



บทที่ 2

นิพนธ์ปริทรรศน์

ทินเนอร์ ตามคำจำกัดความของสำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม หมายถึงของเหลวที่ระเหยง่าย ใช้ผสมกับสี วาร์นิช หรือแลกเกอร์ เพื่อช่วยลดความหนืด และต้องผสมกับสี วาร์นิช หรือแลกเกอร์ได้หมดเป็นเนื้อเดียวกันที่อุณหภูมิธรรมดา โดยไม่ทำให้ส่วนที่ไม่ระเหยตกตะกอนในขณะที่อยู่ในภาชนะบรรจุ หรือในฟิล์มขณะกำลังแห้ง (มาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมทินเนอร์สำหรับแลกเกอร์, 2526)

ทินเนอร์จัดเป็นสารระเหยที่ทำให้เกิดการเสียดและเป็นอันตราย โดยทั่วไปประกอบด้วยสาร 2 พวกคือ สารตัวทำละลายสูง (true solvent) เช่น เอทิลแอลกอฮอล์ และสารเคมีหลักเป็นพวกโทลูอิน ไชลีน ทินเนอร์คุณภาพดีมีส่วนประกอบเป็นบิวทิลแอลกอฮอล์ หรือไอโซโพรพิลแอลกอฮอล์ ทินเนอร์ราคาถูกมีส่วนประกอบเป็นเมทิลแอลกอฮอล์ (วิระ มารี จักพันธ์, 2528) ซึ่งเป็นอันตรายแก่ตา อาจทำให้ตาบอดได้ (Fairhall, 1957) ทินเนอร์ราคาถูกที่ขายทั่วไป ในฉลากจะแจ้งว่ามีเมทิลแอลกอฮอล์ผสมอยู่ 15 % ซึ่งนับว่าเป็นอันตรายอย่างยิ่ง จึงได้มีการกำหนดมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรมทินเนอร์สำหรับแลกเกอร์ขึ้น เพื่อให้การทำผลิตภัณฑ์นี้เป็นมาตรฐานเดียวกันของประเทศต่อไป โดยกำหนดให้มีส่วนประกอบดังในตารางที่ 1

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบของกินเนอร์มาตรฐาน

ส่วนประกอบ	ร้อยละโดยปริมาตร
โกลูอิน	70
บิวทิลอะซิเตต	5
2 เมทิล-1-โพรพานอล	5
4 เมทิล-2-เพนตะโนน	5
2 นอร์มอล-บิวทอกซี-1-เอทานอล	5
2 โพรพานอล	5
2 บิวทานโนน	5

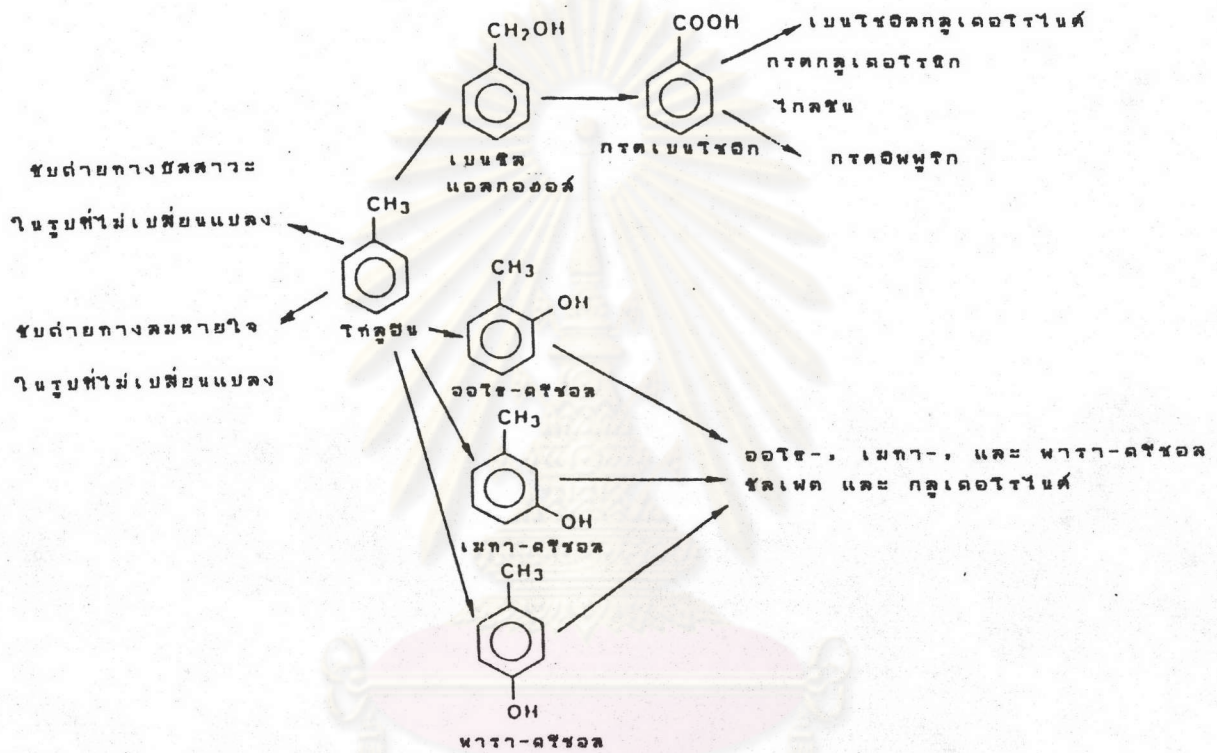
จากตารางจะเห็นว่าโกลูอินเป็นส่วนประกอบที่มีปริมาณมากที่สุด ดังนั้นเมื่อกกล่าวถึงผลพิษของกินเนอร์ มักจะนึกถึงผลพิษของโกลูอินเป็นอันดับแรก

โกลูอินมีชื่อเรียกทางเคมีว่า เมทิลเบนซีน และมีชื่อสามัญอีกหลายชื่อ เช่น โกลูออล หรือเมทาไซด เป็นสารระเหยที่เป็นอันตรายต่อร่างกายและทำให้เกิดการเสกติดได้ ใช้ผสมทำกินเนอร์สำหรับสีแห้งเร็ว สีแล็กเกอร์ น้ำมันเคลือบเงา กาว เครื่องเคลือบ เป็นตัวปฏิกิริยาในการสังเคราะห์สารอินทรีย์ต่าง ๆ ใช้ในอุตสาหกรรมยา ใช้สกัดน้ำมันจากเมล็ดพืช ฯลฯ

โกลูอินเข้าสู่ร่างกายโดยการสูดดม ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตได้อย่างรวดเร็วและมีความเข้มข้นในเนื้อเยื่อสูงสุดภายในเวลา 15-30 นาที หลังการสูดดม (Bergman, 1979) โกลูอินสามารถถูกดูดซึมผ่านระบบทางเดินอาหารได้อย่างรวดเร็ว (Gerarde, 1960) การดูดซึมผ่านทางผิวหนังของโกลูอินเป็นไปอย่างช้า ๆ แต่สามารถทำให้เกิดพิษต่อระบบต่าง ๆ ในร่างกายได้อย่างมีนัยสำคัญ (Dutkiewicz and Tyras, 1968)

จากการศึกษาการกระจายของโกลูอินในหนูถีบจักร (Bergman, 1979) พบว่าโกลูอินสามารถกระจายไปสู่ไขมัน ไชกระดูกและประสาทไขสันหลัง สมอง โกลูอินกระจายตัวไปสู่ตับและไตได้น้อยมาก โกลูอินสามารถกระจายออกจากเนื้อเยื่อประสาทภายใน 30 นาที และออกจากไขมันภายใน 4 ชั่วโมง ทั้งโกลูอินและเมตาบอไลต์ที่เกิดขึ้นถูกขจัดออกจากร่างกายอย่างสมบูรณ์ภายในเวลา 24 ชั่วโมง และไม่มีการสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อของร่างกาย

รูปที่ 1 แสดงวิธีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโทลูอินในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนม



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



โทลูอินถูกขจัดออกจากร่างกายในรูปที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางปอด โดยเฉลี่ยประมาณ ร้อยละ 20 ของโทลูอินที่ได้รับ การขับโทลูอินออกทางปัสสาวะในรูปที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงมีน้อยกว่าร้อยละ 0.1 และร้อยละ 80 ของโทลูอินที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายที่ตับมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง โดยถูกออกซิไดส์ไปเป็นกรดเบนโซอิก แล้วรวมตัวกับไกลซีนโดยอาศัยเอนไซม์ที่ตับได้เป็นกรดอินทริก ซึ่งถูกขับถ่ายออกทางปัสสาวะได้ง่าย นอกจากนี้ยังถูกเปลี่ยนแปลงไปอยู่ในรูปของออโร-, เมทา-, พารา- ครีซอล ซึ่งเป็นส่วนที่พบได้น้อยมาก การขับถ่ายเกิดขึ้นอย่างสมบูรณ์ภายใน 14 ชั่วโมง (Ogata et al., 1970)

แกนตัสและดาเนียลสัน (Ghantous and Danielsson, 1986) ได้ศึกษาถึงการกระจายของโทลูอินและเมตาบอลิต์สู่เนื้อเยื่อต่าง ๆ ในสัตว์ทดลองตัวแม่ และการกระจายผ่านรกในช่วงการตั้งท้องของหนูถีบจักร พบว่าสามารถตรวจพบโทลูอินในเนื้อเยื่อไขมัน เช่น สมองและไขมัน ทันทีก่อนการคลอด ในอวัยวะที่มีเลือดไปเลี้ยงมากได้แก่ตับและไต ก็สามารถตรวจพบได้เช่นกัน แต่โทลูอินถูกขจัดออกอย่างรวดเร็ว ทำให้ความเข้มข้นของโทลูอินในเนื้อเยื่อเกือบทุกเนื้อเยื่อของสัตว์ทดลองตัวแม่ต่ำลงภายใน 1 ชั่วโมงยกเว้นไขมัน เมตาบอลิต์มีระดับความเข้มข้นสูงสุดภายใน 30 นาทีถึง 1 ชั่วโมงหลังการคลอด แต่ถูกขจัดออกอย่างรวดเร็วเช่นกัน ในส่วนของรกและตัวอ่อนในท้องหรือฟิตัส (fetus) พบโทลูอินทันทีที่ได้รับจนถึง 1 ชั่วโมงภายหลังการคลอด ในทุกระยะของการตั้งท้อง พบว่าระดับของโทลูอินในฟิตัสต่ำกว่าในเนื้อเยื่อของตัวแม่ ในช่วงหลังของการตั้งท้อง (late gestation) ระดับของฟิตัสจะมีความเข้มข้นของโทลูอินสูงกว่าในเนื้อเยื่ออื่น ระดับของเมตาบอลิต์ในฟิตัสจะสูงสุดภายใน 30 นาทีถึง 1 ชั่วโมงหลังการคลอดเช่นเดียวกับตัวแม่ อย่างไรก็ตามไม่พบว่าการสะสมของเมตาบอลิต์ในส่วนของรกและฟิตัส (feto-placental unit)

โทลูอินทำให้เกิดความระคายเคืองต่อตา ผิวหนัง และเยื่อเมือกต่าง ๆ ในร่างกาย (Dutkiewicz and Tyras, 1968) พิษที่เกิดจากโทลูอินแบ่งเป็น 2 ชนิดคือ

1. พิษเฉียบพลัน (Acute toxicity) ถ้าได้รับในขนาดความเข้มข้นสูง จะทำให้เกิดอาการของการกดระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ ปวดศีรษะ วิงเวียน เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย และอวัยวะทำงานไม่ประสานกัน ถ้าได้รับในขนาดสูงมาก จะเกิดอาการคลื่นไส้อย่างรุนแรง ความคิดสับสน มึนงง ง่วงซึมและสลบ (Burg, 1981) จากรายงานของบาสส์ (Bass, 1970) พบการตายอย่างฉับพลันจากการสูดดม (Sudden Sniffing Death) ซึ่งสันนิษฐานว่าสาเหตุที่ทำให้เสียชีวิตเกิดจากการที่หัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะอย่างรุนแรง พยาธิสภาพดังกล่าวเกิดจากการที่มีคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดสูงเกินไป อยู่ในภาวะเครียด หรือมีการสูดดมโทลูอินในขนาดสูงภายหลังการออกกำลังกาย

2. พิษเรื้อรัง (Chronic toxicity) เนื่องจากโทลูอินกระจายไปสู่เนื้อ

เชื้อที่มีไขมันสูงได้ตี จึงเป็นผลให้เกิดพิษต่อระบบประสาทได้ ในกรณีที่ใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน โดยเกิดการเสื่อมสลายของเปลือกสมองใหญ่และสมองเล็ก การฝ่อของเปลือกสมองใหญ่ (Escobar and Aruffo, 1980 ; King, 1982) ระบบประสาทส่วนกลางถูกทำลายอย่างถาวร เป็นผลให้ความฉลาดลดลง ความจำไม่ดี อารมณ์แปรปรวน มีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าของสมอง (EEG) สั่นกระตุก ตากระตุก ท้องเสีย และขาดการประสานงานของสมองเล็ก (Burg, 1981) มีรายงานบางฉบับกล่าวถึงผลไม่พึงประสงค์ต่อดับและไต ถูกลมปอด การเกิดเลือดคั่งในปอด พยาธิสภาพของไขกระดูกทุกส่วน และเลือดมีระดับของแกรนูโลไซต์น้อยกว่าปกติ

การสูดดมทินเนอร์อย่างเรื้อรัง มีผลให้เกิดพยาธิสภาพของตับ และการฝ่อของอัณฑะ (testicular atrophy) เมื่อผ่าอัณฑะพบว่า มีการหนาตัวขึ้นของเยื่อพื้นฐานของท่อสร้างน้ำอสุจิ (seminiferous tubule) และเกิดการกดการสร้างตัวอสุจิ (Suzuki, 1983)

ในปี 1985 เฮอร์ช (Hersh) และคณะได้รายงานถึงเด็กที่มีความผิดปกติจำนวน 3 ราย ซึ่งเกิดจากแม่ที่ได้รับโทลูอินโดยการสูดดมตลอดช่วงของการตั้งครรภ์ ลักษณะของเด็กในทางคลินิกที่พบมี ศีรษะเล็ก (microcephaly) การทำงานของระบบประสาทส่วนกลางบกพร่อง (central nervous system dysfunction) ขาดความสนใจ (attentional deficits) มีพัฒนาการในด้านต่าง ๆ ช้ากว่าปกติ เช่น การพูด การเจริญเติบโต ลักษณะอื่นที่พบได้แก่ มีรูปหน้าเล็ก (small midface) หน้าแคบ (narrow bifrontal diameter) ร่องของเปลือกตาลิ้น (short palpebral fissures) นัยน์ตาสึก (deep-set-eye) ระดับใบหูต่ำ (low-set-ear) ขากรรไกรล่างเล็กกว่าธรรมดาและคางสั้น (micrognathia) มือเท้าผิดปกติเล็กน้อย (mild limb anomalies) ปลายนิ้วสั้นและเล็บนิ้วมือเล็ก (blunting of fingertips & small fingernails) ความผิดปกติต่าง ๆ ที่พบในเด็กเหล่านี้ อาจเกิดจากการที่โทลูอินสามารถผ่านเข้าสู่รกไปถึงทารกในครรภ์ได้ ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในพัฒนาการของสมอง และลำดับการสร้างรูปหน้าในคน เนื่องจากขาดแผ่นเส้นประสาท (neural plate) จึงทำให้เกิดการอกขยายเพิ่มขึ้นของเซลล์และมีการเคลื่อนย้ายของเซลล์แบบผิดปกติ การได้รับสารที่มีฤทธิ์ก่อลูกรูปร่างในช่วงเวลาวิกฤตของการสร้างคัพภะ อาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในความคงตัวของเซลล์เยื่อ ซึ่งนำไปสู่การชักนำที่ผิดปกติของแผ่นเส้นประสาท ผลทางคลินิกที่ปรากฏแสดงให้เห็นว่า โทลูอินสามารถก่อให้เกิดลูกรูปร่างได้ในรูปแบบที่ไม่เฉพาะเจาะจงและไม่แน่นอน ซึ่งปรากฏการณ์เช่นนี้สามารถพบได้ในสารอื่นเช่นกัน เช่น แอลกอฮอล์ ยาเกินขนาด การมีสภาพที่เกิดเฟนิลอะลานีนมากกว่าปกติในเลือด ซึ่งแสดงลักษณะที่มีการเปลี่ยนแปลงของการเจริญเติบโต พัฒนาการและการสร้างรูปร่าง ความแตกต่างของความรุนแรงและรูปแบบของลักษณะที่ปรากฏในทางคลินิก

จะมีความสัมพันธ์กับรูปแบบของยาเตรียมที่ใช้ ขนาดที่ได้รับ ระยะเวลาที่สารนั้นอยู่ในร่างกาย ปฏิกริยาต่อกันระหว่างสารที่ใช้ร่วมกัน และปัจจัยทางพันธุกรรม

ในปี 1989 เออร์ช ได้รายงานถึงความผิดปกติในเด็กที่เกิดจากแม่ที่ได้รับโทลูอินโดยการสูดดมอีก 2 ราย เป็นการเน้นให้เห็นถึงความสำคัญของโทลูอินในการก่อให้เกิดลูกวิรูปในคน

ได้มีการศึกษาถึงพิษต่อพืช และการเกิดลูกวิรูปของโทลูอินในหนูถีบจักร (Nawrot and Staple, 1979) โดยให้โทลูอินด้วยวิธีป้อนทางปากในขนาด 0.3, 0.5 และ 1.0 มล./กก. นน. ตัว วันละ 3 ครั้ง ตั้งแต่วันที่ 6 ถึงวันที่ 15 ของการตั้งท้อง และอีกกลุ่มหนึ่งให้ในขนาด 1.0 มล./กก. นน. ตัว วันละ 3 ครั้ง ตั้งแต่วันที่ 12 ถึงวันที่ 15 ของการตั้งท้อง ใช้น้ำมันฝ้ายเป็นตัวทำละลาย (ในขนาด 0.5 % ของน้ำหนักตัวแม่ต่อการป้อนหนึ่งครั้ง) และผลที่ได้พบว่าเป็นขนาดที่ไม่ก่อให้เกิดพิษต่อตัวแม่ แต่ในกลุ่มที่ได้รับโทลูอินตั้งแต่วันที่ 6 ถึงวันที่ 15 ของการตั้งท้อง ก่อให้เกิดการตายของพืชเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในทุกขนาดที่ใช้ ในกลุ่มที่ได้รับโทลูอินขนาด 0.5 และ 1.0 มล./กก. นน. ตัว ได้มีผลทำให้น้ำหนักของพืชลดลงอย่างมีนัยสำคัญ กลุ่มที่ได้รับโทลูอินในขนาด 1.0 มล./กก. นน. ตัว มีผลก่อให้เกิดลูกวิรูป มีอุบัติการณ์ของการเกิดเพดานโหว่ (cleft palate) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนในกลุ่มที่ได้รับโทลูอินในช่วงวันที่ 12 ถึงวันที่ 15 ของการตั้งท้อง มีผลเพียงทำให้น้ำหนักของสัตว์ทดลองตัวแม่ลดลงเท่านั้น

มีการศึกษาถึงผลของโทลูอินต่อพฤติกรรมต่างๆในหนูถีบจักร (Kostas and Hotchin, 1981) จากการให้สารละลายโทลูอินขนาด 16, 80 และ 400 ส่วนในล้านส่วน (ppm.) ที่ผสมในน้ำดื่มแก่สัตว์ทดลองในระหว่างที่ตั้งท้องจนถึงช่วงการให้แมลูก หลังจากหย่านมแล้วลูกสัตว์ทดลองยังคงได้รับโทลูอินเช่นเดิม นำลูกสัตว์ทดลองมาทดสอบผลทางด้านพฤติกรรม พบว่าเมื่อลูกสัตว์ทดลองมีอายุได้ 35 วัน กลุ่มที่ได้รับโทลูอินในขนาดความเข้มข้น 400 ส่วนในล้านส่วนมีลักษณะนิสัยในการทำกิจกรรมนอกกรง (habituation of open-field activity) ลดลง ซึ่งผลนี้ไม่พบในกรณีที่ให้โทลูอินที่ผสมในน้ำมันงาโดยวิธีฉีดเข้าช่องท้องครั้งเดียวในขนาด 14.4 หรือ 72 มก./กก. และเมื่อลูกสัตว์ทดลองมีอายุ 45-55 วัน ความสามารถในการเดินบนรอกที่หมุน (rotorod performance) ได้ลดลงในทุกกลุ่มของการทดลอง โทลูอินในขนาดที่ได้รับนี้ไม่มีผลต่อสัตว์ทดลองตัวแม่ อัตราการตายของลูกสัตว์ทดลอง พัฒนาการในด้านการเปิดของตาหรือการเปิดของรูหู (eye or ear opening) และการตอบสนองในการทรงตัวต่อการล้มผืนผิวโดยใช้อุ้งเท้าทั้งสี่ (surface righting response)

วาดา และคณะ (Wada, Hosokawa and Saito, 1988) ศึกษาถึงผลของโทลูอินต่อพฤติกรรมการเรียนรู้ เมื่อให้โทลูอินในขนาด 1000 และ 2000 ส่วนในล้านส่วน เป็น

ระยะเวลา 1, 3 และ 6 สัปดาห์ติดต่อกันในหนูขาว (rat) พบว่า โทลูอินไม่มีผลต่อการเรียนรู้ที่จะหลีกเลี่ยงการถูกช็อคด้วยไฟฟ้า (shock avoidance learning) แต่ทำให้เกิดความบกพร่องในหน้าที่ของระบบประสาทในระดับที่สูงกว่า

จากการศึกษาการวิจัยที่ผ่านมา นั้น ยังไม่มีหลักฐานที่นำไปใช้สรุปการเกิดลูกวิรูปในคนซึ่งได้รับโทลูอินจากการประกอบอาชีพได้ เมื่อทำการศึกษาย้อนหลังเกี่ยวกับเด็กที่เกิดความพิการของระบบประสาทส่วนกลาง จากการที่ไม่ได้รับตัวทำละลายอินทรีย์หลายชนิดในระหว่างการตั้งครรภ์ ทำให้เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของโครงสร้าง ความผิดปกติในการปิดของท่อประสาท (neural tube) (Holmberg, 1979) การได้รับโทลูอินในขนาดสูงระหว่างการตั้งครรภ์ได้เพิ่มอุบัติการณ์ของการที่ทารกมีน้ำหนักแรกเกิดต่ำ และมีอาการของการหายใจไม่ออก (asphyxia) เพิ่มขึ้น (Syrovadko, 1977)

ดังนั้นในการวิจัยครั้งนี้ จึงมุ่งทำการศึกษาค้นคว้าผลของกินเนอร์และโทลูอินซึ่งเป็นส่วนผสมหลักในกินเนอร์ที่มีต่อหนูถีบจักร อันจะเป็นแนวทางหนึ่งที่ทำให้ทราบว่า กินเนอร์ที่มีขายในท้องตลาดของประเทศไทย จะมีผลต่อการเจริญพันธุ์และทำให้เกิดลูกวิรูปในสัตว์ทดลองหรือไม่

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย