

อุบัติการณ์ของภาวะระดับแคลเซียมสูงในผู้ป่วยที่รับไว้ใน โรงพยาบาล และการใช้ระดับพาราไธรอยด์ ฮอร์โมน ในการวินิจฉัยแยกโรค*

วิทยา ศรีคามา** วาสนา ลือประสิทธิ์กุล***
สุชิตา ศรีทิพยวรรณ** เอมอร จันทรวะดิน****
บุษบา มาตระกูล**** เกรียง ตั้งสง่า**
รำไพ สุวรรณภา** ศรีจิตรา บุณนาค**

Sridama V, Lueprasitkul W, Sritippayawan S, Chantravekin E, Matakool B, Tungsanga K, Suvanapha R, Bunnag S. Prevalence of hypercalcemia in medical ward and the use of parathyroid hormone assay in diagnosis of parathyroid dysfunctions. Chula Med J 1989 Apr; 33(4) : 259-267

To determine the prevalence of hypercalcemia and its cause, we routinely measured serum calcium in 3,132 patients who were admitted to our medical ward. The prevalence of hypercalcemia was 1.4%. The most common cause of hypercalcemia was malignancy (44.4%); predominantly hematological malignancy. The other causes included hypovolemic state (17.8%), granulomatous disease (11.1%), endocrine disease (8.9%), and undetermined etiologies (24.4%). No patient in this group demonstrated hyperparathyroidism; therefore the prevalence of hyperparathyroidism in the admitted Thai patients was low.

Parathyroid hormone level was measured in 18 patients with renal failure. Elevated parathyroid hormone levels, measured by mid molecule and intact molecule assays were found in 16 and 8 patients respectively. The percentage of intact molecule to total mid molecule parathyroid hormone level was not increased in renal failure; therefore it may be used in the evaluation of parathyroid function in patients with renal failure.

Reprint request : Sridama V, Department of Internal of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. June 15, 1988.

* Supported by Division of Hormone research, Anandhamahidol Foundation.

** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*** แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี พ.ศ. 2527-2529

ปัจจุบันอาจารย์ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

**** ภาควิชาเวชศาสตร์ชั้นสูตร คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยที่มีภาวะระดับแคลเซียมในเลือดสูงนั้น ส่วนใหญ่จะมีอาการไม่ชัดเจน และไม่สามารถวินิจฉัยได้จากการซักประวัติ และการตรวจร่างกาย การวัดระดับแคลเซียมในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์นั้น จะส่งตรวจต่อเมื่อมีความผิดปกติทางกระดูก เช่น กระดูกหัก ภาพรังสีมีลักษณะเป็น osteolytic, osteoblastic หรือ กระดูกบางทั่วไป (osteoporosis) หรือในกรณีที่มีโรคบางอย่างที่พบร่วมกับ primary hyperthyroidism เช่น นิวไนโตและทางเดินปัสสาวะ ความดันโลหิตสูง และโรคกระเพาะ ซึ่งในกรณีหลังนี้ส่วนใหญ่ไม่ได้ส่งตรวจทุกราย

ในสหรัฐอเมริกา ยุโรปและออสเตรเลีย การตรวจทางเคมีทั่วไปนั้น รวมการตรวจหาระดับแคลเซียมในเลือดด้วย จึงสามารถที่จะวินิจฉัยภาวะ hyperparathyroidism ได้เสมอ โดยมีอัตราการพบภาวะนี้ประมาณ 1:500 - 1:1,000⁽¹⁻⁴⁾ และพบว่ามีการระดับแคลเซียมสูงประมาณ 0.26-3.6 เปอร์เซ็นต์⁽¹⁻⁴⁾ ในขณะที่การวินิจฉัยภาวะ hyperparathyroidism และภาวะ hypercalcemia นั้น พบน้อยมากในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งไม่ได้ใช้การตรวจแคลเซียมเป็นการตรวจในผู้ป่วยทุกราย

จึงเป็นที่น่าสนใจว่า ภาวะระดับแคลเซียมในเลือดสูง และภาวะ hyperparathyroidism นั้น พบมากน้อยเพียงใดในประชากรไทยกลุ่มต่าง ๆ ในการศึกษานี้ จึงทำการตรวจหาระดับการณของภาวะ hypercalcemia ในผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาล รวมทั้งหาสาเหตุของ hypercalcemia โดยการซักประวัติ, ตรวจร่างกาย, การตรวจทางเคมีอย่างอื่น, รวมทั้งการวัดระดับ parathyroid hormone และวัดระดับ cyclic AMP ในปัสสาวะ

เนื่องจากการตรวจหน้าที่ของต่อมพาราไทรอยด์นั้น มีการตรวจหลายวิธี จึงได้ศึกษาการตรวจเหล่านี้ในผู้ป่วยที่มาตรวจด้วยปัญหาหาระดับแคลเซียมผิดปกติว่าสามารถช่วยในการวินิจฉัยโรคดังกล่าวได้มากน้อยเพียงใด

วัตถุประสงค์และวิธีการ

กลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มคนปกติ

ผู้ป่วยประกอบไปด้วย ผู้ป่วยที่รับไว้ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในปี พ.ศ. 2528 จำนวน 3,132 ราย เป็นชาย 1,893 คน และหญิง 1,239 คน อายุตั้งแต่ 15 ถึง 90 ปี กลุ่มคนปกติประกอบด้วยอาสาสมัครที่ไม่มีโรคประจำตัวจำนวน 46 คน เป็นหญิง 35 คน ชาย 11 คน อายุตั้งแต่ 18-51 ปี

กลุ่มคนปกติและกลุ่มผู้ป่วยได้รับการเจาะเลือด 10 มิลลิลิตรทิ้งไว้ให้แข็งตัว และนำน้ำเหลืองไปตรวจหาระดับแคลเซียมและอัลบูมินโดยวิธีแคลอริเมตริก ค่ามวลหาระดับแคลเซียมที่ถูกต้อง (corrected calcium level) โดยแก้ไขค่าแคลเซียมในผู้ป่วยที่มีระดับอัลบูมินต่ำกว่า 3.0 มก% โดยบวกระดับแคลเซียมที่วัดได้ด้วยผลคูณของ 0.8 กับระดับอัลบูมินที่ต่ำลงจาก 3.0 มก%

ในผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมที่ถูกต้อง สูงกว่าหรือเท่ากับ 11 มก% จะได้รับการซักประวัติเพิ่มเติม ถึงอาการของระดับแคลเซียมสูง เช่น ปัสสาวะบ่อย, การเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว ซักประวัติและตรวจร่างกายเพิ่มเติมเพื่อหาสาเหตุที่ทำให้ระดับแคลเซียมสูง รวมทั้งโรคที่พบบรร่วมกับแคลเซียมสูงได้ เช่น โรคกระเพาะอาหาร, การเปลี่ยนแปลงทางกระดูก, ความดันโลหิตสูง, นิวไนโต และภาวะตับอ่อนอักเสบ เป็นต้น

ผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมสูง จะได้รับการตรวจระดับแคลเซียมซ้ำ ถ้าระดับสูง จะตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม โดยการวัดระดับ phosphate, alkaline phosphatase, และ parathyroid hormone (PTH) ชนิด mid molecule โดยใช้เลือดประมาณ 10 มิลลิลิตร และ parathyroid hormone โดยวิธี intact molecule (โดยใช้เลือดใส่สารกันแข็ง EDTA 10 มิลลิลิตร), ตรวจปัสสาวะหาระดับ cyclic AMP โดยเก็บปัสสาวะจำนวน 10 มิลลิลิตร โดยไม่ได้กำหนดเวลา (random)

ผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้ศึกษาตรวจหาระดับ parathyroid hormone เนื่องจากมีอาการผิดปกติทางระดับแคลเซียมจำนวน 11 ราย ประกอบด้วยผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมในเลือดสูง จำนวน 3 ราย ผู้ป่วยที่มีภาวะระดับแคลเซียมในเลือดต่ำจำนวน 8 ราย นอกจากนั้นยังได้ศึกษาระดับ parathyroid hormone ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังจำนวน 18 ราย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ วัดระดับแคลเซียม, อัลบูมิน, ฟอสเฟต และ alkaline phosphatase โดยวิธีคาลอริเมตริก

วัดระดับ parathyroid hormone ชนิด mid molecule และ intact molecule โดยวิธี radioimmunoassay โดยใช้ commercial kit จากบริษัท Immunonuclear (Still Water, Minnesota) ซึ่งทำการควบคุมคุณภาพทางห้องปฏิบัติการโดยใช้ control serum โดยให้ค่าของ control serum อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดให้ไว้ เปอร์เซ็นต์ของ PTH intact ต่อ total mid molecule คำนวณโดยใช้ระดับ PTH

(intact) หารด้วยระดับ PTH (mid molecule) คูณด้วย 100 สถิติ ใช้ unpaired T - test ในการเปรียบเทียบทางสถิติ โดยใช้ 95% confident interval

เท่ากับ 9.5 ± 1.4 มก% (mean \pm 2 standard deviation) โดยมี range เท่ากับ 8.1 - 10.9 มก% ระดับอัลบูมินเท่ากับ 3.9 ± 0.9 กรัม % โดยมี range เท่ากับ 3.0 - 4.8 กรัม % (ตารางที่ 1)

ผลการศึกษา

คนปกติ 46 ราย พบว่ามีระดับแคลเซียม ในเลือด

Table 1. Value of serum calcium, albumin, parathyroid hormone (PTH) and urinary cyclic AMP in 46 normal Thai controls.

Parameters	Numbers	range	mean \pm 2 standard deviation	calculated range
Calcium (mg/dl)	46	8.2-10.9	9.5 \pm 1.4	8.1 - 10.9
Albumin (g/dl)	46	3.0-4.7	3.9 \pm 0.9	3.0 - 4.8
PTH (mid molecule, p mole/L)	31	undetectable-78	51.9 \pm 23.6	28.3 - 75.5
PTH (intact molecule, p mole/L)	10	undetectable-74	4.76 \pm 3.26	1.50 - 8.02
Urinary cyclic AMP (n mole/L)	12	1500-8000	4827.1 \pm 4914.6	undetectable-974.7

ผู้ป่วยที่รับไว้ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม พบว่ามีระดับแคลเซียมในเลือดสูง จำนวน 45 ราย ในจำนวนผู้ป่วย 3,132 ราย (1.4%) พบว่าเป็นชนิดที่สูงอยู่ตลอดเวลา เจาะเลือดซ้ำแล้วยังสูงอยู่ จำนวน 20 ราย (44.4%) และชนิดชั่วคราว เมื่อเจาะเลือดซ้ำระดับแคลเซียมลดลงมาสู่ระดับปกติ จำนวน 19 ราย (42.2%) และไม่ได้เจาะเลือดซ้ำ 6 ราย (13.3%) สาเหตุของระดับแคลเซียมในเลือดสูงนั้น พบว่าเกิดจากมะเร็งมาก

ที่สุด 37.7% (ตารางที่ 2) และพบว่าเป็นมะเร็งของระบบโลหิต และต่อมน้ำเหลืองจำนวน 8 ราย, (เป็น multiple myeloma 5 ราย และ lymphoma 3 ราย) มะเร็งปอด 3 ราย, มะเร็งลำไส้ใหญ่ 1 ราย มะเร็งเต้านม 1 ราย, มะเร็งตับ 2 ราย, มะเร็งผิวหนัง 1 ราย และมะเร็งที่กระจายมาต่อมน้ำเหลือง 1 ราย

Table 2. Causes of hypercalcemia among admitted patients in medical ward (45 cases)

Causes	Numbers	Percentage
1. malignancy	17	37.7
2. dehydration, diuretic	8	17.8
3. granulomatous disease (tuberculosis)	5	11.1
4. endocrine disorders (hypothyroidism, hypoadrenalism and pheochromocytoma)	4	8.9
5. Unknown etiology	11	24.4

สาเหตุที่พบบรองลงมาคือ ภาวะขาดน้ำ หรือได้ยาขับปัสสาวะ 17.8%, โรคหัวใจ 11.1% โรคทางต่อมไร้ท่อ 8.9% ซึ่งประกอบไปด้วยผู้ป่วยที่มีต่อมธัยรอยด์ทำงานต่ำ 2 ราย, pheochromocytoma 1 ราย และต่อมหมวกไตทำงานต่ำ 1 ราย

ผู้ป่วยจำนวน 11 ราย มีระดับแคลเซียมสูงโดยไม่ทราบสาเหตุ ซึ่งประกอบด้วยผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมสูงชนิดชั่วคราว ซึ่งระดับลดลงมาสู่เกณฑ์ปกติ หลังจากเจาะเลือดซ้ำ 6 ราย ส่วนผู้ป่วยอีก 5 รายไม่ได้เจาะเลือดซ้ำ เนื่องจากผู้ป่วยถึงแก่กรรม หรือจำหน่ายจากโรงพยาบาลก่อนที่

จะทำการเจาะเลือดซ้ำ ในผู้ป่วย 11 รายนี้ ประกอบด้วย ผู้ป่วยที่มีตัวเหลือง ตาเหลือง (jaundice) จากโรคตับ และมีภาวะ hepatic encephalopathy 5 ราย, ตัวเหลืองจากโรคเลือด 1 ราย, เบาหวาน 1 ราย และโรคหัวใจ 4 ราย

จากประวัติพบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมสูง จำนวน 45 รายนี้ มีอาการจาก hypercalcemia 5 ราย โดยมีระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนไป 1 ราย บัสสาวะออกมาก 5 ราย โดยที่หนึ่งรายมีทั้งบัสสาวะมาก และระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนไป ผู้ป่วยอีก 8 ราย มีความรู้สึกตัวเปลี่ยนไป แต่เกิดจากสาเหตุหลายประการ เช่น ภาวะ hepatic encephalopathy, heart failure, renal failure และ hypertension เป็นต้น

โรคอื่น ๆ ที่พบได้ในภาวะ hypercalcemia นั้น พบว่ามี peptic ulcer 6 ราย, ความดันโลหิตสูง 7 ราย ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงทางกระดูก เป็นสาเหตุจากโรคที่เป็นมากกว่าจะเป็นผลของ parathyroid hormone หรือระดับแคลเซียมสูง เช่น เกิดจาก multiple myeloma วัณโรคที่กระดูก เป็นต้น

การตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการเคมีอย่างอื่น ในผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมสูงในกลุ่มนี้ พบว่ามีระดับ phosphate ต่ำ 3/29 ราย (10.3%) มี alkaline phosphatase สูง จำนวน 26/46 ราย (56.5%), และมีระดับอัลบูมินต่ำกว่า 3.0 g/dl 33/45 ราย (73.3%) โดยที่ผู้ป่วยที่เกิดจากมะเร็งมีระดับอัลบูมินต่ำ 3.0 g/dl ทั้งหมด 17/17 ราย (100%)

การศึกษาระดับฮอร์โมนในคนปกติ พบว่ามีค่า PTH (mid molecule) ตั้งแต่ค่าวัดไม่ได้ (ต่ำกว่า 35 pmole/L) ถึง 78 pmole/L โดยมีค่า mean \pm 2 standard deviation เท่ากับ 51.9 ± 23.6 ค่า PTH (intact molecule) มีค่าตั้งแต่วัดไม่ได้ (ต่ำกว่า 3.1 pmole/L) ถึงระดับ 7.4 pmole/L โดยมีค่า mean \pm 2 standard deviation เท่ากับ 4.6 ± 3.3 pmole/L ค่า urinary cyclic AMP มีค่าตั้งแต่ 1,500-8,000 nmole/L โดยมีค่า mean \pm 2 standard deviation เท่ากับ $4,827.1 \pm 4,914.6$ (ตารางที่ 1)

การศึกษาระดับ parathyroid hormone ในผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่งที่มาด้วยระดับแคลเซียมสูงที่สงสัยภาวะ primary hyperparathyroidism จำนวน 3 ราย เป็นผู้ป่วยที่มี hypercalcemia หลังผ่าตัดเปลี่ยนไต เมื่อทำการผ่าตัด พบว่ามี hyperplasia ของต่อม parathyroid ทั้ง 4 ต่อม ผู้ป่วยอีก 2 ราย มาตรวจด้วยเรื่อง nephrocalcinosis และ renal

stone ทำผ่าตัดไปแล้ว 1 ราย พบว่าเป็น parathyroid adenoma อีก 1 รายรอการผ่าตัด ระดับ PTH (mid molecule) สูงชัดเจน ในผู้ป่วยทั้ง 3 ราย โดยมีระดับ 210,295 และ 320 pmole/L (รูปที่ 1) และมี PTH (intact molecule) สูงชัดเจนเช่นกัน (โดยได้วัดระดับผู้ป่วย 2 ราย) มีระดับสูงเท่ากับ 30 และ 44 pmole/L ระดับ phosphate พบว่ามีระดับต่ำ alkaline phosphatase มีระดับสูง และอัลบูมินอยู่ในระดับปกติ ในผู้ป่วยทั้ง 3 ราย

ในผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมสูงจากสาเหตุต่าง ๆ จากการศึกษาระดับแคลเซียมในหอผู้ป่วยอายุรกรรมได้รับการตรวจระดับ PTH (mid molecule) 10 ราย พบว่ามีระดับ PTH (mid molecule) สูงกว่าปกติ 5 ราย เป็นสาเหตุจากมะเร็ง granulomatous disease ไม่ทราบสาเหตุอย่างละ 1 ราย และจากภาวะ hypovolemia 2 ราย โดยมีระดับเท่ากับ 82, 93, 82, 100 และ 96 pmole/L ตามลำดับ ซึ่งมีระดับสูงกว่าค่าปกติ คือ สูงกว่า 78 pmole/L แต่สูงไม่เกิน 100 pmole/L (รูปที่ 1) การวัดระดับ PTH (intact molecule) ไม่พบว่ามีระดับสูงกว่าปกติ คือ ไม่เกิน 8.0 pmole/L

ผู้ป่วย hypocalcemia 9 ราย เป็นผู้ป่วย hypoparathyroidism หลังผ่าตัดต่อมธัยรอยด์ 5 ราย, ไม่ทราบสาเหตุ 2 ราย, pseudohypoparathyroidism 1 ราย และ malabsorption syndrome 1 ราย ได้วัดระดับ parathyroid ชนิด mid molecule 8 ราย พบว่ามีระดับอยู่ในเกณฑ์เท่ากับคนปกติ ยกเว้นผู้ป่วย pseudohypoparathyroidism และ malabsorption ซึ่งมีระดับสูงกว่าปกติ การวัดระดับ (intact molecule) ในผู้ป่วย hypoparathyroid จากการผ่าตัดต่อมธัยรอยด์ 2 ราย พบว่ามีระดับอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้ง 2 ราย (รูปที่ 1,2)

ในผู้ป่วย renal failure พบว่ามีระดับ PTH (mid molecule) สูง จำนวน 16 ราย จาก 18 ราย (88.8%) และมี PTH (intact molecule) สูง 8 ราย จาก 18 ราย (44.4%) เมื่อคำนวณเปอร์เซ็นต์ของ PTH intact molecule ต่อ total mid molecule พบว่ามีค่าลดลงไม่สูงกว่าคนปกติ และมีระดับต่ำกว่าคนปกติเล็กน้อย (รูปที่ 3)

การวัดระดับ urinary cyclic AMP ในผู้ป่วย hypercalcemia จากมะเร็ง 9 ราย และจากสาเหตุอื่น ๆ 7 ราย มีระดับอยู่ในเกณฑ์ปกติไม่ได้สูงกว่าปกติ

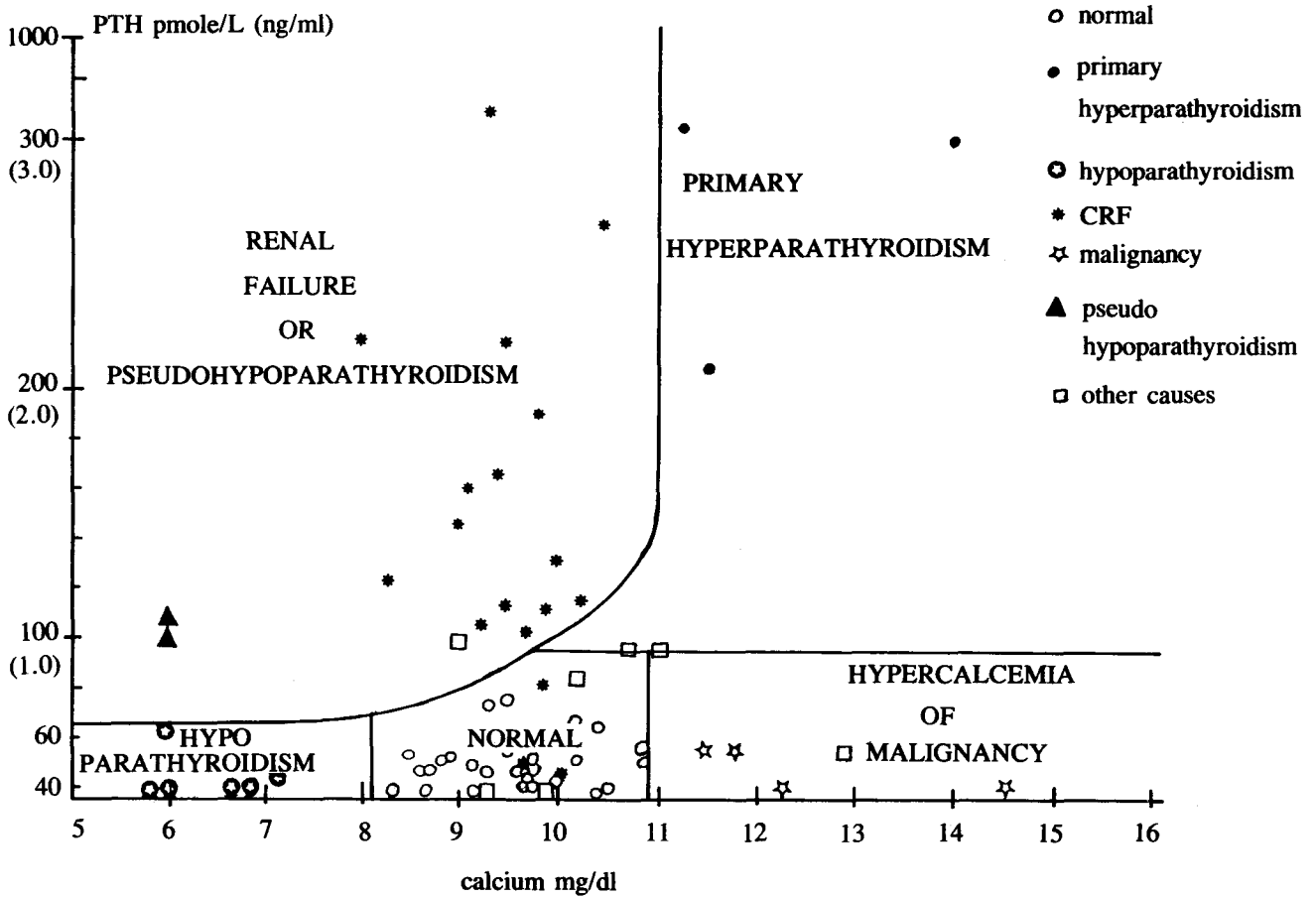


Figure 1 Parathyroid hormone levels measured by mid molecule assay in various hyper-and hypocalcemia disorders.

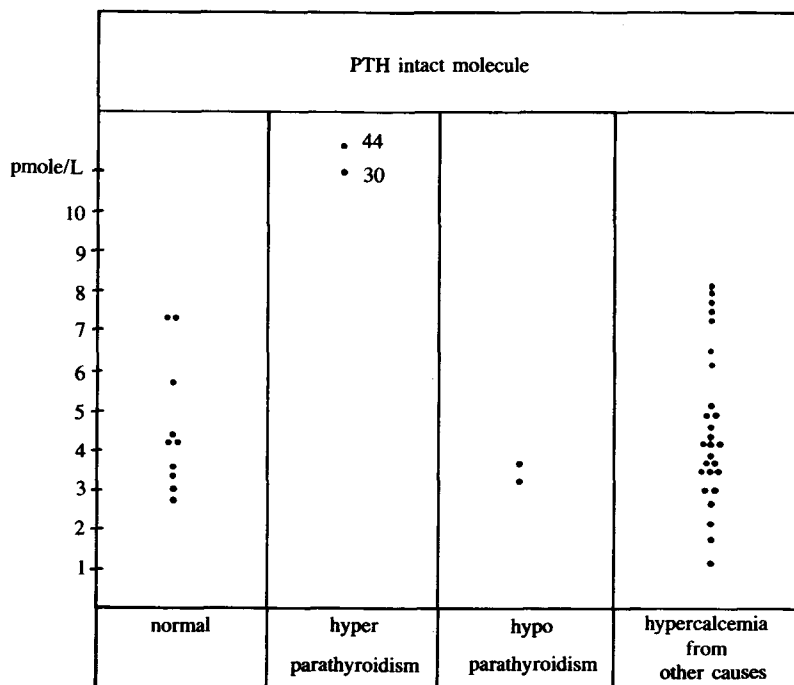


Figure 2 Parathyroid hormone levels (intact molecule) in various hyper-and hypocalcemia disorders.

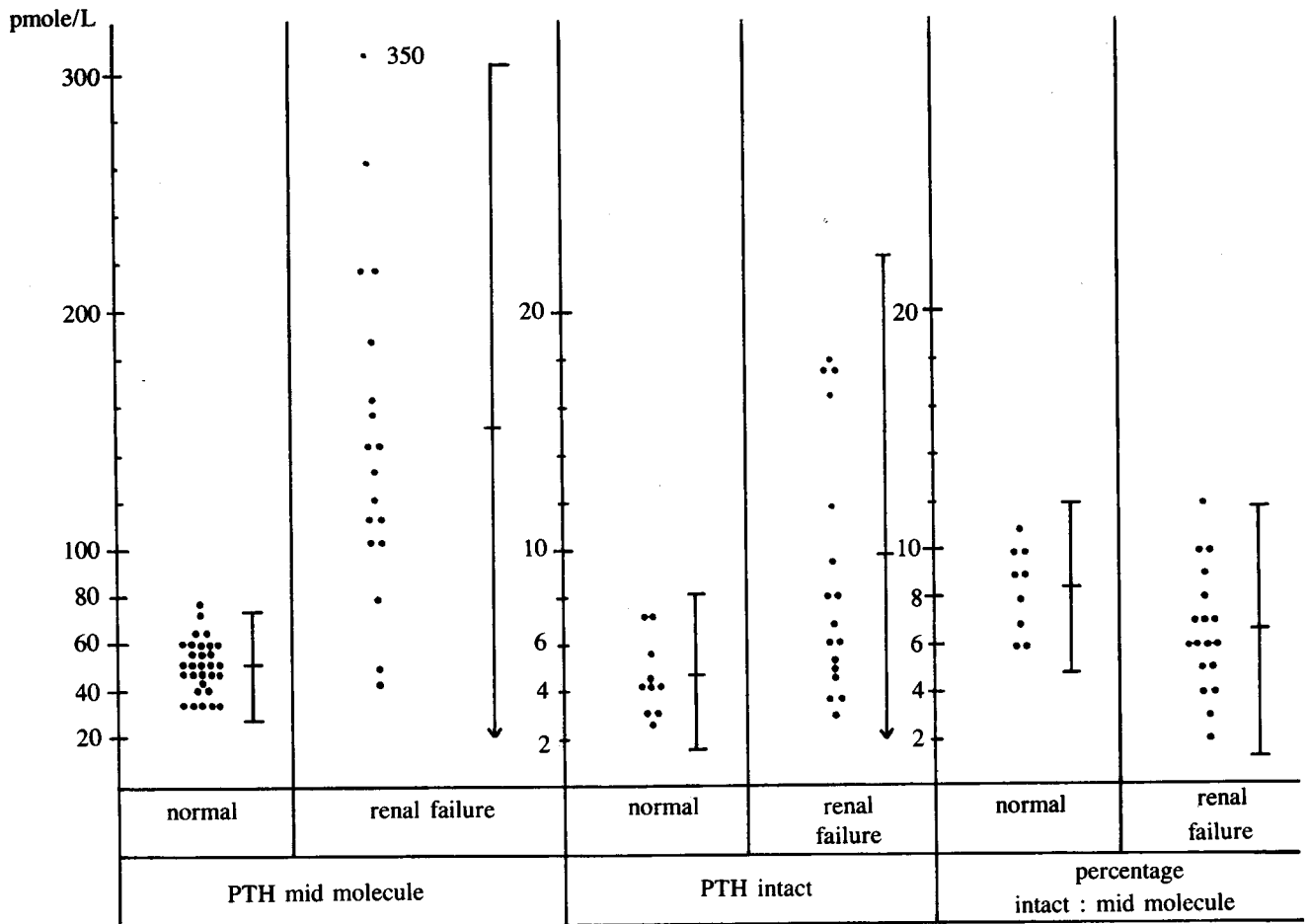


Figure 3 Parathyroid hormone levels (mid molecule, intact molecule) and percentage of intact : total mid molecule in patients with renal failure.

วิจารณ์

การศึกษาการวัดระดับแคลเซียมในผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลนั้น พบว่ามีอุบัติการณ์เท่ากับ 1.4% ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานในต่างประเทศซึ่งเป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาล หรือในผู้ป่วยที่มาตรวจรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งรวมทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน โดยมีอุบัติการณ์ประมาณ 1.4-3.6%⁽³⁻⁵⁾ (ตารางที่ 3) สาเหตุที่พบบ่อยเป็นภาวะที่มีระดับแคลเซียมสูงจากโรคมะเร็ง ซึ่งสนับสนุนการศึกษาในผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลและการศึกษาที่รวมทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก⁽⁴⁻⁶⁾ ในขณะที่การศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยนอกหรือในชุมชน พบว่าสาเหตุที่พบบ่อย เป็นภาวะ primary hyperparathyroidism ทั้งนี้ เนื่องจากผู้ป่วย primary hyperparathyroidism นั้น ส่วนใหญ่ไม่แสดงอาการ อับัติการณ์ของภาวะ hyperparathyroidism ที่รายงานนั้น พบประมาณ 1:279-1:834 ทั้งในการศึกษาในผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาล และผู้ป่วยที่มาตรวจแบบผู้ป่วยนอกหรือใน

ชุมชน แต่ในผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลนั้น พบว่าเป็นสาเหตุที่สองรองจากโรคมะเร็ง

จากการศึกษานี้ไม่พบว่ามีผู้ป่วยที่เป็น primary hyperparathyroidism เลย มีการตรวจทดสอบโดยการเจาะเลือดซ้ำ ในผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมสูง โดยการตรวจหาระดับ parathyroid hormone ชนิดใดชนิดหนึ่ง หรือทั้งสองอย่าง รวมทั้งการวัดระดับ cyclic AMP ในปัสสาวะ ซึ่งเป็นวิธีหนึ่งในการตรวจหน้าที่ของต่อมพาราไทรอยด์⁽⁷⁾ ในผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมสูงทุกราย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมสูงชนิดที่เจาะซ้ำแล้วยังสูงอยู่ และบางรายในผู้ป่วยชนิดที่มีระดับลดลงสู่ปกติ ยกเว้นในผู้ป่วยที่ไม่ได้เจาะเลือดซ้ำ เนื่องจากผู้ป่วยเป็นผู้ป่วยอาการหนักและถึงแก่กรรมก่อนที่จะทำการตรวจซ้ำซึ่งผู้ป่วยทั้ง 5 รายเป็นผู้ป่วยที่มีโรคตับชนิดล้มเหลว มีภาวะไม่รู้สึกรู้ตัวจากโรคตับ มีภาวะตัวเหลืองตาเหลืองมาก ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้การวัดระดับแคลเซียมผิดพลาด เนื่องจากการวัดโดยวิธีแคลอริ

Table 3. Previous reports on prevalence of hypercalcemia and primary hyperparathyroidism (HPT.)

	year of	population	Location	number of patients	prevalence of hypercalcemia HPT	leading cause of hypercalcemia
Boonstra CE et al ⁽²⁾	1965	medical clinics	United States	25,847	0.26% 1:834	HPT
McLellan G et al ⁽⁴⁾	1968	hospital (clinics & wards)	Australia	-	- -	malignancy
Keating FRJr et al ⁽³⁾	1969	medical clinics	United States	2,005	3.6% 1:668	HPT
Christensson T et al ⁽¹⁾	1976	community	Sweden	15,903	1.1% 1:279	HPT
Zawada ET et al ⁽⁶⁾	1979	hospital (clinics & wards)	United States	-	- -	malignancy
Finnis WA et al ⁽⁵⁾	1981	hospital (wards)	Canada	12,000	1.4% 1:375	malignancy

เมตริก ดังนั้นอุบัติการณ์ของภาวะ hyperparathyroidism ในประชากรไทยนั้น จึงน่าจะพบน้อยจริง เนื่องจากถ้ามีอุบัติการณ์เท่ากับในต่างประเทศ ควรจะพบผู้ป่วย primary hyperparathyroidism ประมาณ 4-11 คน ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การที่อุบัติการณ์ของ primary hyperparathyroidism พบน้อยในประเทศไทย อาจเนื่องจากสาเหตุของโรคอาจขึ้นกับกรรมพันธุ์ รวมทั้งสิ่งแวดล้อม เช่น จากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา ในผู้ป่วยที่รับการฉายแสงที่บริเวณคอขณะอายุน้อย พบว่าเกิดภาวะ hyperparathyroidism ได้สูง⁽⁸⁾ ไม่ปรากฏว่ามีผู้ใช้การรักษาดังกล่าว ในผู้ป่วยอายุน้อยในประเทศไทย จึงอาจเป็นเหตุหนึ่งซึ่งทำให้อุบัติการณ์น้อยกว่าในต่างประเทศ เป็นต้น

ในการศึกษานี้ เจาะเลือดโดยไม่ได้ให้คำแนะนำพิเศษคือ เจาะเลือดร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเคมีอื่น ๆ ดังนั้นจึงเจาะเลือดขณะรัดแขน เช่นเดียวกับการเจาะเลือดทั่วไป ซึ่งปกติจะไม่ทำให้ระดับแคลเซียมเปลี่ยนแปลง ยกเว้นการรัดแขนนานเกิน 3 นาที อาจทำให้ระดับแคลเซียมสูงขึ้นได้ ประมาณ 10%⁽⁹⁾ ซึ่งอาจอธิบายกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมสูงชนิดชั่วคราว ที่มีระดับแคลเซียมสูงเพียงครั้งแรก เมื่อเจาะซ้ำอยู่ในระดับปกติ โดยไม่ทราบสาเหตุ

ภาวะระดับแคลเซียมสูงที่เกิดจากโรคมะเร็งนั้น จากการศึกษานี้ พบว่าเกิดจากมะเร็งทางระบบโลหิต และต่อมน้ำเหลือง ในขณะที่การศึกษาอื่น พบว่าส่วนใหญ่เป็นมะเร็งที่แพร่กระจายไปที่กระดูก เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งปอด⁽⁴⁾ ความแตกต่างนี้ เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมอย่างเดียว ไม่ใช้การศึกษาในผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลทุกแผนก

การวินิจฉัยภาวะ hyperparathyroidism นั้น นอกจากจะใช้ระดับแคลเซียมสูงแล้ว การใช้การตรวจทางเคมีที่ช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคได้ดี ได้แก่ระดับฟอสเฟตซึ่งต่ำในผู้ป่วย primary hyperparathyroidism ทั้ง 3 ราย แต่ในกลุ่มอื่นพบว่าระดับต่ำเพียง 10%, ระดับอัลบูมินซึ่งปกติในผู้ป่วย primary hyperparathyroidism แต่ต่ำทุกรายในผู้ป่วยระดับแคลเซียมสูงจากโรคมะเร็ง การวัดระดับ alkaline phosphatase นั้น ไม่สามารถช่วยวินิจฉัยแยกโรคได้ดี เนื่องจากกลุ่มอื่นมีระดับสูงได้เช่นกันถึง 56.5% สนับสนุนจากการศึกษาของ Boyd และ Ladenson⁽¹⁰⁾ ซึ่งพบว่าระดับ albumin, และ chloride ช่วยในการแยกโรคได้ดี

การศึกษาระดับพาราไธรอยด์ฮอริโมนนั้น พบว่าสามารถวินิจฉัยแยกโรค hyperparathyroidism จากสาเหตุของระดับแคลเซียมสูงได้ดีทั้ง 2 วิธี ถึงแม้ว่าระดับพาราไธรอยด์ที่วัดโดยวิธี mid molecule จะสูงกว่าปกติเล็กน้อย แต่แยกจากภาวะ primary hyperparathyroidism อย่างชัดเจน จากการศึกษาในต่างประเทศ พบว่าระดับ parathyroid hormone ที่วัดโดยวิธี mid molecule จะมีค่าเหลื่อมล้ำกับคนปกติ และระดับแคลเซียมสูงจากสาเหตุอื่นบ้าง^(11,12) การใช้ระดับ intact molecule แยกได้ชัดเจนกว่า⁽¹³⁾ ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วย hyperparathyroidism ใน การศึกษานี้ วินิจฉัยจากการที่ชัดเจน ไม่ใช่ผู้ป่วยที่ตรวจพบจากการตรวจทางเคมีเท่านั้น ดังนั้นการศึกษาระดับพาราไธรอยด์ในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่สงสัย hyperparathyroidism จึงสามารถใช้วิธี mid molecule ซึ่งทำการตรวจทดสอบได้ง่ายกว่า และราคาถูกลงว่า

ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวาย พบว่ามีระดับพาราไธ-

รอยด์สูงกว่าคนปกติ และอยู่ในระดับสูงเช่นเดียวกับผู้ป่วย hyperparathyroidism ทั้งระดับที่วัดโดย C-terminal, Mid molecule, N-terminal⁽¹⁴⁾ หรือ intact molecule⁽¹⁵⁾ การคำนวณเปอร์เซ็นต์ของ intact ต่อ total mid molecule ทำให้ค่าลดลงมาไม่สูงกว่าคนปกติ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Lindall⁽¹⁵⁾ ดังนั้นอาจใช้เปอร์เซ็นต์ของสัดส่วนนี้ในการวินิจฉัยภาวะ hyperparathyroidism ในภาวะไตวายได้ แต่จำเป็นต้องศึกษาต่อไปในผู้ป่วยไตวายที่มีภาวะ secondary หรือ tertiary hyperparathyroidism

ในผู้ป่วยระดับแคลเซียมสูงจากโรคมะเร็งนั้น จากการศึกษาในระดับ cyclic AMP ในปัสสาวะ โดยใช้การปัสสาวะครั้งเดียว (spot urine) พบว่ามีค่าไม่แตกต่างจากคนปกติ ชัดแจ้งกับการศึกษาของ Rude et al⁽¹⁶⁾ ซึ่งพบว่ามีระดับ cyclic AMP สูงกว่าปกติ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายมี humoral factor ซึ่งสามารถกระตุ้น cyclic AMP ได้เช่นกัน ผลที่แตกต่างกันนั้น อาจอธิบายได้จากการเก็บปัสสาวะ ซึ่งไม่ดีพอ เนื่องจากควรเก็บเปรียบเทียบกับค่า creatinine

ในปัสสาวะและระดับ creatinine ในเลือดด้วย (total urinary cyclic AMP)⁽¹⁷⁾ หรือเปรียบเทียบกับระดับ cyclic AMP ในเลือดด้วยที่เรียกว่า nephrogenous cyclic AMP⁽¹⁶⁾ จึงจะแสดงถึงหน้าที่ของพาราไทรอยด์ได้อย่างถูกต้องเพียงพอ

ในผู้ป่วย hypoparathyroidism ระดับพาราไทรอยด์ต่ำจะช่วยแยกว่า ระดับแคลเซียมต่ำนั้น เกิดจาก hypoparathyroidism โดยที่สาเหตุอื่น เช่น malabsorption และ pseudohypoparathyroidism พบว่าพาราไทรอยด์ฮอร์โมนมีระดับสูง

สรุป อุบัติการณ์ของ primary hyperparathyroidism พบได้น้อยในผู้ป่วยไทยที่รับไว้ในโรงพยาบาล การหาสาเหตุของแคลเซียมสูง โดยการวัดระดับพาราไทรอยด์ชนิด mid molecule ระดับอัลบูมินและระดับฟอสเฟต จะช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค ถ้ามีภาวะไตวายร่วมด้วย การตรวจระดับ parathyroid hormone ที่อาจช่วยในการวินิจฉัยได้คือ เปอร์เซ็นต์ของระดับพาราไทรอยด์ชนิด intact ต่อ mid molecule

อ้างอิง

- Christensson T, Hellstrom K, Wengle B, Alveryd A, Wilklund B. Prevalence of hypercalcemia in a health screening in Stockholm. *Acta Med Scand* 1976; 200(1-2):131-7
- Boonstra CE, Jackson CE. Hyperparathyroidism detected by routine serum calcium analysis : prevalence in a clinic population. *Ann Intern Med* 1956 Sep; 63(3) : 468-74
- Keating FR Jr, Jones JD, Elveback LR. Distribution of serum calcium and phosphorus values in unselected ambulatory patients. *J Lab Clin Med* 1969 Sep; 74(3) : 507-14
- Mc Lellan G, Baird CW, Melick R. Hypercalcemia in an Australian hospital adult population. *Med J Aust* 1968 Aug 24; 2(8):354-6
- Finnis WA, Cohanin M, Yendt ER. Unsuspected hypercalcemia among adults in hospital. *Can Med Assoc J* 1981 Sep 15; 125(6):561-4
- Zawade ET, Lee DBN, Kluman CR. Causes of hypercalcemia. *Postgrad Med* 1979 Oct; 66(4): 91-100
- Shwa JW, Oldham SB, Rosoff L, Bethune JE, Fichman MP. Urinary cyclic AMP analyzed as a function of the serum calcium and parathyroid hormone in the differential diagnosis of hypercalcemia. *J Clin Invest* 1977 Jan; 59(1):14-21
- Katz A, Braunstein GD. Clinical, biochemical, and pathologic fractures of radiation-associated hyperparathyroidism. *Ann Intern Med* 1983 Jan; 143(1):79-82
- Petersen B, Christiansen C, Transbol I. The influence of fasting and venous stasis on the serum values of calcium, magnesium and protein. *Dan Med Bull* 1976 Aug; 23(4):198-9
- Boyd JC, Ladenson JH. Value of laboratory tests in the differential diagnosis of hypercalcemia. *Am J Med* 1984 Nov; 77(5):863-72.
- Marx SJ, Sharp ME, Krudy A, Rosenblatt M, Mallette LE. Radioimmunoassay for the middle region of human parathyroid hormone : studies with a radioiodinated synthetic peptide. *J Clin Endocrinol Metab* 1981 Jul; 53(1):76-84
- Kao PC, Jiang KS, Klee GG, Purnell DC. Development and validation of a new radioimmunoassay for parathyroid (PTH). *Clin Chem* 1982 Jan; 28(1):69-74
- Di Bella FP, Haeker CE. Parathyroid (parathyroid hormone) : radioimmunoassay for intact and carboxy-terminal moiety. *Clin Chem* 1982 Jan; 28(1):226-35
- Aranaud CD, Glodsmith RS, Bordier PJ, Sizemore GW, Larsen JA, Gikinson J. Influence of

- immunoheterogeneity of circulating parathyroid hormone of results of radioimmunoassays of serum in man. *Am J Med* 1974 Jun; 56(6): 785-93
15. Lindall AW, Elting J, Ells J, Roos BA. Estimation of biologically active intact parathyroid hormone in normal and hyperparathyroid sera by sequential N-terminal immunoextraction and mid region radioimmunoassay. *J Clin Endocrinol Metab* 1983 Nov; 57(5):1007-41
 16. Rude RK, Sharp CF, Fredericks RS, Oldham SB, Elbaum N, Link J, Irmin L, Singer FR. Urinary and nephrogenous adenosine 3', 5' monophosphate in the hypercalcemia of malignancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1981 Apr; 52(4):765-71
 17. Caniggia A, Nuti R, Galli M. The 24-h urinary cyclic adenosine 3', 5' - monophosphate/creatinine ratio : an useful approach to the diagnosis of parathyroid disorders and function. *J Endocrinol Invest* 1981 Jul-Sep; 4(3):281-7