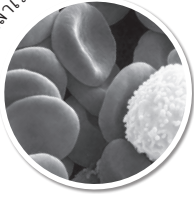


# เรื่องของ..ฮอร์โมน

เล่าเรื่องเลือด ตอนที่ 21



นพ.จักรกฤษณ์ เอื้อสุนทรวัฒนา  
รศ. นพ.ธัญชัย สุระ



เออร์เนสต์ สตาร์ลิง  
ผู้บัญญัติคำว่า “ ฮอร์โมน ”

**สวัสดิ์ศรี** พบกันอีกเช่นเคยในบทความชุดเล่าเรื่องเลือดนะครั๊บบ สำหรับตอนนี้จะขอเล่าเรื่องของสารกลุ่มหนึ่งที่เรารู้จักกันว่า **ฮอร์โมน** บ้างนะครั๊บบ อันที่จริง ฮอร์โมนนี้ไม่ได้เป็นส่วนประกอบของเลือดโดยตรงแต่มันมีความสำคัญต่อร่างกายมาก และเราสามารถพบมันได้ในเลือดอยู่เสมอทั้งนี้ก็เนื่องจากร่างกายจำเป็นต้องใช้เลือดเป็นเส้นทางลำเลียงฮอร์โมนไปยังอวัยวะเป้าหมายนั่นเอง

สารกลุ่มที่เราเรียกรวมๆ กันว่าฮอร์โมนนี่จริงๆ แล้วประกอบขึ้นจากสารหลายกลุ่มซึ่งมีหน้าตาต่างๆ กันไป เช่น อนุพันธ์ของกรดอะมิโน โปรตีน หรือพวกสเตียรอยด์ แต่ลักษณะร่วมกันของมันก็คือเป็นสารที่ต่อมไร้ท่อสร้างขึ้นมาเพื่อใช้ส่งสัญญาณให้แก่อวัยวะเป้าหมายของมันให้ทำหน้าที่ได้อย่างเหมาะสมกับความต้องการของร่างกายในขณะนั้น ซึ่งชื่อของ “ ฮอร์โมน ” เอง ก็สื่อถึงลักษณะการทำงานแบบนี้ โดยมันมีที่มาจากคำกริยากรีก “ ออร์มาโอ ” (ormao) หมายถึง “ กระตุ้น ”

ในช่วงกลางคริสต์ศตวรรษที่ 19 นักวิทยาศาสตร์ฝรั่งค้นพบเครื่องในหลายชิ้นในร่างกายมนุษย์ที่ไม่มีช่องทางติดต่อกับโลกภายนอก นอกจากโดยผ่านทางเส้นเลือดเท่านั้น ทำให้ในสมัยนั้นเขาเรียกของพวกนี้รวมๆ กันเป็นภาษาเยอรมันว่า “ Blutdruesen ” (อ่านว่า “ บลิทตรีอูเซิน ” เวลาอ่านกรุณาทำเสียงหนักๆ แบบคนเยอรมันด้วยจะได้อารมณ์ดีมาก) ซึ่งแปลตรงตัวคือ “ ต่อมเลือด ” นั่นเอง อวัยวะพวกนี้โดยส่วนใหญ่แล้วก็ได้แก่ของที่ปัจจุบันเราเรียกมันว่าต่อมไร้ท่อ อย่างเช่น ต่อมไทรอยด์ ต่อมหมวกไต (ต่อมหมวกไตได้ชื่อแบบนี้เนื่องจากมันอยู่แปะอยู่ข้างบนของไตคล้ายๆ กับเป็นหมวกไม่ได้แปลว่าไตกลัวแดดจะเผาหน้าหมองจนต้องใส่หมวกแต่อย่างใด) เป็นต้น อย่างไรก็ตามเนื่องจากการเรียกแบบนี้เป็นการเรียกตามลักษณะทางกายวิภาค มันจึงรวมเอาของที่ปัจจุบันเราไม่ได้รวมไว้ในกลุ่มของต่อมไร้ท่อแล้ว อย่างเช่น ต่อมน้ำเหลือง ต่อมไทมัส หรือม้ามเข้าไว้ด้วย

พอเริ่มเข้าช่วงปลายศตวรรษที่ 19 ก็เริ่มมีคนสังเกตว่าการทำงานที่ผิดปกติของอวัยวะพวกต่อมเลือดหลายๆ ชนิดทำให้เกิดอาการต่างๆ ขึ้นมาได้ ซึ่งปรากฏว่าต่อมเลือดพวกนี้ได้แก่ต่อมหมวกไต และต่อมไทรอยด์ ซึ่งเป็นกลุ่มที่ต่อมาเราเรียกมันว่าต่อมไร้ท่อนั่นเอง

ความจริงแล้วการที่ดูเหมือนว่าการทดลองเพื่อศึกษาความผิดปกติจากต่อมเลือดทั้งหมดในยุคนั้น ทำเฉพาะกับต่อมไร้ท่อนี้อาจจะไม่ใช่เรื่องบังเอิญ ทั้งนี้เนื่องจากว่าจากลักษณะการทำงานของมัน เมื่อเกิดความผิดปกติกับต่อมไร้ท่อ อาการที่ปรากฏออกมาจะค่อนข้างชัดเจน ในขณะที่พวก “ ต่อมเลือด ” อื่นๆ ที่ไม่ใช่ต่อมไร้ท่อเมื่อเกิดความผิดปกติ อาการจะไม่ได้ชัดเจนนัก อันนี้ก็ทำให้คนที่ศึกษาพวกต่อมไร้ท่อสามารถตีพิมพ์ผลงานได้ ในขณะที่คนที่ศึกษาต่อมเลือดอื่นๆ ไม่พบอะไรที่น่าสนใจก็เลยไม่สามารถตีพิมพ์ผลงานได้(นิทานเรื่องนี้สอนให้รู้ว่า การค้นพบทางวิทยาศาสตร์นั้นนอกจากจะอาศัยสติปัญญาแล้ว ยังต้องอาศัยโชคและความอึดอีกด้วย) ถ้าดูแต่ผลงานที่ตีพิมพ์ออกมา ก็จะดูเหมือนว่าทุกคนทำวิจัยแต่กับต่อมไร้ท่อโดยไม่ได้ทำการวิจัยในต่อมเลือดอื่นๆ

ในปี 1889 (พ.ศ. 2432) อยู่ในช่วงกลางรัชสมัยของ พระบาทสมเด็จพระจุลจอมเกล้าเจ้าอยู่หัว) มิงงานวิจัยที่น่าสนใจตีพิมพ์ออกมาอีกเรื่องหนึ่ง ซึ่งบทความในวารสารของสมาคมแพทยอังกฤษที่ตีพิมพ์สามสัปดาห์หลังจากนั้น ได้รายงานไว้ว่าเรื่องนี้เป็นข่าวดัง ได้รับความสนใจจากสาธารณชนอย่างมากมาย (เข้าใจว่าถ้าเป็นสมัยนี้ก็คงจะประมาณว่าลงข่าวหน้า 1 พรอมแชนร์ / ไลค์ / รีทวีตกันอีกเพียบ) คือศาสตราจารย์ นายแพทย์ชาร์ล-เอดูอาร์ด์ บรอง-เซการ์ต (Charles-Édouard Brown-Séquard: 1817-1894) แพทย์ทางระบบประสาท และนักสรีรวิทยาชื่อดัง ซึ่งมีผลงานที่สำคัญเกี่ยวกับการศึกษาความผิดปกติของไขสันหลัง และเมื่อ 33 ปีก่อนหน้านั้น ยังเป็นผู้ค้นพบว่าสัตว์ทดลองที่ถูกตัดต่อหมวกไตออกไป จะไม่สามารถมีชีวิตอยู่ได้ (ซึ่งอันนั้นก็แปลว่าต่อหมวกไตมีความสำคัญต่อการดำรงชีวิต) เสนอความเห็นไว้ในอันตะหมีสารที่กระตุ้นให้ร่างกายคึกคัก กระฉับกระเฉง มีพลัง (ฮา เตียว ก่อนจะมีใครคิดอะไรไปอย่างลึกลับสูงใหญ่กว้างไกลไปถึง 84,000 โยชน์ ผมคิดว่าเจ้าสารที่ว่านี้น่าจะเทียบได้กับฮอร์โมนที่ปัจจุบันเรารู้จักกันในชื่อว่า “เทสโทสเตอโรน” ซึ่งก็คือฮอร์โมนเพศชายครับ อย่างไรก็ตามผลการทดลองของบรอง-เซการ์ต และของนักวิทยาศาสตร์คนอื่นที่ทำการทดลองเรื่องนี้ในยุคเดียวกันดูจะค่อนข้าง “โอเวอร์” ไปจากผลที่น่าจะเกิดจากเทสโทสเตอโรนอยู่เหมือนกัน โดยท่านศาสตราจารย์ซึ่งขณะนั้นอายุได้ 72 ปีแล้ว ได้ทดลองฉีดสารสกัดจากอันตะของหนูตะเภาและสุนัข (คือหมายความว่าอันตะของหนูตะเภา และอันตะของสุนัข ไม่ได้แปลว่าอันตะอันเดียวกันแบ่งกันใช้ระหว่างหนูตะเภาและสุนัขแต่อย่างใด) ให้กับตัวเองซึ่งบรอง-เซการ์ต ก็บอกว่ามันช่วยให้เขากระชุ่มกระชวยและมีสุขภาพแข็งแรง

ขึ้น (อันนี้ต้นฉบับใช้คำว่า “rejuvenating” ซึ่งความหมายในปัจจุบันคือทำให้อ่อนวัยลงทำให้กลับเป็นหนุ่มเป็นสาวมากขึ้นแต่ผมไม่แน่ใจว่าเมื่อร้อยกว่าปีก่อน คำนี้ในทางการแพทย์มีความหมายเฉพาะอย่างอื่นอีกหรือเปล่าเหมือนกันครับ อย่างไรก็ตาม เมื่อดูจากบริบทแล้วคิดว่าน่าจะเป็นความหมายเหมือนปัจจุบันนี้แหละ (จริงๆ มีบางรายงานในยุคนั้นใช้คำว่า “elixir of youth”-“ยาอายุวัฒนะ”ด้วยซ้ำ) ถ้าเป็นสมัยนี้เราอาจได้เห็นคลิปท่าน ศาสตราจารย์บรอง-เซการ์ต ออกมาพูดว่า “โอ้ว ชาร์ลมันยอดเยี่ยมมาก” พร้อมกับตะภาชนะอะไรต่อมิอะไรไปด้วยก็เป็นได้ครับ) นอกจากนี้ในเวลาไล่ๆ กันก็มีแพทย์อีกท่านหนึ่งที่ทราบข่าวเรื่องนี้ ก็ได้ทดลองเอาสารสกัดจากอันตะของสัตว์ ไปฉีดใช้ชายสูงอายุอีกสามคน ซึ่งก็ปรากฏว่าทั้งหมดต่างก็รู้สึกว่าเป็นหนุ่มขึ้นโดยทั่วหน้า เรื่องนี้ก็เลยทำให้ช่วงนั้นเกิดเป็นเรื่องฮิตที่จะทดลองเอาสารสกัดจากอันตะไปทดลองฉีดให้คนไข้โรคต่างๆ มากขึ้น ซึ่งก็ว่ากันว่าได้ผลดีมากมาย ต่อมาก็เลยมีคนคิดว่าจริงๆ แล้วสารกระตุ้นที่มันคงจะมีอยู่ในเนื้อเยื่อทุกอย่างนี่แหละ ไม่ได้จำกัดอยู่แต่ในอันตะ ก็เลยเกิดเป็นแฟชั่นเอาสารสกัดจากเนื้อเยื่ออื่นๆ มาทดลองฉีดให้คนไข้กันเป็นการใหญ่

ถึงตรงนี้ขอแวะอธิบายนิดหนึ่งนะครับคือถึงแม้ว่าสมมติฐานและข้อสรุปของบรอง-เซการ์ตจะสมเหตุสมผลตามองค์ความรู้ที่มีอยู่ในขณะนั้น แต่เอาเข้าจริงๆ แล้ว ดูเหมือนว่าผลอันแสนมหัศจรรย์ของสารสกัดจากอันตะนี้ น่าจะเกิดจากอุปาทานของทั้งคนให้ยาและคนที่ได้รับยามากกว่าที่จะเป็นผลจริงๆ ของมัน เนื่องจากทั้งสองฝ่ายต่างก็ทราบว่าจะได้ยา คนรับก็เชื่ออยู่ลึกๆ ว่าเตียวจะต้องดีขึ้นล่ะน่า แล้วก็เลยทำให้รู้สึกว่าได้ดีขึ้นมาจริงๆ ส่วนคนที่ให้ยากก็เชื่ออยู่ลึกๆ ว่าเตียวคงจะเห็น

ว่าคนไข้ดีขึ้น เวลาประเมินผลจิตได้สำนึกก็พยายามตีความไปในทางที่ดีขึ้นอยู่ตลอด ถึงแม้ว่าเจ้าตัวจะไม่ได้ตั้งใจอย่างนั้นก็ตาม ซึ่งอันนี้เป็นเรื่องปกติที่เกิดขึ้นได้ในกาทดลองแบบ “เปิด” ในลักษณะนี้ วิถีมาตรฐานในการศึกษาประสิทธิภาพของยาในปัจจุบันจึงต้องทำในลักษณะ “ปิด” ไม่ให้ทั้งสองฝ่ายทราบว่ากำลังได้ยาอยู่จริงๆ หรือเป็นยาหลอกๆ กันแน่

ที่นี้ก็อาจจะมีคนสงสัยต่อว่า แล้วเรารู้ได้อย่างไรว่าผลที่เห็นเป็นจาก อุปาทานอย่างเดียว ไม่ได้เกิดร่วมไปกับผลจริงๆ จากสารสกัดจากอันตะ (คือมันน่าจะจะมีผลร่วมกันก็ได้เน่า ประมาณว่าดีขึ้นจริงๆ ส่วนหนึ่ง และมีอุปาทานว่าดีขึ้นด้วยอีกส่วนหนึ่ง) อันนี้ก็มิเหตุผลอยู่ 3-4 อย่างครับ อย่างแรกก็คือ สมมติฐานและข้อสรุปของบรอง-เซการ์ต ตั้งอยู่บนข้อเท็จจริงที่ไม่ถูกต้อง (คือมันถูกตามแนวคิดของคนในสมัยวิคตอเรีย แต่ในปัจจุบันเรามีข้อมูลมากขึ้น เราก็ทราบว่ามันไม่ถูก อันนี้ถ้าอธิบายแล้วเตียวยาว ถ้าใครอยากรู้อะไรละเอียดเพิ่มเติมขอให้ไปดูในย่อหน้าที่สองของบทความของ บรอง-เซการ์ต ที่ตีพิมพ์เมื่อปี 1889 ในเอกสารอ้างอิงครับ) ประเด็นถัดมาก็คือ ถึงแม้ว่าผู้ชายที่อายุมากจะมีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนที่ลดต่ำลงบ้าง แต่ระดับที่ต่ำลงนี้ไม่ได้แตกต่างจากเดิมมาก และโดยส่วนใหญ่แล้วก็จะไม่ได้มีอาการอะไร การที่เราเลือกชายอายุมากมา 4 คน และให้สารสกัดจากอันตะ (ซึ่งก็เหมือนกับให้เทสโทสเตอโรน) เข้าไป แล้วอาการดีขึ้นมากันทุกคนจึงเป็นเรื่องที่เป็นไปได้ยากมาก นอกจากนี้ อาการส่วนใหญ่ที่ บรอง-เซการ์ต บอกว่าดีขึ้นก็ไม่ได้เกี่ยวข้องกับเทสโทสเตอโรน ซึ่งประเด็นนี้จริงๆ แล้วก็รวมถึงคนไข้รายอื่นๆ ซึ่งในยุคที่แนวคิดนี้กำลังเฟื่องฟู ก็มีใครต่อใครรายงานว่าการดีขึ้นแบบค่อนข้าง “โอเวอร์” มาก

จนถึงขนาดที่วารสารทางการแพทย์ แลนเซต รายงานเชิงเสียดสีว่า มีคนรายงานว่าคนเป็นอัมพาต ได้ยาไปแล้วก็ลุกขึ้นมาเดินได้ทันที (อันนี้โอเวอร์มาก) คนขาพิการได้ยาไปก็โยนไม้เท้าทิ้งแล้วเดินเองได้ (อันนี้อาจจะน้อยกว่าอันแรกนิดหนึ่ง) แม้คนหูหนวก คนตาบอดก็หายได้ (ผมชอบอันนี้ที่สุด มันเกินความจริงไปเยอะมาก)

อย่างไรก็ตาม ปัญหาของทฤษฎีที่ไม่ได้ตั้งอยู่บนข้อเท็จจริงที่ถูกต้องก็คือ ในที่สุดแล้ว เมื่อเรามีข้อมูลมากขึ้น เราก็จะพบว่ามันไม่ตรงกับความเป็นจริงและมันก็จะถูกล้มล้างไปในที่สุด และเมื่อการเอาสารสกัดจากเนื้อเยื่อต่างๆ มาฉีดเข้าร่างกายมันไม่ได้ผลจริงๆ แนวคิดนี้ก็ค่อยๆ เสื่อมความนิยมไปในช่วงปลายคริสต์ศตวรรษที่ 19

แต่แม้แนวคิดนี้จะไม่ถูกต้อง มันกลับมีผลดีที่เกิดตามมาบ้างเหมือนกัน คือในปี 1891 นายแพทย์วิคเตอร์ ฮอร์สลีย์ (Sir Victor Alexander Haden Horsley: 1857-1916) และจอร์จ เมอร์เรย์ (George Redmayne Murray: 1865-1939) หลังจากได้ทราบเรื่องการทดลองของ บรองเชการ์ต ก็ได้ทดลองเอาสารสกัดจากต่อมไทรอยด์ของแกะมาฉีดให้กับหญิงคนหนึ่ง ซึ่งมีภาวะพร่องไทรอยด์จนกระทั่งตัววมก็ปรากฏว่าได้ผลดี (ซึ่งอันนี้ผมรับรองได้ว่ามันดีจริงๆ) และในปี 1893 นายแพทย์จอร์จ โอลิวเวอร์ (George Oliver: 1841-1915) และศาสตราจารย์ เอ็ดเวิร์ด แชเพอร์ (Sir Edward Albert Sharpey-Schafer (ชื่อเดิมคือ Edward Schäfer): 1850-1935) นักสรีรวิทยาแห่งมหาวิทยาลัยลอนดอน ทดลองให้สารสกัดจากต่อมหมวกไตแก่สัตว์ทดลองและก็พบว่ามันทำให้ความดันโลหิตเพิ่มสูงขึ้น ทั้งสองยังได้ทำการทดลองต่อไปโดยใช้สารสกัดจาก

ต่อมใต้สมองและไทรอยด์และก็พบว่ามันมีผลต่อความดันโลหิตด้วยเช่นกัน

เมื่อแชเพอร์ ออกจากมหาวิทยาลัยลอนดอนในปี 1899 ผู้ที่มารับตำแหน่งต่อจากเขาคือ ศาสตราจารย์เออร์เนสต์ สตาร์ลิง (Ernest Henry Starling: 1866-1927) ซึ่งในตอนนั้นเพิ่งมีอายุได้ 32 ปี (เมื่อโตขึ้น สตาร์ลิงจะเป็นนักสรีรวิทยาที่มีชื่อเสียง มีผลงานมากมาย) สตาร์ลิงศึกษาการหลั่งน้ำย่อยของตับอ่อน ร่วมกับน้องเขยของเขา วิลเลียม เบย์ลิส (Sir William Maddock Bayliss: 1860-1924) เขาพบว่าเมื่อถูกกระตุ้นด้วยกรด เยื่อบุผิวของลำไส้เล็กจะสร้างสารชนิดหนึ่งออกมาซึ่งจะกระตุ้นให้ตับอ่อนหลั่งน้ำย่อยออกมา สารนี้ก็เลยได้ชื่อว่า “ซีครีติน” (secretin จาก secretion “การหลั่ง”)

ถึงตรงนี้ก็คนช่างสังเกตอาจจะท้วงว่าเยื่อบุผิวลำไส้มันไม่ใช่ต่อมนี่นา ซึ่งก็ถูกต้องแล้วนะครับ คือถึงโดยทั่วไปแล้วเราจะบอกว่าฮอร์โมนสร้างมาจากต่อมไร้ท่อ แต่ความจริงแล้วมีเนื้อเยื่อหลายชนิดที่สามารถสร้างฮอร์โมนได้ ซึ่งเราก็จะเรียกว่ามันมี “การทำงานแบบต่อมไร้ท่อ” ด้วย (ต่อมมันก็คือเนื้อเยื่อที่มากระจุกอยู่รวมกันนั้นแหละ อย่าเอารายละเอียดปลีกย่อยมาเป็นประเด็นสิ)

สตาร์ลิง ได้รับเชิญให้ไปบรรยายที่ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งกรุงลอนดอน ในปี 1905 ซึ่งเป็นครั้งแรกที่เขาใช้คำว่า “ฮอร์โมน” มาเรียกสารที่ทำหน้าที่กระตุ้นอวัยวะปลายทางเหล่านี้

ตอนนี้ขอหยุดตรงนี้ก็ก่อนนะครับ เตี่ยวตอนหน้ามาต่อด้วยเรื่องฮอร์โมนที่มีบทบาทในโรคธาลัสซีเมียกันดีกว่า

### สวัสดิ์ครับ

### เอกสารอ้างอิง

1. Brown-Séquard CE (1889) The effects produced on man by subcutaneous injections of a liquid obtained from the testicles of animals. Lancet July 20, 1889: 105-107. สามารถอ่านบทความฉบับเต็มได้ที่ <http://www.usrf.org/news/TRT/Brown-Sequard,%20Lancet,%201889.pdf>
2. Brown-Séquard CE (1893) On a new therapeutic method consisting of the use of organic liquids extracted from glands and other organs. Brit Med J 2:1145-1147;1212-1214.
3. Henderson J (2005) Ernest Starling and “hormones”: an historical commentary. J Endocrinol 184: 5-10.
4. Medvei VC (1993) The history of clinical endocrinology: a comprehensive account of endocrinology from earliest times to the present day. CRC Press. pp. 159-166.