

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสมในการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ

นายธิตี สันันบุญ



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2542

ISBN 974-334-555-8

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE APPROPRIATE THYROID FUNCTION TEST IN THE DIAGNOSIS OF
THYROTOXICOSIS

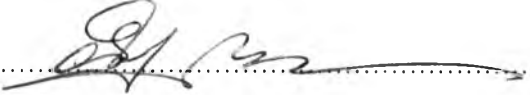
Mr. Thiti Snabboon

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine
Faculty of Medicine
Chulalongkorn University
Academic Year 1999
ISBN 974-334-555-8


หัวข้อวิทยานิพนธ์ การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสมในการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์
เป็นพิษ
โดย นาย ธิติ สันบบุญ
ภาควิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ วิทยา ศรีดามา
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง วัชรีย์ บัวชุม

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

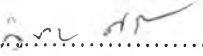

.....
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตน์กุล)

คณบดีคณะแพทยศาสตร์


คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


.....
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา)

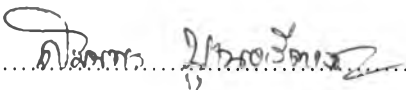
ประธานกรรมการ


.....
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ วิทยา ศรีดามา)


อาจารย์ที่ปรึกษา


.....
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง วัชรีย์ บัวชุม)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม


.....
(อาจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุญยะรัตเวช)

กรรมการ


.....
(อาจารย์ วินัส อุดมประเสริฐกุล)

กรรมการ

ธิตี สันบุญ : การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสมในการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ (THE APPROPRIATE THYROID FUNCTION TEST IN THE DIAGNOSIS OF THYROTOXICOSIS) อ. ที่ปรึกษา : ร.ศ. นพ. วิทยา ศรีตมา, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ร.ศ. พญ. วัชร บัวชม ; 63 หน้า. ISBN 974-334-555-8.

การวัดระดับธัยรอยด์ฮอร์โมนเป็นขั้นตอนที่จำเป็นในการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ ซึ่งในปัจจุบันได้มีการพัฒนาประสิทธิภาพให้ดีขึ้นกว่าเดิมเป็นอันมาก พบว่ามีการเลือกใช้การวัดดังกล่าวกันหลายรูปแบบ ได้แก่ การวัดธัยรอยด์ฮอร์โมนทั้งในรูปแบบ total form หรือ free form การเลือกตรวจก็ตัวจึงจะเหมาะสม ทั้งนี้เนื่องจากยังไม่มีแนวทางที่เป็นที่ตกลงกันโดยทั่วไปว่ารูปแบบใดเป็นรูปแบบที่เหมาะสมกับผู้ป่วยในประเทศไทย ถึงแม้ในต่างประเทศเองหัวข้อดังกล่าวก็ยังเป็นสิ่งที่ยังถกเถียงกันอยู่

การวิจัยนี้เป็นการประเมินประสิทธิภาพการตรวจระดับธัยรอยด์ฮอร์โมนว่ารูปแบบใดเป็นวิธีที่เหมาะสมในการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษในกรณีที่เป็นผู้ป่วยนอก โดยการคัดเลือกผู้ป่วยที่มีจำนวน 452 คนประกอบด้วยผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ จำนวน 206 คน ผู้ป่วยปกติ 207 คน ผู้ป่วย subclinical hyperthyroid 30 คน ผู้ป่วย subclinical hypothyroid 1 คน และผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมธัยรอยด์ทำงานต่ำ 8 คน มาวัดระดับ total form ของธัยรอยด์ฮอร์โมนทั้ง thyroxine และ triiodothyronine free form ของธัยรอยด์ฮอร์โมน และ thyroid stimulating hormone ด้วยวิธี electrochemiluminescent assay แล้วนำมาเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน (gold standard) คือ FT3, FT4 และ TSH ในแง่ความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), positive predictive value, negative predictive value, false positive, false negative และ efficiency of test ซึ่งพบว่ามีอุบัติการณ์ของภาวะ T3 toxicosis สูงถึง 16.02% T4 toxicosis 2.91% สำหรับการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษนั้น การเลือก FT3 กับ TSH เป็นวิธีที่ใกล้เคียงกับ gold standard มากที่สุดคือค่าความไว 97.57% ค่าความจำเพาะ 100% เมื่อเปรียบเทียบกับทางเลือก FT4 กับ TSH ซึ่งมีค่าความไว 83.98% ความจำเพาะ 100% การเลือก total form ทั้ง 2 ตัว คือ T3 และ T4 ซึ่งมีค่าความไว 87.38% และความจำเพาะ 97.97%

จากการศึกษานี้สามารถกำหนดแนวทางในการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษสำหรับประเทศไทยว่า ควรเลือกตรวจด้วย FT3, TSH เป็นวิธีที่เหมาะสมในการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ ในกรณีที่เป็นผู้ป่วยนอก

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อนิสิต.....
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ปีการศึกษา.....2542..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4175293130 : MAJOR MEDICINE (ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM)

KEY WORD : THYROTOXICOSIS/ FT 3 TOXICOSIS/ T4 TOXICOSIS

THITI SNABBOON : THE APPROPRIATE THYROID FUNCTION TEST IN THE DIAGNOSIS THYROTOXICOSIS. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. VITAYA SRIDAMA, M.D., THESIS COADVISOR : ASSIS. PROF. WATCHAREE BAUCHUM, M.D. 63 pp. ISBN 974-334-555-8.

In the past decade there were many new progressions to increase the efficacy of thyroid function test, which is the essential tool to confirm diagnosis thyrotoxicosis. It is still the controversial issue to set guideline which type of thyroid function test is the most appropriate so there are varied types of this test that used presently.

The aim of this study is to find the resolution of this issue by comparing types of thyroid function test in thyrotoxicosis patients with gold standard in sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, false positive and false negative. 452 patients were included in this study, consisted of 206 thyrotoxicosis patients, 207 normal thyroid function test patients, 30 subclinical hyperthyroid patients, 1 subclinical hypothyroid patient and 8 hypothyroid patients. Total form of thyroid hormone, free form of thyroid hormone and thyroid stimulating hormone were measured by electrochemiluminescent assay. The efficacy in diagnosis thyrotoxicosis of FT3 and TSH is superior than FT4 and TSH, which is the recommendations of American Thyroid Association and American Family Physicians, due to higher incidence of T3 toxicosis in this study, 16.02% compared with 1%. This study also shows the flaw of measurement thyroid hormone in the total form which lower efficacy compared to the free form of thyroid hormone.

In conclusion: this study shows the efficacy of FT3 and TSH to diagnosis outpatient thyrotoxicosis and higher incidence of T3 toxicosis in our country. In other conditions which may be lowered level of FT3 such as inpatient with nonthyroidal illness, the gold standard test is suitable to use.

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อนิสิต..... วิภา จันทนกุล
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... วิภา จันทนกุล
ปีการศึกษา..... 2542..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... วิภา จันทนกุล



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดีของรองศาสตราจารย์ นายแพทย์ วิทยา ศรีตามา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ในการให้คำแนะนำในการทำวิจัย การรวบรวม การนำเสนอข้อมูล รวมทั้งได้ช่วยเหลือในด้านทุนการวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวัชรีย์ บัวชุม อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร ที่ได้กรุณาแนะนำแนวทาง ข้อคิดเห็น ในการทำวิจัย การรวบรวมข้อมูล และการวิเคราะห์ข้อมูล

ขอขอบพระคุณคุณ ประไพ ศรีสวัสดิ์ ในการทำการตรวจร้อยยัดฮอริโมนสำหรับงานวิจัยนี้ เป็นอย่างดี

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ซ
สารบัญรูป.....	ฅ
คำย่อ.....	ญ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. ภาวะธรรยรอยด์เป็นพิษ.....	5
3. การตรวจการทำงานของต่อมธรรยรอยด์.....	13
4. ปรีทัศน์วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	30
5. วิธีดำเนินการวิจัย.....	34
6. ผลการวิจัย.....	37
7. อภิปรายผลการวิจัย.....	54
8. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	57
รายการอ้างอิง.....	59
ประวัติผู้เขียน.....	63

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงการแยกชนิดของภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษโดยวิธีการจับสารกัมมันตรังสี I-131...	11
ตารางที่ 2 แสดงการวัดการทำงานของต่อมธัยรอยด์โดยวิธี Index method.....	19
ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบผลการวัดธัยรอยด์ฮอร์โมนโดยวิธีต่างๆ.....	21
ตารางที่ 4 แสดงการแปลผล thyroid function test.....	25
ตารางที่ 5 แสดงผลการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษโดยวิธี dynamic test	28
ตารางที่ 6 แสดงความชุกในการส่งตรวจธัยรอยด์ฮอร์โมนที่ Mayo Clinic.....	32
ตารางที่ 7 แสดงรูปแบบในการส่งตรวจธัยรอยด์ฮอร์โมนที่ Mayo Clinic.....	33
ตารางที่ 8 แสดงอายุของผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ.....	37
ตารางที่ 9 แสดงอายุของผู้ป่วยปกติ.....	38
ตารางที่ 10 แสดงอายุของผู้ป่วย subclinical hyperthyroidism.....	39
ตารางที่ 11 แจกแจงอายุของผู้ป่วยต่อมธัยรอยด์เป็นพิษที่เป็น T3 toxicosis.....	40
ตารางที่ 12 เปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษด้วย TSH.....	41
ตารางที่ 11 เปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษด้วย T3.....	42
ตารางที่ 12 เปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษด้วย T4	43
ตารางที่ 13 เปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษด้วย FT3.....	44
ตารางที่ 14 เปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษด้วย FT4.....	45
ตารางที่ 15 เปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษด้วย T3, TSH.....	46
ตารางที่ 16 เปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษด้วย T4, TSH.....	47
ตารางที่ 17 เปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษด้วย T3, T4	48
ตารางที่ 18 เปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษด้วย FT3, TSH.....	49
ตารางที่ 19 เปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษด้วย FT4, TSH.....	50
ตารางที่ 20 เปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษด้วย T3, T4 , TSH.....	51
ตารางที่ 21 เปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษด้วย T3, FT4, TSH.....	52
ตารางที่ 22 แสดงประสิทธิภาพการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษด้วยวิธีต่างๆ.....	53

สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 1 แสดงกลไกการเกิด Graves' disease.....	6
รูปที่ 2 แสดงการดำเนินโรคของภาวะ subacute thyroiditis.....	8
รูปที่ 3 แสดงกลไกการเกิดโรค pituitary resistanceต่อ Thyroid hormone.....	9
รูปที่ 4 แสดงกลไกการสร้าง Thyroid hormone.....	13
รูปที่ 5 แสดงกลไกการควบคุมการทำงานของต่อม Thyroid.....	15
รูปที่ 6 แสดง electrophoretic migration ของ Thyroid hormone.....	16
รูปที่ 7 แสดงขั้นตอนการเมตะบอลิซึมของ Thyroid hormone.....	17
รูปที่ 8 แสดงขั้นตอนการวัด Thyroid hormone ด้วยวิธี two step method.....	18
รูปที่ 9 แสดงขั้นตอนการวัด Thyroid hormone ด้วย วิธี index method.....	19
รูปที่ 10แสดงขั้นตอนการวัด Thyroid hormone ด้วย วิธี analog.....	20
รูปที่ 11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง TSH และ FT4I.....	22
รูปที่ 12 แสดงประสิทธิภาพของการวัด Thyroid Stimulating hormone ด้วยวิธีต่างๆ.....	23
รูปที่ 13 แสดงประสิทธิภาพของ 3 rd generation TSH ในการวินิจฉัยภาวะ nonthyroidal illness.....	23

คำย่อ

T3	Triiodothyronine
T4	Thyroxine
FT3	Free form ของ Triiodothyronine
FT4	Free form ของ Thyroxine
TSH	Thyroid stimulating hormone
TRH	Thyroid releasing hormone
PPV	Positive predictive value
NPV	Negative predictive value