ผลของสารสกัดยาหอมต่อการทำงานของหัวใจที่แยกจากกายหนูพร้อมหลอดเลือด

นางสาวณัฐพร พลแสน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชวิทยา (สหสาขาวิชา)
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2547

ISBN : 974-53-1870-1

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECTS OF YAHOM EXTRACT ON CARDIAC FUNCTION IN ISOLATED PERFUSED RAT HEART

Miss Nattaporn Ponsane

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacology (Inter-Department)
Graduate School
Chulalongkorn University
Academic Year 2004

ISBN : 974-53-1870-1

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของสารสกัดยาหอมต่อการทำงานของหัวใจที่แยกจากกายหนูพร้อมหลอดเลือด
โดย	นางสาว ณัฐพร พลแสน
สาขาวิชา	เภสัชวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ โสภิต ธรรมอารี

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ม.ร.ว. กัลยา ติงศภัทิย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุรีย์ เจียรณ์มงคล)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ โสภิต ธรรมอารี)

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.มยุรี ตันติสิระ)

.....กรรมการ
(แพทย์หญิง สมบูรณ์ เกียรตินันทน์)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ณัฐพร พลแสน : ผลของสารสกัดยาหอมต่อการทำงานของหัวใจที่แยกจากกายหนูพร้อมหลอดเลือด (EFFECTS OF YAHOM EXTRACT ON CARDIAC FUNCTION IN ISOLATED PERFUSED RAT HEART) อ. ที่ปรึกษา : รศ.โสภิต ธรรมอารี 104 หน้า. ISBN 974-53-1870-1

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา และกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมตำรับนวโกฐ อินทรจักร และอินทรโอสถ (ปราสาททองโอสถ) ต่อการทำงานของหัวใจที่แยกจากกายหนูขาวพร้อมหลอดเลือด (Isolated Perfused Rat Heart or Langendorff preperation) โดยละลายสารสกัดยาหอมแต่ละตำรับในน้ำ ความเข้มข้น 0.1, 0.5, 2.5, 12.5 และ 62.5 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ให้สารละลายผ่านทางหลอดเลือดแดงใหญ่ (aorta) เข้าสู่ระบบไหลเวียนของหัวใจ (coronary vessel) พบว่าสารสกัดยาหอมทั้ง 3 ตำรับมีผลเพิ่มแรงบีบตัว และอัตราการเต้นของหัวใจ แสดงว่าสารสกัดยาหอมให้ทั้งผล positive inotropic และผล positive chronotropic กลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมทั้ง 3 ตำรับ มีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มแคลเซียมไอออนเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจทางประตูแคลเซียม เพราะฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมถูกยับยั้งได้ด้วย verapamil ซึ่งเป็นสารยับยั้งแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ แต่ไม่ถูกยับยั้งโดย propranolol แสดงว่าฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมไม่ได้เกิดจากการกระตุ้นตัวรับ β_1 ที่หัวใจ กลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอาจคล้ายคลึงกับยา digoxin ซึ่งยับยั้ง Na^+- K^+ ATPase (sodium pump) พบว่าการให้สารสกัดยาหอมร่วมกับ digoxin ไม่สามารถเพิ่มการกระตุ้นหัวใจมากกว่าการให้ digoxin หรือสารสกัดยาหอมเพียงอย่างเดียว

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สาขาวิชา เภสัชวิทยา ลายมือชื่อนิสิต.....

ปีการศึกษา 2547 ลายมืออาจารย์ที่ปรึกษา.....

4689079020 : MAJOR PHARMACOLOGY
KEY WORDS : YAHOM / HERBAL MEDCINE / PHARMACOLOGICAL
NATTAPORN PONSANE : EFFECTS OF THE YAHOM EXTRACT ON CARDIAC FUNCTION IN ISOLATED PERFUSED RAT HEART. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. SOPIT THARMAREE 104 PP. ISBN 974-53-1870-1

This study aimed at determining the pharmacological effects of three different Yahom extracts; Navaghougt, Intrarajak and Intara-osot (Prasatthong-osot); on cardiac function by using the isolated perfused rats' heart (Langenorff preparation). Three different Yahom extracts dissolved water at the concentration of 0.1, 0.5, 2.5, 12.5 and 62.5 microgram per milliliter were perfused into the heart throughout the experiment. Three different Yahom extracts increased heart contraction and heart rate, though the effects were not significant, showing that three different Yahom extracts possessed the cardiac stimulating effect both the positive inotropic and positive chronotropic effects. The mechanism of action of three different Yahom extracts seemed likely that involved the influx of calcium ion into the cardiac myocyte through the calcium ion channel since the cardiac stimulations were inhibited by verapamil, a calcium channel blocker. The effects of three different Yahom extracts were not through the stimulation of β_1-adrenergic receptor since the effects were not inhibited by propranolol, a nonselective β_1- blocker. The mechanism of three different Yahoms extracts might be similar to digoxin which inhibited the Na^+- K^+ ATPase (sodium pump) since Yahom extract given with digoxin was not able to increased cardiac function more than that obtained from digoxin or Yahom extract alone.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Field of study Pharmacology Student's signature.....
Academic year 2004 Advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาวิจัยนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ โสภิต ธรรมอารี อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้ความเมตตา ให้คำปรึกษา ให้ความรู้ คำแนะนำ ตลอดจนให้ความช่วยเหลือ ในทุก ๆ ด้าน ทำให้วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.สุทธิลักษณ์ ปทุมราช ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ที่กรุณาให้คำปรึกษา ให้ความรู้ คำแนะนำ ในการวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.สุพัตรา ศรีไชยรัตน์ และ อ.น.สพ. สุวรรณเกียรติ สว่างคุณ คณะสัตวแพทยศาสตร์ ที่กรุณาให้คำปรึกษา คำแนะนำ เกี่ยวกับเทคนิคการทำ Isolated perfused heart

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.กรกนก อิงคนินันท์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่กรุณาสกัดสารสกัดยาหอมทั้ง 3 ตำรับที่ใช้ในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วัชรี ลิมปนสิทธิกุล ที่กรุณาให้คำแนะนำ ในการวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่านในภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ และคณะทันตแพทยศาสตร์ ตลอดการศึกษาปริญญามหาบัณฑิต

ขอขอบคุณนักวิทยาศาสตร์ของท่านอาจารย์ โสภิต ,เพื่อนๆ พี่ๆ สหสาขาเภสัชวิทยา และเพื่อนที่ช่วยเหลือและให้กำลังใจ รวมทั้งห้องพักนิสิตที่เอื้ออำนวยความสะดวกในการทำรายงานวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา น้าและน้องๆ ที่ให้การสนับสนุน และเป็นกำลังใจในการทำวิจัยครั้งนี้ จนสำเร็จไปได้ด้วยดี

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ

กิตติกรรมประกาศ..... ฉ

สารบัญ..... ช

สารบัญตาราง..... ญ

สารบัญภาพ..... ฏ

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ..... ต

บทที่ 1 บทนำ..... 1

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา..... 1

วัตถุประสงค์ของการวิจัย..... 2

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ..... 3

บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... 4

แนวคิด, ทฤษฎี, เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... 4

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย..... 13

1. สัตว์ทดลอง..... 13

2. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย..... 13

3. สารเคมี..... 15

4. วิธีดำเนินการวิจัย..... 16

4.1 การเตรียมสารทดสอบ..... 16

4.2 การเตรียมหัวใจจากหนูขาวและการแขวนหัวใจต่อเข้ากับระบบ perfusate.... 17

4.3 ศึกษาการทำงานของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกายในสภาวะปกติ..... 20

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หน้า

4.4 ศึกษา cumulative dose-response curve ของสารมาตรฐาน norephineprine ที่ความเข้มข้น 10^{-8} M, 10^{-7} M,10^{-6} M, 10^{-5} M และ10^{-4} M ต่อการทำงานของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 20
4.5 ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดยาหอม 3 ตำรับต่อการทำงานของหัวใจที่แยกจากหนูขาว 20
4.6 ศึกษากลไกการออกฤทธิ์สารสกัดยาหอม 3 ตำรับต่อหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย โดยใช้ beta adrenergic blocker 23
4.7 ศึกษากลไกการออกฤทธิ์สารสกัดยาหอม 3 ตำรับต่อหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย โดยใช้ calcium channel blocker..... 24
4.8 ศึกษาผลของ digoxin ต่อการทำงานของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 26
4.9 ศึกษาการออกฤทธิ์สารสกัดยาหอม 3 ตำรับในหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกายเมื่อให้ร่วมกับ digoxin..... 27
5. การวิเคราะห์ข้อมูล..... 28

บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล..... 29
1. ผลศึกษาการทำงานของหัวใจของหนูขาวที่แยกออกจากกายในสภาวะปกติ 29
2 . ผลการศึกษา cumulative dose-response curve ของสารมาตรฐา norephineprine ที่ความเข้มข้น 10^{-8} M, 10^{-7} M , 10^{-6} M, 10^{-5} M และ 10^{-4} M ต่อการทำงานของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 30
3. ผลการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดยาหอม 3 ตำรับต่อการทำงานของหัวใจที่แยกจากหนูขาว..... 31
4. ผลการศึกษากลไกการออกฤทธิ์สารสกัดยาหอม 3 ตำรับต่อ beta adrenergic blocker ต่อหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 38
5. ผลการศึกษากลไกการออกฤทธิ์สารสกัดยาหอม 3 ตำรับต่อ calcium channel blocker ต่อหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 47
6. ผลการศึกษากลไกการออกฤทธิ์สารสกัดยาหอม 3 ตำรับต่อ digitalis ในหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 52

หน้า

บทที่ 5 อภิปรายและสรุปผลการวิจัย..... 57
การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาหอมอินทรจักร..... 57
การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรจักร..... 58
การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาหอมนวโกฐ..... 59
การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมนวโกฐ..... 60
การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาหอมอินทรโอสถ..... 61
การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ..... 61
สรุปผลการวิจัย..... 62

รายการอ้างอิง..... 64
ภาคผนวก..... 68
ประวัติผู้เขียน..... 104

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่ **หน้า**

1. แสดงรายละเอียดของสารสกัดยาหอมตำรับต่างๆที่นำมาทดลอง..... 17
2. แสดงส่วนประกอบและความเข้มข้นของ perfusate solution ที่ใช้ในการศึกษาผลของสารสกัดยาหอมต่อหัวใจ..... 69
3. แสดงปริมาณของส่วนประกอบใน perfusated solution ที่ใช้ในการศึกษาผลของสารสกัดยาหอมต่อหัวใจ..... 70
4. แสดงผลของ carrier ที่ใช้สกัดสารสกัดยาหอมแบบสะสม ต่อการหดตัวของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 76
5. แสดงผลของ carrier ที่ใช้สกัดสารสกัดยาหอมแบบสะสม ต่ออัตราการเต้นของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 77
6. แสดงผลของ carrier ที่ใช้สกัดสารสกัดยาหอมแบบสะสม ต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 78
7. แสดงผลของ carrier ที่ใช้สกัดสารสกัดยาหอมแบบสะสม ต่อความดันซิสโทลิกของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 79
8. แสดงผลของ carrier ที่ใช้สกัดสารสกัดยาหอมแบบสะสม ต่อความดันไดแอสโทลิกของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 80
9. แสดงผลของสารสกัดยาหอมอินทรจักรความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อการบีบตัวของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 81
10. แสดงผลของสารสกัดยาหอมอินทรจักรความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่ออัตราการเต้นของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 82
11. แสดงผลของสารสกัดยาหอมอินทรจักรความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายในหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 83
12. แสดงผลของสารสกัดยาหอมอินทรจักรความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันซิสโทลิกของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 84
13. แสดงผลของสารสกัดยาหอมอินทรจักรความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันไดแอสโทลิกของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 85

ตารางที่ **หน้า**

14. แสดงผลของสารสกัดยาหอมนวโกฐความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อแรงบีบตัวของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 86
15. แสดงผลของสารสกัดยาหอมนวโกฐความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่ออัตราการเต้นของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 87
16. แสดงผลของสารสกัดยาหอมนวโกฐความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายในหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 88
17. แสดงผลของสารสกัดยาหอมนวโกฐความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันซิสโทลิกของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 89
18. แสดงผลของสารสกัดยาหอมนวโกฐความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันไดแอสโทลิกของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 90
19. แสดงผลของสารสกัดยาหอมปราสาททองความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อแรงบีบตัวของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 91
20. แสดงผลของสารสกัดยาหอมปราสาททองความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่ออัตราการเต้นของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 92
21. แสดงผลของสารสกัดยาหอมปราสาททองความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายในหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 93
22. แสดงผลของสารสกัดยาหอมปราสาททองความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันซิสโทลิกของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 94
23. แสดงผลของสารสกัดยาหอมปราสาททองความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันไดแอสโทลิกของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 95

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพที่ **หน้า**

1. แสดงตำแหน่งของ sinoatrial node, atrioventricular node และ atrioventricular bundle. 7
2. แสดงตำแหน่งการส่งกระแส impulse จาก sinoatrial node ไปถึง ventricle..... 7
3. แสดงตำแหน่งการส่งกระแส impulse จาก sinoatrial node ไปถึง ventricle…..... 8
4. แสดงระบบประสาท sympathetic และ parasympathetic…..... 9
5. แสดงการทำงานของ calcium ใน sarcoplasmic reticulum ของกล้ามเนื้อหัวใจ..... 10
6. แสดงโครงสร้าง site of drug actions ชนิดต่างๆในกล้ามเนื้อหัวใจ..... 11
7. แสดงอุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษา isolated perfused heart 14
8. แสดงวิธีการเตรียมหัวใจจากหนูขาว..... 18
9. แสดงตำแหน่งที่มีการสอดบอลลูนเข้าในหัวใจหนูขาว..... 19
10. แสดงการแขวนหัวใจต่อเข้ากับ perfusated system..... 19
11. แสดงค่าการหดตัว อัตราการเต้นของหัวใจ เปอร์เซ็นต์ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก เมื่อเทียบกับ baseline ในสภาวะปกติของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 29
12. แสดงค่าการหดตัว อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก เมื่อเทียบกับ baseline เมื่อได้รับสารมาตรฐาน norepinephine ในหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย..... 31
13. แสดงการบีบตัวของหัวใจที่ตอบสนองต่อ carrier ของสารสกัดยาหอมและสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline..... 36
14. แสดงอัตราการเต้นของหัวใจที่ตอบสนองต่อ carrier ของสารสกัดยาหอมและสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline..... 36

ภาพที่ **หน้า**

15. แสดงความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายที่ตอบสนองต่อ carrier ของสารสกัดยาหอมและสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline 37

16.แสดงความดันซิสโทลิกของหัวใจหนูที่แยกจากกายห้องที่ตอบสนองต่อ carrier ของสารสกัดยาหอมและสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline..... 37

17.แสดงความดันไดแอสโทลิกของหัวใจหนูที่แยกจากกายห้องที่ตอบสนองต่อ carrier ของสารสกัดยาหอมและสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline..... 38

18. แสดงการบีบตัวของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน propanolol ความเข้มข้น 6-10 M เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ propanolol เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline..... 42

19. แสดงอัตราการเต้นของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร Y ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน propanolol ความเข้มข้น $^{6-}$10 M เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ propanolol เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline..... 43

20. แสดงค่าความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน propanolol ความเข้มข้น $^{6-}$10 M เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ propanolol เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline..... 44

21.แสดงค่าความดันซิสโทลิกของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน propanolol ความเข้มข้น 6-10 M เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ propanolol เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline..... 45

ภาพที่ **หน้า**

22. แสดงค่าความดันไดแอสโทลิกของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน propanolol ความเข้มข้น$^{6-}$10 M เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ propanolol เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline..... 46

23. แสดงการบีบตัวของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน verapamil ความเข้มข้น $^{6-}$10 M เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ verapamil เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline..... 49

24. แสดงอัตราการเต้นของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน verapamil ความเข้มข้น $^{6-}$10 M เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ verapamil เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของbaseline..... 50

25. แสดงค่าความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน verapamil ความเข้มข้น $^{6-}$10 M เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ verapamil เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline..... 50

26.แสดงค่าความดันซิสโทลิกของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน verapamil ความเข้มข้น 10^{-6} M เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ verapamil เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline..... 51

27. แสดงค่าความดันไดแอสโทลิกของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน verapamil ความเข้มข้น10^{-6} M เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ verapamil เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline..... 51

ภาพที่ **หน้า**

28. แสดงการบีบตัวของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับ digitalis ความเข้มข้น 0.4 μg/ml เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ digitalis เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline..... 54
29. แสดงอัตราการเต้นของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง) ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับ digitalis ความเข้มข้น 0.4 μg/ml เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ digitalis เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline..... 55
30. แสดงความดันของหัวใจห้องล่างซ้ายที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับ digitalis ความเข้มข้น 0.4 μg/ml เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ digitalis เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline..... 55
31. แสดงความดันซิสโทลิกที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับ digitalis ความเข้มข้น 0.4 μg/ml เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ digitalis เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของbaseline..... 56
32. แสดงความดันไดแอสโทลิกของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมปราสาททอง ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับ digitalis ความเข้มข้น 0.4 μg/ml เปรียบเทียบความ แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ digitalis เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline..... 56
33. แสดงกลไกควบคุมกล้ามเนื้อหัวใจบีบตัว..... 59
34. แสดงการบีบตัวของหัวใจหนูที่แยกจากกายห้องที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร (YI) ความเข้มข้น 12.5 μg/ml หรือตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักรที่ได้รับร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M (YI+pro) หรือตอบสนองต่อ propranolol เพียงอย่างเดียว (pro) แสดงค่าเป็น (Mean ± SEM.)..... 73

ภาพที่ **หน้า**

35. แสดงการบีบตัวของหัวใจหนูที่แยกจากกายห้องที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมนวโกฐ (YN) ความเข้มข้น 12.5 μg/ml หรือตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมนวโกฐที่ได้รับร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M (YN+pro) หรือตอบสนองต่อ propranolol เพียงอย่างเดียว (pro) แสดงค่าเป็น (Mean±SEM.)..... 73

36. แสดงการบีบตัวของหัวใจหนูที่แยกจากกายห้องที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (YP) ความเข้มข้น 12.5 μg/ml หรือตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรโอสถที่ได้รับร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M (YP+pro)หรือตอบสนองต่อ propranolol เพียงอย่างเดียว (pro) แสดงค่าเป็น (Mean±SEM.)..... 74

37.แสดงอัตราการเต้นของหัวใจหนูที่แยกจากกายห้องที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร (YI) ความเข้มข้น 12.5 μg/ml หรือตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักรที่ได้รับร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M (YI+pro) หรือตอบสนองต่อ propranolol เพียงอย่างเดียว (pro) แสดงค่าเป็น (Mean±SEM.)..... 74

38.แสดงอัตราการเต้นของหัวใจหนูที่แยกจากกายห้องที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมนวโกฐ (YN) ความเข้มข้น 12.5 μg/ml หรือตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมนวโกฐที่ได้รับร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M (YN+pro) หรือตอบสนองต่อ propranolol เพียงอย่างเดียว (pro) แสดงค่าเป็น (Mean±SEM.)..... 75

39.แสดงอัตราการเต้นของหัวใจหนูที่แยกจากกายห้องที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (YP) ความเข้มข้น 12.5 μg/ml หรือตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรโอสถที่ได้รับร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M (YP+pro) หรือตอบสนองต่อ propranolol เพียงอย่างเดียว (pro) แสดงค่าเป็น (Mean±SEM.)..... 75

40.แสดงผลการทำงานของหัวใจในสภาวะปกติ..... 96

41.แสดงผลการทำงานของหัวใจเมื่อได้รับ norepinephine แบบสะสมความเข้มข้น10^{-8}-10^{-4}M 97

42.แสดงการต่อสนองของหัวใจเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรจักรแบบสะสมที่ความเข้มข้น 0.1-62.5 μg/ml..... 98

ภาพที่ **หน้า**

43.แสดงการต่อสนองของหัวใจเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐแบบสะสมที่ความเข้มข้น 0.1-62.5 μg/ml..... 99

44.แสดงการต่อสนองของหัวใจเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถแบบสะสมที่ความเข้มข้น 0.1-62.5 μg/ml..... 100

45.แสดงการต่อสนองของหัวใจเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรจักรความเข้มข้น 12.5 μg/ml ร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M..... 101

46.แสดงการต่อสนองของหัวใจเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐความเข้มข้น 12.5 μg/ml ร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M..... 102

47.แสดงการต่อสนองของหัวใจเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถความเข้มข้น 12.5 μg/ml ร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M..... 103

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นิยามและคำย่อ (terminology and abbreviation)

avg	=	average
$CaCl_2$	=	Calcium choride
$C_6H_{12}O_6$	=	Glucose
%	=	percent
/	=	per
KCl	=	Potassium choride
kg	=	กิโลกรัม
KH_2PO_4	=	Dihydrogen potassium phosphate
l	=	ลิตร
mg	=	มิลลิกรัม
$MgSO_4$	=	Magnesium sulfate
min	=	minute
ml	=	มิลลิลิตร
mM	=	มิลลิโมลาร์
mmHg	=	มิลลิเมตรปรอท
MW	=	molecular weight
NaCl	=	Sodium choride
pH	=	ค่าความเป็นกรด - ด่าง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ประเทศไทยเป็นประเทศในเขตร้อนชื้น ทำให้มีความหลากหลายของชนิดพืชและสัตว์ ด้วยภูมิปัญญาชาวบ้านของไทยจึงมีการนำพืชสมุนไพรที่มีอยู่หลากหลายมาใช้รักษาโรค ซึ่งในปัจจุบันความนิยมผลิตภัณฑ์สมุนไพรทั้งในและต่างประเทศในปัจจุบันที่มีมากขึ้นทั้งในรูปของยา อาหารเสริม เครื่องสำอาง เนื่องจากเชื่อว่ามีผลข้างเคียงน้อยและมีราคาถูกเมื่อเทียบกับยาแผนปัจจุบัน ซึ่งการวิจัยและพัฒนาโดยใช้กระบวนการทางวิทยาศาสตร์จะช่วยยืนยันภูมิปัญญาที่มีมาแต่เดิม อีกทั้งสมุนไพรไทยยังได้รับการสนับสนุนด้านการวิจัยยาจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติท้องถิ่นจากรัฐบาล ดังจะเริ่มเห็นได้จากแผนพัฒนาแห่งชาติฉบับที่ 6 ซึ่งสนับสนุนให้มีการใช้สมุนไพรโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ

1.พัฒนาสมุนไพรเพื่อใช้ในการสาธารณสุขมูลฐาน
2.พัฒนาสมุนไพรเพื่อใช้เป็นเวชภัณฑ์ในยามปกติ และเป็นยุทธปัจจัยในยามสงคราม
3. พัฒนาสมุนไพรเพื่อใช้ในอุตสาหกรรม
4. พัฒนาสมุนไพรเพื่อใช้ส่งออก

สำหรับยาพื้นบ้านของไทย พืชสมุนไพรที่มีการนำมาใช้รักษาโรคมีทั้งในรูปแบบที่มาจากพืชชนิดเดียว หรือใช้ร่วมกันหลายชนิดเป็นตำรับยา ส่วนประกอบในตำรับยาอาจมี 2 ชนิดหรือมากกว่าผสมกันอยู่ในอัตราส่วนที่เหมาะสม (Temsirirkkul, 1992) เป็นไปได้ว่าตำรับยามีข้อดีเนื่องจากส่วนประกอบแต่ละอย่างอาจมีกลไกในการออกฤทธิ์เหมือนกัน หรือมีส่วนช่วยเพิ่มประสิทธิภาพระหว่างกัน หรือลดความเป็นพิษในการใช้สมุนไพรชนิดเดียวในการรักษา

ในตำรับยาพื้นบ้านไทย ยาหอมจัดได้ว่าเป็นตำรับยาที่นิยมนำมารักษาเมื่อมีอาการวิงเวียนหรือบ้านหมุน (vertigo) ใจสั่น (palpitation) คลื่นไส้อาเจียน (emetic) รวมทั้งเชื่อว่ามีสรรพคุณในการบำรุงหัวใจ (สาธารณสุขมูลฐาน ,2530) กลุ่มอาการดังกล่าวที่พบบ่อยสามารถใช้ยาหอมไทยรักษาอาการให้หายได้ ยังมีอาการอื่นๆที่มีการใช้ยาหอมรักษา ได้แก่ อาการเมารถ

เมาเรือ (เพ็ญนภา, 2545) จากอาการดังกล่าวเป็นไปได้ว่ายาหอมน่าจะมีฤทธิ์อย่างอ่อนในการกระตุ้นหัวใจ เพิ่มการไหลเวียนโลหิต (Temsirirkkul, 1992)

จากคุณสมบัติที่กล่าวอ้างทำให้เริ่มมีผู้สนใจศึกษายาหอมมากขึ้น เพราะเป็นยาสามัญที่มีการใช้มานานและเป็นที่นิยมว่ามีประโยชน์จริงตลอดจนเชื่อถือว่ามีความปลอดภัยและอาจพัฒนาเพื่อใช้ควบคู่ไปกับยาแผนปัจจุบันในการเพิ่มการทำงานของหัวใจ แต่ทั้งนี้รายงานการศึกษาเกี่ยวกับผลของยาหอมต่อการทำงานของหัวใจยังมีอยู่น้อย และในบางการศึกษาไม่ได้แสดงคุณลักษณะของยาหอมที่นำมาทดสอบ การควบคุมคุณภาพ และส่วนประกอบในสารสกัด จึงเห็นสมควรทำการทดสอบยืนยันฤทธิ์ตามมาตรฐานสากล ทั้งในด้านประสิทธิผล (Efficacy) และความปลอดภัย (Safety) ของสารสกัดยาหอม ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะนำยาหอมตำรับของโรงเรียนอายุรเวท 2 ตำรับ และตำรับยาหอมปราสาททองโอสถมาศึกษา

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดยาหอมจากโรงเรียนอายุรเวท 2 ตำรับ ได้แก่ ยาหอมนวโกฐ และอินทรจักร และยาหอมอินทรโอสถ (ยาหอมปราสาททองโอสถ) 1 ตำรับ ต่อการทำงานของหัวใจ และศึกษากลไกการออกฤทธิ์

ปัญหาทางจริยธรรม

การศึกษานี้ปฏิบัติตามจรรยาบรรณการใช้สัตว์ทดลองของสภาวิจัยแห่งชาติ พ.ศ. 2542 และสอดคล้องกับหลักการใช้สัตว์ทดลองในงานศึกษาทางวิทยาศาสตร์ หรือหลัก 3 R ได้แก่ ไม่มีวิธีการอื่นทดแทนการใช้สัตว์ (Replacement) ใช้จำนวนสัตว์ทดลองน้อยที่สุดเท่าที่จำเป็น (Reduction) และปฏิบัติต่อสัตว์ด้วยความเมตตา มีมนุษยธรรม ไม่ทำให้สัตว์ได้รับความทรมาน (Refinement) และโครงร่างวิทยานิพนธ์ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยฝ่ายวิจัยคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทำให้ได้ทราบข้อมูลเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่อหัวใจของสารสกัดยาหอมทั้ง 3 ตำรับ คือ ยาหอมตำรับนวโกฐ ตำรับอินทรจักร และตำรับอินทรโอสถที่มีการสกัด และควบคุมคุณภาพให้เป็นมาตรฐาน เพื่อการศึกษาวิจัยสารสกัดยาหอมในอนาคตจะได้มีมาตรฐานการศึกษาเดียวกัน และสามารถพัฒนาคุณภาพยาตามตำรับแพทย์แผนไทยและยาสมุนไพร ให้สามารถได้รับการรับรองมาตรฐานการขึ้นทะเบียนยา เพื่อนำยาหอมไปใช้ควบคู่ไปกับยาแผนปัจจุบันในการเพิ่มการทำงานของหัวใจ หรือพัฒนาในทางอุตสาหกรรมยาต่อไป

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิด, ทฤษฎี, เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ยาหอมไทย เป็นตำรับยาไทยที่มีประวัติการใช้มานาน เห็นได้จากการบันทึกในตำราดั้งเดิม เช่น ตำราวัดโพธิ์ โดยทางกระทรวงสาธารณสุข ได้บรรจุยาหอมเป็นยาสามัญประจำบ้าน 4 ตำรับ ได้แก่ ยาหอมอินทรจักร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมทิพยโอสถ และยาหอมเทพจิต (สำนักงานคณะกรรมการสาธารณสุขมูลฐาน, 2537) นอกจากนี้ยังมียาหอมที่ขึ้นทะเบียนกับสำนักคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งมีการจัดจำหน่ายโดยร้านขายยาแผนโบราณ

ส่วนใหญ่กลุ่มอาการที่ใช้ยาหอมนั้น มักจะใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการวิงเวียนศีรษะ หน้ามืดตาลาย อ่อนเพลีย ช่วยบำรุงหัวใจ คลื่นไส้ อาเจียน จุกเสียด แน่นท้อง (Suvitayavat *et al*., 2004) ซึ่งอาการดังกล่าวอาจแบ่งสาเหตุได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ดังนี้

1. สาเหตุจากสมอง ได้แก่ เลือดไปเลี้ยงสมองไม่พอ (Cerebral Insufficiency) ทำให้เกิดอาการ Vertigo, Syncope
2. สาเหตุจากจิตใจและอารมณ์ ได้แก่ Anxeity, Depression
3. สาเหตุจากหัวใจ ได้แก่ Palpitation, Angina, Arrhythmia
4. สาเหตุจากระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ Nausea, Vomiting, Morning Sickness
5. สาเหตุอื่นๆ ได้แก่ ภายในอกปวดเกินไป แน่นเกินไป ยืนนานๆ ร้อนเกินไป (เพ็ญนภา, 2545)

สำหรับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาหอมที่มีรายงานการศึกษายาหอมนั้น เริ่มมีผู้สนใจศึกษายาหอมตั้งแต่ปี พ.ศ. 2537 โดยมีการศึกษาฤทธิ์ของยาหอมที่สกัดในตัวทำละลายต่างๆ คือ แอลกอฮอล์ คลอโรฟอร์ม และน้ำ ต่อความดันโลหิตในหนูขาว (albino rats) เพศผู้ โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (intravenous administration) ผลการทดลองพบว่า ส่วนที่สกัดด้วยคลอโรฟอร์มและที่สกัดด้วยน้ำ ให้ผลเพิ่มความดันโลหิตในหนู แต่ในส่วนที่สกัดด้วยแอลกอฮอล์ให้ผลลดความดันโลหิต (Matangkasombat, 1974) และยังพบว่ายาหอมมีผลโดยตรงต่อหัวใจหนูแต่ไม่มีผลต่อหัวใจกระต่าย กล่าวคือในการทดลองป้อนยาหอมให้หนูและกระต่ายกินต่อเนื่อง

เป็นเวลา 10 - 12 วัน แล้วทำการผ่าหัวใจห้องบนมาทดสอบความไวต่อ adrenaline และ isoprenaline พบว่าเฉพาะหัวใจของหนูเท่านั้นที่มีความไวต่อสารทดสอบข้างต้นเพิ่มขึ้น (Matangkasombat, 1974)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษายาหอม 4 ยี่ห้อในหนู พบว่ายาหอม 3 ใน 4 ยี่ห้อ (กำหนดให้เป็นหมายเลข 1, 2 และ 4) ให้ผลลดความดันโลหิตที่ความเข้มข้นต่ำสุดเป็น 15 mg/kg โดยเมื่อเปรียบเทียบระหว่างเพศของหนู พบว่าหนูเพศผู้ที่ได้รับยาหอมจะมีค่าความดันโลหิตสูงกว่าในหนูเพศเมีย ส่วนยาหอมอีกยี่ห้อ (หมายเลข 2) ลดความดันโลหิตที่ความเข้มข้นต่ำสุดที่ 30 mg/kg จึงคาดว่ายาหอมน่าจะมีฤทธิ์บางส่วนคล้ายฤทธิ์ของ acetylcholine แต่ทั้งนี้ยาหอมทุกยี่ห้อที่ทำการทดสอบไม่มีผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต และไม่มีผลต่อ electrocardiogram (Wangmad *et al*., 1986)

สำหรับการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของหัวใจนั้นมีรายงานว่าสารสกัดยาหอมด้วยน้ำที่ความเข้มข้น 1.67, 8.33 และ 16.67 mg/ml สามารถกระตุ้นการบีบตัวของหัวใจ (positive inotropic effect) และทำให้การเต้นของหัวใจช้าลง (negative chronotropic effect) ในหัวใจห้องบนขวาของหนูตามขนาดที่เพิ่มขึ้น โดยฤทธิ์ในการเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจของยาหอมจะเกิดขึ้นอย่างช้าๆ และออกฤทธิ์อยู่นาน (Na Pattaloong *et al.,*1995 and Tunlert, 1999) แตกต่างจากฤทธิ์ของ norepinephrine ที่ให้ผลกระตุ้นทั้งการบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจ (Tunlert, 1999)

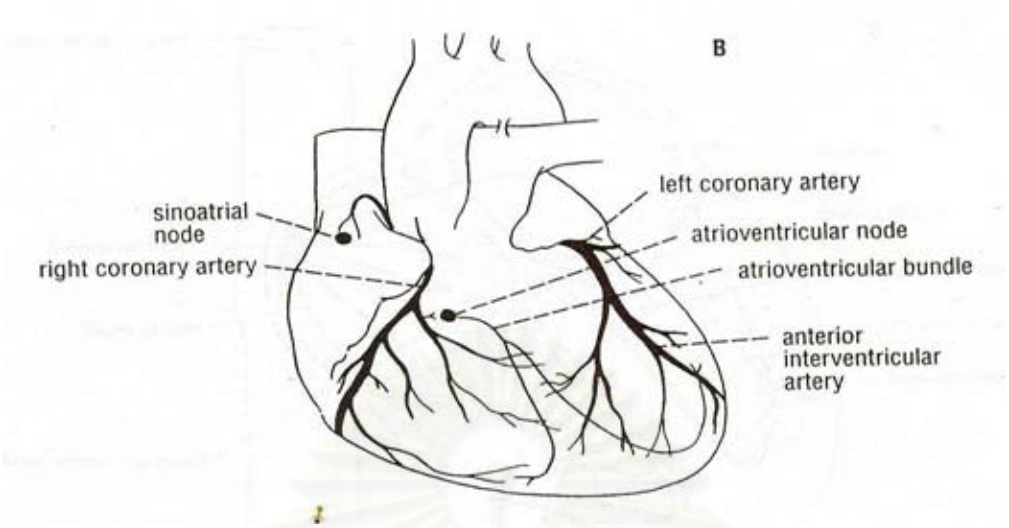
นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในการป้อนยาหอมให้หนูขาวเพียงครั้งเดียวในขนาด 2.5 และ 5 กรัม/กิโลกรัม สามารถเพิ่มความดันโลหิต systolic อัตราการเต้นของหัวใจและการไหลเวียนเลือดเฉพาะที่อย่างมีนัยสำคัญ (Nernpermpisooth, 2001)

สำหรับการศึกษาความเป็นพิษของยาหอม 5 ตำรับในสัตว์ทดลอง พบว่าในการป้อนยาหอมให้หนูขาวและหนูถีบจักรมีค่า LD_{50} สูงกว่า 5 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว และที่ความเข้มข้น 0.5, 1.0 และ 2.0 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทั้งน้ำหนักตัวและเปอร์เซ็นต์ hematocrit ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง (Thongpraditchote, 1999)

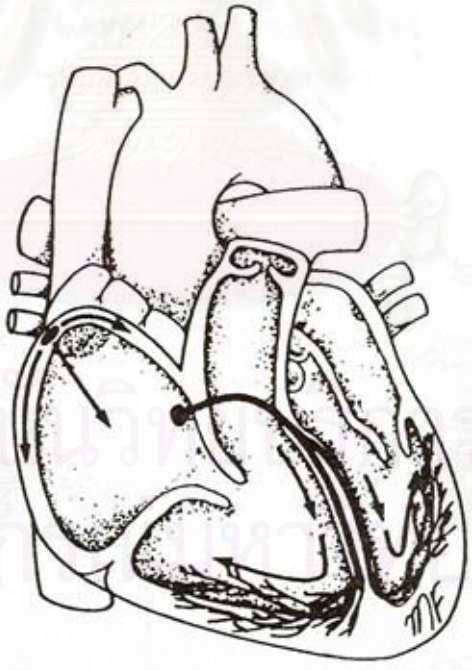
ในด้านของการศึกษาทางคลินิก พบว่ามีการศึกษายาหอมตำรับนวโกฐในผู้สูงอายุ โดยแบ่งเป็นกลุ่มอายุ 58, 69 และ 74 ปี ที่มีอาการหน้ามืด วิงเวียน คลื่นไส้ อาเจียน จากสาเหตุการทำงานหนัก พักผ่อนไม่เพียงพอ และมีความเครียด โดยให้รับประทานยาหอมตำรับนวโกฐ 3 – 5 เม็ด ก่อนมื้ออาหารทั้ง 3 มื้อ ต่อเนื่องเป็นเวลา 1 เดือน พบว่าเปอร์เซ็นต์ hematocrit และองค์ประกอบทางเคมีในเลือดอยู่ในระดับปกติทั้งก่อนและหลังการทดลอง (Prucksunand *et al*., 2000) จากข้อมูลการศึกษาข้างต้นเป็นไปได้ว่ายาหอมน่าจะมีฤทธิ์เกี่ยวข้องกับการทำงานของหัวใจ

กล้ามเนื้อหัวใจ (cardiac muscle) จัดเป็นกล้ามเนื้อที่อยู่นอกอำนาจจิตใจ (involuntary muscle) มีคุณสมบัติแตกต่างจากกล้ามเนื้อลายคือสามารถเกิด action potential ได้เองอย่างเป็นจังหวะ เรียกว่ามี automaticity (self excitation) ทำให้หัวใจเต้นได้เองอย่างเป็นจังหวะ (rhythmic contraction) ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เช่น หนูขาว มีหัวใจ 4 ห้อง โดย sinoatrial node (SA node) เป็นส่วนที่ควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจ (pacemaker) กระแส impulse ที่เกิดขึ้นจะแพร่กระจายไปยังทุกส่วนของหัวใจอย่างรวดเร็ว โดยเริ่มต้นถ่ายทอดสัญญาณไปสู่หัวใจส่วน atrium ทั้งขวาและซ้าย และผ่านเข้าสู่ atrioventricular node (AV node) ซึ่งเป็นเส้นทางเชื่อมต่อ (conduction pathway) ระหว่าง atrium ขวาและซ้ายรวมทั้งส่วน ventricles การเคลื่อนที่ของ impulse ใน AV node ค่อนข้างช้า ทำให้มีเวลามากพอสำหรับ atrium ที่จะบีบตัวผลักดันเลือดให้เข้าสู่ส่วน ventricle ต่อจากนั้นกระแส impulse จะเคลื่อนที่ไปตาม His – Purkinje system (atrioventricular bundle) และกระจายเข้าสู่ทุกส่วนของ ventricles ทำให้ทุกส่วนของ ventricles ถูกกระตุ้นและบีบตัวอย่างเป็นระบบ ช่วยให้หัวใจสามารถผลักดันเลือดเข้าสู่ระบบได้อย่างมีประสิทธิภาพ (synchronous and hemodynamically effective) (Snell., 1995) ดังแสดงในภาพที่ 1 - 3

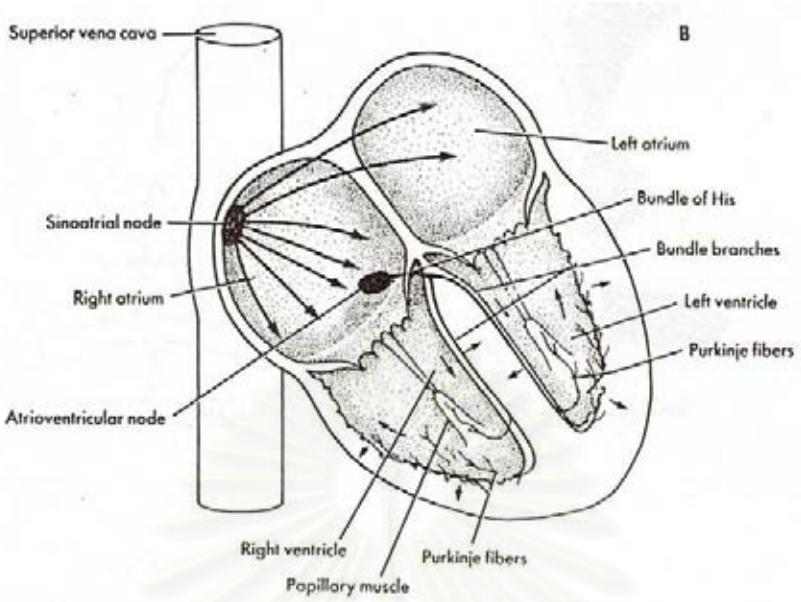
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 1 แสดงตำแหน่งของ sinoatrial node, atrioventricular node, atrioventricular bundle (Snell., 1995)

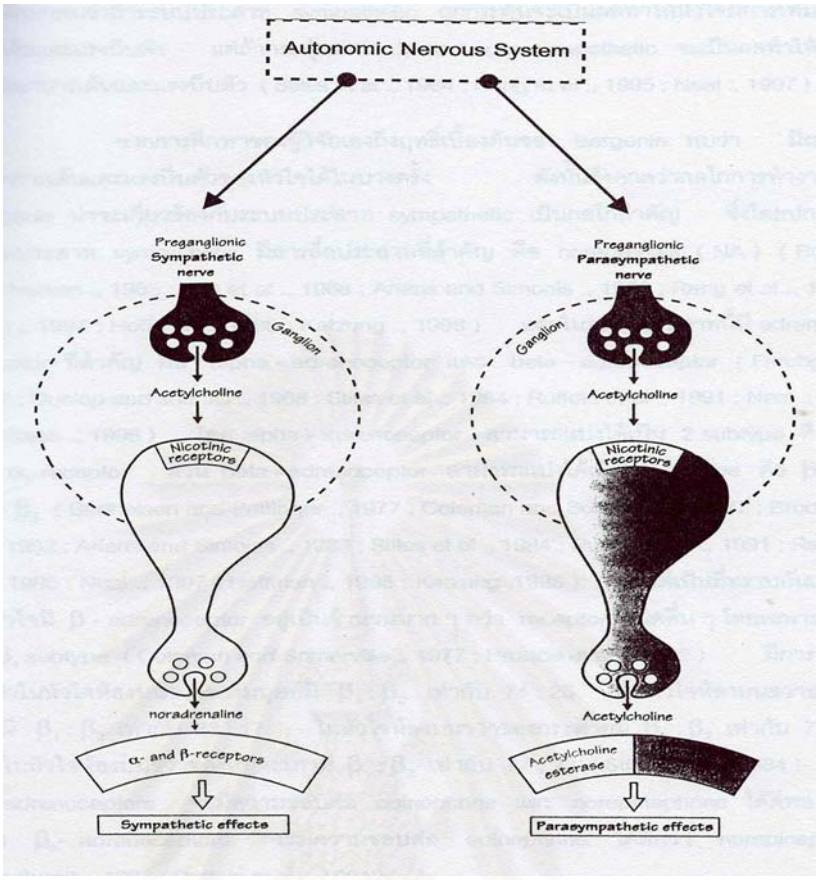


ภาพที่ 2 แสดงตำแหน่งการส่งกระแส impulse จาก sinoatrial node ไปถึง ventricle (Snell., 1995)



ภาพที่ 3 แสดงตำแหน่งการส่งกระแส impulse จาก sinoatrial node ไปถึง ventricle (Snell., 1995)

การควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจจะขึ้นอยู่กับปัจจัยภายนอก (extrinsic factors) และปัจจัยภายใน (intrinsic factors) โดยปัจจัยภายนอก การควบคุมจะเกิดขึ้นจากระบบประสาทอัตโนมัติ ฮอร์โมน อิออนต่างๆ ตลอดจนสารหรือยาที่มีผลต่อระบบประสาทอัตโนมัติ ส่วนปัจจัยภายใน การควบคุมจะเกิดจากความสัมพันธ์ระหว่างขนาดและความตึงตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (length – tention relationship) ตามกฎของ Frank - Starling (Starling's law of the heart) (Clancy, 1995 and Gayton & Hall, 2000) เป็นที่ทราบแล้วว่าหัวใจมีระบบประสาทอัตโนมัติที่ทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น 2 ชนิดคือ ระบบประสาท sympathetic (thoracolumbar region of the spinal cord) และระบบประสาท parasympathetic (craniosacral region of the spinal roots) (Katzung., 2001) ดังแสดงในภาพที่ 4



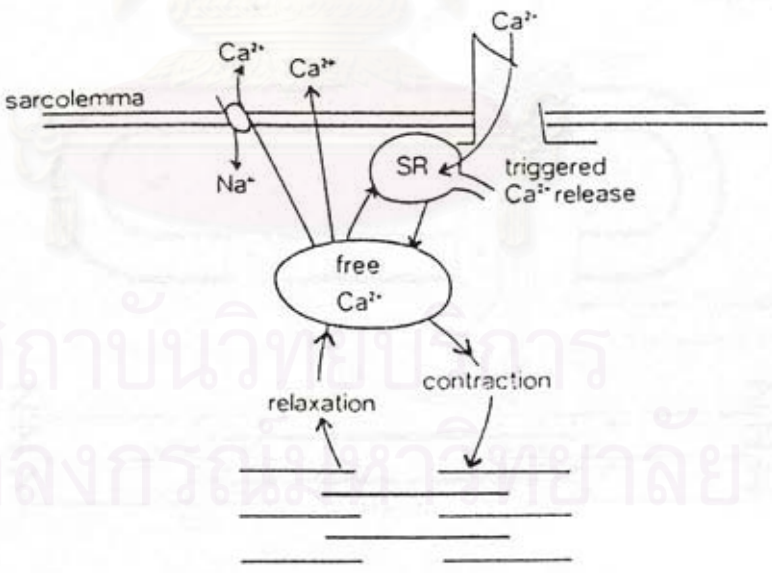
ภาพที่ 4 แสดงระบบประสาท sympathetic และ parasympathetic (Neal., 1997)

จากการศึกษาพบว่าถ้าระบบประสาท sympathetic ถูกกระตุ้นจะเป็นผลทำให้หัวใจมีการเพิ่มอัตราการเต้นและเพิ่มแรงบีบตัว แต่ถ้ากระตุ้นระบบประสาท parasympathetic จะเป็นผลทำให้หัวใจลดอัตราการเต้นและลดแรงบีบตัว (Neal., 1997)

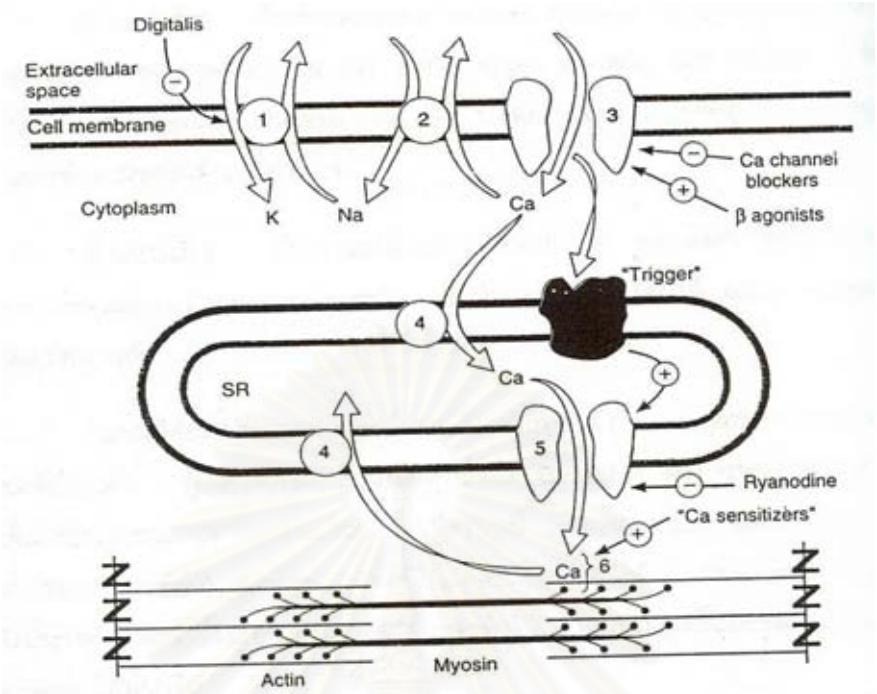
จากการศึกษาของผู้วิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์เบื้องต้นทางเภสัชวิทยาของสารสกัดยาหอม พบว่าสารสกัดยาหอมที่ละลายด้วยน้ำทั้ง 3 ตำรับมีผลเพิ่มอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจ จึงเป็นไปได้ว่าสารสกัดยาหอมอาจจะเกี่ยวข้องกับระบบประสาท sympathetic ซึ่งโดยปกติแล้วระบบประสาท sympathetic มีสารสื่อประสาทที่สำคัญคือ noradrenalin (NA) (Katzung., 2001) และในระบบประสาทนี้มี adrenergic receptor ที่สำคัญคือ alpha – adrenoceptor และ beta – adrenoceptor (Neal., 1997) โดย alpha – adrenoceptor สามารถแบ่งได้เป็น 2

subtype คือ α_1 และ α_2 receptor ส่วน beta – adrenoceptor สามารถแบ่งได้เป็น 3 subtype คือ β_1 , β_2 และ β_3 (Katzung., 1998) ซึ่งหัวใจจะมี beta – adrenoceptor อยู่เป็นจำนวนมากกว่า receptor ชนิดอื่น โดยเฉพาะอย่างยิ่งชนิด β_1 (Chu S.H., 2005) โดย β_1 – adrenoreceptors จะมีความชอบต่อ ephinephine และ norephinephine ได้ดีพอๆกัน ส่วน β_2 – adrenoreceptors จะมีความชอบ ephinephine มากกว่า norephinephine (Kaye and Esler, 2005)

อย่างไรก็ตาม การเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจอาจจะเกี่ยวข้องโดยผ่านการเพิ่มขึ้นของ calcium ion ซึ่ง Yamato และคณะ (Yamato *et. al.*, 1996) ได้เสนอการเปลี่ยนแปลงของ calcium ion จากภายนอกเข้าสู่ภายในเซลล์ โดยเริ่มจาก calcium เข้าสู่ voltage – gated calcium channel เข้าสู่ sarcoplasmic reticulum (SR) และหลั่งออกมาจาก SR เป็น calcium อิสระภายในเซลล์ (free calcium) ซึ่ง calcium อิสระนี้เองจะไปกระตุ้น actin – myocin ในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ และเมื่อเกิด contraction และ relaxation แล้ว calcium จะกลับอยู่ในรูปอิสระและเข้าสู่ SR และออกนอกเซลล์ ดังแสดงในภาพที่ 5



ภาพที่ 5 แสดงการทำงานของ calcium ใน sarcoplasmic reticulum ของกล้ามเนื้อหัวใจ (Yamato *et. al.,* 1996)



ภาพที่ 6 แสดงโครงสร้าง site of drug actions ชนิดต่างๆในกล้ามเนื้อหัวใจ (Yamato *et. al.,* 1996) แสดงตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยาในกล้ามเนื้อหัวใจจากภาพที่ 6 ดังนี้

ตำแหน่งที่ 1 การออกฤทธิ์ของยาในกลุ่ม cardiac glycoside เช่น Digitalis, Ouabain โดยผ่านการยับยั้ง enzyme Na^+ - K^+ ATPase

ตำแหน่งที่ 2 เป็นการแลกเปลี่ยนของ sodium และ calcium เพื่อรักษาสมดุลของอิออนภายในเซลล์และนอกเซลล์

ตำแหน่งที่ 3 เป็นตำแหน่ง voltage – gated calcium channel ยาที่ออกฤทธิ์ในตำแหน่งนี้เป็นกลุ่มของ β - agonist และ calcium channel blockers

ตำแหน่งที่ 4 เป็นตำแหน่งของ calcium transporter เพื่อนำ calcium เข้าสู่ SR

ตำแหน่งที่ 5 เป็นตำแหน่งของ calcium channel ใน membrane ของ SR เป็นการปล่อย calcium ใน SR ออกสู่ actin – myosin และ trigger ซึ่งเป็นตำแน่งกระตุ้นให้ calcium channel ใน SR ปล่อย calcium ไปยัง actin – myosin เข้าสู่กระบวนการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ

ตำแหน่งที่ 6 เป็นตำแหน่งของ calcium ที่ปล่อยออกมาจาก SR เข้าสู่ actin – troponin – tropomysin complex เพื่อให้ actin – myosin เกิดการหดและการคลายตัว

จากตำแหน่งต่างๆ ข้างต้น เป็นไปได้ว่าฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมต่อการทำงานของหัวใจอาจมีตำแหน่งออกฤทธิ์ที่ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่ง

จุดมุ่งหมายของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ก็เพื่อศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมตำรับต่างๆ ต่อการทำงานของหัวใจ โดยใช้สารมาตรฐานมาศึกษาเปรียบเทียบร่วมด้วย เพื่อจะได้สรุปผลได้เด่นชัดมากขึ้นถึงผลของสารสกัดยาหอมต่อการทำงานของหัวใจ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

1. สัตว์ทดลอง

หนูขาวพันธุ์ Wistar ทั้งเพศผู้และเพศเมีย น้ำหนัก 200-350 กรัม จากสำนักงานสัตว์ทดลองแห่งชาติมหาวิทยาลัยมหิดล ตำบลศาลายา กิ่งอำเภอพุทธมณฑล จังหวัดนครปฐม ซึ่งสัตว์ทดลองดังกล่าวจะถูกขนส่งมาและนำมาเลี้ยงในห้องเลี้ยงสัตว์ทดลองของศูนย์สัตว์ทดลองตึกสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ในช่วง 25 $\pm$ 1°C มีแสงสว่างพอเหมาะ และ เลี้ยงในกรงที่มีวัสดุรองนอนเป็นขี้เลื่อยสะอาด ก่อนนำมาทำการทดลองเป็นเวลา 1 สัปดาห์ เพื่อให้สัตว์ทดลองได้ปรับสภาพร่างกาย และ สิ่งแวดล้อม เลี้ยงดูสัตว์ทดลองด้วยอาหารสำเร็จรูป CP 082 mice feed และ น้ำสะอาดอย่างเพียงพอตามความต้องการของสัตว์ทดลอง

2. เครื่องมือ

2.1 Set เครื่องมือสำหรับศึกษา Isolated perfused heart ซึ่งประกอบด้วย

- Condenser
- Three way value
- Catheter
- Physioligical solution bath
- Thermoregulating water pump
- Flow pump

2.2 Latex ballon size 3 (0.03 ml)

2.3 Pressure transducer

2.4 Force transducer

2.5 Recorder รุ่น Biopac Lab Pro MP100

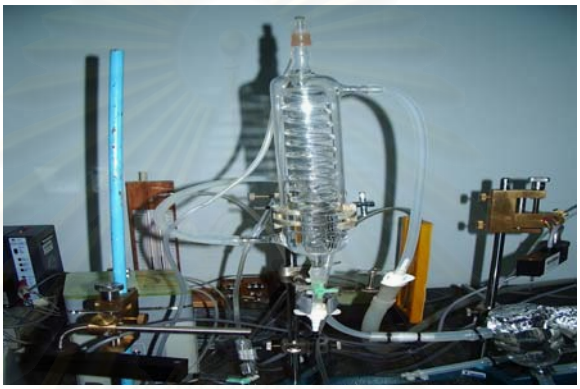
2.6 ถังบรรจุก๊าซ carbogen (O_2 95% + CO_2 5%)

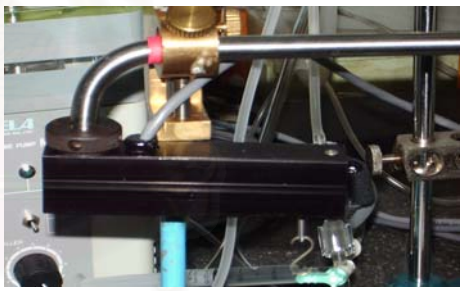
2.7 เครื่องชั่งอย่างละเอียดรุ่น Precisa 404 MSCS

2.8 เครื่อง vortex

2.9 วัสดุจำเป็นอื่นๆ

- ชุดผ่าตัดเล็ก
- เข็มฉีดยา
- แท่งแก้ว
- Micro pipette
- Pipette tip





ภาพที่ 7 แสดง set เครื่องมือสำหรับศึกษา isolate perfused heart

3. สารเคมี

3.1 สารเคมีที่ใช้เตรียมสารละลาย Krebs-Henseleit (Fawzi A.B.,1997)

- Sodium chloride (NaCl) จากบริษัท Merch K GaA, Darm stadt, Germany
- Potassium chloride (KCl) จากบริษัท Merch K GaA, Darm stadt, Germany
- Calcium chloride ($CaCl_2$) จากบริษัท Merch K GaA, Darm stadt, Germany
- Magnesium sulphate ($MgSO_4$) จากบริษัท Merch K GaA, Darm stadt, Germany
- Potassium dihydrogen Phosphate (KH_2PO_4) จากบริษัท Merch K GaA, Darm stadt, Germany
- Sodium hydrogen carbonate ($NaHCO_3$) จากบริษัท Merch K GaA, Darm stadt, Germany
- Glucose ($C_6H_{12}O_6$) จากบริษัท Merch K GaA, Darm stadt, Germany

3.2 สารเคมีที่ใช้ชักนำให้สัตว์ทดลองสลบ

- Sodium pentobarbital จาก S.S.N.A. La Ballastiere, France

3.3 สารเคมีที่ใช้ป้องกันเลือดแข็งตัว

- Heparin จาก Leo Pharmaceutical Products, Ballerup, Denmark

3.4 ยาที่ใช้ในกระตุ้นหัวใจ

- Digoxin (Lanoxin™) จาก GlaxoSmithKine S.P.A, Prima Italy

3.5 สารมาตรฐาน (Standard)

- Norepinephrine (NE) จาก Sigma Chemical Co.,St Louis, U.S.A.
- Beta-adrenergic blocker (Propranolol) จาก Sigma Chemical Co., St Louis, U.S.A.
- Calcium channel blocker (Verapamil) จาก Sigma Chemical Co., St Louis, U.S.A

3.6 สารทดสอบ

- สารสกัดยาหอมนวโกฐ
- สารสกัดยาหอมอินทรจักร
- สารสกัดยาหอมอินทรโอสถ

4. วิธีดำเนินการวิจัย

4.1 การเตรียมสารทดสอบ

สารสกัดยาหอมทั้ง 3 ตำรับเตรียมโดยห้างขายยาไทยจีน และควบคุมคุณภาพวัตถุดิบและสารสกัดโดย รศ. ดร. นพมาศ สุนทรเจริญนนท์ ภาควิชาเภสัชวินิจฉัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล และ ผศ. ดร. กรกนก อิงคนินันท์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร นำสารสกัดยาหอมที่ได้มาละลายในน้ำกลั่นต้มอุณหภูมิ 60°C ทำการ vortex เป็นเวลา 10 นาที ให้ได้สารสกัดความเข้มข้น 0.1, 0.5, 2.5, 12.5 และ 62.5 μg/mlน้ำ ในการทดลอง isolated perfuse heart ซึ่งความเข้มข้นของสารสกัดที่ใช้ในการศึกษานี้คำนวณจากขนาดยาหอมที่รับประทานในคน คือ รับประทานครั้งละ 1 ช้อนชาหรือประมาณ 500 มิลลิกรัม และสมมติว่าถูกดูดซึม (Drug absorption) ได้ 50% และสามารถกระจายได้ในน้ำทั้งหมดของร่างกายหรือปริมาตรการกระจาย (Drug distribution) 60% ของน้ำหนักตัว โดยยาหอมตำรับนวโกฐเทียบเท่ากับสารสกัดยาหอมนวโกฐหนัก 30.1 mg ยาหอมตำรับอินทรจักรเทียบเท่าสารสกัดยาหอมอินทรจักรหนัก 112.5 mg ยาหอมตำรับอินทรโอสถ (ปราสาททองโอสถ) เทียบเท่ากับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถหนัก 123.8 mg ซึ่งจะทดสอบสารสกัดยาหอมแต่ละชนิด 5 ความเข้มข้น ซึ่งครอบคลุมความเข้มข้นต่ำกว่าและสูงกว่าที่คาดว่าจะได้รับในคน โดยคำนวณความเข้มข้นที่ขนาดปกติ ในคนหนัก 50กิโลกรัม ดังนี้

administered dose	=	30.1 mg
absorption 50%	=	½ x 30.1
	=	15.05 mg
distribution ในน้ำของร่างกาย	=	60 % ของน้ำหนักตัว
	=	60/100 x 50 Kg
	=	30 Kg = 30 L
ความเข้มข้นสารสกัดยาหอม	=	15.05 mg / 30 L
	=	0.50 μg/ml

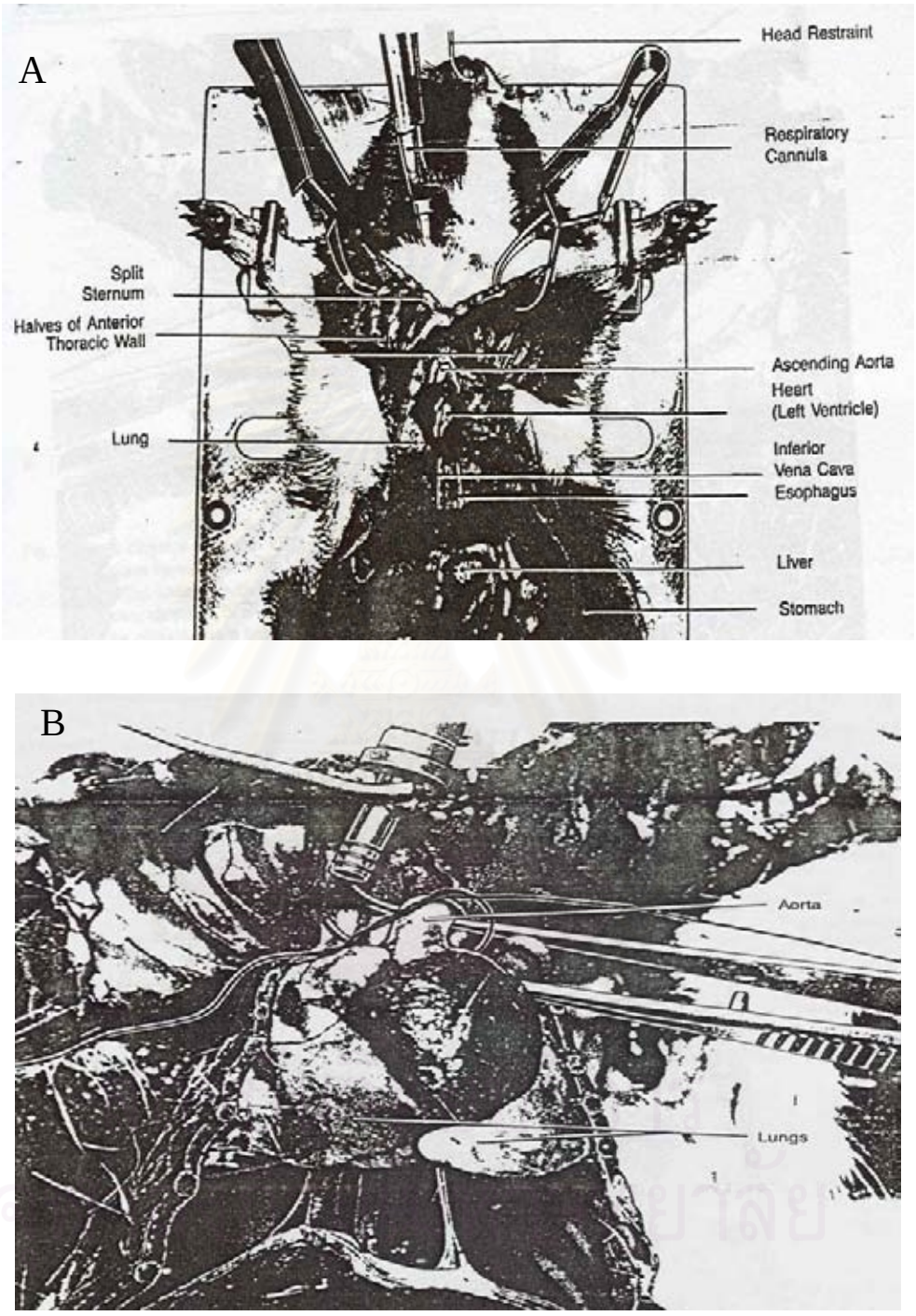
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1 ตารางแสดงรายละเอียดของสารสกัดยาหอมตำรับต่างๆที่นำมาศึกษา

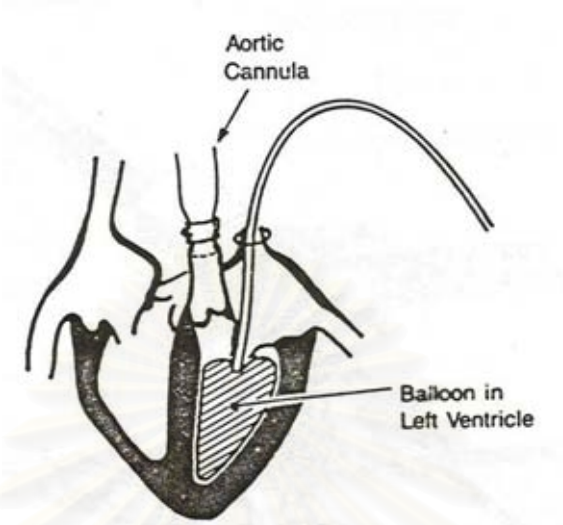
ตำรับยาหอม	น้ำหนักวัตถุดิบ (Kg)	น้ำหนักสารสกัด + carrier (Kg)	น้ำหนักสารสกัด (Kg)	% yield	น้ำหนักสารสกัดจากวัตถุดิบ 500 mg
นวโกฐ	43	-	2.59	6.02	30.1
อินทรจักร	42	9.45	4.14	9.86	112.5
อินทรโอสถ	42	10.4	5.98	14.24	123.8

4.2 การเตรียมหัวใจจากหนูขาวและการแขวนหัวใจต่อเข้ากับระบบสำหรับให้ perfusate (Langendorff preparation) (Doring H.J. & Dehnert H., 1988)

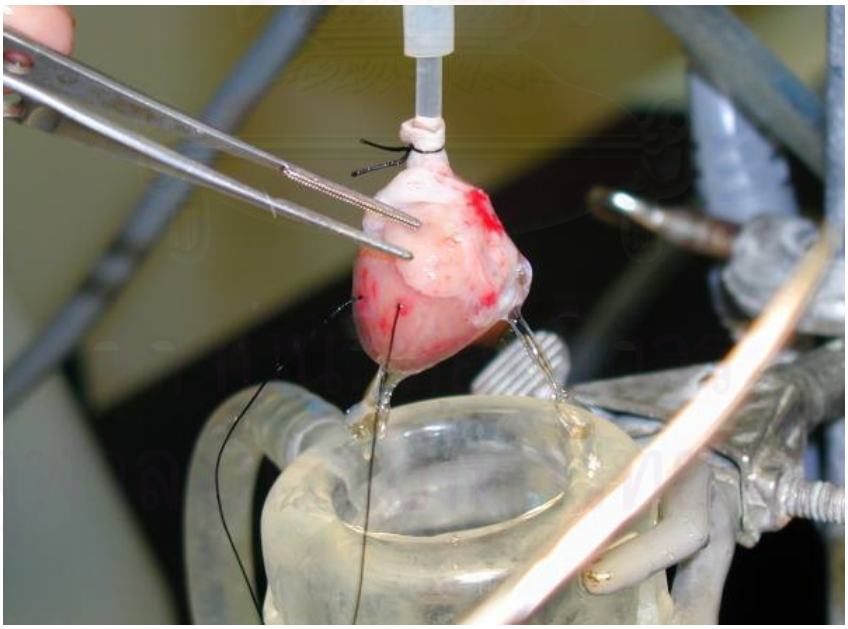
- วางยาสลบหนูขาวโดยฉีด pentobarbital sodium ขนาด 60mg/Kg BW เข้าทางช่องท้อง
- ฉีด heparin ความเข้มข้น 5000 i.u./ml ปริมาตร 0.3 ml/ตัว เข้าทางช่องท้อง (i.p.)
- เปิดช่องอกและแยกหัวใจ พร้อมหลอดเลือด aorta ที่ออกจากหัวใจ โดยผ่าน perfusate solution ในท่อที่ใช้สอดเข้า aorta (canulate) ก่อนเพื่อป้องกันฟองอากาศ (air bubbles) เข้าในระบบ
- ป้องกันเลือดออกจากการตัด aorta โดยการ clamp ส่วน inferior vana cava
- สอดท่อที่เตรียมไว้เข้าที่ aorta ส่วนล่างที่ได้ clamp ไว้แล้ว
- ตัด pulmonary artery เพื่อไม่ให้หัวใจห้องล่างขวา (right ventricle) ขยายมากเกินไปจากการได้รับ perfusate จากท่อที่สอดเข้าไป
- ผูก assending aorta แล้วทำการสอด (canulate) catheter เข้าไป
- นำไปต่อระบบไหลเวียน หลังจากนั้นจะเริ่มมีการ perfuse ด้วยสารละลาย Krebs-Henseleit solution (perfusate solution) ให้หัวใจทำงานจนคงที่ประมาณ 10-15 นาที



ภาพที่ 8 (A) และ (B) แสดงวิธีการเตรียมหัวใจจากหนูขาว (Doring and Dehnert., 1988)



ภาพที่ 9 แสดงตำแหน่งที่มีการสอดบอลลูนเข้าในหัวใจหนูขาว (Doring and Dehnert., 1988)



ภาพที่ 10 แสดงการแขวนหัวใจต่อเข้ากับระบบไหลเวียน (perfusate system)

4.3 ศึกษาการทำงานของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกายในสภาวะปกติ (n=3)

เมื่อทำการ incubate หัวใจจนกระทั่งหัวใจมีการเต้นคงที่แล้วบันทึกผลเป็น control 5 นาทีแล้วบันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ทุก 5 นาที ผลที่ได้เป็นข้อมูลพื้นฐานการทำงานของหัวใจ ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม

Incubate ---------- control ---------- บันทึกผล
20 – 30 นาที 5 นาที 25 นาที

4.4 ศึกษา cumulative dose-response curve ของสารมาตรฐาน norepinephrine ที่ความเข้มข้น 10^{-8} M, 10^{-7} M , 10^{-6} M, 10^{-5} M และ 10^{-4} M ต่อการทำงานของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย (n=3)

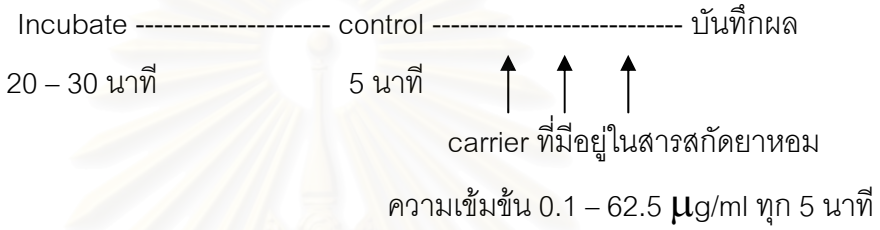
เมื่อ incubate หัวใจจนมีอัตราการเต้นและการบีบตัวคงที่แล้ว บันทึกผล 5 นาที เป็น control แล้วจึงให้สารมาตรฐาน noreinephrine ความเข้มข้น 10^{-8} M, 10^{-7} M, 10^{-6} M, 10^{-5} M และ 10^{-4} M เข้าสู่ perfusate system บันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ทุก 5 นาที นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

Incubate ---------- control ---------- บันทึกผล
20 – 30 นาที 5 นาที ↑ ↑ ↑
norepinephine
ความเข้มข้น 10^{-8} M - 10^{-4} M ทุก 5 นาที

4.5 ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดยาหอม 3 ตำรับต่อการทำงานของหัวใจที่แยกจากหนูขาว

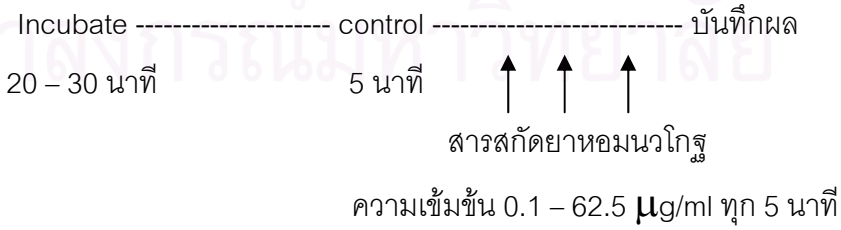
4.5.1 ศึกษา cumulative dose-response curve สาร carrier ที่อยู่ในสารสกัดยาหอมที่ละลายในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้นของยาหอมเท่ากับ 0.1 μg, 0.5 μg, 2.5 μg, 12.5 และ 62.5 μg/ml ต่อการทำงานของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย (n=8)

เมื่อ incubate หัวใจจนมีอัตราการเต้นและการบีบตัวคงที่แล้ว บันทึกผล 5 นาที เป็น control แล้วจึงให้สาร carrier ของสกัดสารสกัดยาหอม (ยาหอมอินทรจักรและยาหอมอินทรโอสถ) ในขนาดที่มีอยู่ในสารสกัดยาหอมอินทรโอสถในน้ำกลั่นความเข้มข้น 0.1 μg, 0.5 μg, 2.5 μg, 12.5 และ 62.5 μg/ml เข้าสู่ perfusate system บันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ทุก 5 นาที นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม



4.5.2 ศึกษา cumulative dose-response curve ของสารสกัดยาหอมนวโกฐที่ละลายในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้นของยาหอมเท่ากับ 0.1 μg, 0.5 μg, 2.5 μg, 12.5 และ 62.5 μg/ml ต่อการทำงานของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย (n=8)

เมื่อ incubate หัวใจจนมีอัตราการเต้นและการบีบตัวคงที่แล้ว บันทึกผล 5 นาที เป็น control แล้วจึงให้สารสกัดสารสกัดยาหอมนวโกฐที่ละลายในน้ำกลั่นในความเข้มข้น 0.1 μg, 0.5 μg, 2.5 μg, 12.5 และ 62.5 μg/ml เข้าสู่ perfusate system บันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ทุก 5 นาที นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม



4.5.3 ศึกษา cumulative dose-response curve ของสารสกัดยาหอมอินทรจักรที่ละลายในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้นของยาหอมเท่ากับ 0.1 μg, 0.5 μg, 2.5 μg, 12.5 และ 62.5 μg/ml ต่อการทำงานของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย (n=8)

เมื่อ incubate หัวใจจนมีอัตราการเต้นและการบีบตัวคงที่แล้ว บันทึกผล 5 นาที เป็น control แล้วจึงให้สารสกัดยาหอมอินทรจักรที่ละลายในน้ำกลั่นในความเข้มข้น 0.1 μg, 0.5 μg, 2.5 μg, 12.5 และ 62.5 μg/ml (ความเข้มข้นไม่รวม carrier) ตามลำดับเข้าสู่ perfusate system บันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ทุก 5 นาที นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

Incubate ---------- control ---------- บันทึกผล

20 – 30 นาที 5 นาที ↑ ↑ ↑

สารสกัดยาหอมอินทรจักร

ความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ทุก 5 นาที

4.5.4 ศึกษา cumulative dose-response curve ของสารสกัดยาหอมอินทรโอสถที่ละลายในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้นของยาหอมเท่ากับ 0.1 μg, 0.5 μg, 2.5 μg, 12.5 และ 62.5 μg/ml ต่อการทำงานของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย (n=8)

เมื่อ incubate หัวใจจนมีอัตราการเต้นและการบีบตัวคงที่แล้ว บันทึกผล 5 นาทีเป็น control แล้วจึงให้สารสกัดยาหอมปราสาททองที่ละลายในน้ำกลั่นในความเข้มข้น 0.1 μg, 0.5 μg, 2.5 μg, 12.5 และ 62.5 μg/ml (ความเข้มข้นไม่รวม carrier) ตามลำดับเข้าสู่ perfusate system บันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ทุก 5 นาที นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

Incubate ---------- control ---------- บันทึกผล

20 – 30 นาที 5 นาที ↑ ↑ ↑

สารสกัดยาหอมปราสาททอง

ความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ทุก 5 นาที

4.6 ศึกษากลไกการออกฤทธิ์สารสกัดยาหอม 3 ตำรับต่อหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย โดยใช้ beta adrenergic blocker

4.6.1 ศึกษาผลของ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M ในหัวใจที่แยกออกจากกายหนูขาว (n = 3)

เมื่อ incubate หัวใจจนมีอัตราการเต้นและการบีบตัวคงที่แล้ว บันทึกผล 5 นาทีเป็น control แล้วจึงให้ propranolol เข้าสู่ perfusate system แล้วบันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ที่ 1, 5 และ 10 นาที นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

Incubate ---------- control -----propranolol---------- บันทึกผล
20 – 30 นาที 5 นาที 3 นาที

4.6.2 ศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของยาหอมนวโกฐต่อหัวใจที่แยกออกจากกายหนูขาว โดยใช้ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M (n = 5)

เมื่อ incubate หัวใจจนมีอัตราการเต้นและการบีบตัวคงที่แล้ว บันทึกผล 5 นาทีเป็น control แล้วจึงให้ propranolol เข้าสู่ perfusate system เป็นเวลา 3 นาที แล้วตามด้วยสารสกัดยาหอมนวโกฐ ความเข้มข้น 12.5 μg/ml บันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ที่ 1, 5 และ 10 นาที นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียว และกลุ่มสารสกัดยาหอมนวโกฐ

Incubate ---------- control -----propranolol---------- บันทึกผล
20 – 30 นาที 5 นาที 3 นาที ↑
สารสกัดยาหอมนวโกฐ
ความเข้มข้น 12.5 μg/ml

4.6.3 ศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของยาหอมอินทรจักรต่อหัวใจที่แยกออกจากกายหนูขาว โดยใช้ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M (n = 5)

เมื่อ incubate หัวใจจนมีอัตราการเต้นและการบีบตัวคงที่แล้ว บันทึกผล 5 นาทีเป็น control แล้วจึงให้ propranolol เข้าสู่ perfusate system เป็นเวลา 3 นาที แล้วตามด้วยสารสกัดยาหอมอินทรจักร ความเข้มข้น 12.5 μg/ml บันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ที่ 1, 5 และ 10 นาที นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียว และกลุ่มสารสกัดยาหอมอินทรจักร

Incubate ---------- control -----propranolol---------- บันทึกผล
20 – 30 นาที 5 นาที 3 นาที ↑
สารสกัดยาหอมอินทรจักร
ความเข้มข้น 12.5 μg/ml

4.6.4 ศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของยาหอมอินทรโอสถต่อหัวใจที่แยกออกจากกายหนูขาว โดยใช้ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M (n = 5)

เมื่อ incubate หัวใจจนมีอัตราการเต้นและการบีบตัวคงที่แล้ว บันทึกผล 5 นาทีเป็น control แล้วจึงให้ propranolol เข้าสู่ perfusate system เป็นเวลา 3 นาที แล้วตามด้วยสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ ความเข้มข้น 12.5 μg/ml บันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ที่ 1, 5 และ 10 นาที นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียว และกลุ่มสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ

Incubate ---------- control -----propranolol---------- บันทึกผล
20 – 30 นาที 5 นาที 3 นาที ↑
สารสกัดยาหอมอินทรโอสถ
ความเข้มข้น 12.5 μg/ml

4.7 ศึกษากลไกการออกฤทธิ์สารสกัดยาหอม 3 ตำรับต่อหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย โดยใช้ calcium channel blocker

4.7.1 ศึกษาผลของ verapamil ความเข้มข้น 10^{-6} M ในหัวใจที่แยกออกจากกายหนูขาว (n = 3)

เมื่อ incubate หัวใจจนมีอัตราการเต้นและการบีบตัวคงที่แล้ว บันทึกผล 5 นาทีเป็น control แล้วจึงให้ verapamil เข้าสู่ perfusate system เป็นเวลา 1 นาที แล้วบันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ที่ 1, 5 และ 10 นาที นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

Incubate ---------- control -------verapamil---------- บันทึกผล
20 – 30 นาที 5 นาที 1 นาที

4.7.2 ศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของยาหอมนวโกฐต่อหัวใจที่แยกออกจากกายหนูขาว โดยใช้ verapamil ความเข้มข้น 10^{-6} M (n = 5)

เมื่อ incubate หัวใจจนมีอัตราการเต้นและการบีบตัวคงที่แล้ว บันทึกผล 5 นาทีเป็น control แล้วจึงให้ verapamil เข้าสู่ perfusate system เป็นเวลา 1 นาที แล้วตามด้วยสารสกัดยาหอมนวโกฐ ความเข้มข้น 12.5 μg/ml บันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ที่ 1, 5 และ 10 นาที นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับ verapamil เพียงอย่างเดียว และและกลุ่มสารสกัดยาหอมนวโกฐ

Incubate ---------- control -------verapamil---------- บันทึกผล
20 – 30 นาที 5 นาที 1 นาที ↑
สารสกัดยาหอมนวโกฐ
ความเข้มข้น 12.5 μg/ml

4.7.3 ศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของยาหอมอินทรจักรต่อหัวใจที่แยกออกจากกายหนูขาว โดยใช้ verapamil ความเข้มข้น 10^{-6} M (n = 3)

เมื่อ incubate หัวใจจนมีอัตราการเต้นและการบีบตัวคงที่แล้ว บันทึกผล 5 นาทีเป็น control แล้วจึงให้ verapamil เข้าสู่ perfusate system เป็นเวลา 1 นาที แล้วตามด้วยสารสกัดยาหอมนวโกฐ ความเข้มข้น 12.5 μg/ml บันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ที่ 1, 5 และ 10 นาที นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับ verapamil เพียงอย่างเดียว และกลุ่มสารสกัดยาหอมอินทรจักร

Incubate ---------- control -------verapamil---------- บันทึกผล
20 – 30 นาที 5 นาที 1 นาที ↑
สารสกัดยาหอมอินทรจักร
ความเข้มข้น 12.5 μg/ml

4.7.4 ศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของยาหอมอินทรโอสถต่อหัวใจที่แยกออกจากกายหนูขาว โดยใช้ verapamil ความเข้มข้น 10^{-6} M (n = 3)

เมื่อ incubate หัวใจจนมีอัตราการเต้นและการบีบตัวคงที่แล้ว บันทึกผล 5 นาทีเป็น control แล้วจึงให้ verapamil เข้าสู่ perfusate system เป็นเวลา 1 นาที แล้วตามด้วยสารสกัดยาหอมปราสาททอง ความเข้มข้น 12.5 μg/ml บันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ที่ 1, 5 และ 10 นาที นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับ verapamil เพียงอย่างเดียว และกลุ่มสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ

Incubate ---------- control -------verapamil---------- บันทึกผล
20 – 30 นาที 5 นาที 1 นาที ↑
สารสกัดยาหอมอินทรโอสถ
ความเข้มข้น 12.5 μg/ml

4.8 ศึกษาผลของ digoxin ต่อการทำงานของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย (n=3)

เมื่อ incubate หัวใจจนมีอัตราการเต้นและการบีบตัวคงที่แล้ว บันทึกผล 5 นาที เป็น control แล้วจึงให้ digoxin 2.5 μg เข้าสู่ perfusate system บันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ที่ 1, 5 และ 10 นาที นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

Incubate ---------- control ---------- digoxin ---------- บันทึกผล
20 – 30 นาที 5 นาที 1, 5 และ 10 นาที

4.9 ศึกษาการออกฤทธิ์สารสกัดยาหอม 3 ตำรับในหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย เมื่อให้ร่วมกับ digoxin

4.9.1 ศึกษาการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมนวโกฐในหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย เมื่อให้ร่วมกับ digoxin (n = 5)

เมื่อ incubate หัวใจจนมีอัตราการเต้นและการบีบตัวคงที่แล้ว บันทึกผล 5 นาทีเป็น control แล้วจึงให้ digoxin เข้าสู่ perfusate system เป็นเวลา 1 นาที แล้วตามด้วยสารสกัดยาหอมนวโกฐ ความเข้มข้น 12.5 μg/ml บันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ที่ 1, 5 และ 10 นาที นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียว และกลุ่มสารสกัดยาหอมนวโกฐ

Incubate ----- control ------ digoxin และ สารสกัดยาหอมนวโกฐ ----- บันทึกผล
20 – 30 นาที 5 นาที 1, 5 และ 10 นาที

4.9.2 ศึกษาการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรจักรในหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย เมื่อให้ร่วมกับ digoxin (n = 5)

เมื่อ incubate หัวใจจนมีอัตราการเต้นและการบีบตัวคงที่แล้ว บันทึกผล 5 นาทีเป็น control แล้วจึงให้ digoxin เข้าสู่ perfusate system เป็นเวลา 1 นาที แล้วตามด้วยสารสกัดยาหอมอินทรจักร ความเข้มข้น 12.5 μg/ml บันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ที่ 1, 5 และ 10 นาที นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียว และกลุ่มสารสกัดยาหอมอินทรจักร

Incubate ----- control ------ digoxin และ สารสกัดยาหอมอินทรจักร ----- บันทึกผล
20 – 30 นาที 5 นาที 1, 5 และ 10 นาที

4.9.3 ศึกษาการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรโอสถในหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย เมื่อให้ร่วมกับ digoxin (n = 5)

เมื่อ incubate หัวใจจนมีอัตราการเต้นและการบีบตัวคงที่แล้ว บันทึกผล 5 นาที เป็น control แล้วจึงให้ digoxin เข้าสู่ perfusate system เป็นเวลา 1 นาที แล้วตามด้วยสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ ความเข้มข้น 12.5 μg/ml บันทึกผลอัตราการเต้น การบีบตัว ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก ที่ 1, 5 และ 10 นาที นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียว และกลุ่มสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ

Incubate ----- control ----- digoxin และ สารสกัดยาหอมอินทรโอสถ ----- บันทึกผล
20 – 30 นาที 5 นาที 1, 5 และ 10 นาที

5. การวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการทดลองรายงานเป็น ค่าเฉลี่ยร้อยละ ± ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (Mean ± standard error of means) โดยใช้สถิติ ANOVA (LSD) เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลอง พิจารณาค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95% ($p<0.05$)

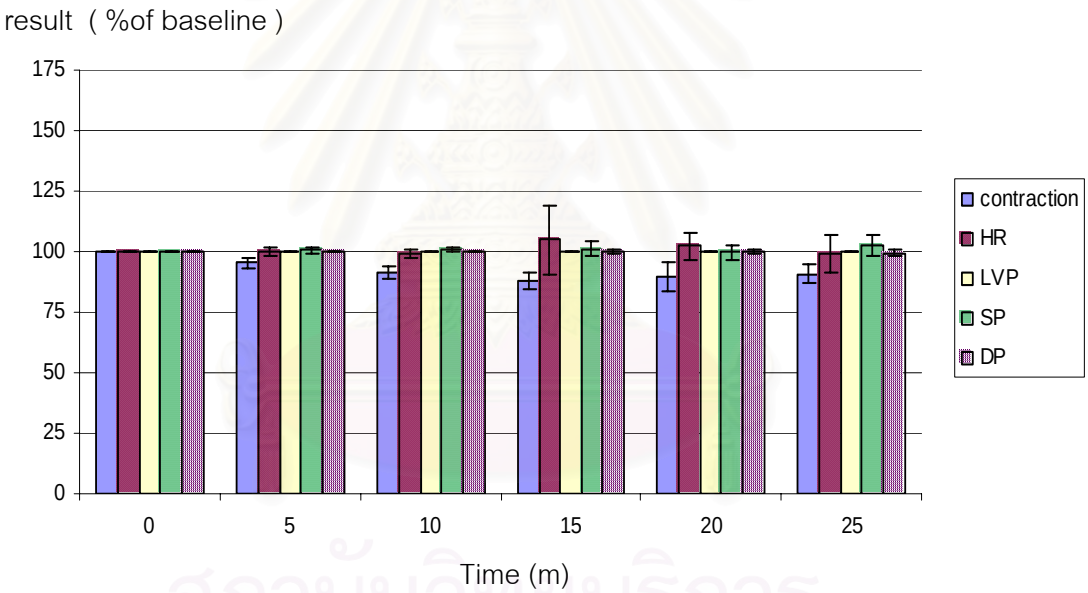
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการทดลองและการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ผลการศึกษาการทำงานในสภาวะปกติของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

จากการทดลองในหนูขาวปกติ พบว่าในแต่ละช่วงเวลาตลอดการทดลองการทำงานของหัวใจ ได้แก่ เปอร์เซ็นต์การบีบตัว เปอร์เซ็นต์อัตราการเต้นของหัวใจ เปอร์เซ็นต์ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย และเปอร์เซ็นต์ความดันซิสโทลิกเมื่อเทียบกับ baseline มีค่าลดลงเล็กน้อย ซึ่งพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนเปอร์เซ็นต์ความดันไดแอสโทลิกมีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ซึ่งมีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ดังแสดงในภาพที่ 11



ภาพที่ 11 แสดงค่าการบีบตัว (contraction) อัตราการเต้นของหัวใจ (HR) ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย (LVP) ความดันซิสโทลิก (%SP) และความดันไดแอสโทลิก (DP) เมื่อเทียบกับ baseline ของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย (Mean $\pm$ SEM., n = 3)

2. ผลการศึกษา cumulative dose-response curve ของสารมาตรฐาน norepinephrine ที่ความเข้มข้น 10^{-8} M, 10^{-7} M , 10^{-6} M, 10^{-5} M และ 10^{-4} M ต่อการทำงานของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

- ผลต่อการบีบตัวของหัวใจ

เมื่อได้รับสารมาตรฐาน norepinephine การบีบตัวของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีค่าเพิ่มขึ้นแบบ dose dependent ตั้งแต่ความเข้มข้น 10^{-8}M ถึง 10^{-6}M ซึ่งพบว่ามีความแตกต่างจาก baseline และกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเข้มข้น 10^{-7}M และเริ่มมีค่าลดลงเล็กน้อยที่ความเข้มข้น 10^{-5} M โดย norepinephrine ความเข้มข้น 10^{-6}M มีการตอบสนองสูงสุดค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline เท่ากับ (126.75 $\pm$ 6.74 %) ดังแสดงในภาพที่ 12

- ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ

เมื่อได้รับสารมาตรฐาน norepinephrine อัตราการเต้นของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีค่าเพิ่มขึ้นแบบ dose dependent พบว่ามีความแตกต่างจาก baseline และกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ norepinephrine ความเข้มข้น 10^{-5}M และมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline สูงสุดเท่ากับ 123.5 $\pm$ 9.35 % ที่ความเข้มข้น 10^{-4} ดังแสดงในภาพที่ 12

- ผลต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย

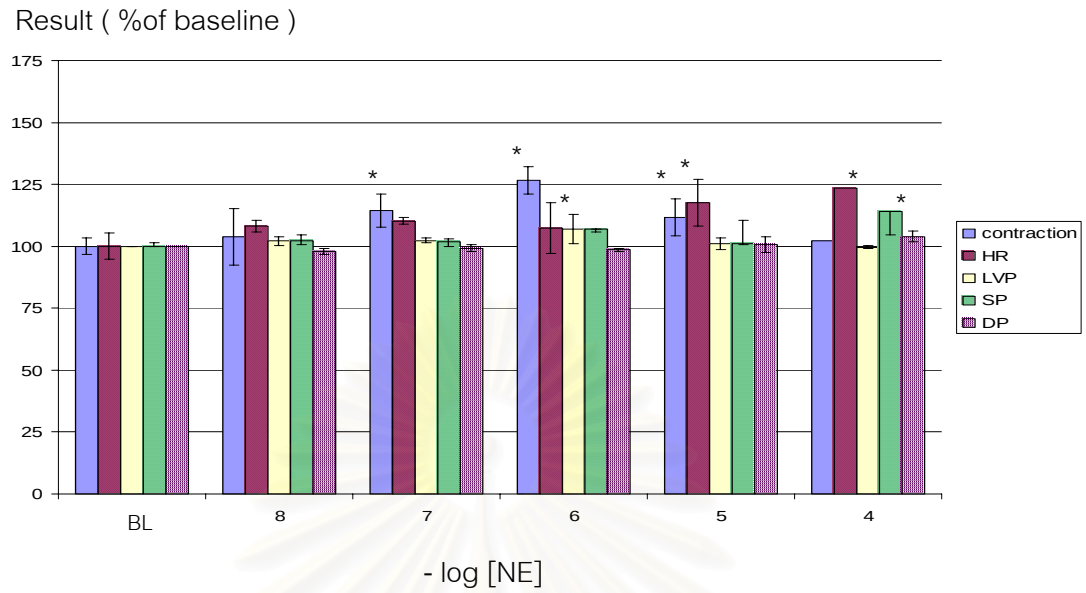
เมื่อได้รับสารมาตรฐาน norepinephrine ความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นแบบ dose dependent ตั้งแต่ความเข้มข้น 10^{-8} M ซึ่งพบว่ามีความแตกต่างจาก baseline และกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ความเข้มข้น 10^{-6} M (106.79 $\pm$ 4.92 %) ดังแสดงในภาพที่ 12

- ผลต่อความดันซิสโทลิก

เมื่อได้รับสารมาตรฐาน norepinephrine ความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความเข้มข้น 10^{-4}M เมื่อเปรียบเทียบกับค่า baseline และกลุ่มควบคุม การตอบสนองสูงสุดมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline เท่ากับ 113.96 $\pm$ 3.18 % ดังแสดงในภาพที่ 12

- ผลต่อความดันไดแอสโทลิก

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารมาตรฐาน norepinephrine ความดันไดแอสโทลิกมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline อยู่ระหว่าง 97.80 $\pm$ 1.70 ถึง 103.94 $\pm$ 2.14 % โดยค่าดังกล่าวไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับค่า baseline และกลุ่มควบคุม ดังแสดงในภาพที่ 12



ภาพที่ 12 แสดงค่าการบีบตัว (contraction) อัตราการเต้นของหัวใจ (HR) ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย (LVP) ความดันซิสโทลิก (SP) และความดันไดแอสโทลิก (DP) เมื่อเทียบกับ baseline เมื่อได้รับสารมาตรฐาน norepinephrine ในหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย (Mean ± SEM., n = 3) * = แตกต่างจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

3. ผลการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสารสกัดยาหอม 3 ตำรับต่อการทำงานของหัวใจที่แยกจากหนูขาว

3.1 ผลการศึกษา cumulative dose-response curve สาร carrier ที่อยู่ในสารสกัดยาหอมที่ละลายในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้นของยาหอมเท่ากับ 0.1 μg, 0.5 μg, 2.5 μg, 12.5 และ 62.5 μg/ml ต่อการทำงานของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

- ผลต่อการบีบตัวของหัวใจ

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับ carrier ของสารสกัดยาหอม การบีบตัวของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเล็กน้อย โดย carrier ของสารสกัดยาหอมในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml มีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline สูงสุด (112.90 ± 5.58 %) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 13

- ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับ carrier ของสารสกัดยาหอม อัตราการเต้นของหัวใจมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline อยู่ระหว่าง 98.60 ± 7.22 ถึง 104.90 ± 0.71 % โดยค่าดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 14

- ผลต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับ carrier ของสารสกัดยาหอม ความดันความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline อยู่ระหว่าง 100.09 ± 0.04 ถึง 100.14 ± 0.04 % โดยค่าดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 15

- ผลต่อความดันซิสโทลิก

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับ carrier ของสารสกัดยาหอม ความดันซิสโทลิกมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline อยู่ระหว่าง 97.74 ± 3.44 ถึง 105.91 ± 8.18 % โดยค่าดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 16

- ผลต่อความดันไดแอสโทลิก

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับ carrier ของสารสกัดยาหอม ความดันไดแอสโทลิกมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline อยู่ระหว่าง 96.41 ± 5.74 ถึง 101.49 ± 2.70 % โดยค่าดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 17

3.2 ผลการศึกษา cumulative dose-response curve ของสารสกัดยาหอมอินทรจักรที่ละลายในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้นของยาหอมเท่ากับ 0.1 μg, 0.5 μg, 2.5 μg, 12.5 และ 62.5 μg/ml ต่อการทำงานของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

- ผลต่อการบีบตัวของหัวใจ

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรจักร การบีบตัวของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นแบบ dose dependent โดยสารสกัดยาหอมอินทรจักรในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้น 62.5 μg/ml มีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline สูงสุด (160.49 ± 21.31 %) แต่ค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 13

- ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรจักร อัตราการเต้นของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นแบบ dose dependent โดยสารสกัดยาหอมอินทรจักรในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้น 2.5, 12.5 และ 62.5 μg/ml ค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 14

- ผลต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรจักร ความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline อยู่ระหว่าง 90.74 ± 6.20 ถึง 98.74 ± 3.47 % โดยค่าดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 15

- ผลต่อความดันซิสโทลิก

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรจักร ความดันซิสโทลิกมีการเปลี่ยนแปลงลดลง โดยสารสกัดยาหอมอินทรจักรในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้น 12.5 และ 62.5 μg/ml ค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 16

- ผลต่อความดันไดแอสโทลิก

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรจักร ความดันไดแอสโทลิกมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline อยู่ระหว่าง 100.51 ± 0.21 ถึง 101.78 ± 3.01 % โดยค่าดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 17

3.3 ผลการศึกษา cumulative dose-response curve ของสารสกัดยาหอมนวโกฐที่ละลายในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้นของยาหอมเท่ากับ 0.1 μg, 0.5 μg, 2.5 μg, 12.5 และ 62.5 μg/ml ต่อการทำงานของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

- ผลต่อการบีบตัวของหัวใจ

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐ การบีบตัวของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นแบบ dose dependent โดยสารสกัดยาหอมนวโกฐในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้น 62.5 μg/ml มีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline สูงสุด (124.36 ± 8.79 %)

แต่ค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 13

- ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐ อัตราการเต้นของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น โดยสารสกัดยาหอมนวโกฐในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้น 2.5, 12.5 และ 62.5 μg/ml มีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 14

- ผลต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐ ความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline อยู่ระหว่าง 99.91 ± 0.15 ถึง 100.55 ± 0.8 % โดยค่าดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 15

- ผลต่อความดันซิสโทลิก

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐ ความดันซิสโทลิกมีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มสูงขึ้นในสารสกัดยาหอมนวโกฐในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้น 0.1 และ 0.5 μg/ml และลดลงที่ความเข้มข้น 2.5 μg/ml โดยสารสกัดยาหอมนวโกฐในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้น 12.5 และ 62.5 μg/ml มีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 16

- ผลต่อความดันไดแอสโทลิก

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐ ความดันไดแอสโทลิกมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline อยู่ระหว่าง 99.26 ± 2.88 ถึง 104.89 ± 4.30 % โดยค่าดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 17

3.4 ผลการศึกษา cumulative dose-response curve ของสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (ปราสาททองโอสถ) ที่ละลายในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้นของยาหอมเท่ากับ 0.1 μg, 0.5 μg, 2.5 μg, 12.5 และ 62.5 μg/ml ต่อการทำงานของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

- ผลต่อการบีบตัวของหัวใจ

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (ปราสาททองโอสถ) การบีบตัวของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีแนวโน้มลดลง โดยสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ

ในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้น 62.5 μg/ml มีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline ต่ำสุด (91.41 ± 3.84 %) แต่ค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 13

- ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (ปราสาททองโอสถ) อัตราการเต้นของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นแบบ dose dependent โดยสารสกัดยาหอมอินทรโอสถในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้น 2.5, 12.5 และ 62.5 μg/ml ค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 14

- ผลต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย

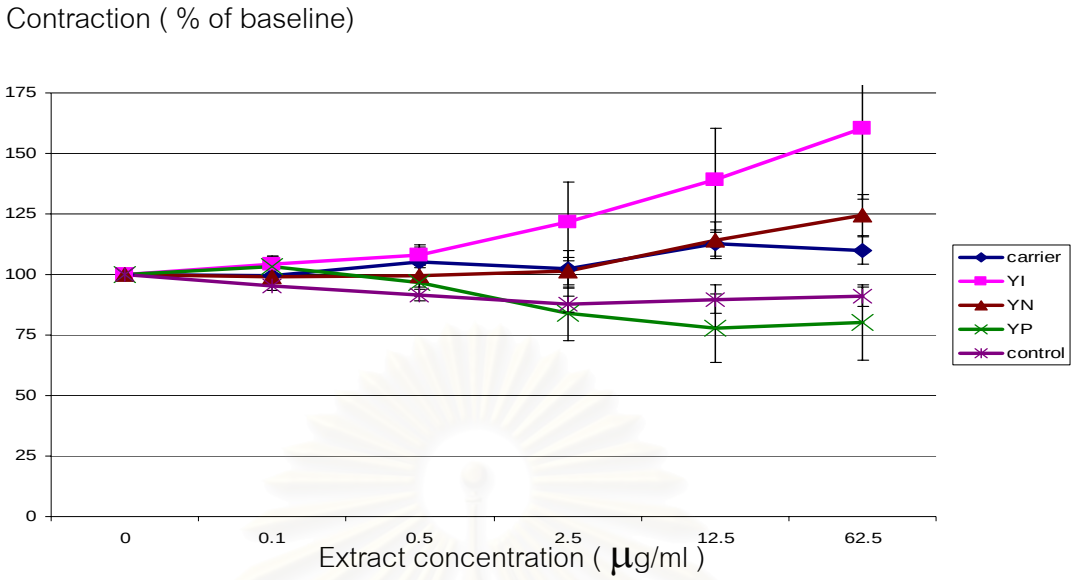
จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (ปราสาททองโอสถ) ความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline อยู่ระหว่าง 99.59 ± 0.31 ถึง 99.89 ± 0.42 % โดยค่าดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 15

- ผลต่อความดันซิสโทลิก

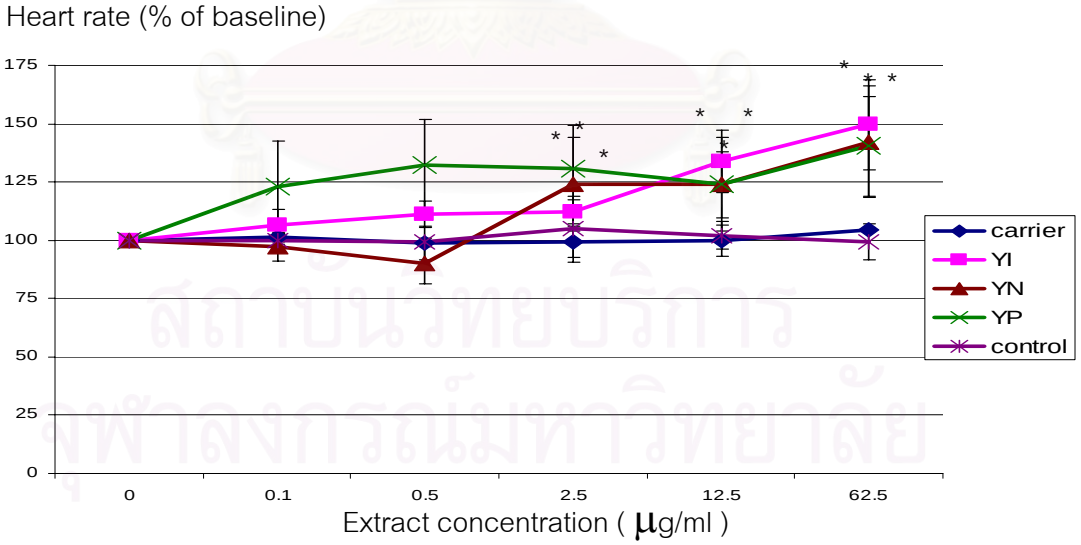
จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (ปราสาททองโอสถ) ความดันซิสโทลิกมีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มสูงขึ้นในสารสกัดยาหอมอินทรโอสถในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้น 0.1 และ 0.5 μg/ml และเริ่มลดลงแบบ dose dependent ที่ความเข้มข้น 2.5 μg/ml โดยสารสกัดยาหอมอินทรโอสถในน้ำกลั่นที่ความเข้มข้น 12.5 และ 62.5 μg/ml ค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 16

- ผลต่อความดันไดแอสโทลิก

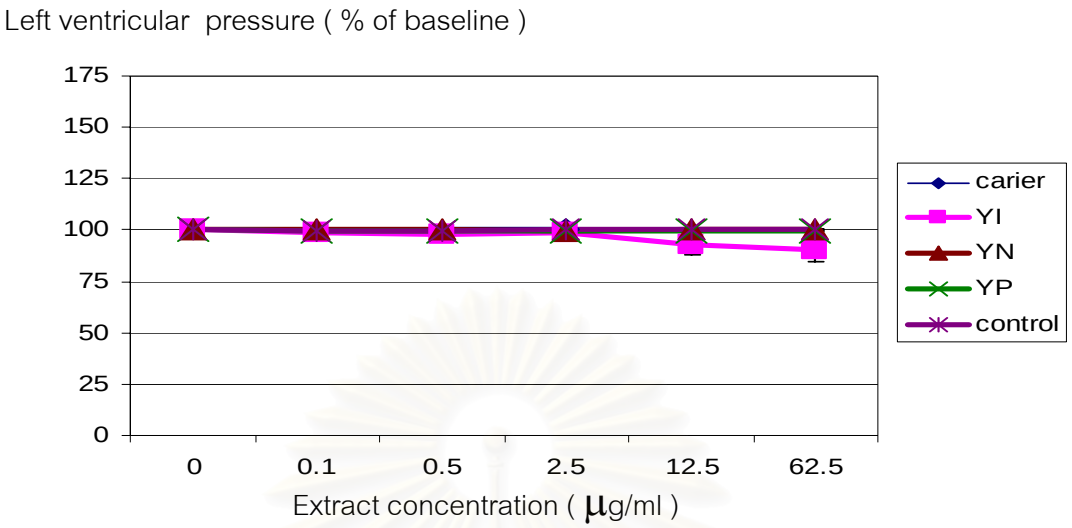
จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (ปราสาททองโอสถ) ความดันไดแอสโทลิกมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline อยู่ระหว่าง 100.07 ± 0.53 ถึง 102.91 ± 2.14 % โดยค่าดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 17



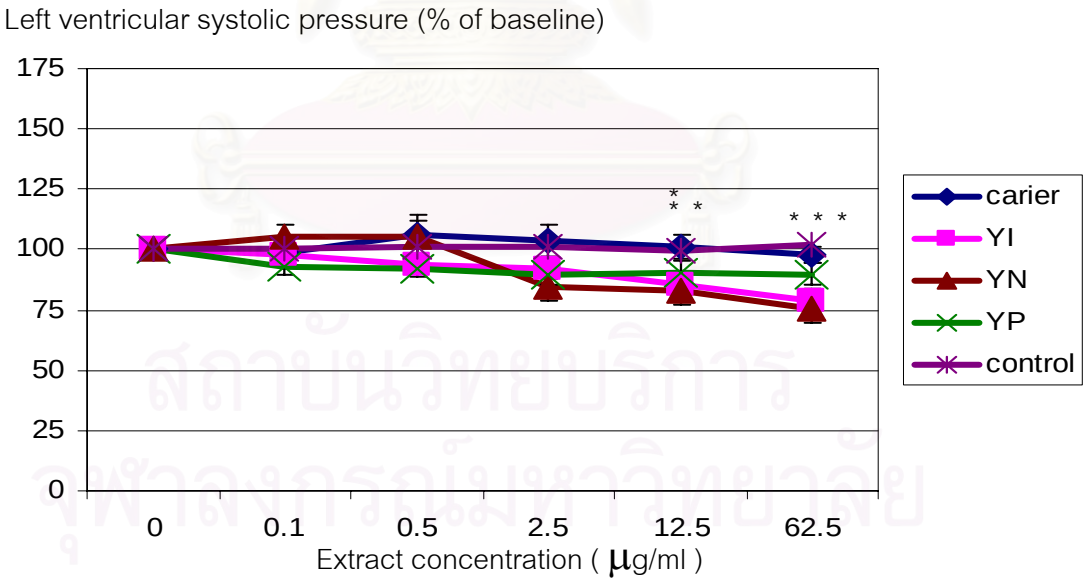
ภาพที่ 13 แสดงการบีบตัวของหัวใจที่ตอบสนองต่อ carrier ของสารสกัดยาหอมและสารสกัดยา หอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอมนวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ) ที่ความเข้มข้น 0.1 – 62.5 µg/ml แสดง ค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM., n = 8)



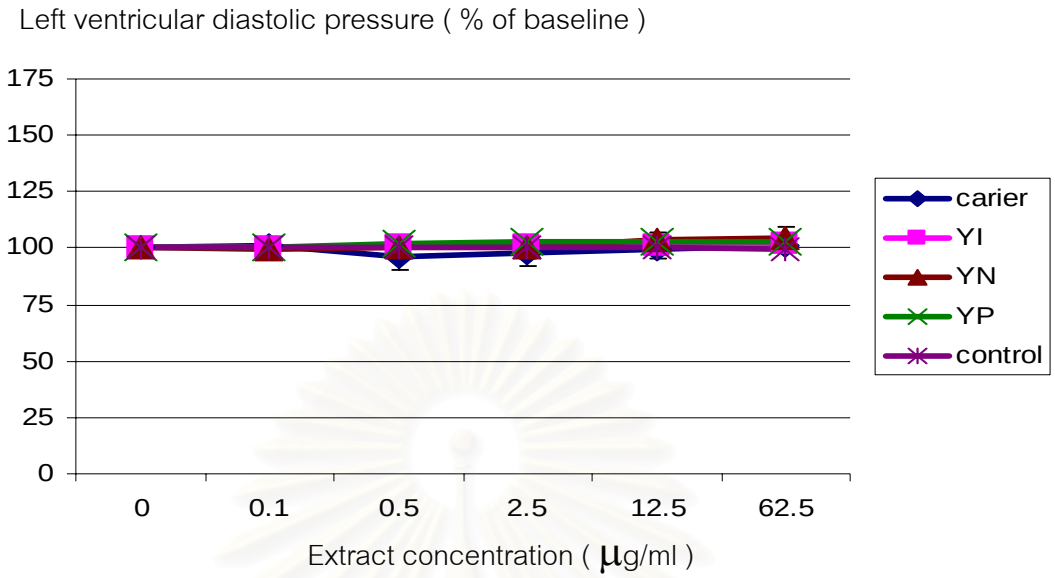
ภาพที่ 14 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจที่ตอบสนองต่อ carrier ของสารสกัดยาหอมและสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอมนวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ) ที่ความเข้มข้น 0.1 – 62.5 µg/ml แสดง ค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM., n = 8) * = แตกต่างจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญ



ภาพที่ 15 แสดงความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายที่ตอบสนองต่อ carrier ของสารสกัดยาหอมและสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอมนวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ) ที่ความเข้มข้น 0.1 – 62.5 µg/ml แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM., n = 8)



ภาพที่ 16 แสดงความดันซิสโทลิกของหัวใจหนูที่แยกจากกายห้องที่ตอบสนองต่อ carrier ของสารสกัดยาหอมและสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอมนวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ) ที่ความเข้มข้น 0.1 – 62.5 µg/ml แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM., n = 8) * = แตกต่างจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญ



ภาพที่ 17 แสดงความดันไดแอสโทลิกของหัวใจหนูที่แยกจากกายห้องที่ตอบสนองต่อ carrier ของสารสกัดยาหอมและสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยา หอมนวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ) ที่ความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM., n = 8)

4. ผลการศึกษากลไกการออกฤทธิ์สารสกัดยาหอม 3 ตำรับต่อหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกายโดยใช้ beta adrenergic blocker

4.1 ผลการศึกษาผลการทำงานของหัวใจสภาวะปกติของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกายเมื่อได้รับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M

- ผลต่อการบีบตัวของหัวใจ

เมื่อได้รับสารมาตรฐาน propranolol การบีบตัวของหัวใจที่แยกจากหนูขาว มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญในนาทีที่ 5 และ 10 โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline ต่ำสุดเท่ากับ 79.80 ± 5.83 % ดังแสดงในภาพที่ 18

- ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ

เมื่อได้รับสารมาตรฐาน propranolol อัตราการเต้นของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีค่าลดลงตั้งแต่นาทีแรก และมีค่าแตกต่างจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline ต่ำสุดในนาทีที่ 5 (89.34 ± 0.96 %) ดังแสดงในภาพที่ 19

- ผลต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย

เมื่อได้รับสารมาตรฐาน propranolol ความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีค่ามีค่าลดลงตั้งแต่นาทีแรก โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline ต่ำสุดในนาทีที่ 10 (96.59 $\pm$ 0.65 %) และไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 20

- ผลต่อความดันซิสโทลิก

เมื่อได้รับสารมาตรฐาน propranolol ความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline ต่ำสุดในนาทีที่ 10 (92.37 $\pm$ 1.10 %) ดังแสดงในภาพที่ 21

- ผลต่อความดันไดแอสโทลิก

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารมาตรฐาน propranolol ความดันไดแอสโทลิกมีการเปลี่ยนแปลงลดลงเล็กน้อย โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline อยู่ระหว่าง 97.81 $\pm$ 1.30 ถึง 98.85 $\pm$ 0.66 % โดยค่าดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 22

4.2 ผลการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมนวโกฐ สารสกัดยาหอมอินทรจักร และสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (ปราสาททองโอสถ) ต่อหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย โดยใช้ beta adrenergic blocker (propranolol) ความเข้มข้น 10^{-6} M

- ผลต่อการบีบตัวของหัวใจ

จากการทดลองพบว่าหลังได้รับ propranolol ร่วมกับสารสกัดยาหอมนวโกฐเป็นเวลา 10 นาที การบีบตัวของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีค่า 96.45 $\pm$ 2.17 % ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียว (79.80 $\pm$ 5.83 %) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีค่าต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ propanolol ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรจักร (113.44 $\pm$ 4.13 %) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับสารมาตรฐาน propranolol ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (96.73 $\pm$ 1.45 %) ดังแสดงในภาพที่ 18

เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มสารสกัดยาหอมอินทรจักรที่ได้รับ propranolol (113.44 $\pm$ 4.13 %) กับกลุ่มสารสกัดอินทรโอสถที่ได้รับ propranolol (96.73 $\pm$ 1.45 %) พบว่ามีค่าการบีบตัวสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียว (79.80 $\pm$ 5.83 %) ดังแสดงในภาพที่ 18

สำหรับกลุ่มที่ได้รับสารมาตรฐาน propranolol ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (96.73 ± 1.45 %) พบว่าการบีบตัวสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียว (79.80 ± 5.83 %) ดังแสดงในภาพที่ 18

- ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ

จากการทดลองพบว่าหลังได้รับ propranolol ร่วมกับสารสกัดยาหอมนวโกฐ อัตราการเต้นของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น โดยที่เวลา 10 นาทีหลังได้รับสารมีเปอร์เซ็นต์อัตราการเต้นของหัวใจเป็น 111.50 ± 7.08 % ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียว (91.85 ± 4.82 %) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ propranolol ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรจักร (106.69 ± 5.05 %) และกลุ่มที่ได้รับ propranolol ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรจักร (99.19 ± 3.69 %) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 19

เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มสารสกัดยาหอมอินทรจักรที่ได้รับ propranolol (99.19 ± 3.69 %) กับกลุ่มสารสกัดอินทรโอสถที่ได้รับ propranolol (106.69 ± 5.05 %) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ propanolol เพียงอย่างเดียว (91.85 ± 4.82 %) ดังแสดงในภาพที่ 19

สำหรับกลุ่มที่ได้รับสารมาตรฐาน propranolol ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (106.69 ± 5.05 %) พบว่าอัตราการเต้นของหัวใจสูงกว่าอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียว (91.85 ± 4.82 %) ดังแสดงในภาพที่ 19

- ผลต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย

จากการทดลองพบว่าหลังได้รับ propranolol ร่วมกับสารสกัดยาหอมนวโกฐ ความดันของหัวใจห้องล่างซ้ายในหัวใจที่แยกจากหนูขาว มีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย (99.46 ± 1.30 %) แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียว ที่มีค่าลดลง (96.59 ± 0.65 %) รวมทั้งไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ propranolol ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (98.14 ± 1.83 %) และกลุ่มที่ได้รับ propranolol ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรจักร (99.54 ± 0.89 %) ดังแสดงในภาพที่ 20

- ผลต่อความดันซิสโทลิก

จากการทดลองพบว่าหลังได้รับ propranolol ร่วมกับสารสกัดยาหอมนวโกฐ ความดันซิสโทลิกในหัวใจที่แยกจากหนูขาวหลังได้รับสาร มีค่าลดลงเล็กน้อย (94.99 ± 2.33 %) ไม่แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียว ที่มีค่าลดลง (92.37 ± 1.10 %) รวมทั้งไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ propranolol ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรจักร (92.69 ± 2.39 %) และกลุ่มที่ได้รับ propranolol ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (102.60 ± 1.33 %) อย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในภาพที่ 21

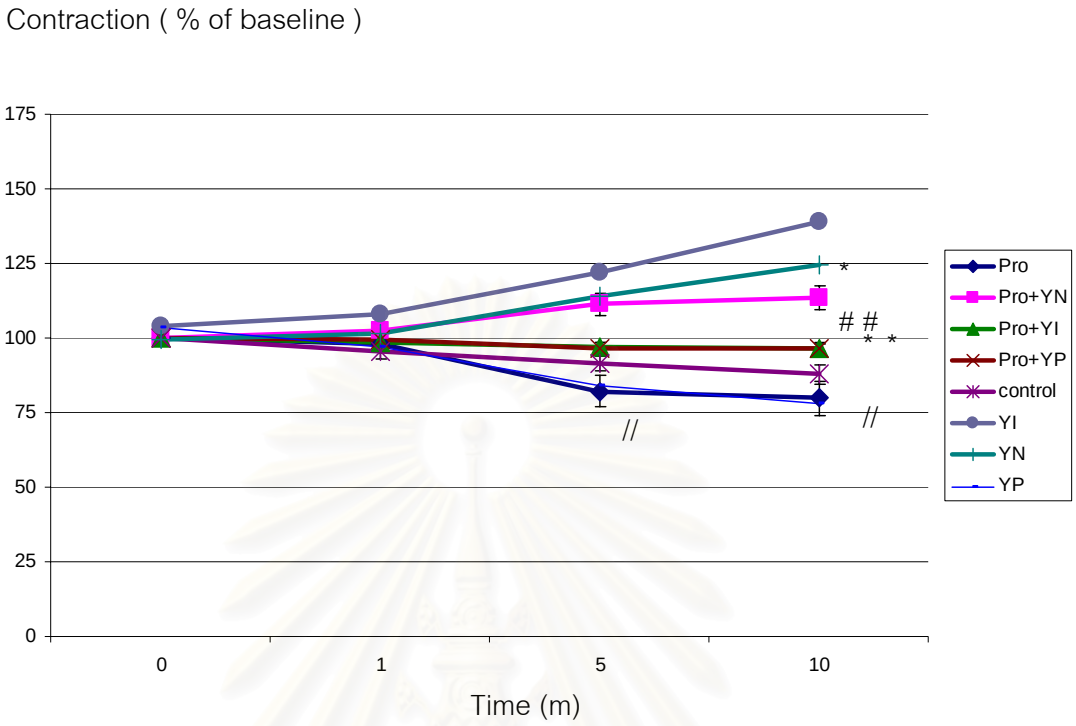
เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มสารสกัดยาหอมอินทรจักรที่ได้รับ propranolol (92.69 ± 2.39 %) กับกลุ่มสารสกัดอินทรโอสถที่ได้รับ propranolol (102.60 ± 1.33 %) พบว่าค่าต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีความแตกต่างในทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียว (92.37 ± 1.10 %) ดังแสดงในภาพที่ 21

สำหรับกลุ่มที่ได้รับสารมาตรฐาน propranolol ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (102.60 ± 1.33 %) พบว่ามีค่าความดันซิสโทลิกสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียว (92.37 ± 1.10 %) ดังแสดงในภาพที่ 21

- ผลต่อความดันไดแอสโทลิก

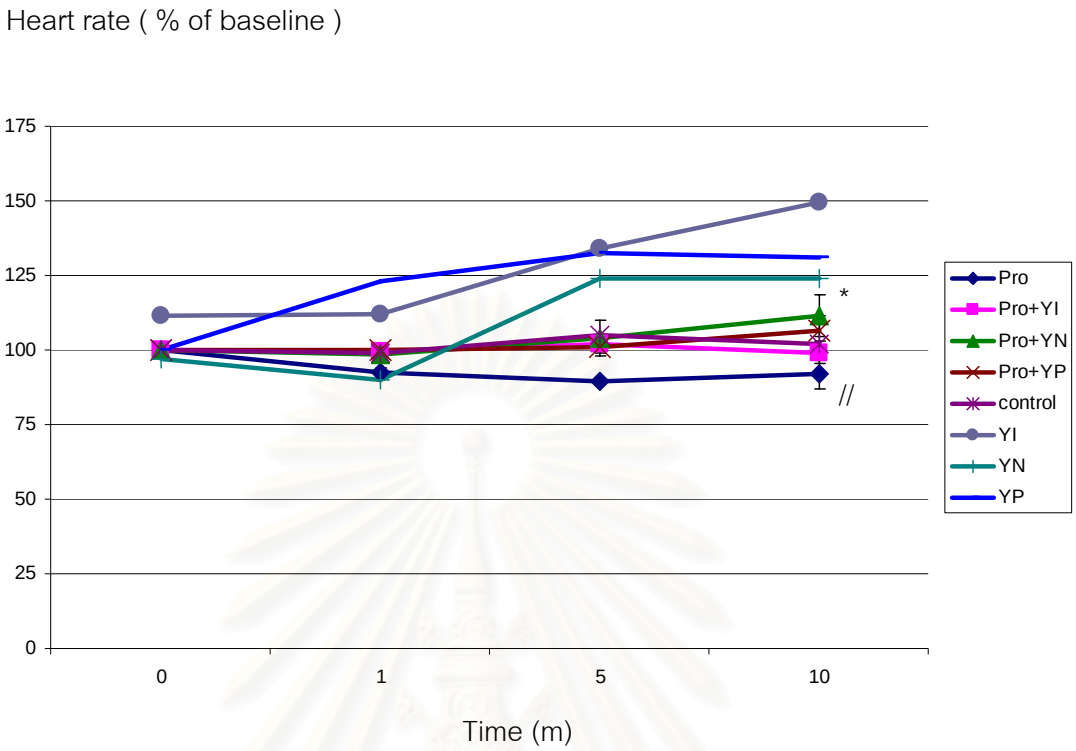
ในกลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐ สารสกัดยาหอมอินทรจักร สารสกัดยาหอมอินทรโอสถร่วมกับสารมาตรฐาน propranolol และกลุ่มที่ได้รับสารมาตรฐาน propranolol เพียงอย่างเดียว พบว่าค่าความดันไดแอสโทลิกมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย มีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline เป็น 99.77 ± 2.15 %, 107.44 ± 10.38 %,106.42 ± 4.29 % และ 97.81 ± 1.30 % ตามลำดับ โดยทุกกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในภาพที่ 22

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



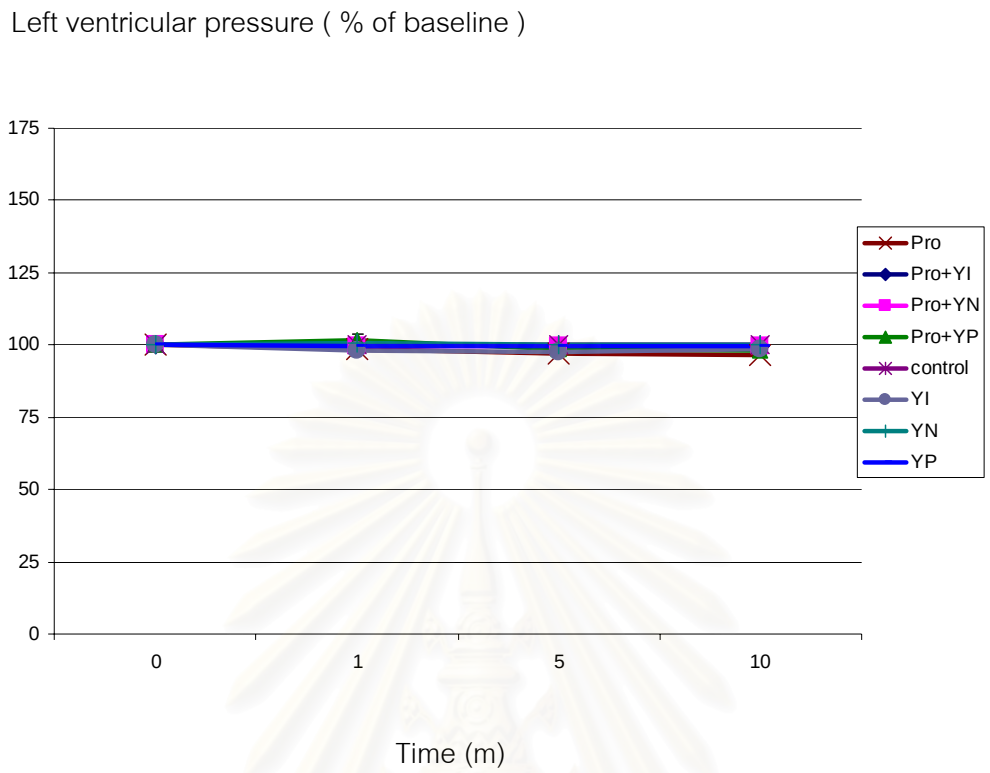
ภาพที่ 18 แสดงการบีบตัวของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอม นวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน propranolol (Pro) ความเข้มข้น 10^{-6} M เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM.) * = แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับ propanolol เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ, # = แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับ propanolol ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรจักรอย่างมีนัยสำคัญ, // = แตกต่างจากbaseline อย่างมีนัยสำคัญ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



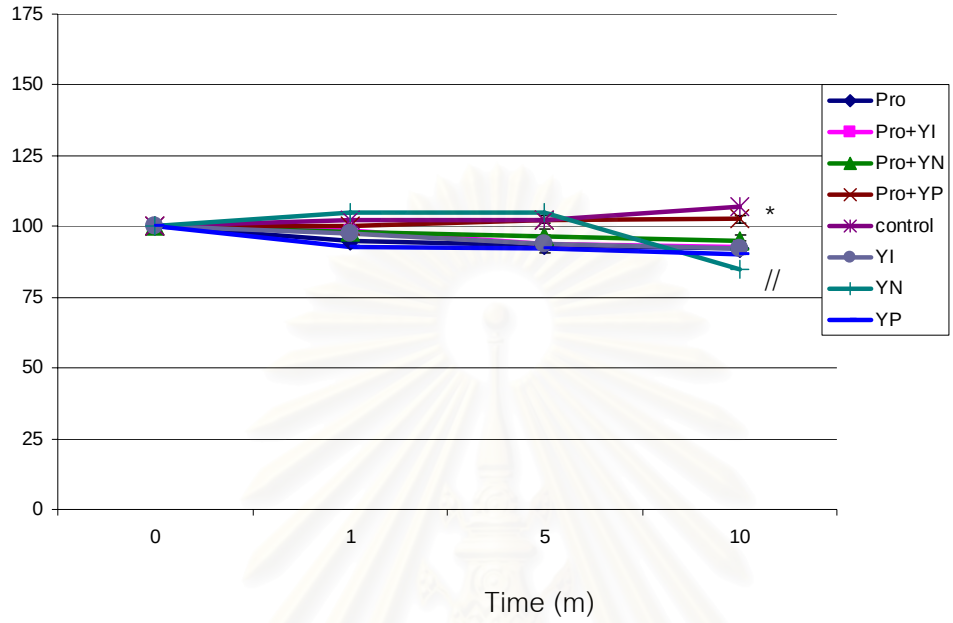
ภาพที่ 19 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอม นวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน propranolol (Pro) ความเข้มข้น 10^{-6} M เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM.) * = แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ, // = แตกต่างจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



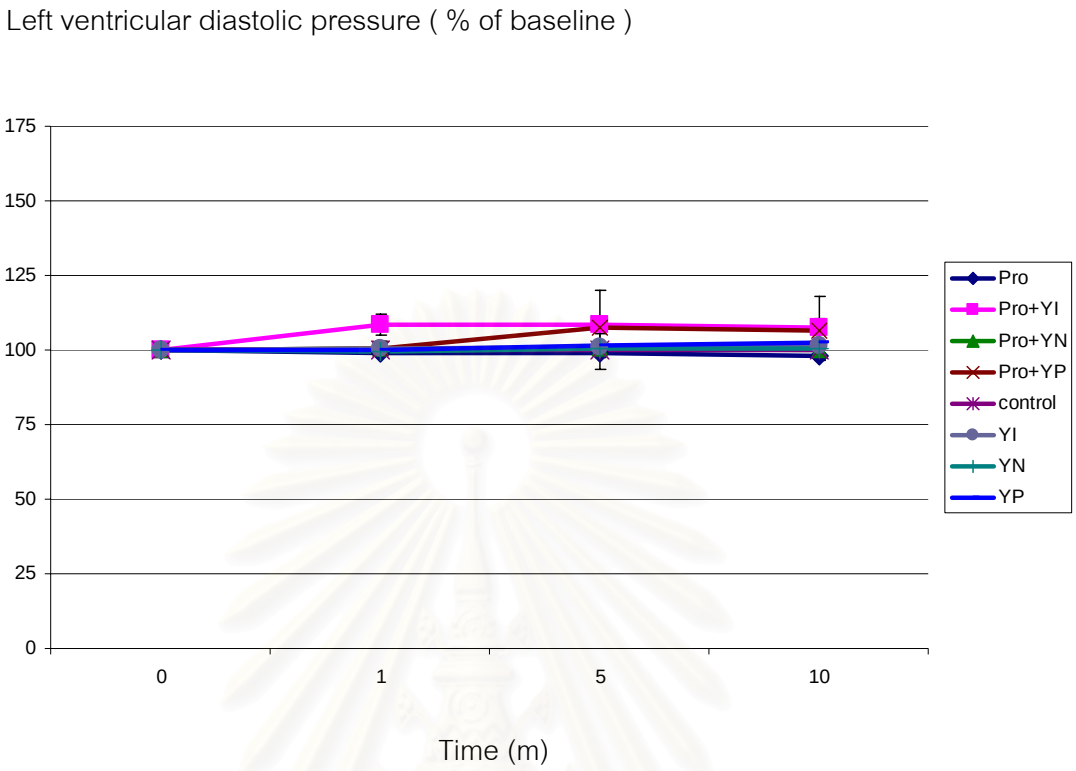
ภาพที่ 20 แสดงค่าความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอม นวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน propranolol (pro) ความเข้มข้น 10^{-6} M เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM.)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 21 แสดงค่าความดันซิสโทลิกของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอม นวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน propranolol (pro) ความเข้มข้น 10^{-6} M เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM.) * = แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ, // = แตกต่างจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 22 แสดงค่าความดันไดแอสโทลิกของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอม นวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน propranolol (pro) ความเข้มข้น 10^{-6} M เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ propranolol เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM.)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

5. ผลการศึกษากลไกการออกฤทธิ์สารสกัดยาหอม 3 ตำรับต่อหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย โดยใช้ calcium channel blocker

5.1 ผลการศึกษาผลการทำงานของหัวใจสภาวะปกติของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกายเมื่อได้รับ verapamil ความเข้มข้น 10^{-6} M

- ผลต่อการบีบตัวของหัวใจ

เมื่อได้รับสารมาตรฐาน verapamil การบีบตัวของหัวใจที่แยกจากหนูขาว มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญในนาทีที่ 5 และ 10 โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline ต่ำสุดเท่ากับ 71.91 $\pm$ 1.86 % ดังแสดงในกภาพที่ 23

- ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ

เมื่อได้รับสารมาตรฐาน อัตราการเต้นของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีค่าลดลงตั้งแต่นาทีแรก และมีค่าแตกต่างจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline ต่ำสุดในนาทีที่ 5 (78.25 $\pm$ 2.84 %) ดังแสดงในภาพที่ 24

- ผลต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย

เมื่อได้รับสารมาตรฐาน verapamil ความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีค่ามีค่าลดลงตั้งแต่นาทีแรก โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline ต่ำสุดในนาทีที่ 10 (98.68 $\pm$ 1.07 %) และไม่มีความแตกต่างจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 25

- ผลต่อความดันซิสโทลิก

เมื่อได้รับสารมาตรฐาน verapamil ความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีค่าลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline ต่ำสุดในนาทีที่ 10 (98.10 $\pm$ 0.77 %) ดังแสดงในภาพที่ 26

- ผลต่อความดันไดแอสโทลิก

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับสารมาตรฐาน verapamil ความดันไดแอสโทลิกมีการเปลี่ยนแปลงลดลงเล็กน้อย โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline อยู่ระหว่าง 97.87 $\pm$ 2.01 ถึง 101.21 $\pm$ 3.88 % โดยค่าดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 27

5.2 ผลการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมนวโกฐ สารสกัดยาหอมอินทรจักร และสารสกัดยาหอมอินทรโอสถต่อหัวใจที่แยกออกจากกายหนูขาวที่แยกออกจากกาย โดยใช้ calcium channel blocker (verapamil) ความเข้มข้น 10^{-6} M

- ผลต่อการบีบตัวของหัวใจ

จากการทดลองพบว่าหลังได้รับ verapamil ร่วมกับสารสกัดยาหอมนวโกฐ การบีบตัวของหัวใจที่แยกจากหนูขาวหลังได้รับสาร มีค่าลดลง (80.27 ± 3.62 %) ไม่แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มที่ได้รับ verapamil เพียงอย่างเดียวที่มีค่าลดลง (71.91 ± 1.86 %) รวมทั้งไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ verapamil ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรจักร (84.60 ± 4.76 %) และกลุ่มที่ได้รับ verapamil ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (76.92 ± 7.93%) อย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในภาพที่ 24

- ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ

จากการทดลองพบว่าหลังได้รับ verapamil ร่วมกับสารสกัดยาหอมนวโกฐ อัตราการเต้นของหัวใจที่แยกจากหนูขาวหลังได้รับสาร มีค่าลดลง (77.07 ± 6.50 %) ไม่แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มที่ได้รับ verapamil เพียงอย่างเดียวที่มีค่าลดลง (78.25 ± 2.84 %) รวมทั้งไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ verapamil ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรจักร (83.24 ± 3.37 %) และกลุ่มที่ได้รับ verapamil ร่วมกับสารสกัดยาหอมปราสาททอง (81.44 ± 4.50 %) อย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในภาพที่ 25

- ผลต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย

ในกลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐ สารสกัดยาหอมอินทรจักร สารสกัดยาหอมปราสาททองร่วมกับสารมาตรฐาน verapamil และกลุ่มที่ได้รับสารมาตรฐาน propanolol เพียงอย่างเดียว พบว่าค่าความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายมีการเปลี่ยนแปลงลดลงเล็กน้อย โดยทุกกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

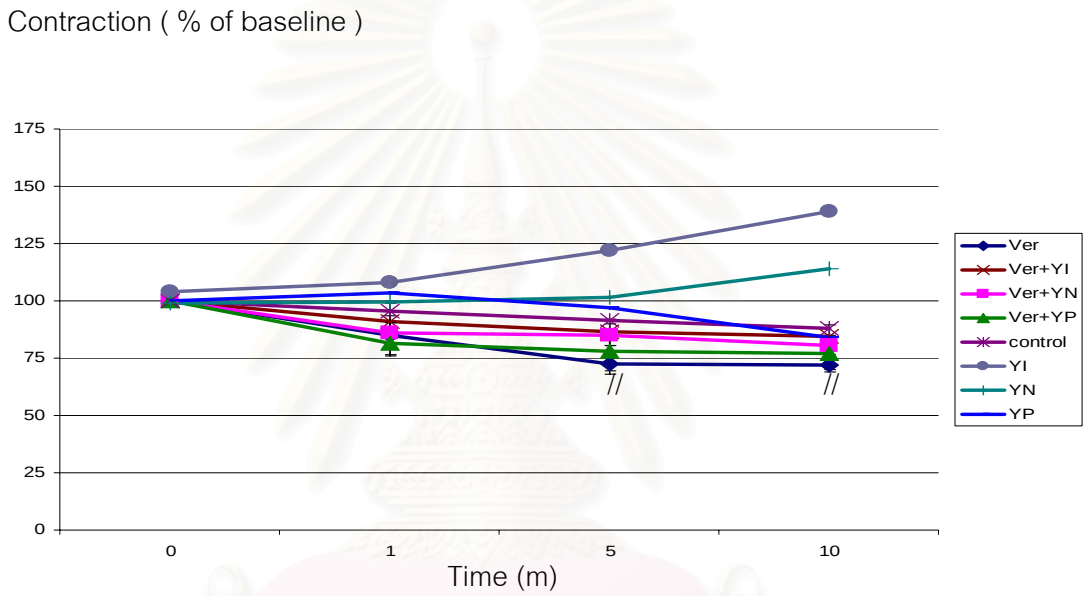
- ผลต่อความดันซิสโทลิก

จากการทดลองพบว่าหลังได้รับ verapamil ร่วมกับสารสกัดยาหอมนวโกฐ ค่าความดันซิสโทลิกของหัวใจที่แยกจากหนูขาวหลังได้รับสาร มีค่าลดลง (97.47 ± 0.48 %) ไม่แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มที่ได้รับ verapamil เพียงอย่างเดียวที่มีค่าลดลง (98.10 ± 0.77 %) รวมทั้งไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ verapamil ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรจักร (97.14 ± 1.02 %) และกลุ่มที่ได้รับ verapamil ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ

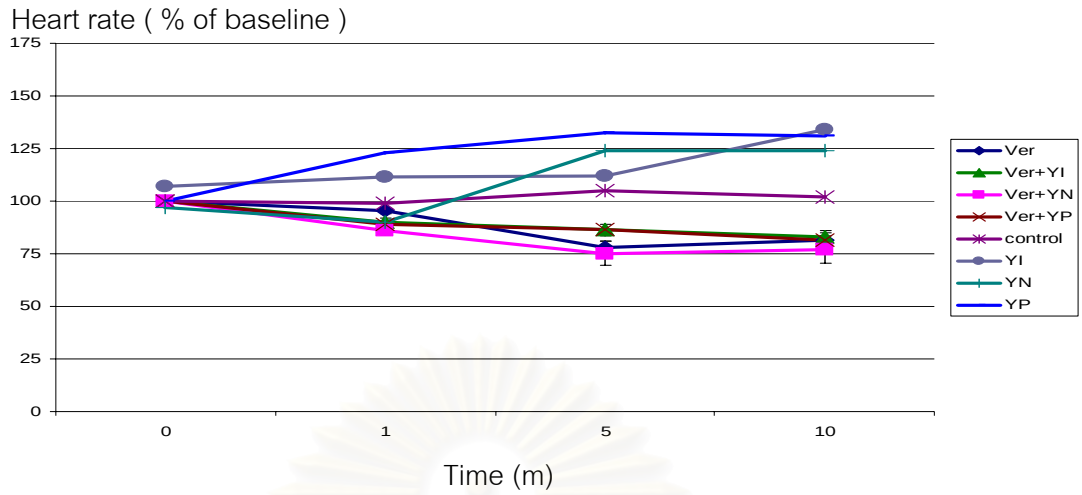
(97.20 ± 0.53 %) อย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในภาพที่ 26

- ผลต่อความดันไดแอสโทลิก

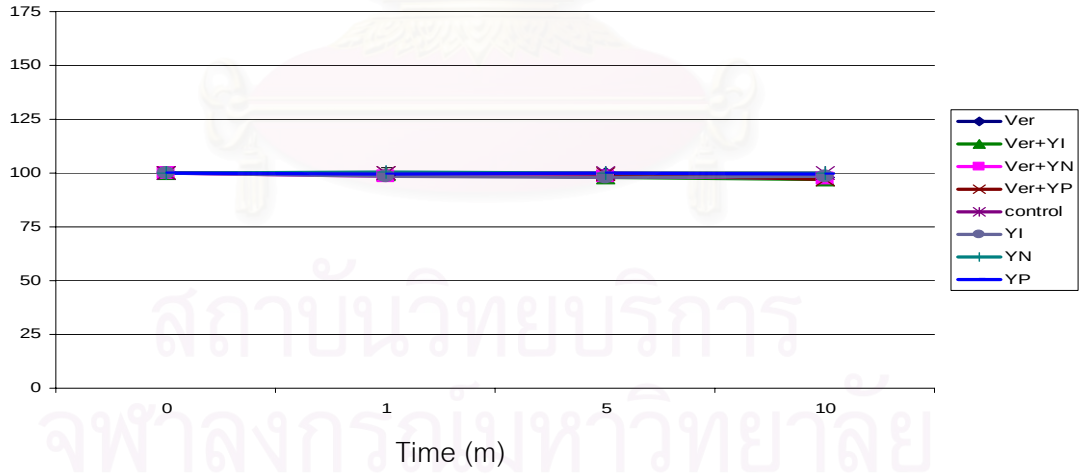
ในกลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐ สารสกัดยาหอมอินทรจักร สารสกัดยาหอมปราสาททองร่วมกับสารมาตรฐาน verapamil และกลุ่มที่ได้รับสารมาตรฐาน verapamil เพียงอย่างเดียว พบว่าค่าความดันไดแอสโทลิกมีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นเล็กน้อย โดยทุกกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในภาพที่ 27



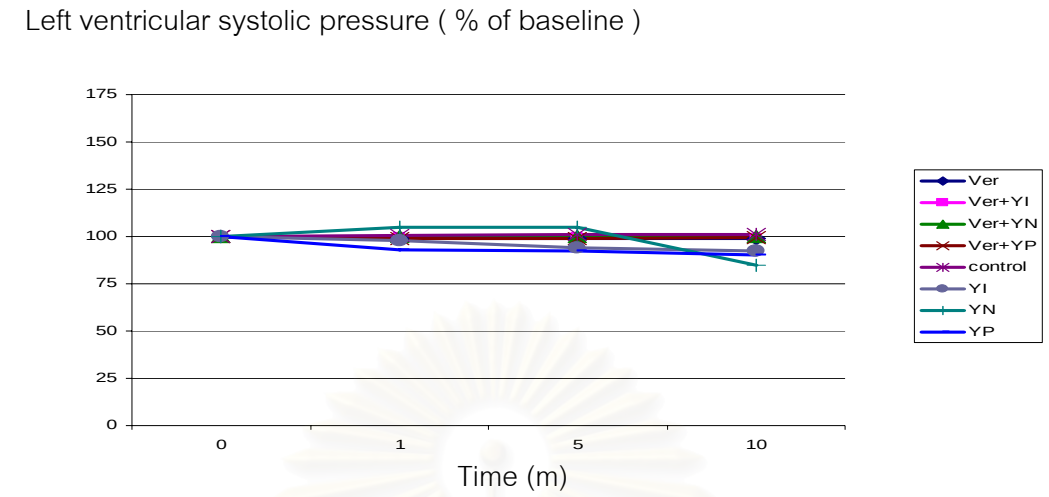
ภาพที่ 23 แสดงการบีบตัวของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอม นวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ) ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน verapamil (Ver) ความเข้มข้น 10^{-6} M เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ verapamil เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM.) // = แตกต่างจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญ



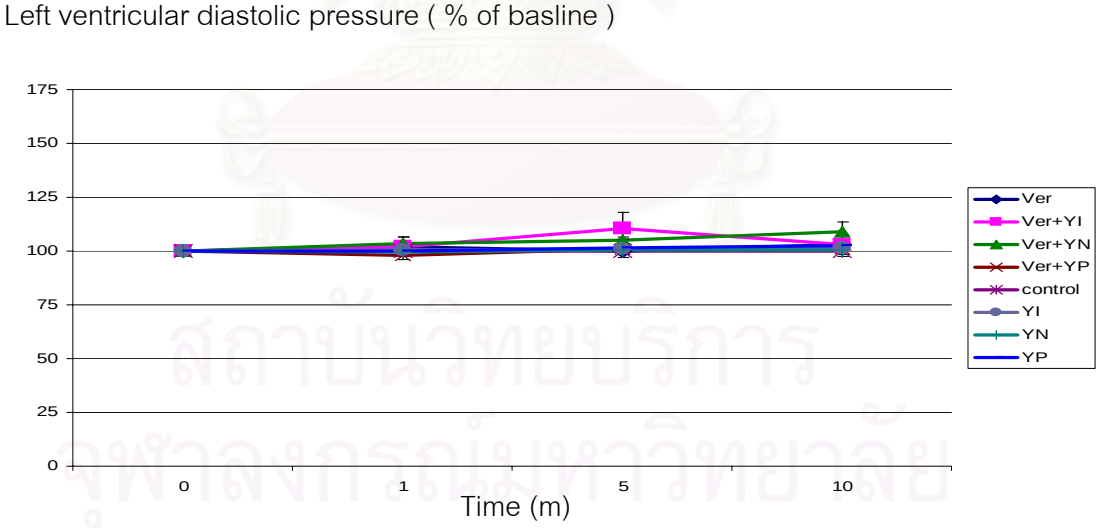
ภาพที่ 24 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอม นวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ) ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน verapamil (Ver) ความเข้มข้น 10^{-6} M เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ verapamil เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM.) // = แตกต่างจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญ



ภาพที่ 25 แสดงความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอม นวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ) ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับสารมาตรฐาน verapamil (Ver) ความเข้มข้น 10^{-6} M เปรียบเทียบความ แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ verapamil เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ±SEM.)



ภาพที่ 26 แสดงความดันซิสโทลิกของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอม นวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ) ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับ สารมาตรฐาน verapamil (Ver) ความเข้มข้น 10^{-6} M เปรียบเทียบความ แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ verapamil เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ±SEM.)



ภาพที่ 27 แสดงความดันไดแอสโทลิกของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอม นวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ) ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อได้รับ สารมาตรฐาน verapamil (Ver) ความเข้มข้น 10^{-6} M เปรียบเทียบความ แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ verapamil เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM.)

6. ผลการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดยาหอม 3 ตำรับเปรียบเทียบกับผลของ digoxin ในหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

6.1 ผลการศึกษาผลการทำงานของหัวใจสภาวะปกติของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกายเมื่อได้รับ digoxin 2.5 μg

- ผลต่อการบีบตัวของหัวใจ

การบีบตัวของหัวใจที่แยกจากหนูขาวเมื่อได้รับ digoxin พบว่ามีค่าเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับ baseline โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline สูงสุดเท่ากับ 141.65 ± 5.35 % ดังแสดงในภาพที่ 28

- ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ

เมื่อได้รับ digoxin อัตราการเต้นของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีค่าลดลงเล็กน้อยอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับ baseline โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline ต่ำสุดเท่ากับ 91.40 ± 1.46 % ดังแสดงในภาพที่ 29

- ผลต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย

เมื่อได้รับ digioxin ความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายของหัวใจที่แยกจากหนูขาวมีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นเล็กน้อย โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline สูงสุดเท่ากับ 100.67 ± 0.51 % และไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 30

- ผลต่อความดันซิสโทลิก

ความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายของหัวใจที่แยกจากหนูขาวเมื่อได้รับ digoxin มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline สูงสุดเท่ากับ 105.22 ± 4.34 % ดังแสดงในภาพที่ 31

- ผลต่อความดันไดแอสโทลิก

จากการทดลองพบว่าเมื่อได้รับ digoxin ความดันไดแอสโทลิกมีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นเล็กน้อย โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline อยู่ระหว่าง 102.49 ± 3.61 ถึง 102.62 ± 1.05 % โดยค่าดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 32

6.2 ผลการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมนวโกฐ สารสกัดยาหอมอินทรจักร และสารสกัดยาหอมอินทรโอสถต่อหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกายเมื่อให้ร่วมกับ digoxin 2.5 μg

- ผลต่อการบีบตัวของหัวใจ

จากการทดลองพบว่าหลังได้รับ digoxin ร่วมกับสารสกัดยาหอมนวโกฐ การบีบตัวของหัวใจที่แยกจากหนูขาวหลังได้รับสาร มีค่าสูงขึ้น (107.15 ± 1.7 %) แต่ค่าดังกล่าวต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียว (141.65 ± 5.35 %) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ digoxin ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรจักร (116.66 ± 13.15 %) และกลุ่มที่ได้รับ digoxin ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (99.69 ± 4.28 %) อย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในภาพที่ 28

- ผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ

จากการทดลองพบว่าหลังได้รับ digoxin ร่วมกับสารสกัดยาหอมนวโกฐ อัตราการเต้นของหัวใจที่แยกจากหนูขาว เปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย (98.49 ± 4.45 %) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียว (91.40 ± 1.46 %) รวมทั้งไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ digoxin ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรจักร (101.76 ± 0.67 %) และกลุ่มที่ได้รับ digoxin ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (100.43 ± 1.33 %) อย่างมีนัยสำคัญดังแสดงในภาพที่ 29

- ผลต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย

ในกลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐ สารสกัดยาหอมอินทรจักร สารสกัดยาหอมปราสาททองร่วมกับ digoxin และกลุ่มที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียว พบว่าค่าความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย โดยทุกกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในภาพที่ 30

- ผลต่อความดันซิสโทลิก

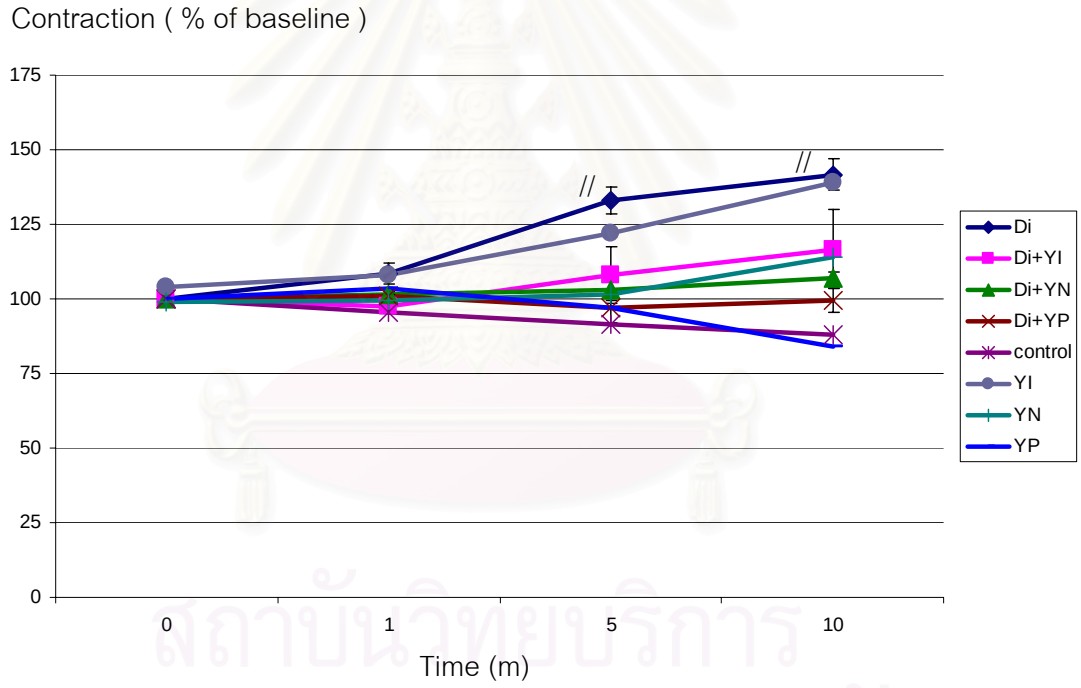
จากการทดลองพบว่าหลังได้รับ digoxin ร่วมกับสารสกัดยาหอมนวโกฐ ความดันซิสโทลิกในหัวใจที่แยกจากหนูขาว มีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อย (101.28 ± 2.30 %) แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียว ที่มีค่าเพิ่มขึ้น (105.22 ± 1.34 %) และต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับ digoxin ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรจักร (105.82 ± 1.84 %) แต่ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ digoxin ร่วมกับสารสกัดยาหอมปราสาททอง (103.51 ± 3.63 %) อย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในภาพที่ 31

เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มสารสกัดยาหอมอินทรจักรที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียว (105.22 ± 1.34 %) กับกลุ่มสารสกัดอินทรโอสถที่ได้รับ digoxin (103.51 ± 3.63 %) พบว่าไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในภาพที่ 31

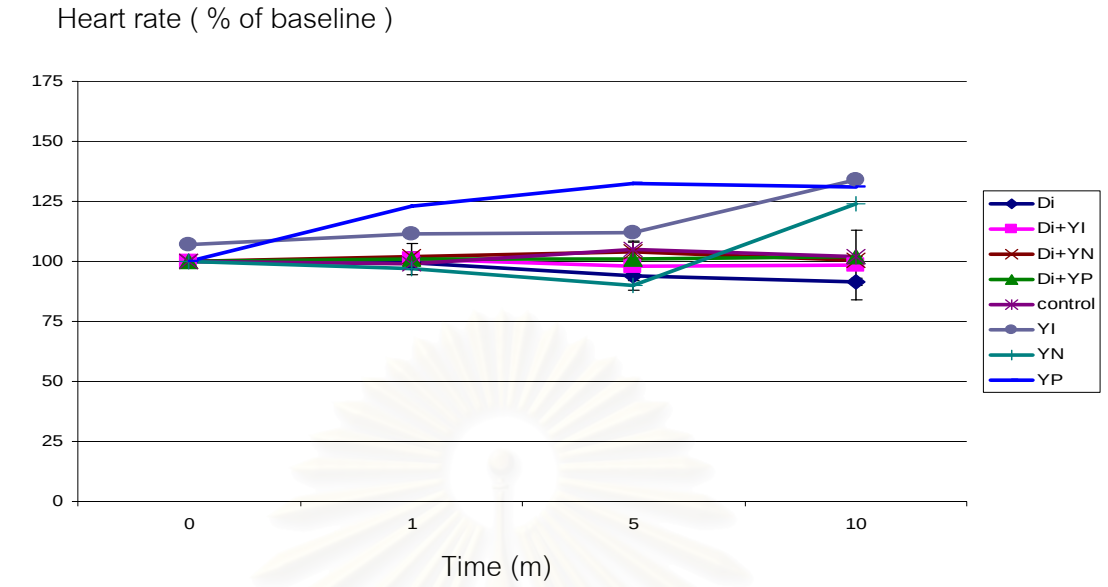
สำหรับกลุ่มที่ได้รับ digoxin ร่วมกับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (103.51 ± 3.63 %) พบว่ามีค่าความดันซิสโทลิกต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียว (105.22 ± 1.34 %) ดังแสดงในภาพที่ 31

- ผลต่อความดันไดแอสโทลิก

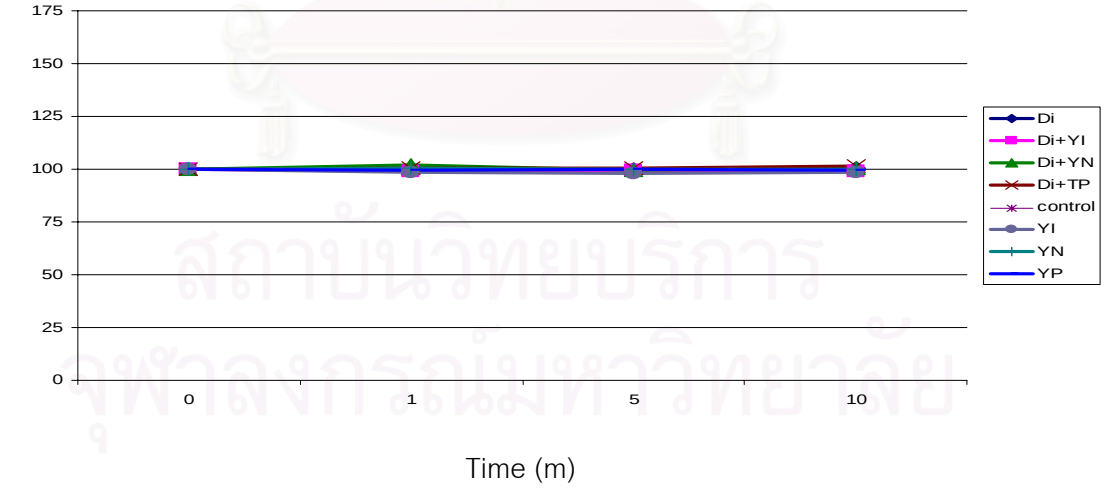
ในกลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐ สารสกัดยาหอมอินทรจักร สารสกัดยาหอมอินทรโอสถร่วมกับ digoxin และกลุ่มที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียว พบว่าค่าความดันไดแอสโทลิกมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย มีค่าเปอร์เซ็นต์เทียบกับ baseline เป็น 99.77 ± 2.15 %, 107.44 ± 10.38 %,106.42 ± 4.29 % และ 97.81 ± 1.30 % ตามลำดับ โดยทุกกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในภาพที่ 32



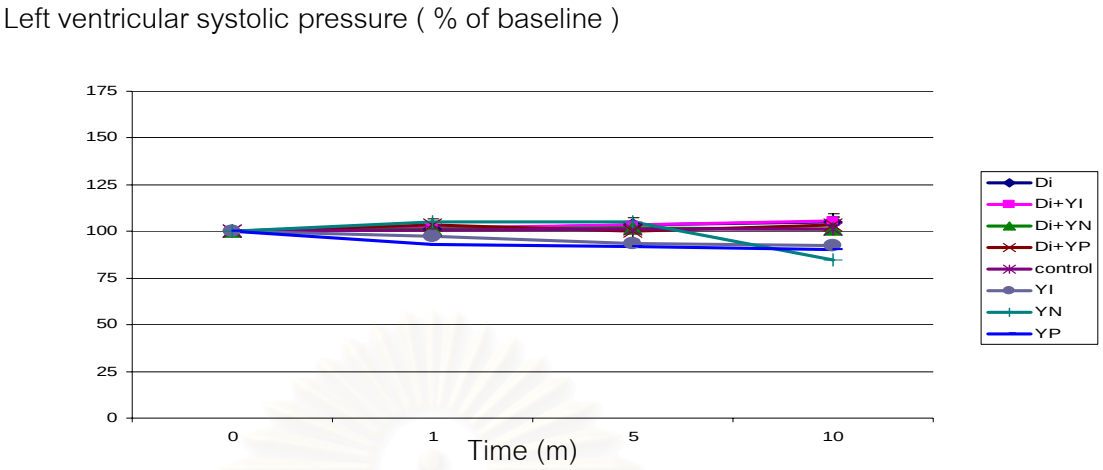
ภาพที่ 28 แสดงการบีบตัวของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอมนวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ) ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อให้ร่วมกับ digoxin (Di) 2.5 μg เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM.) // = แตกต่างจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญ *



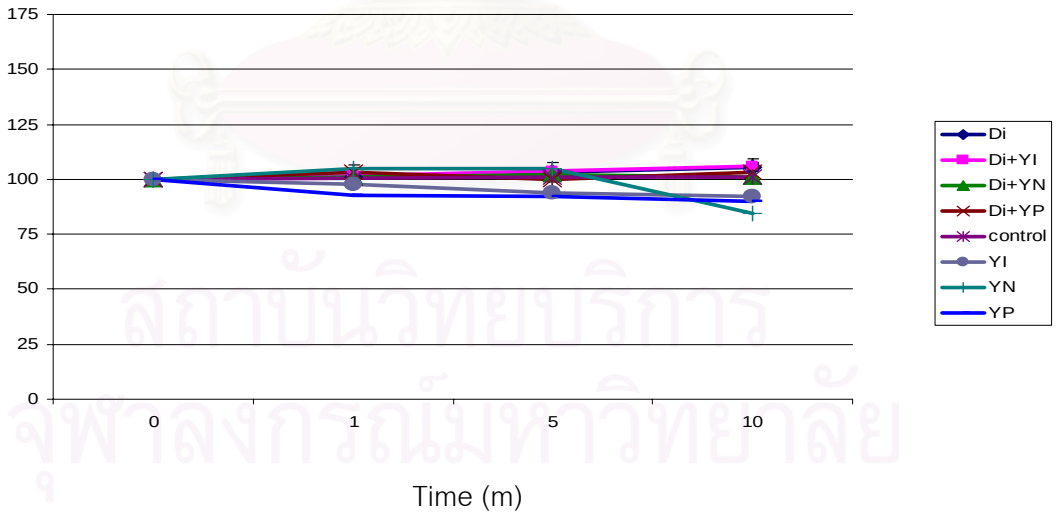
ภาพที่ 29 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอมนวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ) ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อให้ร่วมกับ digoxin (Di) 2.5 μg เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM.)



ภาพที่ 30 แสดงความดันของหัวใจห้องล่างซ้ายที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอมนวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ) ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อให้ร่วมกับ digoxin (Di) 2.5 μg เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM.)



ภาพที่ 31 แสดงความดันซิสโทลิกที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอมนวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ) ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อให้ร่วมกับ digoxin (Di) 2.5 μg เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM.)



ภาพที่ 32 แสดงความดันไดแอสโทลิกที่แยกจากกายหนูที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอม 3 ตำรับ (YI = ยาหอมอินทรจักร, YN = ยาหอมนวโกฐ, YP = ยาหอมอินทรโอสถ) ที่ความเข้มข้น 12.5 μg/ml เมื่อให้ร่วมกับ digoxin (Di) 2.5 μg เปรียบเทียบความแตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียว แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ของ baseline (Mean ± SEM.)

บทที่ 5

อภิปรายผลและสรุปผลการวิจัย

สารสกัดยาหอมอินทรจักร

ศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาหอมอินทรจักรต่อหัวใจหนูขาวที่แยกจากกายพร้อมหลอดเลือด

ผลการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรจักร พบว่าทำให้หัวใจบีบตัวแรงขึ้น แม้ว่าจะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากค่าการตอบสนองของหัวใจหนูแต่ละตัวมีค่าแตกต่างกันได้มาก แต่ค่าที่เพิ่มขึ้นน่าจะมีความสำคัญทางคลินิกได้ อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าสารสกัดยาหอมอินทรจักรมีฤทธิ์กระตุ้นหัวใจทั้งแรงบีบตัว (positive inotropic effect) และอัตราการเต้นของหัวใจ (positive chronotropic effect) ทั้งนี้เป็นผลโดยตรงของสารสกัดยาหอมอินทรจักรต่อหัวใจ ส่วนผลของสารสกัดยาหอมอินทรจักรต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular pressure) ตลอดจนความดันซิสโทลิก (systolic pressure) และความดันไดแอสโทลิก (diastolic pressure) ในหัวใจห้องล่างซ้ายมีการเปลี่ยนแปลงไม่มาก ทั้งนี้เนื่องจากไม่มีการไหลเวียนเลือดเข้าสู่ห้องหัวใจ และการทดลองนี้ไม่มีการผ่านสารละลาย (perfusate) เข้าในหัวใจ แต่เป็นการ perfusate เข้า aorta และไหลผ่านไปสู่ระบบหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงหัวใจ (coronary system) จึงเป็นการศึกษาผลของสารสกัดยาหอมต่อเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจโดยตรง ฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรจักรที่กระตุ้นหัวใจอาจผ่านกลไก 3 ทาง ดังแสดงในภาพที่ 11 ได้แก่

1. การยับยั้ง Na^+ - K^+ ATPase (sodium pump) ทำให้มี Na^+ อยู่ในเซลล์ ส่วน Na^+ นอกเซลล์ไม่สามารถเคลื่อนที่เข้ามาเพื่อแลกกับ Ca^{2+} ดังนั้น Ca^{2+}ในเซลล์สูงขึ้นผ่านกลไกแลกเปลี่ยน Na^+-Ca^{2+} channel
2. การกระตุ้นที่ β_1 – adrenergic receptor
3. การนำ calcium เข้าสู่เซลล์ โดยผ่านทาง calcium channel

การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรจักร

ในการทดลองยับยั้ง calcium channel ของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ โดยใช้ calcium channel blocker คือ verapamil ความเข้มข้น 10^{-6} M กลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมอินทรจักรร่วมกับ verapamil มีแรงบีบตัว อัตราการเต้นของหัวใจ มีค่าต่ำกว่า baseline แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ค่าความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก มีค่าต่ำกว่า baseline แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากกลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมอินทรจักรร่วมกับ verapamil ดังแสดงในกราฟที่ 13 – 17 แสดงว่าการใช้ calcium channel blocker สามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรจักรได้ ดังนั้นกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรจักรน่าจะมีผลทำให้ปริมาณ Ca^{2+} - free ในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มสูงขึ้นจากการแลกเปลี่ยนกับ calcium นอกเซลล์

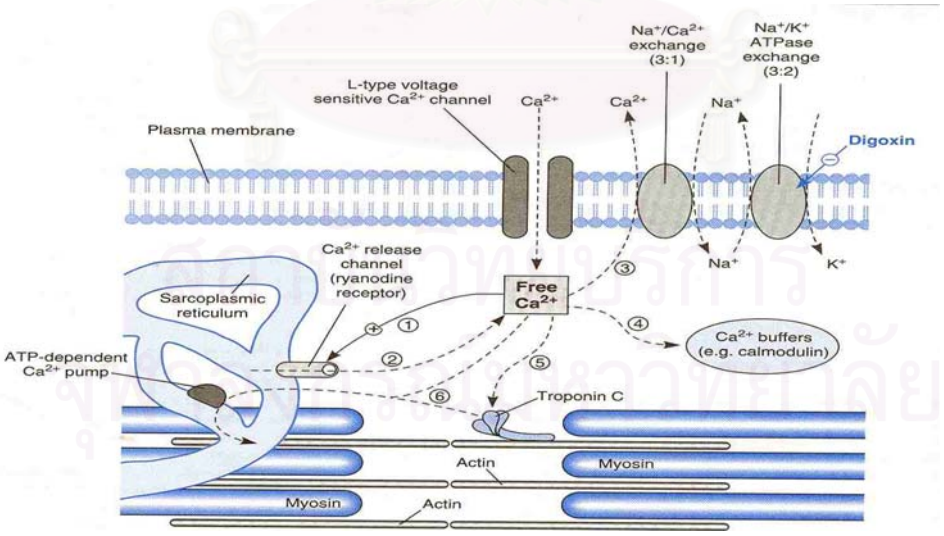
ส่วนในการทดลองยับยั้ง β_1 – adrenergic receptor ของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ โดยใช้ β – adrenergic blocker คือ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M กลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมอินทรจักรร่วมกับ propranolol มีแรงบีบตัว สูงกว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับสารมาตรฐาน propranolol เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนอัตราการเต้นของหัวใจ ค่าความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก กลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมอินทรจักรร่วมกับ propranolol มีค่าสูงกว่า แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในกราฟที่ 18 - 22 แสดงว่าการใช้ β – adrenergic blocker ไม่สามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรจักรได้ทั้งหมด ดังนั้นกลไกการออกฤทธิ์จึงไม่น่าเกิดผ่านทาง β_1 – adrenergic receptor

ในการทดลองให้สารสกัดยาหอมอินทรจักรร่วมกับ digoxin 2.5 μg กลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมอินทรจักรร่วมกับ digoxin มีแรงบีบตัว ต่ำกว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนค่าอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก มีค่าไม่แตกต่างจากกลุ่มทดลองที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในกราฟที่ 18 - 22 แสดงว่าการใช้ digoxin เพียงอย่างเดียวมีผลมากกว่าการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอม และการได้รับสารสกัดยาหอมร่วมกับ digoxin ไม่น่าจะมีฤทธิ์เสริมกัน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมอินทรจักรเพียงอย่างเดียว พบว่าทำให้การให้ร่วมกับ digoxin ทำให้ผลจากสารสกัดยาหอมอินทรจักรลดลงด้วย

สารสกัดยาหอมนวโกฐ

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาหอมนวโกฐ

ผลการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมนวโกฐ พบว่าทำให้หัวใจบีบตัวแรงขึ้น แต่มีผลน้อยกว่าสารสกัดยาหอมอินทรจักร อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าสารสกัดยาหอมนวโกฐมีฤทธิ์กระตุ้นหัวใจทั้งแรงบีบตัว (positive inotropic effect) และอัตราการเต้นของหัวใจ (positive chronotropic effect) ทั้งนี้เป็นผลโดยตรงของสารสกัดยาหอมนวโกฐต่อหัวใจ ส่วนผลของสารสกัดยาหอมนวโกฐต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular pressure) ตลอดจนความดันซิสโทลิก (systolic pressure) และความดันไดแอสโทลิก (diastolic pressure) ในหัวใจห้องล่างซ้ายมีการเปลี่ยนแปลงไม่มาก ทั้งนี้เนื่องจากไม่มีการไหลเวียนเลือดเข้าสู่ห้องหัวใจ และการทดลองนี้ไม่มีการผ่านสารละลาย (perfusate) เข้าในหัวใจ แต่เป็นการ perfusate เข้า aorta และไหลผ่านไปสู่ระบบหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงหัวใจ (coronary system) จึงเป็นการศึกษาผลของสารสกัดยาหอมต่อเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจโดยตรง โดยฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมนวโกฐที่กระตุ้นหัวใจอาจผ่านกลไกทางการยับยั้งเอนไซม์ Na^+ - K^+ ATPase (sodium pump), β_1 – adrenergic receptor หรือการนำ calcium เข้าสู่เซลล์ทาง calcium channel ดังแสดงในภาพที่ 11



ภาพที่ 33 แสดงกลไกควบคุมกล้ามเนื้อหัวใจบีบตัว (Lang, Dale, Ritter and Gardner., 2001)

การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมนวโกฐ

ในการทดลองยับยั้ง calcium channel ของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ โดยใช้ calcium channel blocker คือ verapamil ความเข้มข้น 10^{-6} M กลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐร่วมกับ verapamil มีแรงบีบตัว มีค่าต่ำกว่า baseline แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนอัตราการเต้นของหัวใจ ค่าความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก มีค่าต่ำกว่า baseline แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากกลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐร่วมกับ verapamil ดังแสดงในกราฟที่ 13 – 17 แสดงว่าการใช้ calcium channel blocker สามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรจักรได้ ดังนั้นกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมนวโกฐน่าจะมีผลทำให้ปริมาณ Ca^{2+} - free ในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มสูงขึ้นจากการแลกเปลี่ยนกับ calcium นอกเซลล์

ส่วนในการทดลองยับยั้ง β_1 – adrenergic receptor ของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ โดยใช้ β – adrenergic blocker คือ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M กลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมยาหอมนวโกฐร่วมกับ propranolol มีแรงบีบตัว สูงกว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับสารมาตรฐาน propranolol เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนอัตราการเต้นของหัวใจ ค่าความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก กลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐร่วมกับ propranolol มีค่าสูงกว่า แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในกราฟที่ 18 - 22 แสดงว่าการใช้ β_1 – adrenergic blocker ไม่สามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมนวโกฐได้ทั้งหมด ดังนั้นกลไกการออกฤทธิ์จึงไม่น่าเกิดผ่านทาง β_1 – adrenergic receptor

ในการทดลองให้สารสกัดยาหอมนวโกฐร่วมกับ digoxin 2.5 μg กลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐร่วมกับ digoxin มีแรงบีบตัว ต่ำกว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนอัตราการเต้นของหัวใจ ค่าความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก มีค่าไม่แตกต่างจากกลุ่มทดลองที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในกราฟที่ 18 - 22 แสดงว่าการใช้ digoxin เพียงอย่างเดียว มีผลมากกว่าการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมยาหอมนวโกฐ และการได้รับสารสกัดยาหอมยาหอมนวโกฐร่วมกับ digoxin ไม่น่าจะมีฤทธิ์เสริมกัน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมยาหอมนวโกฐเพียงอย่างเดียว พบว่าทำให้การให้ร่วมกับ digoxin ทำให้ผลจากสารสกัดยาหอมยาหอมนวโกฐลดลงด้วย

สารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (ปราสาททองโอสถ)

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาหอมอินทรโอสถ

ผลการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ พบว่าทำให้หัวใจบีบตัวลดลง มีผลน้อยกว่าสารสกัดยาหอมอินทรจักรและยาหอมนวโกฐ ขณะที่อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (ปราสาททอง) มีฤทธิ์กระตุ้นอัตราการเต้นของหัวใจ (positive chronotropic effect) ทั้งนี้เป็นผลโดยตรงของสารสกัดยาหอมอินทรโอสถต่อหัวใจ ส่วนผลของสารสกัดยาหอมอินทรโอสถต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular pressure) ตลอดจนความดันซิสโทลิก (systolic pressure) และความดันไดแอสโทลิก (diastolic pressure) ในหัวใจห้องล่างซ้ายมีการเปลี่ยนแปลงไม่มาก ทั้งนี้เนื่องจากไม่มีการไหลเวียนเลือดเข้าสู่ห้องหัวใจ และการทดลองนี้ไม่มีการผ่านสารละลาย (perfusate) เข้าในหัวใจ แต่เป็นการ perfusate เข้า aorta และไหลผ่านไปสู่ระบบหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงหัวใจ (coronary system) จึงเป็นการศึกษาผลของสารสกัดยาหอมต่อเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจโดยตรง โดยฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรโอสถที่กระตุ้นหัวใจอาจผ่านกลไกทางการยับยั้งเอนไซม์ Na^+ - K^+ ATPase (sodium pump), β_1 – adrenergic receptor หรือการนำ calcium เข้าสู่เซลล์ทาง calcium channel ดังแสดงในภาพที่ 11

การศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ

ในการทดลองยับยั้ง calcium channel ของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ โดยใช้ calcium channel blocker คือ verapamil ความเข้มข้น 10^{-6} M กลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถร่วมกับ verapamil มีแรงบีบตัว อัตราการเต้นของหัวใจ มีค่าต่ำกว่า baseline แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ค่าความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก มีค่าต่ำกว่า baseline แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากกลุ่มทดลองที่ได้รับ verapamil เพียงอย่างเดียว ดังแสดงในกราฟที่ 13 – 17 แสดงว่าการใช้ calcium channel blocker สามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรโอสถได้ ดังนั้นกลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรอินทรโอสถน่าจะมีผลทำให้ปริมาณ Ca^{2+} - free ในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มสูงขึ้นจากการแลกเปลี่ยนกับ calcium นอกเซลล์

ส่วนในการทดลองยับยั้ง beta$_1$ – adrenergic receptor ของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ โดยใช้ β_1 – adrenergic blocker คือ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M กลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถร่วมกับ propranolol มีแรงบีบตัว สูงกว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับสารมาตรฐาน propranolol เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนอัตราการเต้นของหัวใจ ค่าความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก กลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถร่วมกับ propranolol มีค่าต่ำกว่า แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในกราฟที่ 18 - 22 แสดงว่าการใช้ β – adrenergic blocker ไม่สามารถยับยั้งการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรโอสถได้ทั้งหมด ดังนั้นกลไกการออกฤทธิ์จึงไม่น่าเกิดผ่านทาง β_1 – adrenergic receptor

ในการทดลองให้สารสกัดยาหอมอินทรโอสถร่วมกับ digoxin 2.5 μg กลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถร่วมกับ digoxin มีแรงบีบตัว ต่ำกว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนอัตราการเต้นของหัวใจ ค่าความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย ความดันซิสโทลิก และความดันไดแอสโทลิก มีค่าไม่แตกต่างจากกลุ่มทดลองที่ได้รับ digoxin เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในกราฟที่ 18 - 22 แสดงว่าการใช้ digoxin เพียงอย่างเดียวมีผลมากกว่าการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ และการได้รับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถร่วมกับ digoxin ไม่น่าจะมีฤทธิ์เสริมกัน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มทดลองที่ได้รับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถเพียงอย่างเดียว พบว่าทำให้การให้ร่วมกับ digoxin ทำให้ผลจากสารสกัดยาหอมอินทรโอสถลดลงด้วย

จากผลการทดลองสรุปได้ว่า

การศึกษาสารสกัดยาหอมตำรับนวโกฐ อินทรจักร และอินทรโอสถ (ปราสาททองโอสถ) พบว่าสารสกัดยาหอมทั้ง 3 ตำรับมีผลเพิ่มแรงบีบตัว และอัตราการเต้นของหัวใจ แสดงว่าสารสกัดยาหอมให้ทั้งผล positive inotropic และผล positive chronotropic ในขณะที่ความดันในหัวใจห้องล่างซ้าย และความดันไดแอสโทลิกของหัวใจ ไม่แตกต่างกับค่าคงที่เริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้อาจเนื่องจากน้ำหนักของหนูที่ใช้ทดลองมีน้ำหนักมาก หัวใจมีขนาดใหญ่ทำให้เมื่อทำการใส่บอลลูนเข้าในหัวใจแล้วอาจเกิดช่องว่าง ทำให้ค่าความดันที่อ่านได้มีการเปลี่ยนแปลงไม่มาก อย่างไรก็ตาม กลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมทั้ง 3 ตำรับ มีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มแคลเซียมไอออนเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจทางประตูแคลเซียมไอออนเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อ

หัวใจทางประตูแคลเซียมไอออน เพราะฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมถูกยับยั้งได้ด้วย verapamil ซึ่งเป็นสารยับยั้งแคลเซียมเข้าสู่เซลล์ แต่ไม่ถูกยับยั้งโดย propranolol อย่างสมบูรณ์ แสดงว่าฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอาจไม่ได้เกิดจากการกระตุ้นตัวรับ β_1 กลไกการออกฤทธิ์ของสารสกัดยาหอมอาจคล้ายคลึงกับยา digoxin ซึ่งยับยั้ง Na^+- K^+ ATPase (sodium pump) พบว่าการให้สารสกัดยาหอมร่วมกับ digoxin ไม่สามารถเพิ่มการกระตุ้นหัวใจมากกว่าการให้ digoxin หรือสารสกัดยาหอมเพียงอย่างเดียว

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

เพ็ญนภา ทรัพย์เจริญ. เอกสารประกอบการสัมมนาวิชาการ เรื่อง “การพัฒนายาหอมไทย” กลุ่มงานพัฒนาวิชาการแพทย์แผนไทยและสมุนไพร. สถาบันการแพทย์แผนไทย กระทรวงสาธารณสุข 18-19 มิถุนายน 2545 ณ ห้องประชุมไพจิตร ปะวบุตร อาคาร 7 ชั้น 9 สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.

วิลาวัณย์ จันฑมาศรักษา. ผลของเบอร์จินินต่ออัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจห้องบนขวาและซ้ายที่แยกจากหนูขาวและหนูตะเภา และต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบลำไส้เล็กของกระต่ายและกระเพาะอาหารหนูขาว. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2543.

สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ. แผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่เก้า พ.ศ. 2545-2549. กรุงเทพฯ:โรงพิมพ์คุรุสภาลาดพร้าว, 2544.

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ และ สำนักสัตว์ทดลองแห่งชาติ. จรรยาบรรณการใช้สัตว์เพื่อการพัฒนางานวิจัย งานทดสอบ งานสอน และงานผลิตชีววัตถุ, 2542.

สำนักงานคณะกรรมการสาธารณสุขมูลฐาน สำนักงานปลัดกระทรวง, สถาบันการแพทย์แผนไทย กรมการแพทย์ และศูนย์ฝึกอบรมและพัฒนาการสาธารณสุขมูลฐาน ภาคเหนือ. ยาไทยสำหรับงานสาธารณสุขมูลฐาน. โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก, 2537.

ภาษาอังกฤษ

Baek M. and Weiss M. Mechanism – based modeling of reduced inotropic responsiveness to digoxin in endotoxemic rat hearts. European Journal of Pharmacology, 2005;514(1):43-51.

Doring H.J.& Dehnert H. The Isolated Perfused Warm-Blooded Heart acording to Langendorff. 1st English Edition. Biomesstechnik-Verlag March GmbH, D-7806 March. West Germany,1988.

Fawzi Ahmad B., The Langendorff Heart :In Measurement of cardiac Function. CRC Press. Inc, 1997;1-9.

Gazola R., Machado D., Ruggiero C., Singi G., Macedo M. and Alexandre M. *Lippia alba, Melissa officinalis* and *Cymbopogon citrates* : effects of the aqueous extracts on the isolated hearts of rats. Pharmacological research. 2004;50:477 – 480.

Katzung B.G., Introduction to autonomic pharmacology. Basic & Clinical Pharmacology. 6th ed. London : Appleton Lange. 2001;71 – 86.

Matangkasombat O., Pharmacological effects of Thai folk medicine (Ya–hom) on the blood pressure and cardiac function in man and experimental animal. Complete report submitted to the National Reserch Concil of Thailand, 1974;1-22.

ME Krecic-Shepard, CR Barnas, J Slimko, MP Jones, and JB Schwartz. Gender-specific effects on verapamil pharmacokinetics and pharmacodynamics in humans. J Clin Pharmacol, 2000;40:219-230.

Na Pattaloong P. and Sawasdimongkol K. Action of Thai traditional cardiotonic preparations (Ya-Hom) on isolated rat atrium. Bull Dept Med Sci 1995;37(4):271-288.

Neal M.J., Autonomic nervous system. Medical Pharmacology at a Glance. 3th ed. Australia : Blackwell Science Ltd. 1997;20 -21 .

Nernpermpisooth N. Single and Long Term Oral Administration of Ya-Hom on Cardiovascular Functions in Rats. [M.S. Thesis in Biophramaceutical Sciences]. Bangkok: Faculty of Graduate Studies,Mahidol University; 2001.

Oliverira N.S., Gazola R., Patez P.S. and Singi G. Effects of the prilocaine and of the association of prilocaine with different vasoconstrictors on the isolated hearts of rats. Pharmacological research. 2003;48:325–328.

Ooi H. and Colucci WS. Pharmacological Treatment of Heart Failure. In: Hardman KG. and Limbird LE. Editor. Goodman&Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. New York:McGraw-Hill Companies, 2001:901-929.

Packer M, Gheorghiade M, Young JB, *et al*. Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-convertting-enzyme inhibitors. N Engl J Med 1993;329:1-7.

Prucksunand C., Porntadavity S., Prucksunand K. and Paeyi S. Project for evaluation in effeciancy and side effect of Thai traditional medicinal remedy [preparation of elegant aromatic drug – yahom navakoht (over the counter drug) / prepared by Thai Ayuravedh] [for faintness, vertigo, feebleness, lethargy (drowsiness of mental origin) etc. in elderly] Mahidol University Ann Res Abs, 2000;305-306.

Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M. and Gardner P., Pharmacogy. 4th ed. 2001:250–276.

Snell R.S., The Thorax : Part II The Thoracic cavity. Clinical anatomy for medical student. 5th ed. 1995:90-100.

Soylemez S., Demiryurek A.T. and Kanzik I. Involvement of tyrosine kinase in peroxynitrite – induced preconditioning in rat isolated heart. European Journal of Pharmacology. 2003;464:163–169.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Suvitayavat W., Kodchawongs J., Thirawarapan S.S. and Bunyapraphatsara N., Effects of Ya-hom on the secretion in rats. Journal of Ethnopharmacology, 2004;94:331-338.

Temsirirkkul R. Medicine plant in Thailand. Volume1. Bangkok: Amarin Printing,1992.

Thongpraditchote S. A Toxicity Study of Ya-Hom. J Thai Herb 1999;6(1):1-10.

Tunlert S. Cardiovascular action of Ya-hom in Rat. [M.S. Thesis in Biopharmaceutical Sciences]. Bangkok: Faculty of Graduate Studies,Mahidol University;1999.

Wangmad M., Anulakanapakorn K. and Swasdimongkol K. Cardiotonic property of traditional remrdies (Ya-hom). Bull Dept Med Sci, 1986;28(4):427-35.

Yamato T., Aomine M., Noto H., Ikeda M. and Ohta C., Capsaicin does not inhibit the intracellular calcium handing process in rat ventricular papillary muscle. Gen. Pharmacol. 1996;27(1):105-108.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก

ตารางที่ 2 แสดงส่วนประกอบและความเข้มข้นของ perfusate solution ที่ใช้ในการศึกษาผลของสารสกัดยาหอมต่อหัวใจ

สารเคมี	Krebs-Henseleit Solution (mM / l)
Nacl	118
KCl	0.4
$NaHCO_3$	2.1
$MgSo_4$ ($7H_2O$)	1.18
KH_2PO_4	0.14
$CaCl_2$	2.52
Glucose	5.58

ตัวอย่างการคำนวณน้ำหนักของสารเคมี

- ต้องการ NaCl ความเข้มข้น 118 mM/l

  NaCl มีมวลโมเลกุล (MW) = 58.5

NaCl 1 M คือมีน้ำหนัก NaCl 58.5 g

NaCl 1 mM คือมีน้ำหนัก NaCl 58.5 mg

$$\text{NaCl } 118 \text{ mM คือมีน้ำหนัก NaCl} = \frac{58.5 \text{ mg} \times 118 \text{ mM}}{1 \text{ mM}}$$

$$= 6903 \text{ mg}$$

$$= 6.903 \text{ g}$$

นั่นคือในสารละลาย 1 ลิตร ต้องมีเนื้อสาร NaCl หนักประมาณ 6.90 g จึงจะได้ความเข้มข้นของ NaCl เท่ากับ 118 mM/l

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 แสดงปริมาณของส่วนประกอบใน perfusated solution ที่ใช้ในการศึกษาผลของสารสกัดยาหอมต่อหัวใจ

สารเคมี	Krebs-Henseleit Solution (g/l)
Nacl	6.90
KCl	0.35
$NaHCO_3$	2.10
$MgSo_4$ ($7H_2O$)	0.14
KH_2PO_4	0.16
$CaCl_2$	0.28
Glucose	2.00

การคำนวณสารสกัดยาหอมและ carrier

1. การคำนวณสารสกัดยาหอมนวโกฐ

น้ำหนักวัตถุดิบ 43 kg ได้สารสกัดยาหอม 2.59 kg

น้ำหนักวัตถุดิบ 100 kg ได้สารสกัดยาหอม $\frac{2.59 * 100}{43}$ kg

= 6.02 kg = % yield

ในยาหอม 100 mg มีอยู่ในสารสกัด 6.02 mg

ในขนาดรับประทาน 500 mg มีอยู่ในสารสกัด $\frac{6.02 * 500}{100}$ mg

= 30.1 mg

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2. การคำนวณสารสกัดยาหอมอินทรจักร

น้ำหนักวัตถุดิบ	42	kg	ได้สารสกัดยาหอม	4.14	kg
น้ำหนักวัตถุดิบ	100	kg	ได้สารสกัดยาหอม	4.14 * 100 / 42	kg
			=	9.86 kg = % yield	
ในยาหอม	100	mg	มีอยู่ในสารสกัด	9.86	mg
ในขนาดรับประทาน	500	mg	มีอยู่ในสารสกัด	9.86 * 500 / 100	mg
			=	49.3	mg

3. การคำนวณสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (ปราสาททองโอสถ)

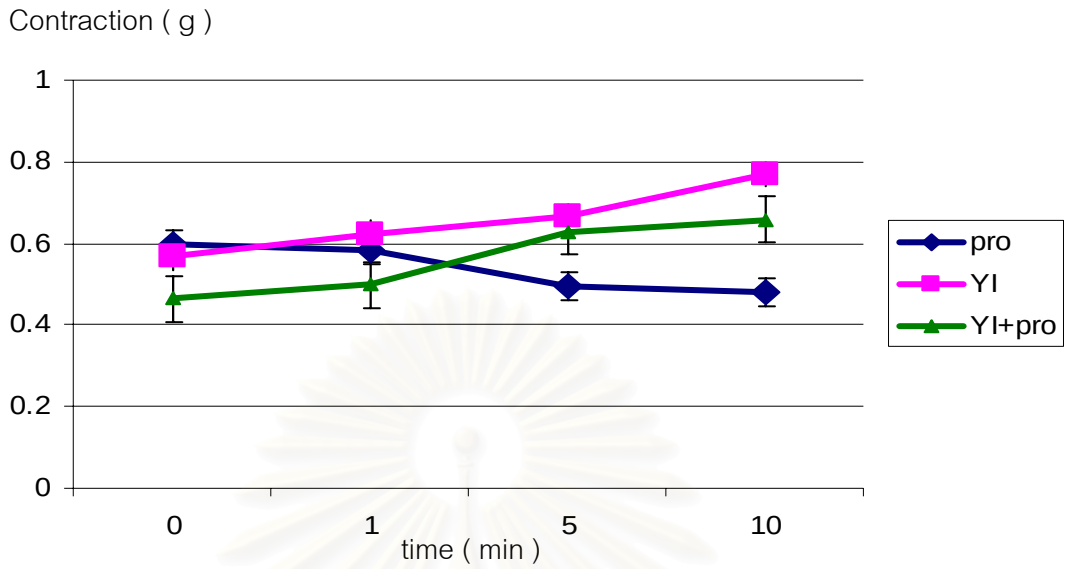
น้ำหนักวัตถุดิบ	42	kg	ได้สารสกัดยาหอม	5.98	kg
น้ำหนักวัตถุดิบ	100	kg	ได้สารสกัดยาหอม	5.98 * 100 / 42	kg
			=	14.24 kg = % yield	
ในยาหอม	100	mg	มีอยู่ในสารสกัด	14.24	mg
ในขนาดรับประทาน	500	mg	มีอยู่ในสารสกัด	14.24 * 500 / 100	kg
			=	71.19	mg

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

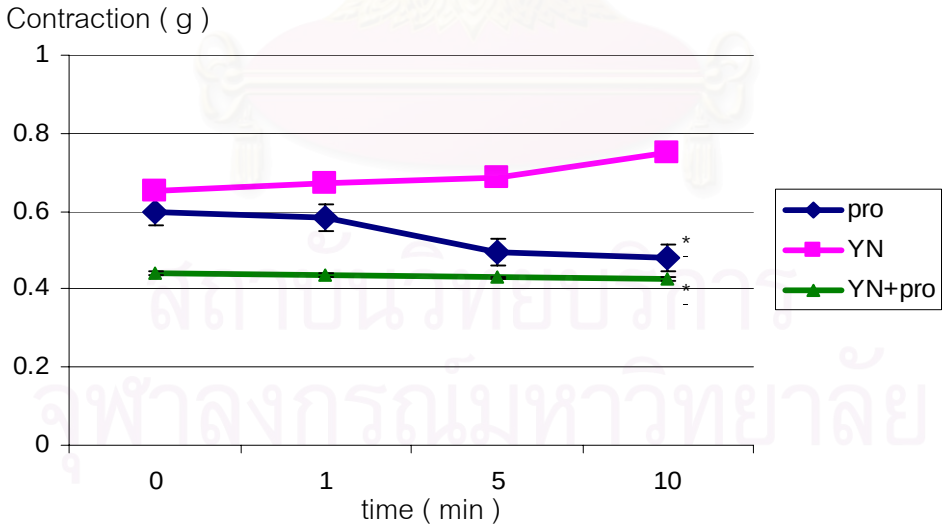
4. <u>การคำนวณ carrier ในสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (ปราสาททองโอสถ)</u>

ในสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (ปราสาททองโอสถ) หนัก					10.4	kg
มีเนื้อยาหอมหนัก					5.98	kg
ดังนั้นจะมี carrier ผสมในเนื้อยาหอม				=	10.4 – 5.98	kg
				=	4.42	kg
น้ำหนักวัตถุดิบ	42	kg	ใช้ carrier		4.42	kg
น้ำหนักวัตถุดิบ	100	kg	ใช้ carrier	=	<u>4.42</u> * 100	kg
					42	
				=	10.52 kg = % yield	
ในยาหอม	100	mg	มี carrier ในสารสกัด		10.52	mg
ในขนาดรับประทาน	500	mg	มี carrier ในสารสกัด		<u>10.52</u> * 500	kg
					100	
				=	52.6	mg

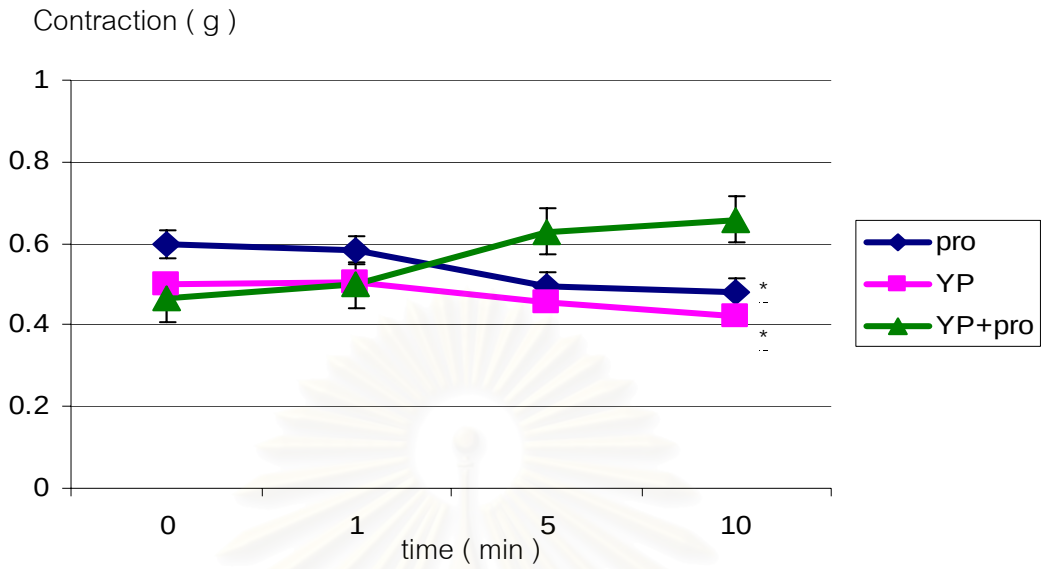
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



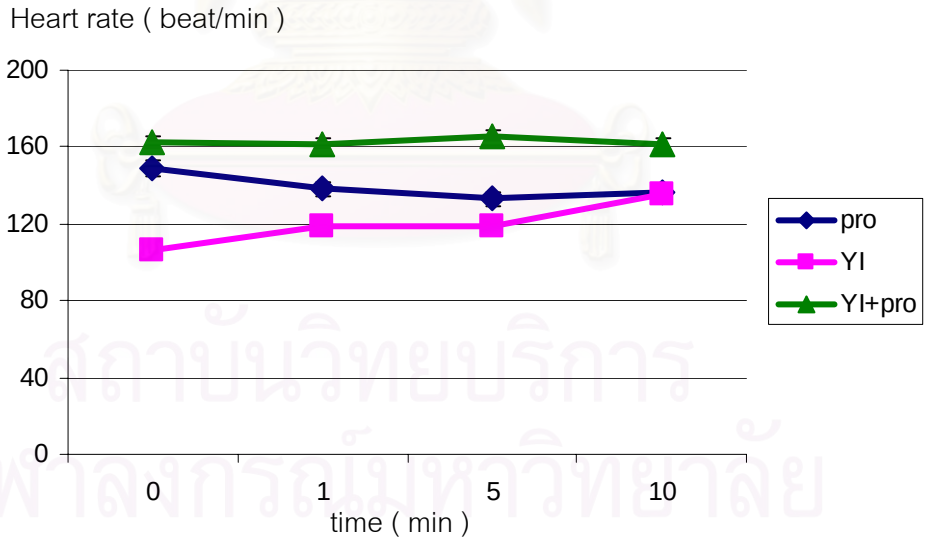
ภาพที่ 34 แสดงการบีบตัวของหัวใจหนูที่แยกจากกายห้องที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร (YI) ความเข้มข้น 12.5 μg/ml หรือตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักรที่ได้รับร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M (YI+pro) หรือตอบสนองต่อ propranolol เพียงอย่างเดียว (pro) แสดงค่าเป็น (Mean ± SEM.)



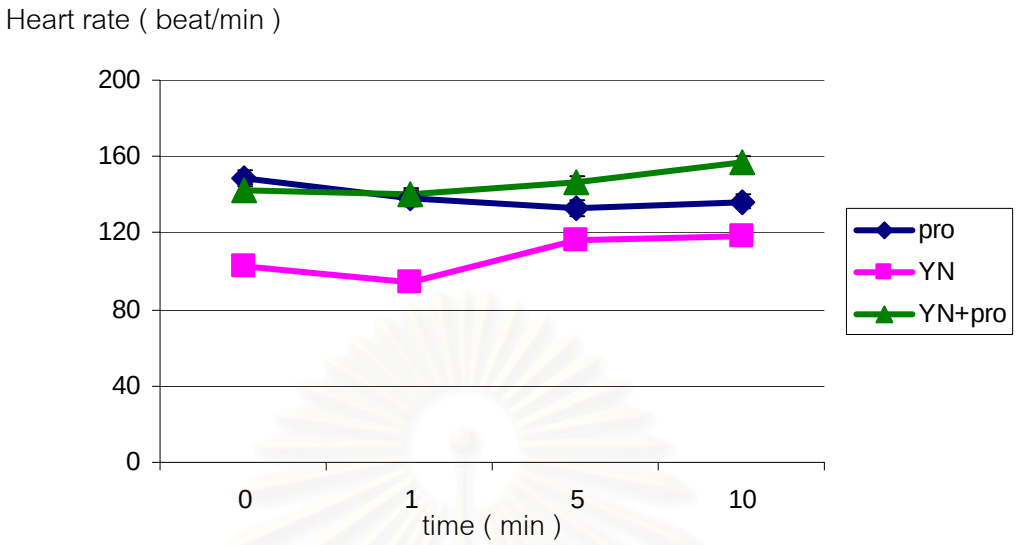
ภาพที่ 35 แสดงการบีบตัวของหัวใจหนูที่แยกจากกายห้องที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมนวโกฐ (YN) ความเข้มข้น 12.5 μg/ml หรือตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมนวโกฐที่ได้รับร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M (YN+pro) หรือตอบสนองต่อ propranolol เพียงอย่างเดียว (pro) แสดงค่าเป็น (Mean ± SEM.)



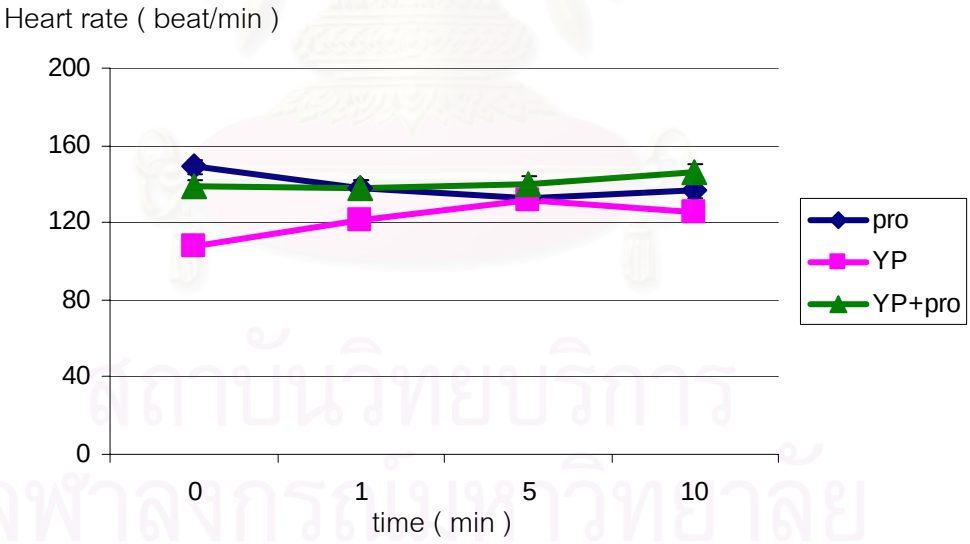
ภาพที่ 36 แสดงการบีบตัวของหัวใจหนูที่แยกจากกายห้องที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (YP) ความเข้มข้น 12.5 μg/ml หรือตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรโอสถที่ได้รับร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M (YP+pro) หรือตอบสนองต่อ propranolol เพียงอย่างเดียว (pro) แสดงค่าเป็น (Mean±SEM.)



ภาพที่ 37 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจหนูที่แยกจากกายห้องที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักร (YI) ความเข้มข้น 12.5 μg/ml หรือตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรจักรที่ได้รับร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M (YI+pro) หรือตอบสนองต่อ propranolol เพียงอย่างเดียว (pro) แสดงค่าเป็น (Mean±SEM.)



ภาพที่ 38 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจหนูที่แยกจากกายห้องที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมนวโกฐ (YN) ความเข้มข้น 12.5 μg/ml หรือตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมนวโกฐที่ได้รับร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M (YN+pro) หรือตอบสนองต่อ propranolol เพียงอย่างเดียว (pro) แสดงค่าเป็น (Mean±SEM.)



ภาพที่ 39 แสดงอัตราการเต้นของหัวใจหนูที่แยกจากกายห้องที่ตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรโอสถ (YP) ความเข้มข้น 12.5 μg/ml หรือตอบสนองต่อสารสกัดยาหอมอินทรโอสถที่ได้รับร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M (YP+pro) หรือตอบสนองต่อ propranolol เพียงอย่างเดียว (pro) แสดงค่าเป็น (Mean±SEM.)

ตารางที่ 4 แสดงผลของ carrier ที่ใช้สกัดสารสกัดยาหอมแบบสะสม ต่อการหดตัวของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	contraction % of base line	contraction carrier ครั้งที่ 1	contraction carrier ครั้งที่ 2	contraction carrier ครั้งที่ 3	contraction carrier ครั้งที่ 4	contraction carrier ครั้งที่ 5
1	100	95.8340	96.0431	98.3055	119.4985	112.3630
2	100	103.5989	111.4030	117.4003	117.4030	118.7025
3	100	100.2408	117.4003	98.5248	96.2368	105.0192
Mean	100	98.8388	101.7126	90.6591	101.7968	98.9014
SD	0	4.1081	11.0767	13.7746	9.6721	10.1117
SEM	0	2.3719	6.3950	7.9530	5.5843	5.8382

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 แสดงผลของ carrier ที่ใช้สกัดสารสกัดยาหอมแบบสะสม ต่ออัตราการเต้นของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	heart rate % of base line	heart rate carrier ครั้งที่ 1	heart rate carrier ครั้งที่ 2	heart rate carrier ครั้งที่ 3	heart rate carrier ครั้งที่ 4	heart rate carrier ครั้งที่ 5
1	100	102.3091	101.4077	101.5152	103.2603	104.6601
2	100	104.7041	109.4202	109.4200	109.4202	105.9903
3	100	97.8143	84.9111	87.1034	87.2209	103.5276
Mean	100	101.6092	98.5797	99.3462	99.9671	104.726
SD	0	3.4978	12.4968	11.3153	11.4601	1.2326
SEM	0	2.0195	7.2152	6.5331	6.6167	0.7117

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 6 แสดงผลของ carrier ที่ใช้สกัดสารสกัดยาหอมแบบสะสม ต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	LVP % of base line	LVP carrier ครั้งที่ 1	LVP carrier ครั้งที่ 2	LVP carrier ครั้งที่ 3	LVP carrier ครั้งที่ 4	LVP carrier ครั้งที่ 5
1	100	100.13	100.17	100.14	100.20	100.25
2	100	100.19	100.05	100.05	100.05	99.98
3	100	100.10	100.05	100.15	100.17	100.18
Mean	100	100.14	100.09	100.11	100.14	100.14
SD	0	0.00458	0.06282	0.05507	0.07937	0.04012
SEM	0	0.0264	0.0400	0.0317	0.0458	0.0809

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 แสดงผลของ carrier ที่ใช้สกัดสารสกัดยาหอมแบบสะสม ต่อความดันซิสโทลิกของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	LVSP % of base line	LVSP carrier ครั้งที่ 1	LVSP carrier ครั้งที่ 2	LVSP carrier ครั้งที่ 3	LVSP carrier ครั้งที่ 4	LVSP carrier ครั้งที่ 5
1	100	95.31	95.61	95.02	92.65	90.95
2	100	99.81	122.07	116.99	110.89	102.09
3	100	100.10	100.05	100.15	100.17	100.18
Mean	100	108.4066	105.91	104.0533	101.2367	97.74
SD	0	2.6857	14.6995	11.4933	9.1667	5.9573
SEM	0	1.5506	8.1812	6.6358	5.2925	3.4395

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 8 แสดงผลของ carrier ที่ใช้สกัดสารสกัดยาหอมแบบสะสม ต่อความดันไดแอสโทลิกของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	LVDP % of base line	LVDP carrier ครั้งที่ 1	LVDP carrier ครั้งที่ 2	LVDP carrier ครั้งที่ 3	LVDP carrier ครั้งที่ 4	LVDP carrier ครั้งที่ 5
1	100	103.62	103.29	103.22	104.53	105.51
2	100	100.43	85.01	86.52	90.91	96.34
3	100	99.79	100.94	102.78	103.04	102.63
Mean	100	101.28	96.4333	97.5066	99.4933	101.4933
SD	0	2.0516	9.94523	9.51727	7.47062	4.68948
SEM	0	1.1845	5.7421	5.4949	4.3132	2.7075

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 9 แสดงผลของสารสกัดยาหอมอินทรจักรความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อการบีบตัวของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	contraction % of base line	contraction (0.1 μg/ml)	contraction (0.5 μg/ml)	contraction (2.5 μg/ml)	contraction (12.5 μg/ml)	contraction (62.5 μg/ml)
1	100	99.9779	103.2954	99.4514	99.6676	102.2101
2	100	126.6086	125.9132	125.9231	126.2301	124.0895
3	100	106.1759	105.0188	94.3807	123.1713	153.9106
4	100	101.5553	126.9901	233.7521	276.0696	274.9374
5	100	100.8882	99.8135	100.1151	100.148	99.4553
6	100	99.5735	99.1743	98.91555	100.1215	99.2236
7	100	95.2313	103.2871	118.6102	170.6616	307.1521
8	100	102.3151	101.1219	103.8936	111.4281	123.1778
Mean	100	104.0408	108.0768	121.8802	138.9372	160.4948
SD	0	9.6141	11.5072	46.4853	60.2634	83.0378
SEM	0	3.3996	4.0690	16.4375	21.3095	29.3627

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 10 แสดงผลของสารสกัดยาหอมอินทรจักรความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่ออัตราการเต้นของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	heart rate % of base line	heart rate (0.1 μg/ml)	heart rate (0.5 μg/ml)	heart rate (2.5 μg/ml)	heart rate (12.5 μg/ml)	heart rate (62.5 μg/ml)
1	100	102.7241	101.7919	100.7357	101.9068	104.2036
2	100	143.7373	142.0073	121.8492	148.0344	149.8027
3	100	90.0557	113.7309	108.9785	88.8994	81.99516
4	100	86.9094	123.822	139.5645	140.0861	140.342
5	100	99.3069	95.5751	108.1477	147.5418	208.0009
6	100	99.0019	99.1458	100.4374	100.7129	100.4661
7	100	124.0575	96.5746	96.2895	207.2758	237.9457
8	100	108.3144	117.4173	120.7503	137.7886	174.023
Mean	100	106.7634	111.2581	112.0941	134.0307	149.5974
SD	0	18.7998	16.2361	14.4651	37.7456	54.6982
SEM	0	6.6477	5.7412	5.1149	13.3471	19.3416

ตารางที่ 11 แสดงผลของสารสกัดยาหอมอินทรจักรความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายในหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	LVP % of base line	LVP (0.1 μg/ml)	LVP (0.5 μg/ml)	LVP (2.5 μg/ml)	LVP (12.5 μg/ml)	LVP (62.5 μg/ml)
1	100	99.97	100.11	100.16	100.27	100.28
2	100	100.01	100.46	100.71	100.47	99.87
3	100	100.07	100.17	99.94	100.15	100.58
4	100	100.01	100.49	99.54	100.03	100.20
5	100	99.92	99.96	100.15	100.52	99.95
6	100	100.13	100.09	100.15	100.20	100.17
7	100	97.59	91.92	112.38	73.97	59.99
8	100	88.96	89.04	76.96	67.47	64.84
Mean	100	98.3312	97.78	98.7487	92.8850	90.7350
SD	0	3.8811	4.5745	9.8006	13.7913	17.5287
SEM	0	1.3723	1.6175	3.4655	4.8767	6.1982

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 12 แสดงผลของสารสกัดยาหอมอินทรจักรความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันซิสโทลิกของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	LVSP % of base line	LVSP (0.1 μg/ml)	LVSP (0.5 μg/ml)	LVSP (2.5 μg/ml)	LVSP (12.5 μg/ml)	LVSP (62.5 μg/ml)
1	100	98.67	99.88	99.72	98.65	95.12
2	100	99.18	97.10	90.07	87.56	86.62
3	100	102.02	92.65	90.15	96.81	65.20
4	100	94.70	82.52	75.97	75.88	76.13
5	100	99.71	97.23	93.74	81.51	79.18
6	100	100.19	100.13	100.13	100.05	100.05
7	100	97.59	91.92	112.38	73.97	59.99
8	100	88.96	89.04	76.96	67.47	64.84
Mean	100	97.6275	93.8087	92.39	85.2375	78.3912
SD	0	4.0951	6.0290	12.1488	12.4368	14.7292
SEM	0	1.4480	2.1389	4.2959	4.3977	4.3977

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 13 แสดงผลของสารสกัดยาหอมอินทรจักรความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันไดแอสโทลิกของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	LVDP % of base line	LVDP (0.1 μg/ml)	LVDP (0.5 μg/ml)	LVDP (2.5 μg/ml)	LVDP (12.5 μg/ml)	LVDP (62.5 μg/ml)
1	100	99.75	99.93	100.22	100.13	101.11
2	100	100.65	103.66	108.33	108.10	107.64
3	100	101.15	101.03	102.59	106.21	110.09
4	100	101.50	105.29	100.87	102.62	102.48
5	100	99.81	97.68	94.83	84.58	82.54
6	100	100.13	100.11	98.89	100.21	100.17
7	100	100.66	101.24	102.52	106.21	106.36
8	100	100.39	100.40	101.42	102.97	103.06
Mean	100	100.505	101.1675	101.3338	101.3788	101.7825
SD	0	0.6162	2.3492	3.734	7.3780	8.5676
SEM	0	0.2178	0.8307	1.3215	2.6089	3.0295

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 14 แสดงผลของสารสกัดยาหอมนวโกฐความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อแรงบีบตัวของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	contraction % of base line	contraction (0.1 μg/ml)	contraction (0.5 μg/ml)	contraction (2.5 μg/ml)	contraction (12.5 μg/ml)	contraction (62.5 μg/ml)
1	100	104.91	108.60	110.55	112.01	112.26
2	100	106.39	99.26	103.45	113.97	136.09
3	100	93.65	95.05	94.64	92.66	98.22
4	100	93.23	85.04	77.43	95.07	116.42
5	100	78.71	76.46	81.08	105.59	109.53
6	100	109.95	107.90	123.22	128.67	127.05
7	100	99.85	115.78	114.92	159.53	179.14
8	100	104.58	107.09	107.36	105.76	116.19
Mean	100	98.91	99.40	101.58	114.16	124.36
SD	0	10.10	13.29	16.10	21.53	24.86
SEM	0	3.57	4.70	5.69	7.61	8.79

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 15 แสดงผลของสารสกัดยาหอมนวโกฐความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่ออัตราการเต้นของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	heart rate % of base line	heart rate (0.1 μg/ml)	heart rate (0.5 μg/ml)	heart rate (2.5 μg/ml)	heart rate (12.5 μg/ml)	heart rate (62.5 μg/ml)
1	100	86.66	101.46	102.28	87.13	100.67
2	100	126.52	128.44	98.05	84.95	113.87
3	100	105.38	110.01	115.75	126.12	127.68
4	100	113.20	76.69	104.04	126.18	123.29
5	100	81.67	81.82	261.49	212.30	307.84
6	100	90.94	45.90	122.04	132.42	127.63
7	100	80.78	86.70	95.71	114.55	125.42
8	100	91.74	89.24	93.15	107.08	110.45
Mean	100	97.11	90.03	124.06	123.84	142.10
SD	0	16.36	24.52	56.41	39.89	67.65
SEM	0	5.78	8.67	19.95	14.10	23.92

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 16 แสดงผลของสารสกัดยาหอมนวโกฐความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายในหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	LVP % of base line	LVP (0.1 μg/ml)	LVP (0.5 μg/ml)	LVP (2.5 μg/ml)	LVP (12.5 μg/ml)	LVP (62.5 μg/ml)
1	100	99.47	100.32	99.04	100.45	99.43
2	100	100.30	100.40	100.18	100.14	101.06
3	100	99.50	100.25	99.99	99.86	100.35
4	100	100.22	100.02	99.94	100.22	100.67
5	100	99.93	100.21	100.18	100.89	100.14
6	100	106.06	99.89	100.35	100.14	100.28
7	100	98.9	99.63	99.63	100.28	99.85
8	100	100.00	100.05	99.99	100.12	100.19
Mean	100	100.55	100.10	99.91	100.26	100.25
SD	0	2.27	0.25	0.41	0.30	0.49
SEM	0	0.80	0.09	0.15	0.11	0.17

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 17 แสดงผลของสารสกัดยาหอมนวโกฐความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันซิสโทลิกของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	LVSP % of base line	LVSP (0.1 μg/ml)	LVSP (0.5 μg/ml)	LVSP (2.5 μg/ml)	LVSP (12.5 μg/ml)	LVSP (62.5 μg/ml)
1	100	120.19	95.71	90.66	92.27	85.18
2	100	122.42	117.20	105.06	75.10	49.88
3	100	93.94	91.89	86.27	79.82	77.09
4	100	97.24	113.58	78.06	72.98	70.76
5	100	121.90	116.80	55.37	57.31	62.83
6	100	89.52	69.31	67.86	78.36	67.74
7	100	93.98	135.4	94.32	110.94	93.91
8	100	100.27	100.03	99.23	98.48	99.39
Mean	100	104.93	104.99	84.60	83.16	75.85
SD	0	14.07	20.15	16.66	16.74	16.49
SEM	0	4.98	7.13	5.89	5.92	5.83

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 18 แสดงผลของสารสกัดยาหอมนวโกฐความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันไดแอสโทลิกของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	LVDP % of base line	LVDP (0.1 μg/ml)	LVDP (0.5 μg/ml)	LVDP (2.5 μg/ml)	LVDP (12.5 μg/ml)	LVDP (62.5 μg/ml)
1	100	103.43	107.55	108.91	111.37	114.61
2	100	96.05	98.44	98.25	103.20	107.31
3	100	94.54	92.83	87.75	81.93	79.57
4	100	104.37	105.46	110.78	113.67	115.54
5	100	83.68	84.95	75.88	94.74	101.03
6	100	100.74	102.55	103.24	103.30	103.86
7	100	111.22	112.81	117.53	117.42	116.84
8	100	100.07	100.23	100.25	100.52	100.36
Mean	100	99.26	100.60	100.32	103.27	104.89
SD	0	8.15	8.74	13.35	11.40	12.15
SEM	0	2.88	3.09	4.72	4.03	4.30

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 19 แสดงผลของสารสกัดยาหอมปราสาททองความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อแรงบีบตัวของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	contraction % of base line	contraction (0.1 μg/ml)	contraction (0.5 μg/ml)	contraction (2.5 μg/ml)	contraction (12.5 μg/ml)	contraction (62.5 μg/ml)
1	100	98.32	96.80	98.08	100.26	127.92
2	100	100.40	99.35	96.42	96.40	96.96
3	100	94.19	77.49	77.55	71.48	62.93
4	100	131.21	129.11	127.87	127.73	127.47
5	100	100.98	92.84	34.79	25.57	22.74
6	100	98.10	82.50	51.85	25.52	25.12
7	100	99.96	99.69	99.88	99.29	98.75
Mean	100	103.31	96.83	83.78	77.89	80.27
SD	0	12.51	16.59	31.69	39.61	44.29
SEM	0	4.42	5.87	11.21	14.00	15.66

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 20 แสดงผลของสารสกัดยาหอมปราสาททองความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่ออัตราการเต้นของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	heart rate % of base line	heart rate (0.1 μg/ml)	heart rate (0.5 μg/ml)	heart rate (2.5 μg/ml)	heart rate (12.5 μg/ml)	heart rate (62.5 μg/ml)
1	100	113.81	105.70	96.83	126.81	179.15
2	100	92.63	75.77	98.95	91.20	103.79
3	100	91.88	76.03	86.03	85.91	90.77
4	100	126.74	119.80	96.11	48.98	54.67
5	100	63.63	170.80	169.62	139.89	184.16
6	100	94.01	114.24	113.67	112.46	111.42
7	100	158.22	160.58	145.20	149.03	161.71
8	100	241.62	236.20	239.61	238.13	236.73
Mean	100	122.82	132.39	130.75	124.05	140.30
SD	0	55.63	54.29	52.40	56.32	59.93
SEM	0	19.67	19.20	18.53	19.91	21.19

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 21 แสดงผลของสารสกัดยาหอมปราสาททองความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันในหัวใจห้องล่างซ้ายในหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

No	LVP % of base line	LVP (0.1 μg/ml)	LVP (0.5 μg/ml)	LVP (2.5 μg/ml)	LVP (12.5 μg/ml)	LVP (62.5 μg/ml)
1	100	100.02	100.35	100.39	100.25	100.48
2	100	100.18	100.31	100.28	100.13	100.19
3	100	100.35	99.91	100.02	99.88	100.02
4	100	98.78	98.77	98.87	98.93	98.82
5	100	99.43	99.23	99.26	99.41	99.30
6	100	100.02	102.20	100.27	99.75	99.75
7	100	97.86	98.29	97.94	97.99	97.88
8	100	99.87	100.03	100.04	100.04	100.24
Mean	100	99.59	99.89	99.61	99.55	99.59
SD	0	0.86	1.19	0.93	0.76	0.88
SEM	0	0.31	0.42	0.33	0.27	0.31

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 22 แสดงผลของสารสกัดยาหอมปราสาททองความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันซิสโทลิกของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

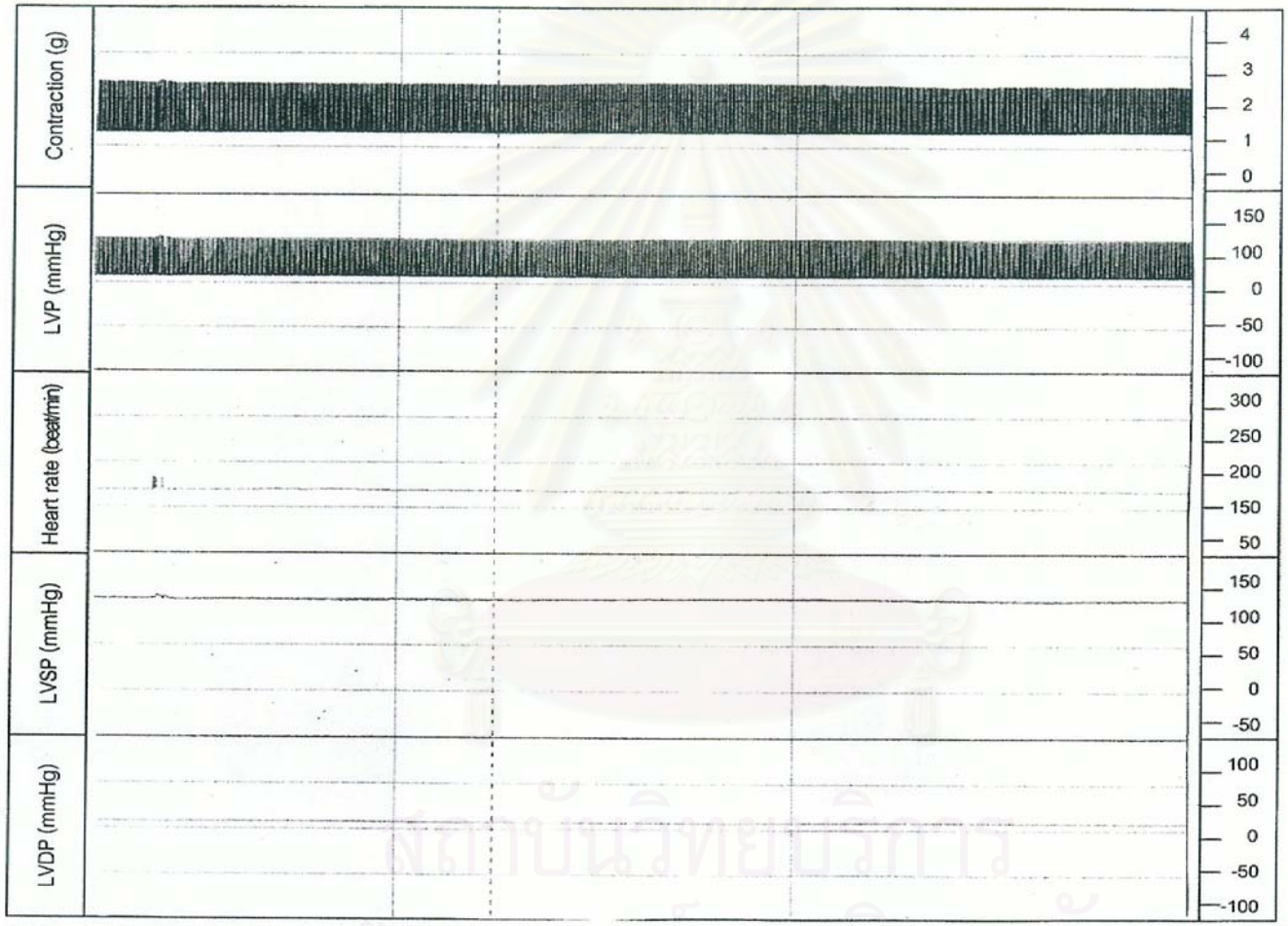
No	LVSP % of base line	LVSP (0.1 μg/ml)	LVSP (0.5 μg/ml)	LVSP (2.5 μg/ml)	LVSP (12.5 μg/ml)	LVSP (62.5 μg/ml)
1	100	98.13	99.40	101.54	102.39	103.36
2	100	97.30	94.05	87.30	88.38	87.93
3	100	103.05	109.64	110.99	109.47	107.9
4	100	79.79	80.96	82.61	85.27	86.16
5	100	87.25	84.22	84.6	86.56	83.26
6	100	97.46	89.06	72.36	72.00	72.02
7	100	78.08	78.95	79.59	79.09	77.60
8	100	100.93	100.90	100.88	100.95	100.40
Mean	100	92.75	92.15	89.98	90.51	89.83
SD	0	9.70	10.76	13.11	12.71	12.81
SEM	0	3.43	3.80	4.64	4.49	4.53

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 23 แสดงผลของสารสกัดยาหอมปราสาททองความเข้มข้น 0.1 – 62.5 μg/ml ต่อความดันไดแอสโทลิกของหัวใจหนูขาวที่แยกออกจากกาย

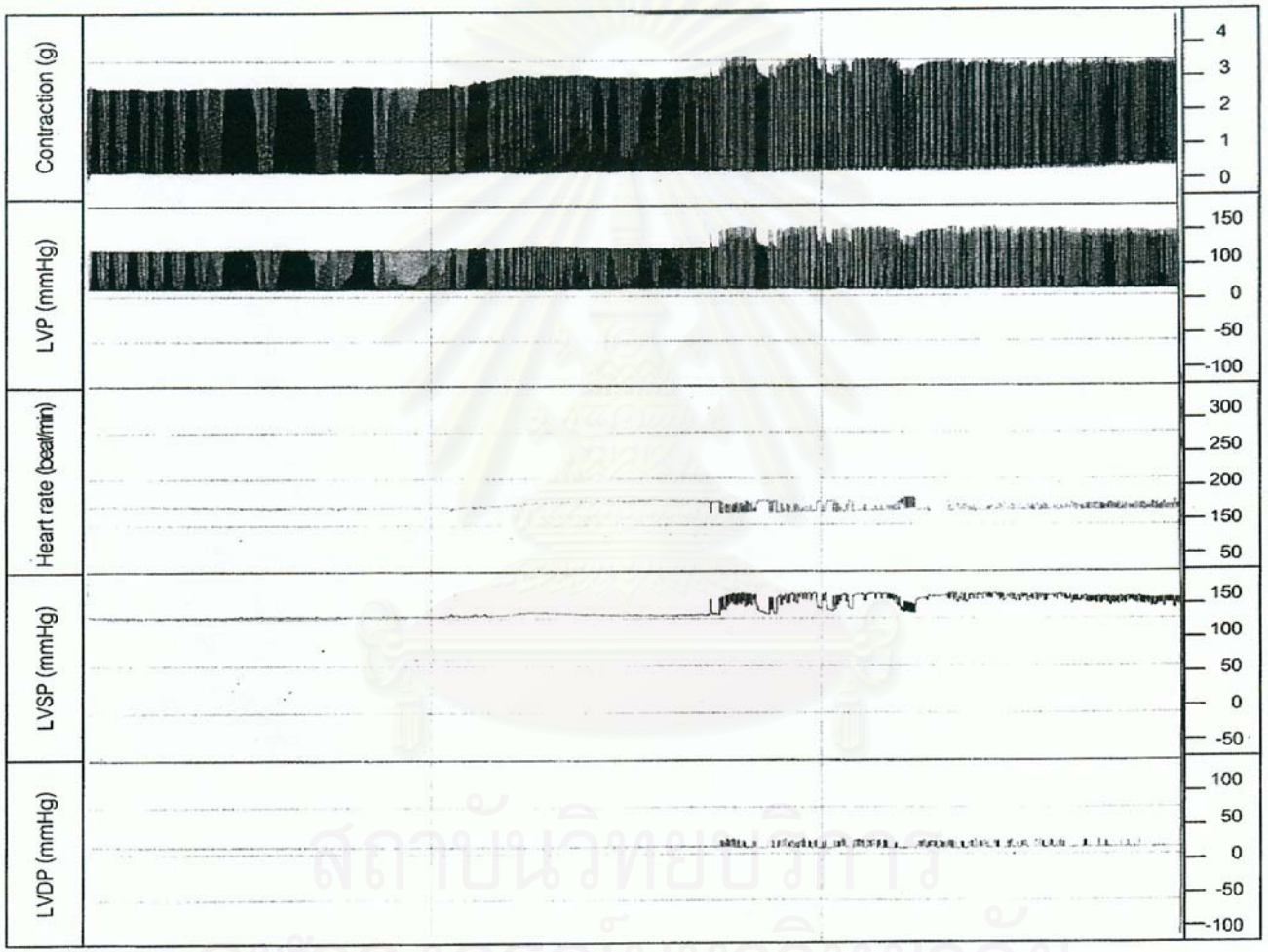
No	LVDP % of base line	LVDP (0.1 μg/ml)	LVDP (0.5 μg/ml)	LVDP (2.5 μg/ml)	LVDP (12.5 μg/ml)	LVDP (62.5 μg/ml)
1	100	100.22	101.71	101.43	102.71	103.06
2	100	102.26	105.04	107.50	107.13	107.58
3	100	100.30	99.54	98.54	98.5	98.90
4	100	100.05	99.99	99.81	99.64	99.14
5	100	97.20	98.52	97.74	99.48	98.25
6	100	101.41	108.51	116.83	116.19	116.15
7	100	99.35	99.57	98.84	99.30	99.37
8	100	99.74	100.00	100.05	100.26	100.18
Mean	100	100.07	101.61	105.59	102.91	102.83
SD	0	1049	3.44	6.51	6.05	6.20
SEM	0	0.53	1.21	2.30	2.14	2.19

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

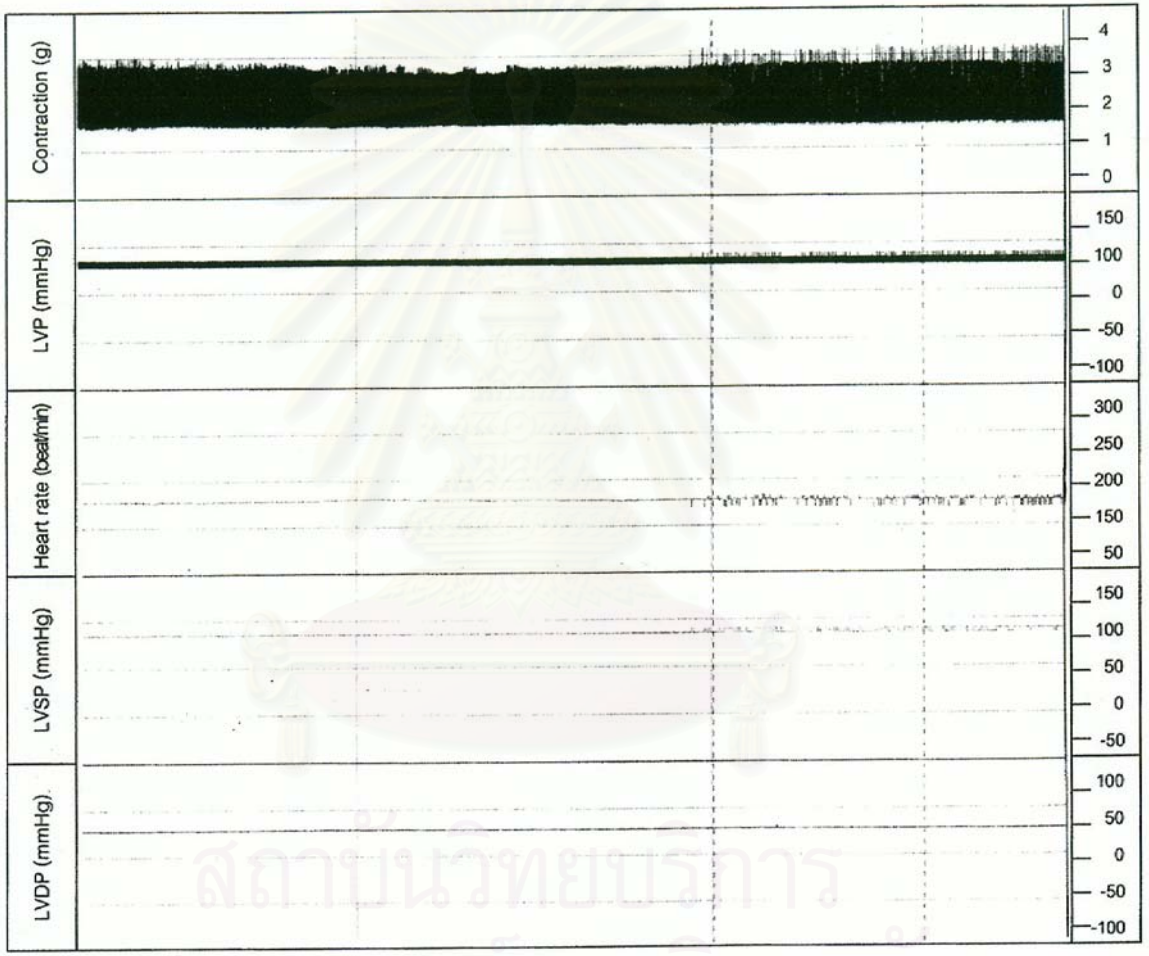


ภาพที่ 40 แสดงผลการทำงานของหัวใจในสภาวะปกติ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

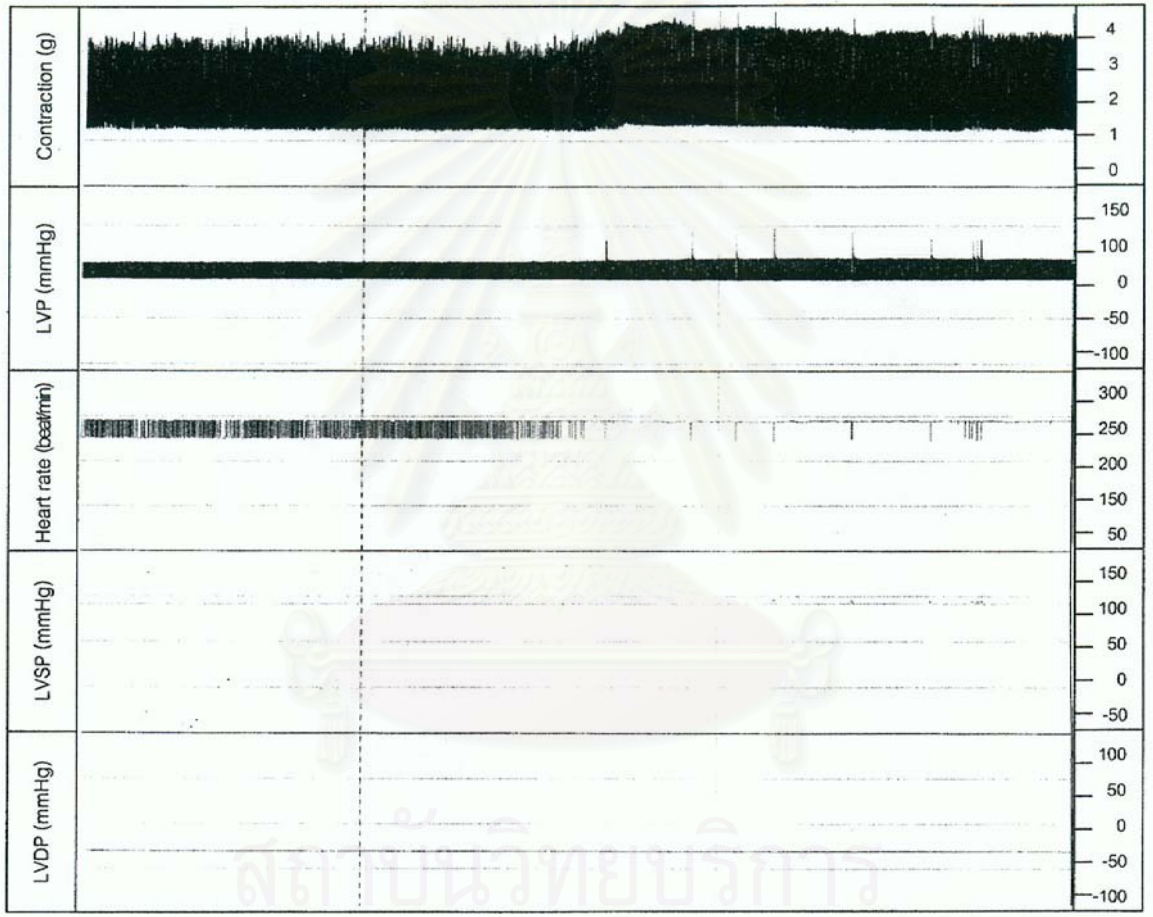


ภาพที่ 41 แสดงการตอบสนองหัวใจเมื่อได้รับ norepinephine แบบสะสม ความเข้มข้น 10^{-8}-10^{-4}M

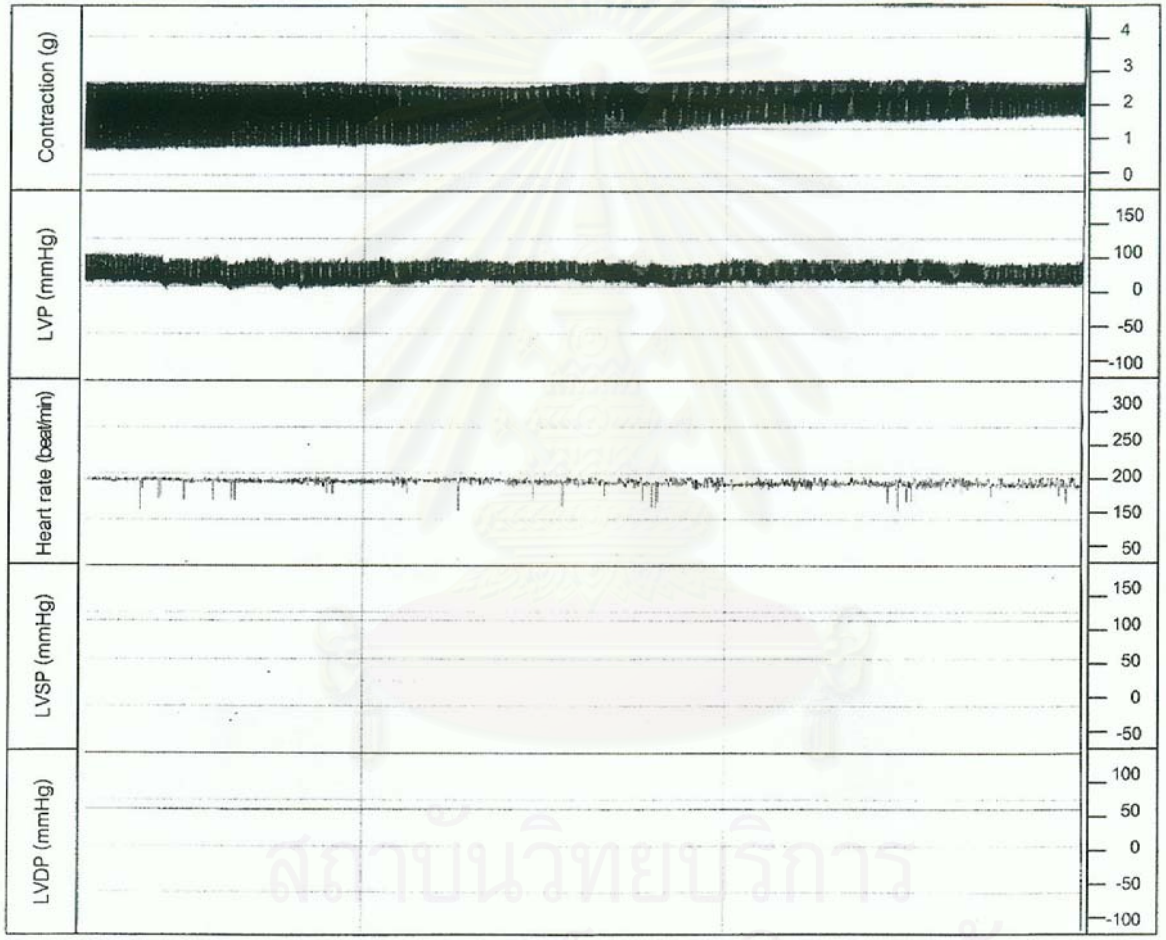


ภาพที่ 42 แสดงการต่อสนองของหัวใจเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรจักรแบบสะสม ความเข้มข้น 0.1-62.5 μg/ml

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

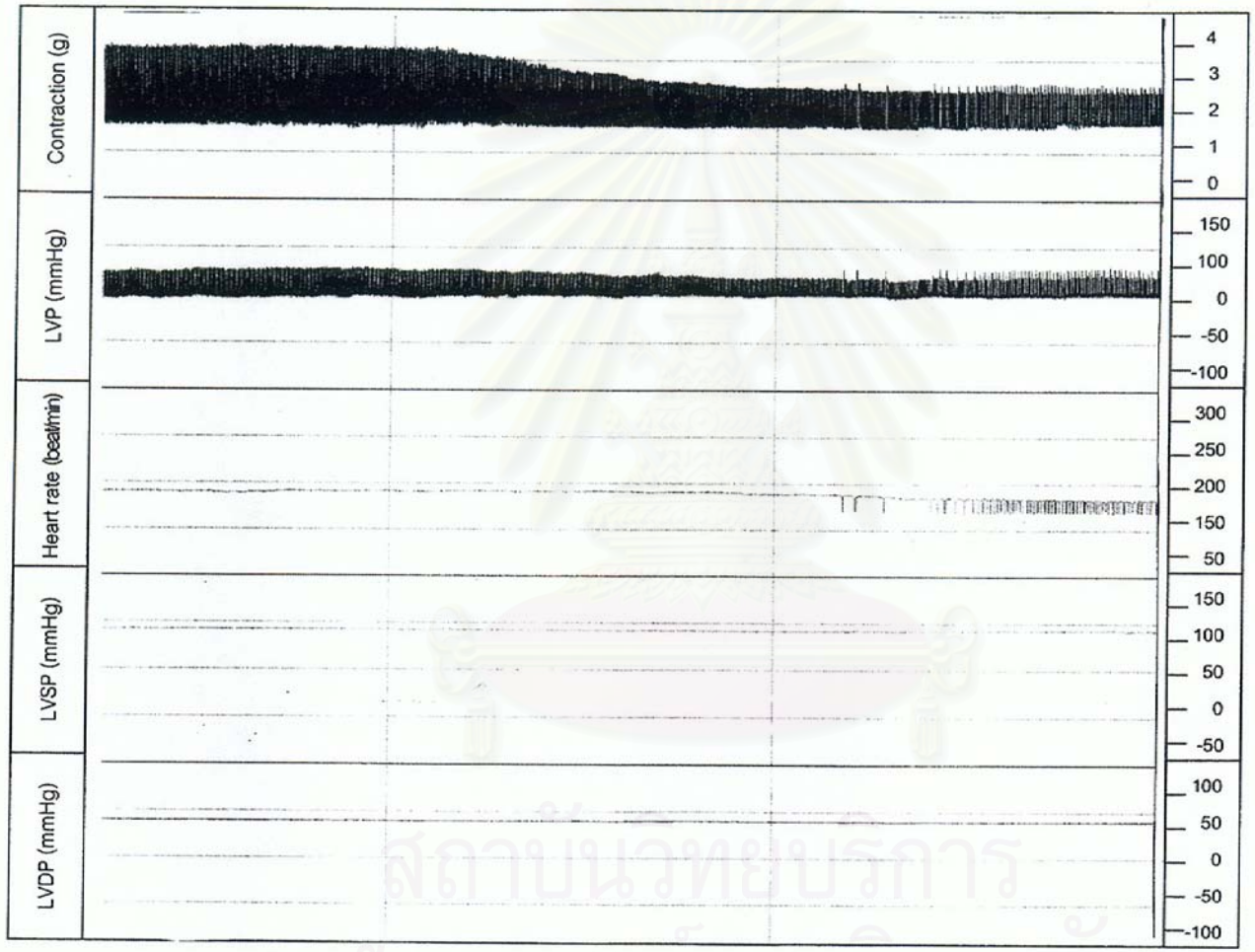


ภาพที่ 43 แสดงการต่อสนองของหัวใจเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐแบบสะสม ความเข้มข้น 0.1-62.5

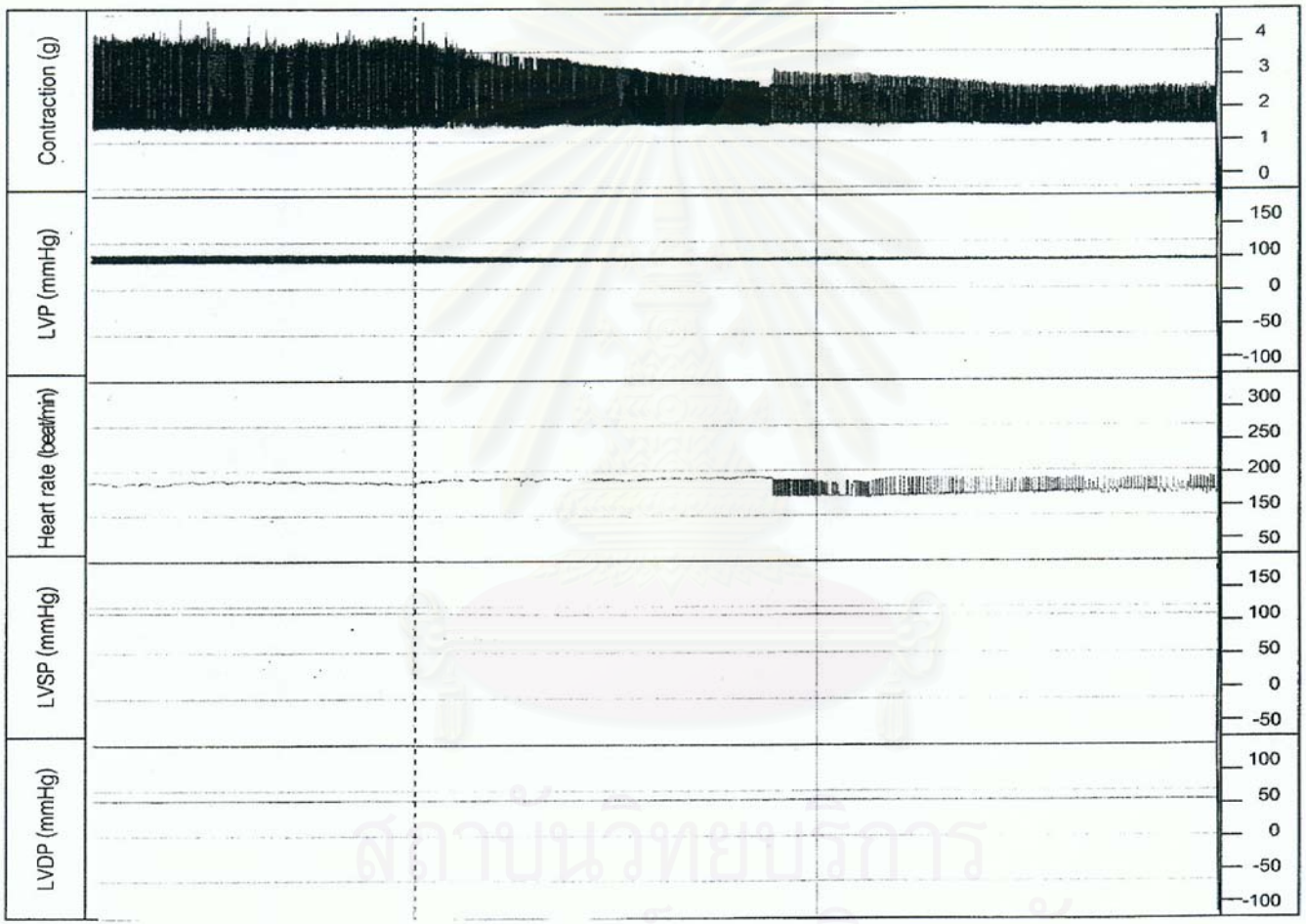


ภาพที่ 44 แสดงการต่อสนองของหัวใจเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถแบบสะสม ความเข้มข้น 0.1-62.5 μg/ml

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 45 แสดงการต่อสนองของหัวใจเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรจักรความเข้มข้น 12.5 µg/ml ร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M



ภาพที่ 46 แสดงการต่อสนองของหัวใจเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมนวโกฐความเข้มข้น 12.5 μg/ml ร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6}

ภาพที่ 47 แสดงการต่อสนองของหัวใจเมื่อได้รับสารสกัดยาหอมอินทรโอสถความเข้มข้น 12.5 μg/ml ร่วมกับ propranolol ความเข้มข้น 10^{-6} M

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวณัฐพร พลแสน เกิดเมื่อวันที่ 3 กันยายน พ.ศ. 2523 ที่กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีวิทยาศาสตรบัณฑิต จากคณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2545 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรสหสาขาเภสัชวิทยา คณะบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2546

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย