ผลของแอมพิซิลลินต่อประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดในหนู

นางพรรณิภา จุลสุคนธ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเภสัชกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2525

ISBN 974-561-463-7

007335

I16628706

THE EFFECTS OF AMPICILLIN ON ORAL CONTRACEPTIVE EFFICACY IN RATS

Mrs. Pannipa Julsukont

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacy

Graduate School

Chulalongkorn University

1982

ISBN 974-561-463-7

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของแอมพิซิลลินต่อประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดในหนู
โดย	นางพรณิภา จุลสุคนธ์
ภาควิชา	เภสัชกรรม
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ น.พ.ประมวล วีรุตมเสน
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เรวดี ธรรมอุปกรณ์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ดร.สุประดิษฐ์ บุนนาค)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุมาลี แสงธีระนิติกุล)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ น.พ.ประมวล วีรุตมเสน)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เรวดี ธรรมอุปกรณ์)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อุษณา หงส์วารีวัธน์)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของแอมพิซิลลินต่อประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิดในหนู

ชื่อนิสิต นางพรรณิภา จุลสุคนธ์

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ น.พ.ประมวล วิรุตมเสน

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เรวดี ธรรมอุปกรณ์

ภาควิชา เภสัชกรรม

ปีการศึกษา 2524

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

ยาเม็ดคุมกำเนิด เป็นวิธีการคุมกำเนิดที่มีประสิทธิภาพสูงและใช้กันแพร่หลาย อย่างไรก็ตาม มีผู้ใช้บางรายตั้งครรภ์ขึ้นขณะใช้ยา ส่าเหตุหนึ่งมาจากการรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดร่วมกับยาปฏิชีวนะ เช่น แอมพิซิลลิน วัตถุประสงค์ของการวิจัยนี้ เพื่อศึกษาถึงผลของแอมพิซิลลินต่อประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิด ทำการศึกษาในหนูพันธุ์วิสตาร์ 11 กลุ่ม กลุ่มละ 8 ตัว กลุ่มแรกเป็นกลุ่มควบคุมให้ยาหลอก กลุ่มที่สองให้ยาเม็ดคุมกำเนิดที่ประกอบด้วย เอธินิล เอสตราไดออล 0.06 ไมโครกรัม และลีโวนอร์เจสเตรล 0.30 ไมโครกรัม ต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม พบว่าอัตราการตั้งท้อง และจำนวนลูกหนูต่อท้องลดลงจากกลุ่มควบคุม แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มที่สามและสี่ ให้ยาเม็ดคุมกำเนิดเช่นเดียวกันกับกลุ่มที่สอง แต่ให้แอมพิซิลลินร่วมด้วย 2 และ 4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม ตามลำดับ อัตราการตั้งท้อง และจำนวนลูกหนูต่อท้องเพิ่มขึ้นจากกลุ่มที่สอง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ในกลุ่มที่สี่ อัตราการแท้งและจำนวนลูกหนูไม่มีชีวิตยังเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P_{\angle}$ 0.05) กลุ่มที่ห้า ให้ 0.10 ไมโครกรัม เอธินิล เอสตราไดออล และ 0.25 ไมโครกรัม ลีโวนอร์เจสเตรล ต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม อัตราการตั้งท้องไม่ต่างจากกลุ่มควบคุม แต่จำนวนลูกหนูต่อท้องลดลง กลุ่มที่หกและเจ็ด ให้ยาเม็ดคุมกำเนิดเช่นเดียวกันกับกลุ่มที่ห้า แต่เพิ่มยาแอมพิซิลลิน 2 และ 4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม ตามลำดับ อัตรา

การตั้งท้องไม่ต่างจากกลุ่มควบคุม แต่จำนวนลูกหนูต่อท้องมากกว่ากลุ่มที่ห้า กลุ่มที่แปดให้เอธินิล เอสตราไดออล 5.0 ไมโครกรัม และ ลีโวนอร์เจสเตรล 12.5 ไมโครกรัม ต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม อัตราการตั้งท้อง และจำนวนลูกหนูต่อท้องลดลงจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P_{<}$ 0.05) กลุ่มที่เก้าให้ยาเม็ดคุมกำเนิดเช่นเดียวกับกลุ่มที่แปด แต่ให้แอมพิซิลลิน 4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม พบว่าอัตราการตั้งท้องและจำนวนลูกหนูต่อท้องเพิ่มขึ้นจากกลุ่มที่แปดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P_{<}$ 0.05) กลุ่มที่สิบให้ 10.0 ไมโครกรัม เอธินิล เอสตราไดออล และ 25.0 ไมโครกรัม ลีโวนอร์เจสเตรล อัตราการตั้งท้องและจำนวนลูกหนูต่อท้องลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P_{<}$ 0.05) และในกลุ่มที่สิบเอ็ด ให้ยาเม็ดคุมกำเนิดเช่นกลุ่มที่สิบ เพิ่มแอมพิซิลลิน 4 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 100 กรัม อัตราการตั้งท้องและจำนวนลูกหนูต่อท้องลดลงจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P_{<}$ 0.05) แต่ไม่ต่างจากกลุ่มที่สิบ

ผลการวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่า เมื่อให้แอมพิซิลลินร่วมกับยาเม็ดคุมกำเนิดในหนู แอมพิซิลลินนอกจากจะทำให้จำนวนลูกหนูต่อท้องเพิ่มขึ้นแล้ว ยังทำให้อัตราการแท้งและจำนวนลูกหนูตายคลอดเพิ่มขึ้นด้วย

Thesis Title	The Effects of Ampicillin on Oral Contraceptive Efficacy in Rats
Name	Mrs. Pannipa Julsukont
Thesis Advisor	Associate Professor Pramuan Virutamasen M.D.
Thesis Co-adviser	Assistant Professor Rawadee Dhamma-upakorn
Department	Pharmacy
Academic Year	1981

ABSTRACT

Oral contraceptive pill has been proved to be highly effective and widely accepted among women. However, some users become pregnant, especially when they are treated with antibiotics like ampicillin. The objective of this study is to determine the effects of ampicillin on oral contraceptive efficacy.

Rats, Wistar strain, were divided into 11 groups, each consists of 8 rats. The control group was fed with placebo. The second group was fed with combined pill containing 0.06 micrograms of ethinyl estradiol and 0.30 micrograms of levonorgestrel per 100 grams body weight. The pregnancy rate and the number of offsprings per litter were not different from those of the control group. In the third and fourth groups, pills were given along with 2 and 4 milligrams of ampicillin per 100 grams body weight. The pregnancy rate and the number of offsprings per litter were greater than those

of group 2 but without statistical significance. However, in the fourth group, the abortion rate and the number of offsprings aborted or dead were significantly higher ($P_{\angle}$ 0.05) than those of the control group. In the fifth group, a combination of 0.10 micrograms of ethinyl estradiol and 0.25 micrograms of levonorgestrel per 100 grams body weight was given. There was no difference in the pregnancy rate, but the number of offsprings per litter decreases. In the sixth and seventh groups, 2 and 4 milligrams of ampicillin per 100 grams body weight were added; still there was no change in pregnancy rate; however, the number of offsprings per litter was more than that of group 5. In the eighth group, rats were fed with 5.0 micrograms of ethinyl estradiol and 12.5 micrograms of levonorgestrel per 100 grams body weight, both parameters decreased significantly ($P_{\angle}$ 0.05). When 4 milligrams per 100 grams body weight of ampicillin was added to the ninth group, pregnancy rate and the number of offsprings per litter were significantly higher than those of the eighth group ($P_{\angle}$ 0.05). In the tenth group with ethinyl estradiol 10.0 micrograms and levonorgestrel 25.0 micrograms per 100 grams body weight, change of parameters could easily be seen. They were significantly less than those of the control group ($P_{\angle}$ 0.05). Four milligrams per 100 grams body weight of ampicillin were added to the last group along with the same dose of pill as the tenth group, no difference in the parameter was found between these last two groups.

As seen from this study, when ampicillin was given along with oral contraceptive pill, the number of offsprings per litter rised up and also the abortion rate and the number of offsprings dead rised up too.

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กิตติกรรมประกาศ

การดำเนินงานวิจัยเพื่อทำวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้ ได้รับความอนุเคราะห์จากหลายท่าน งานวิจัยนี้จึงสำเร็จลงด้วยดี จึงใคร่ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ น.พ.ประมวล วีรุตมเล่น รองศาสตราจารย์ พ.ญ.มณฑิรา ตันฑ์เกยูร ศาสตราจารย์ ดร. ม.ร.ว. พูนพงศ์ วรวุฒิ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ประนอม โพธิยานนท์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เรวดี ธรรมอุปกรณ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สุมาลี แสงธีระปีติกุล ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อุษณา หงศ์วารีวัธน์ พ.ญ.จันทน์สุดา วงศ์ศรีชนาลัย คุณสุพโชค จุลสุคนธ์ คุณอุปมา เลี้ยงสว่างวงศ์ คุณปิยะสัมพร พุ่มสุวรรณ คุณจรัล เอกะวิภาต คุณสรรพนิธิ พูนผล และคุณนภาพร หีบท่าไม้ มาณ ที่นี้

พรรณิภา จุลสุคนธ์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ฆ

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ

กิตติกรรมประกาศ ..... ช

รายการรูปภาพประกอบ ..... ญ

รายการตารางประกอบ ..... ฏ

บทที่

1 บทนำ 1

2 อุปกรณ์และวิธีดำเนินการวิจัย 6

3 ผลการวิจัย 15

4 วิจารณ์ผลการวิจัย 22

5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ 29

เอกสารอ้างอิง 30

ภาคผนวก ก. 34

ภาคผนวก ข. 44

ประวัติผู้เขียน 46

รายการรูปภาพประกอบ

รูปภาพประกอบที่ หน้า

1 เปรียบเทียบวงจรอีล่ตรัล่และรอบเดือน 11

2 วงจรเมตาบอลิล่มของเอล่โตรเจน 26

รายการตารางประกอบ

ตารางประกอบที่		หน้า
1	อัตราการตั้งท้อง	16
2	อัตราการแท้ง	17
3	จำนวนลูกหนู	18
4	จำนวนลูกหนูคลอดมีชีวิต	19
5	จำนวนลูกหนูไม่มีชีวิต (แท้งและตายคลอด)	20
6	จำนวนลูกหนูตายคลอด	21