

ผลการทดลอง

4.1 ระดับของฮอร์โมน PRL, TSH, T_4 , T_3 และ fT_4 ในเส้นทางยาระหว่างเลี้ยงลูกอ่อนปกติ และเส้นทางยาวที่ฉีดโบรโมคริปตินใน D30 - D44

4.1.1 PRL

แม่ลิงทุกตัวที่ศึกษาออกลูกในเวลากลางคืน ระดับของ PRL (รูปที่ 5 ก) ครั้งแรกที่วัดในตอนเช้า (07.00 น.) ของ D2 ยังคงอยู่ในระดับสูงมาก (3973-7368 mIU/L) แต่อีก 12 ชั่วโมงต่อมา ระดับของฮอร์โมนจะลดลงอย่างรวดเร็วอยู่ในระดับ 3105-6088 mIU/L หลังจากนั้นแนวโน้มว่าจะมีระดับลดลงอย่างต่อเนื่อง แต่ยังคงรักษาระดับอยู่ประมาณ 2500 mIU/L ก่อน D40 แม้ระดับ PRL จะลดลงอย่างต่อเนื่องแต่ก็ยังคงอยู่สูงกว่า 1000 mIU/L จนถึง D86 หลังจากนั้นระดับของฮอร์โมนในตอนเช้าจะลดลงสู่ระดับต่ำกว่า 1000 mIU/L และคงอยู่ในระดับนี้อย่างต่อเนื่องจนกระทั่งหย่านมในวันที่ 155 โดยระดับของ PRL ในตอนค่ำจะยังคงมีระดับสูงคู่ขนานกับระดับในตอนเช้าตลอดเวลา และพบมีค่าแตกต่างทางสถิติกับที่วัดในช่วงเช้าใน D23, 44, 65 และ 93 ซึ่งเป็นวันสุดท้ายที่วัดในตอนค่ำ

ในแม่ลิงกลุ่มที่ฉีดโบรโมคริปตินระดับของ PRL (รูปที่ 5 ข) ในระหว่าง D2-D30 เข้าจะไม่พบมีความแตกต่างทางสถิติกับกลุ่มควบคุมที่เลี้ยงลูกปกติ แต่ภายหลังฉีดโบรโมคริปตินระดับของ PRL จะลดลงอย่างรวดเร็ว โดยจะพบระดับลดลงเหลือเพียง 161-654 mIU/L ในตอนค่ำ และระดับของฮอร์โมนจะคงอยู่ในระดับ baseline นี้จนถึงสิ้นสุดการทดลองโดยไม่มีการเพิ่มสูงของระดับ PRL ในตอนค่ำอีกเลย

4.1.2 TSH

ระดับของฮอร์โมน TSH (รูปที่ 6 ก) ในแม่ลิงกลุ่มควบคุมที่เลี้ยงลูกปกติอยู่ในระดับ 1.85-2.96 μ IU/mI ไปจน D79 ซึ่งเป็นวันสุดท้ายสำหรับการวิเคราะห์หาปริมาณ TSH ในกลุ่มที่ฉีดโบรโมคริปตินระดับของ TSH ในช่วง D2-D51 จะอยู่ในระดับเดียวกับกลุ่มควบคุม แต่ระดับจะลดต่ำลงชัดเจนในสัปดาห์ที่ 2 หลังจากหยุดให้โบรโมคริปติน (D58) และจะกลับคืนสู่ระดับ

ปกติในเวลาต่อมา

4.1.3 T_4

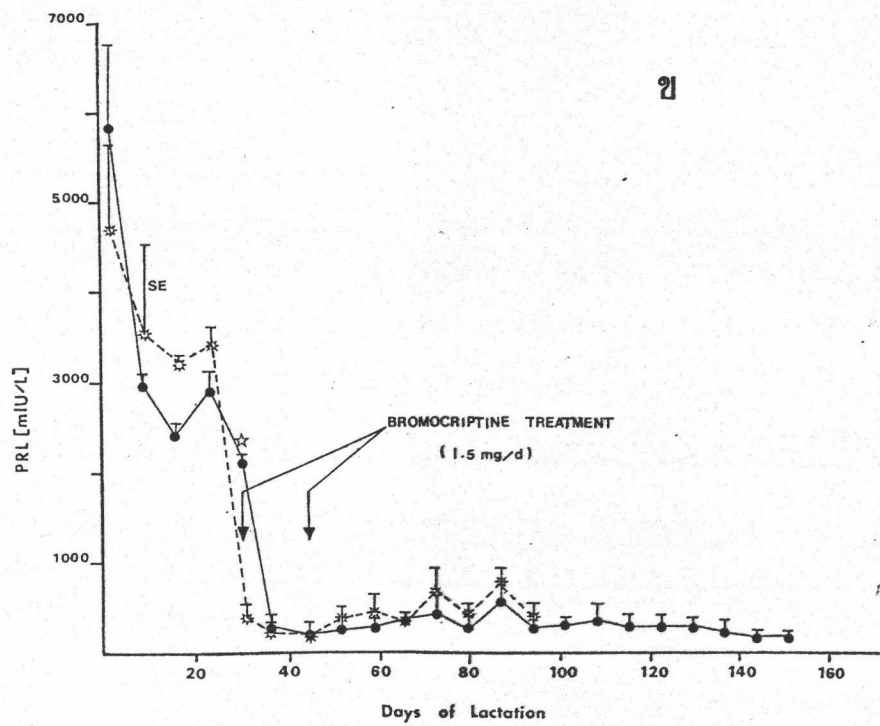
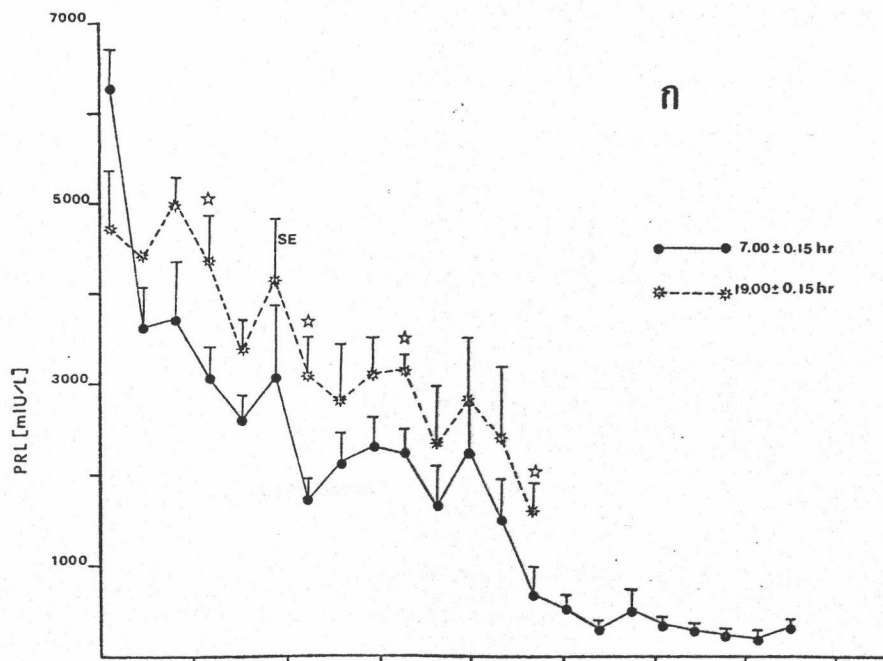
ระดับของ T_4 (รูปที่ 6 ข) ครั้งแรกที่วัดในตอนเช้าของวันที่ 2 หลังคลอด (D2) จะยังคงอยู่ในระดับสูงมาก (9.5-13.4 ug/dl) หลังจากนั้นจะลดระดับลงอย่างต่อเนื่องมาสู่ระดับ 5.8 - 7.2 ug/dl) ในสัปดาห์ที่ 5 จากนั้นจะลดต่ำลงอีกเล็กน้อยจนกระทั่งหย่านมลูก ในวันที่ 155 ในกลุ่มที่ให้โบรโมคริปตินระหว่าง D30-D44 ระดับของ T_4 จะใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุมตลอดเวลา ยกเว้นมีค่าที่แกว่งมากกว่ากลุ่มควบคุมในวันที่ 79-93 โดยมีค่าอยู่ในพิสัย 3.6-6.9 ug/dl

4.1.4 fT_4

ระดับของ fT_4 (รูปที่ 6 ค) ในกลุ่มควบคุมที่เลี้ยงลูกปกติจะเปลี่ยนแปลงน้อยมากตลอดเวลาที่ให้นมลูก โดยมีค่าอยู่ระหว่าง 0.81-1.25 ng/dl ในกลุ่มที่ฉีดโบรโมคริปตินระดับของ fT_4 จะลดลงเล็กน้อยหลังจากให้ยา 2 สัปดาห์ เมื่อหยุดให้ยาจะมีการปรับระดับของ fT_4 เข้าสู่ค่าปกติโดยมีค่าแกว่งอยู่ระหว่าง 0.77-1.21 ng/dl ในช่วง D51-D86 จากนั้นจะปรับระดับอยู่ในพิสัยเดียวกับกลุ่มควบคุมจนสิ้นสุดการศึกษาใน D149

4.1.5 T_3

ระดับของ T_3 (รูปที่ 7) ในกลุ่มควบคุมจะมีค่าสูงใน 9 วันแรกของการให้นมลูก (118-196 ng/dl) หลังจากนั้นฮอร์โมน T_3 จะแกว่งและลดระดับต่ำลงทีละน้อย โดยมีค่าต่ำสุดในตอนท้ายของการให้นมลูก (D128-D149; 96-153 ng/dl) ในกลุ่มที่ฉีดโบรโมคริปตินระดับของ T_3 จะแกว่งและมีแนวโน้มเพิ่มระดับสูงขึ้นกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อยในระหว่างให้ยาและ 2 สัปดาห์แรกหลังหยุดให้ยา (107-173 ng/dl) จากนั้นจะมีการปรับระดับใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุมตลอดการศึกษา



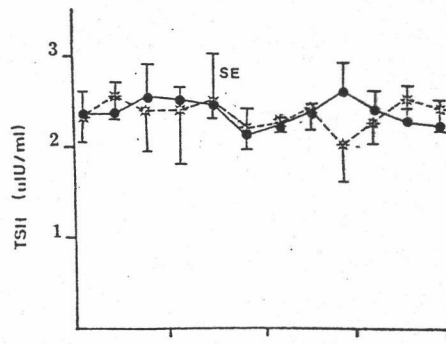
รูปที่ 5 การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน PRL ในหัวนมของลิงแม่ลูกอ่อน

ก. กลุ่มแม่ลูกอ่อนปกติ

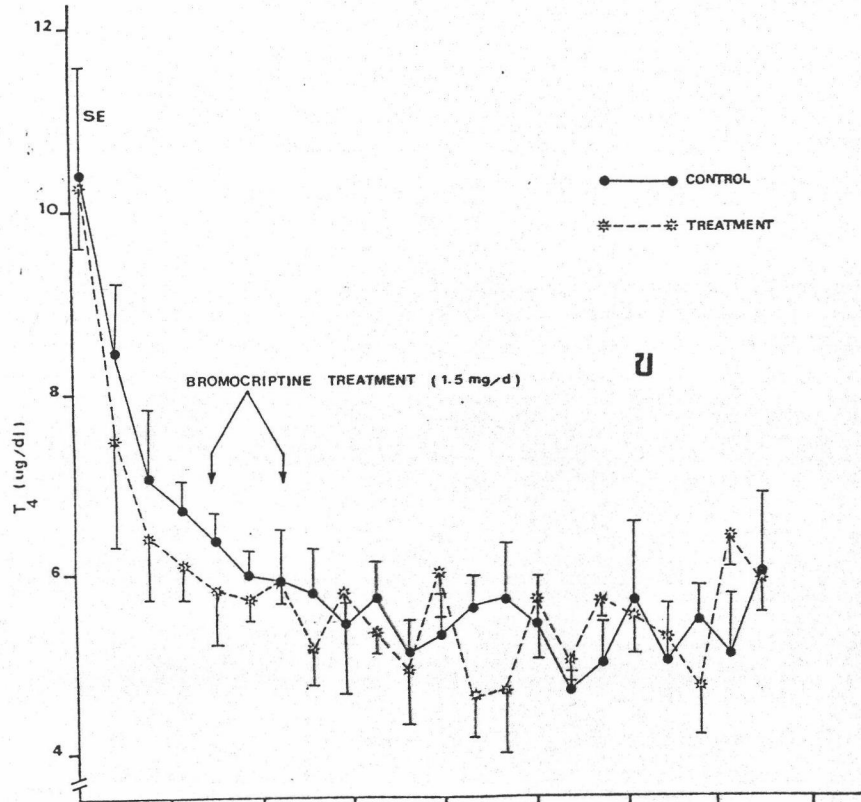
ข. กลุ่มแม่ลูกอ่อนที่ไ้โบรโมคริปติน D30-44

☆ ... แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

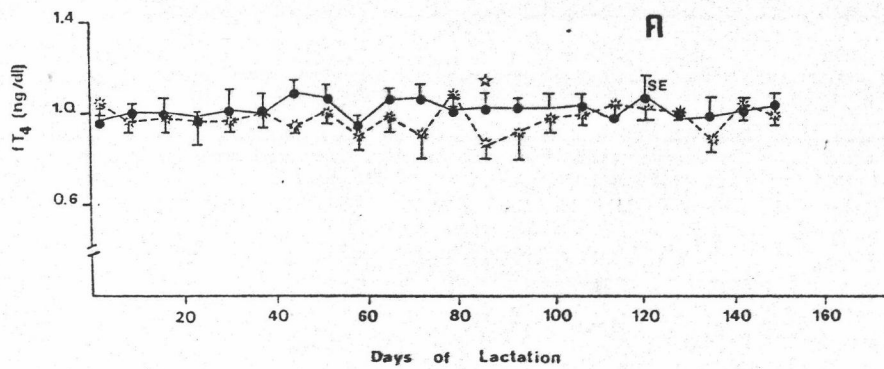
SE ... standard error of the mean



ก



ข

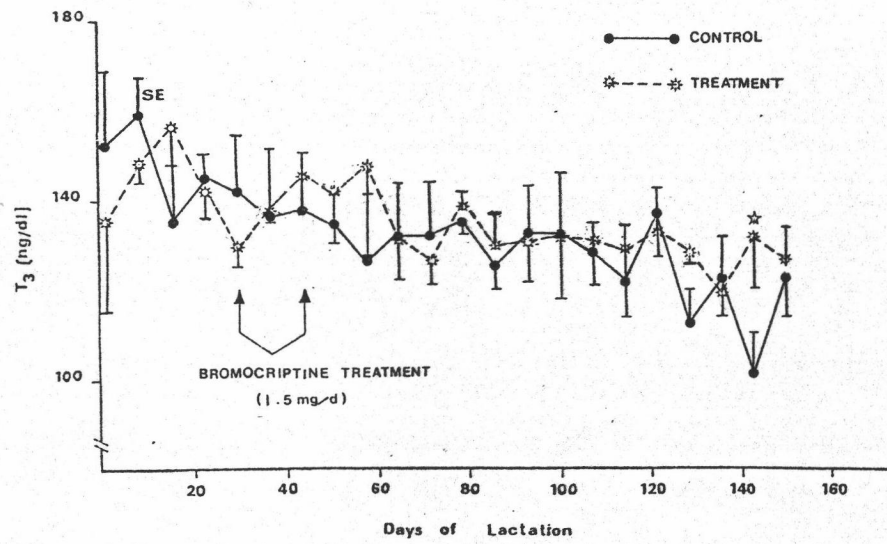


ค

รูปที่ 6 การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน TSH (ก), T_4 (ข) และ FT_4 (ค) ในหัวนมของลิงแม่ลูกอ่อน

☆ ... แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

SE ... standard error of the mean



รูปที่ 7 การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน T_3 ในซีรัมของลิงแม่ลูกอ่อน

☆ ... แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

SE ... standard error of the mean

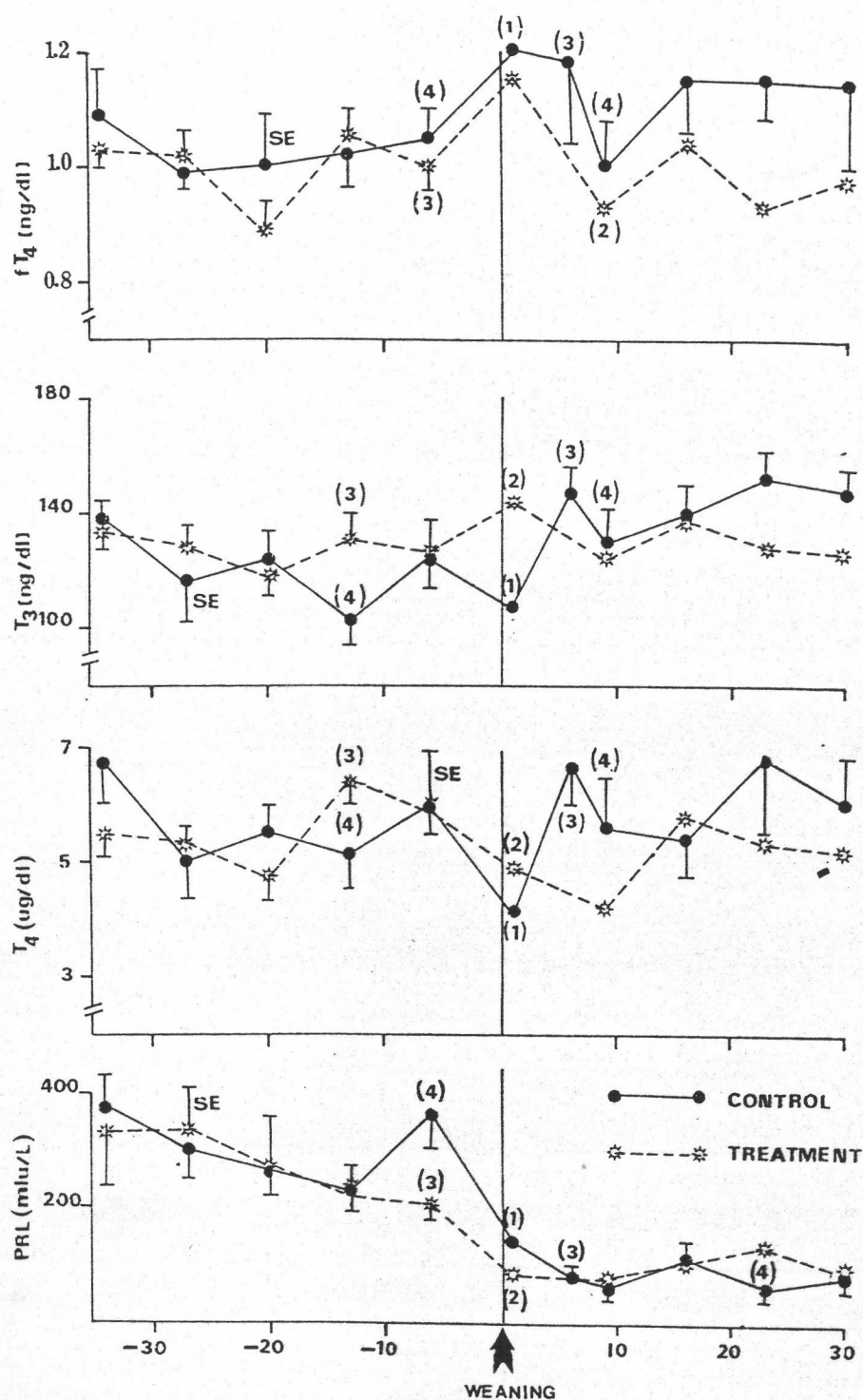
4.2 การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน PRL, T_4 , T_3 และ fT_4 ภายหลังจากหย่านม

ระดับของฮอร์โมน PRL จะลดต่ำลงในทันทีภายหลังจากหย่านม (30-177 mIU/L) ทั้งในกลุ่มปกติและกลุ่มที่เคยได้รับโบรโมคริปติน และไม่มี ความแตกต่างกันในสิ่งทั้งสองกลุ่มตลอดช่วง 30 วันที่ศึกษา

ระดับของฮอร์โมน T_4 และ T_3 ภายหลังจากหย่านมจะแกว่งอยู่ในช่วง 3.1-8.4 ug/dl, 113-170 ng/dl ทั้งในสิ่งปกติและสิ่งที่ได้รับโบรโมคริปตินตลอดการศึกษา

ค่า fT_4 ในซีรัมของสิ่งทั้ง 2 กลุ่มจะแสดงลักษณะ rebound (สูงกว่า 1.15 ± 0.2) ในช่วง 2-6 วันหลังจากหย่านม ภายหลังจาก 2 สัปดาห์กลุ่มควบคุมจะมีระดับสม่ำเสมออยู่ในพิสัย 0.9-1.18 ng/dl แต่กลุ่มที่เคยได้รับโบรโมคริปตินจะยังคงแกว่ง และมีค่าต่ำกว่า 1.0 ng/dl เกือบตลอดเวลา

ระดับของฮอร์โมน PRL, T_4 , T_3 และ fT_4 แสดงในรูปที่ 8



รูปที่ 8 การเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมน PRL, T_4 , T_3 และ fT_4 ในลิงแม่ลูกก่อนช่วง 30 วันก่อนและหลังหย่านม

() ... จำนวนลิง

SE ... standard error of the mean

4.3 การศึกษาเนื้อเยื่อต่อมน้ำนม

จากการศึกษาลักษณะเนื้อเยื่อของต่อมน้ำนมในแม่ลิงหางยาวขณะเลี้ยงลูกในวันที่ 48 (# 200) เซลล์เอพิทีเลียมของอัลวิโอลัสมีลักษณะสมบูรณ์ ภายในเต็มไปด้วย secretory products (รูปที่ 9 ข.)

ลักษณะของเนื้อเยื่อต่อมน้ำนมในแม่ลิงที่ได้รับโบรโมคริปตินในวันที่ 30-44 ของการให้นม-ลูก จะเห็นว่าลักษณะเนื้อเยื่อของต่อมน้ำนมในลิงกลุ่มนี้มีลักษณะสมบูรณ์ตัดเทียบกับกลุ่มควบคุมทั้ง เซลล์เอพิทีเลียมและ secretory products ในลิง # 201 (รูปที่ 9 ก.) ที่ตัดเนื้อเยื่อต่อมน้ำนมออกมาศึกษาในขณะที่ยังอยู่ในระหว่างการให้โบรโมคริปติน (D37) จะมีปริมาณ secretory products ภายในลูเมนน้อยกว่ากลุ่มควบคุม แต่ในลิง # 107 (รูปที่ 9 ค.) ซึ่งตัดเนื้อเยื่อออกมาศึกษาภายหลังฉีดโบรโมคริปติน 31 วัน (D75) กลับพบว่าภายในลูเมนมี secretory products บรรจุอยู่เต็ม

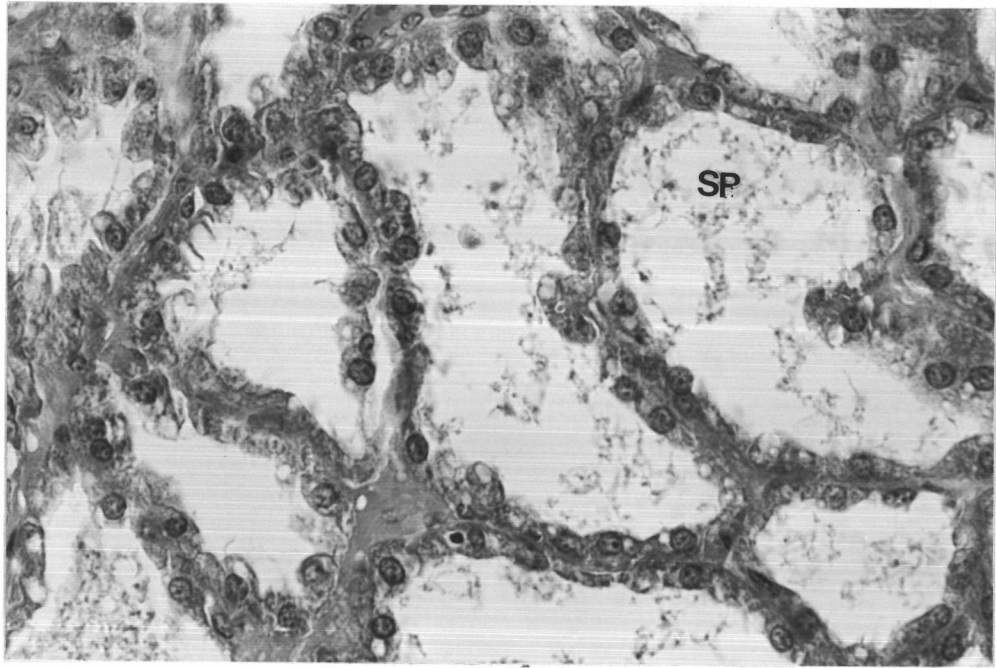
รูปที่ 7 ภาพตัดขวางของต่อมน้ำนม กำลังขยาย x 560 ส้อมสีด้วย Eosin +
Haematoxylin แสดงลักษณะของกลุ่มอัลวิโอลัสของลิงแม่ลูกอ่อน

ก. # 201 แม่ลิงที่ได้รับโบรโมคริปติน 1.5 มก./วัน ระหว่าง D30-37 และ
ทำ biopsy เพื่อศึกษาใน D37

ข. # 200 แม่ลิงปกติ ในวันที่ 48 ของการให้นม

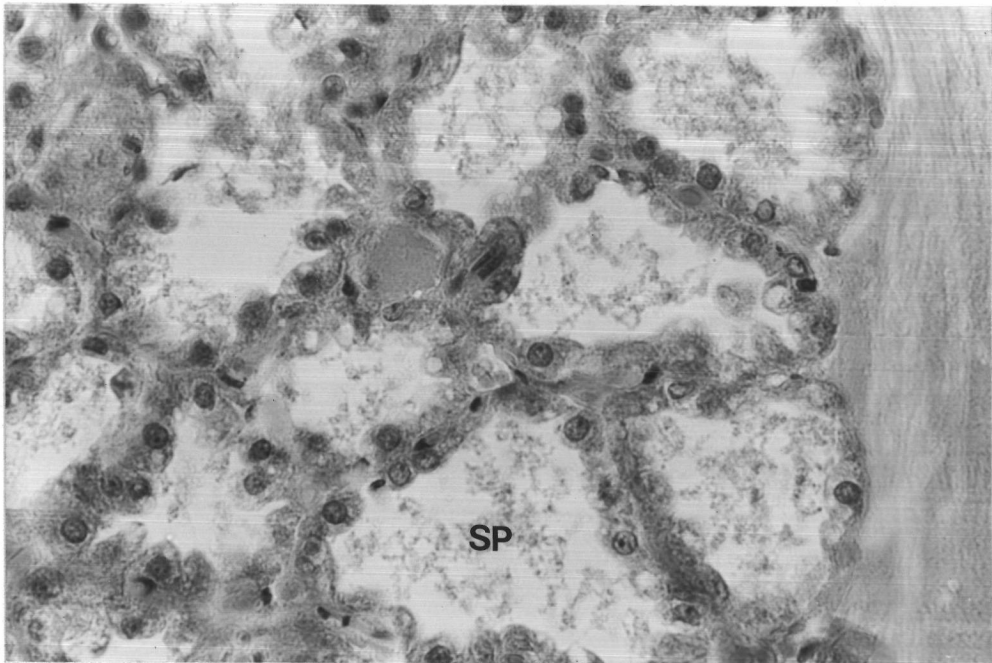
ค. # 107 แม่ลิงที่เคยได้รับโบรโมคริปติน ระหว่าง D30-44 และทำ biopsy
เพื่อศึกษาใน D75

SP... secretory products

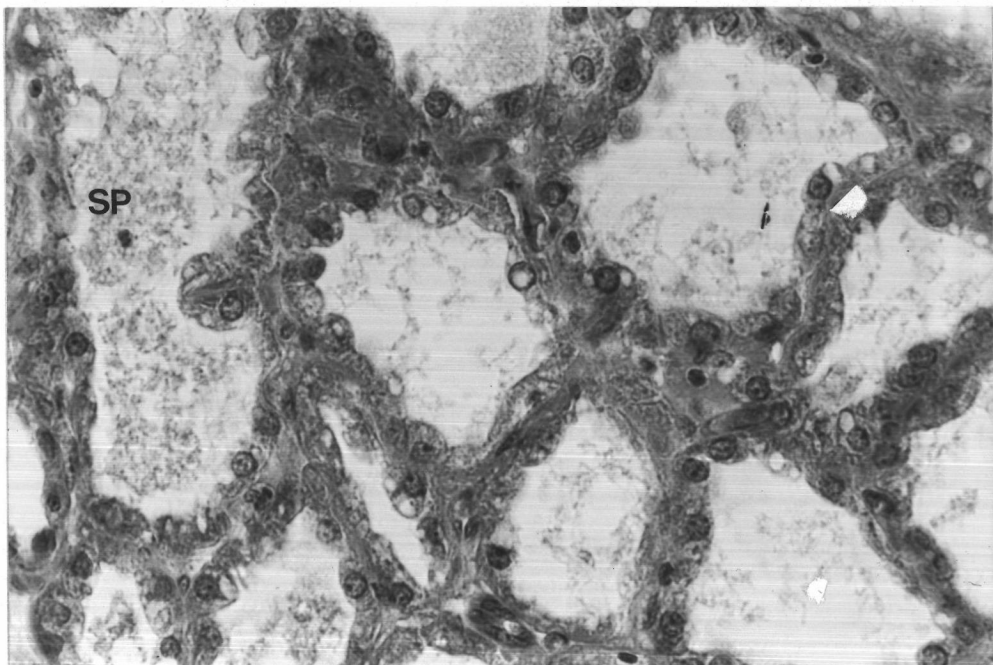


45

ก



ข



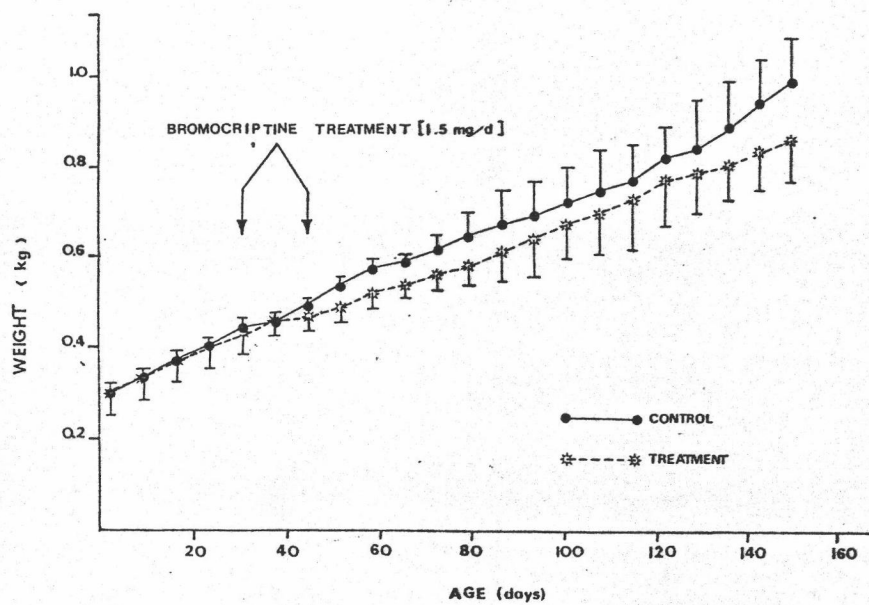
ค

4.4 การเติบโตของลูกสิงในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่แม่ได้รับโบรโมคริปตินในระหว่าง D30-D44

ในตอนคลอดลูกสิงทุกตัวจะมีน้ำหนัก (รูปที่ 10) ระหว่าง 263-369 กรัม ใน 5 สัปดาห์แรก (D30) ลูกสิงทั้ง 2 กลุ่มจะมีการเติบโตที่เหมือนกัน แม้กระทั่งในช่วงที่ได้รับโบรโมคริปติน แต่ภายหลังหยุดให้ยา 1 สัปดาห์น้ำหนักเฉลี่ยของลูกสิงในกลุ่มที่แม่ได้รับโบรโมคริปตินจะต่ำกว่ากลุ่มควบคุมโดยตลอดจนสิ้นสุดการศึกษา โดยเฉพาะในวันที่ 149 ซึ่งเป็นวันที่พบมีความแตกต่างของน้ำหนักเฉลี่ยของลูกสิงทั้ง 2 กลุ่มมากที่สุด (859.6 ± 90.9 กรัม และ 987 ± 96.3 กรัม)

4.5 การกลับมามีประจำเดือนของสิงแม่ลูกอ่อน

ในสิงกลุ่มที่ได้รับโบรโมคริปตินระหว่างวันที่ 30-44 ของการให้นมลูกจะสามารถกลับมามีรอบประจำเดือนได้ตั้งแต่วันที่ 62 ของการให้นมลูก ขณะที่การกลับมามีประจำเดือนของสิงกลุ่มควบคุมจะพบได้ภายหลังวันที่ 139 ของการให้นมลูก และแม่สิงทุกตัว (ยกเว้น # 200) จะสามารถกลับมามีประจำเดือนได้ภายหลังหย่านม (ตารางที่ 13)



รูปที่ 10 กราฟเปรียบเทียบการเติบโตของลูกสิงโตแม่ที่ได้รับโบรโมคริปติน 1.5 มก./วัน ระหว่างวันที่ 30-44 ของการให้นม และแม่ปกติ

ตารางที่ 13 แสดงการกลับมาที่มี menstrual bleeding ของลิงแม่ลูกอ่อน

กลุ่มสัตว์ทดลอง	ช่วงที่ ให้นม (วัน)	วันที่พบมีประจำเดือน	
		ระหว่างให้นม	หลังหย่านม
I. กลุ่มควบคุม			
# 61 (เกิดสมุทรสงคราม)	187	D139	D3, D53, D81, D110, D138, D165, D197
# 99 (เกิดสมุทรสงคราม)	225	D207	D12, D39, D65, D93, D121, D152, D183
# 800 (เกิดสมุทรสงคราม)	196	D140	D18, D96, D129, D221
# 200 (เกิดปราจีนบุรี)	155	-	ไม่พบจนถึงวันที่ > 250
# 1 (เกิดเขางู)	-	-	D152
# 4 (เกิดเขางู)	-	-	D105
# 5 (เกิดเขางู)	-	-	D56, D156
II. กลุ่มที่ได้รับไซโรโมคริป- ติน			
# 615 (เกิดในหน่วยวิจัย)	157	-	D32, D66, D108, D140, D172, D203
# 107 (เกิดสมุทรสงคราม)	155	D62	D57, D126
# 201* (เกิดปราจีนบุรี)	155	-	D101

* พบมี sexual swelling ในวันที่ 60 ของการให้นมลูก