

วิจารณ์ผลการทดลอง

จากการทดลองชี้ให้เห็นว่าการฉีดยาแม่โทรในคาโซลและยาทีโนคาโซลของ T. vaginalis สายพันธุ์ที่ 18, 23 และ 29 ในการทดลองนี้จะเห็นได้ว่ายาทั้งสองชนิดมีผลในการชักนำให้เกิดการติดเชื้อได้ในช่วงระยะเวลา 20 และ 30 วัน ที่ระดับความเข้มข้น 0.015 และ 0.02 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรต่อจำนวนเซลล์ปริมาตร  $1 \times 10^4$  เซลล์ต่อมิลลิลิตร เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงความไวต่อยาของ T. vaginalis ที่ผ่านการชักนำในแต่ละขั้นตอนแล้วคือ การชักนำที่ใช้ความเข้มข้นของยาทั้งสองชนิดที่ 0.015 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรนาน 20 และ 30 วัน แล้วเพิ่มความเข้มข้นของยาในการชักนำต่อไปอีกเป็น 0.02 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรนาน 20 และ 30 วัน ซึ่งรวมเป็นระยะเวลาที่ T. vaginalis ได้สัมผัสยาทั้งสิ้น 60 วัน จะเห็นได้ว่า T. vaginalis มีความไวต่อยาทั้งสองชนิดลดลง โดยพบว่าความเข้มข้นของยาแต่ละชนิดที่สามารถยับยั้งการเจริญของ T. vaginalis ที่ผ่านการชักนำในแต่ละขั้นตอนต่างๆดังกล่าว จะสูงกว่าความเข้มข้นของยาที่สามารถยับยั้งการเจริญของกลุ่มควบคุม ซึ่งการลดความไวต่อยานี้จะเห็นได้ชัดเจนเมื่อ T. vaginalis ผ่านการชักนำไปเป็นระยะเวลาที่นานขึ้นและเพิ่มความเข้มข้นของยาในการชักนำให้สูงขึ้น ซึ่งการลดความไวต่อยาของ T. vaginalis ในการทดลองนี้ได้มีการวิเคราะห์ทางสถิติแล้วว่าเป็นการลดความไวต่อยาของ T. vaginalis ที่เกิดการติดเชื้อแล้วจริงๆ แต่ยาทั้งสองชนิดนี้จะให้ผลในการชักนำให้เกิดการติดเชื้อได้ต่างกัน พบว่ายาแม่โทรในคาโซลมีประสิทธิภาพสูงในการชักนำ เนื่องจากความเข้มข้นของยาแม่โทรในคาโซลที่สามารถยับยั้งการเจริญของ T. vaginalis ซึ่งผ่านการชักนำในแต่ละขั้นตอนดังกล่าวจะมีความแตกต่างไปจากความเข้มข้นของยาที่สามารถยับยั้งการเจริญของกลุ่มควบคุมมาก เมื่อเปรียบเทียบกับผลของยาทีโนคาโซล ความเข้มข้นของยาทีโนคาโซลที่สามารถยับยั้งการเจริญของกลุ่มที่ผ่านการชักนำและกลุ่มควบคุม จะแตกต่างกัน

ไม่มากนัก ดังนั้นยาทีโนคาโซลจึงเป็นยาที่มีประสิทธิภาพต่ำในการชักนำ T. vaginalis ให้เกิดการก่ออา ที่ เป็นเช่นนี้อาจเป็นเพราะว่าทีโนคาโซลเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาไตรโคโมเนอซิสสูงกว่าเมโทรไนคาโซล (Forsgren et al, 1974 ) เมื่อนำมาทำการทดลองชักนำจึงให้ผลในการชักนำให้เกิดการก่ออาได้ในระดับต่ำ และผลจากการทดลองนี้จะเห็นได้ว่า T. vaginalis ทั้งสามสายพันธุ์จะถูกชักนำให้เกิดการก่ออาได้ต่างกัน โดยที่สายพันธุ์ที่ 23 จะให้ผลในการชักนำได้ต่ำกว่าสายพันธุ์ที่ 18 และ 29 ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าได้มีการจัดแบ่ง T. vaginalis ออกเป็นชนิดตามรูปแบบของเอ็นไซม์ต่างๆ หลายแบบด้วยกัน (สุภาภรณ์, 2522 และเสาวนิต, 2525) จึงอาจทำให้ T. vaginalis แต่ละสายพันธุ์มีคุณสมบัติแตกต่างกันตามรูปแบบของเอ็นไซม์ ซึ่งก็อาจจะเป็นส่วนหนึ่งที่ มีผลต่อการชักนำให้เกิดการก่ออาใน T. vaginalis โดยแตกต่างกันในการทดลองนี้

เมื่อดูจากการบันทึกการเพิ่มจำนวนของ T. vaginalis ทั้งสามสายพันธุ์ ในระหว่างการชักนำ โดยบันทึกทุกครั้งที่มีการเปลี่ยนอาหารเลี้ยงเชื้อทุก 48 ชั่วโมง จะเห็นได้ว่าทุกสายพันธุ์มีการเพิ่มจำนวนเซลล์ที่ไม่สม่ำเสมอตลอดการทดลอง เมื่อได้มีการวิเคราะห์ทางสถิติแล้วพบว่า การเพิ่มจำนวนของเซลล์ T. vaginalis ที่ผ่านการชักนำด้วยยาเมโทรไนคาโซลหรือยาทีโนคาโซล จะมีความแตกต่างไปจากการเพิ่มจำนวนเซลล์ของกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งก็หมายความว่าในระหว่างที่มีการชักนำให้เกิดการก่ออา ยาทั้งสองชนิดนี้ก็จะมีผลต่อการเพิ่มจำนวนของ T. vaginalis ด้วย จากการที่พบว่าในการวิเคราะห์ทางสถิติสายพันธุ์ที่ 18 ที่ผ่านการชักนำด้วยยาทั้งสองชนิดที่ 0.015 ไมโครกรัมต่อมิลลิตรมีการเพิ่มจำนวนไม่แตกต่างไปจากกลุ่มควบคุมเพียงสายพันธุ์เดียว อาจเป็นไปได้ว่าเกิดจากข้อบกพร่องบางประการเช่น การนับจำนวนเซลล์ปรกติ เป็นต้น

จากการที่ Korner และคณะ(1976) ได้เปรียบเทียบผลการทดสอบความไวต่ออาของ T. vaginalis ที่มีการลดความไวต่ออาลง กับการทดสอบความไวต่ออาของ T. vaginalis ต่างสายพันธุ์ จากการทดลองอันปรากฏว่าไม่พบความแตกต่างกันแต่อย่างใด แล้วสรุปว่าการที่ T. vaginalis ลดความไวต่ออาลงยังมิใช่เป็นเพราะปรสิทเกิดการก่ออาขึ้น และเสนอให้ยกเลิกความคิดเห็นเกี่ยวกับการก่ออาของ T. vaginalis ในการเป็นส่วนหนึ่งของความล้มเหลวในการรักษาโรคนั้น เมื่อพิจารณาแล้วจะเห็นว่าจากผลการทดลองชักนำให้เกิดการก่ออาในครั้งนี้พบว่า T. vaginalis แต่ละสายพันธุ์มี

คุณสมบัติไม่เหมือนกัน เช่น มีอัตราการเพิ่มจำนวนที่ 48 ชั่วโมงต่างกัน มีความไวต่อ ยาได้ไม่เท่ากันและยังให้ผลในการชักนำให้เกิดการติดเชื้อที่แตกต่างกันด้วย การที่จะนำเอาความไวต่อยาของสายพันธุ์ต่างกันมาเปรียบเทียบกันคงเป็นในการทดลองของ Korner และคณะ ขอมเป็นไปไม่ได้ จึงยังต้องให้ความสนใจเกี่ยวกับการติดเชื้อของ T. vaginalis ต่อไป จากผลการศึกษาความคงทนของการติดเชื้อใน T. vaginalis ในการทดลองนี้ พบว่า T. vaginalis ที่ผ่านการชักนำแล้วเพาะเลี้ยงต่อมาอีก 2 เดือน และ T. vaginalis ที่ผ่านการชักนำแล้วแต่ไม่ได้อาหารเลี้ยงต่อมาอีกนั้น ปริมาณในทั้งสองกรณีจะถูกยับยั้งการเจริญได้ด้วยความเข้มข้นของยาที่ไม่แตกต่างกัน ถ้าหากมิได้มีการศึกษาความคงทนของการติดเชื้อของปรกติในการทดลองนี้ อาจจะทำให้ไม่สามารถตัดสินเกี่ยวกับการเกิดการติดเชื้อในการทดลองนี้ ถ้าหากมิได้มีการติดเชื้อเกิดขึ้นในการทดลองนี้จริงแล้วในตอนแรก T. vaginalis อาจจะมี ความไวต่อยาลดลง และเมื่อได้นำมาเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อที่ไม่มียา 2 เดือน ซึ่งเป็นระยะเวลาที่นานกว่าระยะเวลาที่ใช้ในการชักนำ T. vaginalis ก็อาจที่จะมีการปรับตัวใหม่กลับเข้าสู่สภาพเดิมคือ ถูกยับยั้งการเจริญได้ด้วยความเข้มข้นเดียวกันหรือใกล้เคียงกันกับกลุ่มควบคุม ผลจากการทดลองนี้จึงน่าที่จะเป็นการยืนยันอีกครั้งถึงการเกิดการติดเชื้อของ T. vaginalis ในการทดลองนี้

จากรายงานการทดลองของ Jennison และคณะในปี ค.ศ. 1961 ที่ได้ทำการทดลองชักนำให้เกิดการติดเชื้อของ T. vaginalis ในหลอดทดลองโดยเพาะเลี้ยง T. vaginalis ในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีความเข้มข้นของยาชนิดซัลฟิซัล แต่การทดลองไม่ประสบความสำเร็จและสรุปได้ว่า T. vaginalis ไม่สามารถจะมีการติดเชื้อได้นั้น เมื่อได้มีการพิจารณาเปรียบเทียบการทดลองของ Jennison และคณะกับการทดลองนี้ขอควรที่จะพิจารณาดังต่อไปนี้ เช่น ระยะเวลาที่ปล่อยให้ T. vaginalis ได้พักตัวในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มียาชนิดซัลฟิซัลไปคือ 5 วัน ซึ่งในกรณีเช่นนี้แม้ว่าจะไม่มียาอยู่ในอาหารเลี้ยงเชื้อก็ตาม ระยะเวลาจนถึง 5 วันนี้นานเพียงพอที่จะทำให้ T. vaginalis ตายไปเองได้อยู่แล้วเนื่องจากอาหารหมด หรือถ้ายังมีเซลล์ปรกติที่ยังมีชีวิตอยู่คงจะมีอยู่เป็นจำนวนน้อยและอยู่ในสภาพที่ไม่แข็งแรง ทั้งนี้จากการศึกษาอัตราการเพิ่มจำนวนของ T. vaginalis ในการทดลองนี้ จะเห็นได้ว่าระยะเวลา 3 วันจำนวนเซลล์ปรกติ

ที่ยังมีชีวิตอยู่ได้ลดจำนวนลงไปมาก ถ้าปล่อยทิ้งนานถึง 5 วัน ปริศิตอาจจะตายหมด และในกรณีที่ที่ยาอยู่ในอาหารเลี้ยงเชื้อด้วยก็จะมีโอกาสตายได้ง่ายยิ่งขึ้น จากการทดลองของ Jennison และคณะจะเห็นได้ว่าในระยะเวลา 5 วัน การตายของ T. vaginalis นั้นได้รับผลสองทางคือนอกจากปริศิตจะตายได้เองอยู่แล้วเนื่องจากอาหารหมด หรือ จำนวนปริศิตที่ยังมีชีวิตอยู่ก็จะเหลือน้อยมาก เมื่อได้รับผลกระทบจากยาในอาหารเลี้ยงเชื้อด้วย แต่ว่าจะเป็นขนาดยับยั้งที่ต่ำกว่าและถ้าหากปล่อยทิ้งให้พักตัวนานเกินไป ความมั่งรุดของ T. vaginalis ก็จะเป็นไปได้ยากมากยิ่งขึ้น ปริศิตที่อาจยังมีชีวิตอยู่ในจำนวนน้อยก็จะตายไปหมด ซึ่งผลการทดลองของ Jennison และคณะคือปริศิตได้ตายไปหมด ดังนั้นที่เขาบอกว่ายาขนาดยับยั้งยังมีคุณสมบัติเป็นทริโคโมนาไซด์ (trichomonocide) ก็คือสามารถยับยั้งการเจริญของ T. vaginalis จึงเป็นไปได้ เพราะถ้าปล่อยทิ้งให้ปริศิตพักตัวในระยะเวลาสั้นกว่า 5 วันในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีขนาดยับยั้ง ปริศิตอาจไม่ตายหมดก็ได้ และการดำเนินการทดลองตามวิธีการของ Jennison และคณะนี้ แล้วสรุปว่า T. vaginalis ไม่สามารถเกิดการื้อยาได้นั้น จึงยังสรุปไม่ได้

จากการทดลองของ Hebeke (1962) ที่เกี่ยวกับการื้อยาแคนดิดินของ Candida albicans โดยเพาะเลี้ยงในน้ำเลี้ยงเชื้อที่มียาผสมอยู่ด้วย และการทดลองก็ประสบผลสำเร็จพบว่า C. albicans สามารถเกิดการื้อยาแคนดิดินได้ เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบกับผลการทดลองนี้จะเห็นได้ว่าการกำหนดปัจจัยในการทดลองไปในลักษณะเดียวกัน เช่น จำนวนเซลล์ที่ใช้ในการทดลองได้มีการกำหนดไว้แน่นอน การทดลองของ Hebeke ใช้ C. albicans  $4.3 \times 10^4$  เซลล์ต่อมิลลิลิตร การทดลองนี้ใช้ T. vaginalis  $1 \times 10^4$  เซลล์ต่อมิลลิลิตร และเมื่อจะเปลี่ยนอาหารเลี้ยงเชื้อทุกครั้งต่างก็ได้มีการปรับจำนวนเซลล์ให้ได้ตามจำนวนดังกล่าวทุกครั้ง และระยะเวลาที่จะเปลี่ยนอาหารเลี้ยงเชื้อทุกครั้งก็ได้มีการกำหนดไว้แน่นอนเช่นเดียวกันคือใน C. albicans จะใช้ระยะเวลาที่มีการเจริญคงที่ (stationary phase) ทุกครั้ง และในการทดลองนี้จะเปลี่ยนอาหารเลี้ยงเชื้อทุก 48 ชั่วโมง เมื่อได้มีการดำเนินการทดลองในตัวเองเดียวกัน และการทำการทดลองของ Hebeke ประสบผลสำเร็จเป็นอย่างดี C. albicans สามารถเกิดการื้อยาขึ้นได้ ดังนั้นในการทดลองนี้โอกาสที่ T. vaginalis จะเกิดการ

คือยาขึ้นจริงก็ยอมเป็นไปได้อาจเป็นเพราะว่าการที่ได้กำหนดจำนวนเซลล์และระยะเวลาในการเปลี่ยนอาหารเลี้ยงเชื้อแน่นอนทุกครั้ง โอกาสที่ปรสิติจะได้สัมผัสกับยาอย่างสม่ำเสมอ ก็ยอมที่จะมีการปรับตัวให้ทนต่อสภาพที่มียาได้

การที่ผู้ป่วยด้วยทริโคโมนีเอซิสไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้นั้น ได้มีผู้ตั้งข้อสังเกตไว้มากมายส่วนใหญ่มักจะสรุปว่า การรักษาโรคที่คล้ายคลึงเป็นผลมาจากสภาพร่างกายของผู้ป่วยมากกว่าอย่างอื่น แต่ในการทดลองนี้ได้กระทำในหลอดทดลองได้ศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยต่างๆของร่างกายออกหมด จึงทำให้อาจกล่าวได้ว่า การที่ผู้ป่วยรับการรักษาแล้วไม่หายขาดจากโรคนั้น นอกจากจะมีสาเหตุอื่นๆแล้วยังอาจมีอีกสาเหตุหนึ่งคือ การที่ T. vaginalis เกิดการดื้อยาขึ้น

การศึกษาเกี่ยวกับการดื้อยาของ T. vaginalis จะคงมีการค้นคว้าต่อไปอีกโดยอาจจะยึดการทดลองนี้เป็นแนวทางในการศึกษา โดยแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆของการทดลองนี้ให้มีการดำเนินการทดลองที่ไม่ซับซ้อน เพื่อให้ได้ผลการทดลองที่แน่นอนและมีความมั่นใจยิ่งขึ้น แต่อย่างไรก็ตามผลการทดลองในครั้งนี้จะเป็นการชี้แนวโน้มของความเป็นไปได้ของการเกิดดื้อยาขึ้นใน T. vaginalis