Thesis Title

Comparison of Effectiveness among Opioid

Antagonists in Experimentally-Induced Endotoxic

Shock in Albino Rats

Author

Miss Puongtip Winyaratana

M.Sc.

Pharmacology

Examining Committee

Assist.Prof.Dr.Chaichan Sangdee

Chairman

Assoc. Prof. Dr. Amphawan Apisariyakul

Member

Lecturer Dr. Thana Nipitsukarn

Member

## Abstract

Since endogenous opioid peptides are released in response to stress, it appears possible that these peptides be released during stress of sepsis and contribute to endotoxic shock observed in this condition. Three opioid antagonists were used to reverse the endotoxin-induced shock in rats. Endotoxin (30 mg/kg) produced multiphasic depressor effect which lasted more than 3 hr. Equivolume of saline or opioid antagonists was administered when endotoxin depressed mean arterial pressure of the animal to 60-70 mmHg. Among opioid antagonists used in this study, 1 mg/kg of naloxone seemed to be the most effective antagonist in the reversal of shock induced by endotoxin, followed by 7 mg/kg of nalorphine and 3 mg/kg of pentazocine, respectively. Other doses of each opioid antagonists were tried but with less success. When the most effective doses of each opioid antagonists in the reversal of endotoxin-induced shock were compared, their effectiveness were not significantly different. The results of this study supports the original hypothesis that endogenous

opioid peptides contribute to the pathophysiology of endotoxic shock and that naloxone, nalorphine and pentazocine were able to reverse hypotension induced by endotoxin.



## ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ Copyright<sup>©</sup> by Chiang Mai University All rights reserved

ชื่อ เรื่องวิทยานิพนธ์

การ เปรียบ เทียบประสิทธิภาพของยาต้านโอบิออยด์ในช็อคที่ เหนี่ยานำให้

เกิดขึ้น โดยเอนโดทอกซินในหนูขาว

ชื่อผู้ เ ขียน

นางสาวพวงทิพย์ วิญญรัตน์

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวีชา เภสัชวิทยา

คณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์

ผศ.ดร.ชัยชาญ แสงดี

ประธานกรรมการ

รศ.ดร.อัมพวัน อภิสริยะกุล

กรรมการ

นพ.ธนา นิพิทสุขการ

กรรมการ

บทศัดย์อ

โดยที่มีสารไอบิออยด์หลึ่งออกมาเมื่อเกิดภาวะเครียด ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่าในผู้ป่วยที่มี
ภาวะเครียดที่เกิดจากการติดเชื้อ อาจมีสารเหล่านี้หลั่งออกมาด้วย และเป็นสาเหตุที่นำไปสู่การเกิด
อาการซ็อค ยาต้านโอบิออยด์ 3 ชนิด จะถูกนำมาใช้ในการต้านช็อคที่เหนี่ยวนำให้เกิดขึ้นโดย
เอนโดทอกซินในหนูขาว เอนโดทอกซิน (30 มก./กก.) มีผลในการลดความดันโลทิดเป็นแบบ
พลายระยะ ซึ่งผลนั้นจะคงอยู่นานกว่า 3 ชม. หลังจากที่เอนโดทอกซินลดความดันโลทิดของสัตว์
ทดลองลงมาอยู่ที่ 60-70 มม.ปรอทแล้ว สัตว์ทดลองจะได้รับการฉีดน้ำเกลือทรีอยาต้านโอบิออยด์
ในปริบาตรเท่า ๆ กัน ผลการทดลองพบว่า naloxone ขนาด 1 มก./กก. มีประสิทธิภาพดีที่สุด
ในการรักษาซ็อคที่เหนี่ยวนำให้เกิดขึ้นโดยเอนโดทอกซิน ส่วน nalorphine ขนาด 7 มก./กก.
และ pentazocine ขนาด 3 มก./กก. ให้ผลลดน้อยลงมาตามลำดับ ยาต้านโอบิออยด์ในขนาดอื่น
ได้ผลน้อยกว่าขนาดที่กล่าวมาแล้วข้างต้น เมื่อเปรียบเทียบขนาดที่ได้ผลดีที่สุดของยาต้านโอบิออยด์
แต่ละชนิดในการรักษาซ็อคที่เหนี่ยวนำให้เกิดขึ้นโดยเอนโตทอกซิน พบว่าประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน
อย่างมีนัยสำคัญตางสลิติ ผลการทดลองทั้งหมดนี้ สนับสนุนสมบติฐานที่ว่าสารโอบิออยด์ในร่างกาย
นำไปสู่การเกิดพยาธิสรีรวิทยาในภาวะซ็อคเนื่องจากเอนโดทอกซิน และทั้ง naloxone,
กลlorphine และ pentazocine สามารถรักษาความดันโลทิตทำเนื่องจากเอนโดทอกซินได้