

ระดับฮอร์โมนธัยโรทรอปิน ธัยรอยด์ฮอร์โมน โกลบูลินที่จับกับธัยรอกซิน
และฮอร์โมนเพศของลิงทางยาวในช่วงอายุต่างกัน



นางสาว กัญญา วิจิตรพงศ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สหสาขาวิชาชีววิทยา

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2533

ISBN 974 - 577 - 313 - 1

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

016596

SERUM LEVELS OF THYROTROPHIN, THYROID HORMONES, THYROXINE
BINDING GLOBULIN AND SEX HORMONES, AT DIFFERENT AGES IN
CYNOMOLOGUS MONKEYS (Macaca fascicularis)

MISS KANYA WICHITPONG

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science

Inter-Department of Physiology

Graduate School

Chulalongkorn University

1990

ISBN 974 - 577 - 313 - 1

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ระดับไฮดรโมนัยโรโทรฟิน ศึกษารอยด์ไฮดรโมน โกลบูลินที่จับกับฮัยรอกซิน
และไฮดรโมนเพศของลิงหางยาวในช่วงอายุต่างกัน
โดย นางสาว กัญญา วิจิตรพงศ์
สหสาขาวิชา สรีรวิทยา
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร. ประคอง ตั้งประพถธุกุล



บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... *วชิราภิช* คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร. ถาวร วิชราภิช)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... *ประภา ลอยเพ็ชร* ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ สัพพ. ประภา ลอยเพ็ชร)

..... *ประคอง ตั้งประพถธุกุล* อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ดร. ประคอง ตั้งประพถธุกุล)

..... *พูนพิงศ์ วรวิมล* กรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. มรว. พูนพิงศ์ วรวิมล)

..... *มาคัมครอง โปษะยะจินดา* กรรมการ
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง มาคัมครอง โปษะยะจินดา)



กัญญา วิจิตรพงศ์ : ระดับฮอร์โมนไทรโพรทีน ธิร์รอยด์ฮอร์โมน โกลบูลินที่จับกับ ธิร์รอกซิน และฮอร์โมนเพศของลิงทางยาวในช่วงอายุต่างกัน (SERUM LEVELS OF THYROTROPHIN, THYROID HORMONES, THYROXINE-BINDING GLOBULIN AND SEX HORMONES, AT DIFFERENT AGES IN CYNOMOLOGUS MONKEYS. (*Macaca fascicularis*)

อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร.ประคอง ดังประพทธิกุล. 94 หน้า ISBN 974-577-313-1.

การศึกษาการทำงานของต่อมธิร์รอยด์ในลิงทางยาวที่เลี้ยงไว้ในหน่วยวิจัยไพรเมท จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยวัดระดับฮอร์โมน T_4 , T_3 , TSH และ TBG เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของฮอร์โมนดังกล่าวในลิงที่มีอายุและเพศต่างกัน ตลอดจนความสัมพันธ์ของฮอร์โมนจากต่อมธิร์รอยด์กับฮอร์โมนเพศ โดยแบ่งกลุ่มลิงเพศผู้และเพศเมียตามช่วงอายุดังนี้คือ อายุ 1 ถึง 3 ปี (วัยเด็ก), อายุ 3 ถึง 5 ปี (วัยรุ่น) และอายุ 5 ถึง 12 ปี (วัยเจริญพันธุ์) รวมทั้งลิงสูงอายุเพศเมียที่มีภาวะน้ำหนักไหลและลิงเพศเมียโตเต็มวัยที่ตัดรังไข่ โดยวิเคราะห์หาปริมาณฮอร์โมนต่าง ๆ ในซีรัมโดยวิธีเรดิโออิมมิวโนแอสเสย์

ผลการศึกษาพบว่า ลิงวัยเด็กเพศเมียค่าเฉลี่ย T_4 , TBG ในซีรัมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับเพศผู้ ส่วน T_3 ในเพศเมียสูงกว่าเพศผู้ แต่ TSH ในเพศผู้มีระดับสูงกว่าในเพศเมียอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) ในลิงวัยรุ่นเพศเมียพบว่า T_4 , TBG ในช่วงที่คาดว่าเป็นระยะ follicular มีระดับต่ำกว่าในช่วงที่คาดว่าเป็นระยะ luteal อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) ส่วน T_3 , TSH ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และลิงวัยเจริญพันธุ์พบว่า T_4 , T_3 , TSH และ TBG ในช่วงที่คาดว่าเป็นระยะ follicular ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับในช่วงที่คาดว่าเป็นระยะ luteal ในลิงเพศเมียพบว่า T_4 , T_3 มีระดับสูงขึ้นในลิงวัยรุ่น และ TSH, TBG ในลิงวัยเด็กมีระดับต่ำ ในลิงเพศผู้ ในช่วงอายุที่ศึกษาพบว่าปริมาณฮอร์โมนเหล่านี้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และน่าสนใจว่าลิงเพศเมียวัยเจริญพันธุ์เบอร์ 613 พบว่ามีค่า T_4 , T_3 ต่ำ และ TSH สูงกว่าตัวอื่น ๆ ในกลุ่มเดียวกัน ซึ่งอาจเป็นได้ว่าลิงตัวนี้มีภาวะไฮโปธิร์รอยด์ซึ่งเกิดขึ้นเองในธรรมชาติ ในลิงสูงอายุเพศเมียที่มีภาวะน้ำหนักไหลในตัวที่มีรอบประจำเดือนปกติพบว่า T_3 มีระดับต่ำกว่าลิงที่มีภาวะปกติอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) แต่ในลิงที่มีภาวะน้ำหนักไหลและรอบประจำเดือนยาวพบว่าทั้ง T_4 , T_3 มีระดับต่ำกว่าลิงภาวะปกติอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) และในลิงเพศเมียที่ตัดรังไข่พบว่า T_4 , T_3 , TSH และ TBG ไม่แตกต่างจากลิงภาวะปกติอย่างมีนัยสำคัญ

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของฮอร์โมนในลิงทุกกลุ่ม พบว่า T_4 มีความสัมพันธ์โดยตรงกับ T_3 และในลิงวัยเด็กและลิงวัยรุ่นเพศเมีย TBG มีความสัมพันธ์โดยตรงกับโปรเจสเตอโรน ส่วนในลิงเพศผู้พบว่า TBG มีความสัมพันธ์ทางกลับกันกับเทสโทสเตอโรน

ภาควิชา สหสาขา
สาขาวิชา สรีรวิทยา
ปีการศึกษา 2532

ลายมือชื่อผู้ผลิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม



KANYA WICHITPONG : SERUM LEVELS OF THYROTROPHIN, THYROID HORMONES, THYROXINE-BINDING GLOBULIN AND SEX HORMONES, AT DIFFERENT AGES IN CYNOMOLOGUS MONKEYS (Macaca fascicularis) THESIS ADVISOR ASSO. PROF. PRAKONG TANGPRAPRUTGUL, Ed.D. 94 pp.

Sixty cynomologus monkeys (Macaca fascicularis) at various ages of both sexes in the Primate Research Unit of Chulalongkorn University were studied. They were divided in groups as follows : juvenile (1-3 years) ; young adult (3-5 years) ; adult (5-12 years) ; old spontaneous galactorrhea (over 12 years) and ovariectomized adult females. Serum levels of thyrotrophin (TSH), thyroxine (T_4), triiodothyronine (T_3), thyroxine-binding globulin (TBG) and sex steroids were determined by radioimmunoassay. The relationship between hormones in these monkeys were also elucidated.

Results provided no differences in serum levels of T_4 and TBG in juvenile males and females. Female T_3 was significantly higher than male's while TSH in males was significantly higher ($P < 0.05$). Serum levels of T_4 and TBG in young adult females were significantly higher ($P < 0.05$) during the luteal phase of the cycle while no changes was found in the levels of T_3 and TSH. There were no differences in the serum levels of T_4 , T_3 , TSH and TBG throughout the cycle of adult females. The levels of TSH and TBG seem to be decreased in juvenile females while T_4 and T_3 increased in young adult females. There is no difference in serum levels of all hormones at various ages of male monkeys. It is of interest that T_4 and T_3 of adult female monkey No. 613 were significantly lower while TSH was higher than normal monkeys. This evidence may show the natural occurrence of hypothyroidism in this monkey. Only serum level of T_3 was significantly lower in old galactorrhea females with normal cycles ($P < 0.05$). Both T_4 and T_3 were significantly lower in old galactorrhea with long cycles ($P < 0.05$). There is no difference in serum level of thyroid hormones between ovariectomized and normal females.

Serum levels of T_4 showed higher relationship with T_3 . Serum levels of TBG showed positive relationship with progesterone in juvenile and young adult females while negative relationship with testosterone in males.

ภาควิชา สหสาขา
 สาขาวิชา สรีรวิทยา
 ปีการศึกษา 2532

ลายมือชื่อนิสิต *กัญญา วิชิตปอง*
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา *Prakong Tangpraprutgul*
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาช่วย



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี เนื่องจากได้รับความอนุเคราะห์จากอาจารย์ และบุคคลต่าง ๆ ผู้ศึกษาขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.ประคอง ตั้งประพจน์กุล ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ที่ได้ให้ความรู้และคำแนะนำต่าง ๆ ในระหว่างการทำวิทยานิพนธ์ รวมทั้งความกรุณาตรวจสอบและแก้ไขวิทยานิพนธ์ จนสำเร็จลุล่วงไปอย่างสมบูรณ์ และขอกราบขอบพระคุณคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ประกอบด้วย ศาสตราจารย์ ดร.มรว.พุดผิงศรี วรวิมล รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง มาศคุ้มครอง โปษะยะจินดา และรองศาสตราจารย์ สัพพ. ประภา ลอยเพชร ที่ได้ให้คำแนะนำอันเป็นประโยชน์ต่อการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นอย่างมาก

ขอขอบคุณ คุณสุภัฏญา เมฆอริยะ, คุณสิทธิ อเรศกุล นักวิทยาศาสตร์ ดิกโปษะยานนท์ ภาควิชาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่กรุณาให้คำแนะนำในการวิเคราะห์ทำธัยรอยด์ฮอร์โมน และการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการประเมินผลการทำเรดิโออิมมิวโนแอสเสย์ ทั้งนี้รวมทั้งเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่ให้ความสะดวกในการใช้ห้องทดลอง

ขอขอบพระคุณ ฝ่ายวิจัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ทุนสมเด็จพระมหิตลาธิเบศร์ อดุลยเดชวิกรม พระบรมราชชนก ประจำปีการศึกษา 2531 สำหรับการวิจัยครั้งนี้

ท้ายสุดนี้ คุณประ โยชน์อันพึงจะได้รับจากวิทยานิพนธ์นี้ ผู้ศึกษาขอมอบให้แก่ บิดา - มารดา และครูบาอาจารย์ทุกท่าน เพื่อน้อมรำลึกถึงพระคุณในการอบรมให้การศึกษา แก่ผู้ศึกษา ตลอดมา



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญตาราง	ญ
สารบัญรูป	ฎ
สารบัญกราฟ	ฏ

บทที่

1. บทนำ	1
2. สัตว์ทดลอง อุปกรณ์ สารเคมี และการทดลอง	7
1. สัตว์ทดลอง	7
2. อุปกรณ์	7
3. สารเคมี	8
4. วิธีการทดลอง	10
4.1 การแบ่งกลุ่มสัตว์ทดลอง	10
4.2 การเก็บตัวอย่างเลือด	11
4.3 การวิเคราะห์หาปริมาณฮอร์โมน T_4 , T_3 , TSH และ TBG	12
โดยวิธี RIA	
4.3.1 Parallelism.....	12
4.3.2 การเตรียมซีรัมที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพ	14
(Quality Control, QC) สำหรับธัยรอยด์ฮอร์โมน	
4.3.3 แผนภูมิควบคุมคุณภาพของการวิเคราะห์หาปริมาณฮอร์โมน ..	15
4.3.4 การเตรียมซีรัมที่ปราศจากฮอร์โมน.....	21
(Hormone Free Serum)	
4.3.5 วิธีตรวจหาปริมาณฮอร์โมน T_4 และ T_3 โดยวิธี RIA	22
4.3.6 วิธีตรวจหาปริมาณฮอร์โมน TSH โดยวิธี RIA	23
4.3.7 วิธีตรวจหาปริมาณฮอร์โมน TBG โดยวิธี RIA	24

- 4.4 การวิเคราะห์หาปริมาณเอสตราไดออล , เทสทอสเตอโรน25
และ โปรเจสเทอโรน โดยวิธีเรดิโออิมมูโนเอสเสย์
 - 4.4.1 สารละลายที่ใช้และวิธีเตรียม25
 - 4.4.2 วิธีการตรวจหาปริมาณฮอร์โมน เอสตราไดออล,27
เทสทอสเตอโรน และ โปรเจสเทอโรน โดยวิธี RIA
- 4.5 การคำนวณผลทางเรดิโออิมมูโนเอสเสย์28
- 4.6 การประเมินความเชื่อถือได้ของการตรวจวัดปริมาณฮอร์โมนโดยวิธีRIA28
 - 4.6.1 การประเมินความเชื่อถือได้ของชุดวิเคราะห์ฮอร์โมน ..28
 T_4, T_3, TSH และ TBG
 - 4.6.2 การประเมินความเชื่อถือได้ของการวิเคราะห์หา35
เอสตราไดออล, เทสทอสเตอโรน และ โปรเจสเทอโรน
 - 4.6.3 การวิเคราะห์และแปลผลทางสถิติ38

3. ผลการทดลอง

- 3.1 ปริมาณและความสัมพันธ์ของฮอร์โมน T_4, T_3, TSH, TBG และ....40
 P, E_2 ในซีรัมลิงทางยาวเพศเมีย อายุ 1 ถึง 3 ปี
- 3.2 ปริมาณและความสัมพันธ์ของฮอร์โมน T_4, T_3, TSH, TBG และ42
เทสทอสเตอโรนในซีรัมลิงทางยาวเพศผู้อายุ 1 ถึง 3 ปี
- 3.3 ปริมาณและความสัมพันธ์ของฮอร์โมน T_4, T_3, TSH, TBG และ....44
 P, E_2 ในซีรัมลิงทางยาวเพศเมียอายุ 3 ถึง 5 ปี
- 3.4 ปริมาณฮอร์โมน T_4, T_3, TSH, TBG และเทสทอสเตอโรน ในซีรัม.46
ลิงทางยาวเพศผู้อายุ 3 ถึง 5 ปี
- 3.5 ปริมาณและความสัมพันธ์ของฮอร์โมน T_4, T_3, TSH, TBG และ....48
 P, E_2 ในซีรัมลิงทางยาวเพศเมียอายุ 5 ถึง 12 ปี
- 3.6 ปริมาณและความสัมพันธ์ของฮอร์โมน T_4, T_3, TSH, TBG และ ...52
เทสทอสเตอโรนในซีรัมลิงทางยาวเพศผู้อายุ 5 ถึง 12 ปี
- 3.7 ปริมาณและความสัมพันธ์ของฮอร์โมน T_4, T_3, TSH, TBG และ....54
 P, E_2 ในซีรัมลิงทางยาวเพศเมีย อายุมากกว่า 10 ปี ที่มีน้ำนมไหล
- 3.8 ปริมาณและความสัมพันธ์ของฮอร์โมน T_4, T_3, TSH, TBG และ....58
 P, E_2 ในซีรัมลิงทางยาวเพศเมีย โดเต็มวัยที่ตัดรังไข่แล้ว

4. วิจัยรณแลลลสรุปลผลการทดลอง	60
บรรณานุกรม	70
ภาคผนวก	84
ประวัติผู้เขียน	94



สารบัญตาราง

ตารางที่

หน้า

1.	แสดงความจำเพาะของแอนติบอดีของ T_4	29
2.	แสดงความจำเพาะของแอนติบอดีของ T_3	30
3.	แสดงความจำเพาะของแอนติบอดีของ TSH	30
4.	แสดงความจำเพาะของแอนติบอดีของ TBG	31
5.	แสดงความแม่นยำของการตรวจวัด T_4	32
6.	แสดงความแม่นยำของการตรวจวัด T_3	33
7.	แสดงความแม่นยำของการตรวจวัด TSH	34
8.	แสดงความแม่นยำของการตรวจวัด TBG	35
9.	แสดงความจำเพาะของแอนติบอดีของเอสตราไดออล	36
10.	แสดงความจำเพาะของแอนติบอดีของเทสโทสเตอโรน	36
11.	แสดงความจำเพาะของแอนติบอดี โปรเจสเตอโรน	37
12.	แสดงความแม่นยำ ความไว และความถูกต้องของการวิเคราะห์หาปริมาณเออร์โมน	38



รูปที่

1. เปรียบเทียบ Immunochemical identity ระหว่างสารละลาย 13
มาตรฐาน T_4 , T_3 , กับซีรัมลิงที่มีความเข้มข้นต่างๆ กัน
2. การสร้างแผนภูมิควบคุมภาพตามวิธีของ Multi-Shewhart Chart 16
3. แผนภูมิควบคุมคุณภาพของการวิเคราะห์थायीร์โมน T_4 17
4. แผนภูมิควบคุมคุณภาพของการวิเคราะห์थायीร์โมน T_3 18
5. แผนภูมิควบคุมคุณภาพของการวิเคราะห์थायीร์โมน TSH 19
6. แผนภูมิควบคุมคุณภาพของการวิเคราะห์थायीร์โมน TBG 20
7. แสดงการเตรียมซีรัมที่ปราศจากथायीร์โมน ตามวิธีของ NETRIA 21



กราฟรูปที่

1. แสดงปริมาณของฮอร์โมนต่าง ๆ ในซีรัมลิงทางยาวเพศเมียอายุ 1 ถึง 3 ปี41
2. แสดงปริมาณของฮอร์โมนต่าง ๆ ในซีรัมลิงทางยาวเพศผู้ อายุ 1 ถึง 3 ปี43
3. แสดงปริมาณของฮอร์โมนต่าง ๆ ในซีรัมลิงทางยาวเพศเมียอายุ 3 ถึง 5 ปี45
4. แสดงปริมาณของฮอร์โมนต่าง ๆ ในซีรัมลิงทางยาวเพศผู้ อายุ 3 ถึง 5 ปี47
5. แสดงปริมาณของฮอร์โมนต่าง ๆ ในซีรัมลิงทางยาวเพศเมียอายุ 5 ถึง 12 ปี49
6. แสดงปริมาณของฮอร์โมนต่าง ๆ ในซีรัมลิงทางยาวเพศเมียเบอร์ 61351
7. แสดงปริมาณของฮอร์โมนต่าง ๆ ในซีรัมลิงทางยาวเพศผู้อายุ 5 ถึง 12 ปี53
8. แสดงปริมาณของฮอร์โมนต่าง ๆ ในซีรัมลิงทางยาวเพศเมียอายุมากกว่า 10 ปี ...56
ที่มีภาวะน้ำนมไหลและมีรอบประจำเดือนปกติ (ลิงเบอร์ 24)
9. แสดงปริมาณของฮอร์โมนต่าง ๆ ในซีรัมลิงทางยาวเพศเมียอายุมากกว่า 10 ปี ...57
ที่มีภาวะน้ำนมไหลและมีรอบประจำเดือนยาว
10. แสดงปริมาณของฮอร์โมนต่าง ๆ ในซีรัมลิงทางยาวเพศเมียที่ตัดรังไข่.....59
11. แสดงปริมาณของฮอร์โมนต่าง ๆ ในซีรัมลิงทางยาวเพศเมียและเพศผู้ในช่วง.....65
อายุต่างๆ
12. กราฟมาตรฐาน และ precision profile ของการวิเคราะห์หาฮอร์โมน85
ธัยรอกซิน (T_4)
13. กราฟมาตรฐาน และ precision profile ของการวิเคราะห์หาฮอร์โมน86
ไตรไอโอไดธัยโรนีน (T_3)
14. กราฟมาตรฐานและ percision profile ของการวิเคราะห์หาฮอร์โมน87
ธัยโรโทรฟิน (TSH)
15. กราฟมาตรฐาน และ precision profile ของการวิเคราะห์หาทีบีจี (TBG) ..88
16. กราฟ มาตรฐานและ precision profile ของการวิเคราะห์หาฮอร์โมน89
โปรเจสเตอโรน (P)
17. กราฟมาตรฐานและ precision profile ของการวิเคราะห์หาฮอร์โมน.....90
เอสตราไดออล (E_2)

18. กราฟมาตรฐานของการวิเคราะห์ฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน (T)91
19. แสดงปริมาณของฮอร์โมนต่าง ๆ ในซีรัมลิงทางยาวเพศเมียที่มีน้ำนมไหล.....92
เบอร์ 11 และ เบอร์ 29
20. แสดงปริมาณของฮอร์โมนต่างๆ ในซีรัมลิงทางยาวเพศเมียที่มีน้ำนมไหลเบอร์ 58 ..93
และเบอร์ 74