

## อาการทางคลินิกและพยาธิวิทยาของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมิ ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กฤษฎา เปานาเรียง, สุริยะ พันธุ์ชัย, เกียรติศักดิ์ เจนวิธิสุข, ไชยยุทธ ธนไพศาล, โอ-ตุร แซ่เซียว, สิริ เชื้ออินทร์  
ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

### Clinical Spectrum and Pathology of Primary Hyperparathyroidism in Srinagarind Hospital

Krisada Paonariang, Suriya Punchai, Kriangsak Jenwitheesuk, Chaiyut Thanapaisal, O-tur Saeseow, Siri Chau-in  
Department of Surgery, Srinagarind Hospital, Khon Kaen University, Khon Kean, Thailand

**หลักการและวัตถุประสงค์:** ผู้ป่วยภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมิ (primary hyperparathyroidism) เป็นความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อที่พบได้บ่อยขึ้นในประเทศกำลังพัฒนาไม่ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่เหมาะสมตั้งแต่แรกจึงมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น การศึกษาครั้งนี้ต้องการศึกษาอาการและอาการแสดงที่นำไปสู่การวินิจฉัยรวมทั้งผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของต่อมพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมิ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2537 ถึงธันวาคม พ.ศ. 2551 โดยเก็บข้อมูลของอาการและอาการแสดง ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในกระแสเลือด ระดับแคลเซียมในกระแสเลือด ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของต่อมพาราไทรอยด์ที่ได้รับการผ่าตัดและทดสอบความมีนัยสำคัญทางสถิติโดยใช้ค่าเฉลี่ย และเปรียบเทียบความแตกต่างโดยใช้ Student T-test

**ผลการศึกษา:** มีผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมิทั้งหมด 40 คนที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นผู้ป่วยหญิง 27 คน อายุเฉลี่ย 47.22 ปี (13-73 ปี) อาการและอาการแสดงที่พบบ่อยที่สุดคือกระดูกหัก 19 คน รองลงมาคือนิ้วไต 11 คน ผู้ป่วย 1 คนมีทั้งกระดูกหักและนิ้วไตและมี 8 คนที่มีอาการไม่จำเพาะเจาะจงเช่นปวดจุกแน่นท้อง ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่า adenoma 39 ต่อมในผู้ป่วยจำนวน

**Background and Objective:** Primary hyperparathyroidism is now being diagnosed with increasing frequency. Simultaneously there has been an apparent change in the presentation of the disease and indication for surgery. The aim of this study was to examine the clinical presentation and pathology of parathyroid glands for primary hyperparathyroidism.

**Methods:** This retrospective descriptive study was carried out over 14 years, from 1994 to 2008, at Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, KhonKaen University. Information on the clinical presentation, parathyroid hormone level, serum calcium level and pathological report of parathyroid glands was obtained from retrospective parathyroid surgical database.

**Results:** Out of 40 patients diagnosed with primary hyperparathyroidism at Srinagarind Hospital, there were 27 female, mean age 47.22(13 - 73) years and 13 male patients. Bone fracture was the most common clinical presentation found in 19 patients, the second was renal calculi found in 11 patients, one patient was presented with bone fracture and renal calculi and 8 patients were presented with non-specific symptoms. Pathological reports were adenoma in 39 glands of 39 patients and hyperplasia 4 glands in one patient. Mean serum parathyroid hormone level 481.69 pg/ml (79 - 1361.7 pg/ml) and mean serum calcium level was 12.66 mg/dl (9.5 - 16.5 mg/dl).

39 คน และมีผู้ป่วย 1 คนที่เป็น hyperplasia ทั้ง 4 ต่อมระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในกระแสเลือด 481.69 pg/ml (79-1361.7 pg/ml) ระดับแคลเซียมในกระแสเลือด 12.66 mg/dl (9.5-16.5 mg/dl)

**สรุป:** กระดูกหักเป็นอาการและอาการแสดงที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมิ (primary hyperparathyroidism) รองลงมาคือนิ่วไต ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบเป็น adenoma มากที่สุด

**คำสำคัญ:** ภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมิ; อาการและอาการแสดง, ลักษณะทางพยาธิ

**Conclusion:** This study shows that severe bone disease with fractures are the most common presentation of primary hyperparathyroidism. The second is renal calculi. The most common pathological report was adenoma.

**Keywords:** Primary hyperparathyroidism; clinical spectrum, pathology

ศรีนครินทร์เวชสาร 2553; 25(3): 166-71 • Srinagarind Med J 2010; 25(3): 166-71

## บทนำ

ภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมิ (primary hyperparathyroidism) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในกลุ่มโรคทางต่อมไร้ท่อ ในสหรัฐอเมริกา พบผู้ป่วยใหม่ประมาณ 100,000 คนต่อปี<sup>1</sup> จากรายงานของ Ahmad และ Hammond พบว่าในช่วงระหว่างปี ค.ศ. 1965 - 1974 พบอุบัติการณ์ 7.8 คนต่อประชากร 100,000 คน และเพิ่มขึ้นเป็น 51 คนต่อประชากร 100,000 คนในปี ค.ศ. 1983<sup>2</sup> และ Silverberg และ Bilezikin ในปี ค.ศ. 2004 พบอุบัติการณ์สูงถึง 1 คนต่อประชากร 1,000 คน<sup>3</sup>

ส่วนใหญ่มียาอาการและอาการแสดงของภาวะแทรกซ้อนของโรคก่อนที่ได้รับการวินิจฉัย<sup>3</sup> ได้แก่ ระบบกระดูกและข้อ เช่น กระดูกหัก (pathological fracture), osteitis fibrosa cystica, bone cyst ระบบไต เช่น นิ่วไต (renal calculi) nephrocalcinosis, renal dysfunction ระบบทางเดินอาหาร เช่น แผลในกระเพาะอาหาร ตับอ่อนอักเสบ ระบบจิตประสาท เช่น anxiety, depression, coma จากภาวะ hyperparathyroid crisis ในช่วงหลังทศวรรษที่ 70 ได้มีการพบผู้ป่วยก่อนที่จะมีภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวมา ซึ่งมักมีอาการที่ไม่จำเพาะเจาะจงต่อโรค เช่น อ่อนเพลีย ปวดเมื่อยตามตัว ปวดกล้ามเนื้อ ปัสสาวะน้อย ตื่นน้ำบ่อย ท้องผูก และได้รับการตรวจวัดระดับแคลเซียมในกระแสเลือดจนนำไปสู่การวินิจฉัยได้ ทำให้สามารถค้นพบผู้ป่วยใหม่ได้มากขึ้นโดยที่ไม่มีอาการแสดงและอาการแสดงซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้เรียกว่า asymptomatic primary hyperparathyroidism<sup>2,3</sup>

ส่วนในประเทศที่กำลังพัฒนาอย่างในทวีปแอฟริกาและทวีปเอเชีย ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นก่อนจะ

ได้รับการวินิจฉัย<sup>4</sup> เป็นผลเนื่องมาจากการวินิจฉัยที่ล่าช้าทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมก่อนที่จะเกิดอาการแทรกซ้อน อีกทั้งผู้ป่วยยังไม่ได้รับการตรวจวัดระดับแคลเซียมในกระแสเลือดเพื่อคัดกรอง นอกจากนี้การตรวจร่างกายประจำปียังไม่ครอบคลุมประชากรส่วนใหญ่ เป็นผลทำให้ผู้ป่วยได้รับความทุกข์ทรมานจากภาวะแทรกซ้อนของโรค ค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้นในการรักษาภาวะแทรกซ้อน รวมถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับผลกระทบด้วย

ส่วนในประเทศไทย จุมพล วิลาศรัศมี และ เอกชัย กาญจนพิทักษ์<sup>5</sup> ได้รวบรวมข้อมูลการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ในโรงพยาบาลรามธิบดี พบว่ามีการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ทั้งหมด 33 คน เป็นหญิง 21 คน มีอาการของกระดูกและข้อร้อยละ 25 นิ่วไต ร้อยละ 7.41 และมีเพียงร้อยละ 2.78 เท่านั้นที่ไม่มีอาการ (asymptomatic)

ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ยังไม่เคยมีรายงานผู้ป่วยภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมಿಯ่างเป็นระบบ การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอาการและอาการแสดงที่นำไปสู่การวินิจฉัยภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมิและพยาธิวิทยาของต่อมพาราไทรอยด์ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เพื่อเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ในการปรับปรุงแนวทางการให้บริการด้านเวชปฏิบัติ ทำให้สามารถค้นหาผู้ป่วยใหม่โดยที่ยังไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนของโรค และให้การรักษาที่เหมาะสมก่อนเกิดภาวะแทรกซ้อน

## วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) ผู้ป่วย 40 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยมีภาวะ

ต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมิ และได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ระหว่าง วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2537 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2551 โดยทำการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและประวัติการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น secondary hyperparathyroidism, tertiary hyperparathyroidism หรือมีไตวายเรื้อรัง (chronic renal failure) ก่อนได้รับการวินิจฉัย hyperparathyroidism จะถูกคัดออกจากการศึกษา

การบันทึกข้อมูลจะถูกแบ่งข้อมูลเป็น ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (เพศ อายุขณะที่ได้รับการวินิจฉัย โรคประจำตัว) กลุ่มอาการที่นำไปสู่การวินิจฉัยได้แก่ กลุ่มอาการกระดูกและข้อ ประกอบด้วย อาการปวดกระดูกและข้อ ประวัติกระดูกหัก จำนวนครั้งของการเกิดกระดูกหัก กลุ่มอาการทางไตประกอบด้วย อาการปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะกลางคืน ตื่นน้ำบ่อย กลุ่มอาการทางเดินอาหาร ประกอบด้วย อาการท้องผูก ปวดท้อง เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ประวัติการวินิจฉัยตับอ่อนอักเสบ กลุ่มอาการทางจิตประสาท ประกอบด้วย อาการซึมเศร้า อาการกังวลผิดปกติ พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง ระดับความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง อาการแสดงและข้อมูลจากการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การตรวจพบก้อนที่คอด้านหน้าโตจากการคลำ ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ระดับแคลเซียม ระดับฟอสเฟต ระดับ creatinine ระดับ alkaline phosphatase plain film KUB ultrasound KUB plain film hand plain film skull การระบุตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ที่เป็นโรคก่อนผ่าตัดโดยใช้ ultrasound neck, CT scan neck และ Sestamibi scan ตำแหน่งและจำนวนของต่อมพาราไทรอยด์ที่เป็นโรค รายงานพยาธิวิทยาของต่อมพาราไทรอยด์ ส่วนข้อมูลหลังจากได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ ระดับแคลเซียมในกระแสเลือดระหว่างการติดตามการรักษา ระยะเวลาที่ติดตามการรักษาหลังผ่าตัดโดยนับถึงครั้งสุดท้ายที่มาติดตาม การรักษา ข้อมูลที่ได้รับทั้งหมดนำมาคำนวณโดยใช้การคำนวณทางสถิติสำหรับสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ mean การหาความแตกต่างโดยใช้ Student T test และค่า p-value < 0.05 บอกลักษณะสำคัญทางสถิติ

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 40 คน เป็นเพศหญิง 27 คน ชาย 13 คน คิดเป็นสัดส่วนเพศหญิงต่อเพศชาย 2.07 ต่อ 1 อายุตั้งแต่ 13 ปี ถึง 73 ปี อายุเฉลี่ยในเพศหญิง 47.22 ปี ส่วนในเพศชายอายุตั้งแต่ 31 ปีถึง 71 ปี อายุเฉลี่ยในเพศชาย 49.84 ปี อายุเฉลี่ยรวมทั้งสองเพศ 48.16 ปี โดยในจำนวน

40 คน มีผู้ป่วยเป็นโรคประจำตัวของผู้ป่วย มีเบาหวาน 8 คน ความดันโลหิตสูง 3 คน และหัวใจขาดเลือด 1 คน ทั้งหมดได้รับการวินิจฉัยภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมิและได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์

อาการแสดงที่นำไปสู่การวินิจฉัยโรคได้แก่ ประวัติกระดูกหัก 19 คน (ร้อยละ 47.50) นิ่วไตและภาวะ nephrocalcinosis 11 คน (ร้อยละ 27.50) ประวัติกระดูกหักและมีนิ่วไต 1 คน (ร้อยละ 2.50) superior mediastinal mass 1 คน (ร้อยละ 2.50) อาการซึ่งไม่จำเพาะเจาะจงได้แก่ อาการอ่อนเพลีย ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ 8 คน (ร้อยละ 20) ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** อาการและอาการแสดงสำคัญที่นำไปสู่การวินิจฉัยโรค

อาการแสดง	จำนวนผู้ป่วย (คน)	ร้อยละ
กระดูกหัก	19	47.50
นิ่วไตและ nephrocalcinosis	11	27.50
กระดูกหักและนิ่วไต	1	2.50
Mediastinal mass	1	2.50
อาการไม่จำเพาะเจาะจง	8	20
<b>รวม</b>	<b>40</b>	<b>100</b>

เมื่อนำกลุ่มกระดูกหักกับกลุ่มกระดูกหักและนิ่วไตมาพิจารณาร่วมกัน พบว่าใน 20 คนนี้ มีจำนวนครั้งของกระดูกหัก 1 ครั้ง 7 คน กระดูกหัก 2 ครั้ง 10 คน กระดูกหัก 3 ครั้ง 2 คน และมี 1 คน ที่กระดูกหักถึง 6 ครั้ง ก่อนที่จะได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมิ (primary hyperparathyroidism) ซึ่งผู้ป่วยรายนี้เป็นเพศหญิง อายุ 13 ปี ขณะที่ได้รับการวินิจฉัยโรค เคยกระดูกแขนซ้ายหักตั้งแต่อายุ 6 ปี จากนั้นก็มีกระดูกหักแขนซ้ายซ้ำอีก 3 ครั้ง กระดูกขาซ้ายหัก 2 ครั้ง และตรวจพบระดับแคลเซียมในเลือดสูง 9.5 mg/dl ระดับ parathyroid hormone 256 pg/ml (ค่าปกติ 9-55 pg/ml) ระดับ alkaline phosphatase 1789 U/L ได้ทำ Sestamibi scan และรักษาด้วยการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ด้านซ้ายล่าง (left inferior gland) ผลตรวจทางพยาธิวิทยาเป็น adenoma

ผู้ป่วยหญิง อายุ 32 ปี มาด้วยอาการเหนื่อยเพลีย หายใจไม่อิ่ม จากภาพรังสีปอดและ CT scan chest พบ superior mediastinal mass แคลเซียมในกระแสเลือด 13.2 mg/dl ได้รับการผ่าตัดก้อนเนื้ออกออก ผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็น parathyroid adenoma

**ตารางที่ 2** ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด	ค่าเฉลี่ย	ค่าปกติ
Parathyroid hormone (pg/ml)	79	1361.70	481.69	15-65
Calcium (mg/dl)	9.5	16.5	12.66	8.4-10.2
Phosphate (mg/dl)	1.9	4.9	2.85	2.5-4.6
Creatinine (mg/dl)	0.7	3.2	1.81	0.5-1.5
Alkaline phosphatase (U/L)	53	1789	434.97	42-121

**ตารางที่ 3** เปรียบเทียบระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์และ alkaline phosphatase ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีกระดูกหักและไม่มีกระดูกหัก

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	กลุ่มกระดูกหัก (N=20)	กลุ่มที่ไม่มีกระดูกหัก (N=20)	p-value
ระดับ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ เฉลี่ย	574.77	353.78	p < 0.001
ระดับ Alkaline phosphatase เฉลี่ย	601.75	196.71	p < 0.001

การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในกระแสเลือดสูงกว่าเกณฑ์ปกติ 39 คน (ยกเว้นรายที่เป็น superior mediastinal tumor ซึ่งไม่ได้ตรวจวัดก่อนผ่าตัด) โดยมีค่า ค่าเฉลี่ย 481.69 pg/ml ระดับแคลเซียมในกระแสเลือดมีค่าเฉลี่ย 12.16 mg/dl ระดับฟอสเฟตในกระแสเลือดมีค่าเฉลี่ย 2.85 mg/dl ระดับ alkaline phosphatase มีค่าเฉลี่ย 434.97 U/L จำนวนผู้ป่วยที่มี creatinine ในกระแสเลือดตั้งแต่ 2.0 mg/dl ขึ้นไปมีจำนวน 9 คน ซึ่งพบว่ามีโรคประจำตัวเป็นเบาหวานร่วมด้วย 8 คน และเป็นความดันโลหิตสูง 1 คน (ตารางที่ 2)

เมื่อเปรียบเทียบระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์เฉลี่ย และระดับ alkaline phosphatase เฉลี่ยในกระแสเลือด พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีกระดูกหักมีค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์เฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีกระดูกหักอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) และพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีกระดูกหักมีค่าเฉลี่ยของระดับ alkaline phosphatase เฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีกระดูกหักอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p< 0.001) (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 4** ผลตรวจทางพยาธิวิทยาของต่อมพาราไทรอยด์ที่ได้รับการผ่าตัด

ลักษณะทางพยาธิวิทยา	จำนวนต่อมพาราไทรอยด์	จำนวนผู้ป่วย
Adenoma	39	39
Hyperplasia	4	1

ผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของต่อมพาราไทรอยด์ที่ตัดออกไปจากผู้ป่วย 40 คน ทั้งหมด 43 ต่อม (โดย 1 คนได้รับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ทั้ง 4 ต่อม และตัดออก 3 1/2 ต่อม) พบว่าเป็น adenoma 39 ต่อม จากผู้ป่วย 39 คน และเป็น hyperplasia 4 ต่อม จากผู้ป่วย 1 คน (ตารางที่ 4)

**ตารางที่ 5** การตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ที่เป็นโรค

การตรวจเพิ่มเติม	จำนวน (คน)
Sestamibi scan	28
CT Neck	4
Ultrasound neck ร่วมกับ CT Neck	2
Ultrasound neck	2
CT chest	1
<b>รวม</b>	<b>37</b>

การหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ที่เป็นโรคก่อนผ่าตัดมีผู้ป่วย 3 คน ที่ไม่ได้หาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ก่อนผ่าตัด ซึ่งทั้ง 3 คนนี้ได้รับการผ่าตัด bilateral neck exploration และตัดต่อมพาราไทรอยด์ออก 1 ต่อม ในช่วงปี พ.ศ. 2537 - 2539 หลังปี พ.ศ. 2539 ผู้ป่วย 37 คน ได้มีการตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ที่เป็นโรคก่อนการผ่าตัด ด้วย ultrasound neck CT neck Sestamibi scan และ CT chest หลังจากพบรังสีปอดมี superior mediastinal mass (ตารางที่ 5)

การติดตามการรักษาหลังผ่าตัดระยะเวลาเฉลี่ย 16.94 เดือน นับจากวันผ่าตัด ทุกคนได้ตรวจระดับแคลเซียมในกระแสเลือด พบว่ามี 39 คนที่ระดับแคลเซียมในกระแสเลือดลดลงอยู่ในเกณฑ์ปกติ ค่าเฉลี่ย 8.4 mg/dl ยกเว้น 1 คนที่มีระดับแคลเซียมในกระแสเลือดต่ำกว่าเกณฑ์ปกติเป็นผู้ป่วยหญิงอายุ 45 ปี 1 คนที่มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของต่อมพาราไทรอยด์ทั้ง 4 ต่อมเป็น hyperplasia มาด้วยอาการนิวไตทั้ง 2 ข้าง ไม่มีประวัติกระดูกหัก ไม่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคต่อมไร้ท่อ ระดับแคลเซียม 9.7 mg/dl ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ 258.6 pg/ml ได้ทำ Sestamibi scan พบ increase uptake ทั้ง 4 ต่อม จึงได้ผ่าตัด subtotal parathyroidectomy ออก 3 1/2 ต่อม หลังติดตามการรักษาระดับแคลเซียมในกระแสเลือดต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยได้กินแคลเซียมทดแทนตลอด และได้ตรวจระดับ prolactin hormone อยู่ในเกณฑ์ปกติ CT scan ไม่พบเนื้องอกของต่อมได้สมอง

### วิจารณ์

ภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมิ (primary hyperparathyroidism) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในกลุ่มโรคของต่อมไร้ท่อ จากการศึกษาในปี ค.ศ. 2003 ของ Kreml และ Medina<sup>6</sup> พบผู้ป่วยใหม่ประมาณ 100,000 คนต่อปีในสหรัฐอเมริกา Silverberg และคณะ<sup>3</sup> พบ primary hyperparathyroidism สูงถึง 1 คนต่อ ประชากร 1,000 คน Ahmad และคณะ<sup>2</sup> พบว่าอุบัติการณ์ของการตรวจพบโรคสูงขึ้นในช่วงหลังทศวรรษที่ 70 ปัจจุบันส่วนใหญ่สามารถตรวจพบผู้ป่วยใหม่โดยที่ยังไม่มีอาการหรืออาการแสดงซึ่งตรงกับรายงานของ Silverberg ที่พบว่าส่วนใหญ่สามารถได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่วินิจฉัยยังไม่มีอาการ<sup>3</sup>

ในทางตรงกันข้ามรายงานจากประเทศกำลังพัฒนาพบว่าส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมิมักมีอาการและอาการแสดงและมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นก่อนที่จะวินิจฉัยโรคได้ รายงานของ Younes และคณะ<sup>7</sup> ในปี ค.ศ. 2003 พบว่าผู้ป่วย 28 ในจำนวน 40 คน (ร้อยละ 70) มีภาวะแทรกซ้อนจากกระดูกและข้อ ได้แก่ กระดูกหัก (pathological fracture) bone cyst brown tumor และ severe osteoporosis และในจำนวน 28 คนนี้ มี 14 คนที่มีอาการก่อนการได้รับการวินิจฉัยภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมินานถึง 4 ปี ผู้ป่วย 10 คน ที่มี nephrocalcinosis (ร้อยละ 25) และมีเพียง 1 คนที่ไม่มีอาการก่อนได้รับการวินิจฉัย (ร้อยละ 2.5) ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศซาอุดีอาระเบีย เวียดนาม และแอฟริกาใต้<sup>7</sup> ส่วนรายงานในประเทศไทย จุมพล วิลาศศรีมี และอาชัย กาญจนพิทักษ์<sup>5</sup> ซึ่งรวบรวมข้อมูลที่โรงพยาบาล

รามาริบัติ เมื่อปี พ.ศ. 2528 - 2541 มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมิ 26 คน พบว่ามีเพียงร้อยละ 2.78 เท่านั้นที่ได้รับการวินิจฉัยก่อนที่จะมีอาการและอาการแสดง

ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้พบว่ามีผู้ป่วย 40 คน เป็นเพศหญิงมากกว่าชายคิดเป็นสัดส่วน 2.07 ต่อ 1 ซึ่งตรงกับรายงานของต่างประเทศที่พบสัดส่วนของเพศหญิงมากกว่าชาย<sup>2, 3, 5</sup> อาการและอาการแสดงสำคัญที่นำไปสู่การวินิจฉัยส่วนใหญ่เป็นอาการและอาการแสดงของภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะกระดูกหักและนิวไตหรือ nephrocalcinosis รวมกันถึงร้อยละ 77.5 ซึ่งสูงมากเมื่อเปรียบเทียบกับรายงานจากประเทศที่พัฒนาแล้ว ซึ่งแสดงถึงความล่าช้าในการให้การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องทำให้ไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม เมื่อเกิดภาวะแทรกซ้อนผู้ป่วยต้องได้รับความทุกข์ทรมานจากการเจ็บป่วย อีกทั้งค่าใช้จ่ายที่สูงตามมาจากการรักษาโรค และเมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีกระดูกหักพบว่ามีระดับของฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีกระดูกหักอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าระดับของฮอร์โมนพาราไทรอยด์มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรคซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Younes และคณะ<sup>7</sup> พบว่าระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ในกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนซึ่งเกิดภาวะแทรกซ้อนของกระดูกและข้อสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการหรือกลุ่มที่มีอาการที่ไม่จำเพาะเจาะจงซึ่งแสดงให้เห็นถึงระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของโรค<sup>6</sup>

ผลตรวจทางพยาธิวิทยาของต่อมพาราไทรอยด์พบว่าเป็น single adenoma 39 คนจาก 40 คน (ร้อยละ 97.5) multiglandular hyperplasia 1 คน (ร้อยละ 2.5) ไม่พบ double adenoma และ parathyroid carcinoma ซึ่งตรงกับรายงานส่วนใหญ่<sup>3</sup> จากรายงานของ Bartsch และคณะ<sup>8</sup> ศึกษาในผู้ป่วย 227 คนพบ single adenoma (ร้อยละ 82.60) double adenoma (ร้อยละ 5.4) multiglandular hyperplasia (ร้อยละ 10.80) และ parathyroid carcinoma (ร้อยละ 1.2)

ในกลุ่มที่เป็น multiglandular hyperplasia พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่เป็น multiple endocrine neoplasia (MEN) โดยใน MEN type 1 พบ parathyroid hyperplasia เป็นความผิดปกติของต่อมไร้ท่อที่พบบ่อยที่สุด<sup>1-3</sup> จากการศึกษาครั้งนี้มีผู้ป่วยหญิงอายุ 45 ปี 1 คนที่มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของต่อมพาราไทรอยด์ทั้ง 4 ต่อมเป็น hyperplasia มาด้วยอาการนิวไตทั้ง 2 ข้าง ไม่มีประวัติกระดูกหัก ไม่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคต่อมไร้ท่อ

การหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ที่เป็นโรคก่อนผ่าตัดในความเห็นของศัลยแพทย์ทั่วไปแนะนำว่าไม่มีความจำเป็นต้องทำในการผ่าตัดครั้งแรก<sup>5</sup> ในกรณีเคยผ่าตัดต่อม

พาราไทรอยด์มาก่อน (reoperation) ซึ่งการเจาะหาต่อมพาราไทรอยด์ทุกต่อมทำได้ยากและมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัดสูง หรือจากการให้ยาระงับความรู้สึก จึงต้องการหาตำแหน่งต่อมพาราไทรอยด์ที่เป็นโรคก่อน จะช่วยลดระยะเวลาในการวางยาสลบและเวลาของการผ่าตัดได้ ในปัจจุบันมีความก้าวหน้าทางด้านเทคโนโลยีที่สามารถตรวจหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ที่เป็นโรคก่อนการผ่าตัดจึงสามารถทำผ่าตัดเฉพาะตำแหน่งได้ โดยไม่จำเป็นต้องเจาะหาต่อมพาราไทรอยด์ทุกต่อม ลดการทำ bilateral neck exploration ซึ่งน่าจะลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดได้ โดยเฉพาะศัลยแพทย์ที่ไม่ชำนาญ หรือไม่ใช้ศัลยแพทย์ต่อมไร้ท่อ และหากมีการเกิดเป็นซ้ำ (recurrent) หรือจำเป็นต้องผ่าตัดซ้ำ สามารถทำได้ง่ายกว่าเนื่องจากไม่มีพังผืดจากการผ่าตัดครั้งก่อน ในช่วงแรกของการศึกษานี้มีผู้ป่วย 3 คนที่ไม่ได้หาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ที่เป็นโรคก่อนผ่าตัด แต่ในช่วงต่อมาอีก 37 คนได้ทำการตรวจหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ที่เป็นโรคก่อนผ่าตัด เนื่องจากพิจารณาถึงข้อดีของการหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ตั้งที่กล่าวมาแล้ว โดยเฉพาะในระยะหลังมีการใช้ Sestamibi Scan ซึ่งมีความไว (sensitivity) มากกว่าร้อยละ 80 และดีกว่า CT Scan หรือ MRI<sup>2,5,7</sup> ดังนั้นในโรงพยาบาลศรีนครินทร์จึงส่งตรวจ Sestamibi scan ในผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมิ (primary hyperparathyroidism) ทุกรายเพื่อหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ที่เป็นโรคก่อนผ่าตัด

### สรุป

จะเห็นได้ว่าภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินแบบปฐมภูมิเป็นความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อที่พบได้บ่อยขึ้นกว่าในอดีต แต่ผู้ป่วยในประเทศกำลังพัฒนาไม่ได้รับการวินิจฉัยและไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมตั้งแต่แรก ผู้ป่วยเหล่านี้จึงมีภาวะแทรกซ้อน เช่น กระดูกหัก ปวดกระดูก กระดูกพรุนตั้งแต่อายุน้อย หรือนิวโทรระบบทางเดินปัสสาวะเกิดขึ้นก่อนที่จะได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่เหมาะสม ทำให้เกิดความทุกข์ทรมานแก่ผู้ป่วย ต้องสูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงขึ้น ในการตรวจร่างกายประจำปีอาจจะพิจารณา

ส่งตรวจระดับแคลเซียม ร่วมกับการตรวจเลือดอื่นๆ ที่ส่งตรวจอยู่ก่อนแล้ว และการตรวจหาระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่อเมื่อพบว่าระดับแคลเซียมต่ำกว่าเกณฑ์ ทำให้สามารถค้นหาผู้ป่วยใหม่โดยที่ยังไม่มีอาการ ยังไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน และสามารถให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

1. Kreml GA, Medina JE. Current issues in hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36:207-15 .
2. Ahmad R, Hammond JM. Primary, secondary, and tertiary hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin North Am* 2004; 37: 701-13.
3. Silverberg SJ, Bilezikian JP. Asymptomatic primary hyperparathyroidism: a medical perspective. *Surg Clin North Am* 2004; 84:787-801.
4. Mozes G, Curlee JK, Rowland CM, van Heerden JA, Thompson GB, Grant CS, et al. The Predictive value of laboratory findings in patients with primary hyperparathyroidism. *J Am Coll Surg* 2002; 194 : 126-30 .
5. จุมพล วิลาศรัศมี, เอาชัย กาญจนพิทักษ์. Parathyroid Surgery. ศัลยศาสตร์วิวัฒน์. ฉบับที่ 17. กรุงเทพฯ:สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร 1999 ; 17 : 15-34.
6. Kreml GA, Medina JE. Current issues in hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36:207-15.
7. Younes NA , AL -Trawneh IS, Albesoul NM, Hamdan BR, Sroujeh AS. Clinical spectrum of primary hyperparathyroidism. *Saudi Med J* 2003; 24:179-83.
8. Liu BY, Wu Pw, Bringham FR, Wang JT. Estrogen inhibition of PTH - stimulated osteoclast formation and attachment *in vitro* : involvement of both PKA and PKC. *Endocrinology* 2002; 143:627-35.
9. Bartsch D, Niesc Willuhn J, Rothmund M. Clinical and surgical aspects of double adenoma in patients with primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 1995; 8:926-9.

