

ระดับเอสโตรเจน และ creatinine ในปัสสาวะของสตรีตั้งครรภ์ปกติ⁺

ประมวล วีรุตมเสน^{*}
ไพลิน แดงแก้ว^{**}
ยวสาร นิตชัย^{*}
สตี ไทวณะบุตร^{***}

ได้ทำการศึกษาหาระดับเอสโตรเจนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และปัสสาวะ ครั้งแรกตอนเช้า ตั้งแต่อายุครรภ์ 20 สัปดาห์ทุกสัปดาห์ในสตรีตั้งครรภ์ปกติ 15 คน จนครบกำหนดคลอด พบว่าเมื่ออายุครรภ์ 20 สัปดาห์ ปริมาณเอสโตรเจนในปัสสาวะครั้งแรกตอนเช้ามี 0.98 ± 0.39 มก./ปริมาตรปัสสาวะตอนเช้า ส่วนปัสสาวะ 24 ชั่วโมงมี 4.80 ± 2.83 มก. ปริมาณของเอสโตรเจนที่ถูกขับออกมาจะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เมื่ออายุครรภ์ได้ 40 สัปดาห์ ปริมาณของเอสโตรเจนในปัสสาวะตอนเช้าเท่ากับ 9.09 ± 3.76 มก./ปริมาตรตอนเช้า ส่วนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง 35.05 ± 13.57 มก.

เมื่อหาอัตราส่วนระหว่างเอสโตรเจน และ creatinine พบว่าค่าที่ได้สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกเป็นอย่างดี

ภายหลังที่ Cassmer³ ได้แสดงให้เห็นว่า รก เป็นอวัยวะสำคัญอันหนึ่งในการสังเคราะห์สารเอสโตรเจน การศึกษาต่อมาชี้ให้เห็นว่าขณะที่อายุครรภ์เพิ่มมากขึ้น ระดับเอสโตรเจนในเลือดของแม่ หรือ estriol ในปัสสาวะจะเพิ่มขึ้นได้สัดส่วนกัน และยังได้อธิบายถึง estriol ที่ขับออกใน

ปัสสาวะนั้นมาจาก 16-OH dehydroepiandrosterone sulfate ซึ่งสร้างโดยต่อมหมวกไตของทารก^{4, 6, 10, 12} ระดับ estriol ในเลือดหรือในปัสสาวะก็ตามจะเปลี่ยนแปลงวันต่อวัน อย่างไรก็ตาม Greene และ Touchstone¹⁰ ได้แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างการดำรงชีวิตอยู่รอด

⁺ได้รับทุนวิจัยไชน่าเมดิคัลบอร์ด ประจำปี 2520

^{*}แผนกสูติ-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

^{**}สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

^{***}ปัจจุบันสังกัดศูนย์วิจัยโลหิตวิทยาและทุโภชนาการ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ของทารก (fetal well-being) กับระดับของ estriol ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และสามารถใช้เป็น ครรชนีอันตรายที่อาจเกิดกับทารกได้เป็นอย่างดี อย่างไรก็ตาม การแปลผลระดับของ estriol ในปัสสาวะ จะต้องระมัดระวัง โดยเฉพาะกับสตรีที่เป็นเบาหวาน¹

การศึกษาระดับ estriol ในปัสสาวะส่วนมาก ทำเป็นแบบศึกษาครั้งเดียวในเวลากำหนด (cross-section) มิได้ทำในรูปแบบศึกษาติดตามระยะยาว (longitudinal) โดยวัดระดับ estriol จาก คน ๆ เดียวกัน ยิ่งกว่านั้นจากการศึกษาในระยะ หลัง ๆ แสดงให้เห็นว่าการหาระดับ creatinine ในปัสสาวะและการใช้อัตราส่วน estrogen/creatinine (E/C) จะทำให้มีคุณค่าในการแปล ผลทางคลินิกมากขึ้น^{2,5} และเพื่อให้มีความคล่องตัวในทางปฏิบัติการหาระดับ estriol ในปัสสาวะ ตอนเช้าครั้งแรกน่าจะนำมาใช้ประโยชน์แทนได้ จึงเป็นสิ่งที่น่าได้ทำการศึกษาในสตรีไทย โดยมี วัตถุประสงค์

1. เพื่อหารูปแบบของปริมาณเอสโตรเจน ที่ถูกขับออกในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงกับสตรีตั้งครรภ์ ปกติในรูปแบบ longitudinal study
2. หารูปแบบและปริมาณเอสโตรเจนที่ถูก ขับออกในปัสสาวะครั้งแรกตอนเช้า
3. หาอัตราส่วนระหว่างเอสโตรเจนและ creatinine ที่ถูกขับออกทั้งในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

และปัสสาวะครั้งแรกตอนเช้า

4. หาความสัมพันธ์ของเอสโตรเจนและ อัตราส่วนระหว่างเอสโตรเจนและ creatinine กับ การเจริญเติบโตของทารก

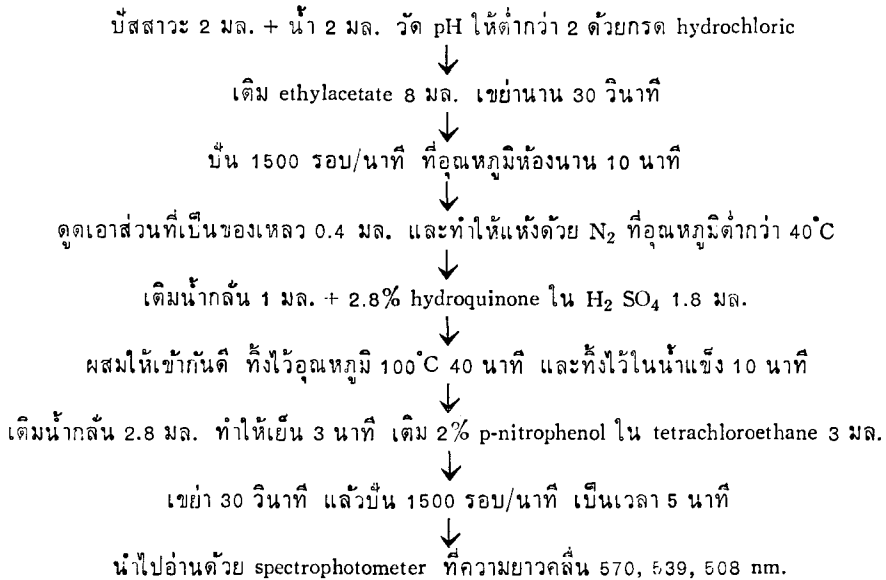
วัสดุและวิธีการ

เลือกสตรีอาสาสมัครที่ตั้งครรภ์ปกติ ไม่มี ประวัติหรืออาการทางคลินิกที่แสดงว่ามีการอักเสบ ทางเดินปัสสาวะ 15 ราย โดยจะเริ่มเก็บปัสสาวะ ทุกสัปดาห์เริ่มเมื่ออายุครรภ์ได้ 20 สัปดาห์ โดย นับจากวันแรกของระดูที่มาตามปกติครั้งสุดท้าย จนกระทั่งคลอด บันทึกการเปลี่ยนแปลงทางคลี นิก และน้ำหนักเด็กแรกคลอดและอาการทางคลี นิกเมื่อแรกคลอด

การเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และปัสสาวะ ตอนเช้าครั้งแรกจะเก็บติดต่อกัน โดยเริ่มเก็บตั้ง แต่ 21.00 น. จนถึง 21.00 น. ของวันรุ่งขึ้นเป็น ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นจะเก็บตั้งแต่ 21.00 น. จนถึงเช้าวันรุ่งขึ้นอีกวันหนึ่งเป็นปัสสาวะ ตอนเช้า

การหาปริมาณ creatinine ใช้วิธีของ Jaffe Reaction⁸ โดยนำปัสสาวะมาตกตะกอนด้วย 2/3 N. sulfuric acid และ sodium tungstate แล้วบั่นเอา supernate ออกมาหาปริมาณ crea- tine โดยใช้อัลคาไลน์ picrate-solution วัด optical density ที่ความยาวคลื่น 500 nm

การหาปริมาณเอสโตรเจนในปัสสาวะโดยวิธีของ Rourke และคณะ¹⁴ ดังนี้



ผล

จากการศึกษาระดับของเอสโตรเจน และ creatinine ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และปัสสาวะตอนเช้า (ตามตารางที่ 1 และที่ 2) นำค่าเอสโตรเจนในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงและปัสสาวะตอนเช้าทำกราฟดูรูปแบบการเปลี่ยนแปลง เปรียบเทียบกับอายุครรภ์ (ดูกราฟที่ 1) พบปริมาณเอสโตรเจนจะถูกขับออกมากขึ้นเมื่ออายุครรภ์เพิ่มขึ้น เมื่ออายุครรภ์ได้ 20 สัปดาห์ปริมาณ estrogens โดยเฉลี่ย 10.27 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และมีค่าเบี่ยงเบนสูงต่ำได้ถึงร้อยละ 37 แต่ถ้าอายุครรภ์ได้ 31 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยจะเป็น 13.88 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และค่าเบี่ยงเบนต่ำสุดประมาณ 10 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง จากการศึกษานี้มีแนวโน้มชี้ให้เห็นว่าสตรีที่ตั้งครรภ์

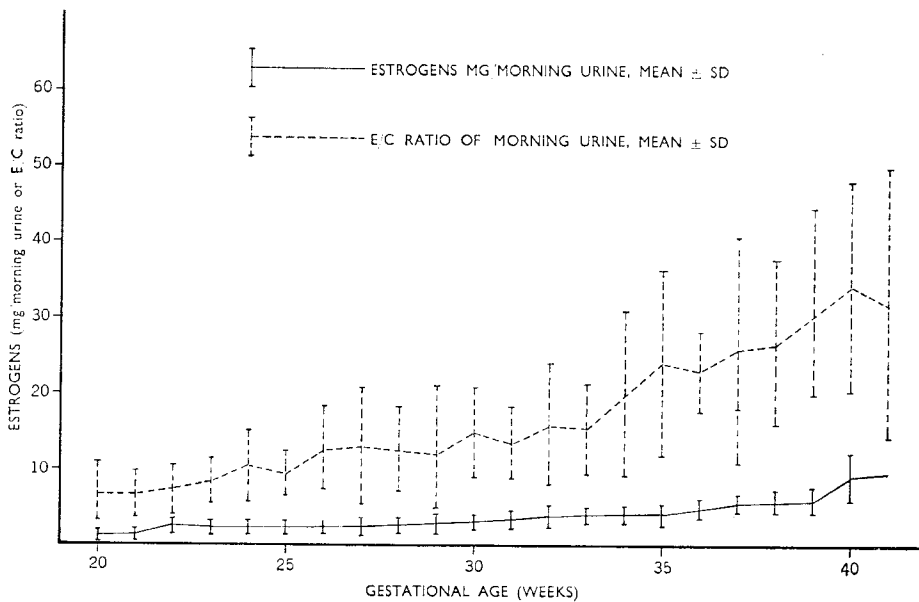
ปกติ เมื่ออายุครรภ์ได้ 31 สัปดาห์ ปริมาณเอสโตรเจนที่ขับออกไม่ควรจะต่ำกว่า 10 มก./ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เมื่ออายุครรภ์ได้ 34-35 สัปดาห์ ปริมาณเอสโตรเจนที่ถูกขับออกจะเพิ่มขึ้นค่อนข้างจะชัดเจน และปริมาณเอสโตรเจนเพิ่มขึ้นไปเรื่อยๆ ค่าเฉลี่ยสูงสุดเมื่ออายุครรภ์ได้ 40 สัปดาห์ เมื่อหาค่าเบี่ยงเบนของแต่ละสัปดาห์ จะมีค่าเบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ยไม่เกินร้อยละ 40

จากกราฟที่ 1 ปริมาณเอสโตรเจนที่ถูกขับออกในปัสสาวะตอนเช้ามีค่าต่ำ มีค่าเฉลี่ยเกิน 5 มก./ปัสสาวะครั้งแรกเมื่ออายุครรภ์ได้ 31 สัปดาห์

เมื่อหาค่าอัตราส่วนระหว่างเอสโตรเจนและ creatinine ที่ถูกขับออกในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (กราฟที่ 2) จะพบว่าค่าของ E/C แต่ละจุดสูงกว่าค่าเอสโตรเจนอย่างเดียวและรูปแบบของกราฟ

ตารางที่ 1 Levels of estrogen and creatinine ratio of morning urine

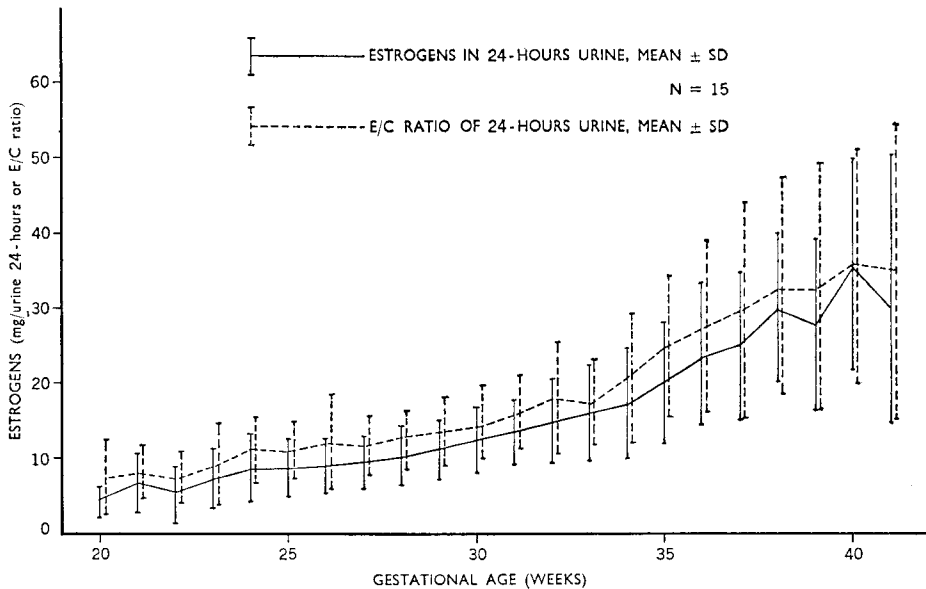
Gestation period	Volume (ml) mean \pm S.D.	estrogen (mg) mean \pm S.D.	creatinine (mg) mean \pm S.D.	E/C mean \pm S.D.
20	455 \pm 277	0.98 \pm 0.39	0.23 \pm 0.06	6.35 \pm 3.65
21	493 \pm 156	1.05 \pm 0.56	0.20 \pm 0.07	6.52 \pm 2.89
22	432 \pm 297	1.66 \pm 1.13	0.24 \pm 0.07	7.42 \pm 3.56
23	562 \pm 331	2.33 \pm 0.93	0.29 \pm 0.08	7.98 \pm 3.15
24	500 \pm 254	2.15 \pm 0.91	0.27 \pm 0.10	10.51 \pm 3.79
25	482 \pm 313	2.04 \pm 0.58	0.26 \pm 0.07	9.15 \pm 2.25
26	543 \pm 240	2.34 \pm 0.74	0.26 \pm 0.09	12.67 \pm 6.92
27	536 \pm 252	2.72 \pm 1.06	0.25 \pm 0.08	13.39 \pm 7.92
28	513 \pm 227	2.83 \pm 0.58	0.27 \pm 0.09	12.91 \pm 5.52
29	462 \pm 169	2.90 \pm 0.90	0.27 \pm 0.07	12.08 \pm 3.45
30	543 \pm 247	3.15 \pm 1.16	0.27 \pm 0.12	15.01 \pm 5.89
31	512 \pm 248	3.07 \pm 0.75	0.25 \pm 0.09	13.58 \pm 4.80
32	481 \pm 168	4.44 \pm 1.78	0.30 \pm 0.10	16.25 \pm 7.86
33	465 \pm 245	3.74 \pm 1.48	0.28 \pm 0.07	16.02 \pm 6.46
34	479 \pm 205	3.97 \pm 1.50	0.28 \pm 0.11	20.26 \pm 11.36
35	406 \pm 206	4.18 \pm 2.06	0.23 \pm 0.11	24.88 \pm 12.94
36	520 \pm 216	4.90 \pm 1.31	0.28 \pm 0.12	23.55 \pm 10.39
37	493 \pm 219	5.97 \pm 2.13	0.31 \pm 0.09	26.33 \pm 15.38
38	427 \pm 203	5.44 \pm 1.44	0.27 \pm 0.11	27.03 \pm 10.59
39	503 \pm 263	5.59 \pm 2.37	0.23 \pm 0.11	31.46 \pm 14.70
40	705 \pm 81	9.09 \pm 3.76	0.30 \pm 0.05	35.17 \pm 14.31
41	680 \pm 321	9.57 \pm 5.32	0.30 \pm 0.07	32.22 \pm 18.58



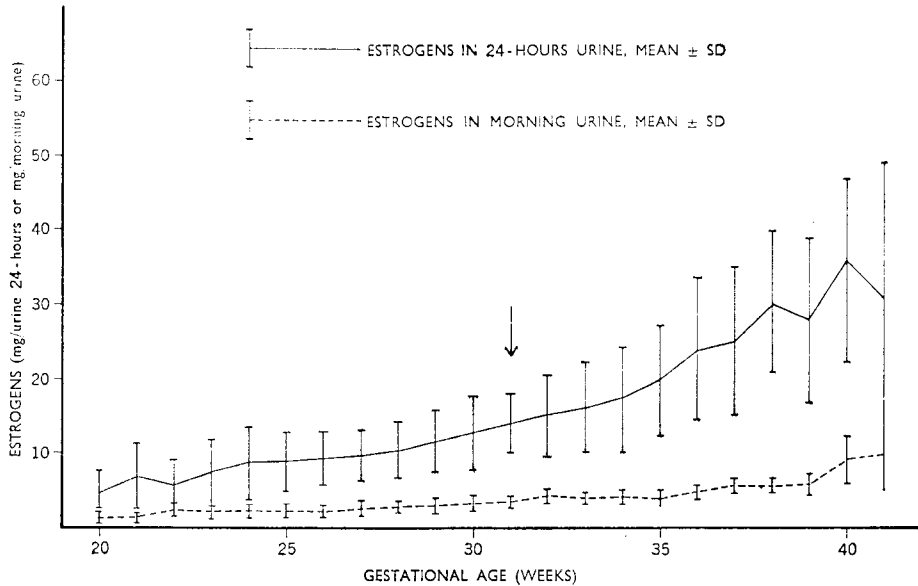
กราฟที่ 1

ตารางที่ ๒ Levels of estrogens and creatinine ratio of 24 hrs. urine

Gestation period	Volume (1ml) mean \pm S.D.	estrogen (mg/24hrs.) mean \pm S.D.	creatinine (mg) mean \pm S.D.	E/C mean \pm S.D.
20	1345 \pm 583	4.80 \pm 2.83	0.71 \pm 0.15	7.25 \pm 5.02
21	1633 \pm 544	6.47 \pm 4.10	0.78 \pm 0.18	7.90 \pm 3.52
22	1270 \pm 291	5.45 \pm 3.69	0.72 \pm 0.21	7.28 \pm 3.35
23	1443 \pm 397	7.12 \pm 4.34	0.82 \pm 0.26	8.65 \pm 4.52
24	1595 \pm 545	8.51 \pm 4.31	0.79 \pm 0.26	11.15 \pm 4.57
25	1423 \pm 325	8.59 \pm 3.38	0.81 \pm 0.17	10.87 \pm 3.96
26	1491 \pm 530	8.67 \pm 3.51	0.84 \pm 0.28	11.98 \pm 6.61
27	1485 \pm 477	9.19 \pm 3.16	0.90 \pm 0.16	11.16 \pm 4.13
28	1315 \pm 598	10.27 \pm 3.87	0.82 \pm 0.22	12.60 \pm 3.46
29	1302 \pm 390	11.16 \pm 4.00	0.88 \pm 0.18	13.13 \pm 4.34
30	1391 \pm 602	12.29 \pm 4.92	0.88 \pm 0.21	14.32 \pm 5.16
31	1352 \pm 443	13.88 \pm 4.56	0.92 \pm 0.24	15.63 \pm 5.52
32	1493 \pm 426	14.51 \pm 5.63	0.83 \pm 0.19	17.77 \pm 7.88
33	1529 \pm 691	15.70 \pm 6.18	0.91 \pm 0.23	17.30 \pm 5.41
34	1493 \pm 670	17.03 \pm 7.57	0.89 \pm 0.25	20.06 \pm 8.58
35	1399 \pm 494	19.74 \pm 8.47	0.80 \pm 0.20	24.92 \pm 9.68
36	1429 \pm 492	23.48 \pm 9.56	0.90 \pm 0.22	27.05 \pm 11.80
37	1617 \pm 570	24.98 \pm 9.65	0.90 \pm 0.17	29.03 \pm 14.08
38	1606 \pm 470	29.57 \pm 10.60	0.97 \pm 0.16	31.71 \pm 14.67
39	1459 \pm 524	27.41 \pm 11.31	0.85 \pm 0.15	32.22 \pm 16.90
40	2398 \pm 480	35.05 \pm 13.57	1.03 \pm 0.11	34.85 \pm 15.56
41	1620 \pm 549	29.45 \pm 19.54	0.97 \pm 0.43	34.55 \pm 19.68



กราฟที่ ๒



กราฟที่ 3

ทั้ง 2 มีความสัมพันธ์เป็นอย่างดี ค่าเฉลี่ย E/C จะสูงกว่า 10 เมื่ออายุครรภ์ได้ 24 สัปดาห์ และค่าเบี่ยงเบนทุกจุดจะไม่ต่ำกว่า 10 เมื่ออายุครรภ์ตั้งแต่ 31 สัปดาห์ขึ้นไป แต่ค่าเบี่ยงเบนของ E/C จะสูงขึ้นตั้งแต่ร้อยละ 43-48

พิจารณา E/C ในบัสสภาวะตอนเช้า เปรียบเทียบกับบัสสภาวะครั้งแรก (กราฟที่ 3) พบว่าค่า E/C สูงกว่าค่า E/C โดยเฉลี่ยจะไม่ต่ำกว่า 10 เมื่ออายุครรภ์ได้ 24 สัปดาห์ และค่าเบี่ยงเบนจะไม่ต่ำกว่า 10 เมื่ออายุครรภ์ได้ 35 สัปดาห์ ส่วนค่าเบี่ยงเบนจากค่าเฉลี่ยจะกว้างมากตั้งแต่ร้อยละ 24 ถึงร้อยละ 60 จะเห็นว่า E/C มีค่ากว้างมากในบัสสภาวะตอนเช้า แต่จะมีประโยชน์กว่าที่จะหาแต่ปริมาณเอสโตรเจนเพียงอย่างเดียว

ทารกที่คลอดปกติทุกคน น้ำหนักตัวแรกเกิด 2,800-3,500 กรัม มีอยู่ 1 คนคลอดก่อนกำหนดเมื่ออายุครรภ์ได้ 33 สัปดาห์ น้ำหนักเด็กแรกเกิด 1,950 กรัม ไม่มีทารกตายในครรภ์ขณะทำการศึกษา

วิจารณ์

ปริมาณของเอสโตรเจนในบัสสภาวะของสตรีมีครรภ์สังเคราะห์จากต่อมหมวกไตของทารกและรก ประกอบด้วย estradiol, estrone และ estriol ร้อยละ 90 เป็น estriol และมี biological activity น้อยมาก เป็นที่ยอมรับของสูติแพทย์ถึงความสัมพันธ์ระหว่างการดำรงอยู่ของทารกกับปริมาณในบัสสภาวะ^{4, 6, 10, 12} ในการศึกษาชั้นต้นสนับสนุนผลงานดังกล่าว ปริมาณเอสโตรเจนน้อย

ลงหรือเพิ่มขึ้นเป็นผลต่อเนื่องโดยตรงจากการเปลี่ยนแปลงการทำงานของรก ในการที่จะสังเคราะห์เอสโตรเจนซึ่งสอดคล้องและสัมพันธ์เป็นอย่างดีกับอาการทางคลินิก² เนื่องจากปริมาณเอสโตรเจนที่สังเคราะห์จากรกเข้าสู่กระแสเลือดในแม่ แล้วถูกขับจากร่างกายโดยตับ และไต ในกรณีที่ตับและไตมีสมรรถภาพในทางเสื่อม เช่นในมารดาที่เป็นโรคตับหรือไตเรื้อรัง แม้ว่ารกจะมีสมรรถภาพที่ดีปริมาณเอสโตรเจนในบัสสภาวะก็ต่ำได้ เช่นโรคพิษแห่งการตั้งครรภ์ หรือมีความดันโลหิตสูง และมี albumin ในบัสสภาวะเป็นต้น¹ ทั้งนี้เข้าใจว่า albumin ถูกกรดจะรวมตัวเป็นก้อนวัน (coagulate) เอสโตรเจนจำนวนหนึ่งในบัสสภาวะจะหายไปในวันนั้น

ในรายที่แม่มีโรคแทรกซ้อน ระดับของเอสโตรเจนจะต่ำกว่าค่าเฉลี่ยปกติ ก็มีได้หมายความว่าทารกอยู่ในภาวะอันตรายเสมอไป บางท่าน^{9,12} แนะนำว่าควรตรวจระดับเอสโตรเจนเป็นระยะๆ ถ้าระดับเอสโตรเจนยังเพิ่มอยู่เรื่อยๆ แสดงว่ารกยังทำหน้าที่ได้ดี แต่ถ้าระดับอยู่คงที่หรือมีแนวโน้มจะลดลง ในการตรวจ 3 ครั้งติดต่อกันควรจะเชื่อได้ว่าทารกนั้นอยู่ในภาวะอันตราย

ภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์หรือทางอายุรศาสตร์ เช่นมารดาเป็นเบาหวาน ทารกจะตายในครรภ์เมื่ออายุครรภ์ได้ประมาณ 36-37 สัปดาห์ เข้าใจว่ามารดาที่เป็นโรคเบาหวาน รกจะเสื่อมสมรรถภาพเร็วกว่ากำหนด ซึ่งการหาระดับเอสโตรเจนในบัสสภาวะเป็นแนวทางในการดูแลรักษาในสตรีที่อยู่ในภาวะเช่นนี้ได้เป็นอย่างดี อย่างไรก็ตาม

ก็ตามพึงระลึกเสมอว่าสตรีที่เป็นเบาหวานและตั้งครรภ์ มีปริมาณน้ำตาลในบัสสภาวะสูงจะทำให้ระดับเอสโตรเจนในบัสสภาวะต่ำกว่าปกติ⁹ การหารูปแบบของปริมาณเอสโตรเจนที่มีในบัสสภาวะหลายๆ ครั้งจึงมีความจำเป็น

เนื่องจากปริมาณเอสโตรเจนที่มีในบัสสภาวะ 24 ชั่วโมง ระหว่างวันต่อวัน หรือสัปดาห์ต่อสัปดาห์ มีค่าเบี่ยงเบนได้มากถึงร้อยละ 60¹² ได้มีผู้เสนอใช้ค่าอัตราส่วนระหว่างเอสโตรเจนและ creatinine แทนค่าเอสโตรเจนอย่างเดียว ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าการหาเอสโตรเจนแต่เพียงอย่างเดียวในบัสสภาวะ 24 ชั่วโมง มีค่าเบี่ยงเบนโดยเฉลี่ยเพียงร้อยละ 40 น้อยกว่าใช้ค่า E/C โดยจะมีค่าเบี่ยงเบนโดยเฉลี่ยถึงร้อยละ 44 บางท่าน² เชื่อว่าการหาค่าปริมาณ creatinine มีประโยชน์ แต่เพียงแสดงให้ทราบว่าสตรีนั้น ๆ เก็บบัสสภาวะครบ 24 ชั่วโมงหรือไม่ มิได้แสดงถึงสมรรถภาพของรกแต่อย่างใด

เนื่องด้วยการเก็บบัสสภาวะ 24 ชั่วโมงมีอุปสรรค และมีความยากลำบากแก่สตรี ได้มีผู้เสนอใช้บัสสภาวะครั้งแรกตอนเช้าแทน ในการวิจัยนี้พบว่าปริมาณเอสโตรเจนในบัสสภาวะครั้งแรกตอนเช้าต่ำกว่าปริมาณเอสโตรเจนบัสสภาวะ 24 ชั่วโมงถึง 3-5 เท่าในอายุครรภ์เท่ากัน บางท่านเชื่อว่าการเก็บบัสสภาวะเพียง 4-12 ชั่วโมง มีคุณค่าน้อยกว่าเก็บทั้งวัน⁷ แต่บางท่านได้ผลเป็นที่น่าพอใจ¹¹ ในการศึกษานี้พบว่า ถ้าใช้ค่า E/C ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบน ตลอดจนรูปแบบของการเปลี่ยนแปลงมีค่าใกล้เคียงกับการใช้ค่าเอสโตรเจน

ในบัสสาวะ 24 ชั่วโมง ซึ่งสามารถใช้แทนกันได้เป็นอย่างดี ทารกที่คลอดทุกรายมีความสมบูรณ์และแข็งแรงได้สัมพันธ์กันอย่างดีกับปริมาณเอสโตรเจนในบัสสาวะ แม้ว่าการศึกษานี้จะได้ผลเป็นไปตามเป้าหมาย แต่เป็นการศึกษาในสตรีที่ตั้งครรภ์ปกติ อาจจะไม่สามารถนำไปอธิบายในภาวะครรภ์ผิดปกติ หรือมีโรคแทรกซ้อนอื่นได้น่าจะได้มีการศึกษาและหาข้อมูลในภาวะผิดปกติเหล่านั้น

เอกสารอ้างอิง

1. Beischer NA, Brown JB: Current status of estrogen assays in Obstetrics and Gynecology II Estrogen assays in late pregnancy. *Obstet Gynecol Survey* 27: 303, 72
2. Biezenski JJ, Millner, SN: Correlation Between morning urine estriol concentration and 24-hour estriol excretion *Obstet & Gynecol.* 48: 678-81, 76
3. Cassmer O: Hormone production of the isolated human placenta *Acta Endocrin. (Suppl)* 45: 66, 59
4. Coyle MG, Brown JB: Urinary excretion of estriol during pregnancy. II Results in normal and abnormal pregnancies *J Obstet Gynec Brit Comm* 70: 225-31, 63
5. Dickey RP, Grannis GF, Hanson FW, et al: The estrogens/creatinine ratio and the "estrogen index" in normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 114: 16-23, 72
6. Diczfalusy E: Endocrine functions of the human placental unit *Fed Proc* 23: 791-98, 64
7. Duhring JL, Mckean HE, Greene, JW, Jr: Diurnal variation of estriol excretion in human pregnancy
8. Folin O: On the determination of creatinine and creatinine urin *J Biol Chem* 17: 469, 74
9. Goebelmann U, Freeman RK, Mestman JH, et al: Estriol in pregnancy II daily urinary estriol assays in the management of the pregnant diabetic *Am J Obstet Gynecol* 115: 795-802, 73
10. Greene JW, Tonchstone JC: Urinary estriol as an index of placental function. *Am J Obstet & Gynec* 85: 1-9, 63
11. Hahnel R, Stenhouse NS, et al: Variation of total estrogen excretion within 24 hours and from day today. *Surv J Steroid* 2: 349, 67
12. Klopper A: The assessment of feto-placental function by estriol assay *Obstet & Gynec Surv* 23: 813-38, 68
13. Nachtigall L, Bassett M, Hogsander U. et al: Plasma estriol levels in normal and abnormal pregnancies: An index of fetal welfare *Am J Obstet Gynecol* 101: 638-49, 68
14. Rourke JE, Marshall LD, Shelley TF: A simple rapid assay of estrogens in pregnancy. *Am J Obstet & Gynecol* 100: 331-35, 68

Urinary estrogen and creatinine levels in normal pregnancy⁺

Pramuan Virutamasen M.D.*

Pailin Tangkeo M.Sc**

Yuwasarn Nitichai B.Sc*

Sodsai Tovanabutra M.Sc***

Twenty-four hour and first morning urine specimens were collected from 15 normal pregnancies to determine the week-to-week variation in urinary estrogens levels. Stage of gestation ranged from 20 weeks to term. It was found that at twentieth week of gestation estrogen levels in first morning urine was 0.98 ± 0.39 mg/volume while in 24-hours urine was 4.80 ± 2.83 mg. As pregnancy advances estrogen rise remarkably. At term, estrogen levels in first morning urine was 9.09 ± 3.76 mg./volume while in 24-hours urine was 35.05 ± 13.57 mg. Estrogen and creatinine ratio was evaluated and well correlated with clinical observation.

⁺Supported by China Medical Board Research grant 1977.

*Department of OB-Gyn., Faculty of Medicine, Chulalongkorn University.

**Institute of Health Research, Chulalongkorn University, Bangkok.

***Current address:— Malnutrition and Anemia Research Centre, Faculty of Medicine, Chiangmai University, Chiangmai.