ผลการทดลอง

(EXPERIMENTAL RESULTS)

๑. ผลการทดลองใช้ Perphenazine.HCl เพื่อชักนำให้เกิด Delayed Nidation

จากการทดลองฉีด Perphenazine.HCl ในหนูตั้งกรรภ์ตั้งแต่ระยะ L_2- L_5ทุกวัน ๆ ละ 1 mg./100 gm.body wt.เมื่อทำ laparotomy เพื่อดูผลของ nidation ในระยะ L_6 ปรากฏว่าหนู ๗ ใน ๘ ตัวไม่มี nidation แต่เมื่อเลี้ยงหนูต่อไปจนถึง L_{11} ทำ autopsy ดู ปรากฏว่ามี nidation อีก ๖ ตัว (ตารางที่ 1 A, group I)ส่วนอีก ๑ ตัว ไม่พบ nidation เลย แสดงว่าหนู ๖ ใน ๘ ตัว ที่ treat ด้วย perphenazine เกิด delayed nidation และมีเพียง ๑ ใน ๘ ตัว เท่านั้น ที่ dose ของ perphenazine ที่ใช้ไม่สามารถยับยั้ง nidation ได้

๒. ผลการทดลองผลของ Acetylcholine ในหนูที่ฉีด Perphenazine.HCl

จากการฉีดสารพวก cholinergic neurohormone ชนิด Acetylcholine dichloride เข้าไปในหนูตั้งกรรภ์ที่อยู่ในระหว่างชักนำให้เกิด delayed nidation โดย perphenazine เพื่อจะดูผลของ Acetylcholine ว่าจะมีผลทำให้เกิด nidation ได้หรือไม่นั้น ปรากฏว่าเมื่อทำ laparotomy ดูในระยะ L_6 หนูทดลองทั้งหมด ๙ ตัว จะไม่พบมี implantation เกิดขึ้นเลย แต่เมื่อเลี้ยงหนูไว้จนถึง L_{11} โดยไม่ได้ treat อะไรอีกเลย จะพบ nidation ในหนูทั้ง ๙ ตัว จากการทำ autopsy ใน L_{11} (ตารางที่ 1 A, group II)แสดงว่า หนูทั้ง ๙ ตัว นั้นยังคงมี delayed nidation ของ blastocysts เช่นเดียวกับ (๑) และ Acetylcholine ไม่มีผลทั้งโดยทางตรงและทางอ้อม ในการทำให้เกิด nidation ในสัตว์ทดลองที่ treat ด้วย perphenazine แต่อย่างไร

๓. ผลการทดลองผลของ Trichloroacetic acid(TCA) ในหนูที่ฉีด perphenazine.HCl

ในหนูทดลองที่ฉีด Perphenazine.HCl นั้น เมื่อนำมาทดลองผลของ TCA โดยฉีด TCA 50 mg. ในระยะ L_3 เมื่อทำ laparotomy ในระยะ L_6 ปรากฏว่า หนูทดลอง ๕ ใน ๑๐ ตัว สามารถเกิด nidation ได้ แต่ ๑ ใน ๕ ตัว ที่เกิด nidation นี้เกิดแบบ incomplete implantation แต่ถ้าฉีด TCA dose เดียวกันนี้ทั้ง L_3 และ L_4 พบว่าหนูทดลอง ๓ ใน ๕ ตัว สามารถเกิด nidation ได้และเป็น complete ทั้งหมด ส่วนพวกที่ไม่พบ nidation ในระยะ L_6 เมื่อเลี้ยงไว้จนถึง L_{11} ทำ autopsy พบว่ามี nidation ทุกตัว (ตารางที่ 1 A, group III) จากผลอันนี้แสดงว่า TCA มีส่วนชักนำให้เกิด nidation ในหนูที่ถูกทำให้เกิด delayed nidation โดย perphenazine จากการทดลองฉีด TCA โดยใช้ dose ต่าง ๆ กันออกไปเพื่อจะหา dose ที่จะให้ผลทาง implantation ได้ดีที่สุด ปรากฏว่า จากการเปลี่ยน dose ของ TCA จาก 50 mg. มาเป็น 75 mg และ 100 mg โดยฉีดทั้งระยะ L_3 และ L_4 ครั้งละ dose พบว่า หนูที่ฉีด TCA ครั้งละ 75 mg นั้น ๖ ใน ๙ ตัว จะมี implantation แต่ใน ๖ ตัวที่จะเกิด implantation นี้ จะมี complete implantation เพียง ๒ ตัว ที่เหลือเป็น incomplete implantation (จำนวน implantation sites ที่พบในระยะ L_6 มีน้อยกว่าในระยะ L_{11} แสดงว่า ในระยะ L_6 implantation ที่เกิดยังไม่ complete) สำหรับ ๓ ใน ๙ ตัวที่ไม่มี implantation ในระยะ L_6 เมื่อถึง L_{11} ปรากฏว่ามี implantation เกิดขึ้นทั้ง ๓ ตัว แสดงว่าในหนูทดลอง ๙ ตัว จะยังคงเกิด delayed nidation เพียง ๓ ตัว ส่วนหนูที่ฉีด TCA ครั้งละ 100 mg ปรากฏว่า ๓ ใน ๘ ตัวเกิด complete implantation ๑ ใน ๘ ตัว เกิด incomplete implantation ส่วนอีก ๔ ใน ๘ ตัว ตรวจไม่พบ implantation ในระยะ L_6 แต่พบได้ในระยะ L_{11} ทั้ง ๘ ตัว (ตารางที่ 1 A, group III)

๔. ผลการทดลองผลของ TCA ในหนูที่ตัดรังไข่ และฉีด Perphenazine.HCl

หนูทดลองที่ตัดรังไข่ออกทั้งสองข้างในตอนเช้าของ L_2 และ L_3 แล้วฉีด progesterone ให้วันละ 4 mg. ทุกวันหลังจากตัดรังไข่ ในระยะ L_2- L_5 ฉีด perphenazine 1 mg/100 gm / day เมื่อฉีด TCA ในระยะ L_3- L_4 ครั้งละ 50 mg. (สันนิษฐานว่าเป็น dose ที่ effectมากที่สุดในสัตว์ที่มีรังไข่อยู่ด้วย) เมื่อทำ laparotomy ในระยะ L_6 ไม่ปรากฏว่ามี nidation เกิดขึ้นเลย แต่เมื่อฉีด 0.1 µg. oestradiol benzoate ในตอนบ่ายของ L_6 เพียง dose เดียว และฉีด progesterone 4 mg ต่อไปทุกวัน จนถึง L_{10} เมื่อทำ autopsy ในระยะ L_{11} พบว่ามี nidation เกิดขึ้นทุกตัว (ตารางที่ 1 A, group V)

๕. ผลการทดลองผลของ TCA ในหนูที่ตัดต่อม adrenals และฉีด Perphenazine.HCl

หนูทดลองตัดต่อม adrenals ออกทั้งสองข้าง ในเช้าของ L_3 แล้วฉีด Perphenazine เช่นเดียวกันในการทดลอง (๑) เมื่อฉีด TCA ครั้งละ ๕๐ มิลลิกรัม ในระยะ L_3 - L_4 ปรากฏว่าในระยะ L_6 ทำ laparotomy หนูทดลองทั้ง ๗ ตัวไม่มี nidation และเมื่อเลี้ยงหนูทิ้งไว้พบหนูตายในระยะ L_6, ๒ ตัว และ L_7 ๒ ตัวส่วนที่รอดตาย ๓ ตัว เมื่อทำ autopsy ในระยะ L_{11} พบว่ามี nidation เกิดขึ้นเพียงตัวเดียว (ตารางที่ 1 A, group VI)

๖. ผลการทดลองผลของ TCA ในหนูที่ตัดรังไข่และฉีดด้วย Progesterone

หนูทดลองที่ตัดรังไข่ออกทั้งสองข้าง แต่ได้รับการฉีด Progesterone ทุกวัน ๆ ละ 4 mg. ภายหลังตัดรังไข่ออกแล้วนั้น เมื่อฉีด TCA ในระยะ L_3 และ L_4 วันละ 50 mg. แล้วทำ laparotomy ในระยะ L_6 ปรากฏว่าไม่พบ nidation เกิดขึ้นเลย แต่เมื่อฉีด 0.1 µg. oestradiol benzoate ในตอนบ่ายของระยะ L_6 เพียง dose เดียว และฉีด progesterone วันละ 4 mg ทุกวันจนถึง L_{11} ทำ autopsy พบว่ามี nidation เกิดขึ้นได้ทุกตัว (ตารางที่ 1 B)

๗. ผลการทดลองผลของ TCA และ MER - 25 ในหนูที่ฉีด Perphenazine.HCl

ในหนูตั้งครรภ์ที่ฉีด Perphenazine.HCl ในระยะ L_2 - L_5 เมื่อฉีด MER - 25 ครั้งละ 18 mg. ก่อนที่จะฉีด TCA 50 mg ในระยะ L_3 - L_4 ทุกครั้งประมาณครั้งละ ๓ - ๔ ชั่วโมง เมื่อถึงระยะ L_6 ทำ laparotomy พบว่า ยังคงมี nidation เกิดขึ้นได้ทุกตัว และเป็นแบบ complete implantation ทั้งหมด (ตารางที่ 1 A, group IV)

๘. ผลการทดลองเตรียมมดลูกที่มี Implantation sites สำหรับศึกษาระยะเริ่มแรกของการฝังตัวของตัวอ่อน

การเตรียมมดลูกที่มี implantation sites เพื่อใช้ศึกษาการฝังตัวของตัวอ่อน โดยการทำให้มดลูกมีผนังใสตามเทคนิค ของ Orsini (1961) ปรากฏว่า เมื่อผ่านกรรมวิธีต่าง ๆ จนถึงขั้นสุดท้ายแล้ว มดลูกจะมีลักษณะใสจนสามารถมองเห็น blastocysts ฝังตัวอยู่ในมดลูกเป็นปกติ (รูปที่ 1)

ตารางที่ 1. **ผลของ** Perphenazine. HCl **ที่มีต่อการชักนำให้เกิด** Delayed Nidation **ในแม่หนูขาวและผลของ** Acetylcholine TCA & MER - 25

ในการชักนำให้เกิด Nidation ในแม่หนูขาวที่ฉีดด้วย Perphenazine. HCl แม่หนูที่ตัดรังไขและฉีด Progesterone และแม่หนูที่ตัดต่อม Adrenals

Experimental animals	Treatments				Laparatomy (L_6)				Autopsy (L_{11})			
	Chemical Agents		MER-25 mg.	Cortisone mg.	หนูที่พบ nidation / หนูทดลอง	%	ค่าเฉลี่ยจำนวน implantat^{n} sites	range	หนูที่พบ nidation / หนูทดลอง	%	ค่าเฉลี่ยจำนวน implantat^{n} sites	range
	Acetylcholine[3] mg./100 gm.	TCA mg.										
A. Treated with Perphenazine[1]												
Gr. I Untreated Control	-	-	-	-	1/8	12.5	8	8	6/8	75.0	9	7-12
Gr.II +Acetylcholine	10.0(L_3-L_4)	-	-	-	0/9	0	0[4]	0	9/9	100.0	8	3-10
Gr.III + TCA	-	50 (L_3)	-	-	5/10	50.0	6[4]	4-8	5/10	50.0	9	7-10
	-	100(L_3-L_4)	-	-	3/5	60.0	8	7-10	2/5	40.0	7	7
	-	150(L_3-L_4)	-	-	6/9	66.7	4[4]	1-10	3/9	33.3	9	5-12
	-	200(L_3-L_4)	-	-	4/8	50.0	7[4]	1-11	4/8	50.0	10	1-13
Gr.IV +TCA+MER-25	-	100(L_3-L_4)	36(L_3-L_4)	-	9/9	100.0	10	5-14	-	-	-	-
Gr.V L_2-L_3 Ovariect. + TCA	-	100(L_3-L_4)	-	-	0/6	0	0	0	6/6	100.0	4	1-6
Gr.VI.L_3 Adrenalect. + TCA	-	100(L_3-L_4)	-	1.5(L_3-L_4)	0/2	0	0	0	2/2	100.0	11	10-12
	-	100(L_3-L_4)	-	-	0/7	0	0	0	1/3[5]	33.3	16	16
B. No perphenazine treatment												
L_2 ovariect.[2] + TCA	-	100(L_3-L_4)	-	-	0/5	0	0	0	5/5	100.0	10	5-13

* Footnote ⟶

Footnote ของ ตารางที่ 1

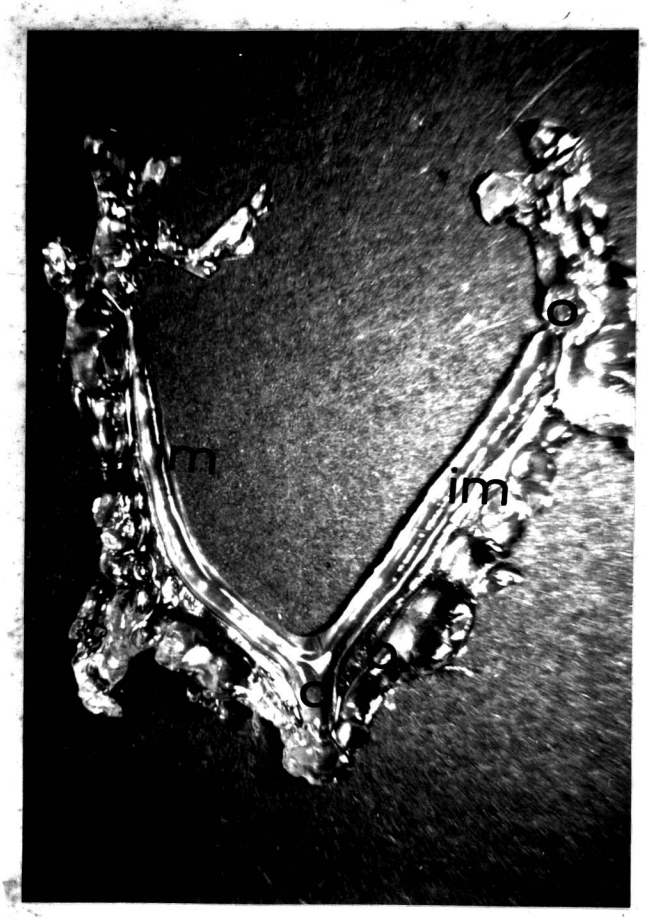
① ฉีด 1 mg/100 gm/day $L_2 - L_5$ (ประมาณ ๑๑.๐๐ น.)

② ฉีด 4.0 mg. progesterone จากวันที่ผ่าตัดจนถึงวันสุดท้ายก่อน autopsy และฉีดด้วย 0.1 µg. oestradiol benzoate ตอนเย็นของ L_6

③ ฉีดวันละ ๒ ครั้ง เช้าและบ่าย ครั้งละ 2.5 mg./100 gm.

④ นับรวมทั้งหนูที่พบ incomplete implantation ด้วย

⑤ หนู ๔ ตัว ตายก่อนจะครบกำหนดทำ autopsy (L_{11})



หอสมุดกลาง
จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

รูปที่ 1. Uterine tracts ของหนูขาวตั้งครรภ์ในระยะ L_6 ที่ได้รับการฉีด MER-25 และ TCA ในระยะ L_3- L_4 เช้าและบ่ายตามลำดับ มดลูกทั้งอันถูกทำให้ใส โดยวิธีของ Orsini (1961) แสดงให้เห็น implantation sites ภายใน uterine tracts ทั้งสองข้าง (L = 8, R = 6): b - blood vessel; c - cervix; im - implantation site ; o - ovary.