

Original Article

นิพนธ์ต้นฉบับ

การประยุกต์ใช้ระดับ Serum cortisol ในการวินิจฉัยและแนวทางการวินิจฉัย Adrenal insufficiency

ปกรณ์ วิทย์ประภรณ์

โรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา

บทคัดย่อ

การตรวจระดับ serum cortisol สามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลทั่วไป ผลการตรวจนี้มีประโยชน์ในการช่วยแพทย์ตัดสินใจให้การวินิจฉัย adrenal insufficiency, การประเมินการทำงานของ Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis (HPA axis), การวินิจฉัย Cushing's syndrome ในการศึกษานี้จึงทำการทบทวนรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจหาระดับ serum cortisol ขณะรับการรักษาแบบผู้ป่วยใน โรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา ตั้งแต่ 1 ตุลาคม ถึง 31 ธันวาคม 2550 โดยเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive analysis) พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจระดับ serum cortisol ทั้งสิ้น 62 ราย เป็นชาย 20 ราย หญิง 42 ราย มีผู้ป่วยที่ระดับ serum cortisol ≤ 5 ug/dl 8 ราย และ ≥ 18 ug/dl 37 ราย ผู้ป่วยที่ได้รับ hydrocortisone ภายใน 24 ชั่วโมง ก่อนตรวจระดับ serum cortisol 10 ราย ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจขณะมีภาวะเครียดที่รุนแรง (severe stress) คือ ความดันโลหิตต่ำ ช็อกหรือได้รับยากระตุ้นเพื่อเพิ่มความดันโลหิต (inotropic drug) 28 ราย ในจำนวนนี้ 20 ราย มีระดับ serum cortisol ≥ 18 ug/dl และ 1 ราย ≤ 5 ug/dl ผู้ป่วยได้รับการตรวจระดับ serum cortisol ในเวลา 6 ถึง 8 นาฬิกา 28 ราย และ 18 รายที่ไม่มีภาวะ severe stress ได้รับการตรวจในช่วงเวลาอื่น ๆ

ข้อค้นพบที่ได้จากการศึกษานี้ผู้ศึกษาได้นำเสนอข้อมูลเชิงประจักษ์ที่พบและเสนอแนวทางในการใช้ระดับ serum cortisol ในการวินิจฉัยและรักษาภาวะ adrenal insufficiency ที่เหมาะสมต่อไป

คำสำคัญ: ระดับ cortisol ในเลือด, ภาวะต่อมหมวกไตบกพร่อง

บทนำ

ผู้ป่วยที่มีภาวะ adrenal insufficiency นั้น มักจะมีอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจง อาจมีอาการ อ่อนเพลีย น้ำหนักลด เบื่ออาหาร เวียนศีรษะ อาเจียน ปวดท้อง หน้ามืด (postural hypotension) หรือบางรายอาจมีการ

เปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัว (alteration of consciousness) จากระดับเกลือแร่ในเลือดผิดปกติ หรือระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ หรือในผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะ adrenal crisis จากการขาด cortisol อย่างเฉียบพลัน อาจมีอาการ ความดันโลหิตต่ำ, ช็อก และอาจเสียชีวิต

ได้ การวินิจฉัยภาวะนี้ได้อย่างถูกต้องและรวดเร็ว จึงมีความจำเป็นในการรักษาผู้ป่วย การวินิจฉัยจากอาการและอาการแสดงมีข้อจำกัดเนื่องจากความไม่เฉพาะเจาะจงดังกล่าว ส่วนการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัย เช่น การตรวจหาระดับ ACTH, ACTH stimulation test หรือ insulin tolerance test แม้จะเป็นการตรวจที่สามารถช่วยในการวินิจฉัยภาวะ adrenal insufficiency ได้ แต่ในโรงพยาบาลทั่วไป การตรวจพิเศษทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวทำได้ยากและอาจมีข้อจำกัด เช่น การตรวจ insulin tolerance test ไม่สามารถตรวจได้ในกรณี ผู้ป่วยที่มีประวัติ โรคหลอดเลือดหัวใจหรือโรคลมชักมาก่อน นอกจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวแล้ว การตรวจ serum cortisol ซึ่งเป็นการตรวจที่สามารถทำได้ในโรงพยาบาลทั่วไป เช่น โรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทราเองก็สามารถตรวจได้โดยใช้เทคนิควิธี chemiluminescent immunoassay สามารถช่วยในการวินิจฉัยภาวะ adrenal insufficiency ได้เนื่องจากการทำงานของ Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis (HPA axis) โดย hypothalamus จะหลั่งฮอร์โมน corticotropin releasing hormone (CRH) และ arginin vasopressin (AVP) ซึ่งฮอร์โมนนี้จะกระตุ้นต่อม pituitary ส่วนหน้า ให้หลั่ง corticotropin (ACTH) และ ACTH นี้จะกระตุ้นต่อมหมวกไตส่วนนอก (adrenal cortex) ให้หลั่งฮอร์โมน cortisol, adrenal androgen และบางส่วนของ aldosterone ดังนั้น การตรวจ serum cortisol จึงสามารถช่วยประเมิน การทำงานของ adrenal gland ได้ โดยการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า ระดับ serum cortisol ≤ 5 ug/dl สามารถวินิจฉัยภาวะ adrenal insufficiency ได้^(1,9) ผู้ป่วยกลุ่มนี้สมควรได้รับ steroid ในการรักษา แต่ถักระดับ serum cortisol ≥ 18 ug/dl จะสามารถวินิจฉัยแยกภาวะ adrenal insufficiency ออกไปได้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่จำเป็นต้องได้รับ steroid ในการรักษา และเป็นที่น่าทึ่งที่พบว่า serum cortisol จะหลังเป็น pulsatile^(17,18) โดยหลังมากที่สุดในตอนเช้าเวลา 6 ถึง 8 นาฬิกา และหลัง

น้อยที่สุดตอนกลางคืน การตรวจ serum cortisol เพื่อประเมินภาวะ adrenal insufficiency จึงควรตรวจในขณะที่มีค่าสูงสุด การเจาะเลือดในเวลาที่แตกต่างกันจะทำให้การแปลผลคลาดเคลื่อน ทำให้การรักษาผู้ป่วยผิดพลาด และไม่เหมาะสมได้

การศึกษานี้จึงทำการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย ที่มีการตรวจหา ระดับ serum cortisol มาวิเคราะห์ เพื่อประยุกต์และปรับปรุงแนวทาง ขั้นตอน ในการเก็บตรวจที่เหมาะสม เพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัย ภาวะ adrenal insufficiency และเป็นแนวทางปฏิบัติต่อไป

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive analysis) โดยศึกษาในผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา ตั้งแต่ 1 ตุลาคม ถึง 31 ธันวาคม 2550 ทั้งหมดจำนวน 2,829 ราย โดยทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยทุกรายที่ได้ตรวจหาระดับ serum cortisol จากห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา ระหว่างที่รับการรักษาในโรงพยาบาลในช่วงเวลาดังกล่าว

โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา คือ ความถี่ จำนวน และร้อยละ

ผลการศึกษา

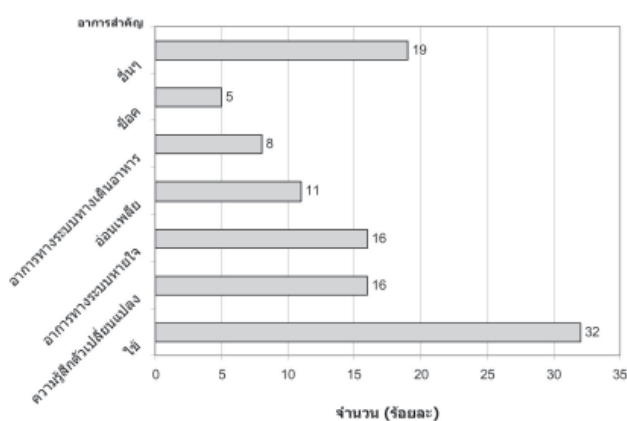
จากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา ตั้งแต่ 1 ตุลาคม ถึง 31 ธันวาคม 2550 มีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจระดับ serum cortisol จำนวน 62 ราย เป็นชาย 20 ราย หญิง 42 ราย ช่วงอายุตั้งแต่ 37-91 ปี มีผู้ป่วยในช่วงอายุ 71-80 ปี มากที่สุด คือ 19 ราย

โดยอาการสำคัญที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ คือ ไข้ (20 ใน 62 ราย), ความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง ตั้งแต่อาการซึมลง สับสนจนถึงหมดสติ และอาการทางระบบหายใจเป็นจำนวนเท่ากัน คือ 10 ใน 62 ราย ทั้งนี้

อาการทางระบบหายใจ ได้แก่ หอบเหนื่อย การหายใจล้มเหลว คัดแน่นจมูก อาการทางระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ท้องร่วง ปวดท้อง อาการอื่น ๆ ได้แก่ อุบัติเหตุ 3 ราย เป็นลมหมดสติ 2 ราย ผื่นแพ้ เวียนศีรษะ บวม อาเจียนเป็นเลือด เลือดกำเดา ตกที่สูง และปวดหลังอย่างละ 1 ราย (รูปที่ 1)

จะเห็นว่าอาการนำที่สำคัญของผู้ป่วยได้แก่ใช้ความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลงและอาการทางระบบหายใจ เป็นอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจงกับโรคใดและยังเป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยแพนกอายูรกรรม ต้องได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัย ซึ่งก็พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคที่พบร่วมคือปอดอักเสบ จำนวน 13 ราย (21%) ระดับโซเดียมในเลือดต่ำ 11 ราย (17%) นอกจากนี้มีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคอื่น ๆ 21 ราย (34%) (ตารางที่ 1)

โดยโรคอื่น ๆ ได้แก่ ภาวะอาหารทละลุ นิ้วในท้องน้ำดี กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน หัวใจขาดเลือดแบบ Non ST elevation หัวใจเต้นเร็วผิดปกติแบบ atrial fibrillation เลือดออกในเยื่อหุ้มหัวใจ ภาวะน้ำท่วมปอด อาการแพ้แบบ anaphylaxis เลือดออกจากภาวะอาหารอักเสบบ เนื้องอก meningioma กล้ามเนื้ออ่อนแรง myasthenia crisis ความดันโลหิตสูงรุนแรง ไข้เลือดออก ความดันโลหิตต่ำจากยา ภาวะ



หมายเหตุ ผู้ป่วยบางรายมีอาการนำมากกว่าหนึ่งอย่าง
รูปที่ 1 จำนวนผู้ป่วย จำแนกตามอาการสำคัญ (n=62 คน)

ตารางที่ 1 การวินิจฉัยโรคของผู้ป่วย (n = 62 คน)

การวินิจฉัย	จำนวน (ร้อยละ)
ปอดอักเสบ	13 (21)
โซเดียมในเลือดต่ำ	11 (18)
ติดเชื้อในกระแสโลหิต	8 (13)
กรวยไตอักเสบเฉียบพลัน	3 (5)
อุบัติเหตุ กระดูกหัก	2 (3)
โรคถุงลมโป่งพองกำเริบ	2 (3)
เลือดออกในเนื้อสมอง	2 (3)
อื่น ๆ	21 (34)
รวม	62 (100)

สันหลังเสื่อม และ ไชน์สอักเสบบ อย่างละ 1 ราย และมีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Sheehan's syndrome 1 ราย adrenal insufficiency และภาวะน้ำตาลต่ำอย่างละ 2 ราย

หลังจากได้รับการวินิจฉัย พบว่า ร้อยละ 39 ของผู้ป่วย มีการติดเชื้อที่ใดที่หนึ่ง ได้แก่ ปอด กระแสโลหิตและทางเดินปัสสาวะ เป็นต้น

จากจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 62 ราย มีผู้ป่วยที่มีประวัติการใช้ยา steroid เพื่อการรักษาโรค โดยได้รับจากแพทย์อยู่ก่อนแล้ว 7 ราย (adrenal insufficiency 2 ราย, sheehan's syndrome 1 ราย COPD 2 ราย และ มะเร็ง nasopharynx 1 ราย ไม่ทราบแน่ชัด 1 ราย) และผู้ป่วย 8 ราย มีประวัติการใช้ อาหารเสริม สมุนไพรหรือยาชุด ที่สงสัยว่าจะมี steroid เป็นส่วนประกอบ

พบว่าผู้ป่วยจำนวน 17 ราย ได้รับ steroid ก่อนได้รับการเจาะเลือดตรวจ ภายใน 24 ชั่วโมง โดยได้รับเป็น

hydrocortisone 10 ราย ด้วยข้อบ่งชี้ คือ ซีดอกและความดันโลหิตต่ำ 8 ราย การหายใจล้มเหลว 1 ราย และอาการแพ้ anaphylaxis 1 ราย

dexamethasone 4 ราย ด้วยข้อบ่งชี้ คือ โรคถุงลมโป่งพองกำเริบ 2 ราย sheehan's syndrome 1

ราย ผิวหนังอักเสบ exfoliative และโรคของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน 1 ราย

prednisolone 3 ราย ด้วยข้อบ่งชี้ คือ กล้ามเนื้ออ่อนแรง myasthenia gravis 1 ราย adrenal insufficiency 1 รายและ 1 ราย โรคถุงลมโป่งพองกำเริบ

มีผู้ป่วยที่ได้รับ hydrocortisone ภายใน 24 ชั่วโมงก่อนเจาะเลือดตรวจ 10 ราย และพบว่าในจำนวนนี้ 8 ราย มีระดับ serum cortisol ≥ 18 ug/dl

ระดับ serum cortisol ของผู้ป่วยแบ่งตามช่วง cortisol ที่ตรวจได้ ดังแสดงในรูปที่ 2 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับ serum cortisol ≥ 18 ug/dl จำนวน 37 ราย (60%) และมีผู้ป่วยที่มี serum cortisol ≤ 5 ug/dl จำนวน 8 ราย (13%)

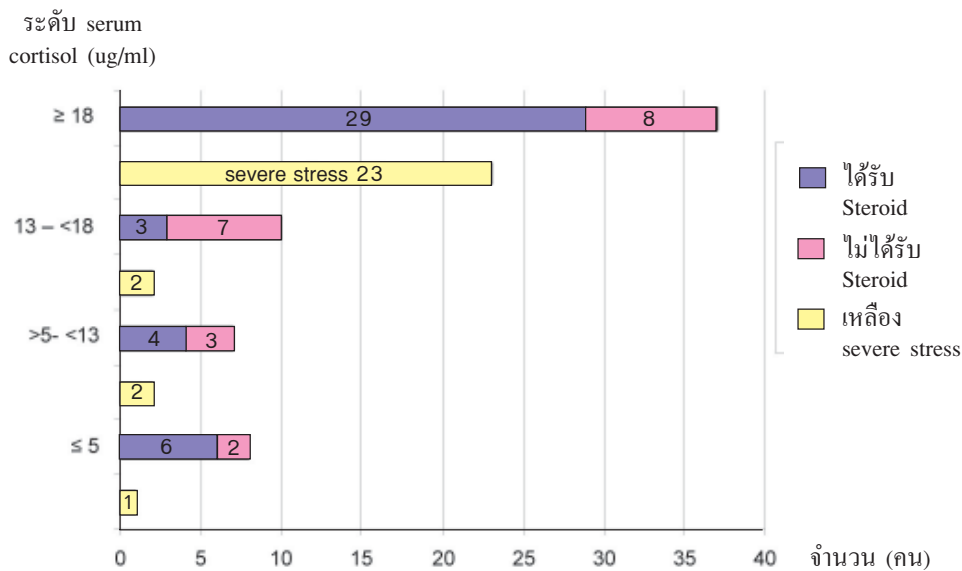
หมายเหตุ จำนวนผู้ป่วยมีภาวะ severe stress คือผู้ป่วยในแต่ละช่วงของระดับ serum cortisol ทั้งที่ได้รับและไม่ได้รับ steroid

โดยผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจระดับ serum cortisol 28 ราย ในจำนวนทั้งสิ้น 62 ราย (45%) เจาะเลือดตรวจ ขณะที่ผู้ป่วยมีภาวะ severe stress คือ ความดันโลหิตต่ำ ซ็อก หรือขณะที่ได้รับ inotropic drug โดย

มีระดับ serum cortisol ในแต่ละช่วง ดังรูปที่ 2

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (42 ใน 62 ราย) ได้รับการรักษาด้วย steroid เมื่อสงสัย adrenal insufficiency เปรียบเทียบในแต่ละกลุ่มของช่วงระดับ serum cortisol (เมื่อทราบผลภายหลัง) ดังรูปที่ 2 โดยพบว่ามีผู้ป่วย 2 ราย ใน 8 ราย ที่ ระดับ serum cortisol ≤ 5 ug/dl แต่ไม่ได้รับการรักษาด้วย steroid มีผู้ป่วย 29 รายใน 37 ราย ที่ระดับ serum cortisol ≥ 18 ug/dl ได้รับการรักษาด้วย steroid ขณะรับการรักษาในโรงพยาบาล และหลังจากทราบผล cortisol ในจำนวนนี้ 4 ราย ใน 37 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.8 ยังคงได้รับ steroid อยู่เมื่อจำหน่ายกลับบ้าน โดยมีข้อบ่งชี้จากโรคเกาต์ กล้ามเนื้ออ่อนแรง myasthenia gravis อย่างละ 1 ราย และ 2 รายได้ steroid โดยไม่มีข้อบ่งชี้อื่นโดยพบว่า 1 รายมีภาวะโรคแผลในกระเพาะอาหารร่วมกับความดันโลหิตสูง และ 1 รายมีการติดเชื้อในกระแสโลหิต ซึ่งรายนี้ได้รับการตรวจ serum cortisol

ในกลุ่มผู้ป่วยที่ระดับ serum cortisol 13 - <18 ug/dl จำนวน 1 ราย ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่า เลือดออก



รูปที่ 2 ระดับ serum cortisol ในผู้ป่วย (n=62)

จากกระเพาะอาหารอีกเสบ ยังคงได้รับ steroid เมื่อจำหน่าย และ 9 ราย ไม่ได้รับ steroid เมื่อจำหน่าย โดย ในจำนวนนี้ 1 ราย มีภาวะความดันโลหิตต่ำขณะตรวจ serum cortisol ไม่ได้รับ steroid ทั้งขณะอยู่โรงพยาบาลและเมื่อจำหน่าย

ในกลุ่มผู้ป่วยที่ระดับ serum cortisol $> 5 - < 13$ ug/dl และได้รับการเจาะเลือดตรวจ ระดับ serum cortisol ขณะความดันโลหิตต่ำ หรือได้ยา inotropic drug จำนวน 1 ราย ไม่ได้รับ steroid เมื่อจำหน่าย โดย ได้รับการวินิจฉัยว่า กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และ ความดันโลหิตต่ำจากยา (anti hypertensive induced hypotension)

ผู้ป่วยที่ได้รับเจาะเลือดตรวจระดับ serum cortisol ในเวลา 6 ถึง 8 นาฬิกา มีจำนวน 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 45 และพบว่า มีผู้ป่วย 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 29 ที่ไม่มีภาวะเครียดที่รุนแรง (severe stress) เช่น ความดันโลหิตต่ำ ซ็อก ได้รับการเจาะเลือด ในเวลาอื่น ๆ คือ 9.00 - 12.00 น. 5 ราย, 12.01 - 18.00 น. 9 ราย, 18.01 - 24.00 น. 2 ราย, และ 00.01 - 6.00 น. 2 ราย

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้การตรวจระดับ serum cortisol ในโรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา ระหว่าง 1 ตุลาคม 2550 ถึง 31 ธันวาคม 2550 คิดเป็นร้อยละ 2.2 ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในช่วงเวลาดังกล่าว ผู้ที่มีประวัติการใช้ยา corticosteroids ในการรักษาโรค มีจำนวน 7 ใน 62 ราย และ 8 ใน 62 ราย มีประวัติได้รับยาชุด ยาสมุนไพรหรืออาหารเสริม ที่สงสัยว่าจะมีส่วนผสมของ steroid อันอาจทำให้เกิดภาวะ adrenal insufficiency ร่วมด้วย

พบว่าอาการนำส่วนใหญ่ของผู้ป่วยคือไข้ จาก การติดเชื้อ ที่ระบบทางเดินหายใจ กระแสโลหิต และทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 21, 13 และ 5 ตามลำดับ ส่วนการเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัว ร้อยละ 50 เกิดจาก

ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

ในผู้ป่วยที่มีประวัติ หรือ อาการเข้าได้กับภาวะ adrenal insufficiency ดังกล่าว ได้รับการตรวจระดับ serum cortisol ทั้งหมด 62 ราย พบว่ามีค่า serum cortisol ≤ 5 ug/dl จำนวน 8 ราย (12.9%) ซึ่งแสดงว่ามีภาวะ adrenal insufficiency^(1,9) และ 37 ราย (59.7%) ตรวจพบ serum cortisol ≥ 18 ug/dl แสดงว่าหน้าที่การทำงานของ Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis (HPA axis) ปกติ สามารถแยกภาวะ adrenal insufficiency ได้^(1,9) ส่วนผู้ป่วยที่ระดับ serum cortisol $> 5-13$ ug/dl จำนวน 7 รายแสดงว่าน่าจะมีภาวะ adrenal insufficiency ร่วมด้วย^(1,9) (presumptive evidence) ส่วนผู้ป่วย 10 รายที่ระดับ serum cortisol $13 - < 18$ ug/dl เป็นกลุ่มที่ยังวินิจฉัยไม่ได้แน่นอน จำเป็นต้องได้รับการตรวจเพิ่มเติมต่อไป

ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจระดับ serum cortisol พบว่าได้รับ hydrocortisone ทางหลอดเลือดดำ ภายใน 24 ชั่วโมง ก่อนได้รับการเจาะเลือดตรวจ จำนวน 10 ราย ซึ่งในจำนวนนี้ 8 ใน 10 ราย มีระดับ serum cortisol > 18 ug/dl ซึ่งอาจเป็นผลจากยา hydrocortisone ที่ได้รับ ซึ่งอาจทำให้การวินิจฉัยผิดพลาดได้⁽²⁾

ผู้ป่วย 28 ราย ได้รับการตรวจ ระดับ serum cortisol ขณะมีความดันโลหิตต่ำ หรือ ได้ยา inotropic agent ในจำนวนนี้พบว่า serum cortisol ≤ 5 ug/dl มีจำนวน 1 ราย (3.6%) ซึ่งช่วยวินิจฉัยภาวะ adrenal insufficiency ได้ และมีผู้ป่วยที่ระดับ serum cortisol ≥ 18 ug/dl จำนวน 23 ราย (71.4%) สามารถวินิจฉัยแยกภาวะ adrenal insufficiency ออกไปได้ ส่วนผู้ป่วย 2 ราย ที่ ระดับ serum cortisol $13 - < 18$ ug/dl ยังไม่สามารถวินิจฉัยภาวะ adrenal insufficiency ได้ ควรทำการตรวจเพิ่มเติมต่อไป เช่นทำ ACTH stimulation test หรือ insulin induced hypoglycemic test

ดังนั้นถ้าผู้ป่วยมี ภาวะเครียดที่รุนแรง (severe stress) ควรได้รับการเจาะเลือดตรวจระดับ serum cortisol ก่อนให้การรักษาด้วย corticosteroids ซึ่งจะมี

ประโยชน์ในการวินิจฉัยและการพิจารณาการให้ steroid ทดแทนต่อไป

อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะ adrenal insufficiency (ระดับ serum cortisol < 5 ug/dl) จำนวน 2 ใน 8 ราย สมควรได้รับ steroid replacement แต่ไม่ได้รับ และผู้ป่วย 29 ราย ใน 37 ราย คิดเป็นร้อยละ 78.4 กลับได้รับการรักษาด้วย steroid ในขณะที่รับการรักษานี้ในโรงพยาบาลทั้งที่ไม่มีภาวะ adrenal insufficiency ทั้งนี้เนื่องจากผลการตรวจ ระดับ serum cortisol จะใช้เวลาประมาณ หนึ่งวัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่สงสัยภาวะ adrenal insufficiency จึงได้รับการรักษาด้วย steroid ไปก่อน แล้วจึงหยุดยาภายหลัง เมื่อพบว่า ระดับ serum cortisol \geq 18 ug/dl

ภายหลังทราบผล serum cortisol พบว่าในกลุ่มที่ระดับ serum cortisol \geq 18 ug/dl ผู้ป่วยส่วนใหญ่จำนวน 25 ใน 29 ราย หยุดการให้ยา steroid คงมีเพียง 4 ราย ที่ได้รับ corticosteroids ต่อ เมื่อจำหน่ายจากโรงพยาบาล โดยมีข้อบ่งชี้จากโรคเกาต์ 1 ราย กล้ามเนื้ออ่อนแรง myasthenia gravis 1 ราย แต่มี 2 ราย ได้รับการวินิจฉัย โชนเดียมในเลือดต่ำ แผลในกระเพาะอาหาร ความดันโลหิตสูง และติดเชื้อที่ผิวหนังและกระแสโลหิต โดยไม่มีข้อบ่งชี้อื่น

ในกลุ่มที่ ระดับ serum cortisol 13 - < 18 ug/dl มีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย เลือดออกจากกระเพาะอาหาร อักเสบ ยังคงได้รับ corticosteroids ต่อ เมื่อจำหน่ายจากโรงพยาบาล โดยไม่ได้รับการพิสูจน์ว่ามีภาวะ adrenal insufficiency หรือไม่

ในกลุ่มที่ระดับ serum cortisol > 5 - < 13 ug/dl เป็นกลุ่มที่ยังวินิจฉัยไม่ได้แน่นอนแต่น่าจะมีภาวะ adrenal insufficiency ร่วมด้วย (presumptive evidence) พบว่า ผู้ป่วย 1 รายที่มีประวัติ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ร่วมกับภาวะความดันโลหิตต่ำ ไม่ได้รับการรักษาด้วย corticosteroids

เป็นที่ทราบกันดีว่า corticosteroids แม้มีประโยชน์มากมายในการรักษาโรค แต่ก็มีผลข้างเคียง ได้หลาย

อย่างเช่น⁽¹⁰⁻¹⁴⁾ เพิ่มโอกาสเกิด การติดเชื้อรุนแรง ความดันโลหิตสูง avascular necrosis ระดับน้ำตาลในเลือดสูง แผลในกระเพาะอาหาร เป็นต้น ดังนั้นการให้ corticosteroids จึงควรให้ในข้อบ่งชี้ที่เหมาะสม จำเป็น และระยะเวลาสั้นที่สุด เท่าที่จำเป็นสำหรับโรคนั้น ๆ การตรวจระดับ serum cortisol เบื้องต้น มีประโยชน์ในการวินิจฉัย ภาวะ adrenal insufficiency และการพิจารณา การรักษาด้วย corticosteroids

อย่างไร ก็ตามอาจมีข้อจำกัดในกรณีที่ระดับ serum cortisol > 5 - < 18 ug/dl การตรวจ serum cortisol เพียงอย่างเดียวไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยภาวะ adrenal insufficiency ได้ สมควรมีการตรวจเพิ่มเติมเพื่อประเมิน Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis (HPA axis) ว่า มีภาวะขาด serum cortisol หรือไม่ อาจทำได้โดย การทำ insulin tolerance test⁽¹⁵⁾ โดยการฉีด insulin 0.1 - 0.5 U/kg ทางหลอดเลือดดำเพื่อให้เกิดภาวะ ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ และตรวจระดับ serum cortisol ที่ เวลา 0, 30 และ 60 นาที ซึ่งการตรวจนี้มีข้อจำกัด ข้อห้ามทำในกรณี ผู้สูงอายุ มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ หรือมีประวัติโรคลมชัก นอกจากนี้การตรวจยังต้อง อาศัย การติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เพราะอาจมีอันตราย จากภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำและผู้ป่วยส่วนใหญ่ มักจะมีภาวะไม่เหมาะสม ต่อการตรวจดังกล่าว การตรวจประเมิน HPA axis อีกวิธีคือ ACTH stimulation test⁽¹⁶⁾ โดยการฉีด ACTH 250 ug เข้าหลอดเลือดดำ และตรวจระดับ serum cortisol ที่เวลา 0, 30 และ 60 นาที โดยถ้าระดับ serum cortisol \geq 18 ug/dl ที่ 30 นาที หรือระดับ serum cortisol \geq 20 ug/dl ที่ 60 นาที แสดงว่าการทำงานของต่อมหมวกไตอยู่ในภาวะปกติ แต่ถ้าน้อยกว่าระดับดังกล่าว แสดงว่ามีภาวะขาด cortisol อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่ มี secondary adrenal insufficiency บางส่วน (partial) อาจมีผลการตรวจปกติได้

เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่า cortisol จะหลั่งเป็น pulsatile^(17,18) โดยหลั่งมากที่สุดในตอนเช้าเวลา 6 ถึง 8 นาฬิกา และหลั่งน้อยที่สุดตอนกลางคืน การตรวจ se-

rum cortisol เพื่อประเมินภาวะ adrenal insufficiency จึงควรตรวจในเวลา 6 ถึง 8 นาฬิกา ซึ่งเป็นช่วงที่มีค่าสูงสุด การเจาะเลือดในเวลาที่แตกต่างกันจะทำให้การแปลผลคลาดเคลื่อนได้ จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วย 28 ราย ในจำนวน 62 ราย ได้รับการเจาะตรวจเลือดที่เวลา 6 ถึง 8 นาฬิกา ซึ่งเป็นเวลาเหมาะสม เนื่องจากเป็นเวลาที่มี serum cortisol มีค่ามากที่สุด ส่วน 18 ราย (29%) ได้รับการเจาะตรวจเลือดเวลาอื่น ทั้งที่ไม่มีภาวะฉุกเฉิน ทำให้ค่าที่ได้จะน้อยกว่าความจริง ทำให้วินิจฉัย adrenal insufficiency คลาดเคลื่อนได้

จากการทบทวนรายงานที่กล่าวมาทำให้พบว่าการตรวจระดับ cortisol นั้นมีประโยชน์ สามารถช่วยวินิจฉัยโรค หรือวินิจฉัยแยกโรค adrenal insufficiency ได้ และการตรวจนี้เป็นการตรวจที่ไม่ยุ่งยาก สามารถตรวจได้ในโรงพยาบาลทั่วไป ใช้เวลาไม่นาน แต่ยังคงพบว่าการตรวจในช่วงเวลาที่ไม่เหมาะสม เช่น ตรวจในเวลากลางวันแม้ผู้ป่วยไม่มีภาวะฉุกเฉิน หรือมีการตรวจ cortisol ภายหลังจากการได้รับ hydrocortisone ภายใน 24 ชั่วโมงซึ่งอาจทำให้ค่าที่ได้สูงกว่าความเป็นจริง

การศึกษานี้จึงจะนำเสนอแนวทางการตรวจวินิจฉัย serum cortisol ในกรณีที่สงสัยภาวะ adrenal insufficiency ดังนี้คือ

ในผู้ป่วยที่มีประวัติ อาการ อาการแสดง สงสัย adrenal insufficiency ที่มีภาวะเครียดที่รุนแรง (severe stress) สงสัย^(2,7,18-23) adrenal crisis หรือ decompensated adrenal insufficiency (ช็อก โชเดียมในเลือดต่ำ โปแตสเซียมในเลือดต่ำ ภาวะความดันโลหิตต่ำโดยไม่ทราบสาเหตุ) ให้เจาะ serum cortisol ในขณะนั้น (ก่อนได้รับยา hydrocortisone) และทำการรักษาฉุกเฉินสำหรับ adrenal crisis โดยให้ stress dose corticosteroids (hydrocortisone 100 mg ทางหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชั่วโมง) แล้วรอดูผล serum cortisol โดยถ้า

serum cortisol \leq 5 ug/dl วินิจฉัย adrenal insufficiency ให้พิจารณาให้ steroid ต่อ หากสาเหตุของ

adrenal insufficiency และรักษาสาเหตุนั้นต่อไป

serum cortisol $>$ 5 - $<$ 13 ug/dl (presumptive diagnosis) และ 13- $<$ 18 ug/dl ควรตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยเช่น ACTH stimulation test

serum cortisol \geq 18 ug/dl วินิจฉัยแยก adrenal insufficiency ออกไปได้ สามารถหยุด steroid ถ้าไม่มีข้อบ่งชี้อื่น

ในผู้ป่วยที่สงสัย ภาวะ adrenal insufficiency แต่ไม่มีภาวะเครียดที่รุนแรง (severe stress) ควรเจาะเลือดตรวจ ระดับ serum cortisol ช่วงเวลา 6 ถึง 8 นาฬิกา⁽¹⁾ ถ้า serum cortisol $<$ 3 ug/dl แสดงว่ามีภาวะขาด cortisol ถ้า serum cortisol $>$ 19 ug/dl แสดงว่าหน้าที่ของต่อมหมวกไตปกติ แต่ถ้าอยู่ระหว่าง 3-19 ug/dl ต้องตรวจเพิ่มเติมอื่น ๆ ต่อก่อนจะวินิจฉัยภาวะ adrenal insufficiency

โดยสรุปแล้ว การศึกษานี้เป็นการทบทวนรายงานผู้ป่วย ที่ได้รับการรักษาด้วย steroid ขณะมารับการรักษาแบบผู้ป่วยในซึ่งแสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของระดับ serum cortisol ในการช่วยวินิจฉัย และ วินิจฉัยแยกโรค adrenal insufficiency อย่างไรก็ตามการตรวจระดับ serum cortisol ควรทำอย่างเหมาะสม ถูกวิธี ถูกเวลา เพื่อลดความคลาดเคลื่อนในการแปลผล ซึ่งจะมีประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. อภิรตี ศรีวิจิตรกมล, ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์, บรรณาธิการ. Adrenal insufficiency. เอกสารประกอบการประชุมโรคต่อมไร้ท่อในเวชปฏิบัติครั้งที่ 18; 9-11 กรกฎาคม 2546; ณ อาคารเฉลิมพระบารมี. ซอยศูนย์วิจัย. กรุงเทพมหานคร: สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย; 2546.
2. ณัฐพงศ์ โฆษะขุณห์. ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์, บรรณาธิการ. Adrenal insufficiency. เอกสารประกอบการประชุมโรคต่อมไร้ท่อในเวชปฏิบัติครั้งที่ 20; 6-8 กรกฎาคม 2548; ณ ห้องประชุมมงกุฎเกล้าเวช. โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. กรุงเทพมหานคร: สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย; 2548.

3. ณัฐพงศ์ โฆษะขุณห์. ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์, บรรณาธิการ. Adrenal insufficiency. เอกสารประกอบการประชุมโรคต่อมไร้ท่อในเวชปฏิบัติครั้งที่ 21; 12-14 กรกฎาคม 2549: ณ อาคารเฉลิมพระบารมี. ซอยศูนย์วิจัย. กรุงเทพมหานคร: สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย; 2549.
4. Orth DN, Kovasc WJ. The adrenal cortex. In: Wilson JD, Foster DW, Kronen berg HM, Lasen PR, editors. Williams textbook of endocrinology. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. p. 517-664.
5. Salvatori R. Adrenal insufficiency. JAMA 2005; 294:2481-8.
6. Oelken W. Adrenalinsufficiency. N Engl J Med 1996; 335:1206-12.
7. Malchoff CD, Carey RM. Adrenal insufficiency. In :Bardin CW, editors. Current therapy in endocrinology and metabolism. New York: Mosby; 1997. p. 142-7.
8. Nerup J. Addison's disease: clinical study a reports of 108 cases. Acta Endocrinol 1974; 76:127-41.
9. Grinspoon SK, Biller MK. Laboratory assesment of adrenal insufficiency. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79:923-31.
10. ณัฐพงศ์ โฆษะขุณห์. ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์, บรรณาธิการ. Use and abuses of glucocorticoid. เอกสารประกอบการประชุมโรคต่อมไร้ท่อในเวชปฏิบัติครั้งที่ 19; 7-9 กรกฎาคม 2547; ณ อาคารเฉลิมพระบารมี. ซอยศูนย์วิจัย. กรุงเทพมหานคร: สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย; 2547.
11. ณัฐพงศ์ โฆษะขุณห์. ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์, บรรณาธิการ. Steroid abuse.เอกสารประกอบการประชุมโรคต่อมไร้ท่อในเวชปฏิบัติครั้งที่ 15; 12-14 กรกฎาคม 2543; ณ ห้องประชุมอรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ. โรงพยาบาลรามาริบัติ. กรุงเทพมหานคร: สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย; 2543.
12. ประวิตร พิศาลบุตร. แนวทางปฏิบัติเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ systemic glucocorticoids. Med Prog 2005; 4:51-6.
13. สารัช สุนทรโยธิน. Corticosteroids. ใน : วิทยา ศรีดามา, บรรณาธิการ. คู่มือการใช้ยาทางอายุรกรรม. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2543. หน้า 263-75.
14. Thorn GW. Consideration in the use of corticosteroid. N Engl J Med 1996; 274:775-81.
15. Ertuck E, Jaffe CA, Barkan AL. Evaluation of the integrity of the hypothalamo-pituitary adrenalaxis by insulin hypoglycemia test. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83:2350-4.
16. Clark PM, Neylon I, Raggatt PR, Bucala R, Cerami A. Defining the normal cortisol response to the short synacthen test:implications for the investigation of hypothalamic- pituitary disorder. Clin Endocrinol (Oxf) 1998; 49:287-92.
17. Tsigos C, Kamilaris TC, Chronsos GP. Adrenal diseases. In : Moore WT, Eastman RC, editors. Diagnostic endocrinology. 2nd ed. Missouri: Mosby-year book; 1996. p. 125-56.
18. Stewart PM. The adrenal cortex. In : Larren PR, Kronen berg HM, Melmed S, Polonsky K, editors. Williams textbook of endocrinology, 10th ed. Philadelphia: Saunders; 1993. p. 525-32.
19. สารัช สุนทรโยธิน. แนวทางการวินิจฉัยและรักษา Adrenal insufficiency. ใน : วิทยา ศรีดามา, บรรณาธิการ. คู่มือการใช้ยาทางอายุรกรรม. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2544. หน้า 411-4.
20. Bouillon R. Acute adrenal insufficiency. Endocrinol and Metab Clins 2006; 35:767-75.
21. Coursin DB, Wood KE. Corticosteroid supplementation for adreanl insufficiency. JAMA 2002; 287:236-40.
22. Borton RN, Stoner HB, Watson SM. Relationships among plasma cortisol, adrenocorticotropin, and severity of injury in recently injured patients. J Trauma 1987; 27:384-92.
23. Perof D, Bonneton A, Decchaud H, Motin J, Pugeat M. Hypercortisolism in septic shock is not suppressibly dexamethasone infusion. Crit Care Med 1993; 21:396-401.

Abstract The Application of Serum Cortisol Level for Diagnosis and Guideline for Diagnosed Adrenal Insufficiency

Pakorn Wittayapraparat

Department of Medicine, Chachoengsao Hospital, Chachoengsao

Journal of Health Science **2008; 17:456-64.**

Serum cortisol was used for diagnosis of adrenal insufficiency, assess the Hypothalamic- Pituitary-Adrenal axis (HPA axis) and diagnosis of Cushing's syndrome. The serum cortisol level can be done in a general hospital. This retrospective descriptive analysis reviewed 62 patient records of medicine department of Chasoengsao hospital between October 1 and December 31, 2007. In 62 patients, 20 men and 42 women, 8 patients had serum cortisol ≤ 5 ug/dl and 37 patients had serum cortisol ≥ 18 ug/dl. Within 24 hours before blood sampling 10 patients received hydrocortisone. Of the 28 patients whose blood sample were drawn during severe stress, 20 patients had serum cortisol ≥ 18 ug/dl and ≤ 5 ug/dl in only one patient. Serum cortisol was checked between 6- 8 am in 28 patients and 18 patients was checked at any time. This paper describes and recommends guideline for checking and interpret serum cortisol for diagnosis and treatment relevant to adrenal insufficiency.

Key words: serum cortisol, adrenal insufficiency