

อภิปรายผลการวิจัย

น้ำสกัดใบรางจืดแห้งมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาต่อระบบไหลเวียนโลหิต ทำให้ความดันโลหิตของหนูขาวลดลง การลดความดันโลหิตจะเกิดได้มากน้อยขึ้นอยู่กับขนาดของน้ำสกัดรางจืด จากการทดลองที่ 2 ตอนที่ 1 พบว่าน้ำสกัดใบรางจืดแห้งขนาด 120 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เป็นความเข้มข้นที่ทำให้ความดันโลหิตของหนูขาวลดลงได้มากที่สุด คือลดลงจากตอนโทรลลิกเป็นร้อยละ 46.42 ± 3.75 (มม.ปรอท) หลังจากนั้นความดันโลหิตจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นสู่ระดับปกติ ระยะเวลาการออกฤทธิ์นานมากกว่า 5 นาที แต่จะไม่เกิน 14 นาที สังเกตผลการทดลอง (รูปที่ 11 และ 12) จะเห็นว่าการลดความดันโลหิตของหนูขาว (ที่สลบด้วย sodium pentobarbital) นั้น เกิดขึ้นทันทีหลังจากได้รับน้ำสกัดใบรางจืดทางหลอดเลือดดำ jugular แม้ว่าจะมีน้ำสกัดรางจืดเข้าเส้นเลือดด้วยอัตราเร็วที่สม่ำเสมอ โดยกำหนดช่วงเวลาที่ได้รับน้ำสกัดรางจืดให้หมดประมาณ 30 วินาที และน้ำสกัดใบรางจืดมีฤทธิ์ต่อเส้นเลือดแดงที่แยกจากสายสะดือของทารกแรกคลอด ทำให้เกิดการหดตัวขึ้นก่อนตามด้วยการคลายตัว โดยที่การหดตัวมีผลเด่นชัดเมื่อได้รับน้ำสกัดรางจืดในขนาดต่ำ (ตารางที่ 1, รูปที่ 9ก) แต่น้ำสกัดรางจืดขนาดสูงการคลายตัวมีผลเด่นชัดกว่า (ตารางที่ 1, รูปที่ 9ข)

พืชสมุนไพรส่วนใหญ่ก็มีปริมาณของโพแทสเซียมไอออน (K^+) มาก เช่น ในน้ำสกัดไหล (วัลภาและอำนาจ, 2514); น้ำสกัดดอกพิทูล (ประไพและพานิช, 2517); น้ำสกัดชิง (Hantrakul, 1975) และน้ำสกัดกลอย (Taesotikul, 1976). K^+ เป็น electrolyte ที่มีความสำคัญในการทำงานของหัวใจร่วมกับ electrolyte ชนิดอื่น ๆ เช่น Na^+ และ Ca^{++} เป็นต้น electrolytes เหล่านี้ ถ้าอยู่ในร่างกายในสัดส่วนและปริมาณที่เหมาะสมจะทำให้การทำงานของหัวใจเป็นไปได้ดี สำหรับ K^+ นี้มีความสำคัญมากที่สุด ถ้ามีมากถึง 10 mEq/L ซึ่งสูงกว่าค่าปกติประมาณ 2 เท่าจะทำให้หัวใจบีบตัวได้น้อย โดยการลดศักยะพ้องงาน (action potential) ของกล้ามเนื้อหัวใจ (ชูศักดิ์, 2520) เป็นผลให้ stroke volume ลด ทำให้เลือดไหลออกจากหัวใจ (cardiac output) น้อย และความดันโลหิตลดลงในที่สุด (Rushmer, 1976) นอกจากนี้ K^+ ในปริมาณสูงยังมีผลทำให้เส้นเลือดขยายตัว (vasodilatation) ด้วย (Guyton, 1976) เป็นเหตุให้ total peripheral resistance ลด ตามด้วยความดันโลหิตลดลง ดังนั้นในการทดลองเกี่ยวกับระบบไหลเวียนโลหิตจึงต้องวิเคราะห์หาปริมาณ K^+ ในน้ำสกัดจากสมุนไพรด้วย ซึ่งพบว่า

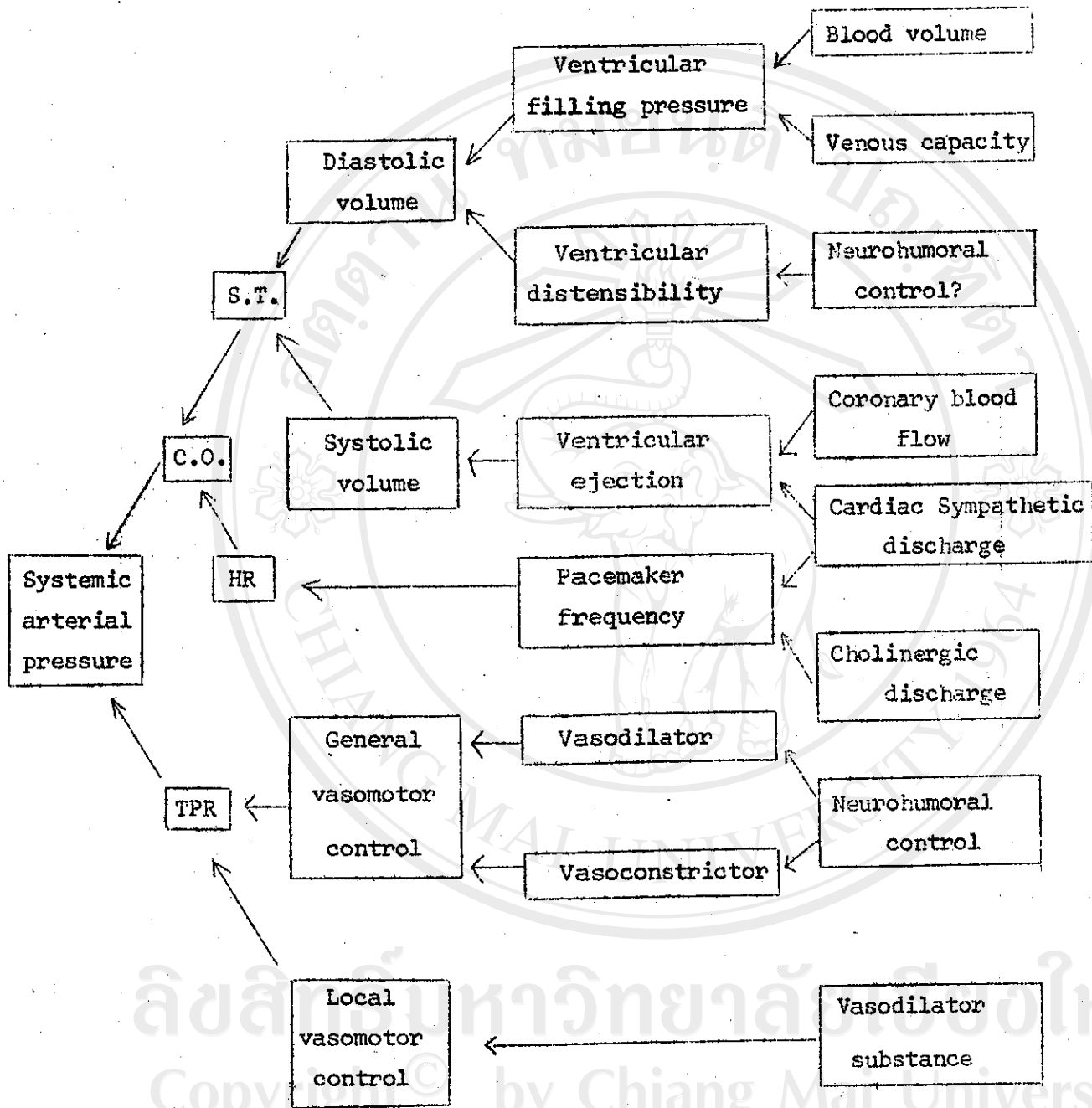
น้ำสกัดใบรางจืดมีปริมาณ K^+ อยู่ 43.55 ± 2.15 mEq/L (ตารางที่ 3) การทดลองให้ K^+ ในหนูขาวในปริมาณความเข้มข้นเท่ากับ 43.55 mEq/L บ่งชี้ว่าความดันโลหิตของหนูขาวลดลงเล็กน้อย (รูปที่ 13, ตารางที่ 4) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับผลความดันโลหิตที่ลดลงเนื่องจากน้ำสกัดใบรางจืดแล้วพบว่า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังนั้น K^+ ในน้ำสกัดรางจืดจึงไม่ควรเป็นสาเหตุที่ทำให้ความดันโลหิตของหนูขาวลดลง แต่น่าจะมีสารสำคัญชนิดอื่นที่ออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตของหนูขาวโดยตรง

การวัดความดันโลหิตของหนูขาวทางเส้นเลือดแดง common carotid ได้แสดงเป็นค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตในหลอดเลือดแดง (mean arterial blood pressure) โดยคำนวณจากสูตร $MABP = P_D + \frac{1}{3} (P_S + P_D)$ (Guyton, 1976) ซึ่ง MABP คือความดันโลหิตเฉลี่ยของความดันโลหิตในหลอดเลือดแดง P_D คือ diastolic pressure และ P_S คือ systolic pressure การเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตขึ้นอยู่กับองค์ประกอบต่าง ๆ มากมายดังแสดงไว้ในแผนผังที่ 1 (Rushmer, 1976)

การที่รางจืดสามารถลดความดันโลหิตของหนูขาวได้นั้น เกิดขึ้นเนื่องจากสาเหตุที่อาจเป็นไปได้หลายประการดังนี้ 1) ออกฤทธิ์คล้าย beta-adrenergic agonist 2) ออกฤทธิ์ผ่าน cholinergic receptor 3) ออกฤทธิ์กระตุ้นให้มีการหลั่ง และ/หรือ มีฤทธิ์คล้าย vasodilating substance หรือ 4) ออกฤทธิ์โดยตรงต่อกล้ามเนื้อเรียบของเส้นเลือด

Beta-adrenergic agonist มีการออกฤทธิ์ที่ beta-adrenergic receptor ทำให้เส้นเลือดขยายตัว แม้ว่าจะมีผลกระตุ้นหัวใจด้วย โดยทำให้แรงบีบตัวของหัวใจเพิ่มขึ้น cardiac output เพิ่ม แต่ผลรวมของการลด total peripheral resistance มีมากกว่า จึงทำให้ความดันโลหิตลดลง (Innes & Nickerson, 1975 และ Meyer, 1976) และผลการเกิดเส้นเลือดขยายตัวนี้ถูกยับยั้งได้ด้วย propranolol หรือ beta-adrenergic blocking agents อื่น (Innes & Nickerson, 1975)

จากการทดลองที่ 4ก ตอนที่ 1 พบว่า propranolol ในขนาดที่สามารถต้านฤทธิ์ของ beta-agonist ได้ (2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์ของรางจืดในการลดความดันโลหิตของหนูขาว



แผนผังที่ 1 แสดงองค์ประกอบต่าง ๆ ที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิต (Rushmer, 1976)

สารที่ฤทธิ์ผ่าน cholinergic receptor จะมีผลทำให้แรงบีบตัวและอัตราการเต้นของหัวใจลดลง รวมทั้งเกิดเส้นเลือดขยายตัวด้วย (Koelle, 1975) การทดลองที่ 4 ข ตอน 1 ได้ใช้ acetylcholine ขนาดต่ำคือ 2 ไมโครกรัม/กิโลกรัม ซึ่งทำให้ความดันโลหิตของหนูขาวลดลงได้ถึงร้อยละ 47.25 ± 1.74 (มม.ปรอท) ซึ่งใกล้เคียงกับผลการลดความดันโลหิต (ร้อยละ 46.42 ± 3.37) เนื่องจากน้ำสกัดรางจืดขนาด 120 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (เป็นขนาดที่ทำให้เกิดการตอบสนองมากที่สุด) และ atropine sulfate ขนาด 0.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ซึ่งสามารถต้านฤทธิ์ของ acetylcholine ได้อย่างสมบูรณ์ (การออกฤทธิ์เป็นแบบ competitive antagonism) สามารถต้านฤทธิ์บางส่วนของรางจืดได้ คือความดันโลหิตซึ่งเคยลดลงจากเดิมร้อยละ 46.42 ± 6.37 (มม.ปรอท) เปลี่ยนเป็นร้อยละ 28.11 ± 2.66 (มม.ปรอท) และการเปลี่ยนแปลงนี้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% น้ำสกัดรางจืดทำให้ความดันโลหิตลดลงได้โดยส่วนหนึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์ผ่าน cholinergic receptor

Neurohumoral transmitters หมายถึงสารเคมีเฉพาะอย่างที่ถูกหลั่งออกมาจากปลายเส้นประสาทและสามารถนำ impulse ส่งผ่าน synapse และ neuroeffector junction ได้ (Koelle, 1975) ซึ่ง autonomic drugs (ทั้ง adrenergic และ cholinergic drugs) มีฤทธิ์เช่นเดียวกับ neurohumoral transmitters ที่หลั่งจากปลาย autonomic fibers ทั้งที่บริเวณ ganglion และที่ effector cells นอกจาก neurohumoral transmitter ที่หลั่งออกมาจาก autonomic fibers แล้ว Histamine ยังเป็นสารที่คาดกันว่า อาจจะมีบทบาทเป็น neurohumoral transmitter อีกชนิดหนึ่งที่หลั่งออกจากปลายประสาทสู่กระแสโลหิตของร่างกายเมื่อมีการกระตุ้น การตัดหรือการทำลายระบบประสาทส่วนกลาง และมีผลทำให้ความดันโลหิตลดต่ำมาก (Tuttle, 1965; Tuttle & McCleary, 1971 และ Ganong, 1977) อย่างไรก็ตาม เป็นที่ทราบกันแน่นอนแล้วว่า histamine เป็น vasodilating substance มีฤทธิ์ต่อคน และสัตว์หลาย species เช่น สุนัข แมว หนูตะเภา และหนูขาว ทำให้ความดันโลหิต ของร่างกายลดลงโดยมีกลไกการออกฤทธิ์ผ่านทั้ง H_1 และ H_2 receptors เมื่อทดลองโดยใช้ selective histamine receptor antagonists คือ Mepyramine (H_1 -receptor

antagonist) และ Burimamide หรือ Cimetidine (H_2 -receptor antagonists) (Black et al, 1972; Brimblecombe et al, 1974; Black et al, 1975; Flynn & Owen, 1975; Owen, 1975; Powell & Michael, 1976; Harvey & Owen, 1979 และ Powell & Shamel, 1979) ดังนั้น ในการศึกษาว่ารังสีจะออกฤทธิ์ผ่าน histaminic receptor หรือไม่ จึงได้ใช้ H_1 และ H_2 -receptor antagonists ร่วมกัน

ผลการทดลองที่ 4 ตอนที่ 1 พบว่า เมื่อใช้ Mepyramine 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ร่วมกับ Cimetidine 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม สามารถยับยั้งฤทธิ์ของ histamine ขนาด 10 ไมโครกรัม/กิโลกรัม ที่ลดความดันโลหิตของหนูขาวลงได้ สืบเนื่องจากการทดลองพบว่า มีหนูขาวบางตัวที่ selective antihistamine ไม่สามารถต่อต้านฤทธิ์ของ histamine ได้อย่างสมบูรณ์ แต่บางตัวก็สามารถต้านฤทธิ์ของ histamine ได้อย่างสมบูรณ์ (รูปที่ 16ก) ทำให้ได้ผลเฉลี่ยของการลดความดันโลหิตหลังจากได้รับ histamine ตามหลัง selective antihistamines ทั้งสองเป็นร้อยละ 2.57 ± 1.66 (มม.ปรอท) ซึ่งผลที่ได้มีความแตกต่างจากผลความดันโลหิตที่ลดลงเนื่องจาก histamine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

การที่ Mepyramine ขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และ cimetidine ขนาด 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ไม่สามารถต้านฤทธิ์ลดความดันโลหิตของ histamine ในหนูขาวบางตัวได้อย่างสมบูรณ์นั้น อาจเนื่องจากปริมาณของ antihistamines ทั้งสองที่ให้ทดลองไม่ใช่ขนาดสูงสุดในการออกฤทธิ์ยับยั้ง (maximal blockade) ผลของ histamine ก็ได้ ดังนั้นในการทดลองใช้ selective antihistamines ก่อนการให้น้ำสกัดรังสีแก่หนูขาวจึงได้เพิ่มขนาดของ mepyramine และ cimetidine ขึ้นเป็น 15 และ 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ตามลำดับ โดยมีข้อควรระวังว่าการให้ antihistamines ทางเส้นเลือดต้องให้อย่างช้า ๆ ทั้งนี้เพราะ antihistamines มี local anesthetic activity ทำให้ความดันโลหิตลดลงได้ชั่วคราว แต่ก็สามารถกลับคืนสู่ระดับปกติได้ (Douglas, 1975) นอกจากนี้ยังพบว่า การทดลองที่ให้ mepyramine และ cimetidine ขนาดสูงกว่า 15 และ 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ตามลำดับ หนูขาวจะตายเนื่องจากความดันโลหิตลดลงอย่างมากจนหัวใจหยุดทำงาน

ผลการทดลองในตารางที่ 7 รูปที่ 16x ได้แสดงเปรียบเทียบให้เห็นว่า mepyramine 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ร่วมกับ cimetidine 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ไม่สามารถยับยั้งฤทธิ์การลดความดันโลหิตของหนูขาวเนื่องจากน้ำสกัดรางจืดขนาด 120 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ได้ ดังนั้นผลการลดความดันโลหิตของรางจืด ไม่น่าจะเกิดขึ้น เนื่องจากการออกฤทธิ์โดยตรงที่ histaminic receptor หรือออกฤทธิ์กระตุ้นให้มีการหลั่ง endogenous histamine ดังข้อวิจารณ์ของ สักคารวัลย์ (2521)

จากการสังเกตผลลดความดันโลหิตในหนูขาวเนื่องจากน้ำสกัดใบรางจืด (รูปที่ 11) เห็นว่าเกิดในช่วงระยะเวลาสั้น ๆ หลังจากนั้นความดันโลหิตที่ลดจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นสู่ระดับปกติ ช่วงระยะเวลาที่ออกฤทธิ์ทุกการทดลองไม่เกิน 15 นาที เมื่อให้น้ำสกัดรางจืดขนาด 10, 30, 60 และ 120 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (ตารางที่ 2) การที่สัตว์ทดลองสามารถปรับตัวเองเพิ่มความดันโลหิตให้สูงขึ้นได้นั้นเป็นรีเฟล็กซ์ (Reflex) ของร่างกาย ซึ่งเป็นกลไกสำคัญของระบบควบคุมการไหลเวียนโลหิต โดยเพิ่มการทำงานของระบบประสาท sympathetic มากขึ้น เมื่อความดันโลหิตของร่างกาย ลดลง ซึ่งเป็นผลให้เลือดที่ไหลออกจากหัวใจลดลงด้วย ดังนั้น baroreceptor จึงถูกยับยั้งหรือถูกกระตุ้น น้อยกว่าปกติ การลดพลังกระแทกประสาท (nerve impulse) จาก baroreceptor center ไปยัง vasomotor center ในสมอง จะทำให้การทำงานของระบบประสาท sympathetic เพิ่มขึ้น มีผลให้หัวใจเต้นเร็วและแรง เลือดไหลออกจากหัวใจเพิ่มขึ้น มีการหดตัวของหลอดเลือดแดง และหลอดเลือดดำเกิดขึ้นทั่วไป รวมทั้งต่อมหมวกไตจะหลั่งฮอโมนคาเทคอลามีนส์ (catecholamines) ฟูกระแสน้ำโลหิตมากขึ้น ซึ่งไปออกฤทธิ์ช่วยเพิ่มการทำงานของหัวใจและทำให้หลอดเลือดทั่วไม่หดตัว ทำให้ total peripheral resistance ในร่างกายเพิ่มขึ้น จึงมีผลให้ความดันโลหิตซึ่งเดิม ลดต่ำกลับสูงขึ้นได้ (Guyton, 1976 และ อมราและคณะ, 2520)

รูปที่ 12 แสดงระยะเวลาการออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตของน้ำสกัดรางจืดขนาดสูง (240 มิลลิกรัม/กิโลกรัม) นานเกินกว่า 15 นาที ซึ่งเห็นได้ว่า ความดันโลหิตที่ลดลงนั้น มี 2 ระยะ ต่างจากผลของน้ำสกัดรางจืดขนาดต่ำ (มีระยะเดียว) คือความดันโลหิตลดลงทันทีเมื่อได้รับน้ำสกัดรางจืด และค่อย ๆ เพิ่มขึ้น แต่ยังไม่ถึงระดับปกติก็จะลดลงอีก เวลาที่ความดันโลหิตลดในระยะที่สอง จะนานกว่าในระยะแรก จากนั้นความดันโลหิตค่อย ๆ เพิ่มขึ้นและกลับคืนสู่ระดับปกติ แต่ในสัตว์ทดลองบางรายไม่สามารถขึ้นถึงระดับเดิมได้ ความดันโลหิตยังคงต่ำกว่าคอนโทรลเล็กน้อย แม้ว่าเวลาจะ

ผ่านไปได้ตาม 1 ชั่วโมงหลังจากให้น้ำสกัดรางจืด การที่น้ำสกัดรางจืดขนาดสูงทำให้ความดันโลหิตลดลงได้ 2 ระยะนี้ อาจเกิดเนื่องจากเหตุผล 2 ประการคือ ประการที่หนึ่ง ขนาดของน้ำสกัดรางจืดสูงมาก จนทำให้เกิดพิษต่อร่างกาย (Toxic dose) โดยที่ร่างกายพยายามมีรีเฟล็กซ์ช่วยเพิ่มความดันโลหิตให้สูงขึ้นได้บ้างในระยะแรก แต่ไม่สามารถขนะฤทธิ์ของรางจืดได้ จึงทำให้ความดันโลหิตลดลงอีกครั้งหนึ่ง มีอาการที่แสดงให้เห็นด้วยว่า น้ำสกัดรางจืดมีฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลาง (โดยการสังเกตพบว่า หลังจากให้น้ำสกัดรางจืดแก่หนูขาวแล้ว สัตว์ทดลองมีการหายใจล้มเหลวขึ้น มีอาการของการสงบลึกมากกว่าเดิม) ซึ่งเป็นไปในทางเดียวกันกับผลการทดลองของชิววี่ (2522) ที่พบว่าน้ำสกัดใบรางจืดสกัดด้วยน้ำ (100%) และน้ำชาข้าว (100%) ขนาด 10 และ 20 มิลลิลิตร/กิโลกรัม สามารถกดระบบประสาทส่วนกลางได้ อย่างไรก็ตามน้ำสกัดใบรางจืดแห้งขนาด 240 มิลลิลิตร/กิโลกรัม ก็ยังไม่สามารถทำให้หนูขาวตายได้ แต่ถ้าให้ขนาดเพิ่มสูงเป็น 480 มิลลิลิตร/กิโลกรัม ผลปรากฏว่าทำให้หนูขาวตายทุกตัว ซึ่งน่าจะเนื่องมาจากสาเหตุที่น้ำสกัดรางจืดมีความเข้มข้นสูงมากเกินไปจนเกิดพิษต่อร่างกาย เหตุผลประการที่สองก็คือ น้ำสกัดรางจืดเป็น "crude extract" ไม่ใช่ "purified extract" เพราะฉะนั้นสารในใบรางจืดที่ถูกสกัดออกมา และมีฤทธิ์ในการทำให้ ความดันโลหิตของหนูขาวลดลงได้นั้น อาจมีสารสำคัญหลายชนิด ชนิดที่ออกฤทธิ์เด่นชัดที่สุดมีฤทธิ์แรงมากทำให้ความดันโลหิตลดลงได้ไม่ว่าจะให้ด้วยความเข้มข้นต่ำ แต่จะมีสารออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตของหนูขาวได้อีกชนิดหนึ่ง โดยที่จะออกฤทธิ์ได้ต่อเมื่อมีปริมาณมากพอ (ในน้ำสกัดใบรางจืดขนาดสูง) ดังนั้น จึงเกิดความดันโลหิตลดลงให้เห็น 2 ระยะ เมื่อใช้น้ำสกัดใบรางจืดขนาดสูง (120 และ 240 มิลลิลิตร/กิโลกรัม) ส่วนกลไกการออกฤทธิ์ของสารทั้งสอง อาจจะเหมือนกันหรือ ต่างกันก็ได้

กลไกการออกฤทธิ์ลดความดันโลหิตของน้ำสกัดรางจืดที่อาจเป็นไปได้อีกอย่างหนึ่งก็คือ ออกฤทธิ์ทำให้เส้นเลือดขยายตัวโดยตรง (direct vasodilating effect) โดยลดความดันโลหิตในที่สุด ได้มีการทดลองมากมาย ซึ่งนำเส้นเลือดแดงของคนที่ยกจากสายสะดือทารกแรกคลอดมาเป็นแบบ (model) การทดลอง เพื่อใช้ศึกษาผลโดยตรงของยาต่าง ๆ ต่อการหดตัวหรือคลายตัวของเส้นเลือด โดยถือว่าถ้าเก็บสายสะดือส่วนที่อยู่ตรงกลางระหว่างรกและเด็กมาใช้ จะเป็นส่วนที่ไม่มีเส้นประสาทมาเลี้ยงเลย (Davignon & Shepherd, 1964; Somlyo et al, 1965;

Davignon et al, 1965 และ Altura, 1972) จากผลการวิจัยเรื่องนี้พบว่า น้ำสกัดใบรางจืด มีฤทธิ์ทำให้เส้นเลือดแดงของคนที่แยกจากสายสะดือทารกแรกคลอดหดตัวก่อนแล้วตามด้วยการคลายตัว (ผลการทดลองที่ 1, ตอนที่ 1)

สารหลายชนิดที่ออกฤทธิ์ทำให้เส้นเลือดแดงที่แยกจากสายสะดือทารกแรกคลอดหดตัว เช่น histamine (Gokhale et al, 1966 และ Dyer et al, 1972) serotonin, acetylcholine, epinephrine, nor-epinephrine, ergot alkaloid (Gokhale et al, 1966; Dyer, 1970; Gant & Dyer, 1971 และ Strandberg & Tuvemo, 1974) $BaCl_2$, $CaCl_2$, KCl (Gokhale et al, 1966) และน้ำสกัดกลอย (Taesotikul, 1976) เป็นต้น ส่วนสารที่ออกฤทธิ์ทำให้เส้นเลือดนี้คลายตัวมี caffeine, aminophylline, sodium nitrite (Gokhale et al, 1966) guanethidine และ reserpine (Harnirattisai, 1974)

จากการศึกษากลไกการออกฤทธิ์ของน้ำสกัดรางจืดต่อความดันโลหิตของหนูขาว พบว่าส่วนหนึ่งของน้ำสกัดรางจืดออกฤทธิ์ผ่าน cholinergic receptor ดังนั้นอาจเป็นไปได้ว่าส่วนที่ออกฤทธิ์ คล้ายกับฤทธิ์ของ acetylcholine นี้เองมีผลทำให้เส้นเลือดแดงคลายตัว และผลการคลายตัวนี้จะเด่นชัดเมื่อได้รับน้ำสกัดรางจืดขนาดสูงคือ 2.4 และ 3.0 มิลลิลิตร (ตารางที่ 1, รูปที่ 9ข)

ได้มีรายงานการทดลองโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนศึกษาเกี่ยวกับเส้นเลือดแดงที่แยกจากสายสะดือทารกแรกคลอด (Nadkarri, 1970) พบว่าเส้นเลือดแดงนี้แม้จะแยกเอาตรงส่วนกลางที่อยู่ระหว่างรกและเด็กก็ตาม ยังพบส่วนของเส้นประสาท (nerve element) อยู่แต่มีปริมาณไม่มากนัก ซึ่งไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา แต่การค้นพบนี้ก็ยังไม่แสดงผลงานของนักวิจัยอื่นยืนยันสนับสนุน เป็นที่น่าสังเกตว่าในการทดลองโดยใช้เส้นเลือดแดงที่แยกจากสายสะดือของทารกแรกคลอดในขณะที่ equilibrate ขึ้นเนื้อ พบว่ามี spontaneous contraction เกิดขึ้นในหลายการทดลอง และเมื่อหึ่งให้ขึ้นเนื้อคงที่นานเกิน 1 ชั่วโมง spontaneous contraction ยังคงอยู่แม้จะให้เวลาสำหรับ equilibration นานมากกว่า 3 ชั่วโมง ซึ่งทำให้คาดว่า intrinsic nerve ที่ Nadkarri (1970) พบในเส้นเลือดด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนนั้น อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด spontaneous contraction ก็ได้

ข้อสังเกตจากรายงานการทดลองข้างต้น จะเห็นว่ามีสารบางชนิดที่ออกฤทธิ์ทำให้เส้นเลือดแดงที่แยกจากสายสะดือของทารกแรกคลอดเกิดการตอบสนองที่ไม่สัมพันธ์กับผลการตอบสนองของเส้นเลือดส่วนอื่นของร่างกายเลย เช่น histamine และ acetylcholine ซึ่งมีฤทธิ์ทำให้เส้นเลือดแดงที่แยกจากสายสะดือของทารกแรกคลอดหดตัว (Gokhale et al, 1966; Dyer, 1970 และ Dyer et al, 1972) แต่มีผลทำให้ความดันโลหิตลดลงเนื่องจากทำให้เส้นเลือดแดงทั่วร่างกายเกิดการคลายตัว (Tuttle, 1965; Douglas, 1975 และ Koelle, 1975) แต่ในการทดลองของ Harnirattisai (1974) และ Taesotikul (1976) พบว่าผลของ guanethidine หรือ reserpine และน้ำสกัดกลอยมีฤทธิ์ทำให้เส้นเลือดแดงที่แยกจากสายสะดือทารกแรกคลอดคลายตัวและหดตัว ตามลำดับ สัมพันธ์กับผลที่ทำให้ความดันโลหิตลดลงและเพิ่มขึ้น แต่ในการทดลองนี้ พบว่า การทำให้เส้นเลือดแดงที่แยกจากสายสะดือของทารกแรกคลอดคลายตัวเป็นผลเด่นชัดเมื่อได้รับน้ำสกัดรางจืดขนาดสูงเท่านั้น จึงจะมีส่วนสัมพันธ์กับผลการลดความดันโลหิตของหนูขาว เนื่องจากน้ำสกัดรางจืด

การที่รางจืดมีฤทธิ์ทำให้เส้นเลือดคลายตัว สามารถนำมาประยุกต์เป็นเหตุผลหนึ่งที่ใช้อธิบายถึงการนำรางจืดมาปรุงเป็นยาเขียวลดอาการไข้ของแพทย์แผนโบราณ (เสงี่ยม, 2519) ได้ เพราะการที่เส้นเลือดคลายตัว เป็นสาเหตุที่ทำให้ร่างกายสูญเสียความร้อนออกไปได้มากขึ้น (Guyton, 1976 และ Ganong, 1977) ผลการทดลองนี้เป็นอันสอดคล้องกับนิษฐานของบุษง (2521)

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของน้ำสกัดใบรางจืดต่อระบบทางเดินอาหาร เมื่อทดลองกับลำไส้เล็กของหนูขาว ปรากฏว่า รางจืดทำให้ลำไส้เล็กของหนูขาวคลายตัวก่อนและตามด้วยผลที่เด่นชัดมากของการหดตัว การตอบสนองด้วยการหดตัวของลำไส้มีความสัมพันธ์โดยตรงกับขนาดของรางจืดที่เพิ่มขึ้น ส่วนการคลายตัวที่เกิดขึ้นทันทีหลังได้รับน้ำสกัดใบรางจืด (รูปที่ 19) ไม่ว่ารางจืดขนาดมากหรือน้อยก็ตาม จะให้ผลตอบสนองไม่ต่างกันมากนัก คือคำนวณค่าของความตึงตัวได้ต่ำกว่าคอนโทรลไม่เกินร้อยละ 19 แต่ในช่วงการหดตัวมีผลตอบสนองสูง เพิ่มความตึงตัวมากกว่าคอนโทรลเกินร้อยละ 50 (ผลของน้ำสกัดรางจืดขนาด 16 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) และแรงบีบตัวก็เพิ่มมากขึ้นกว่าคอนโทรลเกินร้อยละ 100 จึงเห็นได้ว่าการออกฤทธิ์ส่วนใหญ่ของรางจืดต่อลำไส้เล็กของหนูขาวจะเป็นแบบกระตุ้น โดยมีการเพิ่มขึ้นทั้งความตึงตัว (Tonus) และแรงบีบตัว (contractile force)

Histamine ออกฤทธิ์กระตุ้นให้กล้ามเนื้อเรียบของลำไส้หดตัว (spasmogenic effect) (Douglas, 1975; Aboulagia et al, 1976; Turrin & Moraes, 1977 และ Wikberg, 1977) ซึ่งเป็นผลโดยตรงต่อกล้ามเนื้อเรียบของลำไส้ที่ H_1 receptor (Ash & Child, 1966 และ Douglas, 1975) และฤทธิ์ของ histamine นี้ ถูกต่อต้านได้โดย Diphenhydramine ซึ่งเป็น effective histamine antagonist ที่แรงมาก และมี anticholinergic effect ด้วย (Douglas, 1975)

การออกฤทธิ์ของ histamine ต่อลำไส้ของหนูขาว ซึ่งสังเกตจากการทดลอง (รูปที่ 22ก) พบว่า การตอบสนองของลำไส้เล็กของหนูขาวมีลักษณะคล้ายกับการตอบสนองเมื่อได้รับน้ำสกัดใบรางจืด คือเกิดการคลายตัวขึ้นทันทีในระยะเวลาสั้น ๆ ไม่เกิน 10 วินาที โดยลดทั้งความตึงตัวและแรงบีบตัว ตามด้วยลักษณะที่เด่นชัดคือการหดตัว ซึ่งมีความแรงของการตอบสนองสูงมาก ทั้งทั้งความตึงตัวและแรงบีบตัว ฤทธิ์ของ histamine นี้ ถูกต่อต้านได้อย่างสมบูรณ์โดย Diphenhydramine (Benadryl^R) ขนาด 3.33 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (รูปที่ 22ข) แต่ Diphenhydramine ไม่สามารถยับยั้งการออกฤทธิ์กระตุ้นลำไส้ของรางจืดได้ (ผลการทดลองที่ 2 ตอนที่ 2) ได้ผลเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นเนื่องจากรางจืด และรางจืดที่ให้ตามหลัง Diphenhydramine ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) แม้ว่าผลเฉลี่ยของการตอบสนองที่เกิดขึ้นเมื่อได้รับรางจืดตามหลัง Diphenhydramine ต่ำกว่าการตอบสนองต่อรางจืดเพียงอย่างเดียว (ตารางที่ 14, รูปที่ 19 และ 21) ก็ตาม แสดงให้เห็นว่าการออกฤทธิ์ของรางจืดต่อลำไส้เล็กของหนูขาว ไม่น่าออกฤทธิ์ผ่าน histaminic receptor ถึงแม้จะมีลักษณะของการตอบสนองคล้ายคลึงกัน

Atropine sulfate ในขนาดที่สามารถต่อต้านฤทธิ์ของ acetylcholine (ขนาดที่ทำให้เกิดการตอบสนองของลำไส้เล็กของหนูขาวสูงสุด, รูปที่ 20) ได้อย่างสมบูรณ์นั้น ไม่สามารถต้านฤทธิ์ของรางจืดได้ (ผลการทดลองที่ 2 ตอนที่ 2) ในทำนองเดียวกันกับที่ศึกษาเกี่ยวกับ histaminic receptor คือ atropine สามารถทำให้ผลเฉลี่ยของความตึงตัวของลำไส้ที่เพิ่มขึ้นเมื่อได้รับรางจืดลดลง แต่ผลเฉลี่ยที่ลดลงนี้ไม่ได้แตกต่างไปจากความตึงตัวที่เพิ่มขึ้นเนื่องจากรางจืดก่อนให้ atropine อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เพราะฉะนั้นการออกฤทธิ์ของรางจืดต่อกล้ามเนื้อเรียบของลำไส้ในการกระตุ้นให้ลำไส้มีการทำงานเพิ่มขึ้น ถือว่าไม่ได้ออกฤทธิ์ผ่าน cholinergic receptor

มีพืชสมุนไพรหลายชนิดที่มีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของลำไส้ให้มากขึ้น เช่น ชิง (Panthong, 1974), กะเพรา (ดวงตา, 2523), และ โหระพา (อำไพ, 2523) และยังมีสมุนไพรอื่นอีกมากที่มีผลเป็นยาแก้ท้องขึ้น ท้องอืด ท้องเฟ้อ ซึ่งคาดว่าน่าจะมีฤทธิ์เป็นแบบเพิ่มการเคลื่อนไหวของระบบทางเดินอาหาร เช่น มหาหิงค์ กานพลู การบูร มะกรูด ตะไคร้ โพล มะแว้ง ราชคฤห์ และว่านน้ำ (พาณี, 2521ง) เป็นต้น ในการศึกษาถึงกลไกการออกฤทธิ์ Panthong (1974) ได้ทำการวิจัยทดลองกับสุนัขและหนูขาว พบว่าน้ำสกัดซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของลำไส้โดยมีกลไกการออกฤทธิ์คล้าย 5-HT (serotonin)

การหดตัวของลำไส้เล็กของหนูขาวเนื่องจากร่างจืดมีลักษณะแตกต่างจากผลของน้ำสกัดซึ่งเพราะร่างจืดทำให้ลำไส้หดตัวเพิ่มทั้งความตึงตัวและแรงบีบตัว ในขณะที่น้ำสกัดซึ่งทำให้แรงบีบตัวของลำไส้เพิ่มขึ้นโดยไม่ผลต่อความตึงตัว (Panthong, 1974) อีกประการหนึ่ง 5-HT จะมีฤทธิ์โดยตรงต่อเส้นเลือดทำให้เกิดการหดตัว และถ้าฉีดเข้าเส้นจะทำให้ความดันโลหิตเพิ่มสูงขึ้นมากแม้ว่าจะมีผลทำให้เส้นเลือดในกล้ามเนื้อคลายตัวก็ตาม ซึ่งผลการคลายตัวของเส้นเลือดนี้จะเกิดขึ้น เมื่อได้รับ 5-HT ในขนาดต่ำ ๆ เท่านั้น (Douglas, 1975) การหดตัวของเส้นเลือดต่อ 5-HT แสดงให้เห็นชัดได้จากการทดลองกับเส้นเลือดที่แยกจากสายสะดือของทารกแรกคลอด (Gokhale et al, 1966; Dyer, 1970; Gant & Dyer, 1971 และ Strandberg & Tuvemo, 1974) แต่ร่างจืดมีผลต่อเส้นเลือดที่แยกจากสายสะดือทารกแรกคลอดทำให้หดตัวก่อนตามด้วยการคลายตัวที่เด่นชัดกว่า และมีผลทำให้ความดันโลหิตลดลง ดังนั้นกลไกการออกฤทธิ์ของร่างจืดไม่น่าจะมีส่วนคล้ายกับ 5-HT

ร่างจืดอาจออกฤทธิ์โดยตรงต่อกล้ามเนื้อเรียบของลำไส้ โดยการกระตุ้น intramural plexus ซึ่งประกอบไปด้วยกลุ่มของใยประสาท 2 ชั้น และ connecting fibers ชั้นนอก เรียกว่า Myenteric plexus หรือ Auerbach's plexus อยู่ระหว่างชั้น longitudinal และ circular muscle ชั้นในเป็น submucosal plexus หรือ Meissner's plexus เรียงอยู่ในชั้น submucosa Myenteric plexus ส่วนใหญ่ทำหน้าที่เป็น motor และ submucosal plexus ทำหน้าที่เป็น sensory รับสัญญาณจาก gut epithelium และจาก stretch receptor ในผนังลำไส้ โดยตัว ๆ ไปการกระตุ้น myenteric plexus ทำให้การ

ทำงานของลำไส้เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดผลใหญ่ ๆ 4 อย่างคือ 1) เพิ่ม Tonic contraction หรือความตึงตัวของลำไส้ 2) เพิ่มความสูงของ rhythmic contraction หรือแรงบีบตัวของลำไส้ 3) เพิ่มอัตราการหดตัวของ rhythmic contraction และ 4) เพิ่มความเร็วของการทำให้เกิด excitatory wave ไปตามผนังลำไส้ มี myenteric plexus fiber ส่วนน้อยทำหน้าที่ยับยั้งการทำงานของลำไส้มากกว่าการกระตุ้น ซึ่งน่าจะเป็น adrenergic fiber และในทางตรงกันข้าม excitatory fiber จะเป็น cholinergic fiber (Guyton, 1976 และ Koelle, 1975)

ได้มีการค้นพบว่า นอกจาก cholinergic fiber ใน myenteric plexus ซึ่งมีบทบาทมากในการหดตัวของลำไส้แล้ว ยังมีใยประสาทอีกชนิดหนึ่งที่อยู่กึ่งกลางระหว่างลำไส้ที่เมื่อถูกกระตุ้นจะทำให้ลำไส้หดตัวมากเกิด tetanic contraction และ atropine ไม่สามารถยับยั้งการหดตัวนี้ได้ จึงเรียกปรากฏการณ์นี้ว่า atropine resistant contraction (Campbell, 1966; Ambache, 1968; Burnette & Fleshler, 1969 และ Furness, 1970) และ tetanic contraction นี้ ไม่ได้เกิดจาก 5-HT, histamine หรือ prostaglandin แต่เกิดขึ้นเนื่องจากการกระตุ้น non-cholinergic neurones ร่วมกับการกระตุ้น Dogiel type I cells ของ Auerbach's plexus มีผลทำให้ longitudinal muscle ของลำไส้เล็กส่วนปลายของหนูตะเภาคัดตัว (Ambache, 1968) มีผู้ตั้งสมมุติฐานจากการทดลองของเขาแตกต่างกันออกไป ซึ่งกล่าวไว้ว่า สารที่ถูกหลั่งออกมาจาก non-cholinergic, non-adrenergic neurone นี้ อาจจะเป็น purine nucleotide (Burnstock, 1972 และ Burnstock et al, 1972) kinin (Fash et al, 1972) หรือ prostaglandin (Eaglesom & Zeitlin, 1978) Burnstock (1972) จึงได้ตั้งชื่อใยประสาทนี้ว่า purinergic nerve ซึ่งเป็น intramural nerve ในกล้ามเนื้อเรียบของทางเดินอาหาร ทำให้เกิดปรากฏการณ์ atropine resistant contraction

ดังนั้น การออกฤทธิ์ของรางวัลจิตต่อลำไส้เล็กของหนูขาวซึ่งทำให้เกิดการหดตัว และการหดตัวนี้ไม่สามารถยับยั้งได้ด้วย atropine และไม่ได้ออกฤทธิ์ผ่าน histaminic receptor รวมทั้งไม่น่าจะออกฤทธิ์คล้าย 5-HT ด้วย นั้น อาจเกิดขึ้นเนื่องจากรางจิตกระตุ้น non-cholinergic, non-adrenergic neurones เป็นผลโดยตรงต่อกล้ามเนื้อเรียบ ทำให้ลำไส้หดตัว

การศึกษาถึงผลของรางวัลติดต่อกลิ้ามเนื้อเรียบอื่น ๆ พบว่ารางวัลมีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของ กล้ามเนื้อหลอดลมของหนูตะเภาและมดลูกของหนูขาวที่แยกออกจากตัว ทำให้กล้ามเนื้อทั้งสองชนิดหดตัวและการหดตัวนี้ มีความสัมพันธ์โดยตรงกับขนาดของน้ำสกัดรางวัล (ผลการทดลองตอนที่ 3)

การออกฤทธิ์กระตุ้นมดลูกทำให้หดตัวมากขึ้นทุกขนาดความเข้มข้นของรางวัลนี้ เป็นเหตุผลยืนยันได้อีกข้อหนึ่งว่า รางวัลไม่ควรรอออกฤทธิ์ผ่าน histaminic receptor หรือออกฤทธิ์กระตุ้นให้มีการหลั่ง endogenous histamine เนื่องจากว่า histamine มีฤทธิ์ต่อมดลูกของหนูขาวทำให้เกิดการคลายตัว (Ash & Schild, 1966; Berde, 1968 และ Douglas, 1975)

จากการที่รางวัลมีฤทธิ์กระตุ้นพวก non-vascular smooth muscle นี้เป็นข้อควรระวังในการนำรางวัลไปใช้ในทางรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคหืดและหญิงมีครรภ์ เพราะอาจเป็นอันตรายทำให้เกิดอาการรุนแรงมากขึ้น และอาจทำให้เกิดการแท้งได้

สารหลายชนิดที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาคล้ายคลึงกับน้ำสกัดใบรางวัลกล่าวคือ มีฤทธิ์ลดความดันโลหิต ทำให้เส้นเลือดขยายตัว และกระตุ้นการทำงานของ non-vascular smooth muscle เช่น Prostaglandin (Vane & Williams, 1972; Kadlee et al, 1974; Bennette et al, 1968, Mesina et al, 1976) Bradykinin (Aboulafia et al, 1976 และ Richardson & Withrington, 1977) และ Substance P (Kosterlitz & Lees, 1964; Domer, 1971 และ Ganong, 1977) รางวัลอาจจะมีกลไกการออกฤทธิ์คล้ายสารเหล่านี้หรือมีสารสำคัญในน้ำสกัดรางวัลที่ออกฤทธิ์คล้ายสารดังกล่าวชนิดใดชนิดหนึ่งก็อาจเป็นไปได้

ในการประยุกต์นำน้ำสกัดใบรางวัลแห่งนี้มาใช้แก้หืดยามาแมลง (Folidol-E 605) โดยการทดสอบความเป็นพิษ (การทดลองตอนที่ 4) นั้น พบว่าสามารถแก้หืดของโพลีคอลลิด์เช่นเดียวกับการใช้น้ำสกัดจากใบรางวัลสด (พาสี, 2522)

ผลการทดลองที่ 1 ตอนที่ 4 ได้เปรียบเทียบการแก้หืดของโพลีคอลลิด์ด้วยน้ำสกัดใบรางวัลแห้ง ที่สกัดด้วยน้ำร้อน (น้ำกลั่นที่ต้มจนเดือด) และน้ำเย็น (น้ำกลั่นที่อุณหภูมิห้อง) ซึ่งปรากฏว่าการใช้น้ำสกัดใบรางวัล ที่สกัดด้วยน้ำร้อนช่วยลดอัตราการตายของหนูขาวจากพิษโพลีคอลลิด์ได้มากกว่าน้ำสกัดที่ใช้น้ำเย็น ดังนั้น จึงได้ใช้น้ำร้อนสำหรับการเตรียมน้ำสกัดใบรางวัลแห่งนี้เพื่อใช้ในการวิจัยนี้ทุกการทดลอง

จากเหตุผลที่วางจิตไม่สามารถช่วยให้สัตว์ทดลองรอดตายได้ทุกตัว และบางกลุ่มยังมีอาการคล้ายกับ sensitive ต่อโพลีคอลลามากยิ่งขึ้น (พาสี, 2522) ทำให้คิดว่าน้ำสกัดจากใบวางจิตแห้ง อาจมีพิษต่อหนูขาว จึงได้ทดลองศึกษาถึงพิษของวางจิต โดยการให้น้ำสกัดใบวางจิตกรอกให้หนูขาวทางปากในขนาดต่าง ๆ กัน (การทดลองที่ 2 ตอนที่ 4) ปรากฏว่าน้ำสกัดวางจิตไม่มีพิษต่อหนูขาวถึงแก่ชีวิต และสัตว์ทดลองทุกตัวไม่มีอาการผิดปกติเลย นอกจากนี้ การให้ atropine ร่วมกับน้ำสกัดวางจิต (ตารางที่ 19) ก็ไม่ทำให้หนูขาวผิดปกติแต่อย่างใด

การศึกษาถึงผลการแก้พิษโพลีคอลลด้วยน้ำสกัดใบวางจิต โดยการศึกษาความเป็นพิษ นี้พบปัญหาในระหว่างการทดลองว่า มีองค์ประกอบหลายอย่างที่มีอิทธิพลต่ออัตราการตายของสัตว์ทดลอง เนื่องจากพิษของยาฆ่าแมลง สิ่งที่สำคัญมากก็คือ ฤดูกาลที่ทำการทดลอง การทดลองในฤดูร้อนจะได้อัตราการตายของหนูขาวสูงกว่าเพื่อทำการทดลองในฤดูหนาว ดังนั้นความเข้มข้นของโพลีคอลลที่ใช้ในฤดูหนาวจึงต้องเพิ่มขนาดเป็น 2 เท่าของ LD₅₀ นอกจากนี้ความแม่นยำของการกรอกยาเข้าทางปากสัตว์ทดลอง การปรับปริมาณของยาฆ่าแมลงด้วยกระบอกฉีดยาขนาดเล็ก (1 มิลลิลิตร) เพื่อต้องการปริมาณยาในขนาดเป็นไมโครลิตรก็มีโอกาสผิดพลาดได้ง่าย ต้องอาศัยความชำนาญและเวลาในการฝึกหัดนานพอสมควร

ถึงแม้ว่าน้ำสกัดวางจิตสามารถลดอัตราการตายของหนูขาว และทำให้อาการเนื่องจาก cholinergic effect ของโพลีคอลลลดลงได้ แต่ก็ยังสู้การใช้ atropine ร่วมกับ 2-PAM ซึ่งเป็น symptomatic และ specific antidotes ตามลำดับ (วิบูล, 2522) ไม่ได้ โดยการทดลองใช้ atropine ร่วมกับ 2-PAM พบว่าสามารถแก้พิษของโพลีคอลลในสัตว์ทดลองได้ทุกตัว อัตราตายของหนูขาวลดลงเป็นศูนย์ ซึ่งผลการทดลองนี้ได้ผลใกล้เคียงกับผลการทดลองกับใบวางจิตสด (พาสี, 2522) และการใช้ atropine ร่วมกับวางจิตจะให้ผลในการแก้พิษโพลีคอลลได้ดีกว่าการใช้วางจิต เพียงอย่างเดียว

มีข้อนำสังเกตจากการทดลองคือ การใช้ atropine เพื่อแก้พิษของโพลีคอลล ทำให้อัตราการตายของหนูขาวลดลงได้มากกว่าการใช้น้ำสกัดวางจิตเพียงอย่างเดียว และดีกว่าการใช้น้ำสกัดวางจิตร่วมกับ atropine ด้วย (ผลในตารางที่ 20) แสดงให้เห็นว่าวางจิตคงจะมีฤทธิ์ข้างเคียงสูงมาก แม้ว่าจะสามารถช่วยแก้พิษของโพลีคอลลได้ก็ตาม

นอกจากนี้ ยังสังเกตพบว่าการใช้น้ำสกัดใบรางจืดสดร่วมกับ 2-PAM รักษาพิษของโพลีคลอล (พาลี, 2522) ไม่สามารถลดอัตราการตายของหนูขาวได้เลย แต่เมื่อใช้รางจืดร่วมกับ atropine สามารถทำให้อัตราการตายลดลงได้พอ ๆ กับการใช้ atropine และ 2-PAM อาจเป็นไปได้ว่า รางจืดออกฤทธิ์เป็น reactivator คล้าย 2-PAM ซึ่งอาการพิษเนื่องจากการใช้ 2-PAM เกินขนาดมีฤทธิ์คล้ายคลึงกับอาการพิษของพาราไอออน (Fonnum, 1975 และ วิบุร, 2522) และในการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของน้ำสกัดรางจืดแห้ง พบว่ามีผลคล้ายคลึงกับอาการพิษของพาราไอออนเช่นกัน กล่าวคือทำให้ความดันโลหิตลดลง และกระตุ้นพวก non-vascular smooth muscle.

ในการทดลองทบทวนการออกฤทธิ์ของรางจืดต่อระบบไหลเวียนโลหิต พบว่าส่วนหนึ่งของน้ำสกัดรางจืด จะออกฤทธิ์ผ่าน cholinergic receptor หรือมีฤทธิ์คล้าย acetylcholine ซึ่งผลนี้ เป็นฤทธิ์ข้างเคียงที่สำคัญของรางจืด และเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ต้องระมัดระวังในการนำรางจืดไปใช้

สมุนไพรประกอบด้วยสารหลายชนิด เช่น น้ำตาล แป้ง เอ็นไซม์ วิตามิน และเกลือแร่ต่าง ๆ ที่ไปส่งเสริมหรือกระตุ้นให้ระบบต่าง ๆ ของร่างกายทำงานได้ดีขึ้น และอินทรีย์สารหลายชนิดที่อาจมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อโรค ควบคุมหรือกระตุ้นอวัยวะต่าง ๆ ให้ทำงานได้เป็นปกติ (สำลีและคณะ, 2522) นอกจากนี้สมุนไพรยังมีสารต่าง ๆ อีกมากมายที่ยังไม่สามารถแยกให้บริสุทธิ์และนำมาศึกษาให้ละเอียดได้โดยเฉพาะพวกสารที่ละลายได้ดีในน้ำ ซึ่งมักจะเป็นตัวที่ส่งผลในการแก้ไขโรคภัยไข้เจ็บต่าง ๆ สารเหล่านี้มักตกผลึกและแยกให้บริสุทธิ์ได้ยาก พืชส่วนหนึ่งของยาที่น้ำจะค้ำนึ่งถึงเสมอไม่ว่าจะเป็นแผนโบราณหรือแผนปัจจุบันก็ตาม คือ ฤทธิ์ข้างเคียงของยา โดยเฉพาะในยาสมุนไพรที่ยังไม่ได้สกัดสารบริสุทธิ์ออกมา อาจมีสารอื่นที่เป็นอันตรายต่อร่างกายแฝงอยู่ภายในสมุนไพรได้ (สมพร, 2522)

การที่รางจืดสามารถแก้พิษของโพลีคลอลได้ ทั้ง ๆ ที่มีฤทธิ์ข้างเคียงคล้ายฤทธิ์ของพิษยาฆ่าแมลงนั้น อาจเป็นไปได้ว่า มีกลไกการออกฤทธิ์คล้ายคลึงกับสมุนไพรว่านงู ที่ใช้เป็นยาแก้พิษงู (พาลี และคณะ, 2512) หรือการออกฤทธิ์ของ Barbiturates และ Pentylenetetrazol (Dipalma, 1971) ซึ่งมีการออกฤทธิ์ที่ site เดียวกัน แต่มีผลในทางตรงกันข้าม

การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของสมุนไพรรางจืดในงานวิจัยครั้งนี้ พบจะสรุปผลได้ว่า

- 1) น้ำสกัดจากใบรางจืดแห้งสามารถยับยั้งพิษโพลีคอลลได้เช่นเดียวกับน้ำสกัดจากใบรางจืดสด และการลดอัตราการตายของรางจืดจะดียิ่งขึ้น เมื่อให้ atropine ร่วมด้วย 2) การแก้พิษโพลีคอลลด้วยรางจืด ล้าการใช้ยาแผนปัจจุบัน (atropine และ 2-PAM) ไม่ได้ ซึ่งอาจเนื่องมาจากฤทธิ์ข้างเคียงที่สำคัญของรางจืดอย่างหนึ่งคือ น้ำสกัดรางจืดส่วนหนึ่งออกฤทธิ์ผ่าน cholinergic receptor เป็นผลให้ความดันโลหิตลดลง และอีกส่วนหนึ่งอาจออกฤทธิ์โดยตรงต่อกล้ามเนื้อเรียบพวก non-vascular smooth muscle โดยการกระตุ้นกล้ามเนื้อเรียบของลำไส้ ทลดคม และมดลูกให้หดตัวมากขึ้น หรือออกฤทธิ์คล้ายกับว่านงูในการแก้พิษ หรืออาจมีฤทธิ์คล้ายคลึงกับสารเหล่านี้ ได้แก่ Prostaglandin, Bradykinin และ Substance P 3) การใช้สมุนไพรรางจืดแก้พิษยาฆ่าแมลง มีข้อควรระวังในผู้ป่วยเหล่านี้คือ ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำ เป็นโรคหัวใจ และหญิงมีครรภ์
- แม้ว่ารางจืดมีฤทธิ์ข้างเคียงค่อนข้างสูง แต่ก็ยังสามารถช่วยลดอัตราการตายของหนูขาว เนื่องจากพิษของโพลีคอลลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงเป็นข้อสังเกตว่าน่าจะมีกลไกอย่างอื่นที่สำคัญเกี่ยวข้อง อาจจะเกี่ยวกับขอบเขตทางชีวเคมี เช่น มี interaction ของยาระหว่างสารสำคัญในน้ำสกัดรางจืดและโพลีคอลล หรือมีการเปลี่ยนแปลงสารในน้ำสกัดรางจืดหลังจากถูกดูดซึม เข้าสู่กระแสโลหิตแล้ว เป็นสิ่งที่น่าสนใจและติดตามศึกษาให้ละเอียดในโอกาสต่อไป