



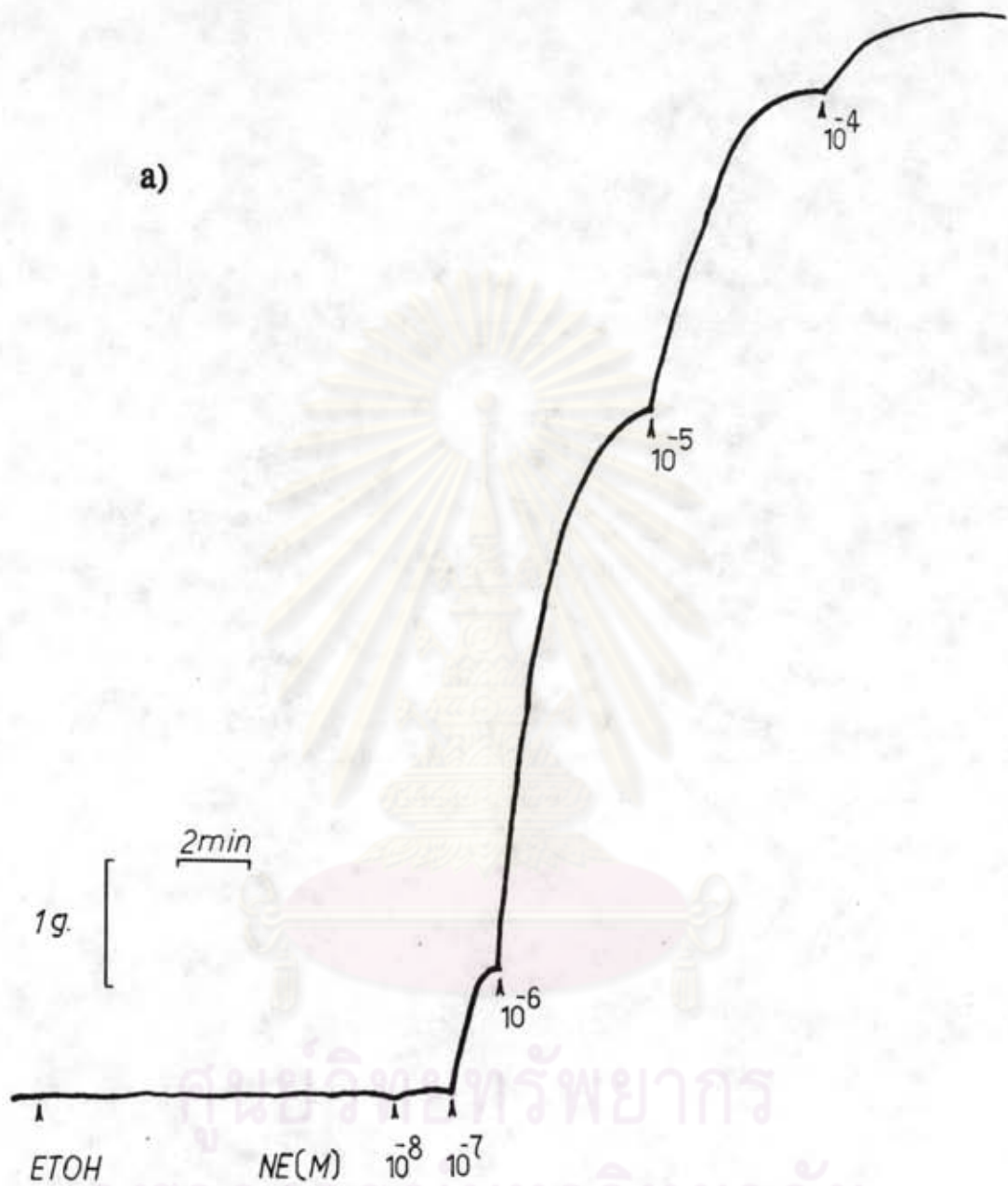
บทที่ 3

ผลการทดลอง

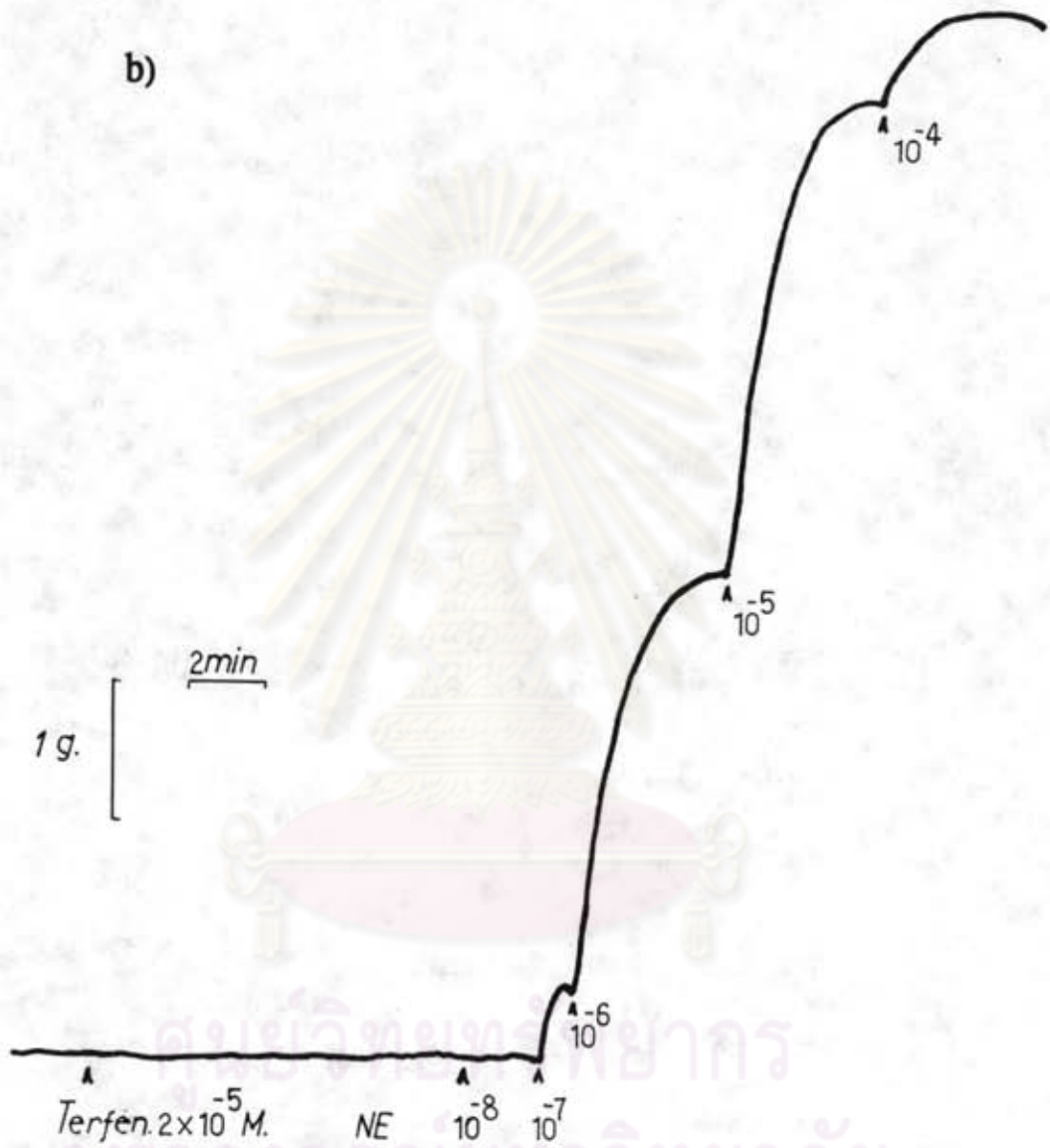
ผลของ terfenadine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดโตเมื่อได้รับการกระตุ้นโดยสารมาตรฐานกระตุ้นการหดตัว

1. เมื่อกระตุ้นด้วย noradrenaline

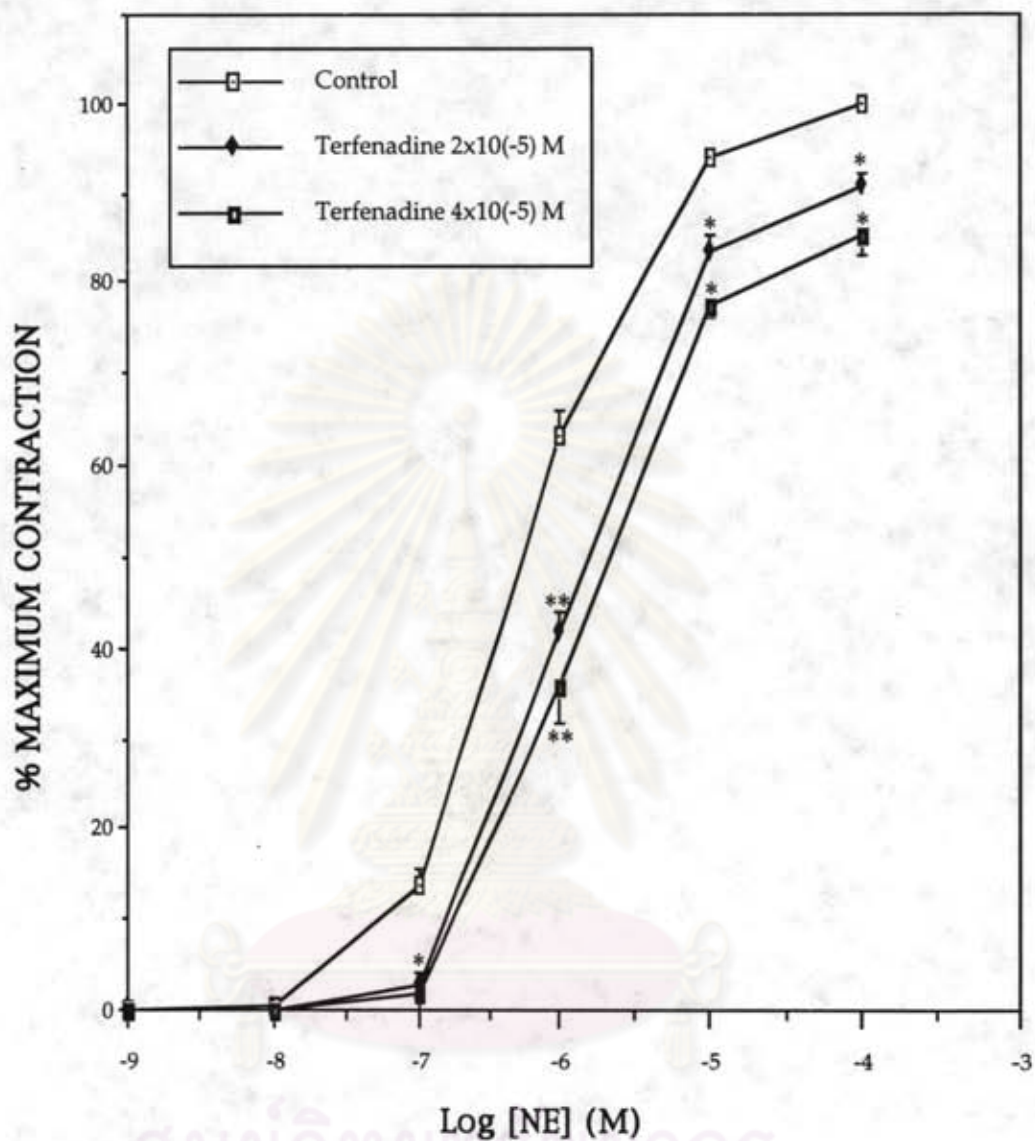
เมื่อให้ noradrenaline (NE) แบบสะสมขนาด 1.0×10^{-9} - 1.0×10^{-4} M จะทำให้หลอดเลือดโตตอบสนองโดยการหดตัว ซึ่งการหดตัวจะเพิ่มขึ้นตามขนาดของ NE ที่เพิ่มขึ้น จนกระทั่งที่ NE ขนาด 1.0×10^{-4} M หลอดเลือดจะมีการหดตัวได้สูงสุดคิดเทียบเป็น 100% ในกลุ่มควบคุม เมื่อศึกษาผลของ terfenadine โดยให้ terfenadine ก่อน 10 นาที แล้วจึงให้ NE แบบสะสมในลักษณะเดียวกันกับกลุ่มควบคุม ผลที่ได้แสดงไว้ดังในรูปที่ 8 และ 9 ซึ่งจะเห็นว่า terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M และ 4×10^{-5} M สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ NE ในการทำให้หลอดเลือดโตหดตัวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดย terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุด (maximum contraction) ได้ $9.30 \pm 1.30\%$ ของกลุ่มควบคุม และจากกราฟในรูปที่ 9 จะเห็นว่า terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถต้านฤทธิ์การกระตุ้นของ NE ได้แบบ noncompetitive antagonism โดยมีค่า pD'_2 เท่ากับ 3.70 ± 0.08 เมื่อเพิ่มขนาดของ terfenadine เป็น 4×10^{-5} M พบว่า สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดได้ $14.71 \pm 2.43\%$ ของกลุ่มควบคุม และมีค่า pD'_2 เท่ากับ 3.62 ± 0.09 จากผลการทดลอง จะเห็นได้ว่าการหดตัวของหลอดเลือดโตอันเนื่องจากการกระตุ้นโดย NE จะลดลงตามขนาดของ terfenadine ที่เพิ่มขึ้น (dose dependent)



รูปที่ 8 แสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response เมื่อกระตุ้น หลอดเลือดได้ด้วย norepinephrine (NE)
 a) เป็นกลุ่มควบคุม b) เมื่อให้ terfenadine 2×10^{-5} M ก่อน 10 นาที



รูปที่ 8 (ต่อ) แสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดไตด้วย NE
b) เมื่อให้ terfenadine 2×10^{-5} M ก่อน 10 นาที



รูปที่ 9 กราฟแสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response curve ของ noradrenaline (NE) ในหลอดเลือดไตที่แยกจากสุกร แต่ละจุดในกราฟแสดงในรูปของ mean \pm SE (n=5)

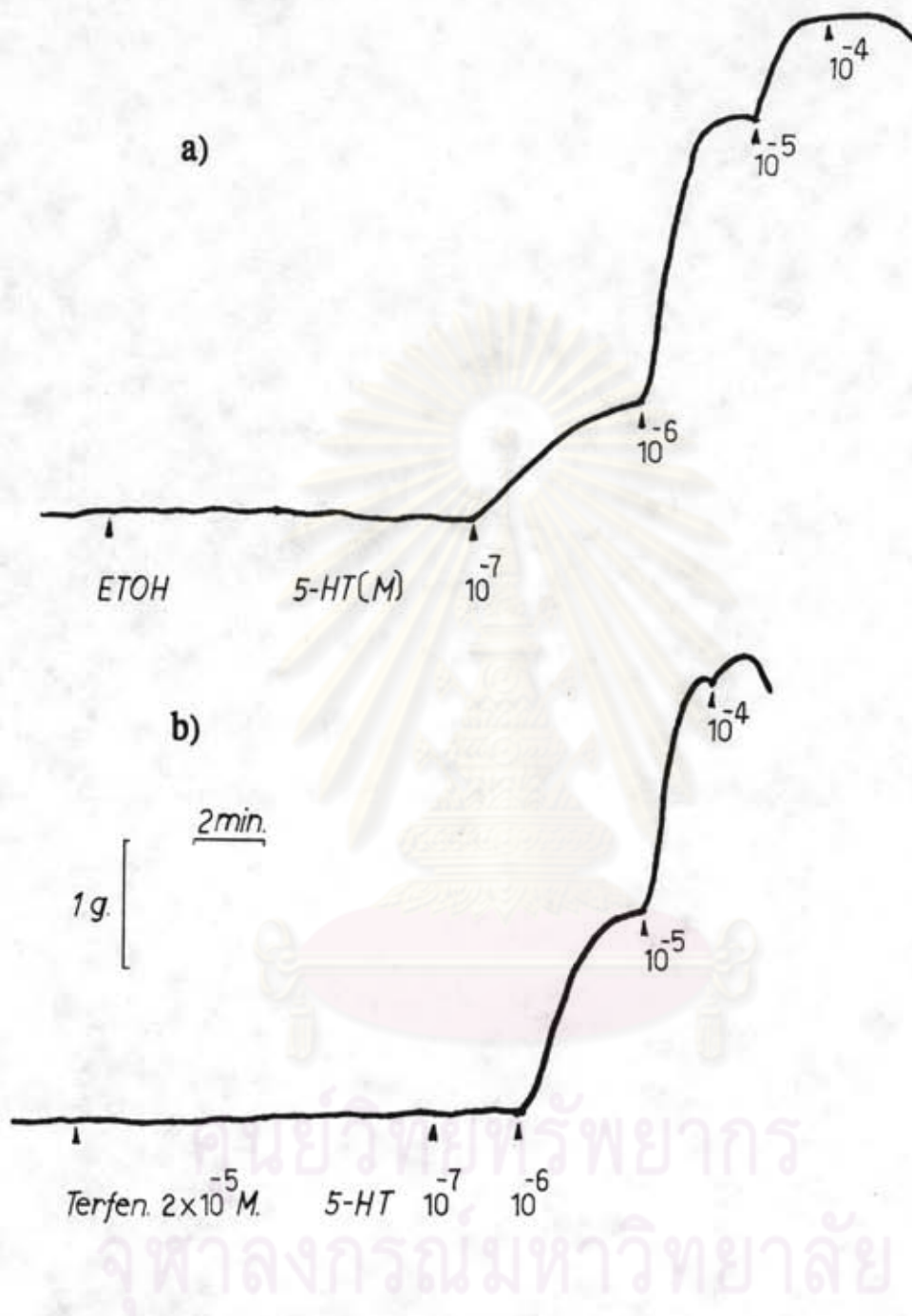
*,** แสดงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$, $p < 0.005$ ตามลำดับ

2. เมื่อกระตุ้นด้วย serotonin

เมื่อให้ serotonin (5-HT) แบบสะสมขนาด 1.0×10^{-8} - 1.0×10^{-4} M จะทำให้หลอดเลือดไตตอบสนองโดยการหดตัว ซึ่งการหดตัวจะเพิ่มขึ้นตามขนาดของ 5-HT ที่เพิ่มขึ้น จนกระทั่งที่ 5-HT ขนาด 1.0×10^{-4} M หลอดเลือดจะมีการหดตัวได้สูงสุดคิดเทียบเป็น 100% ในกลุ่มควบคุม เมื่อศึกษาผลของ terfenadine โดยให้ terfenadine ก่อน 10 นาที แล้วจึงให้ 5-HT แบบสะสมในลักษณะเดียวกันกับกลุ่มควบคุม ผลการทดลองที่ได้แสดงไว้ดังในรูปที่ 10 และ 11 ซึ่งจะเห็นว่า terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M และ 4×10^{-5} M สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดไตที่ได้รับการกระตุ้นโดย 5-HT แบบสะสมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และเป็นแบบ noncompetitive antagonism โดยที่ terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดได้ $32.24 \pm 12.28\%$ ของกลุ่มควบคุม และมีค่า pD_2 เท่ากับ 4.26 ± 0.27 เมื่อเพิ่มขนาดของ terfenadine เป็น 4×10^{-5} M พบว่า สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดได้ $41.03 \pm 14.65\%$ ของกลุ่มควบคุม และมีค่า pD_2 เท่ากับ 4.21 ± 0.32 จะเห็นได้ว่าการหดตัวของหลอดเลือดไตอันเนื่องจากการกระตุ้นโดย 5-HT จะลดลงตามขนาดของ terfenadine ที่เพิ่มขึ้น

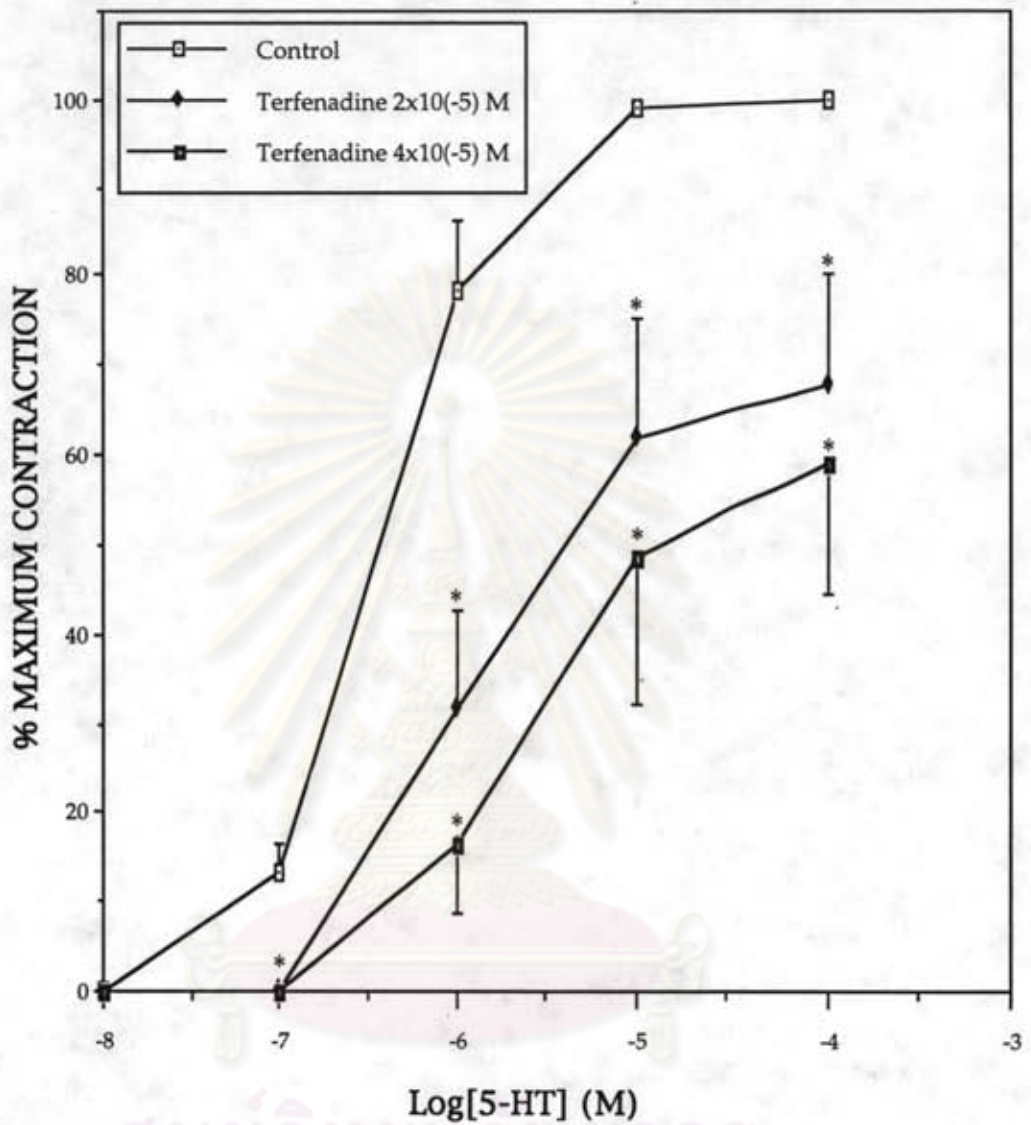
3. เมื่อกระตุ้นด้วย histamine

เมื่อให้ histamine แบบสะสมขนาด 1.0×10^{-7} - 1.0×10^{-2} M จะทำให้หลอดเลือดไตตอบสนองโดยการหดตัว ซึ่งการหดตัวจะเพิ่มขึ้นตามขนาดของ histamine ที่เพิ่มขึ้น จนกระทั่งที่ histamine ขนาด 1.0×10^{-2} M หลอดเลือดจะมีการหดตัวได้สูงสุดคิดเทียบเป็น 100% ในกลุ่มควบคุม เมื่อศึกษาผลของ terfenadine โดยให้ terfenadine ก่อน 60 นาที ทั้งนี้เพื่อให้ terfenadine จับกับ histamine receptor ได้อย่างสมบูรณ์ [Cheng และ Woodward, 1982] หลังจากนั้นจึงให้ histamine แบบสะสมในลักษณะเดียวกับกลุ่มควบคุม ผลการทดลองที่ได้แสดงไว้ดังในรูปที่ 12 และ 13 ซึ่งจะเห็นว่า terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M และ



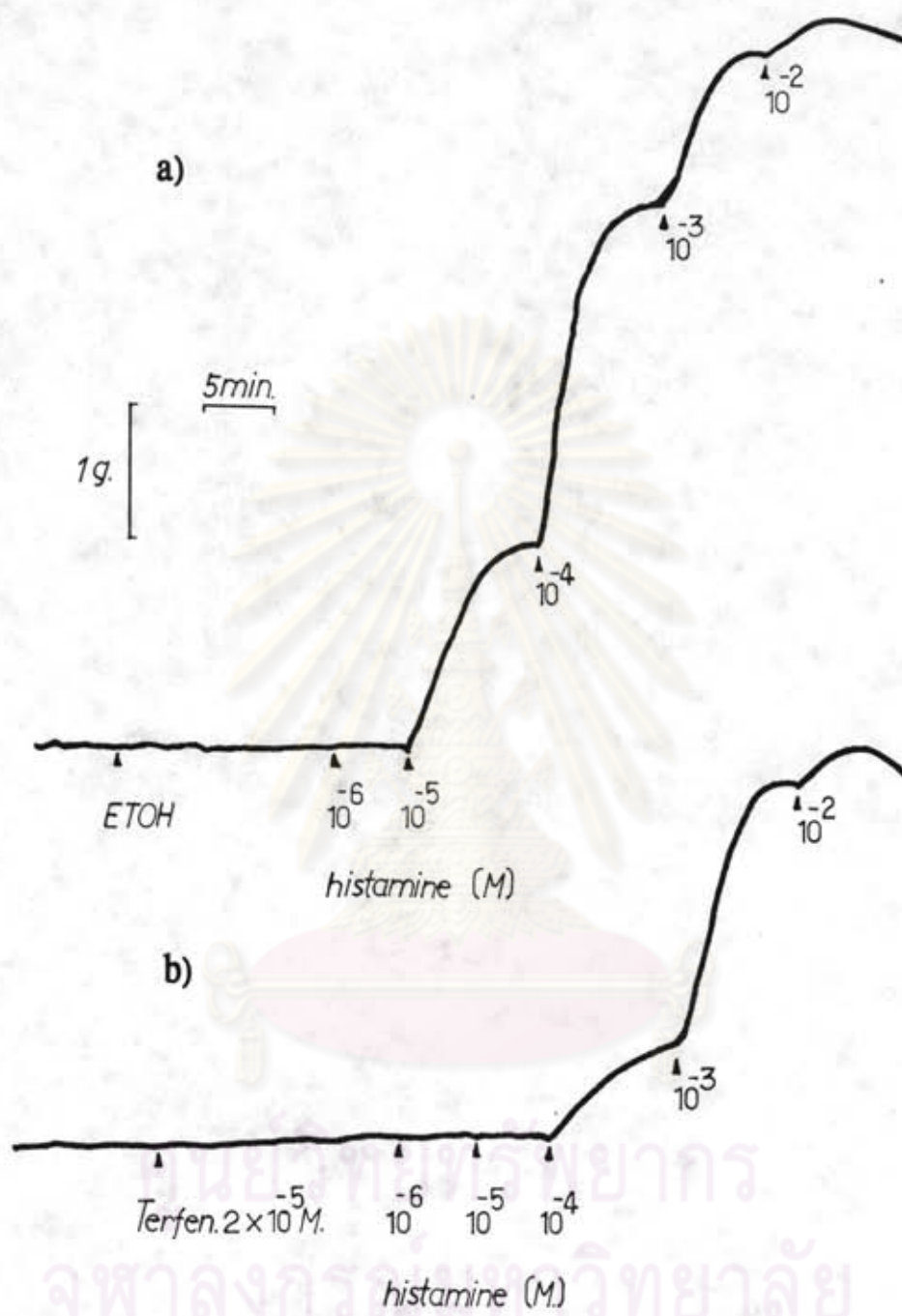
รูปที่ 10 แสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดไตด้วย serotonin (5-HT)

a) เป็นกลุ่มควบคุม b) เมื่อให้ terfenadine 2×10^{-5} M ก่อน 10 นาที



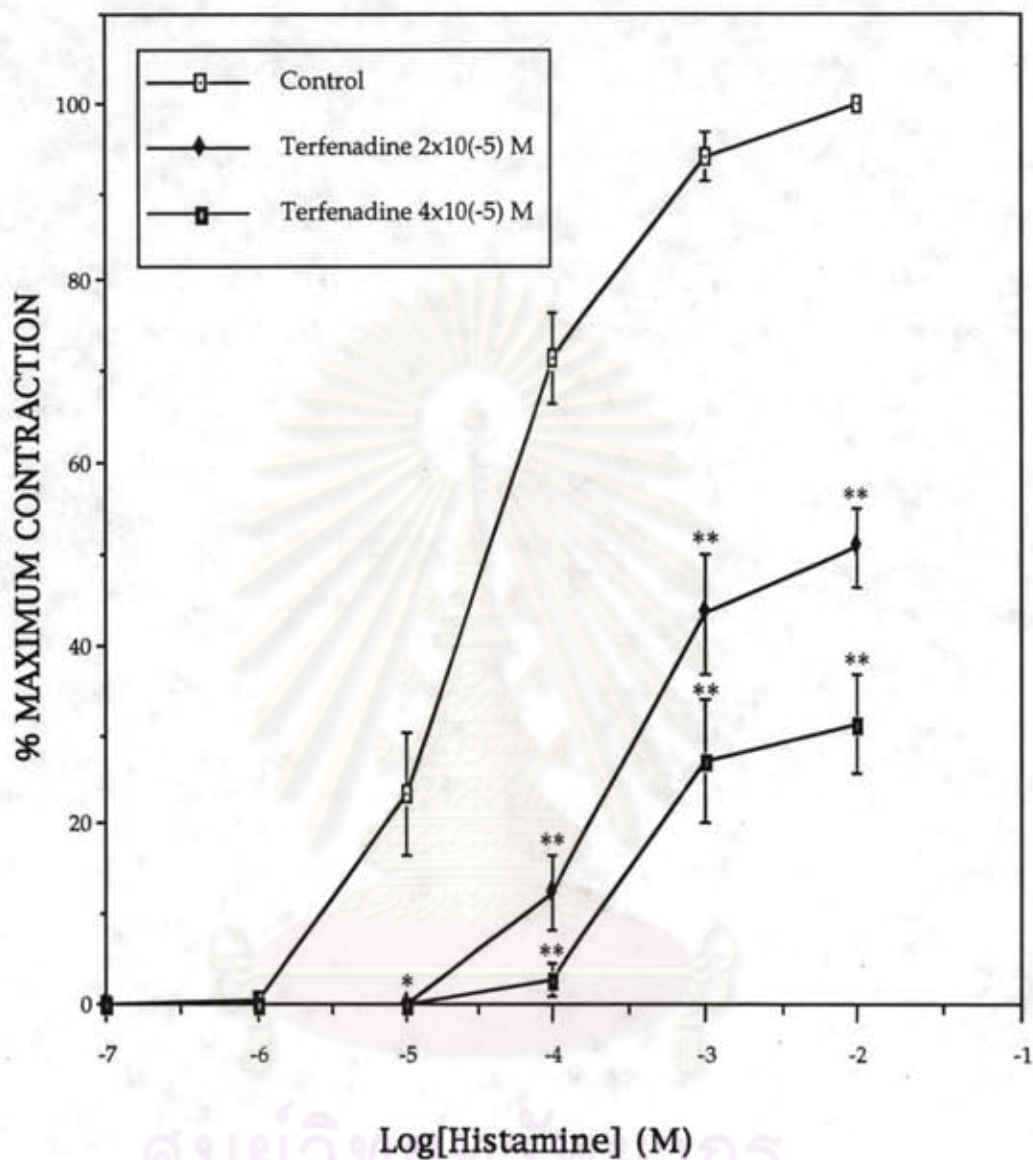
รูปที่ 11 กราฟแสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response curve ของ serotonin (5-HT) ในหลอดเลือดไตที่แยกจากสุกร แต่ละจุดในกราฟแสดงในรูปของ mean \pm SE (n=5)

* แสดงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$



รูปที่ 12 แสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดไตด้วย histamine

a) เป็นกลุ่มควบคุม b) เมื่อให้ terfenadine 2×10^{-5} M ก่อน 60 นาที



รูปที่ 13 กราฟแสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response curve ของ histamine ในหลอดเลือดไตที่แยกจากสุกร แต่ละจุดในกราฟแสดงในรูปของ mean \pm SE (n=5)

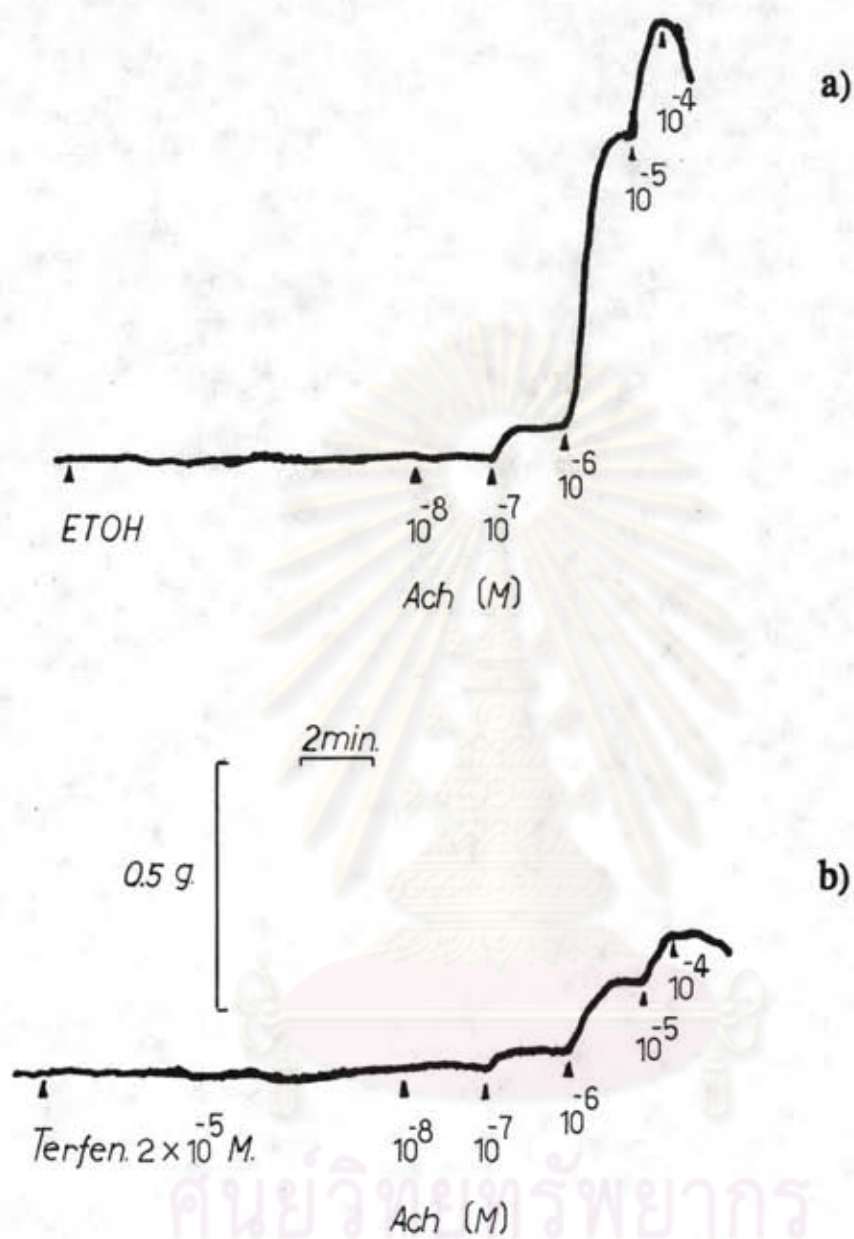
**, ** แสดงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$, $p < 0.005$ ตามลำดับ

4×10^{-5} M สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดไตที่ได้รับการกระตุ้นโดย histamine แบบผสมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และเป็นแบบ noncompetitive antagonism โดยที่ terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดได้ $49.27 \pm 4.45\%$ ของกลุ่มควบคุม และมีค่า pD_2 เท่ากับ 4.69 ± 0.08 เมื่อเพิ่มขนาดของ terfenadine เป็น 4×10^{-5} M พบว่า สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดได้ $69.83 \pm 5.73\%$ ของกลุ่มควบคุม และมีค่า pD_2 เท่ากับ 4.77 ± 0.12 จากผลการทดลองที่ได้แสดงให้เห็นว่า การหดตัวของหลอดเลือดไตอันเนื่องจากการกระตุ้นโดย histamine จะลดลงตามขนาดของ terfenadine ที่เพิ่มขึ้น

ผลของ terfenadine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจเมื่อได้รับการกระตุ้นโดยสารมาตรฐานกระตุ้นการหดตัว

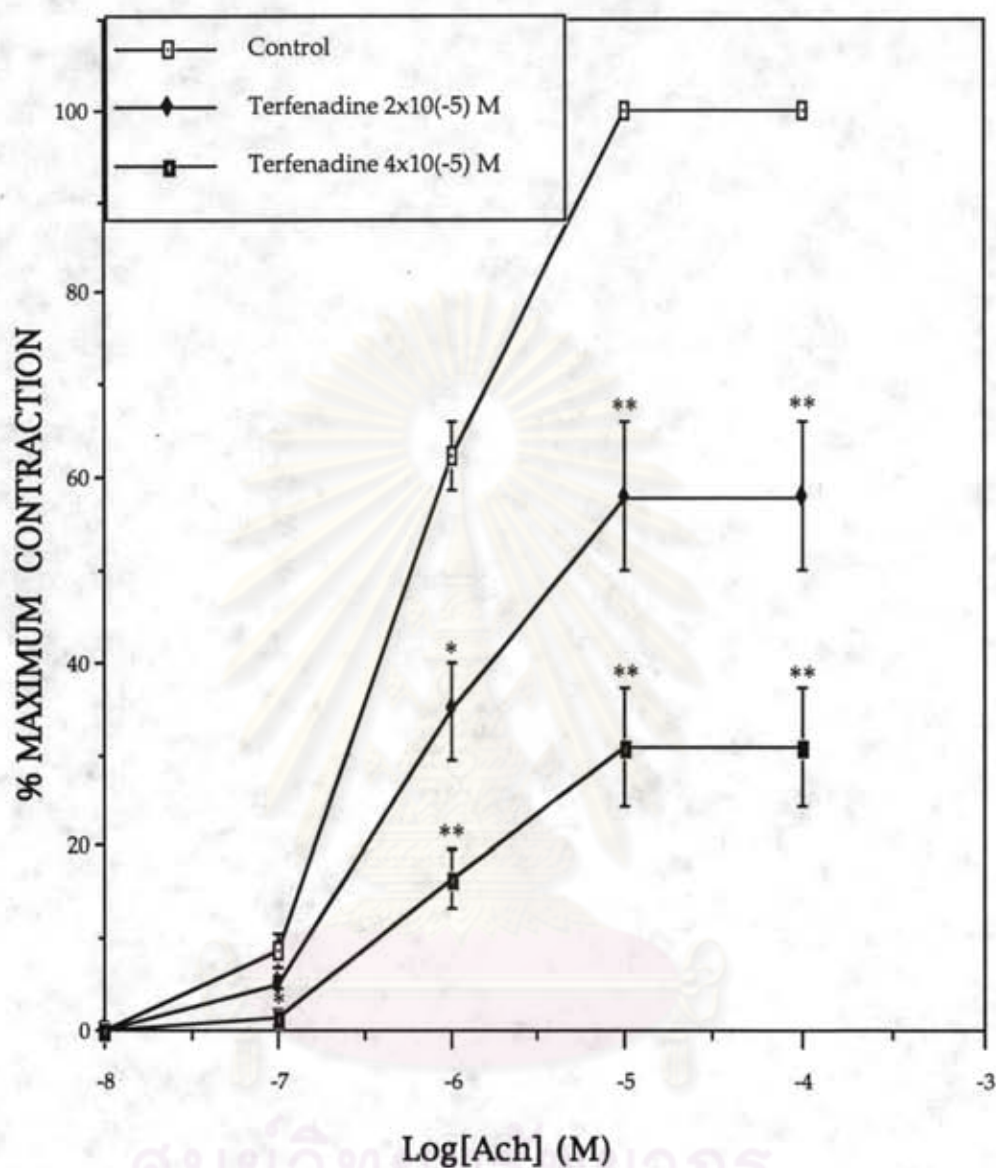
1. เมื่อกระตุ้นด้วย acetylcholine

เมื่อให้ acetylcholine (Ach) แบบผสมขนาด 1.0×10^{-8} - 1.0×10^{-4} M หลอดเลือดหัวใจจะตอบสนองโดยการหดตัว ซึ่งการหดตัวจะเพิ่มขึ้นตามขนาดของ Ach ที่เพิ่มขึ้นจนกระทั่งที่ Ach ขนาด 1.0×10^{-4} M หลอดเลือดจะมีการหดตัวได้สูงสุดคิดเทียบเป็น 100% ในกลุ่มควบคุม เมื่อศึกษาผลของ terfenadine โดยให้ terfenadine ก่อน 10 นาที แล้วจึงให้ Ach แบบผสมในลักษณะเดียวกับกลุ่มควบคุม ผลการทดลองที่ได้แสดงไว้ดังในรูปที่ 14 และ 15 ซึ่งจะเห็นว่า terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M และ 4×10^{-5} M สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการกระตุ้นโดย Ach แบบผสมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และเป็นแบบ noncompetitive antagonism โดยที่ terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดได้ $42.22 \pm 8.02\%$ ของกลุ่มควบคุม และมีค่า pD_2 เท่ากับ 4.55 ± 0.15 เมื่อเพิ่มขนาดของ terfenadine เป็น 4×10^{-5} M พบว่า สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดได้ $69.17 \pm 6.48\%$ ของกลุ่มควบคุม และมีค่า pD_2 เท่ากับ 4.78 ± 0.13 นอกจากนี้จะเห็นว่าการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจอันเนื่องจากการกระตุ้นโดย Ach แบบผสม จะลดลงตามขนาดของ terfenadine ที่เพิ่มขึ้น



รูปที่ 14 แสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response เมื่อกระตุ้นหลอดเล็ดหัวใจด้วย acetylcholine (ACh)

a) เป็นกลุ่มควบคุม b) เมื่อให้ terfenadine 2×10^{-5} M ก่อน 10 นาที



รูปที่ 15 กราฟแสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response curve ของ acetylcholine (ACh) ในหลอดเลือดหัวใจที่แยกจากสุกร แต่ละจุดในกราฟแสดงในรูปของ mean \pm SE (n=5)

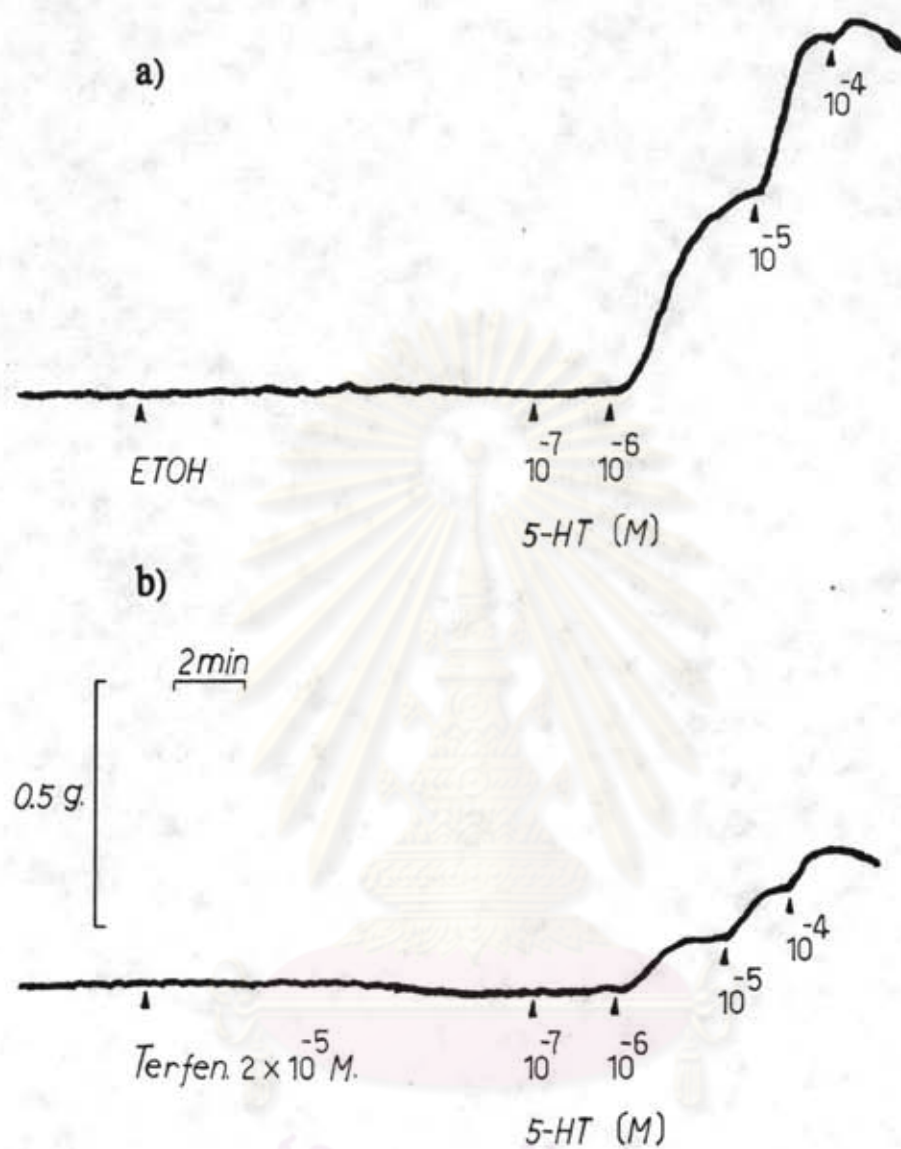
*,** แสดงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$, $p < 0.005$ ตามลำดับ

2. เมื่อกระตุ้นด้วย serotonin

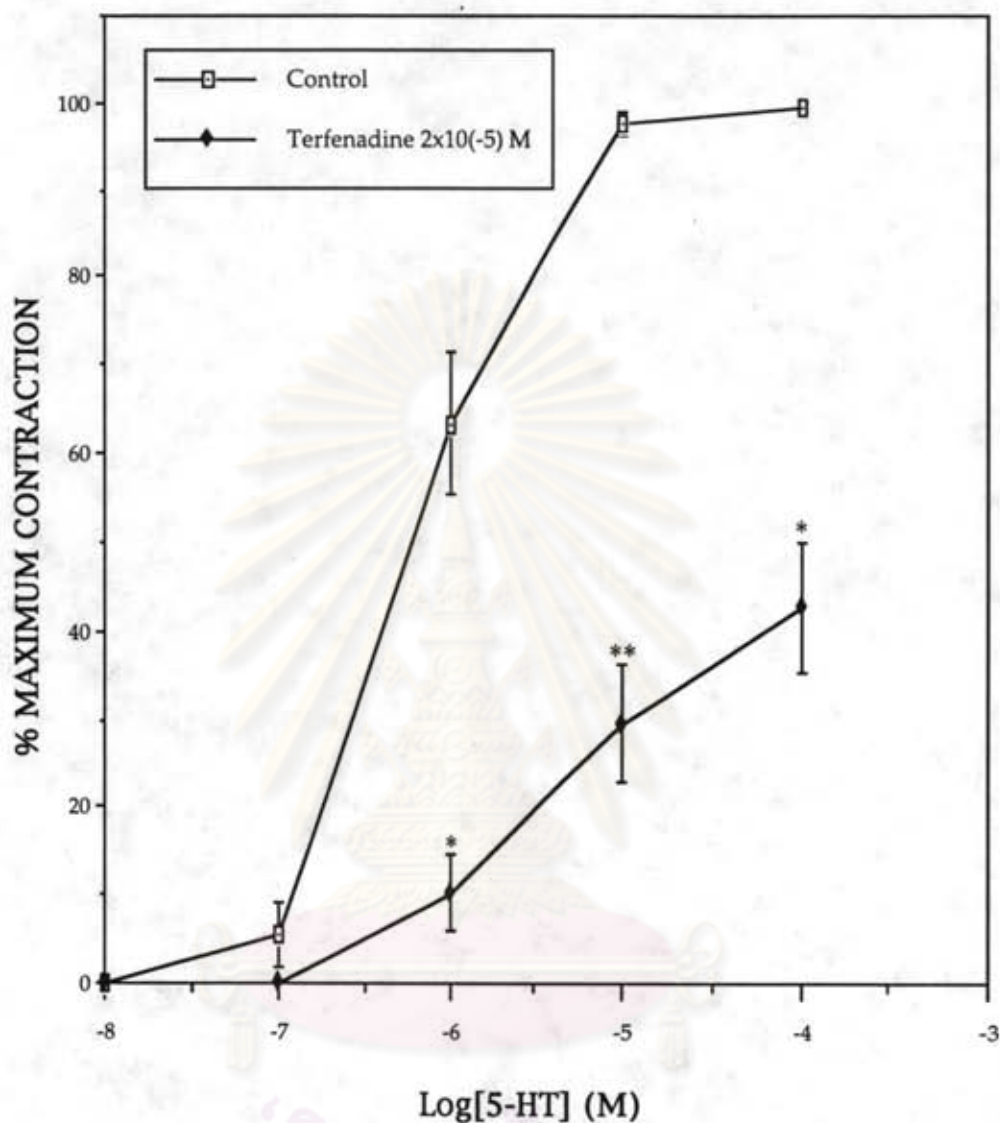
เมื่อให้ serotonin (5-HT) แบบผสมขนาด 1.0×10^{-8} - 1.0×10^{-4} M จะทำให้หลอดเลือดหัวใจตอบสนองโดยการหดตัว ซึ่งการหดตัวจะเพิ่มขึ้นตามขนาดของ 5-HT ที่เพิ่มขึ้นจนกระทั่งที่ 5-HT ขนาด 1.0×10^{-4} M หลอดเลือดจะมีการหดตัวได้สูงสุดคิดเทียบเป็น 100% ในกลุ่มควบคุม เมื่อศึกษาผลของ terfenadine โดยให้ terfenadine ก่อน 10 นาที แล้วจึงให้ 5-HT แบบผสมในลักษณะเดียวกันกับกลุ่มควบคุม ผลการทดลองที่ได้แสดงไว้ดังในรูปที่ 16 และ 17 ซึ่งจะเห็นว่า terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการกระตุ้นโดย 5-HT แบบผสมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และเป็นแบบ noncompetitive antagonism โดยที่ terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดได้ $56.69 \pm 7.38\%$ ของกลุ่มควบคุม และมีค่า pD_2 เท่ากับ 4.84 ± 0.14

3. เมื่อกระตุ้นโดย histamine

เมื่อให้ histamine แบบผสมขนาด 1.0×10^{-7} - 1.0×10^{-2} M จะทำให้หลอดเลือดหัวใจตอบสนองโดยการหดตัว และการหดตัวนี้จะเพิ่มขึ้นตามขนาดของ histamine ที่เพิ่มขึ้น จนกระทั่งที่ histamine ขนาด 1.0×10^{-2} M หลอดเลือดจะมีการหดตัวได้สูงสุดคิดเทียบเป็น 100% ในกลุ่มควบคุม เมื่อศึกษาผลของ terfenadine โดยให้ terfenadine ก่อน 60 นาที ทั้งนี้เพื่อให้ terfenadine จับกับ histamine receptor ได้อย่างสมบูรณ์ [Cheng และคณะ, 1982] หลังจากนั้นจึงให้ histamine แบบผสมในลักษณะเดียวกับกลุ่มควบคุม ผลการทดลองที่ได้แสดงไว้ดังในรูปที่ 18 และ 19 ซึ่งจะเห็นว่า terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M และ 4×10^{-5} M สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการกระตุ้นโดย histamine แบบผสมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และเป็นแบบ noncompetitive antagonism โดยที่ terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดของหลอดเลือดหัวใจได้ $58.02 \pm 9.31\%$ ของกลุ่มควบคุม และมีค่า pD_2 เท่ากับ 4.86 ± 0.18 เมื่อเพิ่มขนาดของ

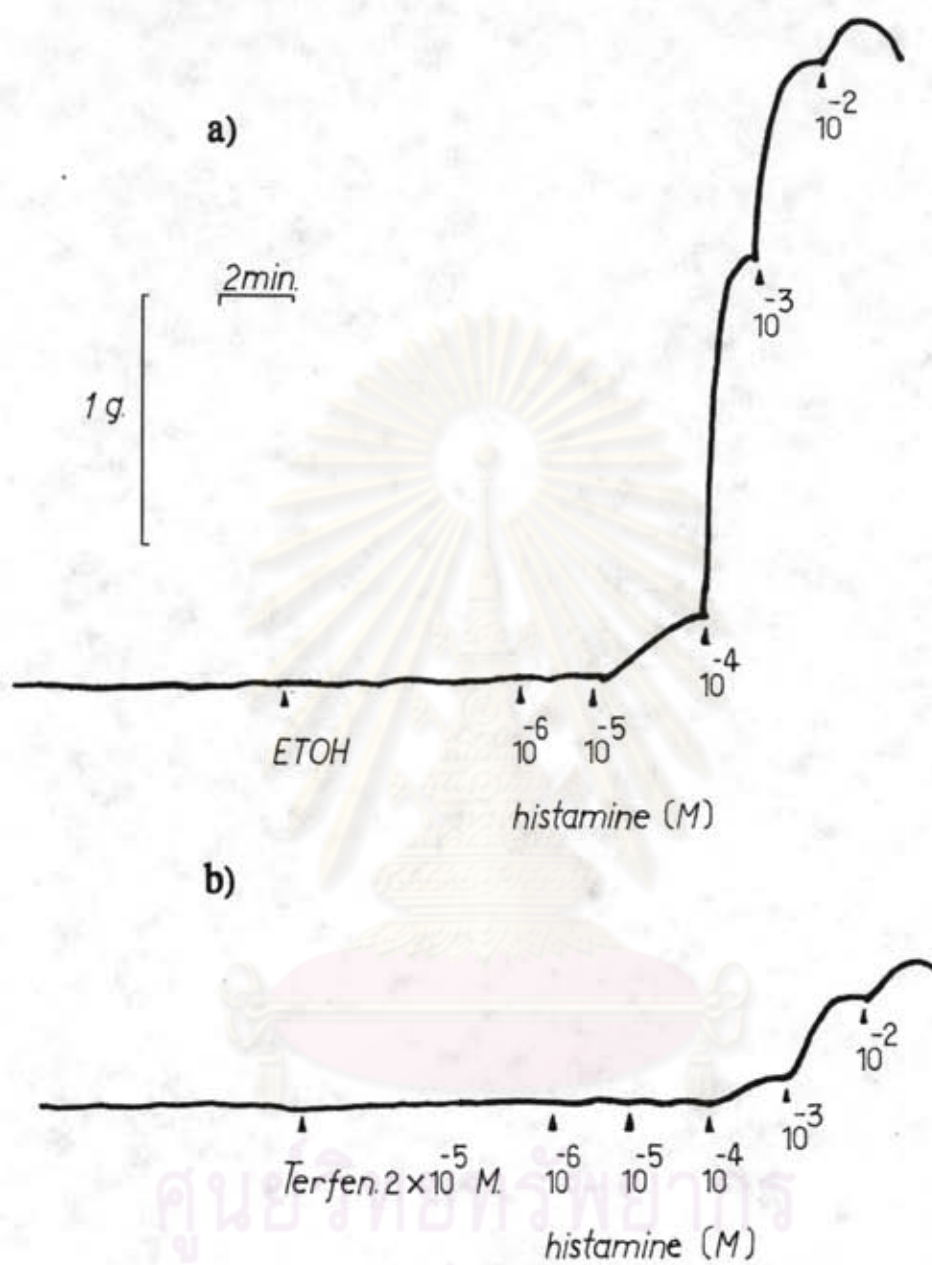


รูปที่ 16 แสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response เมื่อกระตุ้น หลอดเลือดหัวใจด้วย serotonin (5-HT)
 a) เป็นกลุ่มควบคุม b) เมื่อให้ terfenadine 2×10^{-5} M ก่อน 10 นาที

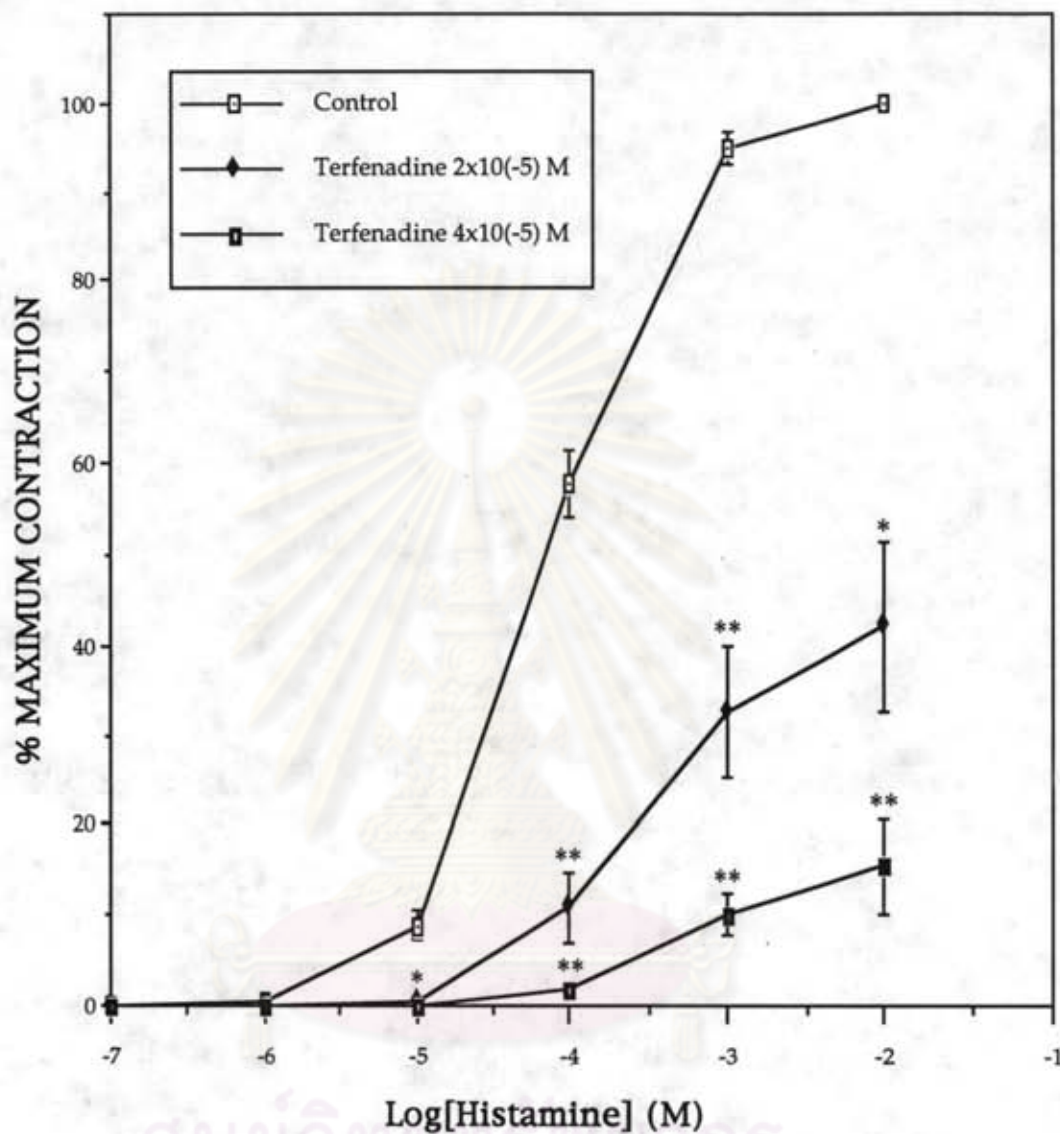


รูปที่ 17 กราฟแสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response curve ของ serotonin (5-HT) ในหลอดเลือดหัวใจที่แยกจากสุกร แต่ละจุดในกราฟแสดงในรูปของ mean \pm SE (n=5)

*,** แสดงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$, $p < 0.005$ ตามลำดับ



รูปที่ 18 แสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดหัวใจด้วย histamine
 a) เป็นกลุ่มควบคุม b) เมื่อให้ terfenadine 2×10^{-5} M ก่อน 60 นาที



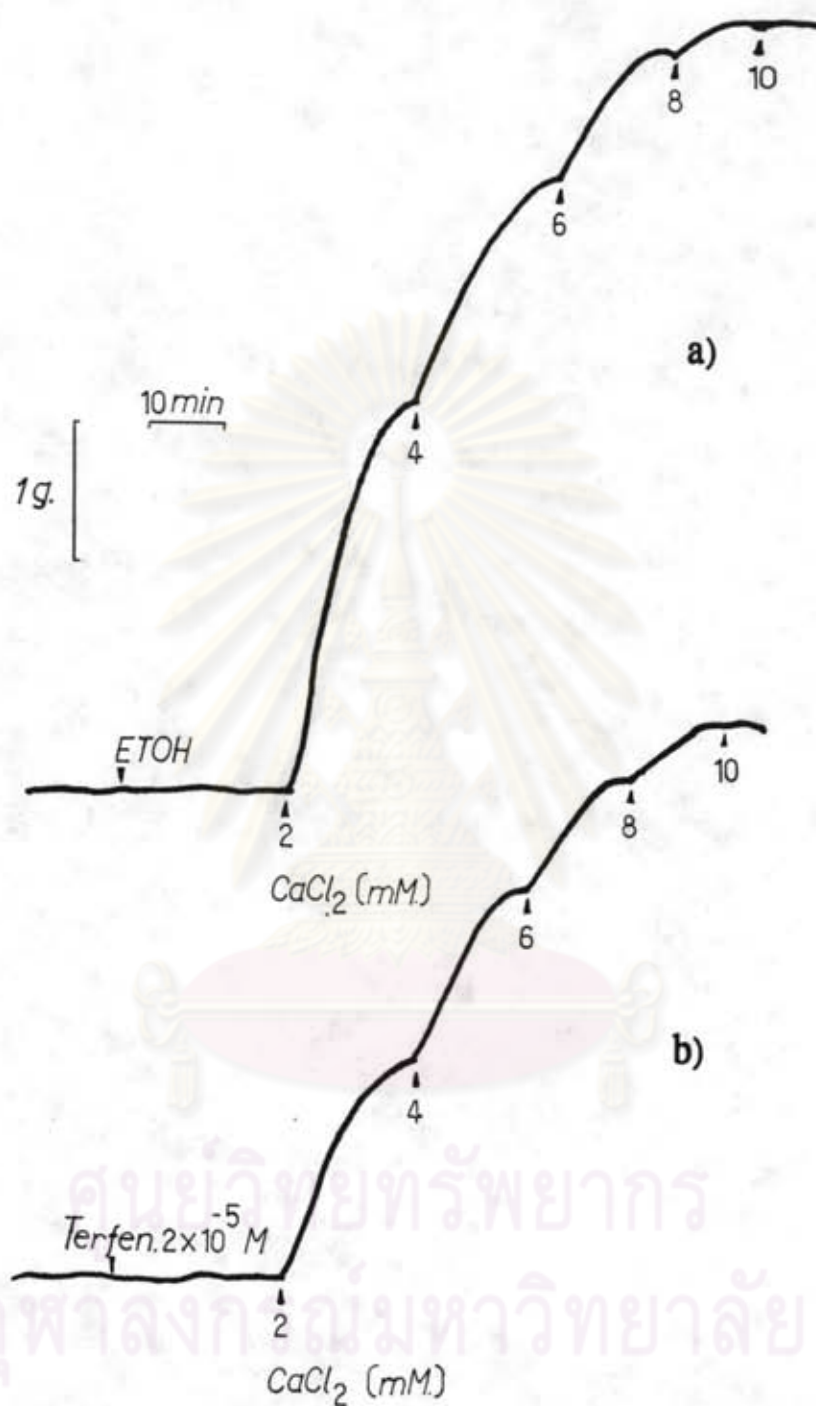
รูปที่ 19 กราฟแสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response curve ของ histamine ในหลอดเลือดหัวใจที่แยกจากสุกร แต่ละจุดในกราฟแสดงในรูปของ mean \pm SE (n=5)

*,** แสดงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$, $p < 0.005$ ตามลำดับ

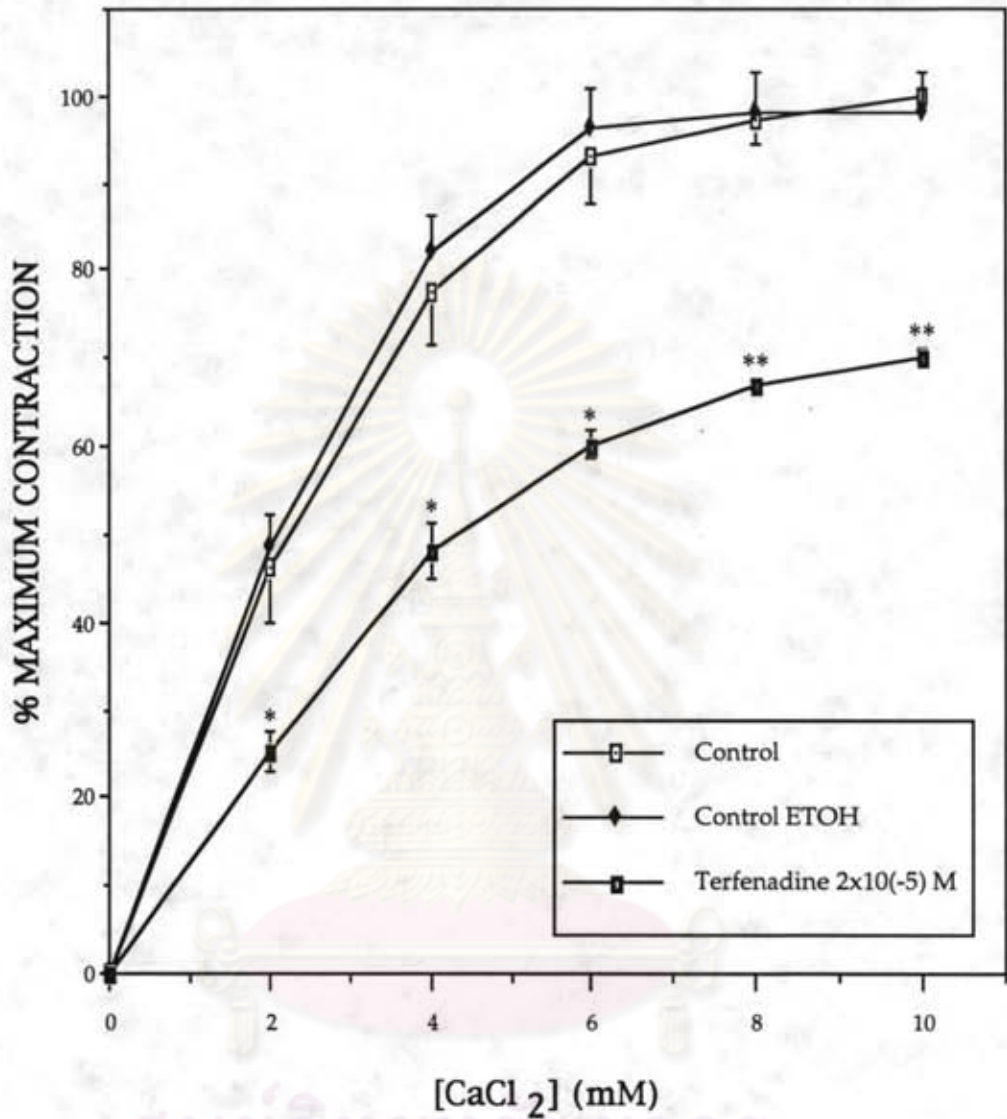
terfenadine เป็น 4×10^{-5} M พบว่า สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดได้ $84.62 \pm 5.27\%$ ของกลุ่มควบคุม และมีค่า pD'_2 เท่ากับ 5.24 ± 0.18 จะเห็นได้ว่า การหดตัวของหลอดเลือดหัวใจอันเนื่องจากการกระตุ้นโดย histamine แบบสะสมจะลดลงตามขนาดของ terfenadine ที่เพิ่มขึ้น

ผลของ terfenadine ในการต้านการหดตัวของหลอดเลือดโต เมื่อกระตุ้นด้วย calcium chloride ในสารละลาย potassium depolarizing

เมื่อให้ calcium chloride ($CaCl_2$) แบบสะสมขนาด 2, 4, 6, 8, 10 mM ตามลำดับแก่หลอดเลือดโตซึ่ง incubate อยู่ในสารละลาย potassium depolarizing จะทำให้หลอดเลือดตอบสนองโดยการหดตัว และการหดตัวนี้จะเพิ่มขึ้นตามขนาดของ $CaCl_2$ ที่ให้ จนกระทั่งที่ $CaCl_2$ ขนาด 10 mM หลอดเลือดจะมีการหดตัวได้สูงสุดคิดเทียบเป็น 100% ในกลุ่มควบคุม ดังแสดงในรูปที่ 20 และจากกราฟซึ่งแสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response curve ของ $CaCl_2$ ในสารละลาย potassium depolarizing ในรูปที่ 21 จะเห็นว่า หลอดเลือดกลุ่มที่ได้รับ เอธานอลบริสุทธิ์ (absolute ethanol) ในปริมาณเท่ากับที่ใช้ในกลุ่มที่ได้รับ terfenadine (20 mcL) จะมีการตอบสนองโดยการหดตัวได้ในลักษณะเดียวกันกับกลุ่มควบคุม และไม่มี ความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) จากผลที่ได้นี้แสดงให้เห็นว่า เอธานอลบริสุทธิ์ซึ่งใช้เป็นตัวทำละลาย terfenadine ไม่มีผลต่อการหดตัวของหลอดเลือดโต เมื่อศึกษาผลของ terfenadine ในการต้านการหดตัวของหลอดเลือดโต โดยให้ terfenadine ก่อน 10 นาที แล้วจึงให้ $CaCl_2$ ในลักษณะเดียวกันกับกลุ่มควบคุมผลที่ได้แสดงดังในรูปที่ 20 และ 21 โดยจะเห็นว่า terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดโตที่ได้รับการกระตุ้นโดย $CaCl_2$ แบบสะสม ในสารละลาย potassium depolarizing ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และเป็นแบบ noncompetitive antagonism โดยที่ terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดได้ $29.84 \pm 0.70\%$ ของกลุ่มควบคุม และมีค่า pD'_2 เท่ากับ 4.33 ± 0.01 เมื่อเปรียบเทียบกับผลของ verapamil ในการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดโต เมื่อกระตุ้นด้วย $CaCl_2$ ในสารละลาย potassium depolarizing พบว่า verapamil ขนาด 1×10^{-6} M สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือด

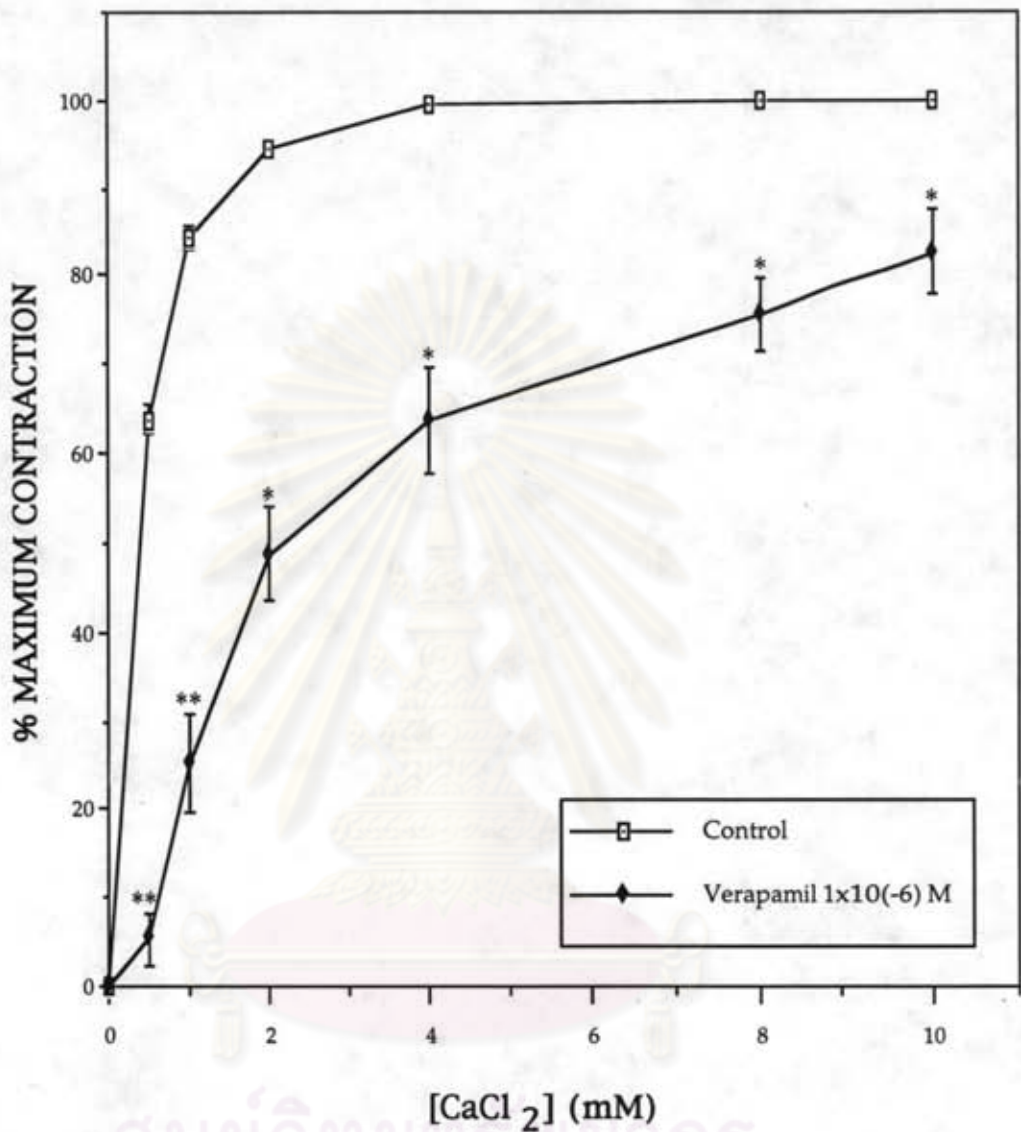


รูปที่ 20 แสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดไตด้วย calcium chloride (CaCl₂) ในสารละลาย potassium depolarizing
 a) เป็นกลุ่มควบคุม b) เมื่อให้ terfenadine 2x10⁻⁵ M ก่อน 10 นาที



รูปที่ 21 กราฟแสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response curve ของ calcium chloride (CaCl₂) ในสารละลาย potassium depolarizing ในหลอดเลือดไตที่แยกจากสุกร แต่ละจุดในกราฟ แสดงในรูปของ mean ± SE (n=5)

*,** แสดงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.05, p<0.005 ตามลำดับ



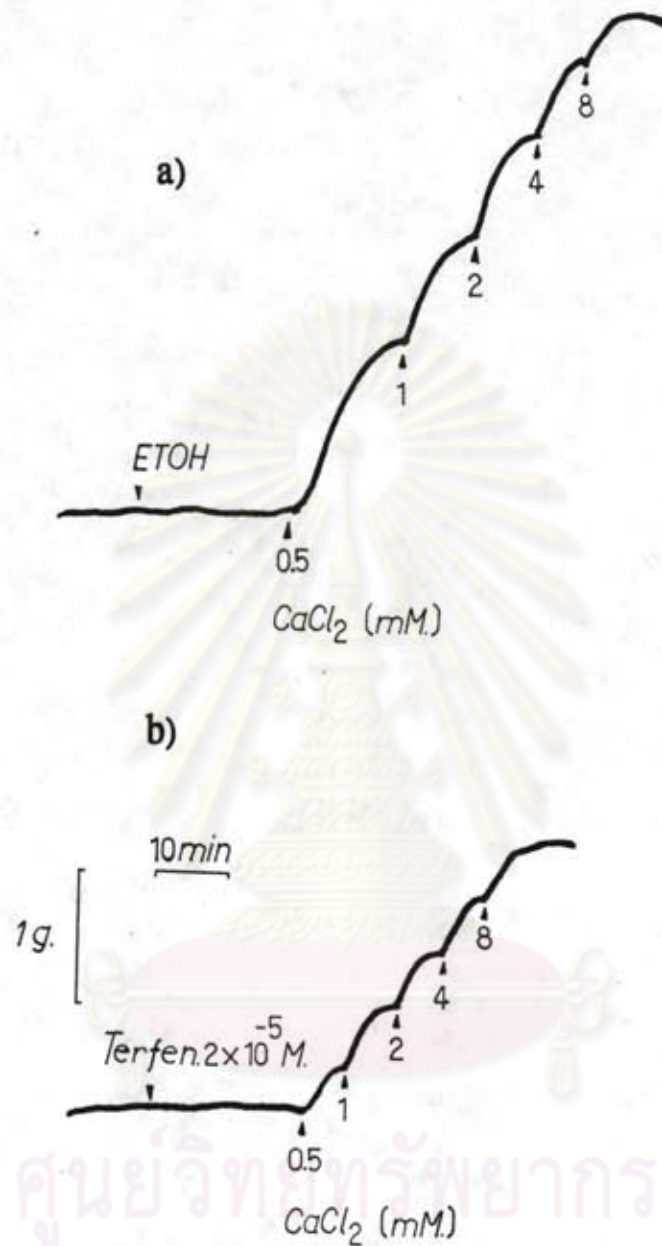
รูปที่ 22 กราฟแสดงผลของ verapamil ต่อ cumulative dose-response curve ของ calcium chloride (CaCl₂) ในสารละลาย potassium depolarizing ในหลอดเลือดไตที่แยกจากสุกร แต่ละจุดในกราฟ แสดงในรูปของ mean \pm SE (n=5)

*,** แสดงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$, $p < 0.005$ ตามลำดับ

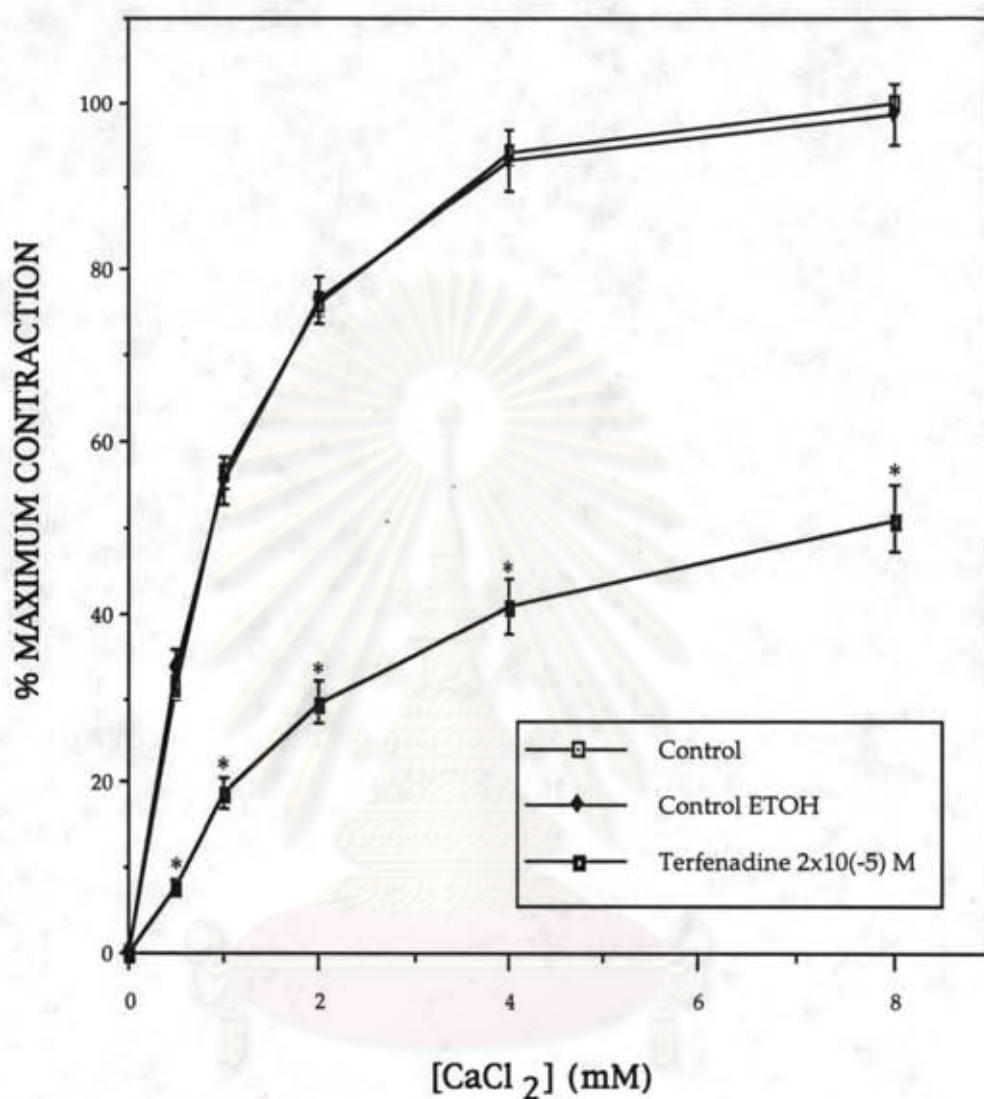
เลือดโตได้เป็นแบบ competitive antagonism ดังแสดงในรูปที่ 22 โดยมีค่า pA_2 เท่ากับ 6.65 และ verapamil ขนาด 1×10^{-6} M นี้ สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดของหลอดเลือดโตได้ $17.29 \pm 4.76\%$ ของกลุ่มควบคุม

ผลของ terfenadine ในการต้านการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจ เมื่อกระตุ้นด้วย calcium chloride ในสารละลาย potassium depolarizing

เมื่อให้ $CaCl_2$ แบบสะสมขนาด 0.5, 1, 2, 4, 8 mM ตามลำดับ แก่หลอดเลือดหัวใจซึ่ง incubate อยู่ในสารละลาย potassium depolarizing จะทำให้หลอดเลือดตอบสนองโดยการหดตัว และการหดตัวนี้จะเพิ่มขึ้นตามขนาดของ $CaCl_2$ ที่ให้ จนกระทั่งที่ $CaCl_2$ ขนาด 8 mM หลอดเลือดจะมีการหดตัวได้สูงสุดคิดเป็น 100% ในกลุ่มควบคุม ดังแสดงในรูปที่ 23 และจากกราฟซึ่งแสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response curve ของ $CaCl_2$ ในสารละลาย potassium depolarizing ในรูปที่ 24 จะเห็นว่า หลอดเลือดกลุ่มที่ได้รับ เอธานอลบริสุทธิ์ ในปริมาณเท่ากับที่ใช้ในกลุ่มที่ได้รับ terfenadine (20 ml.) จะมีการตอบสนองโดยการหดตัวได้ในลักษณะเดียวกันกับกลุ่มควบคุม และไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) จากผลที่ได้นี้แสดงให้เห็นว่า เอธานอลบริสุทธิ์ซึ่งใช้เป็นตัวทำละลาย terfenadine ไม่มีผลต่อการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจ เมื่อศึกษาผลของ terfenadine ในการต้านการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจโดยให้ terfenadine ก่อน 10 นาที แล้วจึงให้ $CaCl_2$ ในลักษณะเดียวกันกับกลุ่มควบคุมผลที่ได้แสดงดังในรูปที่ 23 และ 24 ซึ่งจะเห็นว่า terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการกระตุ้นโดย $CaCl_2$ แบบสะสม ในสารละลาย potassium depolarizing ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และเป็นแบบ noncompetitive antagonism โดยที่ terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดของหลอดเลือดหัวใจได้ $44.89 \pm 3.77\%$ ของกลุ่มควบคุม และมีค่า pD'_2 เท่ากับ 4.61 ± 0.07 เมื่อเปรียบเทียบกับผลของ verapamil ในการยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจ เมื่อกระตุ้นด้วย $CaCl_2$ ในสารละลาย potassium depolarizing พบว่า verapamil ขนาด 1×10^{-6} M สามารถยับยั้งการหดตัวของ

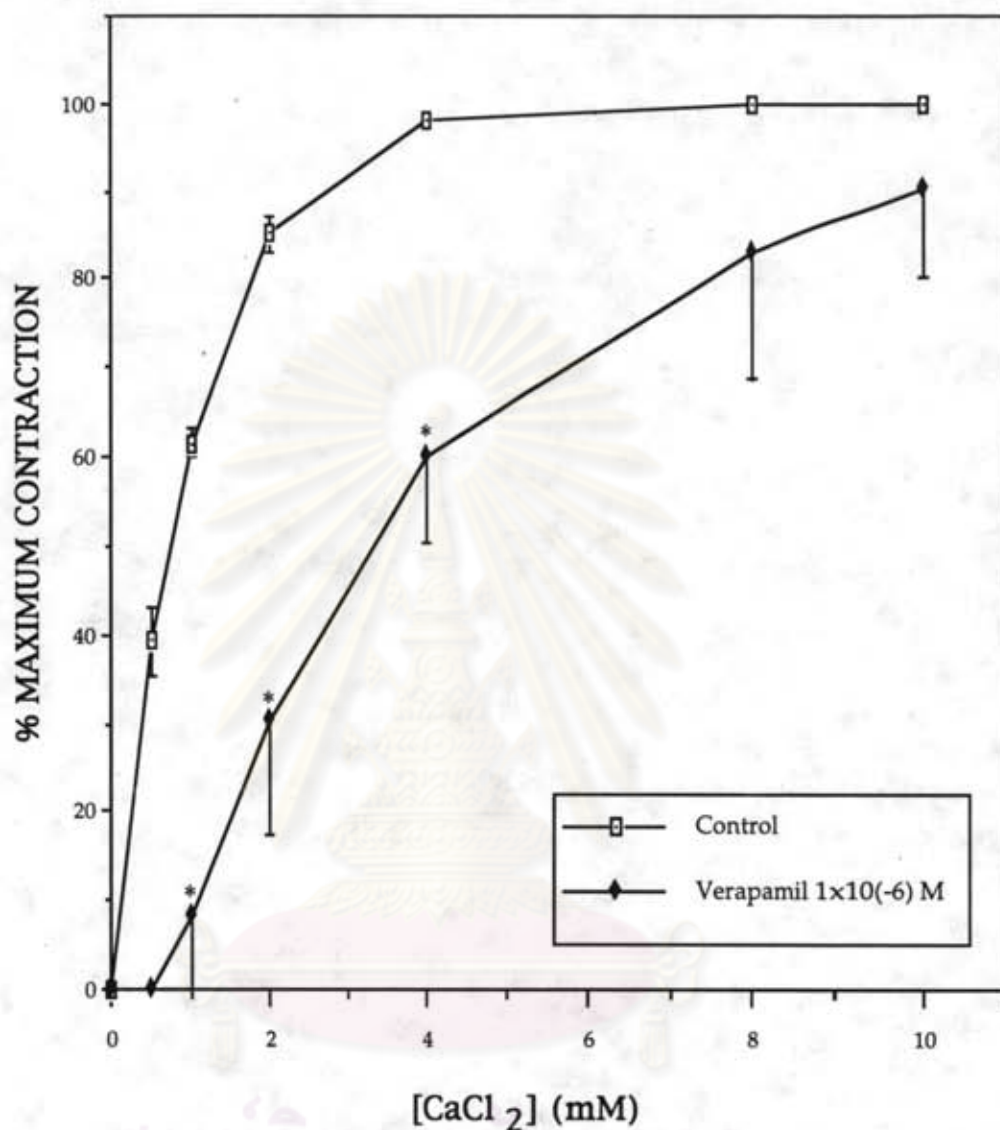


รูปที่ 23 แสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response เมื่อกระตุ้นหลอดเล็ดหัวใจด้วย calcium chloride (CaCl_2) ในสารละลาย potassium depolarizing
 a) เป็นกลุ่มควบคุม b) เมื่อให้ terfenadine 2×10^{-5} M ก่อน 10 นาที



รูปที่ 24 กราฟแสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response curve ของ calcium chloride (CaCl₂) ในสารละลาย potassium depolarizing ในหลอดเลือดหัวใจที่แยกจากสุกร แต่ละจุดในกราฟ แสดงในรูปของ mean \pm SE (n=5)

* แสดงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.005$



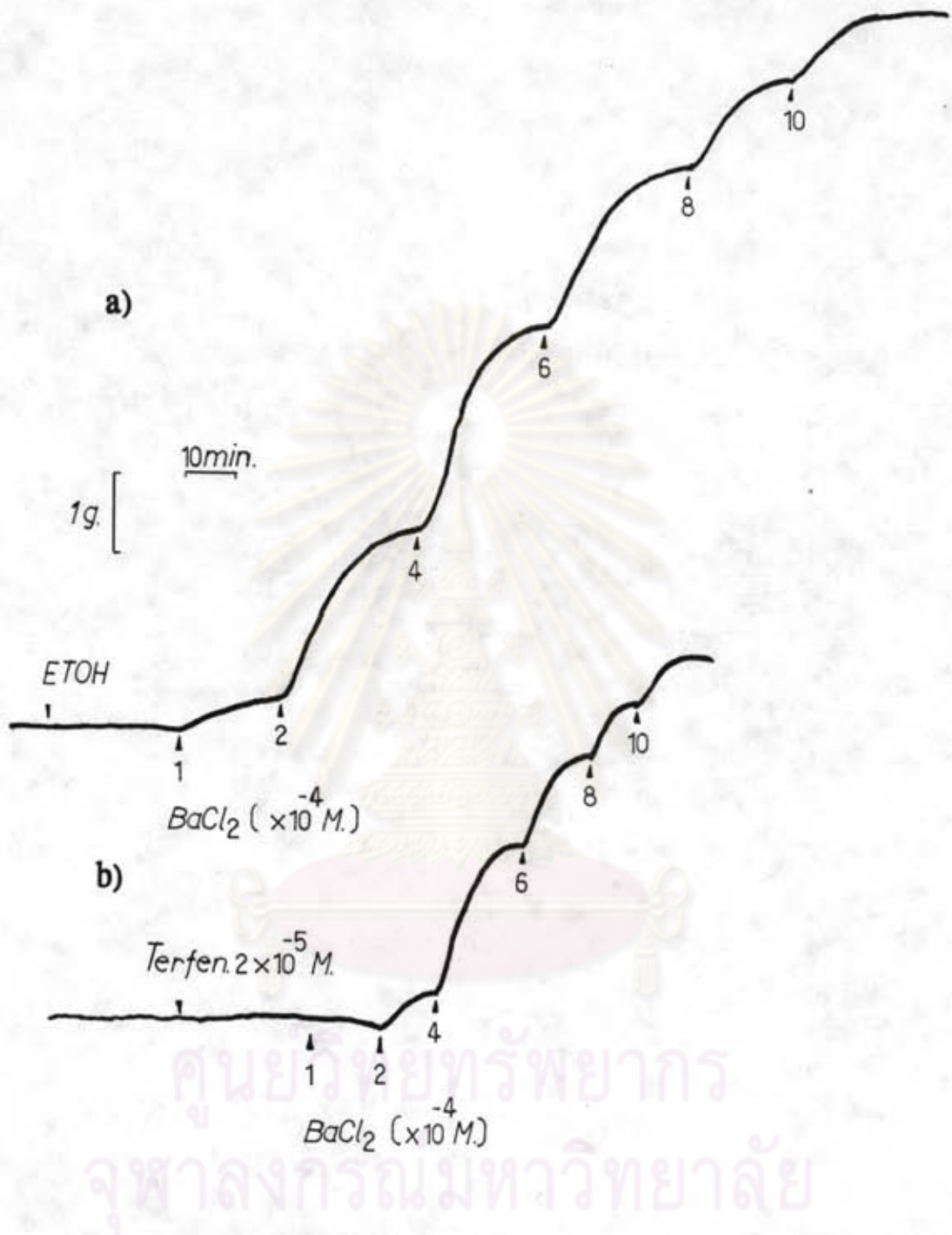
รูปที่ 25 กราฟแสดงผลของ verapamil ต่อ cumulative dose-response curve ของ calcium chloride (CaCl₂) ในสารละลาย potassium depolarizing ในหลอดเลือดหัวใจที่แยกจากสุกร แต่ละจุดในกราฟ แสดงในรูปของ mean ± SE (n=5)

* แสดงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.005

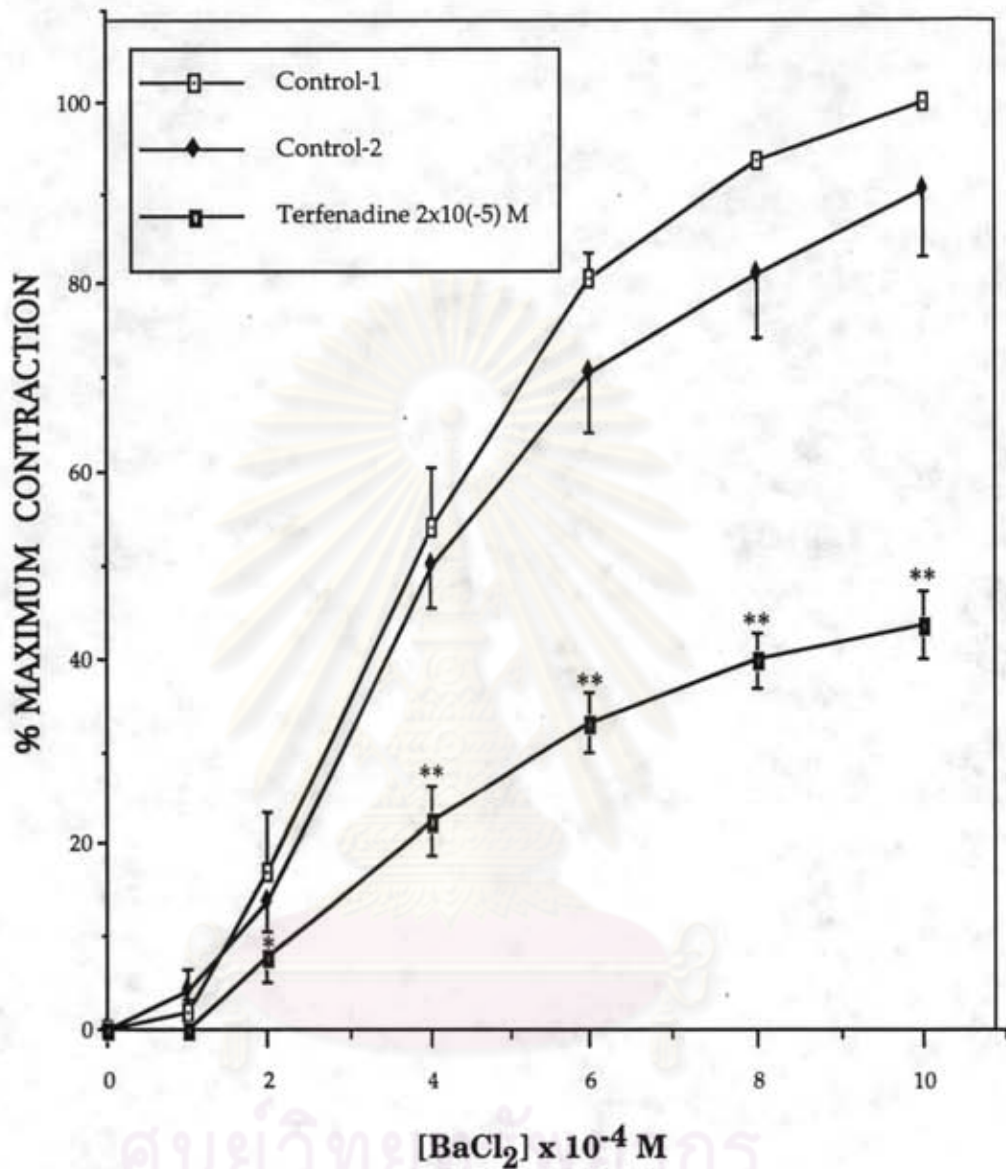
หลอดเลือดหัวใจได้เป็นแบบ competitive antagonism ดังแสดงในรูปที่ 25 โดยมีค่า pA_2 เท่ากับ 6.56 และ verapamil สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดของหลอดเลือดหัวใจได้ $17.06 \pm 14.28\%$ ของกลุ่มควบคุม

ผลของ terfenadine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดไต เมื่อกระตุ้นด้วย barium chloride ในสารละลาย Ca^{2+} , HCO_3^- - free Krebs Henseleit

เมื่อให้ barium chloride ($BaCl_2$) แบบสะสมขนาด 1×10^{-4} , 2×10^{-4} , 4×10^{-4} , 6×10^{-4} , 8×10^{-4} , และ 10×10^{-4} M ตามลำดับ แก่หลอดเลือดไตซึ่ง incubate อยู่ในสารละลาย Ca^{2+} , HCO_3^- - free Krebs Henseleit จะทำให้หลอดเลือดตอบสนองโดยการหดตัว และการหดตัวจะเพิ่มขึ้นตามขนาดของ $BaCl_2$ ที่ให้ จนกระทั่งที่ $BaCl_2$ ขนาด 10×10^{-4} M หลอดเลือดจะมีการหดตัวคิดเทียบเป็น 100% ในกลุ่มควบคุม-1 ดังแสดงในรูปที่ 26 และ 27 จากนั้นล้างออกด้วยสารละลาย Krebs Henseleit และ incubate ต่อประมาณ 45 นาที จึงเปลี่ยนสารละลายเป็น Ca^{2+} , HCO_3^- -free Krebs Henseleit แล้ว incubate 30 นาที จากนั้นให้ $BaCl_2$ แบบสะสมในลักษณะเดียวกันกับกลุ่มควบคุม-1 ผลที่ได้แสดงเป็นกลุ่มควบคุม-2 ดังในรูปที่ 27 ซึ่งจะเห็นว่าในกลุ่มควบคุม-2 หลอดเลือดจะตอบสนองโดยการหดตัวเพิ่มขึ้นตามขนาดของ $BaCl_2$ ที่ให้ และการตอบสนองนี้จะลดลงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม-1 แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) เมื่อศึกษาผลของ terfenadine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดไต โดยให้ terfenadine ก่อน 10 นาที แล้วจึงให้ $BaCl_2$ แบบสะสมในลักษณะเดียวกันกับกลุ่มควบคุม ผลที่ได้แสดงดังในรูปที่ 26 และ 27 โดยจะเห็นว่า terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดไตที่ได้รับการกระตุ้นโดย $BaCl_2$ แบบสะสมในสารละลาย Ca^{2+} , HCO_3^- -free Krebs Henseleit ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และเป็นแบบ noncompetitive antagonism โดยที่ terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดได้ $56.57 \pm 3.56\%$ ของกลุ่มควบคุม และมีค่า pD'_2 เท่ากับ 4.83 ± 0.06



รูปที่ 26 แสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดไตด้วย Barium chloride (BaCl₂) ในสารละลาย Ca²⁺, HCO₃⁻ - free Krebs Henseleit
 a) เป็นกลุ่มควบคุม b) เมื่อให้ terfenadine 2x10⁻⁵ M ก่อน 10 นาที

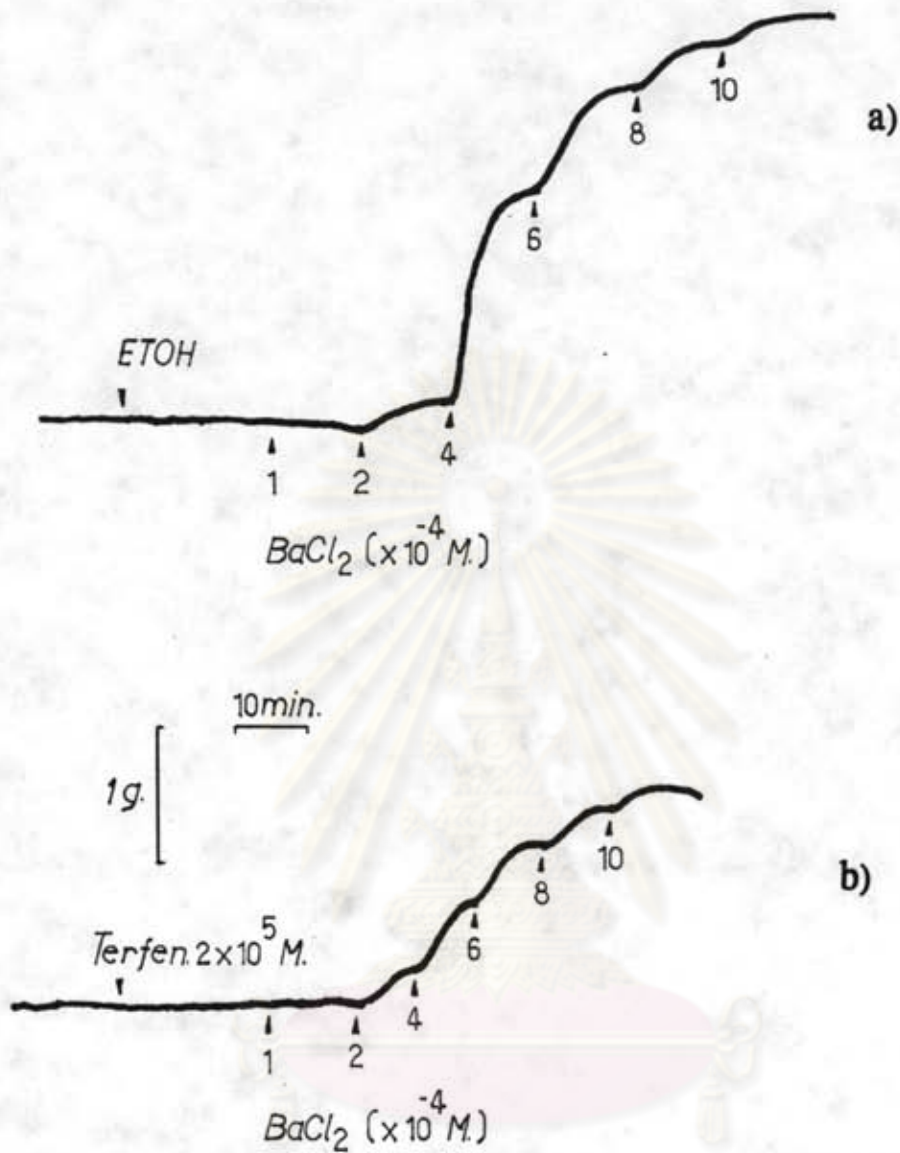


รูปที่ 27 กราฟแสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response curve ของ barium chloride (BaCl₂) ในสารละลาย Ca²⁺, HCO₃-free Krebs Henseleit ในหลอดเลือดไตที่แยกจากสุกร แต่ละจุดในกราฟแสดงในรูปของ mean ± SE (n=5)

**, ** แสดงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.05, p<0.005 ตามลำดับ

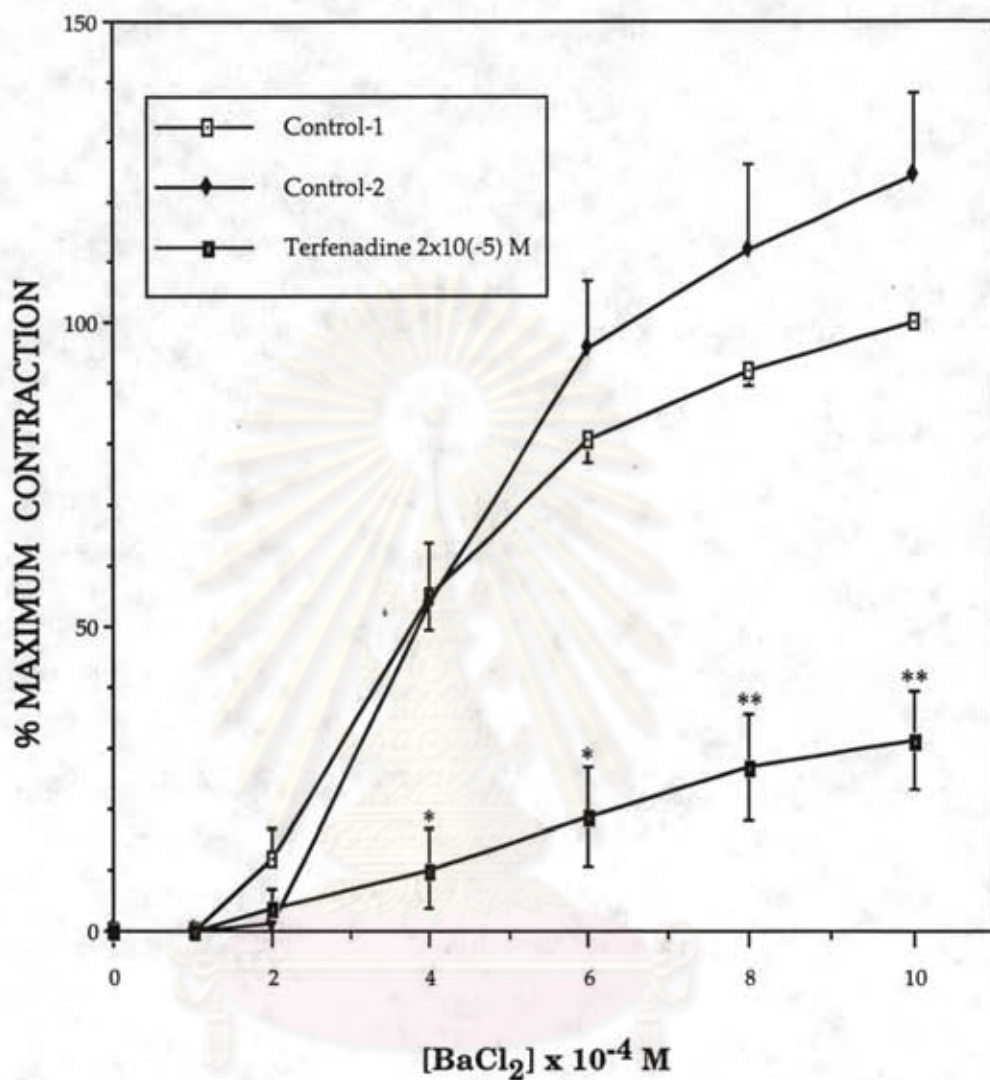
ผลของ terfenadine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจ เมื่อกระตุ้นด้วย barium chloride ในสารละลาย Ca^{2+} , HCO_3^- - free Krebs Henseleit

เมื่อให้ barium chloride (BaCl_2) แบบสะสมขนาด 1×10^{-4} , 2×10^{-4} , 4×10^{-4} , 6×10^{-4} , 8×10^{-4} , และ 10×10^{-4} M ตามลำดับ แก่หลอดเลือดหัวใจซึ่ง incubate อยู่ในสารละลาย Ca^{2+} , HCO_3^- - free Krebs Henseleit จะทำให้หลอดเลือดตอบสนองโดยการหดตัว และการหดตัวจะเพิ่มขึ้นตามขนาดของ BaCl_2 ที่ให้ จนกระทั่งที่ BaCl_2 ขนาด 10×10^{-4} M หลอดเลือดจะมีการหดตัวคิดเทียบเป็น 100% ในกลุ่มควบคุม-1 ดังแสดงในรูปที่ 28 และ 29 จากนั้นล้างออกด้วยสารละลาย Krebs Henseleit และ incubate ต่อประมาณ 45 นาที จึงเปลี่ยนสารละลายเป็น Ca^{2+} , HCO_3^- -free Krebs Henseleit แล้ว incubate 30 นาที จากนั้นให้ BaCl_2 แบบสะสมในลักษณะเดียวกันกับกลุ่มควบคุม-1 ผลที่ได้แสดงเป็นกลุ่มควบคุม-2 ดังในรูปที่ 29 จะเห็นว่าในกลุ่มควบคุม-2 หลอดเลือดจะตอบสนองโดยการหดตัวเพิ่มขึ้นตามขนาดของ BaCl_2 ที่ให้ และการตอบสนองนี้จะเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม-1 แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) เมื่อศึกษาผลของ terfenadine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจ โดยให้ terfenadine ก่อน 10 นาที แล้วจึงให้ BaCl_2 แบบสะสมในลักษณะเดียวกันกับกลุ่มควบคุม ผลที่ได้แสดงดังในรูปที่ 28 และ 29 ซึ่งจะเห็นว่า terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถยับยั้งการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการกระตุ้นโดย BaCl_2 แบบสะสมในสารละลาย Ca^{2+} , HCO_3^- -free Krebs Henseleit ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และเป็นแบบ noncompetitive antagonism โดยที่ terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถลดค่าการหดตัวสูงสุดได้ $68.70 \pm 8.03\%$ ของกลุ่มควบคุม และมีค่า pD'_2 เท่ากับ 5.07 ± 0.16



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 28 แสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response เมื่อกระตุ้นหลอดเลือดหัวใจด้วย Barium chloride ($BaCl_2$) ในสารละลาย Ca^{2+}, HCO_3^- - free Krebs Henseleit
a) เป็นกลุ่มควบคุม b) เมื่อให้ terfenadine 2×10^{-5} M ก่อน 10 นาที



รูปที่ 29 กราฟแสดงผลของ terfenadine ต่อ cumulative dose-response curve ของ barium chloride (BaCl_2) ในสารละลาย Ca^{2+} , HCO_3^- -free Krebs Henseleit ในหลอดเลือดหัวใจที่แยกจากสุกร แต่ละจุดในกราฟแสดงในรูปของ mean \pm SE (n=5)

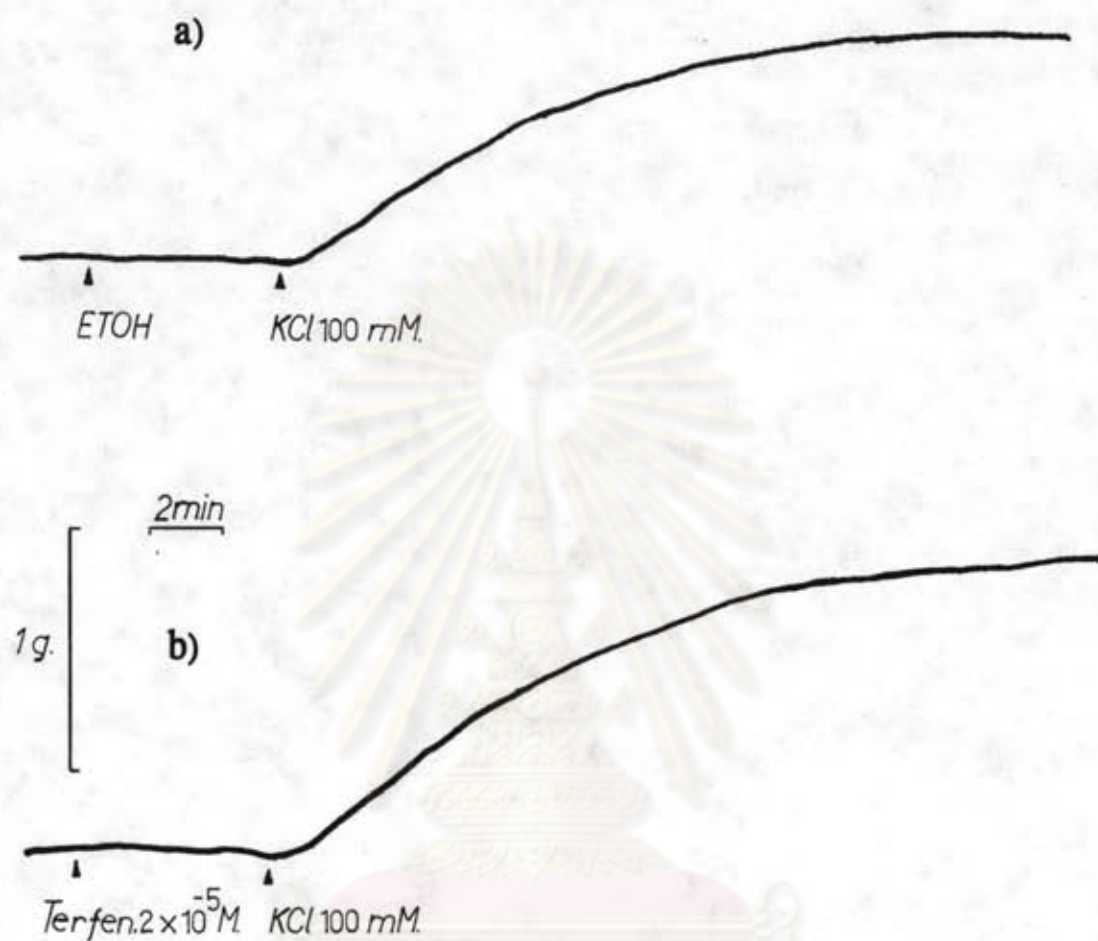
*,** แสดงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$, $p < 0.005$ ตามลำดับ

ผลของ terfenadine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดโต เมื่อได้รับการชักนำให้หดตัวด้วย potassium chloride ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs Henseleit

เมื่อให้ potassium chloride (KCl) ขนาด 100 mM ครั้งเดียวแก่หลอดเลือดโต ซึ่ง incubate อยู่ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs Henseleit จะทำให้หลอดเลือดตอบสนองโดยการค่อย ๆ หดตัว จนกระทั่งมีการหดตัวได้สูงสุดคิดเทียบเป็น 100% ในกลุ่มควบคุม เมื่อศึกษาผลของ terfenadine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดโต โดยให้ terfenadine ก่อน 10 นาที แล้วจึงให้ KCl ขนาด 100 mM ในลักษณะเดียวกับกลุ่มควบคุม ผลการทดลองที่ได้แสดงดังในรูปที่ 30 และ 32 ซึ่งจะเห็นว่า terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถเพิ่มการหดตัวของหลอดเลือดโตที่ได้รับการกระตุ้นโดย KCl 100 mM ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs Henseleit ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยสามารถเพิ่มการหดตัวสูงสุดได้ $18.10 \pm 5.2\%$ ของกลุ่มควบคุม

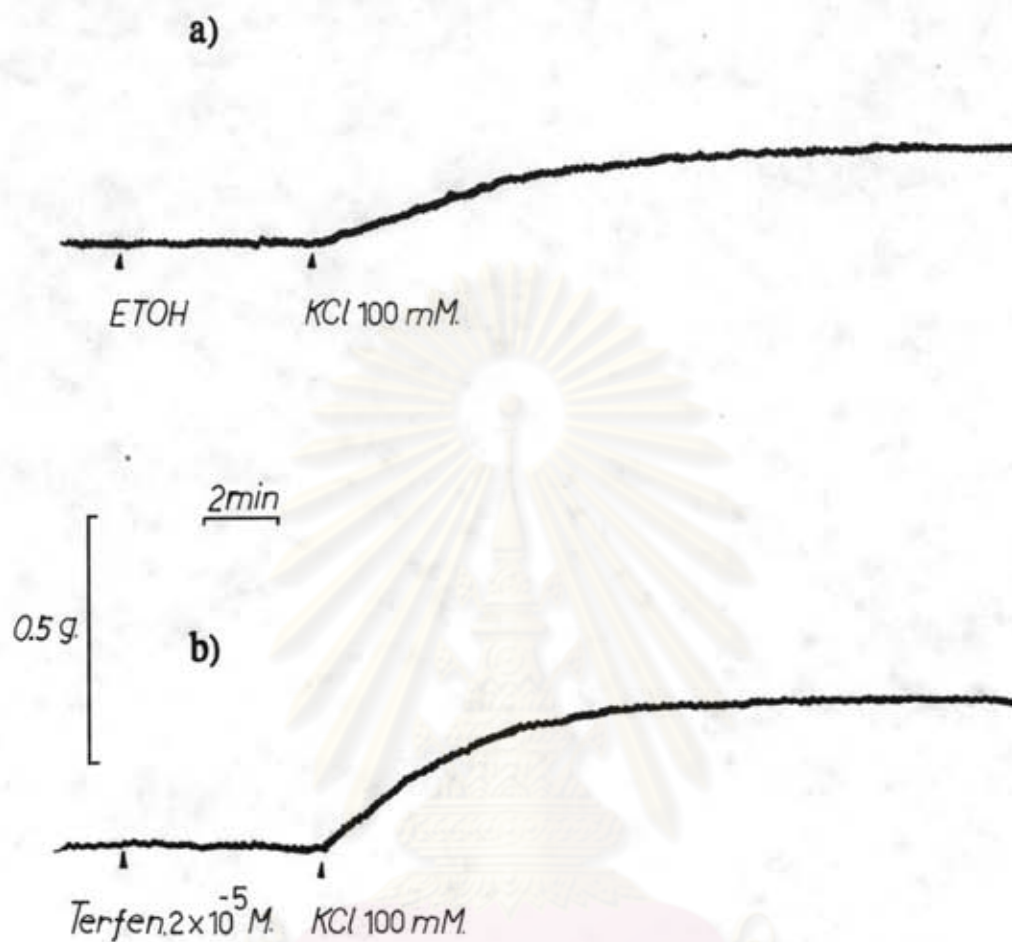
ผลของ terfenadine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจ เมื่อได้รับการชักนำให้หดตัวด้วย potassium chloride ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs Henseleit

เมื่อให้ KCl ขนาด 100 mM ครั้งเดียวแก่หลอดเลือดหัวใจ ซึ่ง incubate อยู่ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs Henseleit จะทำให้หลอดเลือดตอบสนองโดยการค่อย ๆ หดตัว จนกระทั่งมีการหดตัวได้สูงสุดคิดเทียบเป็น 100% ในกลุ่มควบคุม เมื่อศึกษาผลของ terfenadine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจ โดยให้ terfenadine ก่อน 10 นาที แล้วจึงให้ KCl ขนาด 100 mM ในลักษณะเดียวกับกลุ่มควบคุม ผลการทดลองที่ได้แสดงดังในรูปที่ 31 และ 32 ซึ่งจะเห็นว่า terfenadine ขนาด 2×10^{-5} M สามารถเพิ่มการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจที่ได้รับการกระตุ้นโดย KCl 100 mM ในสารละลาย Ca^{2+} -free Krebs Henseleit ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยสามารถเพิ่มการหดตัวสูงสุดได้ $42.10 \pm 6.98\%$ ของกลุ่มควบคุม



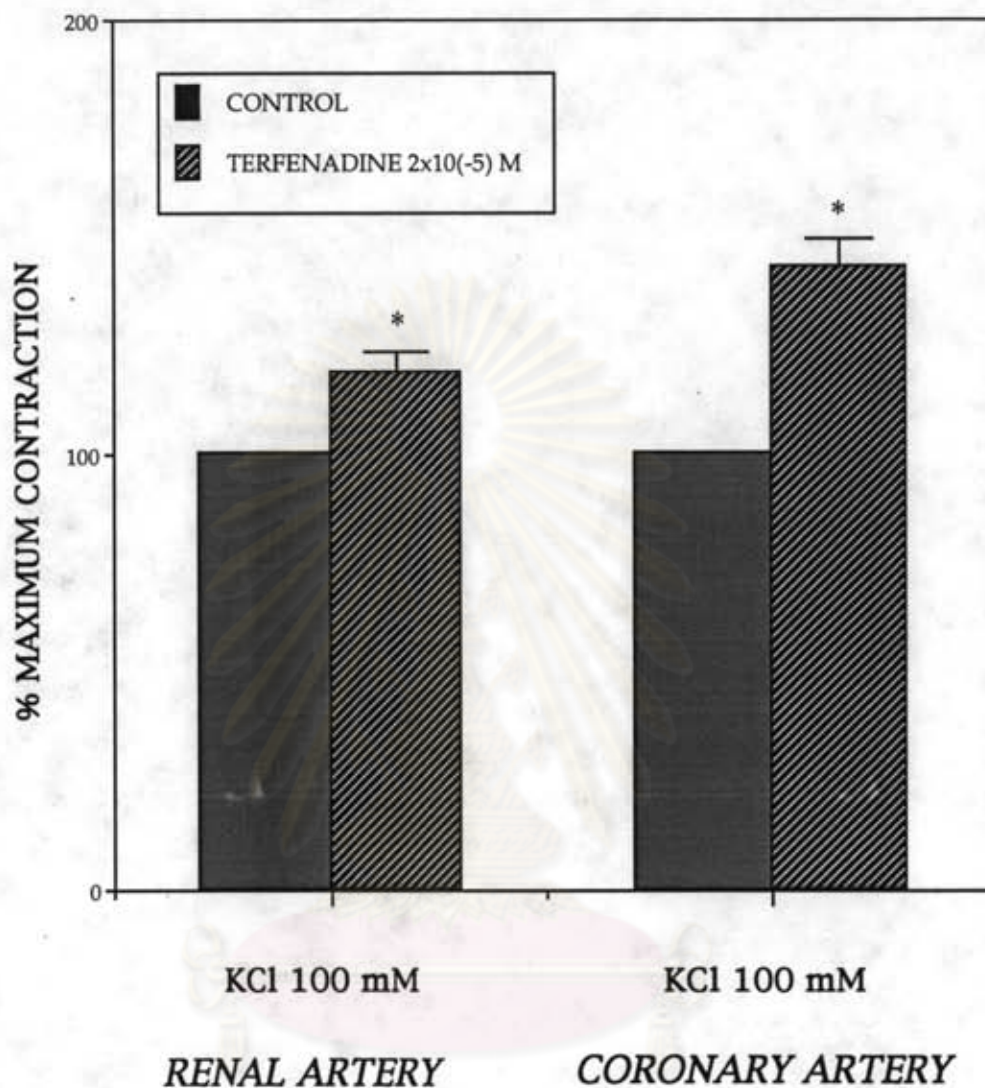
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 30 แสดงผลของ terfenadine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดไต เมื่อกระตุ้นการหดตัว โดย KCl 100 mM ในสารละลาย Ca^{2+} - free Krebs Henseleit
a) เป็นกลุ่มควบคุม b) เมื่อให้ terfenadine $2 \times 10^{-5} M$ ก่อน 10 นาที



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 31 แสดงผลของ terfenadine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดหัวใจ เมื่อกระตุ้นการหดตัว โดย KCl 100 mM ในสารละลาย Ca^{2+} - free Krebs Henseleit
a) เป็นกลุ่มควบคุม b) เมื่อให้ terfenadine 2×10^{-5} M ก่อน 10 นาที



รูปที่ 32 กราฟแสดงผลของ terfenadine ต่อการหดตัวของหลอดเลือดไต และหลอดเลือดหัวใจที่แยกจากสุกร เมื่อกระตุ้นการหดตัวโดย KCl 100 mM ในสารละลาย Ca^{2+} - free Krebs Henseleit แต่ละจุดในกราฟแสดงในรูปของ mean \pm SE (n=5)

* แสดงความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ $p < 0.05$