หอสมุดกลาง
จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

บทที่ 5

สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง

จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า ต่อมหมวกไตมีความสำคัญต่อระบบสืบพันธุ์ และการดำรงชีวิตของหนูทดลอง ในภาวะให้น้ำเกลือ 0.85% แทนน้ำดื่ม ภายหลังจากการตัดต่อมหมวกไต จะทำให้หนูทดลองรอดชีวิตอยู่ได้ แต่ยังคงพบความผิดปกติในระบบสืบพันธุ์ของหนูเพศเมียเป็นส่วนมาก

การที่หนูทดลองที่ตัดต่อมหมวกไตในวันโปรอีสตรัสเวลา 12.30–13.30น. มีการตกไข่ในวงจรถัดไปล่าช้ากว่าปกติ 7/9 ตัว อาจเป็นได้ว่า ในภาวะการขาดต่อมหมวกไต ทำให้สัตว์ทดลองมีการสร้างและหลั่ง ACTH จากต่อมใต้สมองส่วนหน้าออกมามากกว่าปกติ ทั้งนี้เพราะโดยปกติ ต่อมหมวกไตส่วนนอกจะสร้างและหลั่งสเตอรอยด์ฮอร์โมนออกมาโดยการกระตุ้นของ ACTH และสเตอรอยด์ฮอร์โมนจากต่อมหมวกไต ก็จะมีผลไประงับการหลั่ง ACTH จากต่อมใต้สมองส่วนหน้า เป็น negative feedback control จากสาเหตุดังกล่าวจึงทำให้มีการหลั่งACTH ออกมามากกว่าปกติในภาวะที่ขาดต่อมหมวกไต (Chester Jones , 1957., Matsuyama ,et al ., 1971.) ทำให้การสร้างและหลั่งโกนาโดโทรฟินจากต่อมใต้สมองส่วนหน้าลดจำนวนลงด้วย (Shelye , 1939., Chester Jones, 1957., Hagino และ Yamaoka , 1971., Lawton, 1972., Mann , Rorowitz และ Balaclough , 1975.) เป็นเหตุให้การเกิด preovulatory gonadotrophin surge ซึ่งจะเกิดขึ้นในตอนบ่ายของวันโปรอีสตรัส (Neguin , Swartz , 1971., Piacsek , Schneider และGay , 1971.) ถูกยับยั้ง จึงไม่เกิดการตกไข่ในวันอีสตรัสรุ่งขึ้น

เมื่อศึกษาจำนวนไข่ที่ตกในหนูที่ตกไข่ล่าช้าดังกล่าวนี้ พบว่าจะมีจำนวนน้อยกว่าหนูปกติ (5.22 ± 1.59 ฟอง เมื่อเทียบกับหนูปกติ 11.50 ± 0.59 ฟอง) อาจเกิดจากสาเหตุข้างต้นที่พบว่า ภายหลังการตัดต่อมหมวกไตจะทำให้โกนาโดโทรฟินหลั่งออกมาจากต่อมใต้สมองส่วนหน้าน้อยกว่าปกติ และนอกจากนั้น Yandl ,1954., Hagino และ Yamaoka ,1971. ยังพบว่า ภาวะการขาดต่อมหมวกไต จะมีผลลดการตอบสนองของรังไข่ต่อโกนาโดโทรฟิน จากสาเหตุดังกล่าว อาจเป็นผลให้มีฟอลลิเคิลที่จะเจริญเต็มที่พร้อมที่จะตกไข่ในวงจรสืบพันธุ์ถัดไปลดจำนวนลง ทำให้ไข่ที่ตกในวงจรถัดไป มีจำนวนน้อยกว่าปกติดังกล่าว ในกรณีสัตว์ทดลอง 2/9 ตัว ต่อมหมวกไตจะมีผลลดการหลั่งโกนาโดโทรฟินในระยะ preovulatory gonadotrophin surge แต่ก็ยังคงเพียงพอในการกระตุ้นให้มีการตกไข่ปกติในหนูทดลองดังกล่าว ซึ่งสนับสนุนผลงานของ Lawton , 1972., Mann , Rorowitz และ Baraclough, 1975. ที่พบว่า ภายหลังการตัดต่อมหมวกไตในเช้าของวันโปรอีสตรัส จะมีผลทำให้การตกไข่ในหนูทดลองส่วนใหญ่ล่าช้ากว่าปกติ

การฉีดโปรเจสเตอโรนให้กับหนูทดลองในวันโปรอีสตรัส ภายหลังการตัดต่อมหมวกไต เวลา 12.30 – 13.30 น. ในปริมาณ 1 มิลลิกรัม หรือ 4 มิลลิกรัม จะมีผลทำให้หนูทดลองมีการตกไข่ในวงจรถัดไปปกติ แสดงว่าโปรเจสเตอ–โรน ในจำนวนดังกล่าว สามารถกระตุ้นให้มีการหลั่ง โกนาโดโทรฟิน ในระยะ preovulatory gonadotrophin surge เพิ่มขึ้น เพียงพอในการกระตุ้นให้มีการตกไข่ปกติ สนับสนุนผลงานของ Mann , Rorowitz และ Baraclough , 1975. ที่พบว่าการให้โปรเจสเตอโรน 2 มิลลิกรัม ภายหลังการตัดต่อมหมวกไตในเช้าของวันโปรอีสตรัสจะทำให้หนูทดลองมีการหลั่งโกนาโดโทรฟิน เพิ่มสูงขึ้นกว่าหนูที่ตัดต่อมหมวกไตอย่างเดียว และทำให้หนูทดลองมีการตกไข่ปกติ 84%

ในทำนองเดียวกัน ดีออกซีคอติคอสเตอโรน ปริมาณ 4 มิลลิกรัม ที่ฉีดให้กับหนูทดลองภายหลังการขาดต่อมหมวกไตในวันโปรอีสตรัส มีผลทำให้หนูทดลองมีการตกไข่ปกติ เช่นเดียวกับการให้โปรเจสเตอโรน แสดงว่า ดีออกซีคอติคอสเตอโรน ซึ่งเป็นสเตอรอยด์ฮอร์โมนที่หลั่งออกมามากที่สุดจากต่อมหมวกไตของหนู (Parkes และ Deanesly , 1966) มีผลเช่นเดียวกับโปรเจสเตอโรน ในการกระตุ้นให้มีการตกไข่ในหนูที่ขาดต่อมหมวกไต สอดคล้องกับผลของดีออกซีคอติคอสเตอโรนต่อระบบสืบพันธุ์ในกรณีอื่นๆ เช่น พบว่า การให้ดีออกซีคอติคอสเตอโรน 5 – 10 มิลลิกรัม กับหนูทดลองที่ยังไม่โตเต็มวัย (prepuberty) ทุกวัน สามารถกระตุ้นต่อมใต้สมองให้หลั่งโกนาโดโทรฟิน มีผลทำให้เกิดการตกไข่ได้ (Smith และ Braverman, 1953.) และดีออกซีคอติคอสเตอโรนสามารถกระตุ้นให้มีการแบ่งเซลล์ของมดลูก (Leathem และ Grafts , 1940.) และสร้าง traumatic deciduama (Masson , 1943.) ในหนูที่ตัดรังไข่ออกได้ นอกจากนี้ยังพบว่า หนูที่ได้รับดีออกซีคอติคอสเตอโรน ปริมาณ 250 ไมโครกรัม ทุกวันภายหลังการตัดต่อมหมวกไต จะสามารถผสมพันธุ์และตั้งครรภ์ได้เป็นปกติ (Anderson และ Turner , 1963.) และทำให้แม่หนูที่ขาดต่อมหมวกไตสามารถให้นมลูกเป็นปกติได้ (Cowie และ Folley, 1945.) จากสาเหตุดังกล่าว แสดงว่า ดีออกซีคอติคอสเตอโรน ซึ่งปกติสร้างและหลั่งจากต่อมหมวกไตส่วนนอก มีความสำคัญต่อระบบสืบพันธุ์เช่นเดียวกับโปรเจสเตอโรน

หนูทดลองที่ตัดต่อมหมวกไตในวันอีสตรัสเวลา 8.30 – 9.30 น. และ 16.00 – 16.30 น. พบว่าจะมีการตกไข่ในวงจรถัดไปล่าช้ากว่าปกติ ในจำนวน 14/16 ตัว และ 2/5 ตัว ตามลำดับ อาจเป็นได้ว่า ผลของการขาดต่อมหมวกไต นอกจากจะทำให้มีการหลั่งโกนาโดโทรฟินน้อยกว่าปกติแล้ว ยังทำให้สัตว์ทดลองขาดฮอร์โมนที่สร้างและหลั่งจากต่อมหมวกไตมีผลช่วยในการกระตุ้นให้มีการหลั่ง pre-

-ovulatory gonadotrophin surge จากต่อมใต้สมองส่วนหน้า มีผู้พบว่า โปรเจสเตอโรนที่หลั่งจากต่อมหมวกไตส่วนนอกในตอนเช้าของวันโปรอีสตรัสมีผลต่อการเกิด preovulatory gonadotrophin surge (Critchlow, et al., 1963., Feder, Resko และ Goy, 1968., Feder และ Ruf, 1969., Resko, 1969., Fejer, Holzbauer และ Newport, 1971., Feder, Brown-Grand และ Corker, 1975., Mann และ Baraclough, 1972, 1973., Mann, Rorowitz และ Baraclough, 1975., Shaikh และ Shaikh, 1975., Butterstein และ Hirst, 1977.) จากสาเหตุดังกล่าว อาจมีผลทำให้มีการตกไข่ในวงจรถัดไปภายหลังการตัดต่อมหมวกไตล่าช้ากว่าปกติ และพบว่าจำนวนไข่ที่ตกก็น้อยกว่าหนูปกติด้วย (8.21 $\pm$ 0.45 ฟอง และ 8.50 $\pm$ 0.50 ฟอง ตามลำดับ) ซึ่งอาจเป็นผลของการลดจำนวนโกนาโดโทรฟินที่หลั่งจากต่อมใต้สมองส่วนหน้าภายหลังการตัดต่อมหมวกไต ทำให้มีฟอลลิเคิลที่จะเจริญพร้อมที่จะตกไข่ในวงจรถัดไปลดจำนวนลง

หนูทดลองที่ตัดต่อมหมวกไตในวันไดอีสตรัส 1 เวลา 8.30 – 9.30 น. พบว่า สัตว์ทดลอง 6/8 ตัว มีการตกไข่ล่าช้า และจำนวนไข่ที่ตกก็น้อยกว่าหนูปกติด้วย (7.83 $\pm$ 0.54 ฟอง) อาจมีสาเหตุเช่นเดียวกับผลของการตัดต่อมหมวกไตในวันอีสตรัส

อย่างไรก็ตาม ภาวะการขาดต่อมหมวกไต ไม่ได้ระงับการตกไข่ในหนูทดลองโดยสิ้นเชิง เพราะพบว่าหนูทดลองทุกตัว ยังคงมีการตกไข่ภายหลังการตัดต่อมหมวกไต แม้จะล่าช้ากว่าปกติ และจำนวนไข่ที่ตกก็น้อยกว่าปกติก็ตาม ซึ่งสนับสนุนผลงานของ Lowton , 1972., Mann , Rorowitz และ Baraclough , 1975., Peppler และ Jacobs , 1976. แต่ขัดแย้งกับผลงานของ Gaunt, 1933., Britton และ Kline , 1935., Anderson และ Turner , 1963 ที่พบว่าหนูทดลองจะไม่มีการตกไข่เลย ภายหลังการตัดต่อมหมวกไต

ในด้านความสัมพันธ์ของต่อมหมวกไตต่อภาวะการตกไข่ชดเชย พบว่า หนูทดลองที่ถูกตัดรังไข่ออก 1 ข้าง และหนูที่ถูกตัดต่อมหมวกไตรวมทั้งตัดรังไข่ออก 1 ข้าง ในวันอีสตรัส หรือ หนูที่ตัดต่อมหมวกไตแล้วเลี้ยงไว้ 1 เดือน จึงตัดรังไข่ออก 1 ข้างในวันไดอีสตรัส 1 จะมีการตกไข่ในรังไข่ข้างที่เหลือเกือบเป็น 2 เท่าของรังไข่ 1 ข้างของหนูปกติโดยไม่แตกต่างกันทั้ง 3 กลุ่ม จากเหตุผลของภาวะการตกไข่ชดเชยในหนูทดลองที่ตัดรังไข่ออก 1 ข้าง เกิดจากการลดจำนวนฮอร์โมนอีสโตรเจนซึ่งสร้างจากรังไข่ เมื่อจำนวนอีสโตรเจนลดลงก็ทำให้ขาด negative feedback ต่อการหลั่งโกนาโดโทรฟินจากต่อมใต้สมองส่วนหน้า ทำให้มีโกนาโดโทรฟินหลั่งออกมามากกว่าปกติ มีผลให้รังไข่ข้างที่เหลืออยู่มีการเพิ่มขนาดขึ้น และมีจำนวนของไข่ที่ตกในรังไข่ข้างที่เหลือเพิ่มจำนวนมากกว่ารังไข่ 1 ข้างโดยปกติจนเกือบเป็น 2 เท่า (Hatai, 1913., Heller , et al., 1942.) ในกรณีที่ตัดรังไข่ออก 1 ข้าง และตัดต่อมหมวกไตออกด้วย ผลของการขาดต่อมหมวกไตอาจมีผลยับยั้งการหลั่งของโกนาโดโทร-ฟินเนื่องจากมีการเพิ่มสูงขึ้นของการหลั่ง ACTH แต่เนื่องจากขาดฮอร์โมนอีสโตรเจนซึ่งมีสาเหตุจากการขาดรังไข่ 1 ข้าง ทำให้โกนาโดโทรฟินถูกหลั่งออกมามากซึ่งในจำนวนดังกล่าวแม้จะถูกป้องกันโดยการเพิ่มของ ACTH ก็อาจจะเป็นส่วนน้อย จึงทำให้โกนาโดโทรฟินอาจเหลืออยู่มากพอที่จะทำให้ยังคงมีภาวะการตกไข่ชดเชยได้เป็นปกติ แสดงว่า การขาดต่อมหมวกไตไม่มีผลต่อการเกิดภาวะการตกไข่ชดเชยในหนูที่ถูกตัดรังไข่ออก 1 ข้าง ซึ่งผลการทดลองนี้ สนับสนุนผลงานของ Peppler และ Greenwald , 1970., Peppler และ Jacobs , 1976., Jacobs และ Peppler , 1977. ที่กล่าวว่าการขาดต่อมหมวกไตในหนูไม่มีผลต่อภาวะการตกไข่ชดเชย แต่คัดค้านผลงานของ Yagonuma และ Kobayashi , 1977. ที่พบว่าการตัดต่อมหมวกไตในหนูที่ตัดรังไข่ออก 1 ข้างที่เหลือไม่อยู่ในสภาพชดเชย คือมีขนาดเท่ากับรังไข่ปกติ และจำนวนไข่ที่ตกก็ไม่อยู่ในภาวะการตกไข่ชดเชย หรืออีก

นับหนึ่งก็คือ ผลการทดลองของ Yaginuma และ Kobayashi พบว่า การตัดต่อมหมวกไตออก จะมีผลไปห้ามการเกิดภาวะชดเชยของรังไข่ข้างที่เหลือเมื่อตัดรังไข่ออก 1 ข้าง

การตัดต่อมหมวกไตหนูตั้งครรภ์ในวัน L_3 และ L_4 (นับวันที่พบสเปอร์มในช่องคลอดเป็นวัน L_0) ซึ่งเป็นระยะpreimplantation stage (Meyer, 1963.) ภายหลังการผ่าหน้าท้องเพื่อดูการฝังตัวของ blastocyst ในมดลูกวัน L_7 ของการตั้งครรภ์ พบว่า หนูทดลองทั้งสองกลุ่ม มีการฝังตัวของ blastocyst เป็นปกติ แต่จำนวน blastocyst ที่ฝังตัวมีจำนวนน้อยกว่าในหนูตั้งครรภ์ที่ทำ sham operation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p < 0.05$ (โดยเฉลี่ย 8.60 ± 0.69 ตัว และ 9.93 ± 0.38 ตัว ตามลำดับ เมื่อเทียบกับหนูที่ทำsham operation 11.83 ± 0.44 ตัว) การฝังตัวของ blastocyst ในมดลูกหนูปกติ เชื่อว่าเกิดขึ้นในวัน L_5 ของการตั้งครรภ์ โดยจะมีการเพิ่มขึ้นของอีสโตรเจนที่หลั่งออกมาจากรังไข่ในวัน L_3 ของการตั้งครรภ์ (Meyer , 1963., Shelesnyak และ Kraicer, 1963., Shaikh , 1971., Waynfort , Pope และ Hosking, 1972.) ทำหน้าที่ร่วมกับโปรเจสเตอโรนที่หลั่งออกมาจากรังไข่ กระตุ้นให้มีการฝังตัวของ blastocyst ในมดลูก (Meyer , 1963.) ส่วนต่อมหมวกไตส่วนนอกในระยะแรกของการตั้งครรภ์ พบว่าจะหลั่งคอติคอสเตอโรนออกมาจำนวนเล็กน้อยเมื่อเทียบกับจำนวนที่หลั่งในระยะต่างๆ ของวงจรสืบพันธุ์ (Meyer และ Cochrane , 1962., Callard และ Callard , 1963., Gala และ Westphal , 1965., Poolsanguan , 1975., Ogle และ Kitay , 1976.)

เนื่องจากภาวะการขาดต่อมหมวกไต ทำให้จำนวน blastocyst ที่ฝังตัวในมดลูก มีจำนวนน้อยกว่าหนูตั้งครรภ์ที่ทำ sham operation จึงทำให้ในหนูที่ตัดต่อมหมวกไตในวัน L_3 จำนวน 10/10 ตัว และตัดต่อมหมวกไตในวัน L_4 จำนวน 17/28 ตัว มีจำนวนลูกอ่อนที่คลอดน้อยกว่าหนูที่ทำ sham operation อย่างมีนัยสำคัญ $p < 0.05$ (โดยเฉลี่ย 5.50 ± 0.84 ตัว และ 4.36 ± 0.81 ตัว เทียบกับหนูที่ทำ sham operation 9.83 ± 1.34 ตัว) ซึ่งค่าต่างระหว่างจำนวน blastocyst ที่ฝังตัวกับจำนวนลูกอ่อนที่คลอดในหนูทั้ง 3 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน แสดงว่า ในภาวะที่หนูขาดต่อมหมวกไต และสามารถตั้งครรภ์ต่อไปได้จนคลอดลูกอ่อน จะมีการคลอดลูกอ่อนเป็นปกติ แต่ผลที่มีจำนวนลูกอ่อนที่คลอดน้อยกว่าปกติ เนื่องมาจาก มีการฝังตัวของ blastocyst ในมดลูก น้อยกว่าปกติ

หนูตั้งครรภ์ที่ขาดต่อมหมวกไตในวัน L_4 จำนวน 11/28 ตัว พบว่าจะ resorbed blastocyst ภายหลังวัน L_7 ของการตั้งครรภ์ อาจมีสาเหตุเนื่องมาจากภาวะการขาดต่อมหมวกไต มีผลทำให้สัตว์ทดลองไม่สามารถทนต่อ stress ต่างๆ ที่เกิดขึ้นในขณะตั้งครรภ์ และความไม่สมดุลย์ของฮอร์โมนต่างๆ ในร่างกาย อาจมีผลโดยทางอ้อมทำให้ ไม่สามารถคำรงครรภ์ต่อไปได้ จึงมีการ resorbed blastocyst ดังกล่าว ผลการทดลองนี้สนับสนุนผลงานของ Meyer และ Cochrane , 1962. ที่พบว่าในหนูตั้งครรภ์ ต่อมหมวกไตไม่มีอิทธิพลโดยตรงต่อการฝังตัวของ blastocyst ในมดลูก และในหนูตั้งครรภ์ที่ขาดต่อมหมวกไตในวัน L_4-L_6 จะสามารถตั้งครรภ์ต่อไปได้จนคลอดลูกอ่อนเพียง 8/11 ตัว (Daviz และ Plotz 1954.) และจำนวนลูกอ่อนที่คลอดจากหนูตั้งครรภ์ที่ขาดต่อมหมวกไตจะมีจำนวนน้อยกว่า ลูกอ่อนที่คลอดในหนูตั้งครรภ์ปกติ (Thoman , et al., 1970., Ramaley 1975.)

ในการทดลองเกี่ยวกับภาวะการขาดต่อมหมวกไตต่อการฝังตัวของ blastocyst ในขณะที่หนูตั้งกรรภ์ในวัน L_3- L_4 พบว่า ผนังมดลูกมีความพร้อมที่จะรับการฝังตัวของ blastocyst แล้ว (Meyer , 1963.) ในการศึกษาต่อไป จึงควรเพิ่มกลุ่มสัตว์ทดลองที่ตัดต่อมหมวกไตก่อนวัน L_3 ของการตั้งครรภ์ เพื่อจะได้ผลของต่อมหมวกไตต่อการฝังตัวของ blastocyst ในมดลูก แน่นอนยิ่งขึ้น

จากการทดลอง แสดงให้เห็นว่า ต่อมหมวกไตมีความสำคัญต่อระบบสืบพันธุ์ของหนูเพศเมียที่โตเต็มวัย มีผลช่วยให้การดำเนินวงจรสืบพันธุ์เป็นไปโดยปกติ มีผลช่วยรักษาความสมดุลย์ของร่างกายในขณะที่ตั้งครรภ์ ในกรณีหนูตั้งครรภ์ที่ตัดรังไข่ออกข้างใดข้างหนึ่ง การขาดต่อมหมวกไตไม่มีผลต่อการเกิดภาวะการตกไข่ชดเชยในหนูดังกล่าว