จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทุนวิจัย

กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

รายงานผลการวิจัย

ค่าการทำงานของเอนไซม์โมลีนเอสเทอเรสในซีรั่มและพยาธิสภาพของตับในไก่ไข่ที่สัมผัสคาร์บาริลในขนาดที่ใช้รักษาโรคปรสิตภายนอก

โดย

รศ.สพ.ญ.ดร. ปิยะรัตน์ จันทร์ศิริพรชัย

ผศ.น.สพ.ดร. นิวัตร จันทร์ศิริพรชัย

เดือน สิงหาคม พศ. 2551

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก ทุนวิจัยกองทุนรัชดาภิเษกสมโภช ประจำปีงบประมาณ 2550

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ รศ. อัจฉรา ธวัชสิน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ และนักวิทยาศาสตร์ ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ให้ความช่วยเหลือด้านห้องปฏิบัติการและการจัดทำรายงานการวิจัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชื่อโครงการวิจัย ค่าการทำงานของเอนไซม์โฆลีนเอสเทอเรสในซีรั่มและพยาธิสภาพของตับในไก่ไข่ที่สัมผัสคาร์บาริลในขนาดที่ใช้รักษาโรคปรสิตภายนอก

ชื่อผู้วิจัย รศ.สพ.ญ.ดร. ปิยะรัตน์ จันทร์ศิริพรชัย

ผศ.น.สพ.ดร. นิวัตร จันทร์ศิริพรชัย

เดือนและปีที่ทำวิจัยเสร็จ ตุลาคม 2550

บทคัดย่อ

ศึกษาผลของคาร์บาริลในขนาดที่ใช้รักษาโรคปรสิตภายนอกต่อค่าการทำงานของเอนไซม์โฆลีนเอสเทอเรสในซีรั่มไก่ไข่ โดยแบ่งไก่ไข่อายุ 11 สัปดาห์ออกเป็น 3 กลุ่มๆละ 20 ตัว กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับคาร์บาริล กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มทดลองที่ได้รับคาร์บาริลโดยวิธีจุ่มตัวที่ขนาดความเข้มข้นในระดับรักษาโรคปรสิตภายนอกตามคำแนะนำที่มีแหล่งอ้างอิงคือ 5 พีพีเอ็ม และกลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่มทดลองที่ได้รับคาร์บาริลโดยวิธีจุ่มตัวที่ขนาดความเข้มข้นในระดับรักษาโรคปรสิตภายนอกที่มีการใช้ในทางปฏิบัติจริงคือ 50 พีพีเอ็ม ตรวจวัดค่าการทำงานของเอนไซม์โฆลีนเอสเทอเรสในซีรั่มไก่แต่ละตัวใน ทุกกลุ่มที่ 24, 36, 48 และ 96 ชั่วโมงหลังสัมผัสสารพบว่า ไก่ในกลุ่มที่ 2 และ 3 มีค่าการทำงานของเอนไซม์โฆลีนเอสเทอเรสลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อตรวจวัดที่ 24 ชั่วโมงหลังสัมผัสสาร แต่ไก่กลุ่มที่ 3 มีระยะเวลาในการคืนกลับของค่าการทำงานของเอนไซม์โฆลีนเอสเทอเรสสู่ระดับปกติที่ช้ากว่าไก่ในกลุ่มที่ 2 นอกจากนี้การศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาของตัวอย่างตับไก่ยังบ่งชี้ให้เห็นถึงรอยโรคที่เซลล์ตับในไก่กลุ่มที่ 3 ซึ่งได้รับคาร์บาริลในขนาดความเข้มข้น 50 พีพีเอ็ม ผลการศึกษาแสดงให้เห็นถึงความเป็นพิษที่ไม่ทำให้ไก่ตายเมื่อได้รับคาร์บาริลในขนาด 50 พีพีเอ็ม

Project Title Serum cholinesterase activity and histopathology of livers in laying chicks *(Gallus domesticus*) exposed to carbaryl at therapeutic doses for ectoparasitic treatment

Name of the Investigators Piyarat Chansiripornchai and Niwat Chansiripornchai

Year October, 2007

Abstract

The effect of carbaryl at therapeutic doses for ectoparasitic treatment in laying chicks was evaluated by the measurement of serum cholinesterase (ChE) activity. Eleven – week - old chicks were divided into 3 groups of 20 each. All chicks in group 2 were bathed with 5 ppm of recommended therapeutic dose of carbaryl, while all chicks in group 3 were bathed with 50 ppm of practical therapeutic dose of carbaryl. Group 1 acted as a control group. Serum ChE activity in all the chicks were measured at 24, 36, 48 and 96 hr after exposure. A significant reduction of serum ChE activity was found in groups 2 and 3 ($p < 0.05$) at 24 hr after exposure when compared to the control group but the longer recovery period to the normal value of ChE activity in the group 3 was shown when compared to group 2. Furthermore, lesions from histopathological study of hepatic cells in group 3 indicated that sublethal effect occurred when carbaryl at the dosage of 50 ppm is used for ectoparasitic treatment in chicks.

สารบัญ

	หน้า
ตอนที่ 1 บทนำ	1
ตอนที่ 2 การสำรวจแนวความคิดและการวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4
ตอนที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	7
ตอนที่ 4 ผลการวิจัย	10
ตอนที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย	15
ตอนที่ 6 ข้อสรุป	18
ตอนที่ 7 ข้อเสนอแนะ	20
เอกสารอ้างอิง	21

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการสัญลักษณ์และคำย่อ

ซม.	เซนติเมตร
มก./กก.	มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม
มก./ซม.^{2}	มิลลิกรัมต่อตารางเซนติเมตร
มก./ล.	มิลลิกรัมต่อลิตร
มค./มล.	ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร
มล.	มิลลิลิตร
ppm	part per million

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตอนที่ 1

บทนำ

ไก่ไข่เป็นสัตว์เศรษฐกิจที่สำคัญของประเทศไทย เนื่องจากความต้องการของตลาดในการบริโภคไข่ไก่ที่เพิ่มสูงขึ้นตามจำนวนประชากรโลกที่เพิ่มมากขึ้น ไข่ไก่เป็นแหล่งโปรตีนที่สำคัญและยังมีสารอาหารที่ช่วยป้องกันการเกิดโรคหัวใจ สารต้านอนุมูลอิสระ วิตะมินบี โฟเลต และกรดไขมันไม่อิ่มตัว นอกจากไข่ไก่จะเป็นแหล่งอาหารที่สำคัญแล้วไข่ไก่ยังใช้ประโยชน์ในด้านการวิจัยและทางด้านอุตสาหกรรมอีกด้วย เช่น ใช้ในการผลิตวัคซีนป้องกันโรคต่าง ๆ ไข่ที่ไม่ใช้บริโภคสามารถนำไปใช้เป็นอาหารสัตว์และปุ๋ย ไข่ขาวใช้ในอุตสาหกรรมผลิตยา ผลิตสี น้ำยาขัดเงา เป็นต้น สำหรับในประเทศไทยธุรกิจการส่งออกไก่ไข่และผลิตภัณฑ์เป็นธุรกิจที่ทำรายได้ให้แก่ประเทศเป็นจำนวนเงินมหาศาล ดังจะเห็นได้จากอัตราการส่งออกไก่ไข่และผลิตภัณฑ์ในปี พ.ศ. 2548 ที่มีปริมาณส่งออกไก่ไข่และผลิตภัณฑ์สูงถึง 306,896,299 บาท โดยมีประเทศคู่ค้าที่สำคัญได้แก่ พม่า กัมพูชา เวียดนาม และ สิงคโปร์ (กรมปศุสัตว์, 2548)

การดูแลรักษาสุขภาพของไก่ไข่เป็นสิ่งสำคัญที่เกษตรกรผู้เลี้ยงไก่ควรให้ความสนใจเพื่อให้ได้ไก่ที่มีสุขภาพดีและให้ผลผลิตสูง ปัญหาปรสิตภายนอก เช่น เหา (*Lipeurus caponis* , *Menopon gallinae* , *Menacanthus spp*.) ไร (*Megninia spp*. , *Ornithonyssus bursa* , *Dermanyssus gallinae*) ซึ่งเกษตรกรผู้เลี้ยงไก่มักเรียกรวมกันว่า ไรไก่ (สุภรณ์, 2526 ; มานพ, 2546) เป็นปรสิตที่พบว่าก่อปัญหาได้เสมอในการเลี้ยงไก่ไข่ของประเทศไทย การมีปรสิตเบียดเบียนนอกจากจะสร้างความรำคาญให้แก่ไก่แล้วที่สำคัญยิ่งไปกว่านั้นคือ ไก่ที่มีปรสิตเบียดเบียนจะมีสุขภาพอ่อนแอ ทำให้ไวต่อการติดโรคต่างๆเช่น ซัลโมเนลโลซิส (salmonellosis) หรือไข้หวัดนก (avian influenza) ได้ นอกจากนี้จะทำให้ได้ผลผลิตไข่ที่ไม่ได้ตามมาตรฐาน ส่งผลกระทบทางด้านเศรษฐกิจทั้งต่อตัว

เกษตรกร และต่อเศรษฐกิจในระดับประเทศอีกด้วย สำหรับวิธีการป้องกันหรือกำจัดปรสิตภายนอกเหล่านี้ทำได้หลายวิธี เช่น การฉีดพ่นยาต้านปรสิตลงบนตัวไก่ การฉีดพ่นยาต้านปรสิตลงบนพื้นโรงเรือน หรือการจุ่มไก่ลงในน้ำที่ผสมยาต้านปรสิตในอัตราส่วนที่เหมาะสม ซึ่งกลุ่มสารเคมีที่ใช้กำจัดปรสิตภายนอกในไก่ที่สำคัญมี 3 กลุ่มคือ ออร์แกโนฟอสเฟต (organophosphate) คาร์บาเมต (carbamate) และไพรีทรอยด์ (pyrethroid)

คาร์บาริลเป็นสารกำจัดแมลงกลุ่มคาร์บาเมตชนิดดูดซึมดี (space diffusion insecticides) นิยมใช้ในทางการเกษตรได้หลากหลาย ไม่ว่าจะใช้เป็นสารกำจัดแมลงศัตรูพืชหรือกำจัดปรสิตภายนอกในสัตว์เลี้ยง เช่น สุนัข แมว และไก่ โดยเฉพาะไรแดง (*Dermanyssus gallinae*) ในไก่ไข่นั้นได้ผลดีมาก ในอุตสาหกรรมการเลี้ยงไก่ของประเทศไทยพบว่าคาร์บาริลเป็นสารกำจัดปรสิตภายนอกที่นิยมใช้ในฟาร์มไก่ไข่และไก่พ่อแม่พันธุ์ สำหรับการใช้ในไก่จะใช้คาร์บาริลผสมน้ำในขนาดความเข้มข้น 5 ppm (Arends, 1997) อย่างไรก็ตามจนถึงปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่เพียงพอเกี่ยวกับประสิทธิภาพและความเป็นพิษของยาที่อาจเกิดขึ้นได้ ถึงแม้จะใช้ในขนาดรักษาโรคปรสิตภายนอกในไก่ เนื่องจากการประเมินความเป็นพิษของสารกำจัดแมลงหรือสารใดๆโดยสังเกตจากอาการผิดปกติภายนอกที่สัตว์แสดงออกหรือจากการตายของสัตว์นั้น ไม่สามารถบ่งบอกได้ว่าสารนั้น ๆ มีความเป็นพิษมากน้อยเพียงใด เพราะการเกิดพิษนั้นสัตว์อาจจะไม่แสดงอาการทางคลินิกที่ชัดเจน แต่จะมีการเปลี่ยนแปลงในระบบต่างๆของร่างกาย เช่น การเปลี่ยนแปลงค่าทางชีวเคมีหรือเอนไซม์บางชนิดในร่างกายซึ่งอาจจะทำให้ร่างกายอ่อนแอและพัฒนาต่อไปจนเกิดอาการเจ็บป่วยทางคลินิกที่เด่นชัดได้ในที่สุด

เป็นที่ทราบกันดีว่าการตรวจวัดค่าการทำงานของเอนไซม์โฆลีนเอสเทอเรส (cholinesterase enzyme, ChE) เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarker) ของความเป็นพิษจากสารกำจัดแมลงกลุ่มต่าง ๆ คือ ออร์แกโนฟอสเฟต คาร์บาเมต และไพรีทรอยด์ (Edwards and Fisher, 1991) ซึ่งสามารถตรวจพบการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์นี้ได้ในขณะที่สัตว์ยังไม่แสดงอาการทางคลินิก แสดง

ให้เห็นถึงประโยชน์ในการใช้การตรวจค่าการทำงานของเอนไซม์ชนิดนี้เพื่อประเมินความปลอดภัยจากการใช้สารกำจัดแมลงกลุ่มต่าง ๆ ได้

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตอนที่ 2

การสำรวจแนวความคิดและการวิจัยที่เกี่ยวข้อง

กลุ่มสารเคมีที่ใช้กำจัดปรสิตภายนอกในไก่ไข่ที่สำคัญมี 3 กลุ่มได้แก่ สารเคมีกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟตเช่น ไดคลอวอส (dichlorvos) ไตรคลอฟอน (trichlorfon) มาลาไธออน (malathion) สารเคมีกลุ่มคาร์บาเมตเช่น คาร์บาริล (carbaryl) โปรพอกเซอ (propoxur) และสารเคมีกลุ่มไพรีทรอยด์ เช่น ไซเพอร์เมทริน (cypermethrin) เพอร์เมทริน (permethrin) เป็นต้น (Osweiler, 1996) โดยสารเคมีเหล่านี้มีจำหน่ายในหลายรูปแบบเช่นเป็นผงสำหรับละลายน้ำ หรือเป็นของเหลวสำหรับฉีดพ่นหรือราดลงบนพื้นโรงเรือน

คาร์บาริลเป็นสารกำจัดแมลงชนิดหนึ่งที่เกษตรกรนิยมใช้กำจัดปรสิตภายนอกในไก่ไข่ โดยคาร์บาริลมีชื่อทางเคมีว่า 1-napthalenol methylcarbamate เป็นอนุพันธ์ของกรดไดไธโอคาร์บามิก (dithiocarbamic acid) มีสูตรโครงสร้างทางเคมี คือ $C_{12}H_{11}NO_2$ น้ำหนักโมเลกุล 201.22 ประกอบด้วยธาตุคาร์บอน (C) ร้อยละ 71.62 ไฮโดรเจน (H) ร้อยละ 5.51 ไนโตรเจนร้อยละ 6.96 และออกซิเจน (O) ร้อยละ15.90 จุดหลอมเหลว 142 องศาเซลเซียส ไม่มีฤทธิ์กัดกร่อน ทนต่อความร้อน แสง และกรด ขนาดยาที่ทำให้สัตว์ทดลองตายครึ่งหนึ่ง (LD_{50}) ในหนูขาวที่ให้คาร์บาริลทางการกินเท่ากับ 250 มก./กก. (Windholz et al.,1983)

คาร์บาริลออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทของสิ่งมีชีวิต โดยเข้าจับและยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โฆลีนเอสเทอเรส (cholinesterase , ChE) ChE เป็นเอนไซม์ที่มีหน้าที่เปลี่ยนสารสื่อประสาทคือ อะซีทิลโฆลีน (acethylcholine: ACh) ให้หมดฤทธิ์ซึ่งเป็นกลไกตามปกติของระบบประสาท แต่เมื่อใดที่ร่างกายได้รับสารกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต คาร์บาเมต หรือไพรีทรอยด์จะทำให้ ChE ถูกยับยั้งการทำงาน (Halbrook et al.,1992 ; Balint et al.,1995) ทำให้เกิดการสะสมหรือการคั่งของ ACh ที่บริเวณโฆลิเนอจิก (cholinergic site) ก่อให้เกิดการทำงานของ ChE คือกระตุ้นการ

ทำงานของตัวรับโฆลิเนอจิก (cholinergic receptor) อย่างต่อเนื่องทำให้เกิดอาการผิดปกติต่าง ๆ ความผิดปกติที่เกิดขึ้นในคนที่ได้รับสารกลุ่มคาร์บาเมต คือ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย หลอดลมตีบ สายตาพร่ามัว น้ำลายไหล กล้ามเนื้อกระตุก ผิวหนังซีด ชัก หมดสติ และเกิดการล้มเหลวของระบบทางเดินหายใจ (Windholz et al.,1983) สำหรับความเป็นพิษของคาร์บาริลในสัตว์ชนิดต่างๆ ได้มีผู้ศึกษาและวิจัยไว้ ดังนี้

Mount และ Oehme (1981) ศึกษาความเป็นพิษของคาร์บาริลในแกะ พบว่าแกะที่ได้รับคาร์บาริลเพื่อกำจัดปรสิตภายนอก แสดงอาการหายใจลำบาก ลำไส้อักเสบ อุณหภูมิร่างกายเพิ่มสูงขึ้น และเกิดภาวะกรดเกินเนื่องจากกระบวนการเผาผลาญสารอาหารในร่างกายผิดปกติ (metabolic acidosis)

Mora และคณะ (2000) ศึกษาความเป็นพิษของคาร์บาริลในหอยทาก (*Pomacea patula*) พบว่าความเข้มข้นของยาที่ทำให้สัตว์ทดลองตายครึ่งหนึ่ง (LC_{50}) ที่ 96 ชั่วโมง มีค่าเท่ากับ 14.6 มค./มล. และเมื่อนำหอยทากกลับคืนสู่สิ่งแวดล้อมที่ไม่มีคาร์บาริลแล้วพบว่ามีการขับคาร์บาริลออกมาอย่างรวดเร็วแต่ค่าการทำงานของ ChE จะไม่กลับมาเท่ากับกลุ่มควบคุม

Bhavan และ Geraldine (2002) ศึกษาความเป็นพิษของคาร์บาริลในกุ้งก้ามกราม (*Macrobrachium malcolmsonii*) พบว่านอกจากจะทำให้ค่าการทำงานของ ChE ลดลงแล้ว ยังทำให้เกิดกระบวนการสลายไกลโคเจน โปรตีน และมีการดึงไขมันที่เก็บสะสมไว้ในร่างกายออกมาใช้ เนื่องจากร่างกายต้องการพลังงานเพิ่มมากขึ้นในการต่อต้านพิษที่เกิดจากคาร์บาริล

Ferrari และคณะ (2004) ศึกษาความเป็นพิษของคาร์บาริลในปลาทอง (*Carassius auratus*) พบว่าค่า LC_{50} ที่ 96 ชั่วโมงมีค่า 13.86 มก./ล. ค่าการทำงานของ ChE ลดลงร้อยละ 86 แต่ค่าการทำงานเพิ่มขึ้นได้ร้อยละ 75 ของค่าปกติภายใน 96 ชั่วโมงหลังสัมผัสคาร์บาริล

สำหรับผลของคาร์บาริลที่มีต่อไก่นั้นมีข้อมูลค่อนข้างน้อยเนื่องจากยังไม่มีผู้ศึกษามากนัก อย่างไรก็ตามการศึกษาเกี่ยวกับคาร์บาริลในไก่ไข่ที่เคยมีรายงานไว้แล้วนั้นมีดังต่อไปนี้

Farage (1989) ศึกษาถึงผลของคาร์บาริลที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมและค่าการทำงานของ ChE โดยให้คาร์บาริลในขนาด 100 มก./กก.แก่ลูกไก่อายุ 6 วันเป็นเวลา 1 สัปดาห์ จากนั้นวัดค่าการทำงานของ ChE จากสมองในวันที่ 1,3 และ 5 หลังสัมผัสสารพร้อมทั้งทำการวิเคราะห์การก้าวเดินของไก่ภายหลังการให้ยาในแต่ละวัน พบว่ามีการลดลงของค่าการทำงานของเอนไซม์อย่างไม่มีนัยสำคัญ แต่พบว่าลักษณะการเคลื่อนไหวของไก่ที่ได้รับคาร์บาริลเปลี่ยนแปลงไปคือ ความยาวในการก้าวแต่ละครั้งจะสั้นกว่ากลุ่มควบคุม และพบว่าในวันที่ 20 หลังจากให้ยาครั้งสุดท้ายไก่กลุ่มทดลองทุกตัวจะมีอาการกล้ามเนื้อทำงานไม่สัมพันธ์กัน อัมพาตและตายในที่สุด

Farage (1990) ศึกษาถึงผลของคาร์บาริลที่มีต่ออัตราการฟักเป็นตัวของไข่ไก่พบว่าการฉีดคาร์บาริล 45 มก./กก.เข้าไปในตัวอ่อนไข่ไก่ฟักที่อายุ 5 และ 15 วัน ทำให้ตัวอ่อนไข่ไก่ฟักที่อายุ 5 วันไม่มีการฟักเป็นตัว และอัตราการฟักเป็นตัวลดลงร้อยละ 80 เมื่อฉีดคาร์บาริลให้ตัวอ่อนไข่ไก่ฟักอายุ 15 วัน

Ehrich และคณะ (1992) เปรียบเทียบผลของคาร์บาริลที่มีต่อไก่และหนูขาว โดยฉีดคาร์บาริลเข้าทางช่องท้องของไก่และหนูขาวในขนาด 900 มก./กก. และ 70 มก./กก. ตามลำดับ พบว่าค่าการทำงานของ ChE ในสมองของไก่และหนูขาวลดลงร้อยละ 57 ± 6.0 และ 47 ± 4.0 ตามลำดับ ภายใน 60 นาทีหลังการฉีดสาร ซึ่งเป็นเวลาที่สัตว์แสดงอาการเนื่องจากความเป็นพิษของคาร์บาริลมากที่สุด โดยสัตว์จะมีอาการน้ำลายไหล หายใจลำบาก กล้ามเนื้อสั่นและอ่อนแรง ซึ่งอาการเหล่านี้จะแสดงออกมาอย่างเด่นชัดในหนูขาวมากกว่าไก่

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตอนที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

1. สัตว์ทดลอง

นำไก่ไข่เพศผู้พันธุ์ไอซาบราวน์ (Isabrown) อายุ 1 วันจำนวน 200 ตัวจากฟาร์มไก่ไข่มาเลี้ยงในห้องปฏิบัติการเลี้ยงไก่ อาคาร 60 ปี คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยเลี้ยงไก่ในกรงขนาด 100 x 120 x 50 ซม.ต่อไก่ 10 ตัว สังเกตอาการทางคลินิกของไก่ทุกตัวตลอดการเลี้ยงเพื่อให้แน่ใจว่าไก่ที่ได้มาปราศจากโรคที่อาจแอบแฝงอยู่ และเพื่อให้ไก่ปรับตัวให้เข้ากับห้องปฏิบัติการ จัดอาหารและน้ำสะอาดให้ไก่กินตลอดเวลา ทำวัคซีนป้องกันโรคที่จำเป็นในไก่ทุกโรคจนไก่อายุครบ 11 สัปดาห์ซึ่งเป็นช่วงอายุที่เริ่มมีการใช้สารกำจัดปรสิตภายนอกพ่นบนตัวไก่จึงเริ่มการทดลอง

2. ความคงตัวของ ChE ในซีรั่มไก่ไข่

ศึกษาความคงตัวของ ChE ในซีรั่มไก่ไข่ เพื่อเป็นข้อมูลว่าสามารถเก็บซีรั่มไก่ไข่ไว้ได้นานเท่าใดก่อนนำมาตรวจวัดที่จะไม่มีผลต่อค่าการทำงานของ ChE โดยเจาะเลือดไก่จำนวน 20 ตัว การเจาะเลือดจะเจาะจากหลอดเลือดดำที่ปีก โดยใช้เข็มเบอร์ 22 เจาะเลือดไก่ให้ได้ตัวละ 1.5 มล. จากนั้นแยกเก็บซีรั่มจากเลือดไก่ทุกตัวโดยนำเลือดไปปั่นด้วยเครื่องปันเหวี่ยงความเร็วสูงที่ความเร็ว 3,000 รอบต่อนาที อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 นาที เก็บซีรั่มของไก่แต่ละตัวไปวัดค่าการทำงานของ ChE หลังจากเก็บตัวอย่างซีรั่มไว้ที่ 0 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1, 4, 7 และ 14 วันตามลำดับ

3. ผลของคาร์บาริลต่อค่าการทำงานของ ChE ในซีรัมไก่ไข่ที่สัมผัสสารโดยวิธีจุ่มตัว

3.1 แบ่งไก่ไข่ที่เลี้ยงจนอายุครบ 11 สัปดาห์แล้วออกเป็น 3 กลุ่มๆละ 20 ตัว เจาะเลือดไก่

กลุ่มที่ 1 ในวันเริ่มการทดลอง (D_0) เพื่อนำไปตรวจวัดค่าปกติของ ChE ในซีรั่มไก่ก่อนสัมผัสสารไก่กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มทดลองที่ได้รับคาร์บาริลในขนาดความเข้มข้น 5 ppm ซึ่งเป็นขนาดแนะนำในการป้องกันและรักษาโรคปรสิตภายนอกในไก่ไข่ (Arends, 1997) ไก่กลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่มทดลองที่ได้รับคาร์บาริลในขนาดที่เกษตรกรนิยมใช้ป้องกันและรักษาโรคปรสิตภายนอกในไก่ไข่คือ 50 ppm (ข้อมูลจากการติดต่อส่วนตัว) การให้คาร์บาริลแก่ไก่จะใช้วิธีการจุ่มตัวไก่ลงในสารละลายคาร์บาริลเป็นเวลา 2 นาที/ตัว การจุ่มตัวต้องให้น้ำยาเปียกไปถึงใต้ขนทั่วตัวไก่

3.2 เจาะเลือดไก่กลุ่มที่ 2 และ 3 ทุกตัวกลุ่มละ 4 ครั้งคือที่ 24, 36, 48 และ 96 ชั่วโมงหลังสัมผัสคาร์บาริล แยกเก็บซีรั่มไว้ที่ 0 องศาเซลเซียส เพื่อนำไปวัดค่าการทำงานของ ChE ในไก่แต่ละตัวต่อไป

3.3 ตรวจวัดค่าการทำงานของ ChE ในซีรั่มโดยวิธีทำให้เกิดสี (colorimetric determination) โดยวัดอัตราการเปลี่ยนแปลงความเข้มของสีที่เกิดขึ้นด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (spectrophotometer, UV-160 A, Shimadzu, Japan) ที่ความยาวคลื่นแสง 412 นาโนเมตรตามวิธีการของ Ellman และคณะ (1961) โดยมีหลักการดังนี้

$$\text{acetylthiocholine} + H_2O \xrightarrow{\text{ChE}} \text{thiocholine} + \text{acetate}$$

$$\text{thiocholine} + \text{DTNB} \longrightarrow \text{2–nitro–5-mercaptobenzoate (yellow color)}$$

จากนั้นนำค่าการดูดกลืนแสงเฉลี่ยที่ได้ไปคำนวณค่าการทำงานของ ChE โดยมีสูตรที่ใช้ในการคำนวณคือ

$$R = \frac{\Delta A}{1.36 \times 10^4} \times \frac{1}{s/t} \times 10^6$$

R = ค่าการทำงานของเอนไซม์โฆลีนเอสเทอเรสหน่วยเป็น μmole of substrate hydrolyzed $min^{-1}ml^{-1}$ of serum

ΔA = ความเปลี่ยนแปลงของค่าการดูดกลืนแสงต่อนาที

1.36×10^4 = ค่าคงที่ของการเกิดสีจากตะกอนของ 2-nitro-5-mercaptobenzoate

s = ปริมาตรตัวอย่างซีรั่มไก่ไข่ที่เติมลงไป (ไมโครลิตร)

t = ปริมาตรรวมของสารละลายทุกชนิดใน cuvette (ไมโครลิตร)

4. ผลของคาร์บาริลต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของตับไก่ไข่ที่สัมผัสสารโดยวิธีจุ่มตัว

เก็บตัวอย่างตับจากไก่กลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับคาร์บาริล และกลุ่มทดลองที่ได้รับคาร์บาริลที่ 24 และ 96 ชั่วโมงหลังสัมผัสสาร โดยใช้แอลกอฮอล์ 70% ฉีดเข้าก้านสมองของไก่ตรงตำแหน่ง atlanto-occipital joint เพื่อทำการุณยฆาต (euthanasia) ทำการผ่าซากไก่ตัดเก็บชิ้นเนื้อตับ ขนาดประมาณ 2 x 1 x 1 ซม. นำไปเก็บรักษาด้วยบัฟเฟอร์ฟอร์มาลิน (buffer formalin) ที่เข้มข้น 10 เปอร์เซ็นต์ จากนั้นนำไปผ่านกระบวนการเตรียมชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางจุลพยาธิวิทยาต่อไป

5. การวิเคราะห์ผลการทดลอง

ทำการทดลองซ้ำ 3 ครั้ง เปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของค่าการทำงานของ ChE ด้วยวิธีวิเคราะห์ความแปรปรวน (Analysis of Variances: ANOVA) ที่ $p < 0.05$ แล้วสรุปผลการทดลอง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตอนที่ 4

ผลการวิจัย

ความคงตัวของ ChE ในซีรั่มไก่ไข่

เมื่อเปรียบเทียบค่าการทำงานของ ChE ในซีรั่มไก่ไข่จำนวน 20 ตัว หลังจากเก็บตัวอย่างที่ 0 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1, 4, 7 และ 14 วัน พบว่าค่าการทำงานของ ChE ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงค่าการทำงานของ ChE ในซีรั่มไก่ไข่เมื่อตรวจวัดหลังจากเก็บตัวอย่างที่ 0 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1, 4, 7 และ 14 วัน

ระยะเวลาการเก็บซีรั่ม (วัน)	ค่าการทำงานของ ChE* (mean ± sd)
0	654.66 ± 60.13
1	651.10 ± 63.11
4	655.84 ± 41.44
7	662.94 ± 42.08
14	653.47 ± 44.39

n = 20

* หน่วยเป็น micromole of substrate hydrolyzed min^{-1} ml^{-1}

ผลของคาร์บาริลต่อค่าการทำงานของ ChE ในซีรั่มไก่ไข่

เมื่อให้ไก่ไข่สัมผัสคาร์บาริลในขนาดแนะนำที่มีแหล่งอ้างอิงให้ใช้รักษาโรคปรสิตภายนอกคือ 5 ppm และขนาดที่เกษตรกรมักปฏิบัติจริงคือ 50 ppm โดยวิธีจุ่มตัว พบว่าไม่มีไก่ตัวใดในกลุ่มที่ให้

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สัมผัสสารแสดงอาการผิดปกติทางคลินิก ไก่ทุกตัวมีพฤติกรรมการกินอาหารและการเคลื่อนไหวปกติเช่นเดียวกับไก่กลุ่มควบคุม แต่เมื่อวัดค่าการทำงานของ ChE ที่ 24 ชั่วโมงหลังสัมผัสสาร พบว่ามีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในไก่ทุกกลุ่มที่ให้สัมผัสสารเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 2) แสดงให้เห็นว่าคาร์บาริลมีผลลดการทำงานของ ChE ภายใน 24 ชั่วโมงแรกที่สัมผัสสาร อย่างไรก็ตามพบความแตกต่างในการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของ ChE ระหว่างกลุ่มที่ได้รับคาร์บาริลความเข้มข้น 5 ppm และ 50 ppm กล่าวคือ ไก่ไข่ที่ได้รับคาร์บาริลในขนาด 5 ppm ซึ่งเป็นขนาดแนะนำมีค่าการทำงานของ ChE คืนกลับสู่ระดับปกติได้ภายใน 36 ชั่วโมงหลังสัมผัสสาร และค่าการทำงานของเอนไซม์ชนิดนี้ไม่ลดลงอีกถึงแม้เวลาจะผ่านไปจนกระทั่ง 96 ชั่วโมงหลังสัมผัสสาร ซึ่งแตกต่างจากไก่ไข่กลุ่มที่ได้รับคาร์บาริลในขนาดที่สูงกว่าขนาดแนะนำซึ่งเกษตรกรส่วนใหญ่นิยมใช้ในทางปฏิบัติกล่าวคือ ค่าการทำงานของ ChE ที่ลดลงในไก่ไข่กลุ่มที่ได้สัมผัสคาร์บาริลความเข้มข้น 50 ppm กลับคืนสู่ระดับปกติภายใน 96 ชั่วโมงหลังสัมผัสสารซึ่งเป็นระยะเวลาที่ยาวนานกว่าการคืนกลับของระดับเอนไซม์นี้ในกลุ่มที่ใช้คาร์บาริลในขนาดแนะนำ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 ค่าการทำงานของ ChE ในซีรั่มไก่ไข่ที่ 0, 24, 36, 48 และ 96 ชั่วโมงหลังสัมผัสคาร์บาริล

กลุ่ม	ตรวจวัดที่ (ชม.)	ค่าการทำงานของ ChE* (mean ± sd)
1 (ควบคุม)	0	664.92 ± 54.32 [a] **
2 (5 ppm)	24	563.11± 50.67 [c]
3 (50 ppm)	24	467.22 ± 34.01 [b]
4 (5 ppm)	36	680.04 ± 46.72 [a]
5 (50 ppm)	36	448.67 ± 33.89 [b]
6 (5 ppm)	48	669.13 ± 46.86 [a]
7 (50 ppm)	48	439.19 ± 40.99 [b]
8 (5 ppm)	96	675.65 ± 45.96 [a]
9 (50 ppm)	96	667.62 ± 44.65 [a]

n = 60

* หน่วยเป็น micromole of substrate hydrolyzed min^{-1} ml^{-1}

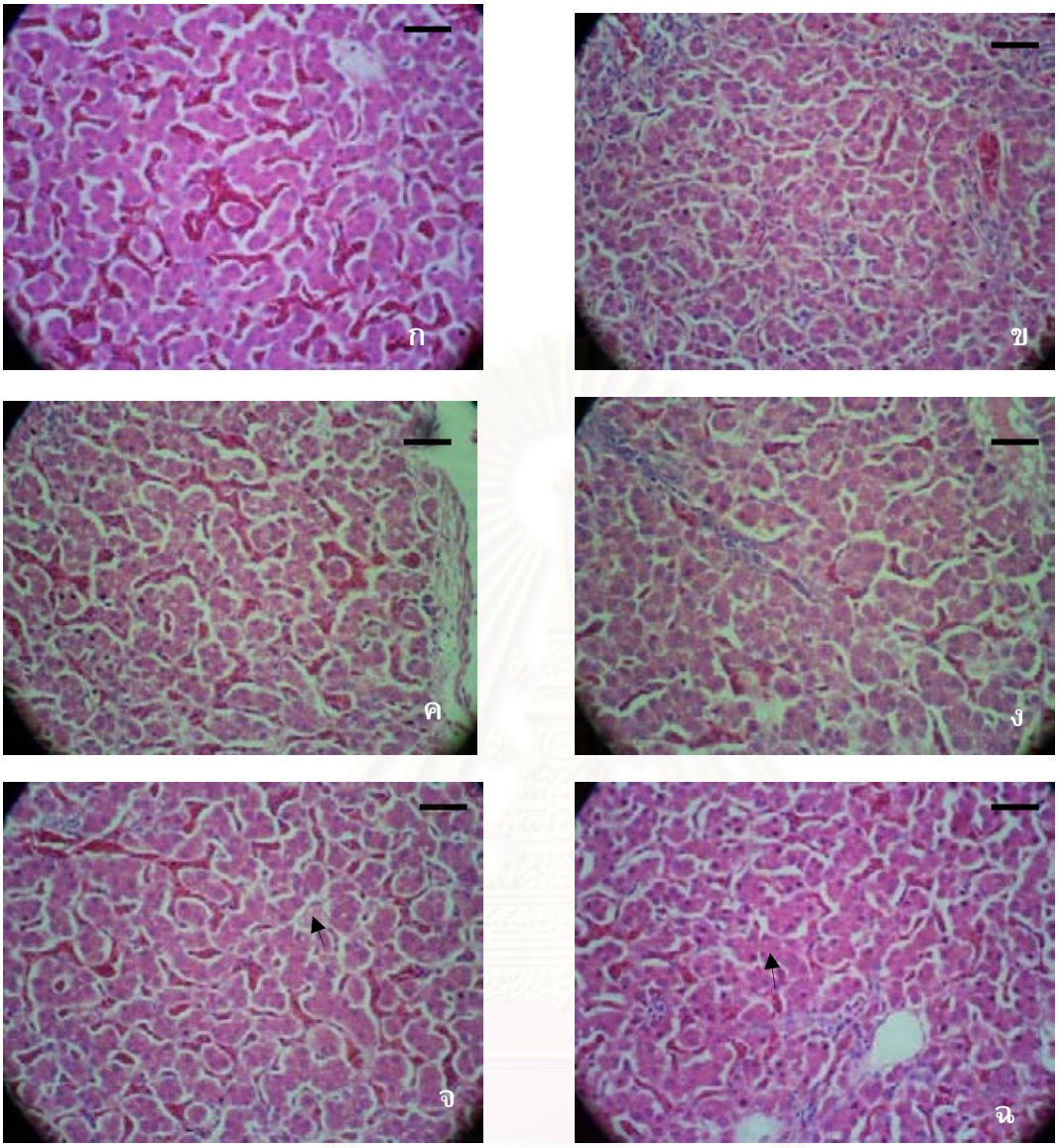
** ตัวอักษรที่แตกต่างกันในคอลัมน์มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ผลของคาร์บาริลต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของตับไก่ไข่ที่สัมผัสสาร

การศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาของตับจากไก่ทดลองกลุ่มที่ 2 เมื่อเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อจากตับที่ 24 และ 96 ชั่วโมงหลังสัมผัสคาร์บาริลขนาด 5 ppm (รูปที่ 1) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิ

วิทยาในทุกตัวอย่าง โดยพบว่าเซลล์ตับมีรูปร่างลักษณะหลายเหลี่ยม (polygonal shape) นิวเคลียสกลมใหญ่อยู่กลางไซโตพลาสมติดสีกรด (eosinophilic) และเรียงตัวเป็นแท่งเรียกว่า hepatic cord ซึ่งเป็นลักษณะเช่นเดียวกับที่พบในตับไก่กลุ่มควบคุมที่ไม่ได้สัมผัสคาร์บาริล แต่เมื่อศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาของตับจากไก่ทดลองกลุ่มที่ 3 เมื่อเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อจากตับที่ 24 และ 96 ชั่วโมงหลังสัมผัสคาร์บาริลขนาด 50 ppm (รูปที่ 1) พบการเปลี่ยนแปลงภายในเซลล์ตับคือการเกิดช่องว่าง (vacuole) ซึ่งไม่พบลักษณะเช่นนี้ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองที่สัมผัสคาร์บาริลขนาด 5 ppm

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 1 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของตับไก่ไข่กลุ่มต่างๆ (กำลังขยาย 40x)

ก และ ข : ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของตับไก่ในกลุ่มควบคุมที่ 24 และ 96 ชั่วโมงหลังการทดลองตามลำดับ, ค และ ง : ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของตับไก่ในกลุ่มทดลองที่สัมผัสคาร์บาริล 5 ppm ที่ 24 และ 96 ชั่วโมง หลังสัมผัสสาร ตามลำดับ, จ และ ฉ : ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของตับไก่ในกลุ่มทดลองที่สัมผัสคาร์บาริล 50 ppm ที่ 24 และ 96 ชั่วโมง หลังสัมผัสสาร ตามลำดับ ลูกศรแสดงการเกิดช่องว่าง (vacuole) ในเซลล์ตับ, bar = 20 ไมโครเมตร

ตอนที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

การทดสอบความคงตัวของ ChE ในซีรั่มเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อเป็นข้อมูลในกรณีที่มีตัวอย่างที่ต้องการตรวจวัดเป็นจำนวนมากและไม่สามารถตรวจวัดค่าการทำงานของ ChE ให้เสร็จได้ภายในระยะเวลาอันสั้น เพื่อที่จะได้ทราบว่าจะเก็บตัวอย่างซีรั่มไว้ได้นานเพียงใดจึงไม่มีผลต่อค่าการทำงานของเอนไซม์ชนิดนี้ จากผลการศึกษาความคงตัวของ ChE ในซีรั่มไก่ไข่ในการทดลองครั้งนี้พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเก็บตัวอย่างซีรั่มไก่ไว้นาน 1, 4, 7 และ 14 วันภายหลังการเจาะเลือด แสดงให้เห็นว่าการเก็บซีรั่มไก่ไข่ไว้ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส ภายในระยะเวลา 14 วันก่อนนำมาตรวจวัดค่าการทำงานของ ChE ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของเอนไซม์ชนิดนี้ซึ่งเป็นระยะเวลาในการเก็บซีรั่มที่ยาวนานกว่าการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าสามารถเก็บตัวอย่างซีรั่มไก่ไข่ไว้ที่ 0 องศาเซลเซียส เป็นเวลานาน 7 วันโดยไม่มีผลต่อค่าการทำงานของ ChE (นฤเบศ และ คณะ, 2550)

จากการศึกษาผลของคาร์บาริลในขนาดรักษาโรคปรสิตภายนอกคือ 5 ppm และ 50 ppm ต่อค่าการทำงานของ ChE ในไก่ไข่พบว่าให้ผลการทดลองที่แตกต่างกันกล่าวคือ ไก่ไข่ที่สัมผัสคาร์บาริลในขนาด 5 ppm ซึ่งเป็นขนาดแนะนำที่มีแหล่งอ้างอิงนั้นพบว่าไก่ทุกตัวไม่แสดงอาการทางคลินิกที่ผิดปกติแต่ประการใด ไก่ยังคงกินอาหารและน้ำได้ตามปกติ แต่เมื่อวัดค่าการทำงานของ ChE ที่ 24 ชั่วโมงภายหลังสัมผัสคาร์บาริลแล้วพบว่ามีค่าลดลงกว่าไก่กลุ่มควบคุมที่ไม่ได้สัมผัสสาร การลดลงของ ChE นี้เป็นผลมาจากคาร์บาริลซึ่งเป็นสารกำจัดแมลงกลุ่มคาร์บาเมตไปออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ ChE โดยเข้าจับกับ anionic และ esteratic site ของ ChE อย่างไรก็ตามค่าการทำงานของ ChE ที่ลดลงนี้สามารถกลับสูงขึ้นสู่ค่าปกติได้ที่ 36 ชั่วโมงหลังสัมผัสยา เนื่องจากคาร์บาริลจะเข้าจับกับ ChE แบบผันกลับได้ (Osweiler et al., 1996) ทำให้ ChE กลับมาทำงานได้

ตามปกติค่าการทำงานของ ChE จึงกลับสูงขึ้นได้อีกครั้ง ผลการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาของ Farage (1989) ซึ่งได้ศึกษาถึงผลของคาร์บาริลต่อค่าการทำงานของ ChE และการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมในไก่ โดยให้ลูกไก่อายุ 6 วันกินอาหารที่ผสมคาร์บาริลขนาดความเข้มข้น 100 ppm เป็นเวลา 1 สัปดาห์ แล้ววัดค่าการทำงานของ ChE จากสมองในวันที่ 1,3 และ 5 หลังกินอาหารที่ผสมสาร พร้อมกับทำการวิเคราะห์การก้าวเดินของไก่ภายหลังจากให้ยาในแต่ละวัน ผลการศึกษาไม่พบความเปลี่ยนแปลงของค่าการทำงานของ ChE แต่พบลักษณะการเคลื่อนไหวที่เปลี่ยนแปลงไปของไก่ที่ได้รับคาร์บาริลคือ ความยาวในการย่างก้าวแต่ละครั้งจะสั้นกว่ากลุ่มควบคุม และพบว่าไก่กลุ่มทดลองทุกตัวแสดงอาการกล้ามเนื้อทำงานไม่สัมพันธ์กัน เป็นอัมพาตและตายในที่สุดในวันที่ 20 หลังจากให้ยาครั้งสุดท้าย อย่างไรก็ตามการศึกษาครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าค่าการทำงานของ ChE ในซีรั่มไก่ไข่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p< 0.05$) เมื่อตรวจวัดที่ 24 ชั่วโมงหลังการสัมผัสสารเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และค่าการทำงานของ ChE กลับเพิ่มขึ้นสู่ค่าปกติได้เมื่อตรวจวัดที่ 96 ชั่วโมงหลังการสัมผัสสาร และไม่พบอาการผิดปกติทางคลินิกใดๆในไก่ทุกตัวตลอดการทดลอง ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าคาร์บาริลในขนาดแนะนำที่มีแหล่งอ้างอิงคือ 5 ppm มีความปลอดภัยในการใช้รักษาโรคปรสิตภายนอกในไก่ไข่

สำหรับการทดลองในอีกส่วนหนึ่งที่ให้ไก่ไข่สัมผัสคาร์บาริลในขนาดที่เกษตรกรนิยมใช้ในฟาร์มเลี้ยงไก่ซึ่งเป็นขนาดที่สูงกว่าขนาดแนะนำที่มีแหล่งอ้างอิงคือ 50 ppm พบว่า ให้ผลการทดลองที่แตกต่างออกไปกล่าวคือ ค่าการทำงานของ ChE ที่ลดลงในไก่ไข่กลุ่มที่ได้สัมผัสคาร์บาริลความเข้มข้น 50 ppm กลับคืนสู่ระดับปกติภายใน 96 ชั่วโมงหลังสัมผัสสารซึ่งเป็นระยะเวลาที่ยาวนานกว่าการคืนกลับของระดับเอนไซม์ชนิดนี้ในกลุ่มที่ใช้คาร์บาริลในขนาด 5 ppm นอกจากนี้ผลการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาของตับจากไก่ทดลองกลุ่มที่สัมผัสคาร์บาริลขนาด 50 ppm เมื่อเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อจากตับที่ 24 และ 96 ชั่วโมงหลังสัมผัสสาร พบการเปลี่ยนแปลงภายในเซลล์ตับคือการเกิดช่องว่าง ซึ่งไม่พบลักษณะเช่นนี้ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองที่สัมผัสคาร์บาริลขนาด

5 ppm การเกิดช่องว่างในเซลล์ตับนี้แสดงถึงการเกิดความผิดปกติของเซลล์ตับซึ่งบ่งชี้ถึงการเกิดพิษต่อเซลล์ตับจากการได้รับคาร์บาริลขนาด 50 ppm การศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Tos –Luty และคณะ (2001) ที่พบว่า หนูขาวที่ได้รับคาร์บาริลทางผิวหนังในขนาดหนึ่งในห้าและหนึ่งในสิบของค่า LD_{50} คือ 22 มก./ซม.^{2} และ 11 มก./ซม.^{2} ตามลำดับ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของตับ ไต และ หัวใจได้ ผลการศึกษาชี้ให้เห็นถึงความเสี่ยงที่จะเกิดอันตรายหรือผลกระทบต่อร่างกายจากการใช้ยาหรือเคมีภัณฑ์ในขนาดสูงกว่าที่มีคำแนะนำจากแหล่งที่เชื่อถือได้

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตอนที่ 6

ข้อสรุป

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้ดำเนินไปตามวัตถุประสงค์และแผนที่กำหนดไว้ ซึ่งสรุปได้ดังนี้

1. เพื่อศึกษาผลของคาร์บาริลต่อการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของเอนไซม์โฆลีนเอสเทอเรสในไก่ไข่ภายหลังได้รับคาร์บาริลในขนาดที่ใช้รักษาโรคปรสิตภายนอก

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการใช้คาร์บาริลในขนาดที่ใช้รักษาโรคปรสิตภายนอกทั้งขนาดแนะนำที่มีแหล่งอ้างอิงและขนาดที่เกษตรกรส่วนใหญ่นิยมใช้จุ่มตัวไก่นั้นไม่ทำให้ไก่แสดงอาการผิดปกติทางคลินิก แต่ยามีผลลดค่าการทำงานของ ChE ซึ่งจะส่งผลต่อการทำงานของ ACh ที่เป็นสารสื่อประสาทในระบบประสาท อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของเอนไซม์ชนิดนี้เกิดขึ้นแบบผันกลับได้ โดยพบว่าค่าการทำงานของ ChE ในไก่กลุ่มที่ได้รับคาร์บาริลในขนาดแนะนำกลับคืนสู่ระดับปกติได้ภายใน 36 ชั่วโมงหลังสัมผัสสารซึ่งเป็นเวลาที่รวดเร็วกว่าการคืนกลับสู่ระดับปกติของ ChE ในไก่กลุ่มที่ได้รับคาร์บาริลในขนาดที่สูงกว่าขนาดแนะนำ

2. เพื่อศึกษาผลของคาร์บาริลต่อการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาของตับในไก่ไข่ภายหลังได้รับคาร์บาริลในขนาดที่ใช้รักษาโรคปรสิตภายนอก

ผลการศึกษาพบว่าการใช้คาร์บาริลในขนาดที่สูงกว่าขนาดแนะนำที่มีแหล่งอ้างอิงทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิวิทยาในตับไก่ที่บ่งชี้ถึงการเกิดพิษจากสาร โดยทำให้เกิดช่องว่างขึ้นในเซลล์ตับ ผลการทดลองแสดงให้เห็นถึงผลข้างเคียงจากการใช้เคมีภัณฑ์คือ คาร์บาริลโดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้ในขนาดสูงเกินกว่าขนาดแนะนำ ซึ่งถึงแม้จะไม่ทำให้สัตว์แสดงอาการผิดปกติทางคลินิกหรือเกิดการตาย แต่จะมีผลต่ออวัยวะสำคัญของร่างกายเช่นตับ ซึ่งถ้ายังคงดำเนินต่อไปอีกระยะหนึ่งอาจส่งผลต่อร่างกายสัตว์ในระดับที่รุนแรงจนเกิดอาการทางคลินิกที่ผิดปกติขึ้นได้

การศึกษาครั้งนี้จึงเป็นการยืนยันให้เห็นถึงผลเสียจากการใช้ยาที่ไม่ถูกต้อง

3. เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้ค่าการทำงานของเอนไซม์โฆลีนเอสเทอเรสที่เปลี่ยนแปลงไปในการพยากรณ์การเกิดพิษจากคาร์บาริลในลักษณะที่เป็นการเกิดพิษที่ไม่ทำให้สัตว์ตาย (sublethal toxicity)

จากผลการทดลองที่พบว่าสามารถตรวจพบการลดลงของค่าการทำงานของ ChE ในไก่ที่สัมผัสคาร์บาริลได้โดยที่ไก่ยังไม่มีอาการทางคลินิกที่ผิดปกติแสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการใช้ค่าการทำงานของ ChE ที่เปลี่ยนแปลงในการพยากรณ์การเกิดพิษจากคาร์บาริลในลักษณะที่เป็น การเกิดพิษที่ไม่ทำให้สัตว์ตาย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตอนที่ 7

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาวิจัยครั้งนี้สามารถบรรลุวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้ ซึ่งข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ในการเป็นข้อมูลพื้นฐานทางพิษวิทยาของคาร์บาริล และเป็นข้อมูลที่จะทำให้ผู้ใช้ยาได้ตระหนักถึงผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่ไม่ถูกต้องได้

ถึงแม้ว่าคาร์บาริลจะเป็นสารกำจัดแมลงในกลุ่มคาร์บาเมตที่มีความเป็นพิษต่ำต่อสัตว์บก แต่สารกลุ่มนี้มีความเป็นพิษสูงในสัตว์น้ำและสัตว์จำพวกแมลง ดังนั้นการใช้คาร์บาริลในขนาดสูงเกินความจำเป็นอาจเกิดผลกระทบต่อสัตว์กลุ่มดังกล่าวอันจะส่งผลกระทบต่อสายใยอาหาร (feed web) หรือห่วงโซ่อาหาร (feed chain) ซึ่งเป็นเรื่องที่น่าสนใจในการศึกษาต่อไป

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารอ้างอิง

กรมปศุสัตว์. 2548. “มูลค่าสะสมการนำเข้า/ส่งออกสินค้าปศุสัตว์ มกราคม – ตุลาคม 2548”. [Online]. Avaliable: http://www.dld.go.th/doc/imex48tt.html

นฤเบศ เนินทอง นาฏวิภา ผุงประเสริฐยิ่ง รัฐพล กิตติชัยตระกูล ปิยะรัตน์ จันทร์ศิริพรชัย และ นิวัตร จันทร์ศิริพรชัย. 2550. ค่าการทำงานของเอนไซม์โฆลีนเอสเทอเรสในซีรั่มไก่ไข่ภายหลังสัมผัสคาร์บาริลในขนาดที่ใช้รักษาโรคปรสิตภายนอก. สัตวแพทยสาร 58 (1): 45-52.

มานพ ม่วงใหญ่. 2546. อะคาโรวิทยาทางสัตวแพทย์. หน่วยปรสิตวิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. หน้า 52-62.

สุภรณ์ โพธิ์เงิน. 2526. อาร์โทรปอดวิทยาสาขาสัตวแพทยศาสตร์. สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร. หน้า 147-226.

Arends, J.J. 1997. External parasites and poultry pests. In: Disease of poultry. 10 th ed. B.W. Calnek, H.J. Barnes, C.W Beard, L.R. McDougald and Y.M. Saif (eds.) Ames: Iowa State University Press, Iowa, U.S.A. p. 785-812.

Balint, T., Szegletes, T., Szegletes, Z., Halask, K. and Nemcsok, J. 1995. Biochemical and subcellular changes in carp exposed to the organophosphorus methidathion and the pyrethroids deltamethrin. Aquatic Toxicol. 3 (3): 279 -295.

Bhavan, P.S. and Geraldine, P. 2002. Cabaryl - induced alteration in biochemical metabolism of the prawn, *Macrobrachium malcolmsonii*. J. Environ. Biol.23 (2): 157-162.

Edwards, C.A. and Fisher, S.W., 1991. The use of cholinesterase measurement in

assessing the impact of pesticides on terrestial and aquatic invertebrates. In: Cholinesterase Inhibiting Insecticides. Their Impact on Wildlife and the Environment. Vol. 2. Chemicals in Agriculture. P. Mineau. (Ed). New York: Elsevier. 255–275.

Ehrich, M.,Correll, L.,Strait, J.,McCain, W. and Wilcke, J. 1992. Toxicity and toxicokinetics of carbaryl in chickens and rats: a comparative study. J. Toxicol. Environ. Hlth. 36 (4): 411-423.

Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V. and Featherstone, R.M. 1961. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochem. Pharmacol. 7:88-95.

Farage, E.M. 1989. Enzyme and behavioral changes in young chicks as a result of carbaryl treatment. J. Toxicol. Environ. Hlth.26 (1): 119 -131.

Farage, E.M. 1990. Effects of *in ovo* injection of carbamates on chick embryo hatchability, esterase enzyme activity and locomotion of chicks. J. Appl.Toxicol. 10 (3):197-201.

Ferrari, A., Venturino, A., de D' Angelo, A.M. 2004. Time course of brain cholinesterase inhibition and recovery following acute and subacute azinphosmethyl, parathion and carbaryl exposure in the goldfish (*Carassius auratus*). Ecotoxicol. Environ. Saf. 57(3): 420-425.

Halbrook, R.S., Shagart, L.R., Watson, A.P., Munro, N.B. and Linnabary, R.D. 1992. Characterizing biological variability in livestock blood cholinesterase activity for biomonitoring organophosphate nerve agent exposure. J. Am. Vet. Med. Assoc. 201(5): 714-725.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Mora, B.R., Martinez-Tabche, L., Sánchez-Hidalgo, E., Hernandez, G.C., Rulz, M.C. and Murrieta, F.F. 2000. Relationship between toxicokinetics of carbaryl and effect on acetylcholinesterase activity in *Pomacea patula* snail. Ecotoxicol. Environ. Saf. 46 (2): 234-239

Mount, M.E. and Oehme, F.M. 1981. Diagnostic criteria for carbaryl poisoning in sheep. Arch. Environ.Contam.Toxicol.10 (4): 483-495.

Osweiler, G.D. 1996. Insecticides and Molluscacides. In: Toxicology. E.A. Nieginski (ed.) Williams & Wilkins: Philadelphia USA. 231-242.

Tos – Luty, S., Tokarska - Rodak, M., Latuszynska, J. and Przebirowska, D. 2001. Histological and ultrastructure studies of rats exposed to carbaryl. Ann. Agric. Environ. Med. 8: 137 – 144.

Windholz, M.,Budavari, S., Blumetti, R.F. and Otterbein, E.S. 1983. The Merck index. 10th ed. Rahway: Merck & Co. 246-247.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย