

การศึกษาปริมาณของทองแดงในมดลูกระยะต่าง ๆ
ของวงสืบพันธุ์ของหนูที่ใส่ทองแดง



นางสาวสาติกา เย็นอาคาร

005413

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาคณะหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

แผนกวิชาชีววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2517

005413

1 17910651

A STUDY OF THE AMOUNT OF COPPER IN THE UTERUS
OF THE COPPER IUD TREATED RAT IN VARIOUS
STAGES OF OESTROUS CYCLE



Miss Salika Gen-arkarn

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of The Requirement
for the Degree of Master of Science
Department of Biology
Graduate School
Chulalongkorn University

1974

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาปริมาณทองแดงในมดลูกระยะต่าง ๆ ของวงสืบพันธุ์
ของหนูที่ใส่ทองแดง

ชื่อ นางสาวสาลิกา เป็นอาคาร แผนกวิชาชีววิทยา

ปีการศึกษา 2516

บทคัดย่อ



การศึกษาวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพ กลไกการคุมกำเนิด และอาการข้างเคียงของห่วงคุมกำเนิดชนิดทองแดงในหนูขาวที่ใส่ทองแดงระยะเวลาต่าง ๆ การศึกษาทำโดยหาปริมาณทองแดงใน fluid และผนังมดลูก รังไข่ คอมมทวมวกไต ตับ และไต โดยวิเคราะห์ทางเคมี และศึกษาการเปลี่ยนแปลงในอวัยวะต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้นรวมทั้งผนังลำไส้โดยวิธีทาง histochemistry ในหนูใส่ทองแดงผสมกับตัวผู้ศึกษาระยะ L_{10} และไม่ผสมระยะต่าง ๆ ของวงสืบพันธุ์

ผลการทดลองพบว่าหนูที่ใส่ทองแดงระยะ 13 - 16 วัน จะมีการห้ามการฝังตัวของตัวอ่อนในมดลูกข้างใส่ทองได้ 100% แต่การใส่ทองที่ไ้ระยะเวลาสั้น (5 - 8 วัน) หรือยาวกว่านี้ (43 - 46 และ 58 - 61 วัน) ประสิทธิภาพของทองจะลดลง ปริมาณทองแดงใน fluid มดลูกเพิ่มสูงแตกต่างทางสถิติจาก control ในหนูใส่ทองผสมกับตัวผู้ระยะ L_{10} และหนูไม่ผสมระยะ Proestrus ส่วนปริมาณทองแดงในผนังมดลูกข้างใส่ทองจะเพิ่มสูงและแตกต่างจาก control อย่าง significant ($P < 0.01$) ทั้งหนูใส่ทองผสมกับตัวผู้ระยะ L_{10} และไม่ผสมระยะต่าง ๆ ของวงสืบพันธุ์ ปริมาณทองแดงในตับและไตของหนูใส่ทองและ control ไม่แตกต่างกันทางสถิติ สำหรับปริมาณทองแดงในรังไข่และคอมมทวมวกไตนั้นมีปริมาณน้อยมากจนไม่สามารถหาปริมาณในหนูแต่ละตัวได้

ในการศึกษาทาง histochemistry พบว่าทองแดงที่ละลายจากหวง จะกระจายไปทั่ว lumen ของมดลูกโดยละลายไปใน fluid และบางส่วน สะสมอยู่ในผนังมดลูก จากการศึกษาปริมาณเม็ค เลือดขาวพบว่าปริมาณเม็ค เลือดขาว จะเพิ่มมากในผนังมดลูกส่วนที่สัมผัสหวง ส่วนปริมาณคอลลาเจนในมดลูกข้างไส้หวงนั้น ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างเห็นได้ชัด นอกจากนี้ได้ศึกษาเซลล์ในตับ ไต และผนัง ลำไส้ของหนูที่ไส้หวงพบว่ามี pyknotic nuclei เพิ่มสูงกว่าปกติในตับและไต แต่ไม่พบความผิดปกติของเซลล์ผนังลำไส้ อันแสดงถึงลักษณะของ ulcer แต่อย่างใด

สรุปผลได้ว่ากลไกการคุมกำเนิดของหวงทองแดงเกิดจากปฏิกิริยาของ ทองแดงที่ละลายจากหวงใน fluid มดลูกมีผลเป็นพิษต่อตัวอ่อนและ sperms ซึ่งการละลายของหวงขึ้นกับ physiological effects ในมดลูก ส่วน ทองแดงในผนังมดลูกทำให้สภาวะแวดล้อมเป็นพิษต่อตัวอ่อนจนไม่สามารถฝังตัวได้ ซึ่งกลไกการคุมกำเนิดนี้พอจะสรุปได้ว่าเป็นผลเกิดเฉพาะที่ (local effect) การพบความผิดปกติของเซลล์ตับและไตแสดงให้เห็นถึงอาการข้างเคียง (side effect) ที่จะเกิดขึ้นได้จากหวงคุมกำเนิดชนิดทองแดง

Thesis Title A Study of the Amount of Copper in
 the Uterus of the copper IUD Treated
 Rat in Various Stages of Oestrous
 Cycle.

Name Miss Salika Gen-arkarn Department Biology

Academic year 1973

ABSTRACT



The aim of the present research was to investigate effects, mode of action and side effect of copper IUD. Chemical analysis of copper in uterus, ovary, adrenal gland, liver, kidney and Histochemical study of the above organs and intestine of rat-bearing copper wire for various length of time were involved. Experiments were performed in virgin rats of various stages of estrous cycle and L₁₀ pregnant rats.

The presence of the copper IUD for 13 - 16 days completely suppressed implantation. The effectiveness of contraception decreased in shorter (5 - 8 days) and longer (43 - 46 and 58 - 61 days) periods of treatment. The uterine fluid showed significantly increase of copper content in Proestrus and L₁₀ pregnant stages. The copper accumulation in uterine wall was significantly

high ($P < 0.01$) both in L₁₀ pregnant and estrous phases of treated animals. There was no marked increase in copper concentration in liver and kidney. The copper contents of ovary and adrenal gland were undetectable from each rat.

Due to histochemical analysis, copper from the device dissolving in uterine fluid was found through out the lumen and accumulated in the epithelial cells of the uterine wall. There was increase of leucocytes in uterine wall adjacent to the device. Collagen content of treated horn did not change significantly. It was also found that pyknotic nuclei of hepatic and renal tubular cells increased in treated rats. There was no sign of ulcer in intestinal mucosa.

Several mechanisms are probably involved in the contraceptive action of the copper device. Continuous release of copper from the IUD which depends upon physiological effects of the uterus results in an elevated copper content of uterine fluid could have deleterious effects on blastocysts and sperms. It is also conceivable that the alteration of copper content in uterine wall contributes the contraceptive effect by producing unsuitable environment for nidation. The conclusive evidence for mode of action of copper device is local effect. The alteration in liver and renal cells indicates side effect of the copper device.

กิติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จเรียบร้อยลงไ้ด้วยความกรุณาของศาสตราจารย์
ม.ร.ว. ชนาญวัค เทวกุล หัวหน้าแผนกวิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้คำแนะนำ แก้ไขข้อบกพร่อง ผู้ช่วยศาสตราจารย์
คร. สุกสนอง ผาคินาวิน แห่งแผนกวิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย อาจารย์ที่ปรึกษาและควบคุมงานวิจัยที่ได้กรุณาสละเวลาช่วยเหลือ
ให้คำแนะนำ ตลอดจนกระทั่งแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ จนสำเร็จเรียบร้อย และ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ คร.ม.ร.ว. พุฒพงษ์ วรรณวิ แห่งแผนกวิชาชีววิทยา
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำและข้อคิดเห็น
ต่าง ๆ และให้ความช่วยเหลือในด้านเครื่องมือและสัตว์ทดลอง ข้าพเจ้าจึงขอกราบ
ขอบพระคุณไว้ ณ ที่นี้ สุกท้ายขอขอบคุณโครงการพัฒนามหาวิทยาลัยที่ได้ให้ทุนอุดหนุน
การวิจัยครั้งนี้.



สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
กิตติกรรมประกาศ	จ
รายการตารางประกอบ	ช
รายการกราฟประกอบ	ณ
รายการภาพประกอบ	ญ
บทที่ 1 บทนำและการสอบสวนเอกสาร	1
2 วัสดุและอุปกรณ์	13
3 วิธีดำเนินการทดลอง	15
4 ผลการทดลอง	26
5 วิจารณ์ผล	61
6 สรุปผลการทดลอง	68
หนังสืออ้างอิง	70
ภาคผนวก	80
ประวัติการศึกษา	99



รายการตารางประกอบ



ตารางที่		หน้า
1	แสดงการฝังตัวของตัวอ่อนในหนูใส่หางทองแดงระยะเวลา ต่าง ๆ ผสมกับตัวผู้ ฆ่าศึกษาระยะ L_{10}	30
2	แสดงปริมาณทองแดงใน fluid และผนังมดลูกในตับ และไตของหนูปกติไม่ผสมและผสมกับตัวผู้ ฆ่าศึกษาระยะ L_{10}	31
3	แสดงการเปรียบเทียบปริมาณทองแดงใน fluid ผนังมดลูก ตับ และไต ของหนูที่ไม่ผสมและผสมกับตัวผู้ ฆ่าศึกษาระยะ L_{10} เมื่อใส่หางทองแดงช่วงเวลา 5 - 8 วัน โดยวิธีวิเคราะห์ทางเคมี	32
4	แสดงการเปรียบเทียบปริมาณทองแดงใน fluid ผนังมดลูก ตับ และไต ของหนูที่ผสมและไม่ผสมกับตัวผู้ ฆ่าศึกษาระยะ L_{10} เมื่อใส่หางทองแดงช่วงเวลา 13 - 16 วัน โดยวิธีวิเคราะห์ทางเคมี	33
5	แสดงการเปรียบเทียบปริมาณทองแดงใน fluid ผนังมดลูก ตับ และไต ของหนูที่ไม่ผสมและผสมกับตัวผู้ ฆ่าศึกษาระยะ L_{10} เมื่อใส่หางทองแดงช่วงเวลา 43 - 46 วัน โดยวิธีวิเคราะห์ทางเคมี	34
6	แสดงการเปรียบเทียบปริมาณทองแดงใน fluid ผนังมดลูก ตับ และไต ของหนูที่ไม่ผสมและผสมกับตัวผู้ ฆ่าศึกษาระยะ L_{10} เมื่อใส่หางทองแดงช่วงเวลา 58 - 61 วัน โดยวิธีวิเคราะห์ทางเคมี	35

ตารางที่		หน้า
7	แสดงการเปรียบเทียบปริมาณทองแดงใน fluid และน้ำหนักของหนูใส่หวงทองแดงช่วงเวลาต่าง ๆ ...	36
8	แสดงการเปรียบเทียบปริมาณทองแดงในคืบและไตของ หนูใส่หวงทองแดงช่วงเวลาต่าง ๆ	37

รายการกราฟประกอบ



กราฟที่

หน้า

- 1 อีเสโตแกรมแสดงการ เปรียบเทียบปริมาณทองแดงใน fluid และผนังมดลูกหนูปกติหนูใส่ทองข้าง control และข้างใส่ทองในระยะเวลาต่าง ๆ ทั้งที่ผสมกับตัวผู้ ฆ่าตัวเมียระยะ L_{10} และไม่ผสมศึกษาใน ระยะต่าง ๆ ของวงสืบพันธุ์ 38
- 2 อีเสโตแกรมแสดงการ เปรียบเทียบปริมาณทองแดงในตับหนู ปกติ หนูใส่ทองทองแดงระยะเวลาต่าง ๆ ทั้งที่ผสมกับ ตัวผู้ ฆ่าตัวเมียระยะ L_{10} และไม่ผสมระยะต่าง ๆ ของวงสืบพันธุ์ 39
- 3 อีเสโตแกรมแสดงการ เปรียบเทียบปริมาณทองแดงในไต ของหนูปกติ และหนูใส่ทองทองแดงระยะเวลาต่าง ๆ ทั้งที่ผสมกับตัวผู้ ฆ่าตัวเมียระยะ L_{10} และไม่ผสมระยะ ต่าง ๆ ของวงสืบพันธุ์ 40

รายการภาพประกอบ



แผนภาพที่

หน้า

1	ภาพมดลูกใสห้วงทองแดง 5 - 8 วัน ผสมกับตัวผู้ แสดงลักษณะของ resorption ที่เกิดขึ้น และภาพ มดลูกใสห้วง 43 - 46 วัน ระยะ Estrus แสดงการบวมอักเสบของรังไข่	42
2	แสดงปริมาณทองแดงในมดลูกหนูใสห้วงทองแดง 13 - 16 วัน ผสมกับตัวผู้ส่วนสีมดสีห้วง ย้อมควาย Rubeanic acid	44
3	แสดงปริมาณทองแดงในมดลูกหนูใสห้วงทองแดง 13 - 16 วัน ผสมกับตัวผู้ ส่วนไม่สีมดสีห้วง ย้อมควาย Rubeanic acid	46
4	X-section มดลูกส่วนไม่สีมดสีห้วงของหนูใสห้วง ทองแดง 13 - 16 วัน ไม่ผสมกับตัวผู้ ย้อมควาย Rubeanic acid แสดงปริมาณทองแดงในเซลล์ ...	46
5	X-section มดลูกหนูใสห้วงทองแดง 58 - 61 วัน ผสมกับตัวผู้ ย้อมควาย Rubeanic acid แสดง ปริมาณทองแดงที่สะสมในผนังมดลูกทั้งส่วนที่สีมดสีและไม สีมดสีห้วง	48
6	X-section มดลูกใสห้วงทองแดง 58 - 61 วัน ผสมกับตัวผู้ ย้อมควาย Lillie's Azure A Eosin B แสดงชนิดและปริมาณของเม็ดเลือดขาว ในมดลูกส่วนสีมดสีห้วง	50



7	X-section มกลูกหนูไส่หวงทองแดง 13 - 16 วัน ผสมกับตัวผู้ ส่วนไม่วัดส่วหวง ย้อมควย Lillie's Azure A Eosin B แสดงปริมาณเม็ดเลือด ขาว	52
8	X-section มกลูกหนูไส่หวงทองแดง 13 - 16 วัน ไม่ผสมกับตัวผู้ระยะ Early diestrus ส่วนไม่วัดส่วหวง ย้อมควยสี Lillie's Azure A Eosin B แสดงปริมาณเม็ดเลือดขาว	54
9	X-section มกลูกหนูไส่หวง 13 - 16 วัน ไม่ผสมกับตัวผู้ระยะ Early diestrus ย้อมสี Masson's Trichrome แสดงปริมาณและ การกระจายของคอเลลาเจน	56
10	X-section ตับหนูไส่หวงทองแดง 13 - 16 วัน และหนูปกติ ผสมกับตัวผู้ ย้อมควยสี Heiden- hain's Azan แสดงความผิดปกติของเซลล์..	58
11	X-section ไตหนูไส่หวงทองแดง 13 - 16 วัน และหนูปกติ ผสมกับตัวผู้ ย้อมควยสี Heiden- hain's Azan แสดงความผิดปกติของเซลล์..	60