



โกรทฮอร์โมน

พ.ว.จักรกฤษณ์ เอื้อสุนทรวัฒนา ศศ. พ.ว.ธัญชัย สุระ

สวัสดีครับ ฉบับนี้บทความชุดเล่าเรื่องเลือด ขอเล่าเรื่องของฮอร์โมนต่อจากฉบับที่แล้วนะครับ (ความจริงแล้วก็คงจะเอาเรื่องฮอร์โมนมาเล่าต่อไปอีกหลายฉบับครับ นับว่าเป็นการวางแผนการเขียนที่รอบคอบดีทีเดียว) โดยฮอร์โมนตัวแรกที่จะขอยกถึง ก็คือ **โกรทฮอร์โมน (growth hormone) ซึ่งทำหน้าที่ตรงตามชื่อของมันคือเป็นฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโต (growth) ครับ** (หมายเหตุ: บทความตอนนี้ไม่มีอะไรเกี่ยวข้องกับวินหรือครูอ้อครับ เสียใจด้วย)

ก่อนจะไปต่อ ขอนอกเรื่องอีกสักหน่อยนะครับ (เพื่อไม่ให้เสียธรรมเนียม เพราะถ้าใครช่างสังเกตสักหน่อย ก็จะเห็นว่าในบทความชุดนี้ ย่อหน้าที่สองมักจะต้องเป็นการเล่าอะไรเรื่อยเปื่อยนอกเรื่องอยู่เนืองๆ ใจล่ะ) คำว่า “โกรท” นี้ อ่านออกเสียงว่า “โกริท” ไม่ใช่ “โกรธ” นะครับ แต่เวลาเขียนทับศัพท์ เราจะไม่ใช่วรรณยุกต์ ซึ่งเรื่องนี้ก็เป็นไปตามหลักที่ราชบัณฑิตยสถานวางไว้ตั้งแต่ปี 2485 โดยเหตุผลเป็นดังที่พระเจ้าวรวงศ์เธอ กรมหมื่นนคราธิปพงศ์ประพันธ์ ทรงมีพระวินิจฉัยไว้ในที่ประชุมราชบัณฑิตยสถานเมื่อปี 2505 ว่า ในภาษาต่างประเทศ เสียงวรรณยุกต์จะไม่ได้อำนาจตายตัว แต่จะขึ้นอยู่กับตำแหน่งของคำในประโยค จึงไม่ควรใส่วรรณยุกต์เวลาเขียนทับศัพท์ (อันที่จริงเมื่อปี 2482 พระยาอนุমানราชชนกเคยเขียนจดหมายกราบทูลสมเด็จพระเจ้าบรมวงศ์เธอ กรมพระยาดำรงราชานุภาพว่า ในลักษณะเดียวกันนี้) หลักเกณฑ์การทับศัพท์ที่เราใช้กันในปัจจุบันจึงให้ใส่วรรณยุกต์เฉพาะเมื่ออาจจะทำให้เกิดความสับสนได้หากไม่ใส่วรรณยุกต์ เช่น ชื่อเครื่องหมายการค้าของเครื่องดื่มยี่ห้อหนึ่ง ซึ่งผมเข้าใจว่าอย่างไรเสียบริษัทผู้ผลิตก็จะมีวันยอมสะกดว่า “โคก” (หรือแม้แต่ “โคคา โคลา”) อย่างเด็ดขาด (ความจริงแล้วในสมัยก่อนเกณฑ์นี้ยังใช้กับไม้ไต่คู้ด้วย เช่นคำว่า “เป็น” ไม่ว่าจะออกเสียงสั้นหรือยาวก็จะเป็น)

เกิดความสับสน ในสมัยก่อนจึงเขียนโดยไม่ใส่ไม้ไต่คู้ เช่น “เปน” เปนตัน) อย่างไรก็ตาม เรื่องการใส่หรือไม่ใส่วรรณยุกต์ในคำทับศัพท์นี้ จัดว่าเป็นปัญหาโลกแตกพอสมควร อย่างไรก็ตามถ้าใครจำได้ เมื่อไม่กี่ปีมานี้ ศาสตราจารย์ กาญจนา นาคสกุล ราชบัณฑิตยสถานภาษาไทย (ซึ่งคนรุ่นผมน่าจะจำท่านได้ดีจากรายการ “ภาษาไทยวันละคำ” ที่ดังมากจนคุณปัญญา นิรันดร์กุล เอาไปเล่นล้อในรายการ “เพชรฆาตความเครียด” อยู่พักหนึ่ง) ได้เสนอความเห็นว่าคุณควรปรับวิธีเขียนทับศัพท์ของคำจำนวนหนึ่งเพื่อให้ตรงกับเสียงอ่านจริง โดยข้อเสนอหนึ่งในนั้นก็คือให้ใส่วรรณยุกต์ หรือสลับอักษรตัวกับอักษรสูง (ซึ่งก็เป็นข้อเสนอ

ที่มีเหตุผลเมื่อมองจากมุมมองของภาษาไทย) ซึ่งเรื่องนี้ก็ทำให้เกิดเป็นประเด็นที่มีผู้ถกเถียงกัน โดยดูเหมือนว่าเสียงคัดค้านส่วนหนึ่งจะออกมาทำนองว่ามันดู “แปลก” (จะใช้คำว่า “น่ากลัว” ก็ออกจะเกรงใจอาจารย์กาญจนา ซ่า) อย่างไรก็ตาม จริงๆ แล้วอันนี้เป็นเรื่องของความเคยชินที่สามารถแก้ไขได้ แต่ผมคิดว่าประเด็นที่อาจจะจะเป็นปัญหาในทางปฏิบัติจริงๆ ก็คือมันไปขัดกับธรรมชาติของภาษาต้นฉบับตามที่กรมหมื่นนคราธิป เคยประทานอรรถาธิบายไว้ ซึ่งอาจจะทำให้เกิดความสับสนมากยิ่งขึ้น

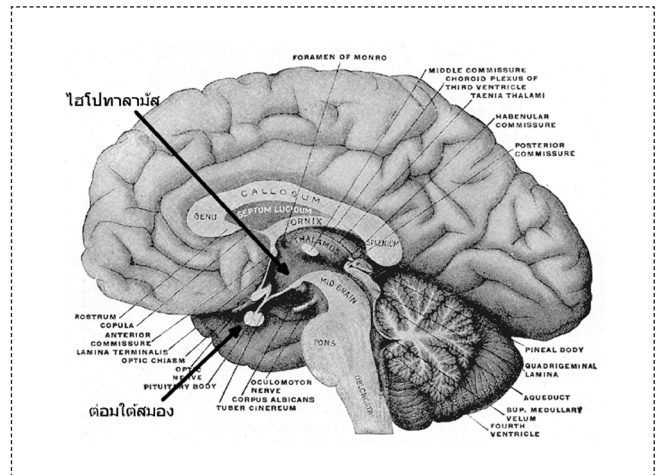
กลับมาเข้าเรื่องของเรต่ (ย่อหน้าที่สามแล้ว ต้องเข้าเรื่องแล้ว) ถ้ายังจำกันได้จากตอนที่แล้ว เราพูดถึงว่าฮอร์โมนเป็นสารที่ต่อมไร้ท่อสร้างขึ้นมาใช้ส่งสัญญาณให้แก่อวัยวะเป้าหมายของมันให้ทำหน้าที่ได้อย่างเหมาะสมกับความต้องการของร่างกายในขณะนั้นซึ่งโกรทฮอร์โมนก็เช่นกันครับคือมันเป็นสารกลุ่มโปรตีนที่ต่อมใต้สมอง (แปลมาจากชื่อ hypophysis “เกิดอยู่ข้างใต้” จากคำกรีก hypo “ข้างใต้” และ physis “การเกิด/ลักษณะโดยธรรมชาติ”) สร้างขึ้นมา แล้วปล่อยออกสู่กระแสเลือด และเมื่อมันไปถึงเนื้อเยื่อต่างๆ ก็จะทำให้เซลล์มีการแบ่งตัวและเกิดการเจริญเติบโตขึ้น (ซึ่งก็ทำให้ หัวโตขึ้นนั่นเอง)

ต่อมใต้สมองนี้ยังมีอีกชื่อหนึ่งที่อาจจะคุ้นหูกันมากกว่าเวลาเรียกทับศัพท์ คือต่อมพิทูอิทารี (pituitary gland) ซึ่งชื่อนี้ก็มีที่มาที่น่าสนใจครับ คือนักกายวิภาคสมัยก่อนไปเจอต่อมนี้อยู่ข้างใต้สมองแต่ไม่รู้ว่ามันทำหน้าที่อะไร แต่เนื่องจากมันวางอยู่ในแอ่งที่อยู่เหนือจุกพอดิ เขาเลยเอา ก็นว่ามันคงจะทำหน้าที่หลั่งน้ำมูกละมั้ง (ไม่งั้นจะทะเล้นไปอยู่เหนือจุกทำไมล่ะ) จึงเผลอเรียกมันว่า “pituitarius” จากคำละติน pituita ซึ่งหมายถึงมูกอย่างในน้ำมูกหรือเสมหะ (ส่วนคำว่ามูกในภาษาไทยนี้ ท่านว่ามาจากภาษาบาลี/สันสกฤตว่า “มูก” ซึ่งมีต้นศัพท์เป็นคำเดียวกันกับ mucus (“มูก”) ในภาษาละติน ซึ่งก็แปลว่ามูกหรือเมือก และเป็นที่มาของคำว่า mucous ในภาษาอังกฤษ ซึ่งแปลว่า “เป็นมูก/เป็นเมือก”) กว่าเราจะทราบกันจริงๆ ว่ามัน

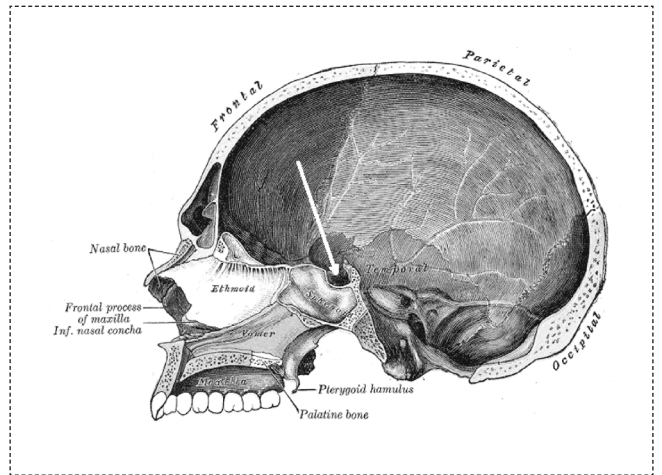
มีความสำคัญมากกว่าแค่เอาไว้หลังน้ำมูก ก็ล่องเข้ามาช่วงปลายคริสต์ศตวรรษที่ 19 แล้ว เมื่อมีผู้สังเกตว่าผู้ที่ป่วยด้วยภาวะร่างกายใหญ่โตผิดปกติ มักจะพบร่วมไปกับเนื้องอกของต่อมใต้สมองด้วย ซึ่งในปัจจุบันนี้เราทราบว่าเป็นเพราะเนื้องอกพวกนี้หลั่งโกรทฮอร์โมนออกมา ทำให้เกิดสภาวะที่เหมือนกับต่อมใต้สมองทำงานมากผิดปกติ แต่ในสมัยนั้นนักวิทยาศาสตร์เข้าใจกันว่า เนื้องอกพวกนี้เป็นผลมาจากการที่ต่อมใต้สมองทำงานได้น้อยกว่าปกติ ดังนั้นภาวะร่างกายใหญ่โตผิดปกติก็ควรจะตั้งเกิดจากต่อมใต้สมองทำงานได้น้อยกว่าปกติด้วยเช่นกัน

เมื่อเข้าใจกันแบบนี้ ในช่วงนั้นจึงมีผู้พยายามตัดเอาต่อมใต้สมองของสุนัขและวัวรีออก (คือจะเขียนว่า “หมาและแมว” ก็เกรงจะถูกว่าใช้คำไม่สุภาพเวลาเขียนหนังสือ จะเขียนว่า “สุนัขและแมว” ก็ดูจะเลือกปฏิบัติไปหน่อย สรุปว่าเอาเป็น “สุนัขและวัวรี” ก็แล้วกันนะครับ ยุติธรรมดี) เพื่อพิสูจน์ว่าการทำแบบนี้จะทำให้ร่างกายของสัตว์พวกนี้ใหญ่โตขึ้น แต่ผลกลับปรากฏว่าในช่วงแรกๆ พวกมันตายเรียบภายในแค่ไม่กี่วัน (อันนี้หมายความว่าสุนัขและวัวรีตาย ไม่ใช่ นักวิทยาศาสตร์ตายนะครับ เข้าใจตรงกันนะ) ทำให้ช่วงนั้นเข้าใจกันว่าต่อมใต้สมองมีความสำคัญต่อชีวิตมาก (ไม่ใช่แค่เอาไว้หลังน้ำมูกแหละ) ถ้าถูกตัดออกไปก็ต้องตายแน่ อย่างไรก็ตาม ไม่นานหลังจากนั้นก็ยังมีผู้ตั้งข้อสังเกตว่าจริงๆ แล้วสาเหตุการตายของสัตว์ที่ถูกตัดต่อมใต้สมองนี้ ดูเหมือนว่าจะเกิดจากเทคนิคในการผ่าตัดและภาวะแทรกซ้อนภายหลังการผ่าตัดมากกว่า และเมื่อมีการพัฒนาเทคนิคในการผ่าตัดให้ปลอดภัยมากขึ้น สัตว์ทดลองก็มีชีวิตอยู่ได้นานขึ้น และเมื่อพวกมันมีชีวิตรอดอยู่ได้นานพอ ก็พบว่าแทนที่มันจะมีร่างกายใหญ่โตขึ้น กลับกลายเป็นว่ามันเอาแต่ผอมลง และในลูกสัตว์ที่ยังเจริญเติบโตไม่เต็มที่ ก็ปรากฏว่าการเจริญเติบโตของมันหยุดชะงักลง

เรื่องที่น่าสนใจยิ่งไปกว่านั้นก็คือเมื่อให้สารสกัดจากต่อมใต้สมองแก่สัตว์ที่ถูกตัดต่อมใต้สมองเหล่านี้ ก็ปรากฏว่าพวกมันสามารถเจริญเติบโตต่อไปได้ตามปกติ (ถ้าคุณผู้อ่านยังจำเรื่องในตอนที่แล้วได้ การทดลองลักษณะนี้ก็ได้แนวคิดมาจากการทดลองของบรอง-เชการ์ต์ซึ่งเกิดขึ้นไม่นานนักก่อนหน้านี้ นั่นนั่นเอง) ซึ่งต่อมสารที่นำมาให้แก่สัตว์ทดลอง ก็ได้รับการพัฒนาให้มีความเฉพาะเจาะจงมากขึ้นเรื่อยๆ จนกระทั่งในช่วงกลางทศวรรษ 1940 ก็มีคำค้นพบว่าใช้แค่สารกลุ่มโปรตีนตัวหนึ่งที่สกัดออกมาจากต่อมใต้สมอง (ซึ่งก็คือโกรทฮอร์โมน) ก็เพียงพอที่จะรักษาอาการของสัตว์ทดลองแล้ว และภายในช่วงราวๆ สิบปีหลังจากนั้น นักวิทยาศาสตร์ก็สามารถสกัดเอาโกรทฮอร์โมนของมนุษย์ออกมาจากต่อมใต้สมองของผู้เสียชีวิตได้ (ซึ่งอันนี้ ผู้เสียชีวิตก็ต้องเป็นมนุษย์ เราถึงจะสามารถสกัดเอาโกรทฮอร์โมนของมนุษย์ออกมาจากผู้เสียชีวิตได้) และเมื่อนำ



ภาพที่ 1 ต่อมใต้สมองและไฮโปทาลามัส ที่มา: Gray's Anatomy of the Human Body, 12th edition (1918). ตำรากายวิภาคของ Henry Gray เป็นตำรากายวิภาคที่มีชื่อเสียงมากและได้รับความนิยมต่อเนื่องกันมากกว่า 150 ปี ละครุโทรทัศน์ชุด Grey's Anatomy ก็ตั้งชื่อล้อกันกับตำราเล่มนี้ (คำว่า gray ในภาษาอังกฤษสะกดได้สองแบบคือใช้ตัว a และตัว e ทั้งคู่แปลว่าสีเทาเหมือนกัน)



ภาพที่ 2 ภาพหน้าตัดของกระโหลกศีรษะ แสดงตำแหน่งแ่งที่อยู่ของต่อมใต้สมอง (ตำแหน่งลูกศรชี้) จะเห็นว่ามันอยู่เหนือโพรงจมูกพอดี ที่มา: Gray's Anatomy of the Human Body, 12th edition (1918)

ไปให้เด็กที่มีภาวะขาดโกรทฮอร์โมนก็ปรากฏว่าได้ผลดี และการให้โกรทฮอร์โมนนี้ก็เป็นวิธีการรักษาภาวะขาดโกรทฮอร์โมนที่ยังคงใช้อยู่จนถึงปัจจุบัน

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากโกรทฮอร์โมนในยุคแรกๆ จะต้องได้จากต่อมใต้สมองของผู้เสียชีวิตเท่านั้น ทำให้ไม่สามารถผลิตโกรทฮอร์โมนได้พอต่อความต้องการใช้งาน จนถึงขนาดเกิดมีตลาดมืดขึ้นมา ประกอบกับในระยะต่อมาก็เริ่มมีความกังวลเกี่ยวกับการถ่ายทอดโรคติดต่อบางชนิด (กลุ่มเดียวกับกับโรคควัวบ้าที่เคยเป็นข่าวใหญ่เมื่อหลายปีก่อนนั่นแหละครับ) จึงมีการพัฒนาวิธีการผลิตโกรทฮอร์โมนด้วยเทคโนโลยีทางพันธุกรรมขึ้นมาแทน (คือเขาเอายีนสำหรับสร้างโกรทฮอร์โมนของคน ใส่เข้าไปในแบคทีเรีย แล้วก็ปล่อยให้แบคทีเรียกัมหมักหมักมาผลิตโกรทฮอร์โมนของคนออกมา สุดแสนจะสะดวก) ซึ่งก็เป็นฮอร์โมนที่เราใช้ในการรักษากันอยู่ในปัจจุบัน

ความจริงแล้วยังมีการค้นพบที่น่าสนใจอีกอย่างหนึ่งในยุคที่กำลังฮิตการตัดต่อมได้สมองของหมาแมวกันอยู่ (เหนือแล้ว เขียน “หมาแมว” แผลง พอแล้ว) คือมีผู้ค้นพบ (โดยค่อนข้างจะบังเอิญ) ว่าจริงๆ แล้ว แค่ตัดทางเชื่อมระหว่างต่อมได้สมองกับสมองส่วนที่อยู่เหนือต่อมหรือทำให้เกิดการขาดเจ็บที่บางส่วนของสมองส่วนนั้นก็ให้ผลแบบเดียวกันกับการตัดต่อมได้สมองได้ โดยไม่ต้องตัดเอาต่อมได้สมองออกมาจริงๆ

ที่เป็นอย่างนี้ก็เพราะว่าในการทำงานของต่อมได้สมองต้องอาศัยการควบคุมจากสมองส่วนที่อยู่เหนือมันอีกที (คือต่อมได้สมองทำงานอยู่ภายใต้สมองส่วนที่อยู่เหนือต่อมได้สมองไปมองใช้ไหมครับ (ทำหน้าที่ตาจริงใจสุดขีด) สมองส่วนนี้แต่เดิมเป็นบริเวณที่ไม่ได้รับการสนใจและไม่มีใครสนใจจะตั้งชื่อให้ด้วยซ้ำ (ค่อนข้างจะเป็นลูกอนุภรรยาณะ) แต่เมื่อมีการค้นพบว่ามันมีความสำคัญต่อการดำรงชีวิต มันก็ได้รับการตั้งชื่อว่า ไฮโปทาลามัส (hypothalamus จากคำกรีก hypo “ข้างใต้” และ thalamos “ห้องด้านใน/ห้องหอ” ซึ่งทาลามัส (ซึ่งอยู่เหนือไฮโปทาลามัส) นี้เป็นชื่อที่กาลเลน (ปรมาจารย์แพทย์ชาวกรีก มีชีวิตอยู่ในช่วงประมาณปี ค.ศ. 129-200 ถ้าย้อนกลับไปโนสมัยก่อนยุคฟื้นฟูศิลปวิทยา ใครๆ ก็อ้างคำสอนของกาลเลนกันทั้งนั้น ตั้งให้กับสมองส่วนหนึ่งซึ่งมีลักษณะเป็นก้อนอยู่ด้านในของโพรงภายในสมองอีกที และไฮโปทาลามัสก็เป็นบริเวณที่อยู่ใต้สมองส่วนนี้)

ไฮโปทาลามัสควบคุมการทำงานของต่อมได้สมองด้วยการหลั่งฮอร์โมนชื่อจีเอชอาร์เอช (GHRH: Growth Hormone Releasing Hormone “ฮอร์โมนกระตุ้นการหลั่งโกรทฮอร์โมน”) เข้าสู่เส้นเลือดพิเศษซึ่งวิ่งจากไฮโปทาลามัสไปยังต่อมได้สมองโดยตรง เมื่อต่อมได้สมองได้รับจีเอชอาร์เอช ก็จะหลั่งโกรทฮอร์โมนออกมาสู่กระแสเลือดเพื่อกระตุ้นการเจริญเติบโตของร่างกายอีกที ดังนั้นถ้าไฮโปทาลามัสเกิดเสียหายไป หรือเส้นเลือดพิเศษนี้ถูกตัดขาดไป ต่อมได้สมองก็จะไม่สามารถสร้างฮอร์โมนออกมาได้ จึงเกิดสภาพเหมือนกับเราตัดต่อมได้สมองออกไปเช่นกัน

โกรทฮอร์โมนกับโรคธาลัสซีเมีย

ในผู้ที่ เป็นโรคธาลัสซีเมียที่มีอาการรุนแรง มักจะพบว่ามีการเจริญเติบโตที่ไม่ดีเหมือนคนทั่วไป ไปด้วย (คือรูปร่างจะค่อนข้างเล็กกว่าคนทั่วไป) ซึ่งสาเหตุเข้าใจว่าอาจจะเกิดร่วมกันหลายอย่าง ทั้งจากภาวะโลหิตจางเรื้อรังที่ทำให้เนื้อเยื่อได้รับออกซิเจนน้อยกว่าปกติ การมีเหล็กสะสมในเนื้อเยื่อ ผลข้างเคียงจากยาภาวะขาดสังกะสี ภาวะขาดโกรทฮอร์โมน ภาวะขาดฮอร์โมนไทรอยด์ และฮอร์โมนเพศ (สองอย่างหลังนี้จะพูดถึงในตอนต่อๆ ไปครับ)

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียในปัจจุบันใช้วิธีให้เลือดร่วมกับกับการใช้ยาขับเหล็ก ซึ่งช่วยลดปัญหาจากภาวะโลหิตจาง และการมีเหล็กสะสม

ในเนื้อเยื่อไปได้มาก และผลข้างเคียงจากยาขับเหล็กหรือภาวะขาดสังกะสีก็จะไม่ใช่ปัจจัยที่สำคัญนัก ในปัจจุบันจึงพบว่าภาวะขาดฮอร์โมนเพศร่วมกับโกรทฮอร์โมน เป็นสาเหตุที่พบบ่อยอย่างหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีรูปร่างเล็กกว่าคนทั่วไป (อย่างไรก็ตาม ดูเหมือนว่าภาวะขาดฮอร์โมนเพศจะพบได้บ่อยกว่าภาวะขาดโกรทฮอร์โมน โดยข้อมูลจากต่างประเทศ พบว่าผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียประมาณร้อยละ 40 มีภาวะขาดฮอร์โมนเพศ ในขณะที่ประมาณร้อยละ 10 มีภาวะขาดโกรทฮอร์โมน)

สาเหตุหลักของการขาดโกรทฮอร์โมนในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียดูเหมือนจะเกิดจากการที่มีเหล็กไปสะสมอยู่ที่ไฮโปทาลามัส ทำให้ไฮโปทาลามัสทำงานผิดปกติไป มากกว่าที่จะเกิดจากความผิดปกติของต่อมได้สมองโดยตรง เนื่องจากเคยมีรายงานว่าเมื่อได้รับการกระตุ้นด้วยฮอร์โมนจีเอชอาร์เอช ต่อมได้สมองของผู้ป่วยก็ยังสามารถสร้างโกรทฮอร์โมนออกมาได้ตามปกติ

ในกรณีที่มีอาการของการขาดโกรทฮอร์โมนอย่างชัดเจน แพทย์ก็อาจพิจารณาให้โกรทฮอร์โมนช่วยได้ครับ แต่ทั้งนี้ก็ต้องดูตามความเหมาะสมของช่วงอายุด้วย

ฉบับนี้ขอจบเรื่องโกรทฮอร์โมนตรงนี้นะครับ เดี่ยวตอนหน้ามาต่อด้วยเรื่องฮอร์โมนตัวอื่นที่มีบทบาทในโรคธาลัสซีเมียกันครับ สวัสดีครับ..

เอกสารอ้างอิง

1. ประคอง นิมมานเหมินท์ (2555) การเขียนคำภาษาอังกฤษในพระราชบัญญัติฉบับ. วารสารราชบัณฑิตยสถาน 37(4):121-32.
2. Anderson E, Haymaker W (1974) Breakthroughs in hypothalamic and pituitary research. Integrative hypothalamic activity. Progress in brain research, vol 41 (Swaab DF and Schade JP, eds). Elsevier. pp. 1-60.
3. Ayyar VS (2011) History of growth hormone therapy. Indian J Endocrinol Metab 15(Suppl 3):S162-5.
4. Delvecchio M, Cavallo L (2010) Growth and endocrine function in thalassemia major in childhood and adolescence. J Endocrinol Invest 33:61-8.
5. De Sanctis V, Soliman AT, Elsedfy H, Skordis N, Kattamis C, Angastiniotis M, et al. (2013) Growth and endocrine disorders in thalassemia: the international network on endocrine complications in thalassemia (I-CET) position statement and guidelines. Indian J Endocrinol Metab 17:8-18.
6. Fishman JB, Wilhelm AE, Russel JA (1947) Crystalline pituitary protein with high growth hormone activity. Science 106:401.
7. Frasier SD (1997) The not-so-good old days: working with pituitary growth hormone in North America, 1956 to 1985. J Pediatr 131(1 Suppl):S1-4.
8. Li CH, Evans HM (1944) The isolation of pituitary growth hormone. Science 99:183-4.
9. Medvei VC (1993) The history of clinical endocrinology: a comprehensive account of endocrinology from earliest times to the present day. CRC Press. pp. 166-179.
10. Roth C, Pekrun A, Bartz M, Jarry H, Eber S, Lakomek M, Schröter W (1997) Short stature and failure of pubertal development in thalassaemia major: evidence for hypothalamic neurosecretory dysfunction of growth hormone secretion and defective pituitary gonadotropin secretion. Eur J Pediatr 156:777-83.
11. Scholpp S, Lumsden A (2010) Building a bridal chamber: development of the thalamus. Trends Neurosci 33:373-80.
12. Thompson KW, Gaiser DW (1932) The effect of diet and pituitary growth-hormone on hypophysectomized rats. Yale J Biol Med 4(5):677-90.