4

ผลของความเครียดจากการจำกัดการเคลื่อนไหว และเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ต่อระดับโปรแลคตินและคอร์ติซอลในซีรัมของลิงหางยาวเพศเมีย

นางสาว กิติยา อมรสิริพาณิชย์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สหสาขาวิชาสรีรวิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2531

ISBN 974-569-321-9

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

013915

Effect of Stress from Restricted Movement and Ketamine Hydrochloride on Serum Prolactin and Cortisol Level in Female Macaca fascicularis

Miss Kitiya Amornsiripanish

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirement

for the Degree of Master of Science

Inter-Department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1988

ISBN 974-569-321-9

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของความเครียดจากการจำกัดการเคลื่อนไหว และเคทตามีนไฮโดรคลอไรด์ต่อระดับโปรแลคตินและคอร์ติซอลในซีรัมของลิงหางยาวเพศเมีย
โดย	นางสาว กิติยา อมรสิริพาณิชย์
สหสาขาวิชา	สรีรวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. อุษณีย์ ยศยิ่งยวด

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(ศาสตราจารย์ ดร. ถาวร วัชราภัย)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ประภา ลอยเพ็ชร)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา

(รองศาสตราจารย์ ดร. อุษณีย์ ยศยิ่งยวด)

.....กรรมการ

(ศาสตราจารย์ ดร. ม.ร.ว. พูนพิศ วรวุฒิ)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. ดวงนฤมล ประชัญเคดี)

กิติยา อมรลิริพาณิชย์ : ผลของความเครียดจากการจำกัดการเคลื่อนไหว และเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ต่อระดับโปรแลคตินและคอร์ติซอลในซีรัมของลิงหางยาวเพศเมีย (EFFECT OF STRESS FROM RESTRICTED MOVEMENT AND KETAMINE HYDROCHLORIDE ON SERUM PROLACTIN AND CORTISOL LEVEL IN FEMALE MACACA FASCICULARIS) อ.ที่ปรึกษา : รศ. ดร. อุษณีย์ ยศยิ่งยวด, 107 หน้า.

จุดมุ่งหมายของการศึกษาแล้ววิจัยนี้ เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนโปรแลคตินและคอร์ติซอลในซีรัมของลิงหางยาวเพศเมียที่โตเต็มวัยจำนวน 5 ตัว ที่เวลา 5, 10, 20 และ 30 นาที ภายใต้เงื่อนไข 3 ประการ คือ การให้ยาเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ด้วยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อขนาด 2, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม การจำกัดการเคลื่อนไหวโดยลดพื้นที่กรงทดลองและโดยการจับด้วยมือ ผลจากการศึกษาแล้วให้เห็นว่า เคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนโปรแลคตินในอัตราต่ำที่สุดภายในเวลา 30 นาที เมื่อเปรียบเทียบกับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม การจำกัดการเคลื่อนไหวโดยลดพื้นที่กรงทดลองและโดยการจับด้วยมือ เคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลในอัตราต่ำที่สุดในช่วงเวลา 30 นาที เมื่อเปรียบเทียบกับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 2 หรือ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม การจำกัดการเคลื่อนไหวโดยลดพื้นที่กรงทดลองและโดยการจับด้วยมือ ดังนั้นจึงเสนอแนะว่าการให้เคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 2 หรือ 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมในลิงทดลองก่อนที่จะทำการเจาะเลือด เป็นวิธีการเหมาะสมที่ควรนำมาใช้ในการศึกษาถึงฮอร์โมนโปรแลคตินและคอร์ติซอล หรือฮอร์โมนที่มีความสัมพันธ์กับฮอร์โมนทั้งสองชนิดนี้ในซีรัม

ภาควิชา สหสาขาวิชา ลายมือชื่อนิสิต กิติยา อมรลิริพาณิชย์

สาขาวิชา สัตวศาสตร์

ปีการศึกษา 2530 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา อุษณีย์ ยศยิ่งยวด

KITIYA AMORNSIRIPANISH : EFFECT OF STRESS FROM RESTRICTED MOVEMENT AND KETAMINE HYDROCHLORIDE ON SERUM PROLACTIN AND CORTISOL LEVEL IN FEMALE MACACA FASCICULARIS. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. USANEE YODYINGYUAD, Ph.D. 107 PP.

The thesis is designed to compare rate of change of serum prolactin and cortisol levels of five adult female cynomolgus monkeys (Macaca fascicularis) at 5, 10, 20 and 30 minutes under three conditions : administration of ketamine HCl at a dose of 2, 5 and 10 mg/kg/B.W. intramuscularly, cage restrained and handling. It was found that prolactin levels showed the least change in 30 minutes after the administration of ketamine HCl at a dose of 2 mg/kg/B.W. comparing to a dose of 5 and 10 mg/kg/B.W., cage restrained or handling. Also the rate of change of cortisol levels in 30 minutes was minimum with the administration of ketamine HCl at a dose 2 or 10 mg/kg/B.W., cage restrained and handling. Therefore the administration of ketamine HCl at a dose of 2 or 5 mg/kg/B.W. to the experimental animals prior to blood sample collection is suggested to be the most suitable method in the study of serum prolactin and cortisol or any hormone related to them.

ภาควิชา สัตวศาสตร์

สาขาวิชา สรีรวิทยา

ปีการศึกษา 2530

ลายมือชื่อนิสิต .....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์ ดร. อุษณีย์ ยศยิ่งยวด อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งได้กรุณาให้คำแนะนำ ข้อคิดเห็นต่าง ๆ และให้ความช่วยเหลือมาโดยตลอด จึงขอกราบขอบพระคุณอาจารย์เป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้ด้วย

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ประภา ลอยเพ็ชร ศาสตราจารย์ ดร. ม.ร.ว. พุฒิพงศ์ วรวุฒิ รองศาสตราจารย์ ดร. ดวงนฤมล ประชัญคดี ที่กรุณาให้คำแนะนำและตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์เป็นที่เรียบร้อย

ขอขอบคุณ คุณวิไลลักษณ์ ราชพิบูลย์ คุณสมศักดิ์ ลิ่มเกิด คุณกาญจนา เศรษฐชัยวัฒน์ และ คุณสุโนช เข่งคุ้ม ที่ให้ความช่วยเหลือและให้กำลังใจมาโดยตลอด

ขอขอบคุณ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ทุนอุดหนุนการวิจัยบางส่วน

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ บิดา-มารดา ซึ่งสนับสนุนทางด้านการเงินและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ

กิตติกรรมประกาศ..... ฉ

สารบัญตาราง..... ช

สารบัญรูป..... ฎ

บทที่

1. บทนำ..... 1

2. สัตว์ทดลอง การทดลอง สารเคมี และอุปกรณ์..... 7

สัตว์ทดลอง..... 7

การทดลอง..... 10

สารเคมี..... 15

อุปกรณ์..... 15

3. การประเมินผลวิธีการที่ใช้ตรวจวัด..... 27

4. ผลการทดลอง..... 30

ฮอร์โมนโปรแลคติน..... 30

ฮอร์โมนคอร์ติซอล..... 56

5. วิจารณ์และสรุปผลการทดลอง..... 81

วิจารณ์ผลการทดลอง..... 81

สรุปผลการทดลอง..... 87

ข้อเสนอแนะ..... 88

ประโยชน์ที่ได้รับจากการทดลอง..... 89

เอกสารอ้างอิง..... 90

ภาคผนวก..... 100

ประวัติผู้เขียน..... 107

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
2.1	แสดงค่าเฉลี่ยระยะเวลาในการออกฤทธิ์และระยะเวลาสลบ เมื่อได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 2, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม	8
2.2	แสดงปริมาณของเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 2, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ที่ได้รับในลิงแต่ละตัว	9
2.3	แสดงความเข้มข้นมาตรฐานของ Prolactin Standard	17
2.4	แสดงองค์ประกอบของสารละลายในหลอดทดลองเพื่อการวิเคราะห์ปริมาณโปรแลคตินในซีรัมด้วยวิธีเรดิโออิมมิวโนแอสเสย์	19
2.5	แสดงวิธีเตรียมสารละลายคอร์ติซอลมาตรฐานจากสารละลายมาตรฐาน	25
2.6	แสดงองค์ประกอบของสารละลายในหลอดทดลองเพื่อการวิเคราะห์ปริมาณคอร์ติซอลในซีรัมด้วยวิธีเรดิโออิมมิวโนแอสเสย์	25
3.1	แสดงเปอร์เซนต์การเกาะเกี่ยวของคอร์ติซอลแอนติซีรัมกับฮอร์โมนอื่น ๆ	27
3.2	แสดงปริมาณฮอร์โมนชนิดต่าง ๆ ที่ใช้ในการตรวจความจำเพาะของโปรแลคตินแอนติซีรัม	28
4.1	เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนโปรแลคติน (นาโนกรัมต่อนาที) ในช่วงเวลา 30 นาที เมื่อลิงทดลองแต่ละตัวได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 2, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยใช้ Linear Regression	31
4.2	แสดงค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ p-value ของฮอร์โมนโปรแลคติน (นาโนกรัม) ที่เวลา 0 และช่วงเวลา 30 นาที หลังได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 2, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เปรียบเทียบระดับเฉลี่ยฮอร์โมนโปรแลคติน (นาโนกรัม) ที่ช่วงเวลา 30 นาทีกับนาทีที่ 0 ของแต่ละช่วงเวลาโดยใช้ Paired t-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซนต์	32

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่		หน้า
4.3	เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนโปรแลคติน (นาโนกรัมต่อนาที) ในช่วงเวลา 30 นาที เมื่อสิงทดลองแต่ละตัวได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม การจำกัดการเคลื่อนไหวโดยลดพื้นที่กรงทดลองและโดยการจับ โดยใช้ Linear Regression.....	43
4.4	แสดงค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ p-value ของฮอร์โมนโปรแลคติน (นาโนกรัม) ที่เวลา 0 และช่วงเวลา 30 นาที หลังได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม จำกัดการเคลื่อนไหวโดยลดพื้นที่กรงทดลองและโดยการจับ เปรียบเทียบระดับเฉลี่ยฮอร์โมนโปรแลคติน (นาโนกรัม) ที่ช่วงเวลา 30 นาทีกับนาทีที่ 0 ของแต่ละช่วงเวลาโดยใช้ Paired t-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซนต์.....	44
4.5	เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล (ไมโครกรัมต่อนาที) ในช่วงเวลา 30 นาที เมื่อสิงทดลองแต่ละตัวได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ ขนาด 2, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม โดยใช้ Linear Regression.....	57
4.6	แสดงค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ p-value ของฮอร์โมนคอร์ติซอล (ไมโครกรัม) ที่เวลา 0 และช่วงเวลา 30 นาที หลังได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ ขนาด 2, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เปรียบเทียบระดับเฉลี่ยฮอร์โมนคอร์ติซอล (ไมโครกรัม) ที่ช่วงเวลา 30 นาทีกับนาทีที่ 0 ของแต่ละช่วงเวลา โดยใช้ Paired t-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซนต์.....	58
4.7	เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล (ไมโครกรัมต่อนาที) ในช่วงเวลา 30 นาที เมื่อสิงทดลองแต่ละตัวได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม การจำกัดการเคลื่อนไหวโดยลดพื้นที่กรงทดลองและโดยการจับ โดยใช้ Linear Regression.....	68

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่ หน้า

4.8 แสดงค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ p-value ของฮอร์โมนคอร์ติซอล (ไมโครกรัม) ที่เวลา 0 และช่วงเวลา 30 นาที หลังได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม จำกัดการเคลื่อนไหวโดยลดพื้นที่กรงทดลองและโดยการจับ เปรียบเทียบระดับเฉลี่ยฮอร์โมนคอร์ติซอล (ไมโครกรัม) ในช่วงเวลา 30 นาทีกับนาทีที่ 0 ของแต่ละช่วงเวลา โดยใช้ Paired t-test ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซนต์..... 69

สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
4.1	เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนโปรแลคติน (นาโนกรัมต่อนาที) ที่ช่วงเวลาต่าง ๆ เมื่อสิงทดลองหมายเลข 41 ได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 2, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม.....	34
4.2	เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนโปรแลคติน (นาโนกรัมต่อนาที) ที่ช่วงเวลาต่าง ๆ เมื่อสิงทดลองหมายเลข 42 ได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 2, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม.....	36
4.3	เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนโปรแลคติน (นาโนกรัมต่อนาที) ที่ช่วงเวลาต่าง ๆ เมื่อสิงทดลองหมายเลข 102 ได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 2, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม.....	37
4.4	เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนโปรแลคติน (นาโนกรัมต่อนาที) ที่ช่วงเวลาต่าง ๆ เมื่อสิงทดลองหมายเลข 104 ได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 2, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม....	40
4.5	เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนโปรแลคติน (นาโนกรัมต่อนาที) ที่ช่วงเวลาต่าง ๆ เมื่อสิงทดลองหมายเลข 107 ได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 2, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม....	41
4.6	เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนโปรแลคติน (นาโนกรัมต่อนาที) ที่ช่วงเวลาต่าง ๆ เมื่อสิงทดลองหมายเลข 41 ได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม จำกัดการเคลื่อนไหวโดยลดพื้นที่กรงทดลองและโดยการจับ.....	46
4.7	เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนโปรแลคติน (นาโนกรัมต่อนาที) ที่ช่วงเวลาต่าง ๆ เมื่อสิงทดลองหมายเลข 42 ได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม จำกัดการเคลื่อนไหวโดยลดพื้นที่กรงทดลองและโดยการจับ.....	48

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่ หน้า

4.15 เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล (ไมโครกรัมต่อนาที) ที่ช่วงเวลาต่าง ๆ เมื่อลิงทดลองหมายเลข 107 ได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 2, 5 และ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม..... 66

4.16 เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล (ไมโครกรัมต่อนาที) ที่ช่วงเวลาต่าง ๆ เมื่อลิงทดลองหมายเลข 41 ได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม จำกัดการเคลื่อนไหวโดยลดพื้นที่กรงทดลองและโดยการจับ..... 71

4.17 เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล (ไมโครกรัมต่อนาที) ที่ช่วงเวลาต่าง ๆ เมื่อลิงทดลองหมายเลข 42 ได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม จำกัดการเคลื่อนไหวโดยลดพื้นที่กรงทดลองและโดยการจับ..... 73

4.18 เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล (ไมโครกรัมต่อนาที) ที่ช่วงเวลาต่าง ๆ เมื่อลิงทดลองหมายเลข 102 ได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม จำกัดการเคลื่อนไหวโดยลดพื้นที่กรงทดลองและโดยการจับ..... 75

4.19 เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล (ไมโครกรัมต่อนาที) ที่ช่วงเวลาต่าง ๆ เมื่อลิงทดลองหมายเลข 104 ได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม จำกัดการเคลื่อนไหวโดยลดพื้นที่กรงทดลองและโดยการจับ..... 77

4.20 เปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล (ไมโครกรัมต่อนาที) ที่ช่วงเวลาต่าง ๆ เมื่อลิงทดลองหมายเลข 107 ได้รับเคทตามีนฮัยโดรคลอไรด์ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม จำกัดการเคลื่อนไหวโดยลดพื้นที่กรงทดลองและโดยการจับ..... 79