

บทนำและ สออบสวน เอกสาร

(Introduction and Literature review)

Lactation เป็นขบวนการที่เกิดขึ้นภายในต่อมน้ำนมของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม มีกลไกอันซับซ้อนแบ่งเป็น 2 ระยะ ระยะแรก เรียกว่า milk secretion ประกอบด้วยกลไกการสังเคราะห์น้ำนมโดยเซลล์ของ alveolar epithelium ภายในต่อมน้ำนม แล้วน้ำนมจากไซโทพลาสซึมของเซลล์เหล่านี้ผ่านเข้าไปสู่ alveolar lumen ระยะที่สอง เรียกว่า milk removal ประกอบด้วย น้ำนมส่วนหนึ่งที่มีจำนวนน้อย อาจถูกขับออกจากต่อมน้ำนมโดยการคดนมของลูกอ่อน เรียกว่า passive withdrawal ส่วนน้ำนมจำนวนมากที่ถูกขับออกจากต่อมน้ำมนั้นเป็นผลจาก reflex ที่เกิดจากการคดนมไปกระตุ้น sensory receptor ให้นำกระแสความรู้สึก (impulse) ส่งผ่านเข้าสู่ไขสันหลังและเลยเข้าสู่ศูนย์ประสาทในสมองส่วน hypothalamus บริเวณที่เรียกว่า paraventricular nucleus มีผลกระตุ้นให้ศูนย์บริเวณนี้หลั่งฮอร์โมนประสาทชนิด oxytocin ผ่านต่อมใต้สมองส่วนหลังมากกระตุ้นให้เกิดการบีบตัวของ myoepithelial cells บริเวณรอบ ๆ alveoli ของต่อมน้ำนมขับน้ำนมออกมาภายนอกในเวลาอันรวดเร็ว เรียกว่า milk ejection (Cowie et al, 1956; Harris, 1955, 1958)

ขบวนการของ milk secretion และ milk ejection นับได้ว่าเป็น neuroendocrine mechanism อันเป็นผลที่เกิดจากการคดนม (suckling) ควบคู่กัน nervous reflex ที่เริ่มเกิดที่บริเวณหัวนม นอกจากจะนำกระแสความรู้สึกผ่านไปที่ paraventricular nucleus ของ hypothalamus แล้วยังมีผลที่ศูนย์ hypothalamus บริเวณใกล้เคียงกับ median eminence ห้ามการหลั่งฮอร์โมนประสาทชนิด Prolactin Inhibiting Factor (PIF) รวมทั้งห้าม FSH Releasing Factor (FSH-RF), LH Releasing Factor (LH-RF) เป็นผลทำให้กระตุ้นต่อมใต้สมองส่วนหน้าให้หลั่งฮอร์โมน

prolactin และอาจเป็น ACTH ควบมารวมกันกระตุ้นต่อมน้ำนมให้สร้างน้ำนม (Lyons, 1958; Rothchild, 1960)

ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม พวก rodents บางชนิด เช่น rats :: mice การควบคุมมีผลทำให้มีฮอร์โมน prolactin หลังออกมามาก (Grosvenor, 1965; Grosvenor and Turner, 1957; 1958; Ratner and Meites, 1964) ในขณะที่เกี่ยวข้องยับยั้งการหลั่งฮอร์โมน gonadotrophins คือ FSH และ LH จากต่อมใต้สมองส่วนหน้า (Rothchild, 1960; Sadler and Browing, 1961) ทำให้วงอวัยวะเพศจะงักไปชั่วคราวและไม่มีการตกไข่ เกิดขึ้น (Bruce, 1930; Minaguchi and Meites, 1967) และฮอร์โมน prolactin มีส่วนเกี่ยวข้องกับ corpus luteum โดยสามารถยืดอายุการทำงานของ corpus luteum ได้ เนื่องจากฮอร์โมน prolactin มี luteotrophic mechanism ในสัตว์พวกนี้ (Astwood, 1941; Evan et. al, 1941) ผลก็คือทำให้ endometrium ในมดลูกมีการเปลี่ยนแปลงคล้ายกับ progestational phase ของการตั้งครรภ์สามารถตอบสนองต่อการทำ trauma ชักนำให้เกิด decidualization ขึ้น (Selye and Mc Keown, 1934) ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ในระหว่าง lactation ที่มีลูกอ่อน ตั้งแต่ 3 ตัวขึ้นไปจนหมด (Krehbiel, 1941; Weichart, 1942)

ใน primates และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอีกหลายชนิด เช่น กระจ่าง, จิงโจ้ ไม่มีรายงานว่าฮอร์โมน prolactin มี luteotrophic mechanism (Bryan, 1951; Greep, 1961; Kilpatick et al, 1962) ซึ่งพวก primates รวมทั้งคนเป็นพวกที่ไม่มีการตกไข่หลังคลอด (post partum ovulation) ดังนั้นเมื่อให้ลูกอ่อนกินนม การควบคุมไปมีผลยับยั้งการหลั่งของฮอร์โมน gonadotrophins จากต่อมใต้สมองส่วนหน้า จึงทำให้การทำงานของรังไข่ถูกยับยั้งไว้ follicle ไม่สามารถเจริญเติบโตเต็มที่จนถึงขั้นตกไข่ได้ ทำให้ไม่มี

การสร้าง corpus luteum ไม่มีการผลิตทั้งฮอร์โมน estrogen และ progesterone จากรังไข่ ทั้งรังไข่และ endometrium ในมดลูกจะอยู่ในสภาพ inactive การไหลเวียนของเลือดที่ติดต่อกันตลอดเวลาจะไม่มี การตกไข่ และไม่มีประจำเดือนเกิดขึ้นติดต่อกันเป็นเวลานานนับหลายเดือน (Cronin, 1968; Lass et al, 1938; Topkins and Brooklyn, 1943; Zuckerman, 1931) เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่า การเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุมดลูกใน primates รวมทั้งคนเป็นผลจากการทำงานของฮอร์โมนจากรังไข่ในรอบประจำเดือนปกติ follicular phase นั้นระดับฮอร์โมน estrogen จากรังไข่มีปริมาณสูง ดังนั้นเยื่อบุมดลูกชั้น endometrium จะมี proliferation เกิดขึ้นซึ่งหนามาก และหลังจากไข่ตกแล้วทั้งฮอร์โมน estrogen และ progesterone จาก corpus luteum จะไปมีผลทำให้เยื่อบุมดลูกเพิ่มความหนาขึ้นอีก ซึ่งอยู่ใน progestational phase ส่วน menstrual phase นั้น เนื่องจากการสลายของไข่เพราะไม่ถูกผสม และ corpus luteum ก็สลายด้วย ดังนั้นจำนวนฮอร์โมนที่ถูกสร้างขึ้นโดย corpus luteum ได้แก่ progesterone และ estrogen จะลดจำนวนลงอย่างรวดเร็วเป็นผลทำให้ endometrium หลุดลอกออกมาพร้อมกับการฉีกขาดของเส้นเลือดกลายเป็นประจำเดือน ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ใน primate ที่ถูกตัดรังไข่ในระหว่าง follicular phase ของ cycle (Allen, 1927) แต่ในระหว่างที่ให้ลูกอ่อนคนนม การควบคุมจะไปมีผลยับยั้งการหลั่งของฮอร์โมน gonadotrophins จากต่อมใต้สมองส่วนหน้า ทำให้ follicle ในรังไข่ไม่สามารถเจริญเติบโตและสร้างฮอร์โมน estrogen ได้มากพอที่จะไปกระตุ้นเยื่อบุมดลูกชั้น endometrium ให้เกิด proliferation เหมือนในรอบประจำเดือนปกติได้ ดังนั้นเยื่อบุมดลูกจึงอยู่ในสภาพที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลง จึงไม่มีประจำเดือนเกิดขึ้น (Topkins and Brooklyn, 1943; Lass et al, 1938; Zuckerman, 1931) อย่างไรก็ตามก็พบว่า primates หลายชนิด เช่น ลิง, apes ใน follicular phase ของรอบประจำเดือนปกติ ซึ่งมีระดับฮอร์โมน estrogen สูง จะพบปรากฏการณ์



ที่เรียกว่า sexual skin เกิดขึ้น ลักษณะของ sexual skin ที่ปรากฏก็คือมีการบวมและมีสีแดงเกิดขึ้นที่บริเวณรอบ ๆ อวัยวะสืบพันธุ์ทั้งค่านหน้าและค่านหลัง พบว่าจะบวมมากจนถึงกลางวงสืบพันธุ์ซึ่งเป็นระยะที่มี estrogen สูงสุด (Parkes and Deanesley, 1966) ใน rhesus monkey มีรายงานยืนยันว่าการปรากฏของ sexual skin ตามธรรมชาติขึ้นอยู่กับฮอร์โมน estrogen จากรังไข่โดยเฉพาะ (Allen, 1927; 1932) การให้ลูกอ่อนคนมตลอดเวลาจะไม่มี sexual skin เกิดขึ้น แต่ถ้าวางลูกคนมไม่สม่ำเสมอ เช่น ลูกตายหลังจากเกิด จะเกิด sexual skin ขึ้นเป็นระยะสั้นก่อนเกิดรอบประจำเดือน (Zuckerman, 1931) ดังนั้นการปรากฏของ sexual skin ในระหว่างที่เลี้ยงลูกด้วยนมจึงน่าที่จะมีความสัมพันธ์เกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อรังไข่ ส่วนที่สร้างฮอร์โมน estrogens ซึ่งอาจจะเป็นผลทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อของ target organs ที่สำคัญอื่น ๆ เช่น endometrium ของมดลูกได้ เป็นที่น่าเสียดายว่ายังไม่มีผู้รายงานถึงรายละเอียดเกี่ยวกับเรื่องนี้ในสัตว์ทดลองขณะเลี้ยงลูกอ่อนมาก่อนเลย

ปัจจุบันความก้าวหน้าทางวิชาการทำให้แม่ไม่เลี้ยงลูกด้วยนมของตนเอง นึกกับสมัยก่อนที่แม่จะให้ลูกคนมเป็นระยะเวลานานเป็นปี ๆ Cronin (1968) ทำการศึกษาผลของ lactation ที่มีต่อการตกไข่ในหญิง พบว่าหญิงที่เลี้ยงลูกด้วยนมตนเองจะมีระยะที่ไม่มีลูกประมาณ 3 เดือนหลังคลอด แต่หญิงที่ไม่ได้เลี้ยงลูกด้วยนมตนเองจะมีระยะที่ไม่มีลูกเพียง 6 สัปดาห์หลังคลอดเท่านั้น ดังนั้นการให้ลูกคนมจะไปมีผลเกี่ยวข้องกับปัญหา fertility จึงเป็นเรื่องที่น่าสนใจมาก ฉะนั้นการศึกษารังไข่จึงโคมุงทำการศึกษาในลิงโดยเฉพาะ ด้วยเหตุที่ลิงเป็นสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่มีรอบประจำเดือนใกล้เคียงกับคนมาก เพื่อจะทราบธรรมชาติที่แท้จริงว่าการที่มีลูกคนมตลอดเวลา ซึ่งเราไม่อาจจะพบได้ในคนยุคปัจจุบันจะมีการเปลี่ยนแปลงของลักษณะรังไข่อย่างไรบ้าง นอกจากนี้ยังศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อ endometrium ของมดลูก และการปรากฏของ sexual skin จะเป็นเครื่อง

ชี้ว่า มี endogenous hormone secretion จากรังไข่ในระยะต่าง ๆ ระหว่าง
เลี้ยงลูกด้วยนม (1 วัน ถึง 200 วัน) หรือไม่ การศึกษาซึ่งครอบคลุมไปถึงการตรวจ
โครงสร้างเนื้อเยื่อของต่อมน้ำนมในช่วงต่าง ๆ ของ lactation ระบุว่า การลด
ปริมาณการสร้างน้ำนมในระยะต่าง ๆ ของ lactation จะมีส่วนสัมพันธ์กับ activity
ของเนื้อเยื่อของรังไข่และมดลูกอย่างไร เพื่อที่จะเป็นแนวทางให้เราทราบว่า infertile
period ของแม่ที่เลี้ยงลูกด้วยนมตนเองจะมีเวลายาวนานมากน้อยเพียงไร