

วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง

แมลงทุกตัวที่ศึกษาออกลูกในเวลากลางคืน และมีระยะเวลากการตั้งครรภ์ระหว่าง 167-175 วันซึ่งสอดคล้องกับรายงานที่เคยมีในหน่วยวิจัย (Varavudhi et al., 1982) และอยู่ในช่วงเวลาเดียวกับที่เคยมีรายงานในสัตว์ชนิดเดียวกันคือ 160-170 วัน (Asdell, 1965) 153-179 วัน (Napier and Napier, 1967) และ 159-178 วัน (Grzimek, 1972)

ระดับฮอร์โมนเพศเลี้ยงลูกอ่อน

ระดับของ PRL ในซีรัมของแมลงครั้งแรกที่วัดภายหลังคลอดประมาณ 31 ชั่วโมง (D2) ยังคงมีระดับสูงมาก ไม่แตกต่างจากที่ตรวจพบใน 2 สัปดาห์สุดท้ายก่อนคลอด (Varavudhi et al., 1982; Suwanprasert, 1991) จุดที่น่าสนใจคือภายใน 12 ชั่วโมงระดับของ PRL ในตอนค่ำ (19.00 น.) จะลดลงอย่างเด่นชัด ลักษณะเช่นนี้จะไม่พบอีกเลยนับตั้งแต่ D9 ของการให้นมเป็นต้นไป โดยจะพบระดับ PRL ในช่วงตอนค่ำสูงกว่าช่วงตอนเช้าตลอดเวลาที่ศึกษา แม้ข้อมูลจะไม่สมบูรณ์เป็นไปได้ว่าการเพิ่มสูงของระดับ PRL ตอนกลางคืนจะไม่ปรากฏทราบเท่าที่ระดับ PRL ในเลือดตอนกลางวันสูงกว่า 5000 mIU/L ลักษณะเช่นนี้สอดคล้องกับการศึกษาในลิงวอกที่ไม่พบมีการเพิ่มสูงของ PRL ตอนกลางคืนในช่วงใกล้คลอด แต่จะกลับมาปรากฏให้เห็นภายใน 1 สัปดาห์ภายหลังคลอด (Williams and Hodgen, 1980) การมีระดับของ PRL สูงขึ้นในเวลากลางคืนนี้น่าจะเกิดจากพฤติกรรมการคุนมนมของลูกในเวลากลางคืนมากกว่าเป็นผลของ photoperiodism (Aso and Williams, 1985) ลิงทุกตัวที่ศึกษาจะยังคงรักษาระดับของ PRL ในซีรัมสูงกว่า 1000 mIU/L ในช่วง 86 วันแรกของการเลี้ยงลูกอ่อน ซึ่งนับว่ามีค่าสูงกว่าลิงแม่ลูกอ่อนในธรรมชาติ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากสภาพแวดล้อม อาหาร ตลอดจนพันธุกรรมที่แตกต่างกัน (Varavudhi et al., 1992)

ลิงแม่ลูกอ่อนกลุ่มที่ได้รับโบรโมคริปตินขนาด 1.5 มก./วันใน D30 จะลดระดับของ PRL ในทันที (161-654 mIU/L) ภายใน 11 ชั่วโมง และจะไม่กลับมาเพิ่มขึ้นอีกตลอดเวลา 2 สัปดาห์ที่ให้น้ำจนกระทั่งหย่านม แม้ว่าช่วงเวลาระหว่างที่ลูกไม่ดูดนม (Suckling withdrawal) และที่ทำการเจาะเลือดจะห่างกันนานไม่เกิน 1 ชั่วโมงก็ตาม ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Schallenberger และ Knobell (1980) ที่พบว่าทำให้โบรโมคริปตินในปริมาณสูง (30 มก.) แก่แม่ลิงที่เพิ่งคลอดลูกทุก ๆ 6 วัน สามารถห้ามการหลั่งของ PRL ทั้งระดับ basal และระดับภายหลังที่ลูกดูดนม ในการศึกษาครั้งนี้แสดงว่าโบรโมคริปตินในระดับที่ต่ำ นอกจากจะมีผลไปห้ามการหลั่ง PRL แล้ว ยังแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่าการคงสภาพของการสร้างน้ำนม (galactopoiesis) ไม่มีความจำเป็นต้องใช้ PRL ในปริมาณสูงกว่าระดับที่พบในระหว่างรอบประจำเดือนปกติ ทั้งนี้เพราะแม่ลิงที่ได้รับโบรโมคริปตินยังคงเลี้ยงลูกและสามารถสร้างน้ำนมต่อไปได้จนครบกำหนดหย่านม (D155) การศึกษาทางฮิสโตโลยีไม่พบมีการเปลี่ยนแปลงของ mammary alveoli ในลิงทั้งสองกลุ่ม ทั้งในระหว่างให้น้ำและหยุดให้น้ำซึ่งสอดคล้องกับรายงานในหนูเม้าท์ (Knight et al., 1986) และวัว (Misra et al., 1984) ภาวะที่มีระดับ PRL ต่ำขณะเลี้ยงลูกอาจพบได้ในลิงตามธรรมชาติ ซึ่งพบว่า basal level ของ PRL ที่จำเป็นในการคงสภาพการสร้างน้ำนมอย่างต่อเนื่องในลิงเหล่านี้อยู่ในระดับต่ำมาก แม้ในช่วงเริ่มแรกของการให้น้ำ (Varavudhi et al., 1992) ยังไม่ได้มีการวิเคราะห์ทางคุณภาพของน้ำนมว่าจะมีส่วนประกอบที่จำเป็นสำหรับลูกแตกต่างกันหรือไม่ แต่ก็พบว่าอัตราการเติบโตของลูกลิงที่แม่เคยได้รับโบรโมคริปตินจะต่ำกว่าลูกที่เกิดจากแม่ลิงปกติเล็กน้อย อย่างไรก็ตามโบรโมคริปตินไม่พบมีผลต่อคุณภาพของน้ำนม ในแม่วัว (Misra et al., 1984) ความแตกต่างของอัตราการเติบโตของลูกลิง อาจเนื่องมาจากการที่มีโบรโมคริปตินผ่านเข้าสู่ น้ำนม (Briggs et al., 1990) ไปมีผลต่อลูกลิงทำให้เกิดการเบื่ออาหาร โดยพบว่าลูกลิงจะลดความถี่ในการดูดนมแม่ลงเล็กน้อย ภายหลังที่แม่ลิงได้รับโบรโมคริปติน การคงภาวะ galactopoiesis อาจต้องการกลไกอื่น ๆ นอกจากฮอร์โมน PRL ด้วย เช่น glucocorticoids จะมีผลในการเพิ่มปริมาณน้ำนม (milk yield) ทั้งในช่วงเริ่มต้นและช่วงการคงสภาพการสร้างน้ำนมในแรท (Thatcher and Tucker, 1970a; 1970b) และในแพะ (Stewart and Thompson, 1984) และพบว่า growth hormone จะมีความสำคัญต่อการคงสภาพการสร้าง

น้ำนมในพวกสัตว์กีบ (Mepham et al., 1984; Peel and Bauman, 1987; Hoshino et al., 1991) อย่างไรก็ตามในคนไม่พบว่ามี การเพิ่มระดับของ growth hormone โดยการดูดนมของทารก (Williams, 1981) ยิ่งไปกว่านั้นพวกที่เป็น sexual ateliotic dwarfs ก็สามารรถเลี้ยงลูกได้เหมือนคนปกติ (Rimoin, et al., 1968; Pasteels, 1975)

แม้ว่าในขณะที่เลี้ยงลูกจะไม่พบมีรอบประจำเดือนในลิงทุกตัวที่ศึกษา แต่มีลิงบางตัวทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ฉีดโพรโมคริปติน มี menstrual bleeding เกิดขึ้นเพียง 1 ครั้ง แม่ลิงในกลุ่มที่ได้รับโพรโมคริปตินหมายเลข 107 เป็นลิงที่กลับมา มี bleeding เร็วที่สุด (D62) หรือเพียง 18 วันหลังจากหยุดฉีดโพรโมคริปติน ข้อมูลนี้น่าจะยืนยันได้ว่ามี Ovarian activity เกิดขึ้นในขณะที่ให้นมลูก แต่อาจไม่เพียงพอที่จะทำให้เกิด complete feedback regulation ของ hypothalamic-pituitary-gonadal axis เหมือนในระหว่างรอบประจำเดือนปกติ (Williams et al., 1979; Schallenberger and Knobil, 1980; Plant et al., 1980) ข้อมูลที่ได้แสดงให้เห็นว่าอิทธิพลของ suckling ในลิงชนิดนี้สามารถห้ามไม่ให้เกิด ovulation ได้ แม้ในช่วงเวลาการเลี้ยงลูกจะนานมากกว่า 200 วันก็ตาม และการหย่านมจะมีผลทำให้ลิงส่วนใหญ่กลับมา มีรอบประจำเดือนได้ โดยกลุ่มลิงที่เคยให้โพรโมคริปตินจะไม่มีผลต่อการกลับมา มีรอบประจำเดือนแตกต่างไปจากกลุ่มปกติ ความแตกต่างที่พบระหว่างลิงแต่ละตัว ในทั้งสองกลุ่มไม่น่าจะเป็นผลมาจากการได้รับโพรโมคริปติน แต่อาจเนื่องมาจากปัจจัยสำคัญอื่น เช่น อายุ จำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์ (parity) อาหาร สภาพแวดล้อมที่เคยอาศัย และตลอดจนสายพันธุ์ที่แตกต่างกันของลิงที่ศึกษาแต่โดยมากแล้วลิงที่ยังมีศักยภาพในการสืบพันธุ์ (reproductive potential) สูงจะกลับมา มีรอบประจำเดือนเป็นปกติได้ภายใน 1 - 5 สัปดาห์หลังจากหย่านม ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานที่พบในลิงวอกที่หย่านมในวันที่ 150 ของการให้นมลูกว่าจะสามารถกลับมา มีรอบประจำเดือนได้อีกภายใน 2 เดือน (Aso and Williams, 1985)

จะไม่มี ความแตกต่างของระดับ TSH ทั้งในกลุ่มแม่ลิงปกติ และกลุ่มที่ให้โพรโมคริปติน โดยระดับของฮอร์โมนนี้จะมีค่าอยู่ในพิสัย 1.85-3.03 uIU/ml และค่านี้เป็นค่าที่พบในลิงชนิดนี้ ทั้งในห้องปฏิบัติการ (Suwanprasert, 1991) และที่พบในธรรมชาติ (Varavudhi et al., 1992) แต่แตกต่างกับแม่ลิงตั้งครรภ์ในช่วง 2nd และ 3rd trimester ซึ่งระดับเฉลี่ยอาจเพิ่มสูงถึง 4-6 uIU/ml แสดงว่าการให้นมลูกไม่มีผลต่อรูปแบบการหลั่งฮอร์โมน TSH แต่

อย่างไร และการที่มีระดับของ PRL สูงในช่วงต้น ๆ ของการให้นมลูกน่าจะเป็นผลมาจากปัจจัย
 คนละตัวกับที่ควบคุม TSH ดังเช่นที่เกิดในภาวะที่เป็น severe hypothyroidism
 (Suwanprasert, 1991) แต่น่าจะเกิดจากการควบคุมไปมีผลห้ามการหลั่งของ โดปามีน (DA)
 (Neill et al., 1979; de Greef and Visser, 1981) อย่างไรก็ตามลำพังกลไกนี้อาจ
 ยังไม่เพียงพอในขณะให้นมลูก ภาวะเช่นนี้อาจต้องการ PRF นอกเหนือจากการห้าม DA โดย
 เฉพาะอย่างยิ่ง vasoactive intestinal peptide (VIP) ซึ่งพบทำหน้าที่เป็น central
 neurotransmitter ภายในไฮโปธาลามัส และเป็น PRF ภายใน neurointermediate
 lobe ในขณะที่ลูกดูดนมแม่ในแรก (Gozes et al., 1989; Chiochio et al., 1991)
 และปรากฏพบใน systemic circulation ของหญิงแม่ลูกอ่อนหลังคลอด 3-4 วันในปริมาณสูง
 มาก (Rolandi, 1987) และจากการที่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับ TSH น้อยมากตลอดเวลา
 79 วันที่ศึกษาภายหลังคลอด จึงเชื่อว่าระดับของ TSH จะไม่เปลี่ยนแปลงไปจากระดับที่ตรวจพบนี้
 แม้กระทั่งภายหลังหย่านม

ระดับของ T_4 ที่วัดได้ในตอนเช้าของ D2 จะมีค่าสูงกว่าปกติมาก (9.5-13.4 ug/dl)
 แต่ระดับของฮอร์โมนจะลดลงอย่างต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 5 จะลดลงอยู่ในระดับ 5.8-7.2 ug/dl
 และคงอยู่ในระดับ 4.7 ± 0.4 ถึง 6.0 ± 1.7 ng/dl จนสิ้นสุดการทดลอง โดยไม่พบความ
 แตกต่างระหว่างกลุ่มปกติและกลุ่มที่ได้รับโบรมคริปติน ค่า T_4 ที่สูงมากใน 1-2 สัปดาห์แรก
 ของการให้นมลูกสอดคล้องกับรายงานของ Suwanprasert (1991) ที่พบระดับ T_4 และ TBG
 เพิ่มสูงในช่วง 2nd และ 3rd trimester ของการตั้งครรภ์ และรายงานในคนที่พบว่า TBG
 จะยังคงมีระดับสูงภายหลังคลอด 4-6 สัปดาห์ (Rebound et al., 1963; Malkasian and
 Mayberry, 1970; Ingbar and Woeber, 1974) การลดระดับของ T_4 ในช่วงหลังของ
 การให้นมลูกอาจเนื่องมาจากมีการลำเลียงไอโอดีน และ T_4 ผ่านเข้าสู่น้ำนม (Brown-Grant,
 1957; Potter et al., 1959; Man et al., 1969; Sack et al., 1977; Varma
 et al., 1978; Shiguta et al., 1983) และอาจเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้แม่ที่เลี้ยงลูก
 นานอยู่ในภาวะ hypothyroidism อย่างอ่อน ๆ ในสัตว์หลายชนิด เช่น แรท (Lorcheider
 et al., 1971; Fukuda et al., 1980; Kahl et al., 1987; Valverde-R and
 Aceves, 1989) วัว (Akasha et al., 1987; Nixon et al., 1988; Hoshino

et al., 1990) ลิงหางยาวในธรรมชาติ (Varavudhi et al., 1991) และในคน (Strbak et al., 1978; Jwatani et al., 1987) อย่างไรก็ตามลิงทุกตัวที่ศึกษาจะยังคงมีระดับของ T_4 อยู่ในพิสัยปกติตลอดเวลาที่ให้นมลูก ความแตกต่างอาจเนื่องมาจากลิงในหน่วยวิจัยได้รับอาหารที่มีคุณค่าทางโภชนาการมากกว่า และช่วงเวลาที่ให้นมลูกไม่ยาวนานเท่ากับที่เป็นจริงในธรรมชาติ

ระดับของ fT_4 ในซีรัมมีการเปลี่ยนแปลงน้อยมากตลอดเวลาที่ให้นมลูก การเปลี่ยนแปลงของ fT_4 นี้จะไม่สอดคล้องกับระดับ total T_4 ในตอนต้นของการให้นมลูก และมีค่าอยู่ในพิสัย 0.86 ± 0.1 ถึง 1.1 ± 0.1 ng/dl ทั้งในกลุ่มแม่ลิงปกติและแม่ลิงที่ได้รับโบรโมคริปติน ซึ่งค่านี้อยู่ในพิสัยที่พบในลิงตัวเมียระหว่างรอบประจำเดือนปกติ และขณะตั้งครรรภ์ (Suwanprasert, 1991) แสดงว่าร่างกายที่ต่อมไทรอยด์ทำงานเป็นปกติจะมีกลไกในการปรับตัวของ TBG ให้คงที่อยู่เสมอ เพื่อคอยรักษาสมดุลย์ของระดับ fT_4 ที่จะไปมีผลที่เซลล์เป้าหมาย (Malkasian and Mayberry, 1970)

ระดับของ T_3 ในแม่ลิงมีการเปลี่ยนแปลงน้อยมากตลอดเวลาที่ศึกษา ค่าจะแกว่งมากเฉพาะในช่วง 16 วันแรกโดยพบอยู่ในพิสัย 103-198 ng/dl และมีแนวโน้มที่จะลดระดับลงเล็กน้อยในช่วงท้ายของการให้นมลูก (D128-149) โบรโมคริปตินไม่ได้มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับ T_3 แต่อย่างไรตลอดการทดลอง ยกเว้นใน D142 ที่มีระดับของ T_3 สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) แสดงว่าลิงที่ศึกษามีการทำงานของต่อมไทรอยด์เป็นปกติและอยู่ในสภาพที่ต่ำกว่าลิงในธรรมชาติที่พบลิงหลายตัวมีระดับของ T_3 ต่ำกว่า 100 ng/dl ขณะเลี้ยงลูกอ่อน ในแรกการลดระดับของ T_3 เล็กน้อยระหว่างให้นมลูกอาจเกิดจากอวัยวะเป้าหมายที่สำคัญของไทรอยด์ฮอร์โมน คือตับและไตลดระดับของเอนไซม์ T_4 -5' monodeiodinase ลง ทำให้ประสิทธิภาพในการเปลี่ยน T_4 ไปเป็น T_3 ลดต่ำลง เป็นไปได้ว่าการลดการเปลี่ยน T_4 ไปเป็น T_3 นี้ จะเป็นกลไกที่สำคัญในการปรับตัวเพื่อลดเมตาบอลิซึมในแม่ที่มีความจำเป็นต้องสร้างโปรตีนหรือสารอาหารอื่น ๆ ในน้ำนม (Larsen et al., 1981; Kahl et al., 1987; Valvede-R and Aceves, 1989) กลไกการปรับตัวนี้อาจเพิ่มมากขึ้นในลิงตามธรรมชาติที่ได้รับอาหารไม่เพียงพอ และอาจทำให้แม่ลิงอยู่ในสภาพ mild hypothyroidism ในช่วงท้ายของการให้นมลูก (Varavudhi et al., 1991)

ระดับฮอร์โมนหลังหย่านม

ภายหลังหย่านมระดับของฮอร์โมน T_4 , T_3 และ fT_4 จะแกว่งอยู่ในนีสัยปกติตลอดเวลา 30 วันที่ติดตามศึกษาทั้งในกลุ่มปกติ และกลุ่มที่ฉีดโบรโมคริปตินระหว่าง D30-44 การเปลี่ยนแปลงจะพบเฉพาะระดับ PRL ที่จะลดลงต่อไปในทันทีที่หย่านมจากระดับ 161-553 mIU/L ลงเหลือ 30-117 mIU/L

การศึกษาครั้งนี้อาจสรุปผลสำคัญได้ดังนี้

1. ลิงแม่ลูกอ่อนยังคงมีระดับ PRL ในซีรัมช่วง 5 สัปดาห์แรกสูงทัดเทียมกับในช่วง 1-2 สัปดาห์ก่อนคลอด (2270-7368 mIU/L) ต่อมาแนวโน้มว่าจะมีระดับลดต่ำลงโดยแกว่งอยู่ในนีสัย 1480-5340 mIU/L ในระหว่าง D44-86 และลดลงมาอยู่ในระดับต่ำกว่า 1000 mIU/L นับตั้งแต่ D93 จนกระทั่งหย่านม
2. ระดับของ PRL ในตอนค่ำจะสูงกว่าตอนเช้าตลอดเวลาที่ศึกษา ยกเว้นใน D2
3. การหย่านมจะทำให้ระดับของ PRL ลดลงเหลือ 30-177 mIU/L ในทันที
4. โบรโมคริปตินขนาด 1.5 มก./วัน สามารถลดระดับของ PRL จาก 2133-2153 mIU/L ลงเหลือเพียง 161-654 mIU/L ภายใน 11 ชั่วโมง และจะไม่พบการเพิ่มสูงของ PRL ในตอนค่ำอีกเลยตลอดเวลาที่ศึกษา
5. ระดับของ T_4 ในซีรัมจะสูงทัดเทียมกับตอนก่อนคลอด (9.5-13.4 ug/dl) เพียงใน 2 วันแรกหลังคลอด จากนั้นจะมีการลดลงอย่างต่อเนื่องมาสู่ระดับ 5.8-7.2 ug/dl ภายใน 5 สัปดาห์ และตลอดเวลาที่ให้นมลูกจะมีระดับลดลงอีกเล็กน้อย
6. ระดับของ TSH, T_3 และ fT_4 จะมีการเปลี่ยนแปลงน้อยมากตลอดเวลาที่ศึกษาทั้งระหว่างให้นมลูกและหลังหย่านม
7. แม้ลิงที่ฉีดโบรโมคริปติน 1.5 มก./วัน ระหว่าง D30-44 จะไม่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของระดับ T_4 , fT_4 , TSH และ T_3 แต่อย่างไร ทั้งระหว่างให้นมลูกและภายหลังหย่านม