

ผลของคลอเฟนิรามีน มาลีเอตต่อการเจริญเติบโตของบาร์เรลของสมอหนู



นางสาวนฤมล กิจทวีปวัฒนา

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาสหสาขาวิชาสัตววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

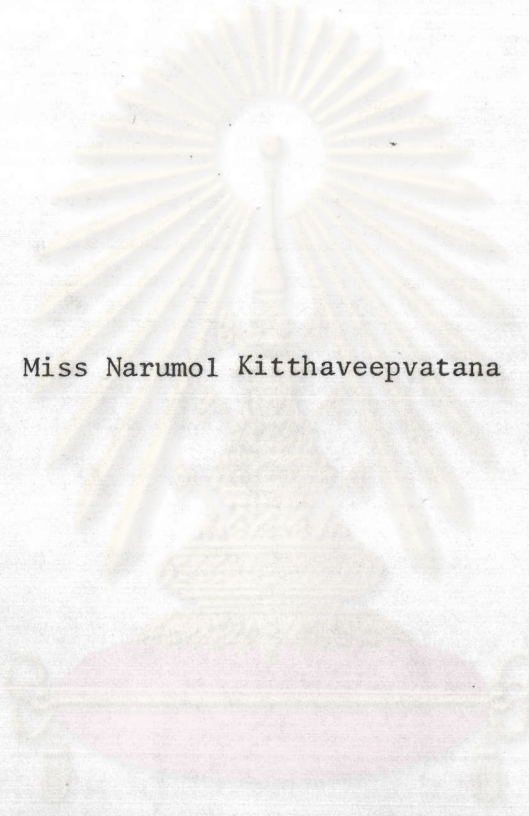
พ.ศ. 2527

ISBN 974-563-597-9

010228

115903016

EFFECT OF CHLORPHENIRAMINE MALEATE ON
DEVELOPMENT OF MOUSE CORTICAL BARRELS



Miss Narumol Kitthaveepvatana

A thesis Submitted in Partial Fulfillment of the requirements
for the degree of Master of Education

Inter-Department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1984

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของคลอเฟนิรามีน มาลีเอตต่อการเจริญของบาร์เรลของสมอหนู
โดย	นางสาวนฤมล กิจทวีปวัฒนา
ภาควิชา	สหสาขาวิชาสารวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. รัตรี สุดทรง
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิช ทองโรจน์



บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

[Signature]คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร. สุประดิษฐ์ บุณนาค)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

[Signature]ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. आयส พิชัยชาญรงค์)

[Signature]กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. รัตรี สุดทรง)

[Signature]กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิช ทองโรจน์)

[Signature]กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ได้ออน ชินธเนศ)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของคลอเฟนิรามีน มาลีเอต ต่อการเจริญเติบโตของบาร์เรลของสมองหนู
ชื่อนิสิต นางสาวนฤมล กิจทวีปวัฒนา
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. ราตรี สุดทรง
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิช ทองโรจน์
ภาควิชา สหสาขาวิชาสัตววิทยา
ปีการศึกษา 2526



บทคัดย่อ

การเกิดความพิการแต่กำเนิดในทารกที่มารดาได้รับยาต้านฮีสตามีนในระหว่างตั้งครรภ์ ก่อให้เกิดปัญหาความปลอดภัยในการใช้ยา คลอเฟนิรามีน เป็นยาต้านฮีสตามีนที่ใช้กันมากในปัจจุบัน ในการรักษาอาการแพ้จากสาเหตุต่าง ๆ มีรายงานถึงความผิดปกติแต่กำเนิด รวมถึงความผิดปกติของสมองจากการได้รับคลอเฟนิรามีนในขนาดสูง ๆ ในหนูขาว การศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาถึงผลของคลอเฟนิรามีนที่มีผลต่อการเจริญเติบโตของร่างกาย และการเจริญเติบโต, ขนาด และจำนวนเซลล์ประสาทบริเวณบาร์เรลของ cerebral cortex และความหนาของ cortex ในหนูไม่ซี

หนูไม่ซีที่ตั้งครรภ์ได้ 10 วัน ได้รับการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อเนื้อสะโพกในขนาด 20, 30 และ 40 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ติดต่อกันทุกวันจนครบ 10 วัน จากการศึกษาพบว่า หลังจากฉีดยาแล้ว น้ำหนักตัวของแม่หนูก่อนคลอดและหลังคลอดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) น้ำหนักตัวและน้ำหนักสมองของลูกหนูอายุ 1-7 วันลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ($P < 0.05$) อัตราตายของลูกหนูและการมีลูกหนูตายฝังตัวในมดลูก และอุบัติการณ์การเกิดเลือดออกใต้ผิวหนังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ความผิดปกติแต่กำเนิดพบเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับคลอเฟนิรามีน ลักษณะความพิการที่พบคือ ลูกหนูไม่มีตาทั้ง 2 ข้าง, มีลำไส้ยื่นออกจากผนังหน้าท้อง, เท้าแป และ มีปากแหว่ง

สำหรับการเจริญเติบโตของบาร์เรล, ขนาด, จำนวนเซลล์ประสาทและความหนาของ cortex ในลูกหนูอายุ 1-60 วันนั้น ในกลุ่มที่รับคลอเฟนิรามีนและในกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่า คลอเฟนิรามีนไม่ได้มีผลต่อการเจริญเติบโตของ
บาร์เรลของสมองในหนูไมซ์ แต่การได้รับคลอเฟนิรามีนในขนาดสูงในหนูตั้งครรภ์สามารถทำ
ให้เกิดความพิการแต่กำเนิดในลูกหนูได้



ศูนย์วิทยพัชร์พยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Thesis Title Effect of Chlorpheniramine Maleate on Development
of Mouse Cortical Barrels

Name Miss Narumol Kitthaveepvatana

Thesis advisor Associate Professor Ratre Sudsuang, Ph.D.

Thesis Co-advisor Associate Professor Pavich Tongroch, Ph.D.

Department Inter-Department of Physiology

Academic Year 1983



ABSTRACT

A study of the effect of chlorpheniramine maleate on development of cortical barrels was undertaken in mice. The drug was given at 20, 30 and 40 mg./kg. body weight to three groups of mice 10 days of pregnancy. The injection was repeated everyday until 20 days. Four observations were performed on the mouselings : (1) study of teratogenic effect of chlorpheniramine ; (2) study of the development of the barrels by the Nissl -method ; (3) study of the size of barrel area and the number of neurons at different postnatal ages ; (4) study of the thickness of the cerebral cortex.

The findings from comparison of chlorpheniramine treated mice with control mice were : (1) congenital malformation and resorption of the fetus were induced by the drug ; (2) no significant change in the development of the barrels ; (3) the barrel field area and the number of neurons were not affected by the drug ; (4) there was no significant difference in the thickness of the cerebral cortex at different ages.

The result indicate only teratogenic effect of chlorpheniramine in mice. Other surviving animal revealed normal development of the barrels.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



กิติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี เนื่องจากความอนุเคราะห์ของบุคคลหลายท่าน ผู้มีความปรารถนาดี และให้กำลังใจแก่ผู้ศึกษามาโดยตลอด ก่อนอื่นผู้ศึกษาขอกราบขอบพระคุณอย่างยิ่งต่อ รองศาสตราจารย์ ดร. ราตรี สุตทรวง อาจารย์ ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความกรุณารับเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และให้คำแนะนำ, ความช่วยเหลือ, ทั้งการตรวจแก้ไขข้อบกพร่องในเนื้อหาสาระต่าง ๆ การติดขอใช้เครื่องมือในหน่วยงานต่าง ๆ ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งผู้ศึกษารู้สึกเป็นพระคุณยิ่ง

รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิช ทองโรจน์ อาจารย์ หัวหน้าภาควิชาสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งได้ให้ความกรุณารับเป็นอาจารย์ผู้ร่วมปรึกษาวิทยานิพนธ์ นอกจากนี้ท่านจะคอยแนะนำให้ความคิดเห็นแก่ผู้วิจัยแล้ว ท่านยังได้อำนวยความสะดวกในด้านเครื่องมือเครื่องใช้ อาทิเช่น กล้องจุลทรรศน์, microtome, การใช้ห้องมืดในการอัดขยายภาพ ซึ่งอยู่ในภาควิชาเอง ซึ่งการรับความอนุเคราะห์ในครั้งนี้ จึงทำให้งานวิจัยสำเร็จลงได้ด้วยดี ผู้ศึกษารู้สึกเป็นพระคุณยิ่ง

อุปสรรคที่พบในระหว่างงานวิจัย ซึ่งได้ผ่านพ้นไปได้ นอกจากท่านอาจารย์ทั้ง 2 ท่านแล้ว ยังได้รับความช่วยเหลือจาก รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง มณฑิรา ตัณฑ์เกตุ อาจารย์ ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ช่วยสอนและแนะนำการผสมพันธุ์หนู และคอยสนใจติดตามอยู่เสมอ

กราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง วิไล ชินธเนศ อาจารย์ ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำปรึกษาในระหว่างการวิจัยครั้งนี้

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ชินวร พรหมชัยนันท์ อาจารย์ ภาควิชา
กายวิภาคศาสตร์ และประธานศูนย์สัตว์ทดลอง คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ท่าน
ได้ให้ความกรุณาเอื้อเฟื้อสถานที่ และเครื่องใช้ที่จำเป็นในการเลี้ยงสัตว์ทดลอง ซึ่งผู้วิจัยขอ
กราบขอบพระคุณ

สำหรับด้านสถิติที่ใช้ในการวิจัยนั้น รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง เต็มศรี ขำนิจารกิจ
อาจารย์ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกัน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้สอนระเบียบ
วิธีใช้สถิติแก่ผู้วิจัย และได้ให้คำแนะนำวิธีการใช้สถิติในการวิจัย ซึ่งนับเป็นพระคุณยิ่งต่อผู้วิจัย

อาจารย์ นายแพทย์ ประสงค์ ศิริวิริยะกุล ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้กรุณาช่วยถ่ายภาพสไลด์ ซึ่งผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งและเป็นพระคุณยิ่งเช่นกัน

และสุดท้ายซึ่งจะขาดมิได้ คือ อาจารย์ เสน่ห์ สงวนรุ่งศิริกุล ภาควิชาสรีรวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งได้ให้ความช่วยเหลือด้านการถ่ายภาพ ล้างภาพ
อัดภาพ และสอนเทคนิคต่าง ๆ ให้คำแนะนำช่วยเหลือมาโดยตลอด ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ
ท่านอาจารย์มา ณ ที่นี้ด้วย

นอกจากท่านอาจารย์ที่กล่าวนามมาทั้งหมดนี้แล้ว ผู้เขียนยังได้รับความช่วยเหลือ
ด้วยมิตรไมตรีที่ดียิ่งจากเจ้าหน้าที่ทุกคนในภาควิชาสรีรวิทยา และเจ้าหน้าที่ศูนย์สัตว์ทดลอง
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งท่านทั้งหลายได้มีส่วนช่วยให้งานสำเร็จลุล่วงด้วยดี
ผู้วิจัยขอขอบคุณในน้ำใจจากเจ้าหน้าที่ทุกคน

ขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ทุนอุดหนุนการวิจัย
สำหรับนิสิตปริญญาโท ประจำปีงบประมาณ 2525 สำหรับการวิจัยครั้งนี้



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฎ
บทที่	
1. บทนำและการสอบสวนเอกสาร.....	1
2. วัสดุและวิธีการ.....	11
3. ผลการศึกษา.....	18
4. สรุปและวิจารณ์ผล.....	47
เอกสารอ้างอิง.....	51
ประวัติ.....	57

ศูนย์วิทยพัชร์พยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. แสดงผลของคลอเฟนิรามีนต่อการตั้งครรภ์ของหนู.....	19
2. แสดงผลของคลอเฟนิรามีนต่อน้ำหนักตัวของแม่หนูตั้งแต่เริ่มตั้งครรภ์จน หลังคลอด.....	22
3. แสดงความผิดปกติที่พบในลูกหนู.....	23
4. แสดงผลของคลอเฟนิรามีนต่อน้ำหนักตัวและน้ำหนักสมองในลูกหนู อายุ 1-60 วัน.....	28
5. แสดงผลของคลอเฟนิรามีนต่อขนาดพื้นที่ PMBSF, ขนาดบาร์เรล C-1, จำนวนเซลล์ประสาทในบาร์เรล C-1 และความหนาของ cortex ในลูกหนู อายุ 9,12,15,21 และ 60 วัน.....	38

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

รูปที่	หน้า
1. แสดง PMBSF ที่เจริญสมบูรณ์.....	7
2. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างหนวดหนุ (vibrissa) ของหน้าค้ำตรง ข้ามกับ PMBSF.....	8
3. แสดงการติดขึ้นเนื้อสมองในแนว tangential section.....	14
4. แสดงเซลล์ประสาทในบาร์เรล (ศรีษี).....	16
5. แสดง cerebral cortex ในแนว coronal section.....	17
6. ลูกหนูไม่มีตาทั้ง 2 ข้าง (bilateral anophthalmia).....	24
7. ลูกหนูเท้าแป (club foot).....	24
8. ลูกหนูมีลำไส้ยื่นออกจากผนังหน้าท้อง (eventration).....	25
9. ลูกหนูปากแหว่ง (cleft lip)	25
10. ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์จากลูกหนูอายุ 4 วัน.....	34
11. ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์จากลูกหนูอายุ 5 วัน.....	35
12. ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์จากลูกหนูอายุ 6 วัน.....	36
กราฟที่	
1. แสดงผลของคลอ เฟนิรามีนต่อน้ำหนักตัวของแม่หนู.....	20
2. แสดงผลของคลอ เฟนิรามีนต่อน้ำหนักตัวของลูกหนูอายุ 1-60 วัน.....	26
3. แสดงผลของคลอ เฟนิรามีนต่อน้ำหนักสมองของลูกหนูอายุ 1-60 วัน.....	27

4.	แสดงผลของคลอเฟนิรามีนต่อพื้นที่ของ PMBSF ในลูกหนูอายุ 9,12,15,21 และ 60 วัน.....	43
5.	แสดงผลของคลอเฟนิรามีนต่อพื้นที่ของบาร์เรลในลูกหนูอายุ 9,12,15,21 และ 60 วัน.....	44
6.	แสดงผลของคลอเฟนิรามีนต่อจำนวนเซลล์ประสาทในบาร์เรล C-1 ในลูกหนูอายุ 9,12,15,21 และ 60 วัน.....	45
7.	แสดงผลของคลอเฟนิรามีนต่อความหนาของ cerebral cortex ในลูกหนูอายุ 9,12,15,21 และ 60 วัน.....	46

ศูนย์วิจัยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย