

สมรรถนะของเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตสและสภาวะเมทฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงของ
ผู้ป่วยที่ได้รับยา Nitroglycerin

นางสาว วนิดา รุจิรเสวีชัย



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชวิทยา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2542

ISBN 974-334-579-5

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CYTOCHROME B-5 REDUCTASE ACTIVITY AND METHEMOGLOBINEMIA IN RED
BLOOD CELLS OF PATIENTS RECEIVING NITROGLYCERIN

MISS WANIDA RUJIRASEREECHAI

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacology

Inter – Departmental Program in Pharmacology

Graduate School

Chulalongkorn University

Academic Year 1999

ISBN 974-334-579-5

หัวข้อวิทยานิพนธ์

สมรรถนะเอนไซม์ไทโตโครมบีห้ารีดักเตสและสภาวะ

เมทอธีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยที่ได้รับยา Nitroglycerin

โดย

นางสาว วนิดา รุจิรเสรีชัย

ภาควิชา

สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ ภญ. วณิ ทวีทรัพย์

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

รองศาสตราจารย์ ภญ. ดร. สุพัตตรา ศรีไชยรัตน์

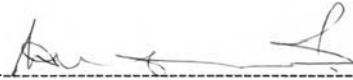
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต



----- คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

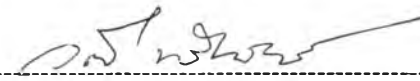
(ศาสตราจารย์ ดร. สุชาดา กิระนันท์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



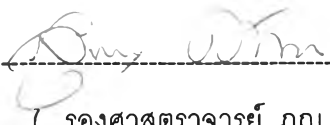
----- ประธานคณะกรรมการ

(รองศาสตราจารย์โสภิต ธรรมอารี)



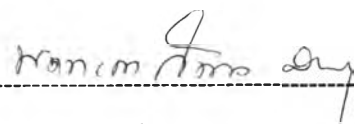
----- อาจารย์ที่ปรึกษา

(รองศาสตราจารย์ ภญ. วณิ ทวีทรัพย์)



----- อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(รองศาสตราจารย์ ภญ. ดร. สุพัตตรา ศรีไชยรัตน์)



----- กรรมการ

(อาจารย์ พ.ต.ท. ดร. สมทรง ลาวัณย์ประเสริฐ)

วนิดา รุจิรเสรีชัย : สมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตสและสภาวะเมทฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยที่ได้รับยา NITROGLYCERIN (CYTOCHROME B-5 REDUCTASE ACTIVITY AND METHEMOGLOBINEMIA IN RED BLOOD CELLS OF PATIENTS RECEIVING NITROGLYCERIN) อ.ที่ปรึกษา : รศ. ภญ. วณิ ทวีทรัพย์, อ. ที่ปรึกษาร่วม : รศ. ภญ. ดร. สุพัตรา ศรีไชยรัตน์ , 98 หน้า. ISBN : 974-334-579-5

เมทฮีโมโกลบินเป็นอนุพันธ์ชนิดหนึ่งของฮีโมโกลบินที่เหล็กในฮีมถูกออกซิไดส์อยู่ในรูปเฟอริกทำให้ไม่สามารถขนส่งออกซิเจนได้ ในภาวะปกติร่างกายจะมีปริมาณเมทฮีโมโกลบินไม่เกิน 1% ของจำนวนฮีโมโกลบินทั้งหมด โดยมีเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตสที่อยู่ในเซลล์เม็ดเลือดแดงทำหน้าที่รีดิวซ์เมทฮีโมโกลบินกลับเป็นฮีโมโกลบิน เนื่องจากสภาวะเมทฮีโมโกลบินสูงในเลือดอาจเป็นผลมาจากการได้รับสารที่มีฤทธิ์ออกซิไดส์ และสัมพันธ์กับการพร่องของเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตส โดยเหตุที่ nitroglycerin เป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษาอาการปวดเค้นหน้าอก (angina pectoris) จากรายงานเกี่ยวกับยา nitroglycerin ที่ให้ทางหลอดเลือดดำเป็นต้นเหตุที่ทำให้เกิดเมทฮีโมโกลบินในเลือดสูง ซึ่งเป็นฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงของยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อได้รับยา nitroglycerin ร่วมกับยาอื่นที่เป็นสารออกซิไดส์ การศึกษาวิจัยในครั้งนี้ได้ทำการศึกษาถึง สมรรถนะของเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตส และสภาวะเมทฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยที่ได้รับยา nitroglycerin โดยแบ่งการทดลองออกเป็น 2 กลุ่ม : กลุ่มควบคุมเป็นเลือดที่ได้จากคนปกติที่มีสุขภาพร่างกายแข็งแรงอายุระหว่าง 20 – 65 ปี จำนวน 114 คนแบ่งออกเป็นเพศชายและเพศหญิงเท่าๆกัน กลุ่มตัวอย่างเป็นเลือดที่ได้จากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา nitroglycerin ทางหลอดเลือดดำในขนาด 24,000 –104,000 ไมโครกรัม ผลการศึกษา ในคนปกติพบว่าความเข้มข้นของเมทฮีโมโกลบินที่วัดได้ในเพศชาย 57 คนและเพศหญิง 57 คน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.05 ± 0.02 และ 0.08 ± 0.02 % ของจำนวนฮีโมโกลบินทั้งหมด ตามลำดับ (mean \pm SE) เพศชายมีสมรรถนะของเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตส ต่ำกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในผู้ป่วยที่ได้รับยามีความเข้มข้นของเมทฮีโมโกลบิน และมีสมรรถนะของเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตส สูงกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) อย่างไรก็ตามสภาวะเมทฮีโมโกลบินที่สูงขึ้นยังไม่เกินกว่าค่าที่ได้ตามปกติ ปริมาณเมทฮีโมโกลบินที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์โดยมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของสมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตส การศึกษานี้สรุปได้ว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา nitroglycerin ทางหลอดเลือดดำในขนาด 24,000 –104,000 ไมโครกรัมมีปริมาณความเข้มข้นของเมทฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้น แต่ปริมาณความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้นเป็นความเข้มข้นที่ยังคงต่ำกว่า 1% ซึ่งเป็นค่าปกติที่ยอมรับได้ในภาวะปกติของร่างกาย

ภาควิชา สหสาขาวิชาเภสัชวิทยา.....
สาขาวิชา เภสัชวิทยา.....
ปีการศึกษา 2542.....

ลายมือชื่อนิสิต วณิ ทวีทรัพย์.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

407 52437 30 : MAJOR PHARMACOLOGY

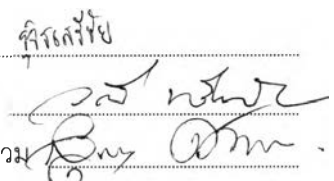
KEY WORD : METHEMOGLOBINEMIA, CYTOCHROME B₅ REDUCTASE, NITROGLYCERIN.

WANIDA RUJIRASEREECHAI : CYTOCHROME B-5 REDUCTASE ACTIVITY AND
METHEMOGLOBINEMIA IN RED BLOOD CELLS OF PATIENTS RECEIVING NITROGLYCERIN.

THE THESIS ADVISOR : ASSO.PROF WANEE TAWEESAP, THESIS CO- ADVISOR : ASSO.PROF.
SUPATRA SRICHAIRAT, Dr.rer.nat. 98 pp. ISBN : 974-334-579-5

Methemoglobin is a derivative of hemoglobin in which the iron portion of heme complex has been oxidized to the ferric state which cannot carry oxygen. In normal individuals, methemoglobin in the red blood cell is maintained at a very low level (<1%). It is immediately reduced by cytochrome b₅ reductase to the ferrous hemoglobin moiety. Since acquired methemoglobinemia may be resulted from exposure to a variety of oxidizing agents and related to cytochrome b₅ reductase deficiency. Nitroglycerin is a principle therapeutic agents for relief of angina pectoris. Methemoglobinemia caused by denitration of nitroglycerin has been reported as a potential serious complication of intravenous nitroglycerin administration especially in association with other oxidizing agent. The present study was aimed to investigate the cytochrome b₅ reductase activity and methemoglobinemia in human red blood cells of healthy volunteers and in patients receiving nitroglycerin. 114 normal blood samples from male and female healthy volunteers with 20 – 65 years old were used as control group and 40 blood samples of patient receiving 24,000 – 104,000 µg intravenous nitroglycerin were treatment group. In healthy volunteers : The concentration of methemoglobin in 57 men and 57 women healthy volunteers was 0.05 ± 0.02 and 0.08 ± 0.02 % of total hemoglobin (mean ± SE), respectively. The cytochrome b₅ reductase activity in male were statistic significantly lower (p<0.05) than female. The methemoglobin concentration and cytochrome b₅ activity in treatment group were statitic significantly higher than normal volunteers . The cytochrome b₅ reductase activity did correlate with concentration of methemoglobin in sample group. It showed this study concluded in that patients who were received 24,000–104,000 µg intravenous nitroglycerin had higher methemoglobin level, but their methemoglobin level were within an acceptable level of normal conditions.

ภาควิชา สอนสววิชาเภสัชวิทยา.....
สาขาวิชา เภสัชวิทยา.....
ปีการศึกษา 2542.....

ลายมือชื่อนิสิต นิสิต ศิริเกียรติ.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา วศ. นพ.
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ดร. อ.




กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ภญ. วณี ทวีทรัพย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และรองศาสตราจารย์ ภญ. ดร. สุพัตรา ศรีไชยรัตน์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษา และข้อเสนอแนะต่างๆที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่องานวิจัยนี้ ตลอดจนเสียสละเวลาอันมีค่าช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆจนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ สพ. ญ. ดร. วรา พานิชเกรียงไกร หัวหน้าภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ ที่ให้ผู้วิจัยใช้ สถานที่ และวัสดุอุปกรณ์ต่างๆในการศึกษาวิจัย

ขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการภาควิชาเภสัชวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่อนุมัติค่าใช้จ่ายสนับสนุนในการศึกษาวิจัย

ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ คณาจารย์ประจำหลักสูตรสหสาขาวิชาเภสัชวิทยาทุกท่าน ที่ให้ความรู้ คำแนะนำ และความเอาใจใส่ในตัวลูกศิษย์ตลอดการศึกษานี้

ขอกราบขอบพระคุณ เจ้าหน้าที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย และเจ้าหน้าที่ประจำหน่วยวิกฤต คือ ซี.ซี.ยู, ไอ.ซี.ซี.ยู, ไอ.ซี.ยู 2 และไอ.ซี.ยูศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทุกท่านที่อำนวยความสะดวกในการเก็บกลุ่มตัวอย่างเลือด และรวมถึงความช่วยเหลือต่างๆ ตลอดจนความเป็นกันเองที่มีให้แก่ผู้วิจัย ทำให้การวิจัยในครั้งนี้ประสบความสำเร็จ

ขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการพิจารณาโครงร่างวิทยานิพนธ์แล้วมีมติให้ผ่านปัญหาทางจริยธรรม

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ในภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในทุกๆเรื่อง ความจริงใจ ความเป็นกันเองที่มีให้ ผู้วิจัยได้รับความประทับใจและความรู้สึกที่ดีมากๆ ตลอดจนระยะเวลาที่ทำการศึกษาอยู่ ณ สถานที่แห่งนี้

ขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัยที่กรุณาให้ทุนอุดหนุนในการวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่เป็นแรงผลักดันให้มีทั้งกำลัง กำลังใจ และความมานะพยายามในการศึกษามาตลอด สนับสนุนในด้านการเงินรวมแก่ผู้วิจัยเสมอมา ถึงพี่น้องทุกคน ที่เอาใจช่วยและรอคอยที่จะชื่นชมกับความสำเร็จที่จะได้รับ

สารบัญ

| | หน้า |
|---|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย..... | ง |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... | จ |
| กิตติกรรมประกาศ..... | ฉ |
| สารบัญ..... | ช |
| สารบัญตาราง..... | ฅ |
| สารบัญรูป..... | ญ |
| คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ..... | ฐ |
| บทที่ | |
| 1. บทนำ | |
| ฮีโมโกลบิน..... | 1 |
| โครงสร้างและอนุพันธ์ของฮีโมโกลบิน..... | 1 |
| เมทฮีโมโกลบิน..... | 4 |
| คุณสมบัติของเมทฮีโมโกลบินเกี่ยวกับค่าการดูดกลืนแสง..... | 5 |
| เมทฮีโมโกลบินในเมีย..... | 7 |
| สภาวะเมทฮีโมโกลบินในเมียที่มีความผิดปกติเนื่องจากพันธุกรรม..... | 7 |
| ฮีโมโกลบิน เอ็ม..... | 11 |
| สภาวะเมทฮีโมโกลบินสูงในเลือดเนื่องจากยา หรือสารเคมีบางชนิด..... | 12 |
| อาการ อาการแสดง และการวินิจฉัย..... | 17 |
| ขั้นตอนการเกิดปฏิกิริยาเมทฮีโมโกลบินรีดักชัน..... | 18 |
| ระบบไซโตโครมบีห้ารีดักเตส..... | 18 |
| NADPH- methemoglobin reductase..... | 21 |
| การวินิจฉัยสภาวะเมทฮีโมโกลบินสูงในเลือด..... | 26 |
| การรักษา..... | 26 |
| Organic nitrates..... | 27 |
| คุณสมบัติทางเคมี..... | 27 |

สารบัญต่อ

| | หน้า |
|--|------|
| กลไกการออกฤทธิ์..... | 29 |
| ผลทางเภสัชวิทยา..... | 29 |
| อาการไม่พึงประสงค์..... | 30 |
| กลไกการเกิดเมทฮีโมโกลบินในเลือดสูงเนื่องจากยา nitroglycerin..... | 31 |
| | |
| 2. อุปกรณ์และวิธีการทดลอง | |
| เลือดที่ได้จากผู้ป่วยและคนปกติ เครื่องมือ สารเคมี..... | 34 |
| วิธีการทดลอง..... | 37 |
| เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเพื่อใช้ในการทดลอง..... | 37 |
| การเก็บตัวอย่างเลือด..... | 38 |
| การวัดปริมาณความเข้มข้นของเมทฮีโมโกลบินในเลือดทั้ง 2 กลุ่ม..... | 39 |
| การหาค่าฮีโมโกลบิน..... | 40 |
| การวัดสมรรถนะเอนไซม์ NADH- cytochrome b ₅ reductase..... | 40 |
| ขั้นตอนการทดลอง..... | 42 |
| การหาความแม่นยำของการตรวจวัดสมรรถนะของเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตส ในเลือดคนปกติ..... | 42 |
| สถิติที่ใช้ในการทดลอง..... | 42 |
| | |
| 3. ผลการทดลอง | |
| ประเมินความแม่นยำของวิธีการวัดสมรรถนะของเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตสใน เลือด..... | 43 |
| ปริมาณเมทฮีโมโกลบินที่วัดได้จากคนปกติโดยแบ่งออกตามเพศและช่วงอายุ..... | 44 |
| สมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตสที่วัดได้ในคนปกติโดยแบ่งออกตาม เพศและช่วงอายุ..... | 48 |
| ปริมาณเมทฮีโมโกลบินและสมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตสในเลือด คนปกติ โดยแบ่งตามเพศและช่วงอายุ..... | 52 |

สารบัญต่อ

| | หน้า |
|--|--------|
| ประเมินค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างเมทฮีโมโกลบินกับสมรรถนะของ เอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตสในเลือดคนปกติ..... | 53 |
| สมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตส และเมทฮีโมโกลบินในเลือดผู้ป่วยที่ได้รับ ยา nitroglycerin ทางหลอดเลือดดำ | 57 |
| ผลของยา nitroglycerin ทางหลอดเลือดดำต่อการเกิดเมทฮีโมโกลบินในเลือด ผู้ป่วยที่ได้รับยา..... | 57 |
| ผลของยา nitroglycerin ทางหลอดเลือดดำต่อสมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้า รีดักเตสในผู้ป่วยที่ได้รับยา..... | 58 |
| ประเมินค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างเมทฮีโมโกลบิน กับสมรรถนะเอนไซม์ ไซโตโครมบีห้ารีดักเตสในผู้ป่วยที่ได้รับยา..... | 59 |
| 4. อภิปรายและสรุปผลการทดลอง..... | 63 |
| รายการอ้างอิง..... | 70 |
| ภาคผนวก | |
| ภาคผนวก ก. แสดงข้อมูลดิบของเมทฮีโมโกลบินและสมรรถนะ เอนไซม์ไซโตโครมบีห้ารีดักเตสที่วัดได้จากคนปกติและผู้ป่วยที่ได้ รับยา nitroglycerin..... | 82 |
| ภาคผนวก ข.เทคนิคการเตรียมสารละลาย..... | 89 |
| ภาคผนวก ค.หนังสือแสดงการยินยอมเข้าร่วมโครงการ | 93 |
| ประวัติผู้เขียน..... | 98 |

สารบัญตาราง

| ตารางที่ | หน้า |
|---|------|
| 1. แสดงปริมาณเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ำรี้ดักเตสและระดับเมทฮีโมโกลบินที่ได้จากผู้ป่วยทั้ง 2 คนรวมทั้งครอบครัว..... | 11 |
| 2. แสดงชนิดของฮีโมโกลบิน เอ็ม..... | 12 |
| 3. แสดงยาหรือสารเคมีที่เหนี่ยวนำให้เกิดปริมาณเมทฮีโมโกลบินในเลือดสูง..... | 13 |
| 4. แสดงอาการที่เกิดจากระดับความเข้มข้นเมทฮีโมโกลบินในเลือดสูง..... | 17 |
| 5. แสดงค่าความแม่นยำของการวัดสมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ำรี้ดักเตสในเลือดคนปกติ..... | 40 |
| 6. แสดงปริมาณเมทฮีโมโกลบินที่วัดได้ในเลือดคนปกติ โดยแบ่งออกเป็นเพศและช่วงอายุ..... | 46 |
| 7. แสดงสมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ำรี้ดักเตสที่วัดได้ในเลือดคนปกติ โดยแบ่งออกเป็นเพศชายและเพศหญิง..... | 50 |
| 8. แสดงสมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ำรี้ดักเตส และเมทฮีโมโกลบินในเลือดผู้ป่วยที่ได้รับยา nitroglycerin ทางหลอดเลือดดำในเพศชายและเพศหญิง..... | 57 |
| 9. แสดงผลของยา nitroglycerin ทางหลอดเลือดดำต่อการเกิดเมทฮีโมโกลบิน และสมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ำรี้ดักเตส ในคนปกติและผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาด 24,000 –104,000 ไมโครกรัม..... | 58 |
| 10. แสดงผลการเปรียบเทียบปริมาณเมทฮีโมโกลบินและสมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครม - บีห้ำรี้ดักเตส ระหว่างคนปกติกับผู้ป่วยที่ได้รับยา nitroglycerin ในวัยเดียวกัน..... | 58 |

สารบัญรูป

| รูปที่ | หน้า |
|---|------|
| 1. แสดงโครงสร้างของฮีม..... | 2 |
| 2. แสดงโครงสร้างของฮีโมโกลบินและตำแหน่งของฮีมที่จับกับออกซิเจน..... | 2 |
| 3. แสดงการสร้างพันธะของเหล็ก..... | 3 |
| 4. แสดงโครงสร้างของออกซีฮีโมโกลบิน และดีออกซีฮีโมโกลบิน..... | 4 |
| 5. แสดงโครงสร้างของ Aqua-methemoglobin และ Hydroxy methemoglobin..... | 5 |
| 6. แสดงการดูดกลืนแสงของอนุพันธ์ฮีโมโกลบินชนิดต่างๆ..... | 6 |
| 7. แสดงโครงสร้างของยาหรือสารเคมีที่มีฤทธิ์ออกซิไดส์ฮีโมโกลบินได้โดยตรง..... | 14 |
| 8. แสดงโครงสร้างของ methelene blue..... | 16 |
| 9. แสดงปฏิกิริยา Hexose monophosphate shute, Glycolytic pathway และ methemoglobin reductase pathway..... | 19 |
| 10. แสดงโครงสร้างของยากลุ่ม Organic nitrates..... | 28 |
| 11. แสดงกลไกการออกฤทธิ์ของ nitroglycerin ที่ทำให้กล้ามเนื้อหลอดเลือดขยายตัว..... | 29 |
| 12. แสดงการเปรียบเทียบช่วงอายุในเพศชาย ต่อปริมาณเมทฮีโมโกลบินในคนปกติ..... | 47 |
| 13. แสดงการเปรียบเทียบช่วงอายุในเพศหญิง ต่อปริมาณเมทฮีโมโกลบินในคนปกติ..... | 48 |
| 14. แสดงการเปรียบเทียบช่วงอายุในเพศชาย ต่อสมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้า รีดักเตสในคนปกติ..... | 51 |
| 15. แสดงการเปรียบเทียบช่วงอายุในเพศหญิง ต่อสมรรถนะเอนไซม์ไซโตโครมบีห้า รีดักเตสในคนปกติ..... | 52 |
| 16. แสดงการเปรียบเทียบระหว่างเพศชายและเพศหญิงในช่วงอายุเดียวกันต่อปริมาณ เมทฮีโมโกลบินในเลือดคนปกติ..... | 54 |
| 17. แสดงการเปรียบเทียบระหว่างเพศชายและเพศหญิงในช่วงอายุเดียวกันต่อสมรรถนะ เอนไซม์ไซโตโครมบีห้า รีดักเตสในเลือดคนปกติ..... | 55 |
| 18. แสดงค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างเมทฮีโมโกลบินกับ สมรรถนะเอนไซม์ ไซโตโครมบีห้า รีดักเตส..... | 56 |
| 19. แสดงการเปรียบเทียบเมทฮีโมโกลบินระหว่างคนปกติกับผู้ป่วยที่ได้รับยา nitroglycerin..... | 60 |

สารบัญรูปต่อ

| รูปที่ | หน้า |
|--|------|
| 20. แสดงการเปรียบเทียบเอนไซม์ไซโตโครมบีห้ำรี้ดักเตสระหว่างคนปกติ กับ ผู้ป่วยที่ได้รับยา nitroglycerin..... | 61 |
| 21. แสดงค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างเมทฮีโมโกลบินกับ สมรรถนะเอนไซม์ ไซโตโครมบีห้ำรี้ดักเตสในผู้ป่วยที่ได้รับยา nitroglycerin..... | 62 |

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

| | | |
|------------------|---|---|
| กก. | = | กิโลกรัม |
| °ซ | = | องศาเซลเซียส |
| มก. | = | มิลลิกรัม |
| มล. | = | มิลลิลิตร |
| / | = | per |
| % | = | percent |
| CV | = | coefficient variance |
| cyt, cyto | = | cytochrome |
| EDTA | = | ethylene diamine tetra-acetic acid |
| 6-GPA | = | 6 phosphogluconate |
| G-6-P | = | glucose-6-phosphate |
| G-6-PD | = | glucose-6-phosphate-dehydrogenase |
| GSH | = | reduced glutathione |
| GSSH | = | oxidized glutathione |
| Hb. | = | hemoglobin |
| l. | = | litre |
| LMB | = | leukomethylene blue |
| M | = | molar |
| met.Hb | = | methemoglobin |
| μg | = | microgram |
| mL. | = | millilitre |
| NADH | = | reduced nicotinamide adenine dinucleotide |
| NADPH | = | reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate |
| (OX) | = | oxidized |
| (R) | = | reduced |
| R ₅ P | = | ribose-5-phosphate |