

IV. วิจารณ์ผลการทดลอง

Sweat (1954) เป็นคนแรกที่นำคุณสมบัติในการเรืองแสงในกรดกำมะถันของสารประกอบพวก 11-ไฮดรอกซีคอร์ติคอยด์มาหาปริมาณคอร์ติซอล และ คอร์ติโคสเตียรอยด์ในพลาสมา โดยใช้คอลัมน์ siliga gel ขนาดเล็ก แยกสเตียรอยด์ฮอร์โมนแต่ละตัวออกจากพลาสมา แต่วิธีนี้ยุ่งยากมากไม่เหมาะแก่งานวัดระดับฮอร์โมนเป็นประจำวัน

Mattingly (1962) จึงได้ดัดแปลงวิธีของ de Moor et al (1960) ในการหาปริมาณคอร์ติซอลในพลาสมา โดยไม่ต้องแยกฮอร์โมนแต่ละตัวออกจากกัน โดยใช้สารละลายไดคลอโรมีเทนที่ทำให้บริสุทธิ์แล้ว สกัดคอร์ติซอลออกจากพลาสมา ซึ่ง Peterson et al (1957) พบว่าไดคลอโรมีเทนเป็นสารละลายที่สามารถสกัดคอร์ติซอลออกจากพลาสมาได้ถึง 98 % จึงทำให้วิธีการนี้สะดวกและรวดเร็วขึ้น

วิธีที่นำมาใช้ทดลองในการทดลองนี้ได้ดัดแปลงวิธีของ Mattingly (1962) เล็กน้อย โดยเพิ่มชั้นล่างสารละลายไดคลอโรมีเทน ที่สกัดได้จากพลาสมาด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ เพื่อขจัดสี และสิ่งเจือปนในสารละลายที่สกัดได้ (Stewart et al, 1961; Wilkins, 1965; Iturzaeta, 1970) เหตุผลสำคัญที่ทำให้ต้องดัดแปลงวิธีของ Mattingly โดยเพิ่มชั้นล่างสารละลายที่สกัดได้จากพลาสมาด้วยคางเขานั้น ก็เนื่องจากได้ทำการทดลองวัดระดับคอร์ติซอลในพลาสมาของคนปกติเปรียบเทียบผลที่ได้จากการล้างและไม่ล้างสารละลายที่สกัดได้ด้วยคาง พบว่าบางคนระดับคอร์ติซอลที่วัดได้ เมื่อไม่ล้างสารละลายที่สกัดได้ด้วยคางมีค่าสูงกว่าค่าที่วัดได้เมื่อล้างด้วยคาง และในระหว่างดำเนินการทดลองได้สังเกตเห็นว่า สารละลายที่สกัดได้จากพลาสมามีสีเหลือง เหลืองเขียว หรือ ชมพู เห็นได้ชัดเจน แต่เมื่อล้างด้วยคางแล้วสามารถขจัดสีเหล่านี้ได้หมดไป แต่ปริมาณคอร์ติซอลที่วัดได้ภายหลังจากล้างด้วยคางแล้ว พบว่าไม่ได้ลดลงเท่ากันทุกคนไป แสดงว่าพลาสมาของบุคคลเหล่านี้มีสิ่งเจือปนที่สามารถให้แสงเรืองแสงได้กับกรดกำมะถันมากน้อยไม่เท่ากัน มีผู้พบว่ามียาหลายประเภทที่มีผลต่อการหาปริมาณคอร์ติซอลโดยวิธีวัดความเรืองแสง เช่น

nembutal (Guillemin *et al*, 1958), butazolidin, aspirin และ sulphadimidine (Pal, 1966) ดังนั้นการที่ระดับคอร์ติซอลในบุคคลเหล่านี้มีค่าสูงอาจเนื่องมาจากผลของยาเหล่านี้หรืออาจมาจากอาหารบางชนิดที่รับประทานเข้าไปแล้วสามารถให้สีออกมาได้ในพลาสมา และถูกขจัดออกไปได้ด้วยสารละลายล้าง ซึ่งเป็นเรื่องที่น่าสนใจควรจะได้ทำการศึกษาต่อไป แต่จากผลการทดลองในที่นี้พบว่าในบางคนแม้จะล้างสารละลายที่สกัดได้จากพลาสมาด้วยล้าง ระดับคอร์ติซอลที่วัดได้ก็มีความเท่ากัน แสดงว่าพลาสมาของบุคคลเหล่านี้ไม่มีสิ่งเจือปนที่สามารถให้ความเรืองแสงในกรดก่าระดับได้ ดังนั้นการเพิ่มขึ้นล้างสารละลายโคคโลโรมีเทนที่สกัดได้จากพลาสมาด้วยสารละลายล้างเข้าไปนั้น จึงเป็นการช่วยให้ผลการทดลองที่ได้ถูกต้องยิ่งขึ้น มีสิ่งหนึ่งที่ควรจะได้ทดลองเพิ่มเติมอีก คือ การทดลองล้างสารละลายที่สกัดได้จากพลาสมาด้วยล้างหลาย ๆ ครั้ง เพื่อพิสูจน์ว่าจะสามารถขจัดสิ่งเจือปนในพลาสมาได้มากกว่าการล้างด้วยล้างเพียงครั้งเดียวหรือไม่ แต่เป็นที่น่าเสียดายที่ผู้ทำการวิจัยไม่มีเวลาเพียงพอที่จะทำการทดลองสิ่งนี้ จึงขอเสนอแนะว่าควรจะได้มีการศึกษาอีกต่อไปในอนาคต

จากการทดลองหา recovery ของคอร์ติซอลโดยวิธีการทดลองที่ได้คิดเปลี่ยนแปลงแล้วนี้พบว่ามีความอยู่ในช่วง 80-110 % (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 95.25%) ซึ่งต่ำกว่าผลงานที่ Mattingly ทำไว้เล็กน้อย (93-104 % ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 98.2 %) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับผลงานของผู้อื่นที่ได้ทำไว้ในด้านนี้ มีเปอร์เซ็นต์ recovery ต่าง ๆ กัน ดังนั้นคือ 76-116 (Stewart *et al*, 1961) 90 % (Braunsberg and James, 1960) และ 90 % (Purves and Sirett, 1969) จะเห็นว่าค่า recovery ที่ทำได้จัดว่าอยู่ในเกณฑ์ใช้ได้

นอกจากนี้วิธีการที่ใช้ยังจัดว่ามี precision และ sensitivity สูงอีกด้วย ดังจะเห็นได้จากระดับคอร์ติซอลที่วัดได้จาก pooled plasma ที่ทำการทดลองหลายตัวอย่างพร้อมกัน มีค่าไม่แตกต่างกันมากนัก และค่าเฉลี่ยที่ได้จากการทดลองในเวลาต่างกัน ถึง 1 สัปดาห์ก็ไม่แตกต่างกันมาก ค่าที่ได้ก็อยู่ใน 95 % confidence limits ของทั้งสองการทดลอง วิธีนี้สามารถวัดปริมาณคอร์ติซอลที่มีความเข้มข้นต่ำมากถึง 0.01-0.02 ไมโครกรัม / มล. และสูงสุดถึง 40 ไมโครกรัม / มล.

เมื่อเปรียบเทียบการหาปริมาณคอร์ติซอลในพลาสมาโดยวิธีวัดความเรืองแสงดังกล่าว

มาฝึกวิธีวัดสี (Silber and Porter, 1954) พบว่าวิธี Porter-Silber มี precision และ sensitivity ค่อนข้างต่ำ ต้องใช้พลาสมาเป็นจำนวนมากประมาณ 10 มล. จึงจะสามารถหาปริมาณคอร์ติซอลได้ และ ปริมาณคอร์ติซอลต่ำสุดที่สามารถวัดได้ โดยวิธีนี้มีค่าสูงกว่าที่วัดได้โดยวิธีวัดความเรืองแสง คือ ประมาณ 0.06 ไมโครกรัม/มล. นอกจากนี้ขั้นตอนการทดลองยังใช้เวลานานกว่าวิธีวัดความเรืองแสง เนื่องจากในขั้นที่ทำให้เกิดสีโดยสมบูรณ์ก่อนทำการวัดนั้น ต้องนำไปอุ่นที่อุณหภูมิ 60° ซ. เป็นเวลา 30 นาที หรือ โดยตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 คืน Kruger et al (1965) ได้ทดลองนำวิธีทั้งสองนี้มาใช้ในการวัดระดับคอร์ติซอลในพลาสมาของคนปกติ พบว่าผู้ที่ได้รับคอร์ติซอลหรือ ACTH เข้าไปนั้น ระดับคอร์ติซอลที่วัดได้จากทั้งสองวิธีมีค่าใกล้เคียงกัน แต่เมื่อทดลองกับผู้ที่อดอาหารพบว่าระดับคอร์ติซอลที่วัดได้โดยวิธี Porter-Silber มีค่าค่อนข้างสูง แต่ค่าที่วัดได้จากวิธีวัดความเรืองแสงอยู่ในระดับปกติ ซึ่งเขาพบว่าผู้ที่อดอาหารจะมีสารพวก อะซีโตน (acetone bodies) สะสมอยู่มาก และสารนี้จะมีผลต่อการวัดสีโดยวิธี Porter-Silber

สำหรับการหาปริมาณคอร์ติซอลโดยวิธี competitive protein binding นั้น ตามวิธีของ Slaunwhite and Sandberg (1970) นับว่าเป็นวิธีที่ดีมาก มี specificity และ sensitivity สูงมาก สามารถหาปริมาณคอร์ติซอลได้ต่ำถึง 0-3 นาโนกรัม (nanogram) ใช้ปริมาณพลาสมาในการทดลองเพียงเล็กน้อย วิธีนี้สามารถหาปริมาณคอร์ติซอลได้ในพลาสมาเพียง 10 ไมโครลิตรเท่านั้น และขั้นตอนการทดลองก็ใช้เวลาสั้นเช่นเดียวกับวิธีวัดความเรืองแสง แต่มีความยุ่งยากที่ต้องใช้เครื่องมือในการวัดสารกัมมันตภาพรังสีซึ่งมีราคาแพง หาซื้อได้ยาก และมีอยู่จำนวนไม่มากนักในประเทศไทย

จึงเห็นได้ว่าวิธีวัดความเรืองแสงเป็นวิธีที่ค่อนข้างเหมาะสมที่จะนำไปใช้กับงานประจำในการหาปริมาณคอร์ติซอลในพลาสมา เพราะมีขั้นตอนการทดลองที่สะดวก รวดเร็ว มี precision, accuracy และ sensitivity สูงพอสมควร และคอร์ติซอลในพลาสมาที่มีปริมาณมากเพียงพอที่จะวัดได้โดยวิธีนี้ นอกจากนี้เครื่องมือที่ใช้มีราคาไม่แพง

หาข้อได้ง่าย และพบว่าการทดลองครั้งหนึ่งสามารถทำได้ถึง 10 ตัวอย่างภายในเวลาไม่เกิน 2 ชั่วโมง ดังนั้นถ้ามีเครื่องแก้วที่ใช้ในการทดลองเพียงพอ ผู้ทำการทดลองเพียงคนเดียวสามารถทำการทดลองได้ถึง 40-50 ตัวอย่างในเวลา 1 วัน

การทดลองในที่นี้ได้วัดระดับคอร์ติซอลในพลาสมา 17-ไฮดรอกซีคอร์ติโคสเตียรอยด์ และ 17-คีโตสเตียรอยด์ในปัสสาวะของคนปกติ และ คนป่วย เพื่อตรวจดูความปกติของอักรีนัลคอร์เทกซ์

สำหรับคนปกตินั้นเพื่อความสะดวกจึงได้แบ่งออกตามเพศและอายุต่าง ๆ กัน เป็น 3 กลุ่มใหญ่ ๆ ดังกล่าวมาแล้วในเรื่องผลการทดลอง การตรวจว่าผู้ถูกทดลองเป็นคนปกตินี้ทำได้โดยตรวจความปกติของร่างกายภายนอก (physical examination) แล้วจึงตรวจระดับน้ำตาลและอิเล็กโตรไลต์ในเลือด ทั้งนี้เพราะคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นฮอร์โมนที่มีความสำคัญต่อเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต และอิเล็กโตรไลต์ดังกล่าวมาแล้ว (Landau and Bernard, 1966; Williams, 1968) แต่อย่างไรก็ตาม ยังมีอีกหลายแฟกเตอร์ที่มีความสำคัญต่อเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต ได้แก่ฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองส่วนหน้า (anterior pituitary hormones) ซึ่งจะไปหยุดการทำงานของอินซูลิน ทำให้ร่างกายไม่สามารถนำคาร์โบไฮเดรตไปใช้ได้ อินซูลินจากตับอ่อน (pancreas) และตับ ซึ่งเป็นอวัยวะสำคัญในการควบคุม ระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในสภาวะปกติ โดยเปลี่ยนไกลโคเจนให้เป็นกลูโคส และสามารถสร้างกลูโคสได้จากสารที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรต เช่น ไขมัน และ กรดอะมิโน (West and Todd, 1963) Soskin et al (1934, 1935, 1936) ได้แสดงให้เห็นว่าถ้าระดับกลูโคสในเลือดต่ำ ตับจะเปลี่ยนไกลโคเจนเป็นกลูโคสปล่อยออกมาในเลือด แต่ถ้าระดับกลูโคสในเลือดสูงตับจะลดการปล่อยกลูโคสออกมา นอกจากตับแล้ว Russell and Wilhelmi (1941) ยังพบว่าไตก็มีส่วนในการรักษาระดับกลูโคสในเลือดด้วยเช่นกัน โดยสามารถสร้างคาร์โบไฮเดรตได้จาก pyruvate, succinate, α -ketoglutarate และกรดอะมิโน คือ alanine และ glutamic acid ส่วน

แต่ก็พบว่ามีความสำคัญต่ออีเล็กโทรไลต์คือระบบไต (West and Todd, 1963) ซึ่งจะทำหน้าที่รักษาระดับอีเล็กโทรไลต์ให้อยู่ในสภาวะสมดุล ถ้าระบบเอนโคไครน์ ตับ และ ไตผิดปกติจะทำให้ระดับน้ำตาล และ อีเล็กโทรไลต์ในเลือดผิดปกติด้วย ดังนั้นผู้ถูกทดลองจึงต้องมีความปกติทั้งระดับเอนโคไครน์ ตับ และ ไต การวัดระดับน้ำตาล และอีเล็กโทรไลต์ในเลือดจึงพอจะบอกได้ว่าระบบต่าง ๆ เหล่านี้ปกติหรือไม่

จากการวัดระดับน้ำตาลในเลือดของคนไทยปกติทั้งผู้ชายและผู้หญิงอายุต่าง ๆ กัน พบว่ามีค่าอยู่ระหว่าง 60-120 มก.% ซึ่งใกล้เคียงกับผลงานที่โคทำไว้ในต่างประเทศ มีค่าระหว่าง 60-130 มก.% หรืออาจจะสูงกว่านี้ในกรณีทั่วร่างกายหลังจากรับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตมากเข้าไปใหม่ ๆ (West and Todd, 1963)

สำหรับระดับอีเล็กโทรไลต์ที่วัดได้นั้นค่าที่ได้ไม่แตกต่างกันมากนักทั้งเพศ และอายุ จึงถือว่าอยู่ในระดับปกติ Wilkins (1965) พบว่าถ้าการทำงานของต่อมอดรีนัลต่ำกว่าปกติ (แต่ไตทำงานปกติ) จะทำให้ระดับอีเล็กโทรไลต์ในซีรัมเปลี่ยนแปลง คือ ปริมาณโซเดียม จะต่ำกว่า 130 มิลลิสมมูลย์/ลิตร โปตัสเซียมจะสูงกว่า 6 มิลลิสมมูลย์/ลิตร และระดับคลอไรด์จะไม่คงที่ อัตราส่วนของ Na/K ในปัสสาวะจะมีค่าสูงกว่าปกติ

โควัดระดับคอรีติซอลในปัสสาวะของผู้ถูกทดลองที่มีอายุต่าง ๆ กันทั้งผู้ชายและผู้หญิง ตั้งแต่ 1 $\frac{1}{2}$ - 64 ปี รวมทั้งหมด 193 ราย พบว่าค่าที่ได้อยู่ระหว่าง 6.0-16.0 ไมโครกรัม% และไม่แตกต่างกันทั้งเพศและอายุ ซึ่งก็ตรงกับที่ Pincus (1962) ได้กล่าวไว้ ค่าที่ทดลองโคได้ เมื่อนำไปเปรียบเทียบกับผลงานของนักวิทยาศาสตร์ท่านอื่น ๆ ที่โคทำไว้โดยวิธีวัดความเรืองแสงเช่นเดียวกันนี้ พบว่ามีค่าไม่แตกต่างกันมากนักดังนี้ คือ Braunsberg and James (1960) พบว่ามีค่าอยู่ในช่วง 6.0 - 16.6 ไมโครกรัม % (ค่าเฉลี่ย เท่ากับ 9.8 ไมโครกรัม %) Stewart et al (1961) พบว่ามีค่าอยู่ในช่วง 5-15 ไมโครกรัม % (ค่าเฉลี่ย เท่ากับ 9.6 \pm 2.7 ไมโครกรัม %) Mattingly (1962) พบว่ามีค่าอยู่ในช่วง 6.5-26.3 ไมโครกรัม % ซึ่งมีค่าเฉลี่ยของผู้ชาย เท่ากับ 13.7 ไมโครกรัม % ค่าเฉลี่ยของผู้หญิง เท่ากับ 14.7 ไมโครกรัม % และถือว่าค่าทั้งสองนี้ไม่มีความแตกต่างกัน. Purves and

Sirett (1969) ก็พบว่าทั้งผู้ชายและผู้หญิงมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 18.1 ± 1.4 ไมโครกรัม%

Gray et al (1961) ได้ทดลองหาระดับคอร์ติซอลในพลาสมาของเด็กเกิดใหม่ พบว่ามีค่าไม่แตกต่างจากของผู้ใหญ่ แต่เมื่อเปรียบเทียบระดับคอร์ติซอลต่อพื้นที่ผิวของร่างกายแล้ว ในเด็กจะมีค่าสูงกว่าในผู้ใหญ่ (Kenny et al, 1963; Kenny et al, 1966) Migeon, Bertrand and Gemzell (1961) ได้แสดงให้เห็นว่าทารกที่อยู่ในครรภ์นั้นรับคอร์ติซอลมาจากมารดา โดยผ่านทางรก (transplacental passage) ซึ่งพบว่าเป็นทางสำคัญที่สุดที่ทำให้ทารกได้รับสเตียรอยด์คอร์โมเนเหล่านี้ อาจจะเป็นด้วยเหตุนี้เองที่ทำให้ระดับคอร์ติซอลในเด็กไม่แตกต่างจากผู้ใหญ่มากนัก และได้พบว่าในผู้หญิงที่มีครรภ์จะหลั่ง ACTH ออกมามากกว่าคนปกติ (Nelson, Meakin and Thorn, 1960) ซึ่งจะไปกระตุ้นให้อักรีนัลคอร์เทกซ์หลั่งคอร์ติซอลออกมามากกว่าระดับปกติก็มีค่าระหว่าง 11-42 ไมโครกรัม % (Bayliss et al, 1955) และจะลดลงเป็นปกติภายหลังจากคลอดแล้ว

คอร์ติซอลที่หลั่งออกมาในพลาสมาแล้วจะมีความสัมพันธ์กันโดยตรงกับปริมาณ 17-ไฮดรอกซีคอร์ติโคสเตียรอยด์ในปัสสาวะ (James and Caie, 1964) แต่ไม่ค่อยมีความสัมพันธ์กับ 17-คีโตสเตียรอยด์ในปัสสาวะ ทั้งนี้เพราะ 17-ไฮดรอกซีคอร์ติโคสเตียรอยด์ ส่วนใหญ่เป็นเมตาโบไลต์ของคอร์ติซอล ซึ่งจะสูญเสียไปในปัสสาวะ ส่วน 17-คีโตสเตียรอยด์ส่วนมากเป็นฮอร์โมนตัวอื่น ได้แก่ แอนโดรเจน และสารเมตาโบไลต์ของมันคือ แอนโดรสเตียรอน เทสโตสเตียรอน อีพิแอนโดรสเตียรอน ทีไฮโดรอีพิแอนโดรสเตียรอน และ เอททีโอโคลาโนโลน

จากการวัดระดับ 17-ไฮดรอกซีคอร์ติโคสเตียรอยด์ในปัสสาวะพบว่ามีค่าต่ำในเด็ก และจะมีค่าสูงขึ้นในผู้ใหญ่ ทั้งนี้เนื่องจากเอนไซม์ ที่เกี่ยวข้องในเมตาบอลิซึมของคอร์ติซอลในเด็กมี activity ต่ำกว่าของผู้ใหญ่ (Migeon et al, 1956 a) ผลการทดลองในที่นี้พบว่าระดับปกติที่วัดได้ในเด็กผู้ชายมีค่า 1.0-3.0 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ซึ่งต่ำกว่าของเด็กผู้หญิง (2.4-6.6 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง) ทั้งนี้เนื่องจากปัสสาวะ



ตัวอย่างที่เก็บมาจากเด็กผู้หญิง ส่วนใหญ่เป็นเด็กที่โตแล้วมีอายุ 6-15 ปี แต่ปัสสาวะที่เก็บมาจากเด็กผู้ชายเป็นเด็กเล็กมีอายุระหว่าง $1 \frac{1}{2}$ - 12 ปี เมื่อเปรียบเทียบผลที่ได้กับผลงานที่ Uozumi et al (1969) โคทาไว ทั้งเด็กผู้ชายและเด็กผู้หญิงอายุ 1-16 ปี จะมีค่าอยู่ระหว่าง 1-4 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง จะเห็นว่ามีค่าแตกต่างกันเล็กน้อย ส่วนระดับ 17-ไฮดรอกซีคอรัทีโคสเตียรอยด์ ในปัสสาวะของผู้ชาย และ ผู้หญิง อายุ 15 ปีขึ้นไป ที่ทำการทดลองได้ มีค่าระหว่าง 5.4 - 16.0 และ 5.0-10.0 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ตามลำดับ ค่าที่ได้ไม่แตกต่างจากค่าที่มีผู้ทำไว้แล้วในต่างประเทศมากนัก ดังนี้ James and Caie (1964) พบว่าผู้ชายมีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 12.9 ± 2.8 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (อยู่ในช่วง 7.6-19.5 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง) ผู้หญิงมีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 10.3 ± 2.1 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (อยู่ในช่วง 4.9 - 15.1 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง) Williams (1968) พบว่าผู้ชายมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 9 ± 5 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ผู้หญิงมีค่าเฉลี่ย เท่ากับ 7 ± 4 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และ Schneeberg(1970) พบว่าผู้ชายมีค่าอยู่ในช่วง 3-12 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ผู้หญิงมีค่าอยู่ในช่วง 2-8 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

เนื่องจาก 17-ไฮดรอกซีคอรัทีโคสเตียรอยด์ในปัสสาวะเป็นสารเมตาไบโกลิต์ ของคอรัทีซอลดั่งกล่าวมาแล้ว ดังนั้นระดับคอรัทีซอลในพลาสมา จึงควรจะมีความสัมพันธ์กับระดับ 17-ไฮดรอกซีคอรัทีโคสเตียรอยด์ในปัสสาวะ จากผลการทดลองในที่นี้พบว่าผู้ถูกทดลองบางคนมีระดับของสารทั้งสองสัมพันธ์กัน คือ เมื่อระดับคอรัทีซอลในพลาสมาสูง ระดับ 17-ไฮดรอกซีคอรัทีโคสเตียรอยด์ในปัสสาวะก็สูงตามด้วย แต่ผู้ถูกทดลองบางคน ระดับของสารทั้งสองนี้ไม่มีความสัมพันธ์กัน ทั้งนี้เนื่องจากผู้ถูกทดลองเหล่านี้ไม่ได้เก็บปัสสาวะในวันเดียวกันกับวันที่ถูกเจาะเลือด และปริมาณคอรัทีซอลที่หลั่งออกมาแต่ละวันก็ไม่ได้คงที่เสมอไป เพราะการหลั่งคอรัทีซอลขึ้นอยู่กับสภาวะ และสิ่งแวดล้อมที่มีต่อจิตใจและร่างกาย (Espiner, 1966) ดังนั้น ถ้าการเก็บเลือดและปัสสาวะกระทำต่างวันกัน จึงเป็นสาเหตุให้ระดับของสารทั้งสองนี้ไม่มีความสัมพันธ์กัน

การวัดระดับ 17-คีโตสเตียรอยด์ในปัสสาวะเป็นการวัดระดับฮอร์โมน แอนโดรเจน และเมตาโบไลต์ของมันดังกล่าวมาแล้ว ซึ่งหลังออกมาจากต่อมอักรีนัล และ testis ดังนั้นระดับ 17-คีโตสเตียรอยด์ในปัสสาวะของผู้ชายจึงมีค่าสูงกว่าของผู้หญิง การทดลองในที่นี้พบว่าระดับปกติของ 17-คีโตสเตียรอยด์ในปัสสาวะของเด็กผู้ชาย และ เด็กผู้หญิงอายุต่ำกว่า 15 ปี มีค่าอยู่ระหว่าง 1-3 และ 2-6 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ตามลำดับ การที่ค่าที่วัดได้ในเด็กผู้ชายต่ำกว่าเด็กผู้หญิง ก็เนื่องจากปัสสาวะที่เก็บมาจากเด็กผู้ชายเป็นเด็กอายุต่ำกว่าเด็กผู้หญิงดังกล่าวมาแล้ว และ testis ในเด็กผู้ชายยังเจริญไม่เต็มที่ ดังนั้นฮอร์โมนที่หลั่งออกมาจึงมาจากต่อมอักรีนัลคอร์เทกซ์แห่งเดียว เมื่อเปรียบเทียบกับระดับปกติที่ Talbot et al (1940) ได้ทำไว้ในเด็กทั้งผู้ชายและผู้หญิงอายุต่าง ๆ กัน มีค่าดังนี้คือ อายุ 4-7 ปี มีค่าอยู่ระหว่าง 0.8-2.6 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง อายุ 7-12 ปี มีค่าอยู่ระหว่าง 1.8-5.0 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง อายุ 12-15 ปี มีค่าอยู่ระหว่าง 5.0-12.0 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง พบว่าค่าที่ทดลองได้ไม่แตกต่างจากค่าเหล่านี้มากนัก สำหรับระดับ 17-คีโตสเตียรอยด์ในปัสสาวะของผู้ชายและผู้หญิงอายุ 15 ปีขึ้นไป ที่วัดได้มีค่าดังนี้คือ 8.0-15.4 และ 5.6-11.2 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับผลงานที่ผู้อื่นทำไว้มีช่วงไม่แตกต่างกันมากนัก คือ Talbot et al (1940) พบว่าผู้ชายมีค่าระหว่าง 8.0-20.0 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ผู้หญิงมีค่าระหว่าง 5.0-15.0 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง James and Caie (1964) พบว่าผู้ชายมีค่า 5.2-18.5 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 9.6 ± 3.1 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง) ผู้หญิงมีค่า 3.3-14.9 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (ค่าเฉลี่ย เท่ากับ 8.2 ± 3.0 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง) Williams (1968) พบว่าผู้ชายมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 15 ± 5 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ผู้หญิงมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 10 ± 5 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และ Schneeberg (1970) พบว่าผู้ชายมีค่าอยู่ในช่วง 10-22 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ผู้หญิงมีค่าอยู่ในช่วง 5-15 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าค่า 17-คีโตสเตียรอยด์ที่วัดได้ในปัสสาวะของคนไทยทั้งชายและหญิงจะมีช่วงคาบกันกับของชาวต่างประเทศ แต่ค่าเฉลี่ยค่อนข้างต่ำกว่า เห็นได้ชัด ความแตกต่างนี้อาจจะเนื่องมาจากวิธีการทดลอง หรือในคนไทยอาจจะมีระดับของสารนี้ต่ำกว่าชาวต่างประเทศจริง น่าจะได้มีการพิสูจน์ต่อไป นอกจากนี้ยังมีข้อสังเกตอีกประการหนึ่งคือ

ค่าที่วัดได้ในผู้ชายไทยสูงอายุมีความกระจายค่อนข้างสูงเมื่อเปรียบเทียบกับของผู้หญิงซึ่งมีค่าเกาะอยู่เป็นกลุ่มเดียวกัน แต่จากการทดลองนี้ยังไม่สามารถสรุปอะไรลงไปได้นอกจากจะได้มีการศึกษาต่อไปในจำนวนตัวอย่างที่มากกว่านี้

Uozumi et al(1969) พบว่าระดับ 17-ไฮดรอกซีคอริทีโคสเตียรอยด์และ 17-คีโตสเตียรอยด์ในปัสสาวะ จะมีค่าเพิ่มขึ้นตามอายุจนถึงอายุ 40 ปี และจะมีค่าสูงสุดในระหว่างอายุ 15-40 ปี (โดยเฉพาะในผู้ชาย) แต่เมื่ออายุสูงกว่านี้โดยเฉพาะในผู้ที่วัยเกิน 60 ปี ระดับของสารทั้งสองนี้จะค่อย ๆ ลดลงอย่างช้า ๆ การทดลองในที่นี้พบว่าทั้งระดับ 17-ไฮดรอกซีคอริทีโคสเตียรอยด์ และ 17-คีโตสเตียรอยด์ มีค่าเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ตามอายุ จนถึงอายุ 40 ปีจริง แต่ในผู้ชายสูงอายุพบว่าระดับ 17-ไฮดรอกซีคอริทีโคสเตียรอยด์ไม่ได้ลดลงตามผลงานที่ **Uozumi** ได้ทำไว้ แต่เนื่องจากจำนวนปัสสาวะตัวอย่างของผู้ชายสูงอายุที่ได้ทำการศึกษามีน้อยเกินไป จึงยังไม่สามารถสรุปอะไรได้ สำหรับระดับ 17-คีโตสเตียรอยด์ในปัสสาวะของผู้ชายที่มีอายุเกิน 60 ปี พบว่ามีค่าลดต่ำลงจริง แต่จำนวนตัวอย่างที่ได้ทำการทดลองนั้นยังนับว่าไม่เพียงพอที่จะสรุปได้ ส่วนปัสสาวะตัวอย่างของผู้หญิงที่ได้ทำการทดลองนั้นมาจากผู้หญิงที่มีอายุไม่เกิน 60 ปี ดังนั้นระดับของสารทั้งสองที่วัดได้ จึงมีค่าไม่แตกต่างจากค่าที่วัดได้ในผู้ที่มีอายุระหว่าง 15-40 ปีมากนัก แต่ก็สังเกตได้ว่าเมื่อมีอายุสูงกว่า 40 ปี ทั้งระดับ 17-ไฮดรอกซีคอริทีโคสเตียรอยด์ และ 17-คีโตสเตียรอยด์จะค่อย ๆ ลดต่ำลงเล็กน้อย ดังนั้นจึงควรมีการศึกษา ระดับ 17-ไฮดรอกซีคอริทีโคสเตียรอยด์ และ 17-คีโตสเตียรอยด์ในปัสสาวะของทั้งผู้ชายและผู้หญิงที่มีอายุสูงกว่า 60 ปีต่อไป

นอกจากนี้ยังได้วัดระดับคอริทีซอลในพลาสมา 17-ไฮดรอกซีคอริทีโคสเตียรอยด์และ 17-คีโตสเตียรอยด์ในปัสสาวะของคนป่วย ซึ่งถูกไฟลวก น้ำร้อนลวก และสารเคมีรวมทั้งหมด 5 ราย และป่วยเป็นโรค **Cushing's syndrome** 1 ราย จะเห็นว่าระดับคอริทีซอลในพลาสมาของคนไข้เหล่านี้มีค่าสูงกว่าระดับปกติ และพบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับ 17-ไฮดรอกซีคอริทีโคสเตียรอยด์ในปัสสาวะด้วย

ในรายที่ถูกลไฟลวกนั้นพบว่าผู้ที่ถูกไฟลวกมีเปอร์เซ็นต์สูง ๆ จะหลั่งคอร์ติซอลออกมา มากกว่าผู้ที่ถูกไฟลวกเพียงเล็กน้อย **Hume et al** (1956) ก็ได้ศึกษาระดับคอร์ติซอลใน ผู้ที่ถูกไฟลวก และพบว่าปริมาณคอร์ติซอลจะหลั่งออกมามากน้อยขึ้นอยู่กับอาการที่ถูกไฟลวก **Collins** (1968) พบว่าความร้อนเป็นสภาวะเครียดอย่างหนึ่งที่ไปกระตุ้นให้อักรินัลคอร์เทกซ์ หลั่งคอร์ติซอลออกมามาก และโคทคลองพบว่าถ้าร่างกายได้รับความร้อนสูงกว่า 38.3°ซ. จะ หลั่งคอร์ติโคสเตียรอยด์ออกมามากกว่าปกติ

สำหรับคนไข้ที่ป่วยเป็นโรค **Cushing's syndrome** นั้น พบว่าระดับคอร์ติซอล ในพลาสมา และระดับ 17-ไฮดรอกซีคอร์ติโคสเตียรอยด์สูงกว่าระดับปกติมาก **Sweat** (1955) ; **Peterson et al** (1957) รายงานว่าผู้ป่วยเป็นโรค **Cushing's syndrome** นั้น คอร์ติโคสเตียรอยด์ที่หลั่งออกมาส่วนใหญ่เป็นคอร์ติซอลซึ่งจะถูกเมตาไบไลส์ให้เป็น 17-ไฮ-ดรอกซีคอร์ติโคสเตียรอยด์ออกไปในปัสสาวะ ทั้งนี้เนื่องจากโรค **Cushing's syndrome** มีสาเหตุมาจากเนื้องอกในต่อมใต้สมอง (pituitary tumour) หรือเนื้องอกในต่อม อักรินัล (adrenocortical tumour) (**Cushing, 1932; Mc.Cullagh and Tretbar, 1958**) จึงทำให้หลั่ง ACTH ออกมามากกว่าปกติ 2-3 เท่า (**Astwood et al, 1951; Sydnor and Sayers, 1953**) และระดับคอร์ติซอลในพลาสมา ก็จะสูงกว่าระดับปกติด้วย แต่ คอร์ติซอลที่หลั่งออกมานี้ ไม่สามารถควบคุมการหลั่งของ ACTH ได้ (**Nelson et al, 1960**)

เนื่องจากในการทดลองนี้มีจำนวนตัวอย่างคนป่วยน้อยเกินไป ดังนั้นจึงน่าจะทำการ ศึกษาต่อไปเพื่อหาระดับคอร์ติซอลในพลาสมา และ 17-ไฮดรอกซีคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในปัสสาวะ ของคนไข้ที่ป่วยเป็นโรคต่าง ๆ เกี่ยวกับระบบเอนโดไครน์ให้มากกว่านี้ เพื่อดูว่าค่าที่ได้แตกต่าง จากค่าปกติเพียงใดหรือไม่

สรุปแล้วประโยชน์สำคัญที่ได้จากการทดลองนี้ก็คือนำให้ได้วิธีวัดปริมาณคอร์ติซอลใน พลาสมาที่สะดวกและรวดเร็ว เหมาะที่จะนำไปใช้ในการวัดปริมาณคอร์ติซอลในพลาสมาของ

คนไข้เพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของต่อมอัทรินัล และต่อมไทรอยด์ และยังได้ค่าปกติของระดับคอร์ติซอลในพลาสมา 17-ไฮดรอกซีคอร์ติโคสเตียรอยด์ และ 17-คีโตสเตียรอยด์ในปัสสาวะของคนไทย ซึ่งถือเป็นระดับมาตรฐานที่จะนำไปใช้ในการเปรียบเทียบกับค่าของสารเหล่านี้ที่วัดได้จากคนไข้

สำหรับเรื่องที่จะทำการทดลองเพิ่มเติมต่อไปแต่เป็นที่น่าเสียดายที่ผู้วิจัยไม่มีเวลาเพียงพอที่จะทำการทดลองสิ่งต่อไปนี้คือ การศึกษาถึงการทำงานของต่อมอัทรินัล โดยฉีด ACTH สังเคราะห์ (synacthen) ซึ่งทำหน้าที่กระตุ้นการหลั่งคอร์ติซอลเช่นเดียวกับ ACTH (Brownlie, Abernethy and Beaven, 1969) เข้าไปในคนปกติ และคนไข้ แล้ววัดระดับคอร์ติซอลที่หลั่งออกมาว่ามีค่าเปลี่ยนแปลงอย่างไร ซึ่งนับว่าเป็นประโยชน์ที่จะนำไปใช้ในการวินิจฉัยว่าต่อมอัทรินัลคอร์เทกซ์ทำงานเป็นปกติหรือไม่ และอาจจะศึกษาถึงความผันแปรของระดับคอร์ติซอลในพลาสมาในช่วงเวลาต่าง ๆ ของวัน (diurnal variation) ทั้งนี้เนื่องจากระดับคอร์ติซอลที่หลั่งออกมานี้จะมีปริมาณเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา ซึ่งได้มีผู้ทำการศึกษากันมาแล้วในต่างประเทศ อาทิเช่น Migeon *et al* (1956 b) Peterson and Wyngaarden (1956) พบว่าระดับคอร์ติซอลจะมีค่าสูงสุดในตอนเช้าระหว่างเวลา 6.00-8.00 น. ซึ่งมีค่าประมาณ 15 ไมโครกรัม % และจะลดลงต่ำสุดในเวลาประมาณเที่ยงคืนหรือในตอนเช้าน้ำ ซึ่งก็มีค่าประมาณ 4 ไมโครกรัม % Jenkins (1961) พบว่าการผันแปรของปริมาณฮอร์โมนนี้ไม่ได้ขึ้นอยู่กับแสงสว่าง จึงน่าจะมีการศึกษาค้นคว้าต่อไปในเรื่องเหล่านี้อีกในอนาคต