

ห่วงพลาสติก

ประมวล วีรุตมเสน พ.บ.*

ห่วงพลาสติกหรือ (Intrauterine Device. IUD) เริ่มรู้จักกันแพร่หลายในวงการแพทย์ในแง่ของการคุมกำเนิด ประมาณ ๒๐ ปีเศษมานี้เอง ตามความเป็นจริงแล้วไม่ใช่เป็นของใหม่ ชาวอาหรับ, ตุรกี รู้จักการคุมกำเนิดอยู่แล้วโดยใส่ก้อนหินเข้าไปในมดลูกมาก่อน ราว ๆ ต้นศตวรรษที่ ๒๐ แพทย์ชาวเยอรมัน R. Richter⁽¹⁾ ได้พิมพ์เอกสารเกี่ยวกับการคุมกำเนิด โดยอธิบายว่าใส่วัตถุบางอย่างเข้าไปในมดลูก จะสามารถป้องกันการมีบุตรได้ อีก ๒๐ ปีเศษ ต่อมา Dr. E. Graefenberg⁽²⁾ ได้รายงานผลถึงการใส่ "silkworm gut ring" ในการคุมกำเนิด ยังผลให้แพทย์ที่สนใจทางด้านนี้ต่างพากันตั้งในความสำเร็จอันนี้ จนกระทั่งในปีค.ศ. ๑๙๕๙ Dr. W. Oppenheimer⁽³⁾ และ Dr. A. Ishihima รายงานผลถึงความสำเร็จในการคุมกำเนิด โดยใส่ห่วงพลาสติกเข้าไปในโพรงมดลูก ผลได้เป็นที่พอใจ

ในระยะหลังต่อมา สุนัข-นรีแพทย์ ต่างมีความตื่นตัวในเรื่องนี้กันมาก พยายามค้นคว้าหาวัสดุที่เหมาะสมมาใช้ เช่น polyethylene with barium sulphate หรืออาจจะใช้ stainless steel การออกแบบก็ทำเป็นรูปต่าง ๆ กัน อาจเป็นรูปวงกลม, วง, โค้ง หรืออื่น ๆ ings เพื่อให้มีความเหมาะสมกับลักษณะของโพรงมดลูก อย่างไรก็ตามเพื่อจุดประสงค์อันเดียวกัน คือใช้ในการคุมกำเนิดให้ได้ผลดีที่สุด พยายามให้มีอันตรายหรือภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุด ตลอดจนความสะดวกสบายในด้านต่าง ๆ แม้ว่าห่วงพลาสติกจะเป็นที่รู้จักกันโดยทั่วไปแทบทุกมุมโลก ในช่วงระยะเวลาอันสั้น ถึงจะมีการค้นคว้า-ทดลองโดยตรงในสัตว์ หรือการศึกษาโดยทางอ้อมก็ตาม ได้กระทำกันอย่างมากมายในที่ต่าง ๆ ก็ตาม แต่ กลไก (mechanism) อันแน่นอนของห่วงพลาสติกที่สามารถป้องกันการตั้งครรภ์ได้ ยังไม่เป็นที่ทราบแน่นอน เพราะผลที่ได้จากการ

* แผนกสูติศาสตร์ - นรีเวชวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศึกษาหรือทดลอง ยังเป็นที่ขัดแย้งกันอยู่ แต่ถ้าพิจารณาโดยทั่วไปแล้วอาจจะพอสรุปเป็นข้อ ๆ ได้ดังนี้

๑. บทบาทของห้วงพลาสติกที่มีต่อเยื่อบุผนังมดลูก (Endometrium) เมื่อมีการใช้ ก็ได้มีการศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุผนังมดลูก ซึ่งส่วนใหญ่กระทำโดยตัดชิ้นเนื้อออกตรวจ ภายหลังจากการใส่ในระยะเวลาต่าง ๆ กัน ในตอนแรกนั้นเชื่อว่า ห้วงพลาสติกทำให้เกิดการอักเสบได้ แต่ไม่มากพอถึงกับสามารถยับยั้งกับการฝังตัวของไข่ที่ได้รับการผสมแล้ว แต่ห้วงพลาสติกจะทำให้เกิด "Abrasive effect" ต่อเยื่อบุผนังมดลูก และผลอันนี้สามารถบ่อนทำลายการฝังตัวของไข่ได้(5) ในระยะหลังต่อมาต่างให้ความสนใจกันมากในการเปลี่ยนแปลง ทั้งในคนและสัตว์ทดลอง (6,7,8,9,10,11,12) ต่างให้ความเห็นสอดคล้องกันว่า เยื่อบุผนังมดลูกตรงบริเวณที่ห้วงหรือใกล้กับห้วงอยู่ เยื่อบุผนังมดลูกจะบาง เนื่องจากมี "pressure effect" ส่วนบริเวณอื่นจะหนา ด้วยกล้องจุลทรรศน์พบว่า ตรงห้วงอยู่จะเป็นแผล (ulceration) กับมีเม็ดโลหิตขาว (Polymorphonuclear leu-

kocyte and lymphocytes และ fibrin) เกาะอยู่เป็นจำนวนมาก เมื่อศึกษาด้วย electron microscope(13) พบว่าการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุผนังมดลูกไม่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงที่ควรจะเป็นไปตามรอบเดือน ไข่ที่ถูกผสมแล้ว จึงไม่สามารถฝังตัวได้ตามต้องการ

การศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงทางด้านอื่นได้กระทำเช่นกัน เช่นพบว่าในคนที่ใส่ห้วงพลาสติก เยื่อบุผนังมดลูกจะขับ mucous ออกมามากกว่าปกติ(14,15) การเปลี่ยนแปลงของ phospholipid เป็นไปไม่ได้ตามปกติ ยังผลให้การเจริญของเยื่อบุผนังมดลูก (maturation of endometrium) ไม่สัมพันธ์กับระยะเวลาของรอบเดือน Kar et al.(16) ได้ทดลองใส่ห้วงพลาสติกในลิง พบว่าเยื่อบุผนังมดลูกเพิ่มปริมาณการใช้ออกซิเจน (Increased oxygen consumption) ซึ่งในภาวะเช่นนี้จะทำให้ spermatozoon ลดความสามารถ (Capacitation) ในการผสมลง โดยตามธรรมชาติแล้วในระยะแรกของรอบเดือน (proliferative phase) การเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุผนังมดลูกจะเป็นไปแบบ Anaerobic glycolytic mechanism ในสิ่งแวดล้อม เช่น spermatozoon จะมีความสามารถ

ในการผสมกับไข่ได้ เขาจึงสรุปผลว่า ด้วยเหตุนี้ ในหลาย ๆ เหตุของห้วง พลาสติกที่มีผลต่อการตั้งครรภ์

การติดเชื้อหรือการอักเสบภายหลัง จากใส่ห้วงพลาสติก ยังเป็นปัญหาที่มีการ ขัดแย้งกัน Jessen et al.(2) ให้ความเห็น ว่าอย่างน้อย ๑๐ เปอร์เซ็นต์ ของคนที่ ใส่ห้วงจะมีการอักเสบเกิดขึ้น อันเป็นผล จากการใส่ห้วงโดยตรง ซึ่ง Oppenheimer ได้รายงานในตอนแรก ๆ ว่ามีน้อยมาก ในระยะต่อมา Mishell(18) และพวกได้ ศึกษาถึงการติดเชื้อในคนที่ใส่ห้วง พบว่า ขึ้นอยู่กับสภาพของการอักเสบอยู่ก่อนหรือไม่ และถ้าจะมีการติดเชื้อจริงก็จะเกิดได้ ทันทีที่ใส่ แต่การเกิดการอักเสบ ภายหลังใส่ เป็นเรื่องเกิดขึ้นได้ยาก ได้มี ผู้ศึกษาถึงเรื่องนี้ (19) โดย देख เชื้อจาก คนที่ก่อน-หลังใส่ห้วงพลาสติก โดยเอา เชื้อจากปากมดลูก, และในตัวมดลูกเอง พบว่าจำนวนคนที่ติดเชื้อทั้งก่อนและหลัง ใส่ไม่ต่างกัน แสดงว่าในปกติก็มี normal bacteria flora อยู่ก่อนแล้ว

ห้วงพลาสติกจะเป็นสาเหตุให้เกิด มะเร็งปากมดลูก หรือตัวมดลูกเอง หรือไม่ เป็นเรื่องที่ทุกคนถกเถียงถึง ในระยะแรกให้ความเห็นโดยปราศจากการยืนยันตามหลัง

๓ ราย ถ้าใส่ห้วงพลาสติกนาน ๑-๒ ปี โอกาสที่เยื่อผนังมดลูกจะเปลี่ยนแปลง ไปในทางเนื้อร้าย (Endometrium squamous metaplasia) ทำให้แพทย์ผู้สนใจ ทางด้านนี้ พยายามศึกษาค้นคว้า เปรียบเทียบทั้งก่อนและหลังใส่ ในอายุ และระยะเวลาต่าง ๆ กัน โดยการตรวจ ทั่วทาง Histology และ Exfoliative cytology ของเยื่อผนังมดลูกและที่ปาก มดลูกเอง(11, 15, 20, 21, 22, 23) ผลปรากฏ ว่าห้วงพลาสติกมิได้ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเนื้อร้ายแต่อย่างใด ถ้าจะ พิจารณาตามหลักฐานทางสถิติและหลัก วิชาการแล้ว จะเห็นว่าผู้หญิงที่แต่งงาน แต่อายุน้อย ๆ และมีบุตรหลายคน โอกาส ที่จะเป็นมะเร็งปากมดลูกมากกว่าคนอื่น เมื่อเป็นเช่นนั้น ถ้าเราใส่ห้วงพลาสติกเพื่อ ต้องการให้มีบุตรน้อยลง ก็น่าจะช่วยลด การเกิดมะเร็งปากมดลูกโดยทางอ้อม แต่อย่างไรก็ตาม สาเหตุที่ทำให้เกิดมะเร็ง ปากมดลูกหรือตัวมดลูกเองไม่มีใครทราบ แน่นนอน และคงจะไม่ใช่สาเหตุเดียว

๒. บทบาทของห้วงพลาสติกที่มีต่อ การบีบตัวของมดลูก ดังได้กล่าวแล้ว

ห้วงพลาสติกสามารถบ่งกั้นการตั้งครรภ์

ได้อย่างไรไม่มีใครทราบ Berhman และอีกหลายคน (24) ได้เสนอความเห็นว่ห้วงพลาสติกน่าจะทำให้มีการบีบตัวของมดลูกแรงขึ้น ทำให้ไข่ที่ถูกลมผสมแล้วไม่สามารถจะฝังตัวในมดลูกได้ Bengtsson et al. (25) ได้วัดการบีบตัวของมดลูกในคนซึ่งใส่ห้วงพลาสติกชนิด "Lippes" พบว่า ๒ ชั่วโมงหลังจากใส่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงแต่อย่างใดเลย แต่พอวันที่ ๑๘ ของรอบเดือนมดลูกจะมีการบีบตัวแบบ "Per-labour like activity" สรุปว่าการบีบตัวของมดลูกแรงขึ้น น่าจะเป็นสาเหตุหนึ่งของการบ่งกันการตั้งครรภ์ ต่อมาในปี ๑๙๖๖ Johnson et al. (26) ได้ศึกษาในคน ๓๒ คน โดยวัดการบีบตัวของมดลูกทั้งก่อนและหลังใส่ ๒๐ อาทิตย์ พบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงเลย Dr. Samuel Rozin (27) ได้ศึกษาในคนที่มี ๔๐ คนทั้งก่อนและหลังใส่ห้วง Lippes ขนาด B.C.D. แล้วทำ Uterography พบว่า uterine capacity เพิ่มขึ้นจากอากาศใส่ห้วงทั้ง ๓ ขนาด แต่ไม่มีการบีบตัวของมดลูกในคนที่ใส่ห้วงขนาด C&D ส่วนคนที่ใส่ขนาด B มีการบีบตัวเพิ่มขึ้นเล็กน้อย การที่ห้วงพลาสติกทำให้โพรงมดลูกโตขึ้นทำให้ Blastocyst ซึ่งโดยปกติจะอยู่ใน

โพรงมดลูก ๒-๓ วัน ก่อนฝังตัวของ "Physical contact" กับผนังมดลูก จะทำให้ไข่ที่ถูกลมผสมแล้วถูกทำลาย หรือถูกขับออกมาตามโพรงมดลูก การตั้งครรภ์ก็ไม่มีอุปสรรค

๓. บทบาทของห้วงพลาสติกต่อการเคลื่อนไหวของรังไข่

ในปี ค.ศ. ๑๕๖๑ Fallopius หรือ "Gabriello Fallopio" ซึ่งเป็นแพทย์ทางกายวิภาควิทยา ชาวอิตาลี (28) ถือได้ว่าเป็นบุคคลแรก ที่ได้ให้คำอธิบายถึงลักษณะของท่อรังไข่ ว่ามีรูปร่างและลักษณะเป็นอย่างไร แต่เป็นที่น่าเสียดายที่ท่านผู้นั้นได้ถึงแก่กรรมเมื่ออายุได้ ๓๘ ปีเท่านั้นเอง นับแต่นั้นมาท่อรังไข่ก็เป็นที่อวัยวะหนึ่งที่ปัจจุบัน สูติ-นรีแพทย์ต่างให้ความสนใจเป็นพิเศษ ในท่อนของการคุมกำเนิด และทาง "Reproductive physiology Stange (Arch. Gynak. (28, 77.) ๑๙๕๒ (29) ได้อธิบายถึงกายวิภาคว่าประกอบด้วยกล้ามเนื้อ ๓ ชั้น คือชั้นนอกวิ่งตามยาว (Longitudinal) ชั้นกลางวิ่งเป็นวงกลม (Circular) และชั้นในสุดวิ่งเป็นเขี้ยว (spiral) ซึ่งภายในจะมีเยื่อบุที่มีลักษณะพิเศษโดยเฉพาะ ตอนปลาย

จะรวมตัวเป็นทวาร (sphincter) โดยทั่วไป ท่อรังไข่จะยาว ๑-๑๕ ซม. แบ่งเป็นส่วน ๆ ตามความกว้างของท่อรังไข่ เราทราบจากการทดลองในสัตว์ (ลิง, กระจง, หนู, หนู และจากการสังเกตในคน พบว่าขณะที่ไข่กำลังจะสุกและหลุดออกจากรังไข่นั้น ส่วนปลายของท่อรังไข่ (Fimbriae) จะอยู่ชิดกับรังไข่ และกวาดไปมาเมื่อไข่สุกแล้วก็หลุดเข้าไปในท่อรังไข่ ซึ่งขบวนการเหล่านี้ไม่มีใครทราบกลไกที่แน่นอน โดยธรรมชาติไข่ผสมกับเชื้อผู้ชาย (ถ้ามี) ภายในท่อรังไข่ แล้วจะใช้เวลาเดินทาง ๓-๕ วัน ก่อนที่จะฝังตัวในมดลูก ซึ่งขณะนั้นไข่จะมีลักษณะเป็น Blastocyst และมี Trophoblastic cells เรียบร้อย บัญหาก่เกิดขึ้นว่า อะไรเป็นตัวการที่บังคับให้ไข่ ต้องใช้เวลาเดินทาง ๓-๕ วัน ก่อนฝังตัว ตามที่เห็น และให้คำตอบต่าง ๆ กัน แต่พอสรุปได้ว่า ไข่และเชื้อผู้ชายต้องอาศัยสิ่งแวดล้อม "uterine fluid and tubal fluid" เพื่อให้ทั้งสองมีความสามารถในการผสม และเมื่อผสมแล้ว เหตุที่ต้องใช้เวลาในการเดินทางก็เพื่อให้เยื่อหน้่มดลูกได้รับการเปลี่ยนแปลงให้พอเหมาะในการฝังตัวของไข่ เมื่อเป็นเช่นนั้นห้วงฟลอสติคมีความ

เกี่ยวข้องอย่างไรกับกระบวนการอันนี้ ความเห็นต่าง ๆ กัน ซึ่ง Margulies & Tietze (30, 31, 32) ได้เสนอความเห็น ว่า ห้วงฟลอสติคน่าจะเป็นสาเหตุให้ไข่เดินทางผ่านท่อรังไข่เร็วกว่าปกติ เพราะจากการศึกษาเปรียบเทียบ พบว่าคนที่ใส่ห่วง มีอัตราการเกิดท้องนอกมดลูกน้อยกว่าคนที่ไม่มีใส่ Margulies ได้ศึกษาในคนไข้ ๒,๑๐๐ คน ที่ใส่ห่วง ให้ความเห็น ว่า ห่วงจะช่วยเร่งให้มีการบีบตัว (peristalsis) ของท่อรังไข่ ในขณะที่มีการสุกของไข่ (Time of ovulation) เมื่อเป็นเช่นนั้นไข่ที่ผสมแล้วหรือไม่ก็ตาม จะเดินทางผ่านท่อรังไข่เร็วกว่าปกติ ไข่ไม่สามารถจะฝังตัวได้เพราะขาด Trophoblastic cell ไข่จึงถูกขับออกหรือถูกทำลายในมดลูก

ต่อมาในปี ค.ศ. ๑๙๖๕ Mastroianni et al. (33) ได้ทำการทดลองใส่ห่วงฟลอสติคในมดลูกของลิง พบว่าไข่ที่สุกแล้ว จะผสมหรือไม่ก็ตาม จะเดินทางผ่านท่อรังไข่ภายใน ๕ ชม. หรือน้อยกว่านั้นแต่ห่วงไม่ได้ทำให้การเดินทางของ Spermatozoon ผิดปกติแต่อย่างใด ซึ่งต่อมาก็มีผู้สนับสนุนความเห็น (34, 35) เขาจึงสรุปว่า ห้วงฟลอสติคสามารถบ่งชี้การตั้งครรภ์

ได้ด้วยวิธีการอื่นนี้ ในระยะหลังก็ได้มีการศึกษากันมากในเรื่องนี้(36, 37, 38) สรุปได้ว่าห้วงพลาสติกมิได้ทำให้ระยะเวลาการสุกของไข่ และรอบเดือนเปลี่ยนแปลง ไข่ที่ถูกผสมแล้วหรือยังไม่ถูกผสมก็ตาม การเดินทางผ่านท่อรังไข่เป็นไปตามปกติ แต่ไข่ที่ถูกผสมแล้ว ถูกทำลายในมดลูก ก่อนที่จะฝังตัว หรือเนื่องจากเยื่อผนังมดลูก ไม่อยู่ในสภาพที่จะให้ไข่ที่ถูกผสมแล้วฝังตัวต่างหาก

อย่างไรก็ตาม ความขัดแย้งยังคงมีต่อไป และก็ไม่มีใครบอกได้ว่ากลไกที่แท้จริงของห้วงพลาสติกเป็นอย่างไรเพราะคนที่ใส่ห้วงก็อาจจะตั้งครรภ์ได้ ๒-๔ เปอร์เซ็นต์ การศึกษาและค้นคว้าอาจต้องทำกันต่อไป

๔. บทบาทของห้วงพลาสติกต่อการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนเพศ

ห้วงพลาสติกมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ Estrogen and Progesterone อย่างไรไม่มีใครทราบแน่ชัด ฮอร์โมนทั้ง ๒ มีผลโดยตรงต่อการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุผนังมดลูก เพื่อเตรียมไว้สำหรับฝังตัวของไข่ที่ถูกผสมแล้ว ในช่วงระยะ

เวลาที่พอเหมาะ Pakrashi. A and Bay G.G.(39) ได้สังเกตเห็นว่า ในคนที่ใส่ห้วงพลาสติกนั้นมีปริมาณของ Estrogen มากกว่าปกติ และมีระดับสูงมากพอที่จะ "Inhibit ovulation" ได้แต่กลไกที่แท้จริงแล้วเป็นอย่างไรไม่ทราบ Sammour et al.(23) ได้ทำการศึกษาในคนที่ใส่ห้วงทั้งทาง Cytologic and histology เพื่อวัดผลการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนโดยทางอ้อม ผลที่ได้กลับตรงกันข้ามคือ ระดับ Estrogen จะต่ำในช่วงเวลาที่เป็น Proliferative phase เยื่อบุมดลูกจึงไม่ mature พอ และระยะเวลาจะยาวกว่าปกติ ถ้าให้ระยะเวลา Secretory phase สั้นลงเขาจึงสรุปว่าการเปลี่ยนแปลงระดับฮอร์โมนเพศนี้เอง ทำให้เยื่อบุผนังมดลูกอยู่ในสภาพที่เหมาะสม ไข่ที่ถูกผสมแล้วถึงถูกทำลาย หรือขับออกในที่สุด

จากการศึกษาค้นคว้าทั้งทางตรง (direct) จากสัตว์ทดลองหรือทางอ้อม (indirect) ในคนก็ตาม ยังไม่สามารถจะพิสูจน์ได้ว่า กลไกที่แท้จริงของห้วงพลาสติก ที่สามารถยับยั้งต่อการตั้งครรภ์ได้ การศึกษาและค้นคว้าเพื่อหาความจริงดังนี้ยังคงมีต่อไป

English Summary

The actual mechanism of action of the intrauterine devices is still controversial. Someone believes that it causes failure of implantation through some influence on endometrial or myometrial behavior. A few investigators suggested the possibility that the coil may influence reproductive process at the tubal level, perhaps by causing rapid transport of ova into the uterus. Anyway sperm migration remains unimpaired.

(39 References)

References :

1. Richter, R. Einmittel. zur, Verhütung. der. Konzeption. Deutsch. Med. Wsche. 335 %: 1525, 1909.
2. Graefenberg, E. An Intrauterine Contraceptive Method. Sanger, M. and Stone, H.M. (EDS) The practice of Contraceptive. Baltimore. Williams Wilkin. 1931.
3. Oppenheimer, W. Prevention of pregnancy by the Graefenberg ring method. Am. J. Obstet. Gyn. 78 : 446, 1959.
4. Ishihama, A. Clinical studies on intrauterine rings especially the present stage of contraception in Japan and the experiences in the use of intrauterine rings. Yokohama. Med. Bull. 10 : 89, 1959.
5. Hall, H. H., Sedlis, A., Chabon, I., and Stone. H.H. Effect of intrauterine stainless steel ring on endometrium structure and function. Am. J. Obstet. Gyn. 93 : 1031, 1965.
6. Booney, W.A. JR. et al. Endometrium response to the intrauterine Device Am. J. Obstet. Gyn. 96 : 101, 1966.
7. Buckle A.E.R. and Barnet, H.R. Uterine histopathology in patients fitted with plastic intrauterine contraceptive devices. J. Obstet. Gyn. Brit. Comm. 73 : 993, 1966.
8. Israel, R. and Davis. H.J. : Effect of intrauterine contraceptive devices on the endometrium. J.A.M.A, 195 : 764; 1966.
9. Jessen, D.A., Lane., R.E. and Greene. R.R. : Intrauterine foreign body. Am. J. Obstet. Gyn. 85 : 1023 : 1963.
10. Morese, K.N., Peterson, W.F. and Allen, S.T. : Endometrium effects of an intrauterine contraceptive device. Am, J. Obstet. Gyn. 28 : 323; 1966.
11. Rozin, M.I. & Schenker, J.G. : Endometrium histology and clinical symptoms following prolonged retention of uterine contraceptive devices. Am. J. Obstet, Gyn. 97 : 197 ; 1967.
12. Willson, J.R., Ledger, W.J., & Andes, G.J. : The effects of an intrauterine contraceptive devices on the

histologic pattern of an endometrium. *Am. J. Obstet. Gyn.* 93 : 802 ; 1965.

13. Wynn, R.M. : Intrauterine devices effects on ultrastructure of human endometrium. *Science.* 156 : 1508 ; 1967.

14. Guttmacher, A.F. : Intrauterine contraceptive devices. *J. Reproduct. Fertil.* 10 : 115 ; 1965.

15. Hall, H.H., Stone, M.L. & Sedlis, A. : The intrauterine ring for contraception control. *Fertil. Steril.* 15 : 618 ; 1964.

16. Kar, A.B. et al. : Effect of an intrauterine contraceptive device on the uterus of the rhesus monkey. *Int. J. of Fertil.* 10 : 321 ; 1965.

17. Oppenheimer, W. : Prevention of pregnancy by Graefenberg ring method. : A. revaluation after 28 years experience. *Am. J. Obstet. Gyn.* 78 : 446 ; 1959.

18. Mishell, D.R. Jr., Bell, J.H., & Good, R.G. : The intrauterine device a bacteriologic study of the endometrium cavity. *Am. J. Obstet. Gyn.* 96. : 119 ; 1966.

19. Willson, J.R., Bollinger, C.C. & Sedger, W.J. : The effect of an intrauterine contraceptive device on the bacterial flora of the endometrial cavity. *Am. J. Obstet. Gyn* 90 : 726 ; 1964.

20. Ishihama, A., Kagabut, T. : On the cytological and histological studies

after long insertion of I.U.D. *Yokohama. Med. Bull.* 15 : 201, 1964.

21. Piver, M.S., Whitely, J.P. & Bolognese, R.J. : Effect of I.U.D. on cervical and endometrial exfoliative cytology. *Obstet. Gyn.* 28 : 528 ; 1966.

22. Richart, R.M. & BARRON, B.A. : The intrauterine device and cervical neoplasia. *J.A.M.A.* 199 : 946 ; 1967.

23. Sammour, M.B., et al. Combined histologic and cytologic study of intrauterine contraception. *Am. J. Obstet. Gyn.* 98 : 946 ; 1967.

24. Berhman, S.L. : Effect of Intrauterine contraceptive device on uterine motility. : In proceedings of international conference on intrauterine contraception. *Excerpta. Medica. Foundation. N.Y.* 1964. p 239.

25. Bengtsson, L. and Moaward, A. ; Lippes loop and myometrial activity. *Lancet.* 1 : 146 ; 1966.

26. Johnson, W.L. et al. Motility of the human uterus before and after insertion of an intrauterine device. *Obstet. Gyn.* 28 : 526 ; 1966.

27. Rozin, S. : Lopp found to interfere in blastocyst implantation. *Ob-Gyn. News.* 4 : 46 ; 1969.

28. Spurt, H. : Obstetrical and Gynaecological milestone. *The Macmillan, Co. N.Y.* 1958. p. 450.

29. Marcus, C.C. and Marcus, S.L.: *Advances in Obstetrics and Gynaecology*. Vol. I. 1967. p. 450.
30. Margulies, L.C.: Intrauterine contraception a new approach *Obst. Gyn.* 24 : 615 ; 1964.
31. Margulies, L.C.: Permanent reversible contraception with an intrauterine plastic spiral (perma spiral) Intrauterine contraceptive devices (C. Tietze. S. Lewis. eds.) 61-98 Amsterdam.: *Excerpta Medica*. International congress series. No. 54; 1962.
32. Mastroianni, L. Jr, and Rousseau, C.H.: Influence of the intrauterine coil on ovum transport and sperm distribution in the monkey. *Am. J. Obstet. Gyn.* 93 : 416 ; 1965.
33. Malkani, P.K. and Suján, S.: Sperm migration in the female reproductive tract in the presence of intrauterine device's : *Am. J. Obstet. Gyn.* 88 : 963 ; 1964.
34. Kar, A.B.: Mechanism of action of intrauterine contraceptive devices. *Int. Planned Parenthood Federation.* 8 : 393 ; 1967.
35. Marston, J.H., Kelly, W.A., and Eckstein, p.: Effect of an intrauterine device on gamete transport and fertilization in the rhesus monkey. *J. Reproductive. Fert.* 19 : 149 ; 1969.
36. Marston, J.H. and Chang, M.C. Contraceptive action of intrauterine devices in rabbit. *J. Reproduct. Fert.* 18 : 409 ; 1969.
37. Marston, J.H., Kelly, W.A.: Contraceptive action of intrauterine devices in the Ferret. *J. Reproduct. Fert.* 18 : 19 ; 1969.
38. Pakrashi, A. and Ray, G.G.: Contraceptive mechanism of IUDS. *J. Reproduct. Fert.* 18 : 357 ; 1969.
-