



1. ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ด้วยความก้าวหน้าอย่างมากในทางวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ในปัจจุบัน ทำให้มีการคิดค้นวิธีตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ทันสมัยหลายชนิดสำหรับแพทย์ผู้ที่ทำการรักษาได้เลือกใช้จุดประสงค์ในการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการมีดังนี้

1. การตรวจเพื่อค้นหาผู้ป่วยในกลุ่มคนปกติ หรือ การคัดกรอง (screening test)

2. การวินิจฉัยโรคในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการสงสัย (diagnostic test)

3. การติดตามผลการรักษา เพื่อดูประสิทธิภาพการรักษา

4. การประเมินผู้ป่วยที่มีความผิดปกติอย่างอื่น ซึ่งอาจจะมีผลรบกวนในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งในแต่ละจุดประสงค์จะมีการเลือกตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แตกต่างกัน ดังนั้นแพทย์จึงควรมีเกณฑ์ การเลือกใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างมีเหตุผล ซึ่งควรพิจารณาจากความไว ความจำเพาะ ในการวินิจฉัย และค่าใช้จ่าย ของวิธีนั้นๆ เพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย

ภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ^{1,2} เป็นโรคหนึ่ง que พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ การวินิจฉัยอาศัย จาก อาการและ อาการแสดงที่เข้าได้กับ ภาวะดังกล่าว ได้แก่

อาการ: เหนื่อยง่าย ใจสั่น กินเก่งแต่น้ำหนักลด ชีโมโท หงุดหงิดง่าย นอนไม่หลับ ประจำเดือนผิดปกติ

อาการแสดง: หลุกหลิก กระสับกระส่าย ไม่อยู่นิ่ง มือสั่น มีอาการทางตาคือ lid lag, lid retraction อาการทางผิวหนัง เช่น ผิวหนังเปื่อยขึ้น อาจพบกล้ามเนื้ออ่อนแรง หรือ ผมร่วงได้ จะเห็นว่าอาการและอาการแสดงดังกล่าวไม่มีลักษณะจำเพาะต่อภาวะธัยรอยด์เป็นพิษเท่านั้น อาจพบในภาวะอื่นๆ ได้เช่น anxiety neurosis, pheochromocytoma หรือ ภาวะหัวใจวาย เป็นต้น ดังนั้นจึงต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อนำมาช่วยในการวินิจฉัย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษได้แก่

1 การวัดระดับธัยรอยด์ฮอร์โมน (thyroid function test) ประกอบด้วยการตรวจหาระดับ total form ของ thyroxine หรือ triiodothyronine; free form ของ thyroxine หรือ triiodothyronine และ thyroid stimulating hormone (TSH)

ในปกติต่อมธัยรอยด์สร้างฮอร์โมน 2 ชนิดคือ thyroxine (T4) และ triiodothyronine (T3) ซึ่งปกติจะจับกับโปรตีนในกระแสเลือดในสัดส่วนค่อนข้างสูงคือประมาณ 99.97% ของ

T4 และ 99.7% ของ T3 (total form) มีเพียง 0.03% ของ T4 และ 0.3% ของ T3 จะอยู่ในรูปอิสระ (free form) ซึ่งเป็นจะส่วนที่ออกฤทธิ์โดยตรง ดังนั้นถ้ามีความผิดปกติที่ส่วนของโปรตีนดังกล่าวก็จะทำให้ผลการตรวจที่ได้ในการวัดระดับ total form ผิดไปจากความเป็นจริงซึ่งได้แก่ภาวะต่างๆดังนี้ เช่นการตั้งครรภ์ หรือ ภาวะตับแข็ง เป็นต้น

ดังนั้น การตรวจหา free form ของ thyroxine หรือ triiodothyronine น่าจะแก้ปัญหาดังกล่าวได้แต่ก็ยังคงพบว่าภาวะบางประการสามารถรบกวนผลการตรวจดังกล่าวได้ เช่น

1. Hyperthyroxinemia of acute psychiatric illness พบว่าค่าของ T4, T3 และ FT4 สูงขึ้นได้
2. Hyperthyroxinemia of acute medical illness จะมีผลต่อระดับ T3 และ FT3 ทำให้ค่าต่ำลง
3. Thyroid binding protein บางชนิดที่ผิดปกติ เช่น transthyretin ที่ผิดปกติทำให้การวัด FT4 แบบ analog ผิดปกติด้วย เรียกภาวะนี้ว่า dysalbuminemic hyperthyroxinemia
4. ภาวะการตั้งครรภ์ มีผลให้การวัด FT4I สูงขึ้น และ FT4 ต่ำลงได้

ส่วนการตรวจระดับของ thyroid stimulating hormone นั้นในปัจจุบันมีความไว และความจำเพาะค่อนข้างสูงมาก ทำให้การทำ dynamic test เช่น thyrotropin releasing hormone (TRH) stimulation test ซึ่งใช้ในการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษในสมัยก่อนได้ยกเลิกไป แต่ก็พบว่าระดับของ TSH ที่ได้ยังถูกรบกวนจากภาวะหรือสารบางประการ เช่น การตั้งครรภ์, ยาบางชนิด เป็นต้น

การเลือกตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสมในการวินิจฉัยภาวะดังกล่าว จึงเป็นปัญหาหนึ่งที่แพทย์จะต้องประสบ ซึ่งภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษจะมีภาวะพิเศษบางประการที่พบได้ และมีส่วนในการตัดสินใจในการเลือกวิธีตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือ

1. T3 toxicosis³⁻⁶ : เป็นภาวะ thyrotoxicosis ที่พบว่าค่าของ T3 สูงขึ้นแต่ค่า T4 ปกติ พบอุบัติการณ์แตกต่างกันในระหว่างพื้นที่ต่างๆ ประมาณ 2 - 30% โดยเชื่อว่าขึ้นกับระดับไอโอดีนในอาหารของแต่ละพื้นที่
2. T4 toxicosis⁷ : เป็นภาวะ thyrotoxicosis ที่พบน้อยมาก โดยที่จะมีค่า T4 สูง แต่ค่า T3 ปกติ ซึ่งจะพบในภาวะ moribund state, iodine induced thyrotoxicosis หรือการได้รับยาที่ไปยับยั้งการเปลี่ยน T4 ไปเป็น T3 เช่น amiodarone, corticosteroids เป็นต้น
3. Nonthyroidal illness : พบว่าความผิดปกติดังกล่าวถ้าพบร่วมกับภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษจะทำให้การวัดระดับธัยรอยด์ฮอร์โมนเปลี่ยนแปลงไปกล่าวคือค่าของ free T3 จะมีค่าลดลงไปจากค่าจริงได้

จะเห็นว่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการในการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษมีหลายรูปแบบ รูปแบบใดที่เหมาะสมที่สุดนั้นยังไม่มีการสรุปเป็นข้อตกลง การเลือกตรวจทั้ง 3 ตัวคือ FT3, FT4 และ TSH ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน (gold standard) นั้นค่อนข้างสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายมาก จึงได้มีการพยายามเลือกตรวจในรูปแบบอื่นที่มีประสิทธิภาพใกล้เคียงแต่ค่าใช้จ่ายที่น้อยกว่า โดยเลือกใช้เพียง 1 ตัว แต่ก็พบว่า มีค่าความไวที่ดี แต่มีความจำเพาะต่ำจึงจะเหมาะสมสำหรับเป็นตัวคัดกรอง (screening test) เท่านั้น การเลือกตรวจ โดยใช้ 2 ตัว คือ FT4 หรือ FT3 กับ TSH จึงได้รับความนิยม แต่ก็ยังเป็นที่ยกเถียงว่าคู่ใดที่จะเลือกใช้เป็นอันดับแรก เช่น The American Thyroid Association⁸ ได้แนะนำให้เลือกใช้ FT4 กับ TSH เป็นตัวเลือกอันดับแรกเนื่องจากอุบัติการณ์ของภาวะ T3 toxicosis ในสหรัฐอเมริกาพบได้น้อยมากคือ 1 – 2% และเนื่องจากค่า FT3 ซึ่งปกติอาจถูกรบกวนจากสาเหตุต่างๆ มากกว่าค่า FT4 เช่นจาก nonthyroidal illness เป็นต้น

ในทางกลับกันพื้นที่ที่มีความชุกของการขาดไอโอดีนสูง เช่น ประเทศชิลี ซึ่งจะพบอุบัติการณ์ของ T3 toxicosis สูงคือมีค่าประมาณ 10 – 20% การเลือก ใช้ FT3 กับ TSH เป็นหลักในการวินิจฉัยจึงเป็นที่นิยมมากกว่า เนื่องจากจะได้ความไวและความจำเพาะสูงกว่า ส่วนในประเทศไทยยังไม่เคยมีการศึกษาเกี่ยวกับหัวข้อดังกล่าว รวมทั้งการรวบรวมอุบัติการณ์ของ T3 toxicosis หรือ T4 toxicosis ที่แท้จริง แต่อาศัยข้อมูลเปรียบเทียบที่พบว่าปริมาณไอโอดีนในอาหารของคนไทยมีค่าค่อนข้างต่ำ จึงน่าจะเลือกใช้ FT3 กับ TSH เป็นหลักในการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ เนื่องจากมีโอกาสที่จะพบอุบัติการณ์ของ T3 toxicosis ได้สูง งานวิจัยชิ้นนี้จะเปรียบเทียบให้เห็น ถึงความไว ความจำเพาะของการเลือกตรวจในรูปแบบต่างๆ สำหรับผู้ป่วยนอก รวมทั้งแสดงอุบัติการณ์ของ T3 toxicosis และ T4 toxicosis ที่แท้จริงในประเทศไทย เพื่อที่จะเป็นข้อมูลสำหรับแพทย์ได้ประกอบการตัดสินใจในการเลือกรูปแบบที่เหมาะสมอย่างแท้จริง

2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆเช่น radioactive iodine uptake (RAIU), thyroid scan, fine needle aspiration, thyroid hormone autoantibody, ESR จะใช้ในบางกรณีเท่านั้น

2. สมมติฐานการวิจัย

การเลือกตรวจการทำงานของต่อมธัยรอยด์ในผู้ป่วยนอกที่เหมาะสมเพื่อทำการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษคือ FT3 กับ TSH

3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาความไวและความจำเพาะในการเลือกตรวจทางห้องปฏิบัติการของแต่ละวิธีที่ใช้ในการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษว่า วิธีใดเป็นวิธีที่เหมาะสมที่สุด

4. การดำเนินการวิจัยโดยย่อ

คัดเลือกผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษในกรณีที่เป็นผู้ป่วยนอก ของแผนกอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มาตรวจเลือดเพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของธัยรอยด์ฮอร์โมนในรูป free form และ total form ว่าจะมีรูปแบบเป็นแบบใด

5. ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1) สามารถนำความรู้ที่ได้จากการวิจัยมาเป็นแนวทางในการเลือกการตรวจ thyroid function test ได้อย่างเหมาะสมสำหรับการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ

2) ทำให้ทราบอุบัติการณ์ของ T3 toxicosis และ T4 toxicosis ซึ่งในประเทศไทยยังไม่มีการรวบรวมมาก่อน