



บทที่ 5

สรุปการวิจัย และข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาวิจัยดังกล่าวมานี้ สามารถสนับสนุนรายงานการศึกษาต่างๆที่ผ่านมาถึงการออกฤทธิ์ หรือผลต่อการทำงานของหัวใจของสัตว์ทดลองเนื่องจาก capsaicin amitriptyline และ fluoxetine รวมทั้งพบผลเพิ่มเติมด้วยการศึกษาฤทธิ์ร่วมกันระหว่าง capsaicin และ amitriptyline หรือ fluoxetine โดยจากรายงานที่ผ่านมายังไม่พบรายงานการศึกษาการออกฤทธิ์ร่วมระหว่างยาดังกล่าว ซึ่งการศึกษาทั้งหมดพอจะสรุปผลได้ดังนี้

- 1) Capsaicin สามารถเพิ่มทั้งอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจในช่วงแรกได้นั้นเป็นการออกฤทธิ์ทางอ้อมของ capsaicin ซึ่งคาดว่าเกี่ยวข้องกับการหลั่ง 5-HT และ NE และนอกจากนี้อาจมีสารอื่นเกี่ยวข้องด้วยโดยที่การวิจัยนี้ไม่สามารถอธิบายได้ แต่ทั้งนี้ capsaicin เองจะมีฤทธิ์โดยตรงในการลดการทำงานของหัวใจ
- 2) Amitriptyline ไม่มีผลเด่นชัดในการเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจ แต่จะมีผลชัดเจนในการลดอัตราการเต้นและแรงบีบตัวซึ่งเป็นฤทธิ์โดยตรงของ amitriptyline ต่อหัวใจด้วยการขัดขวางการนำไฟฟ้าของกล้ามเนื้อหัวใจ นอกจากนี้ amitriptyline ยังทำให้เกิดผลเสียต่อหัวใจคือ ทำให้เกิดการเต้นเสียจังหวะของหัวใจห้องบนซ้ายด้วย
- 3) Fluoxetine ไม่มีผลเด่นชัดในการเพิ่มแรงบีบตัวของหัวใจ แต่จะมีผลลดอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจค่อนข้างชัดเจน คาดว่าเป็นฤทธิ์โดยตรงของ fluoxetine ต่อกล้ามเนื้อหัวใจซึ่งยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด แต่อย่างไรก็ตาม fluoxetine นี้ไม่ทำให้เกิดหัวใจเต้นเสียจังหวะดังที่พบในกรณีของ amitriptyline

4) Amitriptyline สามารถเสริมฤทธิ์ของ capsaicin ในการเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจในช่วงแรกได้เมื่อให้ร่วมกัน และสารทั้ง 2 ชนิดนี้ยังเสริมฤทธิ์กันในการลดการทำงานของหัวใจโดยตรงในตอนท้ายด้วย นอกจากนี้ capsaicin ยังเสริมให้ amitriptyline ก่อพิษต่อหัวใจในการทำให้เกิดหัวใจเต้นเสียดังหว่าะได้มากขึ้น propranolol สามารถขัดขวางการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่าง capsaicin และ amitriptyline ในการเพิ่มอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจได้ และสามารถแก้ไขการเกิดหัวใจเต้นเสียดังหว่าะจากการให้ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline ได้ แต่ในขณะที่เดียวกัน propranolol จะเสริมฤทธิ์ของ capsaicin ร่วมกับ amitriptyline ในการลดการทำงานของหัวใจโดยตรง

5) Fluoxetine สามารถเสริมฤทธิ์ของ capsaicin ในการเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจได้เมื่อให้ร่วมกัน และสารทั้ง 2 ชนิดนี้ยังเสริมฤทธิ์กันในการลดการทำงานของหัวใจโดยตรงในตอนท้ายด้วย แต่ไม่พบว่ามีหัวใจเต้นเสียดังหว่าะเกิดขึ้น propranolol สามารถลดการออกฤทธิ์ร่วมกันระหว่าง capsaicin และ fluoxetine ในการเพิ่มอัตราการเต้นและแรงบีบตัวของหัวใจในช่วงแรกได้ ในขณะที่เดียวกัน propranolol จะเสริมฤทธิ์ของ capsaicin ร่วมกับ fluoxetine ในการลดการทำงานของหัวใจโดยตรง

อย่างไรก็ตามผลการศึกษาทั้งหมดนี้ยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจนว่า นอกจาก NE และ 5-HT แล้ว capsaicin ยังออกฤทธิ์อย่างไรได้อีกในการเพิ่มการทำงานและลดการทำงานของหัวใจ แต่จากข้อสรุปดังกล่าวนี้คาดว่าจะเป็นแนวทางในการศึกษาทาง in vitro ต่อไปถึงการออกฤทธิ์ของยาดังกล่าวให้ชัดเจนยิ่งขึ้น นอกจากนี้ผลการทดลองที่ได้ อาจใช้เป็นแนวทางในการศึกษาการใช้ยาร่วมกับการบริโภคพริกในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าได้ ซึ่งปกติแล้วคนไทยจะบริโภคพริกเป็นประจำไม่เว้นแม้ผู้ป่วยซึ่งไม่สามารถทราบได้ว่าการบริโภคแต่ละครั้งนั้นมีขนาดของ capsaicin เท่าใด และจะมีผลต่อร่างกายอย่างไรบ้าง ซึ่งจากการศึกษาวิจัยครั้งนี้อาจเสนอแนะผลที่อาจพบหรือคาดว่าจะเกิดขึ้นในทางคลินิกได้คือ

1) ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้าที่ใช้ amitriptyline นั้น อาจมีผลต่อหัวใจซึ่งมักให้ propranolol หรือยาในกลุ่ม β - blocker ร่วมด้วยในการป้องกันหัวใจเต้นเสียดังหว่าะ (Freeman and Loughhead, 1973 ; Vohra, 1974) แต่ไม่ได้มีการห้ามผู้ป่วยที่จะบริโภคพริก ซึ่งคาดว่า การบริโภคพริกปริมาณมาก ๆ จะช่วยเสริมฤทธิ์ของ amitriptyline ในการทำให้เกิดหัวใจเต้นเสียดังหว่าะได้หากขนาดของ

propranolol ต่ำเกินไป และถ้าขนาดของ propranolol สูงพอที่จะป้องกันหัวใจเต้นเสียดังหวะได้แต่จะพบว่าทั้ง propranolol amitriptyline และ capsaicin ก็จะเสริมฤทธิ์กันในการลดการทำงานของหัวใจได้อีก อาจมีผลกระทบต่อร่างกายผู้ป่วยได้ถ้าการทำงานของหัวใจต่ำเกินไป

2) บางกรณีมีการใช้ fluoxetine ร่วมกับ amitriptyline (El-Yazigi et al., 1995 ; Linet, 1989 ; Westermeyer, 1991) ทำให้ลดขนาดของยาทั้ง 2 ชนิดนี้ได้ในการรักษา ซึ่งแน่นอนจะสามารถลดผลต่อหัวใจของ amitriptyline ได้ แต่ถ้าหากมีการบริโภคพริกมากจนทำให้มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาทั้ง 2 ชนิดนี้แล้ว อาจเกิดผลเสียต่อผู้ป่วยได้ ทั้งการเกิดหัวใจเต้นเสียดังหวะหรือลดการทำงานของหัวใจอย่างมาก

3) อาจเป็นไปได้ว่าถ้าหลีกเลี่ยงการใช้ amitriptyline โดยใช้อื่นที่ดีกว่าเช่น fluoxetine นั้นจะไม่ทำให้เกิดหัวใจเต้นเสียดังหวะ (Benfield, 1986 ; Chouinard, 1985 ; Rickels et al., 1985) แต่ทั้งนี้อาจจะพบปัญหาได้อีกคือ fluoxetine เมื่อร่วมกับ capsaicin อาจจะเพิ่มหรือลดการทำงานของหัวใจได้มากจนสามารถเกิดผลกระทบต่อผู้ป่วยได้เช่นกัน

จากผลการวิจัยนี้ คาดว่าข้อสรุปและข้อเสนอแนะต่างๆสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการศึกษาต่อไป ทั้งในสัตว์ทดลองและทางคลินิกถึงการให้ยาทั้ง 3 ชนิดร่วมกัน หรือใช้เป็นแนวทางในการระวังและการศึกษาถึงการบริโภคอาหารในผู้ป่วยที่มีการให้ยาที่มีผลต่อหัวใจในลักษณะเดียวกับ amitriptyline fluoxetine และ propranolol เพื่อประโยชน์และความปลอดภัยในการให้ยาของผู้ป่วย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย