

ผลของ Prostaglandin $F_{2\alpha}$ และ Oxytocin ต่อการ เจ็บครรภ์คลอดของหนู*

ยุทธนา สมิตะสิริ**
ประมวล วีรุตมเสน***

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ก็เพื่อจะหาข้อมูลขั้นพื้นฐานของ prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) ต่อการบีบตัวของมดลูกที่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการตั้งครรภ์ และช่วงเวลาในการคลอดในหนู โดยศึกษาเปรียบเทียบกับ oxytocin (OT)

จากการศึกษาพบว่า ยาที่สามารถยับยั้งการสร้าง prostaglandins (Indomethacin) โดยให้ขนาด 1 มก./น้ำหนักตัวกก. ทำให้ระยะเวลาการตั้งครรภ์และช่วงเวลาการคลอดนานกว่าในกลุ่มควบคุม การบีบตัวของมดลูกลดลง ทั้งยังทำให้อัตราการตายของแม่หนูและลูกหนูสูง และเมื่อหนูกลุ่มนี้ได้รับ OT ทำให้มดลูกบีบตัวแรงขึ้น แต่ไม่แรงเท่ากับหนูในกลุ่มควบคุมที่ได้รับ OT แต่เพียงอย่างเดียว หนูกลุ่มที่ได้รับยา Indomethacin มาก่อนแล้วให้ $PGF_{2\alpha}$ พบว่าทำให้ระยะเวลาการคลอดเร็วขึ้น และอัตราการตายของแม่หนูและลูกหนูลดลงอย่างเห็นได้ชัด แต่ $PGF_{2\alpha}$ ไม่มีผลต่อการบีบตัวของมดลูก จากผลการทดลองนี้สรุปได้ว่าการคลอดในหนู $PGF_{2\alpha}$ ไม่ทำให้มดลูกบีบตัวแรงกว่า OT แต่เป็นปัจจัยสำคัญต่อกระบวนการคลอดในหนู

หลังจากนักวิทยาศาสตร์ผู้สนใจทางชีวเคมี ได้พบสาร Prostaglandins (PGs) ซึ่งสังเคราะห์โดยเนื้อเยื่อตามอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย ได้แก่ ปอด²⁰ รังไข่³ มดลูก^{3, 13, 25} และรก³ แล้ว เป็นจุดนำทำให้ให้นักวิจัยทางด้านชีวภาพสนใจถึง

ความสำคัญทางด้านสรีรวิทยาและเภสัชวิทยาของสารนี้ที่อาจจะมีการเปลี่ยนแปลงหรือดำรงอยู่ของร่างกาย จากการศึกษาต่อมาพบว่า สารนี้สามารถทำให้กล้ามเนื้อเรียบที่อยู่ตามอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย มีการหดตัวมากขึ้นน้อยต่างกันตาม

*ได้รับทุนอุดหนุนจาก Population Council

**ฝ่ายเวชศาสตร์ประชากร สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

***แผนกสรีรศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สภาวะของร่างกายขณะนั้น และจากการทดลอง ทั้ง *in vitro* และ *in vivo* ให้ผลในการออกฤทธิ์ คล้ายกัน

งานวิจัยทางด้านระบบสืบพันธุ์นั้น Karim¹⁵ นับเป็นคนหนึ่งที่แสดงให้เห็นว่าสารนี้สามารถ ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัวได้ เช่นเดียวกับสาร Oxytocin (OT) และแสดงให้เห็นถึงการที่จะนำ สารนี้มาใช้เกี่ยวกับชักนำให้เกิดการเจ็บครรภ์ และ/หรือ กระตุ้นการคลอดได้ทั้งในคนและสัตว์ ทดลอง

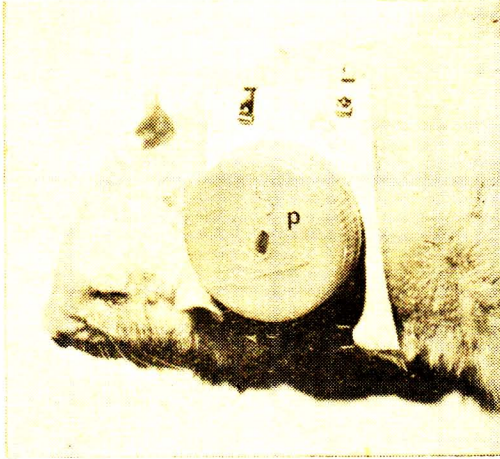
การเริ่มต้นเจ็บครรภ์คลอด ตลอดจนกระบวนการคลอดทั้งในคนและสัตว์ ยังไม่สามารถจะ อธิบายได้ชัดเจน² ภายหลังการพบสาร PGs นี้ ได้มีผู้ศึกษาดังฤทธิ์ของยานี้ต่อการบีบรัดตัวของ มดลูก โดยเฉพาะอย่างยิ่งเกี่ยวกับการคลอด⁷ จึง ทำให้สันนิษฐานว่าสารนี้ และ/หรือ OT น่าจะมี ส่วนเกี่ยวข้องหรือเป็นปัจจัยสำคัญอันหนึ่งต่อการ รักษาให้มีการเริ่มต้นการเจ็บครรภ์ และมีความ จำเป็นต่อกระบวนการคลอด การศึกษานี้เพื่อที่จะ หาข้อมูลขั้นพื้นฐานถึงผลของสารนี้ และ OT ต่อ การเริ่มต้นของกระบวนการคลอด ช่วยระยะเวลา การคลอด ตลอดจนรูปแบบลักษณะการบีบตัวของ กล้ามเนื้อมดลูก

วัตถุประสงค์และวิธีการ

ทำการศึกษาในหนูขาวเพศเมีย พันธุ์ Charles Foster จำนวน 161 ตัว น้ำหนัก ระหว่าง 250-300 กรัม อยู่ในห้องปรับอากาศ ที่มีอุณหภูมิคงที่ประมาณ 23°C ได้รับแสงสว่าง ตามธรรมชาติ เลี้ยงด้วยอาหารสำเร็จรูป (pellets บริษัท F.E. Zuellig) ทำการตรวจช่องคลอดหนู ทุกตัว ระหว่างเวลา 8.00-10.00 น. ทุกวัน เพื่อ ดูวันที่มีไข่ตก และจะเลือกเฉพาะหนูที่มีวงจรรก ไข่เป็นปกติเท่านั้นมาทำการศึกษา เมื่อพบว่า หนูอยู่ในระยะที่กำลังจะมีการตกไข่ จะนำหนู เพศผู้มาผสมในเวลาประมาณ 15.00-16.00 น. ของวันเดียวกัน และทิ้งไว้ข้ามคืน เช้าวันรุ่งขึ้นจะ ทำการตรวจช่องคลอดซ้ำอีกครั้งหนึ่ง ถ้าพบเชื้อ อสุจิจะนับเป็นวันที่ 1 ของการตั้งครรภ์ จากนั้น ก็แบ่งหนูที่ตั้งครรภ์เพื่อทำการทดลองดังนี้

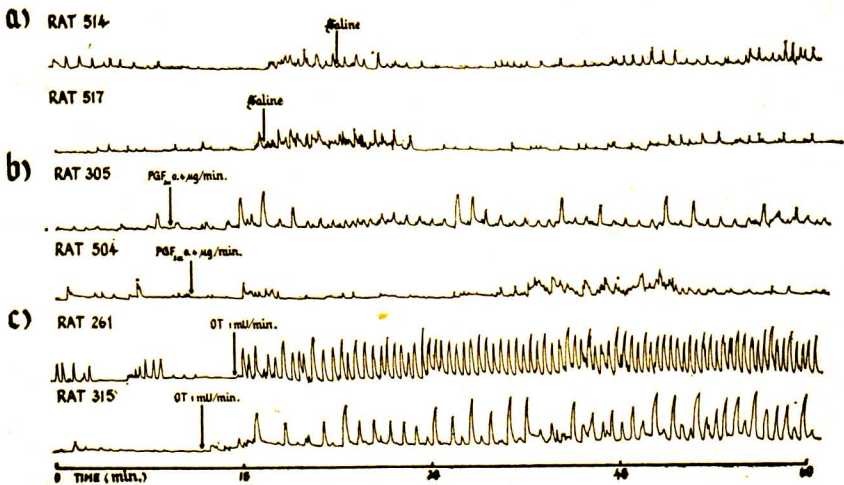
- 1) พวกที่ให้คลอดปกติ มีจำนวน 24 ตัว
- 2) พวกที่ทำการผ่าตัด จะทำการผ่าตัดหนู ในวันที่ 19 ของการตั้งครรภ์ กลุ่มที่ ทำการผ่าตัดจะแบ่งเป็น 2 พวก คือ

พวกที่ 1 ผ่าตัดใส่ท่อพลาสติก (PE # 50) เข้าไปในหลอดเลือดดำข้างคอด้านขวา (Right jugular vein) นำปลายอีกด้านหนึ่งผ่าน ใต้ผิวหนังแล้วมาเปิดออกที่คอ เก็บส่วนปลายนั้น ในกล่องพลาสติกซึ่งติดอยู่กับคอกหนู (รูปที่ 1) แบ่ง หนูออกเป็นกลุ่ม ๆ ดังแผนภาพ



รูปที่ 1 แสดงกล่องพลาสติกเก็บท่อพลาสติก ($PE \approx 50$) ติดกับคอหนู

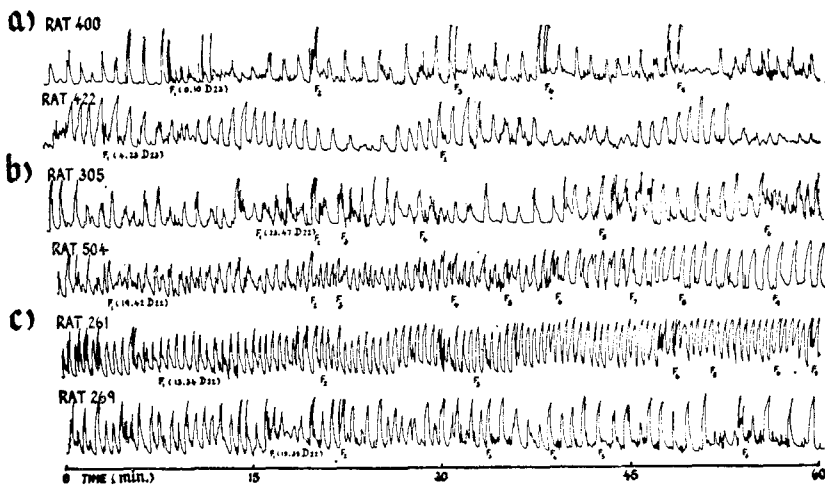
Effects of a) Saline b) $PGF_{2\alpha}$ c) OT on uterine activity in control rats (D22 of pregnancy)



รูปที่ 2

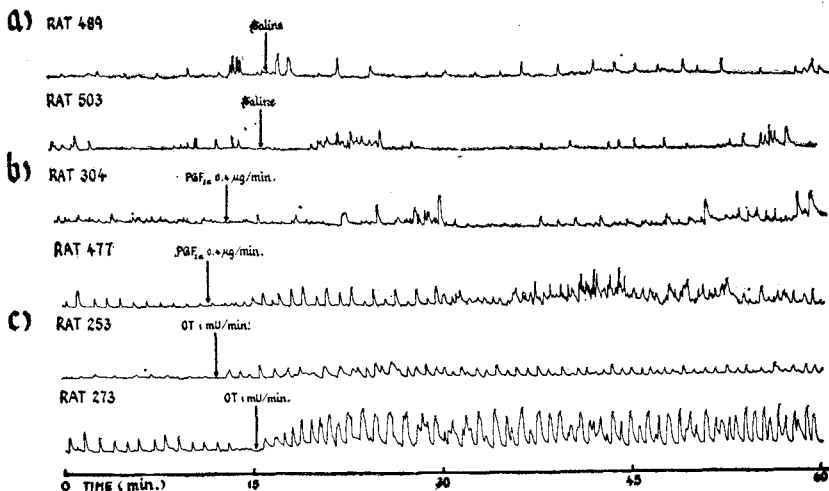
Uterine activity during parturition in control rats

a) Saline b) $PGF_{2\alpha}$ c) OT



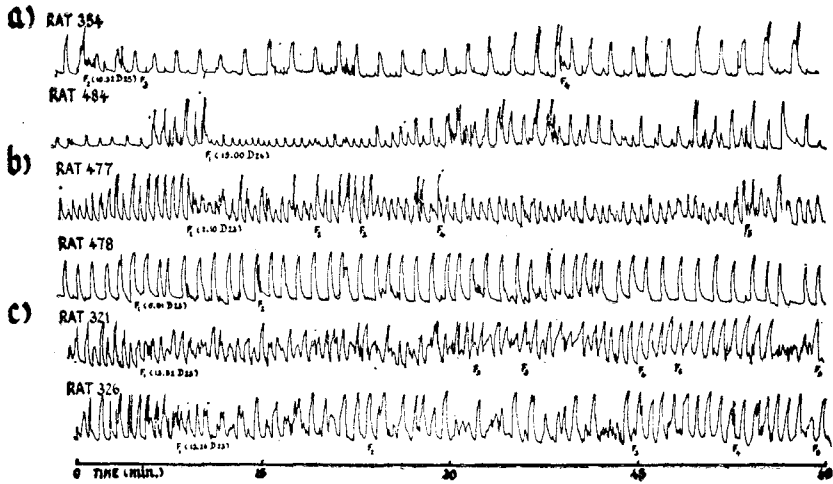
รูปที่ 3

Effects of a) Saline b) $PGF_{2\alpha}$ c) OT on uterine activity in Indomethacin-treated rats (D22 of pregnancy)



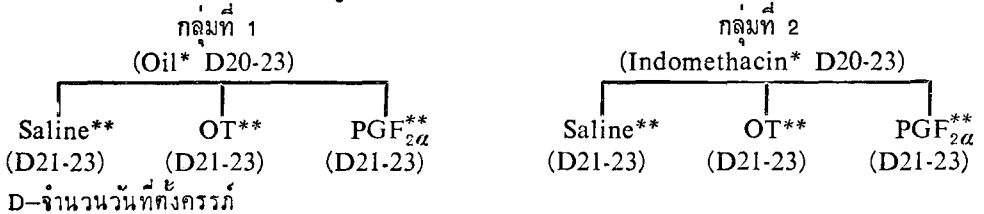
รูปที่ 4

Uterine activity during parturition in Indomethacin-treated rats
 a) Saline b) $PGF_{2\alpha}$ c) OT



รูปที่ 5

แผนภาพแสดงการแบ่งหนูเพื่อทำการทดลองผ่าตัดวันที่ 19 ของการตั้งครรภ์



*ฉีด Olive Oil หรือ Indomethacin (1 ม.ก./น้ำหนักตัว ก.ก./วัน) เข้าใต้ผิวหนังวันละ 2 ครั้ง ในเวลาเช้าและเย็น เริ่มตั้งแต่วันที่ 20-23 ของการตั้งครรภ์

**ให้น้ำเกลือ 4 ม.ล. หรือ OT 320 มิลลิยูนิต/วัน หรือ $PGF_{2\alpha}$ 100 ไมโครกรัม/วัน ทำโดยหยดเข้าหลอดเลือดดำ jugular โดยใช้เครื่องมือ Harvard infusion pump เริ่มตั้งแต่วันที่ 12.00-16.00 น. ของวันที่ 21-23 ของการตั้งครรภ์

พวกที่ 2 การผ่าตัดและแบ่งกลุ่มการทดลองเหมือนพวกที่ 1 (ตามแผนภาพ) กับการผ่าตัดช่องท้องเพื่อเอาลูกหนูและรกซึ่งอยู่ทางด้านที่ติดกับรังไข่ออกแล้วใส่บอลูน (ได้รับความเอื้อ

เฟื้อจากบริษัท ปรานีเตอุตสาหกรรม) ที่ติดอยู่กับท่อพลาสติก (PF # 20) แทน เย็บแผลบริเวณมดลูก ใส่หน้าเข้าไปในบอลูนให้มีปริมาตรเท่ากับน้ำหนักของลูกหนูและรกที่เอาออก นำปลาย

ท่อพลาสติกอีกด้านหนึ่งเข้าใต้ผิวหนังมาเปิดออกที่คอแล้วเก็บไว้ในกล่องพลาสติก (รูปที่ 1)

วัดการบีบตัวของมดลูกทำโดยต่อท่อพลาสติกที่ติดกับบอลลูนไปยัง pressure transducer ซึ่งต่อกับเครื่อง Physiograph เพื่อเปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกถึงความแรงและความถี่ระหว่างและหลังการหยดสารต่าง ๆ และขณะคลอดด้วย

ในหนูทั้ง 2 พวกนี้จะบันทึก

- 1) การบีบตัวของกล้ามเนื้อมดลูก
- 2) ระยะเวลาการตั้งครรภ์ (วัน) นับตั้งแต่คลอดลูกตัวที่ 1
- 3) ช่วงเวลาในการคลอด (ชั่วโมง) นับตั้งแต่คลอดลูกตัวที่ 1 จนตัวสุดท้าย
- 4) จำนวนลูกหนูที่คลอดจากแม่หนูแต่ละตัว จำนวนลูกหนู และ/หรือแม่หนูที่ตายขณะทำการศึกษา

ผลการทดลอง

ในหนูที่คลอดปกติจำนวน 24 ตัว มีระยะเวลาการตั้งครรภ์ 22.9 ± 90.08 วัน (ค่าเฉลี่ย \pm

ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของมัชฌิมเลขคณิต) และช่วงเวลาในการคลอด 1.26 ± 0.08 ชั่วโมง แม่หนู 1 ตัวมีลูกโดยเฉลี่ย 10 ตัว พบว่าลูกหนูตายร้อยละ 0.78 แต่ไม่มีแม่หนูตายเลย

จากการเปรียบเทียบระยะเวลาการตั้งครรภ์ และช่วงเวลาในการคลอดระหว่างหนูกลุ่มควบคุมที่ฉีด Olive oil และให้น้ำเกลือทางหลอดเลือดดำข้างคอกับหนูที่ให้คลอดเองตามปกตินั้นไม่มีผลต่างตามนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งพอจะสรุปได้ว่าน้ำเกลือ และ Olive oil ที่ฉีดเข้าไปใต้ผิวหนังนั้นไม่มีผลต่อระยะเวลาในการคลอด นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใส่บอลลูนเพื่อวัดการบีบตัวของมดลูกก็ไม่มีผลต่อระยะเวลาในการคลอดแต่อย่างใด

จากตารางที่ 1 จะเห็นว่าในกลุ่มควบคุมการให้ OT หรือ $PGF_{2\alpha}$ เริ่มในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์ ไม่ได้ทำให้ระยะเวลาการตั้งครรภ์ หรือ ช่วงเวลาในการคลอดแตกต่างจากพวกที่ได้รับน้ำเกลือแต่เพียงอย่างเดียว

ตารางที่ 1 แสดงผลของ $PGF_{2\alpha}$ และ Oxytocin ต่อการเจ็บครรภ์คลอดของหนู

การทดลอง D20-23	การฉีดสารเข้าหลอดเลือดดำ D21-23	จำนวนหนู (ตัว)	ระยะเวลาการตั้งครรภ์ (วัน)	ระยะเวลาการคลอด (ชม.)	อัตราตาย (ร้อยละ)		การหดตัวของกล้ามเนื้อมดลูก (D22)	
					แม่หนู	ลูกหนู	ความแรง	ความถี่
กลุ่มควบคุม	น้ำเกลือ	12	22.88 ± 0.10	1.90 ± 0.32	0	9.60	-	-
	Oxytocin	13	22.60 ± 0.10	2.36 ± 1.19	0	21.14	เพิ่มขึ้น++	เพิ่มขึ้น++
	$PGF_{2\alpha}$	9	22.64 ± 0.09	2.83 ± 0.82	0	23.38	-	-
กลุ่มได้รับยา	น้ำเกลือ	14(21)	23.71 ± 0.33	6.21 ± 3.22	33.33	35.75	เพิ่มขึ้น+	เพิ่มขึ้น+
	Oxytocin	14(21)	23.49 ± 0.29	4.76 ± 1.65	33.33	43.82	เพิ่มขึ้น+	เพิ่มขึ้น+
	$PGF_{2\alpha}$	11(13)	22.65 ± 0.10	3.40 ± 0.74	15.38	12.48	-	-

นอกจากนี้การให้ OT หรือ $PGF_{2\alpha}$ มีผลทำให้ลูกหนูตายมากกว่าที่ให้ น้ำเกลือมาก แต่ไม่พบว่ามีแม่หนูตายเลย เมื่อเปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกก่อน และหลังการให้ด้วยน้ำเกลือ $PGF_{2\alpha}$ หรือ OT พบว่า OT ทำให้มีการบีบตัวของมดลูกเพิ่มขึ้นความแรงและความถี่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 2) แต่เปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกในขณะคลอด โดยเริ่มจากเวลาที่คลอดลูกตัวที่ 1 ไปเป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบว่าการบีบตัวของมดลูกในพวกที่เคยได้รับหรือระหว่างที่ได้รับ OT หรือ $PGF_{2\alpha}$ หรือน้ำเกลือไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 3)

จากตารางที่ 1 จะเห็นว่าในกลุ่มที่ได้รับ Indomethacin แทน Olive oil ซึ่งเป็นยาที่ยับยั้งการสร้าง PGs ในร่างกาย เมื่อให้น้ำเกลือ หรือ OT โดยเริ่มในวันที่ 21 ของการตั้งครรภ์ พบว่าระยะเวลาการตั้งครรภ์ และช่วงเวลาในการคลอดนานขึ้น แต่เมื่อให้ $PGF_{2\alpha}$ แทน ทำให้ระยะเวลาการตั้งครรภ์สั้นลง โดยที่ช่วงเวลาในการคลอดยังคงนานกว่ากลุ่มควบคุม

ในกลุ่มที่ให้ น้ำเกลือ หรือ OT พบว่ามีอัตราการตายของลูกและแม่หนูสูง แต่ในพวกที่ได้รับ $PGF_{2\alpha}$ แทน ทำให้อัตราการตายของลูกหนูลดลงอย่างเห็นได้ชัด

เมื่อเปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกแรงและถี่ขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 4) แต่เมื่อเปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกระหว่างที่ให้ oil

กับ Indomethacin ก่อนที่จะให้ OT พบว่าในกลุ่ม Indomethacin ทำให้การบีบตัวของมดลูกน้อยลง (รูปที่ 2,4) และเมื่อเปรียบเทียบการบีบตัวของมดลูกในขณะคลอด โดยเริ่มจากเวลาที่คลอดลูกตัวที่ 1 ไปเป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบว่าการบีบตัวของมดลูกในพวกที่เคยได้รับหรือระหว่างที่ได้รับ OT หรือ $PGF_{2\alpha}$ หรือน้ำเกลือไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 5)

วิจารณ์

จากการศึกษาในกลุ่มควบคุม พบว่าการให้ $PGF_{2\alpha}$ หรือ OT ทางหลอดเลือดในวันที่ 21-23 ไม่สามารถทำให้หนูที่ตั้งครรภ์คลอดเร็วกว่าในกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าหลังจากให้ $PGF_{2\alpha}$ ไม่มีผลต่อการบีบตัวของมดลูกแต่อย่างใด ทั้งนี้อาจจะอธิบายได้ว่าในระยะเวลาใกล้เคียงกำหนดคลอด พบว่ามดลูกมีการสร้าง PGs ปริมาณมาก จึงทำให้จุดรับการกระตุ้น ของกล้ามเนื้อมดลูกถูกครอบครอง (occupy) ไว้ ด้วยเหตุนี้เมื่อให้ $PGF_{2\alpha}$ ในระยะนี้จึงไม่มีผลทำให้การบีบตัวของมดลูกแรงขึ้น แต่เมื่อให้ OT ทำให้การบีบตัวของมดลูกเพิ่มขึ้นทั้งความแรงและความถี่อย่างมีนัยสำคัญนั้นน่าจะสนับสนุนฐานได้ว่าจุดรับการบีบตัวของมดลูกระหว่าง $PGF_{2\alpha}$ และ OT ควรจะเป็นคนละตำแหน่ง²³ และสารสองชนิดนี้น่าจะมีฤทธิ์เสริมซึ่งกันและกันมากกว่ามีฤทธิ์ตรงกันข้าม จากการเปรียบเทียบระยะเวลาการตั้งครรภ์ แม้ว่าจะไม่มีความสำคัญ

ทางสถิติก็ตาม แต่พบว่าการคลอดมีแนวโน้มเร็วขึ้นกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งเป็นการยืนยันว่า ในการบีบรัดตัวของมดลูกนั้น สารดังกล่าวน่าจะเป็นปัจจัยสำคัญต่อกระบวนการคลอด

การที่พบว่าทั้ง OT และ $PGF_{2\alpha}$ ทำให้ลูกหนูตายมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ มีข้อสันนิษฐานได้หลายประการ คือ สามารถทำให้มีการบีบรัดตัวของมดลูกอย่างรุนแรงและเป็นระยะเวลาานพอสมควร อาจจะทำให้เกิดภาวะการขาดออกซิเจน (Hypoxia) ที่จะไปหล่อเลี้ยงให้กับลูกหนูที่อยู่ในโพรงมดลูก หรือ อาจจะทำให้เกิดการลอกตัวของรกก่อนกำหนด เพราะการบีบตัวอย่างรุนแรงของกล้ามเนื้อมดลูก จากการศึกษาเร็วๆ นี้พบว่า เมื่อฉีด $PGF_{2\alpha}$ เข้าไปในถุงน้ำคร่ำเพื่อทำให้เกิดการแท้ง เมื่อตรวจพยาธิสภาพของรกพบเลือดออกในชั้น decidua¹² ซึ่งอาจจะเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ลูกหนูตายมากขึ้น

สำหรับหนูที่ได้รับยา Indomethacin ก่อนแล้วให้น้ำเกลือ วันที่ 21-23 มีผลทำให้หนูกลุ่มนี้คลอดช้ากว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้เมื่อวัดการบีบตัวของมดลูกทั้งความแรงและความถี่พบว่าน้อยลง ซึ่งได้ผลเช่นเดียวกับผู้ทำการศึกษาค้นอื่น ๆ^{5,22} ผลของ Indomethacin ต่อการเริ่มต้นการคลอดนั้น แม้ว่ามีผู้อธิบายไว้หลายทฤษฎี แต่มีทฤษฎีหนึ่งพอที่จะอธิบายได้เกี่ยวกับการศึกษานี้ก็คือ การเริ่มต้นของกระบวนการคลอดนั้น เกิดจากมีการสร้าง PGs

จากมดลูกมีปริมาณสูงถึงระดับหนึ่ง แล้วมีผลทำให้เกิด luteolysis ยังผลให้ระดับ progesterone ลดต่ำลง เป็นจุดนำให้ระดับ progesterone และ estrogens ไม่สมดุลย์ การเริ่มต้นขบวนการคลอดจะเกิดขึ้น⁴ เมื่อ Indomethacin ไปยับยั้งการสร้างปริมาณ PGs จึงทำให้ผลต่อการเกิด luteolysis ช้าลงกว่ากำหนด⁶ ด้วยเหตุนี้ การเริ่มต้นขบวนการคลอดจึงช้าออกไปซึ่งพบได้จากการศึกษานี้เช่นกัน ยิ่งกว่านั้นจากการศึกษานี้พบแม่หนูและลูกหนูตายเป็นจำนวนมาก จากการตรวจแม่หนูหลังตายพบว่า มีเลือดออกในโพรงมดลูกทั้ง 2 ข้าง ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากพิษของ Indomethacin โดยตรง

ในกลุ่มที่ให้ Indomethacin ก่อนแล้วให้ OT วันที่ 21-23 ปรากฏว่าการเริ่มต้นการคลอดยังช้าอยู่เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และเมื่อวัดความแรงและความถี่ของการบีบตัวของมดลูกก็พบว่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมด้วย ทั้งนี้คงเนื่องจาก Indomethacin ไปลดอัตราและปริมาณการสร้าง PGs ที่มีผลต่อการทำให้การตอบสนองของกล้ามเนื้อเรียบของมดลูกน้อยลงไปเมื่อให้ OT จากการศึกษาบางคนชี้ให้เห็นว่า $PGF_{2\alpha}$ สามารถเสริมให้มดลูกมีการตอบสนองต่อ OT มากขึ้น⁸ นอกจากนี้มีผู้แสดงให้เห็นว่า $PGE_{2\alpha}$ และ $PGF_{2\alpha}$ มีผลทำให้มีการหลั่งของ OT จากต่อมใต้สมองได้เพิ่มขึ้น^{9,10,11} การให้ Indomethacin ก่อน อาจมีผลต่อการหลั่งของ OT จากต่อมใต้สมองให้ออกมาช้าและ/หรือน้อยกว่าปกติ

การให้ $PGF_{2\alpha}$ ในวันที่ 21-23 หลังจากที่ได้ให้ Indomethacin ไปแล้ว ทำให้การเริ่มต้นการคลอดเร็วขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ระยะเวลาในการคลอดไม่ต่างจากกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับ $PGF_{2\alpha}$ เป็นการแสดงให้เห็นว่า แม้ว่า endogenous PGs ถูกทำลายหรือลบลดอัตราการสร้างลง แต่เมื่อได้รับ $PGF_{2\alpha}$ โดยทางหลอดเลือดก็สามารถทำให้การเริ่มต้นการคลอดเร็วขึ้นได้ ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะว่า การให้ $PGF_{2\alpha}$ ทำให้ corpus luteum ในขณะตั้งครรภ์สร้าง progesterone น้อยลง ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของผู้อื่น²⁴ ส่วนช่วงเวลาในการคลอดของหนูกลุ่มนี้แม้จะได้รับการให้ $PGF_{2\alpha}$ แต่ยังคงช้า ทั้งนี้ น่าจะเนื่องมาจากฤทธิ์ของยา Indomethacin ที่สะสมอยู่¹⁹ จึงทำให้การหลังของ OT จากต่อมใต้สมองน้อยกว่าปกติ

จุดเริ่มต้นของกลไกเกี่ยวกับกระบวนการคลอดนั้น ได้มีผู้เสนอทฤษฎีเกี่ยวกับฮอร์โมนหลายประการ เช่น การเพิ่ม ACTH¹ หรือ Cortisol¹⁸ หรือแม้แต่การลดระดับ progesterone และการเพิ่ม estrogens¹⁷ การเพิ่ม PGs แต่เพียงอย่างเดียว^{14,16,21} น่าจะเป็นเพียงองค์ประกอบของจุดเริ่มต้นของกระบวนการคลอดเท่านั้น แต่อาจเป็นปัจจัยสำคัญอันหนึ่งในกลไกของกระบวนการคลอดและ $PGF_{2\alpha}$ กับ OT มีฤทธิ์ในแง่ของการเสริมฤทธิ์ซึ่งกันและกัน โดยที่มีจุดรับต่อการกระตุ้นของกล้ามเนื้อต่างกัน และ $PGF_{2\alpha}$ ไม่มีผลต่อการบีบตัวของมดลูกของหนูแร่งเท่ากับ OT

เอกสารอ้างอิง

1. Alexander DP, Britton HG, Forsling ML, et al : The concentrations of adrenocorticotrophin, vasopressin and oxytocin in the foetal and maternal plasma of the sheep in the latter half of gestation. *J Endocrinol* 49:179-80, 71
2. Behrman HR, Caldwell BV : Role of prostaglandins in reproduction in reproductive physiology MTP international review of science, edited by Greep, R.O. 1974 pp 84-86
3. Carminati P, Luzzani F, Soffientini A, et al : Influence of day pregnancy on rat placental, uterine, and ovarian prostaglandin synthesis and metabolism. *Endocrinology* 97:1071-9, 75
4. Csapo A : Progesterone "block". *Am J Anat* 98:273, 56
5. Csapo A, Henzl MR, Kaihola HL, et al : Suppression of uterine activity and abortion by inhibition of prostaglandin synthesis. *Prostaglandin* 7:39-47, 74
6. Fuchs AR, Smitasiri Y, Chanthrakri U : Prostaglandins and the onset of parturition in rats. *Gynecol Invest* 5:30, 74
7. Gillespie A : Use of prostaglandins for induction of abortion and labor. *Ann NY Acad Sci* 180:524, 71
8. Gillespie A : Prostaglandin-oxytocin enhancement and potentiation and their clinical applications. *Br Med J* 1:150-2, 72
9. Gillespie A : Interrelationship between oxytocin (endogenous and oxogenous) and prostaglandins. *Adv Biosci* 9:761-6, 72
10. Gillespie A, Brummer HC, Chard T : Oxytocin release by infused prostaglandin. *Br Med J* 1:543-4, 72
11. Hillier K : Oxytocin release by infused prostaglandin. *Br Med J* 2:46, 72
12. Honore LH : Midtrimester prostaglandin induced abortion; gross and light microscopic findings in the placenta. *Prostaglandin* 11:1019-32, 77
13. Horton EW, Jones R, Thompson C, et al : Release of prostaglandins. *Ann NY Acad Sci* 180:351-62, 71
14. Karim SMM : Appearance of PGF_{2d} in human blood during labor. *Br Med J* 4:618-21, 68
15. Karim SMM : Action of prostaglandin in the pregnant women. *Ann NY Acad Sci* 180:483-98, 71
16. Karim SMM, Devlin JJ : Prostaglandin content of amniotic fluid during pregnancy and labor. *J Obstet Gynecol Br Cwith* 74:230-4, 67

17. Liggins D, Bassett JJ, Grieves SA, et al : The mechanism of initiation of parturition in the ewe. *Recent Prog Horm Res* 29:111, 73
18. Madill D, Bassett JM : Corticosteroid release by adrenal tissue from foetal and newborn lambs in response to corticotrophin stimulation in a perfusion system in vitro. *J Endocrinol Metab* 58:75-87, 73
19. Naciazek-Wieniawska A, Krus S : Studies on the cumulation of the toxic effect of indomethacin. *Pol Med Sci Hist Bull XV/III* :35-9, 75
20. Piper P, Vane JR : The release of prostaglandins from lung and other tissues. *Ann NY Acad Sci* 180 :363-79, 71
21. Sharma SC, Hibbard BM, Hamlett JD, et al : Prostaglandin F_{2d} concentrations in peripheral blood during the first stage of normal labour. *Br Med J* 1:709-11, 73
22. Smith ID, Temple DM, Shearman RP : The antagonism by anti-inflammatory analgesics of prostaglandin F₂ alpha-induced contractions of human and rabbit myometrium in vitro. *Prostaglandin* 10:41-57, 75
23. Soloff M, Swartz T, Morrison M, et al : Oxytocin receptors; oxytocin analogs, but not prostaglandins, compete with ³H-oxytocin for uptake by rat uterus. *Endocrinology* 92:104-7, 73
24. Strauss III JF, Sokoloski J, Caploe P, et al : On the role of prostaglandins in parturition in the rat. *Endocrinology* 96:1040-3, 75
25. Williams KI : Prostaglandin synthesis by the pregnant rat uterus at term and its possible relevance in parturition. *Br J Pharmacol* 47:628-9, 73
26. Wiqvist N, Lundstrom v, Green K : Premature labor and indomethacin. *Prostaglandin* 10:515-26, 75
27. Zuckerman H, Reiss U, Rubinstein I : Inhibition of human premature labor by indomethacin. *Obstet Gynecol* 44:787-92, 74