บทฟื้นฟูวิชาการ

การตรวจหน้าที่ของต่อมพาราธัยรอยด์

วิทยา ศรีดามา*
สุชิลา ศรีทิพยวรรณ*

Sridama V, Sritipayawan S. Parathyroid function test. Chula Med J 1989 Apr; 33(4) : 309-319

Parathyroid function is usually made by assay of parathyroid hormone in serum. It has the intrinsic problem of the several existing forms of the hormone. The available assay for parathyroid hormone in general laboratories is the carboxy form or mid-molecule. Parathyroid hormone measured in this way has values overlapping between those found in normal subjects and in patients. However, it can be partially corrected by plotting the result in correlation with serum calcium level. A recently improved sensitive assay for measurement of intact parathyroid hormone by two-site immunochemiluminometric assay is able to discriminate between normal subjects and patients without overlapping results. In renal failure, parathyroid hormone and its fragments measured by any assay is elevated. For diagnosis of hyperparathyroidism in renal failure, a markedly elevated parathyroid hormone level with hypercalcemia or an elevated percentage of the ratio of intact to total mid - molecule parathyroid hormone level may be useful.

There are several other parameters for evaluation of parathyroid functions, including phosphate, chloride, albumin, maximal tubular reabsorption of phosphate, urinary cyclic AMP, bioassay of parathyroid hormone, and active vitamin D. These parameters also have some overlapping values between normal subjects and patients. Urinary cyclic AMP and bioassay of parathyroid hormone also have elevated values in a proportion of patients with hypercalcemia of malignancy.

In conclusion, measurement of parathyroid hormone (carboxy or mid molecule), calcium, phosphate, chloride and albumin are recommended for the initial evaluation of parathyroid function. In patients in whom these tests have overlapping values measurement of parathyroid hormone (intact molecule) by the improved sensitive assay is indicated.

Reprint request : Sridama V, Department of Internal of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.
Received for publication. June 15, 1988.

* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การตรวจหน้าที่ของต่อมพาราธัยรอยด์มีความสำคัญในการวินิจฉัยภาวะต่อมพาราธัยรอยด์ทำงานผิดปกติ ได้แก่ ภาวะ hyperparathyroidism และภาวะ hypoparathyroidism ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้จะมาด้วยอาการของระดับแคลเซียมในเลือดสูงและต่ำตามลำดับ แต่เนื่องจากภาวะระดับแคลเซียมผิดปกติดังกล่าวเกิดจากสาเหตุต่าง ๆ ได้มากมาย[1] จึงมีความจำเป็นจะต้องตรวจหน้าที่ของต่อมพาราธัยรอยด์เพื่อวินิจฉัยแยกโรคภาวะต่าง ๆ เหล่านั้น

ปัญหาในการตรวจหน้าที่ของต่อมพาราธัยรอยด์คือพาราธัยรอยด์ฮอร์โมน (PTH) ในกระแสเลือดนั้นมีหลายรูปแบบ[2-3] การตรวจหาระดับ PTH ในเลือดนั้น มีค่าเหลื่อมล้ำกับคนปกติ นอกจากนั้นในภาวะไตวายมีค่าสูงกว่าปกติ จึงทำให้การแปลผลการตรวจเหล่านั้นผิดพลาดได้[3] จึงได้มีการปรับปรุงตรวจหาวิธีการที่สามารถวินิจฉัยแยกโรค และตรวจหน้าที่ของต่อมพาราธัยรอยด์ให้ดีขึ้นตามลำดับ

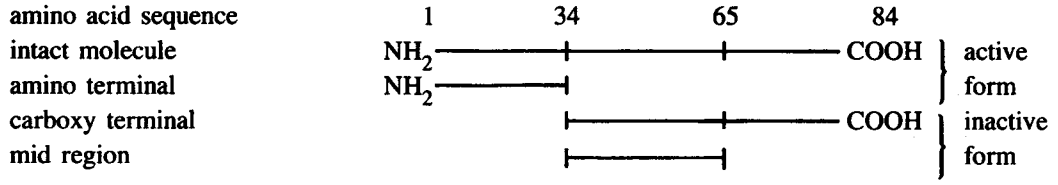


Figure 1. Structure of parathyroid hormone and its fragments.

โครงสร้างของพาราธัยรอยด์ฮอร์โมน (Fig 1)

พาราธัยรอยด์ฮอร์โมนเป็นฮอร์โมนชนิด polypeptide ประกอบด้วย amino acid 84 ตัว[2] ซึ่งไม่มีการเชื่อมด้วย disulfide bond PTH ในกระแสเลือดประกอบไปด้วย 3 รูปแบบ คือ

ก. ส่วนคาร์บอกซี (carboxy) และมิดโมเลกุล (mid-molecule) เป็นส่วนที่พบมากที่สุดในกระแสเลือดคือประมาณ 80% ของพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนในเลือดทั้งหมด ประกอบด้วย amino acid ที่ 35 ถึง 84 (ส่วนคาร์บอกซี) และ amino acid ที่ 35-64 (มิดโมเลกุล) พาราธัยรอยด์ฮอร์โมนส่วนนี้เป็นส่วนที่ไม่ออกฤทธิ์[4]

ข. ส่วนอะมิโน (amino) พบประมาณ 10% ของพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนทั้งหมด ประกอบด้วย amino acid ที่ 1-34 ส่วนนี้เป็นส่วนที่สามารถออกฤทธิ์ได้[5]

ค. ส่วน intact molecule (ทั้งโมเลกุล) ประกอบไปด้วย amino acid ตั้งแต่ 1-84 เป็นส่วนที่สามารถออกฤทธิ์ได้เช่นกัน เนื่องจากมีส่วนอะมิโนเป็นส่วนประกอบอยู่ด้วย พบประมาณ 5-10% ของพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนในกระแสเลือด[6]

เมตาบอลิสมของพาราธัยรอยด์ฮอร์โมน (Fig 2)

ต่อมพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนจาก precursor 2 ตัว คือ pre-pro PTH ซึ่งประกอบไปด้วย amino acid 115 ตัว[7] หลังจากนั้นมีการย่อยโดยเอ็นซายม์เป็น pro-PTH[8] ซึ่ง pre-pro PTH และ pro-PTH นั้นไม่ถูกหลั่งออกมาจากต่อมพาราธัยรอยด์และไม่ออกฤทธิ์

ต่อมพาราธัยรอยด์หลั่ง PTH ออกมาเป็น intact molecule เป็นส่วนใหญ่ในภาวะปกติ[9] แต่สามารถปล่อยส่วนที่เป็นส่วนย่อยได้เช่นกัน โดยเฉพาะในภาวะที่มีระดับแคลเซียมสูง[10-11] หลังจากนั้นจะมีการแบ่งออกเป็นส่วนต่าง ๆ ที่ไต[12] และตับ[13] เนื่องจากส่วนคาร์บอกซีนั้นเป็นส่วนที่ไม่มีผลของฮอร์โมนจะกรองผ่านโกลโมรูลัส และดูดซึมและทำลายที่ไต ดังนั้นค่า PTH ส่วนคาร์บอกซีจึงมีค่าสูงขึ้นในภาวะไตวาย ส่วน intact molecule นั้น ออกฤทธิ์ที่ไต แต่ไม่ออกฤทธิ์ที่กระดูก[2]

ส่วนประกอบทั้งโมเลกุล (intact molecule) และส่วนอะมิโนของพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนนั้นมี half life ประมาณ 5 นาที[2] เนื่องจากจะถูกแบ่งตัวและไปออกฤทธิ์ที่ตับ[14] และกระดูก[15] ส่วนคาร์บอกซีนั้น มี half life ประมาณ 30 นาทีถึง 2 ชั่วโมง[16] เนื่องจากเป็นส่วนที่ไม่ออกฤทธิ์ และรอการถูกทำลายที่ไต[17]

วิธีการตรวจหาระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมน

ก. วิธีการตรวจโดยวิธีการทางเรดิโออิมมูโนเอสเสย์ โดยใช้แอนติบอดี้ต่อส่วนต่าง ๆ ของพาราธัยรอยด์ฮอร์โมน[6] เมื่อใช้แอนติบอดี้ต่อส่วนมิดโมเลกุลจะตรวจระดับพารา-

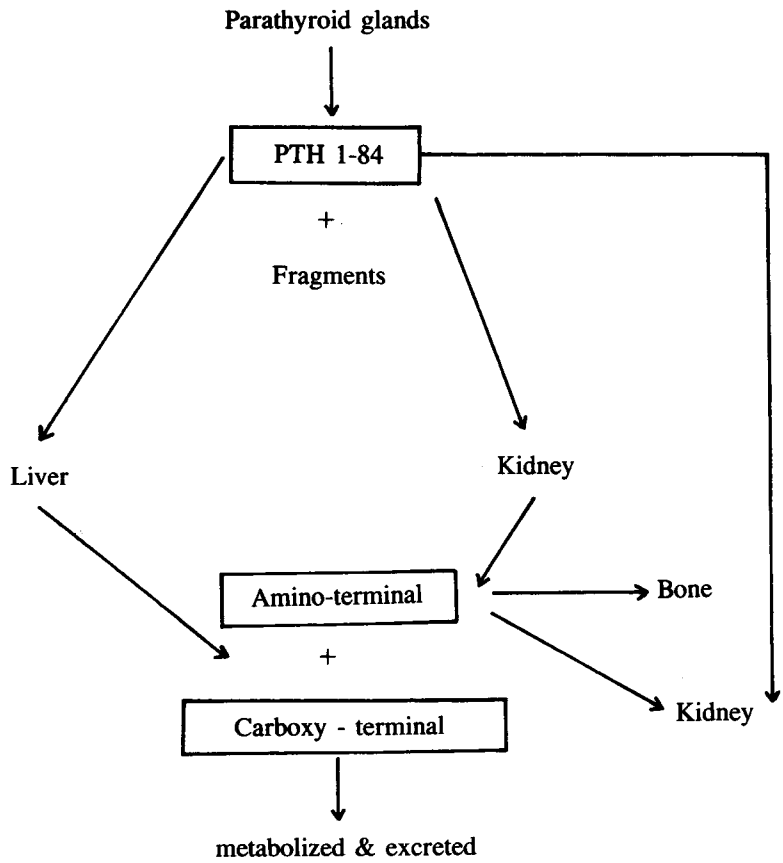


Figure 2. Peripheral metabolism of parathyroid hormone.

ธัยรอยด์ฮอร์โมน ส่วนคาร์บอกซีและส่วนมิดโมเลกุล[18,19] และแอนติบอดี้ต่อส่วนคาร์บอกซี จะตรวจระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมน ส่วนคาร์บอกซี ขณะเดียวกันแอนติบอดี้ทั้ง 2 อย่าง (คาร์บอกซี และมิดโมเลกุล) สามารถจับกับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนทั้งโมเลกุลได้เช่นกัน แต่เนื่องจากระดับฮอร์โมนทั้งโมเลกุลมีปริมาณในเลือดต่ำ ค่าที่วัดออกมาจึงเปลี่ยนแปลงตามระดับของพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนส่วนคาร์บอกซี (Table 1)

Table 1 Radioimmunoassay for parathyroid hormone and its fragments

PTH Fragments / antisera specific to	Intact	Amino terminal	Mid region	Carboxy terminal
Amino terminal	(+)	(+)	−	−
Carboxy terminal	(+)	−	−	+
Mid region	(+)	−	+	+

( ) required affinity gel extraction and concentration

เนื่องจากระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนทั้งโมเลกุลและส่วนอะมิโนมีปริมาณในเลือดต่ำ ดังนั้นก่อนจะมาตรวจสอบโดยวิธีทางเรดิโออิมมูโนเอสเสย์ จะต้องนำเอาพลาสมามาผ่านคอลัมน์ที่สามารถจับได้เฉพาะส่วนอะมิโนไว้ หลังจากนั้นจึงสะกัดเอาส่วนที่ติดอยู่กับคอลัมน์มาใช้วัดปริมาณฮอร์โมนต่อไป ถ้าใช้แอนติบอดี้ต่อส่วนอะมิโนจะวัดทั้งส่วนอะมิโน และทั้งโมเลกุล เรียกว่าเป็นการวัด PTH ส่วนอะมิโนในขณะที่เมื่อใช้แอนติบอดี้ต่อมิดโมเลกุล สามารถตรวจเฉพาะส่วนพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนชนิดทั้งโมเลกุล เรียกว่าเป็นการวัดทั้งโมเลกุล (intact molecule)[20,21] (Figure 3)

ข. วิธีการตรวจโดยใช้วิธี two-site immunochemiluminometric เป็นวิธีการใช้แอนติบอดี้ต่อส่วนประกอบของฮอร์โมน ประกบ 2 ข้าง ซึ่งเป็นวิธีใช้ในการวัดฮอร์โมนหลายชนิด เพื่อเพิ่มความไวของการตรวจสอบ[22]

ค. การตรวจโดยวิธี bioassay โดยวัดผลของฮอร์โมนต่อการเกิด cyclic AMP,[22] glucose-6-phosphate dehydrogenase activity[23] ที่กระดูก หรือไต วิธีที่สามารถวัดระดับในเลือดได้ เป็นวิธี cytochemical[23,24] เนื่องจากเป็น bioassay จึงใช้ในการวิจัยเป็นส่วนใหญ่ เนื่องจากขบวนการยุ่งยากและราคาแพง

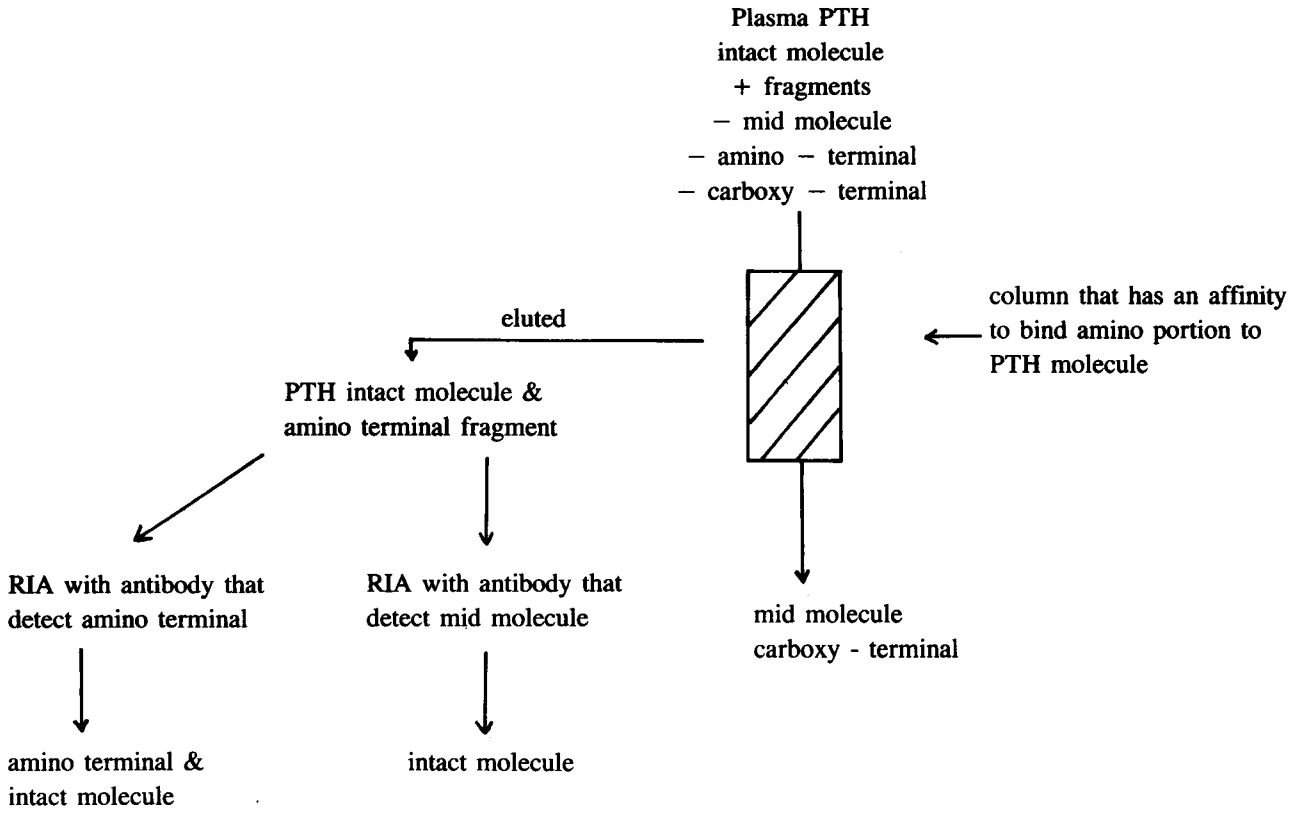


Figure 3. Basic principle of RIA for detection of amino terminal fragment & intact molecule.

ความสามารถในการวินิจฉัยแยกโรคของการตรวจพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนชนิดต่าง ๆ

การตรวจระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนส่วนคาร์บอกซีในการวินิจฉัยแยกโรค primary hyperparathyroidism จากคนปกตินั้นระดับ PTH ของผู้ป่วย primary hyperparathyroidism กับคนปกติแยกออกจากกันไม่ชัดเจน โดยมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งประมาณ 10% ที่มีระดับฮอร์โมนเหลื่อมล้ำกับคนปกติ[25] นอกจากนั้นระดับ PTH ในผู้ป่วย primary hypoparathyroidism กับคนปกติมีระดับเท่าเทียมกัน เพื่อให้การวินิจฉัยถูกต้องมากขึ้น การแปลผลจึงควรแปลผลร่วมกันกับระดับแคลเซียม โดยแสดงค่าแคลเซียมและพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนฮอร์โมนลงในแผนภูมิที่มีระดับแคลเซียม

เป็นแกนนอน ระดับพาราธัยรอยด์เป็นแกนตั้ง ทำให้ค่าที่เหลื่อมล้ำระหว่างคนปกติกับผู้ป่วย primary hyperparathyroidism น้อยลง[26] และสามารถแยกคนปกติจากผู้ป่วย primary hypoparathyrodism ได้ (Figure 4) การตรวจโดยใช้แอนติบอดี้ต่อส่วนคาร์บอกซีหรือส่วนมิดโมเลกุลนั้น ได้ผลเท่าเทียมกัน ยกเว้นว่าการตรวจโดยใช้แอนติบอดี้ต่อมิดโมเลกุลสามารถตรวจพบพาราธัยรอยด์ฮอร์โมน ส่วนมิดโมเลกุล (อะมิโนเอซิดที่ 35-64) เพิ่มเติม ในคนปกติจะไม่พบส่วนมิดโมเลกุลนี้ แต่พบในผู้ป่วย primary hyperparathyroidism[18,27,28] เท่านั้น

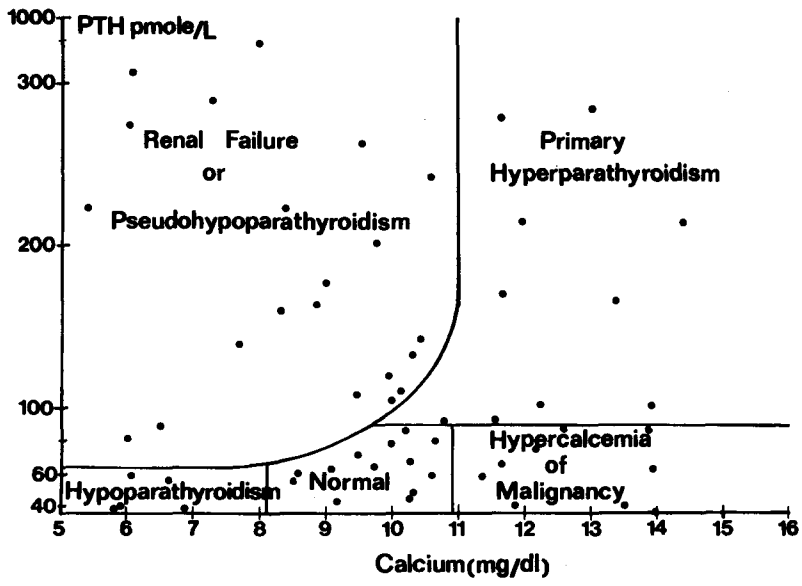


Figure 4. Interpretation of PTH level in correlation with serum calcium level.

การตรวจพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนส่วนอะมิโน และทั้งโมเลกุล แยกระดับในผู้ป่วย hyperparathyroidism จากคนปกติ[21,22,29] ได้ดี โดยมีค่าเหลื่อมล้ำระหว่างคนปกติและผู้ป่วย hyperparathyroidism น้อยหรือไม่มีเลย แต่ยังคงมีค่าเหลื่อมล้ำในผู้ป่วย primary hypoparathyroidism กับคนปกติ

อย่างไรก็ตาม มีผู้แย้งว่าความสามารถในการวินิจฉัยแยกโรค อาจไม่ขึ้นกับการตรวจส่วนใดของโมเลกุล[30] อาจขึ้นกับอย่างอื่น เช่น affinity ของ antibody หรือปัจจัยอื่น ดังนั้นจำเป็นต้องประเมินความไวในการวินิจฉัยแยกโรคของการตรวจระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนของแต่ละห้องปฏิบัติการ และแหล่งผลิต

จุดประสงค์อีกประการหนึ่งของการวัดระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนคือ การแยกภาวะระดับแคลเซียมสูงจากโรคมะเร็งจาก primary hyperparathyroidism การวัดระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมน โดยใช้การตรวจส่วนคาร์บอกซีหรือมิดโมเลกุลมีค่าเหลื่อมล้ำกันบ้าง โดยพบว่าระดับพาราธัยรอยด์ ส่วนคาร์บอกซีจะมีค่าสูงกว่าปกติได้เล็กน้อยในภาวะแคลเซียมสูงจากโรคมะเร็ง[6] แต่เมื่อใช้วัดโดยการตรวจส่วนอะมิโนหรือทั้งโมเลกุลจะพบว่ามีระดับต่ำกว่าปกติ[22,31]

ปัญหาในการตรวจระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนในเลือด

ก. เนื่องจากในกระแสเลือดมีพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนต่าง ๆ หลายรูปแบบ[2,3] ดังได้กล่าวมาแล้ว ดังนั้นจึงมีวิธีการตรวจมากมายหลายชนิดเช่นกัน ขึ้นกับว่าจะตรวจพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนส่วนใด ทำให้เกิดความสับสนสำหรับแพทย์ทั่วไป สำหรับการสั่งทำหรือการแปลผลระดับฮอร์โมนเหล่านั้น[32]

ข. ความยากง่ายในการตรวจระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนต่าง ๆ ส่วนคาร์บอกซีซึ่งมี half life ยาว[15] จึงมี

ระดับในเลือดค่อนข้างสูง สามารถตรวจวัดได้โดยวิธีการเรดิโออิมมูโนเอสเสย์ธรรมดาได้ ราคาในการตรวจจึงค่อนข้างถูกใช้ในการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไปได้ โดยการตรวจใช้แอนติบอดี้ต่อส่วนคาร์บอกซีหรือมิดโมเลกุล[33]

พาราธัยรอยด์ฮอร์โมนส่วนอะมิโนและทั้งโมเลกุลนั้น มี half life สั้น[2] ดังนั้นระดับในเลือดต่ำ ต้องใช้วิธีการพิเศษเพื่อให้ตรวจระดับฮอร์โมนนี้ได้ จึงทำให้ขบวนการยุ่งยากและราคาแพงขึ้น

ค. ปัญหาในผู้ป่วยไตวายพบว่าระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนมีระดับสูงกว่าปกติ ไม่ว่าจะวัดโดยวิธีใด[3,20,22] Lindall และคณะ[20] แนะนำให้ใช้ในการคำนวณเปอร์เซ็นต์ของระดับพาราธัยรอยด์ส่วนทั้งโมเลกุลต่อส่วนมิดโมเลกุลทั้งหมด โดยมีค่าในผู้ป่วยไตวายจะไม่สูงกว่าคนปกติ

ง. การตรวจโดยวิธี bioassay นั้น ไม่สามารถแยกโรคได้ เนื่องจากระดับ PTH จะสูงในผู้ป่วยระดับแคลเซียมสูงจากโรคมะเร็งเช่นกัน[34,35]

จ. ปัญหาในผู้ป่วยสูงอายุพบว่า การวัดระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนมีค่าสูงขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุ[36-38] ทั้งนี้อธิบายจากการที่หน้าที่ของไตลดลงกว่าผู้ป่วยอายุน้อย[36]

การพิจารณาเลือกใช้ระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนชนิดต่าง ๆ

ก. โดยทั่วไปควรใช้การตรวจพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนชนิดคาร์บอกซี หรือมิดโมเลกุลเป็นการตรวจสอบแบบ screening เนื่องจากเป็นการตรวจสอบที่ทำได้ง่ายราคาถูก[32,33] และสามารถวินิจฉัยแยกโรคได้ดีพอสมควร เมื่อแปลผลร่วมกับระดับแคลเซียมในเลือด ในกรณีที่มีปัญหาแยกได้ไม่ชัดเจน จึงพิจารณาเลือกใช้การวัดระดับพาราธัยรอยด์ชนิดทั้งโมเลกุล[32]

ข. ในกรณีที่มีภาวะไตวาย การวัดระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนชนิดทั้งโมเลกุล และมิดโมเลกุลทั้งหมด แล้วคำนวณเปอร์เซ็นต์ของพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนชนิดทั้งโมเลกุลต่อมิดโมเลกุลทั้งหมด[20] หรือระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนชนิดคาร์บอกซีหรือมิดโมเลกุลที่มีระดับสูงมากเกิน 1000 uIeq/ml ร่วมกับมีระดับแคลเซียมสูง[39] ช่วยในการวินิจฉัยภาวะพาราธัยรอยด์ผิดปกติในผู้ป่วยไตวายได้

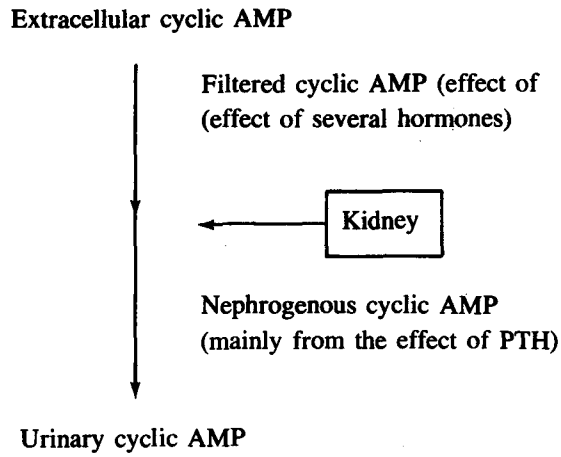
ค. การแยกสาเหตุของระดับแคลเซียมสูงว่าเกิดจากภาวะมะเร็ง หรือจาก hyperparathyroidism วัดระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนแบบอะมิโนหรือทั้งโมเลกุล จะพบค่าต่ำในภาวะแคลเซียมสูงจากโรคมะเร็ง[22,29]

ง. ในภาวะระดับแคลเซียมในเลือดต่ำนั้น พบว่าระดับ PTH จะปกติหรือต่ำกว่าปกติ ในขณะที่ระดับแคลเซียมต่ำในภาวะ primary hypoparathyroidism ซึ่งแยกได้ภาวะ pseudo hypoparathyroidism, ภาวะขาดวิตามินและภาวะ malabsorption ซึ่งมีระดับสูง อย่างไรก็ตาม การวัดระดับ PTH ในเลือดอย่างเดียวไม่สามารถแยกค่าปกติจากค่าต่ำได้ เนื่องจากคนปกติอาจมีระดับ PTH ต่ำมากวัดไม่ได้ ดังนั้นการแปลผลจึงต้องแปลผล PTH ประกอบกับระดับแคลเซียมในเลือด ยกเว้นการใช้การทดสอบที่มีความไวสูง เช่น two site immunochemiluminnometric ซึ่งวัดระดับของ PTH ทั้งโมเลกุล[22]

จ. การวัดระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนจากเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงต่อมพาราธัยรอยด์ ซึ่งทำในกรณีที่จะผ่าตัดครั้งที่สอง เนื่องจากผ่าตัดครั้งแรกหาก้อนเนื้องอกไม่พบ การวัดระดับฮอร์โมนจากเส้นเลือดเหล่านี้ เมื่อพบว่าเส้นใดเส้นหนึ่งมีระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนสูงกว่าปกติ ทำให้สามารถทราบได้ว่าเนื้องอกอยู่บริเวณใดทำให้ผ่าตัดง่ายขึ้น ควรใช้การวัดพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนชนิดทั้งโมเลกุล[32]

การวัดระดับ cyclic AMP ในปัสสาวะ ในการตรวจสอบหน้าที่ของต่อมพาราธัยรอยด์ (Fig 5)

Cyclic AMP ในปัสสาวะเกิดจาก 2 ส่วน ส่วนแรกเป็นส่วนที่กรองผ่านมาจากเลือด (filtered cyclic AMP) ที่เป็นผลมาจากฮอร์โมนหลายชนิด ส่วนที่สองมาจากไตเอง (nephrogenous cyclic AMP) เป็นผลจากพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนซึ่งออกฤทธิ์ที่บริเวณ proximal tubule ของไต โดยไปกระตุ้น adenyl cyclase ทำให้สร้าง cyclic AMP (adenosine 3′, 5′ - monophosphate)[40,41] ซึ่งจะขับถ่ายออกทางไต ถ้ามีการทำงานของต่อมพาราธัยรอยด์ผิดปกติ ทำให้มีการหลั่งของ cyclic AMP ในปัสสาวะเปลี่ยนแปลงได้เนื่องจาก filtered cyclic AMP มีระดับค่อนข้างคงที่ ดังนั้น ส่วนที่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของระดับ cyclic AMP ในปัสสาวะคือ ส่วนที่มาจากไต ซึ่งเป็นผลของพาราธัยรอยด์ฮอร์โมน ถึงแม้ว่าฮอร์โมนตัวอื่น เช่น vasopressin, calcitonin มีผลต่อ adenyl cyclase ที่ไตเช่นกัน แต่พบว่าทั้งในภาวะที่ปกติหรือผิดปกติ การหลั่งฮอร์โมนดังกล่าวจะไม่มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับ cyclic AMP ในปัสสาวะ[42]



Urinary cyclic AMP = Nephrogenous cyclic AMP + Filtered cyclic AMP (relatively constant)

Figure 5. Measurement of cyclic AMP for evaluation of parathyroid function.

วิธีการเก็บปัสสาวะเพื่อตรวจระดับ cyclic AMP นั้น ใช้ในการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง[43] หรือเก็บเป็นช่วงเวลา 1-4 ชั่วโมง[44-46] โดยให้ผู้ป่วยดื่มน้ำจำนวนมากเพียงพอให้ได้จำนวนปัสสาวะเพียงพอ และขณะเก็บปัสสาวะนั้นควรให้ผู้ป่วยนั่งพัก การคำนวณหาระดับ total urinary cyclic AMP นั้น แสดงเป็น urinary cyclic AMP/creatinine[43,44] หรือคำนวณเป็น n mole/100 ml glomerular fitrate[45] ซึ่งแก้ไขโดยระดับ creatinine ในเลือดด้วย นอกจากนั้นยังสามารถคำนวณค่า nephrogenous cyclic AMP[45-47] ได้โดยวัดปริมาณ cyclic AMP ในเลือดนำมาคำนวณด้วย

การวัดระดับ urinary หรือ nephrogenous cyclic AMP นั้น สามารถวินิจฉัยแยกโรค primary hyperparathyroidism จากคนปกติได้ประมาณ 80-90%[43-47] เนื่องจากมีค่าเหลื่อมล้ำกัน Shaw และคณะจึงแนะนำให้แสดงค่า urinary cyclic AMP โดยเปรียบเทียบกับระดับแคลเซียมในเลือดสูงในแผนภูมิที่มีระดับแคลเซียมในเลือดเป็นแกนนอน และระดับ cyclic AMP เป็นแกนตั้ง เช่นเดียวกับการแปลผลระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมน ทำให้การวินิจฉัยแยกโรคได้ดีขึ้น[48]

การวัดระดับ cyclic AMP ในปัสสาวะสามารถใช้ในการติดตามการเปลี่ยนแปลงในระหว่างและหลังผ่าตัด hyperparathyroidism เพื่อติดตามว่าผ่าตัดต่อมพาราธัยรอยด์ออกเพียงพอแล้ว[49] โดยเฉพาะในกรณีที่เป็นปัญหา

ในภาวะแคลเซียมสูงจากโรคมะเร็งนั้น ระดับ cyclic AMP ในปัสสาวะมีค่าสูงปกติหรือต่ำได้[50] การที่ระดับ cyclic AMP ในปัสสาวะสูงขึ้นในผู้ป่วยมะเร็ง อธิบายว่ามะเร็งบางอย่างสร้างสารที่สามารถจับกับ PTH receptor และกระตุ้นการสร้าง cyclic AMP[51] ดังนั้นจึงไม่สามารถใช้ระดับ cyclic AMP ในการวินิจฉัยแยกโรคจาก primary hyperparathyroidism นอกจากว่าถ้าพบว่ามีระดับต่ำย่อมแสดงว่าไม่ควรเป็น primary hyperparathyroidism

การใช้ระดับ cyclic AMP ในภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำที่เกิดจากภาวะ hypoparathyroidism หรือ pseudohypoparathyroidism จะมีระดับ cyclic AMP ในปัสสาวะต่ำแต่ค่าเหลื่อมล้ำกับคนปกติ[48] การวินิจฉัยแยกโรคใช้การทำการทดสอบโดยใช้ parathyroid hormone ฉีดเพื่อกระตุ้นการสร้าง cyclic AMP โดยฉีด PTH 200 ยูนิทเข้ากล้ามเนื้อทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 1-3 วัน พบว่าในกรณีที่เป็น pseudohypoparathyroidism type I จะไม่มีการเพิ่มขึ้นของระดับ cyclic AMP ในปัสสาวะ เนื่องจากสาเหตุของโรคเกิดจากการที่ร่างกายไม่ตอบสนองต่อ PTH[52,53] แต่ primary hypoparathyroidism จะมีการเพิ่มขึ้นของระดับ cyclic AMP เนื่องจากสาเหตุเกิดจากขาดพาราธัยรอยด์ฮอร์โมน ส่วนใน pseudohypoparathyroidism type II สามารถสร้าง cyclic AMP มากขึ้น[54] แต่ไม่มีการขับฟอสเฟต และไม่มีผลต่อระดับแคลเซียม ทั้งนี้อธิบายว่าความผิดปกติเกิดขึ้นในขั้นตอนหลังจากที่มี cyclic AMP สร้างขึ้นมาแล้ว

การวัดระดับวิตามินดีชนิด active เพื่อช่วยในการวินิจฉัยหน้าที่ของต่อมพาราธัยรอยด์

พาราธัยรอยด์ฮอร์โมนมีหน้าที่ในการเปลี่ยนแปลงวิตามินดีให้เป็นชนิดที่ออกฤทธิ์คือ 1,25 $(OH)_2$-vitamin D ที่ไต ดังนั้นการตรวจระดับวิตามินดีในผู้ป่วย hyperparathyroidism จะมีระดับสูงขึ้นกว่าคนปกติ[55] แต่อย่างไรก็ตามพบว่ามีระดับเหลื่อมล้ำกันเช่นเดียวกัน นอกจากนั้นวิธีการตรวจเป็นวิธีการที่ยากไม่ใช่ในห้องปฏิบัติการทั่วไป ในภาวะไตวายจะมีระดับ 1,25 $(OH)_2$-vitamin D

การตรวจทางเคมีเพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคภาวะ primary hyperparathyroidism

การตรวจทางเคมีที่เปลี่ยนแปลงในภาวะ hyperparathyroidism คือ พบว่ามีระดับฟอสเฟตต่ำ, ระดับคลอไรด์สูง, สัดส่วนของคลอไรด์ต่อฟอสเฟตมากกว่า 30, ระดับอัลคาไลน์ฟอสฟาเตสสูง, ระดับอัลบูมินอยู่ในเกณฑ์ปกติ จากการศึกษาของ Boyd และคณะ[56] พบว่าระดับอัลบูมินและระดับคลอไรด์เป็นการตรวจทางเคมีที่ช่วยวินิจฉัยแยกโรคได้ดีกว่าการตรวจทางเคมีอย่างอื่น โดยที่ระดับอัลบูมินและคลอไรด์จะมีค่าต่ำในระดับแคลเซียมสูงจากโรคมะเร็ง

การวัดระดับการดูดซึมของ phosphate (maximal tubular resorption of phosphate) พบว่ามีระดับต่ำลงในภาวะ hyperparathyroidism แต่ค่าเหลื่อมล้ำกันกับคนปกติมาก[5]

ระดับแคลเซียมในปัสสาวะไม่สามารถแยกโรคได้[57] เนื่องจากภาวะที่มีแคลเซียมสูงในเลือด ส่วนใหญ่มีระดับแคลเซียมในปัสสาวะสูงด้วย การตรวจระดับแคลเซียมในปัสสาวะช่วยในการวินิจฉัยภาวะ hypocalciuric hypercalcemia[58] ซึ่งเป็นโรคที่ถ่ายทอดกรรมพันธ์อย่างเดียวซึ่งมีระดับแคลเซียมในปัสสาวะต่ำ

การตรวจทางภาพรังสีกระดูก

ในภาวะ primary hyperparathyroidism พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของกระดูกได้ประมาณ 10-20% โดยพบว่ามีลักษณะภาพรังสีเป็นแบบ ground glass ของกระโหลกศีรษะ, มีการกร่อนของ cortical surface ของกระดูกมี subperiosteal reabsorption ของกระดูก โดยเฉพาะ pelvis, tibia, humerus, outer end ของ clavicle และ phalangeal bone พบว่ามี chondrocalcinosis, bone cyst, มีการหายไปของ lamina dura นอกจากนี้พบว่ามีนิ่วในไต และ nephrocalcinosis ได้

บทสรุป

การตรวจหน้าที่ของต่อมพาราธัยรอยด์นั้น ตรวจโดยหาระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนในเลือด ซึ่งมีอยู่หลายรูปแบบ การตรวจที่ใช้ในห้องปฏิบัติการทั่วไปนั้น วัดระดับคาร์บอกซีและมิดโมเลกุลซึ่งมีระดับเหลื่อมล้ำระหว่างคนปกติกับผู้ป่วย แต่จะสามารถแก้ไขได้บางส่วน โดยแสดงข้อมูลเปรียบเทียบกับระดับแคลเซียมในเลือด การตรวจระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนชนิดทั้งโมเลกุลชนิดที่มีความไวสูงโดยวิธี two-site immunochemiluminometric นั้นสามารถแยกคนปกติจากผู้ป่วยได้ดีขึ้น ในภาวะไตวายนั้นมีระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนทุกชนิดสูงขึ้น การวินิจฉัยภาวะ hyperparathyroidism นั้น ใช้ระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนที่สูงมากร่วมกับระดับแคลเซียมในเลือดที่สูงขึ้น หรือการคำนวณเปอร์เซ็นต์ของพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนทั้งโมเลกุลต่อมิดโมเลกุลซึ่งมีระดับสูงขึ้น

การตรวจวิธีอื่นได้แก่ การวัดระดับฟอสเฟตที่ต่ำลง, คลอไรด์ที่สูงขึ้น, ระดับอัลบูมินปกติ, การวัดการดูดซึมของฟอสเฟตจากไต, การวัดระดับ cyclic AMP ในปัสสาวะ, การวัดระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนชนิด bioassay และการวัดระดับวิตามินดีในเลือด ช่วยในการวินิจฉัยภาวะปกติของหน้าที่ของต่อมพาราธัยรอยด์ แต่พบว่ามีระดับเหลื่อมล้ำกับคนปกติเช่นกัน นอกจากนั้นการตรวจระดับ cyclic AMP ในปัสสาวะและการตรวจพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนชนิด bioassay มีค่าสูงขึ้นได้ในภาวะแคลเซียมสูงจากโรคมะเร็ง

การตรวจที่ควรใช้เป็นการทดสอบทั่วไป ควรใช้ระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนชนิดคาร์บอกซีหรือมิดโมเลกุลร่วมกับการวัดระดับแคลเซียมฟอสเฟต, คลอไรด์ และระดับอัลบูมิน ในกรณีที่มีระดับเหลื่อมล้ำกับคนปกติ จึงใช้การวัดระดับพาราธัยรอยด์ฮอร์โมนชนิดทั้งโมเลกุล

อ้างอิง

1. Zawada ET Jr., Lee DEN, Kleeman CR. Causes of hypercalcemia. Postgard Med 1979 Oct; 66(4): 91-100
2. Slatopolsky E, Martin E, Morrissey J, Hruska K. Current concepts of the metabolism and radioimmunoassay of parathyroid hormone. J Lab Clin Med 1982 Mar; 99(3):309-16
3. Arnaud CD, Goldsmith RS, Bordier PJ, Sizemore GW, Larsen JA, Gilkinson J. Influence of immunoheterogeneity of circulating parathyroid hormone on results of radioimmunoassays of serum in man. Am J Med 1974 Jun; 56(6): 785-93
4. Martin KJ, Hruska KA, Freitag JJ, Klahr S, Statopolsky E. The peripheral metabolism of parathyroid hormone. N Eng J Med 1979 Nov 15; 301(20):1092-8
5. Tregear GW, Van Rietschoten J,Green E, Keutmann HT, Niall HD, Ruit B. Bovine parathyroid hormone : human chain length of synthetic peptide required for biological activity. Endocrinology 1973 Dec; 93(6):1349-53
6. Habener JF, Segre GV. Parathyroid hormone radioimmunoassay. Ann Intern Med 1979 Nov; 91(5):782-5
7. Habener JF, Rosenblatt M, Kemper B, Kromenberg HM, Rich A, Potts JT Jr. Pre-proparathyroid hormone: amino acid sequence, chemical synthesis, and some biological studies of the precursor region. Proc Natl Acad Sci USA. 1978 Jun; 75(6):2616-20
8. Habener JF, Powell D, Murray TM. Parathyroid hormone: secretion and metabolism in vivo. Proc Natl Acad Sci USA. 1971 Dec; 68(6):2986-91
9. Martin TJ, Greenberg PB, Melick RA. Nature of human parathyroid hormone secreted by monolayer cell cultures. J Clin Endocrinol Metab 1972 Feb; 34(2):437-40
10. Mayer GP, Keaton JA, Hurst JG, Habener JF. Effects of plasma calcium concentration of the relative proportion of hormone and carboxyl fragments in parathyroid venous blood. Endocrinology 1979 Jun; 104(6):1778-84
11. Flueck JA, Di Bella FP, Edis AJ, Kehrwald JM, Arneud CD. Immunoheterogeneity of parathyroid hormone in venous effluent serum from hyperfunctioning parathyroid glands. J Clin Invest 1977 Dec; 60(6):1367-75
12. Hruska KA, Martin KJ, Mennes P Greenwalt A, Anderson C, Klahr S. Degradation of parathyroid hormone and fragment production by the isolated perfused dog kidney : the effect of glomerular filtration rate and perfusate Ca++ concentration. J Clin Invest 1977 Sep; 60(3): 501-10
13. Canterbury JM, Bricker LA, Levey JS, Kozlovskis PL, Rutz E, Zull JE. Metabolism of bovine parathyroid hormone: immunological and biological characteristics of fragments generated by liver perfusion. J Clin Invest 1975 Jun; 55(6): 1245-53
14. Segre GV, D' Amour P, Potts JT Jr. Metabolism of radioiodinated bovine parathyroid hormone in rat. Endocrinology 1976 Dec; 99(6):1645-52
15. Matin KJ, Freitag JJ, Conrades MB, Hruska K, Klahr S, Slatopolsky E. Selective uptake of the synthetic aminoterminal fragment of bovine patathyroid hormone by isolated perfused bone. J Clin Invest 1978 Jul; 62(1):256-61
16. Segre GV, Niall HD, Habener JF, Potts JT, Jr. Metabolism parathyroid hormone: physiologic and clinical significance. Am J Med 1974 Jun; 56(6):774-84
17. Simon M, Cuan J, C-terminal parathyroid (parathyroid hormone) radioimmunoiassay in serum with commercial available reagents. Clin Chem 1980 Nov; 26(12):1666-71
18. 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 July; 53(1):76-84
19. Mallette E, Tuma SN, Nerger RE, Kirkland JL. Radioimmunoassay for the middle region of human parathyroid hormone using homologous antiserum with a carboxy-terminal fragment of bovine parathyroid hormone as radioligand. J Clin Endocrinol Metab 1982 Feb; 54(2): 1017-24
20. Lindall AW, Elting J, Ells J, Roos BA. Estimation of biologically active intact prathyroid hormone in normal and hyperparathyroid sera by sequential N-terminal immuno-extraction and midregion radioimmunoassay. J Clin Endocrinol Metab 1983 Nov; 57(5):1007-14
21. Hackena WHL, Lips P, Netelenbos JC, Lips CJM, clinical implications of estimation of intact parathyroid hormone (PTH) versus total immunoreactive PTH in normal subjects and hyperparathyroid patients. J Clin Endocrinol Metab 1986 Aug; 63(2):447-53
22. Brown RC, Aston JP, Weeks I, Woodwead JS.

Circulating intact parathyroid hormone measured by a two-site immunochemiluminometric assay. J Clin Endocrinol Metal 1987 Sep; 65(3):407-14

23. Nissenson RA, Abbott SR, Teitelbaum AP, Clark OH, Arnaud CD. Endogenous biologically active human parathyroid hormone: measurement by a guanyl nucleotide-amplified renal adenylate cyclase assay. J Clin Endocrinol Metab 1981 May; 52(5):840-6
24. Goltzman D, Henderson B, Loveridge N. Cytochemical bioassay of parathyroid hormone characteristics of the assay and analysis of circulating hormone forms. J Clin Invest 1980 Jun; 65(6): 1309-17
25. Arnaud CD, Tsao HS, Littledike T. Hess J, Laakso K, Bischoff J. Bischoff J. Radioimmunoassay of human parathyroid hormone in serum. J Clin Invest 1971 Jan; 50(1):21-34
26. Kao PC, Jiang NS. Klee GG, Purnell DC. Development and validation of a new radioimmunoassay for parathyroid (PTH). Clin Chem 1982 Jan; 28(1):69-74
27. Roos BA, Lindall AW, Aron DC, Orf JW, Yoon M, Huber MB, Pensky J, Ell J, Lanbert PW. Detection and characterization of small midregion patathyroid hormone fragment (s) in normal and hyperparathyroid glands and sera by immunoextraction and region-specific radioimmunoassay. J Clin Endocrinol Metab 1981 Oct; 53(4):709-21
28. Gleed JH, Hendy GN, Nussbaum SR, Roosenblatt M, O'riordan JLH. Development and application of mid-region specific assay for human parathyroid hormone. Clin Endocrinol 1986 Apr; 24(4):365-73
29. Potts JT, Segre GV, Endres DB. Current clinical concepts. Assessment of parathyroid function with an N-terminal specific radioimmunoassay for intact parathyroid hormone. San Juan Capistrano, California : Nichols Institute, 1983.
30. Lufkin EG, Kao PC, Health H. Parathyroid hormone radioimmunoassays in the differential diagnosis of hypercalcemia due to primary hyperparathyroid or malignancy. Ann Intern Med 1987; 106(4):559-60
31. Raisz LG, Yajnik CH, Bockman RS, Boower BF. Comparison of commercially available parathroid hormone immunoassays in the differential diagnosis of hypercalcemia due to primary hyperparathyroidism or malignancy. Ann Intern Med 1979 Nov; 91(5):739-46
32. Di Bella FP, Hawker CD. Parathyrin (parathyroid hormone): radioimmunoassays for intact and carbodxylterminal moieties. Clin Chem 1982 Jan; 28(1):226-34
33. Armitage K. parathyrin (parathyroid hormone): metabolism and methods for assay. Clin Chem 1986 Mar; 32(3):418-24
34. Loverridge N, Kent GN, Heath DA, Jones EL. parathyroid hormone-like bioactivity in a patient with severe osteitis fibrosa cystica due to malignancy : renotropic actions of a tumor extract as assessed by cytochemical bioassay. Clin Endocrinol 1985 Feb; 22(2):135-46
35. Goltzman D. Stewart AF, Broadus AE. Malignancy-associated hypercalcenia : evaluation with a cytochemical bioassay for parthyroid hormone. J Clin Endocrinol Metab 1981 Nov; 53(5): 899-904
36. Marcus R, Madvig P. Young G. Age-related changes in parathyroid hormone and parathyroid hormone action in normal humans. J Clin Endocrinol Metab 1984 Feb; 58(2):223-30
37. Wiske PS, Epstein S, Bell NH, Queener SF, Edmondson J, Hohston CC. Increases in immunoreactive parathyroid hormone with age. N Eng J Med 1979 Jun 21; 300(25):1419-21
38. Insogna KL, Lewis AM, Lipinski BA, Bryant C. Baran DT. Effect of age on serum immunoreative parathyroid hormone and its biological effects. J Clin Encrinol Metab 1981 Nov; 53(5):1072-5
39. Johnson WJ. McCarthy JT, Heerden JA, Sterioff S, Grant CS, Kao Pc. Results of subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients. Am J Med 1988 Jan; 84(1):23-32
40. Chase LR, Aurbach GD. Parathyroid function and the renal excretion of 3′, 5′ adenylic acid. Proc Natl Acad Sci USA 1967; 58:518-25
41. Kaminsky NI, Broadus AE, Hardmane JG, Jones DJ Jr, Ball JH, Sutherland EW, Liddly GW. Effect of parathyroid hormone on plasma and urinary adenosine 3′, 5′ monophophate in man. J Clin Invest 1970 Dec; 49(12):2387-95
42. Murad F. Clinical studies and application of cyclic nucleotides. Adv Cyclic Nucheotide Res 1973; 3:355-83
43. 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
44. Halse J, Gordeladze JO. Urinary excretion of calcium, hyproxyproline and 3′, 5′ - cyclic adenosine monophosphate in primary hyperpara-

thyroidism. Acta Endocrinol 1979; 92:138-47
45. Alston WC, Allen KR, Tovey JE. A comparison of nephrogenous cyclic AMP, total urinary cyclic AMP and the renal tubular moxinon reabsorptive copacity for hyperparathyroidism. Clin Endocrinol 1980 Jul; 13(1):17-25
46. Broadus AE, Mahaffey JE, Barttter FC, Robert M. Nephrogenous cyclic adenosine monophosphate as a parathyroid function test. J Clin Invest 1977 Oct; 60(4):771-83
47. Drezner MK, Neelon FA, Curtis HB, Lebovitz HE. Renal cyclic adenosine monophosphate : an accurate index of parathyroid function. Metabolism 1976 Oct; 25(10):1103-12
48. Shaw JW, Oldham SB, Rosoff L, Bethune JE, Fichman MP. Urinary cyclic AMP analyed as a function of the serum calcium and parathyroid hormone in the differntial diagnosis of hypercalcemia. J Clin Invest 1977 Jan; 59(1):14-21
49. Spiegel AM, Eastman ST, Attie MF, Downs RW Jr, Levine AM, Marx SJ, Stock JL, Saxe AW, Brennan MF, Aurbach GD, Intraoperative measurements of urinary cyclic AMP to guide surgery for primary hyperparathyroidism. N Engl J Med 1980 Dec 18; 303(25):1457-60
50. Rude RK, Sharp CF Jr, Fredericks RS, Oldham SB, Elbaum ON, Link J, Irwin L, Singer FR. Urinary and nephrogenous adenosine 3′, 5′-monophosphate in the hyeprcalcemia of malignancy. J Clin Endocrinol Metab 1981 Apr; 52(4):765-71
51. Mundy GR, Ibbotson KJ, D'Souza SM, Simpson EL, Jacobs JW, Martin TJ. The hypercalcemia of cancer : clinical implications and pathogenic mechanisms. N Engl J Med 1984 Jun 28; 310(26):1718-27
52. Chase LR, Melson GL, Aurbach JD. Pseudohypoparathyroidism defective excretion of 3′, 5′-AMP in response to pathyroid hormone. J Clin Invest 1969 Oct; 48(10):1832-44
53. Yamaoka K, Seino Y, Ishida M, Ishii T, Shimotsuji T, Tanaka Y. Effect of dibutyryl adenosine 3′, 5′ monophosphate administration on plasma concentration of 1,25-dihydroxy vitamin D in pseudohypoparathyroidism type II: a possible defect in the reception of the cyclic AMP signal. N Engl J Med 1973 Nov 15; 289(20):1056-60
54. Drezner M, Neelon FA, Lebovitz HE. Pseudohypoparathyroidism type 1. J Clin Endocrinol Metab 1981 Nov; 53(5):1096-100
55. Reinhardt TA, Horst RL, Orf JW, Hollis BW. A microassay for 1,25-dihydroxyvitamin D not requiring high performance liquid chromatography : application to clinical studies. J Clin Endocrinol Metab 1984 Jan; 58(1):91-8
56. Boyd JC, Ladenson JH. Value of laboratory tests in the differntial diagnosis of hypercalcemia. Am J Med 1984 Nov; 77(5): 863-72
57. Madvig P, Young G, Marcus R. Assessment of adenosine 3′, 5′-monophosphate excretion and an oral calcium tolerance test in the diagnosis of mild primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1984 Mar; 58(3):480-7
58. Marx SJ, Spiegel AM, Levine MA, Rizzoli RE, Lasker RD, Santora AC, Downs RW, Aurbach GD. Familial hypocalciuric hypercalcemia : the relation to primary parathyroid hyperplasia. N Engl J Med 1982 Aug 12; 307(7):416-26