

1-1-1977

ผลของ Prostaglandin F2a และ oxytocin ต่อการเจ็บครรภ์คลอดของหนู

ยุทธนา สมิตะสิริ

พระนาง วิจิตรมเสน

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

สมิตะสิริ, ยุทธนา and วิจิตรมเสน, พระนาง (1977) "ผลของ Prostaglandin F2a และ oxytocin ต่อการเจ็บครรภ์คลอดของหนู," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 21: Iss. 1, Article 2.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal/vol21/iss1/2>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

ผลของ Prostaglandin $F_{2\alpha}$ และ Oxytocin ต่อการ เจ็บครรภ์คลอดของหนู*

ยุทธนา สมิตะสิริ**
ประมวล วีรุตมเสน***

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ก็เพื่อจะหาข้อมูลขั้นพื้นฐานของ prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) ต่อการบีบตัวของมดลูกที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการตั้งครรภ์ และช่วงเวลาในการคลอดในหนู โดยศึกษาเปรียบเทียบกับ oxytocin (OT)

จากการศึกษาพบว่า ยาที่สามารถยับยั้งการสร้าง prostaglandins (Indomethacin) โดยให้ขนาด 1 มก./น้ำหนักตัวกก. ทำให้ระยะเวลาการตั้งครรภ์และช่วงเวลาการคลอดนานกว่าในกลุ่มควบคุม การบีบตัวของมดลูกลดลง ทั้งยังทำให้อัตราการตายของแม่หนูและลูกหนูสูง และเมื่อหนูกลุ่มนี้ได้รับ OT ทำให้มดลูกบีบตัวแรงขึ้น แต่ไม่แรงเท่ากับหนูในกลุ่มควบคุมที่ได้รับ OT แต่เพียงอย่างเดียว หนูกลุ่มที่ได้รับยา Indomethacin มาก่อนแล้วให้ $PGF_{2\alpha}$ พบว่าทำให้ระยะเวลาการคลอดเร็วขึ้น และอัตราการตายของแม่หนูและลูกหนูลดลงอย่างเห็นได้ชัด แต่ $PGF_{2\alpha}$ ไม่มีผลต่อการบีบตัวของมดลูก จากผลการทดลองนี้สรุปได้ว่าการคลอดในหนู $PGF_{2\alpha}$ ไม่ทำให้มดลูกบีบตัวแรงกว่า OT แต่เป็นปัจจัยสำคัญต่อกระบวนการคลอดในหนู

หลังจากนักวิทยาศาสตร์ผู้สนใจทางชีวเคมี ได้พบสาร Prostaglandins (PGs) ซึ่งสังเคราะห์โดยเนื้อเยื่อตามอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย ได้แก่ ปอด²⁰ รังไข่³ มดลูก^{3, 13, 25} และรก³ แล้ว เป็นจุดนำทำให้ นักวิจัยทางด้านชีวภาพสนใจถึง

ความสำคัญทางด้านสรีรวิทยาและเภสัชวิทยาของสารนี้ที่อาจจะมีการเปลี่ยนแปลงหรือดำรงอยู่ของร่างกาย จากการศึกษาต่อมาพบว่า สารนี้สามารถทำให้กล้ามเนื้อเรียบที่อยู่ตามอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย มีการหดตัวมากขึ้นน้อยต่างกันตาม

*ได้รับทุนอุดหนุนจาก Population Council

**ฝ่ายเวชศาสตร์ประชากร สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

***แผนกสรีรศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สภาวะของร่างกายขณะนั้น และจากการทดลอง ทั้ง *in vitro* และ *in vivo* ให้ผลในการออกฤทธิ์ คล้ายกัน

งานวิจัยทางด้านระบบสืบพันธุ์นั้น Karim¹⁵ นับเป็นคนหนึ่งที่แสดงให้เห็นว่าสารนี้สามารถ ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัวได้ เช่นเดียวกับสาร Oxytocin (OT) และแสดงให้เห็นถึงการที่จะนำ สารนี้มาใช้เกี่ยวกับชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์ และ/หรือ กระตุ้นการคลอดได้ทั้งในคนและสัตว์ ทดลอง

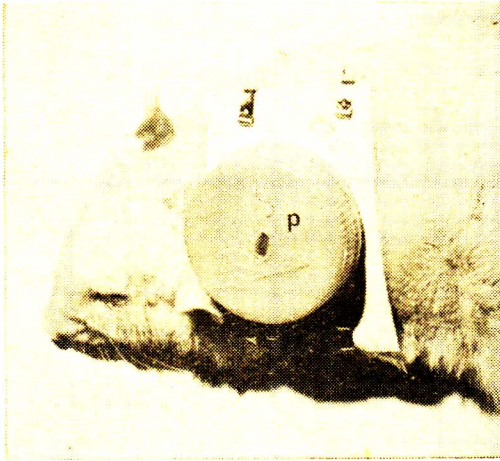
การเริ่มต้นเจ็บครรภ์คลอด ตลอดจนกระบวนการคลอดทั้งในคนและสัตว์ ยังไม่สามารถจะ อธิบายได้ชัดเจน² ภายหลังการพบสาร PGs นี้ ได้มีผู้ศึกษาดังฤทธิ์ของยานี้ต่อการบีบรัดตัวของ มดลูก โดยเฉพาะอย่างยิ่งเกี่ยวกับการคลอด⁷ จึง ทำให้สันนิษฐานว่าสารนี้ และ/หรือ OT น่าจะมี ส่วนเกี่ยวข้องหรือเป็นปัจจัยสำคัญอันหนึ่งต่อการ รักษาให้มีการเริ่มต้นการเจ็บครรภ์ และมีความ จำเป็นต่อกระบวนการคลอด การศึกษานี้เพื่อที่จะ หาข้อมูลขั้นพื้นฐานถึงผลของสารนี้ และ OT ต่อ การเริ่มต้นของกระบวนการคลอด ช่วยระยะเวลา การคลอด ตลอดจนรูปแบบลักษณะการบีบตัวของ กล้ามเนื้อมดลูก

วัตถุประสงค์และวิธีการ

ทำการศึกษาในหนูขาวเพศเมีย พันธุ์ Charles Foster จำนวน 161 ตัว น้ำหนัก ระหว่าง 250-300 กรัม อยู่ในห้องปรับอากาศ ที่มีอุณหภูมิคงที่ประมาณ 23°C ได้รับแสงสว่าง ตามธรรมชาติ เลี้ยงด้วยอาหารสำเร็จรูป (pellets บริษัท F.E. Zuellig) ทำการตรวจช่องคลอดหนู ทุกตัว ระหว่างเวลา 8.00-10.00 น. ทุกวัน เพื่อ ดูวันที่มีไข่ตก และจะเลือกเฉพาะหนูที่มีวงจรรด ไข่เป็นปกติเท่านั้นมาทำการศึกษา เมื่อพบว่า หนูอยู่ในระยะที่กำลังจะมีการตกไข่ จะนำหนู เพศผู้มาผสมในเวลาประมาณ 15.00-16.00 น. ของวันเดียวกัน และทิ้งไว้ข้ามคืน เช้าวันรุ่งขึ้นจะ ทำการตรวจช่องคลอดซ้ำอีกครั้งหนึ่ง ถ้าพบเชื้อ อสุจิจะนับเป็นวันที่ 1 ของการตั้งครรภ์ จากนั้น ก็แบ่งหนูที่ตั้งครรภ์เพื่อทำการทดลองดังนี้

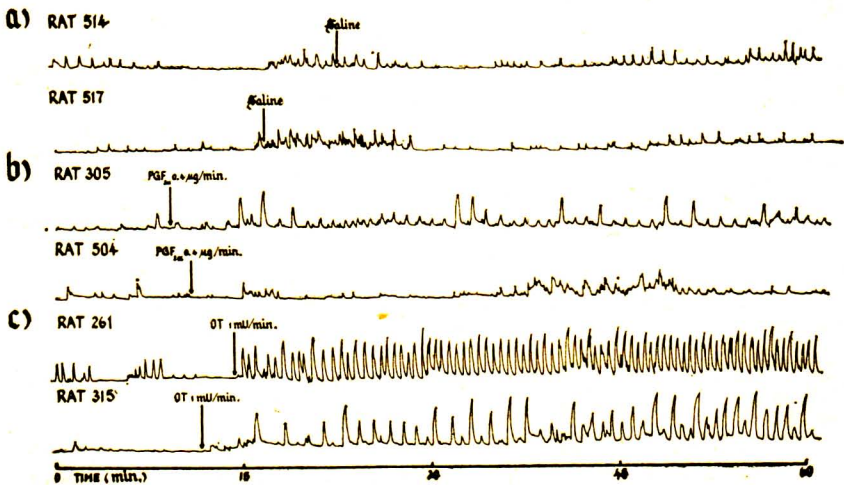
- 1) พวกที่ให้คลอดปกติ มีจำนวน 24 ตัว
- 2) พวกที่ทำการผ่าตัด จะทำการผ่าตัดหนู ในวันที่ 19 ของการตั้งครรภ์ กลุ่มที่ ทำการผ่าตัดจะแบ่งเป็น 2 พวก คือ

พวกที่ 1 ผ่าตัดใส่ท่อพลาสติก (PE # 50) เข้าไปในหลอดเลือดดำข้างคอด้านขวา (Right jugular vein) นำปลายอีกด้านหนึ่งผ่าน ใต้ผิวหนังแล้วมาเปิดออกที่คอ เก็บส่วนปลายนั้น ในกล่องพลาสติกซึ่งติดอยู่กับคอกหนู (รูปที่ 1) แบ่ง หนูออกเป็นกลุ่ม ๆ ดังแผนภาพ



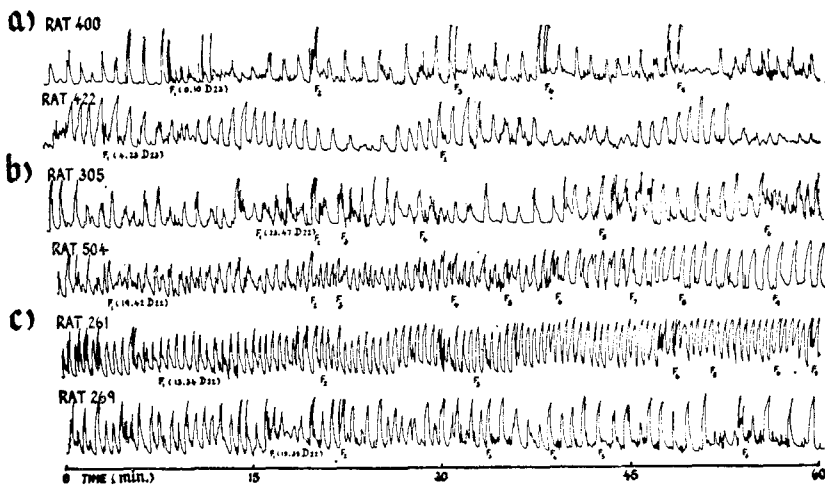
รูปที่ 1 แสดงกล่องพลาสติกเก็บท่อพลาสติก ($PE \approx 50$) ติดกับคอหนู

Effects of a) Saline b) $PGF_{2\alpha}$ c) OT on uterine activity in control rats (D22 of pregnancy)



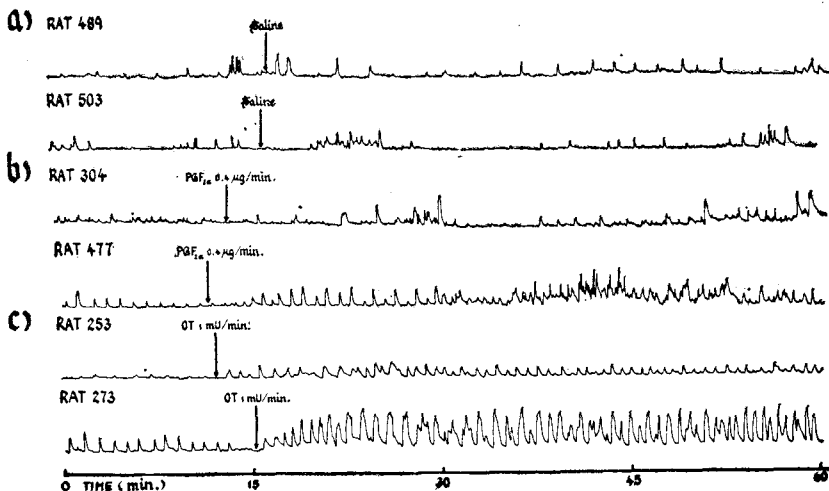
รูปที่ 2

Uterine activity during parturition in control rats
a) Saline b) $PGF_{2\alpha}$ c) OT



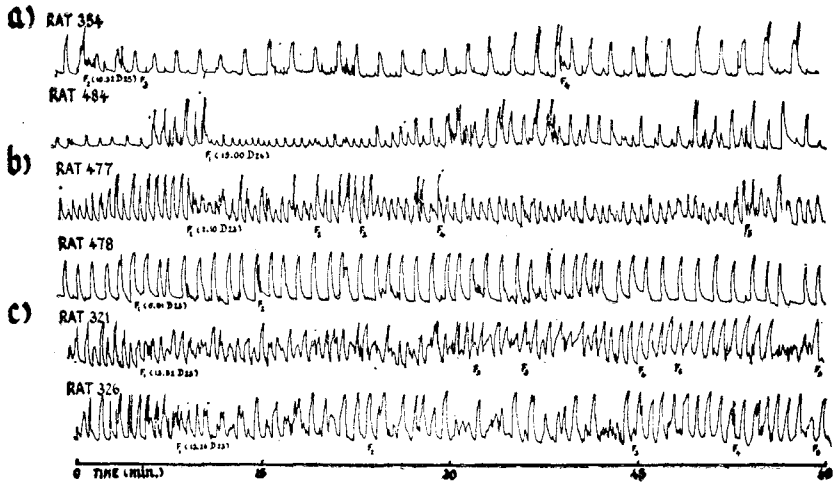
รูปที่ 3

Effects of a) Saline b) $PGF_{2\alpha}$ c) OT on uterine activity in Indomethacin
-treated rats (D22 of pregnancy)



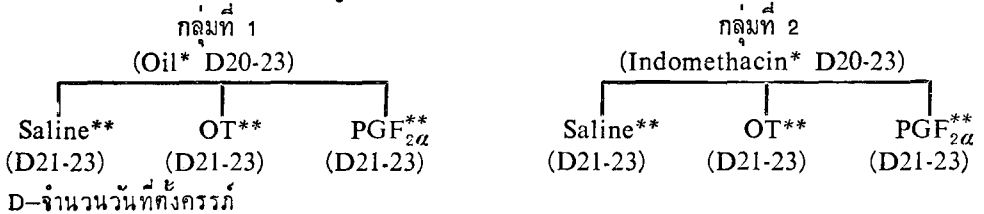
รูปที่ 4

Uterine activity during parturition in Indomethacin-treated rats
 a) Saline b) $PGF_{2\alpha}$ c) OT



รูปที่ 5

แผนภาพแสดงการแบ่งหนูเพื่อทำการทดลองผ่าตัดวันที่ 19 ของการตั้งครรภ์



*ฉีด Olive Oil หรือ Indomethacin (1 ม.ก./น้ำหนักตัว ก.ก./วัน) เข้าใต้ผิวหนังวันละ 2 ครั้ง ในเวลาเช้าและเย็น เริ่มตั้งแต่วันที่ 20-23 ของการตั้งครรภ์

**ให้น้ำเกลือ 4 ม.ล. หรือ OT 320 มิลลิยูนิต/วัน หรือ $PGF_{2\alpha}$ 100 ไมโครกรัม/วัน ทำโดยหยดเข้าหลอดเลือดดำ jugular โดยใช้เครื่องมือ Harvard infusion pump เริ่มตั้งแต่วันที่ 12.00-16.00 น. ของวันที่ 21-23 ของการตั้งครรภ์

พวกที่ 2 การผ่าตัดและแบ่งกลุ่มการทดลองเหมือนพวกที่ 1 (ตามแผนภาพ) กับการผ่าตัดช่องท้องเพื่อเอาลูกหนูและรกซึ่งอยู่ทางด้านที่ติดกับรังไข่ออกแล้วใส่บอลูน (ได้รับความเอื้อ

เฟื้อจากบริษัท ปรานีเตอุตสาหกรรม) ที่ติดอยู่กับท่อพลาสติก (PF # 20) แทน เย็บแผลบริเวณมดลูก ใส่หน้าเข้าไปในบอลูนให้มีปริมาตรเท่ากับน้ำหนักของลูกหนูและรกที่เอาออก นำปลาย

ท่อพลาสติกอีกด้านหนึ่งเข้าใต้ผิวหนังมาเปิดออกที่คอแล้วเก็บไว้ในกล่องพลาสติก (รูปที่ 1)

วัดการบีบตัวของมดลูกทำโดยต่อท่อพลาสติกที่ติดกับบอลลูนไปยัง pressure transducer ซึ่งต่อกับเครื่อง Physiograph เพื่อเปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกถึงความแรงและความถี่ระหว่างและหลังการหยดสารต่าง ๆ และขณะคลอดด้วย

ในหนูทั้ง 2 พวกนี้จะบันทึก

- 1) การบีบตัวของกล้ามเนื้อมดลูก
- 2) ระยะเวลาการตั้งครรภ์ (วัน) นับตั้งแต่คลอดลูกตัวที่ 1
- 3) ช่วงเวลาในการคลอด (ชั่วโมง) นับตั้งแต่คลอดลูกตัวที่ 1 จนตัวสุดท้าย
- 4) จำนวนลูกหนูที่คลอดจากแม่หนูแต่ละตัว จำนวนลูกหนู และ/หรือแม่หนูที่ตายขณะทำการศึกษา

ผลการทดลอง

ในหนูที่คลอดปกติจำนวน 24 ตัว มีระยะเวลาการตั้งครรภ์ 22.9 ± 90.08 วัน (ค่าเฉลี่ย \pm

ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของมัชฌิมเลขคณิต) และช่วงเวลาในการคลอด 1.26 ± 0.08 ชั่วโมง แม่หนู 1 ตัวมีลูกโดยเฉลี่ย 10 ตัว พบว่าลูกหนูตายร้อยละ 0.78 แต่ไม่มีแม่หนูตายเลย

จากการเปรียบเทียบระยะเวลาการตั้งครรภ์ และช่วงเวลาในการคลอดระหว่างหนูกลุ่มควบคุมที่ฉีด Olive oil และให้น้ำเกลือทางหลอดเลือดดำข้างคอกับหนูที่ให้คลอดเองตามปกตินั้นไม่มีผลต่างตามนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งพอจะสรุปได้ว่าน้ำเกลือ และ Olive oil ที่ฉีดเข้าไปใต้ผิวหนังนั้นไม่มีผลต่อระยะเวลาในการคลอด นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใส่บอลลูนเพื่อวัดการบีบตัวของมดลูกก็ไม่มีผลต่อระยะเวลาในการคลอดแต่อย่างใด

จากตารางที่ 1 จะเห็นว่าในกลุ่มควบคุมการให้ OT หรือ $PGF_{2\alpha}$ เริ่มในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์ ไม่ได้ทำให้ระยะเวลาการตั้งครรภ์ หรือ ช่วงเวลาในการคลอดแตกต่างจากพวกที่ได้รับน้ำเกลือแต่เพียงอย่างเดียว

ตารางที่ 1 แสดงผลของ $PGF_{2\alpha}$ และ Oxytocin ต่อการเจ็บครรภ์คลอดของหนู

การทดลอง D20-23	การฉีดสารเข้าหลอดเลือดดำ D21-23	จำนวนหนู (ตัว)	ระยะเวลาการตั้งครรภ์ (วัน)	ระยะเวลาการคลอด (ชม.)	อัตราตาย (ร้อยละ)		การหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูก (D22)	
					แม่หนู	ลูกหนู	ความแรง	ความถี่
กลุ่มควบคุม	น้ำเกลือ	12	22.88 ± 0.10	1.90 ± 0.32	0	9.60	-	-
	Oxytocin	13	22.60 ± 0.10	2.36 ± 1.19	0	21.14	เพิ่มขึ้น++	เพิ่มขึ้น++
	$PGF_{2\alpha}$	9	22.64 ± 0.09	2.83 ± 0.82	0	23.38	-	-
กลุ่มได้รับยา	น้ำเกลือ	14(21)	23.71 ± 0.33	6.21 ± 3.22	33.33	35.75	เพิ่มขึ้น+	เพิ่มขึ้น+
	Oxytocin	14(21)	23.49 ± 0.29	4.76 ± 1.65	33.33	43.82	เพิ่มขึ้น+	เพิ่มขึ้น+
	$PGF_{2\alpha}$	11(13)	22.65 ± 0.10	3.40 ± 0.74	15.38	12.48	-	-

นอกจากนี้การให้ OT หรือ $PGF_{2\alpha}$ มีผลทำให้ลูกหนูตายมากกว่าที่ให้ น้ำเกลือมาก แต่ไม่พบว่ามีแม่หนูตายเลย เมื่อเปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกก่อน และหลังการให้ด้วยน้ำเกลือ $PGF_{2\alpha}$ หรือ OT พบว่า OT ทำให้มีการบีบตัวของมดลูกเพิ่มขึ้น ความแรงและความถี่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 2) แต่เปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกในขณะคลอด โดยเริ่มจากเวลาที่คลอดลูกตัวที่ 1 ไปเป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบว่าการบีบตัวของมดลูกในพวกที่เคยได้รับหรือระหว่างที่ได้รับ OT หรือ $PGF_{2\alpha}$ หรือน้ำเกลือไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 3)

จากตารางที่ 1 จะเห็นว่าในกลุ่มที่ได้รับ Indomethacin แทน Olive oil ซึ่งเป็นยาที่ยับยั้งการสร้าง PGs ในร่างกาย เมื่อให้น้ำเกลือ หรือ OT โดยเริ่มในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์ พบว่าระยะเวลาการตั้งครรภ์ และช่วงเวลาในการคลอดนานขึ้น แต่เมื่อให้ $PGF_{2\alpha}$ แทน ทำให้ระยะเวลาการตั้งครรภ์สั้นลง โดยที่ช่วงเวลาในการคลอดยังคงนานกว่ากลุ่มควบคุม

ในกลุ่มที่ให้ น้ำเกลือ หรือ OT พบว่ามีอัตราการตายของลูกและแม่หนูสูง แต่ในพวกที่ได้รับ $PGF_{2\alpha}$ แทน ทำให้อัตราการตายของลูกหนูลดลงอย่างเห็นได้ชัด

เมื่อเปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกแรงและถี่ขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 4) แต่เมื่อเปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกระหว่างที่ให้ oil

กับ Indomethacin ก่อนที่จะให้ OT พบว่าในกลุ่ม Indomethacin ทำให้การบีบตัวของมดลูกน้อยลง (รูปที่ 2,4) และเมื่อเปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกในขณะคลอด โดยเริ่มจากเวลาที่คลอดลูกตัวที่ 1 ไปเป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบว่าการบีบตัวของมดลูกในพวกที่เคยได้รับหรือระหว่างที่ได้รับ OT หรือ $PGF_{2\alpha}$ หรือน้ำเกลือไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 5)

วิจารณ์

จากการศึกษาในกลุ่มควบคุม พบว่าการให้ $PGF_{2\alpha}$ หรือ OT ทางหลอดเลือดในวันที่ 21-23 ไม่สามารถทำให้หนูที่ตั้งครรภ์คลอดเร็วกว่าในกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าหลังจากให้ $PGF_{2\alpha}$ ไม่มีผลต่อการบีบตัวของมดลูกแต่อย่างใด ทั้งนี้อาจจะอธิบายได้ว่าในระยะเวลาใกล้เคียงกำหนดคลอด พบว่ามดลูกมีการสร้าง PGs ปริมาณมาก จึงทำให้จุดรับการกระตุ้น ของกล้ามเนื้อมดลูกถูกครอบครอง (occupy) ไว้ ด้วยเหตุนี้เมื่อให้ $PGF_{2\alpha}$ ในระยะนี้จึงไม่มีผลทำให้การบีบตัวของมดลูกแรงขึ้น แต่เมื่อให้ OT ทำให้การบีบตัวของมดลูกเพิ่มขึ้นทั้งความแรงและความถี่อย่างมีนัยสำคัญนั้นน่าจะสนับสนุนฐานได้ว่าจุดรับการบีบตัวของมดลูกระหว่าง $PGF_{2\alpha}$ และ OT ควรจะเป็นคนละตำแหน่ง²³ และสารสองชนิดนี้น่าจะมีฤทธิ์เสริมซึ่งกันและกันมากกว่ามีฤทธิ์ตรงกันข้าม จากการเปรียบเทียบระยะเวลาการตั้งครรภ์ แม้ว่าจะไม่มีความสำคัญ

ทางสถิติก็ตาม แต่พบว่าการคลอดมีแนวโน้มเร็วขึ้นกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งเป็นการยืนยันว่า ในการบีบรัดตัวของมดลูกนั้น สารดังกล่าวน่าจะเป็นปัจจัยสำคัญต่อกระบวนการคลอด

การที่พบว่าทั้ง OT และ $PGF_{2\alpha}$ ทำให้ลูกหนูตายมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ มีข้อสันนิษฐานได้หลายประการ คือ สามารถทำให้มีการบีบรัดตัวของมดลูกอย่างรุนแรงและเป็นระยะเวลาานพอสมควร อาจจะทำให้เกิดภาวะการขาดออกซิเจน (Hypoxia) ที่จะไปหล่อเลี้ยงให้กับลูกหนูที่อยู่ในโพรงมดลูก หรือ อาจจะทำให้เกิดการลอกตัวของรกก่อนกำหนด เพราะการบีบตัวอย่างรุนแรงของกล้ามเนื้อมดลูก จากการศึกษาเร็วๆ นี้พบว่า เมื่อฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้าไปในถุงน้ำคร่ำเพื่อทำให้เกิดการแท้ง เมื่อตรวจพยาธิสภาพของรกพบเลือดออกในชั้น decidua¹² ซึ่งอาจจะเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ลูกหนูตายมากขึ้น

สำหรับหนูที่ได้รับยา Indomethacin ก่อนแล้วให้น้ำเกลือ วันที่ 21-23 มีผลทำให้หนูกลุ่มนี้คลอดช้ากว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้เมื่อวัดการบีบตัวของมดลูกทั้งความแรงและความถี่พบว่าน้อยลง ซึ่งได้ผลเช่นเดียวกับผู้ทำการศึกษาค้นอื่น ๆ ผลของ Indomethacin ต่อการเริ่มต้นการคลอดนั้น แม้ว่ามีผู้อธิบายไว้หลายทฤษฎี แต่มีทฤษฎีหนึ่งพอที่จะอธิบายได้เกี่ยวกับการศึกษานี้ก็คือ การเริ่มต้นของกระบวนการคลอดนั้น เกิดจากมีการสร้าง PGs

จากมดลูกมีปริมาณสูงถึงระดับหนึ่ง แล้วมีผลทำให้เกิด luteolysis ยังผลให้ระดับ progesterone ลดต่ำลง เป็นจุดนำให้ระดับ progesterone และ estrogens ไม่สมดุลย์ การเริ่มต้นขบวนการคลอดจะเกิดขึ้น⁴ เมื่อ Indomethacin ไปยับยั้งการสร้างปริมาณ PGs จึงทำให้ผลต่อการเกิด luteolysis ช้าลงกว่ากำหนด⁶ ด้วยเหตุนี้ การเริ่มต้นขบวนการคลอดจึงช้าออกไปซึ่งพบได้จากการศึกษานี้เช่นกัน ยิ่งกว่านั้นจากการศึกษานี้พบแม่หนูและลูกหนูตายเป็นจำนวนมาก จากการตรวจแม่หนูหลังตายพบว่า มีเลือดออกในโพรงมดลูกทั้ง 2 ข้าง ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากพิษของ Indomethacin โดยตรง

ในกลุ่มที่ให้ Indomethacin ก่อนแล้วให้ OT วันที่ 21-23 ปรากฏว่าการเริ่มต้นการคลอดยังช้าอยู่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และเมื่อวัดความแรงและความถี่ของการบีบตัวของมดลูกก็พบว่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมด้วย ทั้งนี้คงเนื่องจาก Indomethacin ไปลดอัตราและปริมาณการสร้าง PGs ที่มดลูกหรือรก ทำให้การตอบสนองของกล้ามเนื้อเรียบของมดลูกน้อยลงไปเมื่อให้ OT จากการศึกษาบางคนชี้ให้เห็นว่า $PGF_{2\alpha}$ สามารถเสริมให้มดลูกมีการตอบสนองต่อ OT มากขึ้น⁸ นอกจากนี้มีผู้แสดงให้เห็นว่า $PGE_{2\alpha}$ และ $PGF_{2\alpha}$ มีผลทำให้มีการหลั่งของ OT จากต่อมใต้สมองได้เพิ่มขึ้น^{9,10,11} การให้ Indomethacin ก่อน อาจมีผลต่อการหลั่งของ OT จากต่อมใต้สมองให้ออกมาช้าและ/หรือน้อยกว่าปกติ

การให้ $PGF_{2\alpha}$ ในวันที่ 21-23 หลังจากที่ได้ให้ Indomethacin ไปแล้ว ทำให้การเริ่มต้นการคลอดเร็วขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ระยะเวลาในการคลอดไม่ต่างจากกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับ $PGF_{2\alpha}$ เป็นการแสดงให้เห็นว่า แม้ว่า endogenous PGs ถูกทำลายหรือลบลดอัตราการสร้างลง แต่เมื่อได้รับ $PGF_{2\alpha}$ โดยทางหลอดเลือดก็สามารถทำให้การเริ่มต้นการคลอดเร็วขึ้นได้ ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะว่า การให้ $PGF_{2\alpha}$ ทำให้ corpus luteum ในขณะตั้งครรภ์สร้าง progesterone น้อยลง ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของผู้อื่น²⁴ ส่วนช่วงเวลาในการคลอดของหนูกลุ่มนี้แม้จะได้รับการให้ $PGF_{2\alpha}$ แต่ยังคงช้า ทั้งนี้ น่าจะเนื่องมาจากฤทธิ์ของยา Indomethacin ที่สะสมอยู่¹⁹ จึงทำให้การหลังของ OT จากต่อมใต้สมองน้อยกว่าปกติ

จุดเริ่มต้นของกลไกเกี่ยวกับกระบวนการคลอดนั้น ได้มีผู้เสนอทฤษฎีเกี่ยวกับฮอร์โมนหลายประการ เช่น การเพิ่ม ACTH¹ หรือ Cortisol¹⁸ หรือแม้แต่การลดระดับ progesterone และการเพิ่ม estrogens¹⁷ การเพิ่ม PGs แต่เพียงอย่างเดียว^{14,16,21} น่าจะเป็นเพียงองค์ประกอบของจุดเริ่มต้นของกระบวนการคลอดเท่านั้น แต่อาจเป็นปัจจัยสำคัญอันหนึ่งในกลไกของกระบวนการคลอดและ $PGF_{2\alpha}$ กับ OT มีฤทธิ์ในแง่ของการเสริมฤทธิ์ซึ่งกันและกัน โดยที่มีจุดรับต่อการกระตุ้นของกล้ามเนื้อต่างกัน และ $PGF_{2\alpha}$ ไม่มีผลต่อการบีบตัวของมดลูกของหนูแร่งเท่ากับ OT

เอกสารอ้างอิง

1. Alexander DP, Britton HG, Forsling ML, et al : The concentrations of adrenocorticotrophin, vasopressin and oxytocin in the foetal and maternal plasma of the sheep in the latter half of gestation. *J Endocrinol* 49:179-80, 71
2. Behrman HR, Caldwell BV : Role of prostaglandins in reproduction in reproductive physiology MTP international review of science, edited by Greep, R.O. 1974 pp 84-86
3. Carminati P, Luzzani F, Soffientini A, et al : Influence of day pregnancy on rat placental, uterine, and ovarian prostaglandin synthesis and metabolism. *Endocrinology* 97:1071-9, 75
4. Csapo A : Progesterone "block". *Am J Anat* 98:273, 56
5. Csapo A, Henzl MR, Kaihola HL, et al : Suppression of uterine activity and abortion by inhibition of prostaglandin synthesis. *Prostaglandin* 7:39-47, 74
6. Fuchs AR, Smitasiri Y, Chanthrakri U : Prostaglandins and the onset of parturition in rats. *Gynecol Invest* 5:30, 74
7. Gillespie A : Use of prostaglandins for induction of abortion and labor. *Ann NY Acad Sci* 180:524, 71
8. Gillespie A : Prostaglandin-oxytocin enhancement and potentiation and their clinical applications. *Br Med J* 1:150-2, 72
9. Gillespie A : Interrelationship between oxytocin (endogenous and oxogenous) and prostaglandins. *Adv Biosci* 9:761-6, 72
10. Gillespie A, Brummer HC, Chard T : Oxytocin release by infused prostaglandin. *Br Med J* 1:543-4, 72
11. Hillier K : Oxytocin release by infused prostaglandin. *Br Med J* 2:46, 72
12. Honore LH : Midtrimester prostaglandin induced abortion; gross and light microscopic findings in the placenta. *Prostaglandin* 11:1019-32, 77
13. Horton EW, Jones R, Thompson C, et al : Release of prostaglandins. *Ann NY Acad Sci* 180:351-62, 71
14. Karim SMM : Appearance of PGF_{2d} in human blood during labor. *Br Med J* 4:618-21, 68
15. Karim SMM : Action of prostaglandin in the pregnant women. *Ann NY Acad Sci* 180:483-98, 71
16. Karim SMM, Devlin JJ : Prostaglandin content of amniotic fluid during pregnancy and labor. *J Obstet Gynecol Br Cwith* 74:230-4, 67

17. Liggins D, Bassett JJ, Grieves SA, et al : The mechanism of initiation of parturition in the ewe. *Recent Prog Horm Res* 29:111, 73
18. Madill D, Bassett JM : Corticosteroid release by adrenal tissue from foetal and newborn lambs in response to corticotrophin stimulation in a perfusion system in vitro. *J Endocrinol Metab* 58:75-87, 73
19. Naciazek-Wieniawska A, Krus S : Studies on the cumulation of the toxic effect of indomethacin. *Pol Med Sci Hist Bull XV/III* :35-9, 75
20. Piper P, Vane JR : The release of prostaglandins from lung and other tissues. *Ann NY Acad Sci* 180 :363-79, 71
21. Sharma SC, Hibbard BM, Hamlett JD, et al : Prostaglandin F_{2d} concentrations in peripheral blood during the first stage of normal labour. *Br Med J* 1:709-11, 73
22. Smith ID, Temple DM, Shearman RP : The antagonism by anti-inflammatory analgesics of prostaglandin F₂ alpha-induced contractions of human and rabbit myometrium in vitro. *Prostaglandin* 10:41-57, 75
23. Soloff M, Swartz T, Morrison M, et al : Oxytocin receptors; oxytocin analogs, but not prostaglandins, compete with ³H-oxytocin for uptake by rat uterus. *Endocrinology* 92:104-7, 73
24. Strauss III JF, Sokoloski J, Caploe P, et al : On the role of prostaglandins in parturition in the rat. *Endocrinology* 96:1040-3, 75
25. Williams KI : Prostaglandin synthesis by the pregnant rat uterus at term and its possible relevance in parturition. *Br J Pharmacol* 47:628-9, 73
26. Wiqvist N, Lundstrom v, Green K : Premature labor and indomethacin. *Prostaglandin* 10:515-26, 75
27. Zuckerman H, Reiss U, Rubinstein I : Inhibition of human premature labor by indomethacin. *Obstet Gynecol* 44:787-92, 74