



1. ระดับของ  $E_1$  ทั้งหมด,  $E_1$  อีستر,  $E_1-3-G$  และ  $Pd-3\alpha-G$  ในปัสสาวะของลิง  
ทางยาวเพศเมียในระหว่างรอบประจำเดือนปกติ

จากการวิเคราะห์หาปริมาณของ  $E_1$  ทั้งหมด,  $E_1$  อีستر,  $E_1-3-G$  และ  $Pd-3\alpha-G$  ในปัสสาวะระหว่างรอบประจำเดือนปกติของลิงทางยาวเพศเมียจำนวน 4 ตัว (รูปที่ 5) จะเห็นได้ว่ารูปแบบของเมตาบอลิท์มีลักษณะเด่นคือ ในช่วงกลางของรอบประจำเดือนมีการเพิ่มระดับสูงขึ้นเห็นเป็นยอด (peak) อย่างชัดเจนของ  $E_1$  ทั้งหมด ( $70.48 \pm 25.60$  นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน), ของ  $E_1$  อีستر ( $10.84 \pm 0.96$  นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน) และของ  $E_1-3-G$  ( $61.80 \pm 16.50$  นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน) โดยเป็นที่น่าสังเกตว่าเมตาบอลิท์ทั้งสามมีระดับสูงสุดในวันเดียวกัน หลังจากนั้นมีการเพิ่มระดับของ  $Pd-3\alpha-G$  ซึ่งถึงระดับสูงสุดที่สุด ( $185.00 \pm 60.60$  นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน) ในวันที่ 8 หลังจากเพิ่มระดับสูงสุดของเมตาบอลิท์ของอีสโตรเจนแล้ว จากการเปรียบเทียบระดับของ  $E_1$  ทั้งหมด,  $E_1$  อีستر และ  $E_1-3-G$  จะเห็นได้ว่าอีสโตรเจนส่วนใหญ่จะถูกขับออกทางปัสสาวะในรูปของ  $E_1-3-G$  และส่วนน้อยจะถูกขับออกในรูปของ  $E_1$  อีستر (รูปที่ 5, 6, 7 และ 8) ซึ่งจะขับออกในรูปของ  $E_1-3-G$  ถึง  $73.53 \pm 18.39\%$  ของ  $E_1$  ทั้งหมด และขับออกในรูปของ  $E_1$  อีسترเพียง  $3.29 \pm 1.54\%$  ของ  $E_1$  ทั้งหมด

จากผลการวิเคราะห์หาระดับเมตาบอลิท์ดังกล่าวข้างต้นพอที่จะแจกแจงรอบประจำเดือนปกติของลิงทางยาวเพศเมียที่ใช้ในการศึกษารังนี้ได้เป็น 3 ระยะ คือ ระยะฟอลลิคูลาร์ โดยนับตั้งแต่วันแรกของการมีประจำเดือนไปจนถึงวันที่พบระดับสูงสุดของเมตาบอลิท์ของอีสโตรเจน ระยะลูเตียนนับตั้งแต่วันหลังจากวันที่พบระดับสูงสุดของเมตาบอลิท์ของอีสโตรเจนไปจนถึงวันสุดท้ายของรอบประจำเดือนนั้น และระยะลูตีโอไลซิส (luteolysis) นับตั้งแต่วันที่ระดับของ  $Pd-3-G$  ลดต่ำลงถึงระดับ baseline ไปจนถึงวันสุดท้ายของรอบประจำเดือนนั้น พบว่ามีจำนวนวันของรอบประจำเดือนโดยเฉลี่ยเท่ากับ  $33.5 \pm 5.1$  วัน ระยะฟอลลิคูลาร์เฉลี่ยเท่ากับ  $14.25 \pm 1.65$  วัน ระยะลูเตียนโดยเฉลี่ยนาน  $16.08 \pm 1.97$  วัน และระยะลูตีโอไลซิสโดยเฉลี่ยนาน  $3.17 \pm 2.76$  วัน (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 8 แสดงจำนวนวันของรอบประจำเดือนปกติของลิงทางยาวเพศเมีย 12 ตัว

| ลิงทางยาว                               | จำนวนวันของ     |            |                 |               |
|---|-----------------|------------|-----------------|---------------|
|   | ระยะฟอลลิคูลาร์ | ระยะลูทีล  | ระยะลูตีโอไลซิส | รอบประจำเดือน |
| # 11                                    | 12              | 18         | 1               | 31            |
| # 33                                    | 13              | 15         | 2               | 30            |
| # 51                                    | 17              | 18         | 3               | 38            |
| # 71                                    | 17              | 19         | 9               | 45            |
| # 75                                    | 14              | 18         | 4               | 36            |
| # 78                                    | 12              | 16         | 3               | 31            |
| # 82                                    | 14              | 14         | 1               | 29            |
| # 86                                    | 16              | 14         | 1               | 31            |
| # 92                                    | 14              | 14         | 1               | 29            |
| # 94                                    | 14              | 14         | 4               | 32            |
| # 102                                   | 14              | 18         | 8               | 40            |
| # 609                                   | 14              | 15         | 1               | 30            |
| ค่าเฉลี่ย +<br>ส่วนเบี่ยงเบน<br>มาตรฐาน | 14.25+1.65      | 16.08+1.97 | 3.17+2.76       | 33.5+5.1      |

2. ผลของเลโวเนอร์เจสเตรล  $12.5 \times 2$  ไมโครกรัม/วัน ต่อระดับของ  $E_1$  อีสรัระ,  $E_1-3-G$  และ  $Pd-3\alpha-G$  ในปัสสาวะของลิงทางยาวเพศเมีย

ในกลุ่มนี้ประกอบด้วยลิงทางยาว 4 ตัว คือ # 51, # 75, # 82 และ # 86 เมื่อเก็บตัวอย่างปัสสาวะก่อนให้ยาเป็นเวลา 1 รอบประจำเดือนแล้ว สัตว์ทดลองได้รับเลโวเนอร์เจสเตรล  $12.5 \times 2$  ไมโครกรัม/วัน ติดต่อกันเป็นเวลา 28 วัน โดยฉีดยานี้เข้าใต้ผิวหนัง ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบระดับของเมตาบอลิท์ในปัสสาวะของรอบประจำเดือนก่อนได้รับและขณะได้รับยามีการเปลี่ยนแปลงของระดับของ  $E_1$  อีสรัระ และ  $E_1-3-G$  เพียงเล็กน้อย โดยยังคงพบว่ามี การเพิ่มระดับสูงเห็นเป็นยอดชัดเจนในระยะกลางของรอบประจำเดือน แต่ระดับสูงสุดของเมตาบอลิท์ทั้ง 2 นี้ ในรอบประจำเดือนขณะได้รับยามีระดับต่ำกว่าระดับสูงสุดของรอบประจำเดือนก่อนได้รับยาเล็กน้อย ส่วน  $Pd-3\alpha-G$  มีระดับลดลงอย่างเห็นได้ชัด รายละเอียดของการเปลี่ยนแปลงของระดับเมตาบอลิท์ในสัตว์ทดลองแต่ละตัวเป็นดังนี้

ลิง # 51 (รูปที่ 6; กราฟที่ 1) ในรอบประจำเดือนที่ได้เลวโนร์เจสเตรล พบว่าระดับสูงสุดในกลางรอบประจำเดือนของ  $E_1$  อีสระ และ  $E_1-3-G$  มีระดับเท่ากับ 0.95 และ 37.5 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ จะเห็นได้ว่ามีระดับต่ำกว่าระดับสูงสุดของรอบประจำเดือนก่อนได้รับยา ซึ่งมีระดับสูงสุดของ  $E_1$  อีสระ เท่ากับ 1.3 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน และระดับสูงสุดของ  $E_1-3-G$  มีค่า 42.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ส่วน  $Pd-3\alpha-G$  ในรอบประจำเดือนขณะได้รับเลวโนร์เจสเตรล มีค่าต่ำลงและอยู่ในระดับคงที่ตลอด โดยอยู่ในช่วง 10.0 - 25.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน โดยไม่พบว่ามี การเพิ่มระดับสูงขึ้นหลังจากที่พบการเพิ่มถึงระดับสูงสุดของ  $E_1$  อีสระ และ  $E_1-3-G$  ดังที่ปรากฏในรอบประจำเดือนก่อนได้รับยา

ลิง # 75 (รูปที่ 6; กราฟที่ 2) ในรอบประจำเดือนก่อนได้รับยาระดับสูงสุดของ  $E_1$  อีสระ และ  $E_1-3-G$  มีค่าเท่ากับ 2.05 และ 52.5 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ ส่วนในรอบประจำเดือนที่ได้รับยาระดับสูงสุดของ  $E_1$  อีสระ และ  $E_1-3-G$  ลดต่ำลงมาเป็น 2.0 และ 27.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ ส่วน  $Pd-3\alpha-G$  มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมาก โดยในช่วงกลางของระยะลูติเยลของรอบประจำเดือนก่อนได้รับยา มีระดับของ  $Pd-3\alpha-G$  สูงสุดถึง 210 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ในขณะที่ได้รับยาจะมีค่าสูงสุดเพียง 50 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน

ลิง # 82 (รูปที่ 6; กราฟที่ 3) ในรอบประจำเดือนก่อนได้รับยาและขณะได้รับยา มีระดับสูงสุดของ  $E_1$  อีสระเท่ากัน คือ 2.4 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน และระดับสูงสุดของ  $E_1-3-G$  มีระดับลดลงจาก 39.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีนเป็น 37.5 นาโนกรัม/มิลลิกรัมของครีเอตินีน จะเห็นได้ว่าการเปลี่ยนแปลงน้อยมาก แต่สำหรับ  $Pd-3\alpha-G$  มีระดับลดลงจากรอบประจำเดือนก่อนได้รับยาอย่างชัดเจน โดยในรอบประจำเดือนที่ได้รับยา มีระดับต่ำและคงที่ และมีระดับสูงสุดเพียง 30.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัมของครีเอตินีน ในขณะที่ในรอบประจำเดือนก่อนได้รับยา มีระดับสูงสุดของ  $Pd-3\alpha-G$  ถึง 160.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน

ลิง # 86 (รูปที่ 6; กราฟที่ 4) ในรอบประจำเดือนก่อนได้รับยา มีระดับสูงสุดของ  $E_1$  อีสระ,  $E_1-3-G$  และ  $Pd-3\alpha-G$  เท่ากับ 2.35, 78.75 และ 152.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัมของครีเอตินีนตามลำดับ ส่วนในรอบประจำเดือนที่ได้รับเลวโนร์เจสเตรลเมตาบอล



ทั้ง 3 มีระดับสูงสุดเท่ากับ 1.25, 37.5 และ 75.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ ซึ่งจะเห็นได้ชัดว่ามีความเปลี่ยนแปลงของระดับเมตาบอลิท์ทั้ง 3 จากรอบประจำเดือนก่อนได้รับยาอย่างค่อนข้างชัดเจนในลิงตัวนี้

3. ผลของสารไอซีไอ  $0.5 \times 2$  มิลลิกรัม/วัน ต่อระดับของ  $E_1$  อีสระ,  $E_1-3-G$  และ  $Pd-3\alpha-G$  ในปัสสาวะของลิงทางยาวเพศเมีย

ในกลุ่มนี้ประกอบด้วยลิงทางยาว 4 ตัว คือ # 11, # 33, # 71 และ # 78 เมื่อเก็บตัวอย่างปัสสาวะก่อนให้ยาครบ 1 รอบประจำเดือนแล้ว สัตว์ทดลองได้รับสารไอซีไอ  $0.5 \times 2$  มิลลิกรัม/วัน โดยฉีกเข้าใต้ผิวหนัง เริ่มตั้งแต่วันแรกของการมีประจำเดือนติดต่อกันเป็นเวลา 28 วัน ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบระดับของเมตาบอลิท์ของฮอร์โมนเพศในปัสสาวะในรอบประจำเดือนก่อนได้รับยา พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างมากของระดับ  $E_1$  อีสระ,  $E_1-3-G$  และ  $Pd-3\alpha-G$  โดยในระยะกลางของรอบประจำเดือนที่ได้รับสารนี้ ไม่พบว่าการเพิ่มระดับของทั้ง  $E_1$  อีสระ และ  $E_1-3-G$  ดังที่พบในรอบประจำเดือนก่อนได้รับยา นอกจากนี้ยังพบว่า  $Pd-3\alpha-G$  ไม่มีการเพิ่มระดับสูงขึ้นในช่วงกลางของระยะลูเตียลอีกด้วย ซึ่งในสัตว์ทดลองแต่ละตัวมีการเปลี่ยนแปลงดังนี้

ลิง # 11 (รูปที่ 7; กราฟที่ 1) ในระยะกลางของรอบประจำเดือนก่อนได้รับสารไอซีไอ ไม่พบว่ามียอดที่เด่นชัดของ  $E_1$  อีสระ และ  $E_1-3-G$  เหมือนลิงทางยาวตัวอื่น แต่มีการเพิ่มระดับสูงขึ้นครั้งแรกในวันที่ 12 เท่ากับ 1.5 และ 30.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ และมีการเพิ่มสูงของ  $E_1$  อีสระเป็นครั้งที่ 2 ในวันที่ 16 เท่ากับ 1.3 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ส่วน  $Pd-3\alpha-G$  ในรอบประจำเดือนก่อนได้รับสารไอซีไอมีการเพิ่มระดับสูงสุดเท่ากับ 165.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ในวันที่ 21 เมื่อสัตว์ทดลองได้รับสารไอซีไอระดับของ  $E_1$  อีสระ และ  $E_1-3-G$  มีการลดต่ำลงอย่างมากโดย  $E_1$  อีสระอยู่ในระดับ 0.05-0.2 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน และ  $E_1-3-G$  อยู่ในระดับ 3.0 - 18.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน เท่านั้น โดยไม่พบมีการเพิ่มสูงเป็นยอดในกลางรอบประจำเดือนเลย เช่นเดียวกัน  $Pd-3\alpha-G$  ก็มีระดับต่ำตลอดเวลาที่ได้รับสาร โดยอยู่ในช่วง 10 - 30 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน และไม่พบว่ามี การเพิ่มระดับในช่วงกลางของระยะลูเตียลเลย



ลิง # 33 (รูปที่ 7 ; กราฟที่ 2) ในรอบประจำเดือนก่อนได้รับยามีระดับสูงสุดของ  $E_1$  อีสระ,  $E_1-3-G$  และ  $Pd-3\alpha-G$  เท่ากับ 0.6, 63.0 และ 200.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ เมื่อได้รับสารไอซีไอ  $0.5 \times 2$  มิลลิกรัม/วัน ติดต่อกัน 28 วัน แล้วพบว่า  $E_1$  อีสระ,  $E_1-3-G$  และ  $Pd-3\alpha-G$  อยู่ในระดับต่ำตลอดโดยอยู่ในช่วง 0.05 - 0.25, 3.0 - 12.0 และ 5.0 - 20.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ

ลิง # 71 (รูปที่ 7 ; กราฟที่ 3) ในรอบประจำเดือนก่อนได้รับยา  $E_1$  อีสระ,  $E_1-3-G$  และ  $Pd-3\alpha-G$  มีระดับสูงสุดเท่ากับ 1.3, 73.0 และ 215.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ ส่วนในรอบประจำเดือนที่ได้รับสารไอซีไอ  $E_1$  อีสระ,  $E_1-3-G$  และ  $Pd-3\alpha-G$  มีระดับต่ำตลอด โดยอยู่ในช่วง 0.05 - 0.5, 0.75 - 18.0 และ 2.5 - 50.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ

ลิง # 78 (รูปที่ 7 ; กราฟที่ 4) ในรอบประจำเดือนก่อนได้รับยา ระดับสูงสุดของ  $E_1$  อีสระ,  $E_1-3-G$  และ  $Pd-3\alpha-G$  มีค่า 1.3, 44.5 และ 95.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ เมื่อได้รับสารไอซีไอ ระดับของเมตาบอลิท์ทั้ง 3 อยู่ในระดับต่ำตลอด โดยอยู่ในช่วง 0.04 - 0.3, 6.0 - 15.0 และ 10.0 - 27.5 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ

4. ผลของสารไอซีไอ  $0.05 \times 2$  มิลลิกรัม/วัน ต่อระดับของ  $E_1$  ทั้งหมด,  $E_1$  อีสระ,  $E_1-3-G$  และ  $Pd-3\alpha-G$  ในปัสสาวะของลิงทางยาวเพศเมีย

ในกลุ่มนี้ประกอบด้วยลิงทางยาว 4 ตัว คือ # 92, # 94, # 102 และ # 609 เมื่อเก็บตัวอย่างปัสสาวะก่อนให้ยาครบ 1 รอบประจำเดือนแล้ว สัตว์ทดลองได้รับสารไอซีไอ  $0.5 \times 2$  มิลลิกรัม/วัน ติดต่อกัน 28 วัน ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบระดับของเมตาบอลิท์ของฮอร์โมนเพศก่อนและขณะได้รับยาพบว่ามีความแตกต่างกันน้อยมาก นอกจากนี้รูปแบบการขับเมตาบอลิท์ในระหว่างรอบประจำเดือนก็ไม่แตกต่างกันอีกด้วย ระดับของเมตาบอลิท์ในปัสสาวะของสัตว์ทดลองแต่ละตัวเป็นดังนี้

ลิง # 92 (รูปที่ 8 ; กราฟที่ 1) ในรอบประจำเดือนก่อนได้รับยาพบว่า  $E_1$  ทั้งหมด,  $E_1$  อีสระ,  $E_1-3-G$  มีการเพิ่มระดับสูงขึ้นในระยะกลางของรอบประจำเดือนโดยมีระดับสูงสุดเท่ากับ 77.12, 5.0 และ 60.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ

ส่วน Pd-3๐๔ -G มีระดับสูงสุดเท่ากับ 240 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ขณะได้รับ สารไอซีไอ  $0.05 \times 2$  มิลลิกรัม/วัน ระดับของเมตาบอลิท์ทั้ง 4 ต่ำกว่าในรอบประจำเดือน ก่อนได้รับสารเพียงเล็กน้อยเท่านั้น โดยระดับสูงสุดของ  $E_1$  ทั้งหมด,  $E_1$  อีสระ,  $E_1$ -3-G และ Pd-3๐๔ -G มีค่าเท่ากับ 58.61, 3.0, 45.0 และ 200.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของ ครีเอตินีน ตามลำดับ

ลิง # 94 (รูปที่ 8; กราฟที่ 2) เมื่อเปรียบเทียบระดับเมตาบอลิท์ในรอบประจำ เดือนก่อนได้รับและขณะได้รับสารไอซีไอ พบว่าระดับของเมตาบอลิท์ทั้ง 4 ไม่เปลี่ยนแปลงมากนัก คือ  $E_1$  ทั้งหมด ก่อนได้รับยามีระดับสูงสุดเท่ากับ 96.95 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ขณะที่ได้รับสารมีระดับสูงสุด 83.84 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน  $E_1$  อีสระก่อนได้รับ และขณะได้รับสารมีระดับสูงสุดเท่ากับ 10.0 และ 9.5 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ ส่วน Pd-3๐๔ -G ก่อนและขณะได้รับสารมีระดับสูงสุดเท่ากับ 125.0 และ 105.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ

ลิง # 102 (รูปที่ 8; กราฟที่ 3) ระดับของเมตาบอลิท์ทั้ง 4 ก่อนได้รับ และขณะ ได้รับสารเป็นดังนี้ คือ  $E_1$  ทั้งหมดก่อนและขณะได้รับสารมีระดับสูงสุดเป็น 73.25 และ 70.8 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ  $E_1$  อีสระ ก่อนและขณะได้รับสารมีระดับสูงสุด เป็น 10.0 และ 9.5 นาโนกรัม/มิลลิกรัมของครีเอตินีน ตามลำดับ  $E_1$ -3-G มีระดับสูงสุด เป็น 67.5 และ 63.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัมของครีเอตินีน ตามลำดับ ส่วน Pd-3๐๔ -G พบ ว่าในระยะลูติเยลของรอบประจำเดือนก่อนและขณะได้รับยามีระดับสูงสุดคือ 86.0 และ 110.0 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ

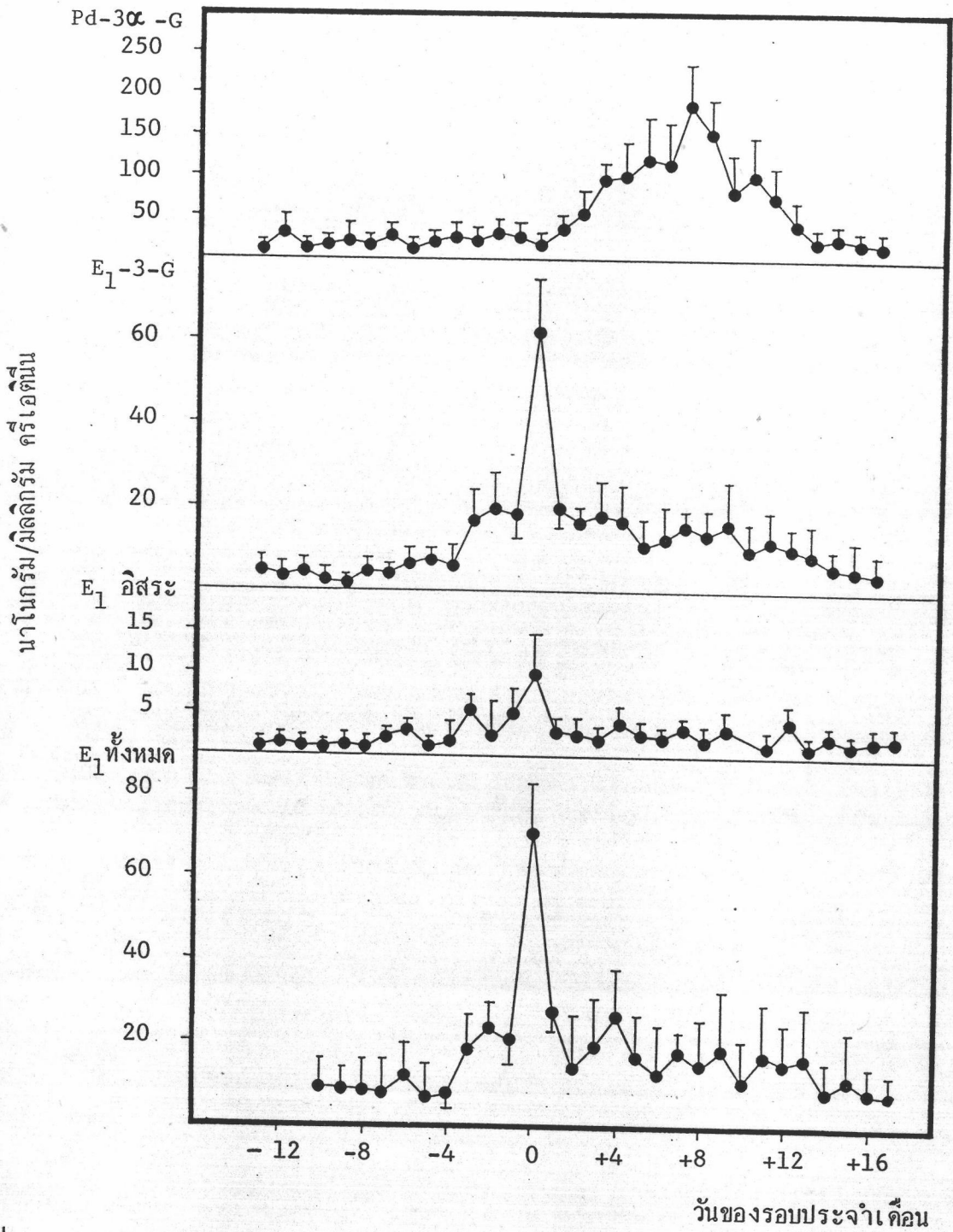
ลิง # 609 (รูปที่ 8; กราฟที่ 4) ในรอบประจำเดือนก่อนได้รับสาร  $E_1$  ทั้งหมด  $E_1$  อีสระ,  $E_1$ -3-G และ Pd-3๐๔ -G มีระดับสูงสุดเท่ากับ 83.29, 12.0, 72.0 และ 165 นาโนกรัม/มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ ขณะได้รับสารไอซีไอ  $0.05 \times 2$  มิลลิกรัม/วัน เมตาบอลิท์ทั้ง 4 มีระดับสูงสุดเท่ากับ 78.04, 10.0, 72.0 และ 105.5 นาโนกรัม/ มิลลิกรัม ของครีเอตินีน ตามลำดับ

5. ผลกระทบของเลโวเนอร์เจสเตรลและสารไอซีไอต่อภาวะการเจริญพันธุ์ของสัตว์ทดลอง  
ภายหลังการหยุดยา

ทำการตรวจผลกระทบของเลโวเนอร์เจสเตรลและสารไอซีไอต่อภาวะการเจริญพันธุ์ ภายหลังหยุดยา โดยนำสัตว์ทดลองทั้ง 3 กลุ่ม ไปผสมพันธุ์กับลิงทางยาวพ่อพันธุ์ ในช่วง กลางของรอบประจำเดือนของสัตว์ทดลองแต่ละตัว และคอยสังเกตดูว่ามีการผสมพันธุ์หรือไม่ จากนั้นตรวจดูสเปิร์มในช่องคลอดของสัตว์ทดลอง ถ้าพบสเปิร์มก็จะนับวันนั้นเป็นวันที่ 1 ของ การตั้งครรภ์ แล้วตรวจการตั้งครรภ์โดยวิธีซีแมกลูติเนชันอินฮิบิชั่น โดยตรวจหาฮอร์โมน โคริโอนิก โภนาโดโทรปินในปัสสาวะของสัตว์ทดลองหลังจากวันที่พบอสุจิในช่องคลอด 17 - 21 วัน พบว่าในกลุ่มที่ได้รับสารไอซีไอในปริมาณต่ำ ( $0.05 \times 2$  มิลลิกรัม/วัน) มีจำนวน 1 ตัว ที่ตั้งครรภ์และคลอดลูกปกติ คือ ลิง # 92 ส่วนในกลุ่มที่ได้รับเลโวเนอร์เจสเตรลและกลุ่มที่ได้รับ สารไอซีไอในปริมาณสูง ( $0.5 \times 2$  มิลลิกรัม/วัน) ไม่พบมีการตั้งครรภ์



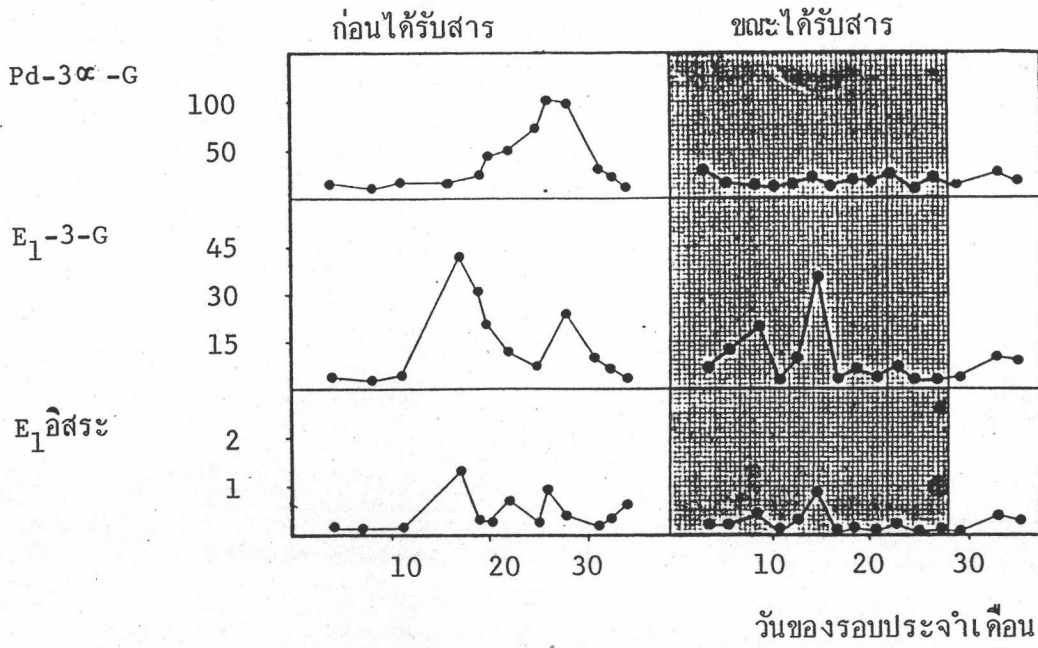




รูปที่ 5 แสดงระดับของ  $E_1$  ทั้งหมด,  $E_1$  อีสระ,  $E_1$ -3-G และ Pd-3α -G ในปัสสาวะของลิงทางยาวเพศเมียในระหว่างรอบประจำเดือนปกติ (n=4) วันที่ 0 หมายถึง วันที่พบ peak ของ เมตาบอลไลท์ของอีสโตรเจน

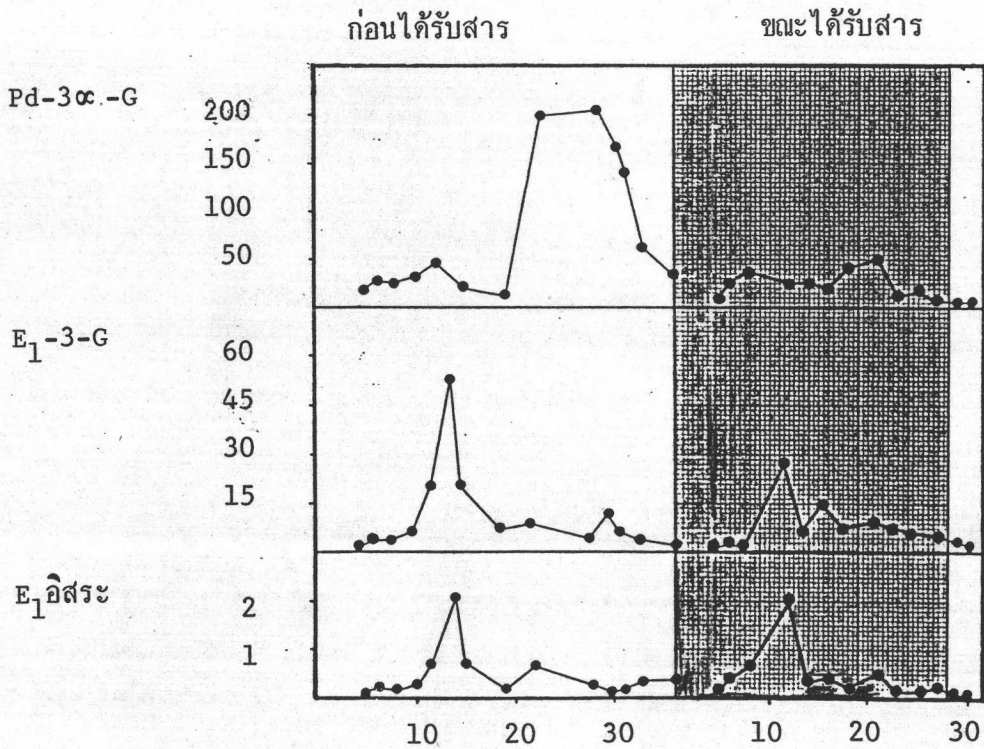
กราฟที่ 1 : ลิง # 51

นาโนกรัม/มิลลิกรัม ครีเอตินีน



กราฟที่ 2 : ลิง # 75

นาโนกรัม/มิลลิกรัม ครีเอตินีน



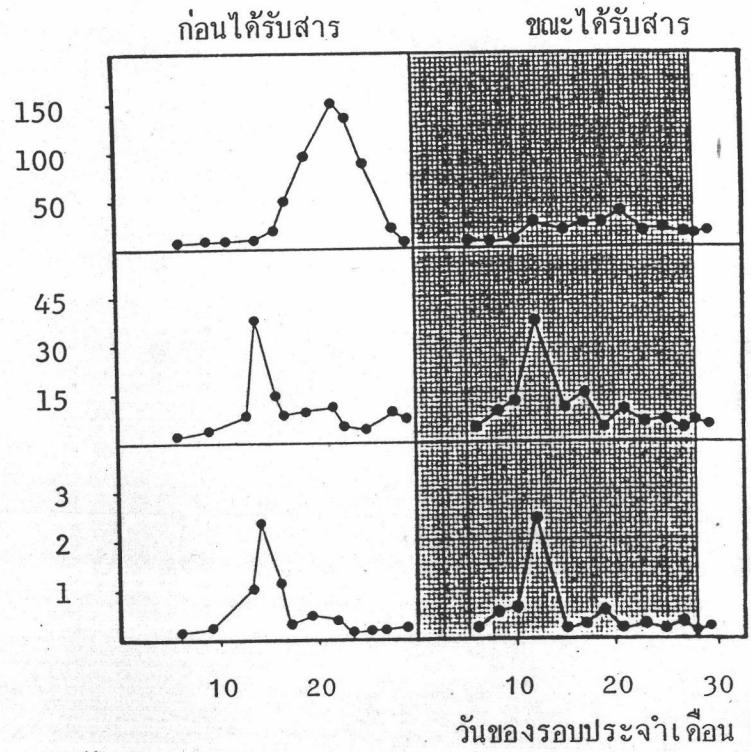
รูปที่ 6 แสดงระดับของ E<sub>1</sub>อิสระ, E<sub>1</sub>-3-G และ Pd-300-G ในปัสสาวะของสัตว์ทดลอง ระหว่างรอบประจำเดือนปกติ และขณะได้รับเลวโนอร์เจสเตรล 12.5x2 ไมโครกรัม/วัน เป็นเวลา 28 วัน

นาโนกรัม/มิลลิกรัม ครีเอตินีน

Pd-3 $\alpha$  -G

E<sub>1</sub>-3-G

E<sub>1</sub>อิสระ



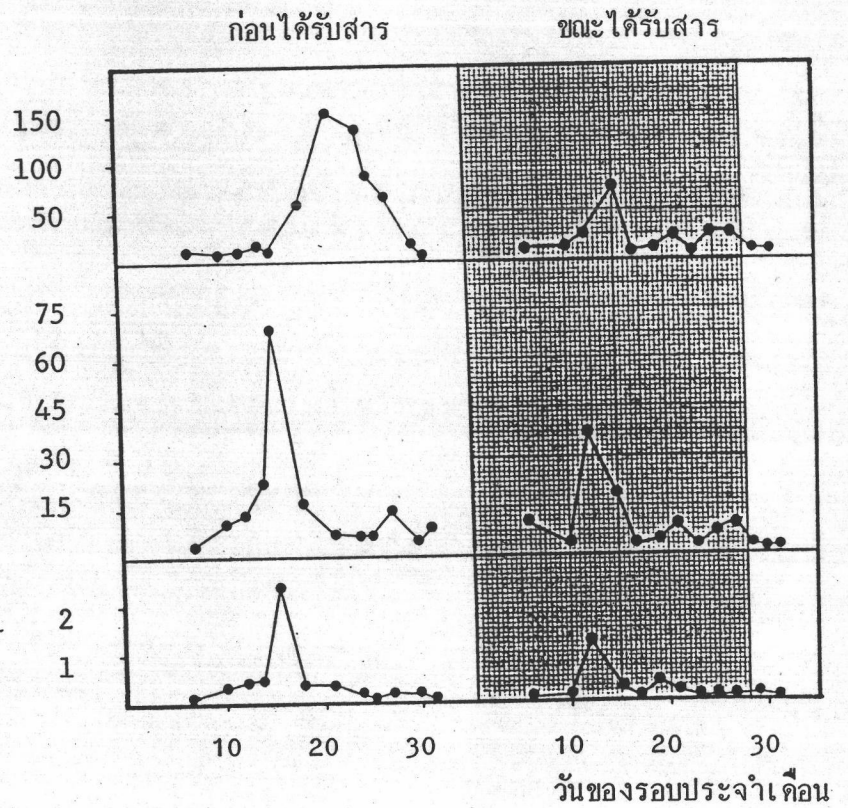
กราฟที่ 4 : ลิง # 86

นาโนกรัม/มิลลิกรัม ครีเอตินีน

Pd-3 $\alpha$  -G

E<sub>1</sub>-3-G

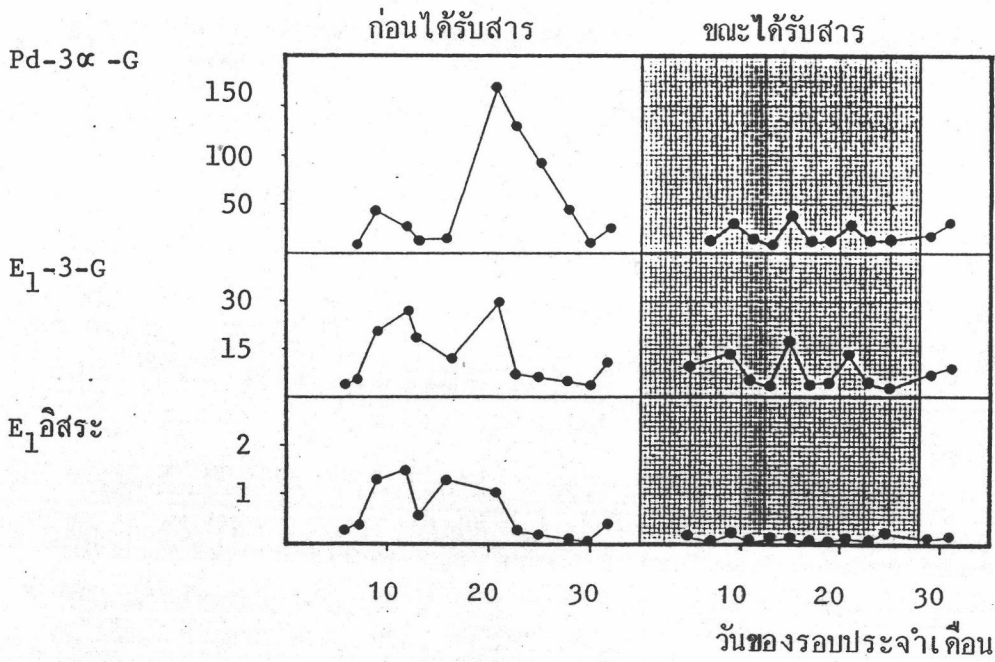
E<sub>1</sub>อิสระ





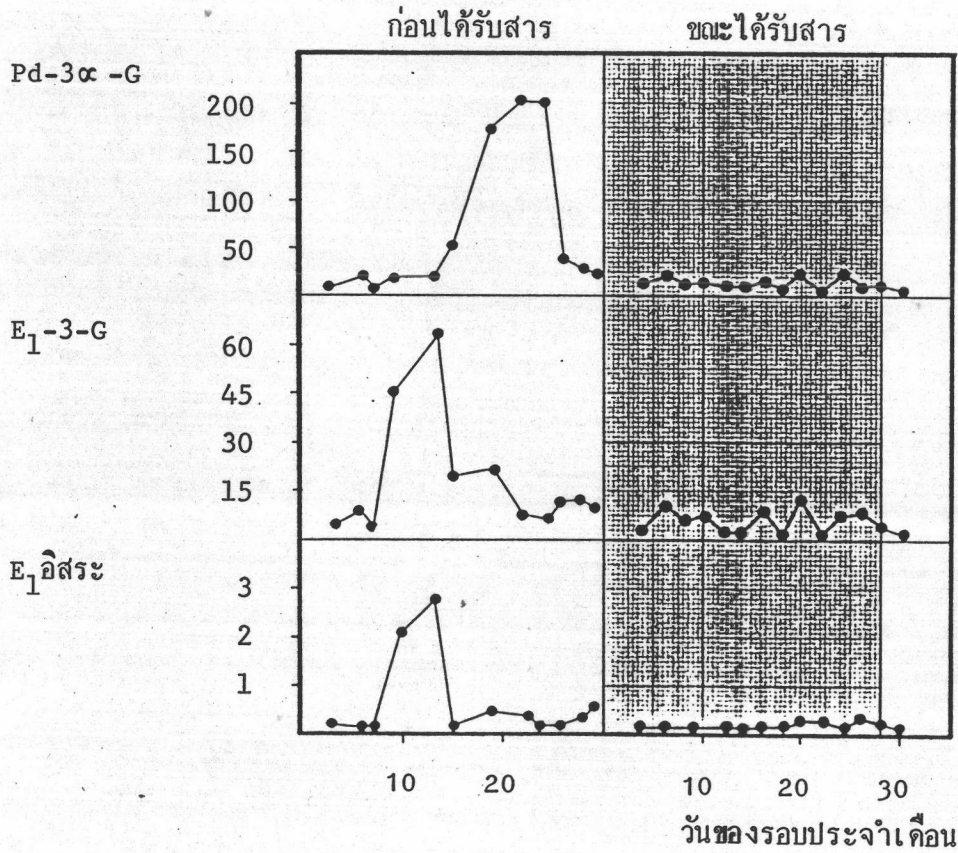
กราฟที่ 1 : ลิง # 11

นาโนกรัม/มิลลิกรัม ครีเอตินีน

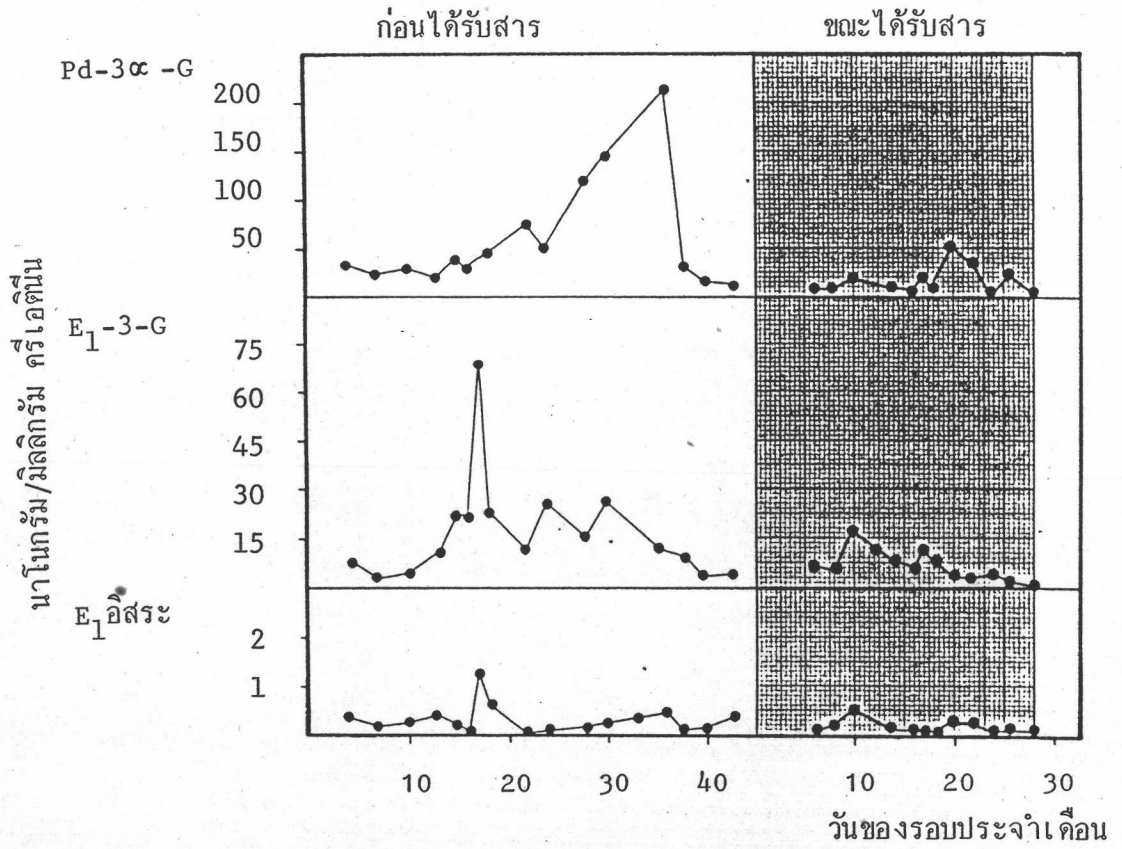


กราฟที่ 2 : ลิง # 33

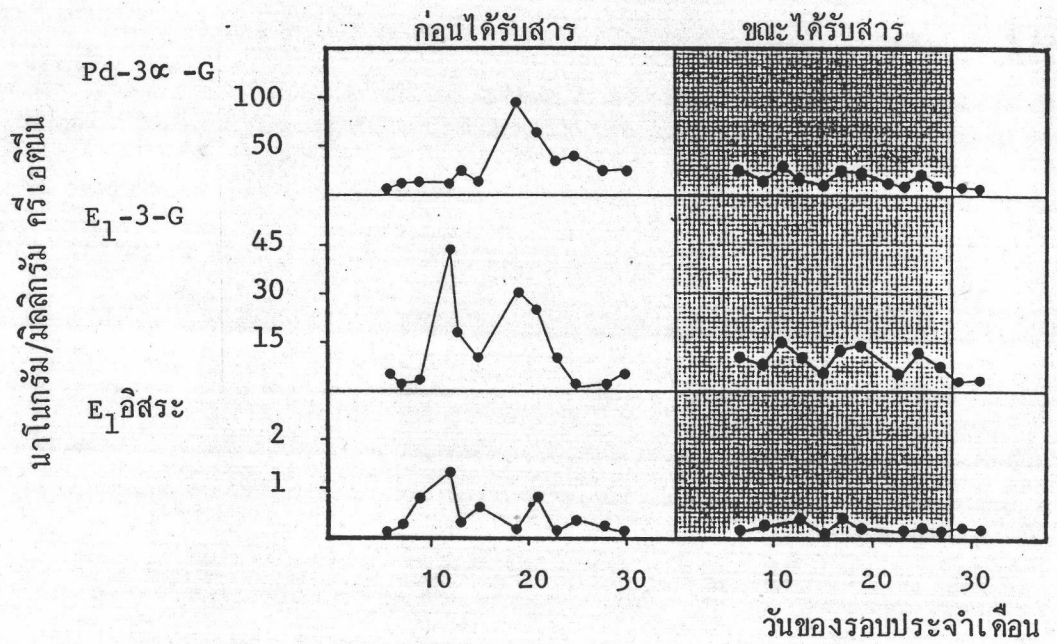
นาโนกรัม/มิลลิกรัม ครีเอตินีน



รูปที่ 7 แสดงระดับของ E<sub>1</sub> อีสระ, E<sub>1</sub>-3-G และ Pd-3α-G ในปัสสาวะของสัตว์ทดลอง ระหว่างรอบประจำเดือนปกติและขณะได้รับสารไอซีไอ 0.5 × 2 มิลลิกรัม/วัน เป็นเวลา 28 วัน

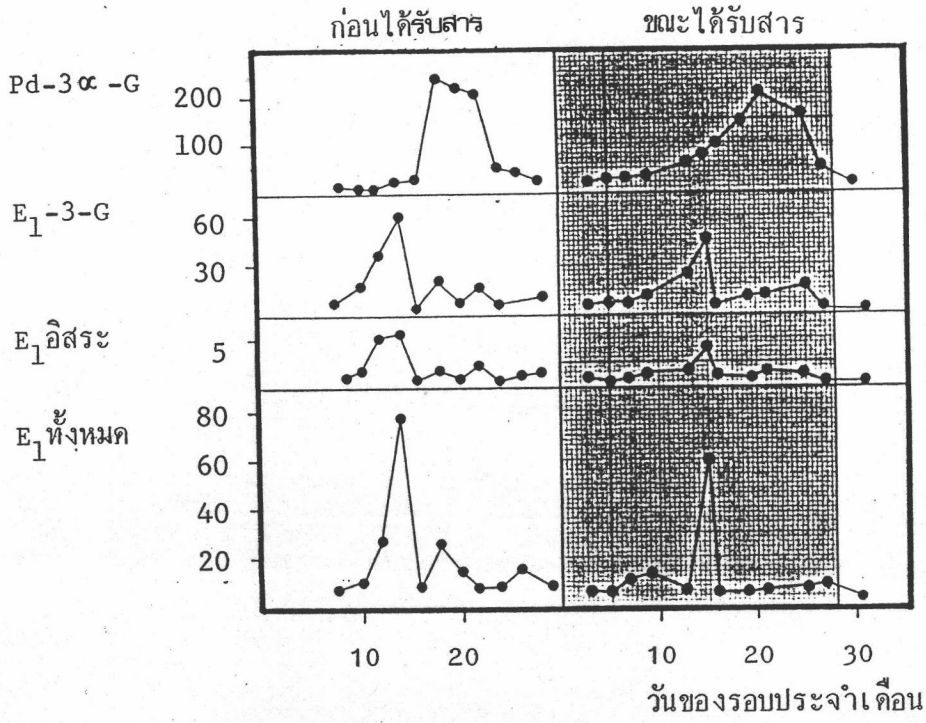


กราฟที่ 4 : ลิง # 78



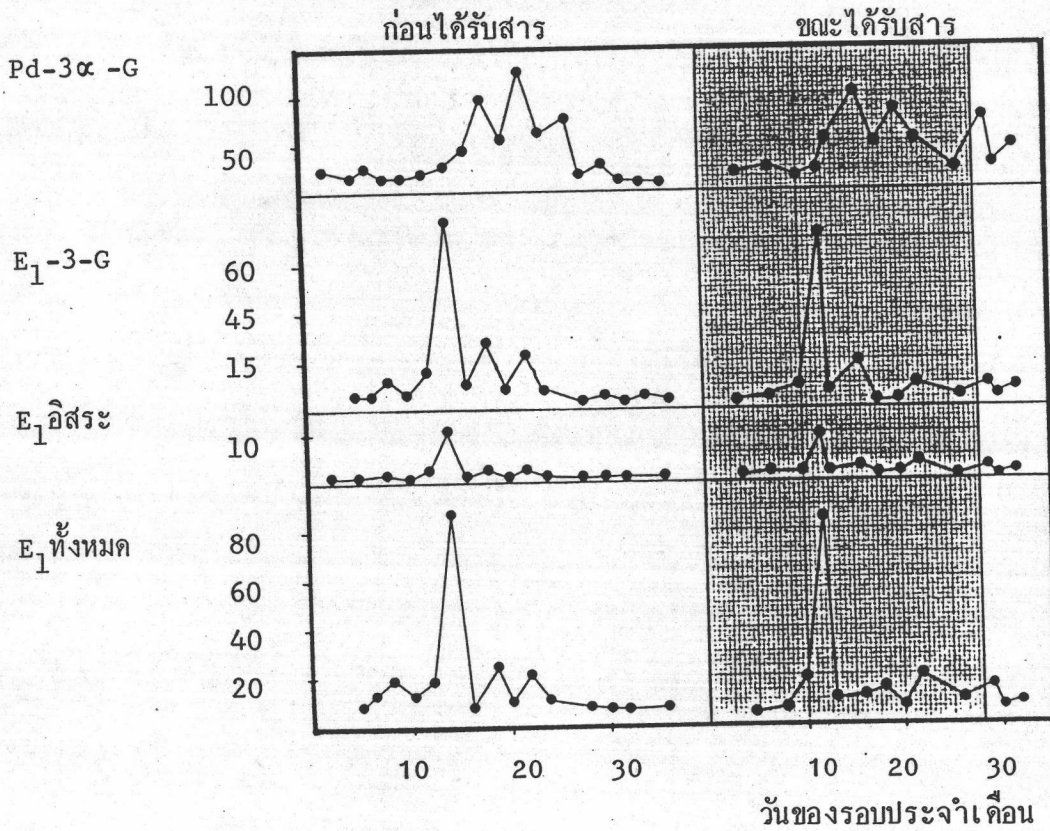
กราฟที่ 1 : ลิง # 92

นาโนกรัม/มิลลิกรัม ครีเอตินีน



กราฟที่ 2 : ลิง # 94

นาโนกรัม/มิลลิกรัม ครีเอตินีน

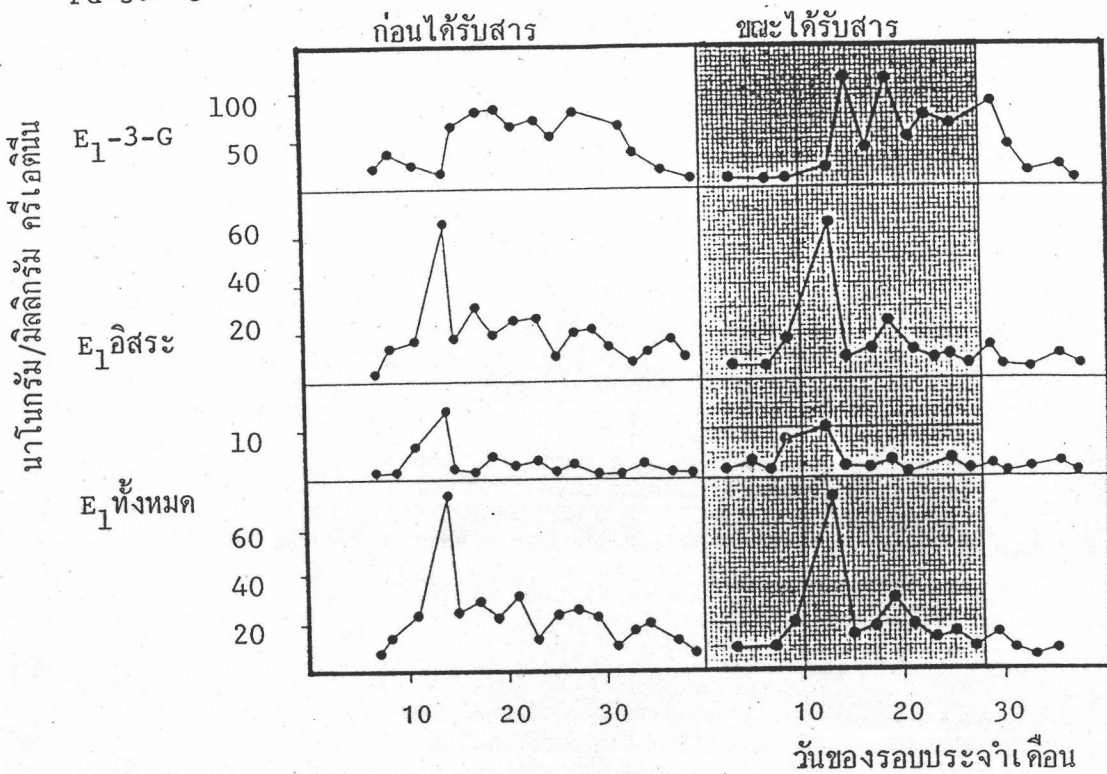


รูปที่ 8 แสดงระดับของ E<sub>1</sub> ทั้งหมด, E<sub>1</sub> อีสระ, E<sub>1</sub>-3-G และ Pd-3α-G ในปัสสาวะของสัตว์ทดลองในระหว่างรอบประจำเดือนปกติและขณะได้รับสารไอซีไอ 0.05 × 2 มิลลิกรัม/วัน เป็นเวลา 28 วัน



Pd-3๙ -G

กราฟที่ 3 : ลิง # 102



กราฟที่ 4 : ลิง # 609

Pd-3๙ -G

นาโนกรัม/มิลลิกรัม ครีเอตินีน

