บทคัดย่อภาษาไทย

แม้ว่าภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดร้ายแรงถึงขั้นเสียชีวิต จะถูกรายงานในผู้ป่วยที่ได้รับยาซิลเดนาฟิลซิเตรท ทว่าผลของยาชนิดนี้ต่อประสิทธิผลของการทำดีฟิบริลเลชั่นยังไม่เคยมีการวิจัยมาก่อน จุดมุ่งหมายของการศึกษาในครั้งนี้เพื่อทดสอบสมมุติฐานที่ว่าซิลเดนาฟิลซิเตรทสามารถ (1) เพิ่มความแรงของช็อคที่จำเป็นต้องใช้ เพื่อการทำดีฟิบริลเลชั่นให้ประสบความสำเร็จในขณะเกิดภาวะฟิบริลเลชั่นของหัวใจห้องล่าง (Ventricular fibrillation, VF) (2) เพิ่มค่าอับเปอร์ลิมิทออฟวัลเนอราบิลลิตี้ (upper limit of vulnerability, ULV) (3) ลดระดับค่าความแรงไฟฟ้าในการเหนี่ยวนำให้หัวใจเกิดการเต้นผิดจังหวะชนิดร้ายแรง (VF threshold, VFT) และ (4) ไนตริคอ็อกไซด์เป็นตัวเพิ่มความรุนแรงของซิลเดนาฟิล **วิธีการทดลอง** งานวิจัยนี้ใช้สุกรจำนวน 63 ตัว (น้ำหนักระหว่าง 25-30 กิโลกรัม) ในกลุ่มที่ได้รับยาจะถูกทดสอบที่ 2 ความเข้มข้นได้แก่ 100 มิลลิกรัม (ขนาดสูงกว่าที่ใช้ในการรักษาปรกติ) 50 (ขนาดปกติที่ใช้ในการรักษา) ส่วนกลุ่มควบคุมใช้ saline แทนซิลเดนาฟิล การวิจัยแบ่งออกเป็น 3 ส่วนเพื่อทดสอบหาค่าของความแรงไฟฟ้าต่ำสุดที่หยุด VF ได้ที่เรียกว่า ดีฟิบริลเลชั่นเทรชโฮล (defibrillation threshold, DFT, ส่วนที่ 1, n=18), ULV และ VFT (ส่วนที่ 2, n=24) ขณะที่การศึกษาผลของไนตริคอ็อกไซด์ร่วมกับซิลเดนาฟิลก็จะทดสอบหาค่าต่างๆ เหล่านี้เช่นกัน (ส่วนที่ 3, n=21) ในส่วนที่ 1 และส่วนที่ 2 จะแบ่งสัตว์ทดลองออกเป็น 3 กลุ่มโดยได้รับซิลเดนาฟิลขนาด 50, 100 mg หรือ saline ทว่าส่วนที่ 3 จะได้รับไนโตรกรีเซอรีนร่วมด้วยโดยการแบ่งกลุ่มจะเหมือนกับการทดลองทั้งส่วนที่ 1 และ 2 **ผลการทดลอง** ในส่วนที่ 1 ค่า DFT เพิ่มขึ้นภายหลังจากได้รับซิลเดนาฟิลขนาด 100 mg เข้าทางเส้นเลือดดำ โดยคิดเป็นค่าความต่างศักย์เพิ่มขึ้น ~19% และค่าพลังงานรวมเพิ่มขึ้น ~38% ในส่วนที่ 2 ภายหลังจากได้รับซิลเดนาฟิลขนาด 100 mg พบว่าค่า ULV เพิ่มขึ้นเช่นกัน (ค่าความต่างศักย์เพิ่มขึ้น ~28% และค่าพลังงานรวมเพิ่มขึ้น ~56%) ขณะที่ค่า VFT กลับลดลง (ค่าความต่างศักย์ลดลง ~36% และค่าพลังงานรวมลดลง ~52%) ในส่วนที่ 3 พบว่าไนโตรกลีเซอรีนไม่ได้ส่งผลกระทบใดๆ กับค่าพารามิเตอร์ต่างๆ **สรุปผลการทดลอง** ซิลเดนาฟิลซิเตรทขนาดสูงกว่าที่ใช้การรักษาสามารถเพิ่มระดับของ DFT, ULV และลดค่า VFT ได้ การค้นพบเหล่านี้บ่งชี้ให้เห็นว่าที่ความเข้มข้นของซิลเดนาฟิลสูงๆ สามารถลดประสิทธิผลของการทำดีฟิบริลเลชั่นและเพิ่มความอ่อนแอของเนื้อเยื่อหัวใจต่อการเกิดฟิบริลเลชั่นได้มากขึ้น

ABSTRACT

Although fatal arrhythmia and sudden death have been reported in patients taking sildenafil citrate, its effects on defibrillation efficacy as well as arrhythmia induction have not been investigated. The aim of this study was to test the hypotheses that sildenafil citrate (1) increases the shock strength required to successfully defibrillate during ventricular fibrillation (VF), (2) increases the upper limit of vulnerability (ULV), (3) decreases the VF threshold (VFT) and (4) nitric oxide augments these effects of sildenafil. **Methods**: Sixty-three pigs (25-30 kg) were used in this study. For drug tests, 2 concentrations of sildenafil were used: 100 mg (supratherapeutic level) and 50 mg (therapeutic level). Saline was used as a vehicle. Three experimental series were designed to test the defibrillation thresholds (DFT, series 1, n=18), the ULV and the VFT (series 2, n=24) as well as the effects of combined nitric oxide and sildenafil on these parameters (series 3, n=21). In series 1 and 2, pigs were divided into groups which received either 50 mg or 100 mg sildenafil or saline. In series 3, pigs were divided into groups similar to series 1 with an addition of nitroglycerine in all groups. **Results**: In series 1, the DFT was increased after 100-mg sildenafil infusion, accounting for a reduction of ~19% by peak voltage and ~38% by total energy. In series 2, the ULV was increased (~28% by voltage and ~56% by total energy), whereas the VFT was decreased (~36% by voltage and ~52% by total energy) after 100-mg sildenafil infusion. In series 3, nitroglycerine did not alter the effects of 100-mg sildenafil on the DFT. Both 50-mg sildenafil and saline did not alter any measured parameters. **Conclusion**: Supra-therapeutic concentration of sildenafil citrate significantly increased the DFT and the ULV and decreased the VFT. These findings indicate that this concentration of sildenafil can decrease the defibrillation efficacy and increase myocardial vulnerability to VF.