

รูปแบบการหลังโปรงแลคติน
และไทรอยด์ฮอร์โมนในลิงแสม (*Macaca fascicularis*)
เพศเมียสูงอายุที่ได้รับมอร์ฟีนอย่างต่อเนื่อง

นางสาวนุชจรินทร์ แก้วกล้า



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
วิทยานพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรของปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาชีววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2539

ISBN 974-634-863-9

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**RESPONSE PATTERNS FOR THE RELEASE OF PROLACTIN AND THYROID
HORMONES IN AGED FEMALE *Macaca fascicularis* CONTINUOUSLY TREATED
WITH MORPHINE**

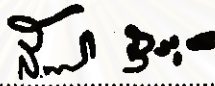
MISS NUTCHARIN KLEAWKLA

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
of the Degree of Master of Science
Department of Biology
Graduate School
Chulalongkorn University
1996
ISBN 974-634-863-9**

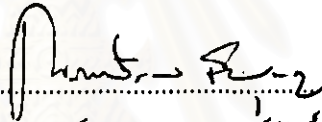
หัวข้อวิทยานิพนธ์ รูปแบบการหลังโปรแลคติน และไทรอยด์ฮอร์โมนในลิงแสม (*Macaca fascicularis*)
เพศเมียสูงอายุที่ได้รับมอร์ฟีนอย่างต่อเนื่อง
โดย นางสาวนุชจรินทร์ แก้วกล้า
ภาควิชา ชีววิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์ ดร.ม.ร.ว.พุมพิพงค์ วรภูมิ
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์ ดร.วิทยา ยศยิ่งยวด

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการ
ศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

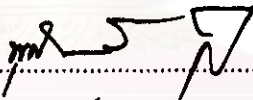


.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.สันติ ฤงสูรธรรม)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. น.สพ.ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร)



.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(ศาสตราจารย์ ดร.ม.ร.ว.พุมพิพงค์ วรภูมิ)



.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์ ดร.วิทยา ยศยิ่งยวด)



.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.นิคม ชัยศิริ)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

นุชจรินทร์ แก้วกล้า : รูปแบบการหลั่งโปรแลคติน และ ไทรอยด์ฮอร์โมนในลิงแสม (*Macaca fascicularis*) เพศเมียสูงอายุที่ได้รับมอร์ฟีนอย่างต่อเนื่อง (RESPONSE PATTERNS FOR THE RELEASE OF PROLACTIN AND THYROID HORMONES IN AGED FEMALE *Macaca fascicularis* CONTINUOUSLY TREATED WITH MORPHINE) อาจารย์ที่ปรึกษา : ศ. ดร. น.ร.ว. พุฒิพงศ์ วรวิทย์, อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : รศ. ดร. วิทยา ขยงยวด. 70 หน้า. ISBN 974-634-863-9

วัตถุประสงค์ในการศึกษา คือ 1) ศึกษาการปรับความสามารถในการหลั่งฮอร์โมน PRL, T₄, T₃ ในรูปแบบการตอบสนองแบบเฉียบพลันในลิงแสมเพศเมียสูงอายุทั้งหมดประจำเดือนที่ได้รับมอร์ฟีนอย่างต่อเนื่อง 2) เพื่อติดตามการคืนกลับสภาพเดิมของการหลั่งฮอร์โมน PRL, T₄ และ T₃ ภายหลังกุศโลบายให้มอร์ฟีน และอาการแทรกซ้อนที่ปรากฏ เปรียบเทียบกับช่วงก่อนให้และระหว่างให้

ลิงที่ได้รับมอร์ฟีน 3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน อย่างต่อเนื่องจะตอบสนองโดยการหลั่งฮอร์โมน PRL ปริมาณสูง ในช่วง 20-180 นาที โดยมีปริมาณสูงสุดในนาทีที่ 60 (1643.2 mIU/L) และมีแนวโน้มการพัฒนาการตอบสนองไปสู่ภาวะคือยาโดยการหลั่งฮอร์โมน PRL น้อยลงเมื่อระยะเวลาของการฉีดมอร์ฟีนนานขึ้นตามลำดับ (ต่ำสุด 486.7 mIU/L ในวันที่ 63)

การหยุดให้มอร์ฟีนเป็นเวลานาน 44 วัน ทำให้ลิงคืนสภาพจากการคือยา โดยกลับมีการหลั่ง PRL ระดับใกล้เคียงกับการทดลองครั้งแรกก่อนเกิดสภาพคือยา หลังจากนั้นจะกลับมาพัฒนาการตอบสนองสู่ภาวะคือยาในลักษณะเดียวกันกับการให้มอร์ฟีนในช่วงแรก เมื่อได้รับมอร์ฟีนอีกครั้งหนึ่ง (1784.9 mIU/L ในวันที่ 1 และ 423.7 mIU/L ในวันที่ 63)

ระดับ T₄ และ T₃ เปลี่ยนแปลงน้อยมากในระยะก่อนให้มอร์ฟีน และระยะให้มอร์ฟีน แต่ระยะหลังให้ยา ระดับฮอร์โมนทั้ง T₄ และ T₃ มีแนวโน้มลดลงต่ำกว่าทั้งในระยะก่อนให้มอร์ฟีน และระหว่างให้มอร์ฟีนเล็กน้อย

จากการศึกษาสรุปได้ว่า ลิงแสมเพศเมียสูงอายุทุกตัวที่ศึกษา สามารถตอบสนองต่อการกระตุ้นของมอร์ฟีน โดยการหลั่ง PRL ได้ช้ากว่าในลิงเพศผู้วัยรุ่นและวัยเจริญพันธุ์ที่เคยมีการศึกษามาก่อนในหน่วยวิจัยไพรเมท มอร์ฟีนไม่มีผลกระทบต่อการรักษา ระดับฮอร์โมน T₄ และ T₃ ในซีรัมได้ ในช่วง 300 นาทีที่ติดตามศึกษา การถอนยาทำได้ทั้งระดับ T₄ และ T₃ ในซีรัมลดต่ำลงเล็กน้อยแต่ชัดเจนในระยะยาว ลิงที่แสดงอาการเครียดจะหลั่งฮอร์โมน PRL ออกมาได้สูงกว่าสิ่งอื่นๆ อาการน้ำนมไหลที่เกิดขึ้นเอง เป็นกระบวนการที่อาจไม่มีส่วนสัมพันธ์กับการเพิ่มระดับ PRL ในซีรัม

ภาควิชาชีววิทยา.....
สาขาวิชาสัตววิทยา.....
ปีการศึกษา 2539

ลายมือชื่อนิสิต นุชจรินทร์ - แก้วกล้า
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม Sun

** C527025 : MAJOR ZOOLOGY

KEY WORD:

MORPHINE / MENOPAUSAL FEMALE MONKEY / PROLACTIN / THYROID HORMONE

NUTCHARIN KLEAWKLA : RESPONSE PATTERNS FOR THE RELEASE OF PROLACTIN

AND THYROID HORMONES IN AGED FEMALE *Macaca fascicularis* CONTINUOUSLY

TREATED WITH MORPHINE. THESIS ADVISOR : PROF. M.R. PUTTIPONGSE VARAVUDHL

ph.D., THESIS CO. ADVISOR : ASSO. PROF. VITTAYA YODYINGYUAD, Ph.D. 70 pp. ISBN

974-634-863-9

The objectives of this study were 1) to investigate the adjusting ability for the release of PRL, T₄ and T₃ as acute response patterns in aged menopausal female monkeys that were continuously treated with morphine, and 2) to investigate the recovery of PRL, T₄ and T₃ releasing patterns after morphine withdrawal and side effects of morphine compare to before and during treatment periods.

Aged female monkeys receiving morphine at daily dose of 3.0 mg/kg responded by releasing high PRL levels during 20-180 min after morphine administration and showed the highest peak (1643.2 mIU/L) at 60 min. They tended to develop drug tolerance by releasing lower PRL levels as morphine administration time was prolong (the lowest value was 486.7 mIU/L on days 63).

Morphine withdrawal for 44 days was sufficient for the recovery and the release of PRL return to a comparable level found in the first phase. They tended to develop similar drug tolerance again when morphine administration was repeated (1784.9 mIU/L on day 1 and 486.9 mIU/L on day 63)

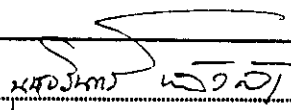
There were no significant differences in serum T₄ and T₃ levels between treated and normal values. Nevertheless, T₄ and T₃ levels of post-treatment were slightly lower than both pre-treatment and treatment periods.

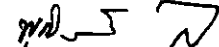
These results suggested that all aged menopausal monkeys studied responded to morphine administration by the release of PRL slower than adult and pubertal male monkeys ever studied in this Primate Research Unit. Morphine has no effect on serum T₄ and T₃ equilibrium during 300 min after treatment. Morphine withdrawal has some effects in lowering T₄ and T₃ levels in long term. Monkeys with stress symptom released higher PRL levels than others. Finally, spontaneous galactorrhea may be a process unrelated to PRL increase in the serum.


ภาควิชา.....ชีววิทยา.....

สาขาวิชา.....สัตววิทยา.....

ปีการศึกษา.....2539.....

ลายมือชื่อนิสิต..........

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..........

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..........



กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงต่อ ศาสตราจารย์ ดร.ม.ร.ว.พูนพิงค์ วรรณิและรองศาสตราจารย์ ดร. วิทยา ยศยิ่งยวด อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำทางด้านวิชาการตลอดจนแก้ไขวิทยานิพนธ์สำเร็จด้วยดี ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.นสพ.ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตรที่ได้กรุณาเป็นประธานกรรมการการสอบวิทยานิพนธ์ รองศาสตราจารย์ ดร.นิคม ชัยศิริที่ได้เป็นกรรมการการสอบวิทยานิพนธ์

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ยุพา อ่อนห้วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.กำธร ชีรคุปต์ ที่ได้กรุณาแนะนำแนวทางและวิธีการในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ และขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่านซึ่งช่วยประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ มอบความรักใคร่ห่วงใยด้วยดีเสมอมา

ขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัย ฝ่ายวิจัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย หน่วยวิจัยไพรมท และภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ทุนในการวิจัยครั้งนี้ รวมทั้งศูนย์วิจัยยาเสพติด สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ภาควิชาสถิติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความช่วยเหลือในการศึกษาครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ ดร.สุจินดา มาลัยวิจิตรนนท์ ตลอดจนผู้เกี่ยวข้องทุกท่าน ณ ห้องปฏิบัติการไพรมท ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือในงานวิจัย

ขอขอบคุณ คุณเนพตล กิตนะ ที่ได้ให้ความช่วยเหลือและให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณ พี่ๆ เพื่อนๆ และน้องๆ ภาควิชาชีววิทยาทุกท่าน ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือเท่าที่สามารถทำได้ และมอบความรักความห่วงใย คอยให้กำลังใจด้วยดีตลอดมา

ขอขอบคุณเล็งทตลอดสูงอายุทั้งหกตัวของหน่วยวิจัยไพรมทที่ทำให้งานวิจัยครั้งนี้มีขึ้นและจบลงได้ด้วยดี ท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา พร้อมทั้งขอบคุณน้องๆ เป็นอย่างสูง ที่ช่วย อุดหนุนทางด้านทุนทรัพย์ เป็นแรงบันดาลใจ เป็นกำลังใจในการเล่าเรียนศึกษาและความมานะอดทนแก่ผู้วิจัยด้วยดีเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ข
กิตติกรรมประกาศ.....	ค
สารบัญตาราง.....	จ
สารบัญรูป.....	ช
คำอธิบายคำย่อ.....	ฉ

บทที่

1 บทนำและสืบสวนเอกสาร.....	1
วัตถุประสงค์ของการทดลอง.....	8
2 สัตว์ทดลอง สารเคมี อุปกรณ์ และการทดลอง	9
สัตว์ทดลอง.....	9
อุปกรณ์.....	10
สารเคมี.....	11
วิธีดำเนินการทดลอง.....	11
การประเมินผลวิธีการที่ใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณเซอร์โมน.....	17
3 ผลการทดลอง.....	22
4 วิจารณ์ผลการทดลองและสรุป.....	54
รายการอ้างอิง.....	62
ประวัติผู้เขียน.....	78

สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง

2.1 ประวัติโดยสังเขปของสิ่งทงยาวเพคเมียวัยหลังหมดประจำเดือน..... 10

2.2 วันของการเจาะเลือดและช่วงเวลาในการเจาะเลือดแต่ละครั้งเพื่อเก็บซีรัม
ในระยะก่อนให้มอร์ฟิน..... 12

2.3 วันและช่วงเวลาในการเจาะเลือดแต่ละครั้งเมื่อเก็บซีรัมในระยะให้มอร์ฟิน..... 13

2.4 วันและช่วงเวลาในการเจาะเลือดแต่ละครั้งเพื่อเก็บซีรัมในระยะหลัง..... 13
หยุดให้มอร์ฟิน

2.5 วิธีทำเครื่องหมายข้างหลอดทดลองของการวิเคราะห์ Total T_4 และ T_3 14

2.6 วิธีการทำเครื่องหมายข้างหลอดทดลองในการวิเคราะห์ปริมาณฮอร์โมนโปรแลคติน..... 16

2.7 ความจำเพาะของแอนติบอดี T_4 ที่ศึกษา และนำสารอื่นมาทดสอบ..... 18

2.8 ความจำเพาะของแอนติบอดี T_3 ที่ศึกษาและสารอื่นที่นำมาทดสอบ..... 18

2.9 ปริมาณสารต่าง ๆ ที่มากเกินไปที่ใช้ในการทดสอบความจำเพาะเจาะจง 18
ของแอนติบอดีของ ฮอร์โมนโปรแลคติน

2.10 ความแม่นยำของการตรวจวัดปริมาณ T_4 ในการตรวจวัดครั้งเดียวกัน..... 19
และการตรวจวัดแต่ละครั้ง

2.11 ความแม่นยำของการตรวจวัดปริมาณ T_3 ในการตรวจวัดครั้งเดียวกัน 19
และการตรวจวัดแต่ละครั้ง

2.12 ความแม่นยำของการตรวจวัดปริมาณ PRL ในการตรวจวัดครั้งเดียวกัน..... 19
และการตรวจวัดแต่ละครั้ง

2.13 ความไวของการตรวจวัด PRL T_3 และ T_4 20

2.14 % recovery ในการตรวจวัดปริมาณ T_3 20

2.15 % recovery ในการตรวจวัดปริมาณ T_4 21

2.16 % recovery ในการตรวจวัดปริมาณ PRL..... 21

สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง

3.1	การเปลี่ยนแปลงระดับ PRL ในช่วง 300 นาที หลังฉีดมอร์ฟิน ขนาด 3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในลิงเพศเมีย.....	24
3.2	ผลรวมการเปลี่ยนแปลงระดับ โพรแลคติน ในช่วง 300 นาที หลังฉีด ฮอร์โมนไฮโดรคโลไรด์ของลิงเพศเมียสูงอายุ 6 ตัว เปรียบเทียบ กับระยะก่อนและหลังให้มอร์ฟิน.....	26
3.3	ผลรวมการเปลี่ยนแปลง PRL ในช่วง 300 นาที หลังฉีด มอร์ฟินซัลเฟตของลิงเพศเมียอายุ 5 ปี เปรียบเทียบกับระยะก่อน และหลังให้มอร์ฟิน.....	26
3.4	การเปลี่ยนแปลงระดับ T_4 และ T_3 ในช่วง 300 นาที หลังฉีดมอร์ฟิน ในลิงเพศเมียสูงอายุ.....	26
3.5	ผลรวมการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน T_4 ในช่วงเวลา 300 นาที หลังฉีดมอร์ฟินไฮโดรคโลไรด์ในลิงทดลอง 3 ตัว.....	27
3.6	ผลรวมการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมน T_4 ในช่วง 300 นาที หลังฉีด มอร์ฟินซัลเฟตในลิงทดลอง 5 ตัว.....	28
3.7	การเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมน T_3 ในช่วง 300 นาที หลังฉีด มอร์ฟินซัลเฟต ในลิงทดลอง 5 ตัว เปรียบเทียบกับลิงที่ฉีดไฮเดียมคโลไรด์ก่อนและหลังให้ มอร์ฟิน.....	29
3.8	ผลรวมการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมน T_3 ในช่วง 300 นาที หลังฉีด มอร์ฟินซัลเฟต ในลิงทดลอง 5 ตัว เปรียบเทียบกับลิงที่ฉีดไฮเดียมคโลไรด์ ก่อนและหลังให้มอร์ฟิน.....	30

สารบัญรูป

รูปที่

หน้า

3.14 การเปลี่ยนแปลงการตอบสนองต่อมอร์ฟีนขนาด 3.0 มอซิลลิกรัม/กิโลกรัม โดยการหลัง ฮอร์โมนโปรแลคติน ที่จุดเวลา 60 นาที ภายหลังได้รับยาของลิงแสมเพศเมียสูงอายุ.....	44
3.15 การเปลี่ยนแปลงปริมาณฮอร์โมน T4 ในระยะการให้มอร์ฟีน ของลิงหมายเลข 9.....	45
3.16 การเปลี่ยนแปลงปริมาณฮอร์โมน T4 ในระยะการให้มอร์ฟีนของลิงหมายเลข 27.....	46
3.17 การเปลี่ยนแปลงปริมาณฮอร์โมน T4 ในระยะการให้มอร์ฟีนของลิงหมายเลข 67.....	46
3.18 การเปลี่ยนแปลงปริมาณฮอร์โมน T4 ของลิงหมายเลข 3.....	47
3.19 การเปลี่ยนแปลงปริมาณฮอร์โมน T4 ของลิงหมายเลข 9.....	47
3.20 การเปลี่ยนแปลงปริมาณฮอร์โมน T4 ของลิงหมายเลข 11.....	48
3.21 การเปลี่ยนแปลงปริมาณฮอร์โมน T4 ของลิงหมายเลข 27.....	48
3.22 การเปลี่ยนแปลงปริมาณฮอร์โมน T4 ของลิงหมายเลข 67.....	49
3.23 การเปลี่ยนแปลงปริมาณฮอร์โมน T3 ของลิงหมายเลข 3.....	50
3.24 การเปลี่ยนแปลงปริมาณฮอร์โมน T3 ของลิงหมายเลข 9.....	50
3.25 การเปลี่ยนแปลงปริมาณฮอร์โมน T3 ของลิงหมายเลข 11.....	51
3.26 การเปลี่ยนแปลงปริมาณฮอร์โมน T3 ของลิงหมายเลข 27.....	51
3.27 การเปลี่ยนแปลงปริมาณฮอร์โมน T3 ของลิงหมายเลข 67.....	52
3.28 การเปลี่ยนแปลงปริมาณฮอร์โมน T4 ของลิงทั้งหมดครั้งที่ 1.....	53
3.29 การเปลี่ยนแปลงปริมาณฮอร์โมน T4 ของลิงทั้งหมดครั้งที่ 2.....	53
3.30 การเปลี่ยนแปลงปริมาณฮอร์โมน T3 ของลิงทั้งหมด.....	54

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำย่อ	คำย่อ
ACTH	adrenocorticotrophic hormone
D	day
mIU/L	milli international unit per litre
µg/dL	microgram per decilitre
ng/dL	nanogram per decilitre
PRL	prolactin
TRH	thyrotropin-releasing hormone
TSH	thyroid stimulating hormone
T4	thyroxin
T3	triiodothyronin
t	treatment
Pre	pre-treatment
P	post-treatment
RIA	radioimmuno assay

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย