

ภาวะกาแลคโตเรียในลิงหางยาวเพศเมีย และการรักษาด้วยโบรโมคริปติน



นางสาว พรรณระพี ย์ลวณิช

ศูนย์วิทยทรัพยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ส่นสาขาวิชาสัตวศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2528

ISBN 974-566-130-9

013645

I16628597

GALACTORRHEA AND BROMOCRYPTINE TREATMENT IN

FEMALE Macaca fascicularis



Miss Panrapee Cholvanich

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science

Inter-department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1985

ISBN 974-566-130-9

Thesis Title Galactorrhea and Bromocryptine Treatment in
Female Macaca fascicularis
By Miss Panrapee Cholvanich
Department Inter-department of Physiology
Thesis Advisor Associate Prof. Prakong Tangpraprutigul, Ph.D.



Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in
Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree.

... *S. Bunnag* Dean of Graduate School
(Professor Supradit Bunnag, Ph.D.)

Thesis Committee

... *Ayus Pichaichamarong* Chairman
(Professor Ayus Pichaichamarong, Ph.D.)

... *M.R. Puttipongse Varavudhi* Member
(Professor M.R. Puttipongse Varavudhi, Ph.D.)

... *Prakong Tangpraprutigul* Member
(Associate Professor Prakong Tangpraprutigul, Ph.D.)

... *Sukanya Werawatgoompa* Member
(Sukanya Werawatgoompa, Ph.D.)

... *Monthira Tankeyoon* Member
(Associate Prof. Monthira Tankeyoon, M.D.)

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ภาวะกาแลคโตเรียในลิงหางยาวเพศเมีย และการรักษาด้วย โบรโมคริปติน
ชื่อนิสิต	นางสาว พรรณระพี ยลวณิช
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร.ประคอง ตั้งประพจน์กุล
ภาควิชา	ส่วสาขาวิชาสัตววิทยา
ปีการศึกษา	2528



บทคัดย่อ

จากการศึกษาลิงเพศเมีย อายุเกิน 10 ปี 5 ตัวที่พบอาการน้ำนมไหลและมีลูกยาก ในห้องทดลองไพรเมต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พบว่า ลิงทุกตัวมีระดับโปรแลคตินสูงกว่าปกติ อย่างเห็นได้ชัด (154 - 1154 mU/L) แต่ระดับ LH ที่เคยสูงขึ้นในช่วงกลางของรอบประจำเดือนกลับพบว่าต่ำลงหรือหายไป ในจำนวนลิง 5 ตัวนี้, ลิง 3 ตัวมีรอบประจำเดือนปกติ ส่วนอีก 2 ตัวมีรอบประจำเดือนที่ไม่สม่ำเสมอ ลิงทุกตัวมีประวัติว่าเคยมีลูกหรือเคยตั้งท้องมาก่อน ยกเว้นเพียง 1 ตัวที่พบว่ายังไม่เคยตั้งท้องเลย

จากการใช้โบรโมคริปตินในการทดลองรักษาเป็นระยะเวลา 30 วัน โดยให้กินในขนาด 2.5 มิลลิกรัม/วัน พบว่า ลิงทุกตัวมีระดับโปรแลคตินลดลงเป็นปกติ (109 - 244 mU/L) ภายใน 1 วัน และอาการน้ำนมไหลก็จะหายไปภายใน 15 วันของการรักษา ยกเว้น ลิง 1 ตัวที่น้ำนมยังไหล แต่มีปริมาณลดลง และพบว่าโบรโมคริปตินไม่มีผลต่อระดับฮอร์โมนอื่น เช่น E_2 , P และ LH หลังจากหยุดยาแล้วจะมีอาการน้ำนมไหลกลับมา และระดับโปรแลคตินก็จะสูงขึ้นภายใน 1 - 2 วัน ได้ทดลองให้ยามีติดต่อกันเป็นเวลา 3 เดือนในลิง 4 ตัว เพื่อดูผลของยาต่อการช่วยรักษาการมีลูกยากในลิงเหล่านี้ พบว่า ในระหว่างการผสมกับลิงพ่อพันธุ์ เป็นจำนวนหลายครั้งในช่วงกลางของแต่ละรอบประจำเดือน ลิงเหล่านี้มีการบอมรับการผสมได้ดีขึ้น แต่ลิงทุกตัวในการทดลองก็ยังไม่สามารถตั้งครรรภ์ได้

การศึกษาดังนี้สรุปได้ว่า 1. อาการน้ำนมไหลที่เกิดขึ้นในลิงเนื่องมาจากการมีระดับโปรแลคตินสูงกว่าปกติ และเป็นผลให้เกิดความผิดปกติของรอบประจำเดือน ตลอดจนการมีลูกยาก

2. โบรมคริปตินสามารถลดระดับโปรแลคตินลงมา
เป็นปกติได้ โดยไม่มีผลต่อฮอร์โมนตัวอื่นคือ LH, E_2 และ P แต่ถ้าหยุดยา ระดับโปรแลคติน
จะกลับสูงขึ้น และมีอาการน้ำหนักมีผลเกิดขึ้นได้อีก และจากการศึกษา โบรมคริปตินไม่สามารถ
แก้ไขการมีลูกยากได้ในหญิงสูงอายุเหล่านี้



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Thesis Title Galactorrhea and Bromocryptine Treatment in Female
Macaca fascicularis
 Name Miss Panrapee Cholvanich
 Thesis Advisor Associate Prof. Prakong Tangpraprutigul, Ph.D.
 Department Inter-department of Physiology
 Academic Year 1985



ABSTRACT

Five female galactorrhea monkeys in The Primate Lab, Chulalongkorn University were studied. All of them were older than 10 years old and found to have galactorrhea for at least three months before study and were on suspicion of infertility. Four of these monkeys had the histories of pregnancy before. Among these, three out of five displayed regular menstrual cycles. All monkeys had high serum prolactin levels (154 - 1154 mU/L) and showed low or absence of LH peak.

Bromocryptine was administered to those hyperprolactinemia-galactorrhea monkeys with the dose of 2.5 mg/day for 30 days. All of them had the prolactin levels returned to normal (109 - 244 mU/L) within one day. Galactorrhea were disappeared in 4 monkeys within 15 days. The exceptional one was only in reduced amount of milk secretion. Other reproductive hormones, LH, E₂ and progesterone were unaffected by this drug. After bromocryptine withdrawal, the recurrences of hyperprolactinemia and galactorrhea were seen in all monkeys within 1 - 2 days. The continued treatment of bromocryptine was then presented in 4 monkeys as long for 3 months. During

treatment They were mated with fertile male on every mid-cycle periods, no pregnancies could be occurred but the improvement of mating behaviour were seen.

It could be concluded from the study that (1) galactorrhea in these monkeys were accompanied by hyperprolactinemia and low LH peak, leading to menstrual disorder and infertility and (ii) bromocryptine suppressed prolactin secretion and stopped galactorrhea but could not improve fertility in aged monkey. Withdrawal of this drug caused prompt recurrence of hyperprolactinemia and galactorrhea.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ACKNOWLEDGEMENT

I wish to express my deepest gratitude and appreciation to my dear advisor, Dr. Prakong Tangpraprutigul, for her keen supervision, her hearty and clement guidance and her kind encouragement for me throughout this thesis. Without her understanding and especially her inexhaustible patience, this work could not have been possible.

My deep appreciation with high reverence is also expressed to Dr. Puttipongse Varavudhi for his expert guidance and generous supervision during this work.

I would like to acknowledge the member of the supervisory graduate committee for valuable criticisms, suggestions and comments and also for their serving as thesis committee.

I am indebted to the Graduate School, Chulalongkorn University for funding supports and to the Primate Research Laboratory for facility provision.

I would like to thank all my friends who have helped and encouraged me at various times. They contribute a share with me not only in my work but at any particulars of my life.

I would like to thank my father, my mother and my beloved brothers for their neverending love and their deep understanding. They all stand by me and convince me to get well on my destination.

Finally, I wish to express my deepest thank to all monkeys not only in my work but also all in the Primate Lab. Besides their good cooperations in my work, they also led me to have the good time

when we were together. They are not only experimental animal but also our fellows who need love and kindness like all of us. As stated here, I wish to beg all men to give them their mercy, and please kindly treat them.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



CONTENTS

	Page
THAI ABSTRACT	iv
ENGLISH ABSTRACT	vi
ACKNOWLEDGEMENT	vii
CONTENTS	x
LIST OF FIGURES	xii
CHAPTER	
I INTRODUCTION	7
II MATERIALS AND METHODS	
A. MATERIALS	22
B. METHODS	25
III RESULTS	
1. Serum levels of LH, E ₂ , P and PRL in normal cycling monkeys	52
2. Serum levels of LH, E ₂ , P and PRL in galactorrhea monkeys	
2.1 Regular cycle	52
2.2 Irregular cycle	53
3. Effects of bromocryptine on serum levels of LH, E ₂ , P and PRL in galactorrhea monkeys	53
4. Effects of bromocryptine on fertility in galactorrhea monkeys	55
IV DISCUSSION	59

CONTENTS

	Page
REFERENCES	66
BIOGRAPHY	94



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF FIGURES

figure		page
1.	Human prolactin : structural formula	4
2.	Structural formula of dopamine and bromocryptine ..	18
3.	Menstrual records of monkey # 74	28
4.	Menstrual records of monkey # 29	29
5.	Menstrual records of monkey # 24	30
6.	Menstrual records of monkey # 11	31
7.	Menstrual records of monkey # 58	32
8.	Serum levels of LH, E ₂ , progesterone and prolactin of control females group and 3 galactorrhea monkeys in the regular cycle group	56
9.	Serum levels of LH, E ₂ , progesterone and prolactin of 2 galactorrhea monkeys in the irregular cycle group	57
10.	Serum levels of LH, E ₂ , progesterone and prolactin during 30 days of bromocryptine treatment in all 5 galactorrhea monkeys	58