

### 3. ผลการทดลอง

ตอนที่ 1 ผลของ cardenolide glycoside 2 สาร ที่สกัดจาก *Cerbera odollam* คือ cerberin และ 17 $\beta$ -neriifolin และผลของ digoxin ต่อการบีบตัวของหัวใจห้องบนที่แยกออกจากตัว

1.1 ผลของ vehicle control (ethanol) ต่อการบีบตัวของหัวใจห้องบนที่แยกออกจากตัว

ตารางที่ 3.1 และรูปที่ 3.1-3.2 แสดงผลของ ethanol 5 ขนาด คือ 0.012, 0.025, 0.062, 0.125 และ 0.188% ต่อแรงในการบีบตัว และ อัตราการเต้นของหัวใจ จากการอ่านผลใน 3 ช่วงเวลา คือ 0-1, 1-10 และ 10-20 นาที นั้นพบว่า ethanol ทั้ง 5 ขนาดมีผลเปลี่ยนแปลง แรงในการบีบตัว และ อัตราการเต้นของหัวใจ อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เป็นที่น่าสังเกตว่า ethanol ที่ความเข้มข้นต่ำจะเปลี่ยนแปลงแรงในการบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจเล็กน้อยแต่ถ้าความเข้มข้นสูงจะเปลี่ยนแปลงแรงในการบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจมากขึ้น เช่น ethanol ที่ความเข้มข้น 0.025 % มีผลต่อ แรงในการบีบตัวน้อยที่สุดคือ  $0.00 \pm 0.28$  % ในช่วงเวลาที่ 0-1 และมีผลมากที่สุดที่ความเข้มข้น 0.125 % คือลดความแรงในการบีบตัว  $-5.47 \pm 0.11$  % ในช่วงเวลาที่ 10-20 นาที เมื่อเปรียบเทียบกับ control ส่วนผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ พบว่า ethanol ที่ความเข้มข้น 0.025 % มีผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ น้อยที่สุดและมากที่สุดคือ  $0.00 \pm 0.28$  % ในช่วงเวลา 10-20 นาที และทำให้อัตราการเต้นของหัวใจ ลดลง  $-1.78 \pm 7.64$  % ในช่วงเวลาที่ 1-10 นาทีตามลำดับเมื่อเทียบกับ control แม้ว่าผลของ ethanol ต่อการทำงานของหัวใจที่แสดงทั้งหมดนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

1.2 ผลของ cerberin ต่อการบีบตัวของหัวใจห้องบนที่แยกออกจากตัว

ตารางที่ 3.1 และรูปที่ 3.3-3.4 แสดงผลของ cerberin ความเข้มข้น 0.25, 2.5, 6.25, 12.5 และ 18.75  $\mu\text{g ml}^{-1}$  ต่อแรงในการบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจ ผลการทดลองพบว่าเมื่อความเข้มข้น cerberin เพิ่มขึ้นทำให้แรงในการบีบตัวเพิ่มขึ้นด้วย ส่วนผลต่อ heart rate พบว่า cerberin มีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจ เช่นที่ความเข้มข้น 6.25, 12.5 และ 18.75  $\mu\text{g ml}^{-1}$  เพิ่มแรงในการบีบตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่เวลาที่ 1 ถึงเวลาที่ 20 ซึ่งมีผลมากที่สุดในช่วงเวลา 10-20 นาที คือ  $10.9 \pm 4.2$ ,  $29.2 \pm 1.6$  และ  $52.5 \pm 2.6$  % ตามลำดับ นอกจากนี้ที่ความเข้มข้น 6.25 และ 12.5  $\mu\text{g ml}^{-1}$  ยังมีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ความเข้มข้น 6.25  $\mu\text{g ml}^{-1}$  มีผลมากที่สุดในช่วงเวลา 0-1 นาที อัตราการเต้นของหัวใจลดลง  $-2.93 \pm 1.70$  % ที่ความเข้มข้น 12.5  $\mu\text{g ml}^{-1}$  มีผลมากที่สุดตั้งแต่เวลาที่ 0 ถึงเวลาที่ 10 อัตราการเต้นของหัวใจลดลง  $-3.66 \pm 2.80$  % แต่ที่ความเข้มข้นสูงมีแนวโน้มเพิ่ม heart rate ( $10.9 \pm 7.0$  %) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

### 1.3 ผลของ $17\beta$ -neriifolin ต่อการบีบตัวของหัวใจห้องบนที่แยกออกจากตัว

ตารางที่ 3.1 และรูปที่ 3.5-3.6 แสดงผลของ  $17\beta$ -neriifolin ความเข้มข้น 0.25, 2.5, 6.25, 12.5 และ 18.75  $\mu\text{g ml}^{-1}$  ต่อ แรงในการบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจ จากผลการทดลองพบว่า  $17\beta$ -neriifolin มีผลเพิ่มแรงในการบีบตัวโดยจะเพิ่มขึ้นตามขนาดความเข้มข้นคล้ายกับผลของ cerberin แต่  $17\beta$ -neriifolin เพิ่มความแรงการบีบตัวมากกว่า cerberin เช่นที่ความเข้มข้น 2.5, 6.25, 12.5 และ 18.75  $\mu\text{g ml}^{-1}$  มีผลเพิ่มแรงในการบีบตัว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่นาทีที่ 1 ถึงนาทีที่ 20 ซึ่งมีผลในการบีบตัวมากที่สุดในช่วงเวลา 10-20 นาที คือ  $16.2\pm 5.4$ ,  $27.7\pm 8.2$ ,  $80.4\pm 2.0$  และ  $100\pm 4$  % ตามลำดับ ส่วนผลต่อ อัตราการเต้นของหัวใจ พบว่า  $17\beta$ -neriifolin จะออกฤทธิ์ทั้งลดและเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ โดยที่ความเข้มข้น 6.25  $\mu\text{g ml}^{-1}$  มีผลลดอัตราการเต้นของหัวใจ ( $-2.87\pm 1.80$  %) ช่วงเวลาที่ 0-1 แต่ที่ความเข้มข้นสูงขึ้นมีผลเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ โดยเฉพาะที่ความเข้มข้น 18.75  $\mu\text{g ml}^{-1}$  เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุด ( $48.7\pm 6.2$  %) ในช่วงเวลาที่ 10-20 นาที

### 1.4 ผลของ digoxin ต่อการบีบตัวของหัวใจห้องบนที่แยกออกจากตัว

ตารางที่ 3.1 และรูปที่ 3.7-3.8 แสดงผลของ digoxin ความเข้มข้น 0.25, 2.5, 6.25 และ 12.5  $\mu\text{g ml}^{-1}$  ต่อ แรงในการบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจ จากผลการทดลองพบว่า digoxin มีผลเพิ่ม แรงในการบีบตัวโดยสัมพันธ์กับขนาดความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามที่ความเข้มข้นสูงสุด (18.75  $\mu\text{g ml}^{-1}$ ) ทำให้แรงในการบีบตัวลดลงในนาทีที่ 0-10 นอกจากนี้ยังทำให้หัวใจหยุดเต้นในนาทีที่ 10-20 ที่ความเข้มข้น 0.25, 2.5 และ 6.25  $\mu\text{g ml}^{-1}$  มีผลเพิ่มแรงในการบีบตัวมากที่สุดในช่วงเวลา 10-20 นาที คือ  $16.7\pm 2.9$ ,  $24.0\pm 2.3$ , และ  $26.0\pm 10.0$  % อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตามลำดับ ที่ความเข้มข้น 12.5  $\mu\text{g ml}^{-1}$  มีผลเพิ่มแรงในการบีบตัวมากที่สุดตั้งแต่นาทีที่ 1 ถึงนาทีที่ 20 คือ  $100\pm 4$  % แต่ที่ความเข้มข้น 18.75  $\mu\text{g ml}^{-1}$  มีผลเพิ่มแรงในการบีบตัวในช่วงเวลา 1-10 นาที เพียง  $60.0\pm 8.7$  % และในช่วงเวลา 10-20 นาที ทำให้หัวใจหยุดเต้น ส่วนผลต่ออัตราการเต้นของหัวใจ พบว่า digoxin ที่ความเข้มข้น 2.5, 6.25, 12.5 และ 18.75  $\mu\text{g ml}^{-1}$  ลดอัตราการเต้นของหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยลดอัตราการเต้นของหัวใจ เฉพาะในช่วงเวลา 0-1 นาที คือ  $-3.46\pm 3.40$ ,  $-6.23\pm 1.46$ ,  $-12.5\pm 4.7$  และ  $-19.4\pm 3.5$  % ตามลำดับ

ตารางที่ 3.1 แสดงค่าเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงจากค่า control ของความแรงของการ

บีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจห้องบน ของหนูแร้ที่แยกออกจากตัวที่ได้รับ

ethanol (n = 6), cerberin (n = 6), 17 $\beta$ -neriifolin (n = 6) หรือ digoxin (n = 7) ขนาด

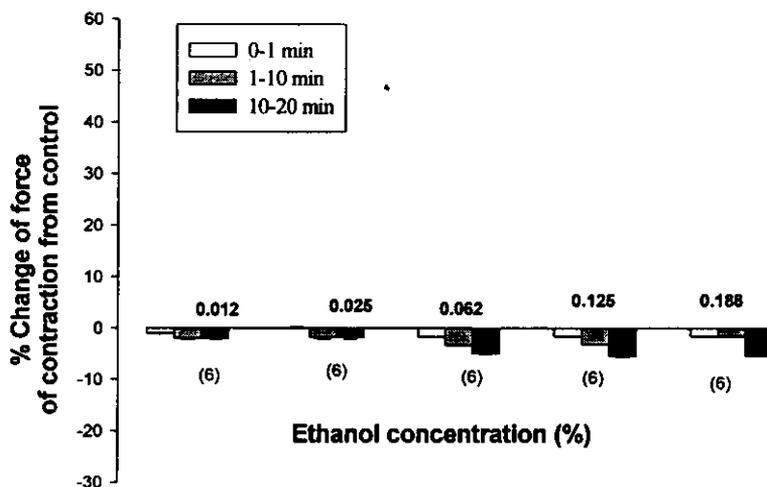
ต่างๆ

Substances and drugs	% Change of force of contraction from control			% Change of heart rate from control		
	0-1 min	1-10 min	10-20 min	0-1 min	1-10 min	10-20 min
Ethanol (%)						
0.012	-1.00 $\pm$ 0.10	-2.00 $\pm$ 0.10	-2.00 $\pm$ 0.10	-0.70 $\pm$ 3.07	-0.35 $\pm$ 3.10	-1.00 $\pm$ 0.10
0.025	0.00 $\pm$ 0.28	-1.82 $\pm$ 0.28	-1.82 $\pm$ 0.21	-1.43 $\pm$ 7.57	-1.78 $\pm$ 7.64	0.00 $\pm$ 0.28
0.062	-1.67 $\pm$ 0.06	-3.33 $\pm$ 0.04	-5.00 $\pm$ 0.04	0.00 $\pm$ 9.72	-1.42 $\pm$ 9.72	-1.67 $\pm$ 0.06
0.125	-1.56 $\pm$ 0.12	-3.12 $\pm$ 0.12	-5.47 $\pm$ 0.11	0.00 $\pm$ 6.83	0.36 $\pm$ 6.88	-1.56 $\pm$ 0.12
0.188	-1.54 $\pm$ 0.07	-1.54 $\pm$ 0.07	-5.38 $\pm$ 0.09	-0.73 $\pm$ 3.10	1.09 $\pm$ 3.80	-1.54 $\pm$ 0.07
Cerberin ( $\mu$ g ml <sup>-1</sup> )						
0.25	0.00 $\pm$ 0.80	0.89 $\pm$ 1.05	0.89 $\pm$ 2.10	-0.36 $\pm$ 0.88	-0.36 $\pm$ 0.83	-1.09 $\pm$ 1.70
2.5	1.72 $\pm$ 1.05	5.17 $\pm$ 2.39	7.76 $\pm$ 4.59	-0.37 $\pm$ 0.83	0.00 $\pm$ 1.30	0.00 $\pm$ 2.06
6.25	1.00 $\pm$ 0.83	<b>5.46<math>\pm</math>1.38**</b>	<b>10.9<math>\pm</math>4.2*</b>	<b>-2.93<math>\pm</math>1.70*</b>	<b>-2.20<math>\pm</math>0.80*</b>	-0.37 $\pm$ 5.80
12.5	4.42 $\pm$ 3.07	<b>17.7<math>\pm</math>5.57**</b>	<b>29.2<math>\pm</math>1.6**</b>	<b>-3.66<math>\pm</math>2.80*</b>	<b>-3.66<math>\pm</math>2.80*</b>	<b>-3.30<math>\pm</math>2.10*</b>
18.75	5.76 $\pm$ 4.46	<b>40.0<math>\pm</math>1.64*</b>	<b>52.5<math>\pm</math>2.6*</b>	-2.55 $\pm$ 5.50	-2.55 $\pm$ 4.50	10.9 $\pm$ 7.0
17 $\beta$ -neriifolin ( $\mu$ g ml <sup>-1</sup> )						
0.25	2.34 $\pm$ 3.30	1.56 $\pm$ 5.60	3.13 $\pm$ 6.50	-0.30 $\pm$ 0.8	-0.56 $\pm$ 1.10	-0.90 $\pm$ 1.50
2.5	3.85 $\pm$ 1.80	<b>11.5<math>\pm</math>4.4*</b>	<b>16.2<math>\pm</math>5.4*</b>	0.00 $\pm$ 1.05	-0.65 $\pm$ 1.05	-0.65 $\pm$ 1.05
6.25	0.00 $\pm$ 4.50	<b>19.0<math>\pm</math>6.1**</b>	<b>27.7<math>\pm</math>8.2**</b>	<b>-2.87<math>\pm</math>1.80*</b>	-0.52 $\pm$ 2.30	-0.34 $\pm$ 3.70
12.5	3.38 $\pm$ 3.30	<b>49.3<math>\pm</math>2.0*</b>	<b>80.4<math>\pm</math>2.0**</b>	-0.34 $\pm$ 1.00	4.41 $\pm$ 9.00	13.7 $\pm$ 9.0
18.75	7.03 $\pm$ 1.05	<b>62.5<math>\pm</math>2.4*</b>	<b>100<math>\pm</math>4**</b>	0.50 $\pm$ 2.00	<b>21.9<math>\pm</math>7.00*</b>	<b>48.7<math>\pm</math>6.2***</b>
Digoxin ( $\mu$ g ml <sup>-1</sup> )						
0.25	0.00 $\pm$ 2.60	0.00 $\pm$ 2.40	<b>16.7<math>\pm</math>2.9*</b>	-0.69 $\pm$ 0.89	-1.03 $\pm$ 2.47	-1.38 $\pm$ 3.50
2.5	0.00 $\pm$ 1.70	<b>20.0<math>\pm</math>2.8**</b>	<b>24.0<math>\pm</math>2.3***</b>	<b>-3.46<math>\pm</math>3.40*</b>	-0.69 $\pm$ 2.39	0.00 $\pm$ 2.68
6.25	<b>6.00<math>\pm</math>1.70**</b>	<b>20.0<math>\pm</math>9.3*</b>	<b>26.0<math>\pm</math>10.0*</b>	<b>-6.23<math>\pm</math>1.46*</b>	0.00 $\pm$ 3.39	2.56 $\pm$ 3.54
12.5	<b>50.0<math>\pm</math>3.6**</b>	<b>100<math>\pm</math>4***</b>	<b>100<math>\pm</math>6***</b>	<b>-12.5<math>\pm</math>4.7**</b>	2.80 $\pm$ 4.10	13.2 $\pm$ 2.50
18.75	20.0 $\pm$ 4.8	<b>60.0<math>\pm</math>8.7**</b>	?	<b>-19.4<math>\pm</math>3.5**</b>	10.9 $\pm$ 5.5	?

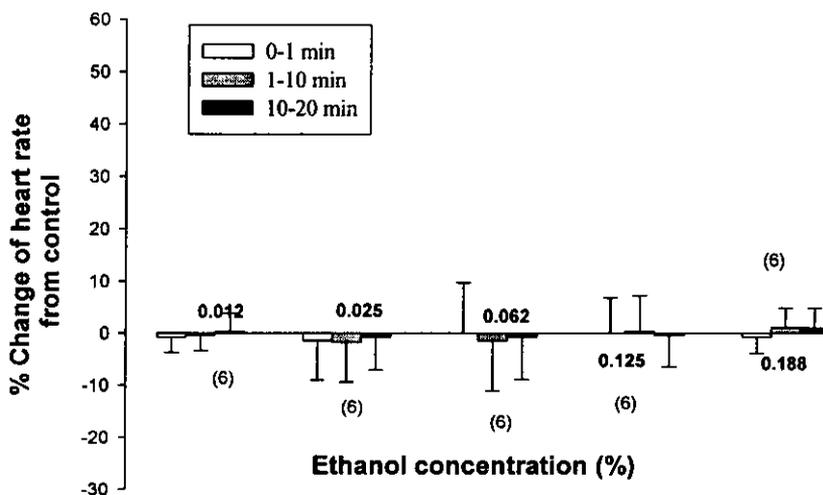
ค่าที่แสดงคือ mean $\pm$ S.E.M.

\*, \*\*, \*\*\* แสดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P<0.05, P<0.01 และ P<0.001 ตามลำดับ

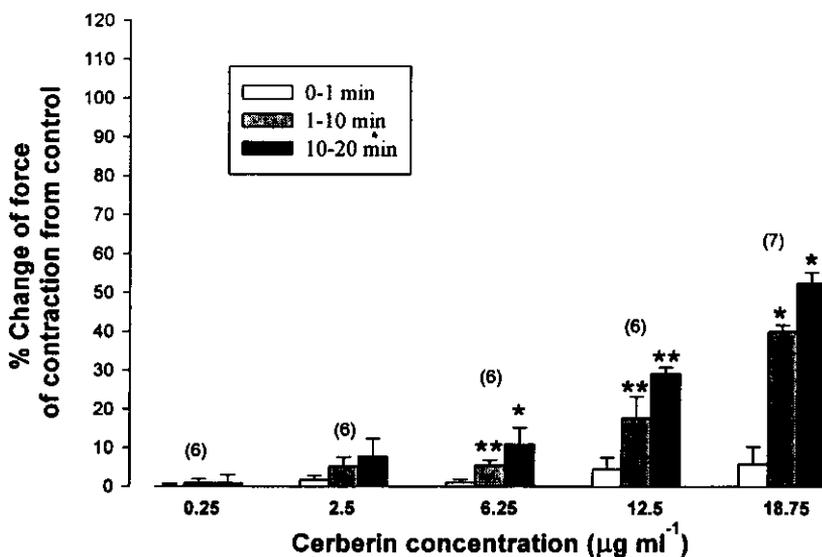
? หัวใจหยุดเต้น



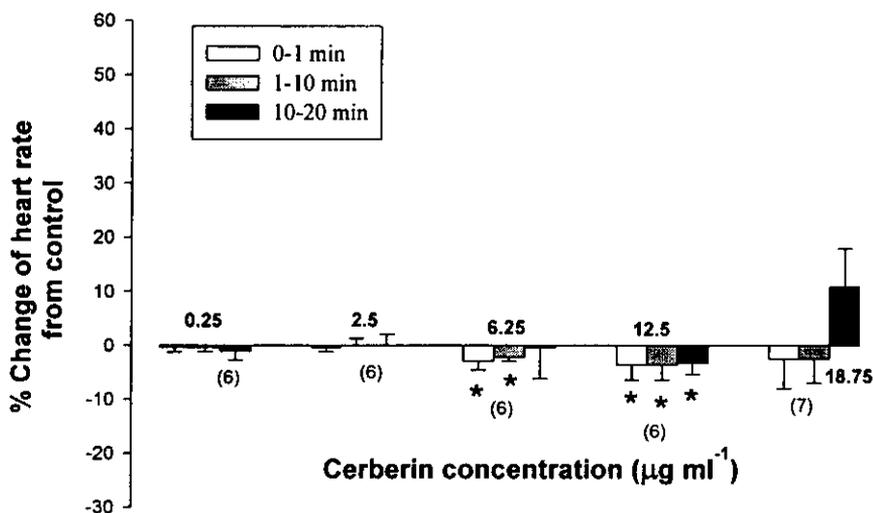
รูปที่ 3.1 ผลของ ethanol ต่อแรงในการบีบตัวของหัวใจห้องบน ที่แยกออกจากตัว ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M. ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง ค่าที่แสดงทั้งหมดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (non-significant difference, paired *t*-test)



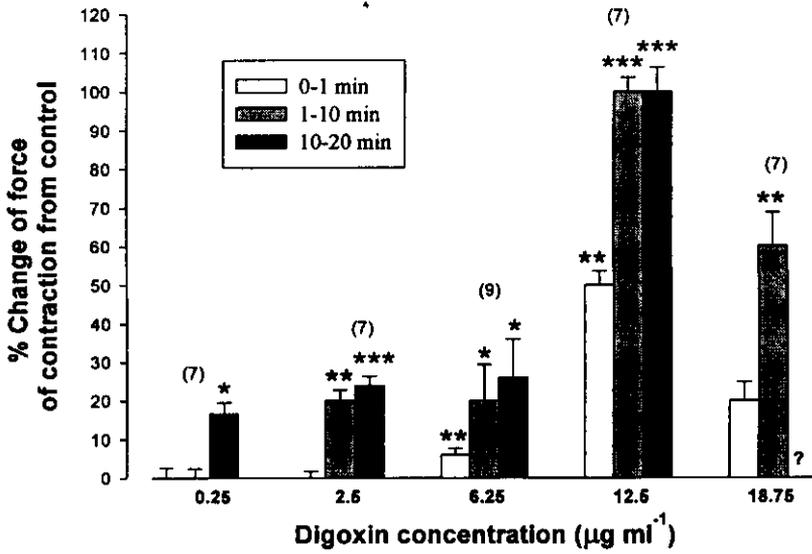
รูปที่ 3.2 ผลของ ethanol ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบน ที่แยกออกจากตัว ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M. ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง ค่าที่แสดงทั้งหมดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (non-significant difference, paired *t*-test)



รูปที่ 3.3 ผลของ cerberin ต่อแรงในการบีบตัวของหัวใจห้องบน ที่แยกออกจากตัว ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M. ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง  
 \*  $P < 0.05$  และ \*\*  $P < 0.01$  (paired *t*-test)



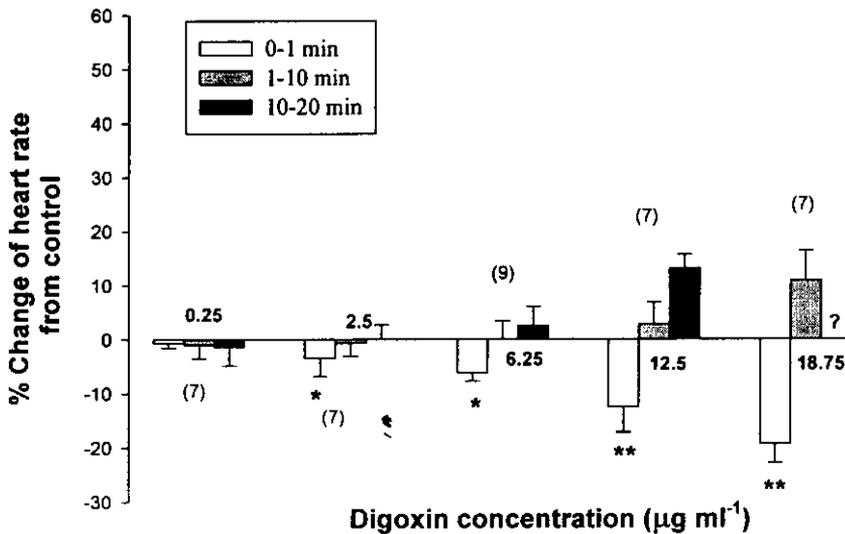
รูปที่ 3.4 ผลของ cerberin ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบน ที่แยกออกจากตัว ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M. ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง  
 \*  $P < 0.05$  (paired *t*-test)



รูปที่ 3.7 ผลของ digoxin ต่อแรงในการบีบตัวของหัวใจห้องบน ที่แยกออกจากตัว ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M. ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  และ \*\*\*  $P < 0.001$  (paired  $t$ -test)

? หัวใจหยุดเต้น



รูปที่ 3.8 ผลของ digoxin ต่ออัตราการเต้นของหัวใจห้องบน ที่แยกออกจากตัว ค่าที่แสดงคือ mean  $\pm$  S.E.M. ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลอง

\*  $P < 0.05$  และ \*\*  $P < 0.01$  (paired  $t$ -test)

? หัวใจหยุดเต้น

ตอนที่ 2 ผลของ  $17\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อความดันเลือดแดงและการทำงานของไตในหนูแร้ท

### 2.1 Time control experiment

การทดลองในหนูกลุ่มนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของเวลาต่อความดันเลือดและการทำงานของไตในหนูแร้ท การทดลองแบ่งออกเป็น 3 ช่วงเวลา ช่วงเวลาละ 1 ชั่วโมง ผลการทดลองดังในตารางที่ 3.2 ซึ่งแสดงค่า mean arterial blood pressure (MABP), hematocrit (Hct), heart rate (HR), glomerular filtration rate (GFR), renal plasma flow (RPF), filtration fraction (FF), urine flow rate ( $\dot{V}$ ), plasma concentration of sodium, potassium, inulin, para-aminohippuric acid และ lithium ( $P_{Na}$ ,  $P_K$ ,  $P_{IN}$ ,  $P_{PAH}$  และ  $P_{Li}$ ), urinary excretion of sodium and potassium ( $U_{Na}\dot{V}$  และ  $U_K\dot{V}$ ), fractional sodium, potassium and lithium excretion ( $FE_{Na}$ ,  $FE_K$  และ  $FE_{Li}$ ), lithium clearance ( $C_{Li}$ ) และค่า fractional proximal reabsorption of sodium ( $FPR_{Na}$ ) พบว่าค่าเฉลี่ยของทุกค่าดังกล่าวในทั้งสามช่วงเวลาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3.2 Time control experiment แสดงค่า mean arterial blood pressure (MABP), heart rate (HR) hematocrit (Hct), glomerular filtration rate (GFR), renal plasma flow (RPF), filtration fraction (FF), urine flow rate ( $\dot{V}$ ), plasma concentration of sodium, potassium, inulin, para-aminohippuric acid และ lithium ( $P_{Na}$ ,  $P_K$ ,  $P_{IN}$ ,  $P_{PAH}$  และ  $P_{Li}$ ), urinary excretion of sodium และ potassium ( $U_{Na}\dot{V}$  และ  $U_K\dot{V}$ ), fractional sodium, potassium และ lithium excretion ( $FE_{Na}$ ,  $FE_K$  และ  $FE_{Li}$ ), lithium clearance ( $C_{Li}$ ), fractional proximal reabsorption of sodium ( $FPR_{Na}$ ) และค่า body weight (BW) ในหนูกลุ่ม time control ค่าที่แสดงคือ mean±S.E.M., NS = ไม่มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (analysis of variance (ANOVA))

	Time (min)			P value
	0-60	70-130	140-200	
MABP (mmHg)	131±3	134±3	133±4	NS
HR (beat min <sup>-1</sup> )	445±8	438±11	448±8	NS
Hct (%)	46.4±0.6	45.8±0.7	45.3±0.5	NS
$P_{IN}$ (mg%)	134±7	133±9	133±9	NS
$P_{PAH}$ (mg%)	1.07±0.07	1.05±0.06	0.98±0.05	NS
GFR (ml min <sup>-1</sup> gkw <sup>-1</sup> )	1.36±0.06	1.33±0.08	1.25±0.05	NS
RPF (ml min <sup>-1</sup> gkw <sup>-1</sup> )	3.50±0.08	3.46±0.05	3.45±0.11	NS
FF (%)	37.8±1.2	39.1±2.0	37.5±2.2	NS
$\dot{V}$ ( $\mu$ l min <sup>-1</sup> gkw <sup>-1</sup> )	30.7±4.9	29.7±3.8	23.8±3.8	NS
$P_{Na}$ (mmol l <sup>-1</sup> )	137.5±0.8	138.2±0.6	137.7±0.6	NS
$U_{Na}\dot{V}$ ( $\mu$ mol min <sup>-1</sup> gkw <sup>-1</sup> )	2.78±0.34	3.33±0.33	3.13±0.34	NS
$FE_{Na}$ (%)	1.66±0.19	2.08±0.21	2.28±0.27	NS
$P_K$ (mmol l <sup>-1</sup> )	3.12±0.07	3.13±0.05	3.04±0.07	NS
$U_K\dot{V}$ ( $\mu$ mol min <sup>-1</sup> gkw <sup>-1</sup> )	1.80±0.14	1.63±0.17	1.53±0.06	NS
$FE_K$ (%)	32.6±3.4	35.8±3.2	35.1±3.2	NS
$P_{Li}$ (mmol l <sup>-1</sup> )	0.24±0.01	0.24±0.02	0.22±0.02	NS
$C_{Li}$ (ml min <sup>-1</sup> gkw <sup>-1</sup> )	0.44±0.04	0.42±0.04	0.42±0.04	NS
$FE_{Li}$ (%)	33.0±2.9	33.1±2.0	32.7±1.9	NS
$FPR_{Na}$ (%)	67.0±2.9	66.9±2.0	67.3±1.9	NS
Number of rats	8			
BW (g)	263±5			

## 2.2 ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ MABP

ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ MABP แสดงในตารางที่ 3.3 และ รูปที่ 3.9 พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol ขนาด 5  $\mu$ l 100g bw<sup>-1</sup> ค่า MABP ใน 3 ช่วงเวลาที่ทดลองไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หนูกลุ่มที่ได้รับ 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ขนาด 2.4 mg kg bw<sup>-1</sup> ค่า MABP เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับช่วง control คือเพิ่มจาก 136 $\pm$ 5 เป็น 157 $\pm$ 5 mmHg และจาก 133 $\pm$ 4 เป็น 163 $\pm$ 7 mmHg ตามลำดับ อย่างไรก็ตามหลังจากหยุดให้สาร (ช่วง post-treatment) พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ 17 $\beta$ -neriifolin ค่า MABP ยังคงเพิ่มสูงอยู่ที่ 157 $\pm$ 3 mmHg ในขณะที่หนูกลุ่มที่ได้รับ digoxin ค่า MABP ในช่วง post-treatment กลับเข้าสู่ปกติหรือลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับช่วง treatment คือจาก 163 $\pm$ 7 เป็น 138 $\pm$ 3 mmHg

## 2.3 ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ RPF

ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ RPF แสดงในตารางที่ 3.3 และ รูปที่ 3.12 พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol ค่า RPF ใน 3 ช่วงเวลาที่ทดลองไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หนูกลุ่มที่ได้รับ 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ค่า RPF ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับช่วง control แต่ในช่วง post-treatment ค่า RPF ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วง control และ treatment (control 3.65 $\pm$ 0.08, 17 $\beta$ -neriifolin 3.07 $\pm$ 0.33 และ post-treatment 2.55 $\pm$ 0.36 ml min<sup>-1</sup> gkw<sup>-1</sup> และ control 3.56 $\pm$ 0.12, digoxin 3.84 $\pm$ 0.31 และ post-treatment 3.04 $\pm$ 0.14 ml min<sup>-1</sup> gkw<sup>-1</sup> ตามลำดับ)

## 2.4 ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ GFR

ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ GFR แสดงในตารางที่ 3.3 และ รูปที่ 3.11 พบว่าหนูทั้ง 3 กลุ่ม มีค่า GFR ใน 3 ช่วงเวลาที่ทดลองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

## 2.5 ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ FF

ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ FF แสดงในตารางที่ 3.3 และ รูปที่ 3.13 พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol และ digoxin ค่า FF ใน 3 ช่วงเวลาที่ทดลองไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หนูกลุ่มที่ได้รับ 17 $\beta$ -neriifolin ค่า FF จะไม่แตกต่างจากช่วง control แต่ในช่วง post-treatment ค่านี้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับช่วง control (control 33.6 $\pm$ 2.0, 17 $\beta$ -neriifolin 46.1 $\pm$ 4.0 และ post-treatment 48.1 $\pm$ 4.4 % ตามลำดับ)

## 2.6 ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ urine flow rate (V)

ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ urine flow rate แสดงในตารางที่ 3.3 และ รูปที่ 3.10 พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol และ digoxin ค่า urine flow rate เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วง control คือ จาก 24.5 $\pm$ 6.6 เป็น 50.0 $\pm$ 6.7 และจาก 26.4 $\pm$ 6.4 เป็น 49.5 $\pm$ 6.4  $\mu$ l min<sup>-1</sup> gkw<sup>-1</sup> ตามลำดับ หนูกลุ่มที่ได้รับ 17 $\beta$ -neriifolin ค่า urine flow rate ใน 3 ช่วง

เวลาของการทดลองไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในช่วง post-treatment พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol จะมีค่า urine flow rate ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับช่วง treatment คือจาก  $50.0 \pm 6.7$  เป็น  $35.7 \pm 6.8 \mu\text{l min}^{-1} \text{gkw}^{-1}$  ส่วน digoxin ค่า urine flow rate ลดลงแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับช่วง treatment

ตารางที่ 3.3 แสดงค่า mean arterial blood pressure (MABP), urine flow rate ( $\dot{V}$ ), glomerular filtration rate (GFR), renal plasma flow (RPF) และ filtration fraction (FF) ของหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol ( $5 \mu\text{l } 100\text{g bw}^{-1}$ ), 17 $\beta$ -neriifolin ( $2.4 \text{ mg kg bw}^{-1}$ ) หรือ digoxin ( $2.4 \text{ mg kg bw}^{-1}$ )

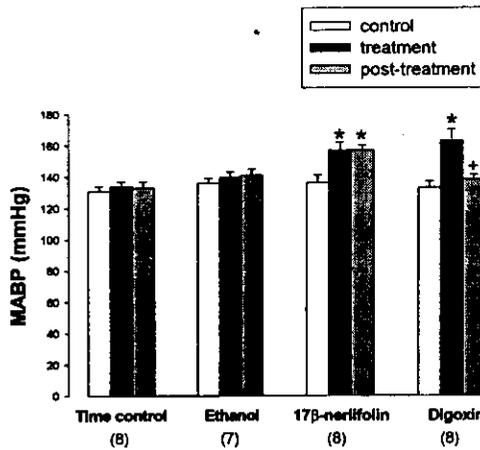
	Experimental period (min)	MABP (mmHg)	$\dot{V}$ ( $\mu\text{l min}^{-1} \text{gkw}^{-1}$ )	GFR ( $\text{ml min}^{-1} \text{gkw}^{-1}$ )	RPF ( $\text{ml min}^{-1} \text{gkw}^{-1}$ )	FF (%)
Ethanol (n=7)	0-60	136 $\pm$ 3	24.5 $\pm$ 6.6	1.06 $\pm$ 0.05	3.64 $\pm$ 0.06	27.1 $\pm$ 1.2
	70-130	140 $\pm$ 3	<b>50.0<math>\pm</math>6.7*</b>	1.20 $\pm$ 0.05	3.36 $\pm$ 0.11	34.3 $\pm$ 2.4
	140-200	141 $\pm$ 4	<b>35.7<math>\pm</math>6.8+</b>	1.18 $\pm$ 0.15	3.01 $\pm$ 0.40	42.7 $\pm$ 9.0
17 $\beta$ -neriifolin (n=8)	0-60	136 $\pm$ 5	30.1 $\pm$ 5.8	1.27 $\pm$ 0.07	3.65 $\pm$ 0.08	33.6 $\pm$ 2.0
	70-130	<b>157<math>\pm</math>5*</b>	43.6 $\pm$ 7.2	1.47 $\pm$ 0.14	3.07 $\pm$ 0.30	46.1 $\pm$ 4.0
	140-200	<b>157<math>\pm</math>3*</b>	40.2 $\pm$ 5.5	1.26 $\pm$ 0.15	<b>2.55<math>\pm</math>0.36*+</b>	<b>48.1<math>\pm</math>4.4*</b>
Digoxin (n=8)	0-60	133 $\pm$ 4	26.4 $\pm$ 6.4	1.41 $\pm$ 0.09	3.56 $\pm$ 0.12	38.4 $\pm$ 2.5
	70-130	<b>163<math>\pm</math>7*</b>	<b>49.5<math>\pm</math>6.4*</b>	1.28 $\pm$ 0.08	3.84 $\pm$ 0.31	37.8 $\pm$ 3.8
	140-200	<b>138<math>\pm</math>3+</b>	39.6 $\pm$ 5.6	1.18 $\pm$ 0.06	<b>3.04<math>\pm</math>0.14*+</b>	37.2 $\pm$ 3.0

ค่าที่แสดงคือ mean $\pm$ S.E.M.

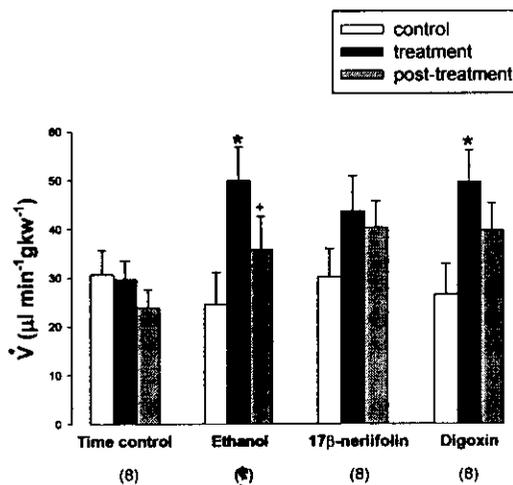
\*, + แสดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับช่วงเวลา control และ treatment ตามลำดับ

(Two way ANOVA with multiple comparison using Student-Newmen Keuls post hoc test,

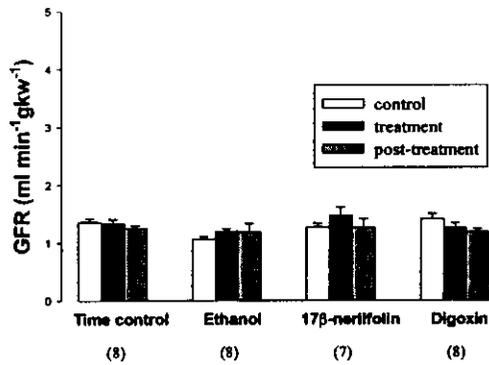
P<0.05)



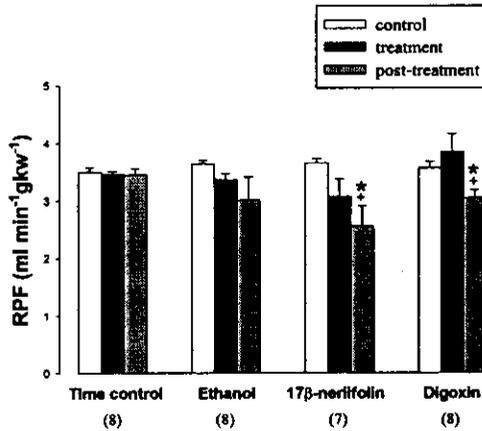
รูปที่ 3.9 แสดง mean arterial blood pressure (MABP) ของหนูกลุ่ม time control กลุ่มที่ได้รับ ethanol ( $5 \mu\text{l } 100\text{g } \text{bw}^{-1}$ ),  $17\beta\text{-neriifolin}$  ( $2.4 \text{ mg kg } \text{bw}^{-1}$ ) และ digoxin ( $2.4 \text{ mg kg } \text{bw}^{-1}$ ) ค่าที่แสดงคือ  $\text{mean} \pm \text{S.E.M.}$  ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลองของแต่ละกลุ่ม \* , + แสดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเวลา control และ treatment ตามลำดับ (Two way ANOVA with multiple comparison using Student-Newmen Keuls post hoc test,  $P < 0.05$ )



รูปที่ 3.10 แสดง urine flow rate ( $\dot{V}$ ) ของหนูกลุ่ม time control กลุ่มที่ได้รับ ethanol ( $5 \mu\text{l } 100\text{g } \text{bw}^{-1}$ ),  $17\beta\text{-neriifolin}$  ( $2.4 \text{ mg kg } \text{bw}^{-1}$ ) และ digoxin ( $2.4 \text{ mg kg } \text{bw}^{-1}$ ) ค่าที่แสดงคือ  $\text{mean} \pm \text{S.E.M.}$  ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลองของแต่ละกลุ่ม \* , + แสดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเวลา control และ treatment ตามลำดับ (Two way ANOVA with multiple comparison using Student-Newmen Keuls post hoc test,  $P < 0.05$ )



รูปที่ 3.11 แสดง glomerular filtration rate (GFR) ของหนูกลุ่ม time control กลุ่มที่ได้รับ ethanol ( $5 \mu\text{l } 100\text{g bw}^{-1}$ ),  $17\beta\text{-neriifolin}$  ( $2.4 \text{ mg kg bw}^{-1}$ ) และ digoxin ( $2.4 \text{ mg kg bw}^{-1}$ ) ค่าที่แสดงคือ  $\text{mean} \pm \text{S.E.M.}$  ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลองของแต่ละกลุ่ม



รูปที่ 3.12 แสดง renal plasma flow (RPF) ของหนูกลุ่ม time control กลุ่มที่ได้รับ ethanol ( $5 \mu\text{l } 100\text{g bw}^{-1}$ ),  $17\beta\text{-neriifolin}$  ( $2.4 \text{ mg kg bw}^{-1}$ ) และ digoxin ( $2.4 \text{ mg kg bw}^{-1}$ ) ค่าที่แสดงคือ  $\text{mean} \pm \text{S.E.M.}$  ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลองของแต่ละกลุ่ม  
\*, + แสดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบเกี่ยวกับช่วงเวลา control และ treatment ตามลำดับ (Two way ANOVA with multiple comparison using Student-Newmen Keuls post hoc test,  $P < 0.05$ )

## 2.7 ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ sodium excretion

ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ sodium excretion rate ( $U_{Na}\dot{V}$ ) แสดงในตารางที่ 3.4 และ รูปที่ 3.14 พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol ค่า  $U_{Na}\dot{V}$  เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วง control และค่านี้ยังเพิ่มสูงอยู่ในช่วง post-treatment (control  $2.38 \pm 0.40$ , ethanol  $5.56 \pm 0.87$  และ post-treatment  $4.69 \pm 0.85 \mu\text{mol min}^{-1}\text{gkw}^{-1}$ ) ในขณะที่หนูกลุ่มที่ได้รับ 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ค่า  $U_{Na}\dot{V}$  เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วง control และลดลงใกล้เคียงกับช่วง control ในช่วง post-treatment (control  $4.12 \pm 0.74$ , 17 $\beta$ -neriifolin  $6.19 \pm 0.78$  และ post-treatment  $3.52 \pm 0.52 \mu\text{mol min}^{-1}\text{gkw}^{-1}$  และ control  $2.87 \pm 0.66$ , digoxin  $5.23 \pm 0.75$  และ post-treatment  $2.21 \pm 0.49 \mu\text{mol min}^{-1}\text{gkw}^{-1}$  ตามลำดับ)

ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ fractional sodium excretion  $FE_{Na}$  แสดงในตารางที่ 3.4 และ รูปที่ 3.15 พบว่า ethanol ทำให้ค่า  $FE_{Na}$  เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วง control และค่านี้ยังเพิ่มสูงอยู่ในช่วง post-treatment (control  $1.58 \pm 0.28$ , ethanol  $3.39 \pm 0.58$  และ post-treatment  $2.72 \pm 0.35\%$ ) 17 $\beta$ -neriifolin ไม่ทำให้ค่า  $FE_{Na}$  เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน digoxin ทำให้ค่า  $FE_{Na}$  เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วง control แต่ค่านี้กลับลดลงเป็นปกติในช่วง post-treatment (control  $1.41 \pm 0.28$ , digoxin  $3.22 \pm 0.56\%$  และ post-treatment  $1.40 \pm 0.24\%$  ตามลำดับ)

## 2.8 ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ potassium excretion

ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ potassium excretion rate ( $U_K\dot{V}$ ) แสดงในตารางที่ 3.4 และ รูปที่ 3.16 พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol ค่า  $U_K\dot{V}$  ไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับช่วง control ส่วน 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ทำให้ค่า  $U_K\dot{V}$  เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วง control และในช่วง post-treatment พบว่าค่า  $U_K\dot{V}$  เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วง control และ treatment (control  $2.06 \pm 0.20$ , 17 $\beta$ -neriifolin  $3.84 \pm 0.43$  และ post-treatment  $5.95 \pm 0.91 \mu\text{mol min}^{-1}\text{gkw}^{-1}$  และ control  $1.78 \pm 0.28$ , digoxin  $2.59 \pm 0.33$  และ post-treatment  $5.91 \pm 0.88 \mu\text{mol min}^{-1}\text{gkw}^{-1}$  ตามลำดับ)

ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ fractional potassium excretion ( $FE_K$ ) แสดงในตารางที่ 3.4 และ รูปที่ 3.17 พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol ค่า  $FE_K$  เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับช่วง control แต่ในช่วง post-treatment ค่านี้ลดลงใกล้เคียงกับค่า control (control  $39.0 \pm 2.6$ , ethanol  $50.0 \pm 4.1$  และ post-treatment  $38.3 \pm 5.8\%$ ) การให้ 17 $\beta$ -neriifolin ไม่ทำให้ค่า  $FE_K$  เพิ่มขึ้นแต่การให้ digoxin ทำให้ค่านี้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในช่วง post-treatment ของกลุ่มที่ได้รับ 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ค่า  $FE_K$  เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วง control และช่วง treatment (control  $33.1 \pm 2.1$ , 17 $\beta$ -neriifolin

37.6±2.8 และ post-treatment 46.8±7.4 % และ control 32.6±4.2, digoxin 47.2±5.6 และ post-treatment 90.3±10.6 % ตามลำดับ)

ตารางที่ 3.4 แสดงค่า sodium excretion rate ( $U_{Na}\dot{V}$ ), fractional sodium excretion ( $FE_{Na}$ ), potassium excretion rate ( $U_K\dot{V}$ ) และ fractional potassium excretion ( $FE_K$ ) ของหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol (5  $\mu$ l 100 g  $bw^{-1}$ ), 17 $\beta$ -neriifolin (2.4 mg kg  $bw^{-1}$ ) หรือ digoxin (2.4 mg kg  $bw^{-1}$ )

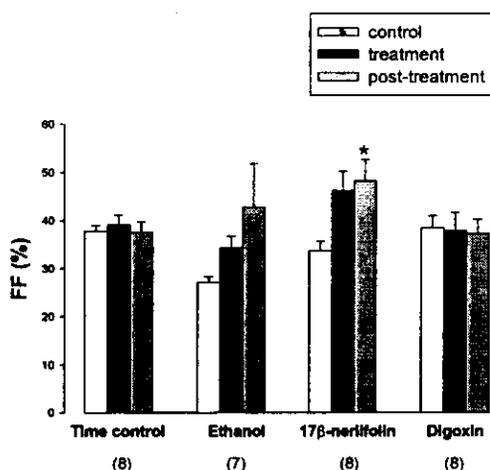
	Experimental Period (min)	$U_{Na}\dot{V}$ ( $\mu$ mol $min^{-1}gkw^{-1}$ )	$FE_{Na}$ (%)	$U_K\dot{V}$ ( $\mu$ mol $min^{-1}gkw^{-1}$ )	$FE_K$ (%)
Ethanol (n=7)	0-60	2.38±0.40	1.58±0.28	1.38±0.11	39.0±2.6
	70-130	5.56±0.87*	3.39±0.58*	1.86±0.17	50.0±4.1*
	140-200	4.69±0.85*	2.72±0.35*	1.54±0.25	38.3±5.8+
17 $\beta$ -neriifolin (n=8)	0-60	4.12±0.74	1.12±0.20	2.06±0.20	33.1±2.1
	70-130	6.19±0.78*	1.46±1.08	3.84±0.43*	37.6±2.8
	140-200	3.52±0.52+	1.04±0.18	5.95±0.91*+	46.8±7.4*
Digoxin (n=8)	0-60	2.87±0.66	1.41±0.28	1.78±0.28	32.6±4.2
	70-130	5.23±0.75*	3.22±0.56*	2.59±0.33*	47.2±5.6*
	140-200	2.21±0.49+	1.40±0.24+	5.91±0.88*+	90.3±10.6*+

ค่าที่แสดงคือ mean±S.E.M.

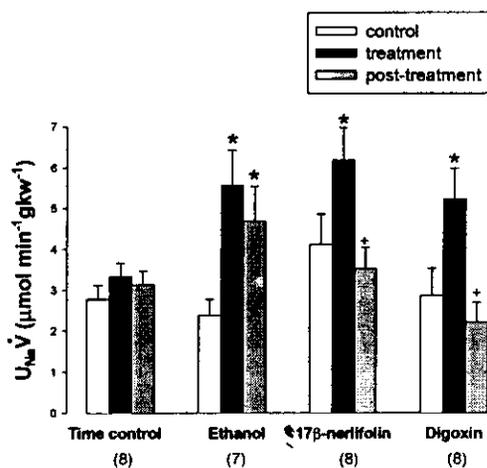
\*, + แสดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับช่วงเวลา control และ treatment ตามลำดับ

(Two way ANOVA with multiple comparison using Student-Newmen Keuls post hoc test, P

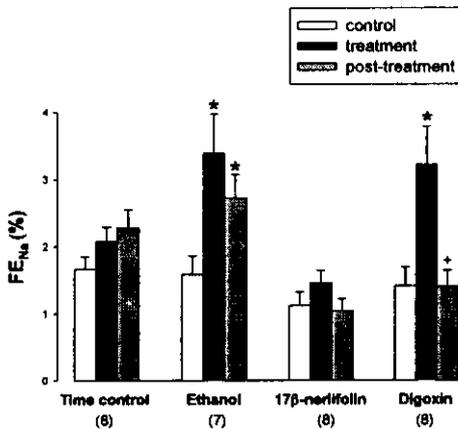
<0.05)



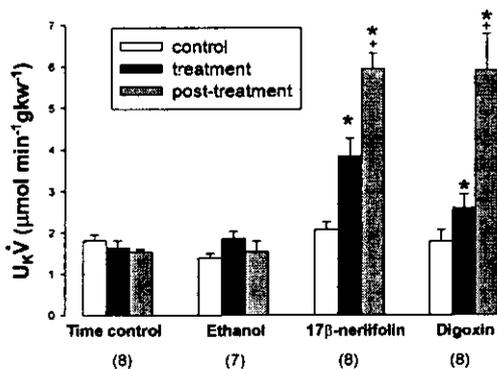
รูปที่ 3.13 แสดง filtration fraction (FF) ของหนูกลุ่ม time control, กลุ่มที่ได้รับ ethanol ( $5 \mu\text{l } 100\text{g bw}^{-1}$ ),  $17\beta\text{-neriifolin}$  ( $2.4 \text{ mg kg bw}^{-1}$ ) และ digoxin ( $2.4 \text{ mg kg bw}^{-1}$ ) ค่าที่แสดงคือ  $\text{mean} \pm \text{S.E.M.}$  ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลองของแต่ละกลุ่ม \* แสดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเวลา control (Two way ANOVA with multiple comparison using Student-Newmen Keuls post hoc test,  $P < 0.05$ )



รูปที่ 3.14 แสดง urinary excretion of sodium ( $U_{Na}V$ ) ของหนูกลุ่ม time control, กลุ่มที่ได้รับ ethanol ( $5 \mu\text{l } 100\text{g bw}^{-1}$ ),  $17\beta\text{-neriifolin}$  ( $2.4 \text{ mg kg bw}^{-1}$ ) และ digoxin ( $2.4 \text{ mg kg bw}^{-1}$ ) ค่าที่แสดงคือ  $\text{mean} \pm \text{S.E.M.}$  ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลองของแต่ละกลุ่ม \*, + แสดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเวลา control และ treatment (Two way ANOVA with multiple comparison using Student-Newmen Keuls post hoc test,  $P < 0.05$ )



รูปที่ 3.15 แสดง fractional sodium excretion ( $FE_{Na}$ ) ของหนูกลุ่ม time control, กลุ่มที่ได้รับ ethanol ( $5 \mu\text{l } 100\text{g } bw^{-1}$ ),  $17\beta$ -neriifolin ( $2.4 \text{ mg kg } bw^{-1}$ ) และ digoxin ( $2.4 \text{ mg kg } bw^{-1}$ ) ค่าที่แสดงคือ  $\text{mean} \pm \text{S.E.M.}$  ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลองของแต่ละกลุ่ม  
\*, + แสดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเวลา control และ treatment (Two way ANOVA with multiple comparison using Student-Newmen Keuls post hoc test,  $P < 0.05$ )



รูปที่ 3.16 แสดง urinary excretion of potassium ( $U_K \dot{V}$ ) ของหนูกลุ่ม time control, กลุ่มที่ได้รับ ethanol ( $5 \mu\text{l } 100\text{g } bw^{-1}$ ),  $17\beta$ -neriifolin ( $2.4 \text{ mg kg } bw^{-1}$ ) และ digoxin ( $2.4 \text{ mg kg } bw^{-1}$ ) ค่าที่แสดงคือ  $\text{mean} \pm \text{S.E.M.}$  ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลองของแต่ละกลุ่ม  
\*, + แสดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเวลา control และ treatment (Two way ANOVA with multiple comparison using Student-Newmen Keuls post hoc test,  $P < 0.05$ )

2.9 ผลของ ethanol,  $17\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ proximal tubular sodium reabsorption

ผลของ ethanol,  $17\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ lithium clearance ( $C_{Li}$ ) ที่ใช้เป็นตัวประมาณค่า proximal tubular reabsorption ของ sodium แสดงในตารางที่ 3.5 และ รูปที่ 3.18 พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol และ  $17\beta$ -neriifolin ไม่ทำให้ค่า  $C_{Li}$  แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับช่วง control ส่วน digoxin ทำให้ค่า  $C_{Li}$  เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วง control คือจาก  $0.46 \pm 0.06$  เป็น  $0.67 \pm 0.07$  ml min<sup>-1</sup> gkw<sup>-1</sup>

ผลของ ethanol,  $17\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ fractional lithium excretion ( $FE_{Li}$ ) แสดงในตารางที่ 3.5 และรูปที่ 3.19 พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol และ  $17\beta$ -neriifolin ไม่ทำให้ค่า  $FE_{Li}$  แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับช่วง control ส่วน digoxin ทำให้  $FE_{Li}$  ในช่วง treatment เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วง control คือจาก  $31.9 \pm 1.9$  เป็น  $53.7 \pm 6.2$  %

ผลของ ethanol,  $17\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ fractional proximal reabsorption of sodium ( $FPR_{Na}$ ) แสดงในตารางที่ 3.5 และรูปที่ 3.20 พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol และ  $17\beta$ -neriifolin ค่า  $FPR_{Na}$  ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับช่วง control ส่วนหนูกลุ่มที่ได้รับ digoxin ค่า  $FPR_{Na}$  ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับช่วง control คือจาก  $68.1 \pm 1.9$  เป็น  $46.4 \pm 6.2$  %

ตารางที่ 3.5 แสดงค่า lithium clearance ( $C_{Li}$ ), fractional lithium excretion ( $FE_{Li}$ ) และ fractional proximal reabsorption of sodium ( $FPR_{Na}$ ) ของหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol ( $5 \mu\text{l } 100\text{g } \text{bw}^{-1}$ ),  $17\beta$ -neriifolin ( $2.4 \text{ mg } \text{kg } \text{bw}^{-1}$ ) หรือ digoxin ( $2.4 \text{ mg } \text{kg } \text{bw}^{-1}$ )

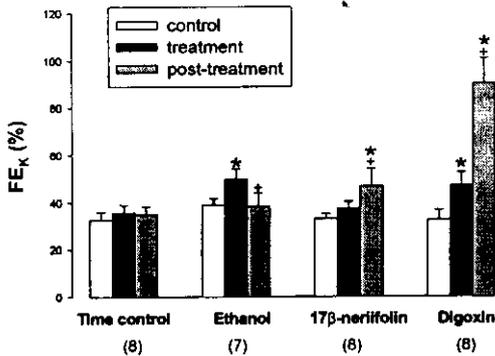
	Experimental period (min)	$C_{Li}$ ( $\text{ml } \text{min}^{-1} \text{gkw}^{-1}$ )	$FE_{Li}$ (%)	$FPR_{Na}$ (%)
<b>Ethanol</b> (n=7)	0-60	0.32±0.02	29.7±1.3	70.3±1.3
	70-130	0.38±0.06	31.4±4.6	68.5±4.6
	140-200	0.31±0.05	26.2±3.1	73.8±3.1
<b><math>17\beta</math>-neriifolin</b>	0-60	0.34±0.02	27.3±1.1	72.7±1.1
	70-130	0.44±0.09	29.3±4.5	70.7±4.5
	140-200	0.32±0.06	24.7±3.1	75.3±3.1
<b>Digoxin</b>	0-60	0.46±0.06	31.9±1.9	68.1±1.9
	70-130	0.67±0.07*	53.7±6.2*	46.4±6.2*
	140-200	0.41±0.05	34.9±3.8	65.1±3.8

ค่าที่แสดงคือ mean±S.E.M.

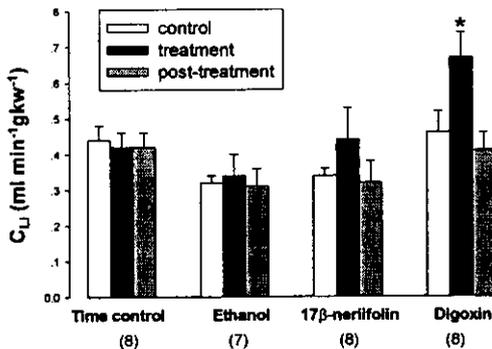
\*, + แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับช่วงเวลา control และ treatment

(Two way ANOVA with multiple comparison using Student-Newmen Keuls post hoc test,

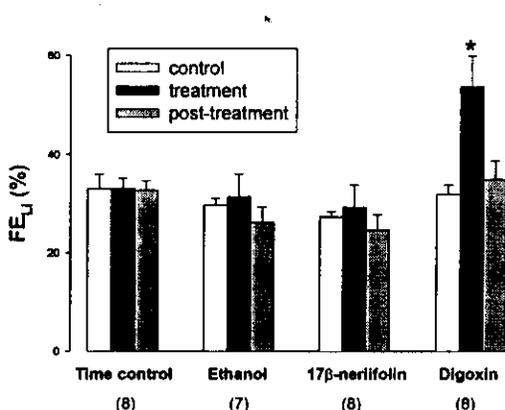
$P < 0.05$ )



รูปที่ 3.17 แสดง fractional potassium excretion (FE<sub>K</sub>) ของหนูกลุ่ม time control, กลุ่มที่ได้รับ ethanol (5 μl 100g bw<sup>-1</sup>), 17β-neriifolin (2.4 mg kg bw<sup>-1</sup>) และ digoxin (2.4 mg kg bw<sup>-1</sup>) ค่าที่แสดงคือ mean±S.E.M. ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลองของแต่ละกลุ่ม \* , + แสดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเวลา control และ treatment (Two way ANOVA with multiple comparison using Student-Newmen Keuls post hoc test, P<0.05)



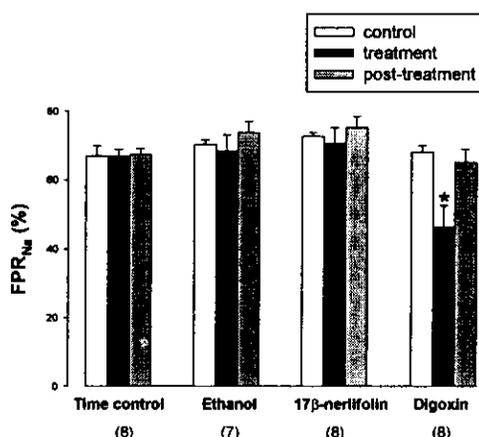
รูปที่ 3.18 แสดง lithium clearance (C<sub>Li</sub>) ของหนูกลุ่ม time control, กลุ่มที่ได้รับ ethanol (5 μl 100g bw<sup>-1</sup>), 17β-neriifolin (2.4 mg kg bw<sup>-1</sup>) และ digoxin (2.4 mg kg bw<sup>-1</sup>) ค่าที่แสดงคือ mean±S.E.M. ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลองของแต่ละกลุ่ม \* แสดงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเวลา control (Two way ANOVA with multiple comparison using Student-Newmen Keuls post hoc test, P<0.05)



รูปที่ 3.19 แสดง fractional lithium excretion ( $FE_{Li}$ ) ของหนูกลุ่ม time control, กลุ่มที่ได้รับ ethanol ( $5 \mu l 100g bw^{-1}$ ),  $17\beta$ -neriifolin ( $2.4 mg kg bw^{-1}$ ) และ digoxin ( $2.4 mg kg bw^{-1}$ ) ค่าที่แสดงคือ  $mean \pm S.E.M.$  ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลองของแต่ละกลุ่ม

\* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเวลา control

(Two way ANOVA with multiple comparison using Student-Newmen Keuls post hoc test,  $P < 0.05$ )



รูปที่ 3.20 แสดง fractional proximal reabsorption of sodium ( $FPR_{Na}$ ) ของหนูกลุ่ม time control กลุ่มที่ได้รับ ethanol ( $5 \mu l 100g bw^{-1}$ ),  $17\beta$ -neriifolin ( $2.4 mg kg bw^{-1}$ ) และ digoxin ( $2.4 mg kg bw^{-1}$ ) ค่าที่แสดงคือ  $mean \pm S.E.M.$  ตัวเลขในวงเล็บแสดงจำนวนสัตว์ทดลองของแต่ละกลุ่ม

\* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงเวลา control

(Two way ANOVA with multiple comparison using Student-Newmen Keuls post hoc test,  $P < 0.05$ )

2.10 ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ plasma concentration of inulin, para-aminohippuric acid, sodium, potassium และ lithium ( $P_{in}$ ,  $P_{PAH}$ ,  $P_{Na}$ ,  $P_K$  และ  $P_{Li}$ )

ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ  $P_{in}$ ,  $P_{PAH}$ ,  $P_{Na}$ ,  $P_K$  และ  $P_{Li}$  แสดงในตารางที่ 3.6 และ พบว่าหนูทั้ง 3 กลุ่ม ไม่ทำให้ค่า  $P_{in}$ ,  $P_{PAH}$ ,  $P_{Na}$  และ  $P_{Li}$  ใน 3 ช่วงเวลาการทดลองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ค่า  $P_K$  ในหนูกลุ่มที่ได้รับ 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับช่วง control (control  $3.46 \pm 0.16$ , 17 $\beta$ -neriifolin  $5.22 \pm 0.37$  mmol l<sup>-1</sup> และ control  $3.67 \pm 0.20$ , digoxin  $4.36 \pm 0.32$  mmol l<sup>-1</sup>) และหลังจากหยุดให้สารในช่วง post-treatment พบว่าหนูกลุ่มที่ได้รับ 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ค่า  $P_K$  ยังคงเพิ่มสูงอยู่คือ  $5.22 \pm 0.37$  และ  $5.53 \pm 0.29$  mmol l<sup>-1</sup> ตามลำดับ

2.11 ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ hematocrit (Hct) และ heart rate (HR)

ผลของ ethanol, 17 $\beta$ -neriifolin และ digoxin ต่อ Hct และ HR แสดงในตารางที่ 3.7 พบว่าหนูทั้ง 3 กลุ่ม ค่า Hct และ HR ใน 3 ช่วงเวลาที่ทดลองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3.6 แสดงค่า plasma concentration of inulin, para-aminohippuric acid, sodium, potassium

และ lithium ( $P_{in}$ ,  $P_{PAH}$ ,  $P_{Na}$ ,  $P_K$  และ  $P_{Li}$ ) ของหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol

(5  $\mu$ l 100g  $bw^{-1}$ ), 17 $\beta$ -neriifolin (2.4 mg kg  $bw^{-1}$ ) หรือ digoxin (2.4 mg kg  $bw^{-1}$ )

	<b>Experimental Period (min)</b>	<b><math>P_{in}</math> (mg%)</b>	<b><math>P_{PAH}</math> (mg%)</b>	<b><math>P_{Na}</math> (mmol <math>l^{-1}</math>)</b>	<b><math>P_K</math> (mmol <math>l^{-1}</math>)</b>	<b><math>P_{Li}</math> (mmol <math>l^{-1}</math>)</b>
Ethanol (n=7)	0-60	142 $\pm$ 4	1.14 $\pm$ 0.06	139 $\pm$ 0.7	3.36 $\pm$ 1.15	0.30 $\pm$ 0.03
	70-130	147 $\pm$ 8	1.15 $\pm$ 0.08	140 $\pm$ 0.6	3.15 $\pm$ 0.14	0.30 $\pm$ 0.03
	140-200	148 $\pm$ 9	1.15 $\pm$ 0.09	140 $\pm$ 0.7	3.10 $\pm$ 0.16	0.29 $\pm$ 0.02
17 $\beta$ -neriifolin (n=8)	0-60	142 $\pm$ 3	1.12 $\pm$ 0.06	140 $\pm$ 0.9	3.46 $\pm$ 0.16	0.25 $\pm$ 0.01
	70-130	148 $\pm$ 7	1.26 $\pm$ 0.11	138 $\pm$ 0.8	<b>4.55<math>\pm</math>0.19*</b>	0.23 $\pm$ 0.01
	140-200	153 $\pm$ 11	1.42 $\pm$ 0.11	137 $\pm$ 1.0	<b>5.22<math>\pm</math>0.37*</b>	0.23 $\pm$ 0.01
Digoxin (n=8)	0-60	139 $\pm$ 7	1.16 $\pm$ 0.05	136 $\pm$ 1.2	3.67 $\pm$ 0.20	0.25 $\pm$ 0.02
	70-130	142 $\pm$ 9	1.26 $\pm$ 0.21	135 $\pm$ 0.5	<b>4.36<math>\pm</math>0.32*</b>	0.21 $\pm$ 0.01
	140-200	144 $\pm$ 9	1.24 $\pm$ 0.13	133 $\pm$ 0.5	<b>5.53<math>\pm</math>0.29*</b>	0.23 $\pm$ 0.03

ค่าที่แสดงคือ mean $\pm$ S.E.M.

\* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับช่วงเวลา control

(Two way ANOVA with multiple comparison using Student-Newmen Keuls post hoc test,

P<0.05)

ตารางที่ 3.7 แสดงค่า hematocrit (Hct) และ heart rate (HR) ของหนูกลุ่มที่ได้รับ ethanol (5  $\mu$ l 100g  $bw^{-1}$ ), 17 $\beta$ -neriifolin (2.4 mg kg  $bw^{-1}$ ) หรือ digoxin (2.4 mg kg  $bw^{-1}$ )

	<b>Experimental Period (min)</b>	<b>Hct (%)</b>	<b>HR (beat <math>min^{-1}</math>)</b>
<b>Ethanol (n=7)</b>	0-60	46.4 $\pm$ 1.0	434 $\pm$ 6
	70-130	46.4 $\pm$ 0.9	434 $\pm$ 11
	140-200	46.9 $\pm$ 1.1	440 $\pm$ 8
<b>17<math>\beta</math>-neriifolin (n=8)</b>	0-60	44.6 $\pm$ 0.8	419 $\pm$ 7
	70-130	46.4 $\pm$ 0.7	402 $\pm$ 20
	140-200	45.6 $\pm$ 0.7	420 $\pm$ 14
<b>Digoxin (n=8)</b>	0-60	46.1 $\pm$ 1.0	426 $\pm$ 8
	70-130	48.3 $\pm$ 1.1	426 $\pm$ 8
	140-200	49.8 $\pm$ 0.5	418 $\pm$ 11

ค่าที่แสดงคือ mean $\pm$ S.E.M.