

วิจารณ์ผล
(DISCUSSION)



จากผลของการทดลองฉีด tranquillizer ชนิด perphenazine. HCl วันละ 1 mg/100 gm. body wt. ในระยะ L₂ - L₅ ทำให้ blastocysts ไม่สามารถฝังตัวได้ตามกำหนดเวลาเดิม (ตอนเริ่มของระยะ L₅ หรือเข้าของระยะ L₆) จึงไม่พบ nidation เมื่อทำ laparotomy ในระยะ L₆ แต่เมื่อทำ autopsy ในระยะ L₁₁ พบว่ามี nidation เกิดขึ้นได้ (ตารางที่ 1 A, group I) แสดงว่า perphenazine. HCl ที่ฉีดเข้าไป สามารถทำให้ blastocysts เกิด delayed nidation ได้ เกี่ยวกับการชักนำให้เกิด delayed nidation ในหนูโดยสารพวก tranquillizer มีผู้ทำการทดลองโดยใช้ tranquillizers ชนิดต่าง ๆ กัน เช่น Psychoyos (1963) ใช้ Chlorpromazine 4.0 - 5.0 mg / 100 gm / day หนูเกิด nidation ได้ถึง ๑๔ ใน ๔๕ ตัว, Mayer (1965) ใช้ reserpine 100 mg / 100 gm/day พบ nidation ๓ ใน ๒๔ ตัว และ perphenazine 1.0 mg / 100 gm/day พบ nidation ๖ ใน ๖ ตัว จากรายงานเหล่านี้ ทำให้เชื่อได้ว่า tranquillizer สามารถทำให้เกิด delayed nidation ได้จริง และในจำพวก tranquillizers ชนิดต่าง ๆ ที่ใช้ จะเห็นได้ว่า perphenazine ใช้เพียง 1.0 mg/100 gm/day ก็สามารถทำให้เกิด delayed nidation ได้ ในขณะที่ tranquillizers ชนิดอื่นต้องใช้ dose สูงกว่ามาก ซึ่งอาจจะถือได้ว่า perphenazine เป็น tranquillizer ที่เหมาะสมกว่าชนิดอื่น ๆ ในการใช้ชักนำให้เกิด delayed nidation และระหว่างที่ฉีด perphenazine นี้ น้ำหนักตัวของหนูจะลดลงใน ๓ วันแรก เพียงเล็กน้อยเท่านั้น แต่จะเริ่มลงที่ในวันที่ ๔ ที่ฉีดสารนี้เข้าไป นอกจากนี้ หนูที่ฉีด perphenazine นี้ จะมีอาการ เบื่อซึมเพียงเล็กน้อย จึงนับได้ว่า perphenazine เป็น tranquilizer ที่เหมาะสมสำหรับจะใช้ชักนำให้เกิด delayed nidation ในหนูขาว

หนูที่อยู่ในระหว่างชักนำให้เกิด delayed nidation โดย perphenazine นี้ เมื่อฉีดสารพวก cholinergic neurohormone คือ acetylcholine ไม่ปรากฏว่ามี nidation เกิดขึ้นเลย แสดงว่า Acetylcholine คงจะไม่ผลทั้งโดยตรง และทางอ้อมในการทำให้เกิด nidation ในสัตว์ทดลองที่ treat ด้วย tranquillizer แต่อย่างไร Meites et al., (1963) และ Mittler and Meites (1967) ได้รายงานว่ สารพวก epinephrin และ acetylcholine มีผลไปลดปริมาณของ prolactin inhibiting factor (PIF) ของ hypothalamus ในหนูทดลอง จึงเป็นผลให้มี prolactin release จากต่อมใต้สมองเพิ่มขึ้น แต่เมื่อใช้ acetylcholine ฉีดเข้าไปในหนูที่ฉีกลด้วย perphenazine ซึ่งต่อมใต้สมองขาดการควบคุมจาก hypothalamus (Mayer, 1965; Psychoyos, 1968) แนวทางการลดปริมาณของ PIF ใน hypothalamus อาจจะไปทำให้ต่อมใต้สมองส่วนหน้าหลั่ง prolactin เพิ่มขึ้น การที่ไม่สามารถจะทำให้มี nidation เกิดขึ้นได้ แสดงให้เห็นว่า acetylcholine ที่ฉีดเข้าไปในหนูที่ฉีกลด้วย tranquillizer ไม่มีผลไปกระตุ้นศูนย์ประสาทภายใน hypothalamus ที่ควบคุม nidation ซึ่งถูกยับยั้งโดย tranquillizer แต่อย่างไร

เมื่อฉีด protein precipitant (TCA) ในหนูที่ฉีด perphenazine (50 - 200 mg) พบว่า สามารถชักนำให้เกิด nidation ได้ และพบว่า TCA 100 mg เป็น dose ที่ให้ผลที่สุด dose อันนี้ เคยได้รับการยืนยันจากการทดลองของ Varavudhi (1968) มาก่อนว่าเป็น effective dose สามารถทำให้เกิด nidation ได้ในหนูทดลองที่ทำ hypophysectomy หรือทำ hypophysectomy พร้อมทั้ง Ovaricectomy จากผลเหล่านี้ แสดงว่า TCA มีผลในการทำให้เกิด nidation ได้ โดยอาจจะเป็นไปได้ว่า TCA เป็น non - specific stress มีผลกระตุ้นให้เกิด histamine release และ histamine นี้เอง อาจเป็นตัวการในการชักนำให้เกิด nidation ขึ้นได้

(Shelesnyak, 1957; Marcus and Shelesnyak, 1967; Ferrando and Nalbandov, 1968) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในภาวะที่ร่างกายสูญเสีย protein ไปเป็นจำนวนมากเนื่องมาจาก TCA ที่ฉีดเข้าไป ในการทดลองนี้ เมื่อฉีด TCA 100 mg. ในหนูที่ฉีด perphenazine จะทำให้เกิด nidation โดยประมาณ ๒๐% (ตารางที่ 1 A, group III) แต่ไม่สามารถทำให้เกิด nidation ได้ในหนูที่ตัดรังไข่ หรือหนูที่ตัดต่อม adrenals ที่ฉีด perphenazine (ตารางที่ 1 A, group V and VI) แสดงว่า ทั้งรังไข่ และต่อม adrenals มีส่วนเกี่ยวข้องซึ่งกันและกันที่จะทำให้สัตว์ทดลองมี nidation ในระหว่างที่ฉีด perphenazine และ TCA. Harper (1967) พบว่า Aminoguanidine สามารถยับยั้งผลของ I.C.I. 46,474 ซึ่งเป็นสารที่ป้องกันการเกิด implantation ในหนูตั้งครรภ์ใน intact rats ได้ แต่จะไม่มีผลในหนูที่ตัดต่อม adrenals ออกไป ทั้งนี้ เชื่อว่า aminoguanidine dose สูง ๆ เป็น non-specific stress ทำให้ adrenal ascorbic acid ลดลงโดยฉับพลัน และทำให้มีผลเกี่ยวกับ histamine release จึงไม่สามารถยับยั้งผลของ I.C.I. 46,474 ที่ป้องกันไม่ให้เกิด implantation ได้ในหนูที่ตัดต่อม adrenals จากการทดลองของ Harper อันนี้ อาจจะเป็นไปได้ว่า TCA dose สูง ๆ (100 mg) คงจะมีผลในทางเดียวกับ aminoguanidine ก็คือ เป็น stress ทำให้เกิดมี histamine release ออกมาได้ใน intact rats และ histamine release นี้ เป็นตัวทำให้เกิด nidation ดังนั้น ในหนูที่ตัดต่อม adrenals จึงไม่พบ nidation เกิดขึ้นเลย สำหรับหนูที่ตัดรังไข่ ไม่ response ต่อ TCA เหมือนหนูที่ตัดรังไข่ และตัดต่อมไตสมองออกด้วยตามที่ Varavudhi (1968) ได้เคยรายงานไว้ นั้น อาจเนื่องมาจากสัตว์ที่ตัดต่อมไตสมองมี sensitivity ในการชักนำให้เกิด nidation ได้สูงกว่าสัตว์ที่ตัดรังไข่เพียงอย่างเดียว (Varavudhi 1968) และอาจเป็นไปได้ว่า TCA ไปมีผลต่อ adrenals ให้ปล่อยฮอร์โมนที่กระตุ้นให้เกิด histamine release และ/หรือ ทำให้ต่อม adrenals release androgens ซึ่งมากพอที่จะสามารถเปลี่ยนไปเป็น Oestrogen

โดย " unknown extraglandular source " ทำให้เกิด nidation ใต้ (Mac Donald et al., 1967; Varavudhi, 1969 b.)

MER - 25 ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น nonsteroidal Oestrogen antagonist ที่ฉีดเข้าไปถึง 36 mg. ไม่สามารถยับยั้ง nidation ที่เกิดจากผลของ TCA ใต้ ในทางตรงข้าม nidation กลับมีโอกาที่จะเกิดเพิ่มสูงขึ้นถึง ๑๐๐ % และจำนวน implantation sites ก็เพิ่มมากขึ้นด้วย (ตารางที่ 1 A, group IV) ซึ่งอาจจะเป็นไปได้ว่า TCA ที่ฉีดเข้าไปนั้น ไม่ได้ทำให้อวัยวะอื่นใดอันหนึ่งหลัง Oestrogen ออกมาชักนำให้เกิด delayed nidation ใต้ ถ้ามี Oestrogen เกิดขึ้นจริงแล้ว MER - 25 ก็น่าจะสามารถยับยั้งผลของ Oestrogen ใต้เช่นเดียวกับสัตว์ที่สังเคราะห์ปกติ หรือ ท้องเทียม (Shelesnyak and Tic, 1963; Lerner, 1964; Marcus and Shelesnyak, 1967) หรือสัตว์ที่ผลิต precursor ของ Oestrogen (androgens) เข้าไปชักนำให้เกิด nidation (Varavudhi, 1969 a) หรืออาจเป็นไปได้ว่า TCA มีผลทำให้ target organ (S) สร้างสารชนิดอื่นที่อาจชักนำให้เกิด nidation ใต้ เช่น histamine และ MER - 25 เองไม่สามารถยับยั้ง histamine release ใต้ หรือ อาจมี intrinsic histamine releasing activity สามารถสร้าง histamine ขึ้นได้เอง (Marcus and Shelesnyak, 1967) ทำให้ nidation มีโอกาสเกิดได้สูงขึ้น การที่ histamine มีผลชักนำให้เกิด nidation ใต้ นี้ เคยมีรายงานของ Ferrando and Nalbandov (1968) ว่า histamine สามารถทำให้ blastocysts เกิดการฝังตัวได้ ถ้าส่วนของมดลูกนั้น ถูกทำให้เย็นต่ำกว่าขีดน้ำแข็งมาก่อน อย่างไรก็ตาม หลักฐานที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ ยังไม่เพียงพอที่จะยืนยันข้อสันนิษฐานอันหนึ่งอันใดให้แน่ชัดลงไปได้.