ผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อความสามารถในการผสมติดในหนูแรทเพศผู้โตเต็มวัย

นางสุภาพร วรรณศิริ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สหสาขาวิชาสรีรวิทยา
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2538

ISBN 974-584-839-5

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECTS OF AMPHETAMINE AND ALCOHOL ON FERTILITY IN ADULT MALE RATS

Mrs. Supaporn Vanasiri

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science
Interdepartment of Physiology
Graduate School
Chulalongkorn University
1995

ISBN 974-584-839-5

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อความสามารถในการผสมติด ในหนูแรทเพศผู้โตเต็มวัย
โดย	นางสุภาพร วรรณศิริ
ภาควิชา	สหสาขาวิชาสรีรวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร.ประคอง ตังประพฤทธิ์กุล

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับว่าวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.สันติ ถุงสุวรรณ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง ดร.บังอร ชมเดช)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ดร.ประคอง ตังประพฤทธิ์กุล)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ สพ.ญ.ดร.ดวงนฤมล ประชัญคดี)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พัชนี สิงห์อาษา)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศุภาพร วรรณศิริ : ผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อความสามารถในการผสมติดในหนูแรทเพศผู้โตเต็มวัย (EFFECTS OF AMPHETAMINE AND ALCOHOL ON FERTILITY IN ADULT MALE RATS) อาจารย์ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ ดร.ประคอง ตังประพฤทธิ์กุล 59 หน้า ISBN 974-584-839-5

งานวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ และผลรวมของแอมเฟตามีนกับแอลกอฮอล์ต่อระบบสืบพันธุ์ของหนูแรทเพศผู้โตเต็มวัย พบว่าเมื่อฉีดแอมเฟตามีนขนาด 10,20 และ 30 มก./น้ำหนักตัว 1 กก./วัน เข้าช่องท้องเป็นเวลาติดต่อกัน 30 วัน ไม่ทำให้ระดับเทสโทสเตอโรนในซีรัม, คุณภาพ ของตัวอสุจิและความสามารถในการผสมติดเปลี่ยนแปลงแต่อย่างใด ในขณะที่เมื่อฉีดแอลกอฮอล์ 40 เปอร์เซ็นต์ ปริมาณ 0.5 มล./วัน ติดต่อกัน 30 วัน ทำให้ระดับเทสโทสเตอโรนในซีรัมลดลงจาก 2785.11 เป็น 1743.55 พิโคโมล/ลิตร สัตว์ทดลอง จำนวน 40 เปอร์เซ็นต์ มีลักษณะการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิแบบรุดไปข้างหน้าลดลง และจำนวน 50 เปอร์เซ็นต์ มีความสามารถในการผสมติดลดลง เมื่อหนูได้รับส่วนผสมของแอมเฟตามีน 10 มก. และแอลกอฮอล์ 40 เปอร์เซ็นต์ ติดต่อกัน 30 วัน ทำให้ระดับเทสโทสเตอโรนในซีรัมลดลงจาก 2785.11 เป็น 1492.70 พิโคโมล/ลิตร สัตว์ทดลองจำนวน 50 เปอร์เซ็นต์ มีลักษณะการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิแบบรุดไปข้างหน้าลดลง และจำนวน 80 เปอร์เซ็นต์ มีความสามารถในการผสมติดลดลง แต่เมื่อให้แอมเฟตามีนเพิ่มขึ้นเป็น 20 มก. ร่วมกับแอลกอฮอล์ 40 เปอร์เซ็นต์ ทำให้ระดับเทสโทสเตอโรนในซีรัมลดลงจาก 2785.11 เป็น 1896.00 พิโคโมล/ลิตร แต่ไม่ทำให้คุณภาพของตัวอสุจิและความสามารถในการผสมติดเปลี่ยนแปลงแต่อย่างใด สำหรับส่วนผสมของแอมเฟตามีน 30 มก. และแอลกอฮอล์ 40 เปอร์เซ็นต์ พบว่าไม่มีผลต่อระบบสืบพันธุ์ของหนูทดลอง เมื่อทดลองดูผลของสารดังกล่าวต่อการหลั่งเทสโทสเตอโรนจากเซลล์ลัยดิกในหลอดทดลองพบว่า แอมเฟตามีนขนาด 0.25, 0.5 และ 1.0 มก./100 ไมโครลิตร สามารถยับยั้งการหลั่งเทสโทสเตอโรนลงเหลือ 55, 28, และ 8 เฟมโตโมล/100 ไมโครลิตร ตามลำดับ ส่วนแอลกอฮอล์ขนาด 1100 มิลลิโมล/ 100 ไมโครลิตร ยับยั้งการหลั่งเทสโทสเตอโรนลงเหลือ 45 เฟมโตโมล/100 ไมโครลิตร และเมื่อให้แอมเฟตามีนขนาด 0.25 มก./100ไมโครลิตร ร่วมกับแอลกอฮอล์ 1100 มิลลิโมล/100 ไมโครลิตร สามารถยับยั้งการหลั่งเทสโทสเตอโรนลงเหลือ 65 เฟมโตโมล/100 ไมโครลิตร

จากการศึกษาครั้งนี้อาจสรุปได้ว่าแอมเฟตามีนมีผลยับยั้งการหลั่งเทสโทสเตอโรนที่ระดับเซลล์ลัยดิกโดยตรง ส่วนแอลกอฮอล์มีผลผ่านอัยโปธาลามัสและต่อมใต้สมอง และสารทั้งสองไม่มีผลเสริมฤทธิ์กัน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา สัตศาสตร์ลีรีวิทยา ลายมือชื่อนิสิต ศุภาพ วรรณศิริ

สาขาวิชา สรีรวิทยา ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ประคอง ตังประพฤทธิ์กุล

ปีการศึกษา ๒๕๔๓ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

C445653 : MAJOR PHYSIOLOGY
KEY WORD: AMPHETAMINE/ALCOHOL/FERTILITY

SUPAPORN VANASIRI : EFFECTS OF AMPHETAMINE AND ALCOHOL ON FERTILITY IN ADULT MALE RATS. THESIS ADVISOR : ASSOCIATE PROFESSOR Dr.PRAKONG TANGPRAPRUTGUL 59 pp. ISBN 974-584-839-5

The objective of this study was to examine the effect of amphetamine, alcohol and the combination of amphetamine and alcohol on reproductive system in adult male rats. Rats received amphetamine (ip.) at doses of 10, 20 and 30 mg./kg. BW/day for the period of 30 days did not show any change in serum testosterone levels, sperm quality and fertility. Rats received 40 % (v/v) alcohol at a volume of 0.5 ml./day for a period of 30 days showed a reduction of serum testosterone levels from 2785.11 to 1743.55 pmol/L., 40 % of rats had a reduction in the progressive sperm motility and 50 % of them showed a reduction in the fertility. The combination of 10 mg./kg. amphetamine and 40 % alcohol for the period of 30 days decreased serum testosterone levels from 2785.11 to 1492.70 pmol./L, 50 % of rats had a reduction in the progressive sperm motility and 80 % of them showed a reduction in the fertility. While the combination of 20 mg./kg. amphetamine and 40 % alcohol reduced serum testosterone levels from 2785.11 to only 1896.00 pmol/L. and did not show any change in sperm quality and fertility. Moreover, the combination of 30 mg. amphetamine and 40 % alcohol did not exhibit any alterations on reproductive system in adult male rats

In vitro study showed that amphetamine at doses of 0.25,0.5 and 1.0mg./100 µl. reduced testosterone secretion to 55, 28 and 8 fmol./100 µl., respectively. Alcohol at the dose 1100 mM./100 µl. reduced testosterone secretion to 45 fmol./100 µl. While combination of 0.25mg. amphetamine and 1100mM. alcohol also reduced testosterone secretion to 65 fmol. 100 µl. It can be concluded that amphetamine may exhibit direct effect on Leydig cells while alcohol may exert its effect via hypothalamo-pituitary-testicular axis to reduce testosterone secretion.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา สรีรวิทยา ลายมือชื่อนิสิต ศุภกร วนสิริ

สาขาวิชา สรีรวิทยา ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา Prakong Tangpraprutgul

ปีการศึกษา 2537 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ รศ.ดร.ประคอง ตังประพฤทธิ์กุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษา แนะนำ และข้อคิดเห็นต่าง ๆ ของการวิจัย ตลอดจนตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์จนสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ขอกราบขอบพระคุณ รศ.พญ.ดร.บังอร ชมเดช ที่ได้กรุณาเป็นประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และ ผศ.ดร.พัชนี สิงห์อาษา, รศ.สพญ.ดร.ดวงนฤมล ประชัญคดี ที่ได้กรุณาเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณ อ.ดร.สุจินดา มาลัยวิจิตรนนท์ ที่ได้ให้ความช่วยเหลือและให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการทำวิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณ คุณเย็นจิต จันทรประสิทธิ์ ที่กรุณาฝึกสอนเทคนิคการตรวจและวิเคราะห์น้ำอสุจิ

ขอขอบคุณ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ทุนอุดหนุนการศึกษาและทุนอุดหนุนการวิจัย

ขอขอบคุณ คุณสิทธิชัย วรรณศิริ ที่ได้สนับสนุนด้านการเงินและให้กำลังใจตลอดมา

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ บิดา-มารดา เป็นอย่างสูง และผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่ได้ให้การสนับสนุน และให้กำลังใจด้วยดีเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ

กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ

สารบัญตาราง ..... ฌ

สารบัญรูป ..... ญ

บทที่

1. บทนำ 1

2. วัสดุ อุปกรณ์และการทดลอง 14

วัสดุ 14

1. สัตว์ทดลอง 14

2. สารเคมี 14

3. ฮอร์โมนและแอนติบอดี 15

อุปกรณ์ 16

วิธีการทดลอง 17

1. การศึกษาในร่างกาย 17

1.1 ผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อความสามารถในการผสมติดและจำนวนการฝังตัว .. 17

1.2 ผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อคุณภาพตัวอสุจิ 17

1.3 ผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในซีรัม 18

2. การศึกษาในหลอดทดลอง 18

ผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อการหลั่งฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจากเซลล์ลัยดิก 18

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

การตรวจ estrous cycle โดยการทำ vaginal smear 19
การเก็บตัวอย่างเลือด 19
การวิเคราะห์คุณภาพตัวอสุจิ 19
การเลี้ยงเซลล์ลัยดิก 21
การวิเคราะห์ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน 23
การประเมินความเชื่อถือได้ของวิธีการที่ใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณฮอร์โมน 27
การแปลผลทางสถิติ 30

3. ผลการทดลอง 31
4. วิจารณ์และสรุปผล 38

เอกสารอ้างอิง 45

ประวัติผู้เขียน 59

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่

1. แสดงการเติมสารละลายในหลอดทดลองที่ใช้ตรวจวัดเทสโทสเตอโรนโดยวิธี RIA 26
2. แสดงความจำเพาะของแอนติบอดีต่อเทสโทสเตอโรนที่ตรวจสอบปฏิกิริยากับฮอร์โมนอื่น ๆ 28
3. แสดงความแม่นยำของการตรวจวัดปริมาณเทสโทสเตอโรนในการตรวจวัดครั้งเดียวและการตรวจวัดแต่ละครั้ง 29
4. แสดงความถูกต้องในการตรวจวัดปริมาณเทสโทสเตอโรน ... 30
5. แสดงผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อความสามารถในการผสมติดและจำนวนการฝังตัวของตัวอ่อน 32
6. แสดงผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อลักษณะการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิ 33
7. แสดงผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อน้ำหนักอัณฑะ จำนวนตัวอสุจิที่มีชีวิต และจำนวนตัวอสุจิ 34

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูป

หน้า

รูปที่

1 แสดงเมตาบอลิซึมของแอมเฟตามีน 3

2. แสดงเมตาบอลิซึมของแอลกอฮอล์ 9

3. แสดงผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อระดับ
เทสโทสเตอโรนในซีรัม 36

4. แสดงผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อปริมาณฮอร์โมน
เทสโทสเตอโรนที่หลั่งจากเซลล์ลัยดิก 37

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมา

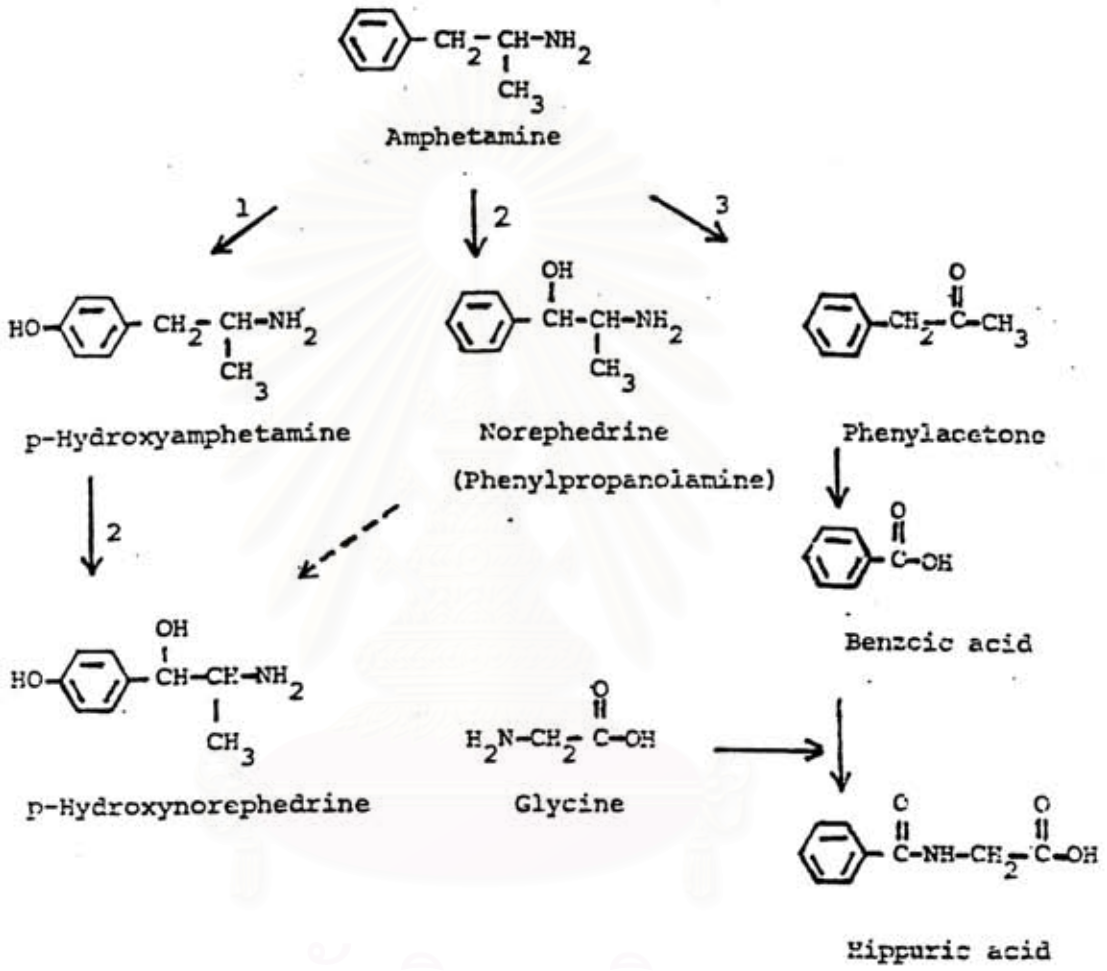
แอมเฟตามีน (amphetamine) หรือ racemic β-phenylisopropylamine (Kandall, 1991) ถูกสังเคราะห์ขึ้นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1887 ต่อมามีผู้ศึกษาคุณสมบัติต่าง ๆ ของแอมเฟตามีนและพบว่าแอมเฟตามีนมีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทส่วนปลาย จึงนำมาใช้ทางการแพทย์เพื่อรักษาโรคง่วงหลับ (narcolepsy) รักษาคนไข้ที่มีอาการซึมเศร้า (Caldwell and Sever, 1974; Litovitz, 1983) และเนื่องจากการใช้แอมเฟตามีนทำให้รู้สึกเบื่ออาหาร จึงถูกนำมาใช้เป็นยาลดน้ำหนัก (Kalant, 1989) นอกจากประโยชน์ในทางการแพทย์แล้ว แอมเฟตามีนยังถูกนำมาใช้เพื่อประโยชน์ทางการทหาร และในโรงงานเพื่อการเพิ่มผลผลิต ในระหว่างสงครามโลกครั้งที่ 2 และหลังสงครามตามลำดับ (Litovitz, 1983) ภายหลังต่อมาเริ่มมีรายงานแสดงการใช้แอมเฟตามีนในทางที่ผิด และมีการเสพติดเพิ่มจำนวนมากขึ้น ในหลายประเทศ ได้แก่ ญี่ปุ่น สวีเดน อังกฤษ และสหรัฐอเมริกา (Caldwell and Sever,1974) สำหรับในประเทศไทยการเสพและการจำหน่ายเป็นที่ทราบกันทั่วไปมานานแล้ว และมีแนวโน้มว่าผู้เสพติดมีจำนวนมากขึ้นด้วย นอกจากนี้ยังมีรายงานที่แสดงว่าผู้ใช้แอมเฟตามีนส่วนใหญ่เป็นผู้มีอาชีพขับรถบรรทุก ผู้ใช้แรงงาน ผู้ประกอบอาชีพในเวลากลางคืน และนักเรียน นักศึกษา ซึ่งใช้แอมเฟตามีนเพื่อเสริมประสิทธิภาพในการทำงาน แก้อาการอ่อนเพลีย จนทำให้เสพติดแอมเฟตามีนในที่สุด (วิชัย โปษยะจินดา และ ไพพรรณ พิทยานนท์, 2525)

แอมเฟตามีนออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย โดยทำให้มีการหลั่งสารสื่อประสาทแคทีโคลามีน (catecholamine) จากปลายประสาทที่สำคัญได้แก่ จุดประสานประสาทนอร์แอดรีเนอร์จิคและโดปามิเนอร์จิค (noradrenergic และ dopaminergic synapses) (Kalant, 1989) กลไก

การออกฤทธิ์ของแอมเฟตามีนเชื่อว่ามีหลายกลไกร่วมกัน ได้แก่ การเพิ่มการหลั่งสารสื่อประสาทแคทีโคลามีน การยับยั้งการเก็บกลับแคทีโคลามีน เข้าสู่ปลายประสาท การออกฤทธิ์โดยตรงที่ตัวรับแอดรีนาลินหลังจุดประสานประสาท (postsynaptic adrenoceptor) และเป็นตัวยับยั้งการทำงานของเอนซัยม์โมโนเอมีนออกซิเดส (Caldwell and Sever, 1974; Kalant, 1989)

ผลที่เกิดจากการกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง พบว่าจะทำให้ร่างกายมีความตื่นตัว (wakefulness) ไม่เหนื่อย ไม่ง่วง สามารถปฏิบัติงานได้ทนและนาน มีอารมณ์ร่าเริงแจ่มใส จิตใจสบายเกิดอารมณ์เคลิ้มสุข (euphoria) ส่วนผลต่อระบบประสาทส่วนปลายพบว่า ทำให้มีอาการเหงื่อออกมาก ใจสั่น เจ็บหน้าอก หัวใจเต้นแรงและความดันโลหิตสูง นอกจากนี้ยังพบผลต่อระบบทางเดินอาหาร พบว่าทำให้ปากแห้ง คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหารและท้องเดินได้ สำหรับพิษของแอมเฟตามีนพบว่าหากได้รับแอมเฟตามีนขนาดมากติดต่อกันเป็นเวลานาน อาจได้รับอันตรายเนื่องจากพิษของมันได้ อาการที่ปรากฏคือ มีความผิดปกติทางจิต ประสาทหลอน หวาดระแวง วิตกกังวล ไม่สามารถควบคุมตนเองได้ แสดงพฤติกรรมย้ำทำ (stereotype behavior) ชัก หมดสติ ระบบการไหลเวียนเลือดล้มเหลว มีเลือดออกในสมอง และเสียชีวิตได้ในที่สุด (Hoffman and Lefkowitz, 1991; Kalant, 1989)

แอมเฟตามีนเป็นสารซึ่งถูกดูดซึมได้ง่าย ผ่านผนังเซลล์และตัวกั้นสมองกับเลือดได้ เมื่อเข้าสู่ร่างกายจึงถูกดูดซึมและกระจายไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ อย่างรวดเร็ว (Kalant, 1989) ร่างกายกำจัดแอมเฟตามีนออกได้ 2 ทางคือ ขับถ่ายออกทางไตในรูปเดิม และผ่านขบวนการเปลี่ยนแปลงรูป ซึ่งส่วนใหญ่เกิดที่ตับและได้เมตาบอไลต์ที่สำคัญคือ พาราไฮดรอกซีแอมเฟตามีน (P-hydroxyamphetamine) และกรดฮิพพิวริค (hippuric acid) เมตาบอลิซึมของแอมเฟตามีนแสดงในรูปที่ 1 ปริมาณการขับถ่ายแอมเฟตามีนในปัสสาวะเปลี่ยนแปลงตามความเป็นกรดหรือด่างของปัสสาวะ แอมเฟตามีนมีค่า pKa เท่ากับ 9.93 ถ้าปัสสาวะมีความเป็นกรดสูง (pH 5-6) แอมเฟตามีนส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปที่มีประจุ ทำให้ท่อไตดูดซึมแอมเฟตามีนกลับคืนได้น้อย แอมเฟตามีนส่วนใหญ่จึงถูกขับออกทางไตในรูปเดิม แต่ถ้าปัสสาวะมีความเป็นด่างสูง (pH 7-8) ท่อไต



1. Aromatic hydroxylation
2. Aliphatic hydroxylation
3. Oxidative deamination

รูปที่ 1 เมตาบอลิซึมของแอมเฟตามีน (Litovitz, 1983)

จะดูดซึมแอมเฟตามีนกลับคืนได้มากขึ้น แอมเฟตามีนที่ถูกขับออกทางไตในรูปเดิมจะลดลง ส่วนใหญ่ถูกขับถ่ายโดยผ่านการเปลี่ยนแปลงรูปที่ตับ (Anggard et al, 1973; Caldwell and Sever, 1974; Litovitz, 1983) จากการที่แอมเฟตามีนเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาที่แตกต่างกัน จึงทำให้ค่าครึ่งชีวิตของยาในพลาสมาแตกต่างกันในแต่ละบุคคล ซึ่งโดยทั่วไปอยู่ระหว่าง 12-18 ชั่วโมง (Kalant, 1989)

การศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับผลของแอมเฟตามีนต่อฮอร์โมนต่าง ๆ พบว่า การฉีดเมธิลแอมเฟตามีน (methylamphetamine) ขนาด 15 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำในอาสาสมัครชาย มีผลเพิ่มระดับฮอร์โมนกระตุ้นการเติบโต (growth hormone : GH) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ขนาด 7.5 มก./กก. ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนกระตุ้นการเติบโตเลย นอกจากนี้เมื่อให้เดกซ์แอมเฟตามีน (dexamphetamine) ขนาด 10 มก./กก. โดยการรับประทาน พบว่าไม่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนกระตุ้นการเติบโตเช่นกัน (Besser et al., 1969)

สำหรับผลของแอมเฟตามีนต่อระดับคอร์ติโคสเตอโรน (corticosterone) ในปี 1969 Besser และคณะพบว่าการฉีดเมธิลแอมเฟตามีนขนาด 7.5 มก./กก. และ 15 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำในอาสาสมัครชายทำให้ระดับคอร์ติโคสเตอโรนและคอร์ติโคโทรฟิน (corticotrophin) เพิ่มขึ้น รวมทั้งการให้เดกซ์แอมเฟตามีนขนาด 10 มก./กก. โดยการรับประทานมีผลเพิ่มระดับคอร์ติโคสเตอโรนด้วย ส่วนการศึกษาในสัตว์ทดลองโดยการฉีดแอมเฟตามีนขนาด 0.5, 1 และ 5 มก./กก. เข้าทางหลอดเลือดดำของหนูแรทเพศผู้ มีผลทำให้คอร์ติโคสเตอโรนเพิ่มขึ้นในลักษณะขึ้นกับขนาด (dose-dependent) (Knych and Eisenberg, 1979)

เนื่องจากแอมเฟตามีนมีผลต่อการหลั่งสารสื่อประสาทโดปามีนซึ่งเชื่อว่าเป็นสารที่ควบคุมการหลั่งฮอร์โมนโปรแลคติน ดังนั้นจึงมีการศึกษาผลของแอมเฟตามีนต่อระดับโปรแลคตินไว้มากโดย ในปี ค.ศ. 1983 Deleo และคณะพบว่าเมื่อฉีดเดกซ์โทรแอมเฟตามีน (d-amphetamine) เข้าทางหลอดเลือดดำในหญิงปกติและหญิงหลังคลอด แอมเฟตามีนขนาด 15 มก./กก. มีผลลดระดับโปรแลคตินเพียงเล็กน้อย ในขณะที่ขนาด 7.5 มก./กก. ไม่มีผลเปลี่ยนแปลง

ระดับโปรแลคตินเลย การศึกษาในหนูแรทเพศผู้พบว่าแอมเฟตามีนขนาด 5 มก./กก. ไม่มีผลลดระดับโปรแลคติน แต่เมื่อให้ reserpine ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ต้านโดปามีนก่อนให้แอมเฟตามีน พบว่าแอมเฟตามีนสามารถยับยั้งการเพิ่มของโปรแลคตินได้ (Clemens and Fuller, 1979) นอกจากนี้ ในปี ค.ศ. 1977 Ravitz และ Moore พบว่าเมื่อให้เดกซ์โทรแอมเฟตามีนขนาด 4 และ 8 มก./กก. ให้ผลลดระดับโปรแลคตินในหนูแรทเพศผู้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการศึกษาในหนูแรทเพศเมียพบว่าแอมเฟตามีนขนาด 1, 5 และ 10 มก./กก. มีผลลดระดับโปรแลคตินได้ โดยให้ reserpine ก่อน แล้วหลังจากนั้น 24 ชั่วโมง จึงให้แอมเฟตามีน (Horowski and Graf, 1976) นอกจากนี้ยังมีรายงานกรณีศึกษาชายซึ่งได้รับการรักษาด้วยแอมเฟตามีน พบว่ามีลักษณะเต้านมโตขึ้น (gynecomastia) (Tooley and Lack, 1949)

สำหรับผลต่อไทรอยด์ฮอร์โมน พบว่าแอมเฟตามีนไม่มีผลในลักษณะเฉียบพลัน (acute effect) ต่อการหลั่งฮอร์โมนไทโรโทรฟิน (TSH) ในคน (Little et al., 1988) ซึ่งก่อนหน้านี้มีรายงานว่ามีผลทำให้มีการหลั่งของไทรอกซิน (T_4) ในคน และ TSH, T_4 เพิ่มขึ้นในลิง (Morley et al., 1980)

นอกจากจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนดังกล่าวแล้ว ยังพบว่าแอมเฟตามีนมีผลทำให้เกิดความผิดปกติทางด้านร่างกายของลูกที่อยู่ในท้องของหนูเมาส์ (Fein et al., 1987; Kasirsky and Tansy, 1971; Nora et al., 1965) กระต่าย (Kasirsky and Tansy, 1971) และในคน (Eriksson et al., 1978; Levin, 1971; Milkovich and Vandenberg, 1977) แต่ไม่พบความผิดปกติของพฤติกรรมทางเพศ การตกไข่ และปริมาณโมโนเอมีน ในสมองของหนูแรทเพศเมียรุ่นลูกที่เกิดจากแม่ที่ได้รับแอมเฟตามีนขนาด 0.5 มก./กก. ตลอดระยะการตั้งท้อง (Ramierz et al., 1979) สำหรับผลต่อพฤติกรรมทางเพศในคนยังมีผลขัดแย้งกันโดยพบว่าแอมเฟตามีนมีฤทธิ์ทำให้อารมณ์เพศเพิ่มขึ้น ในผู้ป่วยที่ติดยาบางรายมีความรู้สึกทางเพศเพิ่มขึ้นอย่างรุนแรงหลังรับประทานยา และมีการสำเร็จความใคร่ด้วยตนเองอย่างยับยั้งใจไม่ได้ (สุวัทนา อารีพรรค, 2524) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าการใช้แอมเฟตามีนติดต่อกันเป็นเวลานาน ทำให้ความสนใจทางเพศขาดหายไปอย่างสิ้นเชิง (Cohen,

1975; Hollister, 1989) รวมทั้งไม่พบความเสื่อมหน้าที่ทางเพศ (sexual dysfunction) ในชายที่รับประทานแอมเฟตามีนติดต่อกันนาน 60 เดือน (Gossop, Stern and Connell, 1974)

นอกจากจะพบว่าแอมเฟตามีน มีความเกี่ยวข้องกับพฤติกรรมที่รุนแรงก้าวร้าวในสังคมทั้งการทำร้ายตนเองและทำร้ายผู้อื่นแล้ว (Angrist and Gershon, 1976; Miczek and Tidey, 1989) พฤติกรรมทางเพศและพฤติกรรมทางสังคมดังกล่าวเชื่อว่าอาจจะเกี่ยวข้องกับระดับฮอร์โมนแอนโดรเจน ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่กระตุ้นการเจริญเติบโตของอวัยวะสืบพันธุ์ในชาย และทำให้เกิดลักษณะทางเพศทุติยภูมิ (secondary sex characteristic) รวมทั้งพฤติกรรมทางเพศและความต้องการทางเพศแบบชายด้วย

เป็นที่ทราบกันโดยทั่วไปว่า สมองควบคุมการทำงานของอัยโปธาลามัสผ่านสารสื่อประสาท ซึ่งในปี ค.ศ. 1990 Mattison และคณะ ได้เสนอแนะไว้ว่าสารใดก็ตามที่ออกฤทธิ์ต่อสารสื่อประสาทอาจทำให้มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงการหลั่งของโกนาโดโทรปินรีลิสชิงฮอร์โมน (gonadotropin releasing hormone : GnRH) และอาจมีผลกระทบต่อการหลั่งฮอร์โมนของต่อมใต้สมองส่วนหน้าด้วยเช่นกัน จึงอาจเป็นไปได้ว่าแอมเฟตามีนอาจมีผลเกี่ยวข้องกับฮอร์โมนในระบบสืบพันธุ์ โดยออกฤทธิ์ผ่านสารสื่อประสาท (Donoso et al., 1971) ปัจจุบันความสัมพันธ์ของสารสื่อประสาทกับการหลั่งฮอร์โมนของอัยโปธาลามัส และต่อมใต้สมองยังมีผลการศึกษาที่ขัดแย้งกัน โดยในปี ค.ศ. 1986 Rasmussen และคณะได้ทำการศึกษาในหลอดทดลอง โดยใช้เนื้อเยื่ออัยโปธาลามัสของคนหลังจากเสียชีวิตประมาณ 4-12 ชั่วโมง มาทำการเพาะเลี้ยงร่วมกับโดปามีน พบว่ามีการหลั่งของโกนาโดโทรปินรีลิสชิงฮอร์โมนเพิ่มขึ้น และเมื่อนำเนื้อเยื่ออัยโปธาลามัสของหนูแรทมาทำการศึกษาในหลอดทดลองก็ให้ผลในทำนองเดียวกัน (Negro-Vilar, Ojeda, and Mccann, 1979; Rotsztejn et al., 1977; Schneider and Mccann, 1969) นอกจากนี้เมื่อทำการศึกษาในหนูแรทด้วยวิธี in situ hibridization พบว่าเมื่อให้ bromocriptine ซึ่งเป็นสารที่ออกฤทธิ์ต่อตัวรับโดปามีน มีผลเพิ่ม GnRH mRNA ถึง 67 % (Li and Pelletler, 1992) ส่วนการศึกษาในร่างกายพบว่าเมื่อฉีดสารออกฤทธิ์ต่อโดปามีน มีผลลดระดับลูทีไนซิงฮอร์โมน (Luteinizing hormone:

LH) ในระบบไหลเวียนได้ (Lachelin, Leblanc and Yen, 1977) ซึ่งผลของโดปามีนต่อลูทีไนซิงฮอร์โมน พบว่าไม่แน่นอนอาจให้ผลกระตุ้น (Kamberi, Mical, and Porter, 1970) หรือยับยั้งได้ (Weiner and Ganong, 1978)

เอธิลแอลกอฮอล์ (ethyl alcohol) เป็นแอลกอฮอล์ที่อยู่ในเหล้าหรือสุราที่ใช้ดื่ม มีสูตรทางเคมีคือ C_2H_5OH มีคุณสมบัติทางเคมีเป็นของเหลวใส ไม่มีสี มีกลิ่นเฉพาะตัว สามารถรวมตัวกับน้ำได้ดี (Barry, 1977) เมื่อแอลกอฮอล์ถูกนำเข้าร่างกายผ่านทางเดินอาหาร ส่วนใหญ่จะถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดผ่านผนังลำไส้เล็กส่วนต้น และมีบางส่วนถูกดูดซึมที่กระเพาะอาหาร (Gessner, 1992) ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการดูดซึมของแอลกอฮอล์จากทางเดินอาหาร ได้แก่ ระยะเวลาเคลื่อนของอาหารออกจากกระเพาะอาหาร ความเข้มข้นของแอลกอฮอล์ที่ดื่ม และการมีอาหารในทางเดินอาหาร (Kalant and Khanna, 1989; Ray, 1978)

เมื่อแอลกอฮอล์เข้าสู่กระแสเลือด จะกระจายตัวไปอวัยวะต่าง ๆ เช่น สมอง ตับ ไต หัวใจ และปอด ทำให้แอลกอฮอล์มีผลต่อหลายระบบ แต่ที่เห็นเด่นชัดคือ ระบบประสาทส่วนกลาง โดยที่แอลกอฮอล์ออกฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลางทุกส่วน ทำให้มีพฤติกรรมแตกต่างไปจากขณะมิได้ดื่ม คือ มีความมั่นใจในตัวเองเพิ่มขึ้น อารมณ์ครึกครื้น ความยับยั้งชั่งใจลดลง อารมณ์ผันแปรได้ง่าย บางครั้งมีความก้าวร้าว พูดมาก และเสียงดัง ฤทธิ์กดสมองของแอลกอฮอล์ดังกล่าวจะแปรผันโดยตรงกับความเข้มข้นของแอลกอฮอล์ในเลือด (ชัยชาญ แสงดี, 2536)

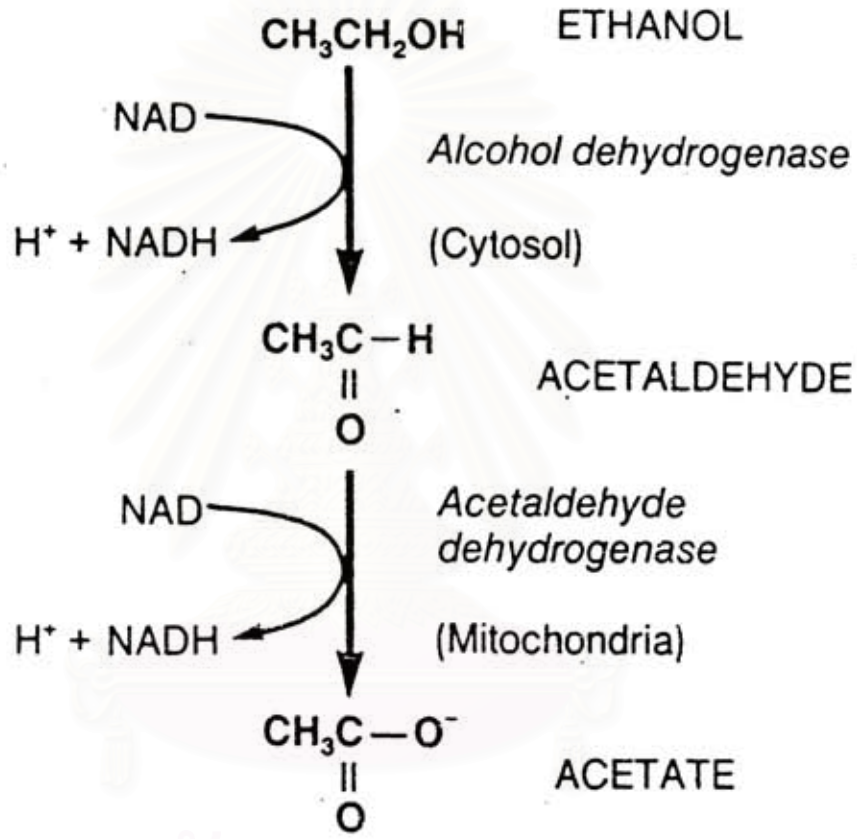
การออกฤทธิ์ของแอลกอฮอล์ในระดับเซลล์ พบว่าแอลกอฮอล์มีผลลดความหนืด (viscosity) ของผนังเซลล์เกือบทุกชนิด รวมทั้งผนังเซลล์ประสาทในระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งทำให้การทำหน้าที่ของผนังเซลล์ รวมทั้งตัวรับสารสื่อประสาท โดปามีน นอร์เอปิเนฟริน กลูตาเมต และโอปิออยด์เปลี่ยนแปลงไป นอกจากนี้แอลกอฮอล์ยังมีผลต่อเอนซัยม์ เช่น $Na^+ - K^+$ ATPase, Ca^{2+} - ATPase และ adenylate cyclase เป็นต้น (Kalant and Khanna, 1989; Lee and Becker, 1992)

แอลกอฮอล์เกือบทั้งหมดที่ได้รับเข้าไปในร่างกายจะถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับ โดยขั้นแรกแอลกอฮอล์จะถูกออกซิไดซ์ไปเป็นอเซทาลดีฮัยด์ (acetaldehyde) โดยอาศัยเอนซัยม์แอลกอฮอล์ดีฮัยโดรจีเนส (alcohol dehydrogenase)

เอเซทาลดีฮัยด์จะถูกออกซิไดซ์อย่างรวดเร็วต่อไปเป็นอซีเทต (acetate) ซึ่งอาจจะนำไปสู่ขบวนการสร้างพลังงาน หรือนำไปใช้ในขบวนการสร้างไขมันต่อไป ดังแสดงในรูปที่ 2 แอลกอฮอล์ไม่มีคุณค่าทางอาหาร นอกจากจะให้พลังงานเท่านั้น แอลกอฮอล์ 1 กรัม จะให้พลังงาน 7 แคลอรี แอลกอฮอล์ส่วนอื่นที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่ตับจะถูกขับออกทางปัสสาวะ ออกมากับลมหายใจ บางครั้งก็อาจพบในเหงื่อได้ (บุญเกิด คงยิ่งยศ และคณะ, 2532; Dubowski, 1985; Goodwin, 1977; Kalant and Khanna, 1989)

ปัจจุบันองค์การอนามัยโลกได้จัดให้แอลกอฮอล์ หรือเครื่องดื่มที่เข้าแอลกอฮอล์เป็นยาเสพติดอีกประเภทหนึ่ง ในประเทศไทยถือเป็นสิ่งเสพติดที่ถูกกฎหมาย เพราะรัฐเป็นผู้คุมนโยบายในการผลิต การป้องกันย่อมทำได้ยากกว่ายาเสพติดหรือสิ่งเสพติดอื่น ๆ (กิ่งแก้ว เกษโกวิท, 2533) จึงเห็นได้โดยทั่วไปว่าเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์เข้ามามีบทบาทและอิทธิพลต่อชีวิตของคนในสังคมเป็นอย่างมาก โดยผู้ดื่มส่วนใหญ่ขาดความสนใจถึงผลของแอลกอฮอล์ที่จะก่อให้เกิดความเสื่อมทั้งด้านร่างกายและจิตใจของตนเอง รวมทั้งความเสียหายต่อชีวิตและทรัพย์สินที่อาจเกิดขึ้นกับผู้อื่นได้

การศึกษาผลของแอลกอฮอล์ที่มีต่อระบบสืบพันธุ์มีมาอย่างต่อเนื่อง โดยพบว่าเมื่อให้อาสาสมัครชายดื่มแอลกอฮอล์ขนาด 15 เปอร์เซ็นต์ (w/v) ทุก 3 ชั่วโมง ในแต่ละวันติดต่อกันเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ทำให้ระดับเทสโทสเตอโรนในพลาสมาและอัตราการผลิตเทสโทสเตอโรนลดลง และยังพบต่อไปอีกว่ามีการเพิ่มขึ้นของอัตราการกำจัดเมตาโบไลต์ของเทสโทสเตอโรน (Gordon et al., 1976) นอกจากผลในระยะยาวดังกล่าวแล้วนั้น ในปี ค.ศ. 1977 Mendelson และคณะได้ทำการศึกษาในผู้ชายที่ได้รับแอลกอฮอล์แบบเฉียบพลัน ต่อระดับเทสโทสเตอโรนและระดับลูทีไนซิงฮอร์โมน พบว่าระดับเทสโทสเตอโรนในพลาสมาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติขณะที่มีระดับแอลกอฮอล์ในเลือดสูงสุด ส่วนระดับลูทีไนซิงฮอร์โมนในพลาสมาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเสนอแนวคิดว่าเทสโทสเตอโรนที่ลดลงเป็นผลจากกลไกส่วนปลาย ซึ่งควบคุมการสังเคราะห์และการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพ (biosynthesis and biotransformation) ของสเตอรอยด์ ซึ่งตรงกับการศึกษาในลิงเพศผู้โตเต็มวัย ที่พบว่าการให้แอลกอฮอล์ทางปากขนาด 2.5 และ 3.5



รูปที่ 2 เมตาบอลิซึมของแอลกอฮอล์ (Kalant and Khanna, 1989)

กรัม/กก. ลดระดับเทสโทสเตอโรนได้ 52-63 เปอร์เซ็นต์ หลังได้รับแอลกอฮอล์ 90 นาที และ 52-70 เปอร์เซ็นต์หลังได้รับแอลกอฮอล์ 30 นาที ตามลำดับ (Mello et al., 1985) นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาในสุนัขโดยให้ดื่มแอลกอฮอล์ขนาด 0.64, 1.28 และ 1.92 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กก. ติดต่อกันเป็นเวลา 30 วัน พบว่าแอลกอฮอล์ทุกขนาดไม่มีผลต่อปริมาณเทสโทสเตอโรนในพลาสมา แต่เมื่อได้ทำการวัดปริมาณเทสโทสเตอโรนในอัณฑะหลังให้คอริโอนิคโกนาโดโทรปินของคน (Human Chorionic Gonadotropin : HCG) ร่วมกับแอลกอฮอล์พบว่าแอลกอฮอล์ขนาด 1.28 และ 1.92 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กก. สามารถลดระดับเทสโทสเตอโรนในอัณฑะได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นไม่มีผลต่อน้ำหนักตัว และไม่พบความผิดปกติของตับแต่อย่างใด (Boyden et al., 1982) สำหรับการศึกษาในหนูเมาส์เพศผู้โตเต็มวัย เมื่อให้แอลกอฮอล์ทางปากขนาด 0.155, 0.310, 0.620, 1.240 กรัม/น้ำหนักตัว 1 กก. เป็นเวลา 5 วัน พบว่าแอลกอฮอล์ทุกขนาดมีผลลดระดับเทสโทสเตอโรนในพลาสมา แต่ไม่มีผลต่อน้ำหนักอัณฑะ ส่วนผลการศึกษาในระยะยาว โดยให้แอลกอฮอล์ขนาด 5 เปอร์เซ็นต์ (v/v) เป็นเวลาแตกต่างกันคือ 5, 10 หรือ 20 สัปดาห์ หรือแอลกอฮอล์ขนาด 6 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 5 สัปดาห์ พบว่าทั้งสองขนาดมีผลลดระดับเทสโทสเตอโรนได้ โดยเสนอแนวคิดไว้ว่า ขนาดและระยะเวลาที่ให้แอลกอฮอล์มีความสำคัญต่อการทำงานในระบบสืบพันธุ์เพศผู้ (Willis et al., 1983)

สำหรับการศึกษาในหนูแรทเพศผู้ พบว่าแอลกอฮอล์สามารถลดระดับเทสโทสเตอโรนทั้งในระยะโตเต็มวัย (Adams et al., 1991; Cicero and Badger, 1977; Cicero, Meyer, and Bell, 1979; Salonen, Pakarinen, and Huhtaniemi, 1992) และในระยะก่อนวัยแรกรุ่น (Little, Adams, and Cicero, 1992) โดยมีผลทั้งในลักษณะเฉียบพลันและผลในระยะยาว

ในผู้ชายที่ติดแอลกอฮอล์พบว่ามีผลทำให้ขนาดอัณฑะเล็กลง และมีลักษณะของเพศหญิง (Green, 1977) ซึ่งคล้ายกับสัตว์ทดลองโดยพบว่าการให้แอลกอฮอล์ทางปากขนาด 36 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 164 วัน ในหนูแรทเพศผู้โตเต็มวัย พบว่ามีผลทำให้น้ำหนักอัณฑะลดลง และเส้นผ่าศูนย์กลางท่อเซมินิเฟอรัสลดลงด้วยเช่นกัน (Van Thiel et al., 1979)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงจำนวนตัวรับ โดยพบว่าแอลกอฮอล์ขนาด 36 เปอร์เซ็นต์ ให้ในหนูแรทเพศผู้โตเต็มวัยนาน 5 เดือน สามารถลดตัวรับแอนโดรเจนที่ต่อมใต้สมองส่วนหน้า ฮัยโปธาลามัส และคอร์เทกซ์ (Chung, 1989) และแอลกอฮอล์ขนาด 5 เปอร์เซ็นต์ สามารถลดตัวรับโกนาโดโทรปินในอัณฑะของหนูแรทได้ (Gantt et al., 1982)

ส่วนผลของแอลกอฮอล์ต่อการสร้างตัวอสุจิ พบว่าการได้รับแอลกอฮอล์อย่างต่อเนื่องมีผลต่อจำนวน รูปร่างและลักษณะการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิในผู้ชาย (Hadi et al., 1987) และในลิงเพศผู้ (Van Der Colf et al., 1991) นอกจากนี้เมื่อทำการศึกษาสัณฐานวิทยาของท่อเซมินิเฟรัสในหนูแรทหลังจากได้รับแอลกอฮอล์เป็นเวลา 7 สัปดาห์ พบว่ามีการสะสมไขมันบริเวณเซลล์เซอร์โทลีและเซลล์ที่สร้างตัวอสุจิ (Sertoli and Spermatogenic cells) ซึ่งอาจเป็นข้อบ่งชี้ว่าแอลกอฮอล์เหนี่ยวนำให้มีการทำลายเซลล์เซอร์โทลี และ/หรือเซลล์ต้นกำเนิด (germ cells) (Weinberg and Vogl, 1988)

มีรายงานว่าการได้รับแอลกอฮอล์ติดต่อกันในผู้ชาย มีผลลดความต้องการทางเพศ ทำให้ไร้สมรรถภาพทางเพศ และอาจทำให้เป็นหมันได้ (Boyden and Pamenter, 1983; Madi, Hill and Castillo, 1987) ส่วนในหนูแรทพบว่าแอลกอฮอล์ลดปฏิกิริยาอัตโนมัติทางเพศ (sexual relfex) และลดพฤติกรรมทางเพศ (Hart, 1969; Dewsbery, 1967; Abraham, Plaza and Marin, 1991) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าจำนวนลูกที่เกิดจากการผสมของหนูเพศผู้ที่ติดแอลกอฮอล์มีจำนวนน้อยกว่า เมื่อเทียบกับจำนวนลูกที่เกิดจากพ่อพันธุ์ที่ไม่ติดแอลกอฮอล์ (Cicero et al., 1990) จากผลต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้น เชื่อว่าแอลกอฮอล์มีผลเปลี่ยนแปลงที่ระดับฮัยโปธาลามัส และต่อมใต้สมองส่วนหน้า โดยมีผลต่อโกนาโดโทรปินรีลิสชิงฮอร์โมน และลูทีไนซิงฮอร์โมน หรืออาจไปมีผลที่ระดับอัณฑะโดยตรง เนื่องจากมีรายงานว่าแอลกอฮอล์ลดการหลั่งเทสโทสเตอโรนจากเซลล์ลัยดิกในหลอดทดลอง (Murono et al., 1980)

สิ่งที่น่าสนใจเกี่ยวกับลักษณะการใช้แอมเฟตามีนคือ การใช้สารอื่นร่วมด้วย ที่ใช้มากได้แก่ แอลกอฮอล์ ยานอนหลับ และยากล่อมประสาท เพื่อแก้อาการนอนไม่หลับจากการใช้แอมเฟตามีน ผู้ใช้แอมเฟตามีนจึงอาจกลายเป็นผู้ติด

ยาหลายชนิดรวมกัน (วิชัย โปษยะจินดา และ ไพพรรณ พิทยานนท์, 2525; Kipperman and Fine, 1974) การใช้แอมเฟตามีนร่วมกับแอลกอฮอล์มีหลายลักษณะ ลักษณะหนึ่งคล้ายกับการใช้ร่วมกับยานอนหลับ คือดื่มแอลกอฮอล์ในเวลากลางคืนและใช้แอมเฟตามีนในเวลาเช้า เพื่อให้ร่างกายตื่นตัว กระฉับกระเฉง ทำงานได้มากขึ้น อีกลักษณะหนึ่งคือ การใช้โดยผู้มีอาชีพขับรถบรรทุก ซึ่งมักใช้แอมเฟตามีนเพื่อให้ร่างกายทำงานได้ตลอด 24-48 ชั่วโมง และดื่มแอลกอฮอล์หลังจากเสร็จงานเพื่อต้านฤทธิ์ของแอมเฟตามีนที่เหลืออยู่ ทำให้ร่างกายสามารถพักผ่อนได้ ผู้ใช้บางกลุ่มฉีดแอมเฟตามีนเข้าสู่ร่างกายทางหลอดเลือดดำ ครั้งละมาก ๆ หลาย ๆ ครั้งในเวลาที่ไม่ต้องการนอนหลับ และเมื่อคนเหล่านี้เกิดอาการพิษเนื่องจากแอมเฟตามีน หรือเนื่องจากการถอนแอมเฟตามีน และเกิดอาการอ่อนเพลีย นอนไม่หลับ ก็จะดื่มแอลกอฮอล์เป็นจำนวนมาก นอกจากนี้บางคนนิยมใช้แอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์พร้อมกัน เพราะทำให้เกิดอารมณ์เคลิ้มสุข ตื่นเต้นดีใจ (elation) และเกิดการกระตุ้นมากกว่าการใช้ยาเพียงอย่างเดียว ทั้งยังลดอาการมึนงงหวาดผวาอันเนื่องมาจากแอมเฟตามีนด้วย ผู้ดื่มแอลกอฮอล์บางคนใช้แอมเฟตามีนพร้อมกับแอลกอฮอล์เพื่อลดอาการเมาและสามารถดื่มได้มากขึ้น (Ellinwood et al., 1976; Kipperman and Fine., 1974)

ปัจจุบันการใช้แอมเฟตามีนหรือแอลกอฮอล์เพียงอย่างใดอย่างหนึ่ง หรือใช้ทั้งสองตัวร่วมกันมีแพร่หลายมากขึ้น เนื่องจากสภาพสังคมของประเทศในปัจจุบันมีความเปลี่ยนแปลงแข่งขันกันมากขึ้น รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงทางเศรษฐกิจเป็นปัจจัยสำคัญที่บีบรัดให้คนส่วนหนึ่งของสังคมต้องปรับตัวเองอย่างมาก เพื่อสามารถอยู่รอดในการดำเนินชีวิต ปัญหาสังคมที่เกิดจากการใช้สารดังกล่าว อาจก่อให้เกิดปัญหาด้านสุขภาพ หรืออุบัติเหตุ ทำให้สูญเสียชีวิตและทรัพย์สินทั้งของตัวผู้เสพเองและบุคคลอื่น แม้จะมีการศึกษาผลของการใช้สารแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์มาบ้างแล้วก็ตาม จะเห็นได้ว่ายังไม่มีรายงานผลการศึกษาของสารดังกล่าวเพียงตัวใดตัวหนึ่งหรือเมื่อใช้ร่วมกันต่อความสามารถในการผสมติด (fertility) การวิจัยในครั้งนี้จึงมุ่งจะศึกษาผลของการใช้แอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาในระบบสืบพันธุ์ ซึ่งน่าจะเป็นประโยชน์ต่อสังคมให้ตระหนักถึงอันตรายของการเสพติดแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ในอีกแง่มุมหนึ่ง

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษาผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อความสามารถในการผสมติด โดยการศึกษาผลที่มีต่อ

1. ความสามารถในการผสมติด (fertility)
2. คุณภาพของตัวอสุจิ (sperm quality)
3. ระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน (testosterone)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

วัสดุ อุปกรณ์ และการทดลอง

วัสดุ

1. สัตว์ทดลอง

สัตว์ทดลอง แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มคือ

1.1 หนูแรทพันธุ์วิสตาร์ เพศผู้ โตเต็มวัย อายุ 8-12 สัปดาห์ เลี้ยงไว้ในเรือนเลี้ยงสัตว์ทดลองของภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งเป็นห้องปรับอากาศอุณหภูมิ 25 ± 1 องศาเซลเซียส ให้ได้รับแสงสว่าง 14 ชั่วโมง คือระหว่างเวลา 6.00-20.00 น. และมืด 10 ชั่วโมงคือ ระหว่างเวลา 20.00-6.00 น. โดยใช้สวิทช์ไฟฟ้าอัตโนมัติ กินอาหารสำเร็จรูปมาตรฐานของบริษัทเจริญโภคภัณฑ์อาหารสัตว์ และมีน้ำประปาให้ดื่มตลอดเวลา

1.2 หนูแรทพันธุ์วิสตาร์ เพศเมียโตเต็มวัย อายุ 8-12 สัปดาห์ เลี้ยงไว้ในสภาพแวดล้อมเดียวกันกับหนูแรทเพศผู้

1.3 หนูเมาส์พันธุ์สวิส อายุ 24-25 วัน เลี้ยงไว้ใน สภาพแวดล้อมเดียวกันกับหนูแรท

2. สารเคมี

สารเคมีที่ใช้เป็น AR Grade ทั้งหมด

Amphetamine : ได้จากความอนุเคราะห์ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

Bovine serum albumin : Sigma Chemical Company, U.S.A.

Charcoal reagent : Batch no. K 220520, WHO RIA Reagent Programme, Switzerland

Dextran reagent : Batch No. 82/83/S, WHO RIA Reagent Programme, Switzerland

Diethyl ether : จาก E. Merck, Germany

Dioxane : จาก E. Merck, Germany

Disodiumhydrogen phosphate(anhydrous) : จาก E. Merck, Germany

Eosin Y : จาก E. Merck, Germany

Ethanol absolute : จาก E. Merck, Germany

Formalin : จาก E. Merck, Germany

Gelatin : จาก Difco labaratories, U.S.A.

HEPES : จาก Sigma Chemical Company, U.S.A.

Medium 199 : จาก Biolobical Company, U.S.A.

Penicillin streptomycin solution : จาก Gibco. Lab., U.S.A.

POPOP : จาก Sigma Chemical Company, U.S.A. PPO

PPO : จาก Sigma Chemical Company, U.S.A.

Sodium chloride : จาก E. Merck, Germany

Sodiumdihydrogen phosphate : จาก E. Merck, Germany

Thimersal : จาก Sigma Chemical Company, U.S.A.

Toluene : จาก E. Merck, Germany

3. ฮอร์โมนและแอนติบอดี

Antiserum to testosterone : Batch no. K 200710, WHO RIA Reagent Programme, Switzerland

Testosterone Standard : Batch no. K 079810, WHO RIA Reagent Programme, Switzerland

hCG : Sigma Chemical Company, U.S.A.

(1,2,6,7,^{3}H) Testosterone : Batch no. 41 WHO RIA Reagent Programme, Switzerland

อุปกรณ์

Beta-liquid scintillation counter : Model BPL ของ Packard Instrument Co., U.S.A.

Dri-block heater : Model DB-3 ของ Tecam labaratory and Industrial Equipment, U.S.A.

Dubnoff incubator shaker : Model 3575-1 ของ Lab line Instrument Inc., U.S.A.

Dynac centrifuge : Clay adams, Bectom Dickinson & Company Parsippany, U.S.A.

Magnetic stirrer : S-18520, Thermolyne Corporation Iowa, U.S.A.

Micropipette : Pipetteman M 81 Gilson France, Eppendorf 3130 Germany; Pipette Gun Glay Adams, U.S.A.

PH meter : 5985, Cole Parmer Instrument Equipment, U.S.A.

Refrigerated centrifuge : Model PR-J, International Equipment Company, U.S.A.

Vortex mixer : M-16715, Thermolyne corporation Iowa, U.S.A.

ตู้อบแห้ง : Drying cabinet series 2000 Termaks, U.S.A.

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิธีการทดลอง

1. การศึกษาในร่างกาย

แบ่งสัตว์ทดลองเป็น 8 กลุ่ม กลุ่มละ 20 ตัว และให้สารต่าง ๆ ดังนี้

กลุ่มควบคุม ฉีด 0.9 % NaCl ปราศจากเชื้อ 1 มล ./น้ำหนักตัว 1 กก.

กลุ่มแอมเฟตามีน 10 มก. ฉีดแอมเฟตามีน 10 มก./น้ำหนักตัว 1 กก.

กลุ่มแอมเฟตามีน 20 มก. ฉีดแอมเฟตามีน 20 มก./น้ำหนักตัว 1 กก.

กลุ่มแอมเฟตามีน 30 มก. ฉีดแอมเฟตามีน 30 มก./น้ำหนักตัว 1 กก.

กลุ่มแอลกอฮอล์ ฉีดแอลกอฮอล์ 40 % (v/v) ขนาด 0.5 มล.

กลุ่มผสมแอมเฟตามีน 10 มก.และแอลกอฮอล์ 40 % ฉีดแอมเฟตามีน 10 มก.และแอลกอฮอล์ 40 %

กลุ่มผสมแอมเฟตามีน 20 มก.และแอลกอฮอล์ 40 % ฉีดแอมเฟตามีน 20 มก.และแอลกอฮอล์ 40 %

กลุ่มผสมแอมเฟตามีน 30 มก.และแอลกอฮอล์ 40 % ฉีดแอมเฟตามีน 30 มก.และแอลกอฮอล์ 40 %

โดยฉีดสารดังกล่าวเข้าช่องท้องวันละครั้งเวลา 8.00 น.- 9.00 น. ทุกวันติดต่อกันเป็นเวลา 30 วัน แล้วศึกษาดูผลดังต่อไปนี้

1.1 ผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อความสามารถในการผสมติดและจำนวนการฝังตัว

เมื่อให้สารทดลองครบ 30 วัน ตอนเย็นของการฉีดวันสุดท้าย จับหนูทดลองจากทั้ง 8 กลุ่ม จำนวนกลุ่มละ 10 ตัว ใส่ในหนูเพศเมียที่อยู่ในระยะ proestrus วันรุ่งขึ้นตรวจดู sperm plug และทำ vaginal smear ถ้าพบตัวอสุจิถือเป็นวันที่ 1 ของการตั้งครรภ์ แล้วเลี้ยงหนูเพศเมียต่อ จนถึงวันที่ 14 ของการตั้งครรภ์ ตรวจดูจำนวนการฝังตัวโดยวิธี laparotomy

1.2 ผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อคุณภาพตัวอสุจิ

เมื่อฉีดสารทดลองครบ 30 วัน หลังให้ยาครั้งสุดท้าย 24 ชั่วโมง sacrifice หนูทดลองที่ไม่ได้รับการทดสอบความสามารถในการผสมติดจากทั้ง 8 กลุ่ม จำนวนกลุ่มละ 10 ตัวนำมาตรวจดูลักษณะการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิ, จำนวน

ตัวอสุจิและจำนวนตัวอสุจิที่มีชีวิต

1.3 ผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในซีรัม

สัตว์ทดลองทุกตัวหลังจากได้รับการทดสอบความสามารถในการผสมติดและสัตว์ทดลองทุกตัวก่อนที่จะได้รับการตรวจสอบคุณภาพตัวอสุจิ จะถูกเก็บเลือดด้วยวิธี cardiac puncture และนำซีรัมไปวิเคราะห์หาปริมาณฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน ด้วยวิธี RIA

2. การศึกษาในหลอดทดลอง

แบ่งกลุ่มการทดลองเป็น 5 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มควบคุม ได้แก่ เซลล์ลัยดิกในอาหารเลี้ยงเซลล์ 200 ไมโครลิตร

กลุ่มฮอร์โมน hCG ได้แก่เซลล์ลัยดิกในอาหารเลี้ยงเซลล์ 100 ไมโครลิตร เพาะเลี้ยงร่วมกับฮอร์โมน hCG ขนาด 0.03125, 0.0625, 0.125, 0.25, 0.5 และ 1 IU ใน 100 ไมโครลิตร

กลุ่มแอมเฟตามีน ได้แก่เซลล์ลัยดิกในอาหารเลี้ยงเซลล์ 100 ไมโครลิตร เพาะเลี้ยงร่วมกับแอมเฟตามีน ขนาด 0.0625, 0.125, 0.25, 0.5 และ 1 มก. ใน 100 ไมโครลิตร

กลุ่มแอลกอฮอล์ ได้แก่เซลล์ลัยดิกในอาหารเลี้ยงเซลล์ 100 ไมโครลิตร เพาะเลี้ยงร่วมกับแอลกอฮอล์ ขนาด 225, 550 และ 1100 มิลลิโมล ใน 100 ไมโครลิตร

กลุ่มผสมแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ ได้แก่เซลล์ลัยดิกในอาหารเลี้ยงเซลล์ 100 ไมโครลิตร เพาะเลี้ยงร่วมกับแอมเฟตามีนขนาด 0.25 มก. และแอลกอฮอล์ 1100 มิลลิโมล

1. ผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อการหลั่งฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจากเซลล์ลัยดิก

นำเซลล์ลัยดิกในอาหารเลี้ยงเซลล์ M 199 จำนวน 100 ไมโครลิตร มาเพาะเลี้ยงร่วมกับสารต่าง ๆ ดังกล่าวที่ 34° ซ.เป็นเวลา 2 ชั่วโมงจากนั้นหยุดปฏิกิริยาด้วยการวางบนถาดน้ำแข็งและนำมาสกัดฮอร์โมนด้วยอีเธอร์และหาปริมาณฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนด้วยวิธีRIA ต่อไป

การตรวจ estrous cycle โดยการทำ vaginal smear

ตามวิธีการของ Long & Evan (1922) โดยใช้แท่งแก้วปลายมน ทำความสะอาดด้วย 70 % แอลกอฮอล์ แล้วจุ่มใน 0.9 % NaCl สอดเข้าภายในช่องคลอด ใช้ปลายแท่งแก้วแตะกับผนังช่องคลอดเบา ๆ แล้วเอาออกมาแตะบนแผ่นสไลด์ที่แห้งและสะอาด ตรวจดูลักษณะของเซลล์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ว่าเป็นเซลล์ชนิดใด เลือกเฉพาะหนูที่มีเซลล์จากช่องคลอดเป็น nucleated cell ซึ่งแสดงว่าหนูอยู่ในระยะ proestrus ในช่วงสุดท้ายของระยะนี้แม่พันธุ์จะเป็นสัดเป็นระยะเวลาที่ใกล้จะตกไข่ การตรวจ estrous cycle ต้องพบว่ามีวงจรที่เป็นปกติติดต่อกันอย่างน้อย 2 วงจร จึงนำหนูเพศเมียนั้นมาใช้ในการศึกษา

การเก็บตัวอย่างเลือด

สลบหนูด้วยอีเธอร์แล้วเก็บตัวอย่างเลือด ด้วยวิธี cardiac puncture จำนวน 1 มล. ทิ้งเลือดไว้ที่อุณหภูมิ 4° ซ. เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำไปปั่นด้วยความเร็ว 2800 รอบต่อนาที นาน 20 นาที แยกเอาส่วนที่เป็นซีรั่มเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -20° ซ. จนกว่าจะนำไปวิเคราะห์หาปริมาณฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนด้วยวิธี RIA

การวิเคราะห์คุณภาพตัวอสุจิ (ดัดแปลงจาก เย็นจิต จันทรประสิทธิ์ และคณะ, 2531; WHO, 1987)

การเตรียมสารละลายสำหรับวิเคราะห์คุณภาพตัวอสุจิ

Baker's solution

glucose	3	กรัม
disodium hydrogenphosphate	0.668	กรัม
sodium chloride	0.2	กรัม
potassium hydrogenphosphate	0.03	กรัม

นำสารละลายทั้งหมดมาละลายในน้ำกลั่นจนได้ปริมาตร 100 มล. เก็บไว้ที่ 4° ซ. (ก่อนใช้ต้องทำให้อุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้อง)

Sperm counting dilution solution

sodium hydrogencarbonate	25 กรัม
formalin	5 มล.

นำ sodium hydrogencarbonate ละลายใน formalin แล้วเติมน้ำกลั่นจนได้ปริมาตร 500 มล. เก็บไว้ที่ 4° ซ. (ก่อนใช้ต้องทำให้อุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้อง)

1. การดูลักษณะการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิ

นำสัตว์ทดลองมา sacrifice ผ่าเปิดช่องเชิงกรานเอาส่วนของ cauda epididymis ทั้ง 2 ข้าง ล้างใน 0.9 % NaCl ใส่ในจานแก้วที่สะอาด ใช้เข็มเจาะ cauda epididymis เพื่อให้ตัวอสุจิไหลออกมา ใช้ปิเปตดูดน้ำอสุจิจำนวน 10 ไมโครลิตร ใส่ในหลอดแก้วที่มีสารละลาย Baker อยู่จำนวน 1 มล. โดยควบคุมอุณหภูมิที่ 35° ซ. ต่อจากนั้นดูดน้ำอสุจิหยดลงบนสไลด์ตรวจดูลักษณะการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิว่าเป็นแบบ progressive หรือ non progressive ภายใต้กล้องจุลทรรศน์

2. การนับจำนวนตัวอสุจิ

โดยนำน้ำอสุจิที่ได้กำหนดอัตราการเจือจางแล้ว (1 : 100) จำนวน 10 ไมโครลิตรผสมใน counting dilution solution จำนวน 1 มล. เขย่าให้เข้ากันด้วย vortex mixerใช้ปิเปตดูดน้ำอสุจิหยดลงบน hemocytometer นับจำนวนตัวอสุจิภายใต้กล้องจุลทรรศน์โดยนับจาก 25 ช่องใหญ่ แล้วหาค่าเฉลี่ยทั้ง 2 ช่องบนและล่างจะได้ค่าจำนวนตัวอสุจิ x 10^6/ปริมาตรน้ำอสุจิ 10ไมโครลิตร

3. การนับจำนวนตัวอสุจิที่มีชีวิต

ใช้วิธี supra vital staining method โดยหยดน้ำอสุจิ ซึ่งละลายอยู่ในสารละลาย Baker จำนวน 10 ไมโครลิตร ลงบนถาดหลุมที่สะอาด แล้วตามด้วย 1 % eosin Y 1 หยด คนให้เข้ากันด้วยแท่งแก้ว ทิ้งไว้ 30 วินาที และหยด 10 % nigrosin 2 หยด คนให้เข้ากันจากนั้นใช้ปิเปตดูดมา 10 ไมโครลิตร โดยนำไปหยดลงบนแผ่นสไลด์ที่สะอาดแล้วใช้ cover glass เกลี่ยลากให้ถึงปลายสไลด์ ทิ้งไว้ให้แห้งแล้วนำไปนับจำนวนด้วยกล้องจุลทรรศน์ ทำการนับ

ให้ครบ 100 ตัว โดยนับทั้งตัวเป็นตัวตาย แล้วคิดเป็นร้อยละ แยกได้โดยสังเกตที่ตัวตายจะติดสีแดงของสาร eosin Y เนื่องจากผนังเซลล์ตายจะทำให้ดูดสารสีแดงของ eosin Y ไว้ ส่วน nigrosin จะช่วยให้สีของพื้นสไลด์เข้มข้น

<u>การเลี้ยงเซลล์ลัยดิก</u> (ดัดแปลงจาก สถาพร เกิดเกรียงไกร,2529; Sukumal Chongthammakun,1986)

1. <u>การเตรียมอาหารเลี้ยงเซลล์ลัยดิก</u>

ละลาย M. 199	0.992	กรัม
HEPES	0.596	กรัม
โซเดียมไบคาร์บอเนต	0.035	กรัม
สารละลายเพนนิซิลิน-สเตรพโตมัยซิน	1	มล.

ในน้ำกลั่นปรับ pH ให้ได้ 7.35 เติมน้ำกลั่นให้ครบ 100 มล. กรองอาหารเลี้ยงเซลล์ผ่านกระดาษกรองขนาด 0.22 μm เก็บไว้ที่ 4° ซ. ทุกครั้งที่ใช้นำอาหารเลี้ยงเซลล์มาเติม 0.2 % BSA

2. <u>การเตรียมเซลล์ลัยดิก</u>

หนูไมซ์พันธุ์สวิสเพศผู้ อายุ 24 วัน จำนวน 2 ตัว นำเอาเซลล์ลัยดิกออกมาจากอัณฑะด้วยการเปิดหน้าท้องหนูด้วยกรรไกรที่ปลอดเชื้อ ใช้ปากคีบดึงเอาอัณฑะออกมาจากถุงอัณฑะไปวางใน M 199 ที่มี 0.2 % BSA 1 มล. ใน culture dish (60 x 15 มม.) ที่วางอยู่บนกระบะน้ำแข็ง เจาะเยื่อบาง ๆ ที่หุ้มถุงอัณฑะด้วยกรรไกรที่ปลอดเชื้อ และใช้เข็มเขี่ยกลุ่มเนื้อเยื่อที่อยู่ภายในถุงอัณฑะออกจนหมดลงในอาหารเลี้ยงเซลล์ ตัดกลุ่มเนื้อเยื่อเหล่านี้จนละเอียดแล้วนำไปใส่ในบีกเกอร์ที่ปลอดเชื้อที่มีอาหารเลี้ยงเซลล์อยู่ 24 มล. นำไปกวนที่อุณหภูมิห้องนาน 10 นาที จากนั้นนำ pasture pipette ดูดกลุ่มเนื้อเยื่อขึ้นลงเบา ๆ 3-4 นาที ซึ่งช่วยให้เซลล์แยกตัวได้ดีขึ้น

กรองอาหารเลี้ยงเซลล์ทั้งหมดผ่าน nylon mesh (ผ้ากอซที่ปลอดเชื้อ) ลงใน Erlen meyer flask ขนาด 50 มล. แล้วจึงนำไป incubate ใน

กรองอาหารเลี้ยงเซลล์ทั้งหมดผ่าน nylon mesh (ผ้ากอซที่ปลอดเชื้อ) ลงใน Erlen meyer flask ขนาด 50 มล. แล้วจึงนำไป incubate ใน Dubnoff Metabolic Shaker Incubator ที่อุณหภูมิ 34° ซ. เขย่า 60 ครั้งต่อนาทีนาน 1 ชั่วโมง เมื่อ incubate ครบ 1 ชั่วโมงแล้ว นำไปปั่นที่ 100 x g (1500 รอบต่อนาที) ที่อุณหภูมิห้องนาน 15 นาที เทอาหารเลี้ยงเซลล์ส่วนที่เป็น supernatant ทิ้งไป นำกลุ่มเซลล์ไปทำให้กระจายอีกครั้งด้วย M 199 ที่มี 0.2% BSA 16 มล. นำเซลล์ที่ได้ไปนับหาจำนวนเซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยใช้ hemocytometer และตรวจหาเปอร์เซ็นต์การมีชีวิตรอดด้วยการหยด 0.1 % trypan blue 1 หยด cell suspension 1 หยด เขย่าตั้งทิ้งไว้ 1 นาที จึงนำไปตรวจนับเซลล์ที่ติดสีและไม่ติดสีภายใต้กล้องจุลทรรศน์ เซลล์ที่ตายจะติดสีน้ำเงิน เซลล์ที่เตรียมได้นี้มีจำนวน 6 x 10^5 เซลล์ต่อ 16 มล. และมีอัตราการมีชีวิตรอดมากกว่า 90 %

3. <u>วิธีการเลี้ยงเซลล์ลัยดิก</u>

3.1 นำเซลล์ที่เตรียมได้จากขั้นตอนการเตรียมเซลล์ลัยดิก จำนวน 16 มล. มาเติม 0.2 % BSA อีก 16 มล. จะได้ปริมาตรทั้งหมด 32 มล. จากนั้นดูดใส่ในหลอดทดลองหลอดละ 100 ไมโครลิตร ในขณะที่เซลล์ที่เตรียมได้อยู่ในถาดน้ำแข็งและมีการกวนตลอดเวลา

3.2 ดูดสารละลายแอมเฟตามีน ขนาด 0.0625, 0.125, 0.25, 0.5 และ 1 มก/100 ไมโครลิตร แอลกอฮอล์ขนาด 225, 550 และ 1100 มิลลิโมล/100 ไมโครลิตร หรือฮอร์โมน hCG ขนาด 0.03125, 0.0625, 0.125, 0.25, 0.5 และ 1 IU/100 ไมโครลิตร ลงในหลอดทดลองที่มีอาหารเลี้ยงเซลล์อยู่จำนวน 100 ไมโครลิตร ซึ่งจะได้ปริมาตรทั้งหมด 200 ไมโครลิตร

3.3 นำหลอดทดลองทั้งหมดไปเพาะเลี้ยงที่ 34° ซ. นาน 2 ชั่วโมง ใน Dubnoff Metabolic Shaker

3.4 หยุดปฏิกิริยาด้วยการวางบนถาดน้ำแข็ง

4. <u>วิธีการสกัดเทสโทสเตอโรนจากอาหารที่เลี้ยงเซลล์ลัยดิก</u>

4.1 เติมอีเธอร์จำนวน 5 มล. ลงในหลอดทดลองทุกหลอดใช้ฝาปิดหลอดทดลอง แล้วพลิก rack ที่ใส่หลอดทดลองคว่ำหงายประมาณ 50 ครั้ง/นาที

4.2 นำหลอดทดลองไปปั่นที่ 500 x g (2500 รอบ/นาที) ที่ 4° ซ. เป็นเวลา 15 นาที เพื่อให้เซลล์ลัยดิกตกตะกอน ซึ่งฮอร์โมน์จะถูกสกัดอยู่ในชั้นของอีเธอร์

4.3 แยกชั้นของอีเธอร์ด้วยน้ำแข็งแห้งในแอลกอฮอล์ 95 % วิน ส่วนใสที่เป็นอีเธอร์ลงในหลอดทดลองอีกชุดหนึ่ง นำไปทำให้แห้งด้วย dri-block heater

4.4 นำหลอดทดลองที่แห้งมาเติมสารต่าง ๆ ดังจะกล่าวต่อไปเพื่อเข้าสู่ขั้นตอนการหาฮอร์โมนด้วยวิธี Radioimmunoassay

<u>การวิเคราะห์ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน</u> (ดัดแปลงจาก Sufi, Donaldson, and Jeffcoate, 1990)

การเตรียมสารละลายสำหรับเรดิโออิมมูโนเอสเสย์

1. <u>Assay buffer</u>

สารละลาย gelatin 1 กรัม ในน้ำกลั่น 250 มล. อุ่นให้ gelatin ละลายจนหมด ทิ้งไว้ให้เย็นแล้วจึงเติมสารเคมีอื่น ๆ ดังนี้

sodium dihydrogen phosphate	3.1	กรัม
disodium hydrogen phosphate	11.6	กรัม
sodium chloride	8.8	กรัม
thimersal	0.1	กรัม

ละลายเข้ากันดีแล้วเติมน้ำกลั่นจนได้ปริมาตร 1 ลิตร นำไปปรับ pH ให้เท่ากับ 7.2 เก็บไว้ที่ 4° ซ. มีอายุการใช้งาน 1 เดือน

2. <u>Charcoal suspension</u>

ละลาย dextran 0.0625 กรัมใน assay buffer 100 มล. แล้วจึงเติม charcoal 0.625 กรัม เขย่าอย่างแรงนาน 30 วินาที เก็บไว้ที่ 4° ซ. ตลอดเวลาที่ใช้

3. Scintillation fluid

PPO	5	กรัม
dimethyl POPOP	0.3	กรัม
toluene	1	ลิตร
dioxane	200	มล.

ผสมสารทั้งหมดให้เข้ากันเก็บไว้ในขวดสีน้ำตาล

4. Testosterone working tracer

จาก 1, 2, 6, 7, ^{3}H testosterone ซึ่งละลายอยู่ใน benzene : ethanol ในอัตราส่วน 9 : 1 เป็น testosterone stock tracer ที่มีความเข้มข้น 5 ไมโครคูรี่/มล. นำมาเจือจางให้ได้ 100 นาโนคูรี่/มล. ด้วยการนำ testosterone stock tracer จำนวน 100 ไมโครลิตร เป่าให้แห้งด้วย compressor air แล้วจึงเติม assay buffer 10 มล. ผสมให้เข้ากัน จะได้ testosterone working tracer ที่มีความเข้มข้น 100 นาโนคูรี่ต่อ มล. เก็บไว้ที่ 4° ซ. เตรียมใหม่ทุกครั้งที่ใช้

5. Testosterone antiserum

Testosterone antiserum จาก WHO ซึ่งอยู่ในสภาพที่ถูกทำให้แห้ง (lyophilized) นำมาเติม assay buffer 10 มล. เขย่าให้ละลายจนหมด เตรียมแล้วใช้ได้ทันทีเก็บไว้ที่ 4° ซ. เตรียมใหม่ทุกครั้งที่ใช้ ภายหลังจากที่เติมลงในหลอดทดลองแล้ว (100 ไมโครลิตร) จะได้ความเข้มข้นสุดท้ายเป็น 1 : 210,000

6. Testosterone standard

เตรียมโดยใช้สารมาตรฐานเทสโทสเตอโรนจาก WHO ที่มีความเข้มข้น 220 นาโนโมล/ลิตร ปิเปตสารมาตรฐานเทสโทสเตอโรนปริมาณ 100 ไมโครลิตร แล้วเติม assay buffer 10 มล. ผสมให้เข้ากันด้วยการเขย่าเบา ๆ แล้วนำไป incubate ที่ 4° ซ. นาน 30 นาที จะได้สารละลายเทสโทสเตอโรนที่มีความเข้มข้น 2.2 นาโนโมลต่อลิตร จากนั้นนำสารละลายดังกล่าวมาเจือจางแบบอนุกรม (serial dilution) ให้มีความเข้มข้นตั้งแต่ 1100 เฟมโตโมล/500 ไมโครลิตร ไปจนถึง 17 เฟมโตโมล/500 ไมโครลิตร เพื่อใช้เป็นกราฟของ

ฮอร์โมนมาตรฐานในการเทียบหาปริมาณฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจากสารตัวอย่าง ต่อไป

7. การสกัดเทสโทสเตอโรนจากซีรัม

- ดูดซีรัม 50 ไมโครลิตร ลงในหลอดทดลองตัวอย่างละ 2 หลอด

- เติมอีเธอร์หลอดละ 5 มล. เขย่าให้เข้ากันด้วย vortex mixer นานหลอดละ 1 นาที

- ทำการแยกชั้นโดยนำหลอดทดลองที่อยู่ใน test tube rack วางบนน้ำแข็งแห้งซึ่งผสมกับ แอลกอฮอล์ 95 % ชั้นล่างของหลอดทดลองจะแข็งตัว ชั้นบนจะเป็นส่วนของฮอร์โมนที่ถูกสกัดออกมาด้วยอีเธอร์ เทส่วนบนลงในหลอดทดลองอีกชุดหนึ่ง

- นำหลอดทดลองชุดใหม่ไปทำให้อีเธอร์ระเหยด้วยการทำให้แห้งโดยใส่ไว้ใน dri-block heater ที่อุณหภูมิ 30-40° ซ. นาน 1 ชั่วโมง

- นำหลอดทดลองดังกล่าวมาเติม assay buffer หลอดละ 500 ไมโครลิตร ผสมให้เข้ากันด้วย vortex mixer ตั้งทิ้งไว้ 5-10 นาที แล้วผสมให้เข้ากันอีกครั้ง

- นำ testosterone standard ที่ทำ serial dilution มาปิเปตแต่ละความเข้มข้นจำนวน 500 ไมโครลิตร/หลอดทดลอง

- นำ assay tube และ standard tube มาเติม testosterone working tracer และ testosterone antisera อย่างละ 100 ไมโครลิตร ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงการเติมสารละลายในหลอดทดลองต่าง ๆ

หลอดทดลอง	assay buffer (ไมโครลิตร)	tracer (ไมโครลิตร)	antibody (ไมโครลิตร)		charcoal suspension (ไมโครลิตร)
TC	600	100	-	ที่ไว้ที่อุณหภูมิ 4°ซ. 18-24 ชม.	-
NSB	600	100	-		200
B_o	500	100	100		200
สารละลายมาตรฐานหรือสารละลายตัวอย่าง	500	100	100		200

หมายเหตุ TC = total count, NSB = non specific binding

B_o = maximum binding

หลังจากเติม tracer และ antibody แล้ว เขย่าให้เข้ากันแล้วตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิ 4° ซ. นาน 18-24 ชั่วโมง จากนั้นนำมาวางในถาดที่มีน้ำแข็ง แล้วจึงเติม charcoal suspension 200 ไมโครลิตร เขย่าตั้งทิ้งไว้ที่ 4° ซ. นาน 15 นาที นำไปปั่นแยกเอาส่วน free form ที่จับอยู่กับ charcoal ออก ที่ 2800 รอบต่อนาที ที่ 4° ซ. นาน 15 นาที เทส่วนใสที่เป็น bound form ใส่ใน counting vial เติม scintillation fluid 5 มิลลิลิตร เขย่าและนำไปวัดปริมาณรังสีด้วยเครื่อง beta-counter นาน 5 นาทีต่อ vial

การคำนวณผลทาง RIA

นำค่าปริมาณรังสีที่วัดได้ (count per minute, cpm) ของแต่ละ vial ซึ่งทำซ้ำกันตัวอย่างละ 3 vial มาหาค่าเฉลี่ย แล้วหักออกด้วยค่า cpm

เฉลี่ยของ NSB ทุกตัวอย่าง ยกเว้นส่วนที่เป็น TC จากนั้นนำแต่ละค่าดังกล่าวไปหารค่าเฉลี่ย cpm ของ B_o คูณด้วย 100 ได้เป็น % B/B_o ของแต่ละค่าดังนี้

$$\% \ B/B_o = \frac{\text{(ค่าเฉลี่ย cpm ของตัวอย่าง - ค่าเฉลี่ย cpm ของ NSB)} \times 100}{\text{ค่าเฉลี่ย cpm ของ } B_o}$$

เขียนกราฟบน semi-logarithm ระหว่าง % B/B_o กับ log ความเข้มข้นของฮอร์โมนมาตรฐาน จากกราฟมาตรฐานดังกล่าว สามารถอ่านค่าปริมาณของเทสโทสเตอโรน ซึ่งสามารถจับกับแอนติบอดีที่เราทดสอบได้

% bound ของแอนติบอดีที่สามารถทำปฏิกิริยาได้กับ tracer เมื่อไม่มีสารมาตรฐาน maximum binding คำนวณได้จาก

$$\frac{\text{(ค่าเฉลี่ย cpm ของ } B_o \text{ - ค่าเฉลี่ย cpm ของ NSB)} \times 100}{\text{ค่าเฉลี่ย cpm ของ TC}}$$

<u>การประเมินความเชื่อได้ของวิธีการที่ใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณฮอร์โมน</u>

ความเชื่อถือได้ของการวิเคราะห์ยึดตามหลักการของ Ekins (1970) และ Abraham (1974) ซึ่งดูจากสิ่งต่าง ๆ 4 ประการคือ ความจำเพาะ (specificity) ความแม่นยำ (precision) ความถูกต้อง (accuracy) และความไว (sensitivity)

<u>ความจำเพาะ</u> (specificity)

หมายถึงความสามารถของแอนติบอดีที่สามารถทำปฏิกิริยากับฮอร์โมนนั้นได้กี่เปอร์เซ็นต์ และสามารถทำปฏิกิริยากับสารอื่นที่มีสูตรโครงสร้างใกล้เคียงกับฮอร์โมนที่ต้องการจะวิเคราะห์ได้มากน้อยเท่าใด ถ้าแอนติบอดีนั้นมีความจำเพาะสูงก็จะทำปฏิกิริยากับฮอร์โมนนั้น ๆ ได้ 100 % และจะไม่ทำปฏิกิริยากับฮอร์โมนอื่นที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายกับฮอร์โมนที่จะวิเคราะห์

การหาความจำเพาะของแอนติบอดี ทำได้โดยการใช้แอนติบอดีนั้นทำปฏิกิริยากับฮอร์โมนที่ต้องการจะวิเคราะห์พร้อมกับฮอร์โมนอื่น ๆ ที่มีสูตรโครงสร้าง

ใกล้เคียงกับฮอร์โมนที่ต้องการวิเคราะห์ แล้วหาความจำเพาะของแอนติบอดีโดยคิดเป็น % cross reaction ดังนี้

$$\% \text{ cross reaction} = \frac{\text{ปริมาณสารมาตรฐานของสารที่จะวิเคราะห์ที่ทำปฏิกิริยากับแอนติบอดีได้ 50 \%}}{\text{ปริมาณสารมาตรฐานที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายกับสารที่ต้องการจะวิเคราะห์ที่ทำปฏิกิริยากับแอนติบอดีที่ 50 \%}} \times 100$$

ในการวิเคราะห์ครั้งนี้ใช้แอนติบอดีจาก WHO ซึ่งได้ทดสอบหาความจำเพาะมาแล้ว ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงความจำเพาะของแอนติบอดีต่อเทสโทสเตอโรนที่ศึกษาและอื่นที่นำมาตรวจสอบ

ฮอร์โมน	% cross reaction
5 α dihydrotestosterone	14.0
Δ 4-androstenedione	0.8
Cortisol	0.0001
5 α androstenediol	6.0
Δ 5-androstenediol	2.1

ความแม่นยำ (precision)

เป็นการตรวจสอบความสามารถในการตรวจวัดหาปริมาณฮอร์โมนในสารตัวอย่างชนิดหนึ่ง ๆ ซ้ำกันหลาย ๆ ครั้งแล้วค่าที่ได้ใกล้เคียงกัน ค่าความแม่นยำในการตรวจวัดครั้งเดียวกัน (intra-assay) และค่าความแม่นยำใน

การตรวจวัดแต่ละครั้ง (inter-assay) โดยการนำสารควบคุมคุณภาพ (pooled serum) 3 ระดับคือค่าสูง, ค่ากลาง และค่าต่ำ มาตรวจวัดหาปริมาณฮอร์โมนในสารตัวอย่าง ทำอย่างน้อย 10 ซ้ำ เพื่อหาค่าความแม่นยำในการตรวจวัดครั้งเดียวกัน และทำ 2 ซ้ำในแต่ละครั้งที่ทำการตรวจวัดหาปริมาณฮอร์โมน เพื่อนำมาคำนวณหาค่าความแม่นยำในการตรวจวัดแต่ละครั้ง การแสดงค่าความแม่นยำจะแสดงเป็นเปอร์เซ็นต์สัมประสิทธิ์ของความแปรปรวน (% coefficient of variation หรือ % CV) ซึ่งคำนวณได้จาก

$$\% \text{ CV} = \frac{\text{ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของสาร (SD)}}{\text{มัชฌิมเลขคณิต } (\bar{X})} \times 100$$

ตารางที่ 3 แสดงความแม่นยำของการตรวจวัดปริมาณเทสโทสเตอโรนในการตรวจวัดครั้งเดียว และการตรวจวัดแต่ละครั้ง

สารควบคุมคุณภาพ	การตรวจวัดครั้งเดียวกัน (n=10)		การตรวจวัดแต่ละครั้ง (n=10)	
	$\bar{X} \pm$ SD (fmol/tube)	% CV	$\bar{X} \pm$ SD (fmol/tube)	% CV
ระดับต่ำ	825.9± 27.97	3.4		
ระดับปกติ	1761.8± 22.51	1.3	346.67±39.49	11.39
ระดับสูง	2125.5±131.23	6.17		

ความถูกต้อง (accuracy)

เป็นการแสดงความสามารถในการตรวจวัดหาปริมาณฮอร์โมนจากสารตัวอย่างได้ใกล้เคียงกับค่าจริงมากที่สุด โดยใช้สารมาตรฐานที่ทราบค่าความเข้มข้นของฮอร์โมนเติมลงในสารตัวอย่างที่ทราบค่าความเข้มข้นของฮอร์โมนแน่นอนแล้วไปผ่านการตรวจวัดพร้อมกับสารตัวอย่าง แล้วเปรียบเทียบปริมาณความเข้มข้นที่ได้กับ

ปริมาณความเข้มข้นจริงที่ทราบ คำนวณค่าความถูกต้องจากสูตรดังนี้

$$\% \text{ accuracy} = \frac{\text{ค่าฮอร์โมนที่ตรวจวัดได้}}{\text{ค่าฮอร์โมนที่ใส่ลงไปจริง}} \times 100$$

ตารางที่ 4 แสดงความถูกต้องในการตรวจวัดปริมาณเทสโทสเตอโรน

สารควบคุม	ค่าจริง (fmol/tube)	ค่าจากการตรวจวัด (fmol/tube)	% ความถูกต้อง
ระดับสูง	970	960	98.97
ระดับปกติ	210	195	92.86
ระดับต่ำ	69	62	89.86

ความไวของการวิเคราะห์ (sensitivity)

หมายถึงค่าน้อยที่สุดของสารที่วิธีการวิเคราะห์นั้นสามารถวัดได้ ทำได้โดยการทำการวิเคราะห์สารมาตรฐานที่มีความเข้มข้นเดียวกับความเข้มข้นของสารที่นำมาทำกราฟมาตรฐาน มีความเข้มข้นละ 10 ค่า นำค่าเฉลี่ยของแต่ละความเข้มข้นมาสร้างกราฟมาตรฐาน คำนวณหาค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) จากจุดศูนย์ความเข้มข้นของสารมาตรฐาน ที่ขอบเขตความเชื่อมั่นที่ 95 % (-2 SD) ลากมาตัดกราฟมาตรฐานจุดใดจุดนั้นจะเป็นความไวของการวิเคราะห์

ค่าความไวของการวัดฮอร์โมนครั้งนี้มีค่าเท่ากับ 13 เฟมโตโมล/มล.

การแปลผลทางสถิติ

ปริมาณของฮอร์โมนที่วัดได้และตลอดจนข้อมูลทางคุณภาพของตัวอสุจิ จะนำมาตรวจหาความแตกต่างระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง โดยใช้ ANOVA ชนิด one way analysis of variance และเปรียบเทียบความแตกต่างเป็นคู่ โดยใช้ Duncan's multiple range test ยอมรับว่าแตกต่างทางสถิติตั้งแต่ $p<0.01$ ขึ้นไป

บทที่ 3

ผลการทดลอง

<u>ผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อความสามารถในการผสมติด และจำนวนการฝังตัวของตัวอ่อน</u>

จากตารางที่ 5 แสดงให้เห็นว่าแอลกอฮอล์ 40 % ทำให้ความสามารถในการผสมติดในหนูแรทเพศผู้ลดลง 50 % และเมื่อให้ส่วนผสมของแอมเฟตามีน 10 มก./น้ำหนักตัว 1 กก. และแอลกอฮอล์ 40 % ทำให้ความสามารถในการผสมติดลดลงถึง 80 % ในขณะที่กลุ่มแอมเฟตามีน 10,20,และ 30 มก.รวมทั้งกลุ่มที่ได้รับส่วนผสมของแอมเฟตามีน 20 และ 30 มก.และแอลกอฮอล์ 40 % ไม่มีผลต่อความสามารถในการผสมติด

สำหรับผลต่อจำนวนการฝังตัวของตัวอ่อน พบว่าแอมเฟตามีนขนาดต่าง ๆ แอลกอฮอล์ 40 % และส่วนผสมของแอมเฟตามีนขนาดต่าง ๆ กับแอลกอฮอล์ 40 % ไม่มีผลต่อจำนวนการฝังตัวของตัวอ่อน เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

<u>ผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อคุณภาพตัวอสุจิและน้ำหนักอัณฑะ</u>

จากตารางที่ 6 แสดงให้เห็นว่าแอลกอฮอล์ 40 % มีผลทำให้การเคลื่อนที่ของตัวอสุจิลดลง โดยพบว่าสัตว์ทดลองมีลักษณะการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิแบบ non progressive จำนวน 4 ตัว จากจำนวนสัตว์ทดลองทั้งหมด 10 ตัว และเมื่อให้ส่วนผสมของแอมเฟตามีน 10 มก. และแอลกอฮอล์ 40 % พบว่าสัตว์ทดลองมีลักษณะการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิแบบ non progressive จำนวน 5 ตัว จากจำนวนสัตว์ทดลองทั้งหมด 10 ตัว ส่วนกลุ่มอื่น ๆ พบว่า 80-90 % ของจำนวนสัตว์ทดลองทั้งหมด มีลักษณะการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิเป็นแบบ progressive

นอกจากนี้ยังพบว่าแอมเฟตามีนขนาดต่าง ๆ ,แอลกอฮอล์ 40 % และส่วนผสมของแอมเฟตามีนขนาดต่าง ๆ และแอลกอฮอล์ 40 % ไม่มีผลต่อจำนวนตัวอสุจิ,จำนวนตัวอสุจิที่มีชีวิต และน้ำหนักอัณฑะ ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 5 แสดงผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อความสามารถในการผสมติดและจำนวนการฝังตัวของตัวอ่อน

กลุ่ม	จำนวนสัตว์ทดลองที่ผสมติด/จำนวนสัตว์ทดลองทั้งหมด	จำนวนการฝังตัว ($\bar{x} \pm$ S.D.)
ควบคุม	9/10	9.88 ± 1.36
amph 10 mg	7/10	11.42 ± 2.43
amph 20 mg	9/10	10.77 ± 2.04
amph 30 mg	9/10	10.00 ± 3.87
alc 40 %	5/10	8.60 ± 4.50
amph 10 mg+alc 40%	2/10	11.00 ± 2.82
amph 20 mg+alc 40%	9/10	10.55 ± 3.46
amph 30 mg+alc 40%	9/10	11.55 ± 3.00

amph = amphetamine

alc = alcohol

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 6 แสดงผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อลักษณะการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิ

กลุ่ม	จำนวนสัตว์ทดลองที่มีการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิแบบ non progressive/ จำนวนสัตว์ทดลองทั้งหมด
ควบคุม	0/10
amph 10 mg	1/10
amph 20 mg	2/10
amph 30 mg	2/10
alc 40 %	4/10
amph 10 mg+alc 40 %	5/10
amph 20 mg+alc 40 %	2/10
amph 30 mg+alc 40 %	2/10

amph = amphetamine

alc = alcohol

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 แสดงผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อน้ำหนักอัณฑะ, จำนวนตัวอสุจิที่มีชีวิต และจำนวนต่ออสุจิ

กลุ่ม	น้ำหนักอัณฑะ (กรัม, $\bar{X} \pm SD$)	จำนวนอสุจิที่มีชีวิต (%, $\bar{X} \pm SD$)/ ปริมาตรน้ำอสุจิ 0.01 มล.	จำนวนตัวอสุจิ ($\bar{X} \pm SD \times 10^6$ ตัว)/ ปริมาตรน้ำอสุจิ 0.01 มล.
ควบคุม	1.34 ± .19	85.70 ± 18.04	80.90 ± 26.08
amph 10 mg	1.46 ± .27	86.70 ± 8.94	70.40 ± 10.88
amph 20 mg	1.30 ± .08	87.50 ± 9.52	70.20 ± 7.75
amph 30 mg	1.27 ± .12	92.66 ± 5.77	71.83 ± 6.22
alc 40 %	1.32 ± .18	88.40 ± 11.65	80.90 ± 25.14
amph 10 mg+alc 40 %	1.33 ± .12	88.50 ± 5.33	68.40 ± 7.83
amph 20 mg+alc 40 %	1.35 ± .15	90.88 ± 5.60	69.33 ± 8.24
amph 30 mg+alc 40 %	1.34 ± .09	89.88 ± 5.55	61.11 ± 9.95

amph = amphetamine

alc = alcohol

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อระดับเทสโทสเตอโรนในซีรัม

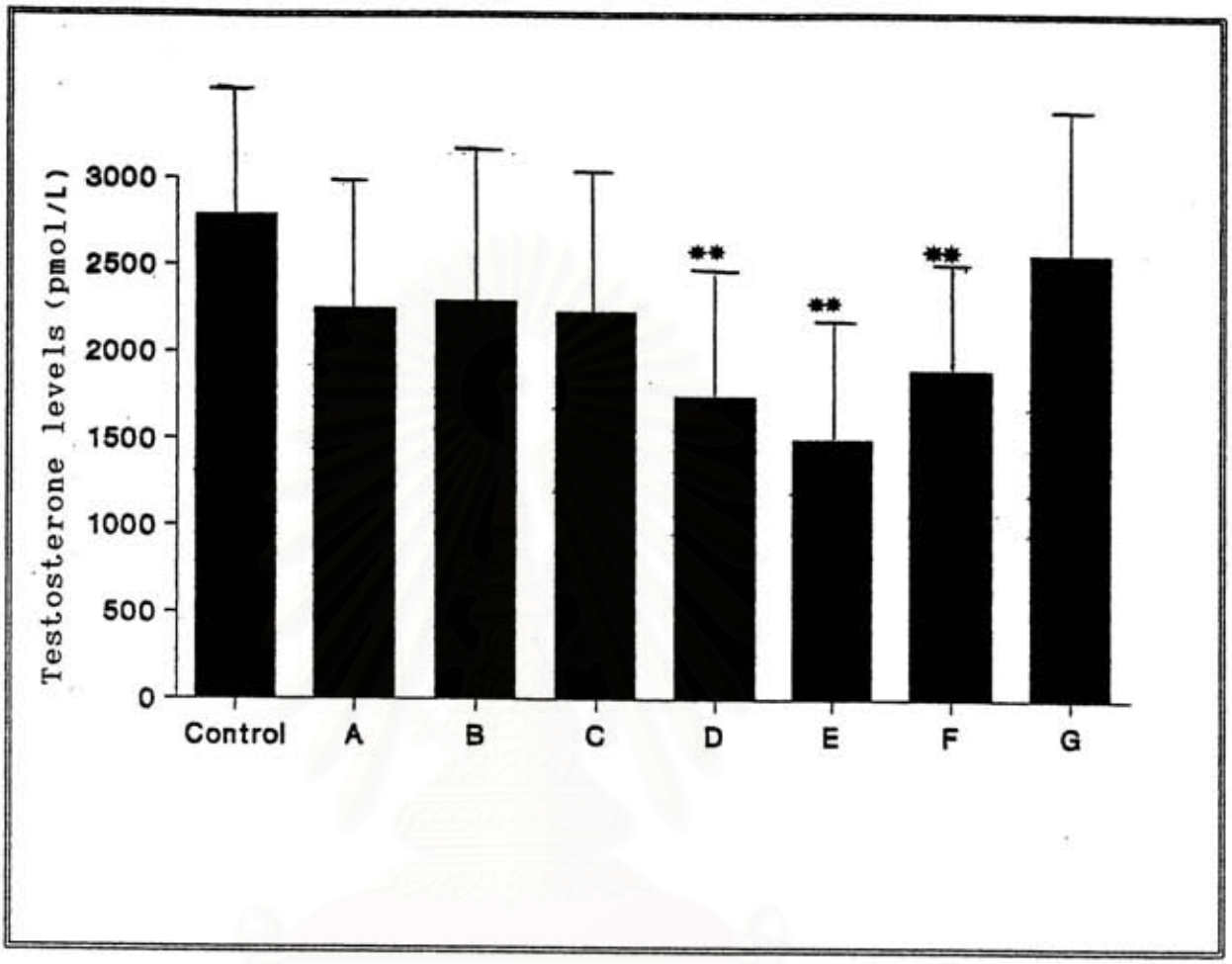
จากรูปที่ 3 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่าแอลกอฮอล์ 40 เปอร์เซ็นต์ มีผลทำให้ระดับเทสโทสเตอโรนในหนูแรทเพศผู้ลดลงจาก 2785.11 $\pm$ 722.86 เป็น 1743.55 $\pm$ 721.23 พิโคโมล/ลิตร ($p<0.01$) และเมื่อได้รับส่วนผสมของแอมเฟตามีน 10 และ 20 มก./น้ำหนักตัว 1 กก. และแอลกอฮอล์ 40 เปอร์เซ็นต์ มีผลทำให้เทสโทสเตอโรนลดลงเป็น 1492.70 $\pm$ 672.87 ($p<0.01$) และ 1896.00 $\pm$ 609.28 ($p<0.01$) พิโคโมล/ลิตร ตามลำดับ

ส่วนกลุ่มที่ได้รับแอมเฟตามีน 10, 20 และ 30 มก/น้ำหนักตัว 1 กก. และกลุ่มที่ได้รับส่วนผสมของแอมเฟตามีน 30 มก/น้ำหนักตัว 1 กก. และแอลกอฮอล์ 40 % พบว่าระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติจากกลุ่มควบคุม

ผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อการหลั่งเทสโทสเตอโรนจากเซลล์ลัยดิกในหลอดทดลอง

จากรูปที่ 4 แสดงให้เห็นว่าแอมเฟตามีนขนาด 0.25, 0.5 และ 1.0 มก./100 ไมโครลิตร สามารถลดการหลั่งฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจากเซลล์ลัยดิกจากกลุ่มควบคุมที่มีค่าเท่ากับ 90 เฟมโตโมล/100 ไมโครลิตร เป็น 55, 28, 8 เฟมโตโมล/100 ไมโครลิตร ตามลำดับ และแอลกอฮอล์ขนาด 1100 มิลลิโมล/100 ไมโครลิตร ลดการหลั่งเทสโทสเตอโรนลงเหลือ 45 เฟมโตโมล/100 ไมโครลิตร และเมื่อให้แอมเฟตามีนขนาด 0.25 มก./100 ไมโครลิตร ร่วมกับแอลกอฮอล์ขนาด 1100 มิลลิโมล/100 ไมโครลิตร สามารถลดการหลั่งเทสโทสเตอโรนลงเหลือ 65 เฟมโตโมล/100 ไมโครลิตร

สำหรับแอมเฟตามีนขนาด 0.0625 และ 0.125 มก/100 ไมโครลิตร และแอลกอฮอล์ขนาด 225 และ 500 มิลลิโมล/100 ไมโครลิตร ไม่มีผลต่อการหลั่งฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม



รูปที่ 3 แสดงผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ที่มีต่อระดับเทสโทสเตอโรนในซีรัมของหนูแรทเพศผู้โตเต็มวัย ค่าที่ได้เป็น $\bar{x} \pm SD$ (n=20)

** แสดงถึงความแตกต่างของกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.01$

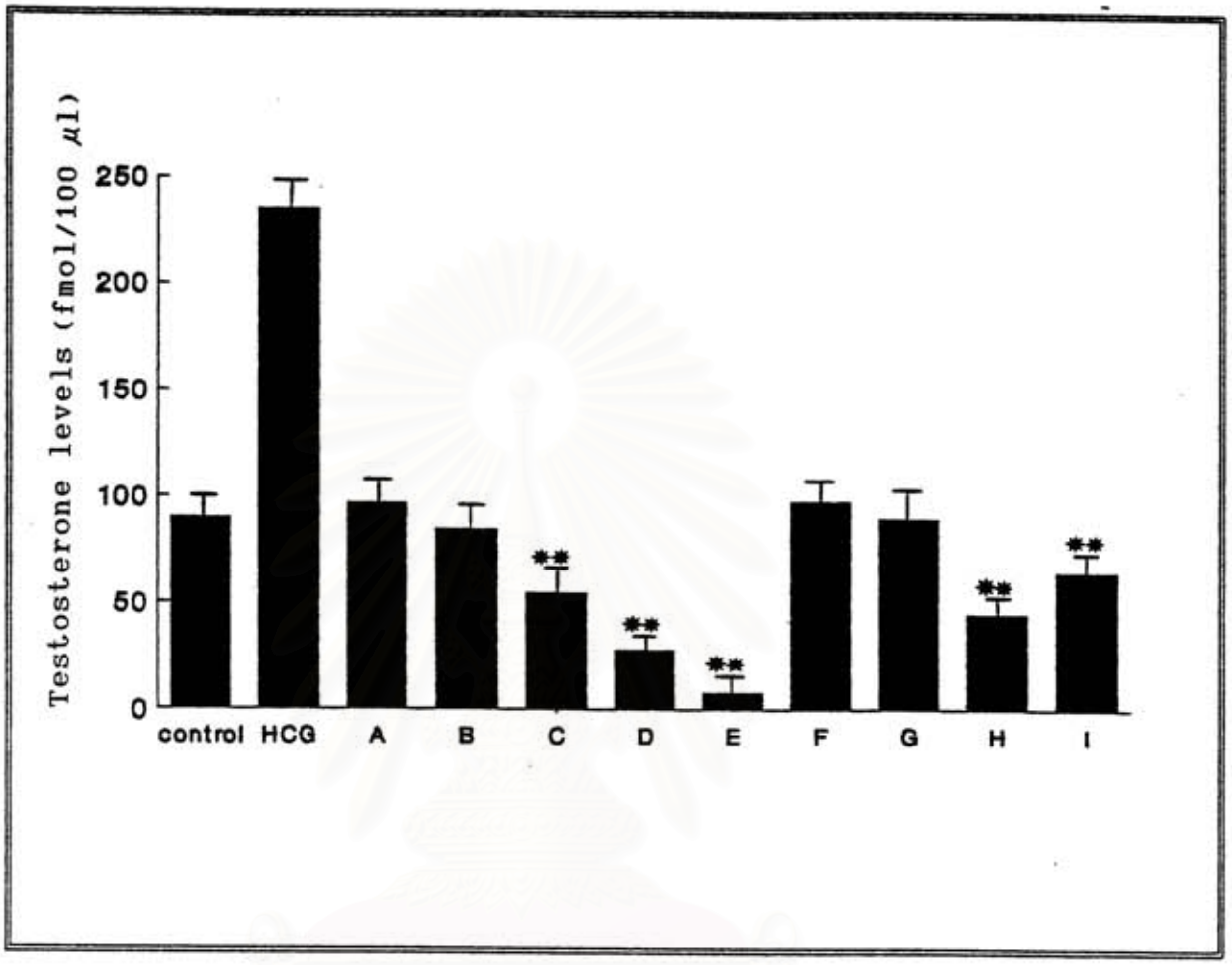
อธิบายอักษรย่อจากรูปที่ 3

Control = 0.9 % NaCl 1 มล./น้ำหนักตัว 1 กก.

A, B และ C = amphetamine 10, 20 และ 30 มก. ใน 1 มล./น้ำหนักตัว 1 กก. ตามลำดับ

D = alcohol 40 % (v/v) ปริมาณ 0.5 มล.

E, F และ G = alcohol 40 % (v/v) + amphetamine 10, 20 และ 30 มก. ใน 1 มล./น้ำหนักตัว 1 กก. ตามลำดับ



รูปที่ 4 แสดงผลของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อปริมาณฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน ($\bar{X} \pm SD$) ที่หลั่งจากเซลล์ลัยดิก

**แสดงถึงความแตกต่างทางสถิติที่ $p<0.01$

อธิบายอักษรย่อจากรูปที่ 4

Control = เซลล์ลัยดิกในอาหารเลี้ยงเซลล์ 200 ไมโครลิตร

ฮอร์โมน hCG = hCG 1 IU/100 ไมโครลิตร

A, B, C, D และ E = amphetamine 0.0625, 0.125, 0.25, 0.5 และ 1 มก./100 ไมโครลิตร ตามลำดับ

F, G และ H = alcohol 225, 550 และ 1100 มิลลิโมล/100 ไมโครลิตร ตามลำดับ

I = amphetamine 0.25 มก./100 ไมโครลิตร + alcohol 1100 มิลลิโมล/100 ไมโครลิตร

บทที่ 4

วิจารณ์และสรุปผล

ผลของแอมเฟตามีนต่อระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน, คุณภาพตัวอสุจิ และความสามารถในการผสมติด

เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่าสารสื่อประสาทโดปามีน และนอร์เอปิเนฟริน มีความเกี่ยวข้องกับการหลั่งโกนาโดโทรปินรีลีสชิงฮอร์โมน และลูทีไนซิงฮอร์โมน ความสัมพันธ์อาจเป็นไปในทางบวก โดย Swartz และ Moberg (1986) พบว่าเมื่อเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อต่อมใต้สมองแกะร่วมกับนอร์เอปิเนฟริน ทำให้ต่อมใต้สมองส่วนหน้าตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วยโกนาโดโทรปินรีลีสชิงฮอร์โมน ดีขึ้น และในปี ค.ศ. 1986 Rasmussen และคณะ พบว่าโดปามีนสามารถกระตุ้นการหลั่งโกนาโดโทรปินรีลีสชิงฮอร์โมนจากฮัยโปธาลามัสของคนได้เมื่อศึกษาในหลอดทดลอง นอกจากนี้ยังพบว่าโดปามีนทำให้ GnRH mRNA ในสมองของหนูแรทเพิ่มขึ้นได้ (Li and Pelletler, 1992) อย่างไรก็ตามมีการศึกษาพบว่าโดปามีนยับยั้งการหลั่งลูทีไนซิงฮอร์โมนในผู้หญิงได้ (Lachelin, Leblanc, and Yen, 1977)

เนื่องจากกลไกการออกฤทธิ์ของแอมเฟตามีนทำให้มีการหลั่งโดปามีน และนอร์เอปิเนฟริน จึงทำการทดสอบว่าแอมเฟตามีนจะมีผลต่อฮอร์โมนในระบบสืบพันธุ์หรือไม่โดยฉีดแอมเฟตามีนขนาด 10, 20 และ 30 มก./น้ำหนักตัว 1 กก./วัน เข้าช่องท้องหนูแรทเพศผู้โตเต็มวัยเป็นเวลาติดต่อกัน 30 วัน ผลการศึกษาพบว่าไม่ทำให้ระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในซีรัม, คุณภาพของตัวอสุจิ และความสามารถในการผสมติดเปลี่ยนแปลงแต่อย่างใด ผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Ratnasooriya, Gilmore และ Wadsworth (1980) ที่ได้ศึกษาผลของ tyramine และ norephedrine ซึ่งเป็นยาที่จัดอยู่ในกลุ่มออกฤทธิ์เลียนแบบการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเธติก ในหนูแรทเพศผู้โตเต็มวัยด้วยการฝังหลอดบรรจุสารดังกล่าวบริเวณเอปิดิดัยมีส (epididymis) เป็นเวลา 3 หรือ 7 วัน พบว่าสารทั้งสองไม่ทำให้จำนวนตัวอสุจิ ความสามารถในการผสมติด และจำนวนการ

ฝังตัวของตัวอ่อนเปลี่ยนแปลงแต่อย่างใด ซึ่งอาจอธิบายได้ด้วย ลักษณะสำคัญสำหรับการออกฤทธิ์โดยทางอ้อมของแอมเฟตามีนที่พบว่าเมื่อให้ยานี้ซ้ำ ๆ ผลที่ได้จะลดลง (ยุพิน สังวรินทะ และคณะ 2537)

นอกจากนี้ Hong และ Turner (1982) ได้ให้แนวคิดไว้ว่าขนาดของสารที่จะไปมีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของตัวอสุจิ เมื่อทำการศึกษาในตัวสัตว์ทดลองต้องใช้สารที่มีขนาดสูงมาก

แอมเฟตามีนไม่มีผลต่อความสามารถในการผสมติด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gossop และคณะ (1974) ซึ่งได้ทำการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากผู้ชายที่รับประทานแอมเฟตามีนติดต่อกันเป็นเวลานาน 60 เดือน พบว่าไม่มีผลเปลี่ยนแปลงความต้องการทางเพศและพฤติกรรมทางเพศ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าความผิดปกติของพฤติกรรมและความต้องการทางเพศ เมื่อทำการศึกษาประวัติย้อนหลัง มักพบว่ามีอยู่ก่อนที่จะเสพติดแอมเฟตามีน (Bell and Trethowan, 1961) แสดงให้เห็นว่าแอมเฟตามีนอาจไม่ใช่สาเหตุหลักที่ทำให้เกิดความเปลี่ยนแปลงดังกล่าว อาจมีปัจจัยอื่น เช่น ความแตกต่างของสภาพจิตใจของแต่ละบุคคล (Angrist and Gershon, 1976; Bell and Trethowan, 1961)

เพื่อทดสอบว่าแอมเฟตามีนมีผลโดยตรงต่อการหลั่งฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจากเซลล์ลัยดิกในหลอดทดลองหรือไม่ จึงนำแอมเฟตามีนในขนาด 0.0625, 0.125, 0.25, 0.5 และ 1 มก./100 ไมโครลิตร มาเพาะเลี้ยงร่วมกับเซลล์ลัยดิกที่ 34° ซ. นาน 2 ชั่วโมง พบว่าแอมเฟตามีนขนาด 0.25, 0.5 และ 1 มก./100 ไมโครลิตร ทำให้การหลั่งฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนจากเซลล์ลัยดิกลดลง ในลักษณะขึ้นกับขนาดเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามจากการศึกษาครั้งนี้ก็ยังไม่สามารถบอกได้ว่า การยับยั้งการหลั่งเทสโทสเตอโรนของแอมเฟตามีนเกิดจากกลไกใด อาจเป็นไปได้ว่าแอมเฟตามีนผ่านเข้าไปรบกวนสมดุลของเซลล์ ทำให้การทำหน้าที่ของเซลล์เปลี่ยนแปลงไป

ผลของแอลกอฮอล์ต่อระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน, คุณภาพตัวอสุจิ และความสามารถในการผสมติด

ผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า เมื่อฉีดแอลกอฮอล์ขนาด 40 เปอร์เซ็นต์ (v/v) ปริมาณ 0.5 มล. เข้าช่องท้องหนูแรทเพศผู้โตเต็มวัย เป็นเวลาติดต่อกัน 30 วัน ทำให้ระดับเทสโทสเตอโรนลดลงจาก 2785.11 $\pm$ 722.86 เป็น 1743.55 $\pm$ 721.33 พิโคกรัม/มล. ซึ่งผลดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาในคน (Gordon et al., 1976; Mendelson, Mello, and Ellingboe, 1977) ลิง (Mello et al., 1985) สุนัข (Boyden, Silvert, and Pamenter, 1982) หนูเมาส์ (Badr and Bartke, 1974; Badr et al., 1979; Willis et al., 1983) และหนูแรท (Adams et al., 1991; Little, Adams, and Cicero, 1992)

การลดลงของเทสโทสเตอโรนอาจอธิบายได้ว่าเป็นผลโดยอ้อมของแอลกอฮอล์ที่ไปออกฤทธิ์ลดการหลั่งโกนาโดโทรปินรีลีสชิงฮอร์โมน (Dees, et al., 1983; Dee, McArthur, and Harms, 1984) และ/หรือลดตัวรับแอนโดรเจนที่ไฮโปธาลามัสและต่อมใต้สมองส่วนหน้า หรืออาจเกี่ยวข้องกับสารสื่อประสาท ซึ่งมีรายงานว่าหนูทดลองที่ถูกเหนี่ยวนำให้ลูทีไนซิงฮอร์โมน และเทสโทสเตอโรนในซีรัมลดลงด้วยแอลกอฮอล์นั้น สามารถเพิ่มระดับฮอร์โมนทั้งสองตัวให้สูงขึ้นได้ด้วยการให้โกนาโดโทรปินรีลีสชิงฮอร์โมน หรือนอร์เอปิเนฟริน (Chung, 1989) แอลกอฮอล์อาจไปออกฤทธิ์ที่ต่อมใต้สมองส่วนหน้า โดยทำให้การหลั่งลูทีไนซิงฮอร์โมนลดลง (Chapin, Breese, and Mueller, 1980; Cicero, Meyer, and Bell, 1979; Symons and Mark, 1975) แต่มีบางรายงานพบว่าทำให้ลูทีไนซิงฮอร์โมนเพิ่มขึ้นได้ (Mendelson, Mello, and Ellingboe, 1977) นอกจากนี้ยังพบว่าทำให้ลูทีไนซิงฮอร์โมนเปลี่ยนแปลงผกผันกับขนาดของแอลกอฮอล์ที่ได้รับ (Cicero and Badger, 1977)

การศึกษาของ Little, Adams, และ Cicero (1992) พบว่าเมื่อให้แอลกอฮอล์ในหนูทดลองก่อนวัยแรกรุ่น (อายุ 25-30 วัน) ทำให้ระดับเทสโทสเตอโรนสูงขึ้น แต่เมื่อให้ในกลุ่มที่มีอายุมากขึ้น (> 45 วัน) กลับพบว่า

แอลกอฮอล์ทำให้ระดับเทสโทสเตอโรนลดลง นอกจากอายุสัตว์ทดลองดังกล่าวแล้วนั้น ขนาดของแอลกอฮอล์และระยะเวลาที่ได้รับอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้มีผลต่อระดับเทสโทสเตอโรนแตกต่างกัน (Willis et al., 1983) หรืออาจเป็นไปได้อีกแง่หนึ่งว่า แอลกอฮอล์ทำให้ระดับเทสโทสเตอโรนลดลงด้วยการออกฤทธิ์ผ่านฮอร์โมนตัวอื่น ซึ่งมีการศึกษาในคนพบว่าระดับโปรแลคตินในเลือดที่ต่ำกว่าปกติ ทำให้เทสโทสเตอโรนลดลงได้ (Gonzales, Velasquez and Garcia-Hjarles, 1989)

จากผลการวิจัยในครั้งนี้อาจสรุปได้ว่า แอลกอฮอล์มีผลโดยตรงที่อัณฑะ เพราะเมื่อเพาะเลี้ยงเซลล์ลัยดิกร่วมกับแอลกอฮอล์ขนาด 1100 มิลลิโมล/100 ไมโครลิตร ที่อุณหภูมิ 34° ซ. เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ทำให้การหลั่งเทสโทสเตอโรนจากเซลล์ลัยดิกลดลงจาก 90 เฟมโตโมล/100 ไมโครลิตร เหลือ 45 เฟมโตโมล/100 ไมโครลิตร ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Murono และคณะ (1980) สำหรับกลไกที่ทำให้การหลั่งเทสโทสเตอโรนลดลง อาจเป็นไปได้ว่าแอลกอฮอล์และอเซทาลดีฮัยด์ มีผลลดการสังเคราะห์เทสโทสเตอโรน โดยยับยั้งการเปลี่ยนแอนโดรสทีนไดโอน (androstenedione) ไปเป็นเทสโทสเตอโรน (Cicero and Bell, 1980) ที่เอนซัยม์ 17 เบตาไฮดรอกซีสเตอรอยด์ดีฮัยโดรจีเนส (17 β-hydroxysteroid dehydrogenase) (Anderson and Willis, 1981) และมีรายงานว่าแอลกอฮอล์มีผลเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางกายภาพของเยื่อเซลล์ (Goldstein and Chin, 1981; Samson and Harris, 1992) ลดซัยคลิกเอเอ็มพี (cyclic AMP) (Murono et al., 1980) ลดการกระตุ้นของเอทีพี (ATP) ที่มีต่อการนำแคลเซียมเข้าเซลล์ (Kim et al., 1994) การเปลี่ยนแปลงดังกล่าว อาจทำให้ขบวนการสังเคราะห์และการหลั่งเทสโทสเตอโรนลดลง นอกจากนี้พบว่าแอลกอฮอล์ทำให้ตัวรับโกนาโดโทรปินในอัณฑะหนูแรทลดลงได้ด้วย (Gantt et al., 1982)

ผลการวิจัยครั้งนี้พบว่าแอลกอฮอล์ทำให้การเคลื่อนที่ของตัวอสุจิลดลง ได้ผลเช่นเดียวกับการศึกษาของ Anderson และคณะ (1983) ซึ่งอาจเป็นผลโดยตรงของแอลกอฮอล์ต่อเยื่อเซลล์ของตัวอสุจิ ซึ่งมีคุณสมบัติเหมือนกับเยื่อเซลล์อื่นๆ (Hong and Turner, 1982) หรืออาจเป็นผลทางอ้อมโดยทำให้เมือกในน้ำอสุจิ

เพิ่มมากขึ้น ซึ่งเป็นผลจากการระคายเคืองต่อต่อมลูกหมากที่เกิดจากฤทธิ์ของแอลกอฮอล์ (Hadi, Hill, and Castillo, 1987) สำหรับผลของแอลกอฮอล์ต่อจำนวนตัวอสุจิ และจำนวนตัวอสุจิที่มีชีวิต ในการวิจัยครั้งนี้พบว่าไม่เปลี่ยนแปลง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในลิง ที่ได้รับแอลกอฮอล์โดยการดื่มขนาด 1-9 เปอร์เซ็นต์ (v/v) ติดต่อกันเป็นเวลา 10 เดือน (Van der Colf et al., 1991) แต่ให้ผลขัดแย้งกับการศึกษาในหนูเมาส์ที่พบว่าแอลกอฮอล์มีผลต่อจำนวนตัวอสุจิในสองลักษณะ แอลกอฮอล์ขนาดต่ำทำให้จำนวนตัวอสุจิเพิ่มขึ้น และเมื่อได้รับแอลกอฮอล์ขนาดสูงเป็นเวลานานทำให้จำนวนตัวอสุจิลดลง สำหรับผลการวิจัยที่แตกต่างกันอาจมีหลายปัจจัยที่มีอิทธิพลได้แก่ ขนาดของแอลกอฮอล์และความแตกต่างของชนิดสัตว์ทดลอง

นอกจากนี้ยังพบว่าแอลกอฮอล์ทำให้ความสามารถในการผสมติดลดลงถึง 50 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Hart (1969) ซึ่งได้ทดลองฉีดแอลกอฮอล์ 20 เปอร์เซ็นต์ (v/v) ขนาด 1, 2 และ 3 กรัม/กก. ให้หนูแรท หลังจากนั้นได้ทดสอบการตอบสนองทางเพศ และทดสอบพฤติกรรมในการสืบพันธุ์ พบว่าแอลกอฮอล์ขนาด 2 และ 3 กรัม มีผลลดการตอบสนองทางเพศ และลดจำนวนครั้งของการหลั่งน้ำเชื้อ นอกจากนี้ยังพบว่าการได้รับแอลกอฮอล์ขนาด 10 % (v/v) ทางปากเป็นเวลานาน 5 เดือน ในหนูแรท มีผลลดจำนวนครั้งของการหลั่งน้ำเชื้อเช่นกัน (Abraham, Plaza, and Marin, 1991) ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าการลดลงของความสามารถในการผสมติดสัมพันธ์กับการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิและระดับเทสโทสเตอโรนที่ลดลง ในขณะที่จำนวนการฝังตัวของตัวอ่อนในหนูเพศเมียเป็นปกติ อาจเนื่องมาจากว่าจำนวนตัวอสุจิและจำนวนตัวอสุจิที่มีชีวิตในหนูเพศผู้ที่ได้รับแอลกอฮอล์ไม่มีการเปลี่ยนแปลง

<u>ผลรวมของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อเทสโทสเตอโรน, คุณภาพตัวอสุจิ, และความสามารถในการผสมติด</u>

ผลการวิจัยครั้งนี้พบว่าเมื่อฉีดแอมเฟตามีน 10 หรือ 20 มก./น้ำหนักตัว 1 กก. ร่วมกับแอลกอฮอล์ 40 เปอร์เซ็นต์ ทำให้เทสโทสเตอโรนในซีรัมลดลงจาก

2785.11 ± 722.86 เป็น 1492.70 ± 672.87 และ 1896.00 ± 609.28 พิโคโมล ตามลำดับ สำหรับแอมเฟตามีนขนาด 10 มก. เมื่อให้ร่วมกับแอลกอฮอล์ ทำให้สัตว์ทดลอง 80 เปอร์เซ็นต์ มีความสามารถในการผสมติดลดลงและสัตว์ทดลอง 50 เปอร์เซ็นต์ มีการเคลื่อนที่ของตัวอสุจิลดลง ในขณะที่แอมเฟตามีนขนาดต่าง ๆ เมื่อให้ร่วมกับแอลกอฮอล์ไม่มีผลต่อคุณภาพตัวอสุจิ, น้ำหนักอัณฑะและจำนวนการฝังตัวของตัวอ่อน

ผลการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับปฏิกิริยาร่วมกันของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อพฤติกรรมต่าง ๆ ยังไม่แน่นอน โดยพบว่าสามารถลดฤทธิ์ที่ไม่พึงปรารถนาซึ่งกันและกันได้ (Kipperman and Fine, 1974; Spreux-Varoquaux and Simon, 1980) หรือแอลกอฮอล์ไม่มีผลเพิ่มฤทธิ์ของแอมเฟตามีน (Iverson et al., 1975) รวมทั้งมีผลยับยั้งและเสริมฤทธิ์ในขณะเดียวกัน โดยขึ้นอยู่กับการเปลี่ยนแปลงของสารสื่อประสาทที่อยู่ในบริเวณที่แตกต่างกันในสมอง (Yamamura et al., 1992) นอกจากนี้ Creaven, Barbee และ Roach (1970) ได้ศึกษาในหนูแรทพบว่าแอลกอฮอล์ขนาด 1, 3 และ 5 กรัม/กก. สามารถยับยั้งเมตาบอลิซึมของแอมเฟตามีนในขั้นตอนฮัยดรอกซีเลชันได้

จากผลการศึกษาที่ผ่านมาดังกล่าวข้างต้น ยังไม่สามารถอธิบายถึงกลไกการเกิดปฏิกิริยาร่วมกันของแอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ต่อระบบสืบพันธุ์ในหนูแรทได้ เพราะเมื่อให้แอมเฟตามีน 10 มก. ร่วมกับแอลกอฮอล์ทำให้ระดับเทสโทสเตอโรนและความสามารถในการผสมติดลดลงได้มากกว่า เมื่อให้แอลกอฮอล์เพียงตัวเดียว ในขณะที่เมื่อขนาดของแอมเฟตามีนเพิ่มเป็น 20 มก. สังเกตพบว่ามีการลดลงของระดับเทสโทสเตอโรน แต่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกับกลุ่มที่ได้รับแอมเฟตามีน 30 มก. ซึ่งไม่ทำให้ค่าเทสโทสเตอโรนแตกต่างจากกลุ่มควบคุมแต่อย่างใด อาจเป็นไปได้ว่าแอมเฟตามีนขนาด 10 มก. สามารถเสริมฤทธิ์ (potentiate) ให้แอลกอฮอล์ออกฤทธิ์ได้มากขึ้น และแอมเฟตามีนที่สูงมากขึ้นอาจมีความสามารถในการจับกับตัวรับบนผิวเซลล์ลัยดิก โดยไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาแต่อย่างใด แต่ไปขัดขวางแอลกอฮอล์ทำให้ไม่สามารถออกฤทธิ์ได้

เมื่อนำแอมเฟตามีนขนาด 0.25 มก./100 ไมโครลิตร และแอลกอฮอล์ขนาด 1100 มิลลิโมล/100 ไมโครลิตร มาเพาะเลี้ยงร่วมกับเซลล์ลัยดิก พบว่า

ทำให้การหลั่งเทสโทสเตอโรนลดลง จากผลที่ได้ไม่อาจทราบได้ว่าเกิดจากกลไกใด แต่อาจเป็นไปได้ว่าสารทั้งสองตัวสามารถซึมผ่านเยื่อเซลล์ได้ อาจเข้าไปรบกวนสมดุลของเซลล์ อาจยับยั้งเอนซัยม์ที่จำเป็นในการสังเคราะห์ฮอร์โมน หรือด้วยกลไกอื่นซึ่งต้องศึกษาต่อไป

ผลของแอมเฟตามีนร่วมกับแอลกอฮอล์ต่อระบบสืบพันธุ์ นับว่าแตกต่างจากระบบอื่นในร่างกายซึ่งพบว่าเมื่อใช้แอมเฟตามีนร่วมกับแอลกอฮอล์ อันตรายจากการใช้ยาจะเพิ่มขึ้น เมื่อผู้ใช้แอมเฟตามีนมีอาการทางจิต หวาดระแวงตื่นกลัว การดื่มแอลกอฮอล์ไม่ได้ลดอาการดังกล่าว แต่กลับเพิ่มโอกาสสูญเสียสติสำนึกในการยับยั้งความก้าวร้าว (สุวัทนา อารีพรรค, 2524)

การศึกษาวิจัยในลักษณะการใช้ยาร่วมกันเป็นเรื่องที่ค่อนข้างซับซ้อน เพราะผลการใช้ยาร่วมกันเกี่ยวข้องกับขบวนการต่าง ๆ หลายขบวนการ ได้แก่ การดูดซึมยา การกระจายตัวของยา และการขับถ่ายยาออกจากร่างกาย รวมทั้งกลไกการออกฤทธิ์ของยาทั้งสองในร่างกาย เป็นต้น

การวิจัยในครั้งนี้ สรุปได้ว่าแอมเฟตามีนมีผลโดยตรงในการยับยั้งการหลั่งเทสโทสเตอโรนจากเซลล์ลัยดิก ส่วนแอลกอฮอล์มีผลทั้งในสมองและเซลล์ลัยดิก และเมื่อให้แอมเฟตามีนร่วมกับแอลกอฮอล์ไม่มีผลเสริมฤทธิ์กัน

ข้อมูลต่าง ๆ ที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้เป็นเพียงข้อมูลเบื้องต้น เพื่อเป็นแนวทางที่จะศึกษาให้ละเอียดลึกซึ้งต่อไป เช่น ศึกษาความสัมพันธ์ของระดับสารสื่อประสาทกับความเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนเพศ หรือศึกษาลักษณะความผิดปกติของเนื้อเยื่อและเซลล์ของอวัยวะในระบบสืบพันธุ์ รวมทั้งรูปร่าง จำนวน การผสมของตัวอสุจิกับไข่ในหลอดทดลองภายหลังให้แอมเฟตามีนและแอลกอฮอล์ เป็นต้น

รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

กิ่งแก้ว เกษโกวิท. ยาและสิ่งเสพติด. พิมพ์ครั้งที่ 2. ขอนแก่น : คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2533.

ชัยชาญ แสงดี. อะลิเฟติกแอลกอฮอล์. ใน ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง. หน้า 45-55. เชียงใหม่ : หน่วยวารสารวิชาการ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2536.

บุญเกิด คงยิ่งยศ, วิไล บัณฑิตานุกูล, วีรพล คู่คงวิริยพันธ์, สุมน สกลไชย. แอลกอฮอล์. ใน บุญเกิด คงยิ่งยศ (บรรณาธิการ), เภสัชวิทยา. หน้า 197-204. ขอนแก่น : คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2532.

ยุพิน สังวรินทะ. ยากระตุ้น Adrenergic receptors และยาออกฤทธิ์เลียนแบบการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเธติก ใน ยุพิน สังวรินทะ, สุภีนันท์ อัญเชิญ, พยงค์ วณิเกียรติ, และ นพมาศ วงศ์วิทย์เดชา (บรรณาธิการ), เภสัชวิทยา. หน้า 110 กรุงเทพมหานคร : ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2537.

เย็นจิต จันทรประสิทธิ์, เอนก อารีพรรค และ ประมวล วีรุตมเสน. การตรวจและวิเคราะห์น้ำอสุจิ ใน เอนก อารีพรรค และ ประมวล วีรุตมเสน (บรรณาธิการ), การมีบุตรยาก. หน้า 235-240. กรุงเทพมหานคร: บริษัทเยียร์บุ๊คพับลิชเชอร์ จำกัด, 2531.

วิชัย โปษยะจินดา และ ไพพรรณ พิทยานนท์. ตลาดมืดยาม้าในประเทศไทย เอกสารเลขที่ สส. 2/25. กรุงเทพมหานคร : ศูนย์วิจัยยาเสพติด สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2525.

สถาพร เกิดเกรียงไกร. ผลของชีรัมลิงหางยาว (Macaca fascicularis) ต่อการเปลี่ยนโมเลกุลแอล-เอช (LH) ในรูปของไบโอแอคทีฟและอิมมิวโนแอคทีฟจากเซลล์ต่อมใต้สมองของหนูขาวก่อนวัยเจริญพันธุ์ในหลอดทดลอง. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2529.

สุวัทนา อารีพรรค. ความผิดปกติทางจิต. หน้า 437-442 และ 471-476. กรุงเทพ : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2524.

ภาษาอังกฤษ

Abraham, G.E. Radioimmunoassay of steroids in biological materials. Acta. Endocrinol. 183 (1974) : 7-42.

Abraham, E.M., Plaza, A.V., and Marin, B. Effect of alcohol treatment on sexual behavior of male rats. Indian. J. Med. Res. 94 (August 1991) : 320-326.

Adams, M.L., Little, P.J., Bell, B., and Cicero, T.J. Alcohol affects rat testicular interstitial fluid volume and testicular secretion of testosterone and β-endorphin. J. Pharmacol. Exp. Ther. 258 (1991) : 1008-1014.

Anderson, R.A., and Willis, B.R. Alcohol and male fertility. Br. J. Alcohol. Alcoholism. 16 (1981) : 179-185.

_____., Willis, B.R., Oswald, C., and Zaneveld, L. J.D. Ethanol-induced male infertility : Impairment of spermatozoa. J. Pharmacol. Exp. Ther. 225 (1983) : 479-486.

Anggard, E., Jonsson, L.E., Hogmark, A.L., and Gunne, L.M. Amphetamine metabolism in amphetamine psychosis. Clin. Pharmacol. Ther. 14 (May 1973) : 870-880.

Angrist, B., and Gershon, S. Clinical effects of amphetaine and L. DOPA on sexuality and aggression Compr. Psychiatry. 17 (November/December 1976) : 715-722.

Badr, F.M., and Bartke, A. Effect of ethyl alcohol on plasma testosterone level in mice. Steroids 23 (1974) : 921-928.

_____., Smith, M.S., Dalterio, S.L., and Bartke, A. Role of the pituitary and the adrenals in mediating the effects of alcohol on testicular steroidogenesis in mice. Steroids 34 (1979) : 477-482.

Barry, H. Alcohol. In S.N. Pradhan (ed.), Drug abuse : Clinical and basic aspects, pp. 78-100. Saint Louis: The C.V. Mosby Company, 1977.

Bell, D.S., and Trethowan, W.H. Amphetamine addiction and disturbed sexuality. Arch. Gen. Psychiatry. 4 (1961): 100-104.

Besser, G.M., Butler, P.W.P., Landon, J., and Rees, L. Influence of amphetamines on plasma corticosteroid and growth hormone levels in man. Br. Med. J. 29 (November 1969) : 528-530.

Boyden, T.W., and Pamenter, R.W. Effects of ethanol on the male hypothalamic pituitary-gonadal axis. Endocr. Rev. 4 (1983) : 389-395.

_____., Silvert, M.A., and Pamenter, R.W. Chronic ethanol feeding impair human chorionic gonadotropin-stimulated testicular testosterone responses of dogs. Biol. Reprod. 27 (1982) : 652-657.

Caldwell, J., and Sever, P.S. The biochemical pharmacology of abused drugs. Clin. Pharmacol. Ther. 16 (October 1974) : 625-638.

Chapin, R.E., Breese, G.R., and Mueller, R.A. Possible mechanisms of reproduction of plasma luteinizing hormone by ethanol. J. Pharmacol. Exp. Ther. 212 (1980) : 6-10.

Chung, K.W. Effect of ethanol on androgen receptors in the anterior pituitary, hypothalamus and brain cortex in rats. Life. Sci. 44 (1989) : 273-280.

Cicero, T.J., and Badger, T.M. Effects of alcohol on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in the male rat. J. Pharmacol. Exp. Ther. 201 (1977) : 427-433.

_____., Meyer, E.R., and Bell, R.D. Effects of ethanol on the hypothalamic-pituitary-luteinizing hormone axis and testicular steroidogenesis. J. Pharmacol. Exp. Ther. 208 (1979) : 210-215.

_____., and Bell, R.D. Effects of ethanol and acetaldehyde on biosynthesis of testosterone in the rodent testes. Biochemical and Biophysical Research Communications 94 (1980) : 814-819.

_____., Adams, M.L., O'Connor, L., Nock, B., Meyer, E.R., and Wozniak, D. Influence of chronic alcohol administration on representative indices of puberty and sexual maturation in male rats and the development of their progeny. J. Pharmacol. Exp. Ther. 255 (1990): 707-715.

Clemens, J.A., and Fuller, R.W. Differences in the effects of amphetamine and methylphenidate on brain dopamine turnover and serum prolactin concentration in reserpine-trated rats. Life. Sci. 24 (1979):2077-2082.

Cohen, S. Amphetamine abuse. JAMA 231 (January 1975) : 414-415.

Creaven, P.J., Barbee, T., and Roach, M.K. The interaction of ethanol and amphetamine metabolism. J. Pharm. Pharmacol. 22 (1970) : 828-831.

Dees, W.L., McArthur, N.H., Farr, K.L., Culler, M.D., and Harms, P.G. Effects of ethanol on rat hypothalamic luteinizing hormone releasing hormone. A study utilizing radioimmunoassay. Biol. Reprod. 28 (1983): 1066-1070.

_____., McArthur, N.H., and Harms., P.G. Effects of ethanol on hypothalamic luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) in the male rat an immunocytochemical study. Exp. Brain. Res. 54 (1984) : 197-202.

Deleo, V., Cella, S.G., Camanni, F., Genazzani, A.R., and Muller, E.E. Prolactin lowering effect of amphetamine in normoprolactinemic subjects and in physiological and pathological hyperprolactinemia. Horm. Metab. Res. 15 (1983) : 439-443.

Dewsbury, D.A. Effects of alcohol ingestion on copulatory behavior of male rats. Psychopharmacologia 11 (1967): 276-281.

Donoso, A.O., bishop, W., Fawcett, C.P., Krulich., and Maccann, S.M. Effects of drug that modify brain monoamine concentrations on plasma gonadotropin and prolactin levels in the rat. Endocrinology 89 (1971): 774-784.

Dubowski, K.M. Absroption, distribution and elimination of alcohol : Highway safety aspects. J. Stud. Alcohol. No. (July 1985) : 98-108.

Ekins, R.P. Review paper : Theoretical aspects of saturation analysis. In Vitro procedure with radioisotopes in medicine, pp. 325. Vienna : International Atomic energy agency, 1970.

Ellinwood, E.H., Eiberg, R.D. and Kilbey, M.M. Stimulant : Interaction with clinically relevant drugs. Ann. N. Y. Acad. Sci. 281 (1976) : 363-408.

Eriksson, M., Larsson, G., Winbladh, B., and Zetterstrom, R. The influence of amphetamine addiction on pregnancy and the newborn infant. Acta. Paediatr. Scand. 67 (1978) : 95-99.

Fein, A., Shviro, Y., Monoach, M., and Nebel, L. Teratogenic effect of d-amphetamine sulphate : Histodifferentiation and electrocardiogram pattern of mouse embryonic heart. Teratology 35 (1987) : 27-34.

Gantt, P.A., Tho, P.T., Bhalla, V.K., Mcdonough, P.G., Costoff, A., and Mahesh, V.B. Effect of ethanol-containing liquid diet upon gonadotropin receptor depletion in rat testis. J. Pharmacol. Exp. Ther. 223 (1982) :848-853.

Gessner, P.K. Alcohols. In C.M. Smith, A.M. Reynard, (eds.), Textbook of Pharmacology, pp. 251-270. Philadelphia: Har Court Brace Jovanovich, Inc, 1992.

Goldstein, D.B., and Chin, J.H. Interaction of ethanol with biological membranes. Federation. Proc. 40 (1981): 2073-2076.

Gonzales, G.F., Velasquez, G., and Garcia-Hjarles, M. Hypoprolactinemia as related to seminal quality and serum testosterone. Archives of Andrology 23 (1989): 259-265.

Goodwin, D.W. Alcohol. In M.E. Jarvik (ed.), Psychopharmacology in the practice of medicine, pp. 407-415. USA : Appleton-Century-Crofts, 1977.

Gordon, G.G., Altman, K., Southren, A.L., Rubin, E., and Lieber, C.S. Effect of alcohol (ethanol) administration on sex-hormone metabolism in normal men. N. Engl. J. Med. 295 (October 1976) : 793-797.

Gossop, M.R., Stern, R., and Connell, P.H. Drug dependence and sexual dysfunction : A comparison of intravenous user of narcotics and oral users of amphetamine. Br. J. Psychiatry. 124 (1974) : 431-434.

Green, J.R.B. Mechanism of hypogonadism in cirrhotic males. Gut 18 (1977) : 843-853.

Hadi, H.A., Hill, J.A., and Castillo, R.A. Alcohol and reproductive function : A review. Obstet. Gynecol. Surv. 42 (1987) : 69-74.

Hart, B.L. Effects of alcohol on sexual reflexes and mating behavior in the male rat. Psychopharmacologia 14 (1969) : 377-382.

Hoffman, B.B., and Lefkowitz, R.J. Catecholamines and sympathomimetic drugs. In A.G. Gilman, T.W. Rall, A.S. Nies, and P. Taylor (eds.), The Pharmacological basis of therapeutics, pp. 187-213. Singapore : Mc Graw-Hill. 1991.

Hollister, L.E. Drugs of abuse. In B.G. Katzung (ed.), Basic and Clinical PHarmacology. pp. 383-394. U.S.A. Prentice-Hall, 1989.

Hong, C.Y., and Turner, P. Drugs and sperm. Br. Med. J. 284 (1982) : 1194.

Horowski, R., and Graf, K.J. Influence of dopaminergic agonists and antagonist on serum prolactin concentration in the rat. Neuroendocrinology 22 (1976) : 273-286.

Iverson, F., Coldwell, B.B., Downie, R.H., and Whitehouse, L.W. Effect of ethanol on toxicity and metabolism of amphetamine in the mouse. Experientia 15 (1975) : 679-680.

Kalant, H., Hallucinogens and psychotomimetics. In H.E. Roschlau (ed.), Principle of medical pharmacology. pp. 295-297. Singapore : Mc Graw-Hill, 1989.

_____., H., and Khanna, J.M. The Alcohols. In H. Kalant, and W.H.E. Roschlau (eds.), Principles of medical pharmacology, pp. 244-254. Singapore : McGraw-Hill book Co, 1989.

Kamberi, I.A., Mical, R.S., and Porter, J.C. Effect of anterior pituitary perfusion and intraventricular injection of catecholamines and indoleamines or LH release. Endocrinology 87 (1970) : 1-12.

Kandall, S.R. Perinatal effects of cocain and amphetamine use during pregnancy. Bull. N. Y. Acad. Med. 67 (May-June 1991) : 240-255.

Kasirsky, G., and Tansy, M.F. Teratogenic effects of methamphetamine in mice and rabbits. Teratology 4 (1971) : 131-134.

Kim, W-K., Johnson, R.G., Izu, L.T., and Rabin, R.A. Chronic ethanol exposure inhibits ATP-stimulated but not KCl-stimulated dopamine release in PC 12 cells. J. Pharmacol. Exp. Ther. 270 (1994) : 336-341.

Kipperman, A., and Fine, E.W. The combined abuse of alcohol and amphetamine. Am. J. Psychiatry. 131 (November 1974) : 1277-1280.

Knych, E.T., and Eisenberg, R.M. Effect of amphetamine on plasma corticosterone in the concious rat. Neuroendocrinology 29 (1979) : 110-118.

Lachelin, G.C.L., Leblanc, H., and Yen, S.S.C. The inhibitory effect of dopamine agonists on LH release in women. J. Clin. Endocrinol. Metab. 44 (1977) : 728-732.

Lee, N.M., and Becker, C.E. The alcohols. In B.G. Katzung (ed.), Basic & clinical Pharmacology, pp. 320-330. USA : Prentice-Hall International Inc, 1992.

Levin, J.N. Amphetamine ingestion with biliary atresia. J. Pediatr. 79 (1971) : 130-131.

Li, S., and Pelletler, G. Role of dopamine in the regulation of gonadotropin releasing hormone in the male rat brain as studied by in situ hybridization Endocrinology 131 (1992) : 395-399.

Little, K.Y., Garbutt, J. C., Mayo, J.P., and Mason, G. Lack of acute d-amphetamine effects on thyrotropin release. Neuroendocrinology 48 (1988) : 304-307.

Litovitz, T. Amphetamines. In L.M. Haddad and J.F. Winchester (eds.), Clinical management of poisoning and drug over dose, pp. 468-475. USA. : W.B. Saunders Company, 1983.

Little, P.J., Adams, M.L., and Cicero, T.J. Effects of alcohol on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in the developing male rat. J. Pharmacol. Exp. Ther. 263 (1992) : 1056-1061.

Long, J.A., and Evan, H.M. The oestrous cycle in the rat and its associated phenomena. Mem. Univ. California. 6 (1922) : 1-148.

Mattison, D.R., Plowchalk, D.R., Meadows, M.J., Al-Juberi, A.Z., Gandy, J., and Malek, A. Reproductive toxicity: Male and female reproductive system as targets for chemical injury. Med. Clin. North. Am. 74 (March 1990) : 391-411.

Mello, N.K., Mendelson, J.H., Bree, M.P. Ellingboe, J., and T. Skupny, A.S. Alcohol effects on luteinizing hormone and testosterone in male Macaque monkey. J. Pharmacol. Exp. Ther. 233 (1985) : 588-596.

Mendelson, J.H., Mello, N.K., and Ellingboe, J. Effects of acute alcohol intake on pituitary-gonadal hormones in normal human males. J. Pharmacol. Exp. Ther. 202 (1977) : 676-682.

Miczek, K.A., and Tidey, J.W. Amphetamine : Aggressive and social behavior. NIDA. Res. Monogr. 94 (1989) : 68-100.

Milkovich, L., and Vandenberg, B.J. Effects of antenatal exposure to anorectic drugs. Am. J. Obstet. Gynecol. 15 (1977) : 637-642.

Morley, J.E., Shafer, R.B., Elson, M.K., Slag, M.F., Raleigh, M.J., Brammer, G.L., Yuwiler, A., and Hershman, J.M. Amphetamine-induced hyperthyroxemia. Ann. Intern. Med. 93 (November 1980) : 707-709.

Murono, E.P., Lin, T., Osterman, J., and Nankin, H.R. Direct inhibition of testosterone synthesis in rat testis interstitial cells by ethanol : possible site of action. Steroids 36 (November 1980) : 619-631.

Negro-Villar, A., Ojeda, S.R., and Mccann, S.M. Catecholaminergic modulation of luteinizing hormone releasing hormone release by median eminence terminals in vitro. Endocrinology 104 (1979) : 1749-1757.

Nora, J.J., Trasler, D.G., and Fraser, F.C. Malformations in mice induced by dexamphetamine sulphate. Lancet 13 (1965) : 1021-1022.

Ramirez, O.A., Career, H.F., and Nasello, A.G. Prenatal amphetamine exposure : Ovulation, sexual behavior and hypothalamic monoamine content in rats. Pharmacol. Biochem. Behav. 11 (1979) : 605-609.

Rasmussen, D.D., Liu, J.H., Wolf, P.L., and C. Yen, S.S. Gonadotropin releasing hormone neurosecretion in the human hypothalamus : In vitro regulation by dopamine. J. Clin. Endocrinol. Metab. 62 (1986) : 479-483.

Ratnasooriya, W.D., Gilmore, D.P., and Wadsworth, R.M. Effect of local application of sympathomimetic drugs to the epididymis on fertility in rats. J. Reprod. Fert. 58 (1980) : 19-25.

Ravitz, A.J., and Moore, K.E. Effects of amphetamine, methylphenidate and cocaine on serum prolactin concentration in the male rat. Life. Sci. 21 (1977: 267-272.

Ray, O. Alcohol. In Drug society and human behavior, pp. 124-161. USA : The C.V. Mosby Company, 1978.

Rotsztejn, W.H., Charli, J.L., Pattou, E., and Kordon, C. Stimulation by dopamine of luteinizing hormone releasing hormone (LHRH) release from the mediobasal hypothalamus in male rats. Endocrinology 101 (1977): 1475-1481.

Salonen, I., Pakarinen, P., and Huhtaniemi, I. Effect of chronic ethanol diet on expression of gonadotropin genes in the male rat. J. Pharmacol. Exp. Ther. 260 (1992) : 463-467.

Samson, H.H., and Harris, R.A. Neurobiology of alcohol abuse. Trends. Pharmacol. Sci. 13 (1992) : 206-211.

Schneider, H.P.G., and Mccann, S.M. Possible role of dopamine as transmitter to promote discharge of LH-releasing factor. Endocrinology 85 (1969) : 121-132.

Spreux-Varoquaux, O., and Simon, P. Interactions between ethanol and amphetamine in mice and rats. Prog. Neuro. Psychopharmacol. 4 (1980) : 13-18.

Sufi, S.B., Donaldson, A., and Joffcoate, S.L. WHO Matched Reagent Programme method manual. 14th ed. London : WHO Collaborating centre for immunoassay, 1990.

Sukumal Chongthammakun. Studies on the effects of gossypol in male cynomolgus monkey (macca fascicularis). Doctor Thesis, Mahidol University, 1986.

Swartz, S.R., and Moberg, G.P. Effects of epinephrine, norepinephrine and dopamine on gonadotropin-releasing hormone induced secretion of luteinizing hormone in vitro. Endocrinology 118 (1986) : 2425-2431.

Symons, A.M., and Marks, V. The effects of alcohol on weight gain an the hypothalamic-pituitary-gonadotrophin axis in the maturing male rat. Biochem. Pharmacol. 24 (1975) : 955-958.

Tooley, P.H., and Lack, C. Gynecomastia during treatment with amphetamine Lancet 16 (April 1949) : 650-651.

Van Der Colf, A.P., Kruger, T.F., Menkveld, R., Seier, J.V., Fincham, J.E., and Swart, Y. Effect of ethanol on semen characteristics of vervet monkeys. Arch. Androl. 26 (1991) : 25-29.

Van Thiel, D.H., Gavaler, J.S., Cobb, C.F., Sherins, R.J., and Lester, R. Alcohol-induced testicular atrophy in the adult male rat. Endocrinology 105 (1979): 888-895.

Weinberg, J., and Vogl, A.W. Effects of ethanol consumption on the morphology of the rat seminiferous epithelium. J. Androl. 9 (July-August 1988) : 261-269.

Weiner, R.I., and Ganong, W.F. Role of brain monoamines and histamine in regulation of anterior pituitary secretion. Physsiol. Rev. 58 (October 1978):905-959.

Willis, B.R., Anderson, R.A. Jr. Oswald, C., and Zaneveld, L.J.D Ethanol-induced male reproductive tract pathology as a function of ehtanol dose and duration of exposure. J. Pharm. Exp. Ther. 225 (1983) : 470-478.

World Health Organization WHO labaratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction 2nd ed. English : Cambridge University, 1987.

Yamamura, T., Hishida, S., Hatake, K., Taniguchi, T., and Ouchi, H. Effects of methamphetamine and ethanol on learning and brain neurotransmitters in rats. Pharmacol. Biochem. Behav. 42 (1992) : 389-400.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียน

นางสาวสุภาพร วรรณศิริ เกิดเมื่อวันที่ 9 มกราคม พ.ศ. 2508 สำเร็จการศึกษามัธยมศึกษาตอนปลายจากโรงเรียน นารีนุกูล อุบลราชธานี สำเร็จการศึกษาปริญญาวิทยาศาสตร์บัณฑิต (พยาบาล) เกียรตินิยมอันดับสอง จากคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เมื่อปี พ.ศ.2530 เข้าศึกษาปริญญาวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต ในบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2534

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย