บทนำ

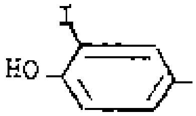
ต่อมธัยรอยด์เป็นต่อมไม่มีท่อขนาดใหญ่ ประกอบด้วยสองกลีบ ตั้งอยู่สองข้างของหลอดลม ข้างหน้าลูกกระเดือกหรือกระดูกอ่อนธัยรอยด์ ต่อกันตรงกลางด้วยคอคอด (isthmus) ดูคล้ายรูปปีกผีเสื้อ กลีบของต่อมธัยรอยด์ปกติ มีขนาดกว้าง 15-20 มิลลิเมตร ยาว 20-40 มิลลิเมตร ทั้งต่อมหนักประมาณ 20 กรัม ฉะนั้น ต่อมธัยรอยด์ในผู้ใหญ่นับเป็นต่อมไร้ท่อ ที่มีขนาดใหญ่ที่สุดในร่างกาย

เมื่อตรวจชิ้นเนื้อในกล้องจุลทัศน์ จะเห็นว่าต่อมธัยรอยด์ประกอบด้วยหน่วยเล็ก ๆ เรียกว่า Follicles ซึ่งเป็นรูปทรงกลม มีผนังประกอบด้วย cellชั้นเดียว รูปร่างเป็นลูกบาศก์ เรียกว่า cuboidal cells cells เหล่านี้จะทำหน้าที่สังเคราะห์ธัยรอยด์ฮอร์โมนจากไอโอดีน แล้วเก็บไว้ในช่องว่างตรงกลางเรียก colloid follicle ใน สภาพที่รวมกับโปรตีน เรียกว่า Thyroglobulin

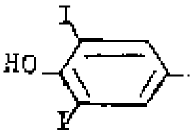
ต่อมธัยรอยด์เป็นต่อมที่มีโครงสร้างและหน้าที่พิเศษเฉพาะ มีฮอร์โมนที่สำคัญเป็นพวก Thyronines คือ Thyroxine (T_4) และ Triiodothyronine (T_3) ซึ่งมีความสัมพันธ์เกี่ยวกับการทำงานของร่างกายแทบทุกระบบ ฉะนั้น ถ้าต่อมธัยรอยด์ทำหน้าที่ผิดปกติ จะทำให้เกิดผลกระทบกระเทือนต่อการทำหน้าที่ของอวัยวะส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย

การสังเคราะห์ฮอร์โมนภายในต่อมธัยรอยด์อ้างตาม Werner (1962) มีขั้นต่าง ๆ ดังต่อไปนี้ คือ ไอโอไดด์ ในอาหารส่วนใหญ่ถูกดูดซึมที่ลำไส้เล็ก เข้าสู่กระแสเลือดและถูกจับ (trap) ไว้ โดยต่อมธัยรอยด์ ไอโอไดด์ภายในต่อมธัยรอยด์จะถูก oxidise ให้เป็นไอโอดีนอิสระโดย enzyme peroxidase เป็น catalyse ไอโอดีนนี้จะเข้าแทนที่ hydrogen ที่ benzene ring ของ Tyrosyl residue ในตำแหน่ง 3 และ 5 ให้ iodotyrosines คือ DIT และ MIT แล้วจึงเกิด peptide linkage ใน Thyroglobulin และ โดย enzymatic oxidation และ condensation ของ iodotyrosine เกิด iodothyronines คือ T_3 และ T_4

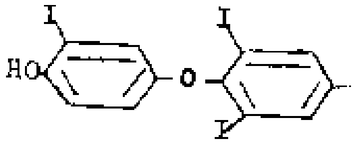
สูตรโครงสร้างที่สำคัญของธัยรอยด์ฮอร์โมนมีดังนี้ คือ :-



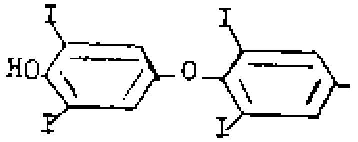
$-CH_2 - CH(NH_2) - COOH$ 3-monoiodotyrosine (MIT)



$-CH_2 - CH(NH_2) - COOH$ 3,5-diiodotyrosine (DIT)



$-CH_2 - CH(NH_2)-COOH$ 3,5,3′ - triiodothyronine (T_3)



$-CH_2 - CH(NH_2)-COOH$ 3,3′,5,5′ -tetraiodothyronine หรือ Thyroxine (T_4)

พวก iodothyronines และ iodotyrosines จะ form peptide-link อยู่ในรูปของ Thyroglobulin และเก็บไว้ใน Colloid follicle ดังนั้น ก่อนที่ฮอร์โมนเหล่านี้จะเข้าสู่กระแสเลือด Thyroglobulin จะแตกเป็นอนุภาคเล็ก ๆ โดย enzymes พวก protease และ peptidase (Laver และ Trikojus,1955) T_4 และ T_3 อิสระจะเข้าสู่กระแสเลือด และยึดรวมกับโปรตีนในพลาสมาซึ่งเป็นพาหะที่สำคัญที่จะนำธัยรอยด์ฮอร์โมนไปใช้ตามความต้องการของร่างกาย โดยยึดเกาะกับโปรตีนตรงตำแหน่งระหว่าง α_1- และ α_2 -globulins (Berger และคณะ,1962; Robbins และคณะ,1952; Winzler และ Notrice,1952; Deiss และคณะ, 1952; Robbins และ Rall, 1952) แสดงได้โดย Electrophoretic mobility และยึดเกาะส่วนน้อยที่ albumin และ prealbumin (Rich และ Bearn,1958; Blumberg และ Robbins, 1958; Sakurada และคณะ, 1967.)

ส่วนพวก iodotyrosines คือ MIT และ DIT นั้น จะถูก deiodinate โดย iodotyrosine deiodinase ได้ tyrosine และไอโอไดด์ ซึ่งจะกลับนำไปสังเคราะห์เป็นฮอร์โมนใหม่ หรือบางส่วนถูกกำจัดออกนอกร่างกาย (Roche และคณะ, 1953) ในทางปฏิบัติอาจกล่าวได้ว่า ในภาวะปกติจะไม่พบ MIT และ DIT ในซีรั่ม นอกจากโรคบางอย่างของต่อมธัยรอยด์ หรือ ได้รับอันตรายจากรังสี เราจะพบ T_4 และ T_3 ในซีรั่ม ซึ่งส่วนใหญ่เป็น T_4 ส่วนน้อยเป็น T_3 แต่ T_3 มีฤทธิ์ทาง biological activity มากกว่า T_4 ถึง 10 เท่า (Pitt-Rivers และ Tata, 1960) ดังนั้น อาจสรุปขั้นต่าง ๆ ในการสังเคราะห์และการหลั่งของธัยรอยด์ฮอร์โมน (Selenkow และ Ingbar, 1966) ได้ดังนี้

1. <u>Trapping</u> : ต่อมธัยรอยด์จะจับไอโอดีนในกระแสเลือดโดยมีอัตราการจับไอโอไดด์จากพลาสมาด้วย gradient สูง

2. <u>Binding</u> :

$$\bar{I} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} [I^{c}] + \text{Thyroglobulin} \begin{cases} \text{monoiodotyrosyl (MIT)} \\ \text{diiodotyrosyl (DIT)} \end{cases} \text{Thyroglobulin}$$

3. <u>Coupling</u> :

$$\left. \begin{array}{l} 2\ \text{DIT} \longrightarrow \text{Thyroxine } (T_4) \\ 1\ \text{MIT} + 1\ \text{DIT} \longrightarrow \text{Triiodothyronine} (T_3) \end{array} \right\} \text{Thyroglobulin}$$

4. <u>Releasing</u> :

$$T_4\text{-}T_3\text{-MIT-DIT - Thyroglobulin} \xrightarrow[\text{Peptidase}]{\text{Protease \&}} \begin{cases} T_4 + T_3 \text{ (plasma)} \\ \text{MIT + DIT (Thyroid)} \end{cases}$$

$$\text{MIT + DIT (Thyroid)} \xrightarrow[\text{deiodinase}]{\text{tyrosine-}} \text{tyrosine} + \bar{I} \text{ (recycled)}$$

ได้เริ่มมีรายงานการทดลองแยกส่วนประกอบของธัยรอยด์ฮอร์โมน ตั้งแต่ Kendall, 1915 พบ Thyroxine (T_4) และ Harington, 1929 ได้กัดแปลงวิธีสกัด Thyroxine จากต่อมธัยรอยด์ และได้มีรายงานการค้นคว้าเรื่อย ๆ มาจนถึง Gross และ Pitt-Rivers (1953)

ค้นพบ Triiodothyronine (T_3) โดยใช้ ^{131}ไอโอดีน และ Paper Chromatography นับแต่นั้นมา ก็มีรายงานเกี่ยวกับการแยกส่วนประกอบของธัยรอยด์ฮอร์โมน ทั้งในเนื้อต่อมธัยรอยด์และในซีรั่มมากขึ้น ต่อมา Stahl, 1956 ได้พัฒนาวิธีทำ Thin layer chromatography (TLC) และได้มีผู้นิยมใช้เป็นวิธีแยกสารต่าง ๆ ออกจากกัน ได้มีการทดลองเกี่ยวกับการใช้ TLC แยกส่วนประกอบของธัยรอยด์ฮอร์โมน (Hollingworth และคณะ,1963; Schneider และ Scheider, 1963) พบว่า TLC มีข้อดีกว่าการใช้กระดาษหลายประการ เช่น สารที่มีจำนวนน้อยก็สามารถตรวจพบ และแยกจากกันได้อย่างชัดเจน กินเวลาน้อย ใช้เพียง one-dimensional ก็แยกธัยรอยด์ฮอร์โมนแต่ละตัวได้ห่างกัน เปลืองตัวทำละลายน้อย และได้ดัดแปลง solvent system ให้เหมาะสมตามวิธีของ Danutra, 1968 พบว่าทำให้แยก T_3 และ T_4 ออกจากกันได้ในเวลาอันรวดเร็ว นอกจากนี้ยังได้เปลี่ยนน้ำยารัดเพื่อให้เกิดสี จาก ceric sulphate-arsenicous acid มาใช้ ferric chloride-ferricyanide(FFCA) ซึ่งให้ความไว (sensitivity) สูงกว่าเดิมถึง 10 เท่า (Gmelin และ Virtanen, 1959) การศึกษานี้ได้ประมวลการดัดแปลงวิธีการต่าง ๆ ของการแยกส่วนประกอบของธัยรอยด์ฮอร์โมน มาใช้ในการศึกษา metabolism ของไอโอดีนในต่อมธัยรอยด์ กับคนไข้คอพอกชนิดเป็นพิษและไม่เป็นพิษ ได้แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างของการใช้ไอโอดีนภายในต่อมธัยรอยด์ ในสภาพที่เป็นโรคได้อย่างชัดเจน

อีกส่วนหนึ่งของการศึกษานี้ คือ Thyroxine-binding globulin (TBG) ดังได้กล่าวมาแล้วว่า T_4 และ T_3 ส่วนใหญ่จะยึดเกาะที่ Inter-alpha globulin T_4 ยึดเกาะได้อย่างมีประสิทธิภาพมากกว่า T_3 (Balfour และ Tunnicicliffe, 1960) TBG มีอยู่จำนวนน้อยในซีรั่ม ไม่สามารถแสดงให้เห็นได้โดย electrophoresis ธรรมดา แต่จะแสดงได้โดยวิธี autoradiography ดังนั้น จึงอาจนำเอาคุณสมบัติอันนี้มาใช้ตรวจการทำหน้าที่ของต่อมธัยรอยด์ คือ เมื่อเติม T_4 ซึ่งมีกัมมันตภาพรังสี (T_4^*) จากภายนอกลงในซีรั่ม แล้วทำ electrophoresis ใน veronal buffer pH 8.6 ก็อาจหาเปอร์เซ็นต์ของ T_4^* ที่เติมจากภายนอก T_4^* ก็จะไปยึดกับ TBG ในซีรั่มเพิ่มเติมจากเดิมได้มากหรือน้อย แล้วแต่สภาพการทำงานของต่อมธัยรอยด์ เช่น ในราย Hyperthyroid มี T_4 ซึ่งยึดกับ TBG แต่เดิมสูงอยู่แล้ว เมื่อเติม T_4^* จากภายนอกเข้าไป จึงอาจยึด

เกาะกับ TBG เพิ่มเติมได้น้อย ทำให้ค่าของเปอร์เซ็นต์ TBG* capacity ต่ำ ส่วน Hypothyroid ตรงกันข้าม จะมีค่าเปอร์เซ็นต์ TBG* capacityสูง การตรวจหา TBG capacity ให้ผลเชื่อถือได้ในการวัดการทำหน้าที่ของต่อมธัยรอยด์วิธีหนึ่ง แต่ในรายที่รักษาด้วย estrogen ภาวะตั้งครรภ์ โรคไต ฯลฯ จำนวนของ TBG จะเปลี่ยนแปลง การตรวจหา TBG capacity จะให้ผลที่เชื่อถือไม่ได้ ข้อดีของการตรวจโดยวิธีนี้ คือ ไม่ถูกกระทบกระเทือนด้วยไอโอดีนจากภายนอก ซึ่งผิดกับ PBI (Protein bound iodine) และBEI (butanol extractable iodine) ทั้งยังไม่ถูกกระทบกระเทือนด้วยความผิดปกตินอกต่อมธัยรอยด์ เช่น ในโรคตับ การรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของโลหิต เป็นต้น ซึ่งสภาพผิดปกติเหล่านี้จะกระทบกระเทือนด้วยวิธีตรวจชนิดอื่น ๆ การตั้งครรภ์หรือการคุมกำเนิดด้วยการใช้ยาที่เข้า estrogen จะทำให้ค่าเปอร์เซ็นต์ TBG capacity และ PBI สูง แต่ในโรคไตจะมีค่า PBI ต่ำ แต่เปอร์เซ็นต์ TBG capacity สูง ดังนั้น การตรวจการทำหน้าที่ของต่อมธัยรอยด์ จึงจำเป็นต้องอาศัยพิจารณาจากผลของการตรวจหลาย ๆ วิธี เพื่อความถูกต้องในการวิเคราะห์โรค