

บทที่ 5  
วิจารณ์ผล

ประสิทธิภาพของห้วงคุมกำเนิดชนิดโพลีเอทรีลีนต่อการฝังตัวของตัวอ่อน  
ระยะ L<sub>10</sub> ต่อปริมาณและตำแหน่งที่มีการเปลี่ยนแปลงคอลลาเจนในผนังมดลูกหนที่ไม  
ผสมกับตัวผู้และผสม เมื่อใส่ห้วงช่วงสั้นและชวงยาว

ห้วงโพลีเอทรีลีนมีผลห้ามการฝังตัวของตัวอ่อนระยะ L<sub>10</sub> ในหนูที่ผสมกับตัวผู้  
เมื่อใส่ห้วงช่วงสั้นเวลา 14 - 16 วัน และชวงยาว 43 - 46 วัน 100% แต่จาก  
การทดลองของ Wrenn, Wood and Bitman (1968) ซึ่งใส่ห้วงโพลีเอทรีลีนวิธี  
เดียวกันนี้เวลาที่ใส่ 28 วัน และคุมการฝังตัวของตัวอ่อนระหว่างวันที่ 10 และ วันที่  
21 ของการตั้งครรภ์ พบว่าห้วงมีผลห้ามการฝังตัวของตัวอ่อน 83% และอัตราการพบ  
ห้วงในหนูมีถึง 78% แต่การทดลองนี้อัตราการพบห้วงในหนูมีน้อยมาก ซึ่งใช้หนูพันธุ์  
Wistar เหมือนกัน อัตราการพบห้วงมีดังนี้ คือ หนูที่ใส่ห้วงช่วงสั้น 14 วัน และไม่  
ผสมกับตัวผู้ จำนวนหนูที่ใส่ห้วง 10 ตัว แต่พบหนูที่มีห้วง 2 ตัว (20%) หนูใส่ห้วง  
ช่วงสั้นเวลา 14 - 16 วัน และผสมกับตัวผู้ศึกษาระยะ L<sub>10</sub> จำนวนหนูที่ใส่ห้วง  
17 ตัว พบหนูที่มีห้วงและไม่มีการฝังตัวของตัวอ่อนเพียง 1 ตัว (5.89%) ดังนั้นหนู  
ที่ไม่พบห้วงมีทั้งหมด 16 ตัว และไม่มีการฝังตัวของตัวอ่อน 4 ตัว (20%) หนูใส่ห้วง  
ชวงยาว 46 วัน และไม่ผสมกับตัวผู้จำนวนหนูที่ใส่ห้วง 8 ตัว พบหนูที่มีห้วง 2 ตัว  
(12.5%) หนูที่ใส่ห้วงชวงยาว 43 - 46 วัน และผสมกับตัวผู้ศึกษาระยะ L<sub>10</sub>  
จำนวนหนูที่ใส่ห้วง 16 ตัว พบหนูที่มีห้วงและไม่มีการฝังตัวของตัวอ่อน 1 ตัว (6.25%)  
ดังนั้นหนูที่ไม่พบห้วงมี 15 ตัว (93.75%) และไม่มีการฝังตัวของตัวอ่อน 3 ตัว (20%)

ควยเหตุที่อัตราการหลุดของห้วงสูงมาก ดังนั้นจึงต้องคิดแปลงวิธีใส่ห้วง  
ใหม่ โดยการฉาหน้าทองหนูไซโซใหม่เย็บแผลมดลูกกานปลายห้วงทางที่จะออกสู่  
cervix แต่ผลปรากฏว่าอัตราการหลุดของห้วงยังสูงอยู่ โดยจะเห็นจากรูปที่ 5 a

ซึ่งแสดงว่าหวงเคลื่อนผ่านบริเวณที่มูกโหนออกมานอก cervix มีรายงานการพบหวงดังนี้

หนูใส่หวงช่วงสั้น 14 วัน และไม่ผสมกับตัวผู้ จำนวนหนูที่ใส่หวง 10 ตัว พบหนูที่มีหวง 8 ตัว (80%) หนูที่ใส่หวงช่วงสั้นเวลา 14 - 16 วัน และผสมกับตัวผู้ศึกษาระยะ  $L_{10}$  จำนวนหนูที่ใส่หวง 16 ตัว พบหนูที่มีหวงและไม่มีการฝังตัวของตัวอ่อน 6 ตัว (37.50%) หนูที่ไม่พบหวงมี 10 ตัว (62.50%) และไม่มีการฝังตัวของตัวอ่อน 2 ตัว (20%) หนูใส่หวงช่วงยาว 46 วัน และไม่ผสมกับตัวผู้จำนวนหนูที่ใส่หวง 9 ตัว พบหนูที่มีหวง 5 ตัว (55.55%) หนูที่ใส่หวงช่วงยาว 43 - 46 วัน และผสมกับตัวผู้ศึกษาระยะ  $L_{10}$  จำนวนหนูที่ใส่หวง 14 ตัว พบหนูที่มีหวงและไม่มีการฝังตัวของตัวอ่อน 3 ตัว (21.42%) หนูที่ไม่พบหวง 11 ตัว (78.58%) และไม่มีการฝังตัวของตัวอ่อน 6 ตัว (54.55%)

จากรายงานนี้จะเห็นว่าอัตราการหลุดของหวงยังสูงมาก ทั้งนี้ในการทดลองบางการทดลองจำนวนหนูที่ใช้ทดลองจึงค่อนข้างน้อย เพราะจะใช้แค่หนูที่พบหวงถึงวันที่สามาทำการศึกษาวิเคราะห์ อัตราการหลุดของหวงสูงโดยเฉพาะหนูที่ใส่หวงช่วงยาวหรือหนูที่ผสมกับตัวผู้ สันนิษฐานว่าหวงจะมีผลให้มดลูกเพิ่มการเคลื่อนไหวและหดตัว และอาจเพิ่มมากขึ้นเมื่อผสมกับตัวผู้ จึงทำให้คันหวงหลุดออกจากมดลูก และการใส่หวงช่วงยาวโอกาสที่หวงจะหลุดมีมากกว่าการใส่หวงช่วงสั้น ในจำนวนหนูที่ไม่พบหวงทั้งที่มูกโหนและไม่มูกโหน เมื่อผสมกับตัวผู้ มีบางตัวที่ไม่มีการฝังตัวของตัวอ่อน สันนิษฐานว่าหวงอาจจะหลุดหลังจากวันที่ 5 ของการตั้งครรภ์ ซึ่งเป็นวันฝังตัวของไข่ในผนังมดลูก ซึ่งถ้าหวงหลุดก่อนที่ตัวอ่อนจะฝังตัว 2 - 3 วัน จะมีการฝังตัวของตัวอ่อนปกติ ดังรายงานการทดลองของ Chaudhury and Tarak (1965); Craig (1967); Joshi and Gunn (1971) ที่รายงานว่าถ้าเอาหวงโหนออกก่อนที่ตัวอ่อนจะฝังตัว 2 - 3 วัน จะมีการฝังตัวของตัวอ่อนและเกิด decidualization ในวันที่ 6 ของการตั้งครรภ์ จากการทดลองคุณภาพการฝังตัวของตัวอ่อนในมดลูกที่มูกโหน

หนึ่งข้าง ปรากฏว่ามีการฝังตัวของตัวอ่อนในข้างมดลูกใหม่ปกติ และจำนวนการฝังตัวของตัวอ่อนในมดลูกข้างมดลูกใหม่และไม่มดลูกไม่แตกต่างกัน ดังนั้นกรณีที่ยุติใหม่เพื่อไม่ให้ห่วงหดรูดใหม่จะไม่มีผลห้ามการเจริญทางของไข่และ sperm หรือห้ามการฝังตัวของตัวอ่อน สรุปไปว่าการห้ามการฝังตัวของตัวอ่อนเป็นผลของห่วงอย่างเดี่ยว

การวิเคราะห์ทางเคมี พบว่าปริมาณคอเลสเตอรอลในผนังมดลูกชั้น endometrium ของมดลูกข้างใส่ห่วงช่วงสั้น 14 วัน และช่วงยาว 46 วัน เมื่อไม่ผสมกับตัวผู้ มีค่าน้อยกว่าความคลุกข้าง control แต่ปริมาณคอเลสเตอรอลในผนังมดลูกข้างใส่ห่วงที่ลดลงในหนูสองกลุ่มนี้ไม่ต่างกันทางสถิติ การทดลองนี้เป็นในแนวเกี่ยวกับการทดลองของ Kar, Kamboj, Coswami and Chowdhury (1965) ที่ทดลองทดลองห่วงใหม่ในหนูแล้วมดลูกและไม่ผสมกับตัวผู้ในเวลาช่วงสั้น 25 วัน และช่วงยาว 200 วัน ปรากฏว่าปริมาณคอเลสเตอรอลของมดลูกข้างมดลูกใหม่จะลดลงน้อยกว่าความคลุกข้าง control และปริมาณคอเลสเตอรอลที่ลดลงในมดลูกข้างใส่ห่วงของหนูทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกันทางสถิติด้วย และกรณีที่ยุติใหม่ที่มดลูกกันห่วงหดรูดของการทดลองนี้ผลปรากฏว่าใหม่ไม่มีผลทำให้ปริมาณคอเลสเตอรอลในมดลูกข้างมดลูกใหม่และข้าง control เปลี่ยนแปลงแต่อย่างใด

จากการศึกษา histochemistry ในผนังมดลูกหนูข้างใส่ห่วงช่วงสั้น 14 วัน และช่วงยาว 46 วัน ไม่ผสมกับตัวผู้ ปรากฏว่าความหนาแน่นของคอเลสเตอรอลบริเวณ connective tissue strom ส่วนที่ใกล้ lumen ของมดลูกข้างใส่ห่วงน้อยกว่ารอบนอกของ endometrium นอกจากนี้ความหนาแน่นของคอเลสเตอรอลในมดลูกข้างใส่ห่วงน้อยกว่าความคลุกข้าง control และมีการกระจายของคอเลสเตอรอลซึ่งคล้ายกับการทดลองทาง histochemistry ของ Craig (1967) ที่ได้ห่วงใหม่และห่วงโพลีเอทิลีนแบบคล้องแล้วมดลูกในหนูที่ผสมกับตัวผู้และไม่ผสมเวลา 1 - 3 อาทิตย์

ในการวิเคราะห์ทางเคมีของผนังมดลูกหนูที่ผสมกับตัวผู้ศึกษาระยะ L<sub>10</sub> เมื่อใส่ห่วงช่วงสั้น 14 - 16 วัน และช่วงยาว 43 - 46 วัน ปรากฏว่าปริมาณ คอลลาเจนในผนังมดลูกข้างใส่ห่วงมีค่ามากกว่าผนังมดลูกข้าง control ซึ่งหาใน implantation site จากการศึกษาคีโมเคมี พบว่าปริมาณ คอลลาเจนในผนังมดลูกข้างใส่ห่วงมีค่าน้อยกว่าผนังมดลูกข้าง control ผลนี้จะ ตรงข้ามกับการวิเคราะห์ทางเคมี ทั้งนี้อาจเนื่องจากการหาปริมาณคอลลาเจนใน มดลูกข้าง control นั้น หาใน implantation site ที่มี decidual cell และ blastocyst อยู่ด้วย ซึ่ง decidual cell และ blastocyst จะมีน้ำหนักมากทำให้ปริมาณคอลลาเจนในมดลูกข้าง control มีค่าต่ำลง จากรายงานของ Harkness and Harkness (1954) และ Montfort and Pérez-Tamayo (1961) ที่ได้ทำการทดลองหาปริมาณ คอลลาเจนในผนังมดลูกหนูทางเคมี โดยการเอา blastocyst ออกในระยะ ต่าง ๆ ของการตั้งครรภ์ พบว่าปริมาณคอลลาเจนในมดลูกหนูที่ตั้งครรภ์จะเพิ่มเป็น สัดส่วนโดยตรงกับน้ำหนักของมดลูกที่เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ขึ้นกับจำนวนตัวอ่อนในผนัง มดลูกควยและการเพิ่มปริมาณคอลลาเจนนี้จะเพิ่มตรงบริเวณที่มีการขยายตัวของมดลูก ทันทีหลังจากคลอดปริมาณคอลลาเจนจะลดลงอย่างรวดเร็ว การทดลองนี้หาปริมาณ คอลลาเจนใน implantation site ทั้งหมดไม่ได้เอา decidual cell และ blastocyst ออก คั้งการทดลองของ Harkness and Harkness (1954) และ Montfort และ Pérez-Tamayo (1961) เนื่องจาก ได้ทดลองเอา blastocyst ออก ปรากฏว่ามีคอลลาเจนแทรกอยู่ใน decidual cell หลุดออกมาควยอย่างเห็นชัด คั้งแสดงในรูปที่ 13 e ซึ่งถ้า ทดลองทำเช่นนี้ค่าที่ได้จะเกิด variation มาก

จากการทดลองนี้จะเห็นว่าปริมาณคอลลาเจนในผนังมดลูกที่ไม่ผสมกับตัวผู้ เมื่อใส่ห่วงช่วงสั้น 14 วัน และช่วงยาว 46 วัน จะมีค่าน้อยกว่ามดลูกข้าง control

ซึ่งสันนิษฐานว่าห่วงโพลีเอทรีลีนที่อยู่ในมดลูกเป็น foreign body ทำให้เกิด resorption ของคอลลาเจน ซึ่งทำให้ปริมาณคอลลาเจนลดลง โดยขั้นแรก คอลลาเจนจะเปลี่ยนจาก fibrous collagen ไปเป็น soluble collagen จากนั้นมีเอนไซม์ cathepsin และ collagenase ช่วยกันย่อย peptide bond ของคอลลาเจนให้แตกเป็น peptide เล็ก ๆ ซึ่งต่อไปจะเป็น amino acid ออกจากมดลูกเข้าสู่เส้นเลือด ในที่สุดจะถูกขับออกไป (Woessner, 1962) สำหรับหนูที่ผสมกับตัวผู้ ถ้าเอา blastocyst ออกจากผนังมดลูกข้าง control ปริมาณคอลลาเจนในผนังมดลูกข้างนี้ อาจมีค่ามากกว่าผนังมดลูกข้างใส่ห่วงได้

ประสิทธิภาพของห่วงคุมกำเนิดชนิดทองแดงที่มีต่อการฝังตัวของตัวอ่อน  
ระยะ L<sub>10</sub> ศึกษาปริมาณทองแดงที่ละลายใน fluid และที่สะสมอยู่ในเนื้อเยื่อ  
ของผนังมดลูกที่ไม่ผสมกับตัวผู้และผสมศึกษา ระยะ L<sub>10</sub> เมื่อใส่ห่วงช่วงสั้น 14 - 16 วัน  
และช่วงยาว 43 - 46 วัน

ห่วงมีผลห้ามการฝังตัวของตัวอ่อนระยะ L<sub>10</sub> ได้ 100% เฉพาะหนูที่ใส่ห่วงทองแดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.14 ม.ม. ช่วงสั้น 14 - 16 วัน และผสมกับตัวผู้ สำหรับหนูที่ใส่ห่วงช่วงยาว 43 - 46 วัน ห่วงห้ามการฝังตัวของตัวอ่อนไม่สมบูรณ์ มีการฝังตัวของตัวอ่อน 25% (จำนวนหนูที่มีการฝังตัวของตัวอ่อน 2 ตัว จาก 8 ตัว) แต่เกิด resorption จากการทดลองของ Chang, Tatum and Kincl (1970) ทดลองใส่ห่วงทองแดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.004 นิ้ว โดยวิธีเดียวกันนี้ ในวันที่ 3 และวันที่ 6 ของการตั้งครรภ์ในหนูศึกษาผลในวันที่ 9, 15 และ 21 ของการตั้งครรภ์ ปรากฏว่าพิษทองแดงสามารถห้ามการฝังตัวของตัวอ่อน 100% เมื่อสอดห่วงในวันที่ 3 ของการตั้งครรภ์ แต่ถ้าสอดห่วงในวันที่ 6 ของการตั้งครรภ์ มีผลห้ามการฝังตัวของตัวอ่อนไม่สมบูรณ์ และจากการทดลองของ Okerebe (1972) ใส่ห่วงทองแดงวิธีเดียวกับ Chang, Tatum and Kincl (1970) ไล่เป็นเวลา

7 - 10 วัน แล้วผสมกับตัวผู้ การฝังตัวของตัวอ่อนในวันที่ 9 หรือ วันที่ 15 ของการตั้งครรภ์ ปรากฏว่าห้วงมีผลห้ามการฝังตัวของตัวอ่อนไปอย่างสมบูรณ์เหมือนกับ การใส่ห่วงช่วงสั้น 14 - 16 วัน ของการทดลองนี้ ปริมาณทองแดงในผนังมดลูกที่มีการ ฝังตัวของตัวอ่อน เมื่อใส่ห่วงช่วงยาว 43 - 46 วัน และผสมกับตัวผู้ศึกษาในระยะ  $L_{10}$  จะมีค่าประมาณ  $11.5824 \pm 0.7134 \mu\text{g}/\text{gm}$  wet weight ซึ่งมีค่าต่ำกว่า สัตว์กลุ่มเดียวกันที่ไม่มีการฝังตัวของตัวอ่อนประมาณ  $1\frac{1}{2}$  เท่า ( $26.8535 \pm 1.3120 \mu\text{g}/\text{gm}$  wet weight) แต่มีผลห้ามการเจริญเติบโตของตัวอ่อนทำให้เกิด resorp- tion ระยะ  $L_{10}$  (รูปที่ 13 d) ฉะนั้นถ้าปริมาณทองแดงในผนังมดลูกสูงกว่านี้จะไม่มีการฝังตัวของตัวอ่อน แต่ถ้ามีค่าต่ำกว่านี้อาจมีการฝังตัวและการเจริญเติบโตของตัวอ่อน สมบูรณ์

ในการทดลองหนูที่ไม่ผสมกับตัวผู้เมื่อใส่ห่วงช่วงสั้น 14 วัน และช่วงยาว 46 วัน พบว่าปริมาณทองแดงในผนังมดลูกข้างใส่ห่วงมีค่ามากกว่าปริมาณทองแดงใน fluid ของมดลูกข้างเดียวกัน แสดงว่าผนังมดลูกจะดูดทองแดงสะสมไว้มาก แต่มีข้อสังเกตได้ในกรณีที่มีมดลูกมีลักษณะปกติ ซึ่งจะอยู่ในวงสืบพันธุ์ตรงกับระยะ metes- trus และ diestrus ปริมาณทองแดงใน fluid ของมดลูกข้างใส่ห่วง และข้าง control ไม่ต่างกัน แต่ถามมดลูกมีลักษณะบวมน้ำตรงกับระยะ proes- trus ซึ่งจะเห็นจากหนูตัวหนึ่งที่ใส่ห่วงช่วงยาว 46 วัน และไม่ผสมกับตัวผู้ และ จาก preliminary experiment ของการวิจัยครั้งนี้ พบว่าปริมาณทอง แแดงใน fluid ของมดลูกที่บวมน้ำข้างใส่ห่วงมีค่าเกือบเท่าปริมาณทองแดงในผนัง มดลูกและมีค่ามากกว่าปริมาณทองแดงใน fluid ของมดลูกข้าง control ดังนั้นจะเห็นว่าระดับของทองแดงใน fluid จะเปลี่ยนแปลงไปตามระยะต่าง ๆ ของวงสืบพันธุ์หรือเปลี่ยนแปลงไปตามปริมาณน้ำในมดลูก ฉะนั้นในมดลูกมากทองแดงก็ จะละลายออกมามาก จากรายงานของ Hagenfeldt (1972) รายงานว่า การเปลี่ยนแปลงปริมาณของทองแดงใน uterine flushing และ cervi- cal mucous ของหญิงที่ใส่ห่วง TCu ขึ้นกับระดับน้ำภายในมดลูก

นอกจากนี้ปริมาณทองแดงในผนังมดลูกข้างใต้วงของหนูที่ผสมสปีการะยะ L<sub>10</sub> เมื่อใต้วงช่วงสั้นและช่วงยาวมีค่ามากกว่าปริมาณทองแดงในผนังมดลูกหนูข้างใต้วงของหนูที่ไม่ผสม เมื่อใต้วงช่วงสั้นและช่วงยาว ทั้งนี้อาจเนื่องจากสภาวะของมดลูกที่ต่างกัน uterine stroma ในชั้น endometrium ของมดลูกข้างใต้วงของหนูที่อยู่ในสภาวะตั้งครรภ์ จะมีการบวมน้ำมากกว่ามดลูกข้างใต้วงของหนูที่อยู่ในสภาพปกติ (De Feo, 1967) ซึ่งทำให้เกิดการสะสมทองแดงในผนังมดลูกมาก

ถึงรายงานของ Hagenfeldt (1972) รายงานวาระกับทองแดงใน endometrium ของหญิงที่ใต้วง TCu มีค่าสูงระหว่าง proliferative phase และ secretory phase ทองแดงที่ละลายใน fluid นี้มีผลต่อต้านความสมบูรณ์ของตัวอ่อน โดยเป็นอันตรายต่อการมีชีวิตอยู่ของ sperm และ blastocyst เนื่องจาก disulfide bond ที่อยู่ใน biologic material เช่น albumin และ protein ทำหน้าที่เป็น oxidizing agent ในการเปลี่ยนทองแดงไปเป็น cupric ion และ cupric ion นี้จะแยก disulfide bond ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ protein และ mucin ที่อยู่ใน uterine secretion โดยเกิดการตกตะกอนของ protein และ albumin มีผลทำให้ผนังมดลูกเกิดการเปลี่ยนแปลง ซึ่งเป็นสาเหตุห้ามการฝังตัวของตัวอ่อน protein ที่ตกตะกอนจะเกาะอยู่บนทองแดงในโพรงมดลูก ทำให้ทองแดงมีสีค่า ในเวลาเดียวกับน้ำหนักของทองแดงจะลดลงด้วย

จากการทดลองนี้พบว่าหลังจากใต้วง 14 วัน น้ำหนักทองแดงจะลดลงประมาณ 19.5% นอกจากนี้ cupric ion มีผลทำให้ uterine secretion สูญเสียความเหนียว ซึ่งอาจป้องกันการฝังตัวของตัวอ่อนได้เหมือนกัน หรืออาจจะเกิด lysis ของ mucoid materials ทำให้ไม่เป็นที่ล่อกลางในการ transport sperm และมีผลให้ sperm ไม่ active และอาจจะมีผลห้ามการทำงานของ enzyme บางชนิดเช่น alkaline phosphatase และ carbonic anhydrase (Zipper, Medel and Prager, 1969, Oster,

1971; 1972) ซึ่งแสดงว่าการแยก disulfide bond เกิดใน โมเลกุลที่ติดกับผิวของทองแดงโดยตรง (Oster, 1971; 1972) นอกจากนี้ cupric ion อาจมีผลในการ suppress myometrial contraction (Oster, 1971; 1972)

ปริมาณทองแดงที่อยู่ในผนังมดลูกจำนวนมากอาจมีผลต่อสิ่งแวดล้อมในมดลูก ทำให้ blastocyst ไม่สามารถฝังตัวได้ ซึ่งคล้ายคลึงกับการทดลองของ Chang and Tatum (1970) ที่ใส่ทองแดงลงใน blastocyst ในวันที่ 5 ของการตั้งครรภ์ ซึ่งอยู่ในมดลูกที่ใส่ทองแดงตั้งแต่วันที่ 1 ถึงวันที่ 4 ของการตั้งครรภ์ มาใส่ในมดลูกปกติของหนูที่ทำให้เกิดท้องเทียม ปรากฏว่า blastocyst จะมีการฝังตัวและเจริญเติบโตตามปกติ แต่ถ้านำ blastocyst ในวันที่ 5 ของการตั้งครรภ์ใส่ในมดลูกของหนูที่ทำให้เกิดท้องเทียมและมีห่วงทองแดงอยู่ก่อนเป็นเวลา 3 วัน ซึ่งทองแดงจะอยู่ในมดลูกตั้งแต่วันที่ 1 ถึงวันที่ 4 ของการเกิดท้องเทียม ปรากฏว่า blastocyst ไม่สามารถฝังตัวในมดลูกได้ จากการทดลองนี้จะเห็นว่าทองแดงมีผลในการเปลี่ยนแปลงสิ่งแวดล้อมภายใน endometrium ของมดลูก ทำให้ blastocyst ไม่สามารถฝังตัวในผนังมดลูกได้เหมือนการทดลองนี้ ซึ่งสันนิษฐานว่าอาจเนื่องจากพิษทองแดงที่มีต่อเนื้อเยื่อ (Bayliss, 1981) ต่อ cell membrane และ enzyme ATPase (Peters, Shorthouse and Walshe, 1961)

จากการศึกษา distribution ของคอแลลาเจนในผนังมดลูกข้างใส่ห่วงทองแดงและข้าง control ทาง histochemistry ปรากฏว่า distribution ของคอแลลาเจนใน endometrium ของมดลูกข้างใส่ห่วงบริเวณสัมผัสกับห่วงน้อยกว่ามดลูกข้าง control พอเห็นชัดเจนเฉพาะหนูที่ใส่ห่วงช่วงสั้น สำหรับหนูใส่ห่วงช่วงยาวการลดปริมาณคอแลลาเจนเห็นไม่ชัด ซึ่งสันนิษฐานว่าการห้ามการฝังตัวของตัวอ่อน เนื่องจากการลดปริมาณคอแลลาเจนนั้น จะมีผลเฉพาะหนูใส่ห่วงช่วงสั้น แต่ในหนูที่ใส่ห่วงช่วงยาวจะไม่มีผล



การศึกษาทาง histology ของหนูทุกกลุ่มที่ใส่หางโพลีเอทรีลีนและหางทองแดง ปรากฏว่าหนูที่ใส่หางโพลีเอทรีลีนช่วงสั้น 14 - 16 วัน ทั้งที่ไม่ผสมกับตัวผู้ และผสมศึกษาระยะ L<sub>10</sub> ลักษณะของ epithelium และ gland ปกติ เหมือนมกลูก control แต่มกลูกข้างใส่หางช่วงยาว 43 - 46 วัน ทั้งที่ไม่ผสมกับตัวผู้และผสมศึกษาระยะ L<sub>10</sub> epithelium เกิดการตีกร่อน เนื่องจากการสัมผัสกับหาง หนูที่มีลักษณะเด่นมากที่สุด คือมีหนหนึ่งตัวที่ใส่หางช่วงยาว 43 - 46 วัน ทั้งที่ไม่ผสมกับตัวผู้และผสม มีการเปลี่ยนแปลงของ endometrium มากโดยเกิด keratinized metaplasia ของ epithelium และ gland มีลักษณะคล้าย cystic glandular hyperplasia ซึ่งภายใน gland มีเม็ดเลือดขาวเป็นจำนวนมากเหมือนการทดลองของ Kar, Kamboj Goswami and Chowdhury (1965) ที่ทดลองสอดหางใหม่ในมกลูกหนูเวลา 200 วัน และไม่ผสมกับตัวผู้ เกิด keratinized metaplasia ของ epithelium 20% และเกิด cystic glandular hyperplasia 10% ลักษณะเหล่านี้สังเกตเห็นได้ในสัตว์พวก rodent ที่ทดลองให้ oestrogen เป็นเวลานาน (Burrows, 1949) ดังนั้นเป็นไปได้ว่าการเปลี่ยนแปลงที่สังเกตได้ในมกลูกนี้อาจเนื่องจากหางจะทำให้มกลูกเพิ่มการ sensitive ต่อ oestrogen มากขึ้น (Kar, Goswami, Kamboj and Chowdhury (1965)

สำหรับหางทองแดงทำให้ epithelium ของมกลูกเกิดการตีกร่อน ในหนูทุกกลุ่มศึกษา แต่ลักษณะ gland ยังคงปกติ นอกจากนี้มกลูกข้างใส่หางโพลีเอทรีลีนและหางทองแดงในหนูทุกกลุ่มจะเจริญเติบโตมีขนาดใหญ่กว่ามกลูกข้าง control โดยเฉพาะชั้น muscularis มีการเพิ่มจำนวน vascular elements ขนาดและจำนวนของ fibroblast ในชั้น submucosa ร่วมกับการเพิ่มขนาดของ muscle cells และการกระจายของคอลลาเจน

เหมือนกับการทดลองของ Craig (1967) ที่สอดห่วงไหมและห่วงโพลีเอทธีลีน  
ในมดลูกหนูที่ไม่ผสมและผสมเวลา 1 - 3 อาทิตย์ สำหรับหนูที่ผสมคุณระหว่าง  
ตั้งครรภ์วันที่ 1 ถึงวันที่ 6

นอกจากนี้มดลูกข้างใส่ห่วงโพลีเอทธีลีนและห่วงทองแดงมีการอักเสบมาก  
โดยสังเกตลักษณะภายนอกของมดลูกบริเวณที่สัมผัสกับห่วงจะบวมและมีขนาดใหญ่กว่ามดลูก  
ข้าง control และจากการศึกษาปริมาณเม็ดเลือดขาวภายในผนังมดลูกข้างใส่ห่วง  
เปรียบเทียบกับมดลูกข้าง control ปรากฏว่าปริมาณเม็ดเลือดขาวในมดลูกข้าง  
ใส่ห่วงของหนูที่ผสมศึกษาในระยะ  $L_{10}$  และส่วนมากของหนูที่ไม่ผสม ทั้งที่ใส่ห่วงโพลี-  
เอทธีลีนและห่วงทองแดงช่วงสั้นและช่วงยาว ปริมาณเซลล์ polymorphonuclear  
leukocytes ในชั้น endometrium, ใน gland, ใน epithelium  
และใน epithelium มีเป็นจำนวนมากในผนังมดลูกข้างใส่ห่วงมากกว่ามดลูกข้าง  
control ซึ่งการทดลองนี้สอดคล้องกับการทดลองของ Farr, Schaedler  
และ Hirsch (1967) ที่ทดลองสอดห่วงไหมแบบคล้องแล้วผูกในมดลูกหนูที่ผสมกับ  
ตัวผู้และไม่ผสมเวลา 30 - 60 วัน ศึกษาปริมาณ polymorphonuclear  
leukocytes และ lysozymes ผลการทดลองพบว่าปริมาณ polymor-  
phonuclear leukocytes และ lysozymes มีมากในผนังมดลูกข้างใส่ห่วง  
ซึ่งเชื่อว่า lysozymes ที่ถูกปลดปล่อยออกจากเซลล์เม็ดเลือดขาวเหล่านี้ มีผลเป็น  
อันตรายต่อ fertilized ova และ spermatozoa และการทดลองนี้มี  
ส่วนที่สอดคล้องและขัดแย้งกับการทดลองของ Cuadros และ Hirsch  
(1972) ซึ่งทดลองสอดห่วงโพลีเอทธีลีนและห่วงทองแดงในมดลูกหนูเวลา 10 วัน -  
7 เดือน ศึกษาปริมาณเม็ดเลือดขาวใน smear ที่ได้จากผิวที่เคลือบรอบห่วงและ  
ในผนังมดลูกข้างใส่ห่วง พบว่าห่วงทองแดงชักนำให้เกิดการสะสมเม็ดเลือดขาว  
ซึ่งส่วนใหญ่เป็น neutrophil มี eosinophil และ macrophages  
เล็กน้อย ซึ่งเซลล์เม็ดเลือดขาวเหล่านี้อยู่บนผิวของห่วงและบริเวณเนื้อเยื่อที่ใกล้เคียง

กับหวง สำหรับหวงโพลีเอทรีลีนการชักนำให้เกิดการสะสมปริมาณเม็ดเลือดขาวมีน้อยหรือไม่มี

การทดลองนี้พบว่ามีหนูที่ไม่ผสมกับตัวผู้บางตัว ทั้งที่ใส่หวงโพลีเอทรีลีนและหวงทองแดงช่วงสั้นและช่วงยาว ปริมาณเซลล์ polymorphonuclear leukocytes ในชั้นต่าง ๆ ของมดลูกข้างใส่หวงและข้าง control มีปริมาณมากพอ ๆ กัน เชื่อว่าเป็นลักษณะปกติที่เกิดขึ้นในระยะต่าง ๆ ของ estrus cycle (Long and Evan, 1922) ซึ่งการทดลองนี้คล้ายกับการทดลองของ Craig (1967) ที่ทดลองสอดหวงโพลีเอทรีลีนแบบคดองแล้วผูกในมดลูกหนูที่ไม่ผสมกับตัวผู้ เวลา 1 - 3 อาทิตย์ จะพบเซลล์ eosinophil บริเวณคานข้างของผนังมดลูกทั้งสองข้าง

นอกจากนี้ในหนูที่ใส่หวงทองแดงทั้งช่วงสั้นและช่วงยาวมี connective tissue ผนังรอบทองแดงที่ผูกอยู่นอกมดลูกและจากการศึกษาทาง histology จะเห็นว่ามีส่วนเส้นเลือดมาเลี้ยง connective tissue ซึ่งส่วนใหญ่เป็นพวก collagen fiber เป็นจำนวนมากและมีปริมาณเม็ดเลือดขาวมากควย (แผนภาพที่ 13 a และ 13 b) การทดลองนี้เชื่อว่าการอักเสบของผนังมดลูกข้างใส่หวงและสารที่เป็นพิษซึ่งถูกปลดปล่อยจากเซลล์เม็ดเลือดขาว อาจมีผลเป็นอันตรายต่อ fertilized ova และ spermatozoa ซึ่งอาจมีผลในการห้ามการฝังตัวของตัวอ่อนในผนังมดลูกที่ใส่หวงโพลีเอทรีลีนและหวงทองแดงเหมือนกัน

จากการทดลองนี้จะเห็นว่าการห้ามการฝังตัวของตัวอ่อนของหวงโพลีเอทรีลีนมีผล 100% ไม่ว่าจะใส่หวงช่วงสั้นหรือช่วงยาว ทั้งนี้อาจเนื่องจากบริเวณผนังมดลูกที่สัมผัสกับหวงมีมาก ซึ่งเป็นเหตุให้ปริมาณคอลลาเจนคดองและมีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของผนังมดลูก ทำให้มดลูกอยู่ในสภาพไม่เหมาะในการที่จะเกิด deciduallization และเกิดการฝังตัวของตัวอ่อนได้ แต่การใส่หวงช่วงยาวซึ่งมีผลห้ามการฝังตัวของตัวอ่อนได้เช่นกัน จะทำให้ผนังมดลูกเปลี่ยนแปลงมาก โดยการเกิด

keratinized metaplasia epithelium เนื่องจากผนังมดลูกเสียดสีกับ  
 หวงเป็นเวลานาน ดังนั้นการไสหวงชวงยาวเกินไปเป็นการไม่สมควร เพราะจะ  
 ทำให้เกิดอาการข้างเคียงและอัตราการหลุดของหวงมีมากกว่าการไสหวงระยะสั้น

สำหรับหวงทองแดง ปริมาณทองแดงที่ละลายใน fluid และที่สะสม  
 ในเนื้อเยื่อมีผลเป็นอันตรายต่อไข่ sperm และผนังมดลูกทำให้ไม่เกิดการฝังตัวของ  
 ตัวอ่อน แต่การห้ามการฝังตัวของตัวอ่อนที่ไสหวงชวงสั้นได้ผลดีกว่าการไสหวงชวงยาว  
 ทั้งนี้เนื่องจากการไสหวงชวงยาว ปริมาณทองแดงที่ละลายออกมาจะน้อยลง ทำให้  
 ผลการห้ามการฝังตัวของตัวอ่อนน้อยลงกว่า