บทที่ 2

การสำรวจเอกสาร

ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเจริญพันธุ์ในโคนมนั้น อาจเป็นปัจจัยโดยตรงซึ่งเกิดจากการผิดปกติของอวัยวะสืบพันธุ์ ความไม่สมดุลย์ของฮอร์โมนเพศ พันธุกรรมของสัตว์ ตลอดจนพยาธิสภาพต่าง ๆ ที่มีผลต่อภาวะเจริญพันธุ์ หรืออาจเกิดจากปัจจัยซึ่งมีผลต่อการทำงานของร่างกายส่วนอื่น เช่น ระบบประสาท ภูมิต้านทานของร่างกาย สภาพอารมณ์ การจัดการ การตรวจสอบการเป็นสัด การเลี้ยงดูให้อาหาร ตลอดจนอุณหภูมิของสิ่งแวดล้อม และฤดูกาล(Hafez, 1974) สำหรับอุณหภูมิและฤดูกาลนั้น อาจไม่มีผลต่อภาวะเจริญพันธุ์โดยตรง (Singh และคณะ, 1981) แต่ก็มีผลโดยทางอ้อมต่อทุ่งหญ้าอาหารสัตว์ทำให้มีอาหารอุดมสมบูรณ์ขึ้น ซึ่งจะมีผลต่อภาวะเจริญพันธุ์ได้ (Campbell, 1982) ดังนั้นเมื่อสัตว์ที่เลี้ยงอยู่ในสภาพแวดล้อม การจัดการและอาหารที่คล้ายคลึงกัน ไม่มีความผิดปกติของอวัยวะสืบพันธุ์ แต่มีความแตกต่างกันในเรื่องของภาวะเจริญพันธุ์ สาเหตุหนึ่งของความแตกต่างนี้อาจเกิดจากความแตกต่างทางเมตาบอลิสมของสัตว์แต่ละตัว เนื่องจากต่อมธัยรอยด์สร้างธัยรอยด์ฮอร์โมน ซึ่งมีผลต่อเมตาบอลิสมโดยทั่วไป โดยจะเพิ่มการสร้างโปรตีน ช่วยการดูดซึมกลูโคสที่ท่อทางเดินอาหาร เพิ่มการใช้กลูโคสของเซล กระตุ้นทั้ง glycogenolysis และ gluconeogenesis ทำให้กลูโคสในเลือดเพิ่มขึ้น ลดโฆเลสเตอรอล (cholesterol) ในเลือด นอกจากนี้ยังเป็นตัวควบคุมอัตราเมตาบอลิสม ทำให้การใช้ออกซิเจนเพิ่มขึ้น จึงต้องหายใจแรงขึ้น ทำให้ความร้อนในร่างกายเพิ่มขึ้น (ภักตร์เพ็ญ ทิพยมนตรี,หนังสือสรีรวิทยา 2524)

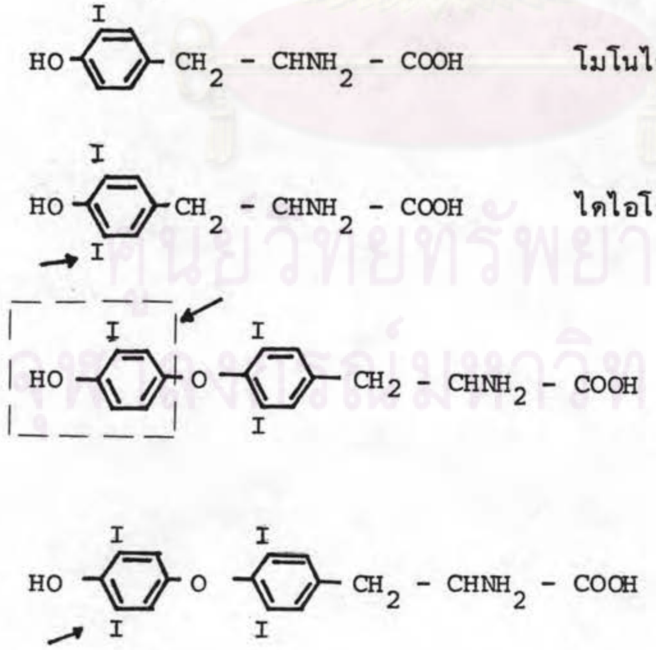
ดังนั้นการศึกษาบทบาทและการทำงานของต่อมธัยรอยด์ ตลอดจนระดับของธัยรอยด์ฮอร์โมนในโคนมที่มีภาวะเจริญพันธุ์ต่างกัน อาจเป็นแนวทางหนึ่ง เพื่อนำไปสู่การแก้ไขปัญหาการผสมติดยากในโคนมได้ต่อไป

ต่อมธัยรอยด์และฮอร์โมนจากต่อมธัยรอยด์

ต่อมธัยรอยด์ เป็นต่อมไร้ท่อที่มีลักษณะเป็นคู่ (bilobe) มีขนาดเพียง 0.2% ของน้ำหนักตัว (Dickson, 1977) อยู่ติดกับหลอดลม ถัดจากกล่องเสียงลงมา ส่วนที่เชื่อมติดกัน

ระหว่างต่อมทั้งสองข้างนี้เรียก Ismuth มีลักษณะต่างกันไปในสัตว์ชนิดต่าง ๆ เช่น โคจะมีลักษณะเป็นแถบกว้างของเนื้อเยื่อต่อมไร้ท่อ ทำให้ต่อมทั้งสองข้างเชื่อมติดต่อกันได้ (Kaneko, 1974)

ฮอร์โมนที่สร้างขึ้นที่ต่อมธัยรอยด์ คือ ไอโอโดธัยโรนีน (iodothyronine) และไอโอโดไทโรซีน (iodotyrosine) (ภาพที่ 1) ฮอร์โมนที่สำคัญคือ ธัยรอกซินและไตรไอโอโดธัยโรนีน สำหรับไอโอโดธัยโรนีนเป็นกรดอะมิโนที่มีไอโอดีนรวมอยู่ด้วย ดังนั้นทั้งคนและสัตว์จึงจำเป็นต้องได้รับอาหารไอโอดีนในปริมาณที่เพียงพอแก่ความต้องการ เพื่อใช้เป็นวัตถุดิบในการสังเคราะห์ฮอร์โมนเหล่านี้ (ภาพที่ 2) ไอโอดีนที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายปกติจะอยู่ในรูปไอโอไดด์ จะถูกนำเข้าสู่ต่อมธัยรอยด์ด้วยวิธีกัมมันต์ (pump) เกิดออกซิเดชั่นได้เป็นไอโอดีน ซึ่งจะทำปฏิกิริยากับไทโรซีน (tyrosine) ได้ โมโนไอโอโดไทโรซีน (monoiodotyrosine, MIT) และไดไอโอโดไทโรซีน (diiodotyrosine, DIT) บางส่วนของโมโนไอโอโดไทโรซีน กับไดไอโอโดไทโรซีน หรือไดไอโอโดไทโรซีน 2 โมเลกุล จะรวมตัวกันโดยมีโปรตีนธัยโรโกลบูลิน (thyroglobulin, TG) ซึ่งเป็นไกลโคโปรตีน (glycoprotein) สังเคราะห์ขึ้นภายในเซลของต่อมธัยรอยด์เป็นฮอร์โมนไตรไอโอโดธัยโรนีนและธัยรอกซินขึ้นมา



โมโนไอโอโดไทโรซีน

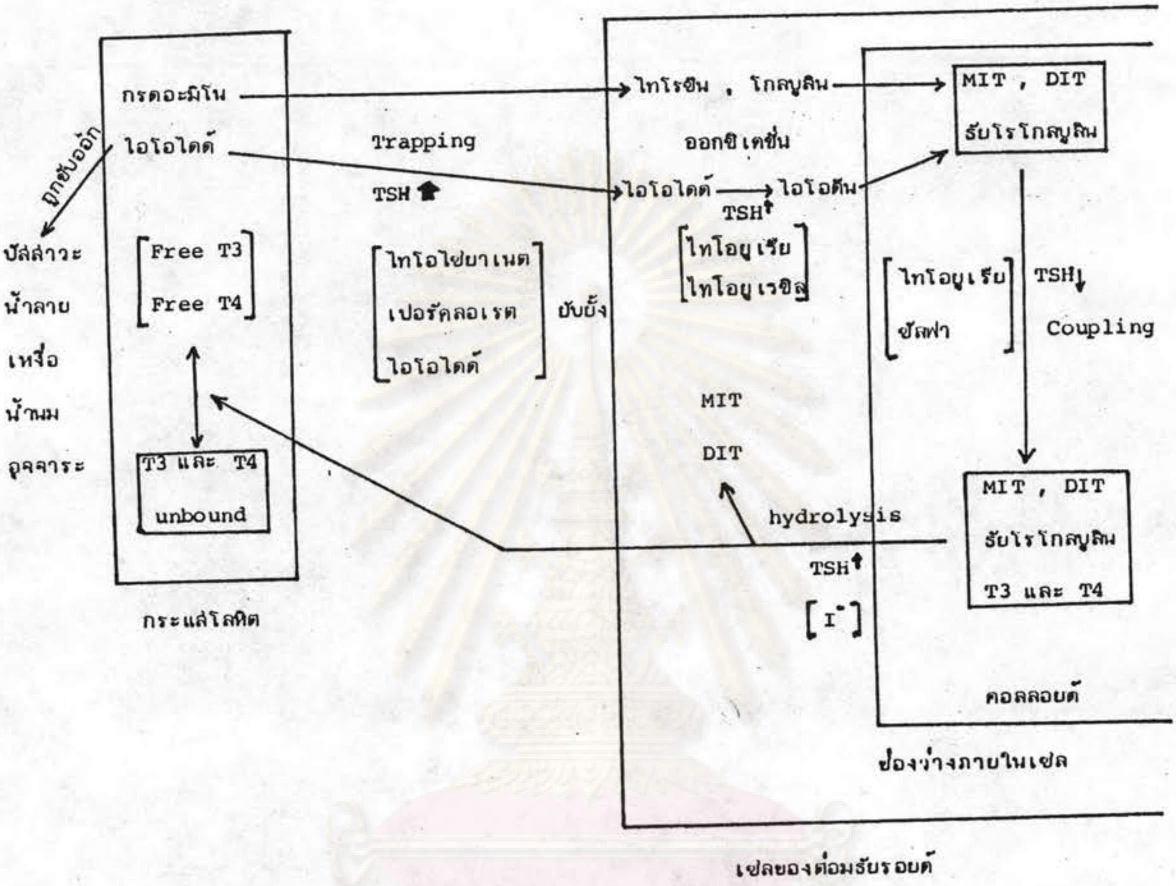
ไดไอโอโดไทโรซีน

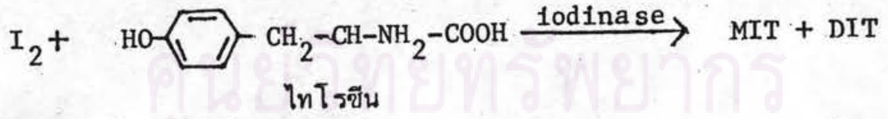
3, 5, 3'-ไตรไอโอโดธัยโรนีน

3, 5, 3', 5'-เตตราไอโอโดธัยโรนีนหรือธัยรอกซิน

ภาพที่ 1 โครงสร้างของไอโอโดไทโรซีนและไอโอโดธัยโรนีน ที่สร้างจากต่อมธัยรอยด์ (โมโนไอโอโดไทโรซีน ไดไอโอโดไทโรซีน ไตรไอโอโดธัยโรนีนและธัยรอกซิน)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย





$$MIT + DIT \longrightarrow T_3$$

$$DIT + DIT \longrightarrow T_4$$

ภาพที่ 2 การสร้างและหลั่งฮอร์โมนของต่อมธัยรอยด์ (Kaneko, 1974)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ฮอร์โมนทั้งสี่ชนิดนี้จะเกาะกับโปรตีนธัยโรโกลบูลิน เป็นสารเชิงซ้อนอยู่ในส่วนที่เป็นคอลลอยด์ (colloid) ของต่อมธัยรอยด์ เซลของต่อมธัยรอยด์จะดึงสารเชิงซ้อนนี้กลับเข้าเซลอีกครั้งหนึ่ง ด้วยวิธี pinocytosis โดยอาศัยธัยรอยด์สติมูเลททิงฮอร์โมน (Thyroid Stimulating Hormone, TSH) จากต่อมใต้สมอง เอนไซม์จากลัยโซโซมจะย่อยโปรตีนธัยโรโกลบูลินออก ทำให้ฮอร์โมนทั้งสี่ชนิดหลุดออกจากกัน และหลุดออกจากธัยโรโกลบูลินด้วย โมโนไอโอโดไทโรซีน และไดไอโอโดไทโรซีน เป็นสารที่ไม่คงตัว จะถูกย่อยกลับมาเป็นไอโอดีนและกรดอะมิโนอยู่ภายในเซลนั้น แต่ธัยรอกซินและไตรไอโอโดธัยโรนีนจะผ่านออกจากเซลเข้าสู่กระแสโลหิต โดยที่ 90% เป็นธัยรอกซิน และ 10% เป็นไตรไอโอโดธัยโรนีน (Kaneko, 1974, Guyton, 1981) ในต่อมธัยรอยด์เองสามารถเก็บสะสมฮอร์โมนไว้ได้หลายสัปดาห์ขึ้นกับชนิดของสัตว์ ในขณะที่ต่อมไร้ท่ออื่น ๆ สามารถเก็บฮอร์โมนไว้ได้เพียงเล็กน้อย (ภักตร์เพ็ญ ทิพยมนตรี, 2524)

ธัยรอกซินส่วนใหญ่จะถูก transport ไปในพลาสมา ส่วนใหญ่จะจับกับธัยรอกซินไบน์ดิงโกลบูลิน (Thyroxine-Binding Globulin, TBG) บางส่วนจับกับธัยรอกซินไบน์ดิงพรีอัลบูมิน (Thyroxine-Binding Prealbumin, TBPA) และอัลบูมิน (albumin) Sutherland และ Simpson-Morgan (1974) คำนวณได้ว่าโมเลกุลของอัลบูมินที่เข้าจับกับธัยรอกซินในแกะมีค่าคงที่คือ 7.2×10^5 ลิตรต่อโมเลกุล การตัดต่อมธัยรอยด์จะไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับของธัยรอกซินไบน์ดิงและพลาสมาอัลบูมิน สำหรับไตรไอโอโดธัยโรนีน จะจับกับธัยรอกซินไบน์ดิงโกลบูลินเพียงชนิดเดียว (Klebanoff, 1965) และการยึดเกาะจะไม่แน่นเท่าธัยรอกซิน (Kaneko, 1974) ในคนไข้ที่เป็นโรคตับ หรือในคนปกติที่มีระดับฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen) สูง เช่น ในระหว่างตั้งครรภ์ จะมีธัยรอกซินไบน์ดิงโกลบูลินเพิ่มมากขึ้น แต่ในกรณีที่มีระดับของฮอร์โมนแอนโดรเจน (Androgen) สูงขึ้น ธัยรอกซินไบน์ดิงโกลบูลินจะลดลง จากการทดลองให้ธัยรอกซินพบว่า ธัยรอกซินสามารถออกฤทธิ์ภายในระยะเวลา 24-48 ช.ม. และอยู่ได้นานถึง 7-10 วัน แต่ไตรไอโอโดธัยโรนีนจะใช้เวลาสั้นกว่านี้ และมีฤทธิ์แรงกว่า ทั้งนี้อาจจะเนื่องจากไตรไอโอโดธัยโรนีนมี affinity ต่อธัยรอกซินไบน์ดิงโกลบูลินต่ำกว่าธัยรอกซิน 3-4 เท่า จึงทำให้นักวิทยาศาสตร์เชื่อว่า ไตรไอโอโดธัยโรนีนในสภาพ free form ซึ่งมีคุณสมบัติ active กว่าธัยรอกซิน เป็นค่าตัดสินระดับธัยรอยด์ฮอร์โมน ดังนั้นจึงเกิดสมมติฐานขึ้นว่า ธัยรอกซินน่าจะเป็น prohormone หรือเป็น buffered source ของไตรไอโอโดธัยโรนีน หรือเป็น Specialized transport form ของฮอร์โมน ในขณะที่ไตรไอโอโดธัยโรนีนเป็นสารที่

เป็น metabolic active อย่างแท้จริง (Kaneko, 1974) นอกจากนี้ธัยรอกซินบางส่วนจะถูกเปลี่ยนเป็นไตรไอโอโดธัยโรนีนใน peripheral tissue ด้วย แต่หน้าที่ของฮอร์โมนทั้งสองชนิดในเชิงคุณภาพมีความสำคัญทัดเทียมกัน จะแตกต่างกันเฉพาะความไว และความรุนแรงของปฏิกิริยา ไตรไอโอโดธัยโรนีนแรง (potent) กว่าธัยรอกซิน 4 เท่า แต่อยู่ในกระแสโลหิตในปริมาณที่น้อยกว่า และอยู่ได้ไม่นานเท่าธัยรอกซิน (Guyton, 1981) ในพลาสมามีธัยรอกซินทั้งหมด (total T4) อยู่ 2 ลักษณะ คือ ธัยรอกซินที่รวมอยู่กับโปรตีนซึ่งมีประมาณ 99.95% ของธัยรอกซินทั้งหมด ส่วนที่เหลือเป็นธัยรอกซินอิสระ (Free Thyroxine, Tf) มีเพียง 0.05% เท่านั้น ในปัจจุบันถือว่าธัยรอกซินอิสระเป็นส่วนที่ออกฤทธิ์ของธัยรอยด์ฮอร์โมน เพื่อทำหน้าที่เกี่ยวกับเมตาบอลิสมของเซลและควบคุมการหลั่งของธัยรอยด์สติมูเลทติงฮอร์โมนจากต่อมใต้สมอง การหาปริมาณของฟรีธัยรอกซินจึงน่าจะเป็นการวัดหน้าที่ของต่อมธัยรอยด์อย่างแท้จริง แต่ฟรีธัยรอกซินเป็นปฏิภาคโดยตรงกับ total T_4 เสมอ และเป็นปฏิภาคกลับกับธัยรอกซินไบน์ดิงโกลบูลิน ดังนั้นเมื่อ total T_4 สูง ธัยรอกซินอิสระก็จะสูงด้วย แต่ธัยรอกซินไบน์ดิงโกลบูลินจะต่ำ

การทำงานของธัยรอยด์ฮอร์โมน

ธัยรอยด์ฮอร์โมนมีผลต่อการทำงานของเซลส่วนใหญ่ในร่างกาย โดยกระตุ้นให้เกิดกระบวนการ uncoupling oxidation และ phosphorylation ซึ่งเป็นกระบวนการที่ใช้พลังงานมาก แต่จะได้อัตราส่วนของ ATP ต่อ O_2 Consumption น้อยกว่า 3 มี Cytoplasmic protein synthesis พบการสร้าง urea cycle enzymes และ mitochondrial respiratory enzymes ตามมา ดังนั้นธัยรอยด์ฮอร์โมนจึงมีผลต่อการทำงานของร่างกายแทบทุกระบบ (ตารางที่ 1) สำหรับการเลี้ยงโคนมในประเทศที่มีภูมิอากาศร้อน ซึ่งต้องการทั้งความสำเร็จในการสืบพันธุ์มีการผสมติดให้ลูกได้ติดต่อกันและให้ผลผลิตคือน้ำนมได้เต็มที่ ธัยรอยด์ฮอร์โมนจึงมีความสำคัญมากสำหรับภาวะเจริญพันธุ์ การให้น้ำนมและการปรับตัวต่อการเปลี่ยนแปลงของภูมิอากาศ นอกจากนี้การผลิตฮอร์โมนของต่อมธัยรอยด์ยังต้องใช้วัตถุดิบจากอาหารคือไอโอดีน ดังนั้นระดับธัยรอยด์ฮอร์โมน อาหารไอโอดีน ภาวะเจริญพันธุ์ การให้ผลผลิต และการปรับตัวสัตว์ตามสิ่งแวดล้อมจึงมีความสัมพันธ์กันอย่างมาก (Dickson, 1977)

ตารางที่ 1 ธัยรอยด์ฮอร์โมนและกลุ่มการทำงานของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย (Kaneko, 1974, Dickson, 1977)

กลุ่ม	ผลของธัยรอยด์ฮอร์โมน
physiological	temperature increase
calorigenic	BMR (O_2 consumption) increase
metabolic	increase glucose turnover & absorption, anabolic & positive N balance, decrease blood cholesterol
morphological	metamorphosis in amphibian larvae, maturational changes in vertebrate, molting in birds, normal skin & hair growth in mammals
reproductive	♀ puberty, regular estrus, ovulation, pregnancy, survival of youngs ♂ testicular growth, spermatogenesis, libido
mammary gland	galactopoietic agent
cardiovascular	potentiate epinephrine action
hematological	tendency for polycythemia, anemia in absence
nervous system	brain weight, myelin deposition, number of axon in the cerebral cortex, sensitivity of neuromuscular function

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

<u>ความสัมพันธ์ระหว่างธัยรอยด์ฮอร์โมนและอาหารไอโอดีน</u>

ปริมาณความต้องการอาหารไอโอดีนอย่างน้อยที่สุดในแต่ละวัน ให้เพียงพอแก่ความต้องการเพื่อที่จะนำไปใช้ในด้านการเจริญเติบโต สุขภาพ และการทำงานของร่างกายค่อนข้างแตกต่างกันในสัตว์แต่ละชนิด และขึ้นกับการมีสารก่อโรคคอพอก (goitrogen) ปะปนในอาหารด้วย ในสัตว์ฟาร์มความต้องการอาหารไอโอดีนในปริมาณที่น้อยที่สุด ยังไม่เป็นที่ทราบกันอย่างแน่นอน Levine และคณะ (1933) กล่าวว่าปริมาณความต้องการอาหารไอโอดีนในสัตว์ฟาร์มอย่างน้อยที่สุด ควรได้รับ 20-40 ไมโครกรัมต่ออาหาร 1000 แคลอรี Mitchell และ McClure (1937) กล่าวว่าความต้องการอาหารไอโอดีนมีความสัมพันธ์กับ heat production มากกว่า energy intake ในโคนมที่กำลังให้นมวันละ 40 ปอนด์ มีน้ำหนักตัวประมาณ 1000 ปอนด์ มี heat production 20,000 แคลอรี จะต้องการไอโอดีน 400-800 ไมโครกรัมต่อวัน ซึ่งค่อนข้างต่ำกว่าค่าที่ Orr และ Leitch (1929) รายงานว่าโคนมที่กำลังให้นมมีความต้องการไอโอ-ดีน 2,000-20,000 ไมโครกรัมต่อวัน ขึ้นกับปริมาณน้ำนม และในโคประเภทอื่นต้องการไอโอดีน 1,000-5,000 ไมโครกรัม (Underwood, 1962)

เมื่ออาหารมีไอโอดีนต่ำ จะพบว่าความเข้มข้นของไอโอดีนในน้ำนมจะลดลงด้วย แต่ถ้าเพิ่มไอโอดีนในอาหาร ความเข้มข้นในน้ำนมจะเพิ่มขึ้นถึง 13-41 ไมโครกรัมต่อลิตร (Iwarsson, 1973) การเสริมไอโอไดด์ให้แก่โคนมอาจจะเสริมในอาหารข้น หรือ เสริมด้วยไวตามิน-เกลือแร่ หรือเป็นก้อนแร่ธาตุให้สัตว์เลียกินเองตลอดเวลา National Research Council (NRC, 1978) แนะนำให้เสริมไอโอไดด์ 10 มิลลิกรัมลงในอาหาร 20 กก. การขาดอาหารไอโอดีนเป็นระยะเวลายาวนานติดต่อกัน เช่น ในสุนัขที่ได้รับไอโอดีนต่ำกว่า 50 ไมโครกรัมต่อวันเป็นเวลา 6 เดือน ทำให้ไตรไอโอโดธัยโรนีนหลั่งออกมามากกว่าธัยรอกซิน เนื่องจากมีการเพิ่มการสร้างโมโนไอโอโดไทโรซีนมากกว่าไดไอโอโดไทโรซีน และจากการที่ไตรไอโอโดธัยโรนีนแรงมากกว่าธัยรอกซิน 3-5 เท่า จึงทำให้เกิดภาวะ intrathyroidal mechanism ช่วยรักษาสภาพ euthyroidism ไว้ได้แม้จะมีการขาดไอโอดีน

ในทางตรงกันข้ามถ้าอาหารมีไอโอดีนมากเกินไป อาจทำให้มีการสะสมธัยรอยด์ฮอร์-โมนมากขึ้น มีขบวนการควบคุมภายในต่อมธัยรอยด์เอง ซึ่งเรียก Wolff-Chaikoff effect เกิดขึ้น เป็น acute antithyroid effect ขบวนการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัดเพียงแต่พบว่าใน

ขณะที่ไอโอไดด์ในพลาสมาเพิ่มมากขึ้น อัตราส่วนของโมโนไอโอโดไทโรซีน/ไดไอโอโดไทโรซีน และไอโอโดไทโรซีน/ไอโอโดธัยโรนีนจะเพิ่มขึ้น การเกิดการยับยั้งการสังเคราะห์ธัยรอยด์ฮอร์โมนนี้ อาจเกิดตามหลัง "escape" phenomenon ซึ่งเป็น autoregulatory inhibition ของ thyroid iodide transport ลดการหลั่งธัยรอยด์ฮอร์โมนออกมาภายหลังจากการได้รับ iodide load (Ferguson, 1984) ในคน (Wolff, 1969) และม้า (Baker และ Lindsay, 1968) ที่ได้รับอาหารไอโอดีนมากเกิน ต่อมธัยรอยด์จะหยุดทำงาน สำหรับลูกโคพบว่าต่อมธัยรอยด์ลด activity ลงเพียงเล็กน้อย (Leung และคณะ, 1980)

การให้สารประกอบไอโอไดด์หรือ EDDI (ethylenediamine dihydriodide) ในปริมาณสูงแก่โคนมเป็นที่นิยมสำหรับการป้องกันโรคกีบเน่า (Foot rot) โรค Lumpy jaw และใช้เป็นยาขับเสมหะในโรคระบบหายใจที่มีการติดเชื้ออย่างอ่อน ๆ ถึงแม้ว่า NRC (1978) จะระบุปริมาณของไอโอไดด์ที่มากที่สุดไม่เกิน 50 ส่วนในล้านส่วนที่เติมลงในอาหารโค แต่ Hillman และ Curtis (1980) พบการเกิดเป็นพิษเนื่องจากไอโอดีนในปริมาณที่ต่ำกว่า 50 ส่วนในล้านส่วน ลักษณะการเกิด Iodism หรือ Chronic iodide toxicity เนื่องจากได้รับอาหารไอโอดีนมากเกินในระยะเวลานาน มีอาการน้ำมูกน้ำตาไหล ไอ bronchopneumonia ขนร่วง เป็นโรคผิวหนัง (dermatitis) มีการเพิ่ม metabolic rate โดยอุณหภูมิของร่างกายสูงขึ้น อัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น หายใจเพิ่มขึ้น โฆเลสเตอรอลและเม็ดเลือดขาว (lymphocyte) ลดลง ความต้านทานโรคลดลง ในระยะแรกน้ำนมอาจจะเพิ่มขึ้นเล็กน้อย แต่ภายหลังจะลดลงอย่างรวดเร็ว การเป็นสัดหลังคลอดจะช้า ประสิทธิภาพในการสืบพันธุ์เสียไป ลูกโค ลูกแกะจะมีอัตราการเจริญเติบโตช้าลง นอกจากจะเกิดผลโดยตรงต่อการทำงานของต่อมธัยรอยด์แล้ว ยังเกิดผลต่อการทำงานของไต ซึ่งจะต้องขับไอโอไดด์ที่มีอยู่เป็นจำนวนมากใน body fluid ออกนอกร่างกาย จึงมีการเพิ่มการขับถ่ายปัสสาวะ นอกจากนี้ยังมีการสูญเสียน้ำทางอุจจาระและผิวหนัง ซึ่งจะทำให้ผิวหนังแห้ง (Hillman และ Curtis, 1980)

แม่โคนมที่กำลังตั้งท้องมีความทนทานต่ออาหารไอโอดีนในขนาดต่าง ๆ กันได้แตกต่างกันไป เนื่องจากความสามารถขับถ่ายทิ้งไอโอไดด์ที่มากเกินแตกต่างกัน (Fish และ Swanson, 1983) แต่ระดับอาหารไอโอดีนในขนาดต่าง ๆ กันนี้ ไม่ได้ทำให้ระดับธัยรอกซินและไตรไอโอโดธัยโรนีนเปลี่ยนแปลง จะมีความสัมพันธ์แต่เฉพาะระดับของไอโอดีนในน้ำนมและปัสสาวะเท่านั้น (Convey และคณะ, 1977) ลูกโคที่เกิดจากแม่ที่ได้รับไอโอดีนสูงจะมีระดับธัยรอกซินและ

ไตรไอโอโดธัยโรนีนต่ำลงกว่าปกติ ถ้าแม่โคที่ได้ไอโอดีนในปริมาณสูงมาก อัตราการตายของลูกในท้องจะเพิ่มมากขึ้น (Fish, 1982) ในโคนมที่กำลังให้น้ำนมมีความทนทานต่อระดับไอโอดีนขนาด 4.5 กรัมต่อวัน หรือ 7.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กก. ได้ถึง 17 สัปดาห์ โดยไม่เกิดผลกระทบต่อการกินอาหาร ปริมาณน้ำนมหรือประสิทธิภาพในการให้น้ำนม(Fish, 1982) ถ้าให้ในขนาด 107 มิลลิกรัมต่อตัวต่อวัน ต่อมจะมีขนาดใหญ่ขึ้น (Thyroid hypertrophy) (Wallace, 1975)

สรุปได้ว่าการให้อาหารไอโอดีนในระดับต่าง ๆ ไม่มีความสัมพันธ์กันกับระดับฮอร์โมนธัยรอกซินและไตรไอโอโดธัยโรนีน แต่จะมีผลต่อระดับไอโอดีนในน้ำนมและปัสสาวะ แต่การให้อาหารไอโอดีนมากเกินไปอาจทำให้เกิดพิษต่อร่างกาย และเป็นผลเสียต่อการสืบพันธุ์ด้วย (Convey และคณะ, 1977, 1978, Fish, 1982, Fish และ Swanson, 1983)

<u>ความสัมพันธ์ระหว่างธัยรอยด์ฮอร์โมนและการปรับตัวต่อสิ่งแวดล้อม</u>

การเปลี่ยนแปลงของสิ่งแวดล้อมโดยเฉพาะอุณหภูมิที่มีต่อการทำงานของต่อมธัยรอยด์ยังมีรายงานขัดแย้งกัน Goret และคณะ (1973) พบว่าระดับธัยรอยด์สติมูเลทติงฮอร์โมนสูงขึ้นถ้าเลี้ยงไว้ในที่ที่มีอุณหภูมิสูง โดยทดลองในโคที่ให้น้ำนมมาก และให้น้ำนมน้อย เลี้ยงในอุณหภูมิต่างกัน พบว่าถ้าเลี้ยงโคเหล่านี้ในอุณหภูมิ 10°ซ จะไม่มีความแตกต่างของธัยรอยด์สติมูเลทติงฮอร์โมนระหว่างโคทั้งสองกลุ่ม ซึ่งมีค่าเฉลี่ยประมาณ 2.07 $\pm$ 0.6 ไมโครยูนิต/มล. แต่เมื่อเลี้ยงโคเหล่านี้ในอุณหภูมิ 30°ซ โคทั้งสองกลุ่มจะมีระดับธัยรอยด์สติมูเลทติงฮอร์โมนเพิ่มขึ้นเป็น 2.45 $\pm$ 0.05 ไมโครยูนิต/มล. ในกลุ่มน้ำนมมาก และ 2.27 $\pm$ 0.06 ไมโครยูนิต/มล. ในกลุ่มที่ให้น้ำนมน้อย

แต่ก็มีรายงานในทางกลับกันว่าอุณหภูมิที่เพิ่มขึ้นจะทำให้ระดับธัยรอกซินและไตรไอโอโดธัยโรนีนลดลง เช่น Lundgren และ Johnson (1964) พบว่าอุณหภูมิอากาศ 88°ฟ ทำให้สัตว์ที่เลี้ยงอาหารในปริมาณไม่จำกัดมีอัตราการสลายตัวของธัยรอกซิน-ไอโอดีน 131 ลดลงแตกต่างจากกลุ่มที่ได้อาหารจำกัด ซึ่งแสดงว่าอัตราการสลายตัวของธัยรอกซิน-ไอโอดีน 131 จะลดลงตามอุณหภูมิอากาศ และอุณหภูมิของร่างกายที่เพิ่มขึ้นมากกว่าการลดปริมาณอาหาร นอกจากจะพบว่ามีการลดการสังเคราะห์ฮอร์โมนธัยรอกซินและไตรไอโอโดธัยโรนีนลงแล้ว ยังลดการขับฮอร์โมนทั้งสองออกทางน้ำนมอีกด้วย Magdub และคณะ (1982) รายงานว่า แม่โคนมที่ทดลองให้

สัมผัสความร้อน ทำให้มีการเพิ่มอุณหภูมิร่างกาย การกินอาหารลดลงและลดระดับธัยรอกซินและไตรไอโอโดธัยโรนีนในพลาสม่าและน้ำนม นอกจากนี้ El-Nouly และ Hassan (1983) พบว่าความร้อน 33°ซ (หรือ 91.4°ฟ) เป็นเวลา 192 ซ.ม. ทำให้ธัยรอกซินและไตรไอโอโด-ธัยโรนีนลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่การอดน้ำในขณะที่อากาศร้อน ไม่เป็นสาเหตุของการลดระดับของฮอร์โมนทั้งสอง โคที่อดอาหารระดับธัยรอกซินลดต่ำลง โคที่เป็น acetonaemia มีธัยรอก-ซินต่ำกว่าโคที่มีสุขภาพดี (Heitzman และ Mallinson, 1972)

แต่จากการศึกษาของ Kesner และคณะ (1979) พบว่า ในโค ซีรั่มธัยรอยด์สติมูเลทติงฮอร์โมนและธัยรอกซินไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิอากาศ ทั้งนี้เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิที่มีผลต่อ hypothalamo-hypophyseal-thyroid axis น้อยกว่าสัตว์ชนิดอื่น หรือระดับของธัยรอยด์สติมูเลทติงฮอร์โมนเปลี่ยนแปลงเป็นแบบระยะสั้นภายหลังจากที่อุณหภูมิเปลี่ยนแปลง และการหลั่งของธัยรอยด์สติมูเลทติงฮอร์โมนเป็นแบบ episodic (Davis และคณะ, 1978) และอุณหภูมิยังทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นแบบ amplitude หรือ frequency ทำให้ไม่สามารถวัดความเปลี่ยนแปลงได้ง่าย ๆ

<u>ความสัมพันธ์ระหว่างธัยรอยด์ฮอร์โมนและภาวะเจริญพันธุ์</u>

การทำงานร่วมกันระหว่างต่อมธัยรอยด์และฮอร์โมนเพศ เห็นได้ชัดเจนในสัตว์ชั้นต่ำ เช่น ในการตัดต่อมธัยรอยด์ออก จะเกิดการยับยั้งการผลัดขนในนกและไก่ การงอกของขนไก่ภายหลังจากที่มีการผลัดขนจะถูกกระตุ้นโดยธัยรอกซินร่วมกับสเตียรอยด์ฮอร์โมน นอกจากนี้ในไก่ตัวผู้ที่ตัดต่อมธัยรอยด์ออกจะพบการเปลี่ยนแปลงของหงอนซึ่งไม่สามารถทำให้กลับคืนสภาพเดิมได้ด้วยการฉีดเทสโตสเตอโรน (testosterone) เพียงอย่างเดียว ธัยรอยด์ฮอร์โมนและอวัยวะสืบพันธุ์ทำหน้าที่ร่วมกันในการสืบพันธุ์ทั้งเพศผู้และเพศเมีย ในกรณีที่มีการขาดธัยรอยด์ฮอร์โมน ลักษณะที่แสดงออกที่เด่นที่สุดคือ ความล้มเหลวทางการสืบพันธุ์ สัตว์ที่เลี้ยงอยู่ในบริเวณที่ดินขาดไอโอดีนมักจะพบว่าลูกสัตว์เกิดมาอ่อนแอหรือตายเมื่อแรกคลอดเป็นจำนวนมาก มีการแท้งลูก ซึ่งมีสาเหตุสืบเนื่องมาจากภาวะ hypothyroidism ในกรณีที่มีการขาดไอโอดีนไม่มากนักมักจะทำให้สัตว์เพศเมียเติบโตเข้าสู่วัยสาวช้ากว่าปกติ เป็นสัดไม่สม่ำเสมอ เป็นสัดเงียบ (silent heat) และลดภาวะเจริญพันธุ์ (Dickson, 1977)

ถึงแม้ว่าสภาวะการเกิด hypothyroidism ทำให้ภาวะเจริญพันธุ์ลดลงในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมหลายชนิด (Nalbandov, 1964) แต่ในโคที่ทำให้เกิดภาวะ hypothyroidism โดยการตัดต่อมธัยรอยด์ออก แม้จะไม่แสดงอาการเป็นสัดให้เห็น แต่ก็มีการตกไข่ซึ่งอยู่ในสภาพสมบูรณ์ (Spielman และคณะ, 1945) สามารถผสมพันธุ์ติดตั้งท้องได้จนครบกำหนดคลอด และกลับคืนสู่ระยะการเป็นสัดอีกครั้งหนึ่ง สามารถผสมพันธุ์ได้ (Williams และ Stott, 1966)

ภาวะเจริญพันธุ์ที่ลดลง อาจจะเกี่ยวข้องกับอุณหภูมิของอากาศ เช่น ในขณะที่อุณหภูมิอากาศสูงขึ้น ประกอบกับมีการอดอาหารจะลดการทำงานของต่อมธัยรอยด์ในโคนมขณะให้นม (Blincoe และ Brody, 1955) และในโคสาว (Johnson และ Ragsdale, 1960) เนื่องจากสัตว์จะลดความอยากกินอาหารลง อัตราการสลายตัวของธัยรอกซิน-ไอโอดีน 131 ก็ลดลงด้วย (Johnson และ Kibler, 1963)

Steinetz (1973) พบว่าฮอร์โมนเอสโตรเจนจะเปลี่ยนแปลงหน้าที่การทำงานของต่อมธัยรอยด์ ทำให้เกิดผลต่อขบวนการเมตาบอลิสมทั้งการเพิ่มและการลด โดยพบว่าการอัพเทคไอโอดีน 131 เข้าต่อมธัยรอยด์ในขณะโคเป็นสัดจะสูงมากกว่าขณะ diestrus แต่จะลดลงเมื่อตัดรังไข่ออก (Kennedy และคณะ, 1964) และเพิ่มการหลั่งไอโอดีน 131 ออกมามากขึ้น (Grosvenor, 1962) ทำให้มีการเร่ง iodine turnover มีการขับธัยรอกซินออกทางปัสสาวะและอุจจาระเพิ่มขึ้น โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงของ PBI หรือน้ำหนักของต่อมธัยรอยด์ (Grosvenor, 1962) การตัดต่อมใต้สมอง (Soliman และ Reineke, 1955) ช่วยป้องกันการเพิ่มการอัพเทคไอโอดีน 131 Fisher และ D'Angelo (1971) พบว่า estrogenic effect เป็น biphasic คือความเข้มข้นต่ำ จะช่วยเพิ่มการหลั่งของธัยรอยด์สติมูเลททิงฮอร์โมน แต่ถ้าความเข้มข้นมากจะเกิด depressive effect

ในการศึกษาถึงการแสดงออกขณะเป็นสัดในโค ไม่พบความแตกต่างของธัยรอกซินระหว่างโคที่แสดงการเป็นสัดรุนแรง (47.6 $\pm$ 11.3 นาโนโมล/ลิตร) และโคที่แสดงการเป็นสัดอ่อนหรือเป็นสัดเงียบ (45.6 $\pm$ 1.02 นาโนโมล/ลิตร) ดังนั้นธัยรอกซินจึงไม่มีความสัมพันธ์ต่อการแสดงออกขณะเป็นสัด (Andreson และคณะ, 1980) Singh (1973) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่า PBI ในระหว่างรอบวงจรการเป็นสัด (คือในระยะ proestrus, estrus, metestrus และ diestrus) นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างระหว่างโคสมบูรณ์พันธุ์และโคที่ผสมติดยาก

009269

<u>ความสัมพันธ์ระหว่างธัยรอยด์ฮอร์โมนและการให้น้ำนม</u>

ธัยรอกซินมีคุณสมบัติเป็น galactopoietic หรือ lactogenic agent ในโค (Hindery และ Turner, 1965, Dickson, 1977, Magdub, 1982) ช่วยเพิ่มปริมาณน้ำนม ในการให้สารที่เป็น thyromimetic agent เช่น artificial iodinated casein (0.5% ธัยรอกซิน) ในสัดส่วน 1-1.5 กรัมต่อน้ำหนักตัว 45 กก. ต่อวัน ทำให้มีน้ำนมเพิ่มขึ้น 10-30% ทั้งนี้จำเป็นต้องให้อาหารพลังงานเพิ่มขึ้นจากปกติ 20% ทุกวัน มิฉะนั้นน้ำหนักตัวจะลดลง (Dickson, 1977)

ในโคนมที่ให้ผลผลิตน้ำนมสูง ปริมาณน้ำนมจะมีความสัมพันธ์กันในทางลบกับระดับธัยรอกซินในพลาสมาตลอดระยะการให้นม การเปรียบเทียบระดับธัยรอกซินในระหว่างโคที่กำลังให้นมกับโคที่อยู่ในระยะน้ำนมแห้ง ระดับธัยรอกซินในระยะน้ำนมแห้งจะสูงกว่าในขณะให้น้ำนม (Hart และคณะ, 1978, Heitzman และ Mallinson, 1972, Vanjonack และ Johnson, 1975, Graf, 1985) แต่ระดับธัยรอกซินจะมีความสัมพันธ์ในทางบวกกับระยะการให้นม คือโคนมที่มีช่วงระยะการให้นมนานจะมีระดับธัยรอกซินสูงกว่าโคที่มีระยะการให้นมสั้น (Walsh และคณะ, 1980)

ในระยะแรกของการให้น้ำนม (คือตั้งแต่ให้น้ำนมในวันแรกถึงวันที่ 90) ระดับธัยรอกซินจะต่ำกว่าช่วงกลางของการให้น้ำนม (คือวันที่ 90-120) และในช่วงท้าย (หลังจากวันที่ 120 เป็นต้นไป) (Convey และคณะ, 1977) โคนมที่ให้ผลผลิตน้ำนมปริมาณมากจะมีธัยรอกซินและไตรไอโอโดธัยโรนีนในพลาสมาต่ำกว่าโคที่ให้น้ำนมน้อย ซึ่งระดับฮอร์โมนทั้งสองชนิดนี้ในน้ำนมจะต่ำกว่าเล็กน้อย เนื่องจากโคที่ให้น้ำนมปริมาณมากจะขับฮอร์โมนทั้งสองชนิดออกทางน้ำนมได้มากกว่าโคที่ให้น้ำนมน้อย (Magdub, 1982) ในกลุ่มโคที่ให้ผลผลิตน้ำนมปริมาณมาก ปริมาณน้ำนมที่เพิ่มขึ้นจะเป็นปฏิภาคโดยตรงกับ Growth homone/ ธัยรอกซิน และกลูโคส/ธัยรอกซิน (Hart และคณะ, 1979) แต่จากการศึกษาของ Lal (1981) โดยวิธีการหา PBI ในกลุ่มโคที่กำลังให้นม ไม่พบความสัมพันธ์กับปริมาณน้ำนม แต่ค่า PBI มีความสัมพันธ์ในทางลบกับเปอร์เซ็นต์ไขมันในน้ำนม (Lennon และ Mixner, 1959) ส่วนการรีดนมไม่ทำให้ระดับของธัยรอยด์สติมูเลทติงฮอร์โมนเปลี่ยนแปลงแต่อย่างไร จะมีค่าเฉลี่ย 7.1 นาโนกรัม/มล. ตลอดเวลา (Kesner และคณะ, 1979)

ในการศึกษาเปรียบเทียบระดับธัยรอกซินและไตรไอโอโดธัยโรนีนในระหว่างกลุ่มโคสาวตั้งท้องที่เกิดจากแม่โคที่ให้น้ำนมในการให้นมครั้งแรกในปริมาณน้อย และแม่โคที่ให้น้ำนมมากกว่ากลุ่มแรกเกินกว่า 685 กก. พบว่าระดับไตรไอโอโดธัยโรนีนไม่แตกต่างกัน แต่ระดับธัยรอกซินสอดคล้องกับผลที่พบในแม่โค คือกลุ่มโคสาวตั้งท้องที่เกิดจากแม่โคที่ให้น้ำนมมากจะมีระดับธัยรอกซินต่ำ (Bitman และคณะ, 1982) ธัยรอกซินมีความสัมพันธ์กับปริมาณน้ำนมต่อวัน (สหสัมพันธ์ระหว่าง -0.4 ถึง -0.8) ไตรไอโอโดธัยโรนีนมีค่าสหสัมพันธ์เพียง -0.3 (Graf, 1985) Bine และคณะ (1983) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับธัยรอกซินตลอดระยะเวลา 24 ช.ม. ในโคนมที่กำลังให้น้ำนมและในขณะน้ำนมแห้ง

การวิเคราะห์การทำงานของต่อมธัยรอยด์

ในการศึกษาถึงสภาพการทำงานของต่อมธัยรอยด์ นับตั้งแต่ Kendall ได้สะกัดพบธัยรอกซินตั้งแต่ปี ค.ศ. 1914 เป็นต้นมา (Underwood, 1962, Maynard และคณะ, 1974) ได้มีผู้ค้นคิดวิธีการตรวจสภาพการทำงานของต่อมด้วยวิธีการต่าง ๆ ซึ่งมีวิวัฒนาการสืบเนื่องมาตามลำดับจนถึงปัจจุบัน โดยมีการปรับปรุงวิธีการวิเคราะห์ให้ได้มาตรฐานดียิ่งขึ้น ดังนี้

การวิเคราะห์ความสามารถของต่อมธัยรอยด์ในการจับและเก็บไอโอดีนเพื่อใช้ในการสร้างฮอร์โมน หรือเรดิโอไอโอดีนอัพเทค

เป็นการวัดปริมาณเรดิโอไอโอดีนซึ่งอาจจะเป็นไอโอดีน 131 หรือไอโอดีน 125 ซึ่งถูกต่อมธัยรอยด์จับเอาไว้ (uptake) ภายหลังจากที่ให้กิน หรือฉีดเข้าเส้นเลือดเพื่อศึกษาถึงการทำงานของตัวต่อมหรือการผลิตธัยรอยด์สติมูเลทติงฮอร์โมนจากต่อมใต้สมอง และยังใช้ศึกษาปริมาณอาหารไอโอดีนที่ได้รับ ในการศึกษาเรดิโอไอโอดีนอัพเทคก่อนและหลังการฉีดธัยรอยด์สติมูเลทติงฮอร์โมน สามารถบอกถึงสภาพการทำงานของต่อมในสภาวะ hypothyroidism ได้ โดยพบว่าปริมาณเรดิโอไอโอดีนอัพเทคจะลดลง แต่จะเพิ่มมากขึ้นในกรณี hyperthyroidism และการขาดอาหารไอโอดีน

การวิเคราะห์ปริมาณพลาสมาโปรตีนไอโอดีนและธัยรอกซินไบน์ดิงโกลบูลิน มีวิธีการดังนี้

Protein-Bound Iodine (PBI) เนื่องจากธัยรอกซินส่วนใหญ่ในพลาสมาจับอยู่กับพลาสมาโปรตีนหรือธัยรอกซินไบน์ดิงโกลบูลิน ดังนั้นประมาณ 90% ของไอโอดีนใน

พลาสมาโปรตีนจึงเป็นธัยรอกซิน นอกนั้นเป็นไตรไอโอโดธัยโรนีนและไอโอดีนอื่น ๆ ซึ่งมีเปอร์เซ็นต์ค่อนข้างคงที่ ดังนั้นการวัดปริมาณไอโอดีนที่จับกับโปรตีน (PBI) ในพลาสมา ค่าที่ได้จึงใกล้เคียงกับปริมาณของธัยรอยด์ฮอร์โมนในกระแสโลหิต และบ่งถึงสภาพการทำงานของต่อมธัยรอยด์ เช่น ใน hypothyroid จะมีค่าต่ำ แต่ใน hyperthyroid จะมีค่าสูง ถึงแม้ว่าวิธีการวิเคราะห์จะกระทำได้ค่อนข้างง่าย แต่ผลในสัตว์มักจะเชื่อถือไม่ได้ เนื่องจากขั้นตอนในการวิเคราะห์ จำเป็นต้องระมัดระวังการปนเปื้อนกับสารที่มีไอโอดีนประกอบ เช่น ยา อาหาร หรือแม้แต่ทิงเจอร์ไอโอดีนที่เช็ดผิวหนังก่อนเก็บเลือด (Kaneko, 1974) ค่าประมาณของ PBI ในโคนมคือ 2.73-4.11 ไมโครกรัม/100 มล. (Long และคณะ, 1951) โคนมที่กำลังให้นม โคสาวที่กำลังตั้งท้อง และโคสาวที่ยังไม่ตั้งท้องมีค่า 3.7 $\pm$ 0.3, 5.0 $\pm$ 0.7 และ 3.3 $\pm$ 0.1 ไมโครกรัม/100 มล. ตามลำดับ (Sorenson, 1962) Lewis และ Ralston (1953) วิเคราะห์ค่า PBI ในลูกโคอายุต่ำกว่า 2 วันได้ 8.0 $\pm$ 1.8 ไมโครกรัม/100 มล. โคอายุต่าง ๆ กันคือ 2 วัน - 12 เดือน, 13-24 เดือน และ 2 ปี อยู่ในช่วง 3.5-12.0, 2.5-10.0 และ 3.8-8.0 ไมโครกรัม/100 มล. ตามลำดับ (Mason และ Walkinson, 1973)

ตามปกติแล้วระดับของไอโอดีนในร่างกายจะไม่เปลี่ยนแปลงเนื่องจากสาเหตุอื่น นอกจากการทำงานของต่อมธัยรอยด์เท่านั้น ในสมัยก่อนจึงนิยมวัดระดับของ PBI เป็นข้อบ่งชี้การทำงานของต่อมธัยรอยด์ (ภัทรพงศ์ เพ็ญ ทิพยมนตรี, 2524) แต่ความเข้มข้นของอินออแกนนิคไอโอไดด์ (inorganic iodide) ในพลาสมาของสัตว์ เช่น ในสุนัขสูงกว่าในคนประมาณ 10-20 เท่า ทำให้เกิดเป็นข้อจำกัดในการตรวจวินิจฉัยสภาพการทำงานของต่อมธัยรอยด์โดยวิธี PBI เนื่องจากการวัดค่า PBI นั้นครึ่งหนึ่งของผลการวัดได้จากไอโอดีนซึ่งไม่ใช่ฮอร์โมน แต่เป็นไอโอดีนที่จับกับพลาสมาโปรตีนประมาณ 1 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร นอกจากนั้นการกินอาหารไอโอดีนยังทำให้เกิดผลต่อระดับของ PBI ได้โดยตรง ดังนั้นการประเมินผลการทำงานของต่อมธัยรอยด์โดยวิธี PBI จึงได้ผลไม่แน่นอน (Ferguson, 1984)

<u>คอมเพททิทีฟโปรตีนไบน์ดิง (Competitive Protein Binding, T_4-CPB)</u> เป็นวิธีการวิเคราะห์ธัยรอกซินโดยใช้คุณสมบัติในการจับธัยรอกซินของธัยรอกซินไบน์ดิงโกลบูลิน (Murphy และ Pattee, 1964) วิธีการประกอบด้วยการสะกัดแยกธัยรอกซินจากซีรั่ม แล้ว incubate รวมกับไอโอดีน 125-ธัยรอกซิน-ธัยรอกซินไบน์ดิงโกลบูลินที่อิ่มตัว เกิดการแลก

เปลี่ยนระหว่างธัยรอกซินจากซีรั่ม และเลเบลล์ธัยรอกซิน (labelled thyroxine) กับธัยรอกซินไบน์ดิงโกลูลิน ในปริมาณที่เป็นสัดส่วนกับปริมาณของธัยรอกซินที่มีในซีรั่ม ทำการ count radioactivity ที่เหลือในธัยรอกซินไบน์ดิงโกลบูลิน วัดปริมาณธัยรอกซินได้โดยเปรียบเทียบจาก standard curve ข้อดีของวิธีการนี้ คือ สารประกอบไอโอดีน ไอโอไดด์ หรือพวก contrast media จะไม่เข้ามา interfere นอกจากสารที่จะเข้ามาแย่งที่จับกับธัยรอกซินใน binding site ซึ่งก็มีเพียง Dilantin และ Salicylate ในปริมาณสูงเท่านั้น จึงจะเกิด interfere แต่ถ้าปริมาณต่ำก็ไม่เกิด interfere (Kaneko, 1974)

<u>ไตรไอโอโดธัยโรนีนอัพเทค (Triiodothyronine Uptake)</u> เป็นวิธีการตรวจสอบสภาพการทำงานของต่อมธัยรอยด์ภายนอกร่างกาย โดยการวิเคราะห์ส่วนของไอโอดีน 131-เลเบลล์-ไตรไอโอโดธัยโรนีน ซึ่งเกาะกับธัยรอกซินไบน์ดิงโกลบูลิน และ binding agent ตัวที่สองซึ่งในสมัยแรกใช้เซลเม็ดเลือดแดง ซีรั่มธัยรอกซินไบน์ดิงโกลบูลินเป็น binding agent ตัวแรก ซึ่งเกาะกับธัยรอกซินได้แน่นกว่าไตรไอโอโดธัยโรนีน ไอโอดีน 131-ไตรไอโอโดธัยโรนีนที่เติมลงไปจะเข้าเกาะกับเซลเม็ดเลือดแดงหรือสารอื่น ๆ ที่ใช้แทนเซลเม็ดเลือดแดง เช่น เรซิน (resin) เป็นสัดส่วนตามปริมาณของธัยรอกซินในซีรั่ม จนเกิด equilibrium ภายนอกร่างกายซึ่งเป็นไปอย่างรวดเร็ว จากนั้นนำเซลเม็ดเลือดแดงหรือเรซินไป count หา radioactivity ปริมาณของ radioactive hormone ที่เข้าเกาะกับเซลเม็ดเลือดแดงหรือเรซินจะเป็นปฏิภาคกลับกับ binding affinity และความเข้มข้นของ unoccupied sites ที่อยู่บนพลาสมาไบน์ดิงโปรตีน ดังนั้นถ้าความเข้มข้นของไบน์ดิงโปรตีนลดลงหรือมีการเข้าแทนที่ของฮอร์โมนในไบน์ดิงโปรตีนลดลง หรือมีปริมาณธัยรอกซินเพิ่มมากขึ้น จะทำให้เรซินอัพเทคเพิ่มมากขึ้น (Ferguson, 1984) สามารถคำนวณหาธัยรอกซินไบน์ดิงโกลบูลินที่ไม่ถูกเกาะได้ การอัพเทคค่ามักจะต่ำในกรณี hypothyroidism แต่สูงขึ้นในกรณี hyperthyroidism วิธีการนี้ Halmolsky และคณะ (1957, 1959) เป็นผู้ค้นคิดและนำเสนอทฤษฎีของการอัพเทคโดยใช้เซลเม็ดเลือดแดง ซึ่งต่อมาวิธีการนี้เป็นที่นิยมมากขึ้น มีการดัดแปลงมาเป็นชุดฮอร์โมนสำเร็จรูป (kit) Pain และ Oldfield (1969) รายงานว่ามีทั้งสิ้น 6 วิธี ได้แก่

1. red cell uptake
2. เรซินอัพเทค (resin uptake)
3. เรซินสปอนจ์อัพเทค (resin sponge uptake)
4. Sephadex

5. T3-charcoal-hemoglobin

6. thyroid-binding index

Irvine และ Standevan (1968) กล่าวว่าวิธีดั้งเดิมคือ red cell T3 uptake ได้ผลดี ส่วนวิธีการใหม่คือ Sephadex และ charcoal ให้ผลดีทั้งภาวะ hyper และ hypothyroidism แต่ T3-charcoal-hemoglobin test เป็นวิธีการที่ทำได้ง่าย ถึงแม้ว่าวิธีการนี้เป็นที่นิยมกันอย่างกว้างขวาง แต่พิสัย (range) ของข้อมูลมักจะกว้างและผลที่ได้มักไม่สัมพันธ์กับสภาพการทำงานของต่อมธัยรอยด์ Kallfelz (1969) รายงานผลของไตรไอโอโดธัยโรนีน-เรซินสปอนจ์ อัพเทคในสุนัข 40-56% (49.75 $\pm$ 5.51%) ในขณะที่ Wilson และคณะ (1961) ใช้เซลเม็ดเลือดแดงได้ 10-30% (Kaneko, 1974)

<u>การวิเคราะห์ปริมาณฮอร์โมนธัยรอกซินและไตรไอโอโดธัยโรนีน</u>

<u>Butanol Extractable Iodine (BEI)</u> เป็นวิธีการที่แม่นยำในการวิเคราะห์ปริมาณธัยรอกซิน เนื่องจากเป็นการวัดออแกนนิคไอโอดีน (organic iodine) ซึ่งละลายใน butanol ใช้วัดค่าธัยรอกซินได้ วิธีการนี้ในคนใช้สำหรับเป็นข้อบ่งชี้สภาพการทำงานของต่อมธัยรอยด์ได้อย่างน่าเชื่อถือ (Schultz และคณะ, 1954)

<u>Column Chromatography (T4-Col)</u> เป็นวิธีการสะกัดแยก (extract) ธัยรอยด์ฮอร์โมนจากซีรั่ม (Pilleggi และคณะ, 1961; Fisher และคณะ, 1965) โดยใช้ anion exchange resin แยกเอาธัยรอกซิน, ไตรไอโอโดธัยโรนีน, ไอโอโดอะมิโนแอซิดอื่น ๆ และไอโอไดด์ออกจากซีรั่ม แล้วจึงละลายแยกสารประกอบต่าง ๆ เหล่านี้ออกจากเรซิน นำไปวัดหาปริมาณไอโอดีนซึ่งเป็นส่วนประกอบของธัยรอกซินและไตรไอโอโดธัยโรนีนได้ หน่วยที่วัดเป็นไมโครกรัมไอโอดีน/100 มล. วิธีนี้จะช่วยลด interference ที่เกิดจากอินออแกนนิคไอโอดีนหรือสารประกอบที่มีไอโอดีนรวมอยู่ แต่ไอโอดีนที่มี radiographic contrast media จะ interfere กับการวิเคราะห์ชนิดนี้ได้ (Kaihara และคณะ, 1969)

<u>Electrophoresis</u> ได้แก่ การหา T4-DF หรือ percent T4 dialyzable fraction ด้วยวิธี equilibrium dialysis โดยการเติม radioactive T4 tracer ลงในซีรั่มเจือจาง และ dialyse against protien-free buffer จนเกิด

equilibrium ที่ 4°ซ เป็นเวลา 20 ช.ม. (Refetoff และคณะ, 1970) ความสามารถในการรวมตัวของธัยรอกซินกับธัยรอกซินไบน์ดิงโปรตีนชนิดต่าง ๆ สามารถวิเคราะห์ได้โดยใช้ reverse flow paper electrophoresis ใน glycine acetate buffer ที่ pH 8.6 media ที่ใช้มี 3 ชนิด คือ

1. Starch gel electrophoresis หรือ Vertical starch gel electrophoresis
2. Paper electrophoresis
3. Agarose gel electrophoresis

วิธีนี้สามารถวิเคราะห์หาปริมาณไตรไอโอโดธัยโรนีนได้ด้วย

<u>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)</u>

เป็นวิธีการที่ใช้วิเคราะห์ biological substance ต่าง ๆ โดยอาศัยหลักการปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน (immunological reaction) เริ่มมาตั้งแต่ต้นปี 1970 โดย Engvall และ Perlmann, และ van Weeman และ Schuurs สามารถวิเคราะห์ฮอร์โมน, ยา, เนื้องอก, แอนติเจนและแอนติบอดีสำหรับวินิจฉัยโรคต่าง ๆ เกี่ยวกับบัคเตรี, วิสาห์, เชื้อรา และพยาธิ เป็นต้น ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจะเป็นการแย่งกันจับระหว่าง enzyme labelled antigen และ unknown antigen กับ specific antibody ซึ่งมักจะเกาะติดข้างหลอดเป็นลักษณะ solid phase เมื่อเติม enzyme substrate ลงไปจะเกิดสีขึ้น หลอดที่มี unknown antigen สีจะเปลี่ยนไปตามปริมาณของแอนติเจนที่มีในหลอด (สยาม เมดิโกซัพพลาย) การวิเคราะห์ฮอร์โมนด้วยวิธีการนี้ค่อนข้างมีความไว (sensitivity) ต่ำ ประกอบกับการมี inter-และ intra-assay variability สูง (Ferguson, 1984) จึงยังไม่เป็นที่นิยม

<u>เรดิโออิมมิวโนเอสเสย์ (Radioimmunoassay, RIA)</u>

ทฤษฎีของเรดิโอออมมิวโนเอสเสย์ เริ่มตั้งแต่ปี ค.ศ. 1960 โดย Nobel Laureates Rosalyn Yalow ต่อมาได้มีการใช้กันอย่างแพร่หลาย ซึ่งในทางปฏิบัติแล้วจำเป็นต้องมีแอนติบอดีที่มีความจำเพาะ (specificity) สูงกับสารประกอบนั้น ๆ สำหรับสารประกอบที่มีน้ำหนักโมเลกุลเล็ก เช่น สเตียรอยด์ (steroid) และโปรสตาแกลนดิน (prostaglandin) จำเป็นต้องเชื่อมต่อกับ carrier protein เช่น bovine serum albumin เพื่อทำให้เกิด

antigenic response แต่ในโปรตีนฮอร์โมนจะมีคุณสมบัตินี้อยู่แล้ว (Heap และ Holdsworth, 1981)

ในการทำเรดิโออิมมิวโนเอสเสย์จำเป็นต้องเตรียม radiolabelled form ของฮอร์โมนซึ่งเรียก radioligand ไว้ด้วย สำหรับธัยรอยด์ฮอร์โมนนิยมใช้ไอโอดีน 125 เป็นสารรังสี เนื่องจากหลักการของเรดิโออิมมิวโน เอสเสย์ประกอบด้วยการแย่งจับระหว่างเลเบลล์ฮอร์โมนที่ทราบจำนวนและ extracted hormone ที่ไม่ทราบจำนวนกับโมเลกุลของแอนติบอดี แล้วแยกสารที่ได้จากปฏิกิริยานำมานับจำนวน radioactive hormone bound (หรือ unbound) เปรียบเทียบผลที่ได้จากการทำ standard curve สามารถคำนวณหาความเข้มข้นของฮอร์โมนได้ ในการวิเคราะห์แต่ละครั้งจำเป็นต้องให้ถึงจุด equilibrium เสียก่อนจึงจะแยก antibody-bound และ unbound radioligand ออกจากกัน ซึ่งแยกได้โดยวิธีตกตะกอนด้วยแอนติบอดีตัวที่สองหรือจะแยกโดยใช้ dextran-coated charcoal ก็ได้ แล้วปั่นแยก (centrifuge) ตะกอนออกจากส่วนใส (Heap และ Holdsworth, 1981)

การวิเคราะห์ฮอร์โมนด้วยวิธีเรดิโออิมมิวโน เอสเสย์จำเป็นต้องมีกระบวนการพิสูจน์เพื่อให้ได้ผลงานวิจัยที่มีคุณภาพและเป็นที่ยอมรับ (validation) ปกติการ validate เอสเสย์มักจะกระทำเมื่อเอสเสย์นั้นเป็นเอสเสย์ใหม่และเป็นสารตัวใหม่ที่ยังไม่มีผู้ใดเอสเสย์มาก่อน หรือเป็นที่รู้จักกันมาแล้ว แต่ห้องปฏิบัติการต้องการพิสูจน์ว่า valid หรือไม่ หรือนำมาใช้เอสเสย์สารตัวอย่างชนิดเดียวกันแต่สัตว์ต่างชนิดกัน (สุกัญญา วีรวัฒนะกุมพะ, 2525) นอกจากนี้ชุดวิเคราะห์ฮอร์โมนสำเร็จรูปที่ขายในท้องตลาดเพื่อใช้ในห้องปฏิบัติการในปัจจุบันส่วนใหญ่ทำไว้เพื่อใช้ในคน ดังนั้นในการวิเคราะห์ปริมาณฮอร์โมนในสัตว์ จึงควรมีการ validate ชุดวิเคราะห์ฮอร์โมนสำเร็จรูปเพื่อความถูกต้องด้วย วิธีการทดสอบคุณภาพของเรดิโออิมมิวโนเอสเสย์ให้เป็นที่ยอมรับและเชื่อถือในวิธีการและผลงานวิจัยนั้นประกอบด้วย

1. <u>การทดสอบความสามารถในการหาปริมาณสารจำนวนน้อยที่สุดได้ (Sensitivity)</u> จากค่าเฉลี่ย $\pm$ 2SD ของค่า maximum binding จำนวนหนึ่ง

2. <u>ทดสอบความจำเพาะของปฏิกิริยา</u> (Specificity) ส่วนที่เป็นแอนติบอดีจะต้องมีปฏิกิริยาเฉพาะกับสารที่ต้องการวัดปริมาณเท่านั้น ไม่ถูกรบกวนโดยสารอื่นซึ่งอาจทำได้โดยการทำserial dilution ของสารอื่นที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายกับสารที่ต้องการทดสอบ หรือเป็นสารที่มีอยู่ในซีรั่ม

ปกติ หรือโดยการทำ serial dilution ของซีรั่มที่ต้องการทดสอบ และทดสอบรวมไปในเอสเสย์เดียวกัน ถ้าแอนติบอดีมีความจำเพาะสูง curve ที่ได้จากสารเหล่านี้จะขนานหรือมี parallelism กับ standard curve

3. <u>มีความแม่นยำในการวัด (precision)</u> มีความคลาดเคลื่อนในและระหว่างการทำเอสเสย์แต่ละครั้งน้อยมาก โดยการวัดความแม่นยำทั้งในการวิเคราะห์ครั้งนั้น (intra-assay precision) โดยคำนวณค่า Coefficient of variation(C.V.) ของค่าที่ได้จากซีรั่มตัวอย่างจำนวนหนึ่ง หรือได้จากค่าเฉลี่ยของ C.V. ที่ได้จากการทำซีรั่มทุกหลอดซ้ำกัน 2 ครั้ง และวัดความแม่นยำและความแน่นอนระหว่างการทำเอสเสย์แต่ละครั้ง (interassay precision) โดยคำนวณหาจาก C.V. ของค่าที่ได้จากการวัด pooled serum ที่มีปริมาณฮอร์โมนเข้มข้นขนาดต่ำ ปานกลาง และสูง เปรียบเทียบกับการวิเคราะห์ซีรั่มเหล่านี้ที่ได้ทำไปแล้วในการวิเคราะห์ที่แล้วมา

4. <u>มีความเที่ยงตรงในการวัด (accuracy)</u> คำนวณจากการเติมปริมาณฮอร์โมนที่ทราบความเข้มข้นลงในซีรั่ม วัดความเข้มข้นออกมา (สมัย สีพิพัฒน์ไพบูลย์, 2525, Hafs และคณะ, 1977, Heap และ Holdsworth, 1981, Reimers และคณะ, 1981, Reimers และคณะ 1982 a)

ผลที่วัดได้จากห้องปฏิบัติการแต่ละแห่งจะมีความแตกต่างกันถึงแม้ว่าจะมีการปรับปรุงคุณภาพการวิเคราะห์แล้ว ดังนั้นค่าที่ได้จึงเป็นค่าปกติในห้องปฏิบัติการนั้น ๆ คือมีการทดสอบความสามารถในการหาปริมาณสารจำนวนน้อยที่สุด, ความจำเพาะ, ความถูกต้อง และความแม่นยำ สำหรับการวิเคราะห์ธัยรอยด์ฮอร์โมนโดยวิธีเรดิโออิมมิวโนเอสเสย์ ถึงแม้ว่าการเก็บตัวอย่างและการนำส่งเข้าห้องปฏิบัติการ จะไม่มีผลกระทบต่อการเปลี่ยนแปลง เท่ากับสเตียรอยด์ฮอร์โมน (steroid hormone) อื่น ๆ เช่น การแช่แข็ง การละลายซีรั่ม หรือแม้แต่การเก็บซีรั่มไว้ที่อุณหภูมิห้องถึง 8 วันในสุนัข (Reimers และคณะ, 1982 b, Reimers และคณะ, 1982 c) และโค (Reimers และคณะ, 1983) แต่ก็อาจจะวัดได้ผลที่แตกต่างกันไปในแต่ละห้องปฏิบัติการ (Ferguson, 1984) และหน่วยที่ใช้วัดอาจจะแตกต่างกันไปด้วย

วิธีการวิเคราะห์อื่น ๆ ได้แก่

1. Thyroxine Secretion Rate (TSR) เป็นวิธีที่ให้แอล-ธัยรอกซิน (L-thyroxine) เข้าไปยับยั้งการหลั่งไอโอดีน 131 ในต่อมธัยรอยด์โดยวิธี thyroxine substitution

2. การตอบสนองธัยรอยด์สติมูเลทติงฮอร์โมน โดยการฉีดธัยรอยด์สติมูเลทติงฮอร์โมน

3. Basal Metabolic Rate (BMR) เป็นการตรวจสอบการใช้ออกซิเจนในสัตว์ที่อยู่ภายใต้สภาวะที่กำหนด

4. Hematology การเกิดโรคโลหิตจางชนิด normocytic normochromic anemia มักจะพบในสุนัขที่เป็น hypothyroidism ซึ่งในคนและสัตว์อื่น ๆ ก็อาจพบได้

5. ซีรั่มโฆเลสเตอรอล ในกรณี hypothyroidism มักพบว่าระดับโฆเลสเตอรอลจะสูงขึ้น แต่ค่าที่วัดไม่ค่อยแน่นอนเนื่องจากขึ้นกับปัจจัยหลายประการ เช่น อาหาร, สภาพของตับ การอุดตันของน้ำดี และเบาหวาน (Kaneko, 1974)

การวิเคราะห์การทำงานของต่อมธัยรอยด์ด้วยวิธีต่าง ๆ เหล่านี้ ส่วนใหญ่เป็นวิธีการที่ซับซ้อนหรือให้ผลไม่แน่นอน วิธีที่เป็นที่นิยมกันอย่างแพร่หลาย และมีความเชื่อถือได้สูงในขณะนี้คือการวิเคราะห์หาปริมาณฮอร์โมนโดยตรงด้วยวิธี RIA ซึ่งได้นำมาใช้ในการศึกษาครั้งนี้ด้วย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

<u>ระดับของธัยรอยด์ฮอร์โมนในโคนมและสัตว์ชนิดต่าง ๆ</u>

ลูกโคแรกคลอดมีระดับธัยรอกซิน 140 ไมโครกรัม/ลิตร และไตรไอโอโดธัยโรนีน 5.48 ไมโครกรัม/ลิตร (Kahl และคณะ, 1977) ระดับธัยรอกซินในโคพันธุ์ Simmental อายุ 1-5 วัน เป็น 4.17 ไมโครกรัม/100 มล. (Mitin และคณะ, 1983) เมื่อลูกโคอายุ 1 สัปดาห์ ระดับธัยรอกซิน และไตรไอโอโดธัยโรนีนจะลดลงจากระดับเดิม 20% (Kahl และคณะ, 1977) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในลักษณะที่เป็น diurnal ในระหว่างลูกโคแรกคลอดจนถึงอายุ 2 สัปดาห์ (Leirer และ Deschner, 1983) เมื่ออายุ 2-3 สัปดาห์ระดับฮอร์โมนทั้งสองจะเพิ่มขึ้นเล็กน้อยแล้วจะลดลง (Kahl และคณะ, 1977) ในลูกโคพันธุ์ขาวดำ ฮอร์โมนทั้งสองชนิดจะเพิ่มขึ้นหลังจากคลอดถึง 6 ช.ม. ในขณะที่อุณหภูมิร่างกายจะลดลงเล็กน้อย จากนั้นระดับฮอร์โมนจะลดลงจนถึงวันที่ 7 ซึ่งจะคงระดับเช่นนี้ไปจนถึงวันที่ 30 (Davicco และคณะ, 1982) ความแตกต่างของธัยรอกซินระหว่างลูกโคแรกคลอดจนถึง 48 ช.ม. พบว่าเป็น 3 เท่าของแม่ (Linnutajaและคณะ, 1974, Jovanović และคณะ, 1982) แล้วจึงลดลงในวันที่ 5 ส่วนไตรไอโอโดธัยโรนีนในลูกจะสูงกว่าแม่ 2 เท่า แล้วลดลงในวันที่ 4 (Jovanović และคณะ, 1982)

ลูกโคที่เป็นคอหอยพอก ระดับธัยรอกซินสูงกว่าแม่ถึง 5 เท่าในวันแรกที่คลอดออกมา จากนั้นจะลดลงช้า ๆ ใน 1 สัปดาห์ จนถึงสัปดาห์ที่ 4 จะลดถึง 75% ระดับไตรไอโอโดธัยโรนีนต่ำกว่าลูกโคปกติ ความแตกต่างระหว่างลูกโคและแม่โคคล้ายคลึงกับในโคปกติ เนื่องจากทั้งลูกโคและแม่โคที่เป็นคอหอยพอกจะมีระดับธัยรอกซินต่ำกว่าโคปกติ (Jovanović และคณะ, 1982) แต่ Boyd และ Hogg (1981) ไม่พบความสัมพันธ์ของธัยรอกซินในระหว่างแม่โคและลูก

ระดับไตรไอโอโดธัยโรนีนจะต่ำที่สุดเมื่อลูกโคอายุ 6 สัปดาห์ ในลูกโคเมียระดับธัยรอกซินจะต่ำที่สุดเมื่ออายุ 6 สัปดาห์ และสำหรับลูกโคผู้คือ 8 สัปดาห์ ในขณะที่อายุ 4 สัปดาห์ไม่พบความแตกต่างระหว่างเพศในฮอร์โมนทั้งสองชนิด (Kahl และคณะ, 1977) เช่นเดียวกับลูกโคพันธุ์ Nelore อายุ 4 เดือน (Muniz และคณะ, 1981) เมื่อลูกโคอายุเกินกว่า 6 สัปดาห์ ระดับไตรไอโอโดธัยโรนีนจะเพิ่มขึ้นในทั้งสองเพศ จนถึงระดับปกติเท่ากับโคโตเต็มวัยเมื่ออายุ18 สัปดาห์ โดยจะสูงกว่าขณะที่โคอายุ 6 สัปดาห์ถึง 80% ลูกโคผู้โตเร็วกว่าลูกโคเมียในระหว่างอายุ 6-22 สัปดาห์ ทำให้ระดับธัยรอกซินในช่วงนี้สูงกว่าลูกโคเมีย (Kahl และคณะ,

1977) โคพันธุ์ Simmental อายุ 7 เดือน ระดับธัยรอกซินจะลดลงเป็น 1.84 ไมโครกรัม/100 มล. แล้วจะขึ้นมาเป็น 3.28 ไมโครกรัม/100 มล. เมื่อโคเมียเจริญเติบโตเต็มที่ (Mitin และคณะ, 1983) โคที่เลี้ยงแบบปล่อยลงทุ่ง มีระดับของธัยรอกซินสูงกว่าโคที่เลี้ยงในคอก (Linnutaja และคณะ, 1974)

Štrbák และคณะ (1976) พบว่าในขณะที่แม่โคกำลังตั้งท้องระดับธัยรอกซิน และไตรไอโอโดธัยโรนีนในลูกสูงกว่าแม่ 2 เท่า จากการศึกษาทางจุลกายวิภาคของต่อมธัยรอยด์โดย Agrawal และ Bhattacharyya (1981) พบว่าในระยะแรกคลอด ต่อมจะมีลักษณะเป็น hyperactivity แต่เมื่ออายุ 1.5-3 เดือนจะลดลง แล้วจะเพิ่มขึ้นอีกเมื่ออายุ 4.5-6 เดือน จากนั้นเมื่ออายุ 15-18 เดือน activity จะลดลง แล้วจะเพิ่มขึ้นเมื่อมีการตั้งท้องและในระยะให้น้ำนม Elwishy และคณะ (1973) พบว่าในขณะคลอดลูก Thyrotropin มีระดับต่ำและจะเพิ่มขึ้นภายหลังคลอด 1 สัปดาห์

ภายหลังจากที่แม่โคคลอดลูก 1-2 วัน ระดับธัยรอกซินจะลดลงจาก 78.9 $\pm$ 15.8 นาโนกรัม/มล. เป็น 23.5 $\pm$ 6.2 นาโนกรัม/มล. ในวันที่ 5-6 หลังคลอด จากนั้นระดับธัยรอกซินจะคงอยู่ในระดับ 30 นาโนกรัม/มล. ตั้งแต่วันที่ 7-10 ระดับธัยรอกซินในระยะการเป็นสัดครั้งแรกภายหลังการคลอดลูกจะต่ำกว่าในระยะการเป็นสัดรอบต่อไปถึง 2 เท่า (Kesler และคณะ, 1981)

ระดับของธัยรอยด์ฮอร์โมนในสัตว์ชนิดเดียวกัน บอกสภาวะแตกต่างกันตามระยะต่าง ๆ ของการเจริญเติบโต และการทำงานของร่างกายในระบบต่าง ๆ แล้ว ยังแตกต่างกันตามสายพันธุ์และวิธีการวิเคราะห์ด้วย ซึ่งได้รวบรวมไว้ในตารางที่ 2

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 ระดับธัยรอยด์ฮอร์โมนในสัตว์ชนิดต่าง ๆ

ชนิดของสัตว์	ช่วงที่ทำการศึกษาและพันธุ์สัตว์	ชนิดของฮอร์โมน	ระดับฮอร์โมน	วิธีการวิเคราะห์	อ้างอิง
ช้าง	อายุ 1-80 ปี	ธัยรอกซิน	113.6 ± 27.0 นาโนโมล/ลิตร	เรดิโออิมมิวโนเอสเสย์	Pichaicharnarong
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	1.8 ± 0.7 นาโนโมล/ลิตร	เรดิโออิมมิวโนเอสเสย์	และคณะ (1983)
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	30.1 ± 3.8%	เรซินสปอนจ์อัพเทค	
ม้า	-	ธัยรอกซิน	1.8 ± 0.5 ไมโครกรัม/100 มล.	ธัยรอกซิน-ไอโอดีน	Sutherland และ Irvine (1973)
	-	ธัยรอกซิน	1.63 ไมโครกรัม/เดซิลิตร	เรดิโออิมมิวโนเอสเสย์	Reap และคณะ (1978)
	ม้าอาหรับ	ธัยรอกซิน	1.47 ไมโครกรัม/100 มล.	คอมเพททิทีฟโปรตีนไบน์ดิง	Kelly และ Oehme (1974)
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	48.57%	เรซินสปอนจ์อัพเทค	
		T4-resin T3 index	0.70		
โค	ลูกโคผู้	ธัยรอกซิน	5.98 ไมโครกรัม/100 มล.	(บทคัดย่อ)	SerenและMora(1973)
	-	ธัยรอกซิน	6.22 ไมโครกรัม/เดซิลิตร	เรดิโออิมมิวโนเอสเสย์	Reap และคณะ (1978)
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	92.5 นาโนกรัม/เดซิลิตร		
	ลูกโคผู้พันธุ์เฮียฟอร์ด	ธัยรอกซิน	3.11 ± 0.39 ไมโครกรัม/100 มล.	คอมเพททิทีฟโปรตีนไบน์ดิง	Kellyและ Oehme (1974)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 ระดับธัยรอยด์ฮอร์โมนในสัตว์ชนิดต่าง ๆ (ต่อ)

ชนิดของสัตว์	ช่วงที่ทำการศึกษา และพันธุ์สัตว์	ชนิดของฮอร์โมน	ระดับฮอร์โมน	วิธีการวิเคราะห์	อ้างอิง
โค	ลูกโคผู้พันธุ์เฮียฟอร์ด	ไตรไอโอโดธัยโรนีน	34.41 ± 0.54%	เรซินสปอนจ์อัพเทค	Kelly และ Oehme
	แม่โคขาวดำกำลังท้อง	ธัยรอกซิน	4.28 ± 0.17 ไมโครกรัม/100 มล.	คอมเพททิทีฟโปรตีนไบน์ดิง	(1974)
	และให้น้ำนมในช่วงกลาง	ไตรไอโอโดธัยโรนีน	30.35 ± 0.7%	เรซินสปอนจ์อัพเทค	
	ของระยะการให้นม				
	พันธุ์ขาวดำ	ธัยรอกซิน	81.4 นาโนกรัม/มล.	เรดิโออิมมิวโนเอสเสย์	Goret และคณะ
	พันธุ์เฮียฟอร์ด		80.9 "		(1974)
	พันธุ์แองกัส		95.8 "		
	พันธุ์ไฮแลนด์		105.1 "		
	พันธุ์เซบู		127.6 "		
	พันธุ์เกิร์นเซย์		47.0 "		
	โคสาวพันธุ์เรดเดน	ธัยรอกซิน	3.47 ± 1.05 ไมโครกรัม/100 มล.	คอมเพททิทีฟโปรตีนไบน์ดิง	ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตรและ
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	86.8 ± 42.9 นาโนกรัม/100 มล.	เรดิโออิมมิวโนเอสเสย์	คณะ (2525)
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	28.8 + 2.0%	เรซินสปอนจ์อัพเทค	
	โคสาวพันธุ์เรดซินดี	ธัยรอกซิน	3.96 + 1.92 ไมโครกรัม/100 มล.		

<u>ตารางที่ 2</u> ระดับธัยรอยด์ฮอร์โมนในสัตว์ชนิดต่าง ๆ (ต่อ)

ชนิดของสัตว์	ช่วงที่ทำการศึกษาและพันธุ์สัตว์	ชนิดของฮอร์โมน	ระดับฮอร์โมน	วิธีการวิเคราะห์	อ้างอิง
โค	โคสาวพันธุ์เรดชินดี	ไตรไอโอโดธัยโรนีน	97.0 ± 46.9 นาโนกรัม/100 มล.		ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	24.7 ± 2.2%		และคณะ (2525)
	โคสาวพันธุ์ผสม	ธัยรอกซิน	3.50 ± 0.79 ไมโครกรัม/100 มล.		
	50% เรดเดน 50% เรดชินดี	ไตรไอโอโดธัยโรนีน	117.8 ± 37.5 นาโนกรัม/100 มล.		
	โคสาวพันธุ์ผสม 75%	ธัยรอกซิน	3.92 ± 1.20 ไมโครกรัม/100 มล.		
	เรดเดน 25% เรดชินดี	ไตรไอโอโดธัยโรนีน	32.3 ± 2.1%		
	แม่โคพันธุ์ผสม 75%	ธัยรอกซิน	2.93 ± 0.98 ไมโครกรัม/100 มล.		
	เรดเดน 25% เรดชินดี	ไตรไอโอโดธัยโรนีน	31.5 ± 4.5%		
	พันธุ์ขาวดำ	ธัยรอกซิน	4.28 ± 0.17 ไมโครกรัม/100 มล.	(บทคัดย่อ)	Kelly และ Oehme
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	29.67 ± 30.36%	เรซินสปอนจ์อัพเทค	(1974)
		T4 resin T3 index	1.28 - 1.36		
	-	ธัยรอกซิน	7.8 ไมโครกรัม/100 มล.	(บทคัดย่อ)	Scherzinger และคณะ (1972)
	พันธุ์ขาวดำ	ไตรไอโอโดธัยโรนีน	30.2 ± 3.7%	เรซินสปอนจ์อัพเทค	Shibata และ Ikeda
	พันธุ์ขาวดำท้อง		28.5 ± 2.5%		(1971)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 ระดับธัยรอยด์ฮอร์โมนในสัตว์ชนิดต่าง ๆ (ต่อ)

ชนิดของสัตว์	ช่วงที่ทำการศึกษา และพันธุ์สัตว์	ชนิดของฮอร์โมน	ระดับฮอร์โมน	วิธีการวิเคราะห์	อ้างอิง
โค	พันธุ์ขาวดำผสมไม่ติด	ไตรไอโอโดธัยโรนีน	28.9 ± 3.0%		Shibata และ Ikeda
	พันธุ์เจอร์ซี่ท้อง		32.8 ± 2.0%		(1971)
	พันธุ์นอรวีเจียนขณะให้นม	PBI	3.6 ± 1.4 ไมโครกรัม		Mølman (1971)
	-	PBI	6.6 ไมโครกรัม/100 มล.	เคมี	Refetoff และคณะ
		ธัยรอกซิน	5.3 ไมโครกรัม/100 มล.	คอมเพททิทีฟโปรตีนไบน์ดิง	(1970)
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	32.9%	เรซินสปอนจ์อัพเทค	
	ลูกโคพันธุ์ผสมซาฮิวาล-ขาวดำ อายุ 6 เดือน	PBI	4.34 ไมโครกรัม/100 มล.	(บทคัดย่อ)	Singh และคณะ (1970)
กระบือปลัก	ไม่ท้อง	ธัยรอกซิน	5.61 ± 1.44 ไมโครกรัม	คอมเพททิทีฟโปรตีนไบน์ดิง	Loypetjra และคณะ
	ท้อง 4-5 เดือน	ธัยรอกซิน	5.0 ± 2.3 ไมโครกรัม	คอมเพททิทีฟโปรตีนไบน์ดิง	(1979) และ Pichai-
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	114.8 ± 44.4 นาโนกรัม	เรดิโออิมมิวโนเอสเสย์	Charnarong และคณะ
	ท้อง 6-7 เดือน	ธัยรอกซิน	6.2 ± 4.2 ไมโครกรัม/100 มล.		(1982)
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	108.0 ± 3.85 นาโนกรัม/100 มล.		
	ท้อง 8-9 เดือน	ธัยรอกซิน	8.9 ± 3.85 ไมโครกรัม/100 มล.		

ตารางที่ 2 ระดับธัยรอยด์ฮอร์โมนในสัตว์ชนิดต่าง ๆ (ต่อ)

ชนิดของสัตว์	ช่องที่ทำการศึกษา และพันธุ์สัตว์	ชนิดของฮอร์โมน	ระดับฮอร์โมน	วิธีการวิเคราะห์	อ้างอิง
กระบือปลัก	ท้อง 9-10 เดือน	ธัยรอกซิน	3.95 $\pm$ 2.62 ไมโครกรัม/100 มล.		Loypetjra และคณะ
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	60 $\pm$ 27 นาโนกรัม/100 มล.		(1979) และ Pichai
	หลังคลอดลูก 1 เดือน	ธัยรอกซิน	5.15 $\pm$ 3.15 ไมโครกรัม/100 มล.		charnarong และคณะ
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	146.4 $\pm$ 37 นาโนกรัม/100 มล.		(1982)
	ลูกกระบืออายุ 1 เดือน	ธัยรอกซิน	13.59 $\pm$ 3.18 ไมโครกรัม/100 มล.		
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	281 $\pm$ 106.2 นาโนกรัม/100 มล.		
	กระบือปกติที่ชลบุรี	ธัยรอกซิน	7.68 $\pm$ 2.93 ไมโครกรัม %	คอมเพททิทีฟโปรตีนไบน์ดิง	Pichaichamarong
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	158.7 $\pm$ 141.5 นาโนกรัม %	เรดิโออิมมิวโนเอสเสย์	และคณะ (1979)
	แถบคอหอยพอก	ธัยรอกซิน	4.96 $\pm$ 2.37 ไมโครกรัม %		
	(จังหวัดแพร่)	ไตรไอโอโดธัยโรนีน	144.18 $\pm$ 47.5นาโนกรัม %		
	ลูกกระบือเพศผู้	PBI	3.87 ไมโครกรัม/100 มล.	(บทคัดย่อ)	Singh และคณะ (1970)
	อายุ 6 เดือน		(2.86 - 5.5)		
สุกร	ไม่ท้อง	ไตรไอโอโดธัยโรนีน	37.5 $\pm$ 3.8%	เรซินสปอนจ์อัพเทค	Shibata และ Ikeda
					(1971)
	ท้อง		35.9 $\pm$ 4.2%		
	-	ธัยรอกซิน	3.32 ไมโครกรัม/เดซิลิตร	เรดิโออิมมิวโนเอสเสย์	Reap และคณะ(1978)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 ระดับธัยรอยด์ฮอร์โมนในสัตว์ชนิดต่าง ๆ (ต่อ)

ชนิดของสัตว์	ช่วงที่ทำการศึกษา และพันธุ์สัตว์	ชนิดของฮอร์โมน	ระดับฮอร์โมน	วิธีการวิเคราะห์	อ้างอิง
สุกร		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	89.8 นาโนกรัม/เดซิลิตร		Reap และคณะ (1978)
แพะ	-	ธัยรอกซิน	3.45 ไมโครกรัม/เดซิลิตร		
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	145.9 นาโนกรัม/เดซิลิตร		
แกะ	-	ธัยรอกซิน	4.41 ไมโครกรัม/เดซิลิตร		
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	99.6 นาโนกรัม/เดซิลิตร		
	แม่แกะ	ธัยรอกซิน	2.3-4.1 ไมโครกรัม/100 มล.	(บทคัดย่อ)	Nathanielsz และคณะ (1973)
	พันธุ์ Romney	ธัยรอกซิน	1.8 ± 0.5 ไมโครกรัม/100 มล.	(บทคัดย่อ)	Sutherland และ Irvine (1973)
ลิง	บาบูน	ธัยรอกซิน	7.4 ไมโครกรัม/เดซิลิตร	เรดิโออิมมิวโนเอสเสย์	
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	161 นาโนกรัม/เดซิลิตร		
	-	PBI	69%	เคมี	Auclair และคณะ (1970)
		BEI	44%		
ไก่	พันธุ์เลคฮอร์น	PBI	1.75 ไมโครกรัม		Gulati และคณะ (1972)
	ไก่ไข่	ธัยรอกซิน	0.74-2.4 ไมโครกรัม/100 มล.	(บทคัดย่อ)	Manta และคณะ (1982)
	ไก่กระทง	ธัยรอกซิน	0.74-1.00 ไมโครกรัม/100 มล.		

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 ระดับธัยรอยด์ฮอร์โมนในสัตว์ชนิดต่าง ๆ (ต่อ)

ชนิดของสัตว์	ช่วงที่ทำการศึกษา และพันธุ์สัตว์	ชนิดของฮอร์โมน	ระดับฮอร์โมน	วิธีการวิเคราะห์	อ้างอิง
ไก่	ไก่กระทง	ไตรไอโอโดธัยโรนีน	0.98 - 1.1		Manta และคณะ (1982)
สุนัข	Beagle โตเต็มที่	ธัยรอกซิน	1.29 ไมโครกรัม/100 มล.	คอมเพททิทีฟโปรตีนไบน์ดิง	Kelly และ Oehme
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	50.18%	เรซินสปอนจ์อัพเทค	(1974)
		T4-resin T3 index	0.64		
	Beagle 3-9 สัปดาห์	ธัยรอกซิน	2.27 ไมโครกรัม/100 มล.		
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	47.01%		
		T4-resin T3 index	1.08		
		PBI	23%	digestion & dry ash	Auclair และคณะ
		BEI	17%	method & semi-auto-	(1970)
		ธัยรอกซิน	3%	mated analyzer	
	-	ธัยรอกซิน	1.51 ไมโครกรัม/เดซิลิตร	เรดิโออิมมิวโนเอสเสย์	Reap และคณะ
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	96.2 นาโนกรัม/เดซิลิตร		(1978)
แมว	-	ธัยรอกซิน	2.02 ไมโครกรัม/เดซิลิตร		
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	64.7 นาโนกรัม/เดซิลิตร		

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 ระดับธัยรอยด์ฮอร์โมนในสัตว์ชนิดต่าง ๆ (ต่อ)

ชนิดของสัตว์	ช่วงที่ทำการศึกษาและพันธุ์สัตว์	ชนิดของฮอร์โมน	ระดับฮอร์โมน	วิธีการวิเคราะห์	อ้างอิง
กระต่าย	-	ธัยรอกซิน	6.23 ไมโครกรัม/เดซิลิตร		Reap และคณะ (1978)
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	1990 นาโนกรัม/เดซิลิตร		
คน	-	ธัยรอกซิน	9.34 ไมโครกรัม/เดซิลิตร		
		ไตรไอโอโดธัยโรนีน	140.9 นาโนกรัม/เดซิลิตร		

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย