

วิจารณ์ และสรุปผลการทดลอง

การวิเคราะห์หาระดับ SHBG ในซีรัมได้มีมานานแล้ว โดยได้พัฒนาวิธีการต่างๆ สำหรับการวิเคราะห์ระดับ SHBG ให้มีความน่าเชื่อถือมากขึ้น อย่างไรก็ตาม การวิเคราะห์ระดับ SHBG ยังไม่สามารถทำได้ด้วยวิธีการโดยตรง การศึกษาอิทธิพลของโปรตีนอื่นในซีรัมที่อาจมีผลต่อการวิเคราะห์ระดับ SHBG แสดงให้เห็นว่า SHBG ที่วัดได้จากหลอดทดลองที่เติม cortisol กับหลอดทดลองที่ไม่เติม cortisol ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) ทั้งค่าสูงและค่าต่ำ ดังนั้น CBG ในซีรัมจึงไม่มีอิทธิพลต่อการวิเคราะห์ระดับ SHBG ซึ่งผลการทดลองนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Rudd และคณะ (1974) ที่ทดลองแบบเดียวกันในซีรัมของมนุษย์ และสนับสนุนการศึกษาของ Anderson (1974) ที่เสนอแนะให้ใช้ไตไฮโดรเทสทอสเตอโรน เป็น ligand สำหรับงานวิเคราะห์ระดับ SHBG ทั้งนี้เนื่องจากว่าไตไฮโดรเทสทอสเตอโรน นอกจากจะจับกับ SHBG ได้ดีกว่าสเตรอยด์ชนิดอื่นแล้วยังไม่จับกับ CBG ด้วย จากการศึกษาของ Corvol และคณะ (1971) โดยวิธีการ electrophoresis แสดงให้เห็นว่า ไตไฮโดรเทสทอสเตอโรนทำปฏิกิริยาเฉพาะกับ SHBG โดยไม่มีปฏิกิริยากับ CBG หรืออัลบูมิน ซึ่งเป็นหลักฐานยืนยันอีกข้อหนึ่งว่า ไตไฮโดรเทสทอสเตอโรนมีปฏิกิริยาเฉพาะกับ SHBG แต่เนื่องจากวิธีนี้ต้องใช้เวลาและอุปกรณ์ ซึ่งมีราคาแพงจึงมีการใช้เฉพาะแห่งไม่แพร่หลาย และยังคงอาศัยความชำนาญเฉพาะอีกด้วย ดังนั้นวิธีนี้จึงไม่ได้นำมาศึกษา

การวิเคราะห์ระดับ SHBG มีความถูกต้องโดยดูจากผลของการทดลอง ดังนี้ ซีรัมของมนุษย์ที่ระดับความเข้มข้น 1:20 ถึง 1:80 (รูปที่ 2) ค่า  $r=0.99$  ( $p < 0.01$ ) สำหรับซีรัมของลิงที่ระดับความเข้มข้น 1:40 ถึง 1:100 (รูปที่ 3) ค่า  $r = 0.99$  ( $p < 0.01$ ) จะเห็นได้ว่า  $r$  มีค่าสูง และมีนัยสำคัญแสดงว่าปริมาณ SHBG มีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นอย่างสูง สำหรับความเข้มข้นที่ต่างกัน ซึ่งจากการศึกษาระดับ SHBG ในซีรัมของลิงวอกเพศเมียโตเต็มวัย (โดยไม่ได้ระบุวันที่





วัดระดับ SHBG) โดยวิธีการตกตะกอน SHBG ด้วยแอมโมเนียมซัลเฟต (Anderson et al, 1976) มีค่าเท่ากับ 186 นาโนโมล/ลิตร ลิงมาร์โมเสด ศึกษาในซีรัมของลิงเพศเมียโตเต็มวัยช่วง luteal phase โดยวิธีการตกตะกอนด้วยแอมโมเนียมซัลเฟต มีค่าเท่ากับ 395 นาโนโมล/ลิตร (Hodges et al, 1983) และในซีรัมลิงหางยาวเพศเมียโตเต็มวัย (โดยไม่ได้ระบุวันที่วัดระดับ SHBG) พบว่า ระดับ SHBG โดยวิธีการตกตะกอนด้วยแอมโมเนียมซัลเฟตมีค่าเท่ากับ 158.62 นาโนโมล/ลิตร (Koritnik & Marschke, 1986) ซึ่งสูงกว่าระดับ SHBG ในซีรัมของผู้หญิงปกติ (โดยไม่ได้ระบุวันที่วัดระดับ SHBG) ซึ่งมีค่าระหว่าง 56-78 นาโนโมล/ลิตร โดยวิธีการตกตะกอนด้วยแอมโมเนียมซัลเฟต (Rosner, 1972; Anderson et al, 1976; Cekan et al, 1985) สอดคล้องกับผลการคำนวณค่าความสัมพันธ์ในการศึกษาครั้งนี้ ซึ่งจากรูปที่ 3 จะเห็นว่าในระดับของความเจือจางที่เท่ากัน เช่น 1:80 ซีรัมของมนุษย์มีความเข้มข้นของ SHBG ประมาณ 1 นาโนโมล/ลิตร น้อยกว่าซีรัมของลิง ซึ่งมีความเข้มข้นของ SHBG ประมาณ 2 นาโนโมล/ลิตร จะเห็นได้ว่า ระดับ SHBG ของลิงมีมากกว่ามนุษย์ประมาณ 2 เท่า ดังนั้น ถ้าจะใช้วิธีวิเคราะห์ระดับ SHBG โดยวิธีการนี้ จะต้องเจือจางซีรัมของลิงมากกว่าของมนุษย์ โดยในซีรัมมนุษย์ต้องเจือจางในอัตราส่วน 1:20 ถึง 1:80 และในซีรัมลิงจะต้องเจือจางในอัตราส่วน 1:40 ถึง 1:100 ผลที่ได้จึงจะถูกต้องเชื่อถือได้

การศึกษาความแม่นยำของการวิเคราะห์ระดับ SHBG ครั้งนี้ ดูจากค่า C.V. ของ intra-assay เท่ากับร้อยละ 1.55 (n=10) และค่า C.V. ของ inter-assay เท่ากับร้อยละ 13.05 (n=30) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Odland และคณะ (1982) ได้ค่า C.V. จากการทดลองแบบ intra-assay เท่ากับร้อยละ 8 (n=34) และค่า C.V. จากการทดลองแบบ inter-assay เท่ากับร้อยละ 13 (n=100) ของ Cekan และคณะ (1985) ทดลองแบบ intra-assay ได้ค่า C.V. เท่ากับร้อยละ 5.5 (n=25) และทดลองแบบ inter-assay ได้ค่า C.V. เท่ากับร้อยละ 8.0 (n=50) จะเห็นได้ว่า C.V.



ของ intra-assay จากงานวิจัยนี้ มีค่าน้อย แสดงถึงความแม่นยำในการวัดสูง ส่วนค่า C.V. ของ inter-assay ของการทดลองครั้งนี้ มีค่าใกล้เคียงกับ รายงานของ Odland และคณะ (1982) แต่มีค่าสูงกว่ารายงานของ Cekan และคณะเล็กน้อย ซึ่งอาจเป็นเพราะงานวิจัยนี้ใช้การทดลอง 3 ครั้ง ทาหาค่าเบี่ยงเบนระหว่างการทดลองสูงอย่างไรก็ตาม พอสรุปได้ว่าความแม่นยำในการวัดของงานวิจัยนี้อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานเชื่อถือได้

การศึกษาความไวของการวิเคราะห์ยังไม่สามารถคำนวณได้ด้วยวิธีการทางสถิติ เนื่องจากยังไม่มี SHBG ที่บริสุทธิ์ จึงไม่อาจเตรียมสารละลายมาตรฐาน SHBG เพื่อนำมาทดสอบหาความไวในการวิเคราะห์ อย่างไรก็ตาม เมื่อทดลองวิเคราะห์ระดับ SHBG ในซีรัมที่มีความเข้มข้นน้อย การทดลองครั้งนี้ ใช้ซีรัมของผู้ชาย พบว่า มีค่า SHBG เท่ากับ 14.7 นาโนกรัม/ลิตร ซึ่งได้ค่าใกล้เคียงกับการศึกษาของ Hodges และคณะ (1983) ในซีรัมของลิง มาร์โมเสต โดยวิธีการตกตะกอนด้วยแอมโมเนียมซัลเฟต ได้ค่าความไว 10 นาโนกรัม/ลิตร และจากการศึกษาระดับ SHBG ในซีรัมหญิงปกติที่มีค่าต่ำ โดยวิธีการตกตะกอนด้วยแอมโมเนียมซัลเฟต โดย Odland และคณะ (1982) วัดได้ 20 นาโนกรัม/ลิตร แสดงให้เห็นว่า วิธีการนี้มีความไวในการวิเคราะห์

การศึกษาระดับ SHBG ในระหว่างรอบประจำเดือนของลิงหางยาว 9 ตัว (รูปที่ 4 และ 5) พบว่า ในช่วง luteal phase มีค่าเฉลี่ยสูงกว่าในช่วง follicular phase อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีค่าเฉลี่ย ( $\pm$ SEM) เท่ากับ  $381.47 \pm 23.97$  และ  $249.17 \pm 16.17$  นาโนกรัม/ลิตร ตามลำดับ การศึกษานี้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Plymate และคณะ (1985) ที่วิเคราะห์หาระดับ SHBG ในระหว่างรอบประจำเดือนของผู้หญิงปกติ โดยการเจาะเลือดจากกลุ่มตัวอย่างทุกวัน แล้วนำซีรัมมาวิเคราะห์หาระดับ SHBG โดยวิธีการตกตะกอน SHBG ด้วย dextran coated charcoal การแบ่งช่วงของรอบประจำเดือนใช้วันที่ เอสตราไดออกส peak เป็นวัน mid cycle (วันที่ 0) แล้วนับ 15 วันก่อน mid cycle เป็นช่วง follicular phase หลังจาก mid cycle 15 วัน เป็น



luteal phase จะเห็นได้ว่า หลักเกณฑ์การแบ่งช่วงของรอบประจำเดือนเหมือนกับการศึกษาครั้งนี้ ผลการศึกษาของ Plymate และคณะ (1985) พบว่า ระดับ SHBG ในช่วง luteal phase ซึ่งมีค่าเฉลี่ย ( $\pm$ SEM) เท่ากับ  $71.72 \pm 5.34$  นาโนโมล/ลิตร สูงกว่าช่วง follicular phase ซึ่งมีค่าเฉลี่ย ( $\pm$ SEM) เท่ากับ  $54.13 \pm 2.06$  นาโนโมล/ลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) นอกจากนี้ การศึกษาของ Dowsett และคณะ (1985) ที่วิเคราะห์หาระดับ SHBG ในผู้หญิง โดยวิธีวิธีการเจาะเลือดจากกลุ่มตัวอย่าง และแบ่งช่วงของรอบประจำเดือนเหมือนของ Plymate และคณะ (1985) แต่ใช้วิธีการวิเคราะห์ระดับ SHBG โดย chromatography แบบหลอดแก้ว พบว่า ระดับ SHBG ในช่วง luteal phase มีค่าเฉลี่ย ( $\pm$ SEM) เท่ากับ  $44.3 \pm 3.1$  นาโนโมล/ลิตร สูงกว่าในช่วง follicular phase ซึ่งมีค่าเฉลี่ย ( $\pm$ SEM) เท่ากับ  $38.6 \pm 2.5$  นาโนโมล/ลิตร อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

แต่จากการศึกษาระดับ SHBG ในซีรัมระหว่างรอบประจำเดือนของมนุษย์ อีกหลายฉบับรายงานว่า ระดับ SHBG ในช่วง luteal phase ไม่แตกต่างจากช่วง follicular phase ได้แก่ การศึกษาของ Anderson (1974) ที่วิเคราะห์ระดับ SHBG โดยวิธีการตกตะกอนด้วยแอมโมเนียมซัลเฟต และใช้ LH peak เป็นวัน mid cycle การศึกษาของ Kim และคณะ (1976) ที่วิเคราะห์ระดับ SHBG โดยวิธีตกตะกอนด้วย dextran coated charcoal และใช้ LH peak เป็นวัน mid cycle การศึกษาของ Motohashi และคณะ (1979) วิเคราะห์ระดับ SHBG โดยวิธีการตกตะกอนด้วย dextran coated charcoal และใช้ LH peak เป็นวัน mid cycle และการศึกษาของ Odland และคณะ (1982) วิเคราะห์ระดับ SHBG โดยวิธีการตกตะกอนด้วยแอมโมเนียมซัลเฟต และใช้ เอสตราไดออล peak เป็น mid cycle จากรายงานต่าง ๆ เหล่านี้ จะเห็นว่าการวิเคราะห์ระดับ SHBG โดยวิธีการตกตะกอนด้วยแอมโมเนียมซัลเฟต หรือ dextran coated charcoal ซึ่งมีหลักการเหมือนกับที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ สำหรับการแบ่งช่วงของรอบประจำเดือน โดยใช้ LH peak หรือ เอสตราไดออล



peak ซึ่งการแบ่งทั้ง 2 แบบนี้ไม่มีความแตกต่างกันมากนัก และเหมือนกับการศึกษาครั้งนี้เช่นกันนอกจากนี้ Hotchkiss (1985) ซึ่งศึกษาระดับ SHBG ในระหว่างรอบประจำเดือนของลิงวอก โดยวิธี solid phase และในวันที่โปรเจสเตอโรนมีค่ามากกว่า 0.5 นาโนกรัม/มล. เป็นวันในช่วง luteal phase เขาพบว่า SHBG ในช่วง follicular phase ไม่แตกต่างจากช่วง luteal phase อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) โดยมีค่าเฉลี่ย ( $\pm$ SEM) เท่ากับ  $179 \pm 27.5$  ( $n=9$ ) และ  $138 \pm 10.3$  ( $n=8$ ) นาโนโมล/ลิตรตามลำดับ แม้ว่า Hotchkiss จะศึกษาระดับ SHBG ในซีรัมระหว่างรอบประจำเดือนของลิงเหมือนกับการศึกษาครั้งนี้ แต่ผลที่ได้ยังไม่อาจเปรียบเทียบแน่นอนได้ เนื่องจากใช้ถึงคนละพันธุ์ ตลอดจนวิธีการวิเคราะห์ SHBG และการกำหนดช่วงของรอบประจำเดือนแตกต่างกัน

Dowsett และคณะ (1985) ก็ยังคิดเห็นว่า การวิเคราะห์ความแตกต่างของระดับ SHBG ในช่วงทั้งสองของรอบประจำเดือนจะต้องใช้ตัวอย่างจำนวนมากพอที่จะเชื่อถือได้ทางสถิติ และวิธีการที่ใช้จะต้องมีความแม่นยำในการวิเคราะห์สูง คือ C.V. ของ intra-assay มีค่าเท่ากับร้อยละ 2.80 สำหรับผลงานวิจัยนี้มีค่า C.V. ของ intra-assay เท่ากับร้อยละ 1.55 แสดงให้เห็นว่ามีความแม่นยำในการวัดสูง ดังนั้น ผลของการศึกษานี้ที่พบว่าระดับ SHBG ของลิงหางยาวในช่วง luteal phase สูงกว่าในช่วง follicular phase จึงน่าเชื่อถือได้

สำหรับระดับโปรเจสเตอโรนและเอสตราไดออล (รูปที่ 4) ที่วิเคราะห์ได้ในช่วงระหว่างรอบประจำเดือนของลิงหางยาวเพศเมียโตเต็มวัย จากการศึกษาครั้งนี้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Varavudhi และคณะ (1982) ที่ศึกษาในซีรัมลิงหางยาวเพศเมียโตเต็มวัย ปกติพบว่า ระดับโปรเจสเตอโรนมีค่าสูงในช่วง luteal phase เป็นผลจากการทำงานของคอร์ปัสลูเทียม ซึ่งมีระยะเวลานานประมาณ 14 วัน ระดับเอสตราไดออลในช่วง follicular phase ไม่แตกต่างจากเอสตราไดออล ในช่วง luteal phase และมีค่าสูงสุดในวัน mid cycle จากการศึกษาในระดับเทสโทสเตอโรน (รูปที่ 4) ในช่วงระหว่างรอบประจำเดือน



ของลิงหางยาวเพศเมียโตเต็มวัย พบว่าระดับเทสโทสเตอโรนมีระดับใกล้เคียงกันตลอดช่วงของรอบประจำเดือน

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ของระดับฮอร์โมนเพศทั้ง 3 ชนิด พบว่าโปรเจสเตอโรนมีความสัมพันธ์กับ SHBG มากที่สุด กล่าวคือ เมื่อระดับ SHBG อยู่นิ่ง ระดับของโปรเจสเตอโรนก็สูงขึ้นด้วย จากรูปที่ 4 จะเห็นว่าการเปลี่ยนแปลงของระดับโปรเจสเตอโรน และ SHBG อยู่นิ่งระหว่างรอบประจำเดือนมีความสอดคล้องกัน โดยเฉพาะเมื่อระดับโปรเจสเตอโรนมีค่าสูงสุดอย่างมีนัยสำคัญในช่วง mid luteal phase วันที่ +12 ของรอบประจำเดือน ระดับ SHBG จะมีระดับสูงกว่าวันอื่นอย่างมีนัยสำคัญในช่วงปลาย luteal phase วันที่ +15 ของรอบประจำเดือน หลังจากนั้น ระดับโปรเจสเตอโรนจะลดลง ผลการศึกษาที่สอดคล้องกับการศึกษาของ Dalton (1984) ที่ศึกษาในซีรัมของมนุษย์ พบว่าการที่โปรเจสเตอโรนมีระดับสูงสุดในช่วง mid luteal phase จะมีผลทำให้ระดับ SHBG สูงขึ้น แต่จากการศึกษาของ Dowsett และคณะ (1985) ที่ศึกษาในซีรัมของมนุษย์เช่นเดียวกัน พบว่า การเพิ่มขึ้นของระดับโปรเจสเตอโรน ในช่วง luteal phase ไม่มีผลในการกระตุ้นระดับ SHBG

การศึกษาความสัมพันธ์ของระดับเอสตราไดออลกับระดับ SHBG อยู่นิ่งระหว่างรอบประจำเดือนของลิงหางยาว พบว่ามีความสัมพันธ์ในทางเดียวกันและไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) มีรายงานหลายฉบับที่กล่าวถึงบทบาทของเอสตราไดออลที่สามารถกระตุ้นให้ระดับ SHBG เพิ่มขึ้น (Vermeulen et al, 1969; Tochimoto et al, 1970; Murray et al, 1973; Burry et al, 1980; Fahraeus & Larsson - Cohn, 1982) อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวใช้วิธีเพิ่มระดับเอสตราไดออล เข้าไปในร่างกายแล้วเปรียบเทียบระดับ SHBG ก่อนให้เอสตราไดออล และหลังให้เอสตราไดออล

Solomon และคณะ (1979); Dowsett และคณะ (1985) ได้ศึกษาในซีรัมของมนุษย์ พบว่า เอสตราไดออลมีความสัมพันธ์กับระดับ SHBG แบบเชิงเส้นตรงในระหว่างรอบประจำเดือน เช่นเดียวกับการศึกษาของ Plymate (1985)



ที่ศึกษาในซีรัมของมนุษย์ พบว่า การเพิ่มขึ้นของระดับ SHBG จะเกิดขึ้น 3-4 วัน หลังจากทีระดับเอสตราไดออลเพิ่มสูงขึ้น การเพิ่มสูงขึ้นของระดับ SHBG นี้จะคงอยู่ตลอดช่วงของ luteal phase และลดลงในที่สุด หลังจากทีระดับเอสตราไดออลเริ่มลดลง แต่ก็มีรายงานหลายฉบับ (Pearlman et al, 1967; Anderson, 1974; Kim et al, 1976; Wu et al, 1976; Ratajczak et al, 1981; Cerutti et al, 1984) พบว่า ระดับเอสตราไดออลไม่มีความสัมพันธ์กับระดับ SHBG ในซีรัมระหว่างรอบประจำเดือนต่างๆ ที่มีการเพิ่มสูงขึ้นของระดับเอสตราไดออลอย่างมีนัยสำคัญในช่วง mid-cycle แต่ก็ไม่ว่าให้ระดับ SHBG เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

เนื่องจากการศึกษาระดับ SHBG ในซีรัมระหว่างรอบประจำเดือนเป็นการศึกษาในภาวะปกติของร่างกาย ดังนั้น อิทธิพลของระดับเอสตราไดออลและโปรเจสเตอโรนที่มีต่อระดับ SHBG จึงอาจยังไม่ชัดเจน การศึกษาครั้งนี้ระยะที่ระดับ SHBG สูงขึ้นพร้อมกับที่ระดับโปรเจสเตอโรนสูงขึ้นในช่วงกลาง luteal phase นั้น อาจเป็นอิทธิพลต่อเนื่องมาจากการสูงขึ้นของเอสตราไดออลในช่วง mid cycle แต่การศึกษานี้ใช้วิธีการเจาะเลือดทุก 3 วัน ซึ่งอาจทำให้การวัดระดับสูงสุดของเอสตราไดออลคลาดเคลื่อน โดยไม่ได้วันที่เอสตราไดออลสูงสุดอย่างแท้จริง แต่จากการศึกษาของ Weick และคณะ (1973) ที่ศึกษาในลิงวอกพบว่า ระยะเวลาที่เอสตราไดออลเริ่มสูงขึ้นจนถึงลดลงสู่ระดับปกติใช้เวลาประมาณ 50 ชั่วโมง (ประมาณ 2 วัน) ดังนั้น การศึกษาครั้งนี้ ซึ่งเจาะเลือดห่างกัน 3 วัน จึงไม่ควรมีผลทำให้การวัดระดับเอสตราไดออลสูงสุดคลาดเคลื่อนมากนัก และจากการศึกษาของ Dukelow และ Bruggemann (1979) พบว่า ระดับเอสตราไดออลจะมีค่าสูงสุดประมาณวันที่ 0.45 วันของรอบประจำเดือน การศึกษาครั้งนี้ พบว่าวันที่เอสตราไดออลสูงสุดใกล้เคียงกับการแบ่งช่วงของรายงานดังกล่าว นอกจากนี้ในช่วง luteal phase ของการศึกษานี้ ระดับโปรเจสเตอโรนมีการเพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัดภายหลังจากทีระดับเอสตราไดออลสูงสุด จากเหตุผลต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้น จะเห็นว่าการศึกษานี้แม้จะใช้วิธีการเจาะเลือดทุก 3 วัน แต่ก็สามารถชี้วันที่พบว่า เอสตราไดออลสูงสุดในระหว่างรอบประจำเดือน เป็นวัน mid cycle



เป็นเกณฑ์ในการแบ่งช่วงของรอบประจำเดือน แต่เพื่อให้ผลการศึกษานั่นเองขึ้น  
 คารจะเจาะเลือดทุกวันหรืออย่างน้อยก็เจาะเลือดก่อนไข่สุกในช่วง pre-ovulation  
 3 วันติดต่อกัน และ post ovulation ซึ่งเป็นช่วงหลังตกไข่แล้ว 3 วันติดต่อกัน  
 เพื่อที่จะได้ค่าสูงสุดของเอสตราไดออล peak ที่แน่นอนเหมือนกับงานวิจัยของ  
 Plymate และคณะ (1985) ศึกษาในผู้หญิงปกติซึ่งเจาะเลือดทุกวัน ทาให้พบว่า  
 เอสตราไดออลมีบทบาทในการกระตุ้นให้ระดับ SHBG เพิ่มขึ้นอย่างไรก็ตามจากการ  
 ศึกษาเรื่องนี้เชื่อว่า โพรเจสเตอโรนน่าจะมีบทบาทในการกระตุ้นระดับ SHBG ซึ่งพิจารณา  
 จากค่าความสัมพันธ์ของโพรเจสเตอโรนกับ SHBG ( $r=0.49$ ) ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ  
 ( $p<0.05$ ) และพิจารณาจากระดับ SHBG ที่สูงขึ้นในช่วงปลาย luteal phase  
 ซึ่งอยู่หลังจากโพรเจสเตอโรนสูงขึ้นในช่วงกลาง luteal phase ประมาณ 3 วัน  
 สำหรับระดับเทสโทสเตอโรนในระหว่างรอบประจำเดือน จากการศึกษา  
 ครั้งนี้มีระดับใกล้เคียงกันตลอดช่วงของรอบประจำเดือน และเมื่อศึกษาความสัมพันธ์  
 ระหว่างเทสโทสเตอโรนกับ SHBG พบว่า มีค่าต่ำมาก ( $r=0.11$ ) จึงไม่น่าจะมี  
 บทบาทมากนักในภาวะปกติ

การศึกษาระดับ SHBG โพรเจสเตอโรน เทสโทสเตอโรน และ  
 เอสตราไดออลในลิงหางยาวเพศเมียโตเต็มวัยที่ถูกตัดรังไข่ งานวิจัยนี้ใช้ซีรัมของ  
 ลิงหางยาวที่ถูกตัดรังไข่มาแล้วเกิน 6 เดือน จำนวน 3 ตัว เมื่อเปรียบเทียบกับ  
 ระดับ SHBG และฮอร์โมนเพศที่ศึกษาในซีรั่มลิงหางยาวเพศเมียโตเต็มวัยที่มีรอบ  
 ประจำเดือนปกติเฉพาะในช่วง follicular phase จำนวน 9 ตัว พบว่าไม่มี  
 ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) ยกเว้นฮอร์โมนเอสตราไดออล  
 ในซีรั่มลิงเพศเมียโตเต็มวัยปกติที่มีระดับมากกว่าลิงที่ถูกตัดรังไข่ อย่างมีนัยสำคัญ  
 ทางสถิติ ( $p<0.05$ ) จะเห็นได้ว่าแม้จะตัดรังไข่ แล้วแต่ระดับเทสโทสเตอโรน  
 และโพรเจสเตอโรนไม่เปลี่ยนแปลง ทั้งนี้เนื่องมาจากฮอร์โมนเพศดังกล่าวอาจ  
 สร้างได้จากต่อมหมวกไตชั้นนอก แต่สำหรับเอสตราไดออลที่ลดลงภายหลังตัดรังไข่นั้น  
 เนื่องจากรังไข่เป็นอวัยวะสำคัญในการผลิตเอสตราไดออล อย่างไรก็ตามแม้ระดับ  
 เอสตราไดออลจะลดลงแต่ลดลงไม่มากนัก เนื่องจากยังมีการผลิตเอสตราไดออล



จากต่อมหมวกไตชั้นนอก การลดลงของระดับเอสตราไดโอรลนี้ เชื่อว่ามีอิทธิพลไม่เพียงพอที่จะทำให้อัตราของ SHBG ลดลง จึงปรากฏให้เห็นว่า ระดับ SHBG ของลิงที่ถูกตัดรังไข่ไม่แตกต่างจากระดับ SHBG ในระยะ follicular phase ของลิงหางยาวปกติที่มีรอบประจำเดือนปกติอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่าเฉลี่ย ( $\pm$  SEM) เท่ากับ  $300.3 \pm 84.13$  และ  $249.12 \pm 16.17$  นาโนโมล/ลิตรตามลำดับ แต่ระดับ SHBG ในระยะ luteal phase ของรอบประจำเดือนสูงกว่าของลิงที่ถูกตัดรังไข่ โดยมีค่าเฉลี่ย ( $\pm$  SEM) เท่ากับ  $341.44 \pm 23.97$  และ  $300.3 \pm 84.13$  นาโนโมล/ลิตร จากการศึกษาของ Bolufer และคณะ (1983) ได้ศึกษาในซีรัมของมนุษย์พบว่า ระดับ SHBG โปรเจสเตอโรน และเอสตราไดโอรล ในกลุ่มผู้หญิงที่ถูกตัดรังไข่มีค่าน้อยกว่า กลุ่มผู้หญิงที่มีรอบประจำเดือนปกติในวันที่ 7 ของรอบประจำเดือนอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนระดับเทสโทสเตอโรนในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่จากการศึกษาของ Koritnik และ Marschke (1986) ที่ศึกษาในซีรัมของลิงหางยาวพบว่าระดับ SHBG ในซีรัมของลิงหางยาวที่ถูกตัดรังไข่ประมาณ 2 ปี และลิงหางยาวเพศเมียโตเต็มวัยที่มีรอบประจำเดือนปกติไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p > 0.05$ ) โดยมีค่าเฉลี่ย ( $\pm$  SEM) เท่ากับ  $187.22 \pm 12.41$  และ  $170.59 \pm 20.35$  นาโนโมล/ลิตร ตามลำดับ และสรุปว่าเอสตราไดโอรลไม่มีบทบาทในการกระตุ้นให้ระดับ SHBG เพิ่มขึ้นในลิงหางยาว ซึ่งสอดคล้องกับผลงานวิจัยนี้

การศึกษาระดับ SHBG ในซีรัมลิงหางยาวเพศเมีย และเพศผู้ พบว่าระดับ SHBG ในซีรัมลิงเพศเมียโตเต็มวัยในช่วง follicular phase สูงกว่าลิงเพศผู้โตเต็มวัยประมาณ 2 เท่า (จากรูปที่ 5 และ 6 ข) เมื่อพิจารณาระดับเอสตราไดโอรล ในซีรัมลิงเพศเมียโตเต็มวัย สูงกว่าในลิงเพศผู้โตเต็มวัยประมาณ 2.8 เท่า และระดับโปรเจสเตอโรนของลิงเพศเมียโตเต็มวัยสูงกว่าเพศผู้โตเต็มวัยประมาณ 1.8 เท่า ในขณะที่ระดับเทสโทสเตอโรนของลิงเพศเมียโตเต็มวัยน้อยกว่าลิงเพศผู้โตเต็มวัย 12 เท่า จากความแตกต่างของเอสตราไดโอรลโปรเจสเตอโรน และเทสโทสเตอโรนในระหว่างเพศ ดังกล่าวอาจมีผลทำให้อัตรา



SHBG ในซีรัมถึงเพศเมียโตเต็มวัยสูงกว่าในถึงเพศผู้โตเต็มวัย มีรายงานหลายฉบับพบว่า ผู้หญิงจะมีระดับ SHBG มากกว่าผู้ชาย (Vermeulen et al, 1969; Corvol et al, 1971; Heyns&De Moor, 1971 ; Rosenfield, 1971; Rosner, 1972; O'Connor et al, 1973; Shanbhag et al, 1973) และจากการศึกษาของ Vermeulen และคณะ (1969) กับ Anderson (1974) ที่ศึกษาในซีรัมมนุษย์เช่นกัน พบว่า เมื่ออายุเข้าสู่วัยผู้ใหญ่ร่างกายจะสร้างเทสโทสเตอโรนและเอสตราไดออลมากขึ้น อิทธิพลของเทสโทสเตอโรนจะมีผลทำให้ระดับของ SHBG ลดลง และเอสตราไดออลมีผลทำให้ SHBG เพิ่มขึ้น ซึ่งจะเห็นได้ชัดเจนในวัยรุ่นเพศชาย ระดับเทสโทสเตอโรนจะเพิ่มมากขึ้น และระดับ SHBG ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับวัยรุ่นเพศหญิงระดับเอสตราไดออลเพิ่มขึ้น และระดับ SHBG ก็เพิ่มขึ้น นอกจากนั้น จากการศึกษาในระดับ SHBG ในซีรัมของลิงมาร์โมเสต โดย Hodges และคณะ (1983) พบว่าถึงโตเต็มวัยเพศเมียสูงกว่าถึงเพศผู้ประมาณ 1.5 เท่า ค่าเฉลี่ย ( $\pm$ SEM) เท่ากับ  $397 \pm 39$  นาโนโมล/ลิตร และ  $251 \pm 13$  นาโนโมล/ลิตร และจากการศึกษาของ Koritnik และ Marschke (1986) ศึกษาในลิงหางยาวได้ผลเช่นเดียวกัน คือ เพศเมียโตเต็มวัยสูงกว่าเพศผู้โตเต็มวัย 1.6 เท่า ค่าเฉลี่ย ( $\pm$ SEM) เท่ากับ  $170.59 \pm 20.35$  และ  $106.89 \pm 10$  นาโนโมล/ลิตร การศึกษาระดับ SHBG ในซีรัมถึงวัยเด็กเพศเมียเทียบกับถึงวัยเด็กเพศผู้ (รูปที่ 6ค และ 6ง) พบว่า ระดับ SHBG ในซีรัมถึงวัยเด็กเพศเมียมากกว่าถึงวัยเด็กเพศผู้ 2 เท่า และเมื่อศึกษาระดับของเทสโทสเตอโรนและเอสตราไดออลในซีรัมของถึงวัยเด็กเพศเมีย สูงกว่าวัยเด็กเพศผู้เล็กน้อย สำหรับปริมาตรเลือดพบว่ามีไม่ต่างกัน จากการศึกษาในลิง มาร์โมเสต ของ Hodges และคณะ (1983) พบค่าเฉลี่ย ( $\pm$ SEM) ของถึงวัยเด็กเพศเมียและเพศผู้ เท่ากับ  $359 \pm 12$  (n=5) และ  $336 \pm 19$  นาโนโมล/ลิตร (n=6) ซึ่งพบว่าถึงวัยเด็กเพศเมียสูงกว่าเพศผู้เล็กน้อย แต่ไม่แตกต่างกัน จะเห็นได้ว่าจากการศึกษาครั้งนี้ชี้ถึงเพียงตัวเดียว เมื่อเทียบกับการศึกษาของ Hodges และคณะ (1983) จึงทำให้ค่าที่ได้เป็นเพียงข้อมูลเบื้องต้นเท่านั้น



การศึกษาระดับ SHBG ในซีรัมลิงเพศเมียโตเต็มวัยในช่วง follicular phase เปรียบเทียบกับลิงวัยเด็กเพศเมีย (รูปที่ 5 และ 6c) พบว่าระดับ SHBG ในซีรัมของลิงเพศเมียโตเต็มวัยน้อยกว่าลิงวัยเด็กเพศเมีย 3.4 เท่า ซึ่งเหมือนกับ การศึกษาในซีรัมลิงเพศผู้โตเต็มวัย เปรียบเทียบกับลิงวัยเด็กเพศผู้ (รูปที่ 6x และ 6y) พบว่า ระดับ SHBG ในซีรัมลิงเพศผู้โตเต็มวัยน้อยกว่าลิงวัยเด็กเพศผู้ 3.6 เท่า เมื่อทำการศึกษาระดับเทสโทสเตอโรนของลิงโตเต็มวัยจะสูงกว่าลิงวัยเด็ก โดยเฉพาะลิงเพศผู้โตเต็มวัยระดับเทสโทสเตอโรนจะเพิ่มขึ้นจากวัยเด็ก 27.5 เท่า ส่วนลิงเพศเมียโตเต็มวัยระดับเทสโทสเตอโรนจะเพิ่มขึ้นจากวัยเด็ก 1.5 เท่า ซึ่งตรงข้ามกับระดับเอสตราไดโอรอลในซีรัมลิงเพศผู้โตเต็มวัย จะต่ำกว่าวัยเด็ก 1.5 เท่า ส่วนลิงเพศเมียโตเต็มวัยจะสูงกว่าวัยเด็ก 1.6 เท่า จากความแตกต่างของระดับเทสโทสเตอโรนและเอสตราไดโอรอลในระหว่างวัยดังกล่าว อาจมีผลสนับสนุนให้ระดับ SHBG ในลิงเพศผู้โตเต็มวัยลดลงน้อยกว่าวัยเด็ก 3.6 เท่า ซึ่งมากกว่าการลดลงของระดับ SHBG ในซีรัมลิงเพศเมียโตเต็มวัย ซึ่งลดลงน้อยกว่าวัยเด็ก 3.4 เท่า สอดคล้องกับการศึกษาในซีรัมมนุษย์ที่พบว่าเด็กจะมีระดับ SHBG มากกว่าผู้ใหญ่ (August et al, 1969; Vermeulen et al, 1969 ; Rosenfield, 1971; Forest & Bertrand, 1972) ซึ่งเชื่อว่าการที่ระดับ SHBG สูงในวัยเด็กเป็นการป้องกันไม่ให้เกิดระดับของฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนและเอสตราไดโอรอลอิสระมากเกินไป ซึ่งจะทำให้เกิดความผิดปกติ คือมีการแสดงออกของวัยรุ่นเร็วเกินไป (August et al, 1969) จากการศึกษาของ Mc.Cormack (1971) ในลิงชิมแปนซี (chimpanzee) พบว่าวัยเด็กสูงกว่าโตเต็มวัย 1.4 เท่า โดยมีค่าเฉลี่ย ( $\pm$ SD) เท่ากับ  $45.86 \pm 15.52$  และ  $31.03 \pm 14.14$  นาโนโมล/ลิตร จากการศึกษานี้จะพบว่า ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนมีแนวโน้มทำให้ระดับ SHBG สูงขึ้นในลิงโตเต็มวัย แต่ไม่มีผลในลิงวัยเด็ก



จากการศึกษาครั้งนี้ พบสรุปได้ดังนี้คือ

1. ระดับ SHBG ынซีรัมถึงหางยาวสูงกว่าынซีรัมมนุษย์ เมื่อวิเคราะห์หาโดยวิธีการตกตะกอนด้วยแอมโมเนียมซัลเฟต
2. ระดับ SHBG ынซีรัมช่วง luteal phase สูงกว่าระดับ SHBG ынช่วง follicular phase ของรอบประจำเดือนโดย SHBG มีความสัมพันธ์กับโปรเจสเตอโรน ынซีรัมมากกว่าฮอร์โมนเพศชนิดอื่นเพราะเมื่อระดับโปรเจสเตอโรนสูงขึ้นในช่วง luteal phase ระดับ SHBG ก็จะสูงขึ้นด้วย
3. ระดับ SHBG ынซีรัมถึงเพศเมียโตเต็มวัยที่ถูกตัดรังไข่ ไม่แตกต่างจากระดับ SHBG ынซีรัมของถึงเพศเมียโตเต็มวัยынช่วง follicular phase ของรอบประจำเดือน
4. ระดับ SHBG ынซีรัมถึงวัยเด็กมีระดับสูงกว่าынซีรัมถึงโตเต็มวัยเพศเดียวกัน และระดับ SHBG ынซีรัมถึงเพศเมียทั้งถึงวัยเด็กและถึงโตเต็มวัยสูงกว่าынซีรัมถึงเพศผู้
5. ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน เป็นฮอร์โมนที่มีแนวโน้มสูงขึ้นынซีรัมแล้วทำให้ระดับ SHBG สูงขึ้นынถึงโตเต็มวัยเท่านั้น แต่ไม่มีผลынถึงวัยเด็ก

ศูนย์วิทยพัรพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย