Thesis Title

Effects of Intrauterine Changes on Uterine

Activities in Rats.

Author

Miss Wijitra Punyachai

M.Sc.

Physiology

Examining Committee :

Assoc.Prof.Dr. Udom Boonayathap

Chairman

Dr. Chucheep Praputpittaya

Member

Prof.Dr. Tavipan Tantachamroon

Member

Abstract

The changes of uterine activities during 4 different hormonal conditions after infusion of the test solutions into the uterine cavity were studied, in vivo, in rats. The uterine activities were observed at the 15 minute intervals and during 90 minutes of the experimental period. It was found that in the low estrogens and progesterone condition of the proestrus, the 5 test solutions markedly increased the uterine activities from that of the control solution. In this proestrus stage, the myometrial membrane potential was rather lower. Thus, this hormonal condition was suitable for the stimulation of the uterus by stretch of the uterine wall and depolarizing of the myometrial membrane. However, 10 % glycine solution which could depolarize the myometrial membrane caused the highest responses of the uterine activities.

In the high concentration of estrogens indicated as the state of synchronization of electrical and morphological properties of the uterine activities. The results showed that stretch of the uterine wall by the osmotic force of 20 % NaCl solution was the most potent stimulus for increase of the uterine activities. But 10 % glycine, 1.5 mM/L CaCl₂ and 1.6 µg/0.2 ml histamine decreased the uterine frequencies from that of the control group. Both of stretch and depolarization of the myometrium, however, elevated the uterine peak pressures rather higher in this study. Moreover, the uterine weights of the animals of this group were also much higher than that of the control group. Therefore, the increased uterine mass directly elevated force of contractions, but was not the major factor for determination of the rate of contractions.

Progesterone is well accepted as the suppressor of both the uterine electrical and morphological functions. The uterine weights and the distensibility of the uteri of the animals were the lowest. Thus, the degree of stretch of the uterine wall of the animals by the test solutions would be the highest. In consequently, the hypertonic solution of 20 % NaCl could significantly increase the highest uterine activities. The other hypertonic solution of 10 % glycine, however, did not markedly rise the uterine activities. Since progesterone elevated the myometrial membrane potential to the maximal level.

In the animals which were received the high doses of both estrogens and progesterone, the important combinative effects of these 2 hormones caused the maximal increase of the myometrial water content than the other hormonal conditions. At this hormonal condition, the K+ permeability of myometrial cells was the highest. Hence, the 3 test solutions of 20 % NaCl, 10 % glycine and 74 mEq/0.2 ml KCl markedly increased the uterine activities. Since their properties were suitable for initiating the changes as noted above.

There were 3 test solutions of 20 % NaCl, 10% glycine and 74 mEq/0.2 ml KCl that statistically increased the uterine activities in this study. The solutions of hypertonic saline and KCl have been used as the induced-abortional solutions. The application of 10 % glycine, one of the common amino acids found in human amniotic fluid, was reported neither in clinical treatments nor in experimental animals. Thus, this solution would be further investigated to preceive its complications.

All hypotonic solutions which were tested in this study failed to increase the uterine activities during 90 minutes. It was suggested that the influences of systemic absorption and their lower concentrations might play a role on these responses.

In conclusion, the most potent stimulus for initiating the changes of the uterine activities in this study was the stretch of the uterine wall. Hence, the increase or the decrease of the uterine

activities was depended on the mechanical stimuli which stretched the uterine wall such as tumor mass, obstruction of menstrual fluid or infusion of the fluid into amniotic sac to induce abortion as well as dilation of the cervix which was one of the treatments of dysmenorrhea.

According to the results obtained in this study, both of the chemical and the physiological properties of the substances in the test solutions were equally important for increase of the uterine activities especially in the artificial abortion. Therefore, the intensive research remains to be further investigated and necessary to fully understand the effects of applied substances both of the effectiveness for increasing the uterine activities and the complications for the maternal uterus and life.

To MAI

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ Copyright[©] by Chiang Mai University All rights reserved

ชื่อ เรื่องวิทยานิพนธ์ ผลของการ เปลี่ยนแปลงภายในโพรงมคลูกต่อการทำงานของมดลูกในหนู ชื่อผู้ เขียน นางสาววิจิตรา ปัญญาชัย วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาสรีรวิทยา คณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์:

> รศ. ดร. อุดม บุณยทรรพ ดร. ซูซีพ ประพุทธ์พิทยา ศ. นพ. ทวีพันธ์ ตัณฑจำรูญ

ประธานกรรมการ กรรมการ กรรมการ

บทคัดย่อ

การศึกษาการ เปลี่ยนแบลงของการทำงานของมดลูกหลังจากฉีดสารละลายทดสอบ เข้า
ไปในโพรงมดลูกของหนูซึ่งมีภาวะของฮอร์โมน เพศ แตกต่างกัน 4 ภาวะ และบันทึกการ เปลี่ยน
แปลงของการทำงานของมดลูกทุกระยะ 15 นาที ในช่วงเวลาทั้งหมด 90 นาที ผลการทดลอง
พบว่า ในระยะโปรอีสตัสซึ่งมีระดับฮอร์โมน เพศอีสโตร เจนและโปร เจส เตอโรนต่ำ สารละลาย
ทดสอบทั้ง 5 ชนิด สามารถ เพิ่มการทำงานของมดลูกอย่างมีนัยสำคัญแตกต่างจากผลของการใช้
สารละลายควบคุม และในระยะโปรอีสตัสนี้ค่าความต่างศักย์ไฟฟ้าของผนัง เซลล์ของ เซลล์กล้าม
เนื้อมดลูกค่อนข้างต่ำ ตังนั้น ในภาวะฮอร์โมนระดับนี้จึง เหมาะสำหรับกระตุ้นการทำงานของมดลูก
ทั้งโดยการยึดผนังมดลูกและกระตุ้นให้ เกิดการ เปลี่ยนแปลงทางไฟฟ้าของผนัง เซลล์ของ เซลล์กล้าม
เนื้อมดลูก อย่างไรก็ตาม พบว่า สารละลาย เข้มข้นร้อยละ 10 ของไกลซีน ซึ่งสามารถทำให้ เกิด
การ เปลี่ยนแปลงทางไฟฟ้าของผนัง เซลล์ของ เซลล์กล้าม เนื้อมดลูกได้ง่าย เป็นสารที่ เพิ่มการทำงานของมดลูกได้สูงที่สุด

ในภาวะที่มีระดับฮอร์โมนอีสโตร เจนสูง พบว่า เป็นระยะที่คุณสมบัติทางไฟฟ้าและทางโครงสร้างของมดลูกมีการส่ง เสริมซึ่งกันและกันในการ เพิ่มการทำงานของมตลูก จากผลการทดลองพบว่าการยึดผนังของมดลูกโดยสารละลาย เป็นขึ้นร้อยละ 20 ของโซ เดียมคลอไรด์ เป็น

ตัวกระตุ้นที่แรงที่สุดต่อการทำงานของมดลูก แต่การใช้สารละลาย เข้มข้นร้อยละ 10 ของไกลซีน, สารละลาย เข้มข้น 1.5 มิลลิโมลต่อลิตรของแคล เซียมคลอไรด์ และสารละลาย เข้มข้น 1.6 ไมโครกรัมใน 0.2 มิลลิลิตรของฮีสตามืน พบว่า กระตุ้นอัตราการหดตัวของมดลูกได้ต่ำกว่า ผลการใช้สาร เหล่านี้ในสัตว์ทดลองกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตาม ทั้งการยึดและการ เกิดการ เปลี่ยน-แปลงทางไฟฟ้าของกล้าม เนื้อมดลูกสามารถ เพิ่มความแรงของการหดตัวได้ค่อนข้างสูง และยัง พบว่าน้ำหนักของมดลูกของสัตว์ทดลองในกลุ่มนี้มีค่าสูงกว่า เมื่อ เปรียบ เทียบกับกลุ่มควบคุม ตังนั้น การ เพิ่มมวลของมดลูกจึงมีผลโดยตรงต่อการ เพิ่มความแรงของการหดตัว แต่ไม่ เป็นปัจจัยสำคัญที่ ทำให้มีการ เปลี่ยนแปลงอัตราการหดตัวของมดลูก

เป็นที่ยอมรับกันว่าฮอร์โมนโปร เจส เตอโรนมีฤทธิ์กดการทำงานของมดลูกทั้งด้านไฟฟ้า และด้านโครงสร้าง น้ำหนักของมดลูกและคุณสมบัติการยึดของผนังมดลูกของสัตว์ทดลองในกลุ่มนี้มี ค่าต่ำที่สุด ดังนั้นจึงคาดว่า อัตราการยึดของผนังมดลูกของสัตว์ทดลองโดยสารทดสอบที่ใส่ เข้า ไปในโพรงมดลูกควรจะสูงที่สุดด้วย นั่นคือ สารละลาย เข้มขันร้อยละ 20 ของโซ เดียมคลอไรด์ จึงสามารถ เพิ่มการทำงานของมดลูกได้สูงสุด อย่างไรก็ตาม สารละลาย เข้มขันร้อยละ 10 ของ ไกลซึนไม่สามารถ เพิ่มการทำงานของมดลูกได้ ทั้งนี้ เพราะว่าฮอร์โมนโปร เจส เตอโรบทำให้ค่า ความต่างศักย์ไฟฟ้าของผนัง เซลล์ของ เซลล์กล้าม เนื้อมดลูกเพิ่มขึ้นในระดับสูงมาก

ใบสัตว์ทคลองที่ได้รับฮอร์โมนอีสโตร เจนร่วมกับโปร เจส เตอโรนในขนาดสูง จะมีผล ร่วมกันของฮอร์โมนทั้งสองโดย เพิ่มปริมาฒของน้ำใน เซลล์กล้าม เนื้อมคลูกได้สูงสุด เมื่อ เปรียบ เทียบ กับภาวะอื่นที่มีระดับของฮอร์โมนแตกต่างกัน ในภาวะดังกล่าวนี้คุณสมบัติที่ยอมให้มีการผ่านของ โปแตส เซียมอิออนของผนัง เซลล์ของ เซลล์กล้าม เนื้อมดลูกจะมีค่าสูงที่สุด ดังนั้นจึงพบว่าสาร ทดสอบ 3 ชนิดคือ สารละลาย เข้มขันร้อยละ 20 ของโซ เดียมคลอไรด์, สารละลาย เข้มขันร้อย ละ 10 ของไกลซีน และสารละลาย เข้มขัน 74 mEq ใน 0.2 มิลลิลิตรของโปแตส เซียมคลอไรด์ สามารถ เพิ่มการทำงานของมดลูกได้อย่างมีบัยสำคัญ เพราะคุณสมบัติของสารดังกล่าวนี้ เหมาะสม สำหรับการกระตุ้นให้ เกิดมีการ เปลี่ยนแปลงดังกล่าว

จากการศึกษาพบว่าสารละลายทดสอบ 3 ชนิดคือ สารละลายเข้มข้นร้อยละ 20 ของ โซ เดียมคลอไรด์, สารละลายเข้มข้นร้อยละ 10 ของไกลซีน และสารละลายเข้มข้น 74 mEq ใน 0.2 มิลลิลิตรของโปแตส เซียมคลอไรด์ สามารถเพิ่มการทำงานของมดลูกอย่างมีนัยสำคัญ สารละลายเข้มข้นของโซ เดียมคลอไรด์และโปแตส เซียมคลอไรด์ได้นำมาใช้สำหรับทำแท้ง แต่ สารละลายเข้มข้นร้อยละ 10 ของไกลซีนยังไม่เคยมีรายงานการใช้ทั้งในทางการแพทย์และใน สัตว์ทดลอง ดังนั้นสารละลายชนิดนี้ควรจะมีการศึกษาคับคว้าเพิ่มเติมเพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่ อาจเกิดขึ้นได้

สำหรับการใช้สารละลายที่มีความเข้มข้นต่ำกว่าความเข้มข้นของเลือด พบว่าไม่ สามารถเพิ่มการทำงานของมดลูกในระหว่าง 90 นาทีใต้ สาเหตุลำคัญคาดว่าเกิดจากมีการดูดซึม ของสารเป้าสู่เลือด และความเข้มข้นของสารที่ใช้อาจต่ำเกินไป

โดยสรุป ตัวกระตุ้นที่แรงที่สุดที่มีผลทำให้มีการ เปลี่ยนแปลงการทำงานของมดลูกใน การศึกษาครั้งนี้คือ การยึดผนังของมดลูก ดังนั้นการ เพิ่มหรือการลดการทำงานของมดลูกจึงขึ้นอยู่ กับกลไกการกระตุ้นซึ่งไปยึดผนังของมดลูก เช่นมีก้อน เนื้องอก มีระตูคั่งอยู่ในโพรงมดลูก หรือการ ฉีดของ เหลว เข้าไปในถุงน้ำคร่ำ เพื่อทำแท้ง เช่น เดียวกันการขยายปากมดลูก เพื่อลดการคั่งของ ระตูก็ เป็นวิธีหนึ่งที่ใช้รักษาอาการปวดประจำ เดือน

ผลที่ให้จากการศึกษาบ่งชี้ว่า คุณสมบัติทาง เคมีและทางกายภาพของสารในสารละลาย ทดสอบมีความสำคัญ เท่า เทียมกันในการ เพิ่มการทำงานของมดลูกโดย เฉพาะในการทำแท้ง ด้วย เหตุนี้จึงควรจะมีการศึกษาวิจัย เกี่ยวกับ เรื่องดังกล่าวนี้ต่อไป เพื่อค้นหาสารที่มีคุณสมบัติ เพิ่มการ ทำงานของมดลูก และมีความปลอดภัยต่อมดลูกและชีวิตของมารดา

hts reserved