

บทนำและการสอบสวนเอกสาร

ปัจจุบันห่วงคุมกำเนิด (Intrauterine Device ให้คำย่อว่า IUD หรือ IUCD) เป็นเครื่องมือที่นิยมใช้คุมกำเนิด ในประเทศที่กำลังวางแผนครอบครัวมาก เพราะมีประสิทธิภาพในการคุมกำเนิดค่อนข้างสูง ราคาถูก ปลอดภัย และเกิดอาการข้างเคียงน้อย

การคุมกำเนิดพยายามทำกันมาเป็นเวลายาวนานนับพันปีแล้ว จากรายงานของ Guttmacher (1965) รายงานว่า ชาวอียิปต์โบราณทราบว่า การใส่ก้อนหินเล็ก ๆ เข้าไปในโพรงมดลูกอุดรู ช่องเดินทางกลางทะเลทรายสามารถป้องกันการตั้งครรภ์ได้ และรายงานต่อไปว่าในคนเริ่มใช้ห่วงเป็นครั้งแรกในยุโรปเมื่อประมาณปี 1878 เพื่อป้องกันการตั้งครรภ์หรือทำให้เกิดการแท้ง แต่ยังไม่เป็นที่นิยมมากนัก จนมาถึงศตวรรษที่ 20 ราวปี ค.ศ. 1916 Dr. Robert Latou Dibinson ได้นำห่วงมาใช้ป้องกันการตั้งครรภ์อีกครั้งหนึ่ง ต่อมาในปี 1928 ได้มีรายงานของ Dr. Grafenberg ชาวเยอรมัน เกี่ยวกับผลของห่วงชนิดต่าง ๆ ที่เขาประดิษฐ์ขึ้นเองซึ่งทำด้วย เงิน ทอง และ ไส้ตัวไหม (Silk worm gut) ห่วงเหล่านี้ให้ผลดีในการป้องกันการตั้งครรภ์ อย่างไรก็ตามคนยังไม่นิยมใช้ เพราะวงการแพทย์สมัยนั้นมีความคิดว่า การใส่ของแปลกปลอม (Foreign body) เข้าไปในร่างกายเป็นการไม่เหมาะสม และเมื่อมีการอักเสบเกิดขึ้น ยาที่ใช้รักษาสมัยนั้นยังไม่มีประสิทธิภาพเช่นปัจจุบัน

หลังสงครามโลกครั้งที่สอง เริ่มสนใจห่วงคุมกำเนิดอีกครั้งหนึ่ง เนื่องจากประชากรเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว นักวิชาการเห็นความจำเป็นที่จะต้องลดอัตราการเพิ่มประชากรให้พอกับผลผลิตทางเกษตรหรือทรัพยากรที่อาจนำมาใช้ได้ ทำให้มีการวิวัฒนาการ รูปร่าง ขนาด และวิธีการใช้ห่วง ที่จะช่วยลดการเกิดให้ใกล้เคียงกับเกมในวงการแพทย์มีผู้ประดิษฐ์ห่วงขึ้นหลายชนิดในปี 1959 ได้มีรายงานการทดลองของ

Oppenheimer เกี่ยวกับการใช้ Grafenberg ring ที่มีรูปร่างขกเป็นวง ซึ่งให้ผลเป็นที่พอใจ และในขณะเดียวกันได้มีรายงานของ Ishihama ซึ่งใช้ Ota ring ซึ่งทำด้วยโพลีเอทรีลีนให้ผลดีเช่นกัน จากนั้นก็มีผู้ประดิษฐ์ห่วงที่มีส่วนประกอบ และรูปร่างต่างกันหลายชนิด เช่น Hall ring ทำด้วย stainless และ Zipper nylon ring ห่วงสองชนิดนี้มีลักษณะคล้าย Grafenberg ring นอกจากนี้ยังมี Margulies spiral, Birn berg Bow และ Lippes loop ห่วงเหล่านี้ทำด้วยโพลีเอทรีลีน ซึ่งมี barium sulfate เพื่อสามารถถ่ายภาพเอ็กซเรย์มองเห็นได้ (Guttmacher, 1965) จากการประชุมที่นิวยอร์กเมื่อปี 1964 ปรากฏว่าห่วง Lippes loop ที่มีรูปร่าง double S ให้ผลในการป้องกันดีกว่าห่วงชนิดอื่น จึงนิยมใช้กันมาก

ต่อมาพบว่าประสิทธิภาพในการตั้งครรภ์ของห่วงแบบ Lippes loop ลดลง เนื่องจากการหลุดของห่วง และเกิดการข้างเคียงมากทำให้นักวิชาการสนใจปรับปรุง ขนาดและรูปร่างของห่วงชนิดใหม่ให้มีประสิทธิภาพดีขึ้น โดยมีแพทย์อเมริกันชื่อ Dr. Howard Tatum เห็นว่าการที่ห่วง Lippes loop หลุดง่ายนั้นเป็นเพราะการบีบตัวของมดลูก ทำให้ห่วงยึ่กตัวออกและปลายหนึ่งสามารถสอดผ่านปากมดลูกออกมาได้ เขาจึงมีความคิดว่าถ้าประดิษฐ์ห่วงที่มีรูปร่างให้เหมาะกับภาวะเมื่อมดลูกบีบหรือหดตัว ก็น่าจะ ทำให้ห่วงอยู่ในโพรงมดลูกได้ เขาได้ศึกษาถึงการหดตัวของมดลูกพบว่า มดลูกเมื่อ มีการบีบหรือหดตัวเต็มที่ โพรงในมดลูกจะเหลือเป็นห่วงว่างซึ่งมีรูปร่างลักษณะเป็นตัว T เขาจึงประดิษฐ์ห่วงรูปตัว T ที่ทำด้วย โพลีเอทรีลีนขึ้นซึ่งเมื่อมดลูกบีบตัวเต็มที่จะไม่กระทบ กระเทือนห่วง ผลปรากฏว่าห่วงตัว T มีอัตราการหลุดและเกิดการข้างเคียงน้อยจริง แต่อัตราการตั้งครรภ์สูงขึ้น เขาจึงร่วมงานกับ Zipper ซึ่งกำลังคิดหาวิธีการคุมกำเนิด โดยใช้ห่วงที่ทำด้วยโลหะ ทั้งสองคนได้ทดลองโลหะชนิดต่าง ๆ เช่น ทองแดง เงิน เหล็ก และสารต่าง ๆ พบว่าห่วงรูปตัว T ที่มีลวดทองแดงพันที่ขาของตัว T นั้นทำให้อัตรา การตั้งครรภ์ลดน้อยลงมาก จึงเรียกห่วงชนิดนี้ว่า TCu ตอนแรกทดลองใช้โลหะทองแดง พันรอบแกนตัว T ให้มีเนื้อที่ 30 ตารางมิลลิเมตร อัตราการตั้งครรภ์จะเกิดเพียง 4.9%

และเกิดอาการข้างเคียงน้อยเหมือนห้วงรูปตัว T (Zipper, Tatum, Pastene, Medel and Rivera, 1969) ภายหลังเพิ่มปริมาณทองแดง ให้มีเนื้อที่ 120 ตารางมิลลิเมตร อัตราการตั้งครรภ์ลดลงเหลือเพียง 0.9% และเมื่อเพิ่มปริมาณทองแดงเป็น 200 ตารางมิลลิเมตร จะไม่มีการตั้งครรภ์และอัตราการหลกนอภลง (Zipper, Tatum, Medel Pastene and Rivera, 1971) ดังนั้นจะเห็นว่าอัตราการตั้งครรภ์ที่ลดลงขึ้นกับการเพิ่มพื้นที่ผิวของทองแดงบนห้วงที่จะสัมผัสกับ endometrium เชื่อว่าทองแดงอาจจะละลายออกมาทีละน้อย ๆ ทำให้เกิดปฏิกิริยาเปลี่ยนแปลงน้ำเมือกและเนื้อเยื่อในโพรงมดลูก จนเกิดภาวะที่ไม่เหมาะสมกับการฝังตัวของไข่ ห้วงชนิดนี้มีผู้นำไปทดลองใช้กันมากในระยะหลังนี้ ปรากฏโคณฑ์ก็ตามที่ Tatum และ Zipper รายงานไว้

การใช้ห้วงในการวางแผนครอบครัวเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ทำให้มีการศึกษากันว่าผลของห้วงที่มีในคนมากขึ้น โดยมีรายงานการทดลองดังนี้

เกี่ยวกับ systemic effect ห้วงโพลีเอทธีลีนไม่มีผลต่อ estrogen activity, ovarian function, vaginal smear การเจริญเติบโตของ follicle การตกไข่และ menstrual cycle (Ishihama, Kagaru, Imai and Shima, 1970; Tietze and Lewit, 1965; World Health Organization, 1968) และจากการศึกษา histochemistry มีรายงานว่าห้วงไม่มีผลในการเปลี่ยนแปลง activity ของ ovarian lactic dehydrogenase, succinic dehydrogenase หรือ glucose-6-phosphatase (World Health Organization, 1966; 1968)

ผลต่อ oviduct function และ sperm transport จากรายงานของ Kar (1967) พบว่าห้วงโพลีเอทธีลีนไม่เพิ่มการเคลื่อนไหวแบบลูกคลื่นและชักขวาง tube ในหญิงที่ใส่ห้วง รายงานนี้สนับสนุนการทดลองของ Siegler and Hellman (1964) และจากการพบ ova และ sperm ใน Fallopian tube หลังจากทำ sulphingectomy ในเวลาตกไข่

ซึ่งพบไข่ที่ผสมแล้วในข้างที่ใส่หวงและไม่ใส่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ การพบนี้สัมพันธ์
 สุนัขว่าอัตราของ ovum transport ในหญิงที่ใส่หวงและไม่ใส่เหมือนกัน รวมทั้ง
 ทั้งไม่มีผลต่อ sperm transport และ fertilization ด้วย (Noyes,
 Clewe, Bonney, Burrus, De FeO and Morgenstern, 1961; World
 Health Organization, 1968) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าสามารถพบ
 motile spermatozoa ใน tube ของหญิงที่ใส่หวงเป็นเวลานาน แต่ยังไม่
 แน่ใจว่าจะมีจำนวนปกติ และสามารถผสมได้เต็มที่หรือไม่ (Malkani and
 Sujana, 1964; Morgenstern, Orgebin-Crist, Clewe, Bonney and
 Noyes, 1966) แต่ในทางตรงข้าม จากรายงานของ Margulies (1964)
 รายงานว่าในหญิงที่ใส่หวง การเคลื่อนไหวของ tube จะเพิ่มขึ้น และมีผลขัดขวาง
 การเดินทางของไข่และ sperm

จากรายงานการศึกษาทางสถิติพบว่าอัตราการตั้งครรภ์นอกมดลูก (Ecto-
 pic pregnancy) ในหญิงที่ใส่หวงต่ำกว่าไม่ใส่ ความแตกต่างนี้อาจเนื่องมา
 จากการเพิ่มการเคลื่อนไหวของท่อหรือมี factor อื่นด้วย (Jackson, 1965;
 Tritze, 1966) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าหวงไม่มีผลต่อรูปร่าง histology
 ultrastructure หรือ histochemistry ของเนื้อเยื่อภายในท่อ (World
 Health Organization, 1968)

ผลตอนึงมดลูกสำหรับหวงโพลีเอทิลีน จากการใช้วิธี transducer
 ในหญิงที่ใส่หวงพบว่า activity ของ myometrium จะเพิ่มขึ้นทันทีหลังจาก
 สอดหวง แต่การเพิ่มจะลดลงขึ้นกับเวลา (World Health Organization,
 1968) จากรายงานของ Johnson, E.K and Brewer (1966) ใช้วิธี
 micro-balloons แสดงว่าไม่มีการเพิ่ม activity ของ myometrium
 หลังจากใส่หวง และจากการใช้วิธี catheter วัดการหดตัวของ myome-
 trium พบว่าจะมี activity คล้ายตอนก่อนสอดหวงซึ่งตรงกับการ transport

และการฝังตัวของตัวอ่อน (Bengtsson and Moawad, 1966) สรุปลักษณะ
ของ myometrium ที่ต่างกันนี้เนื่องจากวิธีที่ไรต่างกัน นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า
จะเกิด hypertrophy ของ myometrium ภาย (World Health
Organization, 1968)

จากการศึกษา endometrium ในระยะแรกพบว่าทางโพรงโพรงที่เอทิสติน
ไม่มีผลในการเปลี่ยนแปลงเนื้อเยื่อของ endometrium (Hall and stone, 1962)
ต่อมาจึมีรายงานจำนวนมากว่ามีการเปลี่ยนแปลง endometrium การศึกษาเหล่านี้
นี้ได้จากการตรวจ endometrial biopsies และ hysterectomy
specimen พบว่าชั้น endometrium จะถูกกดและหนาขึ้นพร้อมทั้งเกิด
edema บริเวณที่ติดกับผนังจะบางและเป็นแผล มดลูกอักเสบมี inflammatory
cells เช่น polymorphonuclear neutrophils, mononuclear cells,
lymphocytes และ plasma cells เข้าไปในชั้น endometrial
stroma ซึ่งอาจมีผลเป็นอันตรายต่อ gamete ของคนได้ (Israel and
Davis, 1966; Morese, Peterson and Allen, 1966; Davis, 1971)
นอกจากนี้ผนังยังทำหน้าที่เป็น antigen กระตุ้นให้เกิดการสะสมเพิ่มปริมาณ
macrophages เป็นจำนวนมากในโพรงมดลูก, ผนัง endometrium,
blastocyst และรอบ ๆ ผนัง (Sagioglu and Sagioglu,
1969; 1970a; Gupta, Malkani and Bhasin, 1971) macrophages
เหล่านี้จะแยกไซโตสอมแล้วออกจากผนังของมดลูกบริเวณที่มันจะฝังตัวและเป็นตัว pha-
gocytize ไซโตสอมและ sperm ในโพรงมดลูก (Sagioglu and Sagi-
oglu, 1969; Sagioglu and Sagioglu, 1970b;) และพบว่า
spermatozoa จะถูก phagocytize ภายในเวลา 16 ชั่วโมง
หลังจากผสม (Sagioglu, 1971)

รายงานการศึกษาทาง biochemistry ของ endometrium แสดงว่าห้วงไม่มีผลเปลี่ยนแปลง histochemical reaction ของ alkaline phosphatase, enzyme ของ glycolytic oxidative pathways ของ metabolism, glycogen, protein, nucleic acid, carbohydrate, lipid และ electron-transport co-factors แต่มีการเพิ่ม mucus (Hall, Sedlis, Chabon and Stone, 1965) นอกจากนี้ห้วงมีผลทำให้การเพิ่มอัตราส่วนจาก nonphospholipids ไปเป็น phospholipid ขาด ซึ่งพบว่าเกิดเวลาเกี่ยวกับการตกไข่ซึ่งคาดว่าจะรบกวน biochemical maturation ของ endometrium (Glasser, 1967)

ห้วงทองแดง ห่วง TCu- จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ endometrium และมีผลต่อ biochemistry ของ endometrium เช่นกัน และทองแดงจะมีผลเป็นตัวยับยั้งการทำงานของ enzyme บางชนิด (Zipper, Tatum, Pastene, Medel and Rivera, 1969; Davis, 1971) นอกจากนี้จะพบ leukocytic infiltration ใน endometrium biopsies เหมือนห้วงโพดีเอทรีน (Zipper, Tatum, Medel, Pastene, and Rivera, 1971)

ผลต่อ uterine cavity, uterine fluid และ cervix จากรายงานของ Rozin, Schwartz and Shenker (1969) พบว่าห้วงพลาสติกและห้วงที่แข็งทำให้การขยายตัวของวงภายในมดลูกเปลี่ยนไป เป็นเหตุให้ blastocysts ไม่สัมพันธ์กับผนังมดลูกมันจะถูกทำลายและถูกขับออกจากมดลูกโดยเร็ว แต่ถ้าวางเล็กทำให้ของว่างภายในมดลูกขยายน้อย และเสีย tonicity blastocyst ยังคงอยู่ในมดลูก แต่ความสัมพันธ์ทาง physics และ biochem ของ trophoblast กับ endometrium เลวลง ทำให้มันไม่ฝังตัวในผนังมดลูก (Potts and Pearson, 1967) รายงานก่อนที่สนับสนุนการทดลอง

นี่คือห่วงจะทำให้มีผลอุณหภูมิตัวและ activity ของกล้ามเนื้อจะมากขึ้นเหมือนระบะ
 กอนคลอก ซึ่งจะชักขวางขบวนการฝังตัวของตัวอ่อน (Bengtsson and
 Moawad, 1966) สำหรับ uterine fluid มีการเพิ่มความเข้มข้นของคาร์-
 โบไฮเดรตเล็กน้อย แต่ความเข้มข้นของ protein ไม่เปลี่ยนแปลง จากการ
 ศึกษา pH ของ uterine fluid in vitro ปรากฏว่าไม่เปลี่ยนแปลง
 แต่มีรายงานอื่นที่แสดงการเพิ่มความเข้มข้นของ protein ใน uterine
 fluid (World Health Organization, 1968) สำหรับ cervix
 ห่วงไม่มีผลต่อ histology ของ cervix และมีผลเพิ่ม secretion
 ของ cervix แต่ไม่เปลี่ยนคุณสมบัติทาง physics เช่น ความเหนียว (World
 Health organization 1968)

ห่วงทองแดง ห่วง Cu-7 (รูปร่างเหมือน 7 และปลายขามีทองแดง
 พัน) มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทาง rheological ของ mucus
 มีการสูญเสีย spinnbarkeit ทำให้ mucus เป็นของเหลว เนื่องจาก
 การทำลาย orientation ของสาร organic ทำให้ชักขวางการเคลื่อนที่ของ
 sperm ใน cervix เข้าไปใน mucus และมีผลต่อการมีชีวิตอยู่ของ
 sperm ภาย (Elstein and Ferrn, 1972) ห่วง TCu มีผลต่อ
 biochemistry ในชั้น mucosa ของท่อ และอาจจะเปลี่ยนแปลง mucus
 ใน cervix เช่นกัน (Zipper, Tatum Pastene, Medel and
 Rivera, 1969)

นอกจากนี้ห่วงทั้งสองยังทำให้เกิดอาการข้างเคียง คือ มีเลือดออกที่
 vagina ในระยะ 2 - 3 วันแรก หลังจากใส่ห่วงและในระยะ 2 - 3 เดือน
 แรก ประจำเดือนจะไม่ปกติ นอกจากนี้จะเกิดอาการเจ็บปวดมดลูกบางที่เกิดการ
 อักเสบที่ pelvic (World Health Organization, 1966; 1968)

สรุป จากรายงานเหล่านี้จะเห็นว่าห่วงไม่มีผล systemic นอกจากทำให้เกิดการหลั่ง oxytocin มีระดับสูงขึ้นหรือยาวนาน ไม่เปลี่ยนแปลงการตกไข่และ sperm transport แต่ไม่ทราบว่า fertilization เกิดตามปกติหรือไม่ มันอาจจะช่วย transport ไข่ และ sperm ใน tube แต่ไม่มีเหตุการณ์ที่แสดงโดยตรง ผลที่สำคัญคือผลต่อ endometrium หลังจากได้ห่วงมี bacteria contaminate บางตามปกติ มี chronic infiltration ของ plasma cells และ lymphocytes ใน endometrium มี stroma fibrosis และ vascularity ในเนื้อเยื่อส่วนที่ติดกับห่วง ผลของห่วงที่ติด endometrium อาจจะเพียงพอในการอธิบายการป้องกันการตั้งครรภ์ได้

นอกจากนี้ยังมีการค้นคว้ารายงานผลของห่วงต่อสัตว์ทดลองเป็นจำนวนมาก ผลการทดลองพบว่าห่วงมีผลต่อต้านความสมบูรณ์ของตัวอ่อน ในสัตว์ทุกชนิดที่ศึกษา แต่ผลของห่วงต่อระบบสืบพันธุ์ของสัตว์แต่ละชนิดจะแตกต่างกันตามชนิดของสัตว์ ดังนั้นจึงเป็นการยากที่จะอธิบายกลไกของห่วงในสัตว์ทุกชนิดได้

ผลที่แตกต่างกันในสัตว์ นอกจากจะขึ้นอยู่กับกายวิภาค และสรีระของสัตว์แล้วยังขึ้นอยู่กับความแตกต่างของ ขนาด รูปร่าง และคุณสมบัติของห่วง ห่วงที่ใช้ทดลองในคนและสัตว์ส่วนใหญ่ทำด้วย stainless steel หรือส่วนผสมของโพลีเอทธีลีน และแบเรียมซัลเฟต หรือโพลีเอทธีลีนอย่างเดียวกันซึ่งทำเป็นรูปร่างต่าง ๆ กัน เช่น loops, coils, bows และ rings ส่วนขนาดของห่วงที่ใช้ในมดลูกต้องเป็นขนาดพอเหมาะไม่มีผลในการกมกมดลูก

ห่วงที่ใช้ในพวกสัตว์เลี้ยง เช่น แกะ วัว ควาย เป็นโพลีเอทธีลีนที่ซกไปมาในสัตว์เล็ก เช่น หนู กระต่าย ไข่ใหม่หรือในดอน หรือส่วนของโพลีเอทธีลีน

(Corfman and Segal, 1968)

มีรายงานการทดลองผลของฮอร์โมนต่าง ๆ ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมหลายชนิด ซึ่งการทดลองบางอย่าง ทดลองกับคนไม่ไ้จึงต้องทดลองในสัตว์ และนำผลนั้นมาอธิบาย ในคนได้เหมือนกัน รายงานการทดลองในสัตว์ต่าง ๆ มีดังนี้ คือ

ในลิงวอก ฮอร์โมนโพสเทอริโอมีนไม่มีผลต่อ menstrual cycle และ pituitary gonadotrophin activity (Eckstein, Kelly and Marston, 1969; Kar, Chandra, Kamboj, Chowdhury and Ray, 1970) ต่อการตกไข่รวมทั้งการเจริญเติบโตของ corpus luteum (Kelly, Marston and Eckstein, 1969a) และ ovum transport (Marston, Kelly and Eckstein, 1969) แต่จะมีการเพิ่มอัตราการ transport ใน tube เมื่อลิงวอก ที่ใส่ห่วงถูกกระตุ้นให้ตกไข่โดยการให้ gonadotrophins ตามกาย artificial insemination กรณีนี้ ova ถูก transport ผ่าน tube ในเวลาหลายชั่วโมงแทนที่จะเป็น 3 - 4 วัน เหมือนปกติ แต่ไม่มีผลเช่นนี้ในลิงวอก. ที่ตกไข่ตามปกติ (World Health Organization, 1968; Mastroianni and Rosseau ฮอร์โมนไม่มีผลต่อ endometrium ไม่ว่าจะใส่ห่วงระยะสั้นหรือยาว ยกเว้นแต่เนื้อเยื่อ ที่ติดกับห่วงจะหดตัว และแสดง dysphasia เล็กน้อย (Kar and Chandra, 1965; Kar, Chowdhury, Kamboj, chandra and Chowdhury, 1965; Kar, Kamboj, Chowdhury, chandra and Chowdhury, 1967) ซึ่งต่างจากการทดลอง Kelly, Marston and Eckstein (1969b) ที่รายงานว่า epithelium ของ endometrium ในส่วนที่ติดกับห่วงจะแบนและเกิดการสีกรอนพร้อมทั้งมี polymorphonuclear leukocytes ใต้ผิว epithelium และ stroma นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าเมื่อฉีด archis oil เข้าทางท่อจะกระตุ้นให้เกิด decidualization ใน endometrium ของลิงวอกที่ใส่ห่วง (Marston, 1971)

corpus luteum อยู่ตรงข้ามกับห้วงขนาดจะปกติ ผลนี้ชี้ให้เห็นว่าห้วงแสดง local effect ชัดเจนต่อ corpus luteum ที่อยู่ตรงข้าม

ในหนู ห้วงโพสโตเอทรีดีนไม่มีผลต่อ estrus cycle หรือ progesterone ใน corpus luteum แต่หน้าที่ของ corpus luteum ลดลง (Gerrits, Hawk and stormshak, 1968) การทดลองนี้สนับสนุนการทดลองของ Gerrit and Hawk (1966) ที่รายงานว่าห้วงจะหยุดการเจริญเติบโตของ corpus luteum ทั้งหมด แต่ไม่มีผลต่อ estrus cycle, การตกไข่ และ fertilization

ในหนูตะเภา ห้วงโพสโตเอทรีดีน การทดลองครั้งแรกของ Deanesly (1966) พบว่าห้วงไม่มีผลป้องกันการฝังตัวและการเจริญเติบโตของตัวอ่อน นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าห้วงไม่มีผลต่อการตกไข่ และทำให้ estrus cycle สั้นลง และมีผลเฉพาะ corpus luteum ของรังไข่ ที่อยู่ข้างเคียงกับมดลูกที่ใส่ห้วงเท่านั้น (Ginther, Mahajan and Casida, 1966)

ในกระต่าย ห้วงโพสโตเอทรีดีนไม่มีผลต่อ sperm transport, ova transport, fertilization และการหatching ของมดลูก (Warren and Hawk, 1971) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า blastocyst ที่เข้าไปในมดลูกที่ใส่ห้วงยังไม่ถูกทำลายหรือถูกขับออกมาทันที ส่วนมากมันจะตายก่อนและระหว่างการฝังตัวของตัวอ่อน แต่สามารถป้องกันได้ โดยการเอาห้วงออกหลังจากผสมตั้งแต่ 156 ชั่วโมงขึ้นไป (Marston and Chang, 1969a) และมีรายงานว่าห้วงป้องกันการตั้งครรภ์ไม่สมบูรณ์ ซึ่งต่างจากสัตว์ชนิดอื่นมันชักนำให้ตัวอ่อนตายระหว่าง 156 - 180 ชั่วโมงหลังจากผสม สรุปได้ว่าห้วงทำให้สิ่งแวดล้อมภายในมดลูกไม่เหมาะสมเป็นอันตรายต่อการฝังตัวของตัวอ่อน หรือทำให้ความสัมพันธ์ระหว่าง trophoblast และ endometrium เสียไป และจะชักขวางความสัมพันธ์เกี่ยวกับ metabolic ของมัน (Eckstein, 1970)

ห้วงทองแดงไม่มีผลต่อ spermatozoa และ fertilization แต่ลดจำนวนการฝังตัวของตัวอ่อน เนื่องจากมีผลต่อน้ำเมือกในโพรงมดลูก และ endometrium (Polidoro and Black, 1970) การทดลองนี้สนับสนุนการทดลองของ Zipper, Medel and Prager, 1969 ที่รายงานว่าห้วงทองแดงและสังกะสีลดจำนวนการฝังตัวของตัวอ่อน และมี estrogenic effect ชักนำให้เกิด proliferation ของ mucosa stroma ในข้างที่ใส่ห้วง แต่โลหะ เงิน ก็มก และแมกนีเซียมไม่มีผลห้ามการฝังตัวของตัวอ่อน

ใน Ferret ห่วงไหม (silk suture thread) ผลคล้ายคลึงกับกระดาษคือไม่มีผลต่อการตกไข่ และ fertilization แต่ห้ามการฝังตัวของตัวอ่อน ในมดลูกทั้ง 2 ข้าง เนื่องจากมีทางคิศจะหว่างมดลูกทั้งสองเหมือนใน mouse ดังนั้นตัวอ่อนสามารถเคลื่อนผ่านมดลูกทั้งสองได้ (Marston and Kelly, 1969a)

ใน Hamster ห่วงไหม มีผลห้ามการฝังตัวของตัวอ่อนเฉพาะมดลูกที่ใส่ห้วง มดลูกอีกข้างจะมีการตั้งครรภ์ตามปกติ นอกจากนี้ยังมีผลต่อ estrus cycle หรือ decidualization (Orsini, 1965) มีการทดลองที่ยืนยันการทดลองนี้ คือห้วงจะไม่มีผลต่อ estrus cycle การศึกษา histology ของมดลูก เห็นว่ามดลูกข้างใส่ห้วงบวมกว่าข้างไม่ใส่ และมี polymorphonuclear leukocytes แทรกเข้าไปใน endometrium และ myometrium (Richardson and Ansbacher, 1971) ห่วงทองแดง มีผลห้ามการฝังตัวของตัวอ่อนเช่นกัน (Chang, Tatum and Kincl, 1970)

ใน Mouse เมื่อสอดห่วงไหมเข้ามดลูกข้างหนึ่งจะป้องกันการตั้งครรภ์และการเกิด decidualization ทั้งสองข้าง ผลนี้ต่างจากหนูขาว และมดลูกทั้งสองมี leukocytes แทรกเข้าไปใน endometrium และโพรงมดลูก ทั้งนี้เนื่องจากการมีของคิศจะหว่างมดลูกทั้งสองตรงรอยคอของ cervix

ซึ่งเชื่อว่าเป็นผลจาก humoral factor จากมดลูกข้างใดข้างหนึ่ง นอกจากนี้ยังไม่มีผลต่อ sperm transport และ fertilization (Marston and Kelly, 1969b; Doyle and Margolis, 1966)

ห้วงทองแดง มีรายงานการทดลองของทองแดงต่อ embryo ของ mouse in vitro ผลปรากฏว่าทองแดงสามารถละลายเขตชั้น Zona pellucida และเป็นอันตรายต่อ embryo ระยะ 2 cell นอกจากนี้ยังพบว่า albumin สามารถป้องกัน blastocyst จากพิษของทองแดง ซึ่งขึ้นกับสัดส่วนของปริมาณ albumin โดยตรง (Brinster and Cross, 1972)

ในหนูขาว ห่วงไหมที่อยู่ในมดลูกหนูจะให้ผลน้อยกว่าใน mouse Doyle and Margolis (1963) รายงานเป็นคนแรกว่าไหมที่สอดเข้ามดลูกหนูสามารถป้องกันการตั้งครรภ์เฉพาะมดลูกข้างนั้นไม่มีผลต่อ estrous cycle หรือการตั้งครรภ์ในมดลูกอีกข้าง (Doyle and Margolis, 1964; Chaudhury and Tarak, 1965) สันนิษฐานว่าผล antifertility ไม่เป็น systemic แต่เป็นเฉพาะที่ และมีผลเฉพาะมดลูกที่มีห่วงเท่านั้น ทั้งนี้เนื่องจากมดลูกแต่ละข้างมี cervical canal แยกกัน ไม่มีทางติดต่อระหว่างมดลูกทั้งสอง นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าห่วงไหมมีผลต่อ pituitary gonadotrophins, estrous cycle, corpus luteum, ovulation, sperm transport, ova transport, mating, fertilization และ cleaving rate (Doyle and Margolis, 1963; 1964 Chaudhury and Tarak, 1965; Marcus, Marcus and Wilson, 1966; Craig, 1967)

สำหรับห่วงไหมเอทรีดีนมีรายงานว่าไม่มีผลต่อ estrus cycle, pituitary gonadotrophins และ ovarian weight เช่นกัน (Lab-hsetwar, 1970)

จากการทดลองที่รายงานว่าห้วงไม่มีผลต่อ ova transport เนื่องจากพบไข่ที่ผสมแล้วใน Fallopian tube ทั้งสองข้างในวันที่ 4 ของการตั้งครรภ์ แต่ในวันที่ 5 blastocyst ในข้างใส่ห้วงจะหายไปไม่มีการฝังตัวของตัวอ่อนและไม่เกิด decidualization สำหรับมดลูกข้างไม่ใส่ห้วงจะมีการฝังตัวตามปกติ (Marcus, Marcus and Wilson, 1966; Margolis and Doyle, 1964) สาเหตุของการทำลายหรือการขับ ova ออกจากมดลูกยังไม่ทราบแน่ แต่มีข้อสันนิษฐานว่า ห้วงจะทำให้สภาพแวดล้อมในมดลูกไม่เหมาะสม และเป็นอันตรายต่อ ova เนื่องจากเกิด inflammatory reaction (Greenwald, 1965; Parr, 1969) มีการสะสม polymorphonuclear leukocytes, plasma cells เป็นจำนวนมากในโพรงมดลูกและเขตเหล่านี้จะปลดปล่อยสารบางอย่างที่เป็นอันตรายต่อ ova หรือ spermatozoa (Parr, Schaedler and Hirsch, 1967) รายงานที่สนับสนุนข้อสันนิษฐานนี้คือ การทดลองของ Batta and Chaudhury (1968a) และ Marston and Kelly (1969c) ที่แสดงว่าห้วงในมดลูกข้างหนึ่งสามารถป้องกันการฝังตัวของตัวอ่อนในมดลูกอีกข้างได้ เมื่อสร้างทางคติดอระหว่างมดลูกทั้งสอง เนื่องจากการปลดปล่อยสารที่เป็นพิษของมดลูกข้างใส่ห้วงไปห้ามการฝังตัวของตัวอ่อนในมดลูกข้างตรงข้าม นอกจากนี้ inflammatory reaction ยังเป็นสาเหตุของการเพิ่มน้ำหนักมดลูกในข้างใส่ห้วง (Parr 1969) แต่จากการทดลองของ Parr and Segal (1966) รายงานว่าการที่มดลูกข้างใส่ห้วงมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นไม่ได้เนื่องจาก inflammatory reaction แต่เป็นเพราะการเจริญเติบโตของมดลูกเอง

รายงานการทดลองเหล่านี้ชี้ให้เห็นว่าห้วงไม่มีผล systemic แต่มีผลเฉพาะที่ในมดลูกข้างใส่ห้วงเท่านั้น (Batta and Chaudhury, 1968b; Margolis and Doyle, 1964; Mathur, and Chaudhury, 1968; Parr, Schaedler and Hirsch, 1967) และผลเฉพาะที่ในมดลูก

เป็นผลที่เป็นอันตรายต่อ blastocyst โดยตรง หรือเป็นผลต่อโครงสร้างของมดลูก ทำให้ endometrium ถูกกระทบ และเกิดสภาพแวดล้อมในมดลูกไม่เหมาะสมต่อการฝังตัวอ่อน และการเกิด decidualization (Doyle and Margolis, 1964; Margolis and Doyle, 1964; Greenwald, 1965; Parr, Schaedler and Hirsch, 1967)

การศึกษาระยะแรกชี้ให้เห็นว่าห้วงจะกระตุ้นมดลูกให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติการสอดไหม้เข้ามดลูกทำให้เกิดการต้านทานความสมบูรณ์เฉพาะมดลูกข้างนั้นและไม่เกิด decidualization การเกิด decidualization เป็นเครื่องที่แสดงว่ามดลูกเตรียมที่จะรับการฝังตัวของตัวอ่อน ซึ่งเกิดจากการตอบสนองต่อ histamine หรือ histamine releasing factor มีรายงานว่าถ้าเอาห้วงออกก่อนที่ตัวอ่อนจะฝังตัว 2 - 3 วัน จะมีการฝังตัวของตัวอ่อนและเกิด decidualization ในวันที่ 6 ของการตั้งครรภ์ (Chaudhury and Tarak, 1965; Craig, 1967; Doyle and Margolis, 1963) ถ้าสอดห้วงก่อนระยะที่จะเกิด decidualization แม้จะกระตุ้นมดลูกด้วยการทำ trauma หรือฉีดด้วย histamine endometrium ของมดลูกไม่สามารถจะเกิด decidualization ได้ (Margolis and Doyle, 1964) รายงานการทดลองที่สนับสนุนการทดลองนี้คือ luminal secretion จากมดลูกที่ใส่ห้วงสามารถจะห้ามการเกิด decidualization ของมดลูกปกติในระยะก่อนที่จะเกิด decidualization คือในวันที่ 2 และ 4 ของการตั้งครรภ์แต่ไม่ใช่วันที่ 6

จากการศึกษาทาง biochemistry มีรายงานของ Wrenn Wood and Bitman (1969) ใช้ห้วงโพสโตเอทรีดีนพบว่าจะมีการเพิ่มปริมาณของ glycogen, D.N.A., R.N.A. แต่ปริมาณของ histamine ลดลง ผลนี้ตรงข้ามกับการทดลองของ Parr (1967) ที่พบว่าความเข้มข้นของ histamine จะเพิ่มเป็นสองเท่าของข้าง control และจากการทดลองของ

Mathur and chaudhury (1968) รายงานว่ามดลูกข้างใส่ห่วงจะมี mast cell มากกว่าข้าง control เชื่อว่าห่วงมีผลป้องกันการฝังตัวของตัวอ่อน โดยการป้องกันการปล่อยปริมาณที่เพียงพอของ histamine ซึ่งจำเป็นสำหรับการฝังตัวของตัวอ่อนจาก mast cell จากรายงานการทดลองของ Kar, Kamboj, Goswami and Chawdhury (1965) ศึกษา alkaline phosphatase, lipids, nucleic acid, glycogen, collagen และสารอื่น ๆ อีกมาก ผลที่น่าสนใจคือปริมาณคอแลสเตอรอลในมดลูกข้างใส่ห่วงจะน้อยกว่ามดลูกข้าง control และมดลูกข้างใส่ห่วงมี oxygen uptake เพิ่มขึ้นประมาณสองเท่าของมดลูกข้าง control

สำหรับผลของห่วงที่มีต่อโครงสร้างของมดลูก มีรายงานการทดลองที่แสดงว่า เกิดการขยายตัวของมดลูกข้างใส่ห่วง เนื่องจากมีการเพิ่มจำนวน vascular elements จำนวนและขนาดของ fibroblast ขนาด myometrial cell และมีการกระจายของคอแลสเตอรอล (Craig, 1967) นอกจากนี้มีการเปลี่ยนแปลงชั้น endometrium ของมดลูกใส่ห่วงเกิด keratinized metaplasia และเกิด erosion และ compression ของ epithelium (Kar, Kamboj, Goswami and Chawdhury, 1965) และจากการทดลองของ Parr (1966) พบว่ามดลูกข้างใส่ห่วงมี pseudostratified epithelial cells และ glycogen จำนวนมากใน epithelial cells เหล่านี้ และใกล้ epithelial basement membrane แต่มดลูกข้าง control มี columnar epithelium และมี glycogen เล็กน้อย

ห่วงทองแดงมีผลต้านการฝังตัวของตัวอ่อนอย่างสมบูรณ์ แต่โลหะอื่น ๆ เช่น เงินตะกั่ว โคบอลต์ แคลเซียม นิเกิล ทอง มีประสิทธิภาพน้อยกว่า นอกจากนี้ห่วงทองแดงยังมีผลต่อการเจริญเติบโตของไข่จากระยะ morular ไปเป็น blastocyst แต่ไม่มีผลต่อ corpus luteum และ ovarian function (Chang, Tatum and Kincl, 1970) รายงานต่อมาผลการทดลองแรกคือ

ทองแดงไม่มีผลต่อการเจริญเติบโตของไข่จากระยะ morular ไปเป็น blastocyst แต่มีผลต่อสิ่งแวดล้อมในมดลูก ทำให้ blastocyst ไม่สามารถฝังตัวได้ โดยทดลองนำ blastocyst จากมดลูกข้างใส่ห่วงไปใส่ในมดลูกปกติ มันสามารถฝังตัวและเจริญเติบโตได้ตามปกติ แต่ blastocyst ปกติไม่สามารถฝังตัวได้ เมื่อมันอยู่ในมดลูกที่ได้รับอิทธิพลจากทองแดงมาก่อน (Chang and Tatum, 1970) critical period ของทองแดงที่จะแสดงผลต่อต้านความสมบูรณ์ใช้เวลา 48 ชั่วโมง ซึ่งต้องรวมวันที่ 4 ของการตั้งครรภ์ด้วย และการที่หนูไม่ตั้งครรภ์ไม่ใช่สาเหตุของการขาด estrogen เพราะเมื่อทดลองฉีด estrogen ในหนูที่ใส่ห่วง ปรากฏว่าไม่ขัดขวางการห้ามการฝังตัวของตัวอ่อน (Chang and Tatum, 1972) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าทองแดงมีอันตรายต่อ epididymal sperm ของหนูขาว (Saito, Bush and Whitmore, 1967)

การทดลองครั้งนี้สนใจหาข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับประสิทธิภาพ และสาเหตุการห้ามการฝังตัวของตัวอ่อนของห่วงคุมกำเนิดชนิดโพลีเอทิลีนและห่วงทองแดง ซึ่งปัจจุบันคนถือว่าเป็นห่วงที่มีประสิทธิภาพและนิยมใช้มากกว่าชนิดอื่น โดยทดลองในหนูขาว เนื่องจากมีรายงานการทดลองของ Harkness and Harkness (1954) รายงานว่า ปริมาณคอลลาเจนในมดลูกหนูจะเพิ่มขึ้นตามลำดับของอายุการตั้งครรภ์ การทดลองนี้จึงสนใจศึกษาปริมาณคอลลาเจนในมดลูกหนูที่ใส่ห่วงโพลีเอทิลีนทั้งที่ไม่ผสมกับตัวผู้และในหนูท้องระยะ L₁₉ ว่าจะลดลงหรือไม่ ซึ่งสันนิษฐานว่าปริมาณคอลลาเจนที่เปลี่ยนแปลงอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้โครงสร้างของมดลูกเปลี่ยนไป และอยู่ในสภาวะไม่เหมาะที่จะเกิด decidualization และเกิดการฝังตัวของตัวอ่อน นอกจากนี้ยังศึกษาผลเปรียบเทียบเมื่อใส่ห่วงช่วงสั้น 14 - 16 วัน และช่วงยาว 43 - 46 วัน โดยทำ chemical analysis วัดปริมาณคอลลาเจนในรูปของ hydroxyproline ซึ่งเป็น amino acid ที่มีอยู่ในคอลลาเจนมากถึง 20% พร้อมทั้งศึกษา distribution และความหนาแน่นของคอลลาเจนในบริเวณต่างๆ ของผนังมดลูกโดยวิธี histochemistry ประกอบกันไป

กรณีที่ใช้หวงคุมกำเนิดชนิดทองแดง สันนิษฐานว่าทองแดงจะถูกละลาย
 ออกและเป็นตัวไปขัดขวางการฝังตัวของตัวอ่อน การวิจัยครั้งนี้ศึกษาหาปริมาณของ
 ทองแดงใน fluid และผนังมดลูกข้างใส่หวงเปรียบเทียบกับมดลูกข้าง control
 ที่ไม่ใส่ โดยดำเนินการทดลองเช่นเดียวกับการทดลองที่ใช้หวงโพลีเอทธีลีน คือ
 ศึกษาทั้งในหนูที่ใส่หวงไม่ผสมกับตัวผู้และหนูของระยะ L_{10} นอกจากนี้ยังศึกษาปริมาณ
 เปลี่ยนแปลงของทองแดง เมื่อใส่หวงช่วงสั้น 14 - 16 วัน และชวงยาว 43 -
 46 วัน ค่าย

แผนภาพที่ 1

แสดงเครื่องมือที่ใช้ในการใส่ห่วงโพลีเอทิลีน ลักษณะของห่วงทองแดง และห่วงโพลีเอทิลีน

รูปที่ 1 a แสดงเครื่องมือที่ใช้ในการใส่ห่วงโพลีเอทิลีน
 มาตรฐาน 1:0.45

รูปที่ 1 b แสดงห่วงทองแดงที่สอดคอบในเข็มซึ่งหุ้มพลาสติกกอบความร้อนชาเชื้อโรค แล้ว และที่ยังไม่เคยฆ่าเชื้อโรค
 มาตรฐาน 1:1

รูปที่ 1 c แสดงห่วงโพลีเอทิลีนรูป double S. และเปรียบเทียบห่วงทองแดงที่ใช้แล้วกับยังไม่ใช้
 กำลังขยาย X 1.9

อักษรย่อ

Cs = Cotton swab

Cu = Copper wire

Cu₁ = New copper wire

Cu₂ = Used copper wire

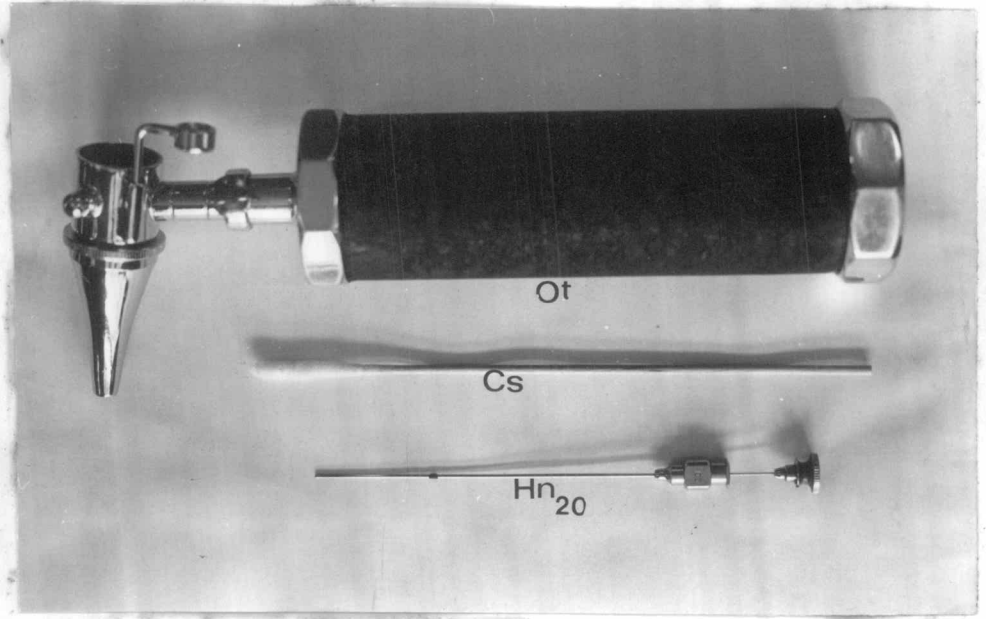
Hn₂₀ = Hypodermic needle เบอร์ 20

Hn₂₆ = Hypodermic needle เบอร์ 26

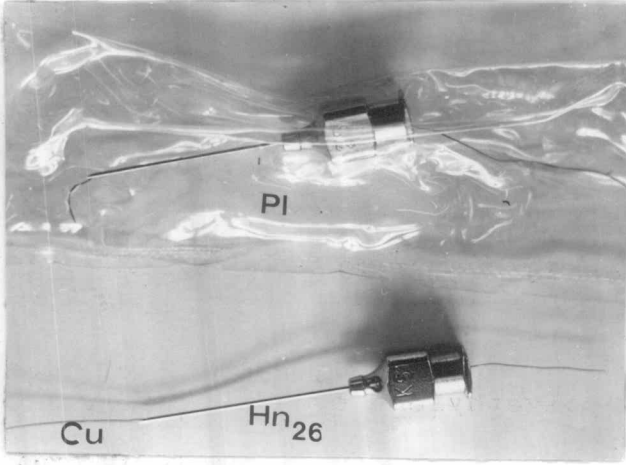
Ip = Intrauterine polyethylene device

Ot = Otoscope

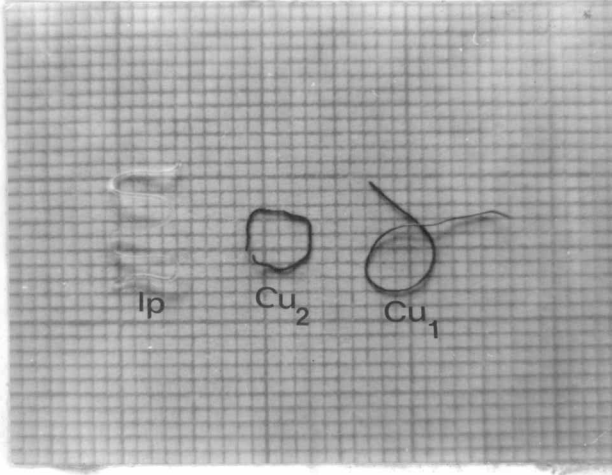
Pb = Plastic bag



1a



1b



1c