

ระดับของเอสโตรเจนในปัสสาวะของสตรีที่มีครรภ์ในกรณีปกติและไม่ปกติ และประโยชน์  
ในทางการแพทย์

Urinary Estriol Level in Normal and Abnormal Pregnancies and  
Its Clinical Application

โดย

นางสาว สุภัฏญา วีระฉันทะ วท.บ. (2509)

005654

วิทยานิพนธ์นี้

เป็นส่วนประกอบการศึกษาคณะระเบียบปริญญามหาบัณฑิต

ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แผนกวิชาเคมี สาขาชีวเคมี

พ.ศ. 2512

มหาวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติ ให้นักศึกษานักเรียนชั้นนี้เป็นส่วน  
ประกอบการศึกษาคณะระเบียบปริญญามหาบัณฑิต

ศาสตราจารย์

คณะบดีมหาวิทยาลัย

คณะกรรมการตรวจวิทยานิพนธ์ ..... ประธานกรรมการ  
..... กรรมการ  
..... กรรมการ  
..... กรรมการ

อาจารย์ผู้ควบคุมงานวิจัย : นายแพทย์ นิกิต คุลิตสิน

วันที่ ..... เดือน ..... ปี .....

เรื่อง : ระดับของเอสทริโอดในปัสสาวะของสตรีที่มีครรภ์ในกรณีปกติและไม่ปกติ และประโยชน์ในทางการแพทย์

ผู้เขียน : นาง .นาง สุกัญญา วีระวิมลคุณพระ

แม่และวิชา : เคมี

วันที่ : 1 ตุลาคม 2512



บทคัดย่อ

ในระยะหลัง ๆ ของการตั้งครรภ์ การวัดระดับของเอสทริโอดในปัสสาวะจะเป็นการจับออกถึงสภาพการเป็นอยู่ของทารกในครรภ์ได้ ทั้งนี้มีรายงานไว้แล้ว เช่น Spielmar, Goldberger และ Frank ในปี 1933, Greene และ Touchstone ในปี 1963 พบว่าในระยะ 3 - 4 สัปดาห์สุดท้ายของการตั้งครรภ์ ถ้าพบว่าระดับของเอสทริโอดในปัสสาวะของมารดาสูงกว่า 12 มก. ต่อปัสสาวะ 24 ชั่วโมงแล้ว เด็กที่คลอดออกมาทุกคนจะมีสุขภาพดี แต่ในรายที่ระดับเอสทริโอดในปัสสาวะของมารดาต่ำกว่า 4 มก. ต่อปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ทารกในครรภ์มักจะต้องเสียชีวิต Klopfer [1968] กล่าวว่า ค่าของเอสทริโอดที่ต่ำกว่า 1 มก. ต่อปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ในระยะหลังของการตั้งครรภ์นั้น เป็นข้อพิสูจน์ว่าทารกในครรภ์เสียชีวิตแล้วอย่างแน่นอน ข้อมูลเหล่านี้ในคนไทย ซึ่งยังไม่มีการศึกษาไว้ จะมีประโยชน์มากในการช่วยกระตุ้นให้เกิดการคลอดขึ้นก่อนที่ทารกในครรภ์จะมีอันตราย เช่น ในกรณีที่มีมารดาเป็นโรคพิษแห่งการตั้งครรภ์ โรคเบาหวาน โรคไตเรื้อรัง หรือมีการตั้งครรภ์เกินกำหนด เป็นต้น ในกรณีที่ทารกเสียชีวิตแล้วในครรภ์ ระดับของเอสทริโอดในปัสสาวะของมารดาที่จะเป็นสิ่งที่ช่วยพิจารณาที่โรคภัยนั้นว่า ทารกเสียชีวิตแน่นอนแล้ว การทำคลอดในรายที่ทารกเสียชีวิตแน่นอนแล้วนั้น ในบางครั้งอาจต้องใช้วิธีการที่แตกต่างจากการทำคลอดธรรมดา

ในการศึกษานี้ได้ศึกษาถึงวิธีการตรวจหาระดับของเอสทริโอดในปัสสาวะ โดยใช้วิธีของ Cahey และคณะ [1967] พบว่าวิธีนี้มีความแม่นยำเชื่อถือได้ จากการหา recovery rate พบว่าถ้าเริ่มเอสทริโอดบริสุทธิ์ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ของผู้ชายก่อนต้มกับกรด

recovery rate จะได้ 77-84 เปอร์เซ็นต์ [Brown ในปี 1956 ได้ 81 เปอร์เซ็นต์] และถ้าเก็บเอสทรีโอดที่บริสุทธิ์ภายหลังจากต้มปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ก็ครบแล้ว recovery rate จะได้ 84.6 - 118.4 เปอร์เซ็นต์ [Oakey และคณะ ในปี 1967 ได้ 74-104 เปอร์เซ็นต์] ขบวนการนี้ของ Oakey และคณะ นี้สามารถทำได้รวดเร็ว ผู้ทดลองเลี้ยงคน-เลี้ยง อาจหวังปัสสาวะได้ 8-10 ลิตรอย่าง ภายในเวลา 4-5 ชั่วโมง

น้ำภาคกลูโคสและอัลบูมินในปัสสาวะอาจทำให้การตรวจหาระดับเอสทรีโอดลำดงได้ [Greene et al. 1965 ; Heys et al 1969] จากการทดลองเลี้ยงน้ำภาคกลูโคสที่มีความเข้มข้น 0.2 กรัมเปอร์เซ็นต์ลงในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ที่ทำให้เจือจางแล้ว ทำให้ค่าของเอสทรีโอดในปัสสาวะลดลงได้มากกว่า 20.0 เปอร์เซ็นต์ อัลบูมินในความเข้มข้น 0.125 กรัมเปอร์เซ็นต์ ก็ทำให้ค่าของเอสทรีโอดลดลงถึง 43 เปอร์เซ็นต์

จากการศึกษาถึงระดับของ เอสทรีโอดในปัสสาวะของสตรีไทยที่ตั้งครรภ์ปกติ 90 ราย รวม 250 estimations ซึ่งในระยะการตั้งครรภ์ตั้งแต่ 12-40 สัปดาห์ พบว่าระดับของเอสทรีโอดเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ตามระยะเวลาของการตั้งครรภ์ และพบว่าตั้งแต่สัปดาห์ที่ 36 ของการตั้งครรภ์ เป็นต้นไป ระดับของเอสทรีโอดที่ต่ำที่สุด 10.5 มก. ต่อปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และสูงที่สุด 45 มก. ต่อปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เด็ก 65 คน ที่คลอดออกมาแข็งแรง เป็นปกติ ระยะตั้งแต่ 36 สัปดาห์ของการตั้งครรภ์นี้ เป็นระยะสำคัญซึ่งมักมีปัญหาลำดง ๆ อันอาจจะต้องทำการกระตุ้นให้เกิดการคลอด

ในสตรีที่ตั้งครรภ์และมีโรคแทรก 28 ราย ที่ได้ทำการศึกษา มีอยู่ 7 รายที่ทารกเสียชีวิตในครรภ์แล้ว ทั้งแต่สองสัปดาห์ขึ้นไป พบว่าระดับของเอสทรีโอดในปัสสาวะทุกรายมีไม่เกิน 1.2 มก. ต่อปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ผลนี้ก็น่าตรงกับรายงานของ Klopffer ในปี 1968 ที่ได้ออกมาแล้ว

ในสตรีที่ตั้งครรภ์และเป็นเบาหวาน 2 ราย ซึ่งตั้งครรภ์ครบกำหนด แผลพญูมีรายงานว่าทารกเสียชีวิตในครรภ์ และยังมีสภาวะมาตรวจหาระดับของเอสทรีโอด จากการทดลองพบว่าระดับของเอสทรีโอดเป็นปกติ และยืนยันว่าทารกยังไม่เสียชีวิต ซึ่งจากการซักประวัติก็พบว่าเด็กทั้งสองยังเป็นปกติจริง

ส่วนสภาวะการบีบขันที่อื่น ๆ ของการตั้งครรภ์ เช่น placenta previa, leakage of amniotic fluid และการตั้งครรภ์แฝด ในขณะที่มีวิธีผลของการขับถ่าย เอสโตรเจนในปัสสาวะแต่อย่างใด

น้ำนมที่ของเล็กแรกเกิดก็เช่นเดียวกัน ในขณะที่มีความสัมพันธ์กับระดับของเอสโตรเจนในปัสสาวะของมารดา

Title : Urinary Estriol Level in Normal and Abnormal Pregnancies  
and Its **Clinical** Application

Name : Miss Sukanya Verawatanagoompa

Department : Chemistry

Date : 1 October 1969

ABSTRACT

Urinary estriol excretion during the late stage of pregnancy has been used as a tool for monitoring of the fetal welfare in utero by many investigators [Spielman, Goldberger & Frank, 1933]. Greene & Touchstone [1963] reported that during the last weeks of pregnancy, if the estriol excretion was above 12 mg. per 24 hours, the fetus was invariably delivered alive. However, if the urinary estriol level was below 4 mg. per 24 hours fetal death in utero was imminent. According to Klopper [1968], estriol values of less than 1 mg. per 24 hours are diagnostic of fetal death. In this country, no data concerning urinary estriol excretion in pregnancy have been reported. Such data will be very useful for clinicians to induce labor in complicated pregnancies with toxemia, diabetes mellitus, chronic hypertensive vascular diseases, chronic glomerulo-nephritis and postmaturity, before the fetal life is in jeopardy. These data will also help confirm the diagnosis of fetal death in utero, for which different delivery procedures might be necessary.

In this investigation, the method of Oakey et al. [1967] was selected for determination of urinary estriol. The reliability of the method was found to be within a fuducial limit.

The recovery rate when the pure estriol was added to diluted 24 hours male urine before hydrolysis was between 77-84 %, comparing with 81 % by the method of Brown [1956]. When the pure estriol was added to the acid hydrolysed male urine, the recovery rate was between 84.6 - 118.4 % comparing with 74 - 104 % reported by Oakey et al. [1967]. This method is convenient for clinical application since 8 - 10 samples can be accomplished within 4 - 5 hours by one technician.

Glucose and albumin in urine may interfere with the test considerably [Greene et al. 1965; Heys et al. 1969]. Glucose at a concentration of 0.2 gm.% or higher could reduce the estriol value more than 20 %. Serum albumin at concentration 0.125 gm.% could reduce the estriol value to as much as 43 %

The estriol excretion of 90 normal Thai pregnant women from 12 - 40 weeks of gestation was investigated with a total of 250 urinary estimations. The estriol levels evidently increased in proportion to the number of weeks of gestation. From the 36<sup>th</sup> week of pregnancy, which is the critical period when induction of labor is usually contemplated, the minimum value of urinary estriol was 10.5 mg. per 24 hours and the maximum value was 45 mg. per 24 hours. All babies delivered by 65 mothers who had urinary estriol levels within this range were found to be healthy.

Among 28 complicated pregnancies studied, the diagnosis of fetal death in utero was established in 7 cases. The duration of the fetal death in all cases was more than 2 weeks. The urinary

คำขอบทคัด

ผู้เขียนขอกราบขอพระคุณพระคุณผู้ช่วยบางองค์ เป็น ที่ไต่กรุณา! ท้าแนะนำ และช่วย  
เหลือใจให้วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลงด้วยดี คือ

- ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ม.จ. เกษกร สนิทวงศ์
- ศาสตราจารย์ นายแพทย์ จริญญาธัมม์ อธิการบดี อ. อมฤตยา
- รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง คุณ มาณา เกตุรัตน์
- ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. กาจศักดิ์ มงคลกุล
- อาจารย์ แพทย์หญิง ประเสริฐศรี เข็มตระกูล
- อาจารย์ นายแพทย์ ฉนวน มโนทัย
- อาจารย์ แพทย์หญิง ทรรณีย์ บุญยัทธิ
- อาจารย์ นายแพทย์ ประมวล วิรุฬห์เสน
- อาจารย์ แพทย์หญิง ศรีวัน สิมขุรักษ์
- อาจารย์ นายแพทย์ นิกร คุณิศจิน
- แผนกเวชภัณฑ์ ร.พ. จุฬาลงกรณ์ สถาบันกาดไทย

ขอขอบคุณให้วิทยาลัย และสภาวิจัยแห่งชาติที่สนับสนุนการวิจัยเรื่องนี้

สุกัญญา วีระวัจนะกุลมพะ



## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ.....	๓
คำขอบคุณ.....	๖
สารบัญ.....	๖
รายการตารางประกอบ.....	๖
รายการรูปประกอบ.....	๗
บทนำ.....	1
วัตถุประสงค์.....	8
วิธีดำเนินการ.....	12
วิธีคำนวณ.....	14
ผลของการทดลอง.....	16
วิจารณ์ผลของการทดลอง.....	31
สรุปผลของการทดลอง.....	35
บรรณานุกรม.....	36



รายการตารางประกอบ

หน้า

ตารางที่ 1	แสดงผลของ reproducibility ของวิธีหาเอสโตรเจน.....	16
ตารางที่ 2	แสดงผลของ percentage recovery ที่ได้จากการเก็บ- เอสโตรเจนบริสุทธ์ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ของผู้รายกษณะปกติ.....	17
ตารางที่ 3	แสดงผลของ percentage recovery ที่ได้จากการเก็บเอสโตร- เจนบริสุทธ์ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ของผู้รายภายหลังกษณะปกติ.....	18
ตารางที่ 4	แสดงผลของน้ำหนักของโคเลสเตอรอลในปัสสาวะ.....	20
ตารางที่ 5	แสดงผลของ serum albumin ที่มีต่อปริมาณเอสโตรเจนในปัสสาวะ.....	21
ตารางที่ 6	แสดงค่าเฉลี่ยของเอสโตรเจนในปัสสาวะของสตรีที่ตั้งครรภ์ปกติ.....	23
ตารางที่ 7	แสดงปริมาณเอสโตรเจนในปัสสาวะของสตรีหลังการคลอดปกติ.....	28

รายการรูปประกอบ

หน้า

รูปที่ 1	แสดงสูตรโครงสร้างของ steroid nucleus, estrone, estradiol, estriol.....	1
รูปที่ 2	แสดงการสังเคราะห์เอสโตรเจนในรังไข่.....	3
รูปที่ 3	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างมารดา ทารก และรก ในการสังเคราะห์เอสโตรเจน.....	5
รูปที่ 4	แสดง curves ที่ได้จากปฏิกิริยาระหว่างเอสโตรน เอสตราไดออล เอสทริออล และสารที่สกัดได้จากปัสสาวะ กับ Kober reagent....	19
รูปที่ 5	แสดงปริมาณเอสทริออลที่มีในปัสสาวะของสตรีที่ตั้งครรภ์ปกติ.....	24
รูปที่ 6	แสดงถึงการขับถ่ายของเอสทริออลในปัสสาวะในคน ๆ เดียวกันในระหว่างการตั้งครรภ์.....	25
รูปที่ 7	แสดงน้ำหนักเด็กแรกเกิด ไข่มูกความสัมพันธ์กับระดับของเอสทริออลในปัสสาวะของมารดา.....	26