หอสมุดกลาง
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง

1. ช่วงเวลาที่เหมาะสมในการกระตุ้นการเกิดเดซิดูอะไลเซชั่นโดยวิธีทำ trauma

จากตารางที่ 1 พบว่ากลุ่มสัตว์ทดลองที่ทำ trauma มดลูกข้างซ้ายในช่วงเวลากระตุ้น 9.00, 12.00 และ 15.00 น. ของวัน L_3 และ L_4 ของแฮมสเตอร์ทองเทียมสามารถตอบสนองโดยเกิดเดซิดูอะไลเซชั่นได้ทุกกลุ่มการทดลอง โดยที่ช่วง 9.00, 12.00 และ 15.00 น. L_3 เป็นช่วงที่มีการตอบสนองสูงสุด คือวัด DCR ได้ 100% เกรดของการตอบสนองเป็นไปอย่างสมบูรณ์เต็มที่วัด DIS ตาม Shelesnyak และ Kraicer (1961) ได้ + 4 ในมดลูกข้างซ้าย เมื่อวัดน้ำหนักมดลูกและน้ำหนักเอ็นโดมิเทรียมข้างที่ทำ trauma พบว่ามีค่าสูงมากและแตกต่างทางสถิติ ($P < .01$) เมื่อเทียบกับมดลูกข้างขวา (ควบคุม) แสดงว่าการตอบสนองต่อการทำ trauma มดลูกแฮมสเตอร์จะสูงสุดเรียกว่าหนูแรทประมาณ 17 ถึง 23 ชั่วโมง และสอดคล้องกับรายงานของ Orsini (1963 a) ที่พบว่าแฮมสเตอร์จะเกิดการฝังตัวของบลาสโตซิสก่อนหนูแรทประมาณหนึ่งวัน

ในกลุ่มสัตว์ทดลองที่ทำ trauma พร้อมกับตัดรังไข่และให้โปรเจสเตอโรน 4 มิลลิกรัมต่อวันในช่วงเวลากระตุ้น 9.00, 12.00 และ 15.00 น. ในวัน L_3 พบว่าสัตว์ทดลองยังคงตอบสนองต่อการเกิดเดซิดูอะไลเซชั่นได้ปกติ เกรด DIS = + 4 (แผ่นภาพที่ 1 รูปที่ 1.1) แสดงให้เห็นว่าแม้โปรเจสเตอโรนเพียงอย่างเดียวก็สามารถชักนำการเกิดเดซิดูอะไลเซชั่นได้ และจากการที่ Prasad, Orsini และ Meyer (1960); Harper, Dowd และ Elliott (1969) พบว่าสามารถทำให้บลาสโตซิสแฮมสเตอร์ที่ตัดรังไข่และให้โปรเจสเตอโรน 2 ถึง 4 มิลลิกรัมต่อวันฝังตัวได้ จึงเป็นข้อยืนยันได้ว่าฮอร์โมนอีสโตรเจนไม่จำเป็นสำหรับการฝังตัวของบลาสโตซีสของแฮมสเตอร์

เมื่อพิจารณาน้ำหนักมดลูกและน้ำหนักเอ็นโคมิเทรียมที่วัดได้จากมดลูกข้างที่เกิดเดซิดูอะไลเซชั่นในสัตว์ตัดรังไข่และทำ trauma ช่วงเวลา 9.00, 12.00 และ 15.00 น. ของวัน L_3 พบว่ามีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < .01$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทำ trauma โดยไม่ตัดรังไข่ในช่วงเวลาเดียวกัน อาจเป็นไปได้ว่าฮอร์โมนจากรังไข่นอกเหนือจากโปรเจสเตอโรนไปมีผลต่อการเจริญของเดซิดูอัลเซล โดยเฉพาะฮอร์โมนอีสโตรเจนก็มีหลักฐานว่าเป็นฮอร์โมนสำคัญที่ทำหน้าที่ร่วมกับโปรเจสเตอโรนในการกระตุ้นการเจริญของเอ็นโคมิเทรียมได้ดีที่สุด (Greep, Chester Jones, 1950; Pavlik และ Katzeuellenbogen, 1978) โดยกระตุ้นการสังเคราะห์โปรตีนและเพิ่มน้ำหนักมดลูก (De Feo, 1963 a, b; Segal และ Scher., 1967; Tic, Marcus และ Shelesnyak, 1967; Haris, Jack และ Gorsk, 1978)

2. <u>ไพราไซอะซีนและ $PGF_{2\alpha}$ กับการชักนำการเกิดเดซิดูอะไลเซชั่น</u>

ในตารางที่ 2 พบว่าไพราไซอะซีนชักนำให้เกิดเดซิดูอะไลเซชั่นได้เมื่อฉีดเข้าทางช่องท้องด้วยปริมาณ 20 มิลลิกรัมในช่วงเวลา 9.00, 15.00 น. ของ L_3 และ 9.00 น. ของ L_4 แต่ค่าน้ำหนักเอ็นโคมิเทรียมทั้งสองข้างที่เกิดเดซิดูอะไลเซชั่นจะสูงในช่วงเวลากระตุ้น 9.00 และ 15.00 น. ในวัน L_3 อย่างแตกต่างทางสถิติ ($P < .01$) เมื่อเทียบกับกลุ่ม 2 ก. ที่ฉีดน้ำกลั่น (vehicle) แสดงว่าช่วงการตอบสนองต่อการเกิดเดซิดูอะไลเซชั่น โดยฉีดไพราไซอะซีนแบบซิสเต็มมิคนั้นจะอยู่ในช่วงเวลาเดียวกันกับการกระตุ้นแบบ trauma ซึ่งแตกต่างกับที่ Shelesnyak และ Kraicer (1961) พบว่าช่วงตอบสนองต่อสารไพราไซอะซีนในหนูแรทจะจำกัดอยู่ในวัน 10.00 น. L_4 ทั้ง ๆ ที่เวลาก่อนและหลังจากนี้จะสามารถตอบสนองต่อการทำ trauma ได้

Orsini (1963 a) ไม่ประสบความสำเร็จในการกระตุ้น DCR โดยการฉีดไพราไซอะซีนเข้าทางช่องท้องในแฮมสเตอร์ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษานี้ อาจจะเป็นไปได้ว่า Orsini ไม่ได้พิจารณาช่วงเวลาการตอบสนองสูงสุดต่อตัวกระตุ้น และฉีดเข้าในเวลาเดียวกันกับที่ Shelesnyak และ Kraicer (1961) พบในหนูแรทว่ามีช่วงตอบสนองสูงสุดก่อน 10.00 น. ของวัน L_4 ซึ่งนานกว่าที่ควรจะเป็นในแฮมสเตอร์ไปไม่น้อยกว่า 20 ถึง 24 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามการที่น้ำหนักมดลูกและน้ำหนักเอ็นโดมิเทรียมที่ได้จากการตอบสนองโดยไพราไซอะซีนให้ผลต่ำกว่ากลุ่มที่ตอบสนองโดยการทำ trauma อาจเนื่องจากการทำ trauma มีผลทำให้เกิดบาดแผลโดยตรงที่เนื้อเยื่อเอ็นโดมิเทรียม และมีการหลั่งฮีสตามีน พรอสตาแกลนดิน และสารอื่น ๆ อีกมากชนิด สารเหล่านี้อาจมีส่วนสำคัญในการกระตุ้นและเปลี่ยนแปลงสโตรมาลเซล ภายในเอ็นโดมิเทรียมให้กลายเป็นเดซิดูอัล เซล ได้ ส่วนไพราไซอะซีนนั้นเท่าที่ทราบฤทธิ์ของมันคือไปมีผลทำให้เนื้อเยื่อต่าง ๆ รวมทั้งมดลูกหลั่งฮีสตามีนออกมา (Shelesnyak 1957; Shelesnyak และ Kraicer, 1961; Marcus, Kraicerและ Shelsnyak, 1963) แม้ฮีสตามีนจะมีคุณสมบัติทำให้หลอดเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะต่าง ๆ ขยายตัว (Goodman และ Gilman, 1975) แต่การเพิ่มปริมาณฮีสตามีนที่เนื้อเยื่อเอ็นโดมิเทรียมมดลูกแต่เพียงลำพังในสัตว์ที่ไม่ต้องการอีสโตรเจนในการกระตุ้นการฝังตัวของบลาสโตซิสอาจไม่เพียงพอที่จะมีผลในการกระตุ้นเดซิดูอัล เซล ที่เกิดขึ้นให้สร้าง DNA และโปรตีนได้อย่างมีประสิทธิภาพเหมือนกับเมื่อถูกกระตุ้นด้วยการปรากฏของบลาสโตซิสภายในมดลูกหรือการทำให้เกิดบาดแผลภายในเอ็นโดมิเทรียมโดยตรง

เป็นที่น่าสังเกตว่าในสัตว์ที่เกิด DCR โดยใช้ไพราไซอะซีนเป็นตัวกระตุ้นนั้นค่าน้ำหนักมดลูกทั้ง 2 ข้างจะไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มสัตว์ทดลองที่ให้เฉพาะ vehicle ทั้ง ๆ ที่เห็นความแตกต่างอย่างชัดเจนในค่าน้ำหนักเอ็นโดมิเทรียม Shelesnyak, Kraicer และ Zeilmaker (1963); Spaziani และ Szego (1958, 1959); Szego (1965); Szego และ Lawson (1964)

กล่าวสนับสนุนว่าปฏิกริยาเริ่มแรกของอีสโตรเจนในมดลูก ทำให้เกิดการหลั่งฮีสตามีนอย่างเพียงพอ และไปมีผลเพิ่มน้ำหนักโปรตีน, น้ำหนักมดลูก จึงอาจเป็นไปได้ว่าการไม่ปรากฏ Estrogen surge ของแฮมสเตอร์จะทำให้การเพิ่มน้ำหนักมดลูกไม่ปรากฏเด่นชัด และอีกประการหนึ่งอาจจะเกิดจากสารไพราไซอะซีนเอง ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นทั้งอีสตามีนรีลีสเสอร์และเป็นแอนติฮีสตามีนในตัวเองพร้อมกัน

ผลจากตารางที่ 2 จะเห็นว่า $PGF_{2\alpha}$ 50 ไมโครกรัมเมื่อฉีดเข้าช่องท้องในวัน L_3 12.00 น. ไม่สามารถชักนำการเกิดเดซิดูอะไลเซชั่นได้ในแฮมสเตอร์ปกติ แต่เมื่อเพิ่มปริมาณ $PGF_{2\alpha}$ โดยการเพิ่มช่วงเวลาการฉีดครั้งละ 50 ไมโครกรัมในสัตว์ทดลองสองกลุ่ม คือ ขณะ L_3 9.00, 15.00 น. และ L_3 9.00, 12.00 และ 15.00 น. จะสามารถกระตุ้นให้เกิดเดซิดูอะไลเซชั่นได้ถึง 87.5 และ 100% ตามลำดับ ทำให้น้ำหนักเอ็นโดมิเทรียมของมดลูกทั้งสองข้างมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < .01$) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ฉีดเฉพาะ vehicle (กลุ่ม 2 ก.) และกลุ่มที่ให้ $PGF_{2\alpha}$ 50 ไมโครกรัม ขณะ 12.00 น. ของวัน L_3 แสดงว่าการเพิ่ม $PGF_{2\alpha}$ ในช่วงระยะเวลาอันสั้นไม่เพียงพอที่จะกระตุ้น DCR ได้ เพราะอาจถูกเอ็นไซม์ขจัดออกไปจากกระแสโลหิตอย่างรวดเร็ว (Kirton และ Carlson, 1974) การฉีด $PGF_{2\alpha}$ ซ้ำตอนบ่ายและเย็นของวัน L_3 เท่านั้นจึงจะแสดงฤทธิ์ให้เห็น นั่นคือสามารถกระตุ้น DCR ได้โดยไม่จำเป็นต้องฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้าไปโดยตรงภายในช่องว่างของมดลูก

การที่ฉีด $PGF_{2\alpha}$ 50 ไมโครกรัมเพียงครั้งเดียวร่วมกับไพราไซอะซีน 10 มิลลิกรัม สามารถชักนำให้เกิดเดซิดูอะไลเซชั่น แต่จะไม่พบ DCR ในกลุ่มสัตว์ทดลองที่ฉีด $PGF_{2\alpha}$ 50 ไมโครกรัม หรือไพราไซอะซีน 15 มิลลิกรัมโดยลำพัง แสดงให้เห็นว่า $PGF_{2\alpha}$ อาจมีส่วนไปช่วยเสริมการทำงานของไพราไซอะซีนในการชักนำการเกิดเดซิดูอะไลเซชั่น โดยอาจจะไปมีผลเกี่ยวข้องกับบริเวณที่มีการสะสมและหลั่งสารฮีสตามีนและปฏิกริยาการตอบสนองต่อการเกิดบาดแผลภายในมดลูก (Ryan, Clark, Orden, Farley, Edrinssou, Sioberg, Orden และ Brady, 1974) นอกจาก

นี้ยังอาจร่วมกันควบคุม permeability ภายในมดลูกขณะเกิดการฝังตัว(Wakeling และ Wyngarden, 1974; Sharma และ Garg, 1978)

3. อินโดเมธาซินกับการเกิดเดซิดูอะไลเซชั่น

ผลจากตารางที่ 3 จะเห็นว่าสารอินโดเมธาซินในปริมาณ 0.6 มก. 2 ครั้ง ช้าและเย็นในวัน L_3 ของสัตว์ตัดรังไข่และไม่ตัดรังไข่ สามารถยับยั้งการเกิดเดซิ-ดูอะไลเซชั่นที่กระตุ้นโดยการทำ trauma ในมดลูกข้างซ้ายได้ ทำให้น้ำหนักมดลูกและน้ำหนักเอ็นโดมิเทรียมมีค่าน้อยกว่ากลุ่มอื่น ๆ ผลนี้สอดคล้องกับรายงานของ Lau, Saksena และ Chang (1973) ที่พบว่าสารอินโดเมธาซินสามารถยับยั้งการฝังตัวของพลาสโตซิสได้ และรายงานของ Rankin, Ledford, Jonsson และ Baggett (1978) ที่พบว่าอินโดเมธาซินมีผลไปห้ามการเกิดเดซิดูอะไลเซชั่น และ $PGF_{2\alpha}$ ภายในเอ็นโดมิเทรียม

ผลของการศึกษานี้อาจสรุปได้ว่าทั้งฮีสตามีนและพรอสตาแกลนดินชนิด $F_{2\alpha}$ มีบทบาททัดเทียมกันในการกระตุ้นการเกิดเดซิดูอะไลเซชั่นทั้งในสัตว์ที่ต้องการอีสโตรเจน และในสัตว์ที่ไม่จำเป็นต้องใช้อีสโตรเจนในการกระตุ้นการฝังตัวของบาสโตซีส และสารทั้งสองพวกนี้เท่านั้นที่สามารถกระตุ้นการเกิดเดซิดูอะไลเซชั่นได้โดยไม่จำเป็นต้องไปทำอันตรายต่อเนื้อเยื่อเอ็นโดมิเทรียมของมดลูก