



๓.๑ ภาวะที่กษยาพฤติกรรมของสัตว์ทดลองปรกติเมื่อได้รับโคออสคอร์รีน

เมื่อนำโคออสคอร์รีนในขนาด ๔.๑๖, ๘.๓๑, ๑๖.๕๐, ๑๖.๖๖, ๒๐.๘๓, ๒๕.๐๐, ๒๕.๑๖, ๓๓.๓๓, ๓๓.๕๐, ๔๑.๖๖, ๕๕.๘๓ และ ๕๐.๐๐ มก./กก. ตามลำดับให้แก่หนู ๑๒ กลุ่มๆละ ๖ ตัว จะทำให้พฤติกรรมปรกติของสัตว์ทดลองเปลี่ยนไป อาการต่างๆที่เกิดขึ้นมีดังนี้ ขนพอง (piloerection) อยู่นิ่งกับที่ (stationary posture) หายใจถี่และลึก (hyperpnea) หูซีด (pale pinna) อาการกระตุกของกล้ามเนื้อ (muscle tremor) มีความไวเพิ่มขึ้นต่อการกระตุ้น (hyperreflexia) แม้มัดเสียงหรือสัมผัสก็ทำให้เกิดการสั่นและชัก ในขนาดที่ทำให้ชักได้จะทำให้เกิดการชักกระตุก (clonic convulsion) โดยกล้ามเนื้อจะหดตัวและคลายตัวสลับกัน ระหว่างชักจะปรากฏอาการหางตั้ง (straub tail) ตัวโก่ง สัตว์ทดลองพยายามจะยึดพื้นเพื่อให้ทรงตัวอยู่ได้ ถ้าไม่สามารถยึดพื้นได้ก็จะล้มอยู่ในท่าตะแคง แต่ยังคงปรากฏการชักโดยมีการงอและเหยียดขาสลับกัน นอกจากนี้ระหว่างชักกระตุกจะมีอาการตาโปน (exophthalmos) เกิดขึ้นด้วย ในขนาดที่สูงขึ้นไปการชักกระตุกจะถูกแทนที่ด้วยอาการชักเกร็ง (tonic convulsion) ซึ่งลักษณะที่ปรากฏจะมีการเกร็งขาหลังเหยียดเพราะกล้ามเนื้อ flexor และ extensor เกร็งตัวพร้อมกัน ขาหน้างอไม่มีการคลาย คอเกร็งกมทำให้หัวตั้งฉากกับลำตัว ทางเหยียดตรงมี secretion ที่ปากและจมูก มีปัสสาวะไหล (urination) หากการเกร็งนี้เกิดขึ้นติดต่อกันเป็นเวลานานโดยไม่คลาย สัตว์ทดลองก็จะตายในท่าคั่งกลาง อาการหรือกลุ่มของอาการต่างๆที่เกิดขึ้นสามารถประมวลได้ดังแสดงไว้ในตารางที่ ๒ อาการที่แสดงออกมาเหล่านี้จะปรากฏในอัตราส่วนมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับขนาดของโคออสคอร์รีนที่ให้ นอกจากนี้ในขนาดที่สูงของโคออสคอร์รีน จะทำให้สัตว์ทดลองตอบโต้ด้วยอาการมากชนิดขึ้นดังแสดงไว้ในตารางที่ ๒ (กค-

ตารางที่ ๒ แสดงอาการหรือกลุ่มอาการต่างๆของสัตว์ทดลองเมื่อได้รับไดออสคอร์น
ในขนาดต่างๆ

<u>Test</u>		CNS activity and acute toxicity										
<u>For</u>		Dioscorine										
Species	Sex	Route		Weight		No. in group						
mouse	male	i.p.		๑๘-๒๘ g.		๖						
Dose (mg/kg)												
	๐.๑๖	๐.๓๐	๑๒.๕๐	๑๖.๖๖	๒๐.๘๓	๒๕.๐๐	๒๘.๑๖	๓๓.๓๓	๓๗.๕๐	๔๑.๖๖	๔๕.๘๓	๕๐.๐๐
stationary posture	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++	+++
clonic convulsion	-	-	-	-	+	++	+++	+++	+++	++++	++++	++++
straub tail	-	-	-	-	+	+	++	++	+++	+++	+++	++++
hyperreflexia	-	-	-	-	+	+	++	++	+++	+++	+++	+++
hyperpnea	-	+	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++
tonic convulsion	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
muscle tremor	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+
salivation	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
nostril discharge	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
urination	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
pale pinna	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
exophthalmos	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
piloerection	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
dead	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+

แปลงจาก ๒๓, ๒๔)

๓.๒ ผลการศึกษาโคออสคอร์รินต่อการเคลื่อนไหว

การน้ืออัตราการเคลื่อนไหวโดยใช้เครื่อง locomotor activity monitor นั้น ในระหว่างห่านาที่แรกหลังจากนำหนูเข้าสู่กรง ค่าตัวเลขที่ได้มักจะไม่แน่นอน เมื่อนำมาเปรียบเทียบกันจะกำหนดความมีนัยสำคัญทางสถิติไม่ได้ ทั้งนี้เพราะเมื่อถูกนำเข้าสู่สิ่งแวดล้อมใหม่เช่นกรง สัตว์ทดลองมักจะใช้เวลาส่วนหนึ่งกับพฤติกรรมสำรวจ (exploratory behaviour) เพื่อให้คุ้นเคยกับสภาพแวดล้อม ดังนั้นการประเมินผลจึงทำคั้งแต่นาที่หนึ่งเป็นต้นไป ในหนู ๔ กลุ่มซึ่งฉีดโคออสคอร์รินเข้าช่องท้องในขนาด LD_{๑๐} (๑๐.๐ มก./กก.), LD_{๒๐} (๒๑.๕ มก./กก.), LD_{๓๐} (๒๗.๐ มก./กก.) และ LD_{๕๐} (๓๑.๖ มก./กก.) จะน้ืออัตราการเคลื่อนไหวโดยทั่วๆไปต่ำกว่า control (กลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ) แต่ยังคงมีการทรงตัวและไม่ได้แสดงอาการเปลี่ยนแปลงอย่างใด ในขนาดน้อยๆ (LD_{๑๐}) ฤทธิ์ทำให้การเคลื่อนไหวลดลงไม่ต่างจาก control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P > ๐.๐๕) ในขนาด LD_{๒๐} จะทำให้การเคลื่อนไหวลดลงและแสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < ๐.๐๕) ในขนาด LD_{๓๐} จะทำให้การเคลื่อนไหวลดลงจนถึงนาที่ที่ ๓๕ (P < ๐.๐๕) ส่วนโคออสคอร์รินในขนาด LD_{๕๐} จะทำให้การเคลื่อนไหวลดลงและแสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < ๐.๐๕) คั้งแสดงในตารางที่ ๓ และรูปที่ ๑

โคออสคอร์รินในขนาด low convulsive dose และ high convulsive dose ทำให้น้ืออัตราการเคลื่อนไหวของหนูมีผลแตกต่างกัน กล่าวคือใน low convulsive dose (ขนาด LD_{๑๐} และ LD_{๒๐}) ทำให้น้ือการเคลื่อนไหวลดลง แต่ใน high convulsive dose (ขนาด LD_{๓๐} และ LD_{๕๐}) หนูจะเคลื่อนไหวมากขึ้นกว่าค่า low convulsive dose แต่จะยังคงต่ำกว่าค่า control ค่าที่ได้เพิ่มขึ้นนี้เป็นเพราะโคออสคอร์รินในขนาดคั้งกล่าวนี้จะมีผลทำให้น้ือเริ่มมีอาการชัก และในขณะที่ชักหนูจะมีอาการเคลื่อนไหวมากขึ้น แสดงคั้ง ตารางที่ ๓ และรูปที่ ๑

002058

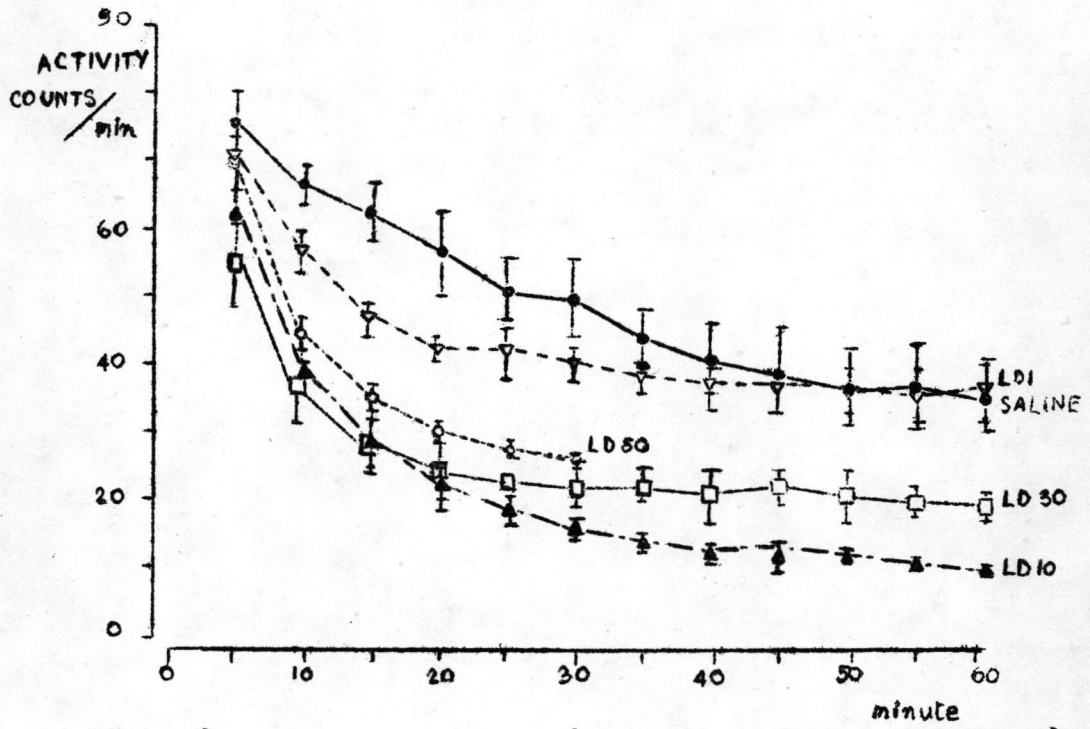
๓.๓ ผลการศึกษาพิษและความสัมพันธ์ระหว่างขนาดที่ให้น้ืออัตราการตายในหนู

ตารางที่ ๓ ผลของไคออสคอร์นต่อการเคลื่อนไหวของหนูถีบจักร แสดงค่า ± ค่า
ความผิดพลาดฐาน (S.E.)

กลุ่มที่ ๑ เป็น control สัตว์ทดลองได้รับการฉีดน้ำเกลือ

กลุ่มที่	ขนาดของ ไคออสคอร์น มก./กก.	การเคลื่อนไหว / นาที ± S.E.											
		๕	๑๐	๑๕	๒๐	๒๕	๓๐	๓๕	๔๐	๔๕	๕๐	๕๕	๖๐
๑	—	๓๖.๒	๓๓.๕	๓๓.๕	๕๓.๕	๕๑.๘	๕๑.๓	๔๕.๓	๕๑.๕	๓๘.๓	๓๗.๒	๓๗.๕	๓๕.๓
๒	LD _๑ (๑๐ มก./กก.)	๓๑.๖	๕๓.๑	๕๓.๑	๕๒.๕	๕๒.๕	๕๐.๓	๓๘.๑	๓๗.๑	๓๖.๑	๓๖.๕	๓๕.๘	๓๖.๕
๓	LD _{๑๐} (๒๑.๕ มก./กก.)	๒๖.๕	๓๘.๘	๒๘.๕	๒๒.๒	๑๘.๐	๑๖.๒	๑๕.๖	๑๓.๐	๑๒.๓	๑๒.๒	๑๑.๑	๑๐.๖
๔	LD _{๓๐} (๒๓.๐ มก./กก.)	๕๕.๐	๓๓.๖	๒๘.๘	๒๕.๕	๒๓.๕	๒๒.๓	๒๒.๓	๒๑.๒	๒๒.๕	๒๑.๕	๒๐.๒	๑๘.๓
๕	LD _{๕๐} [*] (๓๑.๖ มก./กก.)	๓๒.๐	๕๕.๐	๓๖.๐	๓๐.๕	๒๓.๕	—	—	—	—	—	—	—

* ใน LD_{๕๐} จะมีการตายเกิดขึ้นมากเสมอ การวัดผลจึงทำได้เพียงนาทีที่ ๓๐



รูปที่ ๑ แสดงของไตของสัตว์ขนาดต่างๆ (LD₁, LD₅₀, LD₃₀ และ LD₁₀) ต่อ อัตราการเคลื่อนไหวในหนูถีบจักร โดยเปรียบเทียบกับผลของการฉีดน้ำเกลือ (saline) ไตของสัตว์ขนาด LD₁, LD₃₀ และ LD₅₀ ทำให้อัตราการเคลื่อนไหวในหนูถีบจักรลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ส่วน LD₁₀ ไม่มีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) ค่าที่ได้เฉลี่ยจากหนูกลุ่มละ ๓ ตัว เส้นตั้งแนวแคระจุดแสดงค่าความผิดพลาดมาตรฐาน กรณี LD₅₀ การนับทำถึงนาทีที่ ๓๐ เท่านั้น

ฤทธิ์จักรซึ่งเนื่องมาจากไอเอสคอร์รีน

จากการศึกษาในหนูอีก ๔ กลุ่มๆละ ๖ ตัว ซึ่งได้รับไอเอสคอร์รีน ๒๐.๘๓, ๒๕.๐๐, ๒๕.๑๖, ๓๓.๓๓, ๓๓.๕๐, ๔๑.๖๖, ๕๕.๘๓ และ ๕๐.๐๐ มก./กก. ตามลำดับได้พบว่า ในแต่ละขนาดที่ใหญ่มากขึ้น จะทำให้จำนวนหนูในแต่ละกลุ่มมีการตายเพิ่มขึ้น โดยจำนวนการตายในหนูแต่ละกลุ่มได้แสดงไว้ในตารางที่ ๔ ข้อมูลจากอัตราการตายนี้สามารถนำมาเขียนกราฟ เพื่อแสดงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของไอเอสคอร์รีนที่ให้การสนองตอบในหนูในรูปของอัตราการตาย โดยคำนวณตามวิธีของ Litchfield และ Wilcoxon ซึ่งวิธีคำนวณได้แสดงไว้ทั้งท้ายตารางที่ ๔ และกราฟแสดงไว้ในรูปที่ ๒ จากกราฟนี้ทำให้ทราบ LD_{๕๐} ในหนูถีบจักรมีค่าเท่ากับ ๓๓.๖ มก./กก.

๓.๔ ผลของการศึกษาฤทธิ์ระหว่างกัน (interaction) ของไอเอสคอร์รีนกับยา กดประสาทส่วนกลางและยาแก้ชัก

เมื่อให้ยากดประสาทส่วนกลางและยาแก้ชักก่อนการให้ไอเอสคอร์รีน ดังที่แสดงไว้ใน ตารางที่ ๑ จะพบว่ายาเหล่านี้ลดอัตราการตายซึ่งเนื่องมาจากการให้ไอเอสคอร์รีนในขนาดต่างต่างได้ เมื่อนำข้อมูลจำนวนการตายในหนูแต่ละกลุ่มที่ได้รับยาแต่ละอย่างก่อนให้ไอเอสคอร์รีนมาเขียนกราฟเทียบกับการตายอันเนื่องมาจากไอเอสคอร์รีนแต่เพียงอย่างเดียว ก็จะได้นลค้ดังรูปที่ ๒ โดยยาต่างๆเหล่านี้จะทำให้เส้นกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนการตายกับขนาดของไอเอสคอร์รีนที่ให้เคลื่อนไปทางขวาของเส้นอ้างอิง (control) ซึ่งเกิดจากการให้ไอเอสคอร์รีนแต่เพียงอย่างเดียว ฤทธิ์ระหว่างกันของไอเอสคอร์รีนกับยาต่างๆแสดงผลโดยละเอียดได้ดังนี้

๓.๔.๑ ผลของ pentobarbital sodium ต่อพิษของไอเอสคอร์รีน

อาการหลังฉีด pentobarbital sodium (๒๐ มก./กก.i.p.) จะเกิดขึ้นในเวลา ๒-๓ นาที โดยหนูจะอยู่กับที่แต่ไม่หลับ ถ้าเกินจะมีอาการ ataxia แต่ยังคงมี righting reflex อยู่ เมื่อให้ไอเอสคอร์รีนในขนาดต่างๆผลที่แสดงว่า pentobarbital sodium ต้านฤทธิ์ไอเอสคอร์รีน จะเห็นได้โดยการที่อัตราการตายในหนูกลุ่มที่ได้รับไอเอสคอร์รีนขนาดเดียวกันกับ

ตารางที่ ๔ แสดงอัตราการตายของหนูเมื่อได้รับไซโคสตรีนขนาดต่างๆ และแสดงการคำนวณเพื่อสร้างกราฟในรูปที่ ๒

Dose (mg/kg)	Dead/Tested	Observed% dead(O)	Expected % dead(E)	O-E	X ²
๕๐.๐๐	๖/๖	๑๐๐%(๕๕.๕)	๕๕	๓.๕	.๐๒๕
๕๕.๕๓	๖/๖	๑๐๐%(๕๗.๑)	๕๗	๖.๑	.๐๕๗๕
๕๑.๖๖	๕/๖	๘๓.๓%	๕๓.๓	๐	๐
๓๗.๕๐	๓/๖	๕๐%	๕๓	๒๓	.๒๗๕
๓๓.๓๓	๔/๖	๖๖.๖%	๕๔	๑.๖	.๐๓
๒๕.๑๖	๓/๖	๕๐%	๕๐	๑๐	.๐๕๒๕
๒๕.๐๐	๑/๖	๑๖.๖%	๒๐	๓.๕	.๐๐๗
๒๐.๕๓	๐/๖	๐%(๒.๓)	๓	๑	<u>.๐๐๑๖</u>

ผลรวม = .๕๗๖

จำนวนสัตว์ทดลอง = ๔๔

$$(\text{Chi})^2 = .๕๗๖ \times ๖ = ๒.๕๖๕๖$$

จำนวนของขนาดที่ให้ K=๔

Degree of freedom, n= K - ๒

สัตว์/ขนาด = ๔๔/๔ = ๖

$$= ๔ - ๒ = ๒$$

(Chi)² จากตารางเมื่อ n = ๖ = ๑๒.๖

๑๒.๖ > ๒.๕๖๕๖ แสดงว่ากราฟใช้ได้

ตารางที่ ๕ แสดงอัตราการตายของหนูถีบจักร เมื่อได้รับ Pentobarbital sodium ให้น้ำไอโซโอสคอร์ีนในขนาดต่างๆ และแสดงการคำนวณเพื่อสร้างกราฟในรูปที่ ๒

Dose (mg/kg)	Dead/Tested	Observed% dead (O)	Expected% dead (E)	O-E	χ^2
๑๔.๓๓	b/b	๑๐๐%(๕๓.๑)	๕๑	๖.๑	.๐๕๖
๑๐๐.๐๐	b/b	๑๐๐%(๕๓.๕)	๕๔	๑๕.๕	.๑๓
๕๑.๖๖	๔/b	๖๖.๖%	๖๖.๖	๐	๐
๔๓.๓๓	๓/b	๕๐%	๕๕	๕	.๐๐๖๒
๓๕.๐๐	๒/b	๓๓.๓%	๕๐	๖.๗	.๐๑๙
๒๖.๖๖	๒/b	๓๓.๓%	๒๓	๑๐.๓	.๐๖๓
๕๔.๓๓	๑/b	๑๖.๖%	๑๓	๓.๖	.๐๑๑๔
๕๐.๐๐	๐/b	๐%(๑.๖)	๔.๕	๒.๙	.๐๒

ผลรวม = .๒๙๖

จำนวนสัตว์ทดลอง = ๔๔

$(\chi^2) = .๒๙๖ \times ๖ = ๑.๗๗๖$

จำนวนของขนาดที่ให้อาหาร, $K = ๔$

Degree of freedom, $n = K - ๒$

สัตว์/ขนาด = $๔๔/๔ = ๑๑$

$= ๔ - ๒ = ๒$

(χ^2) จากตารางเมื่อ $n = ๑๑$

$๑.๗๗๖ > ๑.๗๗๖$ แสดงว่าเส้นกราฟใช้ได้

control จะลดลง เมื่อนำข้อมูลจำนวนการตายที่ได้มาคำนวณและเขียนกราฟก็จะได้ ดังตารางที่ ๕ และรูปที่ ๒ จากกราฟที่ได้ทำให้ทราบค่า LD_{50} ของโคออสคอรินเมื่อได้รับ pentobarbital sodium รวมควยว่าเป็น ๘๑ มก./กก. ซึ่งค่านี้จะเพิ่มขึ้นเป็น ๒.๘ เท่าของค่า LD_{50} เดิม (ได้แก่ ๓๑.๖ มก./กก.) และความแตกต่างระหว่างค่า LD_{50} ทั้งสองสภาวะนี้มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ในกรณีที่ให้ pentobarbital sodium ด้วยนี้ อาการพิษของโคออสคอรินที่เกิดขึ้นในหนูจะมีลักษณะเช่นเดียวกันกับหนูที่ได้รับโคออสคอรินแต่เพียงอย่างเดียว แต่ความแตกต่างที่พบคือในหนูที่ได้รับ pentobarbital sodium นั้นต้องการโคออสคอรินในขนาดที่สูงกว่าจึงจะทำให้อาการพิษปรากฏเห็นได้ชัดเจน

๓.๔.๒ ผลของ phenobarbital sodium ต่อพิษของโคออสคอริน

ภายหลังจากฉีด phenobarbital sodium (๓๕ มก./กก. i.p.) ประมาณ ๒๐ นาทีหนูมีกิจกรรมมีอาการตาคบิด แต่ถากระตุนก็ยังสามารที่จะเดินได้ แต่จะมี ataxia เมื่อให้โคออสคอรินในขนาดต่างๆแล้วบันทึกจำนวนการตายในหนูแต่ละกลุ่มก็จะได้ลักษณะของผลการทดลองคล้ายข้อ ๓.๔.๑ เมื่อนำข้อมูลจำนวนการตายที่ได้มาคำนวณและเขียนกราฟโดยคำนวณดังตารางที่ ๖ ก็จะได้อกราฟดังรูปที่ ๒ จากกราฟที่ได้ค่า LD_{50} ของโคออสคอรินเมื่อได้ยา phenobarbital sodium รวมควยคือ ๑๑๒.๑ มก./กก. ซึ่งได้เพิ่มขึ้นเป็น ๓.๕๔ เท่าของ LD_{50} เดิม และต่างจากค่าเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

๓.๔.๓ ผลของ phenyltoin sodium ต่อพิษของโคออสคอริน

ภายหลังจากฉีด phenyltoin sodium (๒๕ มก./กก. i.p.) หนูมีกิจกรรมจะไม่มีอาการเสีย righting reflex แต่จะเคลื่อนไหวน้อยลงโดยส่วนมากจะอยู่กับที่และมีหนึ่งคาตก เมื่อให้โคออสคอรินในขนาดต่างๆแล้วบันทึกจำนวนการตายในหนูแต่ละกลุ่มก็จะได้ลักษณะของผลการทดลองคล้ายข้อ ๓.๔.๑ เมื่อนำข้อมูลจำนวนการตายที่ได้มาคำนวณและเขียนกราฟโดยคำนวณดังตารางที่ ๗ ก็จะได้อกราฟดังรูปที่ ๒ จากกราฟที่ได้ค่า LD_{50} ของโคออสคอรินเมื่อได้ยา phenyltoin sodium รวมควยคือ ๕๑.๕ มก./กก. ซึ่งได้เพิ่มขึ้นเป็น ๑.๖๒ เท่าของ

ตารางที่ ๖ แสดงอัตราการตายของหนูถีบจักร เมื่อได้รับ Phenobarbital sodium ก่อนให้ไตออกสคอรีนในขนาดต่างๆ และแสดงการคำนวณเพื่อสร้างกราฟในรูปที่ ๒

Dose (mg/kg)	Dead/Tested	Observed% dead (O)	Expected% dead (E)	O-E	χ^2
๑๒๐.๘๓	๖/๖	๑๐๐%(๕๐.๓)	๖๘	๒๖.๓	.๒๙
๑๑๖.๖๖	๖/๖	๑๐๐%(๔๘.๘)	๕๓	๓๒.๘	.๕๖
๑๑๒.๕๐	๒/๖	๓๓.๓%	๕๒	๓๘.๓	.๑๘
๑๐๘.๓๓	๓/๖	๕๐%	๔๕	๕	.๐๑
๑๐๔.๑๖	๑/๖	๑๖.๖%	๓๙	๒๒.๔	.๒๑
๑๐๐.๐๐	๒/๖	๓๓.๓%	๓๓.๓	๐	๐
๙๕.๘๓	๒/๖	๓๓.๓%	๒๓	๖.๓	.๐๒
๙๑.๖๖	๒/๖	๓๓.๓%	๒๑	๑๒.๓	.๐๙๕
๘๗.๕๐	๒/๖	๓๓.๓%	๑๓	๑๖.๓	.๑๘
๘๓.๓๓	๐/๖	๐%(๘.๑)	๑๓	๘.๙	<u>.๐๖๔</u>

$$\text{ผลรวม} = ๑.๕๓๕$$

$$\text{จำนวนสัตว์ทดลอง} = ๖๐$$

$$(\text{Chi})^2 = ๑.๕๓๕ \times ๖ = ๘.๘๖๕$$

$$\text{จำนวนของขนาดที่ให้, } K = ๑๐$$

$$\text{Degree of freedom, } n = K - ๒$$

$$\text{สัตว์/ขนาด} = ๖๐/๑๐ = ๖$$

$$= ๑๐ - ๒ = ๘$$

$$(\text{Chi})^2 \text{ จากตารางเมื่อ } n=๘ = ๑๕.๕$$

$๑๕.๕ > ๘.๘๖๕$ แสดงว่าเส้นกราฟใช้ได้

ตารางที่ ๗ แสดงอัตราการตายของหนูถีบจักรเมื่อได้รับ Phenyltoin sodium
ก่อนให้โคออสคอร์รีนในขนาดต่างๆ และแสดงการคำนวณเพื่อสร้างกราฟ
ในรูปที่ ๒

Dose (mg/kg)	Dead/Tested	Observed% dead(O)	Expected % dead(E)	O-E	χ^2
๒๒.๒๒	๒/๒	๑๐๐%(๘๕.๑)	๘๕	๑๑.๑	.๐๙๕
๒๒.๕๐	๒/๒	๑๐๐%(๘๓.๓)	๗๗	๑๖.๓	.๑๒
๕๕.๓๓	๕/๒	๒๒.๒%	๒๕	๒.๕	.๐๐๓๗
๕๕.๑๒	๕/๒	๒๒.๒%	๕๕	๓.๒	.๐๒๕
๕๐.๐๐	๒/๒	๑๐๐%(๑๐.๕)	๑๐	๓๕.๕	.๕๓
๕๕.๘๓	๒/๒	๓๓.๓%	๓๓.๓	๐	๐
๕๑.๒๒	๑/๒	๑๒.๒%	๒๒	๕.๕	.๐๑๕
๓๓.๕๐	๐/๒	๐%(๓.๕)	๑๒	๕.๒	.๐๒๒
๓๓.๓๓	๐/๒	๐%(๑.๒)	๕.๕	๓.๕	.๐๒๗

ผลรวม = .๕๑๘๗

จำนวนสัตว์ทดลอง = ๕๕

$$(\chi^2) = .๕๑๘๗ \times ๒ = ๑.๐๓๗๔$$

จำนวนของขนาดที่ให้, $K = ๕$

Degree of freedom, $n = K - ๒$

สัตว์/ขนาด = ๕๕/๕ = ๑๑

$$= ๕ - ๒ = ๓$$

(χ^2) จากตารางเมื่อ $n=๑๑$

$๑๑ > ๑.๐๓๗๔$ แสดงว่าเส้นกราฟใช้ได้

LD_{๕๐} เกิม และต่างจากค่าเกิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < ๐.๐๕)

๓.๔.๔ ผลของ diazepam ต่อพิษของไคออสคอรีน

ภายหลังจากฉีด diazepam (๑๐ มก./กก. i. p.) ประมาณ ๒ - ๓ นาที หนูถีบจักรจะมีอาการอยู่กับที่ เมื่อจับครูลีก่อนปลวกเปียก แต่ก็ยังสามารถจะเดินได้โดยมี ataxia เมื่ออยู่กับที่จะมีอาการตาปิด เมื่อให้ไคออสคอรีนในขนาดต่างๆ แล้วบันทึกจำนวนการตายในหนูแต่ละกลุ่ม ก็จะได้อัตราของผลการทดลองคล้ายข้อ ๓.๔.๑ เมื่อนำข้อมูลจำนวนการตายที่ใดมาคำนวณและเขียนกราฟโดยคำนวณ ดังตารางที่ ๔ ก็จะได้อัตราที่ ๒ จากกราฟที่ได้ค่า LD_{๕๐} ของไคออสคอรีนเมื่อให้ยา diazepam รวมด้วยคือ ๒๐๐ มก./กก. ซึ่งได้เพิ่มขึ้นเป็น ๖.๗๒ เท่าของ LD_{๕๐} เกิม และต่างจากค่าเกิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < ๐.๐๕)

จากผลทั้งสิ้นที่ได้แสดงว่าเมื่อให้ยาต่างๆ เข้าไปก่อนการให้ไคออสคอรีน จะทำให้ค่า LD_{๕๐} ของไคออสคอรีนในหนูถีบจักรเพิ่มขึ้น โดยมีอัตราการเพิ่มต่างๆ กันตามชนิดของยากังแสดงไว้ในตารางที่ ๕

ตารางที่ ๘ แสดงอัตราการตายของหนูถีบจักรเมื่อได้รับdiazepam ก่อน
ให้โคลอสคอรินในขนาดต่างๆและแสดงการคำนวณเพื่อสร้างกราฟ
ในรูปที่ ๒

Dose (mg/kg)	Dead/Tested	Observed% dead (O)	Expected % dead (E)	O-E	χ^2
๒๕๐.๐๐	b/b	๑๐๐%(๕๕.๐)	๘๐	๑๔	.๑๒
๒๔๑.๖๖	b/b	๑๐๐%(๕๓.๐)	๗๖	๑๗	.๑๖
๒๓๓.๓๓	๔/b	๖๖.๖%	๗๓	๖.๔	.๐๒๑
๒๒๕.๐๐	๔/b	๖๖.๖%	๖๖.๖	๐	๐
๒๑๖.๖๖	๔/b	๖๖.๖%	๖๒	๔.๖	.๐๐๘๑
๒๐๘.๓๓	b/b	๑๐๐%(๕๐)	๕๖	๓๓.๗	.๕๗
๒๐๐.๐๐	๓/b	๕๐%	๕๐	๐	๐
๑๙๑.๖๖	๓/b	๕๐%	๔๓	๗	.๐๒
๑๘๓.๓๓	๒/b	๓๓.๓%	๓๗	๓.๗	.๐๐๖
๑๗๕.๐๐	๒/b	๓๓.๓%	๓๑	๒.๓	.๐๐๒๕
๑๖๖.๖๖	๒/b	๓๓.๓%	๒๕	๘.๓	.๐๓๖
๑๕๘.๓๓	๑/b	๑๖.๖%	๒๐	๓.๔	.๐๐๗
๑๕๐.๐๐	๑/b	๑๖.๖%	๑๔.๕	๒.๑	.๐๐๓๕
๑๔๑.๖๖	๐/b	๐%(๓.๒)	๑๐	๖.๘	.๐๕

ผลรวม = .๕๐๕๑

จำนวนสัตว์ทดลอง = ๖๔

$$(\chi^2) = ๕.๐๕๑ \times ๖ = ๕.๕๓๐๖$$

จำนวนของขนาดที่ให้, K = ๑๔

Degree of freedom, n = K - ๒

สัตว์/ขนาด = ๖๔/๑๔ = ๖

$$= ๑๔ - ๒ = ๑๒$$

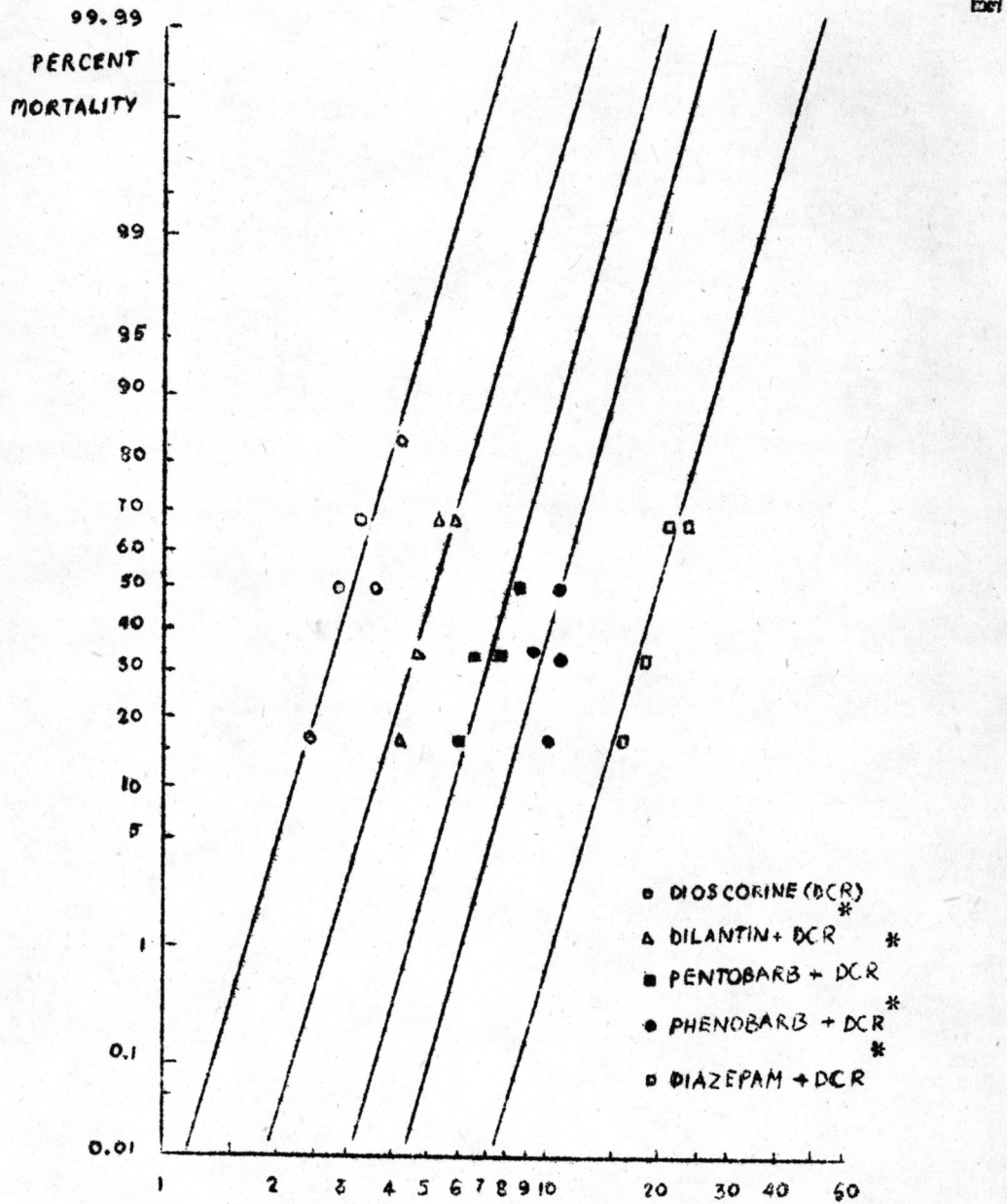
(Chi)² จากตารางเมื่อ n = ๑๒ = ๒๑

๒๑ > ๕.๕๓๐๖ แสดงว่าเส้นกราฟไขว้

ตารางที่ ๕ แสดงค่า LD_{๕๐} ของโคลอสคอรีนเทียบกับ LD_{๕๐} ของโคลอสคอรีน
เมื่อให้รวมกับยาต่างๆ

Treatment	LD _{๕๐} (mg/kg)	*Index of LD _{๕๐} Shift (times of control)	P
Diazepam	๒๐๐.๐	๖.๓๒	P < ๐.๐๕
Pentobarbital sod.	๘๑.๐	๒.๕๖	P < ๐.๐๕
Phenobarbital sod.	๑๑๒.๑	๓.๕๘	P < ๐.๐๕
Phenyltoin sod.	๕๑.๕	๑.๖๒	P < ๐.๐๕

* เปรียบเทียบกับ control LD_{๕๐} (เทียบกับ ๓๑.๖ มก./กก.)



รูปที่ ๒ แสดงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดที่โตของ ไดออสคอร์นกับอัตราการตาย
 ในหนูถีบจักรเมื่อให้ไดออสคอร์นแต่เพียงอย่างเดียว เปรียบเทียบกับเมื่อให้ phenyltoin
 sodium (dilantin), pentobarbital sodium, phenobarbital sodium และ
 diazepam

* การเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับ DCR

๓.๕ ผลการตามยาสลบของไคออสคอริน

เมื่อให้ยา Pentobarbital sodium (๕๐ มก./กก.i.p. anesthetic dose) ก่อนการให้ไคออสคอรินในขนาด LD_{๑๐} (๑๐.๐ มก./กก.), LD_{๑๐} (๒๑.๕ มก./กก.), LD_{๓๐} (๒๓.๐ มก./กก.) และ LD_{๕๐} (๓๑.๖ มก./กก.) จะพบว่าไคออสคอรินในขนาดต่างๆนี้ จะทำให้ระยะเวลาการสลบอันเนื่องมาจากยา Pentobarbital sodium สั้นเข้าครึ่งแฉกไว้ในตารางที่ ๑๐

ตารางที่ ๑๐ แสดงเวลาในการสลบของหนูที่ได้รับไคออสคอรินหลังฉีด Pentobarbital sodium เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ Pentobarbital sodium แต่เพียงอย่างเดียว

Group	Anesthetised time (min ± S.E)	P
control	๘๕ ± ๒.๗	-
DCR LD _{๑๐}	๗๓.๗ ± ๓.๓๗	P < ๐.๐๕
DCR LD _{๑๐}	๗๒ ± ๒.๗๕	P < ๐.๐๑
DCR LD _{๓๐}	๖๕.๕ ± ๒.๗๕	P < ๐.๐๑
DCR LD _{๕๐}	๕๕.๘ ± ๓.๗๕	P < ๐.๐๑

ในหนูแต่ละตัวจะไม่มีอาการชักปรากฏให้เห็นนอกจากในกลุ่ม LD_{๕๐} บางตัวจะมีอาการ hyper-reflexia เล็กน้อย ซึ่งแสดงว่าความลึกของการสลบลดลง ในหนูเหล่านี้เมื่อคืนชนจากการสลบจะมีอาการกัณฑ์ปรกติ

๓.๖ ผลของการศึกษาพฤติกรรมของสัตว์ทดลองปรกติเมื่อได้รับน้ำสกัดหนามจากกลอยเมื่อเปรียบเทียบกับได้รับไคออสคอริน

น้ำสัคคิทยาจากกลอยได้ใช้ในขนาด ๑๐๔๑.๖๖, ๒๐๘๓.๓๓, ๓๑๒๕.๐๐, ๔๑๖๖.๖๖, ๕๒๐๘.๓๓, ๖๒๕๐.๐๐ และ ๗๒๙๑.๖๖ มก./กก. ตามลำดับ โดยฉีดให้แทนนม ๗ กรัมๆ ละ ๖ ครั้ง ผลของน้ำสัคคิทยาทำให้พฤติกรรมปรกติของสัตว์ทดลองเปลี่ยนไป อาการต่างๆเกิดขึ้นดังนี้ ขนพอง, อยู่นิ่งกับที่, หายใจถี่และลึก, หนังตาตก (ptosis) ในขนาดที่สูงขึ้นทำให้มีอาการไวต่อการกระตุ้น และการชักกระตุก ระหว่างชักกระตุกจะปรากฏอาการทางตั้งและตาย โดยอาจแยกบรรยายได้ดังนี้ เมื่อฉีดน้ำสัคคิทยาในขนาด ๒๐๘๓.๓๓, ๓๑๒๕.๐๐, ๔๑๖๖.๖๖, ๕๒๐๘.๓๓, ๖๒๕๐.๐๐ และ ๗๒๙๑.๖๖ มก./กก. หลังฉีด ๑ นาทีจะมีอาการอยู่กับที่และมีขนพอง หายใจถี่และลึก ไวต่อการกระตุ้นเล็กน้อย หนังตาตก ชักกระตุกซึ่งระหว่างชักจะมีทางตั้ง ซึ่งอาการทั้งหมดนี้เกิดภายหลังฉีดเพียง ๕ นาที และจะตายหลังจากชักภายในไม่กี่วินาที นอกจากขนาด ๒๐๘๓.๓๓ มก./กก. หลังจากชักจะอยู่กับที่ หนังตาตก แต่ไม่มีการตายกรณีของน้ำสัคคิทยาขนาด ๑๐๔๑.๖๖ มก./กก. หลังฉีด ๑ นาที จะมีอาการหนังตาตก ซึ่งมองดูคล้ายหลับ แต่มีการหายใจถี่ไม่มีอาการไวต่อการกระตุ้น การชักกระตุกหรือการตายปรากฏให้เห็น อาการต่างๆที่เกิดขึ้นสามารถประมวลได้ดังแสดงไว้ในตารางที่ ๑๑

อาการที่เกิดขึ้นในสัตว์ทดลองภายหลังจากที่ได้รับการฉีดน้ำสัคคิทยาจากกลอยจะต่างจากอาการที่เกิดเมื่อได้รับโคออสคอร์รีน โดยสามารถแยกได้ดังต่อไปนี้

๓.๖.๑ อาการอยู่กับที่ (stationary posture) ที่เกิดจากกลอย จะเกิดขึ้นได้เร็ว นาน และบ่อยครั้งกว่าที่เกิดจากโคออสคอร์รีน

๓.๖.๒ หนูที่ได้รับน้ำสัคคิทยาจะมีอาการหนังตาตก (ptosis) ในขณะที่พวกที่ได้รับโคออสคอร์รีนจะมีอาการตาโปน (exophthalmos)

๓.๖.๓ น้ำสัคคิทยาจากกลอยเมื่อให้ในขนาดสูงจะทำให้เกิดการชักกระตุกได้เช่นเดียวกับโคออสคอร์รีน แต่การชักที่เกิดขึ้นมีลักษณะแตกต่างกัน กล่าวคือในการชักที่เกิดจากกลอยนั้น การงอและเหยียดสลับกันของขาหน้าและหลังจะไม่สามารถเห็นได้ชัดเจน เมื่อเกิดการชักสัตว์ทดลองจะไม่สามารถทรงตัวอยู่ในท่าคว่ำเช่นหนูปรกติได้ หรือหากจะทรงตัวอยู่ได้ ท้องของสัตว์นั้นมักจะเรียวกับพื้น โดยขาทั้งสองข้างเหยียดราบไปกับพื้นทำให้ไม่สามารถยืนอยู่ได้ หากจับ

จะเห็นว่ากล้ามเนื้อของสัตว์ทดลองมีลักษณะอ่อนเปลี้ย (flaccid) อาการเหล่านี้ต่าง
 กับที่เกิดขึ้นในหนูที่ได้รับโคออสคอร์ริน กล่าวคือ ในกรณีของโคออสคอร์ริน เมื่อเกิดการชักกระ-
 ตุกจะมีการงอและเหยียดสลับกันของขาทั้งสองเกิดขึ้นอย่างเห็นได้ชัดเจน ขณะเกิดการชักจะ
 มีการยืดพื้นไว้ให้ทรงตัวอยู่ได้ และหลังจะโง่ หากเขามีอัมมัสตุ ก็จะช่วยกระตุ้นให้การ
 ชักนั้นรุนแรงยิ่งขึ้น

๓.๖.๘ อาการหลายอย่างที่ปรากฏในกรณีของโคออสคอร์ริน จะไม่ปรากฏในกรณี
 ของน้ำสกัดหยาบจากกลอย อาการเหล่านี้ได้แก่ การกระตุกของกล้ามเนื้อ (muscle
 tremor) น้ำลายไหล มีสิ่งขับแยกจากจมูก ภายใต้อาการ นอกจากนั้นในสัตว์ทดลองที่ได้รับ
 โคออสคอร์รินจะมีการชักเกร็ง (tonic convulsion) และตายในขณะที่มีการชักเกร็ง
 เสมอ แต่ในกรณีของกลอย การชักเกร็งจะเกิดขึ้นน้อยมากในสัตว์ทดลอง ส่วนใหญ่มักจะสัง-
 เกตุไม่พบ

ตารางที่ ๑๑ แสดงอาการหรือกลุ่มอาการต่างๆของสัตว์ทดลอง เมื่อได้รับน้ำสกัด
 หยิบจากกลอยในขนาดต่างๆ

Test CNS activity and acute toxicity
For Crude water extract of Kloi

Species	Sex	Route	Weight	No. in group
mouse	male	i.p.	๑๘-๒๔ g.	b

Dose (mg/kg)

	๑๐๐๑.๑๑	๒๐๐๒.๒๒	๓๐๐๓.๓๓	๔๐๐๔.๔๔	๕๐๐๕.๕๕	๖๐๐๖.๖๖	๗๐๐๗.๗๗
stationary posture	+	+	+	+	+	+	+
clonic convulsion	-	+	+	+	+	+	+
straub tail	-	+	+	+	+	+	+
hyperreflexia	-	+	+	+	+	+	+
hyperpnea	+	+	+	++	++	++	++
ptosis	+	+	+	+	+	+	+
piloerection	-	-	-	+	++	++	++
dead	-	-	+	+	+	+	+