หอสมุดกลาง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

สัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมเป็นสัตว์ในระดับสูงสุดของสายวิวัฒนาการ จัดอยู่ในคลาส Mammalia สัตว์พวกนี้มีการสร้างน้ำนมสำหรับเลี้ยงลูกอ่อน (Grzimek, 1972) ต่อมน้ำนมจะเจริญดีในกลุ่มที่เอมบริโอเจริญอยู่ภายในมดลูก พวกที่วิวัฒนาการสูงสุดจะมีสายรกทำหน้าที่ให้อาหาร มีช่วงเวลาเจริญเติบโตอยู่ภายในมดลูกนานกว่าพวกที่มีกระเป๋าหน้าท้องสำหรับเลี้ยงลูก (marsupials) และเมื่อคลอดออกมาแล้วโอกาสรอดชีวิตจะมีมากกว่าสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมกลุ่มอื่น ๆ (Mossman, 1937; Whilley et al., 1968; Austin and Short, 1976)

ในทางกายวิภาคศาสตร์ต่อมน้ำนมของกลุ่มพวกออกลูกเป็นไข่ (monotremes) จะมีลักษณะเป็นต่อมเดี่ยวคล้ายต่อมเหงื่อที่เปลี่ยนมาทำหน้าที่สร้างน้ำนม และยังไม่มีหัวนมสำหรับให้ลูกดูด (Bresslau, 1920) ต่อมที่มีโครงสร้างซับซ้อนจะพบในพวก marsupials และสัตว์ที่มีสายรก (placenta mammals) (Smith, 1969) ลักษณะของต่อมน้ำนมจะประกอบด้วยกลุ่มของ glandular tissue ที่รวมกันอยู่เป็นพู (lobe) และแขนงย่อย (lobules) จำนวนมาก แขนงย่อยที่เจริญเต็มที่จะประกอบด้วยกลุ่มของอัลวีโอลัส (alveolus) ที่ภายในประกอบด้วยกลุ่มเซลล์เอปิธิเลียมที่มีความหนาชั้นเดียวทำหน้าที่สร้างน้ำนม ที่รอบ ๆ ผนังของอัลวีโอลัสจะมีกลุ่มเซลล์กล้ามเนื้อ (myoepithelial cells) ที่สามารถบีบตัวขับน้ำนมออกมาได้ มีบทบาทสำคัญในการขับน้ำนมออกจากอัลวีโอลัสเข้าสู่ท่อนำน้ำนม (milk collecting ducts) และรวมกันเป็นท่อร่วมขนาดใหญ่ (lactiferus ducts) ก่อนที่จะไปเปิดออกที่หัวนม (teat, pap หรือ nipple) โครงสร้างพื้นฐานของต่อมน้ำนมจะคล้ายคลึงกันในสัตว์กลุ่มต่าง ๆ แต่จำนวน ขนาด รูปร่าง และตำแหน่งอาจแตกต่างกันได้มาก สัตว์ทุกชนิดจะมีต่อมน้ำนมเป็นจำนวนคู่ตามแนวทางด้านท้อง (Ventral) ตั้งแต่ 1 คู่ เช่นที่พบในคน ลิง หนูตะเภา และแพะ (Marshall, 1922; Marshall, 1952; Smith, 1969) และอาจมากถึง 9 คู่ในหมู (Hafez, 1974) ตำแหน่งอาจอยู่บริเวณทรวงอก เช่น คน ลิง ช้าง และค้างคาว หรือเป็นแถวคู่ตั้งแต่บริเวณทรวงอกถึงส่วนท้องในหมู แรท และกระต่าย หรือเฉพาะส่วนท้องในปลาวาฬ (Austin and Short, 1984)

น้ำนมเป็นสารอาหารที่จำเป็นสำหรับลูก ส่วนประกอบจะแตกต่างกันไปตามอายุของลูก ในช่วงสัปดาห์แรกหลังคลอดน้ำนมจะมีสีเหลืองใส มีลักษณะเหนียว เรียกว่าคอลอสตรัม (colostrum) เป็นน้ำนมที่มีไขมัน น้ำตาลแลคโตส วิตามินบีคอมแพลกซ์และวิตามินซีต่ำ แต่จะมีโปรตีน เกลือแร่บางชนิด เช่น โซเดียมและคลอไรด์ และวิตามินเอ ดี อี เค สูง (Macy and Kelly, 1961; Davidson et al., 1973) นอกจากนี้คอลอสตรัมยังมีอิมมิวโนโกลบิวลิน (IgG) ซึ่งเป็นสารให้ภูมิคุ้มกันแก่ทารก หลังจากนั้นจะเปลี่ยนสภาพเป็น mature milk ที่พบมีปริมาณโปรตีนต่ำลง แต่มีน้ำตาลแลคโตส และไขมันสูงขึ้น (Long, 1961; Patton and Jensen, 1976)

สัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมกลุ่มที่ออกลูกเป็นไข่ เช่น ตุ่นปากเป็ด (platypus) และตัวกินมด (echidna) เมื่อฟักออกจากไข่ลูกอ่อนมีขนาดเล็กมากไม่สามารถช่วยตัวเองได้ จะต้องเลียน้ำนมที่หลั่งออกมาจากต่อมน้ำนมบริเวณหน้าท้องแม่เป็นอาหารจึงจะรอดชีวิตได้ (Burrell, 1927; Holmes, 1939; Fleay, 1944) พวกจิงโจ้ลูกที่เกิดใหม่ (Joey) จะยังมีขนาดเล็กมาก มีเพียงขาคู่หน้าและยังช่วยตัวเองไม่ได้ ต้องอาศัยอยู่ในถุงหน้าท้อง (marsupium) ของแม่ การรอดชีวิตของลูกอ่อนจะขึ้นอยู่กับน้ำนมเท่านั้น (Kondo et al., 1972; Austin and Short, 1984) สัตว์กลุ่มที่มีสายรกบางชนิด เช่น หนูตะเภา มีช่วงเวลาตั้งครรภ์ 63 วันซึ่งนานกว่าสัตว์ที่มีฟันแทะอื่น ๆ ลูกแรกเกิดจะสามารถมองเห็นได้ มีอวัยวะทุกอย่างเหมือนสัตว์ที่โตเต็มวัยและอาจรอดชีวิตได้โดยไม่ต้องกินนมแม่หากได้รับอาหารอื่นที่เหมาะสมมาทดแทน (Marshall, 1952) อย่างไรก็ตามสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมส่วนใหญ่จะคลอดออกมาในระยะที่อวัยวะต่าง ๆ ไม่สามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพโดยเฉพาะขากรรไกรและฟัน การรอดชีวิตจึงขึ้นอยู่กับน้ำนมของแม่ซึ่งกินเวลาแตกต่างกันไปแล้วแต่ชนิดของสัตว์เช่น 21 วันในแรท (Melby and Altman, 1974) 20-25 วันในเมาซ์ (Gew and Mirskaia, 1930; Deanesly, 1930) 14-18 เดือนในลิงหางยาว (Napier and Napier, 1967) สำหรับในคน พฤติกรรมการเลี้ยงลูกจะมีอิทธิพลจากปัจจัยหลายอย่าง ทั้งทางเศรษฐกิจ สังคม และจิตวิทยา (Newton, 1961; Newton and Newton, 1967; 1972) จึงนิยมเลี้ยงลูกด้วยนมขวด (bottle feeding) ซึ่งมักจะเป็นนมวัวที่เพิ่มสารอาหารที่จำเป็นให้เหมาะสมกับทารก แต่พวกอิมมิวโนโกลบิวลินซึ่งมีความจำเพาะในสัตว์แต่ละสปีชีส์จึงไม่อาจทำหน้าที่ทดแทนนมมารดาได้ จึงปรากฏบ่อยครั้งว่าทารก

ที่กินนมขวดตั้งแต่เกิดจะเสียชีวิตเนื่องจากโรคติดเชื้อต่าง ๆ (Sakula, 1943; Barratt et al., 1961; Beauregard, 1971; Murray, 1971) ซึ่งในปัจจุบันมีการรณรงค์ให้ความรู้แก่มารดาถึงคุณค่าและความสำคัญของน้ำนมมารดาต่อทารกแรกเกิด เพื่อให้มารดาส่วนใหญ่กลับมาเลี้ยงลูกด้วยน้ำนมตัวเองเพิ่มขึ้น

การผลิตน้ำนมเลี้ยงลูก (lactation) ประกอบด้วยกระบวนการที่สำคัญคือ

1) การสร้างน้ำนม (milk secretion) น้ำนมสร้างมาจากเซลล์เอปิธิเลียมของอัลวีโอลัส และสะสมอยู่ในลูเมน (lumen) (Harris, 1955; 1958; Austin and Short, 1984) การเริ่มต้นสร้างน้ำนม (lactogenesis) จะถูกกระตุ้นด้วยฮอร์โมนจากต่อมใต้สมอง ในกระต่ายฮอร์โมนโปรแลกติน (PRL) โดยลำพังสามารถกระตุ้นให้เริ่มมีการสร้างน้ำนมจากอัลวีโอลัสที่อยู่ในสภาพพร้อมที่จะสร้างน้ำนม (McNeilly and Friesen, 1978) ในแรท, เมาซ์ ต้องการ PRL และอะดรีโนคอร์ติโคโทรฟิน (ACTH) ในขณะที่แกะต้องการทั้ง PRL, ACTH และโกรทฮอร์โมน (GH) (Cowie, 1969; Denamur, 1971; Reynold, 1971) ในการสร้างน้ำนมอย่างต่อเนื่อง (galactopoiesis) ฮอร์โมนที่ควบคุมอาจแตกต่างในสัตว์กลุ่มต่าง ๆ สัตว์พวกเคี้ยวเอื้อง พบว่า PRL, GH, ACTH และไทรโรโทรฟิน (TSH) ร่วมกันทำหน้าที่เพิ่มปริมาณและคุณภาพของน้ำนม และ PRL โดยลำพังจะไม่สามารถกระตุ้นให้มีการสร้างน้ำนมอย่างต่อเนื่องได้ (Cowie, 1969; Hart et al., 1978) ในกลุ่มสัตว์ฟันแทะ T_3 และ T_4 มีส่วนร่วมกับ PRL ในการกระตุ้นการสร้าง α - lactalbumin (whey protein) (Vonderhaar, 1977; Houdebine et al., 1978).

2) การขับน้ำนม (milk removal) น้ำนมจะถูกขับออกจากต่อมน้ำนมในระหว่างที่ลูกดูดนม (suckling) การดูดนมจะเกิด neuroendocrine reflex ทำให้ไฮโปธาลามัสส่วน paraventricular nucleus (PVN) และ supraoptic nucleus (PON) หลั่งฮอร์โมนออกซิทอซิน (oxytocin) จากต่อมใต้สมองส่วนหลังไปมีผลกระตุ้นเซลล์กล้ามเนื้อรอบ ๆ อัลวีโอไลของต่อมน้ำนมให้บีบตัวขับน้ำนมออกมาภายในเวลาอันรวดเร็ว กระบวนการนี้เรียกว่า milk ejection reflex (MER) (Aragona and Friesen, 1979; William, 1981) MER อาจถูกกระตุ้นให้เกิดได้โดยปัจจัยอื่น เช่น การกระตุ้นบริเวณช่องคลอดหรือปากมดลูก หรือการเห็น หรือการได้ยินทารกร้องไห้ (Neville and Neifert, 1983) แต่จะถูกห้ามด้วย

ความเครียด (stress) หลายชนิด ไม่ว่าโดยทางกายภาพ (physical) หรือทางจิตวิทยา (psychology) เช่น ความกลัว หรือความอาย (Newton and Newton, 1948; 1967; Newton, 1961; Lincoln et al., 1977; Clarke et al., 1979)

รีเฟลกซ์ที่สำคัญอีกประการหนึ่งของการดูดนมก็คือไปมีผลที่ศูนย์ในไฮโปธาลามัสส่วนหน้าบริเวณ arcuate nucleus ไปห้าม Tubero-Infundibular Dopaminergic Neurons (TIDA neurons) ไม่ให้หลั่งโดปามีน (dopamine) ซึ่งโดปามีนมีสมบัติเป็น prolactin inhibiting factor (PIF) ที่สำคัญ จึงทำให้เซลล์แลกโตรโทรปจากต่อมใต้สมองหลั่ง PRL เพิ่มขึ้น (Amenomori et al., 1970; Blake and Sawyer, 1972; Voogt and Meites, 1973; Noel et al., 1974; Aso and Williams, 1985)

ในการควบคุมการหลั่ง PRL จากต่อมใต้สมองนั้น มีรายงานว่าไทโรโทรฟินรีลิสซิงฮอร์โมน (TRH) จากไฮโปธาลามัสมีคุณสมบัติกระตุ้นการหลั่ง PRL อย่างเฉียบพลัน นอกเหนือจากการกระตุ้นการหลั่งของ TSH (Bowers et al., 1971; Tashjian et al., 1971; Jacobs et al., 1971; 1973; Quadri et al., 1979) แต่การดูดนมไม่พบมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับ TSH ในคน (Tyson et al., 1972; Gautvik et al., 1973; Jacobs and Wright, 1978) และการเปลี่ยนแปลงในระหว่างตั้งครรภ์ปกติมิได้ปรากฏให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างระดับฮอร์โมน PRL และ TSH อย่างไรก็ตามในภาวะที่ชักนำให้เกิดไฮโป-ไทรอยด์ขั้นรุนแรง (severe hypothyroidism) นั้น จะส่งผลให้ทั้งระดับ PRL และ TSH ในซีรัมของลิงหางยาวเพิ่มสูงขึ้นกว่าภาวะปกติอย่างมีนัยสำคัญ (Suwanprasert, 1991)

ปัจจุบันมีการประยุกต์สารที่มีสมบัติเป็นอะโกนิสต์ (agonist) ของโดปามีนกลุ่มของ ergot alkaloid เพื่อไปลดระดับ PRL และห้ามการผลิตน้ำนม เช่น โบรโมคริปติน ซึ่งมีประสิทธิภาพในการลดระดับของ PRL ในซีรัม และห้ามการผลิตน้ำนมทั้งในสัตว์ทดลอง (Karg et al., 1972; Hart, 1973, Brooks and Welsh, 1974; Schallenberger and Knobil, 1980) และคน (Weinstein et al., 1976; Rollan and Schellekens, 1978; Kinch et al., 1980) แต่ยังไม่มีการศึกษาโดยตรงใน non-human primate ว่า PRL มีความสำคัญต่อ galactopoiesis มากน้อยเพียงไร แต่จากรายงานการศึกษาระดับ PRL ของลิงหางยาวขณะให้นมลูกในธรรมชาติพบว่า PRL มีระดับไม่แตกต่าง

ไปจากลิงเพศเมียที่ไม่ตั้งครรภ์ และเลี้ยงลูกในรอบประจำเดือนปกติ (Varavudhi, Suwanprasert and Settheetham, 1992) Williams และ Hodgen (1980) ได้ศึกษารูปแบบการหลั่งของ PRL ตลอด 24 ชั่วโมงในลิงวอกที่ตั้งครรภ์แก่ พบว่าในช่วงเวลาดังกล่าวระดับ PRL ในซีรั่มเพิ่มสูง และไม่ปรากฏมี diurnal rhythm แต่ภายหลังคลอดเพียง 1 สัปดาห์จะกลับมามี diurnal rhythm ได้อีก โดย PRL จะมีระดับสูงสุดที่เวลา 20.00 น. และต่ำสุดที่เวลา 08.00 น.

การศึกษาครั้งนี้ได้ติดตามการเปลี่ยนแปลงของระดับ PRL ในซีรัมลิงหางยาวขณะเลี้ยงลูกอ่อนทั้งในช่วงเวลากลางวันและกลางคืน พร้อม ๆ กับการเปลี่ยนแปลงของระดับ TSH T_4 (total และ free form) และ T_3 ว่าจะเป็นไปในทิศทางใด และสอดคล้องกับการเปลี่ยนแปลงของ PRL หรือไม่ ยิ่งไปกว่านั้นได้ใช้อะโกนิสต์ของโดปามีนชนิดโบรโมคริปตีนเป็นเครื่องมือในการควบคุมการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน PRL ในช่วงเวลาของ galactopoiesis ว่าจะกระทบต่อการสร้างน้ำนม ตลอดจนการเติบโตของลูกเพียงไรหรือไม่ อันจะเป็นข้อมูลพื้นฐานที่จะนำไปสู่ความเข้าใจถึงความสำคัญของฮอร์โมน PRL และไทรอยด์ฮอร์โมนที่มีต่อการควบคุมการผลิตน้ำนมใน non-human primate พวกลิงหางยาวขณะเลี้ยงลูกได้ดียิ่งขึ้น

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย