การเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคนมโดยวิธีฉีดพรอสตาแกลนดิน เอฟ ทู แอลฟา เข้ามดลูก

นางสาวสุภาพรรณ บุตรเจริญ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการสืบพันธุ์สัตว์ ภาควิชาสูติศาสตร์ เธนุเวชวิทยาและวิทยาการสืบพันธุ์
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2543
ISBN 974-13-1291-1
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# INDUCTION OF ESTRUS BY INTRA-UTERINE INFUSION OF PROSTAGLANDIN $F_{2\alpha}$ IN DAIRY COWS

Miss Supapan Butcharoen

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Theriogenology
Department of Obstetrics Gynaecology and Reproduction
Faculty of Veterinary Science
Chulalongkorn University
Academic Year 2000

ISBN 974-13-1291-1

| | |
|---|---|
| หัวข้อวิทยานิพนธ์ | การเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคนมโดยวิธีฉีดพรอสตาแกลนดิน เอฟ ทู แอลฟา เข้ามดลูก |
| โดย | นางสาวสุภาพรรณ บุตรเจริญ |
| ภาควิชา | สูติศาสตร์ เธนุเวชวิทยาการสืบพันธุ์ |
| อาจารย์ที่ปรึกษา | รองศาสตราจารย์ น.สพ. ดร. ปราจีน วีรกุล |
| อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม | รองศาสตราจารย์ น.สพ.ดร. ชัยณรงค์ โลหชิต |

---

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ น.ส.พ.ดร.ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ น.สพ.พีระศักดิ์ จันทร์ประทีป)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ น.สพ. ปราจีน วีรกุล)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ น.สพ.ดร.ชัยณรงค์ โลหชิต)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์ สพ.ญ.ดร.สุณีรัตน์ เอี่ยมละมัย)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สุภาพรรณ บุตรเจริญ : การเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคนมโดยวิธีฉีดพรอสตาแกลนดิน เอฟ ทู แอลฟา เข้ามดลูก (INDUCTION OF ESTRUS BY INTRA UTERINE INFUSION OF PROSTAGLANDIN $F_{2\alpha}$ IN DAIRY COWS) อาจารย์ที่ปรึกษา : รศ. น.สพ. ดร. ปราจีน วีรกุล อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม: รศ. น.สพ.ดร. ชัยณรงค์ โลหชิต,62 หน้า, ISBN 974-13-1291-1 .

การลดขนาด PGF $_{2\alpha}$ (Cloprostenol; EstroPLAN) แล้วฉีดเข้ามดลูกสามารถสลายคอร์ปัสลูเตียม และเหนี่ยวนำการเป็นสัดในแม่โคที่อยู่ในช่วงวันที่ 8-10 ของรอบการเป็นสัดในโคได้ จากการทดลองเหนี่ยวนำการเป็นสัดในแม่โคนมลูกผสมพันธุ์โฮลสไตน์ฟรีเซียนจากฟาร์มโคนม 3 ฟาร์ม และแบ่งโคออกเป็น 3 กลุ่ม โคกลุ่มแรก (26 ตัว) ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นสัดด้วยวิธีฉีด PGF $_{2\alpha}$ ขนาด 500 $\mu$g (2ml) เข้ากล้ามเนื้อ (กลุ่มควบคุม) โคกลุ่มที่ 2 (30 ตัว) และกลุ่มที่ 3 (30 ตัว) ถูกเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย PGF $_{2\alpha}$ 125$\mu$g (1/4โด๊ส) และ 62.5 $\mu$g (1/8 โด๊ส) ตามลำดับ โดยวิธีฉีดเข้าปีกมดลูกข้างเดียวกับที่ตรวจพบคอร์ปัสลูเตียมบนรังไข่โดยใช้เทคนิคเช่นเดียวกับการผสมเทียม ระดับโปรเจสเทอโรนของโคทั้ง 3 กลุ่มลดลงต่ำกว่า 0.5 ng/ml ภายใน 3 วัน หลังฉีดไม่แตกต่างกัน(P>0.05) คือ 84.62, 73.33 และ 63.33% ตามลำดับ ระดับโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดในวันเริ่มการทดลอง (วันที่ 0) ในแม่โคทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ( P>0.05) คือ 3.10 $\pm$ 1.52 , 3.06 $\pm$ 1.13 และ 3.44 $\pm$ 1.43 ng/ml ตามลำดับ ระดับโปรเจสเทอโรนในวันที่ 1 และ 3 หลังการทดลองลดต่ำลงทั้ง 3 กลุ่มและไม่แตกต่างกัน(P>0.05) คือ 0.58 $\pm$ 0.75 , 0.92 $\pm$ 1.01 และ 1.20 $\pm$ 1.39 ng/ml ตามลำดับในวันที่ 1 หลังการทดลอง และ 0.53 $\pm$ 0.85, 0.54 $\pm$ 0.82 และ 0.70 $\pm$ 1.03 ng/ml ตามลำดับในวันที่ 3 หลังการทดลอง ร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงต่ำกว่า 0.5 ng/ml ภายใน 3 วัน และระดับโปรเจสเทอโรนหลังการทดลองของโคแต่ละกลุ่มของแต่ละฟาร์มไม่แตกต่างกัน (P>0.05) การศึกษาครั้งนี้สรุปว่าการฉีด PGF$_{2\alpha}$ โดยลดขนาดลงเหลือ 1/4 และ1/8 โด๊ส เข้าสู่ปีกมดลูกข้างเดียวกับที่ตรวจพบคอร์ปัสลูเตียม ระยะ 8 – 10 วันของรอบการเป็นสัด สามารถลดระดับโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดภายใน 3 วันหลังฉีดไม่แตกต่างกับการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และสามารถใช้เหนี่ยวนำให้แม่โคกลับเป็นสัดหลังคลอดได้

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา สูติศาสตร์ เธนุเวชวิทยาและวิทยาการสืบพันธุ์ ลายมือชื่อนิสิต.....
สาขาวิชา วิทยาการสืบพันธุ์สัตว์ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ปีการศึกษา 2543 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

## 4075562931 : MAJOR THERIOGENOLOGY

KEYWORD : INDUCTION OF OESTRUS / PROSTAGLANDIN $F_{2\alpha}$ / INTRA-UTERINE INFUSION / DAIRY COWS

SUPAPAN BUTCHAROEN : INDUCTION OF OESTRUS BY INTRAUTERINE INFUSION OF PROSTAGLANDIN $F_{2\alpha}$ IN DAIRY COWS. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. PRACHIN VIRAKUL. Ph.D. THESIS CO-ADVISOR : ASSOC. PROF. CHAINARONG LOHACHIT. 62 pp. ISBN 974-13-1291-1.

Decreasing doses of $PGF_{2\alpha}$ (Cloprostenol; EstroPLAN) by intrauterine infusion caused luteolytic, induced estrus in Holstein Friesian crossbred dairy cows on days 8-10 of the estrus cycle. The trial cow were divided into 3 groups, the first group (n=26) (control) were induced by using $PGF_{2\alpha}$ 500 μg IM. The second (n=30) and the third group (n=30) cows were induced by using 125 μg (1/4 IU) and 62.5 μg (1/8 IU) infused into the middle of the uterine horn, ipsilateral to the corpus luteum by the AI technique. Estrus was determined by noting a decrease in the serum progesterone level to or less than 0.5 ng/ml within 3 days of the treatment. Estrus rates among the 3 groups were similar ($P>0.05$; 84.62%, 73.33% and 63.33% respectively). Serum progesterone levels on the day of treatment (Day 0) were similar ($P>0.05$) for the three groups ($3.10 \pm 1.52$, $3.05 \pm 1.13$ and $3.4 \pm 1.43$ ng/ml respectively).Serum progesterone on day 1 and day 3 after the $PGF_{2\alpha}$ was also similar ($0.58 \pm 0.75$ , $0.92 \pm 1.01$ and $1.20 \pm 1.39$ ng/ml respectively on day 1 and $0.53 \pm 0.85$, $0.54 \pm 0.82$ and $0.70 \pm 1.03$ ng/ml respectively on day 3). Estrus rates and progesterone levels were not affected by the different farm environments ($P>0.05$). Intrauterine infusion of reduced doses of $PGF_{2\alpha}$ (1/4 and 1/8 doses) can induced luteolysis in dairy cows during the luteal phase within 3 days just as effectively as the IM route. These results can be used to assist estrus induction in postpartum dairy cows.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Department of Obstetrics Gynaecology & Reproduction — Student's signature……

Field of study Theriogenology — Advisor's signature……

Academic year 2000 — Co-advisor's signature……

# กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยเรื่องการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคนมโดยวิธีฉีดพรอสตาแกลนดิน เอฟ ทู แอลฟา เข้ามดลูกสำเร็จลงได้ ข้าพเจ้าขอขอบคุณฟาร์มโคนมสมบูรณ์ฟาร์ม อำเภอบ้านบึง จังหวัดชลบุรี ขอขอบคุณฟาร์มโคนมอุดมแอนด์อดุลย์ฟาร์ม อำเภอบ้านโป่ง จังหวัดราชบุรี และขอขอบคุณฟาร์มโคนม ศูนย์วิจัยและอบรมการเกษตรสกลนคร อำเภอพังโคน จังหวัดสกลนคร ตลอดจนเจ้าหน้าที่และสัตวบาลของฟาร์มเป็นอย่างสูงที่ได้เอื้อเฟื้อสัตว์ทดลอง เครื่องมือปฏิบัติงาน ตลอดจนที่พักอาศัยขณะดำเนินการวิจัย และขอขอบคุณคุณจันทร์เพ็ญ สุวิมลธีระบุตร ภาควิชาสูติศาสตร์ เธนุเวชวิทยาและวิทยาการสืบพันธุ์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ช่วยตรวจวัดและควบคุมคุณภาพของการตรวจวัดระดับโปรเจสเทอโรน

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ น.สพ. ดร. ปราจีน วีรกุล อาจารย์ที่ปรึกษา และ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม รองศาสตราจารย์ น.สพ. ดร. ชัยณรงค์ โลหชิต เป็นอย่างสูงที่ได้ให้คำปรึกษาตลอดการทำวิทยานิพนธ์ และขอบคุณพ่อกับแม่และพี่ทุกคนที่ให้โอกาสและเป็นกำลังใจตลอดมา

นางสาวสุภาพรรณ บุตรเจริญ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....จ
กิตติกรรมประกาศ.....ฉ
สารบัญ.....ช
สารบัญตาราง.....ฌ
สารบัญภาพ.....ญ

บทที่

1. บทนำ.....1
   1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....1
   1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....3
   1.3 ขอบเขตของการวิจัย.....4
   1.4 ข้อตกลงเบื้องต้น.....4
   1.5 ข้อจำกัดของการวิจัย.....5
   1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....5
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....6
   2.1 แนวเหตุผลและทฤษฎีที่สำคัญ.....6
      2.1.1 ความสำคัญของประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์.....6
      2.1.2 การเปลี่ยนแปลงของมดลูกและการเป็นสัดหลังคลอด.....8
      2.1.3 การเปลี่ยนแปลงของรังไข่และฮอร์โมนในรอบการเป็นสัด.....9
      2.1.4 คอร์ปัสลูเตียมและโปรเจสเทอโรน.....12
      2.1.5 การควบคุมและเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโค.....13
      2.1.6 ปัจจัยที่ควรควบคุมในการเลือกใช้วิธีการเหนี่ยวนำการเป็นสัดวิธีต่าง ๆ.....17
   2.2 การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....18
      1.1.1 การควบคุมการสลายคอร์ปัสลูเตียมของมดลูก.....18
      2.2.2 ข้อมูลทางชีววิทยาของ $PGF_{2\alpha}$.....19
      2.2.3 กลไกการสลายคอร์ปัสลูเตียมของ $PGF_{2\alpha}$ในโค.....24

หน้า

2.2.4 การนำ $PGF_{2\alpha}$ มาใช้ทางด้านระบบสืบพันธุ์ของโค.....25
2.2.5 การใช้ $PGF_{2\alpha}$ ในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโค.....32
2.2.6 การลดขนาด $PGF_{2\alpha}$ ที่ใช้เหนี่ยวนำการเป็นสัดในโค.....34
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....38
3.1 คำถามของการวิจัย.....38
3.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....38
1.3 สมมติฐานของการวิจัย.....38
3.4 ประชากร.....39
3.5 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา.....39
3.6 เกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา.....39
3.7 วิธีการเลือกตัวอย่าง.....39
3.8 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....40
3.9 วิธีการศึกษา.....41
3.10 การสังเกตและการวัด.....42
3.11 การรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ.....43
3.12 ระยะเวลาในการวิจัย.....44
3.13 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....44
4. ผลการทดลอง.....47
4.1 ร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. .....47
4.2 ความแปรปรวนของระดับฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนภายหลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัด.....48
5. อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....51
5.1 การอภิปรายผลการทดลอง.....51
5.2 สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ.....53
รายการอ้างอิง.....56
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... .....62

# สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบสารออกฤทธิ์ ระยะเวลาใช้ ช่วงเวลากระทั่งแสดงอาการเป็นสัด และความสมบูรณ์พันธุ์ของการใช้ผลิตภัณฑ์โปรเจสเทอโรน 3 ชนิด.....15

ตารางที่ 2 ร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. .....48

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดของโคที่ถูกเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วยวิธีต่าง ๆ .....49

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หน้า

ภาพประกอบ

รูปที่ 1 ไดอะแกรมแสดงเป้าหมายการจัดการควบคุมระยะของการให้ลูกของแม่โค..... .....7
รูปที่ 2 การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนในรอบการเป็นสัด.....10
รูปที่ 3 แสดงหลักการควบคุมการเป็นสัดในโคโดยใช้โปรเจสเทอโรนและ $PGF_{2\alpha}$.....14
รูปที่ 4 แสดงทางเลือกของการใช้โปรเจสเทอโรนในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโค.....15
รูปที่ 5 การใช้ฮอร์โมนมากกว่า 1 ชนิด ในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโค.....16
รูปที่ 6 กระบวนการสังเคราะห์ $PGF_{2\alpha}$ และพรอสตาแกลนดินชนิดอื่น ๆ .....20
รูปที่ 7 สมมติฐานกลไกการสังเคราะห์ $PGF_{2\alpha}$ ของมดลูกของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม.....22
รูปที่ 8 แสดงระบบไหลเวียนเลือดบริเวณมดลูกและรังไข่ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม.....23
รูปที่ 9 โครงสร้างทางเคมีของ $PGF_{2\alpha}$ ชนิดสังเคราะห์บางชนิด.....33
รูปที่10 วิธีเตรียม $PGF_{2\alpha}$ สำหรับการเหนี่ยวนำการเป็นสัดโดยวิธีฉีดเข้ามดลูก.....45
รูปที่11 ขั้นตอนเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ โดยวิธีฉีดเข้ามดลูก.....46

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 1

# บทนำ

## 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การควบคุมเป้าหมายทางด้านระบบสืบพันธุ์มีความสำคัญในการเลี้ยงโคนมให้มีกำไร จึงต้องดูแลเรื่องระบบสืบพันธุ์ของโคให้ดี คือ ให้ค่าดัชนีระยะห่างของช่วงการตกลูก (Calving Interval ; CI) ไม่เกิน 365 วัน ซึ่งใน 365 วัน ของระยะห่างของช่วงการตกลูกนี้จะประกอบด้วยระยะการตั้งท้อง (Gestation period ) ที่นาน 280-285 วัน และระยะเวลาคลอดถึงผสมติดตั้งท้อง(Calving to Conception Interval ; CCI) ซึ่งเป็นระยะเวลาท้องว่าง (Days Open ;$D_o$) อีก 85 วัน ส่วนประกอบสำคัญที่มีผลต่อระยะเวลาคลอดถึงผสมติดตั้งท้อง คือ ระยะหลังคลอดถึงผสมครั้งแรก และระยะผสมครั้งแรกถึงผสมติดตั้งท้อง ระยะหลังคลอดถึงผสมครั้งแรกมีเป้าหมายที่ 65 วันและต้อง แก้ไขหากใช้เวลาเกิน 95 วัน (ปราจีน , 2541) การควบคุมระยะเวลาคลอดถึงผสมครั้งแรกให้อยู่ในช่วงที่กำหนดทำได้โดยการควบคุมให้เกิดการเข้าอู่ของมดลูกอย่างรวดเร็ว โดยป้องกันปัญหาจากการขาดแคลนสารอาหารที่จำเป็น (Nutritional stress) และป้องกันและแก้ไขปัญหาจากโรคที่เกิดภายหลังการคลอดต่าง ๆ (Post parturient diseases) นอกจากนี้การตรวจการเป็นสัดที่ถูกต้องยังส่งผลให้ระยะจากคลอดถึงผสมครั้งแรกสั้นลงด้วย

การควบคุมระยะผสมครั้งแรกถึงผสมติดตั้งท้อง ระยะนี้จะสั้นหรือยาวมีผลจากหลายปัจจัย เช่น การเป็นสัดปกติของโคแต่ละตัวและการตรวจการเป็นสัด หากโคได้รับการผสมในช่วงเวลาที่ถูกต้องจะทำให้การผสมครั้งนั้นประสบผลสำเร็จ ปัญหาภายในมดลูกภายหลังการผสมก็สำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งปัญหาการอักเสบติดเชื้อจากการผสมพันธุ์ที่ไม่สะอาดหรือผสมพันธุ์เร็วเกินไปสภาพผนังมดลูกยังไม่ปกติส่งผลให้คัพภะไม่สามารถฝังตัวในมดลูกดังกล่าวได้ ส่งผลให้คัพภะตาย (Embryonic death) จึงต้องทำการผสมครั้งใหม่ทำให้ระยะผสมครั้งแรกถึงผสมติดตั้งท้องยาวนานออกไปอีก นอกจากนี้ความผิดพลาดของการผสมพันธุ์ไม่ว่าจะเป็นน้ำเชื้อและเทคนิคของผู้ผสมเทียมเองที่ส่งผลให้เปอร์เซ็นต์การผสมติดลดลงได้เช่นกัน

เพื่อควบคุมระยะเวลาคลอดถึงผสมติดตั้งท้องซึ่งเป็นตัวแปรสำคัญของการเข้าใกล้เป้าหมาย การควบคุมระยะห่างของการคลอดลูก ซึ่งสามารถทำได้หลายวิธีตั้งแต่การควบคุมเพื่อให้โคเป็นสัดหลังคลอดได้ตามปกติ และสามารถผสมติดตั้งท้องได้เร็วที่สุดโดยให้จำนวนครั้งผสมต่อการตั้งท้อง (Services per conception rate) ต่ำที่สุด ในฟาร์มส่วนมากพบว่ามีโค 2 กลุ่มที่มีระยะเวลาคลอดถึงผสมติดตั้งท้องยาวนานที่สุด คือ โคกลุ่มที่ไม่แสดงอาการเป็นสัด (Anestrus

cows) และโคกลุ่มที่ผสมซ้ำหลายครั้ง (Repeat breeders) การแก้ไขปัญหาในกลุ่มที่ไม่แสดงอาการเป็นสัด ทำได้โดยตรวจดูความผิดปกติของมดลูกและรังไข่โดยการล้วงคลำอวัยวะสืบพันธุ์ผ่านทางทวารหนัก (Rectal palpation) ถ้าคลำพบคอร์ปัสลูเตียม (Corpus luteum ; CL) ที่รังไข่แสดงว่ารังไข่ทำงานปกติแต่ตรวจไม่พบการเป็นสัด ต้องแก้ไขโดยการปรับปรุงวิธีการตรวจการเป็นสัดหรือทำการฉีดพรอสตาแกลนดิน เอฟ ทู แอลฟา (Prostaglandin $F_{2}\alpha$; $PGF_{2}\alpha$) เพื่อสลาย CL และเมื่อโคแสดงอาการเป็นสัดแล้วจึงทำการผสมเทียม แต่ถ้าตรวจไม่พบ CL บนรังไข่ทั้ง 2 ข้าง แสดงว่ารังไข่ไม่ทำงาน (Inactive ovary) ต้องพิจารณาถึงสาเหตุแล้วทำการแก้ไข

การแก้ไขปัญหาโคที่มีปัญหาการผสมซ้ำหลายครั้งให้ทำการตรวจมดลูกและรังไข่ตามปกติ พิจารณาวิธีการตรวจการเป็นสัด ตรวจคุณภาพน้ำเชื้อและเทคนิคผสมเทียมของเจ้าหน้าที่ผสมเทียมว่าปัจจัยใดที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดการผสมซ้ำหลายครั้งหากพบว่าปัญหาดังกล่าวมีสาเหตุจากการจับสัดคลาดเคลื่อนและกำหนดเวลาผสมได้ไม่เหมาะสม ให้พิจารณาแก้ไขโดยการชักนำให้เป็นสัด (Estrus induction) หรือเหนี่ยวนำให้เป็นสัดพร้อมกัน (Estrus synchronization) แล้วทำการผสมเทียมเมื่อโคเป็นสัดหรือทำการผสมเทียมโดยกำหนดเวลา (Fixed time AI)

จะเห็นได้ว่าการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคนมมีความสำคัญมาก เพราะนอกจากเป็นวิธีการในการ เพิ่มประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ โดยลดระยะเวลาคลอดถึงผสมติดตั้งท้องในโคกลุ่มที่ไม่แสดงอาการเป็นสัดและโคกลุ่มที่ผสมซ้ำหลายครั้งลงได้ และสามารถนำไปลดระยะรอบการเป็นสัด (Estrus cycle) ในโคกลุ่มที่แสดงการเป็นสัดปกติได้ด้วยโดยทำให้ช่วงลูเตียลเฟสของโคสั้นลง (Shorten luteal phase) นอกจากนั้นการเหนี่ยวนำการเป็นสัดยังมีประโยชน์ต่อการควบคุมแบบแผนของการคลอดลูก (Calving pattern) เพื่อให้มีโคคลอดลูกและให้ผลผลิตตลอดทั้งปีหรือวางแผนให้โคคลอดลูกในฤดูกาลที่มีความสมบูรณ์ของพืชอาหารสัตว์และสภาพภูมิอากาศเหมาะสมแก่การผสมและตั้งท้องครั้งต่อไป ทางเลือกของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคทำได้หลายวิธี เช่น การใช้ฮอร์โมนกลุ่มโปรเจสเทอโรน (Progesterone) และโปรเจสทาเจน (Progestagens) ที่มีผลิตภัณฑ์หลายชนิดให้เลือกใช้ เช่น ผลิตภัณฑ์ชนิดของฟองน้ำสำหรับสอดเข้าช่องคลอด (Intravaginal sponge pessaries) ชนิดตัวปลดปล่อยฮอร์โมนสำหรับสอดเข้าช่องคลอด (Controlled internal drug releasing device) เช่นซีไอดีอาร์ (CIDR) และ พริด (PRID) ผลิตภัณฑ์ชนิดฝังใต้ผิวหนัง (Implants) เช่น สำหรับฝังใต้ผิวหนังหลังใบหูได้แก่ นอร์เจสโทเมทซีนโครเมทบี (Norgestomet Syncromate B)

ฮอร์โมนอีกชนิดหนึ่งที่ได้รับความนิยมในการนำมาใช้ในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดคือ $PGF_{2}\alpha$และอนุพันธ์สังเคราะห์ นอกจากนี้ยังมีการใช้ฮอร์โมนมากกว่า 1 ชนิดในการเหนี่ยวนำการเป็นสัด (Combined treatments in estrous control) เช่น การใช้โปรเจสทาเจนร่วมกับ $PGF_{2}\alpha$ ตัวอย่างเช่น การใช้ PRID/CIDR หรือ นอร์เจสโทเมทร่วมกับ $PGF_{2}\alpha$ การใช้โปรเจสทาเจน

ร่วมกับโกนาโดโทรปินรีลิสซิ่งฮอร์โมน (Gonadotropin releasing hormone ; GnRH) และ $PGF_{2\alpha}$ การใช้ GnRH ร่วมกับ $PGF_{2\alpha}$ และการใช้เอสตราดิออลร่วมกับโปรเจสทาเจน เป็นต้น

ในหลายวิธีของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดนั้นการใช้ $PGF_{2\alpha}$ อย่างเดียว เป็นวิธีที่ได้รับความ นิยมมากวิธีหนึ่งเพราะต้นทุนต่ำและวิธีการใช้ก็ง่ายกว่าผลิตภัณฑ์อย่างอื่น นอกจากนี้ยังสามารถประยุกต์ใช้ได้หลายวิธีโดยเฉพาะการใช้อนุพันธ์สังเคราะห์ของ $PGF_{2\alpha}$ ชนิดต่าง ๆ ที่มีความอยู่ตัวมากกว่า $PGF_{2\alpha}$ ชนิดธรรมชาติ

ในปัจจุบันประเทศไทยมีความต้องการใช้ประโยชน์จากการเหนี่ยวนำการเป็นสัดมากขึ้น ไม่ว่าจะเป็นการใช้เพื่อแก้ไขปัญหาความสมบูรณ์พันธุ์ในโคนมที่มีปัญหาไม่เป็นสัดหรือผสมซ้ำหลายครั้ง หรือใช้เพื่อความสะดวกในการจัดการด้านระบบสืบพันธุ์ในฟาร์มโดยทั่วไป และในการทำงานด้านเทคโนโลยีการสืบพันธุ์ต่างๆ แต่ข้อจำกัดทางด้านงบประมาณทำให้ต้องพิจารณาวิธีเหนี่ยวนำการเป็นสัดที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดและค่าใช้จ่ายต่อครั้งต่ำสุด การวิจัยเรื่องการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคโดยวิธีฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้ามดลูกจึงเกิดขึ้น โดยนำความรู้เกี่ยวกับการกระจายตัวของ$PGF_{2\alpha}$ในกระแสเลือดมาประยุกต์เป็นการฉีด $PGF_{2\alpha}$ ขนาดต่ำกว่าโด๊สปกติเข้าสู่ร่างกายแบบเฉพาะที่ เพื่อหวังผลออกฤทธิ์ที่อวัยวะเป้าหมายคือ CL บนรังไข่ได้โดยตรง โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหาแนวทางการลดต้นทุนค่าใช้จ่ายในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดที่มีประสิทธิภาพ โดยตั้งสมมติฐานว่าการลดขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ แล้วฉีดเข้าทางมดลูกจะสามารถเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคได้ เพื่อเป็นการเพิ่มทางเลือกของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดและนำไปใช้ในการแก้ไขปัญหาและการจัดการด้านระบบสืบพันธุ์ในฟาร์มโคนม

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาความสามารถในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคโดยวิธีลดขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ที่ฉีดเข้ามดลูก

2. เพื่อศึกษาขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ ที่เหมาะสมในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดโดยวิธีฉีดเข้ามดลูก

3. เพื่อศึกษาและพัฒนาเทคนิคการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคด้วย $PGF_{2\alpha}$ โดยวิธีฉีดเข้ามดลูก

## 1.3 ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยภาคสนาม (Field trial) ในประชากรแม่โคนมพันธุ์ผสมโฮลสไตน์ฟรีเชียน ที่มีความสมบูรณ์พันธุ์ สุขภาพแข็งแรงและผ่านการเป็นสัดมาอย่างน้อย 1 ครั้ง แต่ไม่ได้รับการผสม การทดลองเริ่มต้นเมื่อยืนยันได้ว่าแม่โคมี CL อายุ 8-10 วัน ทำการเหนี่ยวนำการเป็นสัดและเจาะเก็บเลือดจากแม่โควันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 4 วัน เพื่อนำมาตรวจหาระดับของโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือด (Serum progesterone ; $P_4$) โดยเจาะเลือดครั้งแรกก่อนการเหนี่ยวนำการเป็นสัด (Day 0) การทดลองสิ้นสุดลงเมื่อทำการเจาะเก็บเลือดโคในวันที่ 3 (Day 3) เสร็จสิ้น

## 1.4 ข้อตกลงเบื้องต้น

ทำการทดลองในฟาร์มโคนมจำนวน 3 ฟาร์ม ฟาร์มละ 30 ตัวในฤดูกาลที่มีความสมบูรณ์พันธุ์สูง (พฤศจิกายน – กุมภาพันธ์) แม่โคทุกตัวมีสุขภาพแข็งแรง คะแนนร่างกาย (Body Condition Score ; BCS) มากกว่า 2.5 และไม่พบความผิดปกติใด ๆ ของระบบสืบพันธุ์ก่อนทำการทดลอง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 1.5 ข้อจำกัดของการวิจัย

เนื่องจากการวิจัยแบ่งได้ออกเป็น 3 กลุ่ม โดยแต่ละกลุ่มมีขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 30 ตัว รวมเป็น 90 ตัว ซึ่งเป็นขนาดตัวอย่างที่ใหญ่มาก สำหรับการวิจัยด้านโคนมในประเทศไทย เนื่องจาก ฟาร์มส่วนใหญ่เป็นฟาร์มขนาดกลางมีแม่โคประมาณ 200 – 300 แม่ ดังนั้นจึง จำเป็นต้องใช้ 3 ฟาร์มในการวิจัยครั้งนี้ โดยทำการทดลองในแต่ฟาร์มจำนวน 30 ตัว และแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ตัว เท่ากันทุกฟาร์ม

## 1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1.เพิ่มทางเลือกการเหนี่ยวนำการเป็นสัดที่ใช้ต้นทุนต่ำเป็นประโยชน์ต่อการลดช่วงห่างของรอบการเป็นสัด ลดช่วงห่างของการให้ลูกและใช้ในงานระบบสืบพันธุ์ที่ต้องการการเหนี่ยวนำการเป็นสัดพร้อมกัน ตลอดจนการแก้ไขปัญหาระบบสืบพันธุ์

2. ลดต้นทุนของการเหนี่ยวนำการเป็นสัด โดยใช้ $PGF_{2\alpha}$ อย่างคุ้มค่าและประหยัด เป็นการส่งเสริมให้นักวิชาการและเกษตรกรหันมาใช้การเหนี่ยวนำการเป็นสัดเพื่อการผสมเทียมมากขึ้น

3.ใช้ผลในการอบรมนายสัตวแพทย์และเจ้าหน้าที่ผสมเทียมเพื่อให้สามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้อย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 2

# เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

## 2.1 แนวเหตุผลและทฤษฎีสำคัญ

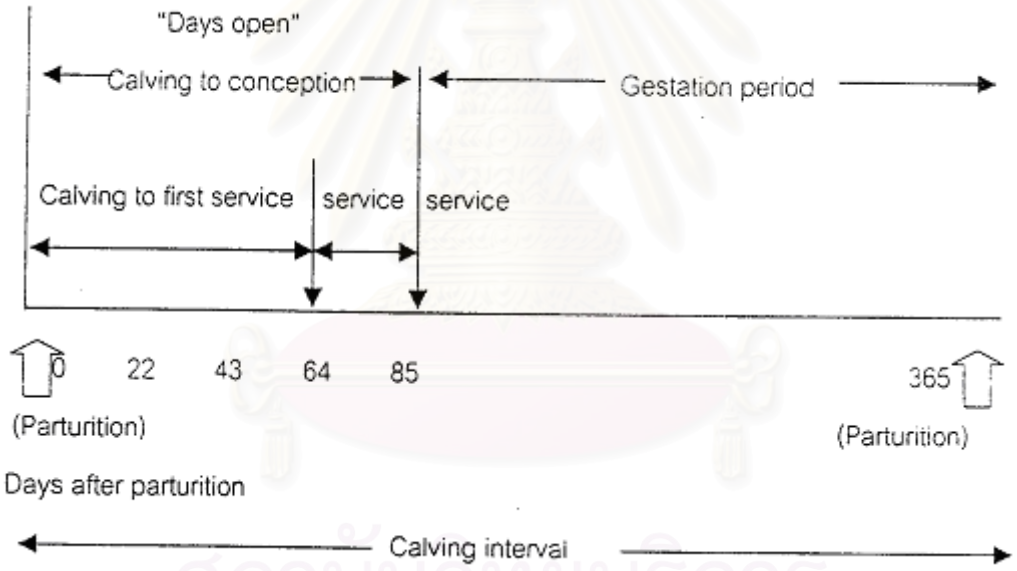
### 2.1.1 ความสำคัญของประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์

การควบคุมประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ของโคนมมีความสำคัญต่อการเลี้ยงโคนม เนื่องจากแม่โคนมที่มีการตั้งท้องและคลอดลูกเท่านั้นจึงจะให้ผลผลิตคือน้ำนม หลังจากที่แม่โคตั้งท้องนาน 280 วัน และคลอดแล้วก็จะให้ผลผลิตน้ำนมนาน 305 วัน โดยผลิตนมจะสูงในช่วงแรกหลังจากคลอดลูกและจะลดลงเรื่อย ๆ จนกระทั่งผลผลิตน้ำนมต่อวันลดลงจนไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐกิจแล้ว เกษตรกรจะหยุดรีดนมหรือดราย (Dry off) เพื่อให้แม่โคได้พักและเตรียมตัวสำหรับการคลอดลูกและให้นมในระยะการให้นม (Lactation) ครั้งต่อไป หมายถึงแม่โคที่ดรายนี้ต้องถูกผสมและตั้งท้องมาแล้วอย่างน้อย 7 เดือน จึงจะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐกิจ เนื่องจากโคดรายเป็นโคที่ไม่ให้ผลผลิตแต่เป็นโคที่ต้องเสียค่าใช้จ่ายด้านอาหารซึ่งเป็นค่าใช้จ่ายที่สูงที่สุดของการเลี้ยงโคนม ยิ่งไปกว่านั้นหากโคที่ดรายนั้นไม่ตั้งท้องยิ่งจะทำให้เกิดความสูญเสียแก่ฟาร์มได้มาก เพราะนอกจากเสียค่าใช้จ่ายด้านอาหารแล้วยังยืดระยะให้ผลผลิตครั้งใหม่ให้นานออกไปอีก เกษตรกรบางรายแก้ปัญหานี้ด้วยการยืดระยะรีดนมของโคให้นานออกไปอีกแต่ผลผลิตที่ได้ก็น้อยไม่คุ้มค่ากับรายจ่ายที่ออกไป

ความคุ้มทุนทางเศรษฐกิจของการเลี้ยงโคนม คือรายรับสุทธิจากการจัดการฟาร์มต่อแม่โคแต่ละตัว (ปราจีน , 2541) รายรับที่เกษตรกรได้รับจากการเลี้ยงโคนมคือ รายรับจากการขายน้ำนมดิบ การขายลูกโคทั้งเพศผู้และเพศเมีย การขายมูลแห้งของโคเพื่อนำไปเป็นปุ๋ยแก่พืชและรายรับจากการคัดขายโคมีอายุหรือโคที่ผลผลิตต่ำออกจากฝูง เป็นต้น ส่วนรายจ่ายที่เกษตรกรต้องเสียขณะเลี้ยงโคนมได้แก่ ค่าอาหารทั้งอาหารหยาบและอาหารข้นสำหรับโคในฟาร์มทุกตัว ค่าใช้จ่ายด้านการจัดการฟาร์มโคนมทั่วไป เช่น ค่ายา ค่าไฟฟ้าและน้ำมัน ค่าอุปกรณ์ที่เสื่อมชำรุด ค่าแรงงานภายนอกและภายในครอบครัวรวมทั้งค่าเสื่อมของโรงเรือนและอุปกรณ์รีดเป็นต้น หากโคนมในฟาร์มของเกษตรกรไม่ตั้งท้องหรือผสมติดช้าลงจะส่งผลให้เกิดความสูญเสียในฟาร์มของเกษตรกร โดยในด้านรายรับเกษตรกรจะมีรายรับจากการขายน้ำนมลดน้อยลงและเสียโอกาสในการขายลูกโครวมทั้งโคสาวตั้งท้องอีกด้วย ส่วนในด้านรายจ่ายสิ่งที่เกษตรกรต้องจ่ายเพิ่มขึ้นจากผลกระทบของภาวะโคนมผสมติดช้าหรือไม่ตั้งท้องได้แก่ ค่าใช้จ่ายตามปกติ และค่าใช้จ่ายด้าน

การใช้บริการผสมเทียม ค่าน้ำเชื้อ ค่ายาและค่าอาหารเสริมที่ต้องใช้ในการแก้ไขปัญหาของโคแต่ละตัว

จะเห็นได้ว่าประสิทธิภาพทางการสืบพันธุ์ของโคแต่ละตัวมีความสำคัญต่อการเลี้ยงโคนม เพื่อให้เกิดความคุ้มทุนของเศรษฐกิจหรือเกิดผลกำไรในการเลี้ยงโคนมจึงกำหนดเป้าหมายหลักด้านการจัดการระบบสืบพันธุ์ของการเลี้ยงโคนม คือให้โคมีช่วงห่างของการคลอดลูก 365 วัน หรือ 1 ปี ช่วงห่างของการคลอดลูกประกอบด้วยระยะหลังจากคลอดถึงผสมติดและระยะของการตั้งท้อง โดยปกติระยะของการตั้งท้องจะไม่มีการเปลี่ยนแปลง คือ ใช้เวลา 280-285 วัน แต่ระยะหลังคลอดลูกถึงผสมติดตั้งท้องมีการเปลี่ยนแปลงได้ ระยะหลังคลอดลูกถึงผสมติดประกอบด้วยระยะจากหลังคลอดลูกถึงผสมครั้งแรกและระยะผสมครั้งแรกถึงผสมติดตั้งท้อง ดังนั้นการควบคุมให้ช่วงห่างของการคลอดลูกใช้เวลาไม่เกิน 365 วัน จึงต้องอาศัยการควบคุมให้ระยะหลังคลอดลูกถึงผสมติดตั้งท้องให้ใช้เวลาไม่เกิน 80-85 วันด้วย (รูปที่ 1)




รูปที่ 1 ไดอะแกรมแสดงเป้าหมายการจัดการควบคุมระยะของการให้ลูก (Calving interval) ของแม่โค

ระยะหลังคลอดลูกถึงผสมครั้งแรกเป็นระยะที่แสดงถึงการทำงานของรังไข่ที่ได้รับผลกระทบจากภาวะของมดลูกหลังคลอด รวมทั้งภาวะของโภชนาการขณะนั้นและปัจจัยอื่น ๆ ส่วนระยะผสมครั้งแรกถึงผสมติดตั้งท้อง เป็นภาวะที่บ่งชี้ถึงประสิทธิภาพการทำงานของรังไข่ ความถูกต้องแม่นยำของการตรวจจับสัดและการผสมเทียม และความพร้อมของมดลูกสำหรับรับการผังตัวของตัวอ่อน (Embryo) การกำหนดให้ระยะหลังคลอดลูกถึงผสมติดตั้งท้องใช้เวลาไม่เกิน 80-85 วัน แสดงว่าแม่โคต้องผสมติดและเริ่มตั้งท้องไม่เกินวันที่ 80-85 วันหลังคลอดลูก ดังนั้น

จึงต้องเริ่มผสมเทียมตั้งแต่รอบการเป็นสัดก่อนหน้านั้น ซึ่งหมายถึงวันที่ 60-65 หลังคลอดลูกหรือก่อนหน้านี้ โดยปกติหลังจากคลอดลูก แม่โคจะมีการกลับเข้าอู่ของมดลูก (Uterine involution) และมีการตกไข่ครั้งแรกในวันที่ 28-30 หลังคลอดลูก แต่อาจแสดงการเป็นสัดให้เห็นชัดเจนในอีก 21 วันต่อมา ดังนั้นเพื่อให้สามารถลดระยะรอบของการเป็นสัดเราสามารถนำการเหนี่ยวนำการเป็นสัดวิธีต่าง ๆ มาใช้เพื่อให้สามารถผสมเทียมได้เร็วขึ้นได้

### 2.1.2 การเปลี่ยนแปลงมดลูกและการเป็นสัดหลังคลอด

โคเป็นสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมที่จัดอยู่ในกลุ่มที่มีรอบของการเป็นสัดสม่ำเสมอ (McCraken and Schramm, 1988) โดยปกติภายหลังจากการคลอดลูกจะมีการปรับสภาพของมดลูกเพื่อให้เข้าสู่ภาวะปกติ โดยพบว่าการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น มีกลไกกระตุ้นให้เกิดการลอกหลุดของเนื้อเยื่อบุมดลูกและมีเลือดออกที่ผนังมดลูก(Stevenson,1997) โคที่มีสภาพปกติของมดลูกจะกลับเข้าสู่ภาวะปกติในวันที่ 40 หลังจากคลอด และจากการตรวจหาระดับของโปรเจสเทอโรนเลือดและน้ำนมพบว่าโคที่ไม่มีความผิดปกติภายหลังคลอดสามารถตกไข่และแสดงอาการเป็นสัดได้ภายใน 4 สัปดาห์หลังการคลอดลูก แต่การแสดงการเป็นสัดของโคที่แท้จริงกับการเป็นสัดที่เกษตรกรตรวจพบมีความแตกต่างกันในช่วงเวลาต่าง ๆ เช่น การศึกษาของ King และคณะ (1982) โดยการสำรวจการเป็นสัดของโคภายหลังการคลอด โดยการติดตั้งกล้องวีดีโอ ตลอดเวลาเป็นเวลา 80 วัน เปรียบเทียบกับการตรวจการเป็นสัดของโคตามปกติและยืนยันการเป็นสัดด้วยการตรวจระดับโปรเจสเทอโรนในน้ำนม พบว่าโคเป็นสัดครั้งแรกในช่วง 4 สัปดาห์หลังคลอดถึง 50% แต่เกษตรกรตรวจพบเพียง 20% การเป็นสัดครั้งที่ 2 เกิดขึ้นประมาณวันที่ 44 ตรวจพบการเป็นสัด 95% โดยกล้องวีดีโอแต่เกษตรกรตรวจพบเพียง 44% ส่วนการเป็นสัดครั้งที่ 3 เกิดขึ้นประมาณวันที่ 63 ซึ่งจากวีดีโอพบการเป็นสัด 100% แต่เกษตรกรตรวจพบเพียง 64%

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 2.1.3 การเปลี่ยนแปลงของรังไข่และฮอร์โมนในรอบการเป็นสัด

Stevenson (1997) แบ่งวงรอบการเป็นสัด ของโคออกเป็น 4 ระยะดังนี้

1.ช่วงการเป็นสัด (Estrus) คือวันที่โคแสดงอาการเป็นสัดและยอมรับการผสมพร้อมกับมีการตกไข่โดยปกติใช้เวลาไม่เกิน 1 วัน

2.ช่วงหลังการเป็นสัด (Metestrus) เริ่มจากโคเริ่มมีการตกไข่และเริ่มสร้าง CL พร้อมทั้งหลั่งโปรเจสเทอโรนออกมาแต่ยังอยู่ในระดับต่ำ (ต่ำกว่า 1.0 ng/m/) ได้แก่วันที่ 1-3 หลังการเป็นสัด

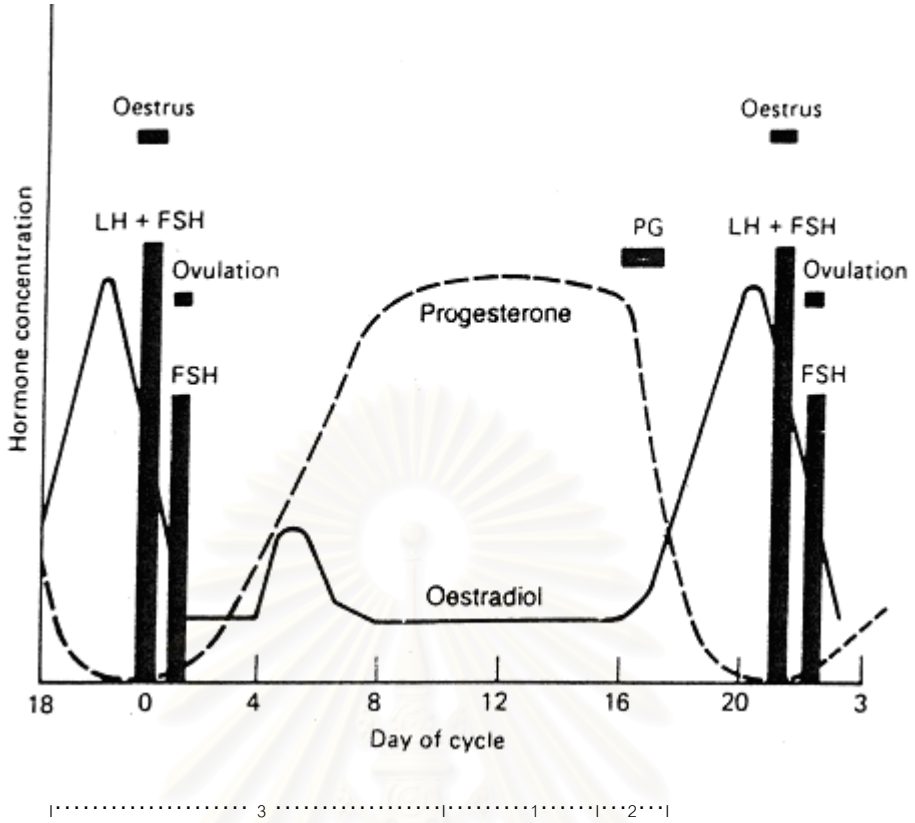
3.ช่วงไดเอสตรัส หรือ ลูเตียลเฟส (Diestrus or luteul phase) ช่วงนี้จะมีการเพิ่มขึ้นของระดับโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดอย่างรวดเร็วและคงอยู่ระดับสูง จนกระทั่งช่วงเวลาที่เริ่มมีการลดลงของระดับโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือด ได้แก่ วันที่ 4-18 หลังการเป็นสัด

4.ช่วงการเจริญของฟอลลิเคิล (Follicular phase) ได้แก่วันที่ 19 กระทั่งวันก่อนการตกไข่ ช่วงนี้เริ่มจากขณะที่มีการลดลงของระดับโปรเจสเทอโรนอย่างรวดเร็ว พร้อม ๆ กับการลดขนาดของ CLและมีการเจริญของฟอลลิเคิลขึ้นมาเพื่อการตกไข่ครั้งต่อไป

เพื่ออธิบายความสัมพันธ์ของฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์ของโคเพศเมียในแต่ละรอบการเป็นสัด Hansel และ Convey (1983) ได้แบ่งการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนออกเป็น 3 ช่วง คือ

1. ช่วงก่อนมีการหลั่งของโกนาโดโทรปิน (Pregonadotropin surge)
2. ช่วงหลังการหลั่งของโกนาโดโทรปิน (Postgonadotropin surge)
3. ช่วงลูเตียลเฟส (Luteul phase) ดังรูปที่ 2

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย




**รูปที่ 2** การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนในรอบการเป็นสัด

1 = ช่วงก่อนการหลั่งโกนาโดโทรปิน (Pregonadotropin surge)

2 = ช่วงหลังการหลั่งโกนาโดโทรปิน (Postgonadotropin surge)

3 = ช่วงลูเตียลเฟส (Luteal phase)

การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนช่วงก่อนมีการหลั่งของโกนาโดโทรปิน ช่วงนี้เริ่มจากขณะที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดระดับลงอย่างรวดเร็วและระดับเอสโตรเจนเริ่มสูงขึ้นจนกระทั่งถึงระดับที่สูงที่สุดที่ 24-30 ชั่วโมงก่อนการตกไข่ หลังจากที่ระดับของเอสโตรเจนเริ่มลดลงจะมีการหลั่ง LH และ FSH จากต่อมใต้สมองเพื่อให้สามารถเกิดการตกไข่ (รูปที่ 2)เป็นที่สังเกตว่าขณะที่เอสโตรเจนยังคงมีระดับสูงในกระแสเลือดนี้ จะไม่เกิดการหลั่งของ LH และ FSH ทั้งนี้เพราะว่าระดับเอสโตรเจน ที่สูงทำหน้าที่ในการยับยั้งการหลั่งของ FSH ยิ่งไปกว่านั้น ขณะที่เอสโตรเจนสูงสุดนั้น FSH ก็มีระดับต่ำที่สุดเช่นกัน (Hansel and Convey, 1983) นอกจากนี้เอสโตรเจนยังทำหน้าที่กระตุ้นให้ไฮโปธาลามัสหลั่ง GnRH เพื่อกระตุ้นให้ต่อมใต้สมองหลั่ง LH และ FSH ขั้นตอนนี้เกิดขึ้นได้ขณะที่โปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดต่ำเท่านั้น หากให้โปรเจสเทอโรนแก่โคก่อนการหลั่งของ GnRH สามารถยับยั้ง LH และ FSH ได้ การหลั่งของ LH และ FSH ใช้เวลา 8 -10 ชั่วโมง และสิ้นสุดลงเมื่อต่อมใต้สมองตอบรับ GnRH ลดลงโดยการลดปริมาณของรีเซปเตอร์ต่อ GnRH

การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนภายหลังการหลั่งของโกนาโดโทรปิน ช่วงนี้เริ่มจากขณะที่เอสโตรเจนเริ่มลดลงหลังจากมีการตกไข่โดยเริ่มจากการแตกของเส้นเลือดฝอย (Capillary) บริเวณเซลล์เธคา (Interthecal cells) และชั้นเบสเมนท์เมมเบรน (Basement membrane) ของฟอลลิเคิลและเกิดการเปลี่ยนแปลงการทำหน้าที่ของเซลล์ชนิดเธคาและแกรนูโลซา (Theca and granulosa cells) ไปเป็นเซลล์ลูเตียล (Luteal cells) โดยเซลล์เธคาเปลี่ยนไปเป็นเซลล์ลูเตียลขนาดเล็ก (Small luteal cells) และเซลล์แกรนูโลซาเปลี่ยนเป็นเซลล์ลูเตียลขนาดใหญ่ (Large luteal cells) เราเรียกช่วงเวลาที่เริ่มมีการสร้างเซลล์ลูเตียลนี้ว่าเป็นช่วงหลังการเป็นสัด (Metestrus) ช่วงนี้ระดับของ LH เอสโตรเจนและโปรเจสเทอโรนมีระดับต่ำ

การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนช่วงลูเตียลเฟส(วันที่4-18)ช่วงนี้เซลล์ลูเตียลสร้างโปรเจสเทอโรน ได้มากขึ้นโดยทั่วไปเริ่มนับเป็นช่วงลูเตียลเฟสเมื่อระดับโปรเจสเทอโรนสูงถึงระดับ 1ng/ml และระดับโปรเจสเทอโรนสูงที่สุดในวันที่ 8-10 และยังคงอยู่ในระดับสูงจนกระทั่งวันที่ 18 หลังการเป็นสัด ช่วงที่โปรเจสเทอโรนสูงที่สุดนี้พบว่าขนาดของ CL ใหญ่ที่สุดเช่นกัน

เกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของมดลูก รังไข่ การแสดงอาการเป็นสัดตลอดจนการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนพบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างโคสายพันธุ์ยุโรป (*Bos taurus*) และโคลูกผสมสายพันธุ์ยุโรปและสายพันธุ์อินเดีย (*Bos indicus*) โดยพบว่าในโคลูกผสมสายพันธุ์อินเดียมีช่วงการแสดงอาการเป็นสัดสั้น ช่วงเวลาการตกไข่ภายหลังการเป็นสัดสั้น ระดับของ LH ขณะที่สูงที่สุดต่ำกว่าและระดับของโปรเจสเทอโรนโดยเฉลี่ยในช่วงลูเตียลเฟสต่ำกว่าโคสายพันธุ์ยุโรป (Patterson *et al*., 1992)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 2.1.4 คอร์ปัสลูเตียมและโปรเจสเทอโรน

คอร์ปัสลูเตียม (CL) เป็นอวัยวะสำคัญที่ทำหน้าที่สำคัญในการผลิตฮอร์โมนสำหรับการตั้งท้อง (McCraken and Schramm, 1988) CL ทำหน้าที่คล้ายต่อมไร้ท่อที่ทำหน้าที่ผลิตฮอร์โมน ภายหลังการตกไข่มีเซลล์ 2 ชนิดที่ทำหน้าที่ผลิตฮอร์โมน ได้แก่เซลล์ลูเตียลขนาดเล็กและเซลล์ลูเตียลขนาดใหญ่ ภายใน CL ที่เจริญเต็มที่พบว่าเซลล์ลูเตียลขนาดเล็กมีจำนวน 20 % ของเซลล์ลูเตียลทั้งหมดและสามารถสร้างโปรเจสเทอโรนได้ 15% ของโปรเจสเทอโรนทั้งหมด โดยทำงานภายใต้อิทธิพลของ LH เป็นส่วนใหญ่ เนื่องจากพบว่ารีเซปเตอร์ต่อ LH ของเซลล์ลูเตียลขนาดเล็กมีมากกว่าเซลล์

ลูเตียลขนาดใหญ่ถึง 6 เท่า (Hansel and Convey, 1983; Stevenson, 1997) โปรเจสเทอโรนส่วนมากถูกสร้างจากเซลล์ลูเตียลขนาดใหญ่ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีรีเซปเตอร์ต่อพรอสตาแกลนดินอีทู ($PGE_2$) ซึ่งทำหน้าที่ยืดอายุของ CL และรีเซปเตอร์ต่อ $PGF_{2\alpha}$ นอกจากนี้เซลล์ลูเตียลขนาดใหญ่ยังเป็นแหล่งสังเคราะห์สารนิวโรไฟซิน (Neurophysin) และออกซีโตซิน (Oxytocin) ได้เช่นกัน

ในกรณีที่มีการตั้งท้องเกิดขึ้นประมาณวันที่ 20 เซลล์ลูเตียลขนาดใหญ่จะสลายตัวไป คงเหลือเฉพาะเซลล์ลูเตียลขนาดเล็กที่เพิ่มขนาดของเซลล์ให้ใหญ่ขึ้นและคงอยู่ตลอดการตั้งท้องโดยอิทธิพลของ LH แต่ในกรณีที่ไม่มีการตั้งท้องพบว่ามีการสร้าง $PGF_{2\alpha}$ จากมดลูกเพื่อสลายและเป็นการสิ้นสุดการทำงานของ CL สรุปได้ว่าสารออกฤทธิ์ในการรักษาการทำงานของ CL (Luteotropin) คือ LH และสารที่ออกฤทธิ์ในการสลาย CL (Luteolysin) คือ $PGF_{2\alpha}$

ความสำคัญของโปรเจสเทอโรนในโคนั้นพบว่าเป็นฮอร์โมนเพื่อรักษาการตั้งท้องโดยเฉพาะในระยะแรก (Early pregnancy) โดยป้องกันการตกไข่ของรอบการเป็นสัดใหม่ โดยกลไกทำให้ต่อมใต้สมองไม่สามารถหลั่ง LH และ FSH ได้ นอกจากนี้โปรเจสเทอโรนยังสำคัญสำหรับกระตุ้นการสร้างและพัฒนาของต่อมสร้างน้ำนม(Mammary gland) อย่างไรก็ตามในโคนั้นพบว่า CL จำเป็นสำหรับการสร้างโปรเจสเทอโรนในระยะแรกเท่านั้นเพราะในช่วงท้ายของการตั้งท้อง รก(Placenta) จะทำหน้าที่เป็นแหล่งผลิตโปรเจสเทอโรนแทน CL เช่นเดียวกับแกะ ม้า และคน (McCraken and Schramm, 1988)

การควบคุมรอบการเป็นสัดของโคนั้นพบว่าโปรเจสเทอโรนทำหน้าที่ควบคุมรอบการเป็นสัดโดยระดับโปรเจสเทอโรนที่สูงในในกระแสเลือดจะป้องกันการหลั่ง FSH และ LH จากต่อมใต้สมองในขณะที่ฟอลลิเคิลยังไม่พร้อมที่จะเกิดการตกไข่ จนกระทั่งประมาณวันที่ 14 ของช่วงลูเตียลเฟส (วันที่ 18 ของ รอบการเป็นสัด) ระดับของโปรเจสเทอโรนและออกซีโตซินที่สูงในกระแสเลือดจะกระตุ้นให้มดลูกสร้างและหลั่ง $PGF_{2\alpha}$ เพื่อสลาย CL และลดระดับของโปรเจสเทอโรนลงส่งผลให้ GnRH หลั่งและ FSH และ LH หลั่งตามมาในระดับสูงเกิดการตกไข่ในที่สุด

### 2.1.5 การควบคุมและเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโค

การเหนี่ยวนำการเป็นสัดถูกนำมาใช้ในการจัดการโคนมหลังคลอด เพื่อควบคุมการเป็นสัดของโค โดยมีวัตถุประสงค์หลัก 3 อย่างได้แก่

1.เพิ่มประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ โดยเพิ่มการตกไข่และเพิ่มความแม่นยำของการกำหนดเวลาผสมเทียมทั้งในโคกลุ่มปกติและโคกลุ่มที่มีปัญหาระบบสืบพันธุ์

2. ควบคุมแบบแผนของการให้ลูก (Calving pattern) เพื่อให้สามารถคลอดลูกและให้ผลผลิตสม่ำเสมอ

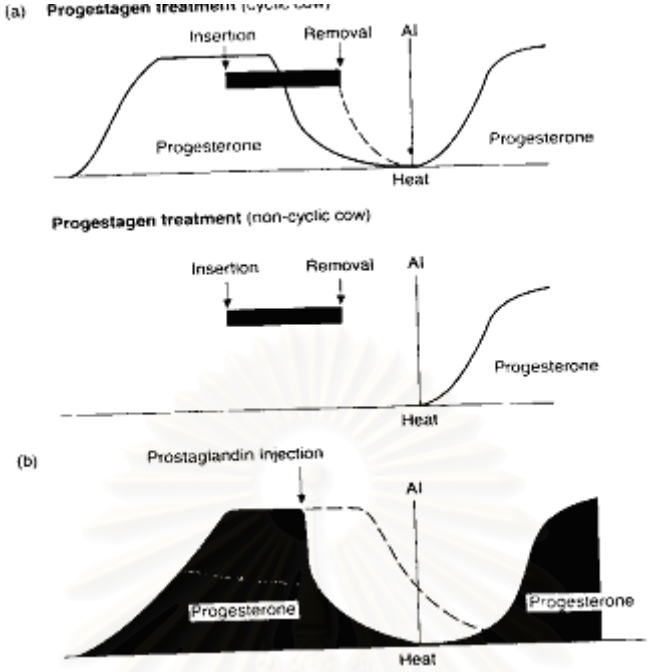
3. เพื่อลดค่าจ้างในการตรวจจับการเป็นสัด โดยเฉพาะในต่างประเทศจุดประสงค์ข้อนี้เป็นจุดประสงค์หลักของการนำการเหนี่ยวนำการเป็นสัดมาใช้ (Gordon, 1996)

โดยทั่วไปการเหนี่ยวนำการเป็นสัดนั้นอาศัยหลักการ 2 อย่างคือ

1. การยืดช่วงลูเตียลเฟสให้ยาวนานออกไปในช่วงสั้น ๆ โดยผลิตภัณฑ์ของฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนและโปรเจสทาเจน

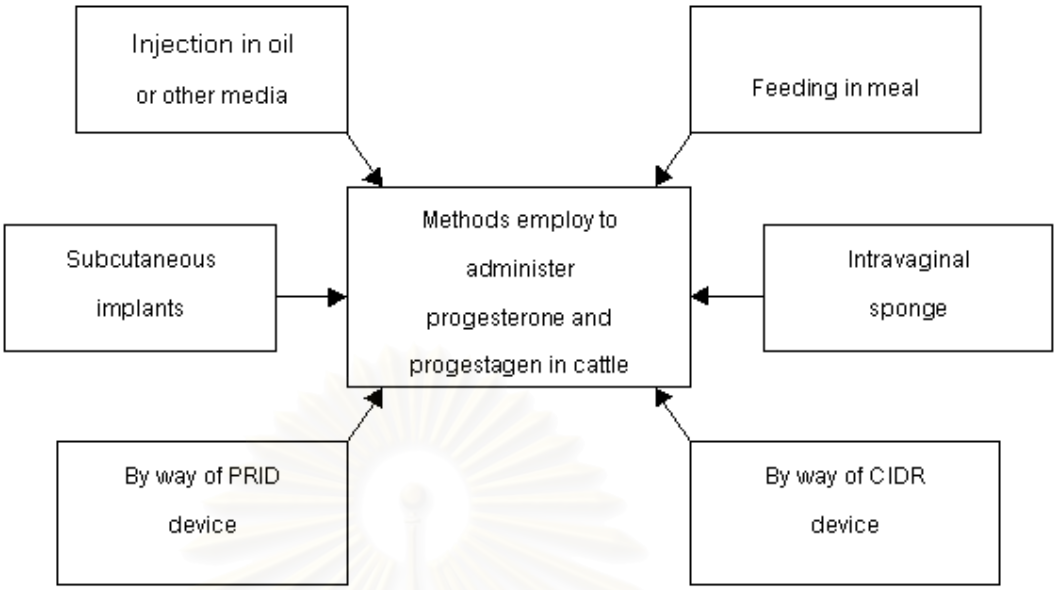
2. การทำให้ช่วงลูเตียลเฟสสั้นลง โดยใช้ $PGF_{2\alpha}$ (รูปที่ 3)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย




**รูปที่** 3 แสดงหลักการควบคุมการเป็นสัดในโคโดยใช้โปรเจสเทอโรน (a) และ $PGF_{2}\alpha$ (b)

หลังการให้โปรเจสเทอโรนและโปรเจสทาเจนแก่โค จะเพิ่มโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดให้อยู่ในระดับสูง ส่งผลให้รีเซฟเตอร์ต่อ GnRH ของต่อมใต้สมองไม่ตอบสนองต่อ GnRH ทำให้ไม่เกิดการหลั่งของ LH และ FSH จึงไม่เกิดการตกไข่ในขณะนั้น แต่เมื่อหยุดการให้โปรเจสเทอโรนจะทำให้ต่อมใต้สมองตอบสนองต่อ GnRH เกิดการหลั่งของ LH และ FSH ในระดับสูง เกิดการเป็นสัดและตกไข่ตามมา ผลิตภัณฑ์ของโปรเจสเทอโรนที่ใช้ควบคุมการเป็นสัดของโคมีหลายชนิดและวิธีใช้แตกต่างกัน เช่น โดยการกิน (Feeding in meal) ชนิดฉีด ชนิดเคลือบกับฟองน้ำสำหรับสอดเข้าช่องคลอด ชนิดควบคุมการปลดปล่อยโดยสอดไว้ที่ช่องคลอด และชนิดฝังใต้ผิวหนัง เป็นต้นดังรูปที่ 4 และตารางที่ 1 ซึ่งแสดงการออกฤทธิ์ในการสลาย CL (Luteolytic agent) ในผลิตภัณฑ์แต่ละชนิดตลอดจนช่วงเวลาของการใช้ ช่วงการแสดงอาการเป็นสัด (Onset of oestrus) และความสมบูรณ์พันธุ์ (Fertility) ภายหลังการใช้ผลิตภัณฑ์แต่ละชนิด (Gordon, 1996)



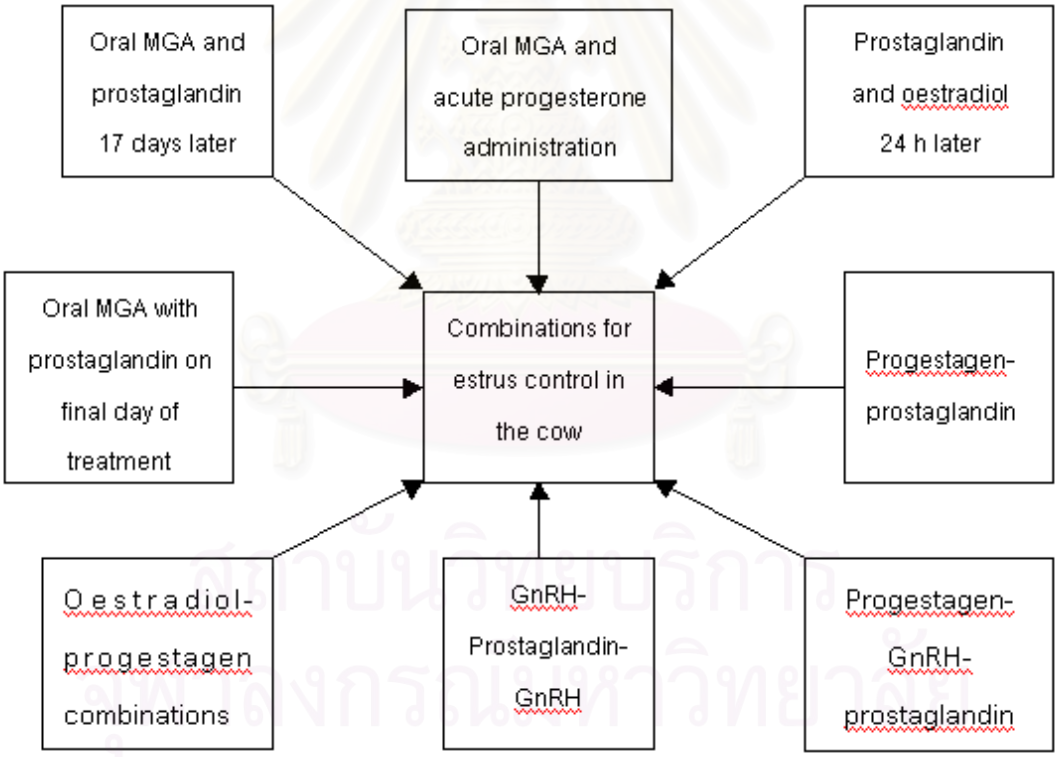

**รูปที่ 4** แสดงทางเลือกของการใช้โปรเจสเทอโรนในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโค

**ตารางที่ 1** เปรียบเทียบสารออกฤทธิ์ (Luteolytic agent) ระยะเวลาใช้ (Duration of treatment) ช่วงเวลากระทั่งแสดงอาการเป็นสัด (Onset of oestrus) และ ความสมบูรณ์พันธุ์ของการใช้ผลิตภัณฑ์โปรเจสเทอโรน 3 ชนิดคือ PRID, Ear implant และ CIDR ในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโค (Gordon; 1996)

| ชนิดผลิตภัณฑ์ (Method) | สารออกฤทธิ์สลาย CL ในผลิตภัณฑ์ | ระยะเวลาใช้ผลิตภัณฑ์แต่ละครั้ง (วัน) | ระยะเวลาที่แสดงอาการเป็นสัดภายหลังหยุดใช้ผลิตภัณฑ์ (วัน) | ประสิทธิภาพด้านระบบสืบพันธุ์ |
|---|---|---|---|---|
| PRID | 10 mg capsule of oestradiol | 10-12 | 2-3 | Normal |
| Ear implant of norgestomet (N) | 3mg N + 5mg oestradiol valerate at start of treatment | 9-10 | 2-3 | Normal |
| CIDR | 10 mg capsule of oestradiol | 10-12 | 2-3 | Normal |

การควบคุมการเป็นสัดโดยใช้ $PGF_{2\alpha}$ หลักการก็คือ $PGF_{2\alpha}$ เป็นสารที่มีฤทธิ์ในการสลาย CL (Luteolytic effect) เมื่อให้แก่โคในขนาดที่เหมาะสม ส่งผลให้เซลล์ลูเตียลตายลงทำให้ระดับโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดลดลง ต่อมใต้สมองสามารถตอบสนองต่อ GnRH เกิดการหลั่งของ LH และ FSH ในระดับสูงจึงเกิดการเป็นสัดและตกไข่ตามมา ผลิตภัณฑ์ของ $PGF_{2\alpha}$ มีหลายชนิดทั้งชนิดธรรมชาติและชนิดสังเคราะห์นอกจากนั้นการศึกษาเพื่อประยุกต์ใช้ $PGF_{2\alpha}$ยังได้รับความสนใจอย่างกว้างขวาง เพื่อหาแนวทางการใช้ที่เหมาะสมที่สุด ไม่ว่าจะเป็นการศึกษาด้านขนาด (Dose) วิธีการให้ (Route) จำนวนครั้ง (Numbers of treatment) และระยะเวลาให้ (Timing) ตลอดจนกลไกการออกฤทธิ์ของ $PGF_{2\alpha}$ ต่อการสลาย CL เป็นต้น

นอกจากการใช้โปรเจสเทอโรนหรือ $PGF_{2\alpha}$ อย่างใดอย่างหนึ่งแล้ว ในปัจจุบันยังมีการใช้ฮอร์โมนมากกว่า 1 ชนิดในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการใช้ฮอร์โมนแต่ละชนิดโดยให้ทำงานร่วมกันและมีความแน่นอนแม่นยำมากขึ้น ฮอร์โมนที่นำมาใช้ร่วมกับโปรเจสเทอโรนหรือ $PGF_{2\alpha}$ ได้แก่ เอสโตรเจนและ GnRH ดังรูปที่ 5



### 2.1.6 ปัจจัยที่ควรควบคุมในการเลือกใช้วิธีการเหนี่ยวนำการเป็นสัดวิธีต่าง ๆ

ในการเลือกวิธีการเหนี่ยวนำการเป็นสัดที่เหมาะสมในการเลี้ยงโคนมของแต่ละฟาร์ม ควรคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

ก. การเหนี่ยวนำการเป็นสัดนั้นสามารถลดจำนวนท้องว่างได้จริงหรือไม่

ข. ค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้น จากการใช้การเหนี่ยวนำการเป็นสัดวิธีต่าง ๆ เปรียบเทียบกับประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์คุ้มค่าเพียงใด

ค. ความยุ่งยากและเทคนิคการเหนี่ยวนำการเป็นสัดวิธีต่าง ๆ เป็นอย่างไร

ง. การวัดประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ด้วยดัชนีจำนวนวันท้องว่างเหมาะสม และถูกต้องหรือไม่ในสภาพการเลี้ยงที่แตกต่างกัน

จากการคำนวณค่าใช้จ่ายในการเพิ่มประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์โดยการใช้โปรแกรมเหนี่ยวนำการเป็นสัดและตกไข่พร้อมกัน (Synchronizeovulation ; Ovsynch) ในโคนมหลังคลอดช่วง 40-70 วัน โดยฉีด GnRH 100 $\mu$g เข้ากล้ามเนื้อและฉีด $PGF_{2\alpha}$ 500 $\mu$g เข้ากล้ามเนื้อในอีก 7 วันต่อมาและฉีด GnRH อีกครั้ง ใน 24 ชั่วโมงหลังฉีด $PGF_{2\alpha}$ และผสมเทียมที่ชั่วโมงที่ 16 - 18 หลังการฉีด GnRH ครั้งที่ 2 (วีระศักดิ์,2543) แล้วเปรียบเทียบระดับฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดและอัตราการผสมติดภายใน 90 วัน ระหว่างโคกลุ่มทดลอง (Ovsynch) และโคกลุ่มควบคุมที่จัดการผสมตามปกติของฟาร์ม พบว่าอัตราการตั้งท้องจากการผสมครั้งแรกไม่แตกต่างกันระหว่างการใช้โปรแกรม Ovsynch กับกลุ่มควบคุม (30% เทียบกับ 13.3% ตามลำดับ) แต่อัตราการตั้งท้องภายใน 30 วันหลังคลอดของโคกลุ่ม Ovsynch สูงกว่าโคกลุ่มควบคุม (40.0% เทียบกับ 16.7% ตามลำดับ) และสามารถลดระยะคลอดถึงผสมติดจากการผสมครั้งแรกลงได้ (61.33 วัน เทียบกับ 78.29 วัน ในโคกลุ่ม Ovsynch และ กลุ่มควบคุมตามลำดับ) และเมื่อคำนวณค่าใช้จ่ายระหว่าง 2 โปรแกรม โดยคิดค่าฮอร์โมน ค่าน้ำเชื้อ ค่าใช้จ่ายในการตรวจการเป็นสัด รวมทั้งค่าอาหารข้นและอาหารหยาบ พบว่าโปรแกรม Ovsynch มีค่าใช้จ่ายต่อการตั้งท้อง 13,383 บาท ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่าใช้จ่ายต่อการตั้งท้อง 28,280 บาท โดยค่าใช้จ่ายส่วนที่เพิ่มมากขึ้นของกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่เป็นค่าใช้จ่ายด้านอาหารในช่วงที่โคยังไม่มีการตั้งท้อง นอกจากนี้จากผลการวิจัยในปีเดียวกันเกี่ยวกับการเพิ่มประสิทธิภาพการสืบพันธุ์ในโคนมโดยใช้ผลิตภัณฑ์ฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนชนิด CIDR ร่วมกับฉีดเอสตราดิออล และ $PGF_{2\alpha}$ แล้วผสมเทียมโดยกำหนดเวลา (ศิริวัฒน์, 2543) พบว่าในโคกลุ่มทดลองอัตราการผสมติดสูงกว่าโคกลุ่มควบคุมที่จัดการผสมตามปกติ (29.13% และ 18.18% ในโคกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมตามลำดับ) แต่จากการประมาณค่าใช้จ่ายในการผสมต่อการตั้งท้องพบว่ากลุ่มทดลองมีค่าใช้จ่าย

ต่อการตั้งท้องโดยไม่รวมค่าอาหารสูงกว่ากลุ่มควบคุม (2,520 บาท และ 1,430 บาท ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมตามลำดับ) และให้ความเห็นไว้ว่าแม้การใช้ฮอร์โมนโปรแกรมดังกล่าวมีค่าใช้จ่ายด้านฮอร์โมนสูง แต่หากนำมาใช้ในโคที่มีปัญหาผสมติดยากหรือผสมซ้ำอาจคุ้มค่าเนื่องจากช่วยลดวันท้องว่างลงได้มาก

จะเห็นได้ว่า แม้การเหนี่ยวนำการเป็นสัดเป็นวิธีเพิ่มประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ของโคนมได้จริง แต่ค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นก็ควรเป็นสิ่งที่ได้รับการพิจารณาควบคู่ไปด้วย ตลอดจนเทคนิคและความยุ่งยากของวิธีการเหนี่ยวนำการเป็นสัดก็เป็นสิ่งสำคัญที่ควรศึกษา เพื่อหาวิธีการเหนี่ยวนำการเป็นสัดให้เหมาะสมกับสภาพและปัจจัยต่าง ๆ ของโคนมแต่ละฟาร์ม

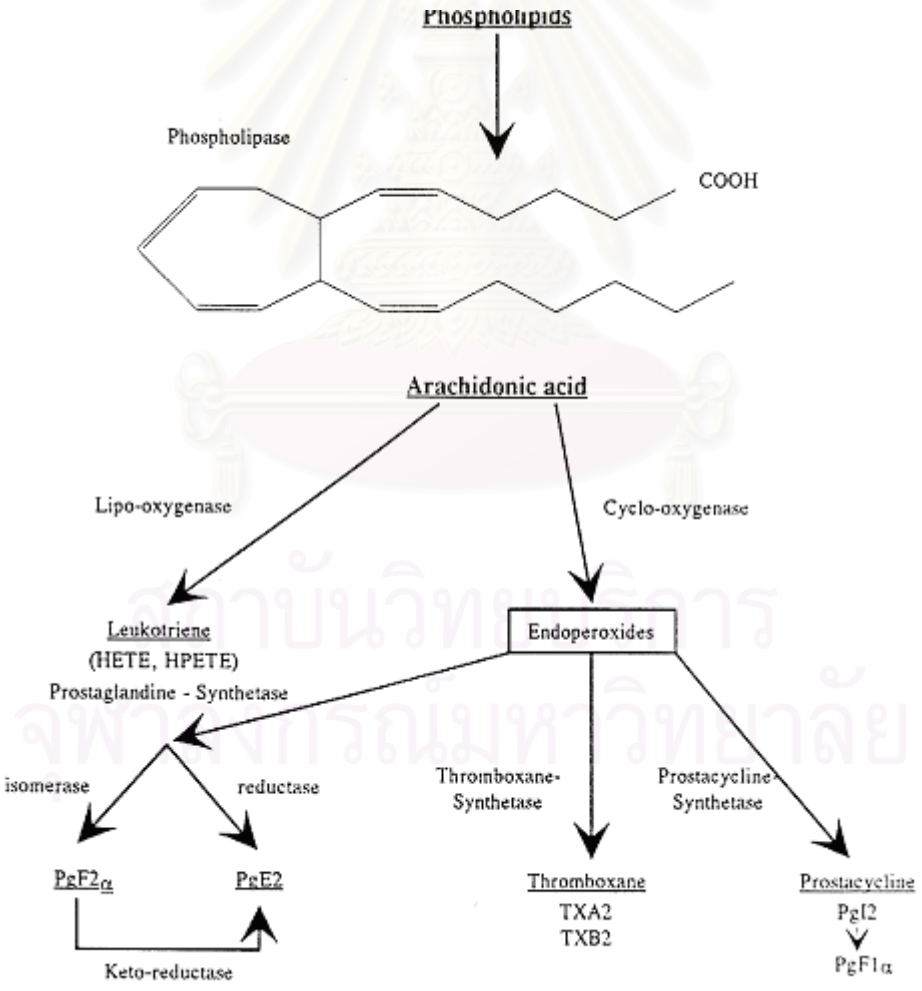
## 2.2 การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

### 2.2.1 การควบคุมการสลาย CL ของมดลูก

จากการสังเกตในโคที่ถูกตัดมดลูก (Hysterectomized) ข้างเดียวกับที่พบ CL พบว่าไม่มีการสลายของ CL ขึ้นจึงทำให้มีผู้ศึกษาในเรื่องนี้ โดยทดลองผ่าตัดและเคลื่อนย้าย (Autotransplant) ส่วนของมดลูกและรังไข่ไปเชื่อมกับเส้นเลือดที่คอ (Jugulocarotid loops) ทำให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างมดลูกและรังไข่ (Utero-ovarian relationship; Anderson *et al.*,1969) โดยพบว่ายังเกิดการเปลี่ยนแปลงและสลาย CL ตามปกติ แต่การย้ายเฉพาะรังไข่ไปผูกกับเส้นเลือดแดงที่คอ (Carotid artery) และเส้นเลือดดำที่คอ (Jugular vein) พบว่า CL ไม่สลายเป็นเวลากว่า 100 วัน ซึ่งเทียบกับช่วงลูเตียลเฟสของแกะตามปกติที่ยาวนานแค่ 10-14 วัน เท่านั้น แต่การเคลื่อนย้ายทั้งมดลูกและรังไข่ไปบริเวณเดียวกัน พบ CL มีการสลายตามปกติ(McCraken and Caldwell,1969 ) จึงสันนิษฐานว่ามดลูกสามารถสร้างสารบางอย่างที่ทำให้เกิดการสลายของ CL ได้ และคาดว่าสารนั้นคือ $PGF_2\alpha$ เพราะทราบว่า $PGF_2\alpha$ สามารถสลาย CL ของหนูที่เกิดภาวะท้องเทียมได้ จึงได้ทำการทดสอบโดยทดลองฉีด $PGF_2\alpha$ จำนวนมากเข้าเส้นเลือดแดงเข้ารังไข่ (Arterial supply) ของรังไข่ที่ถูกย้ายฝากพบว่าสามารถสลาย CL ได้ แต่การฉีด $PGF_2\alpha$ ขนาดเท่ากันเข้าสู่ร่างกายแบบทั่วไป (Systemically) ไม่สามารถทำให้ CL สลายได้ อาจอธิบายได้ว่าในการฉีดเข้าร่างกายทั่วไป $PGF_2\alpha$ อาจถูกเจือจางและถูกกำจัดอย่างรวดเร็วในบางอวัยวะที่ $PGF_2\alpha$ เคลื่อนที่ผ่านเช่นที่ปอด (Piper *et al*., 1970)

### 2.2.2 ข้อมูลทางชีววิทยาของ $PGF_{2\alpha}$

สารตั้งต้นของการสังเคราะห์ $PGF_{2\alpha}$ เป็นประเภทฟอสโฟไลปิด (Phospholipid) ซึ่งอาจเป็นฟอสโฟไลปิดของเยื่อหุ้ม (Membrane phospholipid) หรือได้จากไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride) และโคเลสเตอรอล (Cholesterol) หลังจากนั้นฟอสโฟไลปิดจะถูกเปลี่ยนไปเป็นกรดอะราชิโดนิก (Arachidonic acid) โดยเอนไซม์ฟอสโฟไลเปส (Phospholipase) และกรดอะราชิโดนิกจะถูก เปลี่ยนไปเป็นสารเอนโดเพอรอกไซด์ (Endoperoxides) โดยเอนไซม์ไซโคลออกซีเจเนส (Cyclo-oxygenase) หลังจากนั้นเอนไซม์พรอสตาแกลนดินซีนเธเตส (Prostaglandin synthetase) จะเปลี่ยนเอนโดเพอรอกไซด์ให้เป็น $PGF_{2\alpha}$ โดยทำงานร่วมกับเอนไซม์ไอโซเมอเรส (Isomerase) ดังรูปที่ 6 (Lands, 1988)

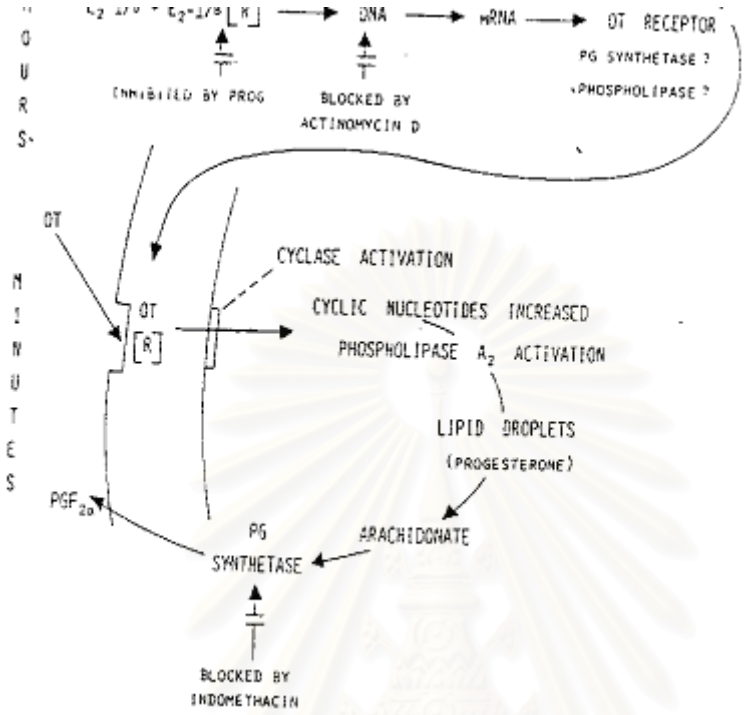



**รูปที่** 6 กระบวนการสังเคราะห์ $PGF_{2\alpha}$ และพรอสตาแกลนดินชนิดอื่น ๆ

การสลาย $PGF_{2\alpha}$ ของร่างกายเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วโดยปกติพบว่า $PGF_{2\alpha}$ จะไม่มีการสะสมเพราะถูกสลายอย่างรวดเร็วในบริเวณที่มีการผลิต (Production sites) $PGF_{2\alpha}$ จะถูกเปลี่ยนไปเป็นเมตาโบไลท์คือ 13,14- di-hydro-15-keto- prostaglandin- $F_{2\alpha}$หรือ PGFM โดยปฏิกิริยารีดักเตส (Reductase) โดยเฉพาะอย่างยิ่งปฏิกิริยานี้เกิดขึ้นอย่างมากบริเวณปอด ตับ และแหล่งผลิตของ $PGF_{2\alpha}$ เอง ปฏิกิริยาการเปลี่ยนแปลงของ $PGF_{2\alpha}$ จะเกิดขึ้นที่ตำแหน่งอนุพันธ์ OH (OH radical) ของคาร์บอนตำแหน่ง $C_{15}$ และพันธะคู่ (Double bond) ระหว่าง $C_{13}$-$C_{14}$

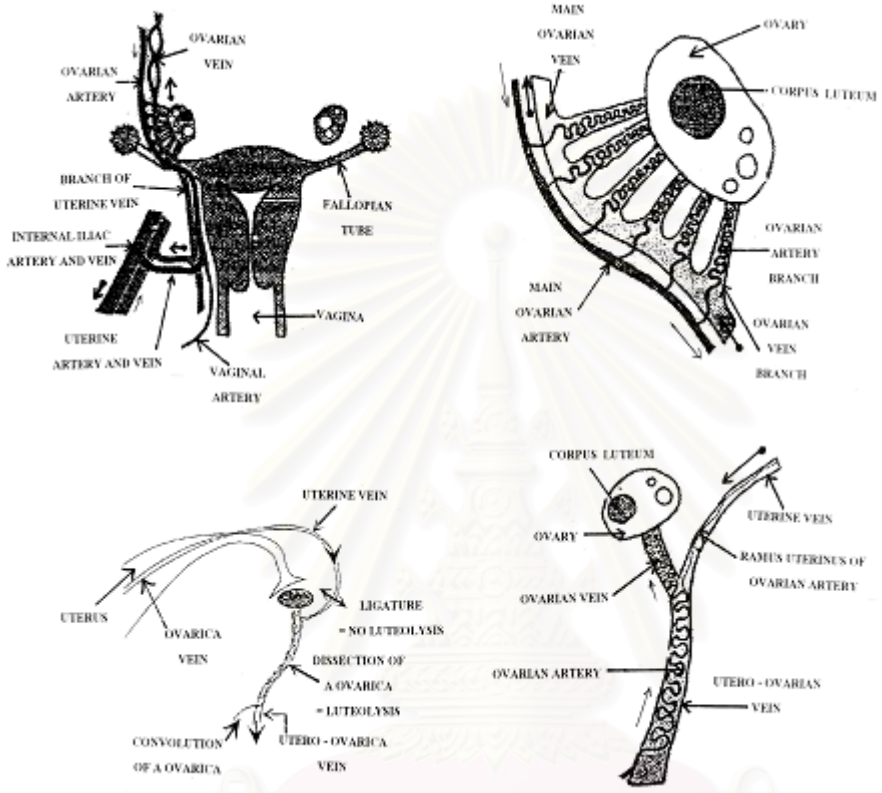
โดยทั่วไปพบว่าค่าครึ่งชีวิต (Half life) ของ $PGF_{2\alpha}$ ของร่างกายตามปกติสั้นมากเพียง 2-3 วินาที (Bakhle, 1988 ; Pace-Asciak, 1988) การตรวจหา $PGF_{2\alpha}$ ในเลือดหรือในเนื้อเยื่อจึงต้องทำการตรวจหาจากระดับเมตาไบไลท์ของ $PGF_{2\alpha}$(PGFM) เนื่องจาก $PGF_{2\alpha}$ เป็นฮอร์โมนเพื่อผลิตโดยอวัยวะและออกฤทธิ์ในอวัยวะนั้นโดยตรงหรือออกฤทธิ์ที่อวัยวะใกล้เคียงเท่านั้นโดยที่อวัยวะเป้าหมาย นั้นต้องมีรีเซปเตอร์ (Receptor) ที่เฉพาะเจาะจงต่อ $PGF_{2\alpha}$ด้วยเสมอ การศึกษาถึงรีเซปเตอร์ต่อ $PGF_{2\alpha}$ ของลูเตียลเซลล์ของโค โดย Kimball และ Lauderdale (1975) และ Rao และคณะ (1979) พบว่าการสะสมและออกฤทธิ์ของ $PGF_{2\alpha}$ ใน CL นั้น อาศัยจำนวนรีเซปเตอร์ต่อ $PGF_{2\alpha}$ของเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ลูเตียลและความทนทานต่อเอนไซม์ 15-OH-PG-dehydrogenase ของผลิตภัณฑ์ $PGF_{2\alpha}$ แต่ละชนิด (McCraken,1988 ; Rao,1998)

โดยปกติมดลูกจะมีกลไกควบคุมการสร้าง $PGF_{2\alpha}$ โดยเริ่มจากการจับ (Binding) ของเอสโตรเจน ($E_2$-17$\beta$) และรีเซปเตอร์ต่อ $E_2$-17$\beta$ ในไซโตพลาสม์ (Cytoplasm) ของเซลล์เอนโดมีเทรียลของมดลูก (Endometrial cells) แล้วเกิดสัญญาณ (Signal) ให้เกิดการสังเคราะห์รีเซปเตอร์ต่อออกซิโตซิน (OT-receptors) ขึ้นบริเวณเยื่อหุ้มของเซลล์เอนโดมีเทรียล(Endometrial plasma membrane) เมื่อออกซีโตซิน (OT) ในกระแสเลือดจับกับ OT-receptor จะเกิดการปลดปล่อยกรดอะราชิโดนิคและเอนไซม์พรอสตาแกลนดินซีนเธเตสจะเปลี่ยนกรดอะราชิโดนิคเป็น $PGF_{2\alpha}$ในที่สุด ดังรูปที่ 7 (McCraken and Schramm, 1988 ; Tysselling *et al*. 1998)




**รูปที่** 7 สมมติฐานกลไกการสังเคราะห์ $PGF_{2\alpha}$ ของมดลูกของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (McCraken and Schramm, 1988)

ภายหลังจาก $PGF_{2\alpha}$ ถูกสร้างจากเซลล์เอนโดมีเทรียลของมดลูกแล้วจะถูกส่งไปยังรังไข่โดยถูกดูดซึมเข้าสู่เส้นเลือดดำออกจากมดลูก (Uterine vein) แล้ว เคลื่อนที่เข้าสู่รังไข่โดยถูกดูดซึมเข้าสู่เส้นเลือดแดงเข้ารังไข่ (Ovarian artery) ที่ขดอยู่รอบ ๆ เส้นเลือดดำจากมดลูกโดยกระบวนการเคาเตอร์เคอเรนท์ (Counter current) เราเรียกบริเวณที่เส้นเลือดแดงเข้ารังไข่พันอยู่รอบ ๆ เส้นเลือดดำจากมดลูกนี้ว่ายูเธอโรโอวาเรียนเพดดิเคิล (Utero-ovarian pedicle) ดังรูปที่ 8 (บนขวาและล่างขวา) หากทำการผูกส่วนปลายของเส้นเลือดดำจากมดลูกก่อนหน้ารังไข่พบว่า CL ที่อยู่บนรังไข่ข้างนั้นไม่มีการสลายเกิดขึ้น ดังรูปที่ 8 (ล่างซ้าย)




**รูปที่ 8** แสดงระบบไหลเวียนเลือดบริเวณมดลูกและรังไข่ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (McCraken and Schramm, 1988)

*(บนซ้าย)* การไหลเวียนเลือดบริเวณมดลูกและรังไข่ของคน

*(บนขวา)* Utero-ovarian pedicle และบริเวณที่เกิด Counter current ของ $PGF_{2\alpha}$ ของคน

*(ล่างซ้าย )* การไหลเวียนเลือดบริเวณมดลูกและรังไข่ของสัตว์เคี้ยวเอื้อง

*(ล่างขวา)* Utero-ovarian pedicle และบริเวณที่เกิด Counter current ของ $PGF_{2\alpha}$ ของสัตว์เคี้ยวเอื้อง

McCraken (1972)ได้สาธิตการเกิดเคาน์เตอร์เคอเรนท์ของ $PGF_{2\alpha}$ จากเส้นเลือดดำจากมดลูกเข้าสู่เส้นเลือดแดงเข้ารังไข่ โดยการฉีด $PGF_{2\alpha}$ ที่ถูกทำเครื่องหมายด้วยทริเทียม (Tritium labelled-$PGF_{2\alpha}$) เข้าสู่เส้นเลือดดำจากมดลูกแล้วสามารถตรวจพบ $PGF_{2\alpha}$ ที่ฉีดเข้า

ไปในช่วง 20-30 นาทีต่อมาที่เส้นเลือดแดงเข้ารังไข่และเนื้อเยื่อรังไข่ตลอดจน CL แต่พบว่าช่วงการตรวจพบ $PGF_{2\alpha}$ นั้นสั้นมาก

การศึกษาการกระจายและดูดซึม $PGF_{2\alpha}$ ในแกะพบว่าในช่วงเวลาที่เกิดการสลาย CL นั้น มดลูกสามารถผลิต $PGF_{2\alpha}$ เข้าสู่เส้นเลือดดำออกจากมดลูกในอัตรา 25 $\mu$g ต่อชั่วโมง และเมื่อทดลองฉีด $PGF_{2\alpha}$ ชนิดธรรมชาติปริมาณ 25 $\mu$g เข้าเส้นเลือดดำจากมดลูกสามารถเหนี่ยวนำการสลาย CL ได้ แต่การฉีด $PGF_{2\alpha}$ ขนาดเท่ากันเข้าร่างกายที่เส้นเลือดอื่น ๆ (Peripheral circulation) ไม่สามารถเหนี่ยวนำการสลาย CL ได้

จากข้อมูลที่ทราบว่าค่าครึ่งชีวิตของ $PGF_{2\alpha}$ นั้นสั้นมาก คือ 2-3 วินาทีใน $PGF_{2\alpha}$ ชนิดธรรมชาติ (Beraziat,1988) และ 18 นาทีใน $PGF_{2\alpha}$ ชนิดสังเคราะห์ (William *et al.*, 1983) ดังนั้น การตรวจหาระดับ $PGF_{2\alpha}$ ในกระแสเลือดหรือเนื้อเยื่อโดยตรงจึงทำได้ยากจึงมีการตรวจหาระดับ $PGF_{2\alpha}$ โดยทางอ้อมคือการตรวจหาระดับเมตาโบไลท์ (PGFM) ที่มีความอยู่ตัวมากกว่า แต่อย่างไรก็ตามแม้ $PGF_{2\alpha}$ จะมีค่าครึ่งชีวิตสั้น แต่ก็พบว่า $PGF_{2\alpha}$ จากมดลูกสามารถกลับเข้าสู่มดลูกได้อีกครั้งในจำนวน 1% ของปริมาณที่ผลิต (McCraken and Schramm, 1988) และในการศึกษาการไหลเวียนของ $PGF_{2\alpha}$ เข้าสู่มดลูกของโคพบว่าคล้ายกับของแกะ

### 2.2.3 กลไกการสลายคอร์ปัสลูเตียมของ $PGF_{2\alpha}$ ในโค

ในปัจจุบันเชื่อว่า $PGF_{2\alpha}$ สามารถทำให้เกิดการสลาย CL โดยเกิดการเปลี่ยนแปลง 2 อย่าง คือ

1. การสลาย CL โดยรบกวนการทำหน้าที่ของเซลล์ลูเตียล (Functional luteolysis)

2. การสลาย CL โดยทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงด้านโครงสร้างของเซลล์ลูเตียล (Structural luteolysis)

การสลาย CL โดยรบกวนการทำหน้าที่ของเซลล์ลูเตียลนั้น อาจโดยการลดการไหลเวียนเลือดจากรังไข่เข้าสู่ CL โดยไม่กระทบต่อระบบไหลเวียนเลือดของรังไข่ทั้งหมด หรืออาจโดยการยับยั้งการสังเคราะห์โปรเจสเทอโรนที่เกิดจากการกระตุ้นของ LH (Inhibiting LH-stimulated progesterone synthesis) แต่เหตุผลที่ค่อนข้างเชื่อถือได้ของ$PGF_{2\alpha}$ต่อการยับยั้งการทำหน้าที่ลดการสร้างโปรเจสเทอโรน ก็คือ $PGF_{2\alpha}$ จะไปจับกับรีเซปเตอร์ที่เยื่อหุ้มของเซลล์ลูเตียลและขัดขวางกระบวนการสังเคราะห์สารตั้งต้นสำหรับการสร้างโปรเจสเทอโรน (McCraken and Schramm, 1988)

การสลาย CL โดยการเปลี่ยนแปลงด้านโครงสร้าง อาจเกิดได้จากภาวะขาดแคลนออกซิเจน (Anoxic condition) ซึ่งเป็นผลจาก การลดของปริมาณเลือดที่ไหลเวียนเข้าสู่ CL (McCraken and Shcramm,1988) นอกจากนี้ยังพบว่าที่บริเวณเยื่อหุ้มไลโซโซม (Lysosomal membrane) มีรีเซปเตอร์ ต่อ $PGF_{2\alpha}$ ซึ่งอาจอธิบายได้ว่าในระยะแรกที่เริ่มมี $PGF_{2\alpha}$ ขนาดต่ำๆ ในกระแสเลือดส่งผลให้เยื่อหุ้มเซลล์ลูเตียลสูญเสียการทำหน้าที่ $PGF_{2\alpha}$ จึงเคลื่อนเข้าสู่เซลล์และจับกับรีเซปเตอร์ที่เยื่อหุ้มไลโซโซมและกระตุ้นให้โลโซโซมหลั่งเอนไซม์ (Lysosomal enzyme) และเกิดการทำลายเซลล์ในที่สุด

### 2.2.4 การนำ $PGF_{2\alpha}$ มาใช้ทางด้านระบบสืบพันธุ์ของโค

ในระยะแรก ๆ เป็นที่เข้าใจกันว่า $PGF_{2\alpha}$ ทำให้เกิดประโยชน์กับระบบสืบพันธุ์ของแม่โคหลังคลอดโดยอาศัยกลไกในการสลาย CL เพียงอย่างเดียว โดย Benmard และ Stevenson (1986) และ Archbald และคณะ (1990) รายงานว่า $PGF_{2\alpha}$ จะไปสลาย CL ที่ยังไม่เจริญเต็มที่ ซึ่งเกิดขึ้นจากการตกไข่ครั้งแรกหลังจากคลอด ทำให้จำนวนรอบของการเป็นสัด และการตกไข่เพิ่มขึ้น โดยจำนวนรอบของการเป็นสัดและการตกไข่ที่เพิ่มขึ้น จะทำให้ความสมบูรณ์ของระบบสืบพันธุ์เพิ่มขึ้นด้วยในการผสมครั้งแรกหลังคลอด แต่อย่างไรก็ตามในระยะต่อมามีผู้ให้ความเห็นที่ขัดแย้งกันออกไป โดยแสดงให้เห็นว่าการตอบสนองของแม่โคไม่แตกต่างกัน ทั้งตัวที่มีและไม่มี CL บนรังไข่ ขณะที่ให้ $PGF_{2\alpha}$ ภายหลังคลอด (Etherington *et al*., 1984 ; White and Dobson, 1990 ; Benmard and Stevenson, 1986 ; Glanvill and Dobson, 1990 ; Bonnett *et al*.,1990 ) โดย White และ Dobson (1990) รายงานว่า ไม่สามารถใช้ระดับของโปรเจสเทอโรนในน้ำนมเป็นตัวกำหนดว่าโคตัวใดที่จะตอบสนองต่อการใช้ $PGF_{2\alpha}$

กลไกอื่นที่นำมาอธิบายการทำงานของ $PGF_{2\alpha}$ คือ คุณสมบัติในการกระตุ้นการบีบตัวของกล้ามเนื้อมดลูก โดย Lindell และ Kindahl (1983) รายงานว่า การให้ $PGF_{2\alpha}$ แก่แม่โคหลังคลอดในระยะแรกระหว่างวันที่ 3 ถึง 13 หลังจากคลอด จะกระตุ้นการบีบตัวของกล้ามเนื้อมดลูก ซึ่งผลที่ตามมาก็คือ จะเพิ่มอัตราเร็วในการเข้าอู่ของมดลูก และนอกจากนี้การกระตุ้นให้เกิดการบีบตัวของมดลูกยังช่วยเพิ่มการขับของเสีย และเชื้อโรคภายในมดลูกออกมาด้วย การฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้าทางเส้นเลือดดำเพียงครั้งเดียวจะเพิ่มความดัน ความถี่และความแรง ในการบีบตัวของมดลูกของทุกช่วงของวงรอบการเป็นสัดยกเว้น Cloprostenol ซึ่งไม่ให้ผลดังกล่าว แต่อย่างไรก็ตาม Eiler และคณะ (1984) รายงานแตกต่างกันว่า การให้ $PGF_{2\alpha}$ แก่แม่โคในวันที่ 2 และ 3 หลังจากคลอด ไม่มีผลต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อมดลูก

จากการศึกษาในช่วงต่อมายังพบว่า นอกจาก $PGF_{2\alpha}$ จะมีผลโดยตรงต่อกล้ามเนื้อมดลูกแล้ว ยังไปมีผลต่อการพัฒนาของโครงสร้างต่าง ๆ ภายในรังไข่ในระยะหลังคลอดด้วยโดย Guibault และคณะ (1987) ทดลองให้ฟลูนิซิน เมกลูมิน (Flunixin meglumin) แก่แม่โคพันธุ์บราวสวิส เพื่อกดการหลั่งของ $PGF_{2\alpha}$ ภายในร่างกาย พบว่าโคที่ได้รับฟลูนิซินจะมีการทำงานของรังไข่ทั้งสองข้างลดลง โดยจำนวนของฟอลลิเคิล และ CL บนรังไข่มีจำนวนลดลงในช่วง 60 วันแรกหลังจากคลอด แต่เมื่อให้ $PGF_{2\alpha}$ เข้าไปทดแทน พบว่าการทำงานของรังไข่เพิ่มมากขึ้นโดยเฉพาะรังไข่ข้างเดียวกับปีกมดลูกที่เคยตั้งท้อง Guilbault และคณะ (1987) ทำการกดการหลั่งของ $PGF_{2\alpha}$ เช่นเดียวกับการทดลองแรกและทำการวัดระดับของฮอร์โมนในกระแสเลือด พบว่ากลุ่มที่ได้รับฟลูนิซินจะมีระดับความเข้มข้นสะสมของโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดและระดับความเข้มข้นของ LH ลดลงและเมื่อให้ $PGF_{2\alpha}$จากภายนอกทดแทนเข้าไป จะส่งผลให้ระดับของโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุม จากทั้งสองการทดลองที่กล่าวมาแสดงให้เห็นว่า $PGF_{2\alpha}$ ที่หลั่งออกมาปริมาณมากหลังจากคลอด จะไปทำให้เกิดการสลายของ CL เร็วขึ้นหรือไปมีผลทางระบบต่อไฮโปธาลามัส (Hypothalamus) และต่อมใต้สมอง (Pituitary) ทำให้เกิดการเจริญของฟอลลิเคิลและฟอลลิเคิลมีขนาดใหญ่ขึ้น เมื่อเกิดการตกไข่ก็จะทำให้เกิด CL ที่สมบูรณ์และสามารถทำหน้าที่ได้อย่างดี Villeneuve และคณะ (1988) ให้ $PGF_{2\alpha}$ แก่แม่โคเนื้อเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องตั้งแต่วันที่ 2 ถึง 10 ภายหลังคลอด พบว่าในวันที่ 35 หลังคลอด รังไข่ของโคที่ได้รับ $PGF_{2\alpha}$ จะมีเส้นผ่าศูนย์กลางของฟอลลิเคิลขนาดใหญ่เป็นที่ 1,2 และ 3 เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ แสดงว่าการให้ $PGF_{2\alpha}$ ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องอาจไปกระตุ้นการแบ่งเซลล์แบบไมโตซีสของเซลล์ในฟอลลิเคิล ซึ่งผลที่ตามมาก็คือการพัฒนาของฟอลลิเคิลขนาดใหญ่ในรังไข่ทั้งสองข้างมีอัตราเร็วสูงขึ้น Vilez และ Randel (1993) รายงานว่า PGFM ซึ่งเป็นเมตาโบไลท์ของ $PGF_{2\alpha}$ ในพลาสม่าช่วง 7 วันแรกหลังคลอดของแม่โคที่มีช่วงห่างระหว่าง

คลอดถึงเป็นสัดครั้งแรกสั้น จะมีความเข้มข้นมากกว่าแม่โคที่มีช่างห่างระหว่างคลอดถึงเป็นสัดครั้งแรกที่ยาวนานออกไป คือ เท่ากับ 361± 22 และ 264 ±27 pg/ml ตามลำดับ และความเข้มข้นของ PGFM ของแม่โคที่มีความคงอยู่ของ CL เป็นระยะเวลาปกติ จะมากกว่าโคที่มีอายุของ CL และไม่มี CL แสดงให้เห็นว่า $PGF_{2\alpha}$ ที่หลั่งออกมามีผลต่อการกลับมาทำหน้าที่ตามปกติของรังไข่ภายหลังคลอด และ $PGF_{2\alpha}$ ที่เพิ่มสูงขึ้นก่อนการเป็นสัดครั้งแรกมีผลต่อความสมบูรณ์และระยะเวลาการคงอยู่ของ CL ภายหลังการตกไข่

## ก. ผลการใช้ PGF $_{2\alpha}$ ในแม่โคหลังคลอดต่อความสมบูรณ์ของระบบสืบพันธุ์

PGF $_{2\alpha}$ ที่ถูกผลิตขึ้นจาก Cotyledon ของมดลูก จากการวัดระดับความเข้มข้นได้จากเมตาโบไลท์ของ PGF $_{2\alpha}$ (PGFM) ซึ่งคงอยู่ในพลาสม่ายาวนานและตรวจวัดได้ง่ายกว่า $PGF_{2\alpha}$ ความเข้มข้นของ PGFM จะเพิ่มสูงขึ้นในช่วง 48-72 ชั่วโมง ก่อนคลอด เพื่อทำหน้าที่ในการสลาย CL และเพิ่มการบีบตัวของกล้ามเนื้อมดลูกในขณะคลอด หลังจากการคลอดระดับของ PGFM ยังคงสูงอยู่ โดย Vilez และ Randel (1993) รายงานว่า PGFM ในพลาสม่าของโคพันธุ์บราห์มันในวันแรกหลังจากคลอดมีความเข้มข้นเท่ากับ 728± 78 pg/ml เพิ่มสูงสุดในวันที่ 2 และลดลงอย่างรวดเร็วจนกระทั่งวันที่ 5 มีความเข้มข้น 433± 78 pg/ml หลังจากนั้นจะลดลงอย่างช้า ๆ จนถึงวันที่ 21 มีความเข้มข้นเท่ากับ 211 ± 82 pg/ml ถ้าเกิดการอักเสบของมดลูกขณะกำลังเข้าอู่ ระดับ PGFM จะยังคงสูงกว่าระดับปกติเป็นเวลานาน โดย Vechio และคณะ (1992) ทดลองทำให้โคพันธุ์แองกัสและลูกผสมติดเชื้อ Actinomyces pyogenes และ Hemolytic-Escherichia coli ในมดลูกระหว่างวันที่ 8-14 ของวงรอบการเป็นสัดแรกหลังจากการคลอด พบว่าระดับความเข้มข้นของ PGFM สูงขึ้นและมีรูปแบบการหลั่งเปลี่ยนแปลงไป แม่โคที่เกิดปัญหารกค้างหลังจากคลอดจะมีระดับของ PGFM เพิ่มขึ้นเร็วกว่าโคปกติในช่วงก่อนคลอด

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ข. การใช้ PGF $_{2\alpha}$ ในแม่โคหลังคลอดที่มีความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์

ระยะหลังคลอดเป็นช่วงที่มีโอกาสเกิดความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ในแม่โคได้มากที่สุด โดย Etherington และคณะ (1984) รายงานว่า ปัญหาที่พบมากที่สุดภายใน 28 วันหลังคลอด คือ การเกิดรกค้าง (16.7%) และมดลูกอักเสบ (25.9%) ในช่วงหลังจาก 28 วัน ความผิดปกติที่พบได้มาก คือ การเกิดถุงน้ำในรังไข่ (16.4%), Prebreeding anestrus (16.1%) และ Postbreeding anestrus (11.8%) และจากการศึกษาในโคโฮลสไตน์ฟรีเซี่ยน จำนวน 170 ตัว พบว่าปัญหาที่พบมากที่สุดภายใน 40 วัน หลังจากคลอด คือ การเกิดรกค้าง (15.2%) และมดลูกอักเสบ (9.9%) ความผิดปกติที่พบได้มากหลังจาก 40 วัน คือ Postbreeding anestrus (21.0%) , Prebreeding anestrus (17.4%) และการเกิดถุงน้ำในรังไข่(16.2%) แม่โคที่มีความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ในระหว่างและหลังการคลอดจะมีความสมบูรณ์ของระบบสืบพันธุ์ลดลง โดย Benmard และ Stevenson (1986) รายงานว่า โคปกติมีช่วงห่างระหว่างคลอดถึงตกไข่ครั้งแรกประมาณ 3 สัปดาห์ และมีช่วงห่างระหว่างคลอดถึงเป็นสัดครั้งแรกประมาณ 3-6 สัปดาห์ ซึ่งช่วงห่างทั้งสองเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนในแม่โคที่มีปัญหาระหว่างการคลอด เช่น การคลอดยาก การติดเชื้อในมดลูก การเกิดถุงน้ำในรังไข่ เกิดการบาดเจ็บระหว่างคลอด หรือมีโรคทางระบบเมตาบอลิซึมอื่น ๆ Archbald และคณะ (1990) รายงานว่าโคปกติมีอัตราการตั้งท้องในวันที่ 90 120 และ 180 หลังการผสมมากกว่าโคที่ผิดปกติ และมีจำนวนวันท้องว่าง และจำนวนครั้งของการผสมต่อการตั้งท้องสูงกว่าโคที่มีความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์

PGF $_{2\alpha}$ ถูกนำมาศึกษาและทดลองใช้ในการป้องกันรักษา รวมทั้งลดผลเสียจากความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ที่เกิดขึ้นในช่วงหลังการคลอดดังกล่าว ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าแม่โคที่ถูกเหนี่ยวนำการคลอดด้วยสเตียรอยด์ จะมีอุบัติการณ์การเกิดรกค้างมากกว่าแม่โคที่คลอดเองตามธรรมชาติ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงไปของกลไกที่ควบคุมการหลุดของรกในช่วงหลังคลอด โดย Gross และคณะ (1988) รายงานว่าการให้ PGF $_{2\alpha}$ ภายใน 1 ชั่วโมง หลังจากให้เด๊กซาเมทาโซน เพื่อเหนี่ยวนำการคลอดทำให้อัตราการเกิดรกค้างเท่ากับ 90.5 เปอร์เซ็นต์ เมื่อทำการเหนี่ยวนำให้เกิดการคลอดในโคพันธุ์โฮลสไตน์ฟรีเซี่ยน จำนวน 71 ตัว พบว่าโคที่ ได้รับ PGF $_{2\alpha}$ มีอัตราเกิดรกค้างน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ คือเท่ากับ 21 เปอร์เซ็นต์ และ 88 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ แต่มีรายงานว่าการฉีด Cloprostenol หรือ Dinoprost ใน 1 ชั่วโมงหลังจากให้เด๊กซาเมทาโซนหรือเด๊กซาเมทาโซนร่วมกับ Cloprostenol ในการเหนี่ยวนำการคลอดไม่สามารถลดอัตราการเกิดรกค้างลงได้สำหรับในแม่โคที่คลอดลูกธรรมชาติ แต่พบว่าการให้ Fenprostalene ในแม่โคที่คลอดลูกตามปกติจะมีอัตราเกิดรกค้างลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ Gross (1988) รายงานว่า การให้ PGF$_{2\alpha}$ แก่แม่โคหลังจากการคลอดตามธรรมชาติ 1 ชั่วโมง ไม่สามารถลดอัตรา

การเกิดรกค้างลงได้ในแม่โคที่ได้รับการผ่าตัดทำคลอด Stocker และ Waelchi (1993) รายงานว่าโคที่ผ่าตัดเอาลูกออกเมื่อได้รับ Dinoprost สามารถขับรถออกมาภายใน 12 ชั่วโมง ได้ถึง 80 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งมากกว่าโคที่ไม่ได้รับ Dinoprost ซึ่งเท่ากับ 20 เปอร์เซ็นต์ อย่างมีนัยสำคัญ

$PGF_{2\alpha}$ ถูกนำมาใช้เพื่อรักษาแม่โคที่มีความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ โดย Struder และคณะ ศึกษาในโคจำนวน 14 ตัวที่เกิดปัญหารกค้างและรายงานว่า $PGF_{2\alpha}$ มีประสิทธิภาพในการรักษารกค้างไม่แตกต่างจากออกซิโตซิน จากการรักษาแม่โคที่เกิดรกค้างด้วย Fenprostalene พบว่าแม่โคเกิดมดลูกอักเสบตามมาหลังจากการรักษา 36 ตัว ซึ่งน้อยกว่าการเกิดมดลูกอักเสบในกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาซึ่งเท่ากับ 42 ตัว $PGF_{2\alpha}$ มีประสิทธิภาพในการรักษามดลูกอักเสบในแม่โคที่อยู่วงรอบและไม่อยู่ในวงรอบของการเป็นสัด และจากการศึกษาพบว่าการรักษามดลูกอักเสบโดย ใช้ $PGF_{2\alpha}$ ,น้ำยาลูกอลไอโอดีนล้างมดลูก เอสโตรเจนฉีดเข้ากล้ามเนื้อและใช้ออกซิโตซินฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือการใช้สารเหล่านี้ร่วมกัน จะมีอัตราการหายจากมดลูกอักเสบไม่แตกต่างกัน ขณะที่การใช้ $PGF_{2\alpha}$ มีข้อได้เปรียบตรงที่ความสะดวกในการใช้ และไม่ต้องมีระยะหยุดส่งน้ำนมเหมือนการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ นอกจากนี้ในช่วงหลังการตกไข่ครั้งแรก (หมายถึง 2-3 สัปดาห์หลังจากคลอด) มักเกิดการสะสมของหนองภายในมดลูกและถุงน้ำในรังไข่ ซึ่งทั้งสองภาวะ CL จะยังคงอยู่และไม่สลายไปดังนั้น $PGF_{2\alpha}$ จึงเป็นทางเลือกที่ใช้รักษากรณีดังกล่าว

แม่โคที่เคยมีประวัติเกิดความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ไม่ว่าจะด้วยสาเหตุใดก็ตามสิ่งที่ตามมาก็คือ การลดของประสิทธิภาพในการให้ผลผลิตทางการสืบพันธุ์ ดังนั้นจึงมีการทดลองใช้ $PGF_{2\alpha}$ เพื่อลดผลเสียที่เกิดขึ้นดังกล่าว โดย White และ Dobson (1990) ฉีด Dinoprost 25 มก. ในวันที่ 8 หลังคลอดในแม่โคจำนวน 331 ตัวที่มีอาการคลอดยาก พบว่ากลุ่มที่ได้รับ Dinoprost มีช่วงห่างระหว่างคลอดและเป็นสัดครั้งแรกลดลงเหลือ 34 วัน จาก 43 วันในกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉีด ช่วงห่างระหว่างคลอดถึงผสมติดลดลงเหลือ 68 วันจาก 86 วัน จำนวนครั้งของการผสมต่อผสมติดลดลงจาก 1.78 เหลือ 1.58 และอัตราการผสมติดครั้งแรกเพิ่มขึ้นจาก 48 เปอร์เซ็นต์ เป็น 61 เปอร์เซ็นต์ McClary และคณะ (1989) พบว่าแม่โคที่เคยมีประวัติรกค้างและมดลูกอักเสบมาก่อนเมื่อได้รับ $PGF_{2\alpha}$ ในระหว่างคลอดถึงผสมครั้งแรกสั้นกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ $PGF_{2\alpha}$ และมีจำนวนเฉลี่ยของการผสมต่อการตั้งท้องลดลง คือ เท่ากับ 1.83 $\pm$ 1.17 ครั้ง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ได้รับซึ่งมีจำนวนเฉลี่ยเท่ากับ 2.50 $\pm$ 1.19 ครั้ง และมีระยะเวลาท้องว่างลดลง เท่ากับ 97.0 $\pm$ 32.5 วัน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งมีระยะเวลาที่ท้องว่างเท่ากับ 133.4 $\pm$ 54.8 วัน Benmrad และ Stevenson (1986) ให้ $PGF_{2\alpha}$ 25 มก. แก่แม่โคจำนวน 234 ตัว ที่มีปัญหาระหว่างการคลอด เช่น เกิดการคลอดยาก รกค้าง ติดเชื้อในมดลูก มีหนองไหลจากปากช่องคลอด เป็นโรคไข้น้ำนม เกิดภาวะคีโตซีส เกิดการขยายใหญ่อย่างผิดปกติของปีกมดลูกหรือคอมดลูก

พบว่าช่วงห่างระหว่างการตั้งท้องและผสมติดของโคกลุ่มที่ได้รับ $PGF_{2\alpha}$ ลดลง 43 ถึง 45 วัน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มโคที่ไม่ได้รับ $PGF_{2\alpha}$

แต่อย่างไรก็ตาม Glanvill และ Dobson (1991) รายงานผลที่แตกต่างไป โดยทดลองฉีด Dinoprost 25 มก. ในระหว่างวันที่ 24 ถึง 28 หลังคลอดแก่แม่โคนมที่มีปัญหาระหว่างการคลอด พบว่ากลุ่มที่ได้รับ Dinoprost และไม่ได้รับ Dinoprost มีช่วงห่างของการคลอดลูกแต่ละครั้ง อัตราการผสมติดครั้งแรกของการผสมและจำนวนครั้งของการผสมต่อการผสมติดไม่แตกต่าง Stevenson และ Call (1988) ทำการฉีด $PGF_{2\alpha}$ 25 มก. แก่แม่โค 843 ตัว โดยแบ่งเป็น 2 ช่วง คือ ในระหว่างวันที่ 11 ถึง 25 และในระหว่างวันที่ 25 ถึง 40 หลังจากคลอด พบว่าในแม่โคที่เคยมีประวัติการเกิดรกค้าง ถุงน้ำในรังไข่ มีช่วงการไม่เป็นสัดยาวนานและมีหนองไหลออกจากปากช่องคลอดที่ได้รับการฉีด $PGF_{2\alpha}$ จะมีจำนวนครั้งของการผสมต่อการผสมติดมากกว่ากลุ่มโคที่ไม่ได้รับ$PGF_{2\alpha}$ และไม่พบการพัฒนาของลักษณะความสมบูรณ์พันธุ์อื่น ๆ Archbald และคณะ (1990) ทำการศึกษาในแม่โคจำนวน 980 ตัว ที่เคยมีปัญหาการคลอดยากและรกค้าง โดยฉีด $PGF_{2\alpha}$ 25 มก. แก่แม่โคในวันที่ 10 หลังการคลอด ผลที่ได้ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับ $PGF_{2\alpha}$

### ค. การใช้ $PGF_{2\alpha}$ ในฝูงแม่โคหลังจากคลอด

มีนักวิจัยมากมายทำการศึกษาผลการให้ $PGF_{2\alpha}$ แก่แม่โคทุกตัวในฝูงโดยไม่คำนึงว่าแม่โคตัวนั้นจะมีความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์หรือไม่ มีรายงานว่าการให้ $PGF_{2\alpha}$ แก่แม่โค 138 ตัว ในช่วงระหว่างวันที่ 14 ถึง 28 หลังจากคลอด ทำให้อัตราการผสมติดเฉลี่ยในการผสมครั้งแรกในกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับ $PGF_{2\alpha}$ มีค่าเท่ากับ 62 เปอร์เซ็นต์ และ 45 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ McClary และคณะ (1988) รายงานว่าแม่โคจำนวน 80 ตัว ที่ได้รับ $PGF_{2\alpha}$ ระหว่างวันที่ 14 ถึง 16 หลังจากคลอด มีจำนวนครั้งของการผสมต่อการผสมติดแตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับอย่างมีนัยสำคัญ โดยกลุ่มโคที่ได้รับและไม่ได้รับ $PGF_{2\alpha}$ เท่ากับ 1.83 และ 2.5 ตามลำดับ ส่วนระยะเวลาที่ท้องว่างและอัตราการตั้งท้องหลังจากผสมครั้งแรกแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ Etherington และคณะ (1984) รายงานว่าช่วงเวลาที่เหมาะสมในการให้ Cloprostenol แก่แม่โค คือ วันที่ 24 หลังจากคลอด โดยแม่โคที่ได้รับ Cloprostenol ในช่วงเวลาดังกล่าวจะมีการสะสมของหนองในมดลูกลดลง และมีช่วงเวลาท้องว่างลดลงด้วย Benmard และคณะ (1986) ศึกษาในแม่โคจำนวน 234 ตัว พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ $PGF_{2\alpha}$ 25 มก. ในวันที่ 24 หลังจากคลอดมีช่วงห่างระหว่างการตกไข่ครั้งที่ 2 และ 3 หลังจากคลอดสั้นลง ระยะเวลาของวงรอบการเป็นสัดครั้งแรกลดลง ระยะห่างระหว่างคลอดถึงผสมติดลดลง และจำนวนครั้งของการผสมต่อการผสมต่อ

การผสมติดลดลง 26 ถึง 41 เปอร์เซ็นต์ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ $PGF_{2\alpha}$ ซึ่งโคที่มีวงรอบการเป็นสัดก่อนการผสมครั้งแรกนานและจำนวนครั้งของการตกไข่มากจะมีความสมบูรณ์ของระบบสืบพันธุ์ดีกว่าโคที่มีวงรอบการเป็นสัดครั้งแรกสั้นและจำนวนครั้งของการตกไข่น้อยกว่า

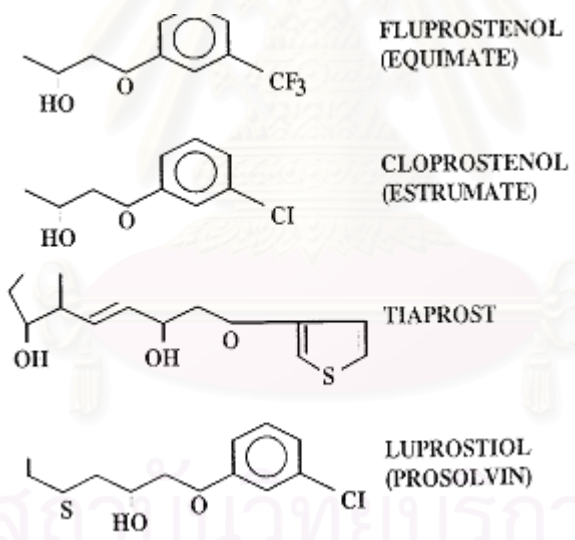
Eterington และคณะ (1984) ศึกษาในแม่โคนมจำนวน 170 ตัว เพื่อยืนยันผลที่ได้รับจากการให้ $PGF_{2\alpha}$ ในช่วงหลังคลอด โดยให้ Cloprostenol แก่แม่โคในวันที่ 26, 40 หรือทั้ง 2 วัน พบว่า กลุ่มโคที่ได้รับ $PGF_{2\alpha}$ มีช่วงเวลาที่ท้องว่างลดลง เท่ากับ 121,123 และ 114 วันตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับซึ่งมีช่วงเวลาที่ท้องว่างเท่ากับ 150 วัน ดังนั้นจึงเห็นได้ว่าการให้ $PGF_{2\alpha}$ ในวันที่ 26 และ 40 ให้ผลตอบสองที่ดีกว่าการให้เพียงวันใดวันหนึ่ง การใช้ $PGF_{2\alpha}$ ในระหว่างวันที่ 24 ถึง 31 วันหลังจากคลอดสามารถปรับปรุงประสิทธิภาพของระบบสืบพันธุ์ได้จากการทดลองให้ Fenprostalene, Dinoprost หรือ Cloprostenol ในช่วงเวลาดังกล่าวหลังจากคลอดแก่แม่โคจำนวน 101 ตัว พบว่าค่าเฉลี่ยของช่วงห่างระหว่างคลอดถึงผสมติดลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ แต่อุบัติการณ์การเกิดรกค้าง มดลูกอักเสบ การสะสมของหนองในมดลูก ภาวะไม่เป็นสัดหลังคลอด จำนวนครั้งที่ผสมต่อการตั้งท้อง ช่วงห่างระหว่างคลอดถึงเป็นสัดครั้งแรกและจำนวนครั้งที่ผสมต่อการผสมติดไม่แตกต่างกัน

นักวิจัยอีกส่วนหนึ่งรายงานไว้แตกต่างจากกลุ่มที่กล่าวมา โดย White และ Dobson (1990) รายงานว่าแม่โคตัวที่ได้รับ Dinoprost 25 มก. ในวันที่ 8 หลังจากคลอดมีช่วงห่างระหว่างคลอดถึงผสมติดเพิ่มขึ้นจาก 83 วันในกลุ่มที่ไม่ได้รับเป็น 85 วันในกลุ่มที่ได้รับ Dinoprost และ Armstrong และคณะ (1989) รายงานว่าแม่โคที่ได้รับ Fenprostalene ในวันที่ 0 และระหว่างวันที่ 14 ถึง 21 หลังจากคลอดมีช่วงห่างระหว่างการคลอดถึงการผสม จำนวนครั้งที่ผสมต่อการผสมติดและอัตราการผสมติดไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับ Fenprostalene และการฉีด $PGF_{2\alpha}$ แก่แม่โคที่คลอดมาแล้วมากกว่า 45 วัน ทุกอาทิตย์จนกระทั่งจับสัดได้ไม่มีผลต่อช่วงห่างการคลอดถึงผสมครั้งแรกและอัตราการผสมติด อย่างไรก็ตามฝูงโคที่ใช้ในการศึกษานี้มีค่าเฉลี่ยของช่วงห่างระหว่างตั้งท้องถึงผสมติดเท่ากับ 75 วัน ซึ่งแสดงว่าประสิทธิภาพของระบบสืบพันธุ์ในแม่โคฝูงนี้ดีมากอยู่แล้วแม้ไม่ได้รับ $PGF_{2\alpha}$ เมื่อเปรียบเทียบกับฝูงโคตัวอย่างของการศึกษาอื่น ๆ ที่มีค่าเฉลี่ยของช่วงห่างระหว่างคลอดถึงผสมติดยาวนานกว่า การให้ $PGF_{2\alpha}$ แก่โคที่อยู่ในช่วงระหว่างวันที่ 11 ถึง 24 หรือวันที่ 25 ถึง 40 หลังจากคลอดไม่มีผลต่อการพัฒนาของระบบสืบพันธุ์และความสมบูรณ์พันธุ์ของแม่โค และยังพบอีกว่าการให้ $PGF_{2\alpha}$ ทำให้ช่วงห่างระหว่างคลอดถึงผสมติดยาวนานขึ้น จำนวนครั้งที่ผสมต่อการผสมติดเพิ่มขึ้น และอัตราการตั้งท้องลดลง Gay และ Uphan (1994) ทดลองให้ $PGF_{2\alpha}$ แก่แม่โคที่มีระบบสืบพันธุ์ปกติจำนวน 228 ตัว ในระหว่างวันที่ 20 ถึง 40 หลังจากคลอด พบว่าถึงแม้เวลาเฉลี่ยระหว่างคลอดถึงผสมครั้งแรกจะลดลง 4.5 วัน

จากค่าเฉลี่ยของฝูง แต่ช่วงห่างระหว่างคลอดถึงผสมติดและอัตราการผสมติดก่อน 110 วันหลังจากคลอดไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับ $PGF_{2\alpha}$ นอกจากนี้การใช้ $PGF_{2\alpha}$ ยังลดอัตราการผสมติดในการผสมครั้งแรกลงจาก 42 เปอร์เซ็นต์ เป็น 29.3 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งผลเสียที่เกิดขึ้นนี้มีนักวิจัยบางท่านอธิบายว่า อาจเกิดจากการที่ $PGF_{2\alpha}$ จากภายนอก เข้าไปรบกวนการพัฒนาของฟอลลิเคิลในช่วงแรกหลังจากการคลอด

### 2.2.5 การใช้ $PGF_{2\alpha}$ ในการเหนี่ยวนำการเป็นสัด

ตั้งแต่ปี ค.ศ.1970 $PGF_{2\alpha}$ ถูกนำมาใช้ในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดของโคโดยเฉพาะ $PGF_{2\alpha}$ ชนิดสังเคราะห์ถูกนำมาใช้มากกว่า $PGF_{2\alpha}$ ชนิดธรรมชาติ เนื่องจากมีความคงทน (Potency) มากกว่า นอกจากนี้ยังมีผลข้างเคียงต่ำกว่า (Plata *et al*, 1989 ; Gordon, 1996)




**รูปที่** 9 แสดงลักษณะโครงสร้างทางเคมีของ $PGF_{2\alpha}$ ชนิดสังเคราะห์บางชนิด

ความสำเร็จของการใช้ $PGF_{2\alpha}$ ในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดขึ้นกับหลายปัจจัย เช่นการใช้ $PGF_{2\alpha}$ ในช่วงเวลาที่เหมาะสม ชนิดของอนุพันธ์ของ $PGF_{2\alpha}$ ที่เลือกใช้ ขนาด(Dose) วิธีทางให้ (Route) จำนวนครั้งในการให้ (Number of injections) และช่วงห่างของการให้ (Injection interval) ในกรณีที่ฉีดหลายครั้ง

### 2.2.6 การลดขนาด $PGF_{2\alpha}$ ที่ใช้เพื่อเหนี่ยวนำการเป็นสัด

การศึกษาเกี่ยวกับการลดขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ เริ่มจากในช่วงแรกเป็นการลดขนาดของการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ พบว่าสามารถลดขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ ได้ไม่มาก (Horta *et al.,* 1985 ; Kharche and Gautam, 1991) ต่อมาจึงได้อาศัยความรู้เรื่องการกระจายตัวของ $PGF_{2\alpha}$ ในกระแสเลือดมาประยุกต์เป็นการฉีดเข้าสู่ร่างกายแบบเฉพาะที่ เพื่อหวังผลออกฤทธิ์ที่อวัยวะเป้าหมายโดยตรง โดยการเคลื่อนที่เข้าสู่เส้นเลือดดำออกจากรังไข่และเคลื่อนที่เข้าสู่เส้นเลือดแดงเข้ารังไข่และกระจายไปยัง CL โดยถูกเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางเคมีน้อยที่สุด การฉีดแบบเฉพาะที่ดังกล่าวได้แก่การฉีดเข้าใต้เยื่อเมือกของช่องคลอด (Intravulvosubmucosa ; IVSM) การฉีดเข้าคอมดลูก (Intracervical) การฉีดเข้าผนังมดลูก (Uterine injection) และการฉีดเข้าทางโพรงมดลูก ( Intrauterine infusion ; IU ) เป็นต้น

การลดขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ โดยวิธีฉีดเข้ากล้ามเนื้อนั้น Horta และคณะ (1985) พยายามลดขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ ชนิดธรรมชาติในการฉีดเข้ากล้ามเนื้อพบว่าสามารถลดได้เพียงครึ่งหนึ่งของขนาดปกติเท่านั้น แต่การทดลองของ Alvarez และคณะ (1991) ได้ศึกษาระดับของฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดภายหลังจากใช้ $PGF_{2\alpha}$ ชนิดสังเคราะห์ฉีดเข้ากล้ามเนื้อขนาด 125 $\mu$g (1/4 ของโด๊สปกติ),62.5 $\mu$g (~ 1/2 ของโด๊สปกติ) และ 500 $\mu$g (โด๊สปกติ) ต่อตัว พบว่าไม่ทำให้ระดับของฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดแตกต่างกัน ส่วนการทดลองของ Garcia และ Sanchez (1991) พบการฉีด $PGF_{2\alpha}$ ชนิดธรรมชาติขนาดต่ำกลับได้ผลเหนี่ยวนำการเป็นสัดสูงกว่า คือ พบการเป็นสัดในโครีดนม 59.3, 72.7 และ 48.7% จากการฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้ากล้ามเนื้อขนาด 25, 17.5 และ 10 มิลลิกรัม/ตัว ตามลำดับ และพบอัตราการตั้งท้องไม่แตกต่างกัน (40.4, 66.6 และ 50.0% ตามลำดับ)

อายุของ CL หรือระยะในรอบการเป็นสัด มีความสำคัญต่อการทำงานของ $PGF_{2\alpha}$ โดยจากการทดลองของ Beradinelli และ Adair (1989) ที่ศึกษาความสัมพันธ์ของการลดขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ ในแต่ละรอบการเป็นสัด โดยทดลองฉีด $PGF_{2\alpha}$ ขนาด 5, 10, 25 และ 30 มิลลิกรัมต่อตัวเข้ากล้ามเนื้อ ในโคที่อยู่ในช่วงลูเตียลเฟส 3 ช่วง คือช่วงแรก (วันที่ 5-9) ช่วงกลาง (วันที่ 10-14) และช่วงท้าย (วันที่ 15-19) พบว่ามีความแตกต่างกันในแสดงการเป็นสัดทั้งในขนาดของ $PGF_{2\alpha}$

และระยะในรอบการเป็นสัดของโค โดยพบว่า $PGF_{2}\alpha$ 5 มิลลิกรัมต่อตัวสามารถทำให้โคแสดงการเป็นสัดได้เมื่อให้แก่โคในช่วงท้ายของลูเตียลเฟส (วันที่ 15-19), ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อตัวสามารถทำให้โคแสดงอาการเป็นสัดได้ ถ้าให้ในช่วงที่ CL พัฒนาเต็มที่ (วันที่ 10-19) ส่วนการให้ $PGF_{2}\alpha$ ขนาด 25 และ 30 มิลลิกรัม/ตัว ทำให้โคแสดงอาการเป็นสัดได้ 50% ถ้าให้ในช่วงแรกของลูเตียลเฟส (วันที่ 5-9) และเพิ่มเป็น 100% ถ้าให้ในช่วงวันที่ 10-19 ของรอบการเป็นสัด

ในการลดขนาดของ $PGF_{2}\alpha$ โดยวิธีฉีดเข้าใต้เยื่อเมือกของช่องคลอด ( IVSM ) ด้านเดียวกับรังไข่ข้างที่ตรวจพบ CL (Ipsilateral to the CL) วิธีนี้เมื่อเปรียบเทียบกับการฉีดเข้ากล้ามเนื้อพบว่าสามารถลดขนาดลงได้มากกว่า โดยสามารถลดขนาดลงเหลือ 1/4 ของขนาดปกติ (Horta *et al.*, 1985) นอกจากนี้ Chatterjee และคณะ (1989) รายงานว่า $PGF_{2}\alpha$ ชนิดธรรมชาติขนาด 10 มิลลิกรัม/ตัว (2/5 เท่า) ที่ฉีดเข้าใต้เยื่อเมือกของช่องคลอดทำให้โคแสดงอาการเป็นสัด 100%ซึ่งมากกว่าการฉีดขนาดปกติ 25 มิลลิกรัม/ตัวเข้ากล้ามเนื้อ ซึ่งโคแสดงอาการเป็นสัดเพียง 90% และอัตราผสมติดในโคที่ฉีด $PGF_{2}\alpha$ เข้าใต้เยื่อเมือกช่องคลอดสูงกว่าด้วย (60% เทียบกับ 50%) สอดคล้องกับรายงานของ Alvarez และคณะ (1991) ที่ใช้ $PGF_{2}\alpha$ ชนิดสังเคราะห์ขนาด 125 $\mu$g/ตัว (1/4 ของโด๊ส) และ 250 $\mu$g/ตัว (1/2 ของโด๊ส) เข้าใต้เยื่อเมือกของช่องคลอด เทียบกับเข้ากล้ามเนื้อ 500 $\mu$g/ตัว (ขนาดปกติ) ที่ทำให้การเปลี่ยนแปลงระดับของโปรเจสเทอโรนไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้งานวิจัยหนึ่งที่น่าสนใจคือการใช้ Luprostiol ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ $PGF_{2}\alpha$ ชนิดหนึ่ง ขนาดของการฉีดปกติคือ 15 มิลลิกรัม/ตัวกล้ามเนื้อ เมื่อลดขนาดลงและฉีดเข้าใต้เยื่อเมือกของช่องคลอดพบว่าสามารถลดขนาดลงได้เหลือ 1/10 เท่าของขนาดปกติ คือใช้ เพียง 1.5 มิลลิกรัม/ตัว สามารถเหนี่ยวนำการเป็นสัดได้ถึง 67% ในขณะที่ขนาดปกติเข้ากล้ามเนื้อเหนี่ยวนำการเป็นสัดได้ 78% ความยาวนานของการแสดงอาการเป็นสัดยืนนิ่งและอัตราการตั้งท้องไม่แตกต่างกันด้วย (52 และ 50%) นอกจากนั้นในการทดลองนี้ยังแสดงให้เห็นว่าการฉีด $PGF_{2}\alpha$ เข้าเยื่อเมือกของช่องคลอดต้องฉีดข้างเดียวกับข้างที่คลำพบ CL (Cordava *et al.*, 1990)

ในประเทศไทยเคยมีงานวิจัยโดยการลดขนาดของ $PGF_{2}\alpha$ เพื่อเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคโดยวิธีฉีดเข้าใต้เยื่อเมือกของช่องคลอด จากผลการวิจัยของกิตติชัยและคณะ (2541) ที่เปรียบเทียบผลการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2}\alpha$ ชนิดสังเคราะห์ (Cloprostenol; Juramate$^{R}$) โดยโคกลุ่มที่ 1 (n=10) ฉีดขนาดปกติเข้ากล้ามเนื้อ โคกลุ่มที่ 2 (n=11)และกลุ่มที่ 3

(n=10) ฉีด $PGF_{2\alpha}$ ขนาด 1/2 และ 1/4 เท่า ของขนาดปกติเข้าใต้เยื่อเมือกช่องคลอด พบว่าการแสดงเป็นสัดของโคทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( P > 0.05 คือเท่ากับ 60.0, 81.8 และ 70.0% ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยของกรกฎและคณะ (2540) ที่ได้ทดลองฉีด $PGF_{2\alpha}$ ชนิดสังเคราะห์ (Etiproston) ในโค 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 (n=9) ทำการฉีด $PGF_{2\alpha}$ ขนาดปกติ (5 มก./ตัว) เข้ากล้ามเนื้อ และกลุ่มที่ 2 (n=11) ทำการฉีด $PGF_{2\alpha}$ ขนาด 1/2 เท่าของขนาดปกติ (2.5 มก./ตัว) เข้าใต้เยื่อเมือกช่องคลอดพบว่าการแสดงการเป็นสัดยืนนิ่งของโคทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( P > 0.05 คือเท่ากับ 88.89 และ 72.73% ตามลำดับ) นอกจากนี้พบสิ่งที่น่าสนใจคือ โคกลุ่มที่ฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้าใต้เยื่อเมือกของช่องคลอดมีค่าเฉลี่ยช่วงเวลากระทั่งแสดงอาการเป็นสัดเร็วกว่ากลุ่มที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (IM = 59 $\pm$ 6.82 ชั่วโมง, IVSM = 54 $\pm$ 8.31 ชั่วโมง)

การลดขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ โดยวิธีฉีดเข้าทางมดลูก ( Intrauterine infusion ; IU ) ก็เป็นอีกวิธีหนึ่งที่คาดว่าจะสามารถลดขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ ลงได้มากที่สุด การปฏิบัติโดยทั่วไปคือการฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้าไปในปีกมดลูกข้างเดียวกับรังไข่ที่พบ CL ในขณะที่โคอยู่ในช่วงลูเตียลเฟส

Beal (1986) รายงานว่าการฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้ามดลูกในขนาดต่ำกว่าปกติในช่วงวันที่ 5-12 ของรอบการเป็นสัดสามารถเหนี่ยวนำการเป็นสัดได้ จากนั้นรายงานเกี่ยวกับเรื่องนี้มีน้อยจนกระทั่งในปี ค.ศ.1989 ที่ Chatterjee และคณะได้รายงานผลเปรียบเทียบอัตราการเป็นสัดและอัตราการผสมติดในโคจากการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ ชนิดธรรมชาติ ขนาด 25 มิลลิกรัม/ตัว เข้ากล้ามเนื้อ 10 มิลลิกรัม/ตัวเข้าใต้เยื่อเมือกช่องคลอด และ 10 มิลลิกรัมต่อตัวเข้าปีกมดลูก โดยใช้โคในแต่ละกลุ่ม 10 ตัว พบอัตราแสดงการเป็นสัดเท่ากับ 90, 100 และ 90% ตามลำดับ ความยาวนานจนกระทั่งแสดงอาการเป็นสัดในกลุ่มที่ฉีดเข้ามดลูกสั้นที่สุด (93.8, 79.0 และ 72.8 ชั่วโมง ตามลำดับ) และอัตราการผสมติดเท่ากับ 50, 60 และ 50% ตามลำดับ ในขณะที่โคไม่ได้รับ $PGF_{2\alpha}$ แสดงอาการเป็นสัดต่ำมากและอัตราการผสมติดเพียง 30%

ในการเหนี่ยวนำให้โคเป็นสัดพร้อมกันเพื่อการย้ายฝากตัวอ่อนที่ประเทศญี่ปุ่น (Nishikata *et al.,* 1991) ได้เปรียบเทียบผลการใช้ $PGF_{2\alpha}$ 2 วิธี วิธีแรกคือฉีด $PGF_{2\alpha}$ วันละ 10 มก. เข้ากล้ามเนื้อเป็นเวลา 3 วัน และวิธีที่สองคือฉีด $PGF_{2\alpha}$ ขนาด 5 มก. เข้าปีกมดลูกข้างที่พบ CL โดยทั้งสองวิธีทำภายหลังการฉีดฮอร์โมน FSH ในกลุ่มโคตัวให้ (Donors) อัตราการแสดงเป็นสัดนิ่ง

ภายในช่วง 40-48 ชั่วโมง ภายหลังได้รับ $PGF_{2\alpha}$ วิธีที่ 1 และวิธีที่ 2 เท่ากับ 88.2 และ 93.8% ตามลำดับ ส่วนกลุ่มโคตัวรับ (Recipients) พบการแสดงการเป็นสัดเร็วขึ้นในวิธีฉีดเข้ามดลูก (40-96 ชั่วโมง) เมื่อเทียบกับวิธีฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (40-144 ชั่วโมง) และโดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อเปรียบเทียบในช่วง 40-72 ชั่วโมง อัตราแสดงอาการเป็นสัดของโคกลุ่มที่เหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วยวิธีที่ 1 และวิธีที่ 2 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเท่ากับ 46.0 และ 87.3% ตามลำดับ

จากรายงานจะเห็นได้ว่ามีความเป็นไปได้สูงในการที่จะลดขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ ลง ไม่ว่าจะเป็นการฉีดเข้าใต้เยื่อเมือกช่องคลอด หรือฉีดเข้าปีกมดลูกเพื่อให้ได้ประสิทธิผลเท่าเดิม แต่อย่างไรก็ตามข้อมูลดังกล่าวยังน้อยมาก และยังไม่มีการนำมาทดลองในประเทศไทยจึงไม่เพียงพอในการที่จะนำมาอ้างอิงในการปฏิบัติได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในวิธีฉีดเข้าภายในปีกมดลูก ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงเกิดขึ้นเพื่อศึกษาความเป็นไปได้ของการลดปริมาณ รวมทั้งการหาปริมาณที่เหมาะสมของ $PGF_{2\alpha}$ ชนิดสังเคราะห์ในการเหนี่ยวนำการเป็นสัด โดยวิธีฉีดเข้าปีกมดลูกดังกล่าวด้วย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 3

# วิธีดำเนินการวิจัย

## 3.1 คำถามของการวิจัย

1. การลดขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ และวิธีฉีดเข้ามดลูกสามารถสลาย CL และเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคได้หรือไม่

2. ขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ ที่เหมาะสมในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดโดยวิธีฉีดเข้ามดลูกคือเท่าใด

3. การฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้ามดลูกมีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้ในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดหรือไม่

## 3.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.เพื่อศึกษาความสามารถในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโค โดยวิธีลดขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ ที่ฉีดเข้ามดลูก

2.เพื่อศึกษาขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ ที่เหมาะสมในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดโดยวิธีฉีดเข้ามดลูก

3.เพื่อศึกษาและพัฒนาเทคนิคการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคด้วย $PGF_{2\alpha}$ โดยวิธีฉีดเข้ามดลูก

## 3.3 สมมติฐานของการวิจัย

1. การลดขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ แล้วฉีดเข้ามดลูก สามารถเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคได้

2.ขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ ในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดโดยวิธีฉีดเข้ามดลูกต่ำกว่าขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ ที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 3.4 ประชากร

แม่โคนมพันธุ์โฮลสไตน์ฟรีเชียนหรือพันธุ์ผสมโฮลสไตน์ฟรีเชียนที่มีความสมบูรณ์พันธุ์และอยู่ในระยะลูเตียลเฟส (วันที่ 8-10) ของรอบการเป็นสัดจาก 3 ฟาร์ม ฟาร์มละ 30 ตัว

### 3.5 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา

1. แม่โคนมพันธุ์โฮลสไตน์ฟรีเชียน หรือพันธุ์ผสมโฮลสไตน์ฟรีเชียน มีสุขภาพแข็งแรง
2. แม่โคแสดงอาการเป็นสัดมาอย่างน้อย 1 ครั้ง แต่ไม่ได้รับการผสมและอยู่ในระยะที่มี CL ระยะ 8-10 วัน (โดยยืนยันจากการตรวจล้วงคลำผ่านทางทวารหนักในวันที่ 8-10 หลังการเป็นสัด)
3. CL ที่พบอยู่บนรังไข่ข้างเดียวเท่านั้น
4. แม่โคนมในการทดลองไม่มีความผิดปกติใด ๆ ทางระบบสืบพันธุ์จากการตรวจโดยวิธีล้วงคลำผ่านทางทวารหนัก

### 3.6 เกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา

ตรวจพบความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ โดยเฉพาะการติดเชื้อและอักเสบของมดลูกและอวัยวะสืบพันธุ์

### 3.7 วิธีการเลือกตัวอย่าง

1.จดบันทึกข้อมูลการแสดงการเป็นสัดของโค โดยกำหนดให้วันที่โคแสดงอาการเป็นสัดยืนนิ่ง (Standing heat) เป็นวันที่ 0

2.ในวันที่ 8-10 หลังการเป็นสัดยืนนิ่ง ทำการล้วงคลำผ่านทางทวารหนักเพื่อยืนยันว่าโคอยู่ในช่วงวันที่ 8-10 ของรอบการเป็นสัดจริง

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3. คัดเลือกโคที่มี CLอายุ 8-10 วันปรากฏบนรังไข่ 1 ข้าง และไม่มีความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ เข้าทำการทดลอง

4. โคที่ผ่านการคัดเลือกจากข้อ 3 จะถูกบันทึกเลขประจำตัว และจัดเรียงลำดับหมายเลขในการทดลอง โดยเริ่มจากโคตัวที่ 1 ถึง โคตัวที่ 30 (หมายเลข 1 ถึงหมายเลข 30) ตามความก่อนหลังของการผ่านเกณฑ์ของโคแต่ละตัว ในแต่ละฟาร์ม

5.แบ่งโคในแต่ละฟาร์มออกเป็น 3 กลุ่ม โดยอาศัยลำดับหมายเลขในการทดลอง (1-30) ของโคแต่ละตัว โดยนำหมายเลขในการทดลองของโคหมายเลข 4-30 มาหารด้วย 3 ซึ่งจะมีเศษของการหารเป็น 1,2, และ 0

โคกลุ่มที่ 1 ได้แก่โคหมายเลข 1 และหมายเลขที่มีเศษของการหารเท่ากับ 1

โคกลุ่มที่ 2 ได้แก่โคหมายเลข 2 และหมายเลขที่มีเศษของการหารเท่ากับ 2

โคกลุ่มที่ 3 ได้แก่โคหมายเลข 3 และหมายเลขที่มีเศษของการหารเท่ากับ 0

## 3.8 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ก. อุปกรณ์และสารเคมีในการทดลอง

- ปืนผสมเทียม( Breeding gun )
- กระติกน้ำแข็ง
- ตะเกียงแอลกอฮอล์
- ปากคีบ ( Forceps ) 1 อัน
- หลอดบรรจุน้ำเชื้อ ( Semen straw ) ขนาด 0.25 และ 0.5 มล.
- พลาสติกหุ้มปืนผสมเทียม ( Breeding sheath )
- ถุงมือสำหรับการล้วงตรวจผ่านทางทวารหนัก
- ซองพลาสติกหุ้มปืนผสมเทียม ( Sanitary sheath )
- ฮอร์โมน $PGF_{2\alpha}$ ( Cloprostenol )* ขนาด 20 มล.

*EstroPLAN : Parnell Laboratories(Aust) PTY.LTD.

ข. อุปกรณ์และสารเคมีในการเก็บรวบรวมข้อมูล

- แอลกอฮอล์ 70%
- หลอดเก็บเลือดพร้อมจุกยาง ขนาด 10 มล.
- หลอดเก็บซีรั่ม พร้อมฝาขนาด 5 มล.
- กระติกน้ำแข็ง
- เครื่องปั่นแยกซีรั่ม
- ตู้เย็นแช่แข็งสำหรับเก็บซีรั่ม
- กระบอกฉีดยาขนาด 10 มล.
- เข็มฉีดยาเบอร์ 18 ยาว 1 นิ้ว (สำหรับเจาะเก็บเลือดโค)
- เข็มฉีดยา เบอร์ 18 ยาว 1 ½ นิ้ว (สำหรับฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้ากล้ามเนื้อ)

ค. อุปกรณ์และสารเคมีในการวิเคราะห์ข้อมูล

- Micropipette ขนาด 10-100 $\mu$l.
- Repeated pipette ขนาด 25 มล.
- ภาชนะวางหลอดชนิดฟองน้ำ
- เครื่องผสมของเหลว (Vortex)
- เครื่องตรวจวัดปริมาณรังสี
- ทิปสำหรับ Micropipette
- ชุดตรวจเคมี Coated-A-Count$^{R}$ สำหรับตรวจโปรเจสเทอโรน

### 3.9 วิธีการศึกษา

ทำการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคกลุ่มต่าง ๆ ด้วยฮอร์โมน $PGF_{2\alpha}$ ในขนาดและวิธี (Route) ต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

โคกลุ่มที่ 1 เหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ขนาด 500$\mu$g เข้ากล้ามเนื้อ(กลุ่มควบคุม)

โคกลุ่มที่ 2 เหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ ขนาด 125 $\mu$g เข้ามดลูก

โคกลุ่มที่ 3 เหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ ขนาด 62.5 $\mu$g เข้ามดลูก

Coated-A-Count$^{R}$ : Diagnostic Product Corporation ( DPC )

หมายเหตุ

1. ขนาดปกติในการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ ชนิดสังเคราะห์ (Cloprostenol) คือ 500 $\mu$g เข้ากล้ามเนื้อ (2 มล.)
2. วิธีการเตรียมและปรับขนาดของ PG $F_{2\alpha}$ ที่ใช้ฉีดเข้ามดลูก (รูปที่ 10 ) ทำได้โดย
   - ในกลุ่มที่ 2 บรรจุ $PGF_{2\alpha}$ ในหลอดบรรจุน้ำเชื้อขนาด 0.5 มล. จำนวน 1 หลอด (ปริมาตรรวม 0.5 มล. ปริมาณ $PGF_{2\alpha}$ 125 $\mu$g)
   - ในกลุ่มที่ 3 บรรจุ $PGF_{2\alpha}$ ในหลอดบรรจุมีเชื้อขนาด 0.25 มล.จำนวน 1 หลอด (ปริมาตร 0.25 มล.ปริมาณ $PGF_{2\alpha}$ 62.5 $\mu$g)
3. วิธีการฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้ามดลูก ( รูปที่ 11 )

   ใช้เทคนิคการผสมเทียมโดยหุ้มพลาสติก 2 ชั้น (Double sheath) เพื่อป้องกันการปนเปื้อนเชื้อจากช่องคลอดเข้าสู่มดลูก การฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้ามดลูกทำได้โดยสอดปลายปืนผสมเทียมเข้าปีกมดลูกข้างที่คลำพบ CL แล้วจึงปล่อย $PGF_{2\alpha}$ ตรงตำแหน่งกึ่งกลางของปีกมดลูก

### 3.10 การสังเกตและการวัด

**ก. ร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล.**

ตัวแปรหลัก คือ วิธีการเหนี่ยวนำการเป็นสัด

ตัวแปรตาม คือ ร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. ภายใน 24 ชั่วโมง และ 72 ชั่วโมง หลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัด

**ข. ความแปรปรวนของระดับ โปรเจสเทอโรนก่อนและหลังการทดลอง**

ตัวแปรหลัก คือ วิธีการเหนี่ยวนำการเป็นสัด

ตัวแปรตาม คือ ระดับโปรเจสเทอโรนกระแสเลือดในวันที่ 1 และ 3 ของแต่ละวิธีเหนี่ยวนำการเป็นสัด

### 3.11 การรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

1. ทำการเจาะเก็บเลือดจากโคในการทดลอง ในวันที่ 0 (ก่อนทดลอง), วันที่ 1 และ 3 หลังการทดลอง (รวม 3 วัน) นำมาแยกซีรั่มสำหรับตรวจหาระดับโปรเจสเทอโรน ($P_4$) โดยซีรั่มที่ไม่ได้ตรวจทันทีต้องเก็บไว้ในสภาพแช่แข็ง (-20 $^{\circ}$ ซ)

2. ทำการตรวจหาระดับโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดวิธี RIA ด้วยชุดตรวจสำหรับโปรเจสเทอโรน (Coat-A-Count$^{R}$)

3.เปรียบเทียบสัดส่วนของของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. ในแต่ละกลุ่มโดย

$$\text{สัดส่วน} = \frac{\text{จำนวนโคที่ระดับ } P_4 \text{ ในกระแสเลือดลดลงต่ำกว่า 0.5 นก./มล. ภายใน 3 วัน}}{\text{จำนวนโคในกลุ่มทดลอง}}$$

4. นำสัดส่วนของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล.แต่ละกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมาวิเคราะห์สถิติโดยใช้ Chi-Square Test

5.วิเคราะห์ความแปรปรวนของระดับโปรเจสเทอโรนก่อนและหลังการทดลอง โดยเปรียบเทียบระหว่างวิธีเหนี่ยวนำการเป็นสัดทั้ง 3 วิธี ด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนจำแนกทางเดียวหรือแบบมีปัจจัยเดียว ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95%

- ถ้าระดับโปรเจสเทอโรนมีการแจกแจงปกติให้ทดสอบความแตกต่างของระดับโปรเจสเทอโรนในวันต่าง ๆ ด้วยวิธี One-Way ANOVA
- ถ้าตรวจสอบพบว่าระดับโปรเจสเทอโรนวันต่าง ๆ มีการแจกแจงแบบไม่ปกติให้ทำการ ทดสอบโดยไม่ใช้พารามิเตอร์สำหรับประชากร K ชุด (K-independent sample)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 3.12 ระยะเวลาในการวิจัย

ระหว่างเดือน พฤศจิกายน 2543 ถึง กุมภาพันธ์ 2544

## 3.13 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. เพิ่มทางเลือกของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดที่ใช้ต้นทุนต่ำ เป็นประโยชน์ต่อการลดช่วงห่างของรอบการเป็นสัด ลดช่วงห่างของการให้ลูก และใช้ในงานระบบสืบพันธุ์ที่ต้องการเหนี่ยวนำการเป็นสัดพร้อมกันตลอดจนการแก้ไขปัญหาระบบสืบพันธุ์

2. ลดต้นทุนของการเหนี่ยวนำการเป็นสัด โดยใช้ $PGF_{2\alpha}$ อย่างคุ้มค่าและประหยัดเป็นการส่งเสริมให้นักวิชาการและเกษตรกรหันมาใช้การเหนี่ยวนำการเป็นสัดเพื่อการผสมเทียมมากขึ้น

3.ใช้ผลในการฝึกอบรมนายสัตวแพทย์และเจ้าหน้าที่ผสมเทียม เพื่อให้สามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้อย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

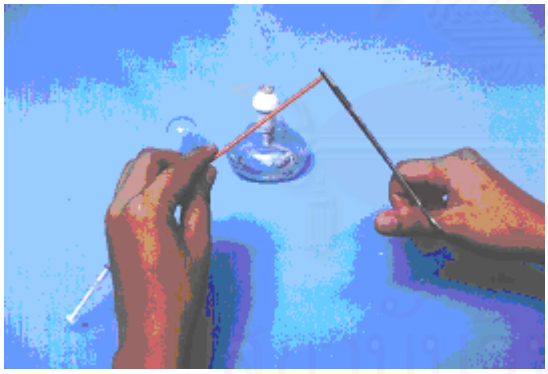
**รูปที่ 10** วิธีเตรียม $PGF_{2\alpha}$ สำหรับการเหนี่ยวนำการเป็นสัดโดยวิธีฉีดเข้ามดลูก

ก. $PGF_{2\alpha}$ (Cloprostenol; EstroPLAN®)

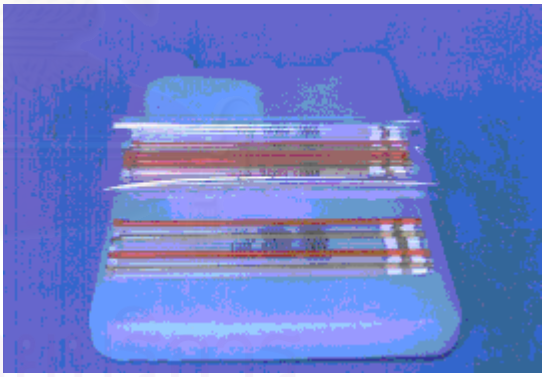
ข. หลอดบรรจุน้ำเชื้อ (Semen Straw) ขนาด 0.25 ml (บน) และ 0.5 ml (ล่าง)

ค. อุปกรณ์ร่วมที่ใช้ในการบรรจุ

ง. ขั้นตอนการบรรจุ $PGF_{2\alpha}$ เข้าหลอดน้ำเชื้อ

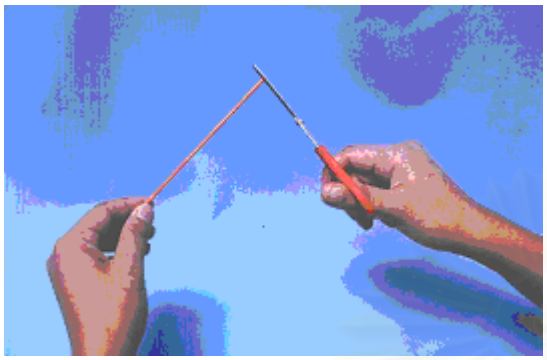


จ. การผนึกปลายหลอดบรรจุ $PGF_{2\alpha}$



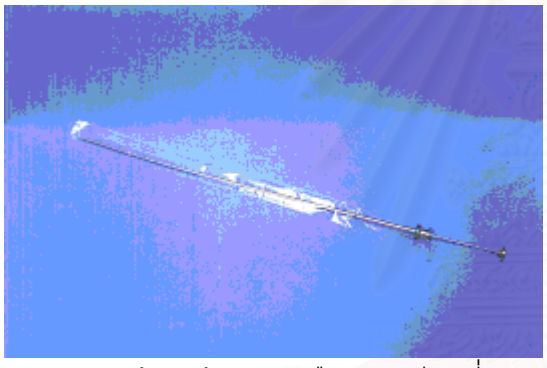
ฉ. หลอดบรรจุ $PGF_{2\alpha}$ ที่พร้อมใช้งาน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

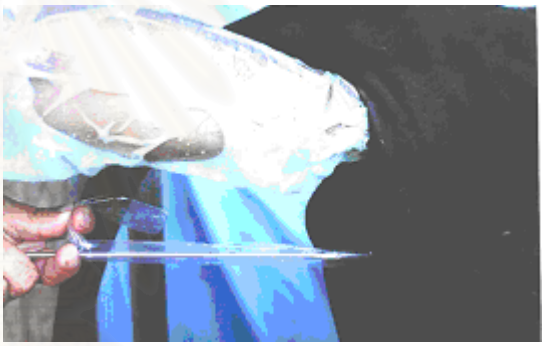


ก. ตัดปลายหลอดบรรจุ $PGF_{2\alpha}$

ข. สอดหลอดบรรจุ $PGF_{2\alpha}$ เข้าพลาสติกหุ้มปืนผสมเทียม



ค. สภาพพร้อมใช้งานของปืนผสมเทียมที่บรรจุหลอด $PGF_{2\alpha}$



ง. สอดปืนผสมเทียมเข้ามดลูกโดยดึง Sanitary Sheath ให้ปลายปืนผสมเทียมทะลุเข้าคอมดลูกและวาง $PGF_{2\alpha}$ บริเวณปีกมดลูกข้างเดียวกับที่พบ CL

**รูปที่** 11 ขั้นตอนเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ โดยวิธีฉีดเข้ามดลูก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 4

## ผลการทดลอง

### 4.1 ร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล.

จากการทดลองเหนี่ยวนำการเป็นสัด แล้วทำการตรวจวัดการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดภายหลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในวันที่ 1 และ 3 หลังการทดลอง โดยเปรียบเทียบ ร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดลดลงต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. โดยวิธี Chi-square และจากการตรวจวัดการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดภายหลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในวันที่ 1 ( 24 ชั่วโมง ) และวันที่ 3 ( 72 ชั่วโมง ) หลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัดพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P>0.05$ ) ของ ร้อยละของโคที่ระดับโปรเจส เทอโรนลดลงต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. ของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดแต่ละวิธี โดยพบว่าร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. ภายใน 24 ชั่วโมง หลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วยการฉีด $PGF_{2\alpha}$ 2 ml เข้ากล้ามเนื้อ การเหนี่ยวนำการเป็นสัดโดยการฉีด $PGF_{2\alpha}$ 0.5 ml เข้ามดลูกหรือการฉีด $PGF_{2\alpha}$ 0.25 ml เข้ามดลูก เท่ากับ 69.23%, 43.33% และ 40.00% ตามลำดับ และ ร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. ภายใน 72 ชั่วโมง หลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัดของโคทั้ง 3 กลุ่ม เท่ากับ 84.62% , 73.33% และ 63.33% ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่ 2** ร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล.

| วิธีเหนี่ยวนำการเป็นสัด | ร้อยละของโค ที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. | |
|---|---|---|
| | ภายใน 24 ชั่วโมง | ภายใน 72 ชั่วโมง |
| 2 ml IM (กลุ่มควบคุม)(n=26) | 69.23 | 84.62 |
| 0.5 ml IU(n=30) | 43.33 | 73.33 |
| 0.25 ml IU(n=30) | 40.00 | 63.33 |
| P-value | 0.61 (>0.05) | 0.20 (>0.05) |

**4.2 ความแปรปรวนของระดับฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนภายหลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัด**

จากการทดลอง เมื่อทำการเหนี่ยวนำการเป็นสัดแล้วทำการตรวจวัด และเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือด ก่อนและภายหลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในวันที่ 1 และวันที่ 3 หลังการทดลอง พบว่าระดับฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดของโคที่ถูกเหนี่ยวนำการเป็นสัดแต่ละวิธีในวันที่เริ่มการทดลอง (Day 0) วันที่ 1 (Day 1) และวันที่ 3 (Day 3) หลังการทดลอง ปรากฏการเปลี่ยนแปลงดังตารางที่ 3

ข้อคิดเห็น[T1]:

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 **ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดของโคที่ถูกเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย FGF $_{2}\alpha$ วิธีต่าง ๆ**

| วิธีเหนี่ยวนำการเป็นสัด | ระดับโปรเจสเทอโรน (นาโนกรัม/มล.) (X ± SD ) | | |
|---|---|---|---|
| | วันเริ่มการทดลอง (Day 0) | วันที่ 1 หลังการทดลอง (Day 1) | วันที่ 3 หลังการทดลอง (Day 3) |
| 2.0 ml IM | 3.10 ± 1.52 | 0.58 ± 0.75 | 0.53 ± 0.85 |
| 0.5 ml IU | 3.06 ± 1.13 | 0.92 ± 1.01 | 0.54 ± 0.82 |
| 0.25 ml IU | 3.44 ± 1.43 | 1.20 ± 1.39 | 0.70 ± 1.03 |
| P -value | 0.512 (>0.05) | 0.129 (>0.05) | 0.725 (>0.05) |

**ก. ระดับฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดในวันเริ่มการเหนี่ยวนำการเป็นสัด**

จากผลการตรวจวัดระดับฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในวันเริ่มการเหนี่ยวนำการเป็นสัด แล้วตรวจสอบการกระจายของข้อมูล พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในวันเริ่มการทดลอง(Day 0 ) ของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดแต่ละวิธีมีการแจกแจงแบบปกติ และไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.05) โดยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ( X± SD) ของระดับฮอร์โมน โปรเจสเทอโรนในวันเริ่มการทดลอง ของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดวิธีที่ 1 , 2 และ 3 เท่ากับ 3.10±1.52 , 3.05±1.13 และ 3.44±1.43 นาโนกรัม/มล. ตามลำดับ

ข้อคิดเห็น[T2]:

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ข. ระดับฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดในวันที่ 1 หลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัด**

จากผลการตรวจวัดระดับฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในวันที่ 1 หลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัด นำมาตรวจสอบการกระจายของข้อมูล พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในวันที่ 1 หลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัด ( Day 1 ) ของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดแต่ละวิธีมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.05) โดยพบว่าค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ( X± SD) ของระดับฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในวันที่ 1 หลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัด ( Day 1 ) ของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดวิธีที่ 1, 2 และ 3 เท่ากับ 0.58±0.75, 0.92 ±1.01 และ 1.20 ± 1.39 นาโนกรัม/มล. ตามลำดับ

ข้อคิดเห็น[T3]:

**ค. ระดับฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดในวันที่ 3 หลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัด**

จากผลการตรวจวัดระดับฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในวันที่ 3 หลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัด นำมาตรวจสอบการกระจายของข้อมูล พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในวันที่ 3 หลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัด ( Day 3 ) ของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดแต่ละวิธีมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.05) โดยพบว่าค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ( X± SD) ของระดับฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนในวันที่ 3 หลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัด ( Day 3 ) ของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดวิธีที่ 1, 2 และ 3 เท่ากับ 0.53± 0.85, 0.54 ± 0.82 และ 0.70 ± 1.03 นาโนกรัม/มล. ตามลำดับ

ข้อคิดเห็น[T4]:

ข้อคิดเห็น[T5]:

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 5

# การอภิปรายผล สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

## 5.1 การอภิปรายผลการวิจัย

จากการวิจัยพบว่าการเหนี่ยวนำการเป็นสัดโดยวิธีฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้ามดลูก สามารถสลาย CL และเหนี่ยวนำการเป็นสัดโคได้ โดยเมื่อทำการเหนี่ยวนำการเป็นสัดโดยการฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้าปีกมดลูกข้างที่พบ CL การศึกษาครั้งนี้วัดความสำเร็จของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดจากการตรวจวัดระดับโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดโดยถือว่าโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงถึงหรือต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. ในวันที่ 3 หลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัด เป็นโคที่อยู่ในระยะการเป็นสัด (Chauhan *et al.,* 1982 ; Bekana, 1997) ผลจากการเปรียบเทียบร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงถึงหรือต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. ภายใน 72 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมงในการวิจัยครั้งนี้พบความสำเร็จของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในแต่ละกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงถึงหรือต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. ภายใน 72 ชั่วโมงหลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในกลุ่มควบคุมที่ถูกเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ 500 $\mu$g (2 ml) เข้ากล้ามเนื้อเท่ากับ 84.62% ส่วนความสำเร็จของการสลาย CL และเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคกลุ่มที่ 2 และที่ 3 ที่ถูกเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$125 $\mu$g ( 0.5 ml ; 1/4 โด๊ส ) และ 62.5 $\mu$g ( 0.25 ml ; 1/8 โด๊ส ) เข้ามดลูกด้วยเทคนิคผสมเทียม มีร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงถึงหรือต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. ภายใน 72 ชั่วโมง เท่ากับ 73.33% และ 63.3% ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ( $P > 0.05$ ) และร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงถึงหรือต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. ภายใน 24 ชั่วโมงหลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในกลุ่มควบคุมที่ถูกเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ 500 $\mu$g (2 ml) เข้ากล้ามเนื้อ เท่ากับ 69.23 % ส่วนโคกลุ่มที่ 2 และกลุ่มที่ 3 ที่ถูกเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$125 $\mu$g ( 0.5 ml ; 1/4 โด๊ส ) และ 62.5 $\mu$g( 0.25 ml;1/8 โด๊ส ) เข้ามดลูกด้วยเทคนิคผสมเทียมมีร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงถึงหรือต่ำกว่า 0.5 ng/ml ภายใน 24 ชั่วโมง เท่ากับ 43.33% และ 40.00% ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ( $P > 0.05$ ) เช่นกัน

ความสำเร็จของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดของการวิจัยครั้งนี้สอดคล้องกับ Chatterjee และคณะ (1989) ที่ใช้ $PGF_{2\alpha}$ ชนิดธรรมชาติขนาด 25 mg, 10 mg และ 10 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ, เข้าใต้เยื่อเมือกของช่องคลอด และเข้าปีกมดลูกตามลำดับ ซึ่งพบการแสดงอาการเป็นสัดไม่แตกต่างกัน (90, 100 และ 90% ตามลำดับ) เช่นเดียวกันกับในการเหนี่ยวนำให้โคเป็นสัดพร้อมกันเพื่อการย้ายฝากตัวอ่อนที่ประเทศญี่ปุ่น (Nishikata *et al.,* 1991) ที่ได้เปรียบเทียบผลการใช้ $PGF_{2\alpha}$ 2 วิธี วิธีแรกคือฉีด $PGF_{2\alpha}$ วันละ 10 มิลลิกรัมเข้ากล้ามเนื้อเป็นเวลา 3 วัน และวิธีที่ 2 คือ ฉีด $PGF_{2\alpha}$ ขนาด 5 มิลลิกรัมเข้าปีกมดลูก ผลในกลุ่มโคตัวให้ (Donors) อัตราการเป็นสัดภายในช่วง 40-48 ชั่วโมง ภายหลังได้รับ $PGF_{2\alpha}$ วิธีที่ 1 และ 2 เท่ากับ 88.2 และ 93.8% ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มโคตัวรับ (Recipient) การแสดงอาการเป็นสัดในช่วง 40 – 72 ชั่วโมงหลังฉีด $PGF_{2\alpha}$ ในโคกลุ่มที่ 1 และ 2 แตกต่างกัน คือ 46.0 และ 87.3% ตามลำดับ ซึ่งแสดงว่าการให้ $PGF_{2\alpha}$ ทางมดลูกแก่โคทำให้มีแนวโน้มที่จะเป็นสัดได้มากกว่าและช่วงเวลาจนกระทั่งแสดงอาการเป็นสัดสั้นกว่า อย่างไรก็ตามการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ ของ Nishikata และคณะครั้งนี้กระทำภายหลังการฉีด FSH แก่โคทั้ง 2 กลุ่ม และประกอบกับขนาดการใช้ $PGF_{2\alpha}$ ในขนาดที่สูงในวิธีฉีดเข้ามดลูก (2/5 โด๊ส หรือ 40% ของขนาดที่ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ) ซึ่งอาจมีผลทำให้ความสำเร็จของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดโดยวิธีฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้ามดลูกของ Nishikata และคณะสูงกว่า( 98.3 % ในกลุ่มโคตัวให้ และ 87.5 % ในกลุ่มโคตัวรับ ) เมื่อเปรียบเทียบกับผลการเหนี่ยวนำการเป็นสัดโดยวิธีฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้ามดลูกของการวิจัยครั้งนี้ ( 73.33 % ในขนาด 1/4 โด๊สหรือ 25 % ของขนาดที่ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และ 63.33 % ในขนาด 1/8 โด๊สหรือ 12.5 % ของขนาดที่ใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ)

นอกจากนี้ผลการวิจัยที่ได้ยังสอดคล้องกับการวิจัยในโคเนื้อพันธุ์บราห์มันโดย Sankhi และ Capitan (1993) ที่ทำการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วยการฉีด $PGF_{2\alpha}$ ขนาด 0.1, 0.5 และ 2.0 มล.เข้ารังไข่ (Intraovarian), ฉีดเข้ามดลูก (Intrauterine) และ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (Intramuscular) ตามลำดับ พบโคทุกตัวแสดงอาการเป็นสัด ความยาวนานจนกระทั่งแสดงอาการเป็นสัดของโคแต่ละกลุ่มคือ 81.0 $\pm$ 11.65, 82.2 $\pm$ 14.70 และ 72.8 $\pm$ 1.31 ชั่วโมงตามลำดับ และอัตราการผสมติดของโคทั้ง 3 กลุ่ม เท่ากับ 60, 60 และ 80% ตามลำดับ ส่วนการทดลองการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในกระบือโดย Chauhan และ คณะ (1982) พบว่าระดับโปรเจสเทอโรนลดลงอย่างรวดเร็วภายใน 24 ชั่วโมง ภายหลังการฉีด $PGF_{2\alpha}$ 30 ng เข้ากล้ามเนื้อ และ 5.0 mg เข้ามดลูก ส่งผลให้กระบือแสดงอาการเป็นสัด และโปรเจสเทอโรนลดลงใกล้เคียง 0.5 นาโนกรัม/มล. ไม่แตกต่างกันในทั้ง 2 วิธี แต่การใช้ $PGF_{2\alpha}$ 2.5 mg (1/10 ของโด๊สเข้ากล้ามเนื้อ) เข้ามดลูกไม่สามารถทำให้เกิดการสลาย CL อย่างมีนัยสำคัญได้

จากผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนของระดับโปรเจสเทอโรนก่อนและหลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัดแต่ละวิธี พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับโปรเจสเทอโรนในแต่ละวันหลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัดแต่ละวิธีไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.05) แม้จะพบว่าค่าเฉลี่ยของระดับโปรเจสเทอโรนในวันที่ 1 และ 3 หลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัดวิธีที่ 3 (1/8 โด๊สเข้ามดลูก) สูงกว่าค่าเฉลี่ยของระดับโปรเจสเทอโรนในวันเดียวกันของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดวิธีที่ 2 ( 1/4 โด๊สเข้ามดลูก) และค่าเฉลี่ยของระดับโปรเจสเทอโรนในวันที่ 1 และ 3 หลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัดวิธีที่ 2 สูงกว่าค่าเฉลี่ยของระดับโปรเจสเทอโรนในวันเดียวกันของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดวิธีที่ 1 ( ขนาดปกติเข้ากล้ามเนื้อ ) หรือการฉีด $PGF_{2\alpha}$ ขนาดปกติเข้ากล้ามเนื้อสามารถลดระดับโปรเจสเทอโรนลงได้มากกว่าการฉีด $PGF_{2\alpha}$ ขนาดต่ำกว่าเข้ามดลูก แต่ค่าที่แตกต่างกันนั้นไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการตรวจสอบพบว่าฟาร์มไม่มีอิทธิพลต่อความสำเร็จของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดแต่ละวิธี นั่นคือ แต่ละฟาร์มพบความสำเร็จของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดแต่ละวิธีไม่แตกต่างกัน และความแปรปรวนของระดับโปรเจสเทอโรนก่อนและหลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัดแต่ละวิธีในแต่ละฟาร์มก็ไม่แตกต่างกันไม่แตกต่าง (P>0.05) แต่พบว่าระดับโปรเจสเทอโรนในวันเริ่มการทดลองมีอิทธิพลต่อความผันแปรของระดับโปรเจสเทอโรนในวันที่ 1 หลังการทดลอง (P>0.05) แต่ไม่มีอิทธิพลต่อความผันแปรของระดับโปรเจสเทอโรนในวันที่ 3 หลังการทดลอง ซึ่งอธิบายได้ว่าระดับโปรเจสเทอโรนในวันก่อนการทดลองเป็นตัวบ่งชี้ถึงระดับการทำงานหรืออายุของ CL หากระดับโปรเจสเทอโรนก่อนการทดลองสูง ก็มีแนวโน้มของเซลล์ลูเตียลที่จะตอบสนองต่อ $PGF_{2\alpha}$ ได้เร็วกว่าและมากกว่า ซึ่งอาจอธิบายด้วยจำนวนรีเซฟเตอร์ต่อ $PGF_{2\alpha}$ บนผิวเซลล์และเยื่อหุ้มไลโซโซมของเซลล์ลูเตียลของโคแต่ละตัว(McCraken and Schramm, 1988; Gordon, 1997)

## 5.2 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัยครั้งนี้ที่ทำการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคนมโดยการลดขนาด $PGF_{2\alpha}$ แล้วฉีดเข้ามดลูกพบว่าสามารถสลาย CL และเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคได้ไม่แตกต่างกับการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคนมโดยการฉีด $PGF_{2\alpha}$ ขนาดปกติเข้ากล้ามเนื้อ จากการวัดความสำเร็จของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดโดยวัดจากระดับโปรเจสเทอโรนที่ลดลงถึงหรือต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. หลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัด จากการวิจัยพบว่าโคที่เหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ 125 $\mu$g (0.5 ml) แล้วฉีดเข้ามดลูกโดยเทคนิคผสมเทียม ทำให้มีร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงถึงหรือต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. ภายใน 72 ชั่วโมง เท่ากับ 73.33 % ส่วนการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ 62.5 $\mu$g (0.25 ml) แล้วฉีดเข้ามดลูกโดยเทคนิคผสมเทียมทำ

ให้มีร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงถึงหรือต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. ภายใน 72 ชั่วโมง เท่ากับ 63.33% ซึ่งถือว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.05) เมื่อเปรียบเทียบกับการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ ปกติที่ใช้ขนาด 500 $\mu$g ( 2 ml ) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ที่ทำให้มีร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงถึงหรือต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. ภายใน 72 ชั่วโมง เท่ากับ 84.62 % และการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ 125 $\mu$g (0.5 ml) แล้วฉีดเข้ามดลูกโดยเทคนิคผสมเทียม ทำให้มีร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงถึงหรือต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. ภายใน 24 ชั่วโมง เท่ากับ 43.23 % ส่วนการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ 62.5 $\mu$g (0.25 ml) แล้วฉีดเข้ามดลูกโดยเทคนิคผสมเทียมทำให้มีร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงถึงหรือต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. ภายใน 24 ชั่วโมง เท่ากับ 40.00 % ซึ่งถือว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P>0.05) เมื่อเปรียบเทียบกับการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ ปกติที่ใช้ขนาด 500 $\mu$g ( 2 ml ) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ที่ทำให้มีร้อยละของโคที่ระดับโปรเจสเทอโรนลดลงถึงหรือต่ำกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. ภายใน 24 ชั่วโมง เท่ากับ 69.23 % ดังนั้นจึงถือได้ว่าการเหนี่ยวนำการเป็นสัดโดยวิธีฉีด $PGF_{2\alpha}$ ขนาด 0.5 ml (1/4 เท่าของขนาดปกติ) และ 0.25 ml (1/8 เท่าของขนาดปกติ) เข้ามดลูกโดยเทคนิคผสมเทียมสามารถนำมาใช้เหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคนมได้ แต่มีข้อควรระวังคือต้องอาศัยเทคนิคของเจ้าหน้าที่ผสมเทียมที่ต้องมีความนุ่มนวลและแม่นยำในการสอดปืนผสมเทียมเข้าปีกมดลูกข้างเดียวกับที่พบ CL

เนื่องจากเป็นการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในช่วงลูเตียลเฟส ซึ่งคอมดลูกจะปิดเพื่อป้องกันการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์จากภายนอกโดยธรรมชาติ เนื่องจากระยะนี้มดลูกจะไม่มีการบีบตัว ไม่มีการหลั่งเมือกออกมาเพื่อช่วยป้องกันการติดเชื้อ ดังนั้นการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ โดยใช้เทคนิคผสมเทียมนี้จึงควรมีระบบป้องกันการอักเสบติดเชื้อภายในมดลูกที่จะต้องปฏิบัติด้วยการสวมพลาสติกป้องกันการติดเชื้อ (Sanitary sheath) ด้วยทุกครั้ง วิธีใช้คือสวม Sanitary sheath ทับพลาสติกหุ้มปืนผสมเทียม (Breeding sheath) อีกที โดยต้องสอดปลายปืนผสมเทียมที่หุ้มด้วยพลาสติกหุ้มปืนผสมเทียมเรียบร้อยแล้วเข้าตรงช่องที่กรีดไว้ตรงกลางของส่วนปลายของ Sanitary sheath เพื่อจะได้เหลือส่วนปลายของ Sanitary sheath ไว้ดึงขณะดันส่วนปลายปืนผสมเทียมเข้าคอมดลูก ส่งผลให้ปลายปืนผสมเทียมสอดทะลุเข้าคอมดลูกโดยไม่มีการปนเปื้อนเชื้อจากช่องคลอดเข้าสู่ตัวมดลูก เนื่องจาก Sanitary sheath จะติดอยู่บริเวณส่วนหน้าคอมดลูกเท่านั้น

ภายหลังจากการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ ที่ลดขนาดลงและฉีดเข้ามดลูกแล้วจะเกิดการสลาย CL ส่งผลให้ระดับโปรเจสเทอโรนในกระแสเลือดลดลง กระตุ้นให้ไฮโปธาลามัสส่งสัญญาณไปยังต่อมใต้สมองให้หลั่ง LH และ FSH ในระดับสูง เกิดการเป็นสัดและตกไข่ในที่สุด ทั้งนี้การเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ ต้องกระทำขณะที่ CL อยู่ในช่วงที่เหมาะสมเท่านั้นคือประมาณวันที่ 8 ของวงรอบการเป็นสัดขึ้นไป เกษตรกรหรือนักผสมเทียมอาจนำการเหนี่ยวนำการเป็นสัดโดยวิธีฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้ามดลูกไปใช้เนื่องจากเป็นการประหยัดต้นทุนค่าฮอร์โมนได้มากกว่าการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ ที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วยฮอร์โมนชนิดอื่น ประโยชน์ของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดก็คือเป็นการลดช่วงลูเตียลเฟสให้สั้นลงทำให้สามารถผสมเทียมได้เร็วขึ้น เป็นการลดช่วงเวลาตั้งแต่หลังคลอดจนถึงผสมครั้งแรกหรือลดเวลาจากการผสมครั้งแรกถึงผสมติดตั้งท้องของโคที่มีปัญหาผสมติดยากลง หรือประโยชน์อย่างอื่นของการเหนี่ยวนำการเป็นสัด คือ สามารถเหนี่ยวนำการเป็นสัดให้เกิดขึ้นพร้อมกันเพื่อสะดวกแก่การปฏิบัติงานด้านระบบสืบพันธุ์ เช่น การจับสัดและการผสมเทียม เป็นการลดความผิดพลาดของการจับสัดและผสมเทียมในช่วงเวลาที่ไม่เหมาะสมลงได้ โดยใช้การผสมแบบกำหนดเวลา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในฤดูหรือสภาพแวดล้อมไม่เหมาะสมที่อาจทำให้ได้เกิดภาวะเครียดที่ทำให้โคไม่แสดงอาการเป็นสัดแม้จะเกิดการเป็นสัดและตกไข่ก็ตาม จึงหวังว่าการวิจัยเกี่ยวกับการลดขนาดของ $PGF_{2\alpha}$ ที่ใช้เหนี่ยวนำการเป็นสัดโดยฉีดเข้ามดลูกครั้งนี้จะเป็นการส่งเสริมและเพิ่มทางเลือกให้เกษตรกรและนักผสมเทียมได้ใช้ประโยชน์ของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ มากขึ้น แม้การเหนี่ยวนำการเป็นสัดด้วย $PGF_{2\alpha}$ และฉีดเข้ามดลูกจะต้องอาศัยเทคนิคและอุปกรณ์เพิ่มมากขึ้นกว่าการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ แต่ความสามารถในการลดขนาด $PGF_{2\alpha}$ โดยวิธีนี้ก็เป็นสิ่งที่น่าสนใจโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ $PGF_{2\alpha}$ มีราคาแพงหรืออาจนำผลของการวิจัยไปประยุกต์ใช้ในการลดขนาด $PGF_{2\alpha}$ วิธีอื่นที่มีความสะดวกในการใช้มากกว่า เช่น การฉีดเข้าใต้เยื่อเมือกของช่องคลอด

ข้อเสนอแนะจากการวิจัยครั้งนี้ คือควรศึกษาและตรวจวัดระดับโปรเจสเทอโรนร่วมกับการใช้อัลตร้าซาวน์เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของ CL ทุกวันภายหลังการเหนี่ยวนำการเป็นสัดเวลา 3 - 5 วัน หรือจนกว่าแม่โคจะแสดงอาการเป็นสัด และได้รับการผสมเทียม เพื่อยืนยันการเป็นสัด การตกไข่และการผสมตั้งท้องโดยมีการตรวจวัดระดับโปรเจสเทอโรนในวันที่ 20 - 22 หลังการผสมเทียมร่วมด้วย เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการเหนี่ยวนำการเป็นสัดแต่ละวิธี สำหรับการประยุกต์ใช้ในการผสมเทียมต่อไป

# รายการอ้างอิง


(ภาษาไทย)

กรกฎ ศรีทรัพย์, เผด็จ ธรรมรักษ์และนพดล จำเริญดี 2540. เปรียบเทียบการเหนี่ยวนำการเป็นสัดในโคสาวโดยใช้ฮอร์โมนพรอสตาแกลนดิน เอฟ ทู อัลฟา โดยวิธีฉีดเข้ากล้ามเนื้อและฉีดเข้าใต้เยื่อเมือกของช่องคลอด. โครงการการเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

กิตติชัย อุ่นจิต, ธีรวัฒน์ ธาราศานิตและธีรยุทธ แก้วอมตวงศ์ 2541. เปรียบเทียบผลการเหนี่ยวนำการเป็นสัดพร้อมกันในโครีดนมโดยใช้ฮอร์โมนพรอสตาแกลนดิน เอฟ ทู อัลฟา โดยวิธีฉีดเข้ากล้ามเนื้อและการฉีดเข้าใต้เยื่อเมือกช่องคลอดในขนาด 1/2 และ 1/4 ของโด๊สปกติ. โครงการการเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์วิทยาลัย.

ปราจีน วีรกุล 2541.การทบทวนเอกสารด้านความสมบูรณ์พันธุ์และปัญหาการผสมติดยากในโคนม สำนักงาน กองทุนสนับสนุนการวิจัย. 89 หน้า.

วีรศักดิ์ ปัญญาพรวิทยา 2543. การเพิ่มประสิทธิภาพการสืบพันธุ์โดยใช้โปรแกรมเหนี่ยวนำการเป็นสัด และตกไข่พร้อมกันในโคนม วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิทยาการสืบพันธุ์สัตว์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย .

ศิริวัฒน์ ทรวดทรง 2543. การเพิ่มสมรรถภาพการสืบพันธุ์ในแม่โคนมโดยใช้ฮอร์โมนโปรเจสเทอโรนร่วมกับ เอสตร้าไดออลเบนโซเอท วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิทยาการสืบพันธุ์สัตว์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย .

(ภาษาอังกฤษ)

Alvarez, R.H., Milvelles, C.F., Ambrosano, G.M.B., Oliveira, J.V. and Pazzi, J.R.1991. The use of lower doses of prostaglandin analogue, cloprostenol, for oestrus synchronization in heifers. **Anim. Reprod. Sci.** 25(2) : 93-96.

Alvarez, R.H., Meireles, C.F., deOliveira, J.V., Pozzi, J.R. and Castro, G.G. 1988. Induction of oestrus and luteolysis in cows injected intramusculary with a small dose of cloprostenol. **Revista do Centro de Ciencias Rurais** 18 (suppl): 41 (Abstr.).

Andersen, L.L., Bland, K.P. and Melampy, R.M. 1969. Comparative aspects of uterine-luteal relationships. **Recent Progress in Hormone Research** 25 : 57-104 (Abstr.).

Archbald, L.F.,Tran, T.,Thomas, P.G.A., Lyle, S.K. 1990. Apparent failure of prostaglandin $F_{2a}$ to improve the reproductive efficiency of postpartum dairy cows that had experienced dystocia and/or retained fetal membranes. **Theriogenology**. 34(6) : 1025-1034.

Armstrong, J. D., Gorman, J.O., Roche, J.F. 1989. Effects of prostaglandin on the reproductive performance of dairy cows. **Vet. Rec.** 125 : 597-600 (Abstr.)

Bailey, T.L., Dascanio, J. and Murphy, J. 1999. Analyzing reproductive records to improve dairy herd production. **Vet Med** 94(9) : 269-270.

Bakhle, Y.S. 1988. Pharmacokinetics of arachidonic acid in lung *In* **Prostaglandins: Biology and Chemistry of Prostaglandins and Related Eicosanoids.** Curtis – Prior,B.B.(*Ed.*) Churrchill Livingstone p. 69-77.

Beal, W.E. 1986. Applicaion of knowledge about corpus luteum function in control of oestrus and ovulation in cattle. **Theriogenology** 45(7): 1399-1411.

Bekana, M. 1997. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ and progesterone profiles in post-partum cows with short luteal phases. **Acta. Vet. Scand.** 38 (4) : 323-330.

Benmrad, M. and Stevenson, J.S. 1986. Gonadotropin – Releasing Hormone and prostaglandin $F_{2\alpha}$ for postpartum dairy cows : estrous evaluation, and fertility traits. **J. Dairy Sci.** 69 : 800-811.

Berardinelli , J.G. and Adair, R. 1989 . Effect of prostaglandin $F_{2\alpha}$ dosage and stage of the cycle on the estrus response and corpus luteum function on beef heifers. **Theriogenology** 32: 301-309.

Beraziat,G. 1988. Appraisal of the biochemical pharmacology of prostaglandins. *In* **Prostaglandins : Biology and Chemistry of Prostaglandins and Related Eicosanoids.** Curtis – Prior, B.B. (*Ed.*) Churrchill Livingstone p. 198-204.

Bonnet, B.N., Etherington, W.G. Martin, S.W. and Johnson. 1990. The effect of prostaglandin administration on Holstein-Friesian cows at day 26 postpartum results of endometrial biopsies at day 40 . **Theriogenology** 33 : 877-890.

Chatterjee, A., Kharche, K.G.and Thakur, M.S. 1989. Use of prostaglandin $F_{2\alpha}$ in thetreatment of subestrus in crossbred cows. **Indian J.Anim. Reprod.** 10(2) : 185-187.

Chauhan, F.S., Sharma, R.D. and Singh, G.B. 1982. Responses of different doses of prostaglandin $F_{2\alpha}$ on estrus induction, fertility and progesterone levels in subestrous buffaloes. **Theriogenology** 17(3):247-245.

Cordava, S.A.,Jimenez, F.K.and Villa-Godoy, A., 1990. Intravulvo-submucosal injection of luprostiol may reach corpora lutea by a local, unilateral pathway in cattle. **Theriogenology.** 33(1):124-127.

Eiler, H., Hopkins, F.M., Arnstribng, C.S. and Lyke, W.A. 1984. Uterotonic effect of prostaglandin $F_{2\alpha}$ and oxytocin on the postpartum cow. **JAVMA** 45 : 1011-1014 (Abstr.).

Etherington, W.G.,Bosu,W.T.K.,Martin, S.W., Cote, J.F., Doig, P.A. and Leslie, K.E. 1984. Reproductive performance in dairy cows following postpartum treatment with Gonadotrophin Releasing Hormone and/or prostaglandin : a field trial. **Can. J. Comp. Med.** 48 : 245-250 (Abstr.).

Garcia-W.M.J. and Sanchez, G.J. 1991. Estrus synchronization in Holstein cows using reduced dose of prostaglandin $F_{2\alpha}$. .**Theriogenology** 36(2): 191-199.

Gay, J.M. and Upham, G.L. 1994. Effect of exogenous prostaglandin $F_{2\alpha}$ in clinically normal postparturient dairy cows with a palpable corpus luteum. **JAVMA.** 205 (6) : 870-873 (Abstr.).

Glanvill, S.F. and Dobson. 1991. Effects of prostaglandin treatment on fertility of problem cows. **Vet.Rec.** 128 : 374-376 (Abstr.).

Gordon, I. 1996. Artificial control of oestrus and ovulation. *In* **Control Reproduction in Cattle and Buffaloes.** CAB International . p133-166.

Gross, T.W. 1984 . Retained fetal membranes in the cow subsequent reproductive performance and prostaglandin therapy. **Theriogenology.** 24 : 266-233.

Guiabult, L.A., Thatcher, W.W. and Wilcox, C.J. 1987. Influence of a physiological infusion Endogenous production of prostaglandin : Interrelationships of hormonal, ovarian and uterine responses. **Theriogenology.** 27(6) : 947-956.

Hansel, W. and Convey,E.M.1983. Physiology of estrus cycle.**J. Anim Sci.** 57 (Suppl 2): 404.

Herschler, R.C.,Peltier, L.S., Duffy, J. and Kushinsky, S.1986. Effect of fenprostalene, a $PGF_{2\alpha}$ analogue, on plasma levels of estradiol- 17 $\beta$ and progesterone in cyclic heifers. **Theriogenology** 25 (3): 463-472.

Horta, A.E.M., Gosta, C.M.S.G., Rabalo-Silva J. and Rois-Vasques, M.1985. Possibility of reducing the luteolytic dose of cloprostenol in cyclic dairy cows. **Theriogenology**. 23: 291-298.

Kharche, K.G. and Gautam, A.P. 1991. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ therapy in subestrus cows. **Livestock Advisor** 16(3):31-35.

Kimball, F.A. and Lauderdale, J.W. 1975. Prostaglandin $E_2$ and $F_{2\alpha}$ specific binding in bovine corpora lutea : Comparison with luteolytic effects. **Prostaglandins** 10:313-329 (Abstr.).

King, M.E., Kiracofe, G.H., Stevenson, J.S. and Schalles, R.R. 1982. Effect of stage of the estrous cycle on interval to oestrus after $PGF_{2\alpha}$ in beef cattle. **Theriogenology** 18(2): 191-200.

Land, W.E.M. 1988. Appraisal of synthesis and metabolism of prostaglandins *In* **Prostaglandins : Biology and Chemistry of Prostaglandins and Related Eicosanoids.** Curtis – Prior, B.B.(*Ed*.) Churrchill Livingstone p. 147-151.

McCraken, J.A.1972. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ identified as a luteolytic hormone in sheep. **Nature New Biology** 238:129-134(Abstr.).

McCraken, J.A., and Caldwell, B.V. 1969. Corpus luteum maintenance in an ewe with one congenitally absent uterine horn. **J. Reprod. Fer.** 20 : 139-141 (Abstr.).

McCraken, J.A. and Schramm, W. 1988. Prostaglandins and corpus luteum regression. *In* **Prostaglandins : Biology and Chemistry of Prostaglandins and Related Eicosanoids.** Curtis – Prior, B.B. (*Ed*.) Churrchill Livingstone p. 425-462.

Mitra ,S. and Rao, Ch.V. 1978. Receptors for gonadotropins and prostaglandin $F_{2\alpha}$ in lysosomes of bovine corpora lutea .**Prostaglandins 13(6):** 891-899 (Abstr.).

Nishikata Y., Okamoto K., Noguchi A., Tsukihara T., Yamamoto M. and Suzuki T. 1991.

Synchronization of estrus by intramuscular injection or intrauterine infusion of prostaglandin $F_{2\alpha}$ for embryo transfer in cows. **Jap. J. Anim. Repro.** 37(2): 139-143.

Pace – Asciak, C.R. 1988. Catabolism of prostanoids and leukotrienes *In* **Prostaglandins : Biology and Chemistry of Prostaglandins and Related Eicosanoids.** Curtis – Prior, B.B. (*Ed.*) Churrchill Livingstone p. 46-51.

Patterson, D.J., Corah, L.R. and Brethour, J.R. 1992. Evaluation of reproductive traits in *Bos taurus* and *Bos indicus* crossbred heifers ; relationship of age at puberty to length of the postpartum interval to oestrus. **J. Anim Sci.** 70 : 1994.

Piper P.J., Vane, J.R. and Wyllie, J.H. 1970 . Inactivation of prostaglandins by the lung. **Nature** 225 : 600-604 (Abstr.).

Plata, N.I., Spitzer, J.C., Henreck, D.M., Thompson, C.E, and Newby, T.J. 1989.

Endocrine, oestrus and pregnancy response to varying dosages of luprostiol in beef cows. **Theriogenology** 31(4): 801-812.

Rao, Ch. V. 1998. Receptors of various prostaglandins *In* **Prostaglandins: Biology and Chemistry of Prostaglandins and Related Eicosanoids.** Curtis – Prior, B.B. (*Ed.*) Churrchill Livingstone p. 171-178.

Rao, Ch. V., Estergreen V.L., Cannon, F.R.Jr. and Moss, G.E. 1979. Receptors for gonadotrophin and prostaglandin $F_{2\alpha}$ in bovine corpora lutea of early, mid and late luteal phase. **Acta Endocrinologica** 91 : 529-537 (Abstr.).

Sankhi , K. P. and Capitan, S.S. 1993. Estrus synchronization of cattle with prostaglandin through different routes of administration. **Veterinary Review** (Kathmandu) 8(2):40-41 (Abstr.).

Stevenson, J.S., 1997. Clinical reproductive physiology of the cow *In* **Current Therapy in Large Animal Theriogenology**. Youngquist, R.S. (*Ed.*) W.B. Saunders p.257-267.

Stevenson, J.S. and Call, E. 1988. Fertility in postpartum dairy cows after administration of Gonadotropin – Releasing Hormone and prostaglandin $F_{2\alpha}$ ,a field trial. **J. Dairy. Sci.** 71(7) : 1926-1988.

Stocker, H., Waelchli, R.O. 1993. A clinical trial on the effect of prostaglandin $F_{2\alpha}$ on placental expulsion in dairy cattle after caesarean operation.**Vet.Rec**. 132 : 507-508.

Tysseling K.A., Thatcher, W.W., Bazer, F.W., Hansen, P.J. and Mirando, M.A. 1998.

Mechanism regulating prostaglandin $F_{2\alpha}$ secretion from the bovine endometrium. **Theriogenology** 17(3):247-245.

Vechio, R.P.D., Matsas, D.J. Inzuna, T.J., Sponenberg, D.P. and Lewis, G.S. 1992. Effect of intrauterine bacterial infusions and subsequent endometritis on prostaglandin $F_{2\alpha}$ metabolite concentrations in postpartum beef cows. **J. Anim. Sci**. 70 : 3158-3162.

Vilez, J.S. and Randel, R.D. 1993. Relationships between plasma progesterone and 13-14 di- hydro – 15 – keto – prostaglandin $F_{2\alpha}$ and resumption of ovarian activity during the postpartum period in Brahman cows. **Theriogenology** 39 : 1377-1389.

Villeneuve, P., Dafour, J.J. and Guilbault, L.A. 1988. Influence of infusion of prostaglandin $F_{2\alpha}$ and weaning on surface and histologic populations of ovarian follicles in early postpartum beef cows. **J. Anim. Sci**. 66 : 3174-3184.

White, A.J. and Dobson, H. 1990. Effect of prostaglandin $F_{2\alpha}$ on the fertility of dairy cows after calving. **Vet. Rec**. 127 : 588-592 (Abstr.).

Williams, W.F., Lewis, G.S., Thatcher, W.W. and Underwood, C.S. 1983. Plasma 13,14 – di-hydro-15-keto-$FGF_{2\alpha}$ (PGFM) in pregnant heifers prior to and during surgery and following intrauterine injection of $PGF_{2\alpha}$ . **Prostaglandins 25(6): 891-899** (Abstr.).

Young, I.M. 1982. First service conception rate in cows treated with dinoprost tromethamine early postpartum. **Vet. Rec**. 118 : 212-213 (Abstr.).

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวสุภาพรรณ บุตรเจริญ เ กิดวันที่ 13 สิงหาคม พุทธศักราช 2515 ที่อำเภอบึงกาฬ จังหวัดหนองคาย สำเร็จการศึกษาสัตวแพทยศาสตรบัณฑิต คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นในปีการศึกษา 2539 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิทยาการสืบพันธุ์สัตว์ ที่คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2540 ที่อยู่ปัจจุบันบ้านเลขที่ 29 หมู่ 10 บ้านพันลำ ตำบลวิศิษฐ์ อำเภอบึงกาฬ จังหวัดหนองคาย รหัสไปรษณีย์ 43140

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย