ผลของ Prostaglandin $F_{2\alpha}$ และ Oxytocin ต่อการเจ็บครรภ์คลอดของหญิง


d้วย สมัครสิริ***

ประมวล วิรุณมณี***

วัสดุประสงค์ของการศึกษาคือจะทำการข้อมูลขั้นพื้นฐานของ prostaglandin $F_{2\alpha}$ (PGF$_{2\alpha}$) ต่อการปิดตัวของเมล็ดที่มีความสม่ำเสมอที่ระบายเวลานั้นตรึงรุ้งและช่วงเวลาในการคลอดในหญิง โดยศึกษาเปรียบเทียบกับ oxytocin (OT)

จากการศึกษาพบว่า ยาธรรมดาภัยเป็นสารสังเคราะห์ prostaglandins (Indomethacin) โดยให้ขนาด 1 mg./น้ำหนักตัว กก. ทำให้ระยะเวลาการตื่นตระกูลและช่วงเวลาการคลอดนานกว่าในกลุ่มควบคุม การปิดตัวของเมล็ดลดลง ทำให้ได้ผลการตื่นตระกูลและคลอดสูง แต่ไม่แรงที่กว้างใหญ่ในกลุ่มควบคุมที่ได้รับ OT แต่เพียงอย่างเดียว พบกลุ่มที่ได้รับยา Indomethacin มาก่อนแล้วให้ PGF$_{2\alpha}$ พบว่าทำให้ระยะเวลาการคลอดเร็วขึ้น

และอัตราการตายของเมล็ดและลูกมอลดองอย่างเห็นได้ชัด แต่ PGF$_{2\alpha}$ ไม่มีผลต่อการปิดตัวของเมล็ด จากผลการทดลองที่สรุปได้ว่าการคลอดในหญิง PGF$_{2\alpha}$ ไม่ทำให้

ผลต่ำตัวรองกว่า OT แต่เป็นปัจจัยสำคัญต่อกระบวนการคลอดในหญิง

หลังจากนักวิทยาศาสตร์ผู้สนใจทางชีวเคมี

ให้พบสาร prostaglandins (PGs) ซึ่งสังเกตเห็น

โดยเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย ได้แก่ 20

ร่างกาย 3, 13, 25 แอนท์ และ 3 แล้ว

เนื่องจากนั้นทำให้เกิดสิ่งต่างๆ เช่นภาวะพ roleNameที่ผล

ความสำคัญทางคานั่นก็จะเริ่มเกิดและเกิดขึ้นหลังจาก

สารนี้อาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงหรือค่าอยู่ของร่างกาย

จากการศึกษาคือปรกษา สารนี้สามารถทำให้กล้ามเนื้อเยื่อต่างๆ อยู่อย่างยาวนาน

ของการครรภ์ มีการตื่นตระกูลน้อยกว่ากันตาม

***ให้รายละเอียดจาก Population Council

**ผู้ตรวจการภาพกร สถาบันวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

***แผนกสถิติศาสตร์-นวัตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
วัสดุและวิธีการ

ทำการศึกษาในหนูขาวเพศเมีย พบผู้ชื่อ Charles Foster จำนวน 161 ตัว น้านอกระหว่าง 250-300 กรัม อุณหภูมิป่าโดยทั่วไปที่มีอยู่ในกลุ่มคือที่ประมาณ 23 องศา เป็นการแยกส่วนตามชนิดขวด เลยจัดขวดอาหารสำเร็จรูป (pellets บริษัท F.E. Zueigl) ทำการตรวจของดอกเหตุนทุกวัน ระหว่างเวลา 8.00-10.00 น. ทุกวัน เพื่อตั้งขึ้นที่มีสิ่งที่จะเลือก หรือจะเลือกหาอาหารที่มีในกระดาษเก็บขึ้นปะทิปที่วันที่ 1 ของกระดาษ แล้วนั่นเมื่อพ้นวันที่ 2 จะนำหนูจากสถานที่เก็บขึ้นปะทิปที่วันที่ 1 ของกระดาษ

1) ปากที่ให้กับดอกเหตุที่มีจำนวน 24 ตัว
2) ปากที่ทำการผ่าตัด จะทำการผ่าตัดหนูในวันที่ 19 ของการด้วยกลุ่มที่ทำการผ่าตัดจะแบ่งเป็น 2 พวกคือ

พวกที่ 1 ผ่าตัดด้วยหลอดสีค (PE # 50) เข้าไปในหลอดเสียด่งข้างด้านขวา (Right jugular vein) ปากที่ให้กับดอกเหตุที่มีจำนวน 24 ตัว ได้แก่หนูที่ใช้เลือกที่มีอยู่ในกระดาษเก็บขึ้นปะทิปที่วันที่ 1 ของกระดาษ เก็บตัวส่วนหนึ่งในกลุ่มผลิตชีวิตตัวอย่างในกลุ่ม (รูปที่ 1) เก็บหลอดกลม ๆ ต้นแขนยาว
Effects of a) Saline b) PGF₂α c) OT on uterine activity in control rats (D22 of pregnancy)

a) RAT 914

b) RAT 305

PGF₂α 10 μg/min.

RAT 504

PGF₂α 10 μg/min.

c) RAT 261

OT 1 ml/min.

RAT 315

OT 1 ml/min.
Uterine activity during parturition in control rats

\(\alpha\) Saline vs \(\beta\) PGF\(_{2\alpha}\) vs OT

Effects of \(\alpha\) Saline vs \(\beta\) PGF\(_{2\alpha}\) vs OT on uterine activity in Indomethacin-treated rats (D22 of pregnancy)
Uterine activity during parturition in Indomethacin-treated rats a) Saline b) PGF$_{2\alpha}$ c) OT

\[ \text{RAT 354} \]
\[ \text{RAT 404} \]

\[ \text{RAT 477} \]
\[ \text{RAT 478} \]

\[ \text{RAT 321} \]
\[ \text{RAT 322} \]

\[ \text{TIME (min.)} \]

รูปที่ 5

แผนภูมิแสดงการแบ่งหน่วยท่าการขาดออกตัวในวันที่ 19 ของการติดครรภ์

กลุ่มที่ 1
(Oil* D20-23)

Saline** (D21-23)

กลุ่มที่ 2
(Indomethacin* D20-23)

OT** (D21-23)

PGF$_{2\alpha}$** (D21-23)

D-จำนวนนักศึกษากลุ่ม

*น้ำมัน Olive Oil หรือ Indomethacin (1 มก./น้ำหนักตัว ก.ก./วัน) เข้าใต้ผิวหนังวันละ 2 ครั้ง ในเวลาเช้าและเย็น เริ่มตั้งแต่วันที่ 20-23 ของการติดครรภ์

**ให้น้ำยา 4 มล. หรือ OT 320 มิลลิยูตริ่ง/วัน หรือ PGF$_{2\alpha}$ 100 มิลลิกรัม/วัน ทำโดย

熹หมู่เข้าหลอดเลือดตี่jugular โดยใช้เครื่องหลอด Harvard infusion pump เริ่มตั้งแต่เวลา 12.00-16.00 น. ของวันที่ 21-23 ของการติดครรภ์

พักที่ 2 การสังเกตและการแบ่งกลุ่มการ

ทดลองแบ่งเป็นพวกที่ 1 (ตามแผนภูมิ) กับการ

ผิดศักดิ์ท้องเพื่อลูกทุ่นและรักษาอย่างกัน

ที่ติดมันจะเช็คแล้วว่าลูกทุ่น (ได้รับความเย็น

เพื่อจากบริเวณ ปรากฏติดต่อกันสามารถ)

ท่อหลอดสกี (PF # 20) แทน เบื้องต้นวิเคราะ

ผลลัพธ์ ไม่สามารถไปincetonลูกไม่มีปริมาณท่า

กับหน้าอกของลูกทุ่นและกลับแล้วหาก น้าปลายน
ที่อาจจะเกิดกับกระบวนการคัดกรองที่เกิดขึ้นในบางกลุ่มของกลับด้านบนของผนังครีบและกลับด้านบนของผนังครีบในบางกลุ่มของผนังครีบ

1.

2.

3.

4.

ผลการทดลอง

ในหนึ่งของกลับด้านบนของผนังครีบ 24 วัน มีระยะเวลากลับด้านบน 22.9 ± 90.08 วัน (ค่าเฉลี่ย ± ผลการทดลอง

ตารางที่ 1 ผลกระทบของ PGF2α และ Oxytocin ต่อการคัดกรองกลับด้านบนของผนังครีบ

<table>
<thead>
<tr>
<th>การคัดกรอง (D20-23)</th>
<th>การคัดกรอง (D21-23)</th>
<th>จำนวนหนัง (ตัว)</th>
<th>ระยะเวลากลับด้านบน (วัน)</th>
<th>ระยะเวลากลับด้านบน (ชม.)</th>
<th>ความร้อน</th>
<th>ความมืด</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>กลุ่มควบคุม</td>
<td>ผนังเลื่อน</td>
<td>12</td>
<td>22.88±0.10</td>
<td>1.90±0.32</td>
<td>0</td>
<td>9.60</td>
</tr>
<tr>
<td>Oxytocin</td>
<td>13</td>
<td>22.60±0.10</td>
<td>2.36±1.19</td>
<td>0</td>
<td>21.14</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>PGF2α</td>
<td>9</td>
<td>22.64±0.09</td>
<td>2.83±0.82</td>
<td>0</td>
<td>23.38</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>กลุ่มไข้ร่วม</td>
<td>ผนังเลื่อน</td>
<td>14 (21)</td>
<td>23.71±0.33</td>
<td>6.21±3.22</td>
<td>33.33</td>
<td>35.76</td>
</tr>
<tr>
<td>Oxytocin</td>
<td>14 (21)</td>
<td>23.49±0.29</td>
<td>4.76±1.65</td>
<td>33.33</td>
<td>43.82</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>PGF2α</td>
<td>11 (13)</td>
<td>22.65±0.10</td>
<td>3.40±0.74</td>
<td>15.38</td>
<td>12.48</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
นอกจากนี้การใช้ OT หรือ PGF₂α มีผลทำให้ลูกเหงือกตุกมากกว่าที่ทำให้เนื้อเยื่อแยก แต่ไม่พบว่ามีแม้หน่อยเดียว เมื่อเปรียบเทียบการบีบตัวของกลมดลก่อนและหลังการให้ด้วยน้ำเกลือ PGF₂α หรือ OT พบว่า OT ทำให้มีการบีบตัวของกลมดลเพิ่มขึ้นความแรงและความถี่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 2) แต่เวียร์ (เวียร์ที่) บีบตัวของกลมดลในขณะคลอด โดยเริ่มจากเวลาที่คลอดแล้ววันที่ 1 ไปเป็นเวลา 1 ชั่วโมง พูดว่าการบีบตัวของกลมดลในพบก็เกิดขึ้นระหว่างที่ให้รับ OT หรือ PGF₂α หรือน้ำเกลือไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 3)

จากตารางที่ 1 จะเห็นว่าในกลุ่มที่ได้รับ Indomethacin แทน Olive oil ซึ่งเป็นยาที่ยั่งยืนการสร้างสาร PGs ในร่างกาย เมื่อให้น้ำเกลือ หรือ OT โดยเวียร์ในวันที่ 21 ของการคลอดครั้งที่ 2 พบว่าระยะเวลาการตั้งครรภ์ และขั้นเวลาในการคลอดมากขึ้น แต่เมื่อให้ PGF₂α แทน ทำให้ระยะเวลาการตั้งครรภ์ลดลง โดยที่ขั้นเวลาในการคลอดยังคงน้อยกว่ากลุ่มควบคุม

ในกลุ่มที่ให้น้ำเกลือ หรือ OT พบว่ามีความการตายของลูกและเนื้อหูดัง แต่ในพวกที่ได้รับ PGF₂α แทน ทำให้อัตราการตายของลูกเหงือกลดลงอย่างเห็นได้ชัด

เพื่อเปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกแรงและนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 4) แต่เมื่อเปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกระหว่างที่ให้ OT กับ Indomethacin ก่อนที่จะให้ OT พบว่ามีผล Indomethacin ทำให้การบีบตัวของมดลูกน้อยลง (รูปที่ 2, 4) และเมื่อเปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกในขณะคลอด โดยเริ่มจากเวลาที่คลอดแล้ววันที่ 1 ไปเป็นเวลา 1 ชั่วโมง พูดว่าการบีบตัวของมดลูกในพบที่เกิดขึ้นระหว่างที่ให้รับ OT หรือ PGF₂α หรือน้ำเกลือไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 6)

วิเคราะห์

จากการศึกษาในกลุ่มควบคุม พบว่าการให้ PGF₂α หรือ OT ทำให้ลดเหลือในวันที่ 21-23 ไม่สามารถทำให้หุ้นที่ตั้งครรภ์คลอดเร็วกว่าในกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าหลังจากให้ PGF₂α ไม่มีผลต่อการบีบตัวของมดลูกแต่อย่างใด ทำนั้นอาจจะยังไม่ได้เวลาระยะเวลาในขั้นตอนแรกคลอดพบว่ามดลูกมีการสร้าง PGs ปริมาณมาก ซึ่งทำให้จุดรับกลูโคสูงของกล้ามเนื้อคลอดภูมิคุ้มกัน (occupy) ไว้ ด้วยเหตุนี้เมื่อให้ PGF₂α ในระยะแรกไม่มีผลที่จะทำให้การบีบตัวของมดลูกแข็ง แต่เมื่อให้ OT ทำให้การบีบตัวของมดลูกแข็ง ทำให้ความแรงและความถี่อย่างมีนัยสำคัญนั่นก็จะสัมผัสได้ว่าจุดรับการบีบตัวของมดลูกระหว่าง PGF₂α และ OT ควรจะเป็นเหตุผลค่าหนึ่ง และสารสนเทศนี้ทำให้มีเหตุผลที่สำคัญกับกลุ่มมากกว่าที่ถูกต้องตามที่จากการเปรียบเทียบระยะเวลาการตั้งครรภ์ แม้ว่าจะไม่มีความสำคัญ
ทางสติบกิจตาม เท่าพบว่าการคลอดมีแนวโน้มเร็วขึ้นกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งเป็นการยืนยันว่า ในการปรับตัวของผลลัพธ์นั้น สารต่างล้วนจะเป็นลักษณะต่อกระบวนการคลอด

การทบทวนว่าทาง OT และ PGF2α ทำให้ลูกมี ตามมากกว่าในกลุ่มนี้ได้รับยาเกลือ มีผลส่วนใหญ่ทำให้หลายประการ คือ สามารถทำให้มีการปรับตัวของผลลัพธ์อย่างรุ่นแรงและเป็นระยะเวลานานพอสมควร อาจทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจน (Hypoxia) ที่จะไปส่งผลเสียให้กับลูกหนูก่อให้เกิดผลลัพธ์ หรือ อาจทำให้เกิดการคลอดก่อนกำหนด เพราะการปรับตัวอย่างรุ่นแรงของกล้ามเนื้อผลลัพธ์จากการศึกษาเร็ว ๆ นี้พบว่า เมื่อใช้ PGF2α เข้าไปในตูบล่าะทำ เพื่อการให้เกิดการหัว เพื่อตรวจสอบวิธีการของผลลัพธ์ที่จะออกศีรษะใน decidual ซึ่งอาจเป็นสาเหตุหนึ่งทำให้เกิดลูกตายมากขึ้น

สิ่งที่พบว่า Indomethacin กลุ่มคนไข้ที่ได้รับยา Indomethacin ก่อนแล้วไปเกิดคลอดในวันที่ 21-23 มีผลทำให้เกิดกล้ามเนื้อคลอดดังข้ามกลุ่มควบคุมอย่างมีเหตุผลที่ทางสถิติ นอกจากนี้แล้วยังมีการปรับตัวของผลลัพธ์ทำให้ความแรงและความชื้นบนผิวหนังเกิดขึ้นได้ดีขึ้น ด้วยกลุ่ม Indomethacin กลุ่มที่รับความดีขึ้น 5, 22 ผลของ Indomethacin คือการเริ่มต้นการคลอดใน แม้ว่ามีภาพให้หลายพื้นที่ แต่กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาจากวิธีการศึกษาเกิดก็มีการเริ่มต้นของกระบวนการคลอดใน เกิดจากการถ่วงดัน PGs จากมดลูกมีปริมาณสูงถึงระดับหนึ่ง แล้วมีผลทำให้เกิด luteolysis ยังผลให้ระดับ progesterone ลดลง เนื่องจากมีการรับ progesterone และ estrogens ในสมบูรณ์ การเริ่มต้นกระบวนการคลอดจะเกิดขึ้น เมื่อมี Indomethacin ไปยังการสร้างโปรตีน PGs ที่ทำให้ผลต่อการเกิด luteolysis ขัดขวางกันแต่ 6 ด้วยเหตุนี้ การรับ progesterone ควบคุมการคลอดจะขัดขวางไปพร้อมกับจากการศึกษาที่เกิดขึ้น นั่นก็คือการกำหนดหลักพ่นเพิ่มมากขึ้น และลูกที่เกิดขึ้นจากการคลอดแรก แม้จะน้อยมากกว่า แต่ผู้ป่วยจะโลกมากที่ Indomethacin โดยตรง

ในกลุ่มที่ได้ Indomethacin ก่อนแล้วให้ OT วันที่ 21-23 ปรากฏว่าการเริ่มต้นการคลอดยังช้าอยู่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และผลที่วัดความแข็งและความเดียวของการขับตัวของมดลูกพบว่าเหวี่ยงกลุ่มควบคุมดีขึ้น หัวที่เกิดจาก Indomethacin ไม่ต่ำกว่าและบริเวณการสร้าง PGs ที่คลอดหรือ Indomethacin ทำให้การถ่วงดันของกล้ามเนื้อของมดลูกน้อยลงไปเนื่องจาก OT จากการศึกษาบางกลุ่มให้เห็นว่า PGF2α สามารถเสริมให้ผลดลูกมีการเคลื่อนต่อกับ OT มากขึ้น

นอกจากนี้ยังแสดงให้เห็นว่า PGF2αและPGF2αมีผลทำให้การถ่วงดันของ OT จากดอลิดดิสสมอโลได้ดีเพิ่มขึ้น กลุ่ม Indomethacin กลุ่ม อาจมีผลต่อการหลังของ OT จากดอลิดดิสสมอโลได้มีผลมากและ/หรือน้อยกว่าปกติ
อาการที่ PGF₂α ในน้ำที่ 21-23 หลักจากที่
ได้ใช้ Indomethacin ไปแล้ว ทำให้การเริ่มต้น
การคลอดเร็วขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่
ระยะเวลาในการคลอดไม่ต่างจากกลุ่มควบคุมซึ่ง
ได้รับ PGF₂α เบ็ญการแสดงให้เห็นว่า แม้ว่า
endogenous PGs ถูกทำลายหรือถูกตัดการ
ส่งผ่าน แต่เมื่อได้รับ PGF₂α โดยทางหลอดเลือด
ก็สามารถทำให้การเริ่มต้นการคลอดเร็วขึ้นได้
ทันทีอาจเป็นเพราะว่า การให้ PGF₂α ทำให้
corpus luteum ในขณะที่ควรถึงการ progesterone
หย่อนลง ซึ่งจะลดภาระงานของการ
ส่วนช่วงเวลาในการคลอดของหนอนถูกส่งผ่านเมื่ออีก
วัน ได้รับ PGF₂α โดยยังคงเขา ห้วงเวลาหน่อยจากถูก
ของยา Indomethacin ที่จะเสมอกิจทำในการ
หลังของ OT จากคือผลไม่เก่งมากกว่าปกติ

จุดเด่นที่ของกลุ่มว่ากระบวนการลด
หนอน ได้มีการลดลงดีกับถูกย่อยในในหลาย
ประเภท เช่น การเพิ่ม ACTH หรือ Cortisol
หรือแม้แต่การลดลง progesterone และการ
เพิ่ม estrogens การเพิ่ม PGs เพิ่มอย่างดี
อย่าง ที่จะเป็นเพียง背包รบของจุด
นี้จุดของการกระบวนการลดหนอน แต่อาจเป็น
ปัจจัยสำคัญว่า ไข่ในกล้องกระบวนการ
คลอดและ PGF₂α กับ OT มีผลกระทบโดยที่
เสริมพฤติกรรมและกัน โดยที่จุดที่ควบคุม
กระบวนการกล้ามเนื้อหัวใจกัน และ PGF₂α ไม่มีผล
ต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจกับ OT

เอกสารอ้างอิง
2. Behrman HR, Caldwell BV: Role of prostaglandins in reproduction in reproductive physiological MTP International review of science, edited by Greep, R.O. 1974 pp 84-86
9. Gillespie A: Interrelationship between oxytocin (endogenous and oxogenous) and prostaglandins. Adv Bioci 9:761-6, 72
25. Williams KI: Prostaglandin synthesis by the pregnant rat uterus at term and its possible relevance in parturition. Br J Pharmacol 47: 628-9, 73