

บทบาทของโปรสแตกแกลนคินต่อการคลอคิโนน



นายยุทธนา สมิตะสิริ

002439

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาคามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
แผนกชีววิทยา  
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
พ.ศ. 2518

i 17053171

The role of Prostaglandins in the process of parturition in rats

Mr. Yuthana Smitasiri



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Department of Biology

Graduate School

Chulalongkorn University

1975

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย  
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาคณะหลักสูตรปริญญาโทบัณฑิต

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการตรวจวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ  
.....กรรมการ  
.....กรรมการ  
.....กรรมการ

อาจารย์ผู้ควบคุมการวิจัย ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ประมวล วิรุฒมเสน  
รองศาสตราจารย์ ดร. มรว. พุทธิพงษ์ วรภูติ

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์    บทบาทของโปรสแตกแลนดินต่อการคลอดในหนู  
ชื่อ                            นาย ยุทธนา สมิตะศิริ  
แผนกวิชา                    ชีววิทยา  
ปีการศึกษา                2518



บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ก็เพื่อต้องการทราบถึงบทบาทของ โปรสแตกแลนดิน (PGs) ว่าจะมีผลต่อการบีบตัวของมดลูก ระยะเวลาการตั้งครรภ์ ช่วงเวลาในการคลอดในหนูแร้หรืออย่างไรบ้าง ในการศึกษาได้ใช้โปรสแตกแลนดิน เอฟ 2 อัลฟา (PGF<sub>2α</sub>) และสารที่ห้ามการหลั่ง PGs ในร่างกายชนิดอินโดเมทาซิน โดยศึกษาเปรียบเทียบกับ ออร์โมนออกซิโทซิน (OT)

กลุ่มหนูที่ได้รับยาอินโดเมทาซิน ( 1 ม.ก. ค่อน้ำหนักตัว 1 ก.ก. ) หรือกลุ่มควบคุมที่ได้รับน้ำมันมะกอกนั้น ทำโดยฉีกลงเข้าใต้ผิวหนังวันละ 2 ครั้ง โดยเริ่มให้ตั้งแต่วันที่ 20 - 23 ของการตั้งครรภ์ ส่วน PGF<sub>2α</sub> หรือ OT หรือ น้ำเกลือ ให้โดย infuse เข้าหลอดเลือดดำข้างคอข้างขวา โดยให้วันละประมาณ 4 ช.ม. เริ่มตั้งแต่วันที่ 21 - 23 หรือ วันที่ 22 - 23 ของการตั้งครรภ์

จากผลการศึกษาพบว่ายาอินโดเมทาซินทำให้หนูคลอดช้ากว่าในกลุ่มควบคุม โดยเฉลี่ย 0.8 วัน ช่วงเวลาในการคลอดของลูกหนูก็นานออกไป การบีบตัวของมดลูกก็น้อย ทั้งยังทำให้แม่หนูและลูกหนูมีอัตราการตายสูง เมื่อหนูกลุ่มนี้ได้รับ OT ก็มีผลทำให้ผลอื่นเปลี่ยนแปลง ยกเว้นยังคงทำให้มดลูกบีบตัวแรงขึ้น แต่ไม่แรงเท่ากับหนูในกลุ่มควบคุมที่ได้รับ OT

ในหนูกลุ่มที่ได้รับยาอินโดเมทาซิน แล้วให้ PGF<sub>2α</sub> ในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์ พบว่าทำให้หนูคลอดเร็วขึ้น อัตราการตายของแม่หนูและลูกหนูลดลงอย่างเห็นได้ชัด การบีบตัวของมดลูกไม่แรงเท่ากับในกลุ่มควบคุมที่ได้รับ PGF<sub>2α</sub> ในการศึกษาแล้วยังพบว่า ถ้าเริ่มให้ PGF<sub>2α</sub> ในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ หนูยังคงคลอดช้า และอัตราการตายของแม่หนูและลูกหนูยังคงสูง

จากผลการทดลองนี้สรุปได้ว่า การคลอคในหนูนั้น  $PGF_{2\alpha}$  ไม่ทำให้มดลูก  
บีบตัวแรงขึ้นอย่างเห็นได้ชัด เหมือนกับในสัตว์บางชนิด แต่อาจเป็นสิ่งจำเป็นในการเร่ง  
functional luteolysis ในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์ ทำให้ระดับโปรเจสเตอ-  
โรนลดค่าและกล้ามเนื้อมดลูกเพิ่ม sensitivity ในการตอบสนองต่อ OT มากยิ่งขึ้น

Thesis title : The role of Prostaglandins in the process of  
parturition in rats

Name : Mr. Yuthana Snitasiri

Department : Biology

Academic Year : 1975



#### Abstract

The aim of this study was to determine the role of prostaglandins on uterine contractility, length of gestation, duration of fetal expulsion in pregnant rats. Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ) and its inhibitor (Indomethacin) were used and compared to the effect of exogenous oxytocin (OT) administration.

Indomethacin or its vehicle (olive oil) was injected subcutaneously (1 mg/kg) twice daily to pregnant rats from day 20 - 23 of pregnancy.  $PGF_{2\alpha}$  or OT or normal saline was infused via jugular vein (4 hrs. a day) from day 21 - 23 or day 22 - 23 of pregnancy.

Length of gestation in indomethacin treated rats were delayed 0.8 days on average, duration of fetal expulsion was often prolonged, fetal and maternal deaths were increased and uterine contractility was decreased as compared to the control. If OT was given in indomethacin treated rats, the results on length of gestation and duration of fetal expulsion were similar but uterine contractility was increased, although these contractions were less as compared to the control rat treated with OT alone.

Treatment with  $\text{PGF}_{2\alpha}$  on day 21 in indomethacin treated rats significantly shortened the length of gestation and reduction in fetal and maternal deaths. However,  $\text{PGF}_{2\alpha}$  showed little effect on uterine contractility. Delayed treatment of  $\text{PGF}_{2\alpha}$  to day 22 failed to shorten the length of gestation. However, fetal and maternal deaths remained high as in indomethacin treated control.

It was concluded that  $\text{PGF}_{2\alpha}$  did not contribute significantly to uterine contractility in pregnant rats but might be essential for stimulation of functional luteolysis on day 21 of pregnancy. Finally the decrease in plasma progesterone level by  $\text{PGF}_{2\alpha}$  might either potentiate or enhance the uterus to more sensitive to OT.

กิติกรรมประกาศ

ผู้เขียนวิทยานิพนธ์ ขอขอบพระคุณท่านผู้มีรายนามต่อไปนี้ ซึ่งได้กรุณาให้  
คำแนะนำและช่วยเหลือให้วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

Mrs. Anna-Riitta Fuchs (Staff Scientist, Population Council)

Dr. Sheldon J. Segal (Director Biomedical Division,  
Population Council)

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ ประมวล วิรุฒมเสน

รองศาสตราจารย์ ดร. มรว. พุทธิพงษ์ วรรุติ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ สุพร เกกีสว่าง

ศาสตราจารย์ มรว. ชนาญัตต์ เทวกุล

คุณ ยุกา ออนทวม

คุณ นภาพร คงดาวร

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก Population Council Grant no. M 720119 C  
ร่วมกับบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	ฉ
กิติกรรมประกาศ .....	ช
รายการตารางประกอบ .....	ฉ
รายการรูปประกอบ .....	ฐ
บทนำ .....	1
วิธีดำเนินการค้นคว้าและวิจัย .....	6
- วิธีเตรียมสัคว์ทคลอง .....	6
- วิธีเตรียม vein catheter .....	6
- วิธีเตรียม บอลูน .....	6
- การผ่าตัด .....	7
- การแบ่งกลุ่มสัคว์ทคลอง .....	8
- การ infuse สารต่าง ๆ เข้าหลอดเลือดดำข้างคอข้างขวา.	9
- การบันทึกการบีบตัวของมดลูก .....	10
- การบันทึกผลต่อการคลอด .....	11
- สารที่ไรท์ทดสอบ .....	11
- การหาคาทางสถิติ .....	12
<b>ผลการทดลอง</b>	
- การคลอดในหนูปกติ .....	22
- ผลต่อการคลอดในหนูกลุ่มควบคุม ที่ได้รับ	
- น้ำเกลือ วันที่ 21 - 23 .....	22
- PGF <sub>2α</sub> วันที่ 21 - 23 .....	23
- OT วันที่ 21 - 23 .....	23
- PGF <sub>2α</sub> วันที่ 21 แล้วตามด้วย OT วันที่ 22 - 23 .	24



	หน้า
- PGF <sub>2α</sub> วันที่ 21 แล้วตามด้วยน้ำเกลือ วันที่ 22 - 23	24
- น้ำเกลือ วันที่ 22 - 23 .....	24
- ผลต่อการคลอดในหนูกลุ่มที่ให้อินโคเมทาซิน ที่ได้รับ	
- น้ำเกลือ วันที่ 21 - 23 .....	25
- PGF <sub>2α</sub> วันที่ 21 - 23 .....	25
- OT วันที่ 21 - 23 .....	26
- PGF <sub>2α</sub> วันที่ 21 แล้วตามด้วยออกซิโทซิน วันที่ 22	26
- 23 .....	26
- PGF <sub>2α</sub> วันที่ 21 แล้วตามด้วยน้ำเกลือ วันที่ 22 -	
23 .....	27
- น้ำเกลือ วันที่ 22 - 23 .....	27
- PGF <sub>2α</sub> ผสมน้ำเกลือ วันที่ 22 - 23 .....	28
- PGF <sub>2α</sub> ผสม OT วันที่ 22 - 23 .....	28
วิจารณ์ผลการทดลอง .....	74
สรุปผลการทดลองและขอเสนอแนะ .....	79
บรรณานุกรม .....	80
ประวัติการศึกษา .....	87

รายการตารางประกอบ



ตารางที่

หน้า

1	ตารางเปรียบเทียบระยะเวลาการตั้งครรภ์ และช่วงเวลาการคลอดในหญิงกลุ่มควบคุมที่ใส่บอลลูน กับพวกที่ไม่ได้ใส่ .....	30
2	ตารางเปรียบเทียบระยะเวลาการตั้งครรภ์ และช่วงเวลาการคลอดในหญิงกลุ่มที่ได้รับยาอินโดเมทาซินที่ใส่บอลลูน กับพวกที่ไม่ได้ใส่ .....	31
3	แสดงผลต่อระยะเวลาการตั้งครรภ์ ช่วงเวลาในการคลอดและผลต่อสุขภาพในหญิงกลุ่มควบคุม ซึ่งได้รับน้ำนมมะกอก .....	32
4	ฮิสโตแกรมแสดงผลต่อระยะเวลาการตั้งครรภ์ ในหญิงกลุ่มควบคุม .	33
5	ตารางแสดงผลต่อความแรง และความถี่ของการบีบตัวของมดลูกในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์ ในหญิงกลุ่มควบคุม .....	34
6	ตารางแสดงผลต่อความแรงและความถี่ของการบีบตัวของมดลูกในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ในหญิงกลุ่มควบคุม .....	35
7	ฮิสโตแกรมแสดงผลต่อความแรงของการบีบตัวของมดลูกในวันที่ 21 และ 22 ของการตั้งครรภ์ ในหญิงกลุ่มควบคุม .....	36
8	ฮิสโตแกรมแสดงผลต่อความถี่ของการบีบตัวของมดลูกในวันที่ 21 และ 22 ของการตั้งครรภ์ ในหญิงกลุ่มควบคุม .....	37
9, 10	แสดงผลต่อระยะเวลาการตั้งครรภ์ ช่วงเวลาในการคลอด และผลต่อสุขภาพและแม่หนู ในหญิงกลุ่มที่ได้รับยาอินโดเมทาซิน .....	38, 39
11	ฮิสโตแกรมแสดงผลของยาอินโดเมทาซิน ต่อระยะเวลาการตั้ง - ครรภ์ในหนู .....	40
12	ตารางแสดงผลต่อความแรงและความถี่ของการบีบตัวของมดลูกในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์ ในหนูซึ่งได้รับยาอินโดเมทาซิน .....	41
13	ตารางแสดงผลต่อความแรงและความถี่ของการบีบตัวของมดลูกในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ ในหนูซึ่งได้รับยาอินโดเมทาซิน ...	42

ตารางที่ 1

๓  
หน้า

14	อีสีโตแกรม แสดงผลต่อความแรงของการบีบตัวของมดลูก ในวันที่ 21 และ 22 ของการตั้งครรภ์ ในหนูซึ่งได้รับยาอินโด- เมทาซิน .....	43
15	อีสีโตแกรมแสดงผลต่อความถี่ของการบีบตัวของมดลูกในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์ ในหนูซึ่งได้รับยาอินโดเมทาซิน .....	44
16	อีสีโตแกรมแสดงผลต่อความถี่ของการบีบตัวของมดลูก ในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ ในหนูซึ่งได้รับยาอินโดเมทาซิน .....	45

รายการรูปประกอบ

รูปที่	หน้า
1 แสดงการสอด polyethylene catheter เข้าใน jugular vein ข้างขวา .....	13
2 แสดงการตรวจสอบว่า vein catheter เข้าไปใน vein เรียบร้อย โดยลองดูดเลือดขึ้นมาใน catheter หนึ่ง .....	14
3 แสดงปลายของมดลูกค้ำที่ติดกับรังไข่ .....	15
4 เมื่อขยับมดลูกค้ำที่ติดกับรังไข่ได้แล้ว เอาลูกออกมา 1 ตัวพร้อมกับรก .	16
5 นำลูกหนูและรกมาชั่งน้ำหนัก (กรัม) .....	17
6 สอด balloon เข้าไปแทนที่ลูกหนูและรกที่เอาออกไปแล้ว.....	18
7 ทอนใส่ balloon เข้าไปในมดลูก พร้อมกับเย็บมดลูกปิดแล้ว .....	19
8. ใส่ น้ำกลั่น เข้าไปใน balloon ให้มีปริมาตรเท่ากับน้ำหนักของลูกหนู และรก ( 1 ล.ม.ช.ม. = 1 กรัม ) .....	20
9 สอดทั้ง vein catheter และ balloon catheter เข้าใต้ผิวหนัง แล้วมาเปิดออกที่หลังคอ แล้วเก็บใส่กล่องพลาสติก .....	21
10 แสดงผลของน้ำเกลือต่อการบีบตัวของมดลูก ในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์ ในหนูกลุ่มควบคุม .....	46
11 แสดงผลของน้ำเกลือต่อการบีบตัวของมดลูก ในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ ในหนูกลุ่มควบคุม ( a ) และในกลุ่มที่ได้รับยาอินโคเมทาซิน ( b ) ...	47
12 แสดงผลของ $PGF_{2\alpha}$ ต่อการบีบตัวของมดลูก ในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์ ในหนูกลุ่มควบคุม .....	48
13 แสดงผลของ $PGF_{2\alpha}$ ต่อการบีบตัวของมดลูก ในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ ในหนูกลุ่มควบคุม ( a ) และในกลุ่มที่ได้รับยาอินโคเมทาซิน ( b ) .....	49

รูปที่	หน้า
14 แสดงผลของ OT ต่อการบีบตัวของมดลูก ในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์ ในหนูกลุ่มควบคุม .....	50
15 แสดงผลของ OT ต่อการบีบตัวของมดลูก ในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ ในหนูกลุ่มควบคุม .....	51
16 แสดงผลต่อการบีบตัวของมดลูก ในหนูกลุ่มควบคุม ซึ่งได้รับ $PGF_{2\alpha}$ วันที่ 21 และ OT วันที่ 22 - 23 ( a ) กับพวกที่ได้รับ $PGF_{2\alpha}$ วันที่ 21 - 23 ( b ) .....	52
17 แสดงผลของน้ำเกลือต่อการบีบตัวของมดลูก ในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ ในหนูกลุ่มควบคุม .....	53
18 ผลของน้ำเกลือต่อการบีบตัวของมดลูกในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์ในหนู ซึ่งได้รับยาอินโดเมทาซิน .....	54
19 ผลของ $PGF_{2\alpha}$ ต่อการบีบตัวของมดลูกในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์ ในหนูซึ่งได้รับยาอินโดเมทาซิน .....	55
20 ผลของ $PGF_{2\alpha}$ ต่อการบีบตัวของมดลูกในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ ในหนูซึ่งได้รับยาอินโดเมทาซิน .....	56
21 ผลของ OT ต่อการบีบตัวของมดลูกในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์ในหนูซึ่ง ได้รับยาอินโดเมทาซิน .....	57
22 ผลของ OT ต่อการบีบตัวของมดลูกในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ในหนูซึ่ง ได้รับยาอินโดเมทาซิน .....	58
23 ผลของ OT ต่อการบีบตัวของมดลูก ในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ ในหนู ซึ่งได้รับยาอินโดเมทาซิน และ $PGF_{2\alpha}$ ในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์..	59
24 ผลของน้ำเกลือต่อการบีบตัวของมดลูก ในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ ในหนูซึ่งได้รับยาอินโดเมทาซิน และ $PGF_{2\alpha}$ ในวันที่ 21 .....	60
25 ผลของน้ำเกลือต่อการบีบตัวของมดลูกในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ ใน หนูซึ่งได้รับยาอินโดเมทาซิน .....	61

26 ผลของ  $PGF_{2\alpha}$  ผสมน้ำเกลือ ต่อการบีบตัวของมดลูก ในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ ในหนูซึ่งได้รับยาอินโดเมทาซิน ..... 62

27 ผลของ  $PGF_{2\alpha}$  ผสม OT ต่อการบีบตัวของมดลูก ในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ ในหนูซึ่งได้รับยาอินโดเมทาซิน ..... 63

28 เปรียบเทียบผลของ  $PGF_{2\alpha}$  ต่อการบีบตัวของมดลูก ในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์ ในหนูกลุ่มควบคุม ( C ) กับกลุ่มที่ได้รับยาอินโดเมทาซิน ( D ) ..... 64

29 เปรียบเทียบผลของ OT ต่อการบีบตัวของมดลูกในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์ ในหนูกลุ่มควบคุม ( A ) กับกลุ่มที่ได้รับยาอินโดเมทาซิน ( B ) ..... 65

30 เปรียบเทียบผลของ OT ต่อการบีบตัวของมดลูกในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ ในหนูกลุ่มควบคุม ( a ) กับกลุ่มที่ได้รับยาอินโดเมทาซิน ( b ) ..... 66

31 เปรียบเทียบผลของ a) น้ำเกลือ b)  $PGF_{2\alpha}$  c) OT ต่อการบีบตัวของมดลูก ในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ ในหนูซึ่งได้รับยาอินโดเมทาซิน และ  $PGF_{2\alpha}$  ในวันที่ 21 ..... 67

32 เปรียบเทียบผลของ a)  $PGF_{2\alpha}$  ผสมน้ำเกลือ กับ b)  $PGF_{2\alpha}$  ผสม OT ต่อการบีบตัวของมดลูกในวันที่ 22 ของการตั้งครรภ์ ในหนูที่ได้รับยาอินโดเมทาซิน ..... 68

33 เปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกในระหว่างคลอดในหนู a) กลุ่มควบคุม กับ b) กลุ่มที่ได้รับยาอินโดเมทาซิน (ให้น้ำเกลือ ในวันที่ 21-23).. 69

34 เปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกในระหว่างคลอด ในหนู a) กลุ่มควบคุม กับ b) กลุ่มที่ได้รับยาอินโดเมทาซิน (ให้ OT ในวันที่ 21-23)..... 70

35 เปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกในระหว่างคลอด ในหนู a) กลุ่มควบคุม กับ b) กลุ่มที่ได้รับยาอินโดเมทาซิน (ให้  $PGF_{2\alpha}$  ในวันที่ 21-23) 71

36 เปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกในระหว่างคลอด ในหนูที่ได้รับยาอินโดเมทาซิน และ  $PGF_{2\alpha}$  ในวันที่ 21 แต่ในวันที่ 22-23 ได้รับ a) น้ำเกลือ กับ b) OT ..... 72

รูปที่

- 37 เปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกในระหว่างคลอดในหนูที่ได้รับยาอินโด -  
เมทาซิน แต่เริ่มรับ a) น้ำเกลือ b)  $PGF_{2\alpha}$  ผสมน้ำเกลือกับ  
c)  $PGF_{2\alpha}$  ผสม  $CaCl_2$  ในวันที่ 22 - 23 .....