

ผลของสารทดลอง

I การทดลองดู Reliability ของยารักษาแผลศรียอดโดยวิธีของ Oakley และคณะ

1. Reproducibility

ใช้ทดลองในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของสัตว์ที่สังกรรมกันในระยะเวลาทั้ง 2 คน จากปัสสาวะของแต่ละคนใช้ทดลองจนจกความสูงแผลศรียอด 10 ครั้งด้วยกัน ปริมาณของแผลศรียอดเฉลี่ย [mean], range และ standard deviation [SD] จะเห็นว่าในการทดลอง 10 ครั้งนี้ค่า range ที่ได้อยู่ใน 95% confidence limits ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1

แสดงผลของ reproducibility ของวิธีแผลศรียอด

ปัสสาวะที่ทำการทดลอง	จำนวนครั้งที่ทำการทดลอง	range [มก.]	ค่าเฉลี่ย มก. ของปัสสาวะ 24 ชม. [มก.]	SD* [มก.]	95% Confidence limits** $\bar{x} \pm 1.96SD^*$
1. จากปัสสาวะของสัตว์ที่สังกรรมได้ 27 สัปดาห์	10	7.2-9.7	8.7	± 0.62	7.48-9.92
2. จากปัสสาวะของสัตว์ที่สังกรรมได้ 28 สัปดาห์	10	14.6-18.5	16.8	± 1.12	14.61-18.99

* Standard deviation

+ ค่าเฉลี่ย

** จาก Spiegel, H.R. [1961]

2. Recovery experiments

ใส่สารละลายเอสทรีโอด [100 ไมโครกรัม ต่อ มล.] จำนวนต่าง ๆ คือ [10, 15, 20, 25 ไมโครกรัม] ลงในปัสสาวะของมนุษย์ 24 ชั่วโมง ก่อนและหลังจากดื่มน้ำกรด [acid hydrolysed male urine] แล้ว หลังจากบันทึกการทดลองหาปริมาณของ เอสทรีโอด แล้วลองการทดลองพบว่า percentage recovery ถัดจากปัสสาวะกับ กรดได้ 77-84 เปอร์เซ็นต์ และภายหลังดื่มน้ำกรดได้ 84.6-118.4 เปอร์เซ็นต์ ดัง แสดงในตารางที่ 2 และ 3 ตามลำดับ

ตารางที่ 2

แสดงผลของ Percentage recovery ที่ได้จาก การเติมเอสทรีโอดในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ของมนุษย์ ดื่มน้ำกรด

ปริมาณเอสทรีโอดที่เติม [ไมโครกรัม ต่อปัสสาวะที่ถ่ายให้ เจือจางแล้ว 2 มล.]	จำนวนครั้งที่ทำการทดลอง	ค่าเฉลี่ยเอสทรีโอด \pm SD [ไมโครกรัม]	Recovery %
0	3	0.06 \pm 0.07	-
10	3	7.7 \pm 0.12	77
15	3	12.6 \pm 0.16	84
20	3	16.2 \pm 0.62	81
25	3	21.0 \pm 2.3	84



ตารางที่ 3

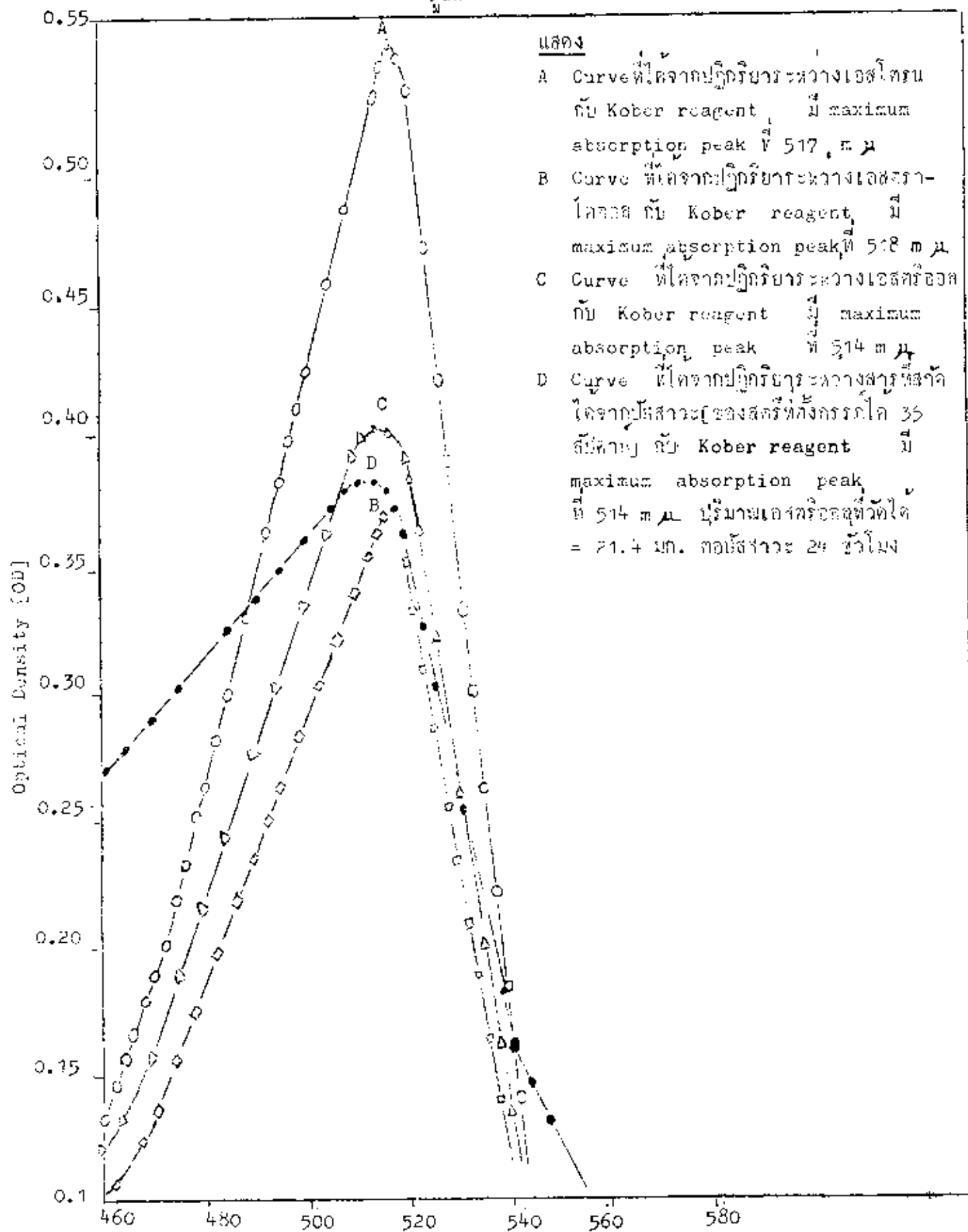
แสดงผลของ Percentage recovery ที่ได้จากการเพิ่มเอสโตรเจนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง
ภายหลังจากสกัด

ปริมาณเอสโตรเจนที่เติมไม่ทราบที่มา ปัสสาวะ 24 ชั่วโมงที่ทำการเจือจางแล้ว 2 มล.	จำนวนครั้งที่ ทำการทดลอง	Range [ไม่ทราบที่มา]	Recovery %
0	2	0.6-0.4	-
10	2	8.5-10.3	93.3-118.4
15	2	11.2-15.1	96.4-100.2
20	2	19.0-22.1	84.6-103.6
25	2	23.2-28.0	90.9-103.2

3. Specificity

3.1 เนื่องจากสารประกอบเอสโตรเจนอื่น ๆ เช่น เอสตราไดออล และ เอสโตรน ก็อาจให้ปฏิกิริยา Kober ได้เช่นเดียวกับเอสโตรเจน เพื่อพิสูจน์ว่าสารเจือจางในปัสสาวะที่ได้จากปัสสาวะนี้เป็นเอสโตรเจน โดยตรวจสอบว่า peak of absorption ของสิ่งที่เจือจางมาจากสิ่งที่สกัดได้จากปัสสาวะ เปรียบเทียบกับสิ่งที่เกิดจาก เอสโตรเจนบริสุทธิ์ พบว่า absorption curves คล้ายคลึงกัน และ peak of absorption นั้นอยู่ที่ช่วงคลื่น 514 m μ เช่นเดียวกัน ส่วนเอสโตรนและเอสตราไดออล มี peak of absorption อยู่ที่ช่วงคลื่น 517 และ 518 m μ ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 4

รูปที่ 4



3.2 เป็นที่ทราบกันว่า น้ำตาลกลูโคสจำนวนมากในปัสสาวะอาจทำให้ปริมาณของเอสทริโอสเปลี่ยนไปได้ ใต้หลอดเก็บน้ำคาลกลูโคสบริดจ์มี ลงในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของสตรีที่ตั้งครรภ์ ซึ่งทำให้เจือจาง แลวควยน้ำกลั่นก่อนทมิโคกรด จำนวนน้ำคาลกลูโคสที่เก็บนั้นตั้งแต่ 0.05-1.25 กรัม เปอร์เซ็นต์

ผลของการทดลองพบว่า น้ำคาลกลูโคสมีผลต่อปริมาณเอสทริโอสที่มีอยู่ในปัสสาวะ ทำให้ค่าของเอสทริโอสในปัสสาวะลดลง ทั้งแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4

แสดงผลของน้ำคาลกลูโคสที่มีต่อปริมาณเอสทริโอสในปัสสาวะ

ความเข้มข้นของน้ำคาลกลูโคสในปัสสาวะ ที่ทำให้เจือจางแล้ว[กรัมต่อ 100 มล.]	ปริมาณเอสทริโอสที่วัดได้ [1ก. ต่อปัสสาวะ 24 ช.ม.]	เอสทริโอสที่วัดได้เทียบ เป็นเปอร์เซ็นต์
0	32.8	100
0.05	30.7	93.6
0.10	31.6	96.3
0.15	31.5	96.1
0.20	25.3	77.1
0.25	22.7	67.7
0.50	24.9	75.9
0.75	24.3	74.1
1.00	27.2	82.5
1.25	24.8	75.6

5.3 albumin ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงอาจมีผล ทำให้ปริมาณเอสทริโวลน้อยลงกว่าที่เป็นจริง โดยทดลองใช้ serum albumin ลงในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของสตรีที่สังเคราะห์ปกติ ซึ่งทำให้เจือจางด้วยน้ำกลั่นแล้ว 2 มล. ในปริมาณต่างกัน แล้วตรวจหาปริมาณของเอสทริโวล จากผลการทดลองพบว่า การเติม serum albumin ลงไปตั้งแต่ 0.125 - 0.375 กรัม ต่อ ปัสสาวะ 100 มล. อาจทำให้ผลของเอสทริโวลต่ำกว่าความเป็นจริงได้ตั้งแต่ 10-43 เปอร์เซ็นต์ ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5

ผลของผลของ serum albumin ที่มีต่อปริมาณเอสทริโวลที่มีในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

ความเข้มข้นของ serum albumin ที่มีในปัสสาวะ 24 ช.ม. ที่ทำให้เจือจางแล้ว [กรัม ต่อ 100 มล.]	ปริมาณเอสทริโวลที่วัดได้ [มก. ต่อปัสสาวะ 24 ช.ม.]	เอสทริโวลที่วัดได้เพิ่มขึ้นเป็นเปอร์เซ็นต์
0	20.00	100
0.125	11.90	59.5
0.250	18.10	90.5
0.375	11.4	57.5

II. ปริมาณเอสโตรเจนที่มีในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของสตรีที่ตั้งครรภ์ปกติ

ปัสสาวะของสตรีที่นำมาทำการทดลองนี้ ได้จากสตรีที่ตั้งครรภ์ปกติ 90 คน รวม 290 estimations จากและทาง ๆ ที่ใช้ใบไม้ซึ่งตัดสินว่าสตรีเหล่านั้นปกติ ก็คือ

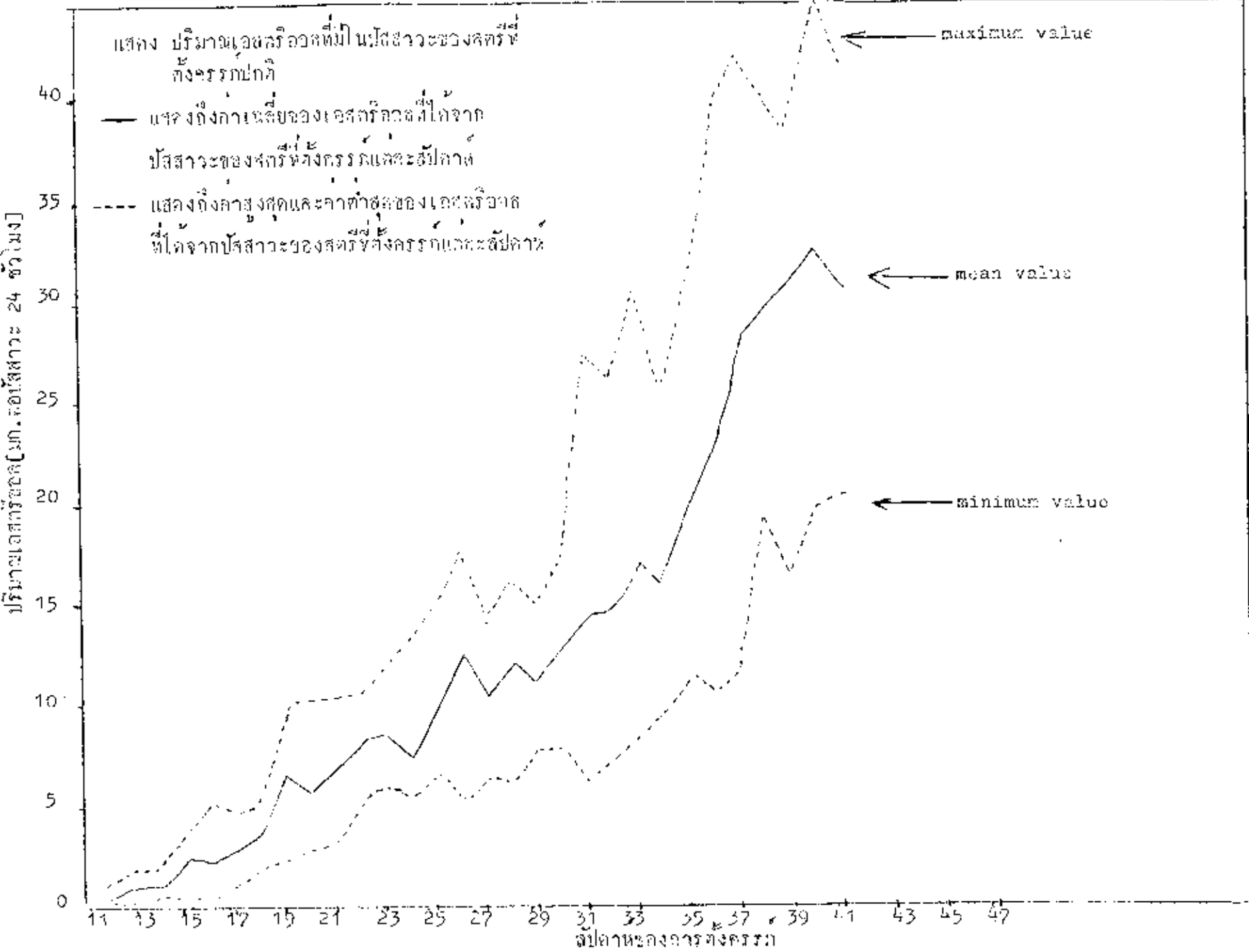
1. กลอกลูทรที่มีน้ำหนัก มากกว่า 2500 กรัม
2. ความดันเลือดสูงสุดไม่มากกว่า 140 ต่อ 90 มม. หลอดปรอท
3. ไม่มีโรคแทรกต่าง ๆ ของการตั้งครรภ์

จากผลของการทดลอง พบว่าปริมาณ ของเอสโตรเจนที่มีในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ของสตรีที่ตั้งครรภ์ปกติจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ตั้งแต่ 12 สัปดาห์ไปจนกระทั่ง 40 สัปดาห์จะขึ้นสูงสุด หลังจากนั้นจะลดลงเล็กน้อย ดังแสดงในตารางที่ 6 และ รูปที่ 5

จากการติดตามหาปริมาณของเอสโตรเจนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ของสตรีคนเดียว กับ สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ตลอดระยะเวลาของการตั้งครรภ์ จำนวนรวมทั้งสิ้น 9 ราย พบว่า ปริมาณของเอสโตรเจนที่ถูกขับถ่ายออกมาเพิ่มขึ้นกับระยะเวลาของการตั้งครรภ์ แต่ระดับของเอสโตรเจนในแต่ละสัปดาห์ ในแต่ละคน [individual variation] อาจมีค่าแตกต่างกันมาก [รูปที่ 6]

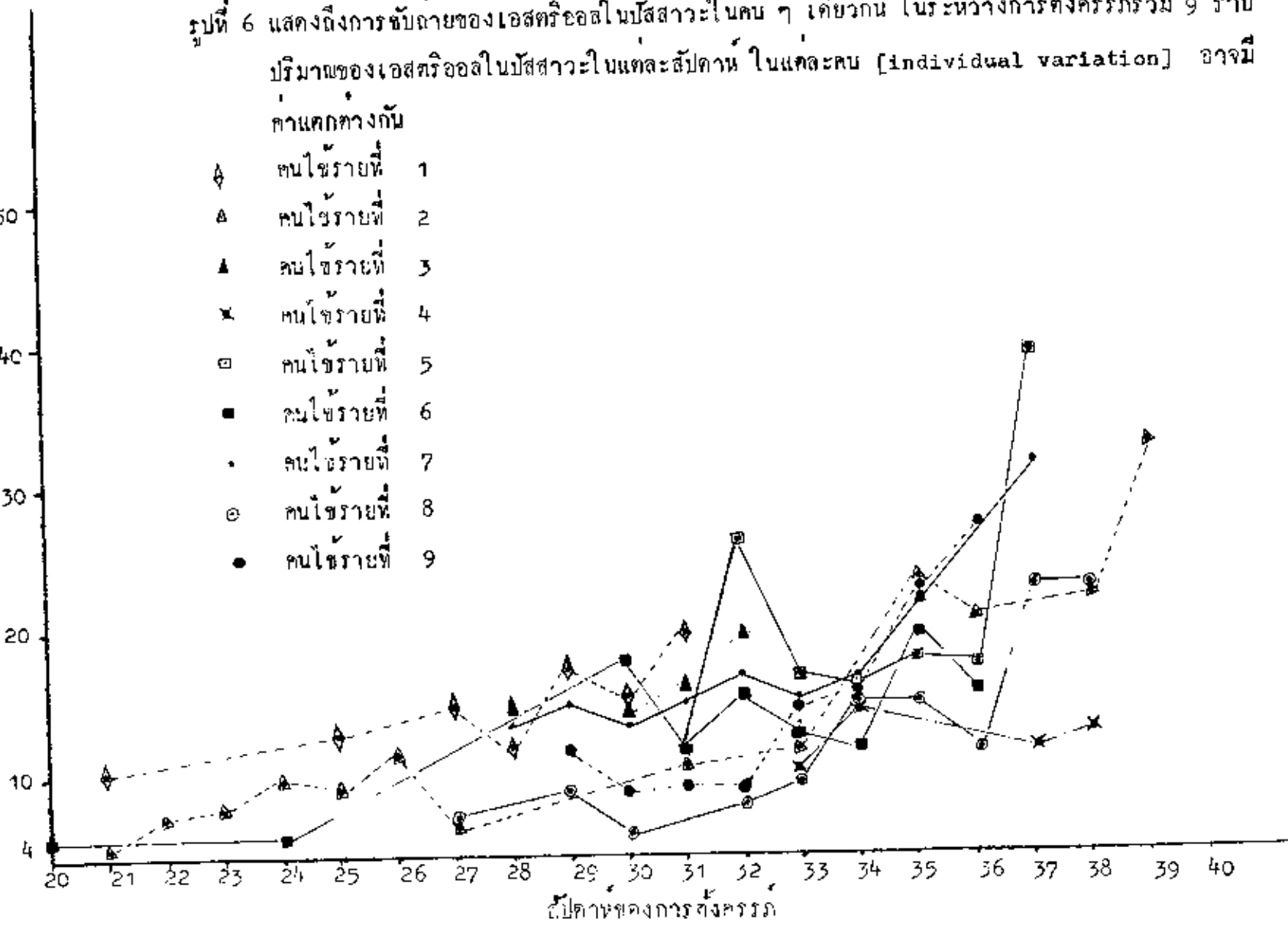
นอกจากนี้ จากผลการศึกษาความสัมพันธ์ของน้ำหนักเด็ก และปริมาณของเอสโตรเจนที่มีอยู่ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ยังพบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างไร [รูปที่ 7]

รูปที่ 5

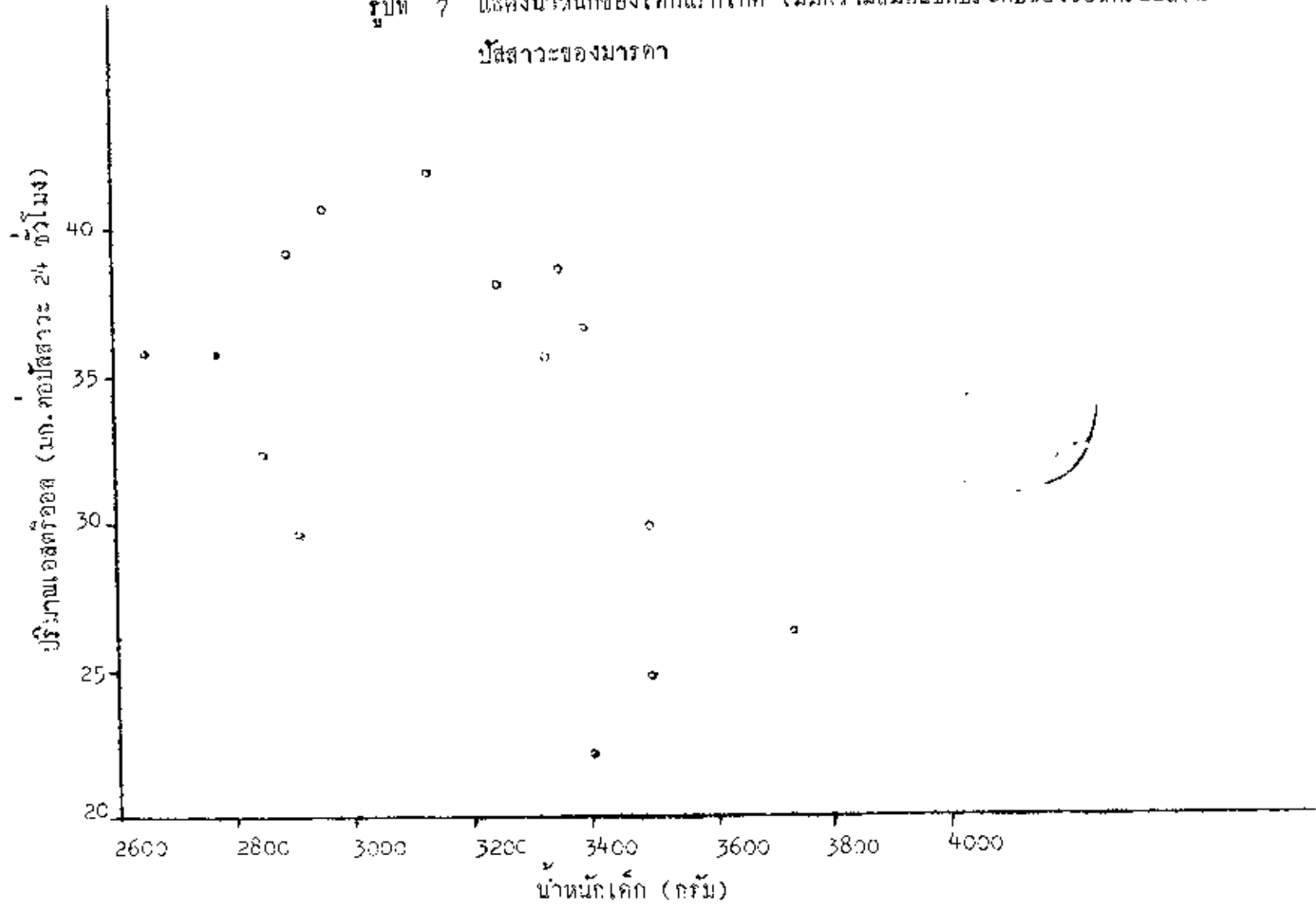


รูปที่ 6 แสดงถึงการจับจ่ายของเอสโตรเจนในปัสสาวะในคน ๆ เดียวกัน ในระหว่างการตั้งครรภ์รวม 9 ราบ ปริมาณของเอสโตรเจนในปัสสาวะในแต่ละสัปดาห์ ในแต่ละคน [individual variation] อาจมีค่าแตกต่างกัน

- ◇ คนใช้รายที่ 1
- △ คนใช้รายที่ 2
- ▲ คนใช้รายที่ 3
- × คนใช้รายที่ 4
- คนใช้รายที่ 5
- คนใช้รายที่ 6
- คนใช้รายที่ 7
- คนใช้รายที่ 8
- คนใช้รายที่ 9



รูปที่ 7 แสดงน้ำหนักของเท็กแรกเกิด ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับของเอสโตรเจนในปัสสาวะของมารดา



III. ปริมาณเอสทริโอดที่มีในปัสสาวะของสตรีที่ตั้งครรภ์ปกติ

ผลของการทดลองจากปัสสาวะเองสตรีที่ตั้งครรภ์ปกติทั้งหมด 28 ราย พบว่ามีอยู่ 7 ราย ที่ทารกเสียชีวิตในครรภ์ [fetal death in utero] นานตั้งแต่ 2 สัปดาห์ขึ้นไป ค่าเฉลี่ยเอสทริโอดในปัสสาวะของทารกที่อยู่ในครรภ์ก่อน ในรายที่ 5 ซึ่งมีระยะเวลาที่เด็กเสียชีวิตสั้นที่สุด คือ 2 สัปดาห์นั้น ค่าเฉลี่ยเอสทริโอดสูงกว่ารายอื่น ๆ คือ 1.2 มก. ต่อปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

มีอยู่ 5 รายที่ช่วยป่วยเป็นเบาหวาน และตั้งครรภ์ตั้งแต่ 32-40 สัปดาห์ ปริมาณเอสทริโอดที่ได้อยู่ใน range ของเอสทริโอดปกติ แต่ 4 ใน 5 รายนี้ มีระดับเอสทริโอดต่ำกว่าค่าเฉลี่ย มีเพียง 1 ราย ที่สูงกว่าค่าเฉลี่ย

ในสตรีมีครรภ์ที่เป็น placenta previa 4 ราย โรคตับอักเสบ [pregnancy with viral hepatitis] 1 ราย โรคหัวใจ [pregnancy with early congestive heart failure] และโรคที่อาจเกิดในระยะตั้งครรภ์ 1 ราย มะเร็งเต้านมระยะที่ 3, 1 ราย leakage of amniotic fluid 5 ราย ตั้งครรภ์แฝด 1 ราย ค่าเอสทริโอดอยู่ใน range ปกติ

มีอยู่ 1 ราย ที่คลอดก่อนกำหนดโดยขาดสาเหตุมิได้ ปริมาณเอสทริโอดที่ต่ำกว่าปกติประมาณ 50 % และทารกที่คลอดออกมาแข็งแรง และเสียชีวิตภายในห้องคลอดได้ 9 วัน

ผลของการทดลองทั้งหมดแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7
แสดงปริมาณ เอสโตรเจนที่ไปไหลสู่ภาวะของสตรีซึ่งทารกมีคปลก

ลักษณะของการตั้งครรภ์หรือโรค	ระยะของการตั้งครรภ์ [สัปดาห์]	ปริมาณเอสโตรเจนที่ไหล (มก. ของสภาวะ 24 ชั่วโมง)	หมายเหตุ
Fetal death in utero case ที่ 1	24	0.07	
Fetal death in utero case ที่ 2	27	0.90	ทารกเสียชีวิตในครรภ์ น้ำหนัก 650 กรัม
Fetal death in utero case ที่ 3	30	0.30	
Fetal death in utero case ที่ 4	31	0.06	
Fetal death in utero case ที่ 5	36	1.20	ทารกเสียชีวิตในครรภ์ น้ำหนัก 600 กรัม
Fetal death in utero case ที่ 6	40	0	
Fetal death in utero case ที่ 7	40	0.20	
Fetal death [abdominal pregnancy] 1 case	= 30	0.70	
Pregnancy with diabetic mellitus case ที่ 1	32	13.90	ทารกแรกเกิดมีน้ำหนัก 4500 กรัม

ตารางที่ 7 (ต่อ)

ลักษณะของการตั้งครรภ์หรือข้อโรค	ระยะของการตั้งครรภ์ [สัปดาห์]	ปริมาณเลือดหรือออก ที่ใด [มก. ต่อปีสัปดาห์ 24 ชั่วโมง]	จำนวนเด็ก
Pregnancy with diabetes mellitus case ที่ 2	36	9.30	
Pregnancy with diabetes mellitus case ที่ 3	40	20.50	
Pregnancy with diabetes mellitus case ที่ 4	40	26.10	
Pregnancy with diabetes mellitus case ที่ 5	40	42.60	ทารกแรกเกิดปกติ น. 4600 กรัม placental infarction $\frac{1}{3}$
Placenta previa case ที่ 1	22	6.30	
Placenta previa case ที่ 2	30	13.70	
Placenta previa case ที่ 3	32	12.90	
Placenta previa case ที่ 4	39	12.10	
Pregnancy with viral hepatitis 1 case	29	12.20	ทารกแรกเกิดปกติ น. 2150 กรัม
Pregnancy with early congestive heart failure 1 case	31	16.50	ทารกแรกเกิดปกติ น. 2650 กรัม

ตารางที่ 7 (ต่อ)

ลักษณะของการตั้งครรภ์หรือโรค	ระยะของการตั้งครรภ์ [สัปดาห์]	ปริมาณเอมบริโอนัลฟลูอิด [มก. ต่อ 1 ลิตร] (ค่าเฉลี่ย 24 ชั่วโมง)	หมายเหตุ
Pregnancy with carcinoma of cervix stage I 1 case	32	26.70	
Pregnancy with carcinoma of breast stage III 1 case	36	35.80	ทารกแรกเกิดน้ำหนัก 2600 กรัม
Leakage of amniotic fluid case ที่ 1	32	25.80	
Leakage of amniotic fluid case ที่ 2	33	9.80	
Leakage of amniotic fluid case ที่ 3	35	17.60	
Leakage of amniotic fluid case ที่ 4	37	12.80	
Leakage of amniotic fluid case ที่ 5	41	28.30	
Twins 1 case	38	38.82	ทารกแรกเกิดปกติ น.น.♀ 2200 กรัม (น้ำนมแตก) น.น.♂ 2270 กรัม [Uni-ovular twins]
Premature delivery [Cause undetermined]	35-36	10.90	ทารกแรกเกิดไม่แข็งแรง น.น. 1600 กรัม เสียชีวิต ภายหลังคลอด 19 วัน