บทที่ 5

บทวิจารณ์ผลการวิจัย

ผลการทดลองหาค่าแอลดี 50 หรือขนาดของทินเนอร์และโทลูอีนที่ทำให้สัตว์ทดลองตายร้อยละ 50 (LD 50) ในหนูถีบจักรพันธุ์สวิสอัลบิโน โดยใช้วิธีฉีดเข้าช่องท้อง ปรากฏว่าได้ค่าเท่ากับ 0.102 มล./กก.นน.ตัว สำหรับทินเนอร์ และ 0.049 มล./กก.นน.ตัว สำหรับโทลูอีน แสดงให้เห็นว่าโทลูอีนมีศักยภาพแห่งความเป็นพิษ (Toxic Potential) สูงกว่าทินเนอร์ เนื่องจากในส่วนประกอบของทินเนอร์จะมีโทลูอีนอยู่แค่ประมาณ 70 % และมีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ด้วย (มอก., 2526) ซึ่งอาจจะเกิดปฏิกริยาต่อกันระหว่างโทลูอีนและแอลกอฮอล์ทำให้เกิดการเหนี่ยวนำให้มีเอนไซม์แอลกอฮอล์ดีไฮโดรจีเนสเพิ่มขึ้น มีการขจัดสารพิษออกจากร่างกายได้มากขึ้น (Geller, Hartmann and Messiha, 1983)

ในการวิจัยครั้งนี้ ได้เลือกใช้ขนาดของทินเนอร์และโทลูอีนที่ไม่ทำให้สัตว์ทดลองตาย โดยอิงค่ามาจากค่าที่หาได้ในการทดลองหาค่าแอลดี 50 และในการทดลองครั้งนี้ได้กำหนดให้สัตว์ทดลองเพศผู้ได้รับทินเนอร์และโทลูอีนน้อยกว่าในสัตว์ทดลองเพศเมีย ทั้งนี้เนื่องจากในสัตว์ทดลองเพศเมียมีอัตราการขจัดโทลูอีนออกจากร่างกายได้เร็วกว่าสัตว์ทดลองเพศผู้ เพราะในสัตว์ทดลองเพศเมียที่ได้รับโทลูอีนมีระดับของฮอร์โมนแอลกอฮอล์ดีไฮโดรจีเนสที่ตับเพิ่มขึ้น ทำให้สามารถเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโทลูอีนได้อย่างรวดเร็ว ซึ่งกระบวนการเช่นว่านี้จะไม่พบในสัตว์ทดลองเพศผู้ (Geller et al., 1983) ตามปกติสารระเหยทินเนอร์และโทลูอีนจะเข้าสู่ร่างกายของมนุษย์ได้โดยวิธีการสูดดม แต่ในการทดลองกับสัตว์ทดลองถ้าให้สารพิษโดยวิธีการสูดดม อาจทำให้เกิดความเครียดขึ้นแก่สัตว์ทดลองได้ ซึ่งภาวะของความเครียดเองก็อาจจะก่อให้เกิดอันตรายขึ้นกับคัพภะหรือฟีตัสได้ (WHO, 1984) ดังนั้นในการวิจัยจึงเลือกใช้วิธีฉีดเข้าช่องท้องแก่สัตว์ทดลองแทน เพื่อหลีกเลี่ยงองค์ประกอบทางด้านความเครียดดังกล่าว และการให้โดยฉีดเข้าช่องท้องยังสามารถที่จะควบคุมปริมาณของสารที่ให้แก่สัตว์ทดลองได้ง่ายกว่าการให้โดยวิธีการสูดดม

ผลของทินเนอร์และโทลูอีนที่มีต่อการสืบพันธุ์ในสัตว์ทดลองเพศผู้ เมื่อให้โดยฉีดเข้าช่องท้องเป็นเวลา 60 วัน ในขนาด 0.02 และ 0.005 มล./กก.นน.ตัว ตามลำดับ พบว่าดรรชนีของความสมบูรณ์ในการสืบพันธุ์จะมีค่าน้อยกว่าของกลุ่มควบคุม ซึ่งให้โพรพิลีนไกลคอล ค่าที่ได้นี้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็เคยมีนักวิทยาศาสตร์รายงานไว้ว่า

โทลูอีนมีผลทำให้จำนวนของตัวอสุจิน้อยลงและตัวอสุจิมีลักษณะผิดปกติ (Dixon, 1982) เนื่องจากการทดลองครั้งนี้ใช้สัตว์ทดลองในปริมาณจำกัด ถ้ามีการขยายการทดลองให้มีปริมาณสัตว์ทดลองมากขึ้น ก็อาจจะเห็นความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมได้ชัดเจนขึ้น นอกจากนี้ ผลการศึกษาทางด้านจุลกายวิภาคศาสตร์ของอัณฑะของสัตว์ทดลองเพศผู้ที่ได้รับทินเนอร์ติดต่อกันเป็นเวลา 60 วัน แสดงให้เห็นว่าทินเนอร์มีผลต่อระบบสืบพันธุ์ของเพศผู้โดยมีการกดกระบวนการสร้างตัวอสุจิของสัตว์ทดลองเพศผู้

สำหรับดรรชนีของการตั้งครรภ์มีค่าประมาณร้อยละ 50 ของสัตว์ทดลองที่ถูกผสมพันธุ์เท่านั้น ซึ่งอาจเป็นผลจากโพรพิลีนไกลคอลซึ่งเป็นตัวทำละลาย โดยใช้ในความเข้มข้นเกือบร้อยละ 100 อาจทำให้เกิดพิษแก่สัตว์ทดลองได้ (Singh et al., 1982) แต่ยังไม่เคยมีรายงานถึงผลของโพรพิลีนไกลคอลต่อกระบวนการสร้างตัวอสุจิและสภาวะหน้าที่ของตัวอสุจิ ข้อสันนิษฐานข้อนี้จึงต้องการการศึกษาวิจัยต่อไปอีก

ผลของทินเนอร์และโทลูอีนที่มีต่อการสืบพันธุ์ในสัตว์ทดลองเพศเมีย ทั้งทินเนอร์และโทลูอีนเมื่อให้โดยฉีดเข้าช่องท้องในขนาด 0.04 และ 0.01 มล./กก.นน.ตัว เป็นเวลา 14 วัน จากการทดลองพบว่ามีสัตว์ทดลองที่ตายบ้างในกลุ่มโทลูอีน เนื่องจากความเป็นพิษของโทลูอีน แต่ในกลุ่มสัตว์ทดลองที่มีชีวิตรอดพบว่า ดรรชนีของความสมบูรณ์ในการสืบพันธุ์และดรรชนีของการตั้งครรภ์ไม่แตกต่างไปจากกลุ่มควบคุม แสดงว่าทั้งทินเนอร์และโทลูอีนคงจะไม่มีผลต่อสภาวะหน้าที่ของรังไข่

ผลของทินเนอร์และโทลูอีนที่มีต่ออัตราเกิดมีชีพและเกิดไร้ชีพ เมื่อให้ทินเนอร์และโทลูอีนในขนาดดังกล่าวข้างต้นแก่สัตว์ทดลองทั้งเพศผู้และเพศเมียก่อนนำมาผสมพันธุ์กัน ปรากฏว่าจำนวนสัตว์ทดลองเพศเมียที่ตั้งท้องในแต่ละกลุ่มจะมีจำนวนน้อย อัตราการเกิดไร้ชีพในกลุ่มโทลูอีนพบมากกว่าในกลุ่มควบคุม แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวนลูกสัตว์ทดลองเฉลี่ยต่อครอกในกลุ่มโทลูอีนจะน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ การที่จำนวนลูกสัตว์ทดลองเฉลี่ยต่อครอกในกลุ่มโทลูอีนมีจำนวนน้อย อาจมีสาเหตุเนื่องมาจากพิษของโทลูอีนที่มีต่อสัตว์ทดลองเพศผู้ คือมีพิษทำให้จำนวนตัวอสุจิลดน้อยลงและตัวอสุจิมีลักษณะผิดปกติ ตามที่ไดซอนเคยรายงาน (Dixon, 1982)

ผลของทินเนอร์และโทลูอีนที่มีต่อการเกิดลูกวิรูปนั้น จากการศึกษาพบว่าการให้ทินเนอร์และโทลูอีนแก่หนูถีบจักรเพศเมียที่ตั้งท้องตลอดช่วงของการตั้งท้อง หรือให้ในช่วงที่เป็นการสร้างอวัยวะ (วันที่ 6 ถึงวันที่ 15 ของการตั้งท้อง) ทั้งทินเนอร์และโทลูอีนก่อให้เกิดลูกวิรูปในลูกหนูถีบจักร แต่ไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ

ความเป็นพิษที่พบจะเป็นการเกิดพิษต่อคัพภะ เช่น เกิดการฝ่อของคัพภะเมื่อได้รับทินเนอร์และโทลูอีนในช่วงที่เป็นการสร้างอวัยวะของคัพภะ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการที่โทลูอีนและทินเนอร์เป็นสารประกอบที่ประกอบไปด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ที่มีขนาดโมเลกุลเล็ก สามารถที่จะผ่านรกเข้าสู่คัพภะได้ และเกิดผลโดยตรงต่อเซลล์ของคัพภะ และเป็นที่รู้กันว่าโทลูอีนเป็นสารประกอบที่มีผลต่อเซลล์เมมเบรน โดยสามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของความสามารถในการยอมให้สารผ่าน เป็นผลทำให้สารโมเลกุลใหญ่ ๆ สามารถผ่านเข้าไปในเซลล์ได้ (Moses and Richardson, 1970) แต่ในกรณีที่ให้ทินเนอร์และโทลูอีนตั้งแต่วันแรกของการตั้งท้อง แล้วผ่าในวันที่ 15 ของการตั้งท้อง กลับไม่พบผลพิษต่อคัพภะ อาจเนื่องมาจากสัตว์ทดลองตัวแม่และฟีตัสสามารถปรับตัวต่อการได้รับสารพิษเมื่อได้รับเป็นเวลาระยะหนึ่ง โดยเร่งเอนไซม์ในการลดสารพิษ (Salinikova and Marton, 1984)

เมื่อพิจารณาถึงลูกสัตว์ทดลองเฉลี่ยต่อครอก จะเห็นได้ว่า ทั้งทินเนอร์และโทลูอีนไม่มีผลต่อจำนวนลูกสัตว์ทดลองเฉลี่ยต่อครอก และจำนวนของการฝังตัวของคัพภะ แต่จากผลการทดลองในตารางที่ 8 ซึ่งให้โทลูอีนแก่สัตว์ทดลองที่ตั้งท้องตลอดช่วงของการตั้งท้อง และปล่อยให้คลอดเอง มีจำนวนลูกสัตว์ทดลองเฉลี่ยต่อครอกน้อยกว่าในกลุ่มควบคุม ทั้ง ๆ ที่น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นของสัตว์ทดลองตัวแม่โดยเฉลี่ยแล้วไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม (ในภาคผนวก หน้า 74 ได้แก่ กลุ่มควบคุมมีน้ำหนักของสัตว์ทดลองตัวแม่เพิ่มขึ้น = 22.26 $\pm$ 2.05 กรัม และกลุ่มโทลูอีน = 23.10 $\pm$ 3.37) อาจเนื่องจากเมื่อลูกสัตว์ทดลองคลอดออกมาแล้วตาย ซึ่งโดยปกติวิสัยแล้วสัตว์ทดลองตัวแม่มักจะกินลูกตัวเองที่คลอดตาย ทำให้ไม่สามารถทราบถึงจำนวนลูกสัตว์ทดลองที่คลอดออกมาจริง

จากผลของดรรชนีของการมีชีวิตรอด พบว่าการได้รับทินเนอร์และโทลูอีนตลอดช่วงของการตั้งท้อง จะมีผลให้การอยู่รอดของลูกสัตว์ทดลองหลังเกิดน้อยลง เนื่องจากได้รับพิษจากทินเนอร์และโทลูอีน ซึ่งสามารถผ่านเข้าสู่ฟีตัสโดยผ่านทางรกได้ และอาจได้รับพิษโดยผ่านทางน้ำนมของสัตว์ทดลองตัวแม่ สำหรับการให้ทินเนอร์และโทลูอีนในช่วงวันที่ 15 ของการตั้งท้อง ปรากฏว่าในกลุ่มทินเนอร์จะมีจำนวนฟีตัสที่ตายในท้อง (ภาคผนวก) ซึ่งพบหลังจากที่สัตว์ทดลองตัวแม่คลอดลูกออกมาแล้วจำนวนหนึ่ง หลังจากนั้นสัตว์ทดลองตัวแม่ตาย แสดงว่าทินเนอร์เป็นพิษต่อสัตว์ทดลองตัวแม่ทำให้ตาย และมีผลไปถึงฟีตัสในท้องด้วย และจากค่าตัวชี้ของภาวะการหลั่งน้ำนม ซึ่งไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าทินเนอร์และโทลูอีนไม่มีผลต่อการมีชีวิตรอดหลังเกิดได้ 5 วันของลูกสัตว์ทดลองและตลอดช่วงของการได้รับน้ำนมจากสัตว์ทดลองตัวแม่

พัฒนาการหลังเกิดของลูกสัตว์ทดลอง ในกลุ่มที่ได้รับทินเนอร์และโทลูอีนตลอดช่วงของ

การตั้งท้องของตัวแม่ จนถึงระยะที่ลูกสัตว์ทดลองหย่านม จะไม่มีผลต่อพัฒนาการทางร่างกายและพฤติกรรมต่าง ๆ ของลูกสัตว์ทดลอง ที่เป็นเช่นนี้อาจจะเนื่องมาจากการที่ลูกสัตว์ทดลองได้รับสารพิษตั้งแต่ยังอยู่ในท้องแม่ จึงมีการปรับตัวให้ร่างกายสามารถเร่งการลดสารพิษได้เร็วขึ้น จนระดับของสารพิษในกระแสเลือดไม่สูงถึงระดับที่จะทำให้เกิดพิษได้ แต่สำหรับการให้ทินเนอร์ในช่วงวันที่ 15 ของการตั้งท้องจนถึงระยะหย่านม จะมีผลต่อพัฒนาการทางร่างกายของลูกสัตว์ทดลอง คือทำให้มีพัฒนาการทางกายช้ากว่าปกติ ได้แก่ การเปิดของใบหู การเปิดของรูหู การเปิดของตา และการเคลื่อนของลูกอัณฑะลงสู่ถุงช้ากว่าปกติ พฤติกรรมการว่ายน้ำของลูกสัตว์ทดลองกลุ่มนี้ก็ไม่ปกติเช่นกัน แต่การให้โทลูอีนไม่มีผลต่อการพัฒนาการทางร่างกายและพฤติกรรมในการว่ายน้ำ การเรียนรู้ และความจำ ที่เป็นเช่นนี้อาจเป็นเพราะสัตว์ทดลองเพศเมียมีการขจัดโทลูอีนออกนอกร่างกายได้เร็วกว่า (Geller et al., 1983) ทำให้ปริมาณโทลูอีนที่ผ่านเข้าสู่สัตว์ทดลองตัวลูกมีปริมาณน้อย และผลการทดลองชุดนี้ยังชี้ให้เห็นว่าโทลูอีนไม่ใช่ส่วนประกอบที่ทำให้เกิดพิษจากการได้รับทินเนอร์ คงจะมีสารเคมีชนิดอื่นในทินเนอร์ที่เป็นตัวทำให้เกิดความผิดปกติขึ้นกับลูกสัตว์ทดลอง

น้ำหนักโดยเฉลี่ยของลูกสัตว์ทดลอง ในกลุ่มที่สัตว์ทดลองตัวแม่ได้รับสารทินเนอร์และโทลูอีนตลอดช่วงของการตั้งท้อง ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ดังเหตุผลที่กล่าวข้างต้น แต่กรณีที่สัตว์ทดลองตัวแม่ได้รับทินเนอร์และโทลูอีนในช่วงวันที่ 15 ของการตั้งท้อง ปรากฏว่าทั้งทินเนอร์และโทลูอีนมีผลต่อน้ำหนักเฉลี่ยของลูกสัตว์ทดลองหลังเกิด และการให้ทินเนอร์และโทลูอีนแก่สัตว์ทดลองเพศเมียในช่วงวันที่ 6 ถึงวันที่ 15 ของการตั้งท้อง มีผลทำให้ขนาดของฟีตัสในกลุ่มทดลองเล็กกว่าในกลุ่มควบคุม

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย