

# รายงานผู้ป่วยด้วยโรคเบาหวาน ซึ่งเกิดร่วมกับต่อมใต้สมองส่วนหน้าทำงานน้อยลง

ศรีสุดา สิตปรีชา\*  
สมพงษ์ จินายน\*\*

ในปี ค.ศ. 1931 Houssay และพวก<sup>4</sup> ได้ศึกษาความสำคัญของต่อมใต้สมองส่วนหน้า (anterior pituitary gland) ต่อโรคเบาหวาน พบว่า อาการเบาหวานของสุนัขที่ตัดต่อบ่อนดิสซิงหลังจากตัดต่อมใต้สมองออก และเมื่อฉีดยาที่สกัดจากต่อมใต้สมองส่วนหน้าอาการเบาหวานจะรุนแรงขึ้น ต่อมาเมื่อ ค.ศ. 1937 Young<sup>8</sup> พบว่า ถ้าฉีดยาที่สกัดจากต่อมใต้สมองแก่สุนัขระยะหนึ่ง จะทำให้เกิดอาการเบาหวานขึ้นและประกอบกับตรวจพบอาการเบาหวานในผู้ป่วยโรค acromegaly จึงช่วยสนับสนุนว่าฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองส่วนหน้าเป็นสาเหตุหนึ่งของโรคเบาหวาน

โรคเบาหวานที่เกิดร่วมกับต่อมใต้สมองทำงานน้อยลง (Hypopituitarism) ในคนเรียกว่า Houssay phenomenon เป็นโรคที่พบได้น้อยมีรายงานไว้ 31 ราย<sup>1</sup> แบ่งออกเป็น 2 พวก พวกที่หนึ่ง (25 ราย) เกิดโรคเบาหวานนำมาก่อน และพวกที่ 2 (6 ราย) เป็นโรคต่อมใต้สมองทำงานน้อยลงก่อนเกิดโรคเบาหวาน

รายงานนี้เสนอผู้ป่วยประเภทที่เป็นโรคต่อมใต้สมองทำงานน้อยก่อนเกิดโรคเบาหวาน จุดประสงค์ก็เพื่อเสนอโรคที่พบได้น้อยและเพื่อประโยชน์ในการศึกษาความสำคัญของต่อมใต้สมองต่อการเกิดโรคเบาหวาน

## รายงานผู้ป่วยรายที่ 1

ผู้ป่วยหญิงอายุ 44 ปี อาชีพแม่บ้าน เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการอ่อนเพลียและเหนื่อยง่าย เป็นมานาน 3 ปี

10 ปีก่อนมาโรงพยาบาลมีอาการอ่อนเพลียเหนื่อยง่าย ไม่มีแรง ไม่มีประจำเดือน ผมหงอก มีปวดศีรษะบางครั้ง ไม่มีคลื่นไส้อาเจียนหรือดามัว ผู้ป่วยมีบุตร 1 คนเมื่ออายุ 24 ปี เลี้ยงลูกด้วยนมมารดา หลังคลอดประจำเดือนมาตามปกติ ไม่มีประวัติอาการโรคเบาหวาน

ตรวจร่างกายพบว่าผู้ป่วยสมบูรณ์ดี นน. 55 กก. ไม่มีซีด ผิวหนังไม่แห้ง ความดันโลหิต 100/70 มม.ปรอท ชีพจรสม่ำเสมอ 80 ครั้ง/นาที

\* หน่วย endocrine และ metabolism แผนกอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

\*\* แผนกเวชศาสตร์ชันสูตร คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ไม่มีใช้ ไม่มี pubic hair และขนรักแร้ ตรวจ  
 ภายในพบขนาดมดลูกเล็กและไม่มีสิ่งผิดปกติอย่าง  
 อื่น การตรวจอวัยวะต่างๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่  
 visual field แคบลง

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Hemoglobin	14 กรัม/100 มล.
เม็ดเลือดแดง	3.26 ล้านเซลล์/ลบ.ซม.
เม็ดเลือดขาว	7250 เซลล์/ลบ.ซม.
ซีรั่มโพแทสเซียม	114 mEq/ลิตร
ซีรั่มโซเดียม	3.9 mEq/ลิตร
คลอไรด์	97 mEq/ลิตร
ไบคาร์บอเนต	23 mEq/ลิตร
น้ำตาลกลูโคส	
ในเลือด	75—205 มก/100 มล.
น้ำตาลใน	
ปัสสาวะ	O—trace

ตารางที่ 1

ผล Oral glucose tolerance test และ Insulin

เวลาที่เจาะเลือดภายหลัง ให้น้ำตาล 100 กรัม (ชม.)	น้ำตาลกลูโคส (มก./100 มล.)	อินซูลิน ( $\mu$ U/มล.)
ก่อนกินน้ำตาล	115	22
½	188	70
1	220	88
2	117	134
3	142	84

non specific insulin binding ร้อยละ 4.4

ซีรั่ม Thyroxin 7.62 ไมโครกรัม/100 มล.

<sup>131</sup>I uptake ของต่อมไทรอยด์  
 ที่ 48 ชม. 57% dose.

17 OHCS 2.0—6.9 มก./ปัสสาวะ 24 ชม.

17-KS 5.5—6.3 มก./ปัสสาวะ 24 ชม.

ผลตอบสนองของ adrenal cortex ต่อการ  
 ให้ ACTH ปกติ แต่ไม่มีผลตอบสนองต่อ me-  
 topirone ภาพรังสีกระดูกสันหลังที่ระดับ sella turcica ใหญ่กว่าปกติ

รายงานผู้ป่วยรายที่ 2

ผู้ป่วยหญิงอายุ 57 ปี อาชีพแม่บ้าน เข้า  
 รับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการเป็นลม  
 หน้ามืด คลื่นไส้อาเจียน 2 อาทิตย์

ผู้ป่วยมีบุตร 4 คน คนสุดท้ายคลอดเมื่อผู้ป่วย  
 อายุ 34 ปี มีประวัติตกเลือดมากภายหลังคลอด  
 และหลังจากนั้นไม่มีประจำเดือน และไม่มีน้ำนม  
 สำหรับเลี้ยงบุตร ในปีต่อมาสังเกตเห็นว่าความ  
 คิดช้ากว่าเคย พูดช้าลง ผม่วรง อ่อนเพลีย  
 เป็นลมบ่อยๆ ความรู้สึกทางเพศลดลง 6 เดือน  
 ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการตึมน้ำมาก ปัสสาวะ  
 บ่อย แพทย์ที่คลินิกตรวจพบว่าเป็นเบาหวาน  
 และได้รับการรักษาโดยรับประทานยาเรื่อยๆ

การตรวจร่างกายพบว่าผู้ป่วยน้ำหนักตัว  
 48 กก. ค่อนข้างซีด ซึม ความดันโลหิต

130/80 มม. ปรอท ชีพจร 68 ครั้ง/นาที ไม่มีไข้ ไม่มี pubic hair และขนรักแร้ มดลูกขนาดเล็ก การตรวจระบบต่างๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ และ visual field ปกติ

ผลการตรวจทางห้องทดลอง

Hemoglobin	9.8 กรัม/100 มล.
เม็ดเลือดแดง	3.68 ล้านเซลล์/ลบ.ซม.
เม็ดเลือดขาว	9600 เซลล์/มม.
ซีรั่มโซเดียม	130 mEq/ลิตร
ซีรั่มโปแตสเซียม	4 mEq/ลิตร
คลอไรด์	90 mEq/ลิตร
ไบคาร์บอเนต	17 mEq/ลิตร
น้ำตาลกลูโคส ในเลือด	90-150 mg/100 มล.
น้ำตาลกลูโคส ในปัสสาวะ	0-4 <sup>+</sup>

ตารางที่ 2

ผล Oral glucose tolerance และ Insulin

เวลาที่เจาะเลือดภายหลัง ให้น้ำตาล 100 กรัม (ชม.)	น้ำตาลกลูโคส (มก./100 มล.)	อินซูลิน ( $\mu$ U/มล.)
ก่อนกินน้ำตาล	150	14
½	260	104
1	300	74
2	200	78
3	180	60

non specific insulin binding	ร้อยละ 4.7
ซีรั่ม Thyroxin	3.66 ไมโครกรัม/100 มล.
<sup>131</sup> I uptake	ของต่อมไทรอยด์ที่ 48 ชม. 36.58% dose.
17 OHCS	2.14 มก./ปัสสาวะ 24 ชม.
17-KS	2.32 มก./ปัสสาวะ 24 ชม.

ผลตอบสนองของ adrenal cortex ต่อการให้ ACTH ปกติ ไม่มีผลตอบสนองต่อ metopirone ภาพรังสีกระโหลกศีรษะพบ sella turcica ขนาดปกติ

บทวิจารณ์

สาเหตุที่ต่อมใต้สมองทำงานน้อยกว่าปกติในผู้ป่วยรายที่ 1 เกิดจากเนื้องอกในต่อมใต้สมอง ส่วนรายที่ 2 เกิดจากการตกเลือดหลังคลอด ผู้ป่วยทั้ง 2 รายมีอาการ hypogonadism นำมาก่อน และมี reserve ของต่อมใต้สมองลดลง ทำให้ไม่มีผลตอบสนองต่อ metopirone.

สาเหตุของเบาหวานมีได้ 2 ประการ คือ ประการแรกมี insulin like effect น้อยลง เช่น ขาดอินซูลิน ฤทธิ์ของอินซูลินต่ำลง หรือการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตในเนื้อเยื่อลดน้อยลง ประการที่ 2 มี diabetogenic หรือ hyperglycemia effect เพิ่มขึ้น เช่น diabetogenic hormone จากต่อมใต้สมองโดยเฉพาะ growth hormone จะมีฤทธิ์ต้านอินซูลินสูงมาก<sup>3,5</sup> หรือ

สารซึ่งมีฤทธิ์ต้านอินซูลิน (Insulin antagonist) คือ albumin ในเลือดชนิดหนึ่งซึ่งจะขัดขวางหน้าที่ของอินซูลินเมื่อต่อมใต้สมองทำงานปกติ<sup>7</sup> ดังนั้นจะเห็นว่าต่อมใต้สมองมีความสำคัญต่อการเกิดโรคเบาหวาน

ผู้ป่วยที่รายงานทั้ง 2 รายนี้มีต่อมใต้สมองทำงานน้อยกว่าปกติ ดังนั้นสาเหตุของเบาหวานน่าจะมาจากเหตุประการแรกเป็นสำคัญ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการปรากฏว่าทั้งอินซูลินและ antibody ต่อบินซูลินซึ่งในท่อน้ำดีในลักษณะของ non-specific insulin binding อยู่ในเกณฑ์ปกติ ดังนั้นสาเหตุของเบาหวานในผู้ป่วยทั้ง 2 รายนี้ คงจะไม่ใช่เกิดจากขาดอินซูลิน

ความสัมพันธ์ของอินซูลินต่อการเผาผลาญน้ำตาล (glucose) ในเนื้อเยื่อนั้น Gutman และคณะ<sup>2</sup> ได้ศึกษาเมื่อ ค.ศ. 1972 โดยทำ oral glucose tolerance พร้อมทั้งวัดซีรัมอินซูลินและ free fatty acid ในผู้ป่วยซึ่งตัดต่อมใต้สมองออก 10 ราย พบว่า 6 รายมี diabetic curve 4 รายเป็น flat curve และระดับอินซูลินก็สัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือด ในพวก diabetic curve ระดับ free fatty acid สูงมากก่อนรับประทานน้ำตาล เมื่อรับประทานน้ำตาลแล้วระดับลดลง แต่ค่าต่ำสุดก็ยังสูงกว่าระดับในคนปกติ พวก flat curve ระดับ free fatty acid ใกล้เคียงกับค่าในคนปกติ และมีบางรายที่มีระดับสูง Gutman

และคณะ<sup>2</sup> ยังพบว่าผู้ป่วยที่เป็น acromegaly ซึ่งมีเบาหวานร่วมด้วย ภายหลังผ่าตัดเอาต่อมใต้สมองออกแล้ว 10-14 เดือน ยังมี glucose tolerance ต่ำ (diabetic curve) และระดับ free fatty acid สูงกว่าเดิม แต่ระดับของอินซูลินกลับสู่ปกติ

การศึกษาในผู้ป่วย 2 รายนี้ พบว่า glucose tolerance ต่ำลง ระดับอินซูลินปกติ ประกอบกับต่อมใต้สมองทำงานน้อยลงด้วย ดังนั้นสาเหตุของเบาหวานจึงควรจะเนื่องมาจากความผิดปกติของการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตในเนื้อเยื่อ ซึ่งอาจจะสัมพันธ์ไปถึง free fatty acid ตาม glucose fatty acid cycle<sup>6</sup> Free fatty acid สามารถจะขัดขวางการเผาผลาญน้ำตาลใน glycolysis และ pyruvate oxidation ผลของฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองแต่ละชนิดต่อ carbohydrate และ fat homeostasis เป็นสิ่งที่น่าสนใจศึกษาต่อไป

## สรุป

รายงานการศึกษาผู้ป่วย 2 ราย ซึ่งเป็นโรคต่อมใต้สมองทำงานน้อยลงและเกิดเบาหวานในระยะต่อมา การขาดฮอร์โมนจากต่อมใต้สมอง อาจจะเป็นเหตุที่ทำให้เกิดการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตในเนื้อเยื่อน้อยลง และมีอาการเบาหวานขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Frey HM: The development of diabetes mellitus during pituitary insufficiency. *Acta Med Scand* 175:523-7, 64
2. Gutman A, Shafir E, Reches A, et al: Effect of acromegaly, hypophysectomy and hypothyroidism on plasma glucose, insulin and free fatty acid responses to a glucose load. *Isr J Med Sci* 8:877-80, 72
3. Hernberg CA: The effect of human growth hormone on severe juvenile diabetes after hypophysectomy. *Acta Endocrinol* 33:559-68, 60
4. Houssay BA, Biasotti A: Pankreasdiabetes und hypophyse beim hund. *Arch f d ges Physio* 227:664-84, 31
5. Luft R, Ikkos D, Gemzell CA, et al: The effect of human growth hormone in hypophysectomized human diabetic subjects. *Acta Endocrinol* 32:330, 59
6. Randle PJ, Garland PB, Hales CN, et al: The glucose fatty acid cycle and diabetes mellitus. Edited by Cameron MP, O'Connor M, In *Aetiology of diabetes mellitus and its complications*. Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology Volume 15, Boston, Little, Brown and Co., 1964 pp. 192-216
7. Vallance-Owen J, Lilley MD: Insulin antagonism in the plasma of obese diabetic and pre-diabetics. *Lancet* 1:806-7, 61
8. Young FG: Permanent experimental diabetes produced by pituitary (anterior lobe) injections. *Lancet* 2:372-4, 37