บทที่ 4

วิจารณ์และสรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาพบว่า ตะกั่วมีผลลดอัตราการเติบโตของลูกหนูในครรภ์ โดยน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นของแม่หนูในระหว่างตั้งครรภ์ในกลุ่มที่ให้ตะกั่วนั้นต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1) Dilts และ Ahokas (1979) ได้รายงานผลเช่นเดียวกันนี้โดยให้ตะกั่วแก่แม่หนูที่ตั้งครรภ์ และพบว่าน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นของแม่หนูในระหว่างตั้งครรภ์ในกลุ่มที่ให้ตะกั่วมีน้ำหนักตัวต่ำกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งสัมพันธ์กับการกินอาหารของแม่หนูที่ลดลง และยังพบว่าตะกั่วชักนำให้มีการถ่วงการเจริญเติบโตของลูกหนู เพราะตะกั่วทำให้แม่หนูขาดอาหาร แต่สำหรับการศึกษานี้ผู้วิจัยไม่ได้ชั่งน้ำหนักอาหารแต่คาดว่าน่าจะมีผลเช่นเดียวกัน การที่แม่หนูขาดอาหารเนื่องจากฤทธิ์ของตะกั่วที่มีผลต่อระบบทางเดินอาหารซึ่งเป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าพิษตะกั่วทำให้เกิดอาการเบื่ออาหาร ในคนทำให้มีการหดเกร็งของลำไส้ ท้องผูกหรือท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน (Harvey, 1975) เกี่ยวกับผลของตะกั่วต่อการเจริญเติบโตของร่างกายของลูกหนู ผู้วิจัยพบว่า น้ำหนักตัว และน้ำหนักสมองของกลุ่มที่ให้ตะกั่วนั้นต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญในลูกหนูอายุ 1,5,9,12,15 และ 21 วัน ซึ่งเป็นช่วงที่ยังไม่หย่านม แต่หลังจากหย่านมแล้ว น้ำหนักตัวและน้ำหนักสมองของลูกหนูอายุ 60 วัน ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 3รูปที่ 7,8)ที่เป็นเช่นนี้อาจเนื่องจากในช่วงที่ยังไม่หย่านม ลูกหนูได้รับน้ำนมที่คุณภาพต่ำจากแม่ที่ขาดอาหาร และตัวลูกหนูเองก็อาจกินอาหารลดลงเนื่องจากมีระดับตะกั่วในเลือดสูง ทำให้น้ำหนักตัวและน้ำหนักสมองลดลง แต่ในลูกหนูอายุ 60 วัน เป็นช่วงที่ระดับตะกั่วในเลือดของลูกหนูที่แม่ได้รับตะกั่วกลับคืนมาสู่ปกติ (ตารางที่ 6) ทำให้น้ำหนักตัวและน้ำหนักสมองกลับคืนสู่ปกติ มีผู้วิจัยหลายท่านได้รายงานถึงผลของการขาดอาหารที่ทำให้น้ำหนักตัวและน้ำหนักสมองในสัตว์ทดลองลดลง เช่น Adlard และคณะ, 1970; West และ Kemper, 1976; และ Vongdokmai, 1980. Silbergeld และ Goldberg (1973) พบว่าน้ำหนักตัวของลูกหนูกลุ่มที่ได้รับตะกั่วจะลดลงจากกลุ่มควบคุมในช่วงที่ได้รับตะกั่ว แต่ถ้างดการให้ตะกั่วแก่ลูกหนูน้ำหนักลูกหนูจะกลับสู่ปกติได้ แสดงว่าตะกั่วมีผลต่อการกินอาหารของลูกหนู

จากการวิจัยพบว่า ในแม่หนูที่ได้รับตะกั่วปริมาณสูง (30 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กรัม) จะมีแม่หนูตายระหว่างตั้งครรภ์ถึงร้อยละ 26 ลูกหนูตายจากถูกแม่กินสูงมากถึงร้อยละ 54 ซึ่งในกลุ่มควบคุมพบเพียงร้อยละ 16 (ตารางที่ 2) ที่เป็นเช่นนี้อาจเป็นเพราะพิษตะกั่วมีผลต่อสมองในแม่หนูทำให้เกิดอาการของ acute encephalopathy และมีอาการเปลี่ยนแปลงทางด้าน psychological performance (Golter และ Michaelson, 1975; Kishi และคณะ, 1983; Overmann, 1977; Sibergeld และ Goldberg, 1974) ทำให้แม่หนูเพิ่มความดุร้ายจากการสังเกตเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ยังพบว่าลูกหนูตายแรกคลอดร้อยละ 22 ซึ่ง McClain และ Becker (1975) พบว่า ลูกหนูในท้องไวต่อผลที่ร้ายแรงของตะกั่วที่สุดในช่วงที่แม่ตั้งครรภ์ได้ 10-15 วัน ซึ่งจะพบอัตราการตายของลูกแรกคลอดสูง

ในลูกหนูที่คลอดและมีชีวิตรอดพบว่า การเจริญของบาร์เรลไม่ต่างจากกลุ่มควบคุมคือเริ่มเห็นบาร์เรลในลูกหนูอายุ 4-5 วัน และเจริญสมบูรณ์เต็มที่ในลูกหนูอายุ 6 วัน (รูปที่ 10, 11,12) ถึงแม้ว่าน้ำหนักสมองของลูกหนูที่ได้ตะกั่วจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 3) ก็ไม่ทำให้การเจริญของบาร์เรลผิดปกติไป แต่การนับจำนวนเซลล์ประสาทและวัดขนาดพื้นที่ของ PMBSF และ บาร์เรล C-1 พบความแตกต่างอย่างชัดเจนระหว่าง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 5, รูปที่ 13,14,15)การลดลงของจำนวนเซลล์ประสาทและขนาดพื้นที่ของบาร์เรลC-1และขนาดพื้นที่ของ PMBSF ของลูกหนูที่ได้รับตะกั่วนั้น อาจมีปัจจัยหลายประการจากพิษของตะกั่วที่ทำให้น้ำหนักสมองลดลง ประการหนึ่งที่น่าจะคำนึงถึงคือ การขาดอาหารของแม่หนูที่ได้รับตะกั่ว Vongdokmai (1980) พบว่าในหนูที่ขาดอาหารโปรตีน การเจริญของบาร์เรลจะผิดปกติไป จำนวนเซลล์ประสาทและขนาดของบาร์เรลลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่จากการศึกษานี้การเจริญของบาร์เรลยังเป็นปกติ ซึ่งอาจอธิบายได้ว่าในขณะที่บาร์เรลกำลังเจริญนั้น ปริมาณของตะกั่วที่ทำให้เกิดพิษยังไม่มากพอที่จะมีผลต่อการเจริญของบาร์เรล เพราะเพิ่งเริ่มฉีดในวันที่ 10 ของการตั้งครรภ์ แต่ Vongdokmai (1980) เลี้ยงแม่หนูให้ขาดอาหารก่อนการผสมพันธุ์ถึง 5 สัปดาห์ แต่ผลต่อมาที่พบว่าจำนวนเซลล์ประสาทและขนาดพื้นที่ของบาร์เรลลดลงนั้นอาจเป็นไปได้ว่าเนื่องจากระยะหลังตะกั่วทำให้เกิดการขาดอาหารในหนู แต่ในการศึกษานี้ ผู้วิจัยไม่ได้วัดปริมาณอาหารหรือศึกษาถึงผลของตะกั่วต่อระบบทางเดินอาหารซึ่งก็น่าจะได้ทำการศึกษาต่อไป

สำหรับการศึกษาอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับพิษของตะกั่วต่อสมอง Krigman และคณะ (1974 a) พบว่าลูกหนูที่ได้รับตะกั่วผ่านทางน้ำนมแม่จะมีความหนาของ gray matter ของ cerebral cortex ในหนู rat ลดลง พื้นที่ของ nuclei ของ pyramidal cell ในชั้นที่ 5 น้อยลง จำนวน synapses ต่อเซลล์ประสาทลดลง และตะกั่วมีผลลด myelin content ซึ่งอาจเป็นผลเนื่องมาจากตะกั่วไปถ่วงการเจริญของเซลล์ประสาท (Krigman และคณะ, 1976 b) ตะกั่วมีผลทำให้เกิด cellular pyknosis ของ pyramidal cell ของ cortex ชั้นที่ 2 และ 4 ในกระต่าย ซึ่งสัมพันธ์กับจำนวนเซลล์ประสาทที่น้อยลง และตะกั่วทำให้เกิด neurofibrilary tangles และ vacuole ใน pyramidal cell ของ cortex ชั้นที่ 3 และ 5 (Niklowitz, 1975) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า ตะกั่วเป็นเหตุทำให้การแบ่งตัวของเซลล์ลดลง ตะกั่วมีผลโดยตรงต่อเซลล์ประสาท เนื่องจากพบ inclusion bodies ในเซลล์ประสาท (Ohnishi และ Dyck, 1981; Osheroff และคณะ, 1982) ในการศึกษานี้ผู้วิจัยพบว่าตะกั่วทำให้ความหนาของ cerebral cortex ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4) ซึ่งสัมพันธ์กันดีกับรายงานที่กล่าวมาข้างต้นนี้

รายงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวกับผลของตะกั่วต่อ maturation ของเซลล์ประสาท มีผู้พบว่าตะกั่วถ่วงการเจริญของวิถีประสาท mossy fiber ของ hippocampus ลดความยาวของ dendritic field และลดจำนวนของแขนงของ dendrite ของ dentate granule cell ของ hippocampus (Alfano และ Petit, 1982; Alfano และคณะ, 1982) ตะกั่วมีผลถ่วงการเจริญของเซลล์และเนื้อเยื่อใน cerebellum มากกว่า cerebral โดยเฉพาะใน molecular layer ของ cerebellum (Michaelson, 1973; Pentshaw, 1965) และใน cerebellum พบว่ามีปริมาณของตะกั่วสูงกว่าบริเวณอื่นของสมอง เนื่องจากมี permeability สูง หรือมีการจับกันของตะกั่วกับ cerebellar capillary มาก ซึ่งพบว่า cerebellar hemorrhage ในบริเวณนี้ของสมอง (Lefauconnier และคณะ, 1983) จากรายงานเหล่านี้อาจเป็นไปได้ว่าตะกั่วมีผลถ่วงการเจริญของเซลล์ประสาทในบริเวณชั้นที่ 4 ของ somatosensory cortex เช่นกัน

นอกจากนี้มีรายงานว่า ตะกั่วแข่งขันกับแคลเซียมและแมกนีเซียมที่ระดับเซลล์ประสาท (Goldstein, 1977) และตะกั่วยังมีผลลดการหลั่ง peripheral acetylcholine และ central dopamine (Silbergeld และ Adler, 1978) เนื่องจากพบว่าบริเวณบาร์เรลมี activity ของ acetylcholinesterase ต่ำ และมี catecholamine fiber มายังบริเวณ barrel hollow (Kristt, 1979; Lidovและคณะ, 1978) ซึ่งเป็นบริเวณที่ได้รับ specific thalamocortical fiber ด้วย (Killackey และ Leshin, 1975)ภายในบาร์เรล พบว่าอาจมี glutamergic หรือ aspatergic nerve terminal (Soreide และ Fonnum, 1980) ดังนั้นถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสรีรวิทยาหรือโครงสร้างของเซลล์ประสาทจากผลของตะกั่วที่มีต่อเซลล์โดยตรงก็อาจเป็นปัจจัยในการเปลี่ยนแปลงขนาดของบาร์เรลได้

สรุปผลที่ได้จากการศึกษา พบว่า ตะกั่วมีผลต่อการเจริญเติบโตของร่างกายโดยพบว่าน้ำหนักตัวและน้ำหนักสมองของกลุ่มทดลอง ต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสัมพันธ์กับความหนาของ cerebral cortexที่ลดลงต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนผลของตะกั่วต่อจำนวนเซลล์ประสาท พื้นที่ PMBSF และพื้นที่บาร์เรล C-1 นั้นพบว่าตะกั่วมีผลลดจำนวนเซลล์ประสาทในบาร์เรล C-1 พื้นที่บาร์เรล C-1 และพื้นที่ PMBSF แต่การเริ่มเห็นบาร์เรลและบาร์เรลเจริญสมบูรณ์เต็มที่ในลูกหนู ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ไม่แตกต่างกัน

ส่วนระยะเวลาในการตั้งครรภ์นั้นพบว่าทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีระยะเวลาในการตั้งครรภ์ไม่แตกต่างกัน และพบว่าลูกหนูตายแรกคลอดในกลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ จำนวนลูกหนูที่รอดชีวิตในกลุ่มทดลองต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนจำนวนแม่กินลูก, อัตรวลูกต่อแม่นั้นในกลุ่มที่ให้ตะกั่วขนาดสูงจึงมีผลแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้จากการตรวจระดับตะกั่วในเลือด พบว่าตะกั่วมีการส่งผ่านทางน้ำนมแม่ไปยังลูกหนูและ ในกลุ่มที่มีระดับตะกั่วสูง ตะกั่วจะถูกขับออกจากร่างกายได้ช้ากว่ากลุ่มที่มีระดับตะกั่วต่ำกว่า