หอสมุดกลาง จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

บทที่ 4

วิจารณ์ผลการวิจัย

การทดลองนี้เทคนิคที่ใช้ดูว่าสัตว์ทดลอง "ดื้อยา" หรือ "ไม่ดื้อยา" ทำโดยกำหนดว่าถ้ามีการใช้มอร์ฟีนสม่ำเสมอตลอดการทดลอง เป็นการแสดงว่าสัตว์ "ติดยา" แต่ถ้าไม่มีการใช้มอร์ฟีน หรือมีใช้บ้างแต่ไม่สม่ำเสมอทุกวัน ก็แสดงว่าสัตว์ "ไม่ติดยา" ส่วนการจะดูถึงการเกิดดื้อต่อยาจะดูจากการที่สัตว์มีปริมาณมอร์ฟีนที่ใช้ฉีดเข้าตนเองเพิ่มขึ้น ซึ่งคล้ายกับผลที่พบในการทดลองของ Davis และ Miller (1963) Davis; Lulenski และ Miller (1968) และ Way (1973) ตามบันทึกของคำจำกัดความของ "การเสพติด" โดยองค์การอนามัยโลกจากบทความของ Daneau (1974) กล่าวว่าประกอบด้วย 3 หน่วย คือ การเกิดเสพติดทางกาย การเกิดเสพติดทางใจ และการเกิดสภาวะดื้อต่อยา จากวิธีที่ใช้ในการทดลองนี้ เห็นได้ว่าจะดูได้แต่เฉพาะในส่วนผลที่แสดงถึงการเกิดดื้อต่อมอร์ฟีนที่แปรไปตามขนาดของมอร์ฟีนที่สัตว์ทดลองได้รับในตอนแรก ส่วนของการเสพติดทางกายและโดยเฉพาะอย่างยิ่งการเสพติดทางใจในสัตว์ทดลองนี้ ไม่สามารถจะแสดงให้เห็นได้ เพราะวิธีการทดลองด้วยสัตว์แบบนี้นับเป็นแบบที่สมบูรณ์มากเท่าที่ทำได้ในปัจจุบันนี้ ดังนั้นข้อมูลที่ได้จะเป็นเพียงแสดงผลบางส่วนของภาวะการเสพติดเท่านั้น โดยที่ส่วนผลที่สำคัญของภาวะการเสพติดที่เกี่ยวกับความผิดปกติทั้งทางกายและจิตใจจะขาดหายไป แต่อย่างไรก็ดี การทดลองนี้มุ่งเน้นที่จะศึกษาถึงสภาวะดื้อต่อมอร์ฟีนที่เกิดทางร่างกายเป็นสำคัญ

แผนการทดลองนี้ได้พยายามที่จะควบคุมปัจจัยที่มีผลให้เกิดความแตกต่างในข้อมูลของการใช้มอร์ฟีนฉีดเข้าตัวสัตว์เอง ได้แก่ เพศของสัตว์ทดลอง อายุ พันธุ์และชนิดของสัตว์ทดลอง โดยการใช้หนูแร้ท พันธุ์วิสตาร์ เพศผู้ อายุประมาณ 1 – 2 เดือน น้ำหนัก 104 – 250 กรัม รวมทั้งปัจจัยภายนอกอันได้แก่ กรงที่ใช้ทดลอง

แบบเดียวกัน อาหารสำเร็จเป็นแบบแห้งและน้ำดื่มที่ผสมแอมพิซิลินเพื่อช่วยลดอาการอักเสบที่จะเกิดขึ้นได้ นอกจากนั้นระยะเวลาของการให้สัตว์ติดยา ระยะงดยา และระยะกดคานฉีดยาเข้าตนเองของสัตว์กำหนดให้เท่ากัน ช่วงเวลาที่อนุญาตให้สัตว์สามารถกดคานฉีดมอร์ฟีนเข้าตนเองแต่ละวันก็เป็นช่วงกลางคืนเหมือนกัน แม้จะพยายามกำจัดตัวแปรต่าง ๆ โดยทำให้คงที่เสีย ผลที่ได้จากสัตว์ทดลองแต่ละตัวในกลุ่ม Dose เดียวกันก็ยังมีบางตัวที่แสดงความแตกต่างไปจากผลของพวกเดียวกันได้เช่นผลของกลุ่ม Dose I ในตารางที่ 3 เหตุผลของการเกิดความแตกต่างนี้ เพราะ Dose I นี้ เป็นขนาดที่ต่ำอาจไม่มีผลต่อการเกิดสภาวะดื้อต่อมอร์ฟีนในสัตว์บางตัวได้ เนื่องจากความแตกต่างของลักษณะทางกรรมพันธุ์ของสัตว์แต่ละตัว รวมทั้งสรีระวิทยาของร่างกาย ความเจริญของระบบประสาท ความโดยเฉพาะอย่างยิ่งเกี่ยวกับจิตใจของสัตว์ ซึ่งก็ไม่มีการพิสูจน์ว่าสัตว์ไม่มีความนึกคิดจิตใจเลย อาจมีก็ได้และอาจมีผลที่สำคัญต่อความต้องการยาเสพติดในสัตว์แต่ละตัวให้ต่างกันไป ส่วนกลุ่มควบคุม ที่ถึงจะเพิ่มขนาดของฟอสเฟตบัฟเฟอร์สูงขึ้น ก็ไม่มีผลให้เกิดการติดยา และเกิดสภาวะดื้อต่อยาเลย ดังแสดงในตารางที่ 3 แสดงว่าถ้าสัตว์ไม่เคยรับมอร์ฟีนมาก่อน เมื่อนำมาใส่กรงที่กดคานแล้วจะได้มอร์ฟีนฉีดเข้าตนเอง สัตว์บางตัวก็รับยาเข้าตัวได้บ้าง แต่บางตัวก็ไม่ใช้ยาเลย ผลนี้คล้ายที่ทดลองในลิงและหนูแร้ทที่พบว่าแม้ไม่เคยรับมอร์ฟีนมาก่อนก็สามารถกดคานฉีดมอร์ฟีนเข้าตนเองได้ในบางตัว โดย Schuster, และ Johanson (1973) ซึ่งผลของการทดลองนี้คล้ายกับความจริงที่พบในมนุษย์ส่วนมากที่ติดยาประเภทฝิ่นที่แม้ไม่เคยได้รับยาเสพติดมาก่อนก็สามารถใช้ยานั้นได้ และในกรณีที่สัตว์บางตัวของกลุ่มทดลอง Dose I ที่เคยได้มอร์ฟีนในขนาดต่ำนั้นไม่ใช้มอร์ฟีนอย่างสม่ำเสมอ รวมทั้งไม่แสดงการเสพติดทางกายและการดื้อต่อมอร์ฟีน แม้จะเคยได้ยานั้นมาก่อน ผลดังกล่าวนี้คล้ายกับที่พบในมนุษย์บางคนที่แม้เคยได้รับยาเสพติดมาก่อนแต่ด้วยสถานะภาพทางเศรษฐกิจ และสังคม ครอบครัว สภาพจิตใจ มีปลให้เขาไม่ใช้ยานั้นแม้จะมีให้ก็ตาม การที่ไม่ใช้ยาปริมาณเพิ่มขึ้นก็อาจเป็นด้วยความกลัวผลร้ายจากการเพิ่มปริมาณยา ฐานะทางเศรษฐกิจ ครอบครัว จึงคล้ายกับเขาไม่แสดงอาการดื้อต่อยาเลย แม้จะเคยได้ยามาระยะหนึ่งก็ตาม

ผลการทดลองของการเกิดสภาวะดื้อต่อมอร์ฟีนในหนูแร้ท พบว่าลักษณะของการตอบสนองของสัตว์ต่อมอร์ฟีน โดยการกดคานฉีดยาเข้าตนเอง จากกราฟของค่าเฉลี่ยของปริมาณมอร์ฟีนที่สัตว์ฉีดเข้าตัวแต่ละวันจะเป็น 2 ส่วน ก่อ ส่วนแรกมีการเพิ่มปริมาณการใช้มอร์ฟีนเป็น rising phase กับส่วนหลังมีการใช้มอร์ฟีนในปริมาณที่ค่อนข้างคงตัว เป็น stationary phase ซึ่งคล้ายกับรายงานของ Jaffe และ Martin (1975) และ Deneau; Yanagita และ Seevers (1969) ที่ว่ามีการรับยาเพิ่มเป็นลำดับ แล้วหลังจากนั้นระยะหนึ่งการใช้ยาจะคงที่ ซึ่งในกลุ่มทดลองแต่ละกลุ่ม Dose จะมีค่าความชันของกราฟหรืออัตราการเพิ่มปริมาณการใช้มอร์ฟีนของช่วง rising phase ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งขนาดกลาง Dose II กับขนาดสูง Dose III และขนาดสูง Dose III กับขนาดต่ำ Dose I และปริมาณมอร์ฟีนที่สัตว์ใช้ในช่วง stationary phase ก็ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญด้วย การที่มีการตอบสนองต่อมอร์ฟีนเป็น 2 ช่วงเช่นนี้ อาจเกิดจากมีการเปลี่ยนแปลงบางอย่างเกิดขึ้นในร่างกายของสัตว์ หรือในระบบประสาทสมองดังที่ Cochin (1973) และ Way (1973) ได้กล่าวไว้ในบทความของเขาถึงสมมุติฐานต่าง ๆ ที่อธิบายถึงการเกิดสภาวะดื้อต่อพวกยาระงับปวด ที่สำคัญและมีหลักฐานพอเชื่อได้ ได้แก่ที่เกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อบางชนิดต่อฤทธิ์ยา การเปลี่ยนแปลงของการทำงานของเอ็นไซม์บางชนิด เช่น N-demethylase ที่ถูกยับยั้งโดยยาเสพติดหรือเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของฮอร์โมนบางชนิดกับการเกิดติดยาและดื้อต่อยา ที่สนใจศึกษามากก็เกี่ยวกับพวกรีเซปเตอร์เซลในสมอง ทั้งที่เกี่ยวกับ neurohormones และ neurotransmitters เช่น Serotonin ในส่วนสมองพบว่ามีระดับสูงขึ้นในระหว่างการพัฒนาสภาวะดื้อต่อมอร์ฟีนหลังจากงดมอร์ฟีนระยะหนึ่ง ก็จะกลับลงสู่ระดับปกติ นอกจากนั้นการเกิดสภาวะดื้อต่อยาอาจเกิดจากการสร้างภูมิคุ้มกันของร่างกายสิ่งมีชีวิตต่อสารเสพติดนั้น ดังมีผลการทดลองที่แสดงว่าสามารถชักนำให้เกิดแอนตี้บอดี้ต่อสารพวกฝิ่น ก็อ เฮโรอีนในรูปของอิมมิวโนโกลบิวลิน จี ที่พบได้ทั้งในซีรัม และซีรีโปรสไปนัล ฟลูอิด (cerebrospinal fluid) ซึ่ง

i 16998200

จะมีผลห้ามการฉีดยาเข้าตนเองของสัตว์ทดลองได้เสนอโดย Bonese; Wainer; Fitch; Rothberg, และ Schuster (1974) ปัจจุบันแม้จะไม่มีการพิสูจน์ชัดว่าอะไรเป็นความเปลี่ยนแปลงที่ทำให้เกิดอาการผิดปกติเมื่อส่งมีชีวิตขาดยา และทำให้ใช้ยาปริมาณเพิ่มขึ้นในสัตว์ทดลอง ก็พอจะกล่าวได้ว่าส่วนสำคัญที่มีผลต่อขบวนการเกิดดื้อยาและติดยาทางกายและใจนี้ ควบคุมโดยระบบประสาทสมอง โดยยาไปมีผลที่รีเซปเตอร์เซลในส่วนสมองโดยผ่านทาง neurotransmitters หลายชนิด และ neurohormones บางชนิดด้วย

การทดลองนี้มิได้ตรวจสอบผลการเปลี่ยนแปลงที่เกิดในร่างกายสัตว์ทดลองในระหว่างที่มีการพัฒนาการดื้อต่อมอร์ฟีน ถ้าได้ใช้วิธีการตรวจทางชีวเคมี หรือวิธีเร่ดิโอแอสเซย์กับระดับฮอร์โมนในกระแสโลหิต และระดับ neurohormone บางชนิดในสมองบางส่วนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดเสพติดก็จะทำให้ได้ข้อมูลที่เด่นชัดยิ่งขึ้น ถ้าสามารถหาสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงในร่างกายสัตว์ทดลองได้ ก็จะได้หาทางแก้ไข ถ้าเป็นได้ก็จะเป็นข้อมูลขั้นพื้นฐานที่จะใช้เกี่ยวกับการรักษาคนไข้ที่ติดยาต่อไปในอนาคต แต่การแปลผลใช้กับคนต้องคำนึงถึงสภาวะแวดล้อมที่ซับซ้อนต่าง ๆ ของคน รวมทั้งพฤติกรรมที่ยุ่งยากกว่าในสัตว์ทดลองด้วย

จะมีผลห้ามการฉีดยาเข้าตนเองของสัตว์ทดลองได้เสนอโดย Bonese; Wainer; Fitch; Rothberg, และ Schuster (1974) ปัจจุบันแม้จะไม่มีการพิสูจน์ชัดว่าอะไร เป็นความเปลี่ยนแปลงที่ทำให้เกิดอาการผิดปกติเมื่อส่งมีชีวิตขาดยา และทำให้ใช้ยาปริมาณเพิ่มขึ้นในสัตว์ทดลอง ก็พอจะกล่าวได้ว่าส่วนสำคัญที่มีผลต่อขบวนการเกิดดื้อยาและติดยาทางกายและใจนี้ ควบคุมโดยระบบประสาทสมอง โดยยาไปมีผลที่รีเซปเตอร์เซลในส่วนสมองโดยผ่านทาง neurotransmitters หลายชนิด และ neurohormones บางชนิดด้วย

การทดลองนี้มิได้ตรวจสอบผลการเปลี่ยนแปลงที่เกิดในร่างกายสัตว์ทดลองในระหว่างที่มีการพัฒนาการดื้อต่อมอร์ฟีน ถ้าได้ใช้วิธีการตรวจทางชีวเคมี หรือวิธีเร่ดิโอแอสเซย์กับระดับฮอร์โมนในกระแสโลหิต และระดับ neurohormone บางชนิดในสมองบางส่วนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดเสพติดก็จะทำให้ได้ข้อมูลที่เด่นชัดยิ่งขึ้น ถ้าสามารถหาสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงในร่างกายสัตว์ทดลองได้ ก็จะได้หาทางแก้ไข ถ้าเป็นได้ก็จะเป็นข้อมูลขั้นพื้นฐานที่จะใช้เกี่ยวกับการรักษาคนไข้ที่ติดยาต่อไปในอนาคต แต่การแปลผลใช้กับคนต้องคำนึงถึงสภาวะแวดล้อมที่ซับซ้อนต่าง ๆ ของคน รวมทั้งพฤติกรรมที่ยุ่งยากกว่าในสัตว์ทดลองด้วย