในขนาดความเข้มข้นตั้งแต่  $3 \times 10^{-8}$  M ถึง  $1 \times 10^{-6}$  M สามารถแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายได้ แต่ epinephrine ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-8}$  M ไม่สามารถแก้ไขภาวะดังกล่าวได้เลย โดย epinephrine ในขนาดความเข้มข้น  $3 \times 10^{-8}$  M,  $1 \times 10^{-7}$  M และ  $3 \times 10^{-7}$  M สามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจที่ได้รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้  $7.25 \pm 1.02\%$ ,  $18.67 \pm 1.79\%$  และ  $24.52 \pm 1.17\%$  ตามลำดับ ซึ่งถือว่าแก้ไขได้ไม่สมบูรณ์ ส่วน

epinephrine ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-5}$  M สามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้ 37.91% (รูปที่ 7) ซึ่งถือว่าแก้ไขได้สมบูรณ์ โดย epinephrine ในทุกขนาดความเข้มข้นที่ทดลอง สามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ทั้งสิ้น และไม่มีการเต้นผิดจังหวะของหัวใจเกิดขึ้นเลย



รูปที่ 6 ผลของ epinephrine ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดอัตราการเต้นของหัวใจ  
 ห้องบนขวาของหนูขาว (n = 5;  $\bar{x} \pm SE$ )





รูปที่ 7 ผลของ epinephrine ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดแรงบีบตัวของหัวใจ  
ห้องบนซ้ายของหนูขาว ( $n = 5$ ;  $\bar{x} \pm SE$ )

4. ผลของ isoproterenol ในการแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

#### 4.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

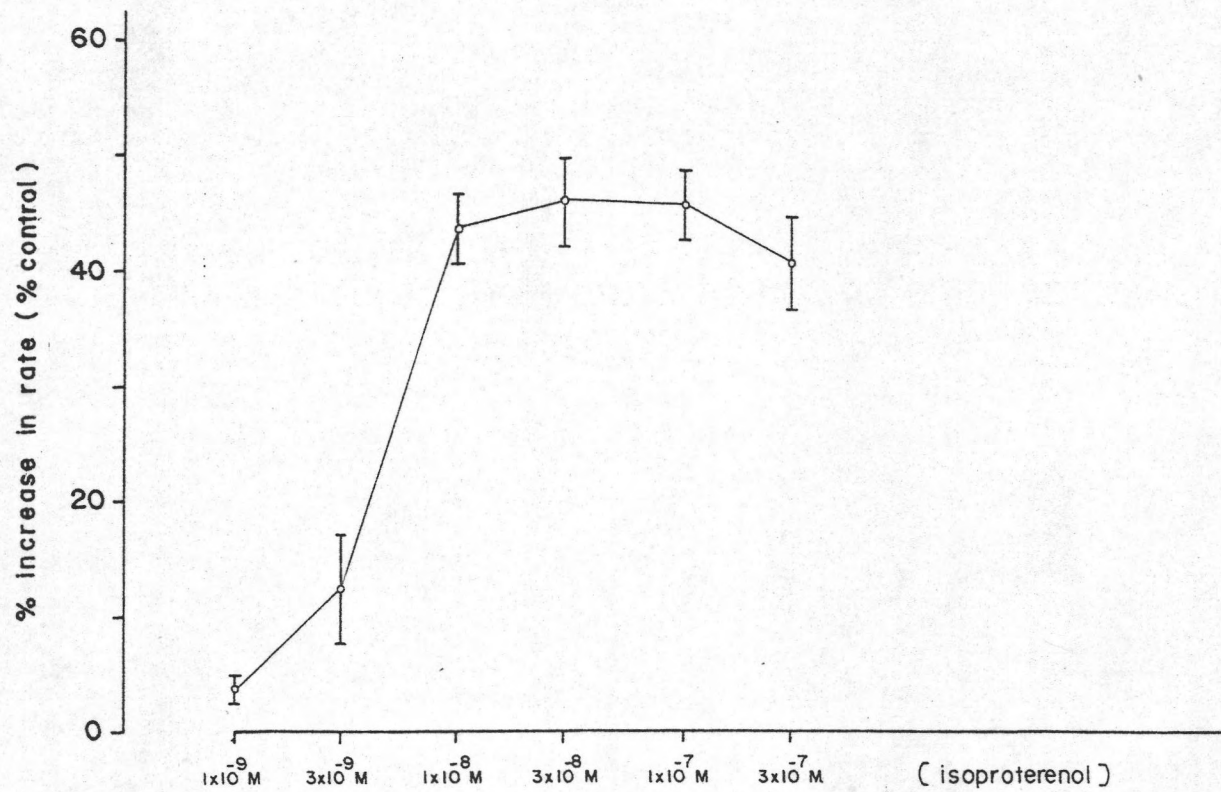
จากการทดลองเมื่อหัวใจห้องบนขวาได้รับ  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเหลือ  $66.31 \pm 1.79\%$  เมื่อเทียบกับอัตราการเต้นปกติ ซึ่งพบว่า isoproterenol สามารถแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาได้ โดย isoproterenol ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-6} \text{ M}$  และ  $3 \times 10^{-6} \text{ M}$  สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้  $3.76 \pm 0.96\%$  และ  $12.41 \pm 4.70\%$  ตามลำดับ ซึ่งถือว่าแก้ไขได้ไม่สมบูรณ์ ส่วน isoproterenol ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-6} \text{ M}$ ,  $3 \times 10^{-6} \text{ M}$ ,  $1 \times 10^{-7} \text{ M}$  และ  $3 \times 10^{-7} \text{ M}$  สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้  $43.57 \pm 2.92\%$ ,  $45.68 \pm 3.58\%$ ,  $45.60 \pm 2.92\%$ , และ  $40.44 \pm 3.72\%$  ตามลำดับ (รูปที่ 8) ซึ่งถือว่าแก้ไขได้สมบูรณ์ ทั้งนี้พบว่า isoproterenol ในขนาดความเข้มข้น  $3 \times 10^{-7} \text{ M}$  ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะได้ 40% ของจำนวนสัตว์ทดลอง อย่างไรก็ตาม isoproterenol ในทุกขนาดความเข้มข้นที่ ทดลองสามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ทั้งสิ้น

#### 4.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

จากการทดลองเมื่อหัวใจห้องบนซ้ายได้รับ  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีแรงบีบตัวของหัวใจลดลงเหลือ  $63.08 \pm 3.77\%$  เมื่อเทียบกับแรงบีบตัวปกติ ซึ่งพบว่า isoproterenol ในขนาดความเข้มข้น  $3 \times 10^{-6} \text{ M}$  สามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน isoproterenol ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-6} \text{ M}$ ,  $3 \times 10^{-6} \text{ M}$ ,  $1 \times 10^{-7} \text{ M}$  และ  $3 \times 10^{-7} \text{ M}$  สามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยในทุกขนาดความเข้มข้นยกเว้น  $1 \times 10^{-6} \text{ M}$  สามารถแก้ไขได้สมบูรณ์ และ isoprote-

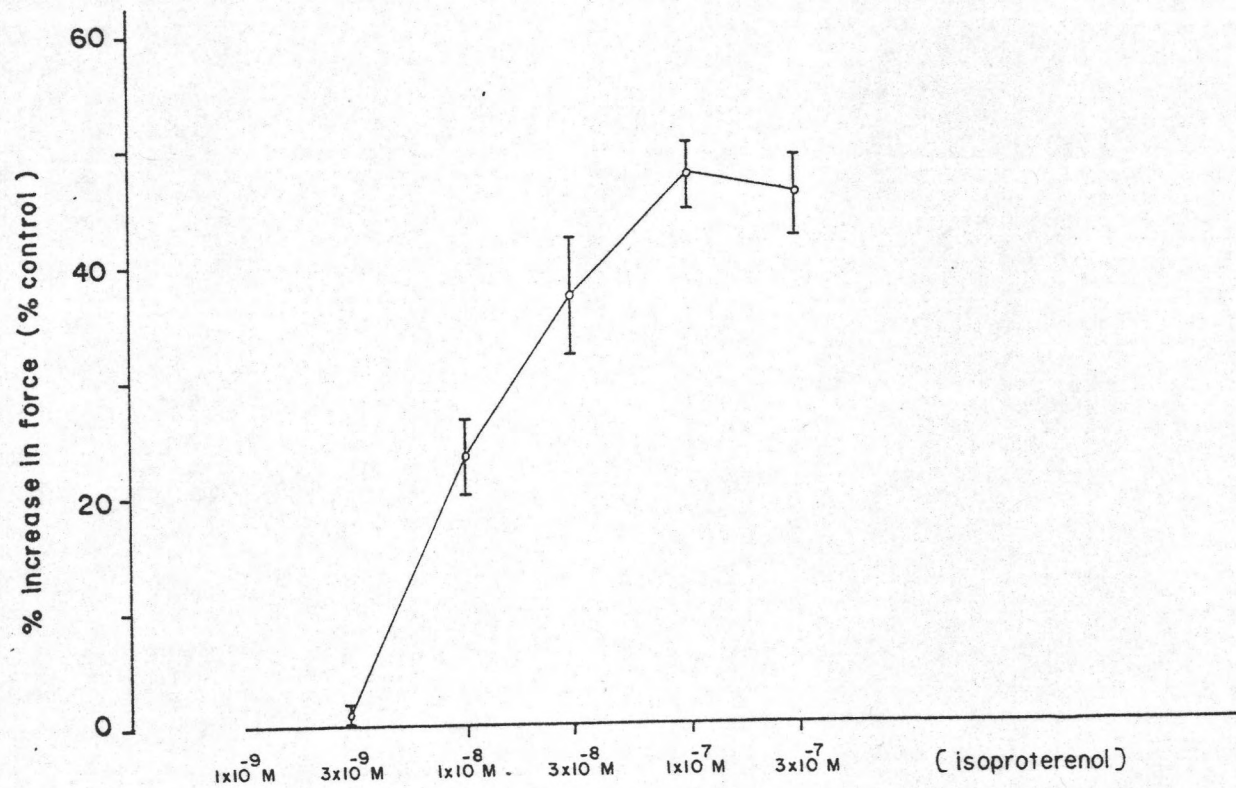
renol ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-7}$  M จะเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้สูงที่สุด คือ  $47.30 \pm 2.72\%$  (รูปที่ 9) ซึ่งพบว่า isoproterenol ในทุกขนาดความเข้มข้นไม่ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ





รูปที่ 8

ผลของ isoproterenol ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดอัตราการเต้นของหัวใจ  
ห้องบนขวาของหนูขาว ( $n = 5$ ;  $\bar{x} \pm SE$ ; เฉพาะ  $3 \times 10^{-7}$  M isoproterenol  $n = 3$ )



รูปที่ 9

ผลของ isoproterenol ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดแรงบีบตัวของหัวใจ  
ห้องบนซ้ายของหนูขาว (n = 5;  $\bar{x} \pm SE$ )

5. ผลของ ouabain ในการแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

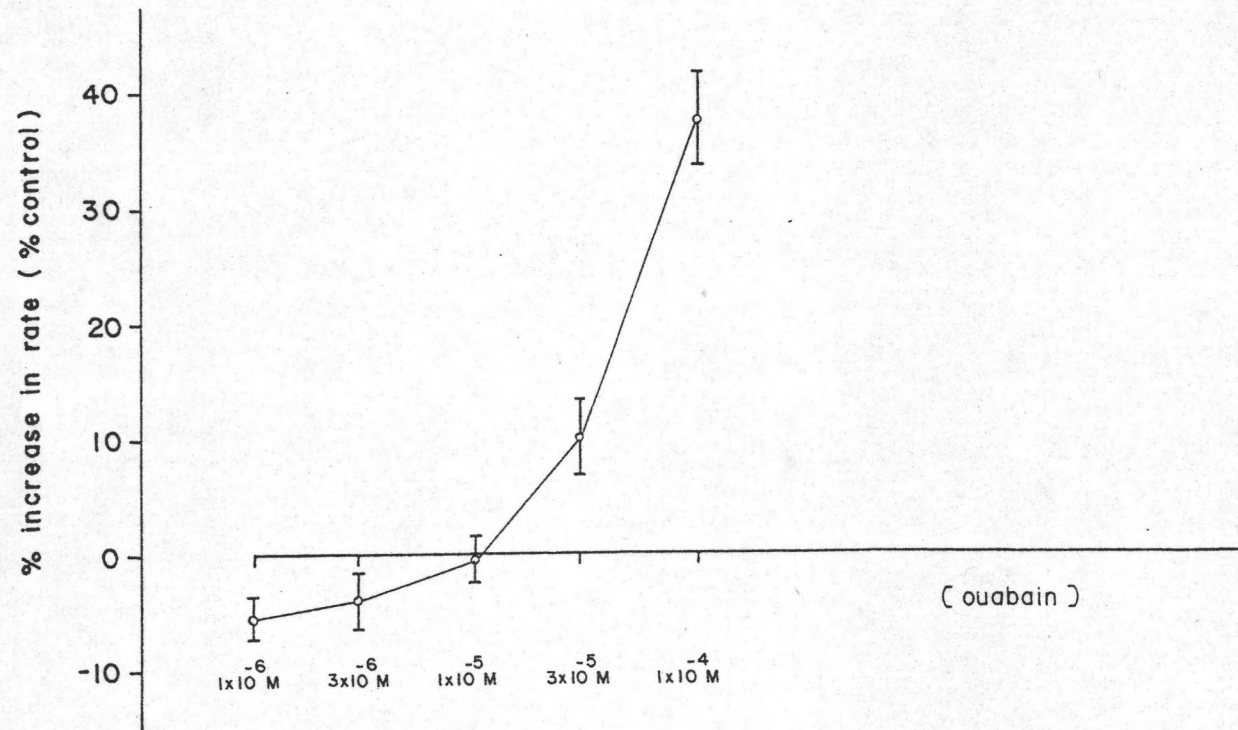
### 5.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลองเมื่อหัวใจห้องบนขวาได้รับ  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเหลือ  $66.94 \pm 2.41\%$  เมื่อเทียบกับอัตราการเต้นปกติ ซึ่งพบว่า ouabain ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-5} \text{ M}$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) และ ouabain ในขนาดความเข้มข้น  $3 \times 10^{-5} \text{ M}$  และ  $1 \times 10^{-5} \text{ M}$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน ouabain ในขนาดความเข้มข้น  $3 \times 10^{-5} \text{ M}$  จะเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้  $9.81 \pm 3.43\%$  (รูปที่ 10) และเมื่อใช้ ouabain ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-4} \text{ M}$  จะเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้  $37.45 \pm 4.05\%$  ในนาทีแรกแต่ต่อมาจะเกิดภาวะหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะถึง 60% ของจำนวนสัตว์ทดลอง และถ้าใช้ ouabain ในขนาดความเข้มข้น  $3 \times 10^{-4} \text{ M}$  จะเป็นพิษทำให้หัวใจห้องบนขวาที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ทำงานต่อไปไม่ได้

### 5.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

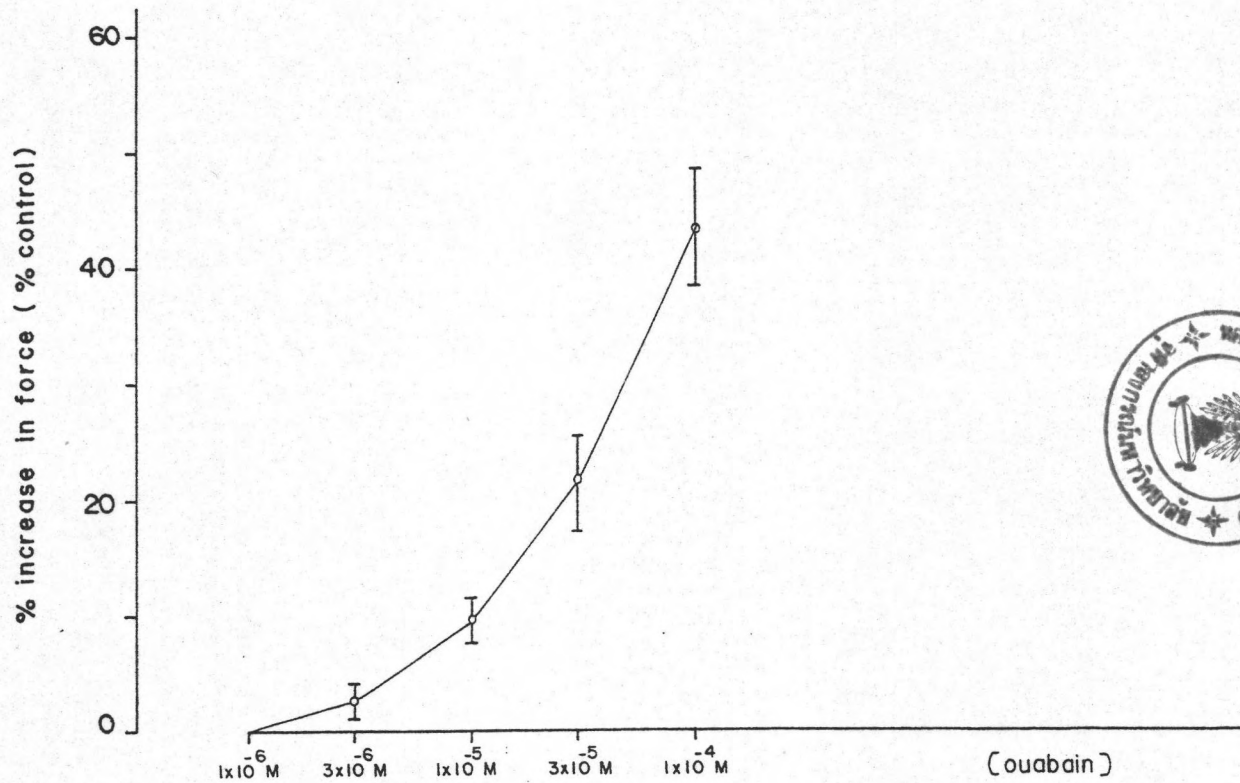
จากการทดลอง เมื่อหัวใจห้องบนซ้ายได้รับ  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีแรงบีบตัวของหัวใจลดลงเหลือ  $60.73 \pm 2.76\%$  เมื่อเทียบกับแรงบีบตัวปกติ ซึ่งพบว่า ouabain ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-5} \text{ M}$  และ  $3 \times 10^{-5} \text{ M}$  สามารถแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่แก้ไขได้ไม่สมบูรณ์ ส่วน ouabain ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-4} \text{ M}$  สามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้  $43.25 \pm 5.07\%$  ซึ่งถือว่าสมบูรณ์ (รูปที่ 11) และมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) แต่ก็ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะได้ 20% ของจำนวนสัตว์ทดลอง สำหรับ ouabain ในขนาดความเข้มข้น  $3 \times 10^{-4} \text{ M}$  ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ ถึง 100% ของจำนวนสัตว์ทดลอง





รูปที่ 10

ผลของ ouabain ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาว (n = 5;  $\bar{x} \pm SE$ ; เฉพาะ  $1 \times 10^{-4}$  M ouabain แสดงผลในนาทีที่ 1 หลังจากรับยา)



รูปที่ 11

ผลของ ouabain ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว (n = 5;  $\bar{x} \pm SE$ ; เฉพาะ  $1 \times 10^{-4}$  M ouabain n = 4)

6. ผลของ  $\text{CaCl}_2$  (แคลเซียมคลอไรด์) ในการแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

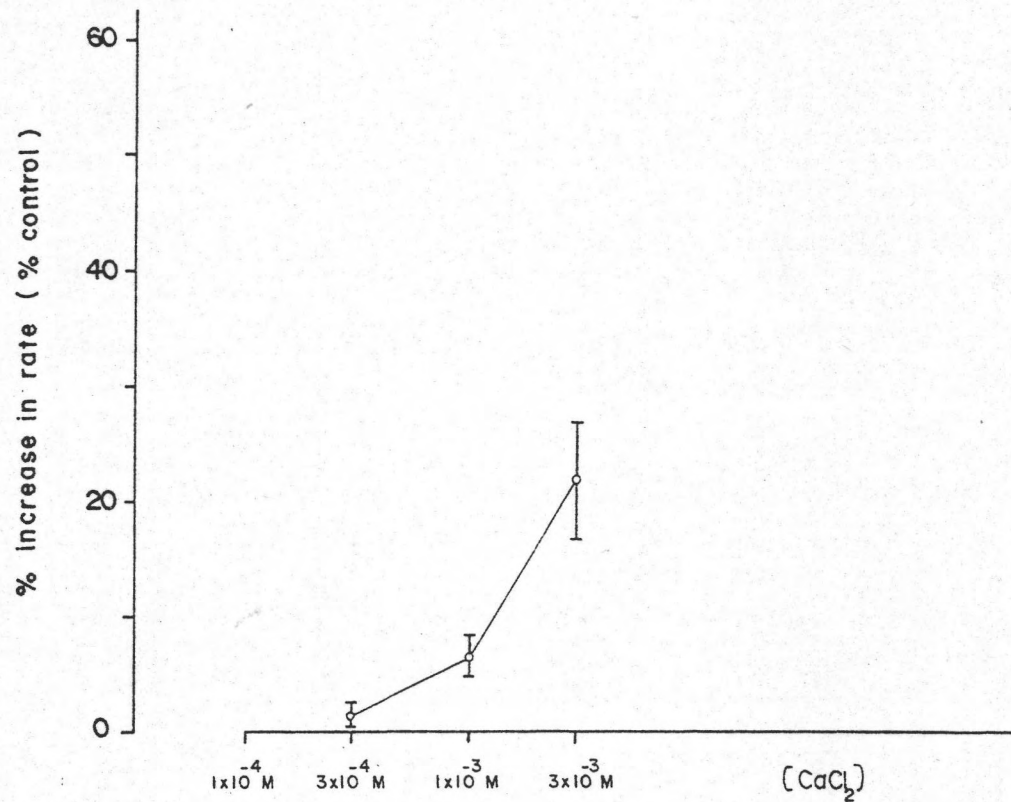
### 6.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลอง เมื่อหัวใจห้องบนขวาได้รับ  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเหลือ  $62.98 \pm 4.23\%$  เมื่อเทียบกับอัตราการเต้นปกติ ซึ่งพบว่า  $\text{CaCl}_2$  ในขนาดความเข้มข้น  $3 \times 10^{-3} \text{ M}$  เท่านั้นที่สามารถแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) แต่ก็ถือว่าแก้ไขได้ไม่สมบูรณ์ (รูปที่ 12)

### 6.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

จากการทดลอง เมื่อหัวใจห้องบนซ้ายได้รับ  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีแรงบีบตัวของหัวใจลดลงเหลือ  $64.82 \pm 3.52\%$  เมื่อเทียบกับแรงบีบตัวปกติ ซึ่งพบว่า  $\text{CaCl}_2$  ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-3} \text{ M}$  และ  $3 \times 10^{-3} \text{ M}$  สามารถแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) โดย  $\text{CaCl}_2$  ในขนาดความเข้มข้น  $3 \times 10^{-3} \text{ M}$  สามารถแก้ไขภาวะดังกล่าวได้สมบูรณ์ คือทำให้แรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  เพิ่มขึ้น  $40.47 \pm 3.49\%$  (รูปที่ 13)

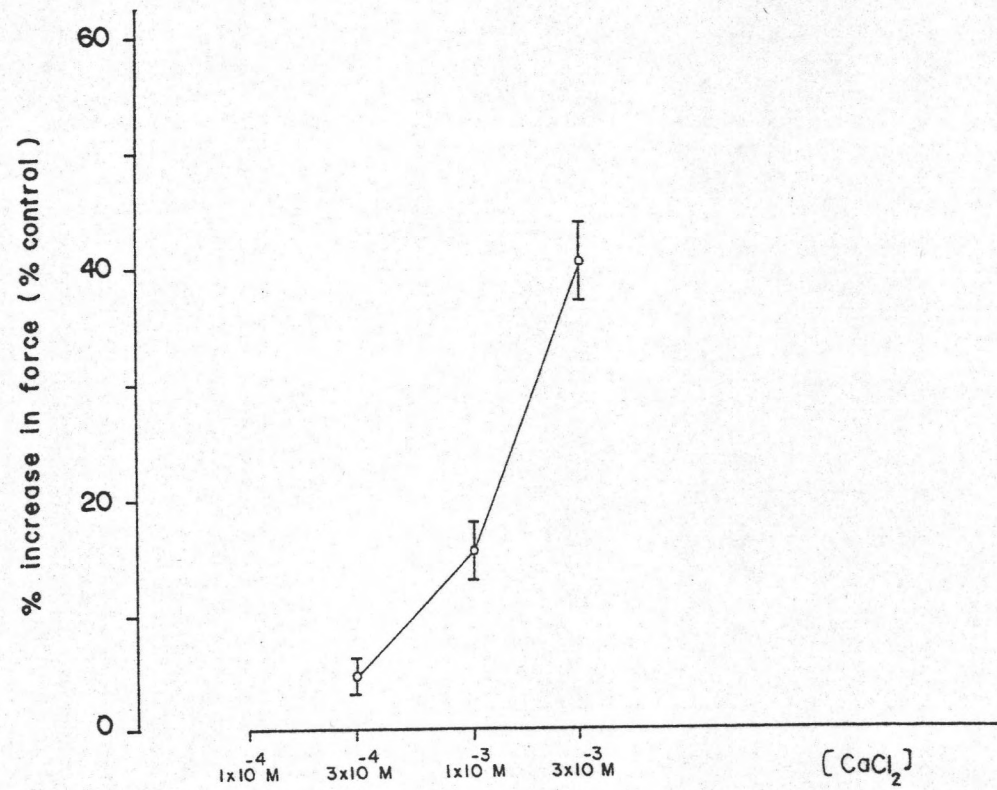




รูปที่ 12

ผลของ CaCl<sub>2</sub> ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา  
ของหนูขาว (n = 5;  $\bar{x} \pm SE$ )





รูปที่ 13

ผลของ CaCl<sub>2</sub> ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

ของหนูขาว (n = 5;  $\bar{x} \pm SE$ )

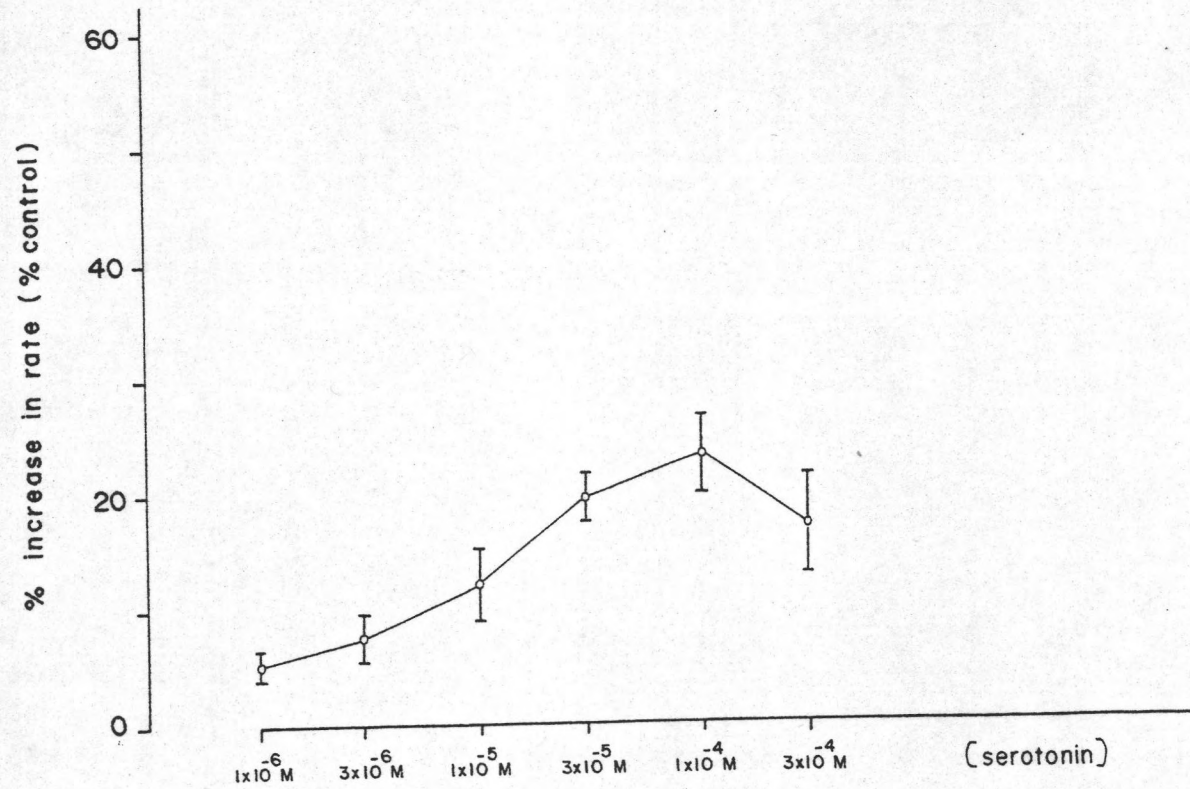
7. ผลของ serotonin ในการแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของ หัวใจห้องบนขวา และลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

### 7.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลอง เมื่อหัวใจห้องบนขวาได้รับ  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเหลือ  $66.31 \pm 1.79\%$  เมื่อเทียบกับอัตราการเต้นปกติ ซึ่งพบว่า serotonin ในทุกขนาดความเข้มข้นที่ทดลอง สามารถแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  จะเพิ่มมากขึ้น เมื่อความเข้มข้นของ serotonin เพิ่มสูงขึ้น และที่ขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-4} \text{ M}$  พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  จะเพิ่มได้สูงสุด คือ  $23.04 \pm 3.36\%$  แต่ถือว่าแก้ไขได้ไม่สมบูรณ์ และเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ serotonin เป็น  $3 \times 10^{-4} \text{ M}$  พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  จะเพิ่มขึ้นเพียง  $17.13 \pm 4.61\%$  (รูปที่ 14)

### 7.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

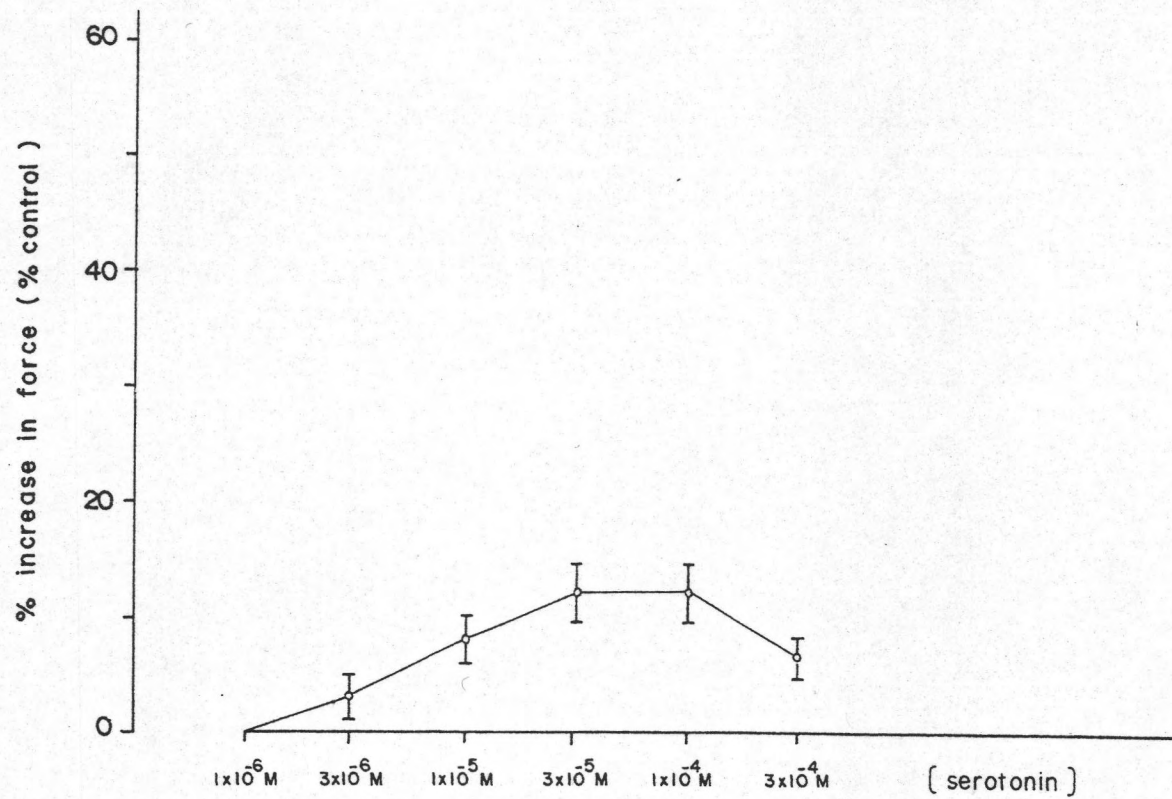
จากการทดลอง เมื่อหัวใจห้องบนซ้ายได้รับ  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีแรงบีบตัวของหัวใจลดลงเหลือ  $64.84 \pm 4.61\%$  เมื่อเทียบกับแรงบีบตัวปกติ ซึ่งพบว่า serotonin ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-5} \text{ M}$ ,  $3 \times 10^{-5} \text{ M}$ ,  $1 \times 10^{-4} \text{ M}$  และ  $3 \times 10^{-4} \text{ M}$  สามารถแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยแรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  จะเพิ่มได้สูงสุดคือ  $12.21 \pm 1.98\%$  ที่ขนาดความเข้มข้น  $3 \times 10^{-5} \text{ M}$  และ  $1 \times 10^{-4} \text{ M}$  ซึ่งแก้ไขได้ไม่สมบูรณ์ สำหรับ serotonin ที่ขนาดความเข้มข้น  $3 \times 10^{-4} \text{ M}$  พบว่า เพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ขึ้นเพียง  $6.84 \pm 1.69\%$  (รูปที่ 15)



รูปที่ 14

ผลของ serotonin ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดอัตราการเต้นของหัวใจ  
ห้องบนขวาของหนูขาว (n = 4 ;  $\bar{x} \pm SE$ )





รูปที่ 15

ผลของ serotonin ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย  
ของหนูขาว (n = 4;  $\bar{x} \pm SE$ )



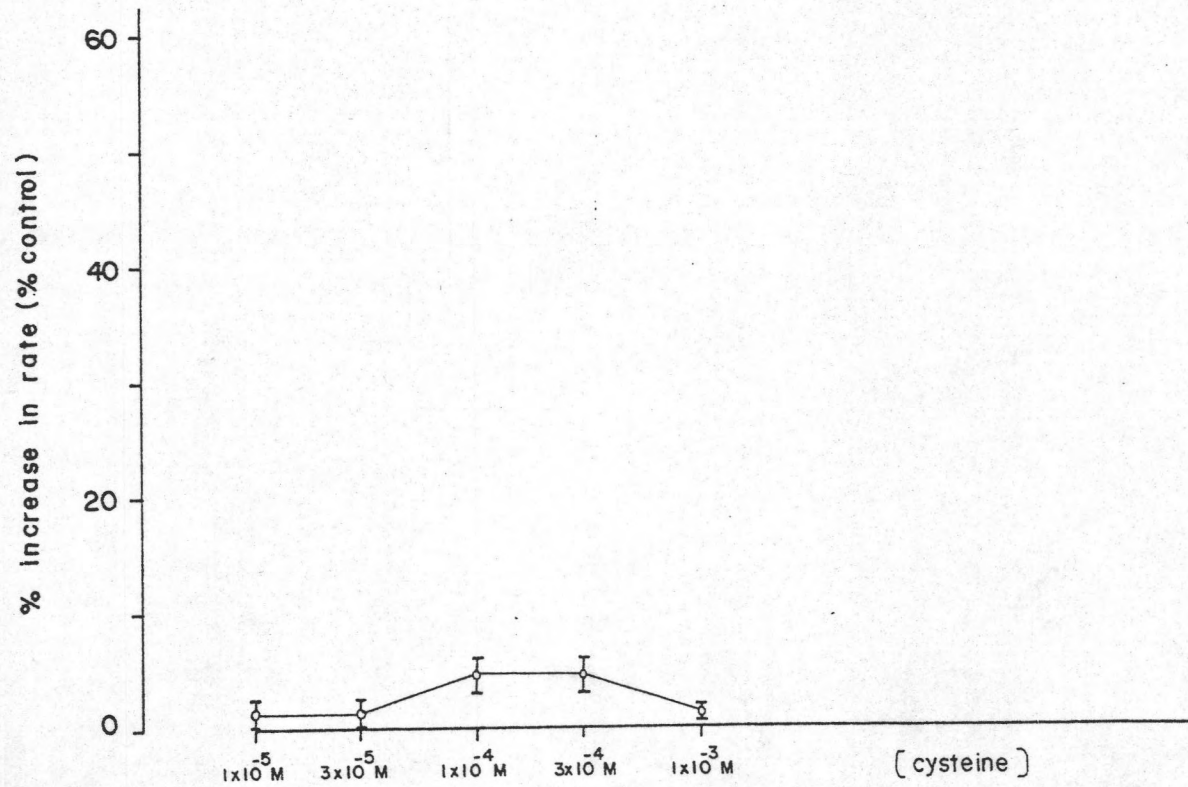
8. ผลของ cystein ในการแก้ไขภาวะที่  $CdCl_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

### 8.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลอง เมื่อหัวใจห้องบนขวาได้รับ  $40 \mu M CdCl_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเหลือ  $63.54 \pm 3.55\%$  เมื่อเทียบกับอัตราการเต้นปกติ ซึ่ง Cysteine สามารถแก้ไขภาวะที่  $CdCl_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาได้เล็กน้อย โดย Cysteine ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-4} M$  และ  $3 \times 10^{-4} M$  สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $CdCl_2$  ได้  $4.29 \pm 1.55\%$  โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ส่วน Cysteine ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-3} M$  พบว่ามีผลเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $CdCl_2$  ได้เพียง  $1.25 \pm 0.42\%$  (รูปที่ 16)

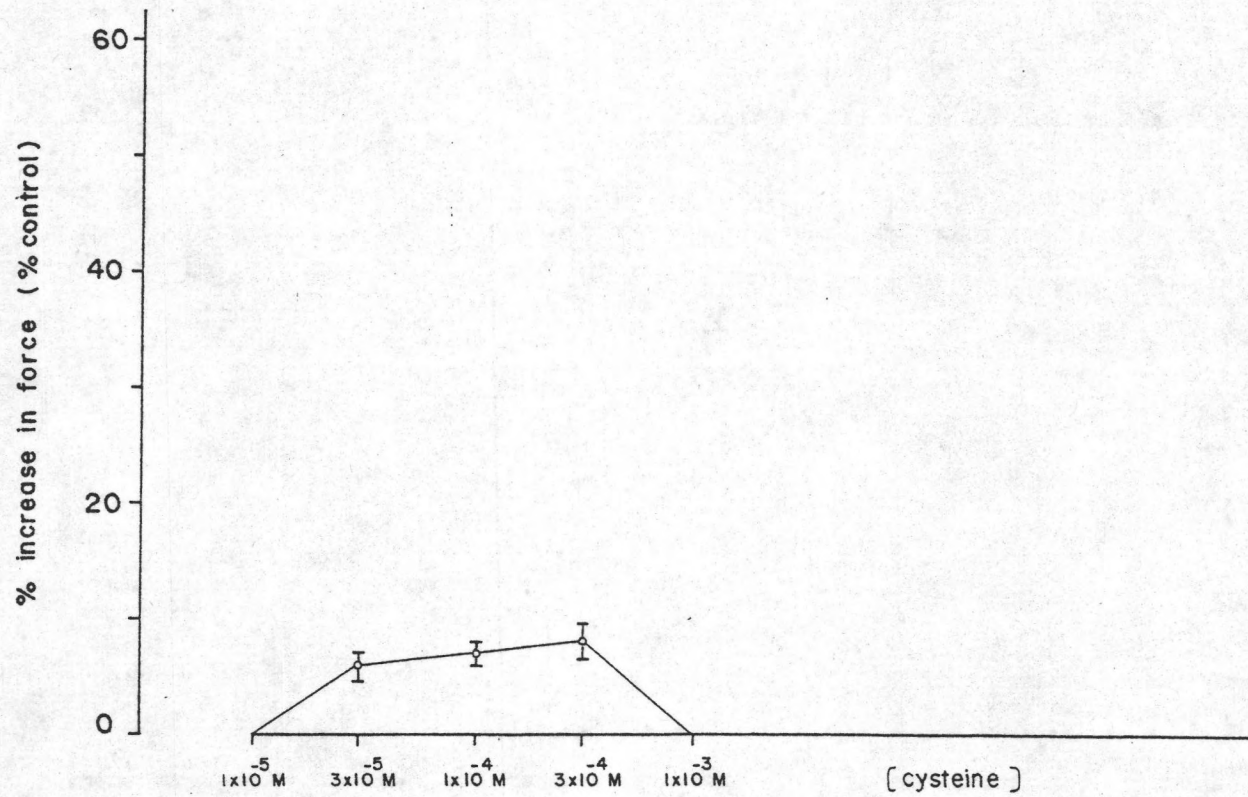
### 8.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

จากการทดลอง เมื่อหัวใจห้องบนซ้ายได้รับ  $40 \mu M CdCl_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีแรงบีบตัวของหัวใจลดลงเหลือ  $65.97 \pm 2.86\%$  เมื่อเทียบกับแรงบีบตัวปกติ ซึ่ง Cysteine ในขนาดความเข้มข้น  $3 \times 10^{-5} M$ ,  $1 \times 10^{-4} M$  และ  $3 \times 10^{-4} M$  สามารถเพิ่มแรงบีบของหัวใจที่รับ  $CdCl_2$  ได้  $5.90 \pm 0.87\%$ ,  $6.95 \pm 0.80\%$  และ  $7.99 \pm 1.64\%$  ตามลำดับ โดยเพิ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ดังแสดงในรูปที่ 17



รูปที่ 16

ผลของ cysteine ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา  
 ของหนูขาว (n = 4;  $\bar{x} \pm \text{SE}$ )



รูปที่ 17

ผลของ cysteine ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย  
 ของหนูขาว (n = 4;  $\bar{x} \pm SE$ )



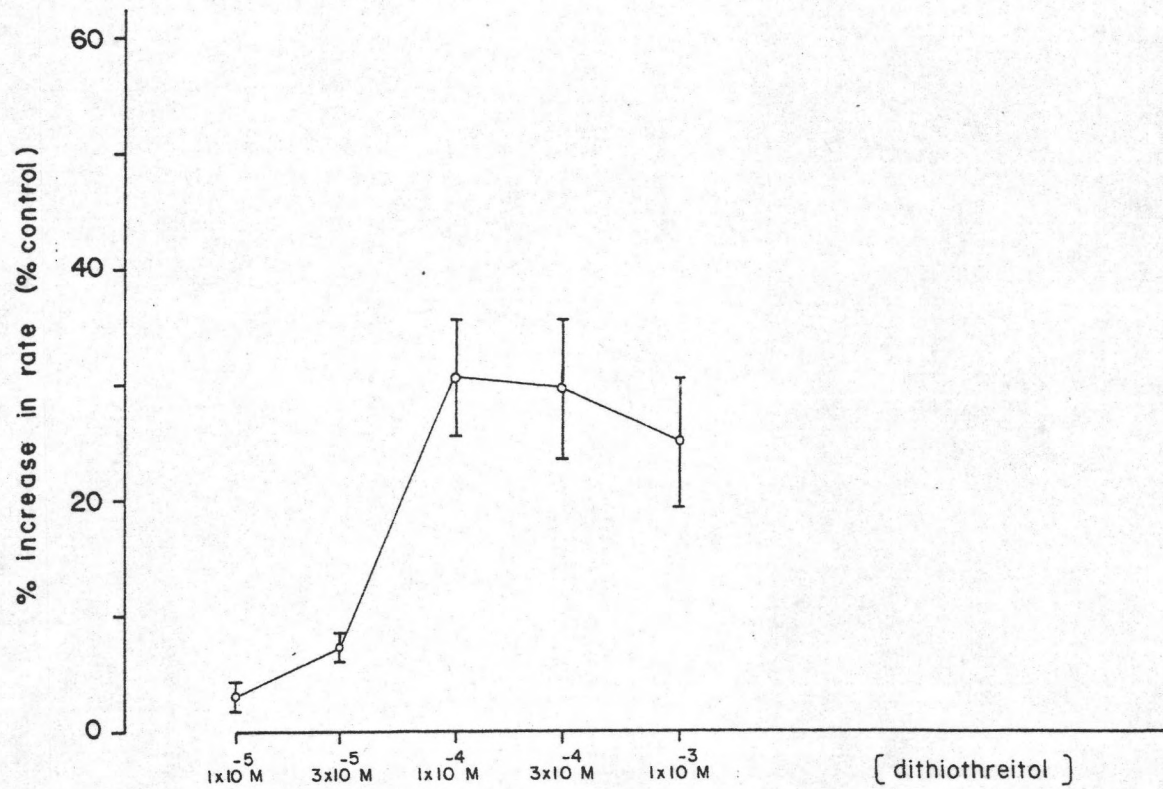
9. ผลของ DTT (dithiothreitol) ในการแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

### 9.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลองเมื่อหัวใจห้องบนขวาได้รับ  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  ครบ 15 นาทีแล้วจะมีอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเหลือ  $62.85 \pm 3.92\%$  เมื่อเทียบกับอัตราการเต้นปกติ ซึ่ง DTT สามารถแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาได้ โดย DTT ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-4}$  M สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้สูงสุด คือ  $30.41 \pm 4.98\%$  และเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ DTT เป็น  $3 \times 10^{-4}$  M และ  $1 \times 10^{-3}$  M พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  เพิ่มขึ้น  $29.51 \pm 5.97\%$  และ  $24.79 \pm 5.72\%$  ตามลำดับ (รูปที่ 18) อย่างไรก็ตาม ผลของ DTT ในทุกขนาดความเข้มข้นที่ทดลอง สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ทั้งสิ้น และไม่มีการเต้นผิดจังหวะของหัวใจเกิดขึ้นเลย

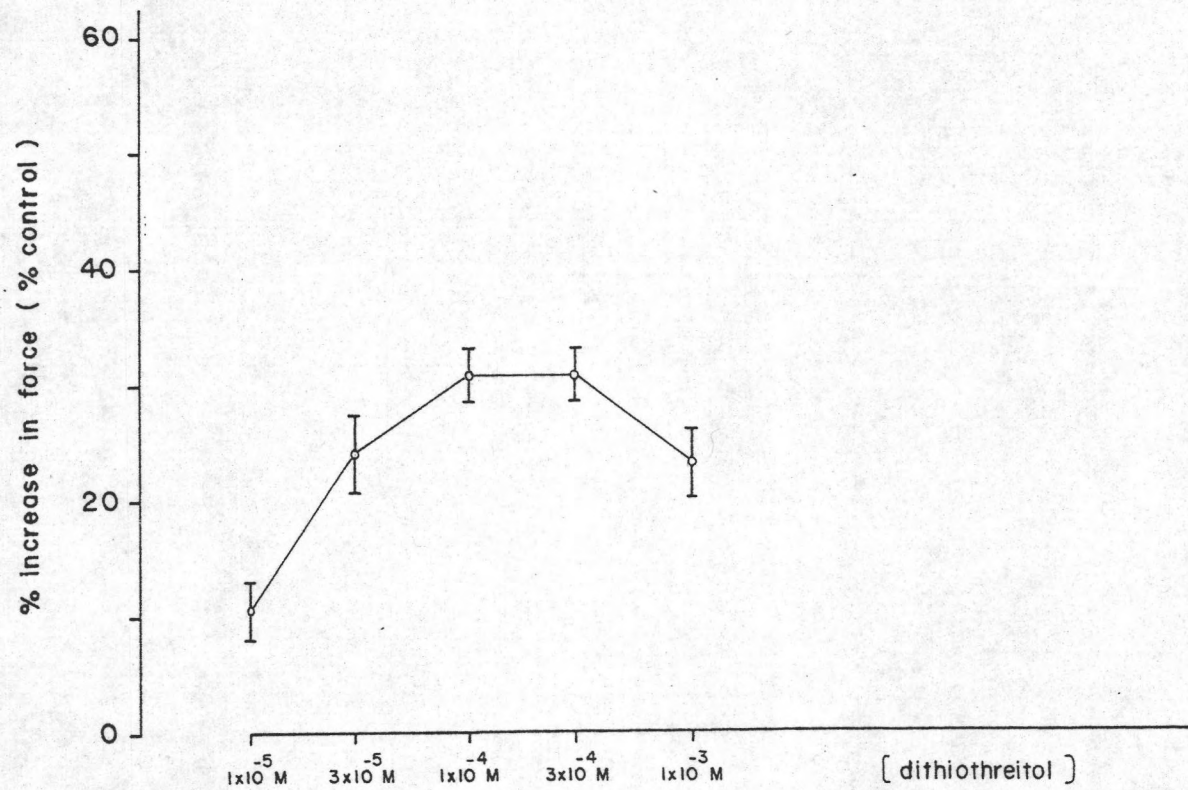
### 9.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

จากการทดลอง เมื่อหัวใจห้องบนซ้ายได้รับ  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีแรงบีบตัวของหัวใจลดลงเหลือ  $65.06 \pm 2.89\%$  เมื่อเทียบกับแรงบีบตัวปกติ ซึ่ง DTT สามารถแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายได้ โดยแรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  จะเพิ่มมากขึ้นเมื่อความเข้มข้นของ DTT เพิ่มสูงขึ้น และ DTT ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-4}$  M และ  $3 \times 10^{-4}$  M สามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้สูงที่สุด คือ  $30.61 \pm 2.19\%$  แต่เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ DTT เป็น  $1 \times 10^{-3}$  M พบว่าแรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  เพิ่มขึ้นเพียง  $23.26 \pm 2.73\%$  (รูปที่ 19) โดยผลของ DTT ในทุกขนาดความเข้มข้นที่ทดลอง สามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ทั้งสิ้น และไม่มีการเต้นผิดจังหวะของหัวใจเกิดขึ้นเลย



รูปที่ 18

ผลของ dithiothreitol ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดอัตราการเต้นของหัวใจ  
ห้องบนขวาของหนูขาว ( $n = 5$ ;  $\bar{x} \pm SE$ )



รูปที่ 19

ผลของ dithiothreitol ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดแรงบีบตัวของหัวใจ  
 ห้องบนซ้ายของหนูขาว (n = 5;  $\bar{x} \pm \text{SE}$ )



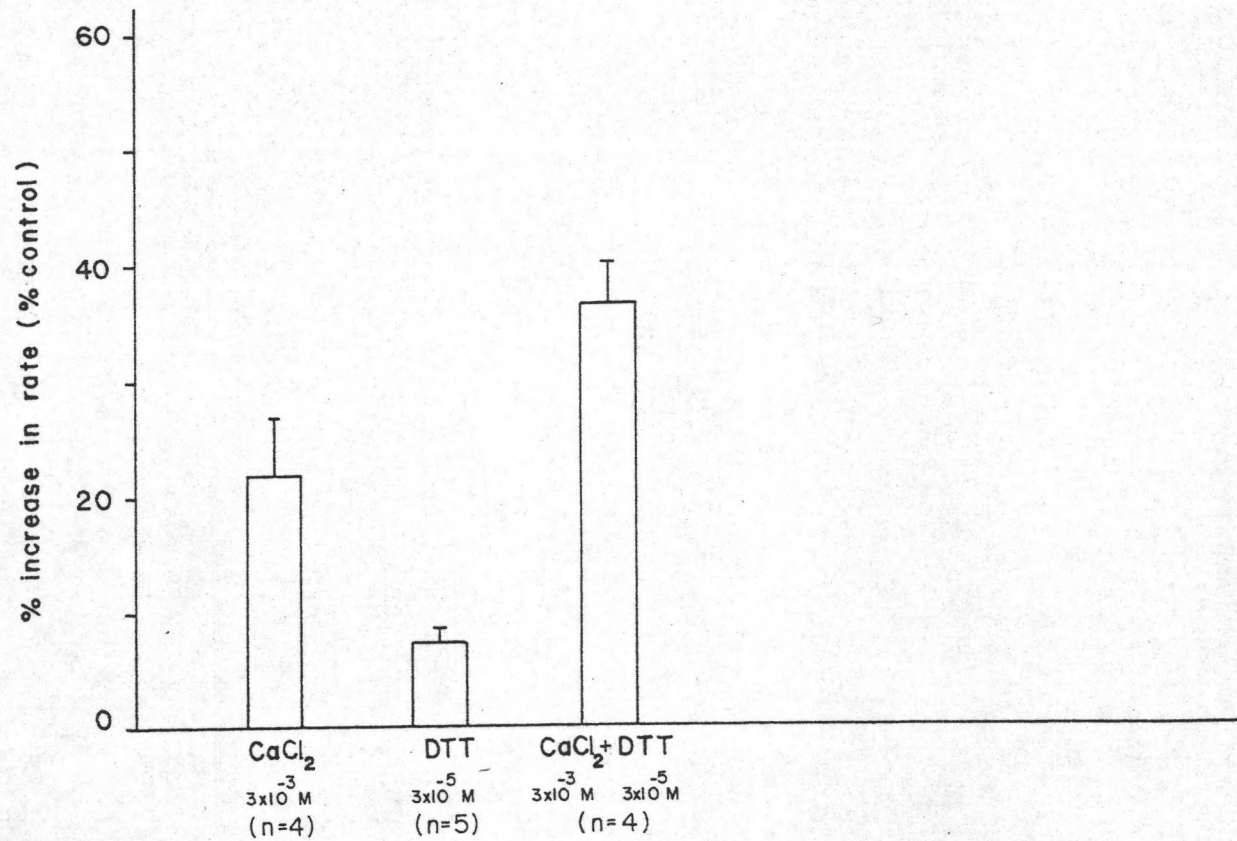
10. ผลการเสริมฤทธิ์ของ  $\text{CaCl}_2$  และ DTT ในการแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

#### 10.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลอง เมื่อหัวใจห้องบนขวาได้รับ  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเหลือ  $65.47 \pm 3.32\%$  เมื่อเทียบกับอัตราการเต้นปกติ ซึ่งพบว่าเมื่อใช้  $3 \times 10^{-3} \text{ M CaCl}_2$  ร่วมกับ  $3 \times 10^{-5} \text{ M DTT}$  สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่ได้รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้  $36.42 \pm 3.64\%$  ซึ่งเป็นการแก้ไขที่สมบูรณ์ (รูปที่ 20)

#### 10.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

จากการทดลอง เมื่อหัวใจห้องบนซ้ายได้รับ  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีแรงบีบตัวของหัวใจลดลงเหลือ  $61.88 \pm 4.54\%$  เมื่อเทียบกับแรงบีบตัวปกติ ซึ่งพบว่าเมื่อใช้  $1 \times 10^{-3} \text{ M CaCl}_2$  ร่วมกับ  $3 \times 10^{-5} \text{ M DTT}$  สามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจที่ได้รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้  $35.30 \pm 3.97\%$  ซึ่งเป็นการแก้ไขที่เกือบสมบูรณ์ (รูปที่ 21)

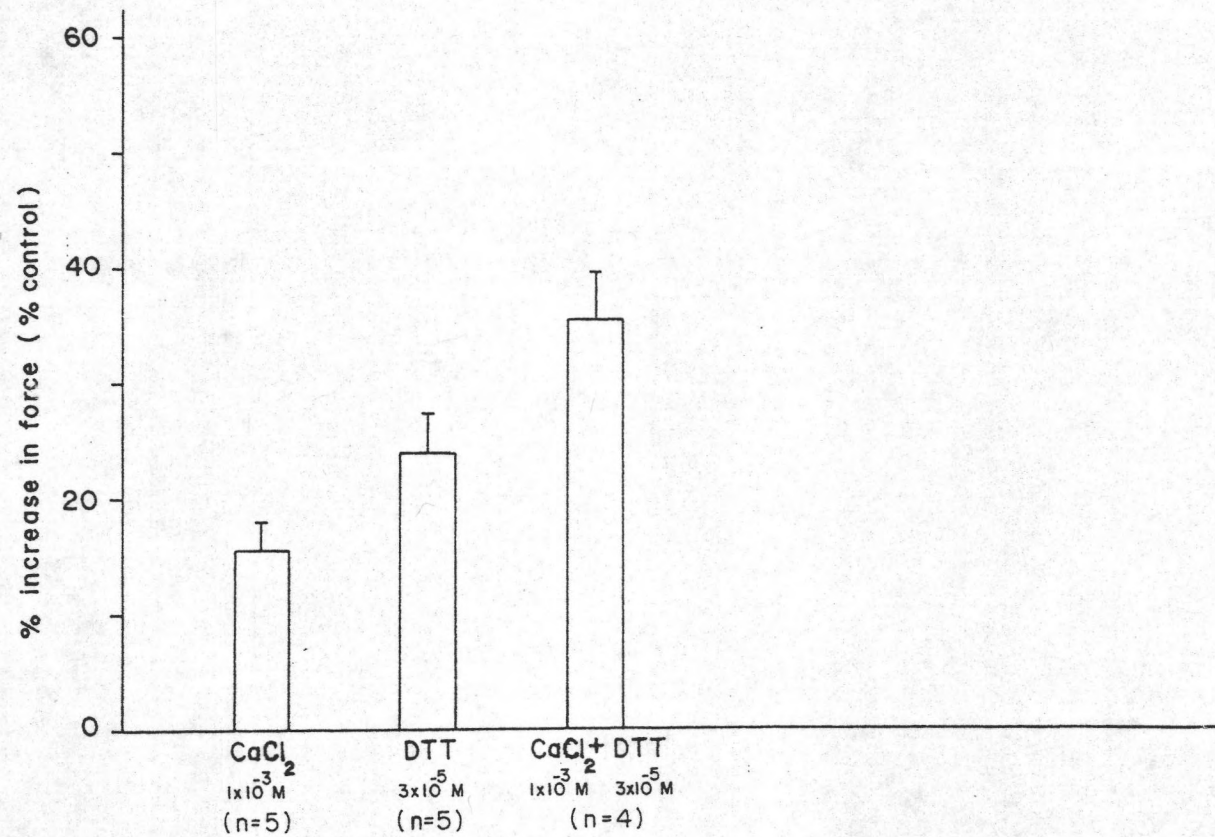


รูปที่ 20

ผลของ  $3 \times 10^{-3}$  M CaCl<sub>2</sub>,  $3 \times 10^{-5}$  M dithiothreitol และ  $3 \times 10^{-3}$  M CaCl<sub>2</sub>

ร่วมกับ  $3 \times 10^{-5}$  dithiothreitol ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดอัตราการเต้นของหัวใจของหนูขาว

ของหนูขาว ( $\bar{x} \pm SE$ )



รูปที่ 21

ผลของ  $1 \times 10^{-3}$  M CaCl<sub>2</sub>,  $3 \times 10^{-5}$  M dithiothreitol และ  $1 \times 10^{-3}$  M CaCl<sub>2</sub> ร่วมกับ  $3 \times 10^{-5}$  M dithiothreitol ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียม ลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย ของหนูขาว ( $\bar{x} \pm SE$ )



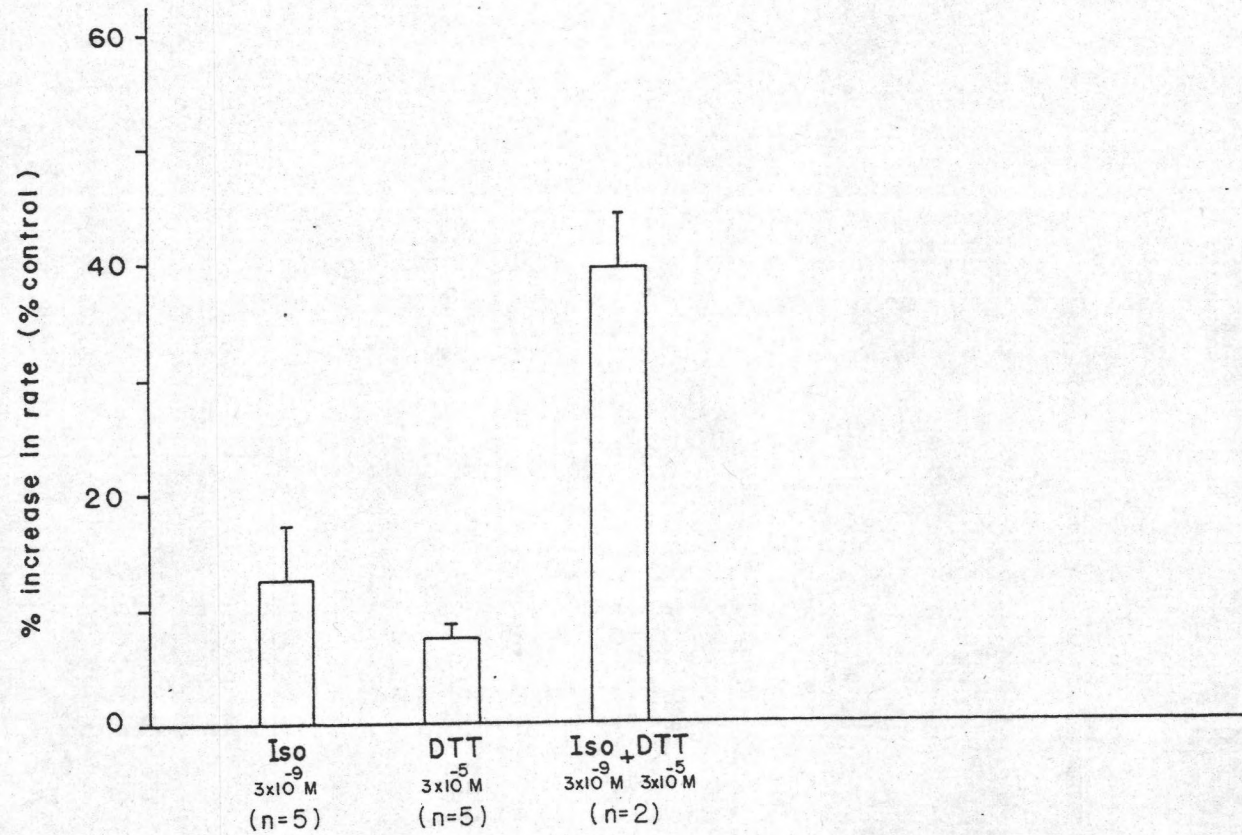
11. ผลการเสริมฤทธิ์กันของ isoproterenol และ DTT ในการแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

#### 11.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลอง เมื่อหัวใจห้องบนขวาได้รับ  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเหลือ  $60.64 \pm 3.01\%$  เมื่อเทียบกับอัตราการเต้นปกติ ซึ่งพบว่าเมื่อใช้  $3 \times 10^{-5} \text{ M isoproterenol}$  ร่วมกับ  $3 \times 10^{-5} \text{ M DTT}$  สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้  $39.45 \pm 4.61\%$  ซึ่งเป็นการแก้ไขที่สมบูรณ์ (รูปที่ 22)

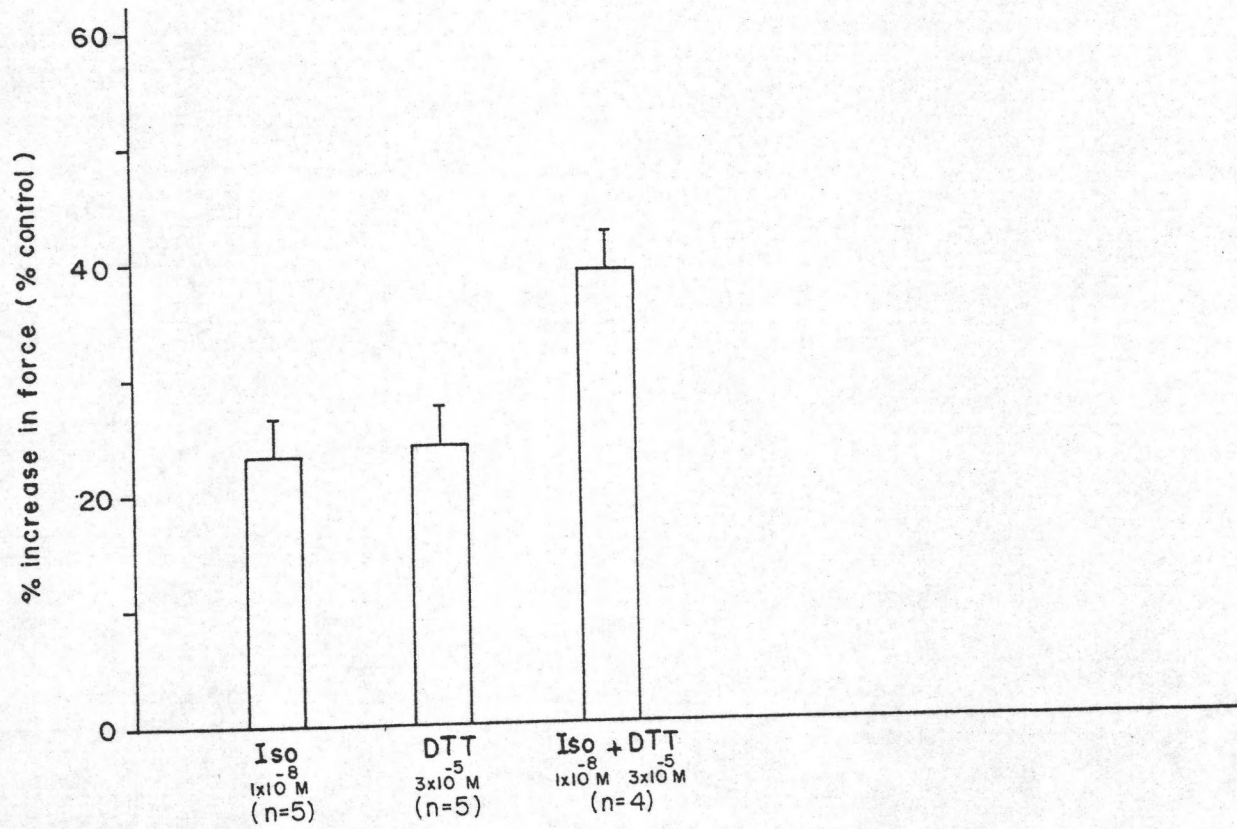
#### 11.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

จากการทดลองเมื่อหัวใจห้องบนซ้ายได้รับ  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีแรงบีบตัวของหัวใจลดลงเหลือ  $65.69 \pm 5.43\%$  เมื่อเทียบกับแรงบีบตัวปกติ ซึ่งพบว่าเมื่อใช้  $1 \times 10^{-5} \text{ M isoproterenol}$  ร่วมกับ  $3 \times 10^{-5} \text{ M DTT}$  สามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้  $38.87 \pm 3.24\%$  ซึ่งเป็นการแก้ไขที่สมบูรณ์ (รูปที่ 23)



รูปที่ 22

ผลของ  $3 \times 10^{-9}$  M isoproterenol,  $3 \times 10^{-5}$  M dithiothreitol และ  $3 \times 10^{-9}$  M isoproterenol ร่วมกับ  $3 \times 10^{-5}$  M dithiothreitol ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา ของหนูขาว ( $\bar{x} \pm SE$ )



รูปที่ 23

ผลของ  $1 \times 10^{-8}$  M isoproterenol,  $3 \times 10^{-5}$  M dithiothreitol และ  $1 \times 10^{-8}$  M isoproterenol ร่วมกับ  $3 \times 10^{-5}$  M dithiothreitol ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียม ลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว ( $\bar{x} \pm SE$ )



12. ผลของ dibutyryl c-AMP ( $N^6,2'$ -O-dibutyryl adenosine 3':5'-cyclic-monophosphate) ในการแก้ไขภาวะที่  $CdCl_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

### 12.1 ผลเมื่อได้รับ dibutyryl c-AMP หลังจากได้รับ $CdCl_2$

#### 12.1.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลองเมื่อหัวใจห้องบนขวาได้รับ  $40 \mu M CdCl_2$  ครบ 15 นาทีแล้วจะมีอัตราการเต้นของหัวใจลดลงเหลือ  $69.95 \pm 2.94\%$  (ในกลุ่มที่รับแก้ไขด้วย  $3 \times 10^{-4} M$  dibutyryl c-AMP) และ  $59.75 \pm 3.25\%$  (ในกลุ่มที่รับการแก้ไขด้วย  $1 \times 10^{-4} M$  dibutyryl c-AMP) เมื่อเทียบกับอัตราการเต้นปกติ ซึ่ง dibutyryl c-AMP ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-4} M$  และ  $3 \times 10^{-4} M$  สามารถแก้ไขภาวะที่  $CdCl_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาได้อย่างมีนัยทางสถิติ และเป็นการแก้ไขที่สมบูรณ์ โดยในระยะแรก dibutyryl c-AMP มีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $CdCl_2$  จนเมื่อเวลา 6 นาที  $3 \times 10^{-4} M$  dibutyryl c-AMP จะมีผลเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $CdCl_2$  ส่วน  $1 \times 10^{-4} M$  dibutyryl c-AMP จะเห็นผลที่เวลา 11 นาที (รูปที่ 24)

#### 12.1.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

จากการทดลอง เมื่อหัวใจห้องบนซ้ายได้รับ  $40 \mu M CdCl_2$  ครบ 15 นาทีแล้ว จะมีแรงบีบตัวของหัวใจลดลงเหลือ  $65.44 \pm 5.07\%$  (ในกลุ่มที่รับการแก้ไขด้วย  $3 \times 10^{-4} M$  dibutyryl c-AMP) และ  $60.25 \pm 3.65\%$  (ในกลุ่มที่รับการแก้ไขด้วย  $1 \times 10^{-4} M$  dibutyryl c-AMP) เมื่อเทียบกับแรงบีบตัวปกติ ซึ่ง dibutyryl c-AMP ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-4} M$  และ  $3 \times 10^{-4} M$  สามารถแก้ไขภาวะที่  $CdCl_2$  ลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผลการแก้ไขจะเพิ่มขึ้นเมื่อเวลา ผ่านไปพบว่าที่เวลา 19 นาที  $3 \times 10^{-4} M$  dibutyryl c-AMP และ  $1 \times 10^{-4} M$  dibutyryl c-AMP สามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจที่รับ  $CdCl_2$  ได้  $35.67 \pm 7.1\%$  และ  $31.19 \pm 3.61\%$  ตามลำดับ (รูปที่ 25)

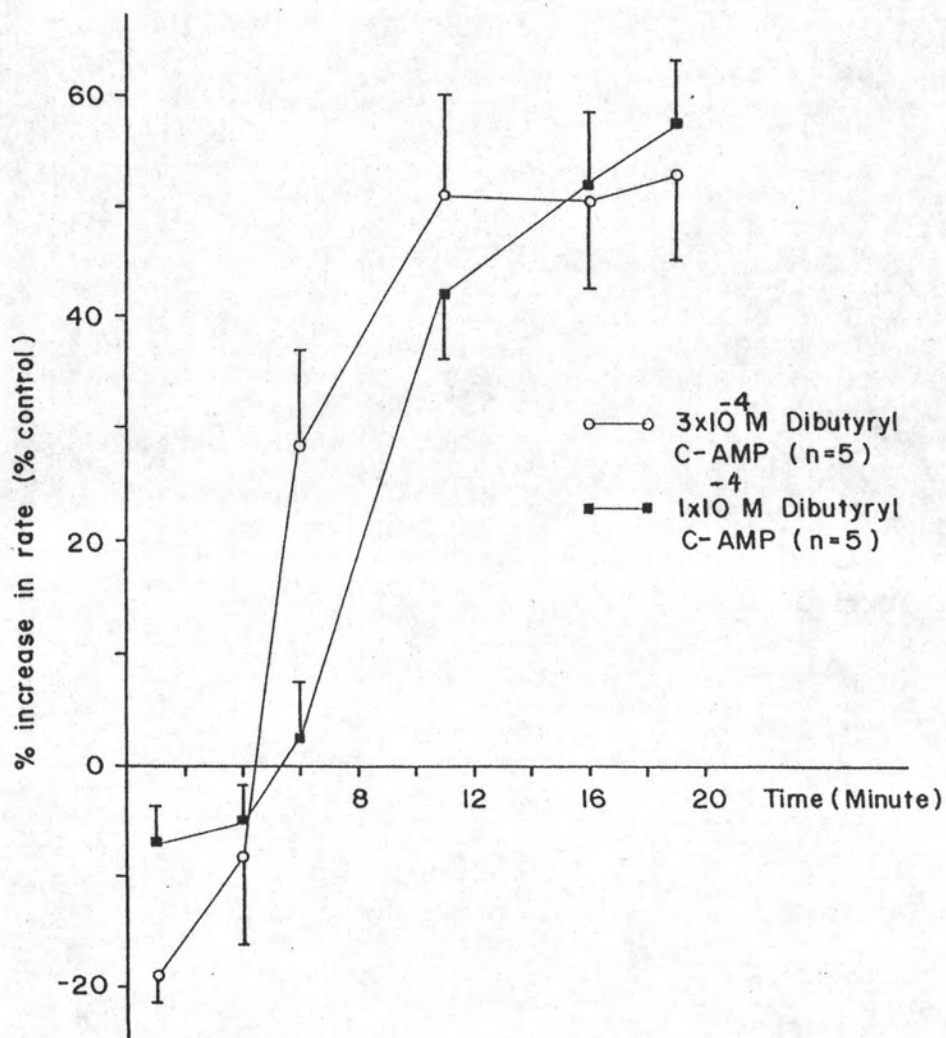
## 12.2 ผลเมื่อได้รับ dibutyryl c-AMP ก่อนได้รับ CdCl<sub>2</sub>

### 12.2.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลองพบว่า  $1 \times 10^{-4}$  M dibutyryl c-AMP ทำให้หัวใจห้องบนขวาของหนูขาวปกติ มีอัตราการเต้นเพิ่มขึ้น  $7.89 \pm 5.88\%$  ที่เวลา 30 นาที หลังจากรับยา (รูปที่ 26) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อให้ 40  $\mu$ M CdCl<sub>2</sub> ตามลงไป พบว่าเมื่อเวลาผ่านไป 15 นาที อัตราการเต้นของหัวใจลดลงเป็น  $89.38 \pm 5.15\%$  ของอัตราการเต้นปกติ และเป็นการลดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ดังแสดงรูปที่ 28

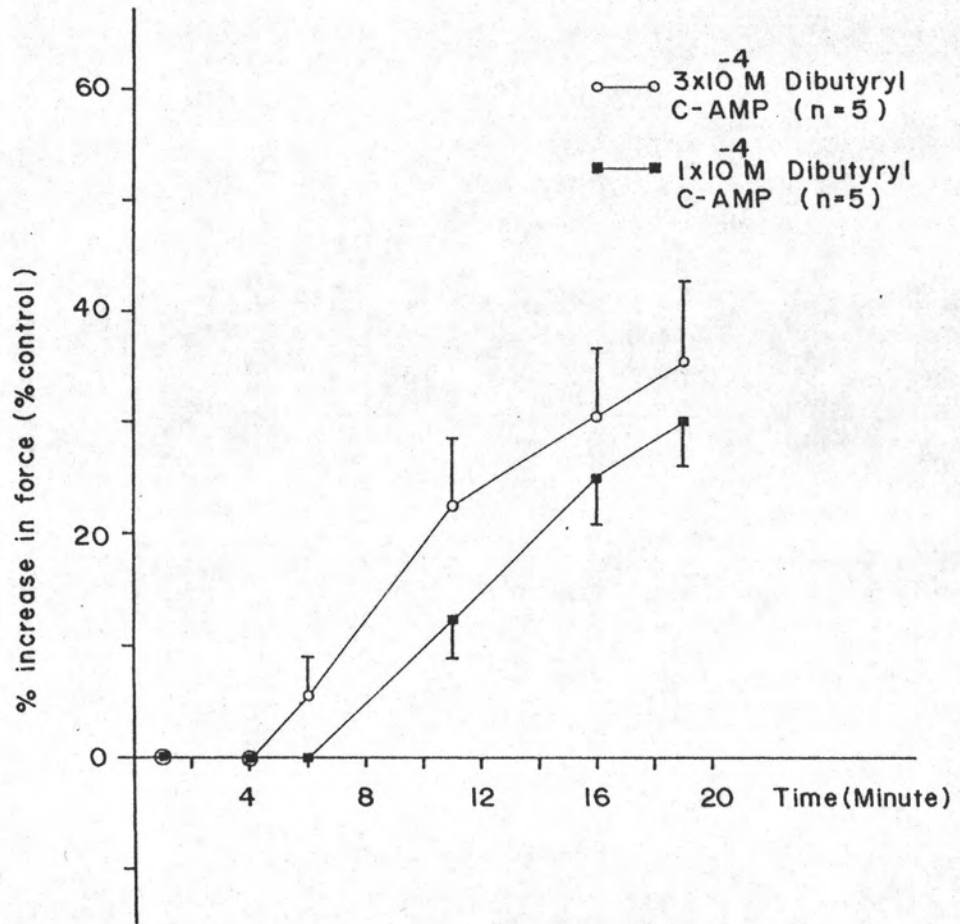
### 12.2.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

จากการทดลองพบว่า  $1 \times 10^{-4}$  M dibutyryl c-AMP ทำให้หัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวปกติ มีแรงบีบตัวเพิ่มสูงขึ้น  $10.78 \pm 3.89\%$  ที่เวลา 30 นาที (รูปที่ 27) ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) และเมื่อให้ 40  $\mu$ M CdCl<sub>2</sub> ตามลงไป พบว่าเมื่อเวลาผ่านไป 15 นาที แรงบีบตัวของหัวใจลดลงเป็น  $52.77 \pm 3.94\%$  ของแรงบีบตัวปกติ ซึ่งเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ดังแสดงในรูปที่ 29



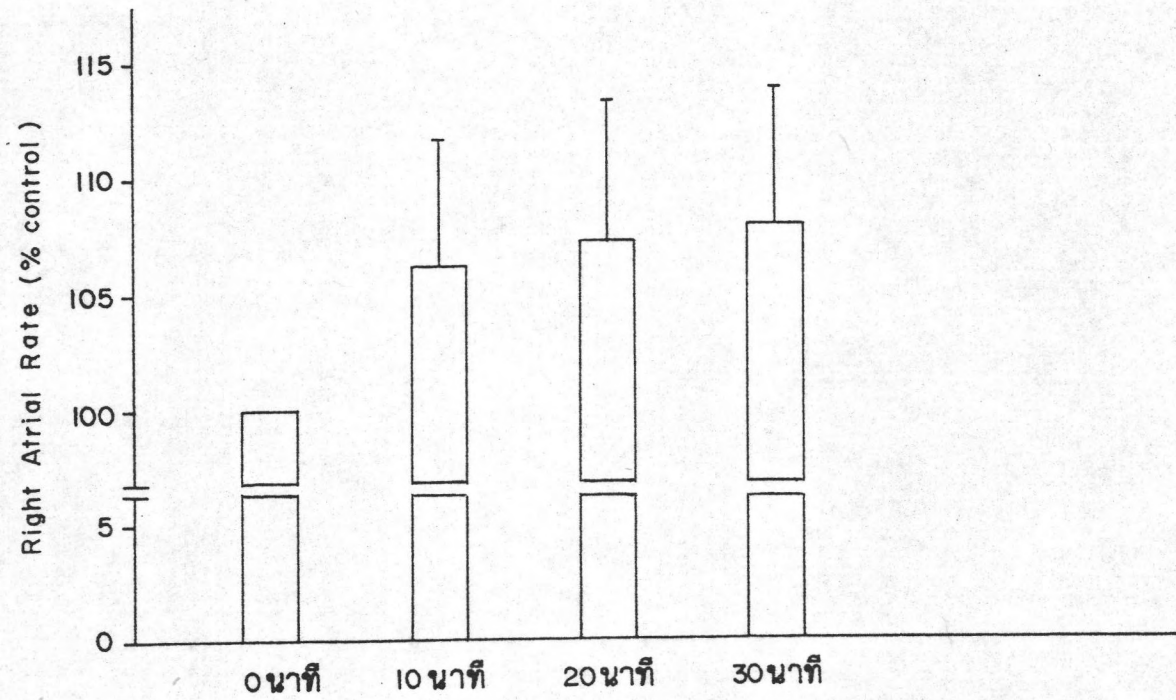
รูปที่ 24 ผลของ dibutyryl c-AMP ในความเข้มข้น  $1 \times 10^{-4}$  M และ  $3 \times 10^{-4}$  M ที่เวลาต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาว ( $\bar{x} \pm SE$ )





รูปที่ 25

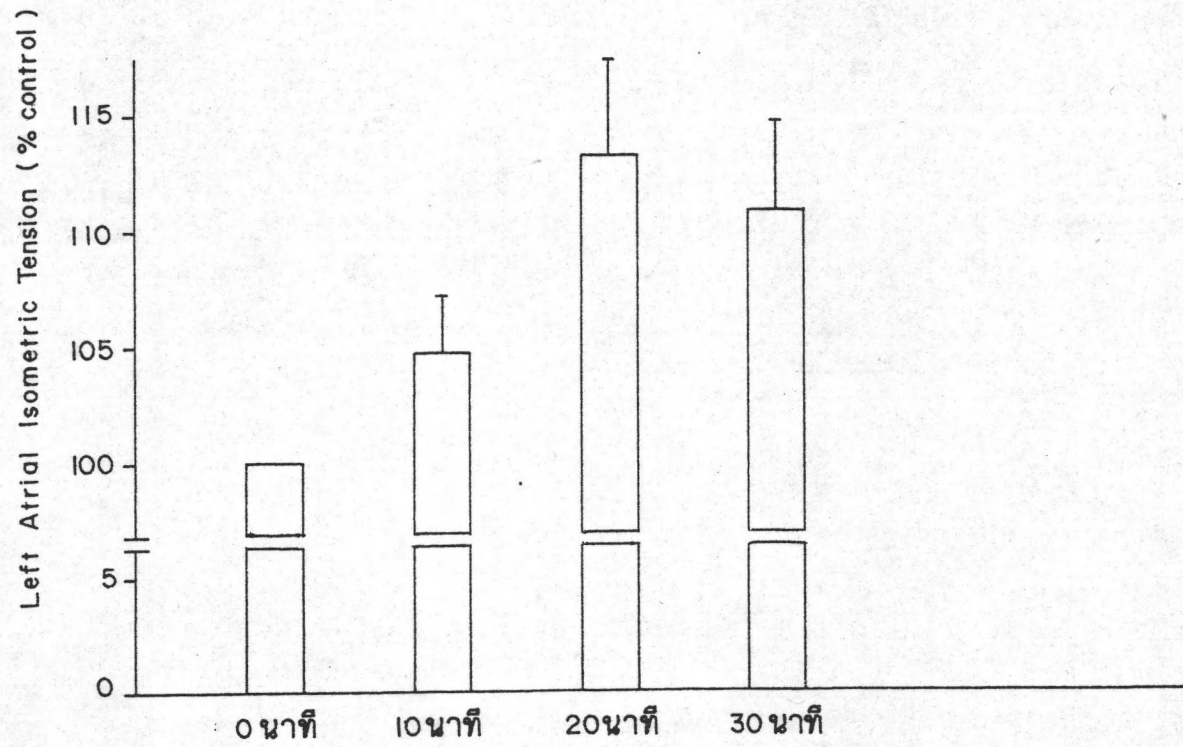
ผลของ dibutyryl c-AMP ในความเข้มข้น  $1 \times 10^{-4}$  M และ  $3 \times 10^{-4}$  M ที่เวลาต่าง ๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว ( $\bar{x} \pm SE$ )



รูปที่ 26

ผลของ dibutyryl c-AMP ( $1 \times 10^{-4}$  M) ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาวปกติที่เวลาต่างๆ

(n = 5;  $\bar{x} \pm SE$ )

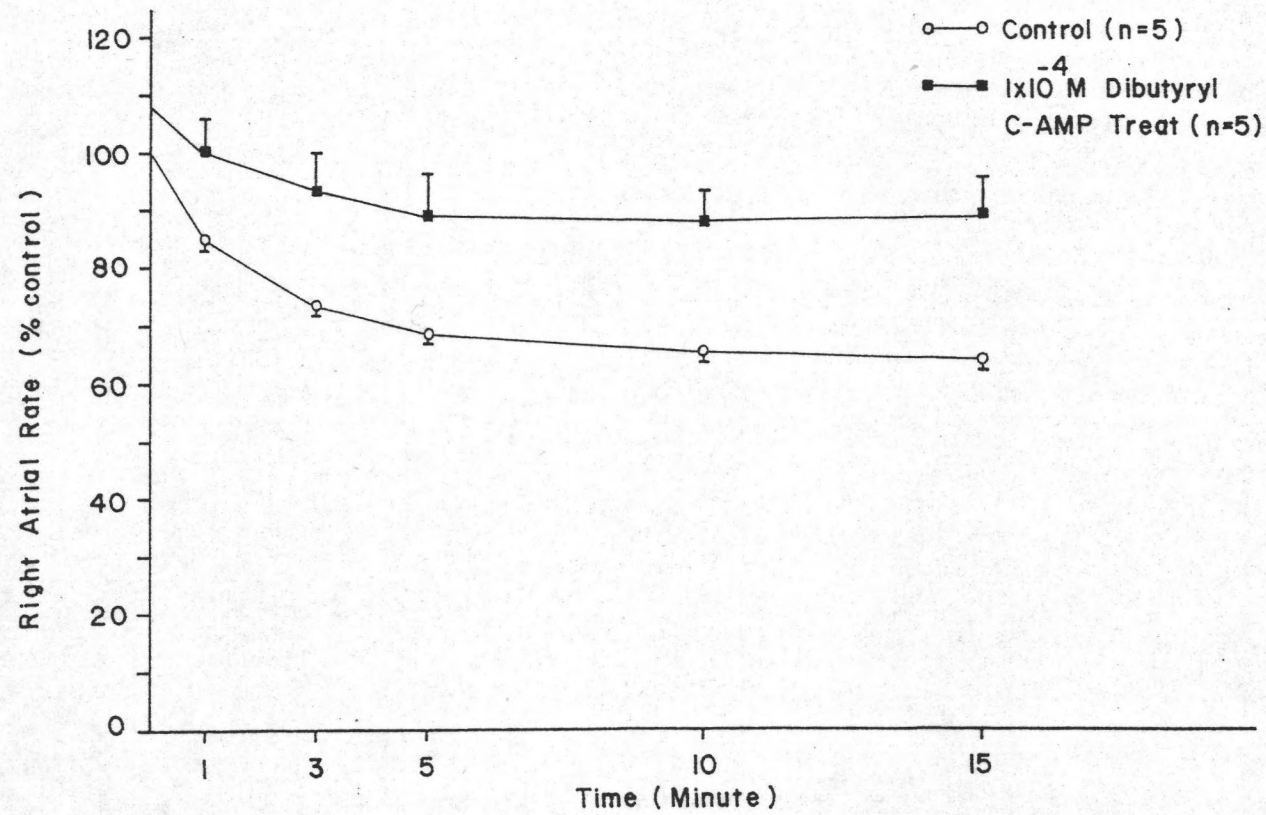


รูปที่ 27

ผลของ dibutyryl c-AMP ( $1 \times 10^{-4}$  M) ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวปกติที่เวลาต่าง ๆ

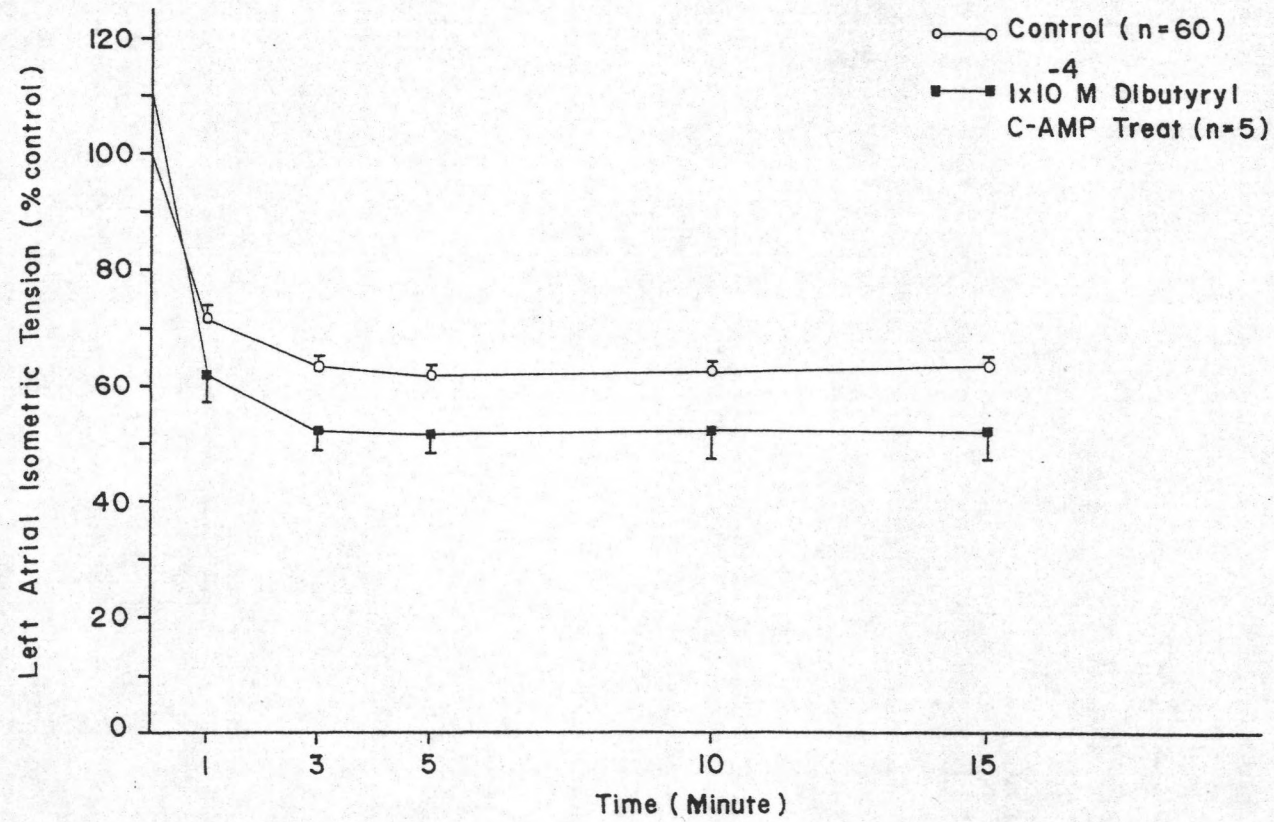
(n = 5;  $\bar{x} \pm SE$ )





รูปที่ 28

ผลของ  $\text{CdCl}_2$  ( $40 \mu\text{M}$ ) ต่ออัตราการเต้น ของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาวปกติ และหัวใจห้องบนขวาของหนูขาวที่ได้รับ  $1 \times 10^{-4}$  M dibutyryl c-AMP ก่อนเป็นเวลา 30 นาที ( $\bar{x} \pm \text{SE}$ )



รูปที่ 29

ผลของ  $\text{CdCl}_2$  ( $40 \mu\text{M}$ ) ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวปกติ และหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวที่ได้รับ  $1 \times 10^{-4}$  M dibutyryl c-AMP ก่อนเป็นเวลา 30 นาที ( $\bar{x} \pm \text{SE}$ )

13. ผลของ amrinone ในการแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว

### 13.1 ผลเมื่อได้รับ amrinone หลังจากได้รับ $\text{CdCl}_2$

จากการทดลอง พบว่า amrinone ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-4}$  M ไม่สามารถแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายได้ (ตารางที่ 2)

### 13.2 ผลเมื่อได้รับ amrinone ก่อนได้รับ $\text{CdCl}_2$

จากการทดลองพบว่าเมื่อให้ amrinone ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-4}$  M เป็นเวลา 15 นาที มีผลให้อัตราการเต้นของหัวใจลดลงเป็น  $97.5 \pm 0.39\%$  เมื่อเทียบกับอัตราปกติ (ตารางที่ 3) และเมื่อให้  $40 \mu\text{M}$   $\text{CdCl}_2$  ตามลงไป พบว่าเมื่อเวลาผ่านไป 15 นาที อัตราการเต้นของหัวใจลดลงเป็น  $59.81 \pm 4.20\%$  ของอัตราการเต้นปกติ (ตารางที่ 4) ซึ่งเป็นการลดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

สำหรับหัวใจห้องบนซ้ายเมื่อให้ amrinone ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-4}$  M ไม่มีผลในการเพิ่มหรือการลดแรงบีบตัวของหัวใจหนูขาวปกติได้ (ตารางที่ 3) และเมื่อให้  $40 \mu\text{M}$   $\text{CdCl}_2$  ตามลงไป พบว่าเมื่อเวลาผ่านไป 15 นาที แรงบีบตัวของหัวใจลดลงเป็น  $45.43 \pm 4.10\%$  ของแรงบีบตัวปกติ (ตารางที่ 4) ซึ่งเป็นการลดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )



ตารางที่ 2 ผลของ amrinone ในการแก้ไขภาวะที่  $\text{CaCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาและลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว ( $\bar{x} \pm \text{SE}$ )

| ความเข้มข้นของ amrinone | %การเพิ่มของอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา (n=4) | %การเพิ่มของแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย (n=4) |
|-------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| $1 \times 10^{-4}$ M    | $-1.76 \pm 1.01$                                | 0                                             |

ตารางที่ 3 ผลของ amrinone ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และ แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย ของหนูขาวปกติ ( $\bar{x} \pm \text{SE}$ )

| ความเข้มข้นของ amrinone | อัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา (%control) (n=5) | แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย (%control) (n=5) |
|-------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| $1 \times 10^{-4}$ M    | $97.50 \pm 0.39$                               | 100                                          |

ตารางที่ 4 ผลของ  $CdCl_2$  ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย ของหนูขาวที่ได้รับ amrinone ( $\bar{x} \pm SE$ )

| ความเข้มข้นของ $CdCl_2$ | อัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา(%control)<br>(n=5) | แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย(%control)<br>(n=5) |
|-------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 40 $\mu M$              | 59.81 $\pm$ 4.20                                 | 45.43 $\pm$ 4.10                               |

14. ผลของ arminone ในการแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูตะเภา

จากการทดลองพบว่าหัวใจห้องบนขวาของหนูตะเภาเมื่อได้รับ  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  เป็นเวลา 15 นาที อัตราการเต้นของหัวใจลดลงเป็น  $57.23 \pm 2.82\%$  ของอัตราการเต้นปกติ (ตารางที่ 5) และเมื่อให้ arminone ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-5} \text{ M}$ ,  $3 \times 10^{-5} \text{ M}$  และ  $1 \times 10^{-4} \text{ M}$  พบว่าสามารถแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาได้ โดยเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจที่รับ  $\text{CdCl}_2$  ได้  $9.16 \pm 1.07\%$ ,  $12.45 \pm 1.48\%$  และ  $13.24 \pm 0.70\%$  ตามลำดับ โดยเป็นการเพิ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกความเข้มข้น (ตารางที่ 6)

สำหรับหัวใจห้องบนซ้ายของหนูตะเภาปกติ เมื่อได้รับ  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  เป็นเวลา 15 นาที แรงบีบตัวของหัวใจลดลงเป็น  $63.59 \pm 8.17\%$  ของแรงบีบตัวปกติ (ตารางที่ 5) และพบว่า arminone ในทุกขนาดความเข้มข้น ไม่สามารถแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายได้ (ตารางที่ 6)



ตารางที่ 5 ผลของ  $CdCl_2$  ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูตะเภา ( $\bar{x} \pm SE$ )

| ความเข้มข้นของ $CdCl_2$ | อัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา (%control)<br>(n=3) | แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย(%control)<br>(n=3) |
|-------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 40 $\mu M$              | 57.23 $\pm$ 2.82                                  | 63.59 $\pm$ 8.47                               |

ตารางที่ 6 ผลของ amrinone ในการแก้ไขภาวะที่  $CdCl_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูตะเภา ( $\bar{x} \pm SE$ )

| ความเข้มข้นของ amrinone | %การเพิ่มของอัตราการเต้นหัวใจห้องบนขวา (n=3) | %การเพิ่มของแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย (n=3) |
|-------------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| $1 \times 10^{-5}$ M    | 9.16 $\pm$ 1.07                              | 0                                             |
| $3 \times 10^{-5}$ M    | 12.45 $\pm$ 1.48                             | 0                                             |
| $1 \times 10^{-4}$ M    | 13.24 $\pm$ 0.70                             | 0                                             |

15. ผลของ DTT ในการแก้ไขภาวะที่  $\text{CdCl}_2$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา และลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวที่ได้รับ Tyramine และ Reserpine

### 15.1 ผลในหนูขาวที่ได้รับ Tyramine

#### 15.1.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลองพบว่าเมื่อให้  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  เป็นเวลา 15 นาที กับหัวใจห้องบนขวาของหนูขาวที่ได้รับ Tyramine จะทำให้อัตราการเต้นของหัวใจลดลงเหลือ  $46.86 \pm 3.15 \%$  ของอัตราการเต้นปกติ (รูปที่ 30) และเมื่อให้ DTT เข้าไปแก้ไขภาวะดังกล่าว พบว่า DTT ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-4} \text{ M}$  จะเพิ่มอัตราการเต้นได้สูงสุดคือ  $23.91 \pm 1.96 \%$  (รูปที่ 32) หรือกล่าวได้ว่าทำให้มีอัตราการเต้นเป็น  $70.86 \pm 5.12 \%$  ของอัตราปกติ (รูปที่ 34) อย่างไรก็ตาม DTT ในขนาดความเข้มข้น  $3 \times 10^{-5} \text{ M}$ ,  $1 \times 10^{-4} \text{ M}$ ,  $3 \times 10^{-4} \text{ M}$  และ  $1 \times 10^{-3} \text{ M}$  สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

#### 15.1.2 ผลต่อแรงบีบของหัวใจห้องบนซ้าย

จากการทดลองพบว่าเมื่อให้  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  เป็นเวลา 15 นาที กับหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวที่ได้รับ Tyramine จะทำให้แรงบีบตัวของหัวใจลดลงเหลือ  $32.18 \pm 6.34 \%$  ของแรงบีบตัวปกติ (รูปที่ 31) และเมื่อให้ DTT เข้าไปแก้ไขภาวะดังกล่าว พบว่า DTT ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-4} \text{ M}$  จะเพิ่มแรงบีบตัวได้สูงสุด คือ  $47.85 \pm 3.97 \%$  (รูปที่ 33) หรือกล่าวได้ว่าทำให้มีแรงบีบตัวเป็น  $80.14 \pm 3.97 \%$  ของแรงบีบตัวปกติ (รูปที่ 35) โดย DTT ในทุกขนาดความเข้มข้นที่ทดลองยกเว้น  $1 \times 10^{-5} \text{ M}$  สามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจ ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

## 15.2 ผลในหนูขาวที่ได้รับ Reserpine

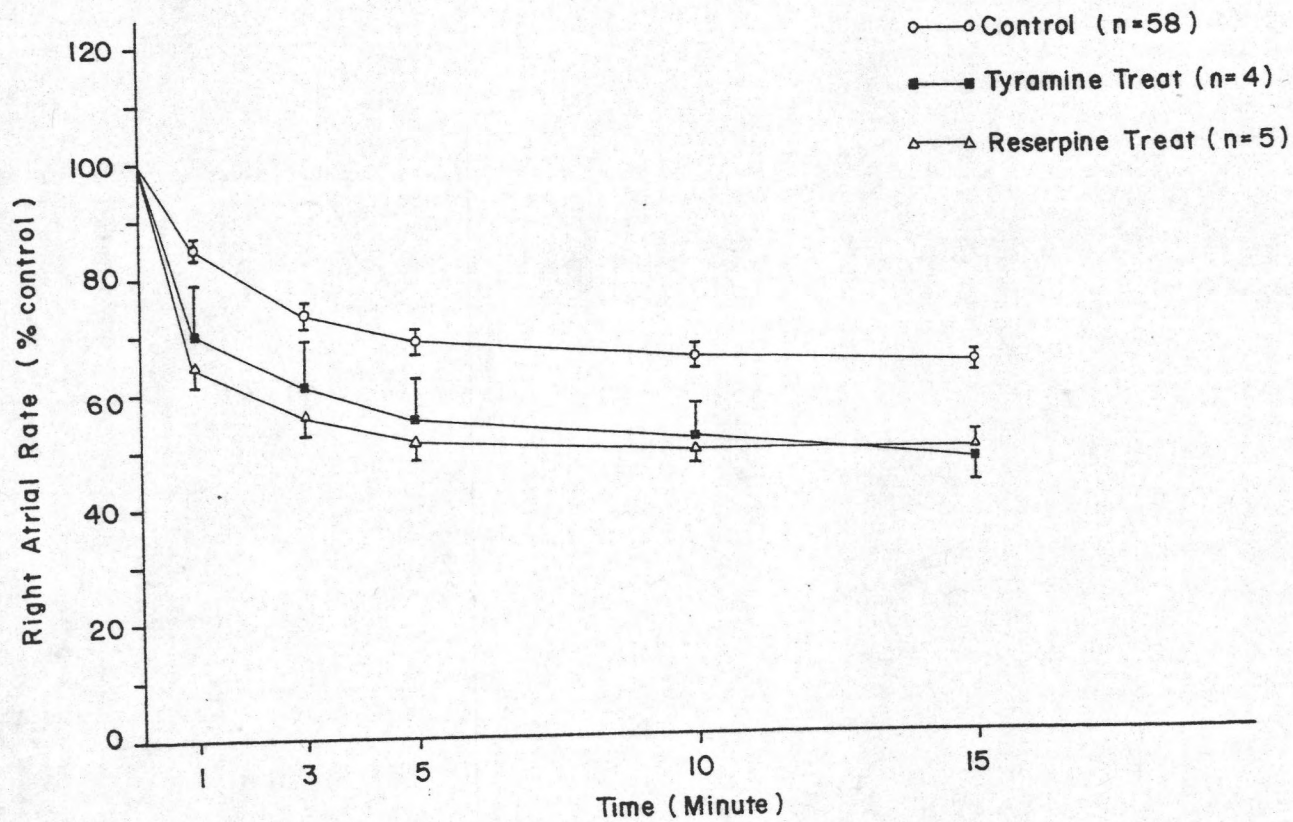
### 15.2.1 ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา

จากการทดลองพบว่าเมื่อให้  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  เป็นเวลา 15 นาที กับหัวใจห้องบนขวาที่แยกจากหนูขาวที่ได้รับ Reserpine จะทำให้อัตราการเต้นของหัวใจลดลงเหลือ  $49.67 \pm 1.71 \%$  ของอัตราปกติ (รูปที่ 30) และเมื่อให้ DTT ในขนาดความเข้มข้น  $3 \times 10^{-5} \text{ M}$  จะเพิ่มอัตราการเต้นได้สูงสุดคือ  $21.78 \pm 2.38 \%$  (รูปที่ 32) หรือกล่าวได้ว่าทำให้อัตราการเต้นเป็น  $71.45 \pm 2.54 \%$  ของอัตราการเต้นปกติ (รูปที่ 34) โดย DTT ในทุกขนาดความเข้มข้นที่ทดลอง ยกเว้น  $1 \times 10^{-5} \text{ M}$  สามารถเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

### 15.2.2 ผลต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย

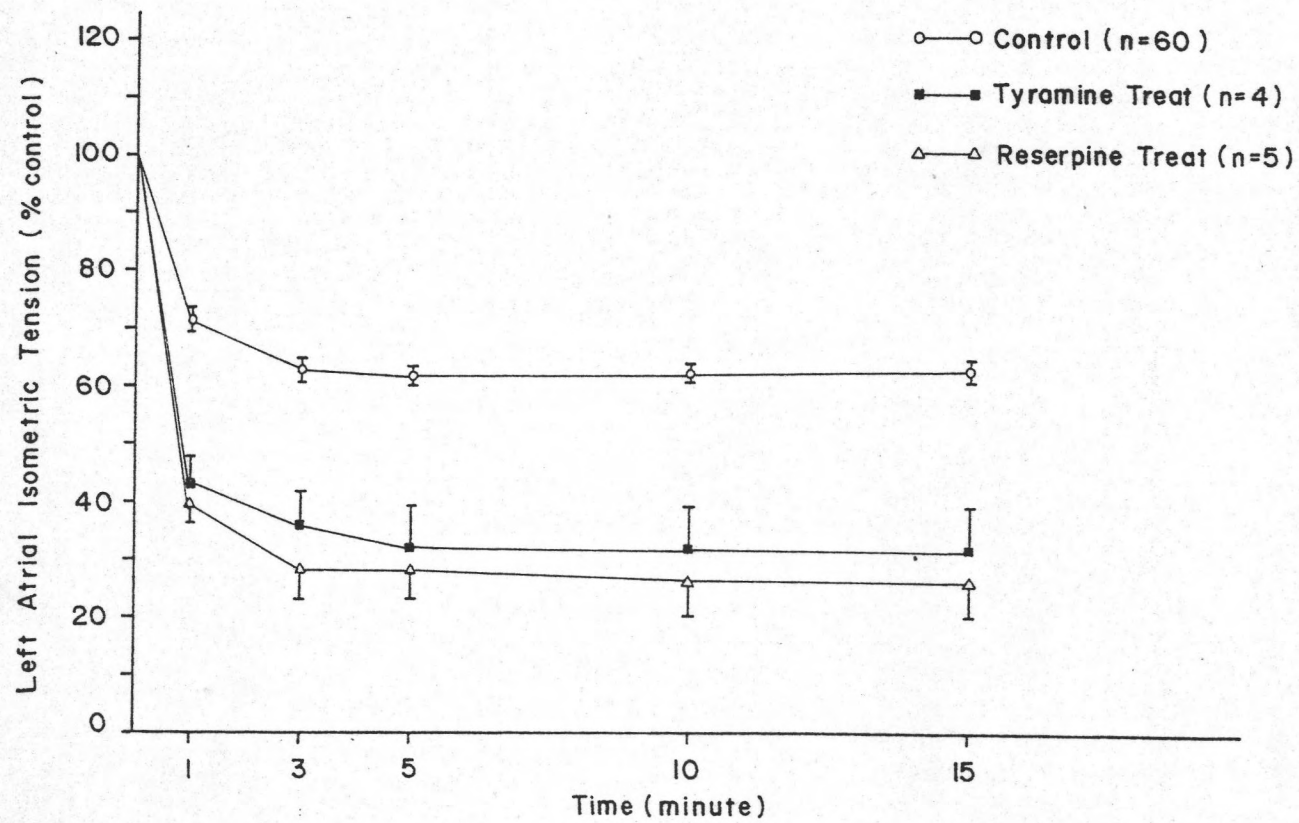
จากการทดลองพบว่าเมื่อให้  $40 \mu\text{M CdCl}_2$  เป็นเวลา 15 นาที กับหัวใจห้องบนซ้ายที่แยกจากหนูขาวที่ได้รับ reserpine จะทำให้แรงบีบตัวของหัวใจลดลงเหลือ  $26.27 \pm 4.93 \%$  ของแรงบีบตัวปกติ (รูปที่ 31) และเมื่อให้ DTT เข้าไปแก้ไขภาวะดังกล่าวพบว่า DTT ในขนาดความเข้มข้น  $1 \times 10^{-4} \text{ M}$  จะเพิ่มแรงบีบตัวได้สูงสุด คือ  $44.12 \pm 5.10\%$  (รูปที่ 33) หรือกล่าวได้ว่าทำให้มีแรงบีบตัวเป็น  $70.25 \pm 0.89 \%$  ของแรงบีบตัวปกติ (รูปที่ 35) โดย DTT ในทุกขนาดความเข้มข้นที่ทดลอง ยกเว้น  $1 \times 10^{-5} \text{ M}$  สามารถเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )



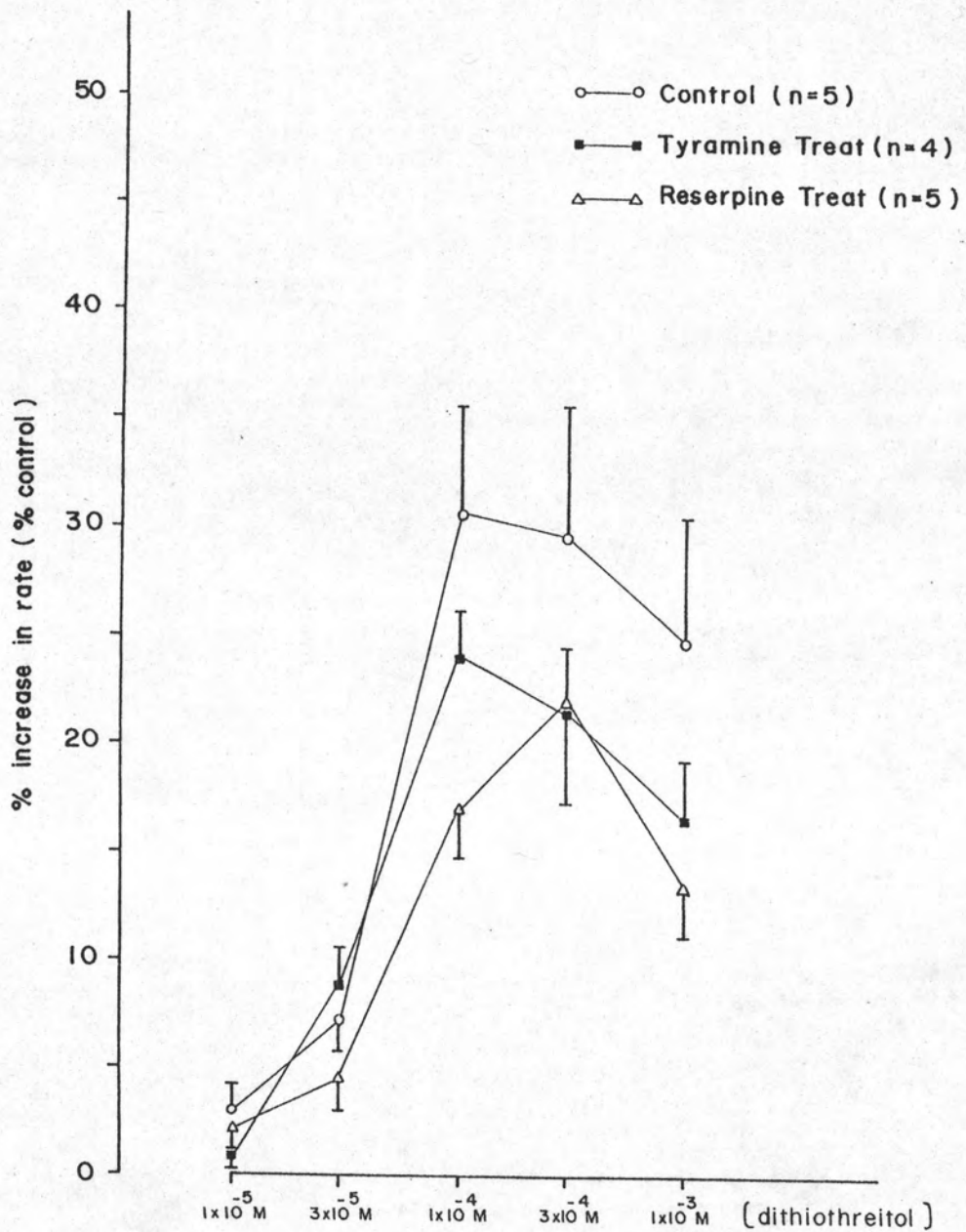


รูปที่ 30

ผลของ  $\text{CdCl}_2$  ( $40 \mu\text{M}$ ) ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาวปกติ หนูขาวที่ได้รับ tyramine และหนูขาวที่ได้รับ reserpine ที่เวลาต่าง ๆ ( $\bar{x} \pm \text{SE}$ )



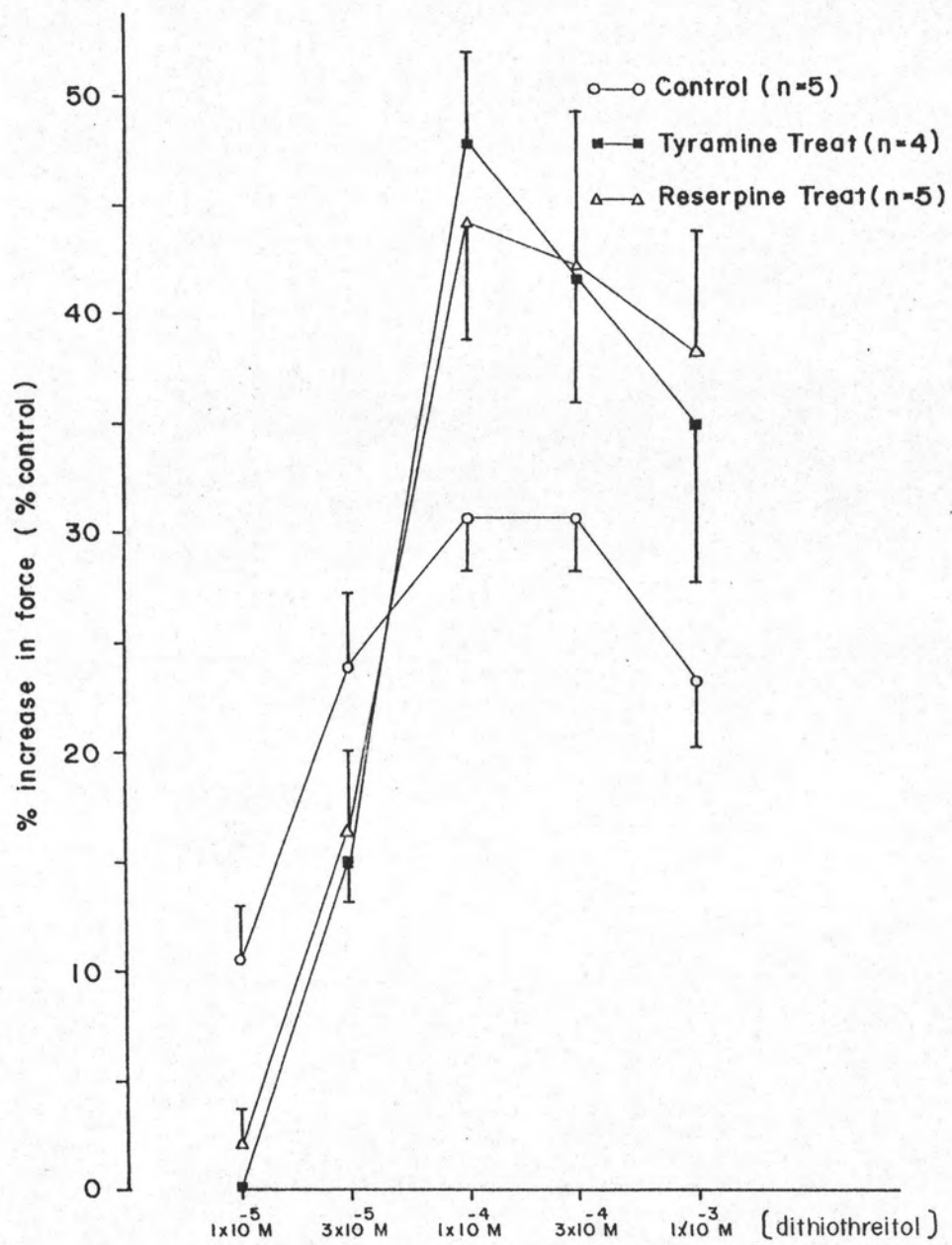
รูปที่ 31 ผลของ CdCl<sub>2</sub> (40 μM) ต่อแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวปกติ หนูขาวที่ได้รับ tyramine และหนูขาวที่ได้รับ reserpine ที่เวลาต่าง ๆ ( $\bar{x} \pm SE$ )



รูปที่ 32

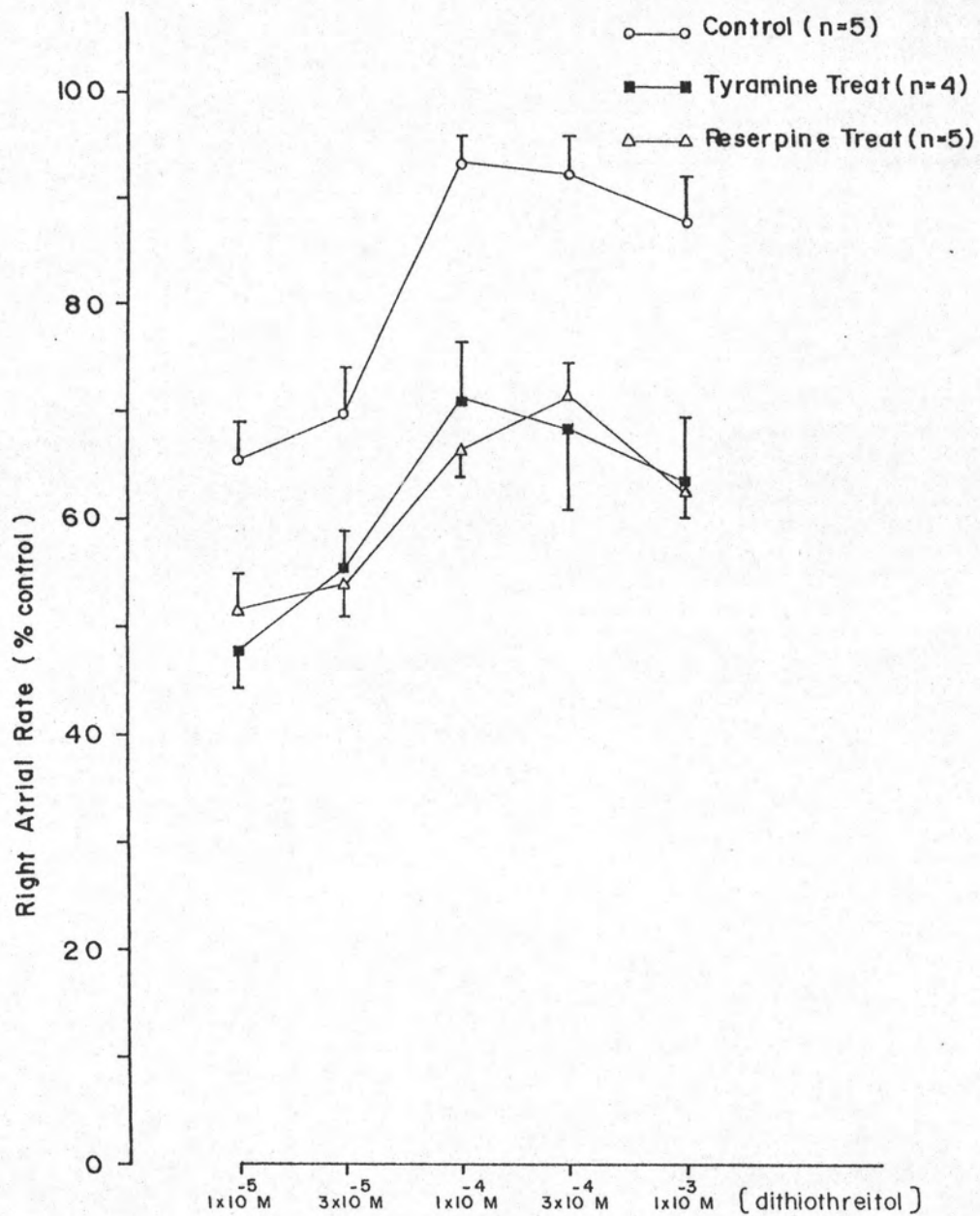
ผลของ dithiothreitol ที่ความเข้มข้นต่างๆ ในการแก้ไขภาวะที่  
 แคลเมียมลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาวปกติ หนูขาวที่ได้  
 รับ tyramine และหนูขาวที่ได้รับ reserpine  
 (แสดงค่า % การเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา;  $\bar{x} \pm SE$ )





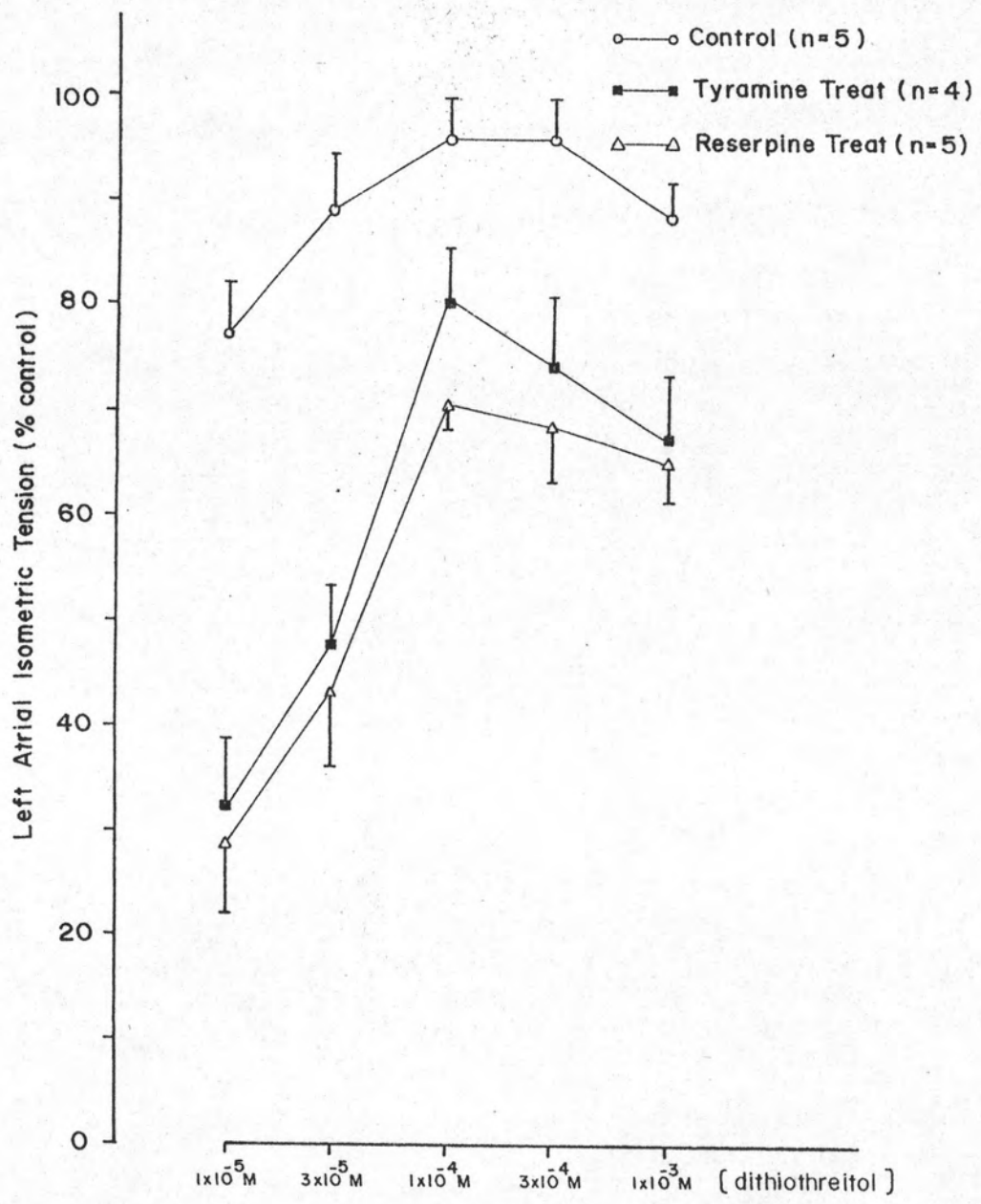
รูปที่ 33

ผลของ dithiothreitol ที่ความเข้มข้นต่างๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวปกติ หนูขาวที่ได้รับ tyramine และหนูขาวที่ได้รับ reserpine (แสดงค่า % การเพิ่มขึ้นของแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย;  $\bar{x} \pm SE$ )



รูปที่ 34

ผลของ dithiothreitol ที่ความเข้มข้นต่างๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดอัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวาของหนูขาวปกติ หนูขาวที่ได้รับ tyramine และหนูขาวที่ได้รับ reserpine (แสดงค่า % อัตราการเต้นของหัวใจห้องบนขวา เมื่อเทียบกับสภาวะปกติก่อนรับยา;  $\bar{x} \pm SE$  )



รูปที่ 35

ผลของ dithiothreitol ที่ความเข้มข้นต่างๆ ในการแก้ไขภาวะที่แคดเมียมลดแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวปกติ หนูขาวที่ได้รับ tyramine และหนูขาวที่ได้รับ reserpine (แสดงค่า % แรงบีบตัวของหัวใจห้องบนซ้าย เมื่อเทียบกับสภาวะปกติก่อนรับยา;  $\bar{x} \pm SE$ )



16. ผลของ  $CdCl_2$  ต่อการหลั่งของแคลเซียมจาก Sarcoplasmic reticulum ของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว ซึ่งถูกกระตุ้นโดย caffeine

#### 16.1 ผลการศึกษาใน Calcium free EGTA Ringer Locke solution

จากการทดลองพบว่าเมื่อให้ 50 mM Caffeine กับหัวใจห้องบนซ้ายที่ไม่ได้กระตุ้นด้วยไฟฟ้าที่แช่อยู่ใน Calcium free EGTA Ringer Locke solution จะทำให้เกิดภาวะการหดเกร็ง (contracture) ของกล้ามเนื้อหัวใจ ดังแสดงในตาราง ที่ 7 และ รูปที่ 36 ก.

เมื่อศึกษาผลของ  $CdCl_2$  ต่อการเกิด contracture พบว่า หลังจากให้หัวใจห้องบนซ้ายรับ 40  $\mu M$   $CdCl_2$  เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงให้ 50 mM caffeine จะทำให้เกิดภาวะการหดเกร็งเช่นกัน (ตารางที่ 7, 8 และ รูปที่ 36 ข.) แต่จะพบว่ามีค่าการหดเกร็งสูงขึ้น  $45.88 \pm 6.10$  % เมื่อเทียบกับค่าการหดเกร็งในภาวะที่ไม่มี  $CdCl_2$  ซึ่งเป็นการเพิ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

#### 16.2 ผลการศึกษาใน Ringer Locke solution

จากการทดลองโดยใช้หนูขาว 2 ตัว พบว่าเมื่อให้ 50 mM caffeine กับ หัวใจห้องบนซ้าย ที่ไม่ได้กระตุ้นด้วยไฟฟ้าที่แช่อยู่ใน Ringer Locke solution จะทำให้เกิดภาวะการหดเกร็ง โดยมีค่าการหดเกร็งเท่ากับ 367 m $\mu$  และ 300 m $\mu$  (รูปที่ 37 ก. และ ค.)

เมื่อศึกษาผลของ  $CdCl_2$  ต่อการเกิดการหดเกร็ง พบว่าหลังจากให้หัวใจห้องบนซ้ายรับ 40  $\mu M$   $CdCl_2$  เป็นเวลา 15 นาที แล้วจึงรับ 50 mM caffeine จะทำให้เกิดภาวะการหดเกร็งเช่นกัน โดยมีค่าการหดเกร็งเท่ากับ 250 m $\mu$  และ 283 m $\mu$  (รูปที่ 37 ข. และ ง.)

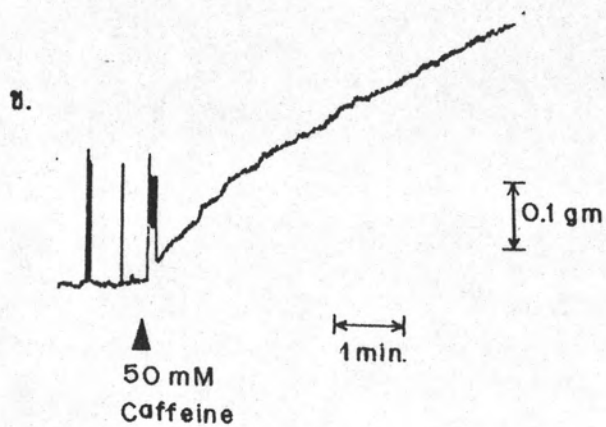
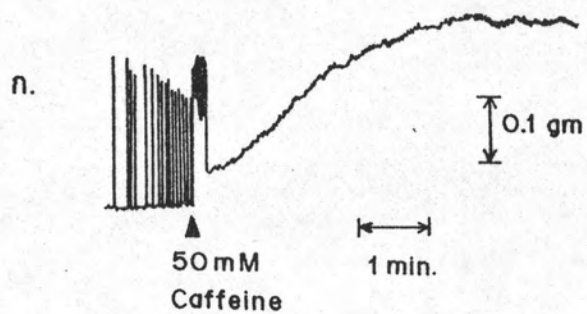
ตารางที่ 7 ค่าการหดเกร็งของกล้ามเนื้อหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว ที่ได้รับ 50 mM Caffeine โดยศึกษาใน calcium free EGTA Ringer Locke solution (n = 4)

| การทดลองครั้งที่ | ค่าการหดเกร็ง (มิลลิกรัม) |                    |
|------------------|---------------------------|--------------------|
|                  | ไม่มี $\text{CaCl}_2$     | มี $\text{CaCl}_2$ |
| 1                | 283                       | 383                |
| 2                | 233                       | 367                |
| 3                | 150                       | 233                |
| 4                | 283                       | 383                |

ตารางที่ 8 ค่าการหดเกร็งของกล้ามเนื้อหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาวที่ได้รับ 50 mM caffeine โดยศึกษาใน calcium free EGTA Ringer Locke solution (รายงานผลเป็นค่าร้อยละของการหดเกร็งเมื่อเทียบให้การหดเกร็งในภาวะที่ไม่มี  $\text{CdCl}_2$  เป็น 100%)

| ค่าการหดเกร็ง (%control)<br>$(\bar{x} \pm \text{SE})$ |                             |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------|
| ไม่มี $\text{CdCl}_2$<br>(n=4)                        | มี $\text{CdCl}_2$<br>(n=4) |
| 100                                                   | 145.88 $\pm$ 6.10           |



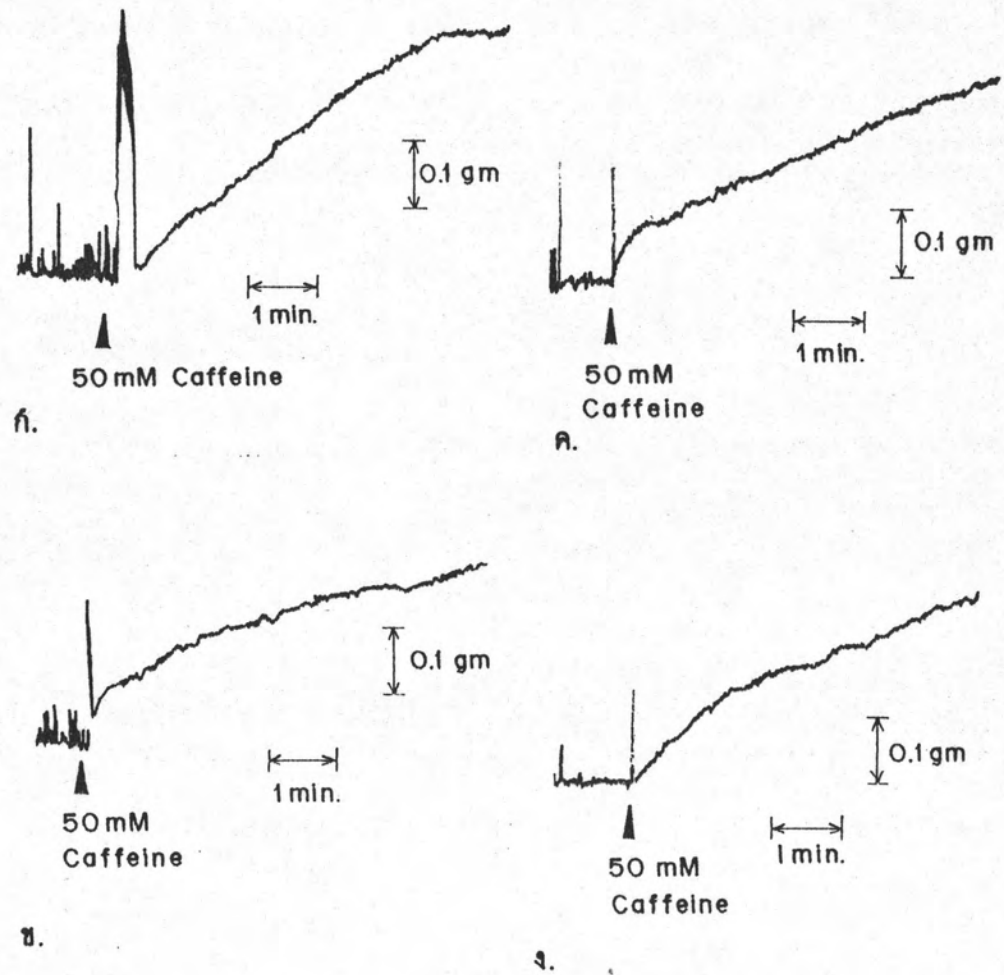


รูปที่ 36

การหดเกร็งของกล้ามเนื้อหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว ที่ได้รับ 50 mM caffeine โดยศึกษาใน calcium free EGTA Ringer Locke solution

ก. ไม่มี  $\text{CdCl}_2$

ข. มี  $\text{CdCl}_2$  ( 40  $\mu\text{M}$  )



รูปที่ 37

การหดเกร็งของกล้ามเนื้อหัวใจห้องบนซ้ายของหนูขาว ที่ได้รับ 50 mM caffeine โดยศึกษาใน Ringer Locke solution

- ก. หนูตัวที่ 1 ไม่มี  $\text{CdCl}_2$
- ข. หนูตัวที่ 1 มี  $\text{CdCl}_2$  ( 40  $\mu\text{M}$  )
- ค. หนูตัวที่ 2 ไม่มี  $\text{CdCl}_2$
- ง. หนูตัวที่ 2 มี  $\text{CdCl}_2$  ( 40  $\mu\text{M}$  )