

BE 2524

Endocrine
Society of
Thailand



AD 1981

การตรวจพิเศษ ทางต่อมไร้ท่อ

พ.ศ. ๒๕๖๘

จัดทำโดย

สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย



การตรวจพิเศษ ทางต่อมไร้ท่อ พ.ศ. ๒๕๖๘

จัดทำโดย

สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย

การตรวจพิเศษทางต่อมไร้ท่อ พ.ศ. ๒๕๖๘

Copyright ©2025 by The Endocrine Society of Thailand.

All right reserved.

© สงวนลิขสิทธิ์โดย สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย

เลขมาตรฐานสากลประจำหนังสือ 978-616-94040-4-0

พิมพ์ครั้งที่ 1 : พฤษภาคม 2568 จำนวน 750 เล่ม

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

การตรวจพิเศษทางต่อมไร้ท่อ พ.ศ. ๒๕๖๘. -- กรุงเทพฯ : สมาคมต่อมไร้ท่อ
แห่งประเทศไทย, 2568.

134 หน้า.

1. ต่อมไร้ท่อ -- โรค. I. ชื่อเรื่อง.

616.4

ISBN 978-616-94040-4-0

จัดทำโดย : สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย

พิมพ์ที่ : ห้างหุ้นส่วนจำกัด เรือนแก้วการพิมพ์

เลขที่ 947 ถนนอรุณอมรินทร์ แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700

โทรศัพท์ 0-2411-1523, 0-2412-6552 โทรสาร 0-2866-3248

คำนำ

เนื่องจากในปัจจุบันมีความรู้ใหม่เกิดขึ้นมากมาย คณะกรรมการสมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย จึงมีดำริให้มีการจัดทำหนังสือ **“การตรวจพิเศษทางต่อมไร้ท่อ”** ในนามของสมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย ผมขอขอบคุณ นายแพทย์ทวิศักดิ์ วรรณชาติ และคณะอนุกรรมการทุกท่าน ที่ได้กรุณาเสียสละเวลาอันมีค่า ช่วยกันจัดทำหนังสือ **“การตรวจพิเศษทางต่อมไร้ท่อ”** และขอขอบคุณคณะกรรมการบริหารสมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย ที่ช่วยสนับสนุนให้มีการจัดพิมพ์เพื่อเผยแพร่ให้เกิดประโยชน์ทางวิชาการ ซึ่งจะเป็นจุดเริ่มต้นที่ดีและทำให้เกิดการพัฒนาในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคต่อมไร้ท่อของประเทศอย่างต่อเนื่องต่อไป

ศาสตราจารย์คลินิก นายแพทย์ชัชชาญ ตีโรจนวงศ์
นายกสมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย

รายนามคณะอนุกรรมการจัดทำ การตรวจพิเศษทางต่อมไร้ท่อ พ.ศ. ๒๕๖๘

นายแพทย์ชัยชาญ	ดีโรจนวงศ์	ประธาน
นายแพทย์พงศ์อมร	บุญนาค	กรรมการ
แพทย์หญิงอภิสมัย	บุญญาวรรกุล	กรรมการ
นายแพทย์สารัช	สุนทรโยธิน	กรรมการ
แพทย์หญิงหทัยกาญจน์	นิमितพงษ์	กรรมการ
แพทย์หญิงรัชนีวรรณ	ขวัญเจริญ	กรรมการ
แพทย์หญิงพิมพ์ใจ	อันทานนท์	กรรมการ
แพทย์หญิงนวพร	นภาทิวาอำนาจ	กรรมการ
นายแพทย์นพดล	เกียรติศิริโรจน์	กรรมการ
นายแพทย์ปริญญา	สมัครการไถ	กรรมการ
แพทย์หญิงวรมภา	มโนสร้อย	กรรมการ
นายแพทย์กฤติน	คู่ศิริมณีชัย	กรรมการ
นายแพทย์ทวิศักดิ์	วรรณชาติ	กรรมการและเลขานุการ

สารบัญ

คำนำ.....	(3)
รายนามคณะกรรมการจัดทำ การตรวจพิเศษทางต่อมไร้ท่อ พ.ศ. ๒๕๖๘.....	(4)

Static testing

• 24-hour fractionated urinary and plasma metanephrines/normetanephrines.....	2
• 24-hour urine calcium.....	7
• ACTH level.....	10
• Bone turnover markers in osteoporosis.....	13
• C-peptide level.....	16
• Calcitonin.....	18
• Copeptin.....	19
• Diabetes-related autoantibody tests.....	21
• Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1).....	23
• Late night salivary cortisol.....	25
• Luteinizing and follicle stimulating hormone (LH/FSH).....	28
• Parathyroid hormone (PTH).....	30
• Plasma aldosterone concentration (PAC).....	34
• Plasma renin activity (PRA) and Direct renin concentration (DRC).....	38
• Prolactin.....	40
• Serum cortisol.....	42
• Thyroglobulin.....	46
• Urine free cortisol.....	48

สารบัญ (ต่อ)

Dynamic testing

• 72-hour fasting test.....	52
• ACTH stimulation test.....	56
• Adrenal venous sampling (AVS).....	61
• Captopril challenge test.....	65
• Clonidine suppression test.....	67
• Desmopressin stimulation test.....	69
• Fludrocortisone suppression test.....	71
• Growth hormone stimulation test.....	73
• Growth hormone suppression test (Post-glucose administration).....	81
• Hypertonic saline infusion test (with plasma copeptin measurement).....	83
• Indirect water deprivation test.....	86
• Inferior petrosal sinus sampling.....	89
• Insulin tolerance test.....	92
• Mixed-meal test.....	96
• Oral glucose tolerance test (OGTT) in diabetes.....	99
• Oral glucose tolerance test (OGTT) in gestational diabetes.....	101
• Oral sodium loading test.....	104
• Overnight high dose dexamethasone suppression test.....	106
• Overnight low dose dexamethasone suppression test.....	108
• Perchlorate discharge test.....	110
• Saline infusion test.....	112
• Selective arterial calcium stimulation test with hepatic venous sampling.....	115
• Standard high dose dexamethasone suppression test.....	119
• Standard low dose dexamethasone suppression test.....	121
• Standing plasma test.....	123
• Thyroxine absorption test.....	125



Static testing

.....

24-hour Fractionated Urinary and Plasma Metanephrines/Normetanephrines

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

การสร้าง catecholamines ตั้งต้นจากการที่ L-tyrosine ซึ่งได้มาจากอาหารถูกนำเข้าไป chromaffin cells หรือ sympathetic nerve terminal แล้วจึงถูกเปลี่ยนเป็น dopamine ก่อนจะถูกเปลี่ยนต่อไปเป็น norepinephrine (NE) ใน chromaffin vesicle นำเข้าไปเก็บใน chromaffin vesicles NE บางส่วนจะไหลย้อนออกมาในกระแสเลือดก่อนถูกเก็บเข้าไปเปลี่ยนเป็น epinephrine (E) ที่ adrenal medulla โดย enzyme phenylethanolamine N-methyltransferase (PNMT) ซึ่งต้องมี cortisol เป็น cofactor ดังนั้นการสร้าง E จึงเกิดได้เฉพาะที่ adrenal chromaffin cells เพราะมี PNMT กับ cortisol นั้นเอง หลังจากนั้น Dopamine, NE และ E จะถูกเปลี่ยนให้เป็น metabolites ได้แก่ 3-methoxytyramine (3-MT), normetanephrine (NMN) และ metanephrine (MN) ด้วย Catechol-O-methyltransferase (COMT) ตามลำดับ ส่วนนี้เรียกรวมๆ ว่า free metanephrines (MNs) ในขั้นถัดไป free metanephrines จะถูกเติมหมู่ sulfate ด้วย sulfotransferase isoenzyme 1A3 (SULT1A3) กลายเป็น conjugated MNs (ซึ่ง urine fractionated MNs คือ การวัด sulfate-conjugated metabolites นั้นเอง) เมื่อรวม free MNs กับ conjugated MNs จะเรียกว่า total MNs นอกจากนี้ free MNs ยังถูก enzyme monoamine oxidase (MAO) ที่เซลล์ต่างๆ และ alcohol dehydrogenase (ADH) ที่ตับ เปลี่ยนไปเป็น Vanillylmandelic acid (VMA) ในท้ายที่สุด

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

เพื่อใช้ในการวินิจฉัย pheochromocytoma/paraganglioma (PPGL) กรณีที่มีประวัติอาการ หรืออาการแสดง ได้แก่

1. มีอาการ paroxysm เช่น ความดันโลหิตสูง หัวใจเต้นเร็ว ปวดหัว เหงื่อแตก
2. Adrenal incidentaloma ในกรณีที่ unenhanced CT attenuation มากกว่าหรือเท่ากับ 10 HU
3. การแกว่งของความดันแบบไม่มีสาเหตุ (unexplainable variability in blood pressure)
4. Severe หรือ resistant hypertension
5. ความดันแกว่งหรือสูงมากสัมพันธ์กับการกินยาบางชนิด อาหารบางชนิด การดมยา หรือผ่าตัด
6. คัดกรองในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงทางพันธุกรรมของ hereditary PPGL
7. การติดตามกลับมาเป็นใหม่หลังการผ่าตัด

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

1. หลักการเก็บ 24-hour urine fractionated metanephrines / normetanephrines / 3-MT

1.1 เขียนชื่อ นามสกุล วันที่ เวลาเริ่มต้นและสิ้นสุดการเก็บปัสสาวะ ติดไว้ที่ข้าง plastic urine container

1.2 หลังจากตื่นนอน ควรปัสสาวะทิ้ง 1 ครั้ง หลังจากนั้นจึงเริ่มต้นเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

1.3 Plastic urine container เก็บเข้าตู้เย็นในช่องธรรมดา (4 องศา) อยู่ได้ 7 วัน

1.4 ควรเก็บปัสสาวะทุกครั้งที่ปัสสาวะ ห้ามเก็บโดยการปัสสาวะใส่โดยตรง ให้ปัสสาวะใส่ภาชนะอื่นที่สะอาดก่อน เมื่อเทปัสสาวะใส่ urine container ให้ปิดฝาทันที เมื่อเก็บปัสสาวะครบให้ส่งภายใน 3 วัน

1.5 ควรเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง เป็นเวลา 3 วัน เพื่อเพิ่มความไวในการวินิจฉัย

1.6 ส่งตรวจปัสสาวะ 24 ชั่วโมง creatinine ด้วยเสมอ เพื่อตรวจสอบว่าเก็บปัสสาวะครบหรือไม่

2. หลักการเก็บ plasma free metanephrines / normetanephrines / 3-MT

2.1 งดอาหารอย่างน้อย 10 ชั่วโมงก่อนการทดสอบ

2.2 เปิดเส้นเลือดดำ ด้วย butterfly cannula แล้วผู้ป่วยนอนราบ 20-30 นาที ในห้องที่สงบ และไม่เย็นจนเกินไป หลังจากนั้นจึงเก็บส่งตรวจ

2.3 การเจาะเลือดในท่านั่งโดยไม่ได้ให้ผู้ป่วยพักก่อน จะทำให้ค่าที่ได้สูงขึ้น ทำให้ sensitivity ลดลงและอาจเกิดผลบวกปลอม (false-positive) ได้

2.4 นำส่งตรวจแช่แข็ง หรือแช่เย็นที่ 4 องศาเซลเซียสทันทีที่กรณีที่สามารถวัดค่าภายในวันที่เก็บส่งตรวจ หากไม่สามารถทำได้ในวันเดียวกัน ให้แช่เย็นที่ -20 ถึง -80 องศาเซลเซียส

3. การเตรียมผู้ป่วย

3.1 หยุดยาที่รบกวนการทดสอบ ก่อนเก็บ urine หรือ plasma อย่างน้อย 72 ชั่วโมง

3.2 หยุดอาหาร catecholamine-rich diet ก่อนการทดสอบอย่างน้อย 72 ชั่วโมง หากทำได้ หรืออย่างน้อยที่สุด 24 ชั่วโมง

- catecholamine-rich diet เช่น cheese ช็อคโกแลต กาแฟ น้ำเต้าหู้ ผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลือง ซอสถั่วเหลือง ถั่วลันเตา ถั่วต่างๆ ช็อคโกแลต เนื้อรูปแบบ dried หรือ smoked meat แอลกอฮอล์ อาหารหมักดอง ผลไม้ ได้แก่ องุ่น อโวคาโด กัลวี่ สับปะรด ส้ม เป็นต้น

- โดยทั่วไป catecholamine-rich diet มีผลทำให้ค่า 3-MT สูงขึ้นได้ถึง 3 เท่า และ conjugated normetanephrine สูงขึ้นได้ถึง 2 เท่า ทั้งใน urine หรือ plasma ในขณะที่ free MNs หรือ conjugated metanephrine ไม่ได้รับผลกระทบจากอาหาร

3.3 กิจกรรมที่ควรหยุดหรือภาวะที่ควรหลีกเลี่ยงก่อนเก็บปัสสาวะอย่างน้อย 24 ชั่วโมง ได้แก่ vigorous exercise หรือ significant physical stress

4 ❖ การตรวจพิเศษทางต่อมไร้ท่อ พ.ศ. ๒๕๖๘

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

• **24-hour Urinary fractionated metanephrines**

Plastic urine container ขนาดประมาณ 3 ลิตร ที่มี light protection ภายในบรรจุ 6N HCl (Hydrochloric acid) ประมาณ 30 ml

ข้อควรระวัง 6N HCl มีกลิ่นฉุน ห้ามสัมผัสหรือสูดดม เก็บให้ห่างมือเด็ก ถ้าสัมผัสถูกผิวหนังให้ล้างด้วยน้ำสะอาดปริมาณมาก ๆ

• **Plasma free metanephrines**

1. EDTA tube
2. Butterfly cannula
3. ภาชนะใส่น้ำแข็ง เพื่อใส่ EDTA tube ที่จะส่งตรวจ

ตารางยาที่รบกวนการตรวจ plasma และ urine metanephrines

	Change in results			
	Plasma free		Urine fractionated	
	Normetanephrine (NMN)	Metanephrine (MN)	Normetanephrine (NMN)	Metanephrine (MN)
HPLC-ECD /FD				
Acetaminophen ^a	↑↑↑	-	↑↑↑	-
Labetalol ^a	-	-	↑↑↑	↑↑↑
Sotalol ^a	-	-	↑↑↑	↑↑↑
α-Methyldopa ^a	↑↑↑	-	↑↑↑	-
Buspirone ^a	-	↑↑↑	-	↑↑↑
Sulfasalazine ^a	↑↑↑	-	↑↑↑	-
Tricyclic antidepressants ^b	↑↑↑	-	↑↑↑	-
phenoxybenzamine ^b	↑↑↑	-	↑↑↑	-
MAO-inhibitors ^b	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑
Sympathomimetics (pseudoephedrine) ^b	↑	↑	↑	↑
Cocaine ^b	↑↑↑	↑	↑↑↑	↑
Levodopa ^c	↑	↑	↑↑↑	↑

	Change in results			
	Plasma free		Urine fractionated	
	Normetanephrine (NMN)	Metanephrine (MN)	Normetanephrine (NMN)	Metanephrine (MN)
Amoxicillin	-	-	↑↑↑	-
MHBA	-	-	↓↓↓	↓↓↓
Methenamine	-	-	↑↑↑	↑↑↑
LC-MS/MS				
HMMA	↑↑↑	-	-	-
Midodrine	-	↑↑↑	-	-

^a Analytical interference for some but not all methods employing HPLC-ECD.

^b Pharmacodynamic interference leading to increased levels affecting all analytical methods.

^c Analytical interference with some LC-ECD assays, and also pharmacodynamic interference increase the dopamine metabolite 3-methoxytyramine affecting all analytical methods.

MHBA, 3-methoxy-4-hydroxybenzylamine (สารที่พบใน curry leaves)

HMMA, 4-hydroxy-3-methoxymethamphetamine

การแปลผล

1. ถ้าผล plasma free หรือ urine fractionated MNs น้อยกว่า 1 เท่าของค่าปกติที่สูงสุด บ่งชี้ว่ามีความเสี่ยงต่ำในการเป็น PPGL (negative predictive value 99.7%) อย่างไรก็ตาม แนะนำให้ทำการทดสอบซ้ำในผู้ป่วยที่มีความน่าจะเป็นก่อนการทดสอบสูง เช่น มีประวัติส่วนตัวหรือครอบครัวของ PPGL หรือมียื่นที่ทำให้เกิด PPGL ได้ หรือผู้ป่วยที่มีเนื้องอกขนาดเล็ก (การทดสอบมี false-negative rate 2.1%)

2. ค่าผิดปกติ คือ plasma free MNs ค่ามากกว่าขอบบนของค่าปกติ 2 เท่า หรือ 24-hour urine fractionated MNs ค่ามากกว่าขอบบนของค่าปกติ 3 เท่า

3. ในผู้ป่วยที่มีระดับ MNs สูงปานกลาง (plasma free MNs < 2 เท่า หรือ urine fractionated MNs < 3 เท่าของค่าปกติที่สูงสุด) ให้พิจารณาความน่าจะเป็นโรคก่อนการทดสอบ และแยกแยะปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับยาหรือปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อ MN, NMN และอาจจำเป็นต้องดำเนินการ **การทดสอบการยับยั้งโดยโคลนิติน (clonidine suppression test)** เพื่อแยกแยะระหว่าง false positive หรือ PPGL เพื่อพิจารณาว่าควรทำการถ่ายภาพเพิ่มเติมหรือไม่

ข้อควรระวังในการแปลผล:

- Mild-moderate renal impairment อาจส่งผลต่อการแปลผล
 - หาก eGFR < 15 mL/min จะทำให้เกิด urine fractionated MNs ต่ำกว่าความเป็นจริง (false-negative)¹¹
 - Chronic kidney disease stage 3-4 or dialysis อาจทำให้ plasma free MNs อาจสูงกว่าความเป็นจริง (false-positive) แนะนำต้องปรับค่า cut-off เพิ่มขึ้นจาก upper limit
- ไม่ควรทดสอบในผู้ที่เพิ่งมีอาการเจ็บป่วยที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เช่น hospitalized heart failure, myocardial infarction, stroke หรือ ภาวะ shock เพราะจะทำให้เกิด false positive ได้
- ถ้าไม่ได้นอนราบก่อนเจาะเลือด อาจทำให้เกิด false positive ได้
- ถ้า PPGL ไม่หลังฮอว์โมน หรือหลัง dopamine จะทำให้เกิด false negative ได้ (การทดสอบมี false-negative rate 2.1%)

เอกสารอ้างอิง

1. Betito K, Diorio J, Meaney MJ, Boksa P. Adrenal Phenylethanolamine N-Methyltransferase Induction in Relation to Glucocorticoid Receptor Dynamics: Evidence that Acute Exposure to High Cortisol Levels Is Sufficient to Induce the Enzyme. *Journal of Neurochemistry*. 2006;58:1853-1862.
2. Berends AMA, Eisenhofer G, Fishbein L, et al. Intricacies of the Molecular Machinery of Catecholamine Biosynthesis and Secretion by Chromaffin Cells of the Normal Adrenal Medulla and in Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Cancers*. 2019;11:1121.
3. Eisenhofer G, Peitzsch M, Bechmann N, Huebner A. Biochemical Diagnosis of Catecholamine-Producing Tumors of Childhood: Neuroblastoma, Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13.
4. Sweep CGJ, Timmers HJLM, Pacak K, et al. Is Supine Rest Necessary before Blood Sampling for Plasma Metanephrines? *Clinical Chemistry*. 2007;53:352-354.
5. Lenders JWM, Duh Q-Y, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99:1915-1942.
6. Eisenhofer G, Pamporaki C, Lenders JWM. Biochemical Assessment of Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Endocrine Reviews*. 2023;44:862-909.
7. de Jong WHA, Eisenhofer G, Post WJ, Muskiet FAJ, de Vries EGE, Kema IP. Dietary Influences on Plasma and Urinary Metanephrines: Implications for Diagnosis of Catecholamine-Producing Tumors. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009;94:2841-2849.
8. Lenders JWM, Januszewicz A, Fassnacht M, et al. Biochemical Diagnosis of Chromaffin Cell Tumors in Patients at High and Low Risk of Disease: Plasma versus Urinary Free or Deconjugated O-Methylated Catecholamine Metabolites. *Clinical Chemistry*. 2018;64:1646-1656.

.....

24-hour Urine Calcium

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

ภาวะ hypercalciuria มีความสัมพันธ์กับการเกิดนิ่วที่ไตเพิ่มขึ้น และ idiopathic hypercalciuria ทำให้เกิดภาวะ secondary hyperparathyroidism

ปัจจัยที่มีผลกับ urine calcium มีดังนี้

- Urine calcium สูงในคนที่มีลักษณะดังต่อไปนี้
 1. คนอายุน้อยที่มีการรับประทานแคลเซียมต่อวันสูง
 2. ผู้ชายสูงกว่าผู้หญิง
 3. คนผิวขาวสูงกว่าคนผิวดำ (ต่างกันประมาณ 40-50 มก./วัน)
 4. คนที่มี urine sodium สูง (รับประทานเกลือมาก)
 5. คนที่กินอาหารที่มีโปรตีนสูง
- Urine calcium ต่ำในคนที่มีลักษณะดังต่อไปนี้
 1. มี calcium malabsorption
 2. มี serum 1,25(OH)₂D ต่ำ

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

1. เพื่อวินิจฉัยภาวะ hypercalciuria ซึ่งพบได้ในคนที่เป็น primary hyperparathyroidism (PHPT) คนที่มีนิ่วที่ไต และคนที่มี hypoparathyroidism ที่ได้รับแคลเซียม และ/หรือ active form ของวิตามินดี
2. ประเมิน calcium และ/หรือ vitamin D malabsorption

ชนิดของ Assay ในการตรวจ

Auto analyzer

วิธีการทดสอบ

1. เก็บหลังจากได้รับการแก้ไขภาวะขาดแคลเซียม (elemental calcium จากอาหาร และ/หรือ supplementation อย่างน้อย 800-1,000 มก./วัน) และควรมี 25-hydroxyvitamin D \geq 20 ng/mL

2. เริ่มเก็บในช่วงเช้า หลังจากปัสสาวะครั้งแรกทิ้งไป (second void) เก็บไปจนถึงเช้า วันรุ่งขึ้นจนครบ 24 ชั่วโมง เก็บ urine creatinine ด้วย เพื่อประเมินว่าเก็บปัสสาวะได้ครบหรือไม่

การแปลผล

- Hypercalciuria: ค่า cut-off ขึ้นกับช่วงอายุ ดังนี้
 - Neonatal and infant ≥ 6 mg/kg/day
 - Children and adolescents ≥ 4 mg/kg/day
 - Adults
 - ผู้ชาย > 300 mg/day
 - ผู้หญิง > 250 mg/day
- นำค่า 24-hour urine calcium มาคำนวณ urinary calcium /creatinine clearance ratio (CaCrCl) เพื่อช่วยวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง familial hypocalciuric hypercalcemia (FHH) และ primary hyperparathyroidism (PHPT)
 - วิธีคำนวณ $\text{CaCrCl} = \frac{\text{urine calcium} \times \text{serum creatinine}}{\text{serum calcium} \times \text{urine creatinine}}$
 - การแปลผล
 - PHPT: CaCrCl มากกว่า 0.02
 - FHH: CaCrCl น้อยกว่า 0.01
- Hypocalciuria: คือมีค่า 24-hour urine calcium ต่ำกว่า lower end ของ reference range ตามแต่ละช่วงอายุ
 - ค่า reference range ของ 24-hour urine calcium ในเด็กยังไม่มีกำหนดไว้ชัดเจน มีการศึกษาหนึ่งระบุค่า reference range ดังกล่าวเป็น 1.09-3.67 mg/kg/day
 - ค่า reference range ของ 24-hour urine calcium ในผู้ใหญ่ ขึ้นอยู่กับปริมาณแคลเซียมที่กิน กล่าวคือ ผู้ใหญ่ที่กินอาหารที่มีแคลเซียมเพียงพอ ค่าปกติของ 24-hour urine calcium คือ 100 ถึง 250-300 มก./วัน และผู้ใหญ่ที่กินอาหารที่มีแคลเซียมน้อย ค่าปกติของ 24-hour urine calcium คือ 50-150 มก./วัน
 - การแปลผล เช่น ถ้ามีแคลเซียมในเลือดปกติ แต่มี hypocalciuria นี้ถึงภาวะ calcium malabsorption

เอกสารอ้างอิง

1. Smith LM, Gallagher JC. Reference range for 24-h urine calcium, calcium/creatinine ratio, and correlations with calcium absorption and serum vitamin D metabolites in normal women. *Osteoporos Int.* 2021;32(3):539-47.
2. Seeger H, Kaelin A, Ferraro PM, Weber D, Jaeger P, Ambuehl P, et al. Changes in urinary risk profile after short-term low sodium and low calcium diet in recurrent Swiss kidney stone formers. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):349.
3. Bulusu L, Hodgkinson A, Nordin BE, Peacock M. Urinary excretion of calcium and creatinine in relation to age and body weight in normal subjects and patients with renal calculus. *Clin Sci.* 1970;38(5):601-12.
4. Bilezikian JP, Khan AA, Silverberg SJ, Fuleihan GE, Marcocci C, Minisola S, et al. Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement and Guidelines from the Fifth International Workshop. *J Bone Miner Res.* 2022;37(11):2293-314.
5. Khan AA, Bilezikian JP, Brandi ML, Clarke BL, Potts JJ, Mannstadt M, et al. The Second International Workshop on the Evaluation and Management of Hypoparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2022;37(12):2566-7.
6. Ghazali S, Barratt TM. Urinary excretion of calcium and magnesium in children. *Arch Dis Child.* 1974;49(2):97-101.
7. Foley KF, Boccuzzi L. Urine Calcium: Laboratory Measurement and Clinical Utility. *Laboratory Medicine.* 2010;41(11):683-6.

.....

ACTH Level

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

การตรวจ ACTH สามารถใช้แยกภาวะ primary และ secondary/tertiary adrenal insufficiency (AI) ได้ และสามารถแยกสาเหตุของการเกิด Cushing's syndrome ได้

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

- ใช้แยกสาเหตุการเกิด AI ระหว่าง primary และ secondary/tertiary AI
- ใช้แยกสาเหตุการเกิด Cushing's syndrome ระหว่าง ACTH-dependent และ ACTH-independent Cushing's syndrome

ชนิดของ assay ในการตรวจ

นิยมตรวจด้วยวิธี immunoassay เช่น electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA), radioimmunoassay (RIA), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- ไม่จำเป็นต้องงดอาหาร
- แนะนำให้รับประทานอาหารที่มีไขมันต่ำก่อนการทดสอบ เนื่องจากไขมันอาจรบกวนการตอบสนองและการหลั่งของ ACTH
- ควรเก็บส่งตรวจในช่วงเช้าเวลาประมาณ 08.00-09.00 นาฬิกา
- หลีกเลี่ยงการรับประทานวิตามินหรืออาหารเสริมที่มีส่วนประกอบของ biotin ก่อนการทดสอบอย่างน้อย 12-48 ชั่วโมง
- แนะนำให้หยุด dexamethasone อย่างน้อย 1-2 วัน เนื่องจากหลังหยุด dexamethasone ไม่ถึง 1 วันอาจได้ค่า ACTH ต่ำกว่าปกติเนื่องจากการยับยั้ง HPA axis

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

- เข็มเจาะเลือดและ syringe สำหรับดูดเลือด
- pre-chilled EDTA (จุกม่วง) ที่ได้มีการแช่เย็นหลอดไว้ก่อนที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส

วิธีทดสอบ:

- เตรียมหลอดเก็บเลือด pre-chilled EDTA (จุกม่วง) ที่ได้มีการแช่เย็นหลอดไว้ก่อนที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส
- เจาะเลือดส่ง ACTH
- หลังจากได้ตัวอย่างเลือดแล้วควรแช่เย็นและรีบส่งห้องปฏิบัติการทันที หากไม่สามารถตรวจได้ทันทีควรแยกปั่นพลาสมาเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียสภายใน 15 นาทีหลังจากเจาะเลือด
 - เนื่องจากระดับ ACTH อาจมีการแกว่งได้ในแต่ละวัน (pulsatile) พิจารณาเก็บ ACTH อย่างน้อย 2 ตัวอย่างการทดสอบ (specimen) ในกรณีที่มีความกำกวมหรือไม่สอดคล้องกับอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย

การแปลผล

- **การแยกสาเหตุการเกิด AI**
 - ระดับ ACTH สูงกว่าเกณฑ์บนของค่าปกติ (upper normal limit: UNL) มากกว่า 2 เท่าหรือมีค่า $> 100 \text{ pg/mL}$ ($> 22 \text{ pmol/L}$) ถือว่าผู้ป่วยมีภาวะ primary AI
 - ระดับ ACTH อยู่ในเกณฑ์ปกติหรือต่ำกว่าปกติถือว่าผู้ป่วยมีภาวะ secondary หรือ tertiary AI
 - สำหรับค่าปกติของ ACTH นั้น ขึ้นอยู่กับแต่ละชนิดหรือยี่ห้อของการทดสอบที่แต่ละสถานพยาบาลใช้
- **การแยกสาเหตุการเกิด Cushing's syndrome**
 - ระดับ ACTH ที่ $> 20 \text{ pg/mL}$ ($> 4.4 \text{ pmol/L}$) ถือว่ามีภาวะ ACTH-dependent Cushing's syndrome
 - ระดับ ACTH ที่ $10\text{-}20 \text{ pg/mL}$ ($2.2\text{-}4.4 \text{ pmol/L}$) อาจส่งตรวจ ACTH ซ้ำหรือทำการทดสอบอื่นๆ เพื่อแยกภาวะ ACTH-dependent หรือ ACTH-independent Cushing's syndrome
 - ระดับ ACTH ที่ $< 10 \text{ pg/mL}$ ($< 2.2 \text{ pmol/L}$) ถือว่ามีภาวะ ACTH-independent Cushing's syndrome

ผลบวกลวง:

ภาวะ heterophile antibody อาจทำให้ระดับ ACTH สูงกว่าปกติได้

ผลลบลวง:

- การเก็บ ACTH ในหลอดเลือดที่ไม่ได้แช่เย็นหรือเก็บที่อุณหภูมิปกติ อาจทำให้ ACTH มีค่าต่ำกว่าปกติได้
- การรับประทาน biotin ในปริมาณที่สูง > 15-30 mg ต่อวันอาจรบกวนการแปลผล ACTH ได้ หากใช้วิธีการตรวจแบบ sandwich immunoassay โดยจะทำให้ค่า ACTH ต่ำกว่าปกติได้

เอกสารอ้างอิง

1. Spiga F, Walker JJ, Terry JR, Lightman SL. HPA axis-rhythms. *Compr Physiol*. 2014;4(3):1273-98.
2. Shlomo Melmed RJA, Allison B. Goldfine, Ronald J. Koenig, Clifford J. Rosen. *Williams Textbook of Endocrinology*. 14th ed. Newell-Price JDC, editor. Philadelphia: Elsevier; 2019.
3. KT JY, Babic N, Hannoush ZC, Weiss RE. *Endocrine Testing Protocols: Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis*. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Copyright © 2000-2022, MDText.com, Inc.; 2000.
4. Kalyani M, Hasselfeld K, Janik JM, Callahan P, Shi H. Effects of High-Fat Diet on Stress Response in Male and Female Wildtype and Prolactin Knockout Mice. *PLoS One*. 2016;11(11):e0166416.
5. Motahari H, Thumma S, Menon L. Biotin Supplementation Creates the Misleading Diagnosis of Secondary Adrenal Insufficiency. *J Endocr Soc*. 2021;5(Suppl 1):A120-1. doi: 10.1210/jendso/bvab048.242.
6. Elston MS, Conaglen HM, Hughes C, Tamatea JA, Meyer-Rochow GY, Conaglen JV. Duration of cortisol suppression following a single dose of dexamethasone in healthy volunteers: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Anaesth Intensive Care*. 2013;41(5):596-601.
7. Krasowski MD, Drees D, Morris CS, Maakestad J, Blau JL, Ekins S. Cross-reactivity of steroid hormone immunoassays: clinical significance and two-dimensional molecular similarity prediction. *BMC Clin Pathol*. 2014;14:33.
8. Available from: <https://www.labcorp.com/tests/004440/adrenocorticotrophic-hormone-acth-plasma>.
9. Nieman LK. Molecular Derangements and the Diagnosis of ACTH-Dependent Cushing's Syndrome. *Endocrine Reviews*. 2021;43(5):852-77.
10. Raff H, Carroll T. Cushing's syndrome: from physiological principles to diagnosis and clinical care. *J Physiol*. 2015;593(3):493-506.

.....

Bone Turnover Markers in Osteoporosis

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

Bone Turnover Markers (BTMs) ใช้ประเมิน bone remodeling rate โดยวัดจากเลือดหรือปัสสาวะ แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

1. bone formation markers ได้แก่ osteocalcin, bone alkaline phosphatase, type 1 procollagen-C-propeptide, intact type 1 procollagen-N-propeptide (intact P1NP) และ total P1NP

2. bone resorption markers ได้แก่ pyridinoline, deoxypyridinoline, type 1 collagen cross-linked N-telopeptide, type 1 collagen cross-linked C-telopeptide (CTX), type 1 collagen C-telopeptide และ tartrate-resistant acid phosphatase 5b

มูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย และสมาคมโรคกระดูกพรุนระดับนานาชาติ แนะนำให้วัด P1NP และ CTX เพื่อติดตามการรักษาโรคกระดูกพรุน โดยระดับ BTMs ทั้งสองตัวจะเปลี่ยนแปลงเร็วกว่าความหนาแน่นของกระดูก (bone mineral density; BMD) หลังได้รับยารักษาโรคกระดูกพรุน

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

1. ประเมินความสม่ำเสมอ และการตอบสนองต่อยา bisphosphonates ชนิดรับประทาน
2. วินิจฉัย treatment failure หรือ inadequate responder
3. กรณี denosumab discontinuation

ชนิดของ Assay ในการตรวจ

ตารางแสดง analysis methods และชนิดของ sample ในการตรวจ CTX และ P1NP

	C-terminal telopeptide of type 1 collagen (CTX)	Serum procollagen type 1 amino-terminal propeptide (P1NP)
Analysis methods	- Automated and manual immunoassays เช่น Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) - Multiplex microarray	- Automated and manual immunoassays เช่น ELISA - Multiplex microarray - วัดได้เป็น total P1NP (trimeric และ monomeric propeptide) หรือ intact (trimeric propeptide) P1NP

	C-terminal telopeptide of type 1 collagen (CTX)	Serum procollagen type 1 amino-terminal propeptide (P1NP)
Sample type	- Serum - EDTA plasma - ปัสสาวะ	- Serum - EDTA plasma

Note: แนะนำส่งตรวจ BTMs จากเลือดมากกว่าปัสสาวะ และส่งตรวจได้จากทั้ง serum และ EDTA plasma

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- กรณีตรวจ CTX แนะนำให้เจาะเลือดหรือเก็บปัสสาวะในช่วงเช้าหลังจาก fasting โดยควรเป็นก่อนเวลา 10.00 น. และงดออกกำลังกายก่อนมาเจาะเลือดเป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง
- ส่วนใหญ่มักเจาะเลือดตรวจ P1NP พร้อม CTX
- หากเป็นการตรวจ P1NP และ/หรือ CTX เพื่อเป็นการติดตาม แนะนำตรวจที่โรงพยาบาลเดิม และใช้เครื่องตรวจและเทคนิคการตรวจเดิม และตรวจที่เวลาเดิม

การแปลผล

เนื่องจากปัจจุบันไม่มีข้อมูลค่า BTMs ที่ปกติในผู้หญิงไทย จึงแนะนำให้แปลผลโดยยึดค่า reference range ที่กำหนดโดยบริษัทผู้ผลิตชุดตรวจนั้น ๆ

1. เพื่อ monitoring response to therapy

1.1 ประเมินความสม่ำเสมอ และการตอบสนองต่อ bisphosphonates ชนิดรับประทาน โดยแนะนำให้ส่ง CTX และ P1NP ก่อนและหลังการรักษา 3-6 เดือน ในกรณีที่ bone turnover markers มีค่าลดลงมากกว่า LSC คือลดลงมากกว่า ร้อยละ 40-50 เมื่อเทียบกับค่าก่อนการรักษา (ตามเกณฑ์ของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย) ให้แปลผลว่าการรักษามีประสิทธิภาพดี ซึ่งหมายถึงผู้ป่วยกินยาอย่างสม่ำเสมอ ในกรณีที่ไม่มีค่า bone turnover markers ก่อนการรักษา แนะนำให้ใช้ค่า BTMs ที่ลดลงต่ำกว่าค่ากึ่งกลางของค่าปกติใน premenopausal woman แทนได้

1.2 ประเมินว่าไม่ตอบสนองกับการรักษา ให้ใช้การเปลี่ยนแปลงของ CTX และ P1NP ร่วมกับลักษณะทางคลินิกอื่น ๆ เพื่อประเมินว่าผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่ อย่างไรก็ตาม เกณฑ์ดังกล่าวนี้มีระดับความน่าเชื่อถือในระดับคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญ

2. เพื่อดูแลผู้ป่วยกรณี denosumab discontinuation

มีกลุ่มผู้เชี่ยวชาญ [Consensus Committee of the European Calcified Tissues Society (ECTS)] แนะนำให้ใช้ CTX ในการบริหารยา zoledronic acid เพื่อดูแลผู้ป่วยที่ต้องหยุดยา RANKL-inhibitor (denosumab) หลังจากที่ได้รับยามานานมากกว่า 2.5 ปี อย่างไรก็ตาม แนวทางดังกล่าวนี้ยังต้องการข้อมูลจากการศึกษาอื่นเพิ่มเติม

ผลบวกกลางและผลลบกลาง:

- ค่า CTX และ P1NP สูงขึ้นหลังเกิดกระดูกหักมาภายใน 1 ปี หรือมี immobilization
- ค่า CTX และ monomeric P1NP สูงขึ้นมากในผู้ป่วย CKD โดยเฉพาะ stage 3b เป็นต้นไป
- ค่า CTX ลดลงหลังกินอาหาร

เอกสารอ้างอิง

1. Schini M, Vilaca T, Gossiel F, Salam S, Eastell R. Bone Turnover Markers: Basic Biology to Clinical Applications. *Endocr Rev.* 2023;44(3):417-73.
2. Charatcharoenwitthaya N, Jaisamrarn U, Songpatanasilp T, Kuptniratsaikul V, Unnanuntana A, Sritara C, et al. Summary of the Thai Osteoporosis Foundation (TOPF) Clinical Practice Guideline on the diagnosis and management of osteoporosis 2021. *Osteoporos Sarcopenia.* 2023;9(2):45-52.
3. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG, Singer AJ, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2022;33(10):2049-102.
4. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Shoback D. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104(5):1595-622.
5. Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J, Cooper C, Edwards J, Gittoes NJL, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos.* 2022;17(1):58.
6. Wu CH, Chang YF, Chen CH, Lewiecki EM, Wuster C, Reid I, et al. Consensus Statement on the Use of Bone Turnover Markers for Short-Term Monitoring of Osteoporosis Treatment in the Asia-Pacific Region. *J Clin Densitom.* 2021;24(1):3-13.
7. Tsourdi E, Zillikens MC, Meier C, Body JJ, Gonzalez Rodriguez E, Anastasilakis AD, et al. Fracture risk and management of discontinuation of denosumab therapy: a systematic review and position statement by ECTS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020

.....

C-peptide Level

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

เบต้าเซลล์ในตับอ่อนสร้างโปรอินซูลิน (proinsulin) โปรอินซูลินโดนตัดแบ่งเป็นเปปไทด์เชื่อม (connecting peptide) หรือ ซี-เปปไทด์ (C-peptide) และอินซูลิน ระดับ ซี-เปปไทด์ สามารถใช้บอกถึงความสามารถในการสร้างอินซูลินของตับอ่อนในร่างกาย

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

เพื่อวินิจฉัยแยกโรคเบาหวานว่าเป็นชนิดใด ดูการทำงานของเบต้าเซลล์ว่ามีความสามารถในการสร้างอินซูลินมากเพียงใด (residual beta-cell function) ใช้ช่วยพิจารณาการรักษาที่เหมาะสม

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- ไม่ต้องอดอาหาร ถ้าต้องการดูระดับ random C-peptide ให้เจาะเลือดภายใน 5 ชม.

หลังกินอาหาร

- ในคนที่ใช้อินซูลินให้ใช้ได้

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

หลอดเก็บเลือดสำหรับ C-peptide (clotted blood) และ plasma glucose

วิธีทดสอบ:

เจาะเลือดปริมาตร 3-5 mL ตรวจ C-peptide พร้อม plasma glucose ควรรีบนำส่งเลือดหลังจากที่เจาะเลือด

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

ไม่ตรวจระดับ C-peptide ภายใน 2 สัปดาห์หลังจากเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงฉุกเฉิน แนะนำให้ตรวจ 3 เดือนหลังเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงฉุกเฉิน

การเฝ้าระวังหลังการทดสอบ:

ผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารได้ตามปกติ

การแปลผล

Random, non-fasting C-peptide

- โรคเบาหวานชนิดที่ 1: ระดับ C-peptide น้อยกว่า 0.6 ng/mL หรือ 0.2 nmol/L หรือ 200 pmol/L
 - หากวินิจฉัยเบาหวาน > 3 ปี ยังไม่สามารถสรุปชนิดของเบาหวานได้ ให้ตรวจซ้ำที่ 5 ปี ถ้าระดับ C-peptide 0.6–1.8 ng/mL หรือ 0.2-0.6 nmol/L หรือ 200-600 pmol/L อาจเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 1, Maturity-onset diabetes of the young (MODY) หรือ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่ใช้อินซูลินโดยเฉพาะในกลุ่มที่ค่าดัชนีมวลกาย ปกติหรือน้อย หรือเป็นเบาหวานมานาน
- โรคเบาหวานชนิดที่ 2: ระดับ C-peptide มากกว่าหรือเท่ากับ 1.8 ng/mL หรือ 0.6 nmol/L หรือ 600 pmol/L

Note:

- ถ้า C-peptide น้อยกว่า 1.8 ng/mL หรือ 0.6 nmol/L หรือ 600 pmol/L และ plasma glucose < 70 mg/dL ให้ตรวจอีกครั้ง
- ถ้า C-peptide < 0.24 ng/mL หรือ 0.08 nmol/L หรือ 80 pmol/L ไม่ต้องตรวจซ้ำ เพราะต่ำมาก
- การแปลงหน่วย C-peptide: 1 nmol/L = 1,000 pmol/L = 3 ng/mL

เอกสารอ้างอิง

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S20-S42
2. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2566. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยในพระราชูปถัมภ์ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. 2566.

.....

Calcitonin

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

Calcitonin ถูกสร้าง และหลั่งออกมาจาก C-cell ของต่อมไทรอยด์ เป็น tumor marker ที่สำคัญที่ใช้ในการติดตามการรักษา ของ medullary thyroid cancer

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

ตรวจติดตามการรักษา medullary thyroid cancer

ชนิดของ assay ในการตรวจ

Electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA)

การแปลผล

ตามความเสี่ยงและชนิดการผ่าตัดของคนไข้ที่เป็น Medullary thyroid cancer ตาม American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma 2015

ผลบวกสูง:

calcitonin พบได้ในผู้ป่วยที่มี

1. Hypercalcemia
2. Hypergastrinemia
3. Neuroendocrine tumors
4. Renal insufficiency
5. Papillary and follicular thyroid carcinomas
6. Goiter
7. Chronic autoimmune thyroiditis
8. Prolonged treatment ด้วย omeprazole (> 2-4 เดือน), beta-blockers และ glucocorticoids

ผลลบสูง:

calcitonin พบได้ในผู้ป่วยที่มี rare medullary thyroid cancers ที่ไม่หลั่ง calcitonin

.....

Copeptin

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

Arginine Vasopressin (AVP) สร้างจาก paraventricular neurons of the hypothalamus โดยสร้างเป็น pre-pro-vasopressin ซึ่งประกอบด้วย vasopressin, neurophysin II และ copeptin ดังนั้นถ้ามีการสร้าง AVP เพิ่มขึ้น ระดับ copeptin ก็จะเพิ่มขึ้นด้วย และ copeptin มี half life ที่ยาวกว่า AVP จึงใช้การวัด copeptin แทนการวัด AVP

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

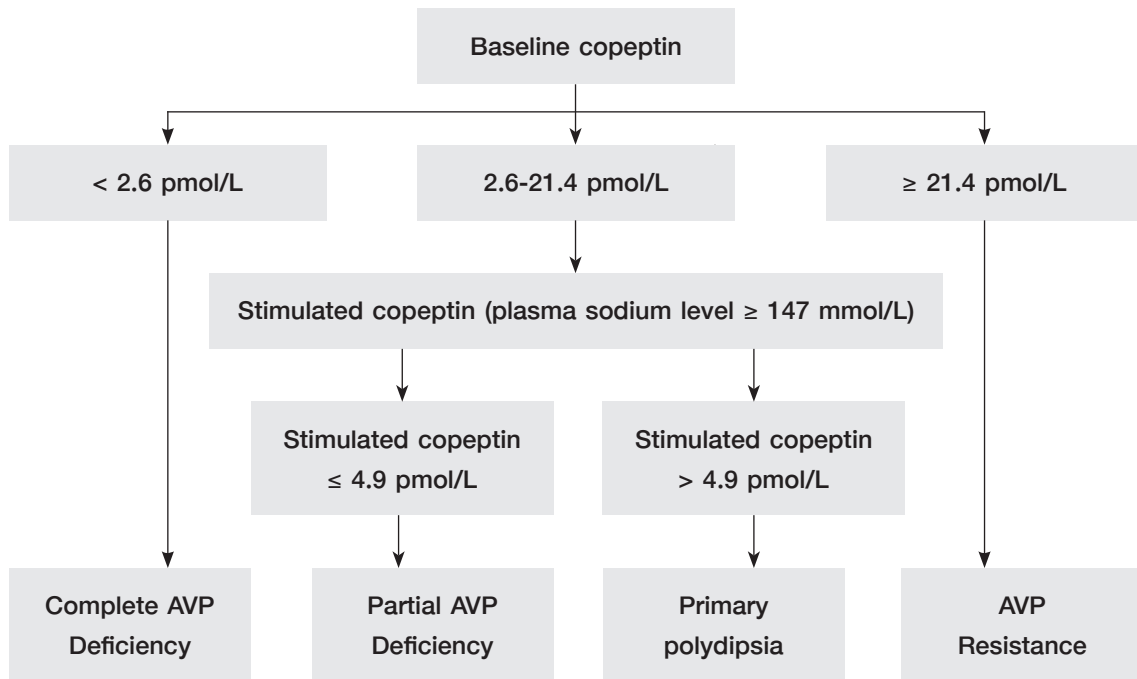
ในกรณีผู้ป่วยมีภาวะ hypotonic polyuria-polydipsia syndrome จำเป็นต้องแยกการวินิจฉัยระหว่าง primary polydipsia, ภาวะ AVP deficiency syndrome (AVP-D) และ ภาวะ AVP resistance syndrome (AVP-R)

ชนิดของ Assay ในการตรวจ

Automated immunofluorescence assay (BRAHMS KRYPTOR Copeptin proAVP, Thermo Scientific Biomarkers) หรือ sandwich immunoluminometric Assay

การแปลผล

- Baseline copeptin 21.4 pmol/L นี้ถึงภาวะ AVP resistance
- Baseline copeptin 2.6 pmol/L นี้ถึงภาวะ AVP deficiency
- Baseline copeptin 2.6-21.4 pmol/L ให้วัดค่า Stimulated copeptin (เมื่อ plasma Na > 147 mEq/L) และแปลผล
 - Stimulated Copeptin 4.9 pmol/L นี้ถึงภาวะ AVP Deficiency
 - Stimulated Copeptin 4.9 pmol/L นี้ถึงภาวะ Primary Polydipsia



เอกสารอ้างอิง

1. Arginine vasopressin deficiency: diagnosis, management and the relevance of oxytocin deficiency. *Nat Rev Endocrinol.* 2024.
2. The water deprivation test and a potential role for the arginine vasopressin precursor copeptin to differentiate diabetes insipidus from primary polydipsia. *Endocr Connect.* 2015;4(2):86-91.
3. Approach to the Patient: "Utility of the Copeptin Assay" *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(6):1727-1738.
4. Copeptin-Based Approach in the Diagnosis of Diabetes Insipidus. *N Engl J Med.* 2018;379(5): 428-439.
5. Christ-Crain, M., Fenske, W. Copeptin in the diagnosis of vasopressin-dependent disorders of fluid homeostasis. *Nat Rev Endocrinol* 12, 168-176 (2016)

.....

Diabetes-related Autoantibody Tests

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

โรคเบาหวานชนิดที่ 1 มีสาเหตุจากเบต้าเซลล์ของตับอ่อนที่ผลิตฮอร์โมนอินซูลิน ถูกทำลายจากภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างขึ้น หรือ ออโตแอนติบอดี ทำให้ไม่สามารถผลิตอินซูลินได้ ทำให้ร่างกายขาดอินซูลิน

สามารถตรวจพบ islet cell autoantibodies ในโรคเบาหวานชนิดที่ 1 สามารถใช้ islet cell autoantibodies พยากรณ์การเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1 ได้ ถ้ามี islet cell autoantibodies ตั้งแต่สองตัวขึ้นไปจะมีโอกาสเกิด โรคเบาหวานร้อยละ 70 ในเวลา 10 ปี และ ร้อยละ 84 ในเวลา 15 ปี

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

เพื่อวินิจฉัยและพยากรณ์การเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 1

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

ไม่ต้องงดอาหารหรือเครื่องดื่มก่อนเจาะเลือด

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

หลอดเก็บเลือดที่ไม่มีสารกันเลือดแข็ง (clotted blood)

วิธีทดสอบ:

- เจาะเลือดปริมาตร 3-5 mL ใส่หลอดเก็บเลือดที่ไม่มีสารกันเลือดแข็ง นำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 2 ชม. หลังจากเก็บส่งตรวจ โดยส่งตรวจ Islet cell autoantibodies (ICAS) ซึ่งประกอบด้วย

- Glutamic acid decarboxylase autoantibodies (anti-GAD) or anti-GAD65
- Islet tyrosine phosphatase 2 หรือ Insulinoma-associated-2 autoantibodies (anti-IA2)
- Zinc transporter 8 autoantibodies (anti-ZnT8)

การแปลผล

การตรวจพบผลบวกตั้งแต่ 1 ชนิดขึ้นไปยืนยันการวินิจฉัยเบาหวานชนิดที่ 1 โดยร้อยละ 70-90 สามารถตรวจพบ islet cell autoantibodies ได้

- ถ้าตรวจพบ Glutamic acid decarboxylase (GAD) autoantibodies แปลว่าเป็นเบาหวานชนิดที่ 1

- ถ้าตรวจไม่พบ Glutamic acid decarboxylase (GAD) antibodies ให้ส่งตรวจ Insulinoma-associated-2 autoantibodies (anti-IA2) และ/หรือ Zinc transporter 8 (ZnT8) autoantibodies

- ในคนอายุ < 35 ปี ที่ไม่มีลักษณะเบาหวานชนิดที่ 2 หรือ MODY อาจตรวจไม่พบอโตแอนติบอดี แต่ยังเป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ได้ เพราะมี 5-10% ที่มีผลอโตแอนติบอดีเป็นลบ

- การตรวจ Zinc transporter 8 (ZnT8) autoantibody ในคนที่มีอโตแอนติบอดีชนิดอื่นเป็นลบ พบว่า 26% มี Zinc transporter 8 (ZnT8) autoantibody เป็นบวก

- **Slowly evolving immune mediated diabetes** จะตรวจพบ islet cell autoantibodies คือ ร้อยละ 90 จะตรวจพบ anti-GAD และ ร้อยละ 18-24 จะตรวจพบ anti-IA2 หรือ ZnT8

เอกสารอ้างอิง

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S20-S42
2. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2566. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. 2566.

.....

Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1)

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-1) เป็นฮอร์โมนที่สร้างจากเซลล์ตับ ซึ่งการสร้างมาจากการกระตุ้นของ Growth Hormone (GH) จากต่อมใต้สมองหน้า การตรวจ IGF-1 จึงสามารถใช้เป็นการคัดกรองภาวะ GH ทำงานผิดปกติได้

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

สงสัยภาวะขาดฮอร์โมนการเจริญเติบโต (Growth hormone deficiency) หรือภาวะที่มีฮอร์โมนการเจริญเติบโตมากผิดปกติ (Acromegaly)

ชนิดของ Assay ในการตรวจ

Chemiluminescent Immunometric Assay

วิธีการทดสอบ

เจาะเลือดช่วงเช้าประมาณ 08.00-10.00 น. และก่อนรับประทานอาหาร (fasting)

การแปลผล

ค่าปกติตาม age-sex specific laboratory value

- **ผลบวก** การได้รับฮอร์โมน estrogen และ testosterone ภาวะหนุ่มสาว (puberty) และการตั้งครรภ์

- **ผลลบ** ภาวะอ้วน อายุเกิน 60 ปี ภาวะทุพโภชนาการ และโรคตับ

- ในกรณีที่ค่า IGF-1 เกิน 1.3 เท่าของค่าขีดจำกัดบนของค่าปกติตามช่วงอายุของผู้ป่วยและอาการแสดงของโรค growth hormone excess ชัดเจน สามารถให้การวินิจฉัยภาวะ acromegaly ได้เลย แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการและ/หรืออาการแสดงของ acromegaly ไม่ชัดเจนหรือในกรณีที่ระดับ IGF-1 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.3 เท่าของค่าขีดจำกัดบนของค่าปกติตามช่วงอายุของผู้ป่วย แนะนำให้ตรวจ IGF-1 ซ้ำ หรือส่งตรวจ Growth hormone suppression test (75g oral glucose tolerance test)

Normal reference range of serum insulin-like growth factor (IGF-1) in healthy Thai adults

Age (years)	Total	Male	Female
	IGF-1	IGF-1	IGF-1
21-30	184.46 ± 124.96	186.31 ± 117.12	182.94 ± 131.64
31-40	151.99 ± 101.10	146.64 ± 94.48	157.11 ± 106.54
41-50	129.52 ± 97.22	129.94 ± 82.26	129.16 ± 108.84
51-60	109.94 ± 79.10	111.13 ± 73.92	109.41 ± 81.60
61-70	81.65 ± 52.06	86.52 ± 59.82	80.56 ± 50.48

Determinants of GH and IGF1 Values		
	IGF1	GH
Age > 60 years	↓	↓
Severe obesity	↓	↓
Late puberty	↑	↑
Anorexia or malnutrition	↓	↑
Liver and kidney disease	↓	↑
Poorly controlled diabetes	↓	↑
Critical illness (e.g., sepsis or multiorgan failure)	↓	↑
Oral estrogen and selective estrogen receptor modulators	↑	↑
Pregnancy	↑	↑
Parenteral testosterone	↑	↑
Assay inaccuracies (e.g., assay interference or inappropriate reference ranges)	↑ or ↓	↑ or ↓

เอกสารอ้างอิง

1. Normal Reference Range of Serum Insulin-Like Growth Factor (IGF)-I in Healthy Thai Adults. J Med Assoc Thai 2008; 91 (11):1682
2. Fleser M, Langlois F, Lim DST, Varlamov EV, Melmed S. Acromegaly: pathogenesis, diagnosis, and management. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022; 10:804-826.
3. Williams Textbook of Endocrinology, 15th Ed (2024).

.....

Late Night Salivary Cortisol

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

การตรวจระดับ cortisol ในน้ำลายช่วงกลางคืน (late night salivary cortisol: LNSC) อาศัยหลักการที่ว่าผู้ป่วย Cushing's syndrome จะมีการเสียจังหวะเซอร์คาเดียนไปโดยจะไม่มี การลดต่ำลงของระดับ cortisol ในช่วงกลางคืน เนื่องจากในน้ำลายไม่มี cortisol binding globulin (CBG) ดังนั้นการตรวจนี้จึงเป็นการวัดระดับ free cortisol ในน้ำลาย ซึ่งพบว่าค่า free cortisol ในน้ำลายมีความสัมพันธ์โดยตรงกับระดับ cortisol ในเลือด (serum cortisol)

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้:

- ใช้วินิจฉัยภาวะ Cushing's syndrome
- ใช้ติดตามการรักษาภาวะ Cushing's syndrome

ข้อห้าม:

- ไม่ควรตรวจในผู้ที่ทำงานเป็นกะ (shift worker) เพราะมีการเสียจังหวะเซอร์คาเดียน ทำให้ไม่สามารถแปลผลได้
- ไม่ควรตรวจในผู้ที่มีแผลหรือเลือดออกในปากเนื่องจากจะมีเลือดปะปนกับน้ำลาย

ชนิดของ Assay ในการตรวจ

นิยมตรวจด้วยวิธี immunoassay เช่น electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA), radioimmunoassay (RIA), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), chemiluminescence microparticle immunoassay (CMIA) สำหรับการตรวจด้วยวิธี liquid chromatography mass spectrometry (LC/MS) นั้นมีความแม่นยำและจำเพาะที่สุดแต่มีราคาแพงและทำไม่ได้ในทุกสถานพยาบาล

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- งดการดื่มแอลกอฮอล์และสูบบุหรี่ในวันที่จะเก็บน้ำลาย
- งดทาลิปสติกหรือลิปมันก่อนการตรวจ

- งดรับประทานอาหารและน้ำอย่างน้อย 1 ชั่วโมงก่อนการเก็บน้ำลาย
- งดการใช้ยาทาแผลในปากโดยเฉพาะยาที่มีส่วนผสมของ glucocorticoids ก่อนการเก็บน้ำลายอย่างน้อย 1 วัน
- ล้างมือให้สะอาดก่อนเก็บน้ำลาย งดการทาครีมและเครื่องสำอางที่มือก่อนการเก็บน้ำลาย เนื่องจากอาจมีการปนเปื้อนสาร glucocorticoids ได้
- งดแปรงฟันหรือใช้ไหมขัดฟันอย่างน้อย 30 นาทีก่อนการเก็บน้ำลาย เนื่องจากอาจมีเลือดปนเปื้อน
- บ้วนปากให้สะอาดอย่างน้อย 10 นาทีก่อนการเก็บน้ำลาย
- สามารถเก็บน้ำลายเองที่บ้านได้

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

- หลอดอุปกรณ์การตรวจ (salivette) อย่างน้อย 2 หลอด

วิธีทดสอบ:

- ที่เวลา 23.00-24.00 นาฬิกา ให้เปิดหลอดอุปกรณ์การตรวจออกมา
- หยิบสำลีภายในหลอดเข้าปากและเคี้ยวเบาๆ ประมาณ 1-2 นาทีจนสำลีชุ่มน้ำลาย
- นำสำลีใส่กลับเข้าไปในหลอดอุปกรณ์การตรวจและปิดฝาให้แน่น
- เก็บหลอดอุปกรณ์การตรวจที่อุณหภูมิ 20-25 องศาเซลเซียสได้ไม่เกิน 24 ชั่วโมงและ 2-8 องศาเซลเซียสได้ไม่เกิน 4 วัน
- แนะนำเก็บ LNSC อย่างน้อย 2 การทดสอบ (specimen) โดยแนะนำให้เก็บ 2 วันที่ติดกัน

การแปลผล

การแปลผล LNSC หากค่าสูงกว่าเกณฑ์บนของค่าปกติ (upper normal limit: UNL) ถือว่าผลเป็นบวก โดยการทดสอบนี้มีค่าความไวร้อยละ 92-100 และค่าความจำเพาะร้อยละ 93-100

ผลบวกลวง:

- ผู้ที่ทำงานเป็นกะ
- ผู้ที่อยู่ในภาวะเจ็บป่วยวิกฤต (critical illness)
- ผู้ที่มีภาวะซึมเศร้า
- ผู้ที่มีอายุ > 60 ปี
- ผู้ที่สูบบุหรี่
- ผู้ที่ใช้โลชั่นหรือเจลทาแผลในปากที่มีส่วนผสมของ glucocorticoids
- ผู้ที่มีแผลหรือมีเลือดออกในปาก

- ผู้ที่รับประทานที่มีส่วนผสมของชะเอม (licorice) (เนื่องจากมีส่วนผสมของสารที่ยับยั้งเอนไซม์ 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 ทำให้ระดับ cortisol ในน้ำลายมากขึ้น)
- ผู้ที่อยู่ในช่วงเดินทางข้ามเขตเวลา (time zone)

ผลลบลง:

- การเก็บน้ำลายที่เวลาหลัง 24.00 นาฬิกา
- ภาวะ cyclic Cushing

เอกสารอ้างอิง

1. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2008;93(5):1526-40.
2. Read GF, Walker RF, Wilson DW, Griffiths K. Steroid analysis in saliva for the assessment of endocrine function. Ann N Y Acad Sci. 1990;595:260-74.
3. Ionita IA, Fast DM, Akhlaghi F. Development of a sensitive and selective method for the quantitative analysis of cortisol, cortisone, prednisolone and prednisone in human plasma. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2009;877(8-9):765-72.
4. Sharma ST, Nieman LK, Feelders RA. Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management. Clin Epidemiol. 2015;7:281-93.

.....

Luteinizing and Follicle Stimulating Hormone (LH/FSH)

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

กรณีสงสัยฮอร์โมนเพศต่ำผิดปกติจากพยาธิสภาพในสมอง (secondary hypogonadism) จะมีค่า FSH/LH ต่ำ แต่กรณีสงสัยฮอร์โมนเพศต่ำผิดปกติจากพยาธิสภาพของอวัยวะสืบพันธุ์เอง (primary hypogonadism) หรือเข้าสู่ภาวะหมดระดู (menopause) จะมีค่า FSH/LH สูง

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

ช่วยในการวินิจฉัยสาเหตุของฮอร์โมนเพศสูงหรือต่ำผิดปกติ

ชนิดของ assay ในการตรวจ

The electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) using sandwich principle

วิธีการทดสอบ

เจาะเลือดช่วงเช้าประมาณ 08.00-10.00 น. และก่อนรับประทานอาหาร (fasting)

การแปลผล

ตามเพศและช่วงเวลาของการมีประจำเดือน

	Method	Interpretation		
FSH	Electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA), Sandwich	ค่าอ้างอิง (mIU/mL)		
		• ผู้ชาย	1.5-12.4	
		• ผู้หญิง	ค่าเปลี่ยนแปลงตาม menstrual cycle ดังนี้	
			ระยะ menstrual cycle	ค่าอ้างอิง (mIU/mL)
- Follicular - Ovulation - Luteal - Postmenopausal	3.5-12.5 4.7-21.5 1.7-7.7 25.8-134.8			

CMAJ, December 8, 2015, 187(18)

คู่มือการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาควิชาพยาธิวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

	Method	Interpretation		
LH	Electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA), Sandwich	ค่าอ้างอิง (mIU/mL)		
		• ผู้ชาย	1.7-8.6	
		• ผู้หญิง	ค่าเปลี่ยนแปลงตาม menstrual cycle ดังนี้	
			ระยะ menstrual cycle	ค่าอ้างอิง (mIU/mL)
- Follicular	2.4-12.6			
- Ovulation	14.0-95.6			
- Luteal	1.0-11.4			
- Postmenopausal	7.7-58.5			

CMAJ, December 8, 2015, 187(18)

คู่มือการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาควิชาพยาธิวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

เอกสารอ้างอิง

1. Diagnosis and management of testosterone deficiency syndrome in men: clinical practice guideline. CMAJ, December 8, 2015, 187(18)
2. Williams Textbook of Endocrinology, 15th Ed (2024)
3. คู่มือการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาควิชาพยาธิวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล .CMAJ, December 8, 2015, 187(18).

.....

Parathyroid Hormone (PTH)

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

หน้าที่หลักของฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (Parathyroid Hormone; PTH) คือ เพิ่มระดับแคลเซียมในเลือด PTH ประกอบด้วย 84 amino acid โดย biological activity ของ PTH คือ amino acid 34 ตัวแรกและการที่มีการจัดโครงสร้างเป็น alpha helix ออกฤทธิ์ผ่าน PTH receptor (PTH1R)

ค่า PTH มีความแปรปรวนพอสมควร โดยมี within-subject variation ร้อยละ 20 ในคนทั่วไปที่แข็งแรงดี และร้อยละ 30 ในคนที่ได้รับการฟอกเลือด

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

1. วินิจฉัย primary hyperparathyroidism (PHPT)
2. วินิจฉัย secondary/tertiary hyperparathyroidism เช่น ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง คนที่ขาดวิตามินดี หลังการผ่าตัด gastric bypass surgery (เนื่องจากมีภาวะ calcium และ vitamin D malabsorption) เป็นต้น
3. ช่วง perioperative ของการผ่าตัดต่อมไทรอยด์
4. วินิจฉัย hypoparathyroidism
5. Intraoperative PTH monitoring เมื่อทำการผ่าตัด parathyroidectomy ใน PHPT

ชนิดของ Assay ในการตรวจ

วิธีการตรวจที่ใช้มากที่สุด คือ immunoassays และปัจจุบันแนะนำให้ใช้เป็นชนิด Second- หรือ Third-Generation ระบุความแตกต่างตามตาราง โดยชุดตรวจของแต่ละบริษัทใช้กระบวนการ standardization ที่แตกต่างกัน จึงไม่แนะนำให้ทำการเปรียบเทียบค่า PTH ต่าง assay และต่าง generation ค่า PTH ที่วัดด้วย Third-Generation Assays มักมีค่าต่ำกว่าที่วัดจาก Second-Generation Assays โดยอาจมีความแตกต่างได้มากถึงร้อยละ 47

ตารางแสดงลักษณะสำคัญของ PTH assay ชนิด Second- และ Third-Generation

	Second-Generation Assays	Third-Generation Assays
ชื่อ assay	<ul style="list-style-type: none"> Intact PTH 	<ul style="list-style-type: none"> Whole PTH Bio-intact PTH
Technique	<ul style="list-style-type: none"> Sandwich-type immunoassay 	<ul style="list-style-type: none"> Sandwich-type immunoassay
Antibodies	<ul style="list-style-type: none"> N-terminus (amino acids 12-24 หรือ 26-32) C-terminus (amino acids 34-48) 	<ul style="list-style-type: none"> N-terminus (amino acids 1-4) C-terminus (amino acids 34-48)
Cross-reactivity	<ul style="list-style-type: none"> C-terminal fragments Oxidized PTH 	<ul style="list-style-type: none"> Amino PTH Oxidized PTH

วิธีการทดสอบ

- ผู้ป่วยควรอดอาหารก่อนมาเจาะเลือดอย่างน้อย 12 ชั่วโมง แนะนำเจาะเลือดในช่วงเวลา 08.00-10.00 น. เนื่องจากค่ามีการเปลี่ยนแปลงได้บ้างตามระยะเวลาของวัน
- เจาะเลือดใส่ tube EDTA plasma
- ควรส่งเลือดทันทีหลังจากเจาะเลือด และควรแช่เย็นเพื่อนำส่ง เนื่องจาก PTH level ลดลงเมื่อตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง

การแปลผล

- ค่าปกติให้ยึดตามค่าปกติของ reference range ของชุดตรวจ (assay-specific, reference range)
- วิธีการแปลผล แนะนำแปลผลร่วมกับระดับแคลเซียมในเลือด เช่น

ตารางตัวอย่างการแปลผลค่า PTH

โรค/ภาวะ	การแปลผล	เอกสารอ้างอิง
PHPT (asymptomatic)	<ul style="list-style-type: none"> วัด PTH levels เพื่อวินิจฉัยโรค ใช้ชุดตรวจ second หรือ third generation assay เกณฑ์การวินิจฉัย คือ <ol style="list-style-type: none"> PTH levels สูง หรือมากกว่าค่า mid normal range (คือ มากกว่า 20-30 pg/mL) ร่วมกับมีแคลเซียมในเลือดสูง และ แนะนำให้มียา PTH อย่างน้อย 2 ครั้ง 	The Fifth International Workshop 2022

โรค/ภาวะ	การแปลผล	เอกสารอ้างอิง
Secondary/tertiary hyperparathyroidism in CKD	<ul style="list-style-type: none"> - ใช้ชุดตรวจ second generation assay - ปัจจุบันยังไม่ทราบค่า PTH ที่ปกติในคนที่มี CKD G3a-G5 ที่ยังไม่ได้รับการฟอกเลือด จึงแนะนำให้การรักษาเพื่อลดระดับ PTH เมื่อติดตามผู้ป่วยแล้วพบว่าค่า PTH เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ (progressively rising or persistently above the upper normal limit for the assay) - ค่า PTH ที่เหมาะสมในคนที่มี CKD 5D คือ PTH ที่มากกว่า upper normal range ประมาณ 2-9 เท่า แนะนำให้ปรับการรักษาเมื่อค่า PTH ไม่อยู่ในช่วงดังกล่าว 	The 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)
Postoperative hypoparathyroidism (after thyroid surgery)	<ul style="list-style-type: none"> - วัด PTH ช่วง intraoperative หรือ early postoperative (ภายใน 24 ชั่วโมง) หลัง thyroid surgery เพื่อใช้ตัดสินใจให้ calcium และ/หรือ active vitamin D supplementation - เมื่อพบว่า PTH < 15 pg/mL พยากรณ์ว่ามีความเสี่ยงต่อ postoperative hypocalcemia สูง พิจารณาให้ calcium และ/หรือ active vitamin D supplementation 	The American Thyroid Association Surgical Affairs Committee Writing Task Force 2018
Hypoparathyroidism	<p>เกณฑ์การวินิจฉัย คือ มีเกณฑ์ครบทั้งสามข้อดังนี้</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. มีแคลเซียมในเลือดต่ำ (ionized หรือ albumin-corrected total calcium) 2. มี PTH ต่ำ หรืออยู่ในเกณฑ์ปกติ (inappropriately normal iPTH) โดยวัด PTH ด้วยชุดตรวจชนิด second หรือ third generation assay) 3. มีผลการตรวจในข้อ 1 และ 2 อย่างน้อย 2 ครั้ง โดยตรวจห่างกันอย่างน้อย 2 สัปดาห์ 	The Second International Workshop on hypoparathyroidism 2022
Intraoperative PTH monitoring	<ul style="list-style-type: none"> - ให้แพทย์ที่ทำการผ่าตัดเลือกใช้ criteria ใดก็ได้ที่เหมาะสมกับบริบทของสถานที่นั้น เช่น เกณฑ์ Miami, Dual - การแปลผล คือ เมื่อค่า PTH ระหว่างการผ่าตัด parathyroidectomy เป็นไปตามเกณฑ์ที่เลือก หมายความว่ามีโอกาสผ่าตัดเอา adenoma หรือ parathyroid gland ที่มีรอยโรคออกสำเร็จ (cure rate ร้อยละ 97-99 recurrent rate ร้อยละ 0.4-3.2) 	The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism 2016

ผลบวกลวง:

เช่น ใต้ biotin supplement มี heterophile antibody มี positive rheumatoid factors

ผลลบลวง:

เช่น กรณีไม่ได้นำหลอดเลือดที่เจาะแช่เย็นก่อนส่งไปห้องปฏิบัติการ ใต้ biotin supplement

เอกสารอ้างอิง

1. Bilezikian JP, Khan AA, Silverberg SJ, Fuleihan GE, Marcocci C, Minisola S, et al. Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement and Guidelines from the Fifth International Workshop. *J Bone Miner Res.* 2022;37(11):2293-314.
2. Khan AA, Bilezikian JP, Brandi ML, Clarke BL, Potts JJ, Mannstadt M, et al. The Second International Workshop on the Evaluation and Management of Hypoparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2022;37(12):2566-7.
3. Smit MA, van Kinschot CMJ, van der Linden J, van Noord C, Kos S. Clinical Guidelines and PTH Measurement: Does Assay Generation Matter? *Endocr Rev.* 2019;40(6):1468-80.
4. Gardham C, Stevens PE, Delaney MP, LeRoux M, Coleman A, Lamb EJ. Variability of parathyroid hormone and other markers of bone mineral metabolism in patients receiving hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(7):1261-7.
5. Einbinder Y, Benchetrit S, Golan E, Zitman-Gal T. Comparison of Intact PTH and Bio-Intact PTH Assays Among Non-Dialysis Dependent Chronic Kidney Disease Patients. *Ann Lab Med.* 2017;37(5):381-7.
6. Sturgeon CM, Sprague SM, Metcalfe W. Variation in parathyroid hormone immunoassay results--a critical governance issue in the management of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(11):3440-5.
7. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int.* 2017;92:26-36. *Kidney Int.* 2017;92(6):1558.
8. Orloff LA, Wiseman SM, Bernet VJ, Fahey TJ, 3rd, Shaha AR, Shindo ML, et al. American Thyroid Association Statement on Postoperative Hypoparathyroidism: Diagnosis, Prevention, and Management in Adults. *Thyroid.* 2018;28(7):830-41.
9. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh QY, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surg.* 2016;151(10):959-68.

.....

Plasma Aldosterone Concentration (PAC)

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

Aldosterone เป็นฮอร์โมน mineralocorticoid ที่สร้างจากต่อมหมวกไตที่มีปริมาณมากที่สุด สามารถส่งตรวจเมื่อสงสัยภาวะ mineralocorticoid excess ว่าเป็นจากสาเหตุใดหรือส่งตรวจว่าผู้ป่วยมี ภาวะ aldosterone deficiency หรือไม่

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

- ใช้เพื่อยืนยันและแยกสาเหตุการเกิด mineralocorticoid excess ระหว่าง primary aldosteronism, secondary aldosteronism และกลุ่มโรค other mineralocorticoid excess
- ใช้เพื่อยืนยันว่ามีภาวะ aldosterone deficiency โดยเฉพาะในโรค primary adrenal insufficiency

ชนิดของ assay ในการตรวจ

นิยมตรวจด้วยวิธี immunoassay เช่น chemiluminescence assay, radioimmunoassay

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- ควรตรวจเลือดในช่วงเช้า หลังจากตื่นนอนอย่างน้อย 2 ชั่วโมง และควรนั่งพัก 5-15 นาทีก่อนเจาะเลือด
- การตรวจเลือดต้องทำในขณะที่ระดับโพแทสเซียมในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ เนื่องจากถ้าโพแทสเซียมในเลือดผิดปกติ มีผลต่อระดับ aldosterone ได้ รวมทั้งควรทำในขณะที่ร่างกายได้รับเกลือโซเดียมอย่างเพียงพอ
- ยาบางชนิดมีผลต่อการแปลผล โดยอาจทำให้เกิดผลบวกและผลลบลง ตัวอย่างเช่น เกิดผลบวก (false positive) ในกรณีที่ได้รับยาบางชนิด ได้แก่ beta-blockers และ NSAIDs และเกิดผลลบ (false negative) ในกรณีที่ได้รับยาลดความดันโลหิตกลุ่ม ACE inhibitors (ACEIs), angiotensin receptor blockers (ARBs) และ dihydropyridine calcium channel blockers (CCBs) บางชนิด เป็นต้น ดังนั้นก่อนการตรวจเลือด แนะนำให้ปรับเปลี่ยนยาลดความดันโลหิตให้เหมาะสม โดยเลือกยาที่ไม่รบกวนการตรวจฮอร์โมน แนะนำให้หยุดยา กลุ่ม beta-blockers, ACEIs และ ARBs อย่างน้อย 2 สัปดาห์ก่อนการตรวจเลือด ส่วนยา mineralocorticoid receptor

antagonists และ diuretics แนะนำให้หยุดก่อน 4-6 สัปดาห์ สำหรับยาที่ไม่มีผลรบกวนต่อการตรวจ aldosterone และ renin ที่สามารถให้ได้ในระหว่างการตรวจเลือด มี 3 ชนิด ได้แก่ alpha-1 adrenergic blockers, verapamil slow release และ hydralazine

ตารางแสดงปัจจัยที่มีผลรบกวนต่อการแปลผลระดับ aldosterone และ renin

ปัจจัย	ผลที่มีต่อระดับ ฮอร์โมน aldosterone	ผลที่มีต่อระดับ ฮอร์โมน renin	ผลที่มีต่อระดับ ค่า ARR
กลุ่มยาลดระดับความดันโลหิต			
• β -Adrenergic blockers	↓	↓↓	↑ (FP)
• Central α -2 agonists	↓	↓↓	↑ (FP)
• NSAIDs	↓	↓↓	↑ (FP)
• K^+ -wasting diuretics	→ ↑	↑↑	↓ (FN)
• K^+ -sparing diuretics	↑	↑↑	↓ (FN)
• ACE inhibitors	↓	↑↑	↓ (FN)
• ARBs	↓	↑↑	↓ (FN)
• Ca^{2+} blockers (DHPs)	→ ↓	↑	↓ (FN)
ระดับเกลือแร่โพแทสเซียม			
• Hypokalemia	↓	→ ↑	↓ (FN)
• Potassium loading	↑	→ ↓	↑ (FP)
ภาวะการได้รับหรือควบคุม เกลือแร่โซเดียม			
• Sodium restricted	↑	↑↑	↓ (FN)
• Sodium loaded	↓	↓↓	↑ (FP)
ภาวะอายุมาก	↓	↓↓	↑ (FP)
ภาวะอื่นๆ			
• Renal impairment	→	↓	↑ (FP)
• Pregnancy	↑	↑↑	↓ (FN)
• Renovascular HT	↑	↑↑	↓ (FN)
• Malignant HT	↑	↑↑	↓ (FN)

• มีคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายที่ไม่สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตและโพแทสเซียมด้วยยาที่ไม่มีผลรบกวนการทดสอบได้ สามารถให้ยาที่อาจจะมีผลรบกวนการทดสอบได้ แต่ควรแปลผลด้วยความระมัดระวังโดยอ้างอิงจากผลของยาแต่ละตัวที่ผู้ป่วยได้รับ

วิธีทดสอบ:

- เตรียมหลอดเก็บเลือด EDTA
- เจาะเลือดส่ง aldosterone โดยพยายามหลีกเลี่ยงการทำให้เกิด hemolysis เช่น การทำ fist clenching หรือการรัด tourniquet ตลอดเวลาขณะเจาะเลือด
- หลังจากได้ตัวอย่างเลือดแล้ว ควรส่งตรวจภายใน 1 ชั่วโมงที่ room temperature หากไม่สามารถนำส่งได้ให้ปั่นแยกและเก็บ plasma ที่ -20°C

การแปลผล**• การแยกสาเหตุการเกิด mineralocorticoid excess**

ในผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงของ mineralocorticoid excess เช่น การพบมีความดันโลหิตสูงและในบางรายอาจพบระดับเกลือแร่โพแทสเซียมต่ำ การตรวจระดับ aldosterone และ renin จะทำให้สามารถจำแนกผู้ป่วยเป็นกลุ่มโรคต่างๆ ได้ดังนี้

1) Primary aldosteronism โดยส่วนใหญ่จะตรวจเลือดพบระดับ aldosterone $> 10-15 \text{ ng/dL}$, plasma renin activity $< 1 \text{ ng/mL/hr}$ (หรือเท่ากับ direct renin concentration ประมาณ $8-12 \text{ mU/L}$ แล้วแต่ละสถาบัน) หรือค่าน้อยกว่าขอบล่างของค่าปกติที่สามารถตรวจได้ของการตรวจ และควรจะมี aldosterone/renin ratio (ARR) $> 20-30$ โรคที่พบบ่อย เช่น aldosterone-producing adenoma

2) Secondary aldosteronism โรคในกลุ่มนี้มักพบระดับของ aldosterone และ renin สูงมากกว่าค่าปกติที่สามารถตรวจได้ของการตรวจ โรคที่พบบ่อย เช่น renal artery stenosis และ reninoma

3) Other mineralocorticoid excess (apparent aldosteronism) โรคในกลุ่มนี้มักพบระดับของ aldosterone และ renin ต่ำกว่าค่าปกติที่สามารถตรวจได้ของการตรวจ โรคที่พบบ่อย เช่น Cushing's syndrome, congenital adrenal hyperplasia ชนิด 11 beta-hydroxylase และ 17 alpha-hydroxylase deficiency เป็นต้น

• การตรวจยืนยันว่ามีภาวะ aldosterone deficiency

ใช้ในการตรวจเพื่อยืนยันการมี aldosterone deficiency โดยเฉพาะเมื่อผู้ป่วยมีภาวะ primary adrenal insufficiency ซึ่งถ้าพบระดับของ aldosterone ต่ำกว่าค่าปกติ และระดับของ renin ที่สูงมากกว่าค่าปกติที่สามารถตรวจได้ของการตรวจ

ข้อควรระวังในการแปลผล:

- การพบภาวะ hemolysis, lipemic serum และ total bilirubin $> 40 \text{ mg/dL}$ อาจจะทำให้ผลตรวจผิดปกติได้
- ระดับ aldosterone มีการเปลี่ยนแปลงขึ้นกับปัจจัยต่างๆ อีก เช่น อายุ ช่วงของรอบเดือน ท่าทาง การควบคุมปริมาณโซเดียม ยาที่ได้รับ และมีความแตกต่างของการตรวจในแต่ละบุคคลสูง ถ้ามีอาการและอาการแสดงที่ต้องสงสัย แต่ผลการตรวจไม่เป็นไปตามที่ควรเป็น

แนะนำให้พิจารณาตรวจซ้ำ ขณะที่มีปัจจัยรบกวนน้อยที่สุด

- ถ้าใช้วิธีการตรวจเป็น liquid chromatography mass spectrometry (LC/MS) ระดับ aldosterone ที่วัดได้จะต่ำกว่าการตรวจด้วยวิธี immunoassay

เอกสารอ้างอิง

1. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):1889-916.
2. Bornstein SR, Allolio B, Art W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):364-89.
3. Vaidya A, Hundemer GL, Nanba K, Parksook WW, Brown JM. Primary Aldosteronism: State-of-the-Art Review. *Am J Hypertens.* 2022;35(12):967-88.
4. Turcu AF, Yang J, Vaidya A. Primary aldosteronism - a multidimensional syndrome. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(11):665-82.
5. Vaidya A, Mulatero P, Baudrand R, Adler GK. The Expanding Spectrum of Primary Aldosteronism: Implications for Diagnosis, Pathogenesis, and Treatment. *Endocr Rev.* 2018;39(6):1057-88.
6. de Freminville JB, Amar L, Azizi M, Mallart-Riancho J. Endocrine causes of hypertension: literature review and practical approach. *Hypertens Res.* 2023;46(12):2679-92.

.....

Plasma Renin Activity (PRA) and Direct Renin Concentration (DRC)

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

Renin เป็นฮอร์โมนที่สร้างจาก juxtaglomerulosa ที่ไต ควบคุมการสร้าง angiotensin และ aldosterone สามารถส่งตรวจร่วมกับ aldosterone เมื่อสงสัยภาวะ mineralocorticoid excess และใช้ในการติดตามการรักษา ในปัจจุบันมีการตรวจ renin ด้วย 2 วิธีหลัก คือ 1) Plasma renin activity (PRA) ซึ่งเป็นการวัดอัตราการสร้าง angiotensin-1 โดยมักตรวจด้วยวิธี radioimmunoassay แต่การวัดอาจทำได้ยุ่งยากและใช้ความชำนาญสูง 2) Direct renin concentration (DRC) ซึ่งจะตรวจวัดด้วยวิธี immunoassay ทำให้การตรวจวัดทำได้ง่ายและได้ผลรวดเร็วกว่า ตามปกติจะมี conversion factor เปลี่ยนจาก DRC ไปเป็น PRA โดยหารด้วย 8-12 ขึ้นอยู่กับแต่ละสถาบัน

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

- ใช้แยกสาเหตุการเกิด mineralocorticoid excess ระหว่าง primary aldosteronism, secondary aldosteronism และ other mineralocorticoid excess โดยทำการตรวจร่วมกับ aldosterone ในเวลาเดียวกัน
- ใช้เพื่อติดตามการรักษาโดยเฉพาะผู้ป่วย primary aldosteronism ที่ได้รับการรักษาด้วยยา mineralocorticoid receptor antagonist หรือได้รับการผ่าตัดว่าหายจากโรคหรือสามารถควบคุมโรคได้หรือไม่
- ใช้เพื่อติดตามการรักษาผู้ป่วย primary adrenal insufficiency ร่วมกับระดับ potassium ในเลือดว่าจำเป็นต้องได้รับหรือได้รับการรักษาด้วย mineralocorticoid เพียงพอหรือไม่

ชนิดของ assay ในการตรวจ

PRA นิยมตรวจด้วยวิธี radioimmunoassay ส่วน DRC นิยมตรวจด้วยวิธี chemiluminescence immunoassay

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- เนื่องจากการส่งตรวจมักตรวจพร้อมกับ aldosterone การเตรียมตัวจะคล้ายกับบทความของการส่งตรวจ aldosterone

วิธีทดสอบ:

- เตรียมหลอดเก็บเลือด EDTA
- เจาะเลือดส่ง renin
- ส่งเลือดเพื่อตรวจ renin ภายใน 1 ชั่วโมงหลังเจาะเลือด ควรนำเลือดส่งตรวจและปั่นแยกพลาสมาในอุณหภูมิห้องจะดีที่สุด ไม่ควรแช่เย็น เนื่องจากการแช่เย็นจะทำให้เกิดกระบวนการ cryoactivation ซึ่งให้ค่า renin ที่วัดได้สูงกว่าความเป็นจริง

การแปลผล

- การแยกสาเหตุการเกิด **mineralocorticoid excess**
 ดังเช่นในบทความเรื่อง plasma aldosterone concentration
- การตรวจติดตามการรักษา **primary aldosteronism**
 ในผู้ป่วย primary aldosteronism หลังได้รับการรักษาด้วยยา mineralocorticoid receptor antagonist หรือได้รับการผ่าตัดต่อมหมวกไตออกไป ถ้า PRA > 1 ng/mL/hr ถือว่ามี biochemical remission

ข้อควรระวังในการแปลผล:

การพบภาวะ hemolysis, lipemic serum และ total bilirubin > 40 mg/dL อาจจะทำให้ผลตรวจผิดพลาดได้

เอกสารอ้างอิง

1. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):1889-916.
2. Turcu AF, Yang J, Vaidya A. Primary aldosteronism - a multidimensional syndrome. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(11):665-82.
3. Ozcan O, Hillebrand JJ, den Elzen W, Heijboer AC. The Clinical Impact of Sample Storage at -20 degrees C on Renin Reference Intervals and Aldosterone-Renin Ratio Calculations. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(6):e1472-e5.
4. Araujo-Castro M, Ruiz-Sanchez JG, Ramirez PP, Martin Rojas-Marcos P, Aguilera-Saborido A, Gomez Cerezo JF, et al. Practical consensus for the treatment and follow-up of primary aldosteronism: a multidisciplinary consensus document. *Endocrine.* 2024;85(2):532-44.
5. Hundemer GL, Leung AA, Kline GA, Brown JM, Turcu AF, Vaidya A. Biomarkers to Guide Medical Therapy in Primary Aldosteronism. *Endocr Rev.* 2024;45(1):69-94.

.....

Prolactin

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

การมี prolactin ที่สูงขึ้นจะส่งผลทำให้เกิดภาวะน้ำนมไหล (galactorrhea) มีบุตรยาก (infertility) และความผิดปกติของฮอร์โมนเพศหญิง และ ฮอร์โมนเพศชาย

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

วินิจฉัยหรือหาสาเหตุของภาวะผู้หญิงที่มีประจำเดือนผิดปกติ หรือภาวะน้ำนมไหล ผู้ชายที่มีภาวะเต้านมโต (gynecomastia) หรือภาวะฮอร์โมนเพศต่ำ (hypogonadism)

ชนิดของ assay ในการตรวจ

The electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) using sandwich principle

วิธีการทดสอบ

ไม่ควรเจาะเลือดเมื่อผู้ป่วยอยู่ในภาวะเครียด (stress) ออกกำลังกายหนัก หลัง nipple manipulation เพราะจะทำให้ระดับ prolactin สูงขึ้น แม้จะสามารถตรวจวัดได้ตลอดทั้งวัน แต่แนะนำให้เจาะวัดระดับฮอร์โมนในช่วงเช้า หลังตื่นนอนไม่เกิน 2-3 ชั่วโมง

การแปลผล

- ภาวะ hyperprolactinemia คือ ค่า prolactin เกิน 25 ng/mL (mcg/L)
- ผลบวกลวง ภาวะ macroprolactinemia และ heterophile antibody
- ผลลบลวง hook effect พบในรายที่ระดับโปรแลคตินกับอาการทางคลินิกไม่สัมพันธ์กัน คือ ในผู้ป่วย macroadenoma ที่พบระดับโปรแลคตินปกติ หรือสูงเล็กน้อย อธิบายจากความเข้มข้นของโปรแลคตินสูงมากเกินไปทำให้เกิดการอิ่มตัวของแอนติบอดีจากการจับกับโปรแลคติน ทำให้ค่าโปรแลคตินที่ตรวจวัดได้น้อยกว่าความเป็นจริง สามารถตรวจยืนยันได้โดยการเจือจาง ซีรัม 1:100

- **Macroprolactinemia** หมายถึง การที่มีฮอร์โมนชนิด big-big Prolactin ในสัดส่วนที่มากกว่าปกติ เกิดจากการที่มี Immunoglobulin G มาจับกับ prolactin ทำให้ผลของการวัดสูงกว่าปกติ แต่ฮอร์โมน prolactin รูปแบบนี้จะมี biological activity ต่ำทำให้ไม่เกิดความผิดปกติ

ทางคลินิก การวินิจฉัยภาวะนี้ทำโดยการตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธี polyethylene glycol (PEG) precipitation แล้วจึงวัดระดับฮอร์โมน free prolactin ที่วัดซ้ำได้น้อยกว่าร้อยละ 40 จากของเดิม ดังนั้น ควรคำนึงถึงภาวะนี้สำหรับผู้ป่วย hyperprolactinemia ที่ไม่มีอาการ

เอกสารอ้างอิง

1. Diagnosis and management of testosterone deficiency syndrome in men: clinical practice guideline. CMAJ, December 8, 2015, 187(18)
2. Williams Textbook of Endocrinology, 15th Ed (2024)
3. คู่มือการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาควิชาพยาธิวิทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล. CMAJ, December 8, 2015, 187(18)

.....

Serum Cortisol

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

การตรวจ serum cortisol สามารถใช้ในการวินิจฉัยและคัดกรองภาวะ adrenal insufficiency (AI) ซึ่งเป็นภาวะที่ต่อมหมวกไตไม่สามารถสร้าง cortisol ได้เพียงพอ โดยทำการตรวจ serum cortisol ในช่วงเช้า (serum morning cortisol) เนื่องจากเป็นช่วงที่มีการหลั่งสูงสุด โดยจะพบ serum cortisol มีระดับต่ำกว่าปกติหรือใช้ร่วมกับการทดสอบ dynamic test อื่นๆ ได้แก่ ACTH stimulation test และ insulin tolerance test เป็นต้น นอกจากนี้ยังใช้ประกอบในการตรวจ dynamic test เพื่อวินิจฉัยภาวะ Cushing's syndrome เช่น การทำ dexamethasone suppression test สำหรับการตรวจ serum cortisol ในผู้ที่มีภาวะเจ็บป่วยวิกฤต (critical illness) เพื่อวินิจฉัยภาวะ critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) นั้น ปัจจุบันยังไม่มีจุดตัด (cut-off) ในการวินิจฉัยภาวะนี้อย่างชัดเจน

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

- ใช้คัดกรองผู้ที่สงสัยภาวะ AI
- ใช้ร่วมกับการทดสอบ ACTH stimulation test หรือ insulin tolerance test (ซึ่งจะกล่าวรายละเอียดในบทดังกล่าว)
- ใช้ร่วมกับการทดสอบ dexamethasone suppression test (ซึ่งจะกล่าวรายละเอียดในบทดังกล่าว)
- พิจารณาตรวจ serum cortisol ในผู้ที่มีภาวะ AI และได้รับฮอร์โมนทดแทน (glucocorticoid replacement) ในกรณีที่ได้รับการรักษาด้วย hydrocortisone แล้วยังมีอาการของ AI หรืออาการ AI ที่ไม่ดีขึ้น เพื่อตรวจหาภาวะการดูดซึมผิดปกติ (malabsorption) หรือการไม่รับประทานยาอย่างสม่ำเสมอ (poor compliance)

ชนิดของ Assay ในการตรวจ

นิยมตรวจด้วยวิธี immunoassay เช่น electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA), radioimmunoassay (RIA), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) สำหรับการตรวจด้วยวิธี liquid chromatography mass spectrometry (LC/MS) นั้นมีความแม่นยำและจำเพาะที่สุด แต่มีราคาแพงและทำไม่ได้ในทุกสถานพยาบาล

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- ไม่จำเป็นต้องงดอาหาร
- แนะนำให้หยุดยาที่มีส่วนประกอบของ prednisolone หรือ hydrocortisone ไม่ว่าจะอยู่ในรูปแบบรับประทาน ยาทา หรือพ่นก่อนการทดสอบ เนื่องจากอาจเกิดการรบกวนของสารเหล่านี้กับ immunoassay ที่ใช้ (cross-reactivity) ทำให้วัดออกมาได้เป็น serum cortisol และเกิดผลบวกปลอมได้ โดยพิจารณาหยุดยาก่อนการตรวจอย่างน้อย 5 ครั้งชีวิต เช่น prednisolone หยุดก่อน 24-48 ชั่วโมง hydrocortisone หยุดก่อน 18-24 ชั่วโมงหรือเปลี่ยนไปใช้ยากลุ่มที่ไม่รบกวนการทดสอบ เช่น dexamethasone แต่มีข้อควรระวังคือหากเจาะ cortisol หลังหยุด dexamethasone ไม่ถึง 1 วันอาจได้ค่า serum cortisol ต่ำกว่าปกติเนื่องจากการยับยั้ง HPA axis
- หญิงที่รับประทานยาคุมกำเนิดที่มี estrogen จะทำให้เกิดผลบวกปลอมของ serum cortisol ได้ ดังนั้นพิจารณาหยุดยาอย่างน้อย 6 สัปดาห์ก่อนการทดสอบร่วมกับคุมกำเนิดด้วยวิธีอื่นหรืออาจใช้เป็น transdermal estrogen แต่หากไม่สามารถหยุดยาได้ควรแปลผลด้วยความระมัดระวัง

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

หลอดเก็บเลือดที่ไม่มีสารกันเลือดแข็งตัว (serum clot activator: จุกแดง) หรืออาจใช้หลอดเก็บเลือดที่มีสารกันเลือดแข็งตัวชนิด lithium heparin tube (จุกเขียว) ได้ขึ้นอยู่กับชนิดของ assay

วิธีทดสอบ:

- ผู้ป่วยมาเจาะเลือดช่วงเวลา 08.00-09.00 น.
- ใช้เลือดประมาณ 4-6 มิลลิลิตร
- ควรนำส่งห้องปฏิบัติการภายใน 2 ชั่วโมงหลังเก็บส่งตรวจ

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

ไม่มี

การแปลผล

- การแปลผลในผู้ป่วย AI ทั่วไป

การแปลผลระดับ serum cortisol ขึ้นอยู่กับชนิดของการทดสอบ (assay) ที่ใช้ โดยปัจจุบัน immunoassay ที่ใช้ในการตรวจ serum cortisol นั้นเป็นวิธีการทดสอบรุ่นใหม่ ยกตัวอย่างเช่น Elecsys Cortisol generation II (Roche Diagnostics, Indianapolis, Indiana), Beckman Access Cortisol (Beckman Coulter, City, California) หรือ Abbott Architect (Abbott Laboratory, Illinois, USA) ซึ่งวิธีการทดสอบรุ่นใหม่เหล่านี้ รวมถึงการทดสอบด้วยวิธี LC/MS พบว่าค่า serum cortisol ที่รายงานจะมีค่าต่ำลงประมาณร้อยละ 20-30 เมื่อทำการศึกษาเทียบกับวิธีการทดสอบ

รุ่นเก่า เช่น ADVIA Centaur cortisol assay (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, New York), IMMULITE® 2000 Cortisol (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, New York)

- วิธีการทดสอบ serum cortisol รุ่นเก่า หากค่า serum morning cortisol > 18 mcg/dL (> 500 nmol/L) ถือว่าไม่มีภาวะ AI

- วิธีการทดสอบ serum cortisol รุ่นใหม่ แนะนำให้ลดค่า serum cortisol ประมาณร้อยละ 20-30 จากจุดตัดเดิมโดยหากค่า serum morning cortisol > 14.5-15 mcg/dL (> 400-413 nmol/L) ถือว่าไม่มีภาวะ AI

- สำหรับ serum cortisol ทั้งรุ่นเก่าและรุ่นใหม่ หากค่า serum morning cortisol < 3 mcg/dL (< 82 nmol/L) ถือว่าอาจมีภาวะ AI

- ถ้า serum morning cortisol มีค่าก้ำกึ่ง พิจารณาทำ dynamic test อื่นๆ เพิ่มเติม

- หมายเหตุ: มีการศึกษาในผู้ป่วยนอก พบว่าหากใช้วิธีการทดสอบ serum cortisol รุ่นใหม่ เช่น Abbott Architect แล้ว serum morning cortisol > 12 mcg/dL (> 336 nmol/L) หรือวิธีการทดสอบ serum cortisol รุ่นเก่าแล้ว serum morning cortisol > 12.9 mcg/dL (> 358 nmol/L) โอกาสที่จะทำการตรวจ ACTH stimulation test แล้วพบว่า HPA axis ปกติ นั้น มีความจำเพาะร้อยละ 100 ดังนั้นอาจนำจุดตัดของ serum cortisol เหล่านี้มาใช้ในเวชปฏิบัติได้เพื่อลดอัตราการทำ dynamic test ในกรณีที่สถานพยาบาลนั้นมีข้อจำกัดในการทำ ACTH stimulation test

- **การแปลผลในผู้ป่วยที่มีภาวะ glucocorticoid-induced AI**

- serum morning cortisol > 10 mcg/dL (> 276 nmol/L) ถือว่าผู้ป่วยไม่มีภาวะ AI แล้ว สามารถหยุดใช้ glucocorticoid ได้

- serum morning cortisol < 5 mcg/dL (> 138 nmol/L) ถือว่าผู้ป่วยยังมีภาวะ AI อยู่ ยังไม่สามารถหยุดใช้ glucocorticoid ได้

- serum morning cortisol 5-10 mcg/dL (138-276 nmol/L) ถือว่าผู้ป่วยยังมีภาวะ AI อยู่ ยังไม่สามารถหยุดใช้ glucocorticoid ได้หรืออาจพิจารณาทำ dynamic test อื่นๆ เพิ่มเติม

ผลบวกลวง:

- ภาวะที่ทำให้ cortisol binding globulin (CBG) สูง ได้แก่ การตั้งครรภ์ ภาวะไทรอยด์เป็นพิษหรือการได้รับฮอร์โมนที่มีส่วนประกอบของ estrogen

- ไม่ได้หยุดยาที่มีส่วนประกอบของ prednisolone หรือ hydrocortisone ซึ่งอาจเกิดภาวะ cross reactivity ของการตรวจ

ผลลบลวง:

- ภาวะที่ทำให้ CBG ต่ำ เช่น โรคตับเรื้อรัง ภาวะไทรอยด์ต่ำ ภาวะโรคไตเนโฟรติก (nephrotic syndrome) หรือภาวะติดเชื้อ (sepsis)

- ผู้ที่มีระดับ albumin < 2.5 g/dL

- ผู้ที่รับประทาน dexamethasone ขณะทำการทดสอบ

เอกสารอ้างอิง

1. Hahner S, Ross RJ, Arlt W, Bancos I, Burger-Stritt S, Torpy DJ, et al. Adrenal insufficiency. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):19.
2. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(12):847-75.
3. Téblick A, Gunst J, Van den Berghe G. Critical Illness-induced Corticosteroid Insufficiency: What It Is Not and What It Could Be. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022;107(7):2057-64.
4. Ionita IA, Fast DM, Akhlaghi F. Development of a sensitive and selective method for the quantitative analysis of cortisol, cortisone, prednisolone and prednisone in human plasma. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2009;877(8-9):765-72.
5. Elston MS, Conaglen HM, Hughes C, Tamatea JA, Meyer-Rochow GY, Conaglen JV. Duration of cortisol suppression following a single dose of dexamethasone in healthy volunteers: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Anaesth Intensive Care*. 2013;41(5):596-601.
6. Krasowski MD, Drees D, Morris CS, Maakestad J, Blau JL, Ekins S. Cross-reactivity of steroid hormone immunoassays: clinical significance and two-dimensional molecular similarity prediction. *BMC Clin Pathol*. 2014;14:33.
7. Lucis OJ, Lucis R. Oral contraceptives and endocrine changes. *Bull World Health Organ*. 1972;46(4):443-50.
8. Raverot V, Richet C, Morel Y, Raverot G, Borson-Chazot F. Establishment of revised diagnostic cut-offs for adrenal laboratory investigation using the new Roche Diagnostics Elecsys® Cortisol II assay. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2016;77(5):620-2.
9. Javorsky BR, Raff H, Carroll TB, Algeciras-Schimmich A, Singh RJ, Colón-Franco JM, et al. New Cutoffs for the Biochemical Diagnosis of Adrenal Insufficiency after ACTH Stimulation using Specific Cortisol Assays. *J Endocr Soc*. 2021;5(4):bvab022.
10. Zha L, Li J, Krishnan SM, Brennan MR, Zhang YV, Povse P, et al. New Diagnostic Cutoffs for Adrenal Insufficiency After Cosyntropin Stimulation Using Abbott Architect Cortisol Immunoassay. *Endocr Pract*. 2022;28(7):684-9.
11. Sbardella E, Isidori AM, Woods CP, Argese N, Tomlinson JW, Shine B, et al. Baseline morning cortisol level as a predictor of pituitary-adrenal reserve: a comparison across three assays. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017;86(2):177-84.
12. Alvarez-Payares JC, Bello-Simanca JD, De La Peña-Arrieta EJ, Agamez-Gomez JE, Garcia-Rueda JE, Rodriguez-Arrieta A, et al. Common Pitfalls in the Interpretation of Endocrine Tests. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:727628.
13. Hamrahian AH, Oseni TS, Arafah BM. Measurements of serum free cortisol in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2004;350(16):1629-38.

.....

Thyroglobulin

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

Thyroglobulin (Tg) ถูกสร้างจากไทรอยด์ การส่งตรวจเลือดหาค่า Tg จะใช้เพื่อติดตามการเป็นซ้ำหรือการกลับมาของโรคมะเร็งไทรอยด์ในผู้ป่วย หลังการผ่าตัดไทรอยด์ออกทั้งหมด และมีการกลืนแร่ไอโอดีนรังสีชนิด Iodine-131 ซึ่งหลังการรักษาจะไม่เหลือเนื้อเยื่อไทรอยด์ปกติ แต่ถ้ายังตรวจพบค่า Tg สูง นั้นหมายความว่าจำเป็นต้องมีเซลล์มะเร็งไทรอยด์เหลืออยู่

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

ตรวจติดตาม Differentiated thyroid carcinoma

ชนิดของ assay ในการตรวจ

Electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA)

การแปลผล

ตามความเสี่ยงและชนิดการผ่าตัดของคนไข้ที่เป็น Differentiated thyroid cancer

การแปลผล Stimulated and Unstimulated Thyroglobulin

	Total thyroidectomy + Radioactive iodine ablation	Total thyroidectomy without Radiactive iodine ablation	Lobectomy
Excellent	<ul style="list-style-type: none"> • Non-stimulated Tg level < 0.2 ng/mL • Stimulated Tg level < 1 ng/mL • Undetectable anti-Tg • Negative imaging 	<ul style="list-style-type: none"> • Non-stimulated Tg level < 0.2 ng/mL • Undetectable anti-Tg • Negative imaging 	<ul style="list-style-type: none"> • Stable non-stimulated Tg level < 30 ng/mL • Undetectable anti-Tg • Negative imaging

	Total thyroidectomy + Radioactive iodine ablation	Total thyroidectomy without Radioactive iodine ablation	Lobectomy
Indeterminate	<ul style="list-style-type: none"> • Non-stimulated Tg level 0.2-1 ng/mL • Stimulated Tg level 1-10 ng/mL • Stable or declining TgAb levels • Nonspecific findings on imaging studies 	<ul style="list-style-type: none"> • Non-stimulated Tg level 0.2-5 ng/mL • Stable or declining TgAb levels • Nonspecific findings on imaging studies 	<ul style="list-style-type: none"> • Stable or declining TgAb levels • Nonspecific findings on imaging studies
Biochemical incomplete	<ul style="list-style-type: none"> • Non-stimulated Tg level > 1 ng/mL • Stimulated Tg level >10 ng/mL • Increasing anti-Tg levels • Negative imaging 	<ul style="list-style-type: none"> • Non-stimulated Tg level > 5 ng/mL • Increasing anti-Tg levels • Negative imaging 	<ul style="list-style-type: none"> • Non-stimulated Tg level > 30 ng/mL • Increasing Tg or anti-Tg levels • Negative imaging
Structural incomplete	<ul style="list-style-type: none"> • Structural or functional evidence of disease 		

Stimulated Tg คือ การตรวจระดับ thyroglobulin หลังจากกระตุ้น TSH ให้สูงกว่า 30 mIU/L เพื่อประเมินว่ามีเนื้อเยื่อหรือเซลล์มะเร็งไทรอยด์หลงเหลือหรือไม่ ใช้ติดตามผู้ป่วยหลังรักษา Differentiated thyroid cancer วิธีทำมี 2 วิธี คือ หยดฮอร์โมนไทรอยด์ 4-6 สัปดาห์ หรือฉีด rhTSH 2 วันติดกัน จากนั้นเจาะตรวจระดับ thyroglobulin

เอกสารอ้างอิง

1. Dynamic risk assessment in patients with differentiated thyroid cancer. *Endocrine-Related Cancer* (2019) 26, R553-R566
2. Williams Textbook of Endocrinology, 15th Ed (2024)
3. American Thyroid Association Guidelines Task Force on Medullary Thyroid Carcinoma. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2015 Jun;25(6):567-610

.....

Urine Free Cortisol

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

การตรวจ urine free cortisol (UFC) เป็นการวัดระดับ cortisol อิสระ (free cortisol) ซึ่งคือ cortisol ที่ไม่ได้จับกับ CBG ที่ร่างกายมีการขับออกมา 24 ชั่วโมง โดยในผู้ที่มีภาวะ Cushing's syndrome จะมีการขับ cortisol อิสระออกมาในปัสสาวะมากขึ้น

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

- ใช้วินิจฉัยภาวะ Cushing's syndrome
- ใช้ติดตามการรักษาภาวะ Cushing's syndrome

ชนิดของ assay ในการตรวจ

นิยมตรวจด้วยวิธี immunoassay เช่น electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA), radioimmunoassay (RIA), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), chemiluminescence microparticle immunoassay (CMIA) สำหรับการตรวจด้วยวิธี liquid chromatography mass spectrometry (LC/MS) นั้นมีความแม่นยำและจำเพาะที่สุดแต่มีราคาแพงและทำไม่ได้ในทุกสถานพยาบาล

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- ไม่จำเป็นต้องงดอาหาร
- แนะนำให้หยุดยาที่ทำให้เกิดผลบวกของ UFC หรือยาที่รบกวนการทดสอบ เช่น ชะเอม (licorice), carbenoxolone, carbamazepine, fenofibrate, glucocorticoids (ขึ้นอยู่กับ assay ของการทดสอบ) อย่างน้อย 24-48 ชั่วโมงก่อนการเก็บ UFC

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

ขวดเก็บปัสสาวะที่ไม่ใส่สารกันบูด 2 ขวด

วิธีทดสอบ:

- หลังตื่นนอนตอนเช้าให้ผู้ป่วยปัสสาวะทิ้งไปก่อน 1 ครั้ง หลังจากนั้นให้เริ่มเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง
- ควรเก็บปัสสาวะทุกครั้งที่ปัสสาวะ ห้ามเก็บปัสสาวะใส่ขวดตรวจปัสสาวะ (urine container) โดยตรง ให้ปัสสาวะใส่ภาชนะอื่นที่สะอาดแล้วจึงค่อยเทใส่ขวดที่ตรวจ
- ควรเก็บระดับ creatinine ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (24-hour urine creatinine) ร่วมด้วยเพื่อใช้ในการยืนยันว่าผู้ป่วยเก็บปัสสาวะครบ
- แนะนำเก็บ UFC อย่างน้อย 2 การทดสอบ (specimen) ในวันที่แตกต่างกันเพื่อลดความแปรปรวนของผู้ป่วยแต่ละราย (intra-patient variability)
- ไม่ควรดื่มน้ำเกิน 5 ลิตรต่อวันในช่วงเก็บปัสสาวะ
- ส่งขวดปัสสาวะถึงห้องปฏิบัติการไม่เกิน 2 ชั่วโมงหลังเก็บปัสสาวะครบ 24 ชั่วโมง (ในกรณีที่ไม่สามารถส่งขวดปัสสาวะภายใน 2 ชั่วโมงได้ มีรายงานว่า UFC นั้นมีความคงตัวประมาณ 3 วันไม่ว่าจะแช่เย็นหรือเก็บที่อุณหภูมิห้อง)

การแปลผล

เพื่อประเมินว่าผู้ป่วยเก็บปัสสาวะครบ ควรประเมินควบคู่กับระดับ creatinine ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง ที่บ่งบอกว่าผู้ป่วยเก็บปัสสาวะครบ คือ ในเพศชายควรมีค่า 20-25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (mg/kg) ของน้ำหนักตัวที่ควรจะเป็น (ideal body weight) และ 15-20 mg/kg ของ ideal body weight ในเพศหญิง

แปลผลว่า UFC เป็นบวกและสงสัยภาวะ Cushing syndrome เมื่อค่า UFC ค่าสูงกว่าเกณฑ์บนของค่าปกติ (upper normal limit: UNL) โดยจุดตัดขึ้นอยู่กับยี่ห้อและชนิดของ assay ที่ใช้ โดยมีค่าความไวร้อยละ 97 ค่าความจำเพาะร้อยละ 91 โดยค่าความไวและความจำเพาะของ UFC นั้นขึ้นกับจุดตัดที่ใช้

ผลบวกลวง:

- การใช้ carbamazepine
- การใช้ fenofibrate [เฉพาะวิธีโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (high-performance liquid chromatography: HPLC)]
- การใช้ glucocorticoids บางชนิด [เฉพาะวิธีปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน (immunoassay)]
- ยาที่สามารถยับยั้งเอนไซม์ 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 เช่น carbenoxolone, licorice เป็นต้น
- การดื่มน้ำมากกว่า 5 ลิตรต่อวัน
- ปัสสาวะที่มากกว่า 5 ลิตรต่อวัน
- ภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (proteinuria)

ผลลบลง:

- ภาวะไตวายเรื้อรังที่มีค่า eGFR < 60 mL/min
- การเก็บปัสสาวะไม่ครบ
- ภาวะติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection)

เอกสารอ้างอิง

1. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. The Diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008;93(5):1526-40.
2. Ionita IA, Fast DM, Akhlaghi F. Development of a sensitive and selective method for the quantitative analysis of cortisol, cortisone, prednisolone and prednisone in human plasma. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2009;877(8-9):765-72.
3. Raff H, Auchus RJ, Findling JW, Nieman LK. Urine free cortisol in the diagnosis of Cushing's syndrome: is it worth doing and, if so, how? *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):395-7.
4. Deutschbein T, Broecker-Preuss M, Hartmann MF, Althoff R, Wudy SA, Mann K, et al. Measurement of urinary free cortisol by current immunoassays: need for sex-dependent reference ranges to define hypercortisolism. *Horm Metab Res*. 2011;43(10):714-9.
5. Forni Ognà V, Ognà A, Vuistiner P, Pruijm M, Ponte B, Ackermann D, et al. New anthropometry-based age- and sex-specific reference values for urinary 24-hour creatinine excretion based on the adult Swiss population. *BMC Med*. 2015;13:40.
6. Sharma ST, Nieman LK, Feelders RA. Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management. *Clin Epidemiol*. 2015;7:281-93.
7. Alvarez-Payares JC, Bello-Simanca JD, De La Peña-Arrieta EDJ, Agamez-Gomez JE, Garcia-Rueda JE, Rodriguez-Arrieta A, et al. Common Pitfalls in the Interpretation of Endocrine Tests. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;12.

The background of the page is a light-colored, marbled paper with intricate, swirling patterns in shades of grey and white. Overlaid on this background is a large, faint, light-grey illustration of a human figure, possibly a classical statue, shown in a dynamic, slightly twisted pose. The figure's head is turned to the right, and its body is angled. The overall aesthetic is that of a vintage or historical document cover.

Dynamic testing

.....

72-hour Fasting Test

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

การอดอาหารเป็นระยะเวลานาน เพื่อให้เกิดภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ซึ่งจะเป็นตัวบ่งชี้การหลั่งอินซูลินและกระตุ้นให้มีการหลั่ง counter-regulatory hormones ได้แก่ glucagon, epinephrine, cortisol, และ growth hormone โดยทั่วไปกลไกนี้มีประสิทธิภาพมากเพียงพอที่จะป้องกันไม่ให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในคนปกติ ยกเว้นกรณีที่มีความผิดปกติในกลไกป้องกัน ได้แก่ มีอินซูลินหลั่งมากผิดปกติ หรือมี counter-regulatory hormones ลดลง เช่น adrenal insufficiency หรืออาจเกิดจากการที่ร่างกายไม่สามารถผลิตกลูโคสได้เพียงพอในช่วงอดอาหาร เช่น liver failure หรือร่างกายมีความต้องการการใช้กลูโคสมากผิดปกติ เช่น sepsis

ในทางปฏิบัติ การวินิจฉัยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำต้องอาศัยเกณฑ์การวินิจฉัยที่เรียกว่า Whipple's triad ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ Whipple's triad ผู้ป่วยต้องมีลักษณะที่เข้าได้ทั้งหมด 3 ข้อ คือ

- 1) มีระดับ venous plasma glucose ที่น้อยกว่า 55 mg/dL
- 2) มีอาการ หรืออาการแสดงที่เข้าได้กับภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ
- 3) อาการ หรืออาการแสดงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำดีขึ้นเมื่อได้รับการรักษาระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้น

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: เพื่อประเมินสาเหตุของภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ Whipple's triad) โดยเฉพาะในผู้ที่ไม่ได้มีโรคเบาหวานที่ได้รับการรักษาด้วยยา sulfonylurea หรือ insulin

ข้อห้าม: ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวร่วมหลายโรค หรือมีโรคหัวใจต้องอยู่ในการดูแลอย่างใกล้ชิด เนื่องจากอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เช่น หหมดสติ หรือหัวใจขาดเลือด

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

1. การทดสอบนี้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
2. แนะนำผู้ป่วยว่าจะต้องอดอาหารจนมีอาการของน้ำตาลในเลือดต่ำ เป็นเวลาสูงสุด 72 ชั่วโมง สามารถดื่มน้ำเปล่าได้ในระหว่างทำการทดสอบ

3. แนะนำอาการของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เช่น หน้ามืด ใจสั่น หัวใจ จะเป็นลม เหงื่อออกมาก หากมีอาการดังกล่าว ให้แจ้งแพทย์หรือพยาบาล

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

1. IV catheter No.22
2. IV set
3. Injection plug
4. น้ำหวาน 1-2 แก้ว 100-200 mL
5. 50% glucose 50 mL 1 ขวด
6. Syringe 2mL, 10mL, 50 mL
7. Tube NaF
8. Tube EDTA
9. Tube lithium heparin
10. Tube clotted blood

วิธีทดสอบ:

- รับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล
- NPO หลังเที่ยงคืนหรือตอนเช้าขึ้นกับประวัติอาการและความรุนแรงของผู้ป่วย
- ผู้ป่วยสามารถดื่มน้ำเปล่า หรือน้ำที่เป็น calorie-free ได้ระหว่างการทดสอบ (งดเครื่องดื่มที่มีสารคาเฟอีน) สามารถลุกเดินข้างเตียงได้
 - ตรวจ capillary blood glucose (CBG) ทุก 6 ชั่วโมง (อาจตรวจถี่ขึ้น ขึ้นกับประวัติอาการและความรุนแรง) หรือตรวจเมื่อผู้ป่วยมีอาการของภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ
 - เมื่อผลการตรวจ CBG น้อยกว่า 60 mg/dL ให้ส่งตรวจ plasma glucose concentration เพื่อยืนยันระดับน้ำตาลในเลือด หากน้อยกว่า 60 mg/dL จริง ให้ตรวจ CBG ถี่ขึ้นเป็นทุก 1-2 ชั่วโมง และส่งตรวจ plasma glucose concentration พร้อมกันทุกครั้ง และเก็บ clotted blood sample 1 tube เพื่อไว้ส่ง critical sample (เช่น serum cortisol) ในภายหลัง
 - จะสิ้นสุดการทดสอบเมื่อ
 - ผลการตรวจ plasma glucose concentration น้อยกว่าหรือเท่ากับ 45 mg/dL (2.5 mmol/L) และมีอาการของระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ (แนะนำให้ใช้เกณฑ์นี้เป็นหลัก)
 - ผลการตรวจ plasma glucose concentration น้อยกว่าหรือเท่ากับ 55 mg/dL (3.0 mmol/L) โดยไม่จำเป็นต้องมีอาการของระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ ในคนที่เคยมีประวัติเข้าได้กับ Whipple's triad ชัดเจน (กรณีผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนของภาวะน้ำตาลต่ำ เช่น ชัก ใจคหิวใจ อาจใช้เกณฑ์นี้แทน)
 - เมื่อครบ 72 ชั่วโมงแล้วยังไม่มีอาการ ให้ผู้ป่วยออกแรงเพิ่มขึ้นเล็กน้อย หากยังไม่มีความผิดปกติ ให้สิ้นสุดการทดสอบ

- ณ จุดสิ้นสุดการทดสอบ ให้เจาะเลือดส่งตรวจ plasma glucose (NaF), ketone body (EDTA), plasma insulin และ plasma C-peptide level (lithium heparin, clotted blood), sulfonylurea level และส่ง cortisol, growth hormone, glucagon (clotted blood) ในรายที่สงสัย hormone deficiency

- หลังเจาะเลือดตรวจเสร็จ ผู้ป่วยสามารถดื่มน้ำหวานได้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง ให้ 50% glucose 50 mL IV bolus

ภาวะแทรกซ้อน:

อาการจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรง, หหมดสติ, ภาวะหัวใจขาดเลือด

การแปลผล

เมื่อยืนยันผลเลือด ด้วยระดับ plasma glucose < 45 mg/dL ร่วมกับ มีอาการเข้าได้กับ ผู้ป่วยมีภาวะระดับน้ำตาลในเลือดต่ำจริง ในคนที่เคยมีอาการเข้าได้กับ Whipple’s triad มาก่อน สามารถใช้ค่า plasma glucose < 55 mg/dL โดยไม่จำเป็นต้องมีอาการของระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ

ตารางการแปลผลการทดสอบ 72-hour fasting induced hypoglycaemia

Symptom	glucose (mg/dL)	Insulin (µU/mL)	C-peptide, ng/mL (nmol/L)	β-OH butyrate, mmol/L	Sulfonylurea level	Diagnosis
No	< 55	< 3	< 0.6 (0.2)	> 2.7	-	Normal
Yes	< 55	>> 3	< 0.6 (0.2)	≤ 2.7	-	Exogenous Insulin
Yes	< 55	≥ 3	≥ 0.6 (0.2)	≤ 2.7	-	Insulinoma, NIPHS, PGBH
Yes	< 55	≥ 3	≥ 0.6 (0.2)	≤ 2.7	+	Sulfonylurea
Yes	< 55	>> 3	≥ 0.6 (0.2)	≤ 2.7	-	Insulin autoimmune
Yes	< 55	< 3	< 0.6 (0.2)	≤ 2.7	-	IGF-II-producing tumor (NITCH)
Yes	< 55	< 3	< 0.6 (0.2)	> 2.7	-	Noninsulin-mediated ได้แก่ hormonal deficiencies, organ failure, critical illness, sepsis

NIPHS = noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia syndrome, PGBH = post-gastric bypass hypoglycaemia, NITCH = Non-Islet Cell Tumor Hypoglycemia

การแปลผลกรณีไม่เกิดภาวะน้ำตาลต่ำหลังการทดสอบครบ 72 ชั่วโมง

ผู้ป่วย insulinoma แทบทุกรายจะเกิดภาวะน้ำตาลต่ำภายใน 72 ชั่วโมงหลังเริ่มการทดสอบ โดยทั่วไปการทดสอบมักสามารถหยุดได้ตั้งแต่ 48 ชั่วโมงแรก มีเพียงส่วนน้อยที่ต้องทำการทดสอบต่อจนครบ 72 ชั่วโมง หากครบ 72 ชั่วโมงของการทดสอบแล้ว ผู้ป่วยยังไม่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ สามารถวินิจฉัยว่าผู้ป่วยไม่มีภาวะ insulinoma หากยังสงสัยภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ อาจต้องทำการทดสอบ mixed meal test ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and Management of Adult Hypoglycemic Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2009;94:709-728.
2. Service FJ. Hypoglycemic disorders. N Engl J Med. 1995;332:1144-1152.

.....

ACTH Stimulation Test

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

ACTH stimulation test หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า short synacthen test เป็นการตรวจ dynamic test เพื่อประเมิน hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA axis) เพื่อช่วยวินิจฉัยภาวะ adrenal insufficiency (AI) นอกจากนี้การทดสอบ ACTH stimulation test ยังสามารถทำในผู้ที่สงสัยภาวะ congenital adrenal hyperplasia (CAH) ได้ โดยเฉพาะกลุ่ม 21-hydroxylase deficiency CAH

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

- ใช้วินิจฉัยภาวะ AI ในผู้ที่มีระดับ serum morning cortisol อยู่ในเกณฑ์กำกึ่ง
- ใช้วินิจฉัยผู้ป่วยกลุ่ม 21-hydroxylase deficiency CAH

ชนิดของ Assay ในการตรวจ

การทำ ACTH stimulation test เพื่อวินิจฉัยภาวะ AI จะทำการตรวจ serum cortisol ซึ่งชนิดของ assay ได้กล่าวไว้ในบทความเรื่อง “Serum cortisol” สำหรับการตรวจเพื่อวินิจฉัยภาวะ 21-hydroxylase deficiency CAH นั้นจะเป็นการตรวจค่า 17-hydroxyprogesterone (17-OHP) ซึ่งสามารถตรวจได้ด้วยวิธี immunoassay เช่น electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA), radioimmunoassay (RIA), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) สำหรับการตรวจด้วยวิธี liquid chromatography mass spectrometry (LC/MS) นั้นมีความแม่นยำและจำเพาะที่สุดแต่มีราคาแพงและทำไม่ได้ในทุกสถานพยาบาล

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- ไม่จำเป็นต้องงดอาหาร
- แนะนำให้รับประทานอาหารที่มีไขมันต่ำก่อนการทดสอบ เนื่องจากไขมันอาจรบกวน

การตอบสนองของ ACTH

- แนะนำให้หยุดยาที่มีส่วนประกอบของ prednisolone หรือ hydrocortisone ไม่ว่าจะอยู่ในรูปแบบรับประทาน ยาทา หรือพ่นก่อนการทดสอบ เนื่องจากอาจเกิดการรบกวนของสารเหล่านี้กับ immunoassay ที่ใช้ (cross-reactivity) ทำให้วัดออกมาได้เป็น serum cortisol และเกิดผลบวกกวางของ serum cortisol ได้ โดยพิจารณาหยุดยาก่อนการตรวจอย่างน้อย 5 ครั้งชีวิต

ของยา เช่น prednisolone หยุดก่อน 24-48 ชั่วโมง hydrocortisone หยุดก่อน 18-24 ชั่วโมง หรือเปลี่ยนไปใช้ยา กลุ่มที่ไม่รบกวนการทดสอบ เช่น dexamethasone แต่มีข้อควรระวังคือ หากเจาะ cortisol หลังหยุด dexamethasone ไม่ถึง 1 วันอาจได้ค่า serum cortisol ต่ำกว่าปกติ เนื่องจากมีการยับยั้ง HPA axis จาก dexamethasone

- สามารถทำ ACTH stimulation test เวลาไหนของวันก็ได้ แต่แนะนำเป็นช่วงเช้า โดยเฉพาะการทำ low dose ACTH stimulation test เนื่องจากการทดสอบในช่วงบ่ายโอกาสการทำ low dose ACTH stimulation test แล้วจะกระตุ้นไม่ผ่านจะมีมากกว่าผู้ที่ทดสอบในช่วงเช้า

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

- เข็ม butterfly
- Syringe สำหรับดูดเลือด
- ACTH (Synacthen) 250 mcg หรือ ACTH ที่ผ่านการเจือจาง (dilute) เป็น 1 mcg
- หลอดเก็บเลือดที่ไม่มีสารกันเลือดแข็งตัว (serum clot activator: จุกแดง) หรืออาจใช้หลอดเก็บเลือดที่มีสารกันเลือดแข็งตัวชนิด lithium heparin tube (จุกเขียว) ได้ขึ้นอยู่กับชนิดของ assay เพื่อส่ง serum cortisol หรือ 17-OHP จำนวน 3 หลอด

- การเตรียม low dose ACTH ควรมีการ dilute ที่ถูกต้องโดยใช้สารน้ำเกลือแบบ 0.9% (0.9% normal saline) และการเก็บ ACTH หลังจากเจือจางแล้วควรเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียสและเก็บได้ไม่เกิน 60 วัน

วิธีทดสอบ:

- เตรียม label หลอดเก็บเลือดสำหรับส่ง serum cortisol โดยเขียนเวลาที่ 0, 30 และ 60 นาที

- ใส่เข็ม butterfly คา heparin lock และเจาะเลือดเพื่อส่ง serum cortisol ก่อนฉีด ACTH ที่เวลา 0 นาที

- ฉีด ACTH (Synacthen) 250 mcg สำหรับ high dose ACTH stimulation test และ 1 mcg สำหรับ low dose ACTH stimulation test เข้าทางหลอดเลือดดำ สำหรับ high dose ACTH stimulation test สามารถฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อ (intramuscular) ได้ โดยพบว่าระหว่างการฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อและการฉีดเข้าทางเส้นเลือด ค่าความแม่นยำระหว่างการฉีด 2 แบบไม่แตกต่างกัน

- การฉีด ACTH 1 mcg สำหรับ low dose ACTH stimulation test นั้น แนะนำให้ใช้หลอดพลาสติกในการฉีดขนาดยาวไม่เกิน 2.5 เซนติเมตร เนื่องจากหากใช้หลอดที่มีความยาวมากกว่านี้ จะมีการเกาะติดของน้ำยา ACTH บริเวณหลอดที่ใช้ฉีดจึงอาจทำให้ปริมาณ ACTH ที่ฉีดเข้าไปต่ำกว่าปริมาณปกติได้⁷

- เจาะเลือดส่ง serum cortisol ที่เวลา 30 และ 60 นาที
- มีการศึกษาพบว่าการทำ low dose ACTH stimulation test นั้น ค่า serum cortisol

จะสูงขึ้นได้ไวโดยมักเกิดในช่วง 20-30 นาทีแรก ดังนั้นการเจาะ cortisol ที่เวลา 20-30 นาทีสำหรับ low dose ACTH stimulation test ก็อาจเพียงพอในการวินิจฉัย โดยมีบางสถานพยาบาลแนะนำให้เจาะเลือดส่ง serum cortisol ที่ 20 และ 40 นาทีสำหรับ low dose ACTH stimulation test

- สำหรับการทำให้วินิจฉัยภาวะ 21-hydroxylase deficiency CAH ให้ทำเฉพาะ high dose ACTH stimulation test เท่านั้นไม่แนะนำการทำ low dose ACTH stimulation test และให้ส่ง 17-OHP ร่วมกับ serum cortisol

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

มีโอกาสเกิดการแพ้ ACTH ได้ แต่พบรายงานผู้ป่วยน้อยมาก

การแปลผล

• การวินิจฉัยภาวะ AI

การแปลผล ACTH stimulation test นั้นจะใช้ค่า serum cortisol ที่สูงสุดหลังการฉีด ACTH (peak serum cortisol) และขึ้นกับชนิดของ immunoassay ที่ใช้ (ดังที่กล่าวไว้ในบทความ “Serum cortisol”) ดังนั้นถ้าใช้จุดตัดเดิมสำหรับ immunoassay รุ่นใหม่อาจทำให้เกิดผลบวกหลงในการวินิจฉัย AI ได้ กล่าวคือจะทำให้มีการวินิจฉัยภาวะ AI มากขึ้นกว่าปกติ (overdiagnosis)

- วิธีการทดสอบ serum cortisol รุ่นเก่า หากค่า serum morning cortisol > 18 mcg/dL (> 500 nmol/L) ถือว่าไม่มีภาวะ AI
- วิธีการทดสอบ serum cortisol รุ่นใหม่ แนะนำให้ลดค่า serum cortisol ประมาณร้อยละ 20-30 จากจุดตัดเดิมโดยหากค่า serum morning cortisol > 14.5-15 mcg/dL (> 400-413 nmol/L) ถือว่าไม่มีภาวะ AI

• การวินิจฉัยภาวะ 21-hydroxylase deficiency CAH

- ค่า 17-OHP หลังทำ high dose ACTH stimulation test < 1,666 ng/dL (< 50 nmol/L) ถือว่าไม่มีภาวะ 21-hydroxylase deficiency CAH
- ค่า 17-OHP หลังทำ high dose ACTH stimulation test > 1,000-10,000 ng/dL (> 31-300 nmol/L) ถือว่ามีภาวะ 21-hydroxylase deficiency แบบ non-classic CAH
- ค่า 17-OHP หลังทำ high dose ACTH stimulation test > 10,000 ng/dL (> 300 nmol/L) ถือว่ามีภาวะ 21-hydroxylase deficiency แบบ classic CAH

ผลบวกหลง:

- ภาวะที่ทำให้ CBG ต่ำ เช่น โรคตับเรื้อรัง ภาวะไทรอยด์ต่ำ ภาวะโรคไตเนโฟรติก (nephrotic syndrome) หรือภาวะติดเชื้อ (sepsis)
- ผู้ที่มีระดับ albumin < 2.5 g/dL
- ผู้ที่รับประทาน dexamethasone ขณะทำการทดสอบ
- การทำ low dose ACTH stimulation ในคนปกติ พบผลบวกหลงได้ร้อยละ 3

ผลลบลง:

- การทดสอบ high dose ACTH stimulation test ในผู้ที่มีภาวะ AI เล็กน้อยหรือไม่รุนแรง (mild AI) หรือเพิ่งเป็น secondary AI มาไม่นาน (recent secondary AI) เช่น หลังการผ่าตัดต่อมใต้สมอง (pituitary gland) มาไม่ถึง 2 เดือน จะเกิดผลลบลงได้ เนื่องจากต่อมหมวกไต (adrenal gland) ยังไม่เกิดการฝ่อ (atrophy) จึงทำให้การฉีด ACTH จากภายนอกในขนาดที่สูงกว่าปกติ (over physiologic dose) จะยังสามารถกระตุ้นต่อมหมวกไตส่วนนั้นให้สร้าง cortisol ได้ตามปกติ ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้การทำ low dose ACTH stimulation จะมีความแม่นยำในการวินิจฉัยมากกว่าหรือควรทำการทดสอบที่เป็นการทดสอบมาตรฐานยืนยัน (gold standard) เช่น insulin tolerance test
 - ภาวะที่ทำให้ cortisol binding globulin (CBG) สูง ได้แก่ การตั้งครรภ์ ภาวะไทรอยด์เป็นพิษหรือการได้รับฮอร์โมนที่มีส่วนประกอบของ estrogen
 - ไม่ได้หยุดยาที่มีส่วนประกอบของ prednisolone หรือ hydrocortisone ซึ่งอาจเกิดภาวะ cross reactivity ของการตรวจ

หมายเหตุ

หากไม่มีปัญหาของการขาดแคลน ACTH ควรเลือกทำ high dose ACTH stimulation test ก่อน แต่หากไม่สามารถทำได้หรือสงสัยภาวะ AI ที่มีการขาดฮอร์โมนไม่มากหรือ secondary AI ที่เพิ่งเป็นมาไม่นานหรืออยู่ในสถานที่ขาดแคลน ACTH ให้พิจารณาใช้ low dose ACTH stimulation test แต่ต้องมีวิธีการเตรียมและเก็บ ACTH ที่ถูกต้องและเหมาะสมและจุดตัดที่ใช้ในการวินิจฉัยตามแนวทางเวชปฏิบัติแนะนำให้ใช้จุดตัดเดียวกันทั้ง low dose และ high dose ACTH stimulation test โดยขึ้นกับวิธีการทดสอบว่าเป็นรุ่นเก่าหรือรุ่นใหม่

เอกสารอ้างอิง

1. Anantharaman R, Menezes G, Yusuf R, Ganapathi B, Ayyar SV, Srinivasan R. The 1 µg cosyntropin test in normal individuals: A reappraisal. Indian J Endocrinol Metab. 2013;17(4):693-6.
2. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(2):364-89.
3. Ishii T, Kashimada K, Amano N, Takasawa K, Nakamura-Utsunomiya A, Yatsuga S, et al. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of 21-hydroxylase deficiency (2021 revision). Clin Pediatr Endocrinol. 2022;31(3):116-43.

4. Kalyani M, Hasselfeld K, Janik JM, Callahan P, Shi H. Effects of High-Fat Diet on Stress Response in Male and Female Wildtype and Prolactin Knockout Mice. *PLoS One*. 2016;11(11):e0166416.
5. Elston MS, Conaglen HM, Hughes C, Tamatea JA, Meyer-Rochow GY, Conaglen JV. Duration of cortisol suppression following a single dose of dexamethasone in healthy volunteers: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Anaesth Intensive Care*. 2013;41(5):596-601.
6. Krasowski MD, Drees D, Morris CS, Maakestad J, Blau JL, Ekins S. Cross-reactivity of steroid hormone immunoassays: clinical significance and two-dimensional molecular similarity prediction. *BMC Clin Pathol*. 2014;14:33.
7. Wade M, Baid S, Calis K, Raff H, Sinai N, Nieman L. Technical details influence the diagnostic accuracy of the 1 microg ACTH stimulation test. *Eur J Endocrinol*. 2010;162(1):109-13.
8. Dorin RI, Qualls CR, Crapo LM. Diagnosis of adrenal insufficiency. *Ann Intern Med*. 2003;139(3):194-204.
9. Abdu TAM, Elhadd TA, Neary R, Clayton RN. Comparison of the Low Dose Short Synacthen Test (1 µg), the Conventional Dose Short Synacthen Test (250 µg), and the Insulin Tolerance Test for Assessment of the Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis in Patients with Pituitary Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84(3):838-43.
10. Raverot V, Richet C, Morel Y, Raverot G, Borson-Chazot F. Establishment of revised diagnostic cut-offs for adrenal laboratory investigation using the new Roche Diagnostics Elecsys(®) Cortisol II assay. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2016;77(5):620-2.
11. Javorsky BR, Raff H, Carroll TB, Algeciras-Schimmich A, Singh RJ, Colón-Franco JM, et al. New Cutoffs for the Biochemical Diagnosis of Adrenal Insufficiency after ACTH Stimulation using Specific Cortisol Assays. *J Endocr Soc*. 2021;5(4):bvab022.
12. Zha L, Li J, Krishnan SM, Brennan MR, Zhang YV, Povse P, et al. New Diagnostic Cutoffs for Adrenal Insufficiency After Cosyntropin Stimulation Using Abbott Architect Cortisol Immunoassay. *Endocr Pract*. 2022;28(7):684-9.
13. Hamrahian AH, Oseni TS, Arafah BM. Measurements of serum free cortisol in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2004;350(16):1629-38.
14. Mongioi LM, Condorelli RA, Barbagallo F, Cannarella R, La Vignera S, Calogero AE. Accuracy of the Low-Dose ACTH Stimulation Test for Adrenal Insufficiency Diagnosis: A Re-Assessment of the Cut-Off Value. *J Clin Med*. 2019;8(6).
15. Dökmetaş HS, Colak R, Keleştimur F, Selçuklu A, Unlühizarci K, Bayram F. A comparison between the 1-microg adrenocorticotropin (ACTH) test, the short ACTH (250 microg) test, and the insulin tolerance test in the assessment of hypothalamo-pituitary-adrenal axis immediately after pituitary surgery. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2000;85(10):3713-9.
16. Karaca Z, Grossman A, Kelestimur F. Investigation of the Hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis: a contemporary synthesis. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2021;22(2):179-204.
17. Alvarez-Payares JC, Bello-Simanca JD, De La Peña-Arrieta EJ, Agamez-Gomez JE, Garcia-Rueda JE, Rodriguez-Arrieta A, et al. Common Pitfalls in the Interpretation of Endocrine Tests. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:727628.

.....

Adrenal Venous Sampling (AVS)

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

เป็นการทดสอบเพื่อทำการจำแนกชนิดของ primary aldosteronism (PA) เพื่อวางแผนในการรักษาที่แตกต่างกันในแต่ละชนิด โดยตามปกติ PA แบ่งออกเป็น 2 ชนิดใหญ่ ๆ คือ 1) lateralized PA หรือ unilateral PA ซึ่งควรได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดต่อมหมวกไตข้างที่สร้างฮอร์โมนมากขึ้นออก และ 2) bilateral PA ซึ่งจะรักษาโดยการให้ mineralocorticoid receptor antagonist ไปตลอดชีวิต ดังนั้นการทำ AVS จึงมีหลักการเพื่อเปรียบเทียบการหลั่งฮอร์โมน aldosterone จาก adrenal vein ทั้งสองข้าง เพื่อดูว่าต่อมหมวกไตข้างไหนมีการสร้างฮอร์โมน aldosterone มากกว่ากัน

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: เพื่อทำการจำแนกชนิดของ primary aldosteronism

ข้อห้าม: ผู้ที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสี ส่วนผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ถ้าจำเป็นที่ต้องทำการตรวจ ควรมีการปรึกษาอายุรแพทย์โรคไตร่วมดูแล และทำการวางแผนร่วมกับผู้ป่วย

วิธีการทดสอบ

เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มี standard protocol ในการทำ AVS ที่ชัดเจนและมีความแตกต่างในแต่ละสถาบันค่อนข้างมาก ทั้งในเรื่องวิธีการทำและการแปลผล ในบทความนี้จะกล่าวถึงวิธีการทำ AVS ที่มีการทำบ่อยในเวชปฏิบัติ ซึ่งประกอบไปด้วย 3 แบบ คือ 1) การทำ AVS เฉพาะที่ไม่มีการกระตุ้นด้วย cosyntropin (synthetic-ACTH) 2) การทำ AVS เฉพาะที่มีการกระตุ้นด้วย cosyntropin และ 3) การทำ AVS ที่มีทั้งการไม่กระตุ้นและการกระตุ้นด้วย cosyntropin

การกระตุ้นด้วย cosyntropin ขณะทำ AVS อาจจะช่วยเพิ่มการหลั่งฮอร์โมน cortisol และ aldosterone ให้มากขึ้น ซึ่งอาจจะช่วยเพิ่มความสำเร็จของการยืนยันตำแหน่งที่ถูกต้องของการใส่สายสวน (selectivity index) แต่อาจจะทำให้มีโอกาสที่การแปลผล lateralization ได้ลดลง จากการกระตุ้นโดยเฉพาะ cortisol ที่มากเกินไป ส่วนการทำ AVS ที่ไม่มีการกระตุ้นด้วย cosyntropin อาจจะมีโอกาสความสำเร็จของการยืนยันตำแหน่งที่ถูกต้องของการใส่สายสวนที่น้อยกว่า แต่จะไม่รบกวน lateralization

นอกจากนี้วิธีในการใส่สายสวน (sequential และ bilateral simultaneous catheterization) และแนวทางการให้ cosyntropin (bolus, continuous drip) ยังมีความหลากหลายในแต่ละสถาบัน

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- ควรให้ค่า serum potassium อยู่ในระดับปกติตลอดช่วงวันที่ทำการทดสอบ
- การเตรียมตัวอื่น ๆ เหมือนการตรวจ plasma aldosterone concentration (PAC)
- แนะนำให้ควบคุมระดับความดันโลหิตให้ปกติก่อนการทดสอบ
- แนะนำควรเริ่มทำการตรวจระหว่างเวลา 08.00-09.00 น.

วิธีทดสอบ:

• วิธีทดสอบ AVS without cosyntropin stimulation

- ให้ผู้ป่วยนอนราบอย่างน้อย 1 ชั่วโมงก่อนการทดสอบ
- ทางรังสีแพทย์จะทำการเปิดเส้นเลือดเพื่อใส่สายสวนทาง femoral vein จะทำการเก็บเลือดทั้งหมด 3 ตำแหน่ง ได้แก่ right adrenal vein, left adrenal vein และ inferior vena cava โดยแต่ละตำแหน่งจะทำการดูดเลือดเพื่อส่งตรวจ อย่างน้อย 6 mL เพื่อส่งตรวจ aldosterone และ cortisol ในแต่ละตำแหน่ง ถ้าการตรวจเป็น sequential technique ทางรังสีแพทย์มักจะทำ การดูดเลือดทางด้านขวา ก่อน เนื่องจากมีการใส่สายสวนได้ค่อนข้างยาก เพราะ right adrenal vein มีขนาดเล็กและทำมุมที่ใส่สายสวนได้ยาก

• วิธีทดสอบ AVS with cosyntropin stimulation

- ให้ผู้ป่วยนอนราบอย่างน้อย 1 ชั่วโมงก่อนการทดสอบ
- ก่อนการทำ AVS 15-30 นาที จะมีการให้ cosyntropin 250 mcg ในสารน้ำ 5% D/W 500 mL drip 50 mcg/hr ทางหลอดเลือดดำ (บางสถาบันอาจจะมีการ bolus cosyntropin ร่วมด้วย) จะให้ cosyntropin ไปจนกว่าจะทำการเก็บเลือดเสร็จ

- ทางรังสีแพทย์จะทำการเปิดเส้นเลือดเพื่อใส่สายสวนทาง femoral vein จะทำการเก็บเลือดทั้งหมด 3 ตำแหน่ง ได้แก่ right adrenal vein, left adrenal vein และ inferior vena cava โดยแต่ละตำแหน่งจะทำการดูดเลือดเพื่อส่งตรวจ อย่างน้อย 6 mL เพื่อส่งตรวจ aldosterone และ cortisol ในแต่ละตำแหน่ง ถ้าการตรวจเป็น sequential technique ทางรังสีแพทย์ มักจะทำการดูดเลือดทางด้านขวา ก่อน เนื่องจากมีการใส่สายสวนได้ค่อนข้างยาก เพราะ right adrenal vein มีขนาดเล็กและทำมุมที่ใส่สายสวนได้ยาก

• วิธีทดสอบ AVS with and without cosyntropin stimulation

- ให้ผู้ป่วยนอนราบอย่างน้อย 1 ชั่วโมงก่อนการทดสอบ
- ก่อนการทำ AVS จะมีการเตรียมให้ cosyntropin 250 mcg ไว้ให้พร้อมในห้อง ทัศนการ

- ทางรังสีแพทย์จะทำการเปิดเส้นเลือดเพื่อใส่สายสวนทาง femoral vein จะทำการเก็บเลือดทั้งหมด 3 ตำแหน่ง พิจารณาเก็บเลือดด้วยวิธี without cosyntropin ก่อน ได้แก่ right adrenal vein, left adrenal vein และ inferior vena cava โดยแต่ละตำแหน่งจะทำการดูดเลือดเพื่อส่งตรวจ อย่างน้อย 6 mL เพื่อส่งตรวจ aldosterone และ cortisol ในแต่ละตำแหน่ง ถ้าการตรวจเป็น sequential technique ทางรังสีแพทย์มักจะพิจารณาเก็บเลือดที่ left adrenal vein และ inferior vena cava ก่อน และเก็บเลือดที่ right adrenal vein เป็นตำแหน่งสุดท้าย และคาสายดูดเลือดไว้

- ทำการให้ cosyntropin 125-250 mcg IV bolus ทางหลอดเลือดดำส่วนปลายอื่นที่เปิดเส้นไว้แล้ว

- หลังจากนั้นภายใน 5-10 นาที พิจารณาเก็บเลือดซ้ำ โดยเรียงจาก right adrenal vein ที่คาสายไว้แล้ว แล้วมาเก็บที่ left adrenal vein และ inferior vena cava เป็นลำดับถัดมา เพื่อส่งตรวจ อย่างน้อย 6 mL เพื่อส่งตรวจ aldosterone และ cortisol ในแต่ละตำแหน่ง

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

เนื่องจาก right adrenal vein มีการใส่สายค่อนข้างยาก อาจจะมีความเสี่ยงต่อการฉีกขาด ขณะทำ AVS ให้มีการ record vital sign เป็นระยะ และเฝ้าระวังอาการปวดท้อง

ภาวะแทรกซ้อน:

- Groin hematoma
- Adrenal haemorrhage

การแปลผล

ค่าที่ได้จากการตรวจเลือดจาก AVS จะแบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ

1) การยืนยันตำแหน่งว่าใส่สายสวนอยู่ในตำแหน่ง adrenal vein จริง (selectivity index: SI) ได้มาจากการคำนวณค่า $\frac{\text{cortisol}_{AV}}{\text{cortisol}_{IVC}}$ โดยที่

ถ้า $SI > 2$ ใน AVS without cosyntropin stimulation และ $SI > 5$ ใน AVS with cosyntropin stimulation จะถือว่ามี successful catheterization

*AV = adrenal vein, IVC = inferior vena cava

**เนื่องจากมีการใช้ cortisol เป็นตัวคำนวณค่า SI ในผู้ป่วยที่เป็น primary aldosteronism บางรายอาจพบการมี cortisol co-secretion ร่วมด้วย ทำให้การคำนวณ SI โดยการใช้ cortisol อาจทำให้เกิดการผิดพลาด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี significant cortisol excess เช่น ระดับ cortisol หลังทำ 1-mg dexamethasone suppression test > 5 mcg/dL อาจจะต้องทำการเปลี่ยนไปใช้ฮอร์โมนอื่น เช่น metanephrine ในการทำ AVS แทน

2) การยืนยันว่าการสร้าง aldosterone ที่เพิ่มมากขึ้น มาจากข้างไหน ประกอบไปด้วย 2 ค่า

2.1 lateralization index (LI) ได้มาจากการคำนวณค่า

$(\text{Aldosterone}_{AV} / \text{cortisol}_{AV})$ ข้าง dominant / $(\text{Aldosterone}_{AV} / \text{cortisol}_{AV})$ ข้าง non-dominant

ถ้า $LI > 2-4$ ใน AVS without cosyntropin stimulation และ $LI > 4$ ใน AVS with cosyntropin stimulation จะถือว่ามี lateralization ไปที่ข้างนั้น

*AV = adrenal vein

**การใช้เป็น $\text{Aldosterone}_{AV} / \text{cortisol}_{AV}$ หรือ A/C ratio จะดีกว่าการใช้ aldosterone เพียงอย่างเดียว เนื่องจาก left adrenal vein จะมีการไหลเทรวมกับ Inferior phrenic vein ทำให้ อาจจะมีการ dilution ของผลเลือดได้

***ข้าง dominant หมายถึง ข้างที่มี A/C ratio สูงกว่า

2.2 Contralateral suppression index (CI) ได้มาจากการคำนวณ

$(\text{Aldosterone}_{AV} / \text{cortisol}_{AV})$ ข้าง non-dominant / $(\text{Aldosterone}_{IVC} / \text{cortisol}_{IVC})$

ถ้า $CI < 1$ จะถือว่า ข้าง non-dominant นั้นมีการถูก suppression ของฮอร์โมน ด้านตรงข้าม ทำให้ค่า A/C ratio ของ adrenal vein น้อยกว่า IVC จะถือว่ามี lateralization ไปที่ข้าง dominant จริง

เอกสารอ้างอิง

1. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):1889-916.
2. Turcu AF, Yang J, Vaidya A. Primary aldosteronism - a multidimensional syndrome. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(11):665-82.
3. Turcu AF, Auchus R. Approach to the Patient with Primary Aldosteronism: Utility and Limitations of Adrenal Vein Sampling. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(4):1195-208.
4. Yang J, Bell DA, Carroll R, Chiang C, Cowley D, Croker E, et al. Adrenal Vein Sampling for Primary Aldosteronism: Recommendations From the Australian and New Zealand Working Group. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2025;102(1):31-43.
5. Reincke M, Bancos I, Mulatero P, Scholl UI, Stowasser M, Williams TA. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(12):876-92.

.....

Captopril Challenge Test

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

เป็นการทดสอบเพื่อยืนยันการวินิจฉัย primary aldosteronism โดยหลักการคือ เมื่อให้ captopril ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) ในคนปกติจะต้องมีการหลั่ง aldosterone ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 และมี renin ที่เพิ่มขึ้น ถ้าระดับ aldosterone ยังคงสูงอยู่หรือลดลงเพียงเล็กน้อยหลังได้ captopril แสดงว่าผู้ป่วยน่าจะมี primary aldosteronism จริง เป็นวิธีที่สะดวก ทำได้ง่ายแต่อาจจะพบผลลบลงได้สูง

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: เป็นการทดสอบเพื่อยืนยันการวินิจฉัย primary aldosteronism

ข้อห้าม: ผู้ที่มีไตวายเรื้อรังโดยเฉพาะระยะที่ 4-5 ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา ACEI ผู้ที่มีประวัติ bilateral renal artery stenosis ผู้ที่มีระดับ serum potassium สูง ควรหลีกเลี่ยงการทดสอบนี้

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- ควรให้ค่า serum potassium อยู่ในระดับปกติตลอดช่วงวันที่ทำการทดสอบ
- รับประทานอาหารที่มีรสชาติเค็มตามปกติ
- ไม่ต้องงดน้ำและอาหาร ก่อนการทดสอบ และรับประทานยาลดความดันโลหิตและยาโพแทสเซียมตอนเช้าตามปกติ
- การเตรียมตัวอื่นๆ เหมือนการตรวจ plasma aldosterone concentration (PAC)

วิธีทดสอบ:

- ให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านั่งอย่างน้อย 1 ชั่วโมงก่อนทดสอบ (แนะนำควรเริ่มทำการตรวจระหว่างเวลา 08.00-09.00 น.) และให้นั่งตลอดจนสิ้นสุดการทดสอบเป็นระยะเวลาทั้งหมด 2 ชั่วโมง
- ก่อนทำการทดสอบ ผู้ป่วยจะต้องมี BP > 100/60 mmHg
- ส่งเลือดตรวจ PAC, renin, serum cortisol และ serum potassium ก่อนการทดสอบ ควรให้ serum potassium อยู่ในเกณฑ์ปกติ (> 3.5 mEq/L)

- หลังจากนั้น ให้ captopril 25 mg 2 tab รับประทานทันที
- ส่งเลือดตรวจ PAC, renin, serum cortisol และ serum potassium หลังการรับประทานยา 2 ชั่วโมง

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

ขณะทำการทดสอบ มีการตรวจวัด blood pressure, pulse ทุก 30-60 นาที เพื่อเฝ้าระวังภาวะความดันโลหิตต่ำ

การแปลผล

โดยดูจากค่า PAC หลังให้ captopril ครบ 2 ชั่วโมงและระดับ serum cortisol หลังทำการทดสอบเสร็จควรจะน้อยกว่าก่อนการทดสอบ

- ถ้า PAC ลดลงมากกว่า ร้อยละ 30 แสดงว่ามีโอกาสจะเป็น primary aldosteronism น้อย
- ถ้า PAC ลดลงน้อยกว่า ร้อยละ 30 ร่วมกับ suppressed renin แสดงว่ามีโอกาสจะเป็น primary aldosteronism มาก

เอกสารอ้างอิง

1. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(5):1889-916.
2. Turcu AF, Yang J, Vaidya A. Primary aldosteronism - a multidimensional syndrome. Nat Rev Endocrinol. 2022;18(11):665-82.
3. Araujo-Castro M, Ruiz-Sanchez JG, Parra Ramirez P, Martin Rojas-Marcos P, Aguilera-Saborido A, Gomez Cerezo JF, et al. Screening and diagnosis of primary aldosteronism. Consensus document of all the Spanish Societies involved in the management of primary aldosteronism. Endocrine. 2024;85(1):99-121.
4. Rossi GP, Bisogni V, Bacca AV, Belfiore A, Cesari M, Concistre A, et al. The 2020 Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA) practical guidelines for the management of primary aldosteronism. Int J Cardiol Hypertens. 2020;5:100029.

.....

Clonidine Suppression Test

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

ในคนปกติ เมื่อได้ clonidine (alpha-2 agonist) ร่างกายจะกดการหลั่งฮอร์โมน norepinephrine

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: วินิจฉัยภาวะ pheochromocytoma หรือ paraganglioma (PPGL) ในรายที่ urine และ/หรือ plasma metanephrine, normetanephrine สูงกว่าปกติเล็กน้อย (เพื่อแยกภาวะ false-positive กับ true-positive) โดย clonidine suppression test มี sensitivity 85% (หรือ 94.1% เมื่อ exclude tumour with isolated metanephrine increase) และ specificity 100% ตามลำดับ

ข้อห้าม: BP < 110/60 mmHg, ขาดสารน้ำ (volume depletion)

วิธีการตรวจ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

1. หยุดยา sympatholytic drug เช่น beta blocker หรือยาที่มีผลต่อการแปลผลอย่างน้อย 48 ชั่วโมง
2. หยุดยาที่มีผล block norepinephrine reuptake เช่น tricyclic antidepressants, non-selective serotonin reuptake blockers, MAO-inhibitors, alpha2-adrenoceptor agonist (methyldopa) อย่างน้อย 7 วัน
3. หยุดสูบบุหรี่ และหลีกเลี่ยงอาหาร catecholamine-rich อย่างน้อย 24 ชั่วโมงก่อนตรวจ
4. หยุดยาลดความดันโลหิตในวันที่ทำการทดสอบเนื่องจากมีโอกาสเกิดความดันโลหิตต่ำระหว่างการทดสอบได้

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

1. EDTA tube 2 หลอด
2. ยา clonidine
3. ภาชนะใส่น้ำแข็ง เพื่อใส่ EDTA tube ที่จะส่งตรวจ

วิธีทดสอบ:

1. เปิดเส้นเลือดดำ แนะนำที่ข้อพับแขน
2. นอนราบ 20 นาที
3. เจาะเลือดส่ง plasma normetanephrine ในท่านอน
4. ให้กินยา clonidine 300 mcg (ถ้าน้ำหนักอยู่ที่ 60-80 กิโลกรัม หรือให้ 4.3 mcg/kg)
5. ตรวจวัดความดันโลหิตและชีพจรทุก 30-60 นาที โดยผู้ป่วยยังคงนอนราบตลอด

การทดสอบ

6. เจาะเลือดส่ง plasma normetanephrine ในท่านอน ที่ 180 นาทีหลังกิน clonidine
7. นำสิ่งส่งตรวจแช่ในแข็ง หรือแช่เย็นที่ 4 องศาเซลเซียสทันทีกรณีที่สามารวัดค่าภายในวันที่เก็บส่งตรวจ หากไม่สามารถทำได้ในวันเดียวกัน ให้แช่เย็นที่ -20 ถึง -80 องศาเซลเซียส

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

ระวังความดันโลหิตต่ำและชีพจรเต้นช้า

ภาวะแทรกซ้อน:

ถ้าผู้ป่วยมีอาการความดันโลหิตต่ำหรือชีพจรเต้นช้าระหว่างการตรวจ พิจารณาหยุดการตรวจ และให้จัดผู้ป่วยอยู่ในท่า Trendelenburg ร่วมกับการให้สารน้ำแก่ผู้ป่วย

การแปลผล

- **Suppressible (normal response):** plasma normetanephrine หลังได้ยาลดลงมากกว่า 40% เมื่อเทียบกับค่า baseline
- **Nonsuppressible (PPGL):** plasma normetanephrine หลังได้ยาลดลงน้อยกว่า 40% เมื่อเทียบกับค่า baseline

ข้อควรระวังในการแปลผล:

ในผู้ป่วย PPGL ที่ไม่หลังฮอร์โมน หรือหลังฮอร์โมน dopamine จะให้ผลการทดสอบเป็น suppressible เหมือนคนปกติ

เอกสารอ้างอิง

1. Tsiomidou S, Pamporaki C, Geroula A, et al. Clonidine suppression test for a reliable diagnosis of pheochromocytoma: When to use. *Clinical Endocrinology*. 2022;97:541-550.
2. Remde H, Pamporaki C, Quinkler M, et al. Improved Diagnostic Accuracy of Clonidine Suppression Testing Using an Age-Related Cutoff for Plasma Normetanephrine. *Hypertension*. 2022;79:1257-1264.

.....

Desmopressin Stimulation Test

.....

หลักการและเหตุผลของการตรวจ

ในภาวะปกติ vasopressin เป็นฮอร์โมนที่สามารถกระตุ้นการหลั่ง ACTH โดยการกระตุ้นผ่าน pituitary V3 receptors และในผู้ป่วยที่เป็น pituitary Cushing (corticotroph adenoma) จะมีภาวะ over-expression of V3 receptors หลังได้รับการกระตุ้นด้วย vasopressin จะทำให้ระดับ ACTH ในเลือดสูงขึ้น

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

1. เพื่อแยกภาวะ Cushing's disease กับ Pseudo-Cushing
2. เพื่อใช้ในการวินิจฉัย แยกภาวะ ACTH-dependent hypercortisolism (pituitary Cushing กับ ectopic ACTH secretion)

Assay ในการตรวจ ดูในบทการตรวจ ACTH และ cortisol

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

1. อธิบายวิธีการตรวจ
2. ให้งดน้ำดื่มน้ำอาหารหลังเที่ยงคืน
3. ให้ผู้ป่วยงดการใช้ยา หรืออาหารที่มีส่วนผสมของสเตียรอยด์ ก่อนมาทำการทดสอบ

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

1. Indwelling catheter
2. DDAVP 10 mcg IV
3. EDTA tube สำหรับส่งตรวจ ACTH
4. Clotted blood tube
5. กระติกใส่น้ำแข็งสำหรับแช่ ACTH tube

วิธีทดสอบ:

1. วัดความดันโลหิตและชีพจรก่อนทำทดสอบ
2. ก่อนทำการทดสอบให้ใส่ catheter ที่หลอดเลือดดำของผู้ป่วย โดยเริ่มทำ test เวลา

08.00 น.

3. เก็บเลือดส่ง plasma ACTH และ serum cortisol ที่ 0 นาที
4. ฉีด DDAVP 10 mcg intravenously
5. เก็บเลือดส่ง plasma ACTH และ serum cortisol หลังฉีด DDAVP ที่ 0, 15, 30, 60, 90 นาที

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

ให้ผู้ป่วยงดดื่มน้ำหลังจากทำการทดสอบ 6-8 ชั่วโมงเพื่อป้องกันภาวะ water intoxication

การแปลผล

1. เพื่อแยกภาวะ Cushing's disease กับ Pseudo-Cushing โดยจะคิดถึง Cushing's disease เมื่อเข้าได้กับข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - 1.1 หลังจากได้ DDAVP ระดับ plasma ACTH เพิ่มขึ้น > 27 pg/mL (sensitivity 75%, specificity 89.8%)
 - 1.2 Basal serum cortisol > 12.0 mcg/dL และ ระดับ plasma ACTH หลังจากได้ DDAVP เพิ่มขึ้น > 18 pg/mL (sensitivity 90.3%, specificity 91.5%)
2. เพื่อแยกภาวะ Cushing's disease กับ ectopic ACTH secretion โดยจะคิดถึง Cushing's disease เมื่อหลังจากได้ DDAVP ระดับ plasma ACTH เพิ่มขึ้น $> 50\%$ และ ระดับ plasma ACTH เพิ่มขึ้น > 18 pg/mL

หมายเหตุ

การใช้การทดสอบนี้เพื่อวินิจฉัยแยกโรค เพื่อหาสาเหตุของ Cushing's syndrome อาจมีข้อจำกัดในแง่ของความแม่นยำ (low confidence in the estimated accuracy, and the true accuracy is likely to be different)

เอกสารอ้างอิง

1. Tirabassi G, et al. Use of the desmopressin test in the differential diagnosis of pseudo-Cushing state from Cushing's disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(3): 1115-22.
2. Terzolo M, et al. The limited value of the desmopressin test in the diagnostic approach to Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2001 May;54(5):609-16.
3. Valero R, et al. The desmopressin test as a predictive factor of outcome after pituitary surgery for Cushing's disease. *Eur J Endocrinol.* 2004;151(6):727-33.
4. Giampietro RR, Cabral MVG, Pereira EG, Machado MC, Vilar L, Nunes-Nogueira VDS. Accuracy of the 10 µg desmopressin test for differential diagnosis of Cushing syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15:1332120.

.....

Fludrocortisone Suppression Test

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

เป็นการทดสอบเพื่อยืนยันการวินิจฉัย primary aldosteronism โดยหลักการ คือ เมื่อให้ mineralocorticoid ชนิดรับประทาน (fludrocortisone) แก่ผู้ป่วยอย่างเพียงพอ เป็นเวลา 4 วัน ในคนปกติควรตรวจวัดระดับ aldosterone ได้ลดลง ถ้ายังวัดระดับ aldosterone ได้สูงอยู่ ถือว่าผู้ป่วยมี primary aldosteronism จริง เป็นวิธีที่มี sensitivity และ specificity สูงที่สุด แต่เนื่องจากมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนได้สูงจึงควรทำการตรวจและเฝ้าระวังผู้ป่วยขณะทดสอบในโรงพยาบาล

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: เป็นการทดสอบเพื่อยืนยันการวินิจฉัย primary aldosteronism

ข้อห้าม: ผู้ที่เคยมีประวัติโรคหัวใจล้มเหลว ไตวายเรื้อรัง มีประวัติหัวใจเต้นผิดจังหวะ ชนิดรุนแรง ผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมระดับ serum potassium ได้ หรือผู้ที่ความดันโลหิตสูงมาก หรือยังไม่สามารถควบคุมได้อยู่ในระดับที่ปลอดภัย ควรหลีกเลี่ยงการทดสอบนี้

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- ควรให้ค่า serum potassium อยู่ในระดับปกติตลอดช่วงวันที่ทำการทดสอบ
- การเตรียมตัวอื่น ๆ เหมือนการตรวจ plasma aldosterone concentration (PAC)
- แนะนำให้ควบคุมระดับความดันโลหิตให้ปกติก่อนการทดสอบ
- แนะนำควรเริ่มทำการตรวจระหว่างเวลา 08.00-09.00 น.

วิธีทดสอบ:

• ให้ผู้ป่วยรับประทาน fludrocortisone 100 mcg ทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 4 วัน แนะนำให้มีการเสริม potassium ชนิดรับประทาน วันละ 4 เวลา และมีการตรวจเลือดเป็นระยะ เพื่อให้แน่ใจว่ามี serum potassium มากกว่า 4 mEq/L ตลอดทั้งวัน รวมทั้งเสริมเกลือ sodium ชนิดเม็ด ระหว่างวัน 2 gram ต่อครั้ง วันละ 3 เวลา เพื่อให้แน่ใจว่ามีการรับประทานเกลือ sodium อย่างเพียงพอ โดยตรวจวัด 24-hour urine sodium ต้องมากกว่า 200 mEq/day

- เข้าวันที่ 4 หลังทำการทดสอบ จะทำการตรวจเลือด plasma aldosterone concentration, renin, potassium ช่วงตอน 10.00 น. ขณะที่ผู้ป่วยอยู่ที่ท่า upright อย่างน้อย 1 ชั่วโมง รวมทั้งทำการตรวจ serum cortisol ช่วงเวลา 07.00 น. และ 10.00 น.

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

เนื่องจากการทดสอบที่มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนได้สูง ควรรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล มีการติดตามความดันโลหิต ระดับโพแทสเซียมอย่างใกล้ชิด มีการติดตามดูอาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลวหรือหัวใจเต้นผิดจังหวะ

การแปลผล

ถ้าระดับ plasma aldosterone concentration > 6 ng/dL หลังการทดสอบวันที่ 4 แสดงว่ามีโอกาสจะเป็น primary aldosteronism มาก โดยควรมี serum potassium > 4 meq/L, 24-hour urine sodium ต้องมากกว่า 200 mEq/day, suppressed renin และ serum cortisol ที่ 10.00 น. ต่ำกว่าตอน 07.00 น.

เอกสารอ้างอิง

1. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):1889-916.
2. Turcu AF, Yang J, Vaidya A. Primary aldosteronism - a multidimensional syndrome. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(11):665-82.
3. Araujo-Castro M, Ruiz-Sanchez JG, Parra Ramirez P, Martin Rojas-Marcos P, Aguilera-Saborido A, Gomez Cerezo JF, et al. Screening and diagnosis of primary aldosteronism. Consensus document of all the Spanish Societies involved in the management of primary aldosteronism. *Endocrine.* 2024; 85(1):99-121.
4. Rossi GP, Bisogni V, Bacca AV, Belfiore A, Cesari M, Concistre A, et al. The 2020 Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA) practical guidelines for the management of primary aldosteronism. *Int J Cardiol Hypertens.* 2020;5:100029.

.....

Growth Hormone Stimulation Test

.....

การตรวจเพื่อค้นหาภาวะ Growth hormone (GH) deficiency ในผู้ใหญ่แนะนำเฉพาะในกรณีที่มีความสงสัยภาวะนี้จากการพบความผิดปกติของโครงสร้างหรือการทำงานของไฮโปทาลามัสหรือต่อมใต้สมอง ร่วมกับมีความจำเป็นทางคลินิกที่จะให้การรักษาด้วย recombinant GH หากพบความผิดปกติ

อย่างไรก็ตามไม่มีความจำเป็นต้องตรวจ GH stimulation test หากพบว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติของโครงสร้างหรือการทำงานของไฮโปทาลามัส หรือต่อมใต้สมอง ร่วมกับมีหลักฐานของ pituitary hormone deficiency ตั้งแต่ 3 axis เป็นต้นไป และระดับของ IGF-1 น้อยกว่า 2 SDS เนื่องจากสามารถวินิจฉัย GH deficiency ได้โดยไม่ต้องอาศัยการตรวจเพิ่มเติมนี้ และไม่แนะนำให้ทำการตรวจอย่างยิ่ง กรณีผู้ป่วยมีอาการไม่จำเพาะร่วมกับไม่มีประวัติของโรคไฮโปทาลามัสหรือต่อมใต้สมองมาก่อน

การทดสอบว่ามีภาวะ GH deficiency สามารถทำได้หลายการทดสอบ เช่น Insulin tolerance test, Glucagon stimulation test, clonidine stimulation test และ macimorelin test

Insulin tolerance test

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

ในคนปกติ ระดับน้ำตาลในเลือดที่ต่ำกว่า 40 mg/dL ถือว่าเป็นที่ปัจจัยที่สามารถกระตุ้นให้เกิดการหลั่ง GH ในระดับที่สูงขึ้นกว่าระดับปกติได้มาก การลดระดับน้ำตาลในเลือดด้วยการให้ insulin จึงเป็นวิธีการตรวจที่เป็นมาตรฐาน (gold standard) สำหรับการวินิจฉัยภาวะ GH deficiency

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: เพื่อสนับสนุนการวินิจฉัยภาวะ growth hormone deficiency และภาวะ adrenal insufficiency

ข้อห้าม: ผู้ป่วยโรคสมอง โรคหัวใจ โรคลมชัก ผู้ที่ตั้งครรภ์ และผู้ที่อายุมากกว่า 65 ปี

ชนิดของ assay ในการตรวจ

Ultrasensitive immunoassay สำหรับ GH ที่ผ่านมาตรฐานของ somatotropin WHO international standard 98/574

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- งดอาหารหลังเที่ยงคืนวันก่อนวันตรวจ (8-10 ชั่วโมง)
- ชั่งน้ำหนักผู้ป่วย

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

- NaF tube 6 หลอด
- Heparin tube หรือ clotted blood tube 6 หลอด
- 50% glucose 50 mL 1 ถุง
- Regular insulin
- อุปกรณ์ตรวจ POCT glucose

วิธีทดสอบ:

- เจาะเลือดสำหรับ baseline GH และ glucose
- ฉีด regular insulin 0.15 unit/kg ทางเส้นเลือดดำ (ในกรณีมีภาวะ insulin resistance หรือ BMI > 30 kg/m² พิจารณาเพิ่มขนาด insulin เป็น 0.2 unit/kg)
 - ตรวจ plasma glucose ทุก 15 นาที จนกระทั่ง plasma glucose < 45 mg/dL (2.5 mmol/L) หรือผู้เข้าร่วมการทดสอบมีอาการของน้ำตาลต่ำ จากนั้นตรวจ plasma/serum GH และ plasma glucose ทุก 15 นาทีจนครบ 90 นาทีหลังให้ insulin สามารถหยุดการทดสอบเมื่อ plasma glucose < 40 mg/dL (2.2 mmol/L)
 - สามารถให้ regular insulin ที่ขนาด 50-100% ของขนาดเดิมซ้ำ หาก plasma ยังคงสูงกว่า 45 mg/dL (2.5mmol/L) หลังให้ insulin ครั้งแรกนานกว่า 30 นาที
 - เมื่อสิ้นสุดการทดสอบ ให้ดื่ม น้ำหวาน และ/หรือ 50% glucose ทางหลอดเลือดดำทันที ตรวจติดตามระดับน้ำตาลในเลือดหลังจากนั้นทุก 15 นาที จนกว่าระดับน้ำตาลในเลือดจะมากกว่า 70 mg/dL

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

- ตรวจระดับความดันโลหิต ซีพจรตลอดการตรวจ
- ภาวะช็อกและการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว
- ภาวะ late hypoglycemia อาจพบได้ถึง 4 ชั่วโมงหลังจากการทดสอบจึงแนะนำให้ผู้เข้าร่วมการทดสอบรับประทานอาหารหลังทำการทดสอบเสร็จสิ้นทันที

การแปลผล

เมื่อระดับน้ำตาลต่ำกว่า 40 mg/dL (2.2 mmol/L) ระดับของ GH ที่ต่ำกว่า 5 ng/mL (mcg/L) มีความสามารถในการวินิจฉัยภาวะ GH deficiency ด้วยความไว 96% และความจำเพาะ 92% (และหากปรับจุดตัดลงไปที่ระดับ GH ที่ต่ำกว่า 3 ng/mL (mcg/L) จะเพิ่มความจำเพาะเป็น 95%)

ผลบวกลวง:

- ภาวะ hypothyroidism และ hyperthyroidism
- ภาวะ morbid obesity หรือ severe insulin resistance

ผลลบลวง:

- ภาวะขาดสารอาหารและโรค anorexia
- การใช้ estrogen หรือช่วงแรกของการใช้ parenteral testosterone
- โรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ดี
- การตั้งครรภ์และภาวะ puberty
- โรคตับและไตเรื้อรัง

Glucagon stimulation test

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

Glucagon ถือเป็นหนึ่งใน somatotropin secretagogue ที่รุนแรงใกล้เคียงกับการกระตุ้นจาก GHRH และมากกว่าตัวกระตุ้นด้วยสารอื่นเช่น clonidine, arginine หรือ L-dopa อย่างไรก็ตามพบว่าจะสามารถกระตุ้นได้ดีหากให้ผ่านทางกล้ามเนื้อ หรือชั้นใต้ผิวหนัง แต่จะไม่สามารถกระตุ้นได้ดีหากให้ผ่านทางหลอดเลือดดำ ปัจจุบันยังไม่มีความเข้าใจที่ชัดเจนถึงกลไกการกระตุ้นการหลั่งของ GH ของ glucagon

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: เพื่อสนับสนุนการวินิจฉัยภาวะ Growth hormone deficiency

ข้อห้าม: ภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติ ผู้ที่มีภาวะขาดสารอาหาร ผู้ป่วยเบาหวานที่ FPG > 180 mg/dL (10 mmol/L) ผู้ป่วยโรค insulinoma และ pheochromocytoma

ชนิดของ assay ในการตรวจ

Ultrasensitive immunoassay สำหรับ GH ที่ผ่านมาตรฐานของ somatotropin WHO international standard 98/574

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- งดอาหารหลังเที่ยงคืนวันก่อนวันตรวจ (8-10 ชั่วโมง)
- ชั่งน้ำหนักผู้ป่วย

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

- NaF tube 9 หลอดพร้อมระยะเวลา 0, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 นาที
- Heparin tube หรือ clotted blood tube 9 หลอดพร้อมระยะเวลา 0, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 นาที
- Glucagon 1 หรือ 1.5 mg

วิธีทดสอบ:

- เจาะเลือดสำหรับ baseline GH และ glucose
- ฉีด Glucagon 1 mg (หรือ 1.5 mg หากผู้ป่วยรับการทดสอบมีน้ำหนักสูงกว่า 90 kg) ทางกล้ามเนื้อสะโพกหรือกล้ามเนื้อต้นแขน
 - ตรวจระดับ plasma/serum GH และ plasma glucose ทุก 30 นาทีหลังจากให้ Glucagon จนครบ 4 ชั่วโมง
 - การเฝ้าระวังขณะทดสอบ
 - อาการคลื่นไส้ อาเจียน หรือเวียนศีรษะพบได้ในผู้เข้าร่วมการทดสอบ 10-30%
 - ภาวะ late hypoglycemia หลังจากการทดสอบจึงแนะนำให้ผู้เข้าร่วมการทดสอบรับประทานอาหารหลังทำการทดสอบเสร็จสิ้นทันที

การแปลผล

ค่าของ GH ที่จุดสูงสุดของการทดสอบที่แสดงถึงภาวะ GH deficiency ขึ้นกับระดับของดัชนีมวลกาย (BMI) ของผู้เข้าร่วมการทดสอบ โดยผลการทดสอบเป็นบวกเมื่อ

- ค่าของ GH ที่สูงที่สุดหลังการกระตุ้นด้วย glucagon ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 3 ng/mL (mcg/L) หาก BMI น้อยกว่า 25 kg/m²
- ค่าของ GH ที่สูงที่สุดหลังการกระตุ้นด้วย glucagon ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 3 ng/mL (mcg/L) หาก BMI อยู่ระหว่าง 25-30 kg/m² ร่วมกับมี high-pretest probability ของ GH deficiency จากประวัติ
- ค่าของ GH ที่สูงที่สุดหลังการกระตุ้นด้วย glucagon ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 1 ng/mL (mcg/L) หาก BMI อยู่ระหว่าง 25-30 kg/m² ร่วมกับมี low-pretest probability ของ GH deficiency จากประวัติ
- ค่าของ GH ที่สูงที่สุดหลังการกระตุ้นด้วย glucagon ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 1 ng/mL (mcg/L) หาก BMI มากกว่า 30 kg/m²

ผลบวกลวง:

- ภาวะ hypothyroidism และ hyperthyroidism
- ภาวะ morbid obesity

ผลลบลวง:

- ภาวะขาดสารอาหารและโรค anorexia
- การใช้ estrogen หรือช่วงแรกของการใช้ parenteral testosterone
- โรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ดี
- การตั้งครรรภ์และภาวะ puberty
- โรคตับและไตเรื้อรัง
- อายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป

Clonidine stimulation test

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

Clonidine ถือเป็นอีกหนึ่งสารที่เป็น somatotropin secretagogue ผ่านการกระตุ้น alpha-2 adrenergic receptor ของ GHRH neuron บริเวณไฮโปทาลามัส และยังสามารถยับยั้งการหลั่ง somatostatin ได้อีกด้วย อย่างไรก็ตามผลการกระตุ้น GH ของ clonidine จะลดลงตามอายุ ทำให้การทดสอบ clonidine stimulation test ในผู้ใหญ่เป็นไปได้ยาก

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: เพื่อตรวจคัดกรองภาวะ Growth hormone deficiency (โดยเฉพาะในเด็ก)

ข้อห้าม: ผู้ที่มีภาวะความดันต่ำ และผู้ที่ได้รับยาซึ่งส่งผลต่อ alpha-2 adrenergic receptor เช่น phenoxybenzamine และ tricyclic antidepressant

ชนิดของ assay ในการตรวจ

Ultrasensitive immunoassay สำหรับ GH ที่ผ่านมาตรฐานของ somatotropin WHO international standard 98/574

วิธีการทดสอบ**การเตรียมตัวผู้ป่วย:**

- งดอาหารหลังเที่ยงคืนวันก่อนวันทำการทดสอบ 8-10 ชั่วโมง
- ชั่งน้ำหนักผู้ป่วย

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

- Heparin tube หรือ clotted blood tube 4 หลอดพร้อมระบุเวลา 0, 30, 60, 90 นาที
- Clonidine (0.15 mg) 2 เม็ด

วิธีทดสอบ:

- เจาะเลือดสำหรับ baseline GH
- ผู้เข้าร่วมการทดสอบรับประทาน clonidine ขนาด 100-150 mcg/m² ของ body surface area
- ตรวจระดับ plasma/serum GH ทุก 30 นาทีหลังจากให้ clonidine จนครบ 90 นาที

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

- อาจพบภาวะปากแห้ง คลื่นไส้ อาเจียน และง่วงซึมได้
- ภาวะ sustained hypotension พบได้ใน 4-5 ชั่วโมงหลังการทดสอบ

การแปลผล

ระดับของ GH ที่จุดสูงสุดหลังการกระตุ้นด้วย clonidine ที่น้อยกว่า 3 ng/mL (mcg/L) เข้าได้กับภาวะ GH deficiency

ผลบวกลวง:

- ภาวะ hypothyroidism และ hyperthyroidism
- ภาวะ morbid obesity

ผลลบลวง:

- ภาวะขาดสารอาหารและโรค anorexia
- การใช้ estrogen หรือช่วงแรกของการใช้ parenteral testosterone
- โรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ดี
- การตั้งครรภ์และภาวะ puberty
- โรคตับและไตเรื้อรัง

Macimorelin test

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

Macimorelin เป็น oral ghrelin receptor analogue (GH secretagogue receptor 1a analogue) เมื่อมีการกระตุ้น receptor บนผิวเซลล์ pituitary somatotroph จะทำให้เกิดการหลั่ง

GH เพิ่มขึ้น การใช้ macimorelin test มีข้อดีมากกว่าการทดสอบอื่นเนื่องจากเป็นการใช้ยา
รับประทานซึ่งมีผลข้างเคียงต่ำ ใช้เวลาการทดสอบไม่นาน และมีความสามารถในการแยกภาวะ
GH deficiency ออกจากผู้ที่มี GH sufficient ได้ชัดเจน นอกจากนี้ยังมี reproducibility ที่ดีต่าง
จากการทดสอบอื่น จึงได้รับการยอมรับทั้งจาก FDA และ EMA

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: เพื่อตรวจคัดกรองภาวะ Growth hormone deficiency (ในผู้ใหญ่, อายุมากกว่า
หรือเท่ากับ 18 ปี)

ข้อห้าม: ภาวะหรือได้รับยาที่ทำให้เกิดภาวะ QT prolongation, ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มี
คุณสมบัติเป็น strong CYP3A4 inhibitors และไม่สามารถหยุดได้นานกว่า 5 เท่าของค่าครึ่งชีวิต
ของยานั้นๆ (เนื่องจาก macimorelin เป็น substrate ของเอนไซม์ดังกล่าว อาจจะทำให้เกิดผล
ข้างเคียงเพิ่มขึ้นได้)

ชนิดของ assay ในการตรวจ

Ultrasensitive immunoassay สำหรับ GH ที่ผ่านมาตรฐานของ somatotropin WHO
international standard 98/574

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- งดอาหารหลังเที่ยงคืนวันก่อนวันทำการทดสอบ 8-10 ชั่วโมง
- ชั่งน้ำหนักผู้ป่วย

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

- Heparin tube หรือ clotted blood tube 5 หลอดพร้อมระบุเวลา 0, 30, 45, 60, 90 นาที
- Macimorelin acetate (60 mg/ sachet)

วิธีทดสอบ:

- เจาะเลือดสำหรับ baseline GH
- ละลาย macimorelin acetate 1 ซองในน้ำ 120 mL (หากน้ำหนักตัวผู้ป่วยมากกว่า 120 kg ให้ละลาย macimorelin acetate 2 ซองในน้ำ 240 mL)
- ให้ผู้เข้ารับการทดสอบรับประทานสารละลาย macimorelin acetate ขนาด 1mL/kg ของน้ำหนักตัว (macimorelin dose = 0.5 mg/kg)
- ตรวจระดับ plasma/serum GH ทุก 15 นาทีหลังจากให้ macimorelin ครบ 30 นาที จนกระทั่งครบ 90 นาที

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

- อาจพบภาวะรับรสผิดปกติ (dysgeusia)
- ในผู้ป่วยโรคหัวใจหรือได้ยาที่ส่งผลต่อ QT interval ให้เฝ้าระวังภาวะ QT prolongation

การแปลผล

ระดับของ GH ที่จุดสูงสุดหลังการกระตุ้นด้วย macimorelin ที่น้อยกว่า 2.8 ng/mL (mcg/L) เข้าได้กับภาวะ GH deficiency และอาจพิจารณาเปลี่ยน cut-off ของ peak GH เป็น 5.1 ng/mL (mcg/L) ในผู้ป่วยที่มีความเป็นไปได้ของ GH deficiency สูง เพื่อลดโอกาสเกิดผลบวกลวง

ผลบวกลวง:

- ภาวะ hypothyroidism และ hyperthyroidism
- ภาวะ morbid obesity
- ได้รับยาที่มีคุณสมบัติเป็น CYP3A4 inducers

ผลลบลวง:

- ภาวะขาดสารอาหารและโรค anorexia
- การใช้ estrogen หรือช่วงแรกของการใช้ parenteral testosterone
- โรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ดี
- การตั้งครรภ์และภาวะ puberty
- โรคตับและไตเรื้อรัง
- ได้รับยาที่มีคุณสมบัติเป็น CYP3A4 inhibitors

เอกสารอ้างอิง

1. Endotext: Endocrine testing protocol
2. The Cleveland Clinic Manual of Dynamic Endocrine Testing
3. Diagnosis and Testing for Growth Hormone Deficiency Across the Ages: a global view of the accuracy, caveats, and cut-offs for diagnosis. *Endocr Connect.* 2023;12(7):e220504.
4. 2019 Clinical Practice Guideline for Management of Growth Hormone Deficiency in Adults and Patients Transitioning from Pediatric to Adult Care. *Endocr Pract.* 2019;25(11):1191-1232
5. Growth hormone release after glucagon as a reliable test of growth hormone assessment in adults. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2002;56(3):329-34
6. Sensitivity and specificity of the macimorelin test for diagnosis of AGHD. *Endocr Connect.* 2021; 10(1): 76-83.

.....

Growth Hormone Suppression Test (Post-glucose Administration)

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

เพื่อช่วยในการวินิจฉัยภาวะ Growth hormone excess หรือ acromegaly โดยเฉพาะเมื่อผู้ป่วยมีอาการและ/หรืออาการแสดงของ acromegaly ไม่ชัดเจน หรือในกรณีระดับ IGF-1 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.3 เท่าของค่าขีดจำกัดบนของค่าปกติตามช่วงอายุของผู้ป่วย

ระดับของ Growth hormone (GH) เพียงค่าเดียวไม่สามารถใช้ในการแปลผลได้เนื่องจากค่ามีความผันแปรระหว่างวัน รวมถึงอิทธิพลจากอารมณ์ ความเครียด การออกกำลังกายและปริมาณอาหาร ดังนั้นเพื่อวินิจฉัยภาวะ GH excess จึงต้องอาศัยปัจจัยทางสรีรวิทยา ในที่นี้คือภาวะระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงขึ้น สามารถยับยั้งการหลั่งของ GH-releasing hormone และเพิ่มการหลั่งของ somatostatin ซึ่งทั้ง 2 องค์ประกอบจะยับยั้งการหลั่ง GH ในสภาวะปกติ แต่ในผู้ป่วยที่มีภาวะ GH excess หรือ acromegaly จะพบภาวะ “Insufficient GH suppression” แม้มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

เพื่อช่วยในการวินิจฉัยภาวะ GH excess หรือ acromegaly

ชนิดของ assay ในการตรวจ

Ultrasensitive immunoassay สำหรับ GH ที่ผ่านมาตรฐานของ somatotropin WHO international standard 98/574

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- งดอาหารหลังเที่ยงคืน (8-10 ชั่วโมงก่อนการทดสอบ)

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

- Glucose drink 75 g
- Clotted blood tube 3 หลอดพร้อมระบุเวลา 0, 60, 120 นาที
- Sodium fluoride blood tube 3 หลอดพร้อมระบุเวลา 0, 60, 120 นาที

วิธีทดสอบ:

- เจาะ plasma glucose และ growth hormone level ก่อนเริ่มการทดสอบ

- ให้ผู้ทดสอบรับประทาน glucose 75 g
- เจาะ plasma glucose และ growth hormone level ที่ 60 และ 120 นาทีหลังจากได้

สารละลาย glucose

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

ผู้เข้ารับการทดสอบอาจมีอาการคลื่นไส้

การแปลผล

การแปลผลในอดีตอาจจะใช้ค่า GH ที่ต่ำที่สุดหลังได้ glucose ที่มากกว่า 0.4-1 ng/mL (mcg/dL) ในวินิจฉัยภาวะ acromegaly อย่างไรก็ตามในปัจจุบันมีการศึกษาพบว่าระดับของ GH สำหรับภาวะ "Insufficient GH suppression" หลังได้ glucose ควรจะเป็นค่าที่มากกว่าหรือเท่ากับ 0.4 ng/mL (mcg/dL) สำหรับผู้เข้าร่วมทดสอบที่ BMI น้อยกว่า 25 kg/m² และมากกว่าหรือเท่ากับ 0.2 ng/mL (mcg/dL) สำหรับผู้เข้าร่วมทดสอบที่ BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 25 kg/m²

ผลบวกลวง:

- ภาวะที่พบ physiologic หรือ pathologic GH elevation ได้แก่
- ภาวะขาดสารอาหารและโรค anorexia
- การใช้ estrogen หรือช่วงแรกของการใช้ parenteral testosterone
- โรคเบาหวานที่ควบคุมไม่ดี
- การตั้งครรภ์และภาวะ puberty
- โรคตับและไตเรื้อรัง

ผลลบลวง:

- ภาวะ hypothyroidism และ hyperthyroidism
- ภาวะ morbid obesity

เอกสารอ้างอิง

1. Endotext: Endocrine testing protocol
2. The Cleveland Clinic Manual of Dynamic Endocrine Testing
3. Consensus on criteria for acromegaly diagnosis and remission: The 14th Acromegaly Consensus Conference. Pituitary. 2024;27(1):7-22.
4. Is GH nadir during OGTT a reliable test for diagnosis of acromegaly in patients with abnormal glucose metabolism?. Endocrine. 2019;64(1):139-146.
5. Determinants of the growth hormone nadir during oral glucose tolerance test in adults. Eur J Endocrinol. 2019;181(1):55-67.
6. Growth Hormone Response to Oral Glucose Load: From Normal to Pathological Conditions. Neuroendocrinology. 2019;108(3):244-255.

.....

Hypertonic Saline Infusion Test (with Plasma Copeptin Measurement)

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

ในบางกรณีการแยกวินิจฉัยภาวะ AVP-D, AVP-R และ primary polydipsia โดยอาศัย water deprivation test ซึ่งมี accuracy ประมาณ 70% อาจทำได้ยากทั้งจากข้อจำกัดและความสามารถในการตรวจ ดังนั้นจึงมีการพัฒนาเพื่อวัดการตอบสนองของ hypothalamic-neurohypophyseal system ต่อการเปลี่ยนแปลงของ osmolality ที่เพิ่มขึ้นโดยตรงผ่านการให้ hypertonic saline (3% NaCl) ด้วยการวัดระดับ copeptin เป็นสารที่หลั่งพร้อมกับ AVP ในรูปแบบของ prohormone ด้วยอัตราส่วน 1:1 โดย copeptin เป็นสารที่เสถียรในอุณหภูมิห้องมากกว่า และสามารถตรวจวัดได้ง่ายกว่าเมื่อเทียบกับ AVP

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: เพื่อยืนยันการวินิจฉัยภาวะ AVP-D

ข้อห้ามการตรวจ: ผู้ป่วยโรคสมอง โรคหัวใจและโรคลมชัก

ชนิดของ assay ในการตรวจ

Immunoassay ของ copeptin โดยเฉพาะ immunoluminometric assay (LIA) และ immunofluorescent assay (ข้อมูลของ plasma copeptin จาก ELISA ในปัจจุบันยังมีความผันแปรของค่าสูง)

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- แนะนำผู้เข้าร่วมการทดสอบให้รับประทานน้ำไม่เกิน 500 mL ในคืนก่อนการทำการทดสอบ
- หลีกเลี่ยง alcohol อย่างน้อย 48 ชั่วโมงและหลีกเลี่ยง nicotine และ caffeine อย่างน้อย 12 ชั่วโมงก่อนทำการทดสอบ
- ในกรณีที่ผู้ป่วยใช้ DDAVP หรือยาที่มีผลต่อ urine output ได้แก่ SGLT2i, diuretics, glucocorticoids และ NSAIDs ให้หยุดก่อนทำการทดสอบอย่างน้อย 24 ชั่วโมง

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

- EDTA tube 8 tubes พร้อมระยะเวลา 0, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 นาที
- Heparin tube หรือ clotted blood tube 8 tubes พร้อมระยะเวลา 0, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 นาที
- 3%NaCl 500 mL 5-8 ถุง
- 5%DW 500 mL 1 ถุง

วิธีทดสอบ:

- เจาะเก็บเลือดตรวจ baseline plasma/serum Na และ plasma copeptin
- ให้ 3%NaCl 250 mL ทางเส้นเลือดดำเป็นเวลา 10-15 นาที จากนั้นต่อด้วย 0.15 mL/kg/min
- ตรวจระดับ plasma/serum Na และ plasma copeptin ทุก 30 นาที
- หยุดการทดสอบเมื่อระดับ plasma/serum Na มากกว่า 150 mEq/L (mmol/L) หรือให้ 3% NaCl ครบ 3 ชั่วโมง
- หลังจากจบการทดสอบให้ผู้เข้ารับการทดสอบดื่มน้ำเปล่า 30 mL ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมใน 30 นาทีและให้ 5%DW 500 mL ทางเส้นเลือดเป็นเวลา 1 ชั่วโมง
- ตรวจระดับ plasma/serum Na และ plasma copeptin เพื่อยืนยันว่าระดับ Na กลับสู่ค่าปกติ

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

- ตรวจระดับความดันโลหิต ชีพจร ตลอดการตรวจเพื่อเฝ้าระวังภาวะขาดสารน้ำก่อนการให้สารน้ำ
- เฝ้าระวังภาวะสารน้ำเกิน ภาวะช็อกและการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว
- หลังจากให้ 3%NaCl เฝ้าระวังการเกิด phlebitis

การแปลผล

- **ระดับของ baseline plasma copeptin**
 - น้อยกว่า 2.6 pmol/L เข้าได้กับภาวะ complete AVP-D
 - มากกว่า 21.4 pmol/L เข้าได้กับภาวะ AVP-R
- **ระดับของ plasma copeptin หลังให้ hypertonic saline**
 - น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4.9 pmol/L เข้าได้กับภาวะ partial AVP-D
 - มากกว่า 4.9 pmol/L เข้าได้กับภาวะ primary polydipsia

ผลบวกกลาง:

ยาบางชนิด เช่น corticosteroids

ผลลบลง:

- ภาวะคลื่นไส้อาเจียนรุนแรง
- ภาวะ renal insufficiency

เอกสารอ้างอิง

1. Endotext: Endocrine testing protocol
2. The Cleveland Clinic Manual of Dynamic Endocrine Testing
3. Approach to the Patient: “Utility of the Copeptin Assay” J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(6):1727-1738.
4. Copeptin-Based Approach in the Diagnosis of Diabetes Insipidus. N Engl J Med. 2018;379(5):428-439.

.....

Indirect Water Deprivation Test

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ polyuria-polydipsia syndrome จำเป็นต้องแยกการวินิจฉัยระหว่าง Primary polydipsia ภาวะ Arginine vasopressin (AVP) deficiency syndrome (AVP-D) และภาวะ AVP resistance syndrome (AVP-R)

ระดับปกติของ plasma osmolarity อยู่ระหว่าง 280-290 mOsmol/Kg เมื่อมีการเพิ่มของ plasma osmolarity หรือมีการสูญเสียน้ำร่างกายจะมีการสร้างและหลั่ง AVP เพื่อคงระดับ plasma osmolarity ให้คงที่ โดย AVP จะไปจับกับ Aquaporin 2 receptor ที่ cortical collecting duct ทำให้มีการลดการขับ free water ลดลงทางปัสสาวะ ทำให้ระดับ urine osmolarity สามารถสูงขึ้นได้ถึง 1,000-1,200 mOsmol/Kg

อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการสร้างหรือการทำงานของ AVP ดังเช่นในภาวะ AVP-D และ AVP-R จะทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถทำให้ urine osmolarity สูงมากกว่า 800 mOsmol/Kg ได้ ต่างกับผู้ป่วยภาวะ primary polydipsia ที่มักเพิ่ม urine osmolarity ได้ไม่ต่างกับคนปกติ

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: เพื่อวินิจฉัยแยกภาวะ AVP-D, AVP-R และ primary polydipsia

ข้อห้าม: ภาวะขาดสารน้ำ (dehydration) ภาวะ uncontrolled diabetes ภาวะ untreated hypothyroidism และภาวะ untreated adrenal insufficiency

ชนิดของ assay ในการตรวจ

Urine osmolarity จาก osmometer ด้วยวิธี freezing point depression

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- หลีกเลี่ยง alcohol อย่างน้อย 48 ชั่วโมงและหลีกเลี่ยง nicotine และ caffeine อย่างน้อย 12 ชั่วโมงก่อนทำการทดสอบ
- ในกรณีที่ผู้ป่วยใช้ Desmopressin เช่น dDAVP หรือยาที่มีผลต่อ urine output ได้แก่ SGLT2i, diuretics, glucocorticoids และ NSAIDs ให้หยุดก่อนทำการทดสอบอย่างน้อย 24 ชั่วโมง

- งดน้ำงดอาหารอย่างน้อยหลังเที่ยงคืน หรือ 10 ชั่วโมงอย่างไรก็ตามหากมี polyuria มาก อาจจะให้ดื่มน้ำเพียง 2 ชั่วโมงก่อนทำการทดสอบ (หรือใช้สูตร ระยะเวลางดน้ำ (ชั่วโมง) = patient's weight (Kg) x 0.03 x 1000 (ml) / urine output (ml/hour))
- ให้ผู้ป่วยชั่งน้ำหนักก่อนเริ่มทำการทดสอบ

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

- Clotted blood tube หรือ heparin tube 5 - 10 หลอด
- กระปุกเก็บปัสสาวะ 5-10 ขวด
- dDAVP 1 ampoule (4 mcg/mL) หรือ dDAVP nasal solution/spray (10 mcg/0.1 mL)

วิธีทดสอบ:

- ชั่งน้ำหนักตอนเริ่มการตรวจ
- เจาะ serum/plasma osmolarity และ ส่ง urine osmolarity ตอนเริ่มการตรวจ
- เจาะ serum/plasma osmolarity (optional) และ ส่ง urine osmolarity และชั่งน้ำหนักตัวทุก 1 ชั่วโมง และหยุดการทดสอบเมื่อพบว่า
 - Urine osmolarity เปลี่ยนแปลงน้อยกว่า 10% หรือ 30 mOsmol/kg ติดต่อกัน 2 ครั้ง หรือมากกว่า 800 mOsmol/Kg หรือ
 - น้ำหนักตัวลดลงจากเริ่มต้นมากกว่า 5% หรือ
 - serum/plasma osmolarity > 290 mOsmol/kg หรือ
 - serum/plasma Na > 145 mmol/L (mEq/L)
- จากนั้นให้ dDAVP 2 mcg (0.5 mL) ทางเส้นเลือดดำ หรือพ่น dDAVP nasal solution 10 mcg (0.1 mL) ทางจมูก
- ส่ง urine osmolarity ทุก 1 ชั่วโมงต่อไปอีก 1-2 ชั่วโมงหลังให้ dDAVP

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

ผู้เข้าร่วมการทดสอบอาจมีอาการของการขาดสารน้ำเช่น postural dizziness และ hypotension

การแปลผล

ค่า urine osmolarity หลังการทดสอบ (ก่อนได้รับ dDAVP) น้อยกว่า 300 mOsmol/Kg เข้าได้กับภาวะ AVP-D หรือ AVP-R แยกภาวะทั้งสองโดยพิจารณาการเพิ่มขึ้นของ urine osmolarity หลังผู้เข้ารับการทดสอบได้รับ dDAVP โดยในกรณี complete AVP-D จะพบการเพิ่มขึ้นของ urine osmolarity มากกว่า 50% และ complete AVP-R จะพบการเพิ่มขึ้นของ urine osmolarity น้อยกว่า 10%

หากค่า urine osmolarity หลังการทดสอบ (ก่อนได้รับ dDAVP) มากกว่า 800 mOsmol/Kg จะ exclude ภาวะ AVP-D และ AVP-R

ผลบวกลวง:

- เมื่อไม่สามารถดื่มน้ำดื่มน้ำอาหารได้เพียงพอ หรือผู้เข้าร่วมการทดสอบได้รับสารน้ำระหว่างการทำทดสอบ
- ผู้เข้ารับการทดสอบที่ไม่ปัสสาวะก่อนเริ่มการทดสอบ

ผลลบลวง:

ผู้เข้าร่วมทดสอบที่มีภาวะ postural hypotension หรือคลื่นไส้ อาเจียน

เอกสารอ้างอิง

1. Endotext: Endocrine testing protocol
2. The Cleveland Clinic Manual of Dynamic Endocrine Testing
3. The water deprivation test and a potential role for the arginine vasopressin precursor copeptin to differentiate diabetes insipidus from primary polydipsia. *Endocr Connect.* 2015;4(2):86-91.

.....

Inferior Petrosal Sinus Sampling

.....

หลักการและเหตุผลของการตรวจ

ภาวะปกติระบบหลอดเลือดดำจากต่อมใต้สมองจะไหลเข้าสู่ inferior petrosal sinus (IPS) ในกรณีที่มีเนื้องอกต่อมใต้สมองที่หลั่ง ACTH (pituitary Cushing) จะมีระดับ ACTH ที่ IPS สูงกว่า เมื่อเทียบกับระดับที่ตรวจได้จากเส้นเลือดรอบนอก (peripheral blood)

เป็นการทดสอบที่ใช้แยก pituitary Cushing ออกจาก ectopic ACTH-secreting tumor โดย pituitary Cushing จะมี สัดส่วนของ ACTH ที่ IPS เทียบกับ peripheral blood สูงกว่า ectopic ACTH-secreting tumor

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: ใช้แยกสาเหตุ ACTH dependent Cushing's syndrome ระหว่าง pituitary Cushing กับ ectopic ACTH-secreting tumor

ข้อห้าม: มีภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ แพ้สารทึบรังสี

Assay ในการตรวจ ดูในบทการตรวจ ACTH และ cortisol

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

1. แนะนำให้ นอนโรงพยาบาล 1 วันก่อนวันตรวจ
2. อธิบายวิธีการตรวจและภาวะแทรกซ้อนกับผู้ป่วย
3. มีผลการตรวจยืนยันภาวะ cortisol ในเลือดสูง (hypercortisolism) ก่อนทำการทดสอบ ได้แก่ serum cortisol > 10 mcg/dL ในวันที่ทำการทดสอบ หรือ urine free cortisol สูงกว่าปกติ (สามารถใช้ผลตรวจในระหว่าง 6-8 สัปดาห์ ก่อนการทดสอบ)
4. หยุดยาที่มีผลต่อระดับ cortisol และ ACTH เช่น ketoconazole ควรหยุดก่อนการทดสอบอย่างน้อย 4 สัปดาห์

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

1. EDTA 12 tubes สำหรับส่งตรวจ ACTH ให้ label tube เป็น right IPS, left IPS และ peripheral ที่เวลา 0, 2, 5, 10 นาที

2. Clotted blood 3 tubes สำหรับส่งตรวจ prolactin ให้ label tube เป็น right IPS, left IPS และ peripheral ที่เวลา 0 นาที
3. กระดิกใส่น้ำแข็งเพื่อแช่ ACTH tube
4. Desmopressin acetate (DDAVP) 10 mcg IV

วิธีทดสอบ:

1. เมื่อสามารถใส่สายเข้าเส้นเลือดได้แล้ว (right, left IPS และ peripheral blood) เก็บ specimen ส่ง prolactin และ ACTH ในแต่ละตำแหน่ง ที่เวลา 0 นาที
2. ฉีด desmopressin 10 mcg IV ส่งตรวจ ACTH ในแต่ละตำแหน่ง ที่เวลา 0, 2, 5, 10 นาที

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

เลือดออกที่ตำแหน่งใส่สายสวน, ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thrombosis), อาการเจ็บหู (referred aural pain)

การแปลผล

1. ประเมินว่าใส่สายสวนได้ถูกต้อง ตรงตำแหน่งหรือไม่ โดยใช้ค่า prolactin $\frac{\text{IPS}}{\text{peripheral}} > 1.8$
 - คำนวณโดยใช้ค่า prolactin จาก IPS ค่าที่สูงที่สุด / peripheral
2. ให้การวินิจฉัย pituitary Cushing ในกรณีที่ค่า ACTH $\frac{\text{IPS}}{\text{peripheral}}$ เข้ากับข้อใดข้อหนึ่ง
 - อัตราส่วน **ก่อน** ให้ desmopressin > 2.0
 - อัตราส่วน **หลัง** ให้ desmopressin > 3.0
3. ในกรณีที่ค่า prolactin ที่ IPS/peripheral ≤ 1.8 หรือพบความผิดปกติของเส้นเลือดที่บริเวณ IPS ให้ใช้ค่า normalized ACTH/prolactin มาพิจารณา
 - คำนวณโดยใช้ระดับฮอร์โมนที่สูงที่สุด หลังฉีด DDAVP จากข้างเดียวกัน

$$\frac{\text{ACTH} \left(\frac{\text{IPS}}{\text{peripheral}} \right)}{\text{Prolactin} \left(\frac{\text{IPS}}{\text{peripheral}} \right)}$$

แปลผล likely pituitary Cushing เมื่ออัตราส่วน ≥ 1.3 , likely ectopic เมื่ออัตราส่วน ≤ 0.8

ผลบวกกลาง:

ภาวะที่ก้อนเนื้ออกปล่อยฮอร์โมนเป็นระยะ (periodic hormonogenesis of ectopic ACTH producing tumor)

ผลลบกลาง:

ไม่สามารถใส่สายสวนได้ตรงตำแหน่ง (catheterization unsuccessful), เส้นเลือดดำผิดปกติ (abnormal venograms, hypoplastic petrosal sinuses)

เอกสารอ้างอิง

1. Sharma ST, Raff H, Nieman LK. Prolactin as a marker of successful catheterization during IPSS in patients with ACTH-dependent Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Dec;96(12):3687-94
2. Perlman JE, Johnston PC, Hui F, Mulligan G, Weil RJ, Recinos PF, et al. Pitfalls in Performing and Interpreting Inferior Petrosal Sinus Sampling: Personal Experience and Literature Review. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2021;106(5):e1953-e67.

.....

Insulin Tolerance Test

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

การตรวจ insulin tolerance test เป็นการทดสอบมาตรฐานยืนยัน (gold standard) ในการวินิจฉัยภาวะ adrenal insufficiency (AI) เนื่องจากการกระตุ้นทั้ง HPA axis โดยการทดสอบจะกระตุ้นให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำ (hypoglycemia) ซึ่งถือเป็นภาวะเครียด (stress) อย่างหนึ่ง ทำให้ HPA axis ถูกกระตุ้น CRH จึงหลั่งมากขึ้นและจะกระตุ้นการหลั่ง cortisol ออกมามากขึ้น จึงสามารถวัดระดับ cortisol ในการทดสอบนี้เพื่อประเมิน HPA axis ได้

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้:

- ใช้เป็นการตรวจยืนยันการวินิจฉัยภาวะ AI โดยเฉพาะในผู้ที่มีภาวะ AI เล็กน้อยหรือไม่รุนแรง (mild AI) หรือเพิ่งเป็น secondary AI มาไม่นาน (recent secondary AI) เช่น หลังการผ่าตัดต่อมใต้สมอง (pituitary gland) มาไม่ถึง 2 เดือน เนื่องจากการทำ ACTH stimulation test อาจเกิดผลลบลงในผู้ป่วยกลุ่มนี้

- ใช้ในการวินิจฉัยภาวะ growth hormone deficiency (ซึ่งจะกล่าวรายละเอียดในบทดังกล่าว)

ข้อห้าม:

- ผู้ที่มีภาวะลมชัก
- ผู้ที่มีภาวะหัวใจวาย
- ผู้ที่มีภาวะหัวใจขาดเลือด
- ผู้ที่มีภาวะหลอดเลือดสมอง
- ผู้ที่มีอายุ > 65 ปี
- หญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

ชนิดของ Assay ในการตรวจ

ใช้การวัด serum cortisol โดยนิยมตรวจด้วยวิธี immunoassay เช่น electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA), radioimmunoassay (RIA), enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) สำหรับการตรวจด้วยวิธี liquid chromatography mass spectrometry (LC/MS) นั้นมีความแม่นยำและจำเพาะที่สุด แต่มีราคาแพงและทำไม่ได้ในทุกสถานพยาบาล

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- ตรวจสอบว่าผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามของการทดสอบ
- แนะนำอาการที่จะเกิดขึ้นระหว่างการทดสอบ เช่น หน้ามืด ใจสั่น มือสั่น จะเป็นลม
- งดน้ำและอาหาร 8 ชั่วโมงก่อนการทดสอบ
- ทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiography: ECG) ก่อนการทดสอบเสมอเพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยไม่มีภาวะหัวใจขาดเลือด

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

- Regular insulin 1 ขวด
- Insulin syringe
- หลอดเก็บเลือดที่ไม่มีสารกันเลือดแข็งตัว (serum clot activator: จุกแดง) หรือ lithium heparin tube (จุกเขียว) สำหรับเก็บ serum cortisol จำนวน 5-6 หลอด
- หลอดเก็บเลือด (NaF tube: จุกเทา) หรือ lithium heparin tube (จุกเขียว) สำหรับส่ง serum glucose จำนวน 7-8 หลอด
- 50% dextrose 50 มิลลิลิตร
- เข็ม butterfly
- Syringe สำหรับดูดเลือด
- เครื่อง ECG
- เครื่องวัดความดันโลหิต

วิธีทดสอบ:

- นัดผู้ป่วยทำการทดสอบในช่วงเช้า
- เตรียม label หลอดเก็บเลือดสำหรับส่ง serum cortisol (serum clot activator: จุกแดง หรือ lithium heparin tube: จุกเขียว) โดยเขียนเวลาที่ 0, 30, 60, 90 และ 120 นาทีและ label หลอดเก็บเลือด (NaF tube: จุกเทาหรือ lithium heparin tube: จุกเขียว) สำหรับส่ง plasma glucose
- เตรียม 50% glucose ใส่ syringe 50 มิลลิลิตร เตรียมไว้ข้างเตียงเพื่อไว้ฉีดแก้ไขในกรณีเกิดน้ำตาลต่ำแบบรุนแรง
- ทำการทดสอบในท่านอนราบและต้องมีแพทย์เฝ้าตลอดเวลา
- มีการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนของการเกิดน้ำตาลต่ำ ได้แก่ อาการเจ็บหน้าอก ใจสั่น สับสน ชัก ตลอดช่วงการทดสอบ
- เปิดเส้นเลือด 2 เส้น
 - เส้นที่ 1 สำหรับให้อินซูลินทางหลอดเลือด
 - เส้นที่ 2 ใส่ heparin lock เพื่อเก็บเลือดส่งตรวจ cortisol และเพื่อฉีด dextrose กรณีน้ำตาลต่ำรุนแรง

- เจาะเลือดสำหรับ serum cortisol ก่อนฉีดอินซูลินที่ 0 นาที
- ฉีดอินซูลินชนิด Regular
 - ฉีดอินซูลิน 0.15 ยูนิตต่อกิโลกรัม (U/kg) ทางหลอดเลือดให้แก่ผู้ป่วยทั่วไป
 - ฉีดอินซูลิน 0.1 U/kg ในกรณีที่ผู้ป่วยสงสัยภาวะ primary AI หรือมีการขาดฮอร์โมนต่อมใต้สมองหลายชนิด (hypopituitarism) เนื่องจากในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีการตอบสนองของฮอร์โมนกลุ่มต่อต้านการเกิดน้ำตาลในเลือดต่ำ (counterregulatory hormone) เช่น อีพิเนฟริน (epinephrine) และ growth hormone ที่ลดลงอยู่แล้ว
 - ฉีดอินซูลิน 0.2 U/kg หากผู้ป่วยมีภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) เช่น อ้วน เบาหวาน Cushing syndrome หรือ acromegaly
 - ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีภาวะน้ำตาลต่ำภายใน 30-45 นาทีหลังฉีดอินซูลินครั้งแรก สามารถฉีดอินซูลินซ้ำอีกครั้งในขนาดเดิม
 - ในกรณีที่มีการตอบสนองของน้ำตาลต่ำน้อยมากหรือยังตอบสนองไม่เพียงพอ สามารถเพิ่มขนาดอินซูลินเป็น 2 เท่าได้
- มีการติดตามอาการของน้ำตาลต่ำรวมถึงวัดความดันโลหิตและจับชีพจรหลังฉีดอินซูลินทุกครั้ง
 - ตรวจ plasma glucose ทุก 15 นาทีหลังจากการฉีดอินซูลิน
 - ตรวจ serum cortisol ที่ 30, 60, 90 และ 120 นาที
 - อาจพิจารณาตรวจ plasma ACTH ร่วมด้วยที่ 0 และ 60 นาที
 - หากระดับน้ำตาล < 40 mg/dL หรือมีอาการน้ำตาลต่ำ ให้ฉีด 50% dextrose 50 มิลลิลิตรเพื่อแก้ไขภาวะน้ำตาลและติดตามค่า serum cortisol ต่อจนครบ 120 นาที
 - หมายเหตุ: กรณีที่ไม่ได้ผล plasma glucose ภายใน 15 นาทีช่วงการทดสอบ พิจารณาใช้การตรวจน้ำตาลปลายนิ้ว (capillary blood glucose) เพื่อประเมินผู้ป่วยร่วมด้วยได้

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

เฝ้าระวังภาวะน้ำตาลต่ำรุนแรง เช่น หมดสติ ชัก คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ

การเฝ้าระวังหลังการทดสอบ:

หลังการทดสอบ หากไม่มีอาการน้ำตาลต่ำรุนแรง ผู้ป่วยสามารถเริ่มรับประทานอาหารได้ ควรมีการตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหารที่ 5, 10 และ 15 นาที หากระดับน้ำตาลต่ำไม่ดีขึ้นให้พิจารณาให้ 50% dextrose และติดตามระดับน้ำตาลต่อไป

การแปลผล

แปลผลใช้เกณฑ์เหมือนในการทดสอบ ACTH stimulation test โดยแปลผลเมื่อระดับ serum glucose < 40 mg/dL

- วิธีการทดสอบ serum cortisol รุ่งเช้า หากค่า serum morning cortisol > 18 µg/dL (> 500 nmol/L) ถือว่าไม่มีภาวะ AI

- วิธีการทดสอบ serum cortisol รุ่นใหม่ แนะนำให้ลดค่า serum cortisol ประมาณร้อยละ 20-30 จากจุดตัดเดิมโดยหากค่า serum morning cortisol > 14.5-15 µg/dL (> 400-413 nmol/L) ถือว่าไม่มีภาวะ AI

ผลบวกลวง:

- ภาวะที่ทำให้ cortisol binding globulin (CBG) ต่ำ เช่น โรคตับเรื้อรัง ภาวะไทรอยด์ต่ำ ภาวะโรคไตเนโฟรติก (nephrotic syndrome) หรือภาวะติดเชื้อ (sepsis)
- ผู้ที่มีระดับ albumin < 2.5 g/dL
- ผู้ที่รับประทาน dexamethasone ขณะทำการทดสอบ

ผลลบลวง:

- ภาวะที่ทำให้ CBG สูงได้แก่ การตั้งครรภ์ ภาวะไทรอยด์เป็นพิษหรือการได้รับฮอร์โมนที่มีส่วนประกอบของ estrogen
- ไม่ได้หยุดยาที่มีส่วนประกอบของ prednisolone หรือ hydrocortisone ซึ่งอาจเกิดภาวะ cross reactivity ของการตรวจ

เอกสารอ้างอิง

1. Spiga F, Walker JJ, Terry JR, Lightman SL. HPA axis-rhythms. Compr Physiol. 2014;4(3):1273-98.
2. Ionita IA, Fast DM, Akhlaghi F. Development of a sensitive and selective method for the quantitative analysis of cortisol, cortisone, prednisolone and prednisone in human plasma. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2009;877(8-9):765-72.
3. KT JY, Babic N, Hannoush ZC, Weiss RE. Endocrine Testing Protocols: Hypothalamic Pituitary Adrenal Axis. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., editors. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Copyright © 2000-2022, MDText.com, Inc.; 2000.
4. Zhang Y, Sun S, Jia H, Qi Y, Zhang J, Lin L, et al. The Optimized Calculation Method for Insulin Dosage in an Insulin Tolerance Test (ITT): A Randomized Parallel Control Study. Front Endocrinol (Lausanne). 2020;11:202.
5. Erturk E, Jaffe CA, Barkan AL. Evaluation of the integrity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by insulin hypoglycemia test. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83(7):2350-4.
6. Hamrahian AH, Oseni TS, Arafah BM. Measurements of serum free cortisol in critically ill patients. N Engl J Med. 2004;350(16):1629-38.
7. Alvarez-Payares JC, Bello-Simanca JD, De La Peña-Arrieta EJ, Agamez-Gomez JE, Garcia-Rueda JE, Rodriguez-Arrieta A, et al. Common Pitfalls in the Interpretation of Endocrine Tests. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12:727628.

.....

Mixed-meal Test

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

ใช้คาร์โบไฮเดรตกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน เพื่อประเมิน post-prandial endogenous insulin production

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: เพื่อประเมิน endogenous insulin production ในผู้ป่วยที่สงสัย postprandial hypoglycemia

ข้อห้าม: ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวร่วมหลายโรค หรือมีโรคหัวใจต้องอยู่ในการดูแลอย่างใกล้ชิด เนื่องจากอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เช่น หหมดสติ หรือหัวใจขาดเลือด

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

1. การทดสอบนี้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
2. แนะนำผู้ป่วยว่าได้รับการเจาะปลายนิ้ว ทุก 30 นาที ติดต่อกัน 5 ชั่วโมงหลังกินอาหารเข้าจนมีอาการของน้ำตาลในเลือดต่ำ สามารถดื่มน้ำเปล่าได้ในระหว่างทำการทดสอบ
3. แนะนำอาการของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เช่น หน้ามืด ใจสั่น หัวใจ จะเป็นลม เหงื่อออกมาก หากมีอาการดังกล่าว ให้แจ้งแพทย์หรือพยาบาล

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

1. IV catheter No.22
2. IV set
3. Injection plug
4. น้ำหวาน 1-2 แก้ว 100-200 mL
5. 50% glucose 50 mL 1 ขวด
6. Syringe 2mL, 10mL, 50 mL

7. Tube NaF
8. Tube EDTA
9. Tube lithium heparin
10. Tube clotted blood

วิธีทดสอบ:

1. รับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล NPO อย่างน้อย 8 ชม. หยุดยาที่ไม่จำเป็น สามารถดื่มน้ำเปล่าได้
2. เปิดหลอดเลือดดำส่วนปลาย เพื่อใช้เก็บเลือดส่งตรวจตลอดการทดสอบ
3. ให้ผู้ป่วยกิน standard diet ได้แก่ อาหารที่กินตามปกติ หลังจากนั้น เจาะ capillary blood glucose (CBG), plasma glucose, insulin, C-peptide level ทุก 30 นาที จนครบ 300 นาที
4. ระหว่างการทดสอบให้สังเกตอาการหิว เหงื่อออก ใจสั่น
5. จะสิ้นสุดการทดสอบเมื่อ มีข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้
 - 1) ครบระยะเวลา 300 นาที (5 ชั่วโมง)
 - 2) มีอาการหรืออาการแสดงของ severe hypoglycemia ระหว่างการทดสอบ
 - 3) ผลการตรวจ plasma glucose concentration น้อยกว่าหรือเท่ากับ 45 mg/dL โดยไม่จำเป็นต้องมีอาการของระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ
 - 4) ผลการตรวจ plasma glucose concentration น้อยกว่าหรือเท่ากับ 55 mg/dL และมีอาการของระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ
6. เมื่อสิ้นสุดการทดสอบให้ส่งเลือดตรวจ plasma glucose, insulin, C-peptide level, insulin antibody
7. หลังเจาะเลือดตรวจเสร็จ ผู้ป่วยสามารถดื่มน้ำหวานได้ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง ให้ 50% glucose 50 mL IV push

ภาวะแทรกซ้อน:

อาการจากภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำรุนแรง, หหมดสติ, ภาวะหัวใจขาดเลือด

การแปลผล

ยังไม่มีผลการแปลผลที่เป็นมาตรฐานของ mixed-meal test จึงประยุกต์ใช้เกณฑ์การแปลผลจากการทดสอบ 72-hour fasting test จะแปลผล insulin, C-peptide level เมื่อ plasma glucose < 55 mg/dL

ตารางการแปลผลการทดสอบ Mixed meal test

PG (mg/dL)	Insulin (μ U/mL)	C-peptide (nmol/L)	Insulin antibodies	Diagnosis
< 55	≥ 3	≥ 0.2	-	Reactive hypoglycemia eg. Nesidioblastosis - NIPHS - PGBH
< 55	$\gg 3$ Very high	$\gg 0.2$ Very high	+	Antibody to Insulin (Hirata disease) Antibody to insulin receptor

NIPHS = noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia syndrome, PGBH = post-gastric bypass hypoglycemia

เอกสารอ้างอิง

1. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and Management of Adult Hypoglycemic Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2009;94:709-728.
2. Service FJ. Hypoglycemic disorders. N Engl J Med. 1995;332:1144-1152.

.....

Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) in Diabetes

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

ระดับน้ำตาลในเลือด (plasma glucose, PG) เป็นตัวกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: ประเมินการหลั่งของอินซูลินในร่างกายเพื่อใช้วินิจฉัยโรคเบาหวานและภาวะก่อนเบาหวาน (impaired glucose tolerance: IGT) ให้ตรวจในกรณีต่อไปนี้

- ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานสูงที่มีระดับกลูโคสขณะอดอาหาร 110-125 mg/dL
- ผู้หญิงที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์หรือมีทารกน้ำหนักแรกคลอดมากกว่า 4,000 กรัม ให้ตรวจหลังคลอดบุตร 4 ถึง 6 สัปดาห์
- ผู้ที่มีลักษณะดื้อต่ออินซูลิน เช่น เป็นโรคอ้วนรุนแรงและมีประวัติครอบครัวเป็นเบาหวาน มี acanthosis nigricans
- ผู้ที่ไม่มีอาการของโรคเบาหวาน แต่เคยมีผลการตรวจ OGTT ผิดปกติ

ข้อห้าม: ผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงรุนแรง

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

1. อธิบายวิธีการตรวจและผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นระหว่างตรวจ
2. งดน้ำและอาหาร 8 ชั่วโมงและนัดมาทำช่วงเช้า
 - ดื่มได้เฉพาะน้ำเปล่า
 - รับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตอย่างน้อย 150 กรัมต่อวัน สามวันก่อนตรวจ
 - วันที่ตรวจให้งดสูบบุหรี่หรือออกกำลังกาย

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

1. กลูโคส 75 กรัม
2. หลอด sodium fluoride 2 ชุด
3. น้ำอุ่น 250 mL

วิธีทดสอบ:

1. ให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารตามปกติโดยเฉพาะคาร์โบไฮเดรต 3 วันก่อนตรวจ
2. NPO 8 ชั่วโมงหลังเที่ยงคืน นัดมาทำช่วงเช้า
3. ผสมผงกลูโคส 75 กรัม ในน้ำ 250 mL
4. เจาะเลือด 3 mL สำหรับการวัดระดับกลูโคสขณะอดอาหาร
5. ให้ผู้ป่วยดื่มกลูโคส ที่ผสมไว้แล้ว
6. เจาะเลือดสำหรับพลาสมากลูโคสที่ 2 ชั่วโมง

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

ในผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี การทดสอบอาจทำให้ระดับน้ำตาลสูงขึ้นจนเป็นอันตรายได้

การเฝ้าระวังหลังการทดสอบ:

ผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารได้ตามปกติ

ภาวะแทรกซ้อน:

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงรุนแรง

การแปลผล

- ปกติ: ระดับกลูโคสขณะอดอาหาร (Fasting plasma glucose, FPG) น้อยกว่า 100 mg/dL และ 2 ชั่วโมง พลาสมากลูโคสน้อยกว่า 140 mg/dL
- ระดับกลูโคสขณะอดอาหารผิดปกติ (Impaired fasting glucose, IFG): พลาสมากลูโคสขณะอดอาหาร มีค่า 100-125 mg/dL
- ความทนต่อกลูโคสบกพร่อง (Impaired glucose tolerance, IGT): พลาสมากลูโคสที่ 2 ชั่วโมง อยู่ในช่วงระหว่าง 140-199 mg/dL
- โรคเบาหวานชนิดที่ 2: พลาสมากลูโคสที่ 2 ชั่วโมง มากกว่าหรือเท่ากับ 200 mg/dL ขึ้นไป

.....

Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) in Gestational Diabetes

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

ระดับน้ำตาลในเลือด (plasma glucose, PG) เป็นตัวกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: ประเมินการหลั่งของอินซูลินในร่างกายเพื่อใช้วินิจฉัยโรคเบาหวานระหว่างตั้งครรภ์

ข้อห้าม: ผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงรุนแรง

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- อธิบายวิธีการตรวจและผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นระหว่างตรวจ
- งดน้ำและอาหาร 8 ชั่วโมงและนัดมาทำช่วงเช้า
 - ดื่มได้เฉพาะน้ำเปล่า
 - รับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตอย่างน้อย 150 g ต่อวัน สามวันก่อนตรวจ
 - วันที่ตรวจให้งดสูบบุหรี่หรือออกกำลังกาย

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

- กลูโคส 75 หรือ 100 g
- หลอด sodium fluoride ส่งตรวจกลูโคส 2-4 ชุด
- น้ำอุ่น 250 mL

วิธีทดสอบ:

- ให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารตามปกติโดยเฉพาะคาร์โบไฮเดรต 3 วันก่อนตรวจ
- NPO 8 ชั่วโมงหลังเที่ยงคืน นัดมาทำช่วงเช้า
- ผสมผงกลูโคส 75 หรือ 100 g ในน้ำ 250 mL
- เจาะเลือดใส่ sodium fluoride 3 mL สำหรับพลาสมากลูโคส
- ให้ผู้ป่วยดื่มกลูโคสที่ผสมไว้แล้ว
- เจาะเลือดสำหรับพลาสมากลูโคสตามเวลาที่กำหนด 1, 2, 3 ชั่วโมง

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

ในผู้ป่วยที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี การทดสอบอาจทำให้ระดับน้ำตาลสูงขึ้นจนเป็นอันตรายได้

การเฝ้าระวังหลังการทดสอบ:

ผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารได้ตามปกติ

ภาวะแทรกซ้อน:

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงรุนแรง

การแปลผล

การวินิจฉัยโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (Gestational diabetes mellitus, GDM) ด้วย OGTT ตามระดับพลาสมากลูโคสที่ 0, 1, 2, 3 ชั่วโมง มีเกณฑ์การวินิจฉัยเบาหวานขณะตั้งครรภ์ที่ต่างกันไปในแต่ละคำแนะนำ ดังแสดงในตาราง

**ในการทำ 2-step ด้วย 50 g Glucose challenge test แล้วตามด้วย 100 g OGTT ทำโดยให้ดื่มน้ำตาล 50 กรัม โดยไม่ต้องอดอาหาร แล้วตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังดื่มน้ำตาล 1 ชั่วโมง

ส่วน 100 g OGTT ทำโดยอดอาหาร ให้ดื่มน้ำตาล 100 กรัมแล้วตรวจระดับน้ำตาลในเลือดหลังดื่มน้ำตาล 1, 2 และ 3 ชั่วโมงตามลำดับ

IADPSG 2010	ACOG 2018	ADA 2025	Thai guideline 2023
Overt DM during pregnancy		Type 2 diabetes *before GA 15 week	Overt DM during pregnancy
Diagnosis when ≥ 1 of <ul style="list-style-type: none"> FPG ≥ 126 mg/dL HbA1c $\geq 6.5\%$ RPG ≥ 200 mg/dL+ (FPG ≥ 126 mg/dL or HbA1c $\geq 6.5\%$) 		Diagnosis when ≥ 1 of <ul style="list-style-type: none"> FPG ≥ 126 mg/dL 2 hr 75 g OGTT ≥ 200 mg/dL RPG ≥ 200 mg/dL+ Symptoms HbA1c $\geq 6.5\%$ 	Diagnosis when ≥ 1 of <ul style="list-style-type: none"> FPG ≥ 126 mg/dL 2 hr 75 g OGTT ≥ 200 mg/dL RPG ≥ 200 mg/dL+ Symptoms HbA1c $\geq 6.5\%$
GDM	GDM	GDM	GDM
1-step with 75 g OGTT		1-step with 75 g OGTT	1-step with 75 g OGTT
Diagnosis with ≥ 1 of <ul style="list-style-type: none"> FPG ≥ 92 mg/dL 1 hr PG ≥ 180 mg/dL 2 hr PG ≥ 153 mg/dL 		Diagnosis with ≥ 1 of <ul style="list-style-type: none"> FPG ≥ 92 mg/dL 1 hr PG ≥ 180 mg/dL 2 hr PG ≥ 153 mg/dL 	Diagnosis with ≥ 1 of <ul style="list-style-type: none"> FPG ≥ 92 mg/dL 1hr PG ≥ 180 mg/dL 2 hr PG ≥ 153 mg/dL

IADPSG 2010	ACOG 2018	ADA 2025	Thai guideline 2023
	2-step with 50g GCT followed by 100g OGTT	2-step with 50g GCT followed by 100g OGTT	2-step with 50g GCT followed by 100g OGTT
	<ul style="list-style-type: none"> • 50 g GCT 1 hr PG ≥ 130 or 135 or 140 mg/dL Followed by • 100g OGTT (Carpenter & Coustan) Diagnosis when ≥ 2 of FPG ≥ 95 mg/dL 1 h PG ≥ 180 mg/dL 2 h PG ≥ 155 mg/dL 3 h PG ≥ 140 mg/dL 	<ul style="list-style-type: none"> • 50 g GCT 1 hr PG ≥ 130 or 135 or 140 mg/dL Followed by • 100g OGTT (Carpenter & Coustan) Diagnosis when ≥ 2 of FPG ≥ 95 mg/dL 1 h PG ≥ 180 mg/dL 2 h PG ≥ 155 mg/dL 3 h PG ≥ 140 mg/dL 	<ul style="list-style-type: none"> • 50 g GCT 1 hr PG ≥ 140 mg/dL Followed by • 100g OGTT (Carpenter&Coustan) Diagnosis when ≥ 2 of FPG ≥ 95 mg/dL 1 h PG ≥ 180 mg/dL 2 h PG ≥ 155 mg/dL 3 h PG ≥ 140 mg/dL • 100g OGTT (NDDG) Diagnosis when ≥ 2 of FPG ≥ 105 mg/dL 1 h PG ≥ 190 mg/dL 2 h PG ≥ 165 mg/dL 3 h PG ≥ 145 mg/dL

เอกสารอ้างอิง

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement_1): S20-S42.
2. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน 2566. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยในพระราชูปถัมภ์ สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี. 2566.
3. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel; Metzger BE, Gabbe SG, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010 Mar;33(3): 676-82.
4. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet Gynecol*. 2018 Feb;131(2): e49-e64.
5. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982 Dec 1;144(7):768-73.
6. Manual of Endocrine Tests 2023. Division of Endocrinology and Metabolism. Department of Medicine. Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital. Mahidol University.

.....

Oral Sodium Loading Test

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

เป็นการทดสอบเพื่อยืนยันการวินิจฉัย primary aldosteronism โดยหลักการคือ เมื่อให้เกลือโซเดียมชนิดรับประทานแก่ผู้ป่วยอย่างเพียงพอ ในคนปกติเมื่อตรวจวัดระดับ aldosterone ที่ถูกขับออกทางปัสสาวะจะพบมีการขับออกที่น้อยลงกว่า 10-12 mcg/day ถ้าระดับ aldosterone ที่ถูกขับออกทางปัสสาวะ ยังคงมีปริมาณสูงอยู่ ถือว่ายืนยันว่ามี primary aldosteronism จริง เป็นวิธีที่สามารถทดสอบได้ง่ายโดยไม่ต้องทำการตรวจที่โรงพยาบาล

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: เป็นการทดสอบเพื่อยืนยันการวินิจฉัย primary aldosteronism

ข้อห้าม: ผู้ที่เคยมีประวัติโรคหัวใจล้มเหลว ไตวายเรื้อรัง มีประวัติหัวใจเต้นผิดจังหวะ ชนิดรุนแรง หรือผู้ที่ความดันโลหิตสูงมากหรือยังไม่สามารถควบคุมได้อยู่ในระดับที่ปลอดภัย ควรหลีกเลี่ยงการทดสอบนี้

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

- ควรให้ค่า serum potassium อยู่ในระดับปกติตลอดช่วงวันที่ทำการทดสอบ
- การเตรียมตัวอื่นๆ เหมือนการตรวจ plasma aldosterone concentration (PAC)
- แนะนำให้ควบคุมระดับความดันโลหิตให้ปกติก่อนการทดสอบ
- แนะนำควรเริ่มทำการตรวจระหว่างเวลา 08.00-09.00 น.

วิธีทดสอบ:

• ให้ผู้ป่วยรับประทานเกลือโซเดียม 6 g/day เป็นเวลาอย่างน้อย 3 วัน โดยแนะนำให้ใช้เกลือโซเดียมชนิดเม็ดที่ทราบปริมาณแน่ชัด และมีการตรวจวัด 24-hour urine sodium หลังจากรับประทานเกลือโซเดียมไป 3 วัน เพื่อยืนยันว่ามีการรับประทานเกลือโซเดียมอย่างเพียงพอ โดยตรวจวัด 24-hour urine sodium ต้องมากกว่า 200 mEq/day

• ตรวจ serum potassium ก่อนการทดสอบให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ (> 3.5 mEq/L) ก่อนเริ่มการทดสอบ อาจจะต้องมีการเสริม potassium เพิ่มในผู้ป่วยบางราย

- หลังรับประทานเกลือโซเดียมไป 3 วัน จะทำการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเพื่อส่งตรวจ urine aldosterone, urine sodium และ urine creatinine

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

เนื่องจากการเก็บปัสสาวะที่บ้าน แนะนำให้ผู้ป่วยมีการเฝ้าระวังภาวะความดันโลหิตสูงมากขึ้นจนอาจเกิดอันตราย หรือภาวะหัวใจล้มเหลว โดยให้วัดความดันสม่ำเสมอและแนะนำอาการที่ต้องมาโรงพยาบาล

การแปลผล

การประเมินค่า 24-hour urine aldosterone ต้องทำหลังจากที่รับประทานเกลือโซเดียมอย่างเพียงพอ โดยดูจากค่า 24-hour urine sodium ต้องมากกว่า 200 mEq/day หลังจากผ่านไป 3 วันและต้องมีการเก็บปัสสาวะครบซึ่งประเมินจาก urine creatinine

- ถ้า 24-hour urine aldosterone น้อยกว่า 10-12 mcg/day แสดงว่ามีโอกาสจะเป็น primary aldosteronism น้อย
- ถ้า 24-hour urine aldosterone มากกว่า 12-14 mcg/day แสดงว่ามีโอกาสจะเป็น primary aldosteronism มาก

ข้อควรระวังในการแปลผล:

ถ้ามีการเก็บปัสสาวะไม่ครบ (โดยดูจาก urine creatinine) หรือมีการรับประทานเกลือโซเดียมไม่เพียงพอ (โดยดูจาก 24-hour urine sodium น้อยกว่า 200 mEq/day) หรือมีภาวะไตเสื่อมระยะ 4-5 ผลการทดสอบอาจจะให้ผลลบลวงได้

เอกสารอ้างอิง

1. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):1889-916.
2. Turcu AF, Yang J, Vaidya A. Primary aldosteronism - a multidimensional syndrome. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(11):665-82.
3. Araujo-Castro M, Ruiz-Sanchez JG, Parra Ramirez P, Martin Rojas-Marcos P, Aguilera-Saborido A, Gomez Cerezo JF, et al. Screening and diagnosis of primary aldosteronism. Consensus document of all the Spanish Societies involved in the management of primary aldosteronism. *Endocrine.* 2024; 85(1):99-121.
4. Rossi GP, Bisogni V, Bacca AV, Belfiore A, Cesari M, Concistre A, et al. The 2020 Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA) practical guidelines for the management of primary aldosteronism. *Int J Cardiol Hypertens.* 2020;5:100029.
5. Vaidya A, Carey RM. Evolution of the Primary Aldosteronism Syndrome: Updating the Approach. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(12):3771-83.

.....

Overnight High Dose Dexamethasone Suppression Test

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

การได้รับ dexamethasone ในขนาดสูง จะสามารถกดการหลั่ง cortisol ได้ ในผู้ป่วย pituitary Cushing

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

ใช้เป็นการทดสอบทางเลือก ในการแยกสาเหตุระหว่าง Cushing's disease กับสาเหตุอื่นของ ACTH dependent Cushing's syndrome

Assay ในการตรวจ คู่มือบทการตรวจ ACTH และ cortisol

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

1. ถ้ามีการใช้สเตียรอยด์จากภายนอก (exogenous glucocorticoid) อยู่ ให้หยุดก่อนทำการทดสอบ
2. ไม่จำเป็นต้องงดน้ำและอาหาร
3. ขณะทำการทดสอบผู้ป่วยไม่มีภาวะเจ็บป่วย หรือเครียด เช่น ติดเชื้อ บาดเจ็บ การนอนโรงพยาบาล

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

1. Dexamethasone (0.5 mg) 16 เม็ด (รวม 8 mg)
2. Tube clotted blood ส่ง cortisol 1 ชุด

วิธีทดสอบ:

1. สามารถทำการทดสอบต่อจาก standard low dose dexamethasone suppression test และ standard high dose dexamethasone suppression test ถ้าไม่ได้ทำต่อกันให้เจาะ 8.00 am serum cortisol ไว้เป็น baseline

2. รับประทาน dexamethasone (0.5 mg) 16 เม็ด เวลา 23.00 น. และในวันรุ่งขึ้น เวลา 08.00 น. ให้วัดระดับ serum cortisol

การแปลผล

Cushing's disease (pituitary Cushing) serum cortisol ตอนเช้าหลังได้ dexamethasone จะมีค่าลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 50% เมื่อเทียบกับค่า baseline

กรณีทำการทดสอบต่อจาก standard low dose dexamethasone suppression test และ standard high dose dexamethasone suppression test ให้เทียบกับค่า serum cortisol ในวันที่ 1

ผลบวกลวงและผลลบลวง:

เหมือน overnight low dose dexamethasone suppression test

เอกสารอ้างอิง

1. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(12):847-75.

.....

Overnight Low Dose Dexamethasone Suppression Test

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

ในคนปกติเมื่อได้รับสเตียรอยด์จากภายนอก (exogenous glucocorticoid) ร่างกายจะลดการหลั่งฮอร์โมน cortisol

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

คำแนะนำในปัจจุบัน แนะนำให้ใช้การทดสอบนี้ เป็นการทดสอบหลักในวินิจฉัยภาวะ Cushing's syndrome

Assay ในการตรวจ คู่มือการตรวจ ACTH และ cortisol

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

1. ถ้ามีการใช้สเตียรอยด์จากภายนอก (exogenous glucocorticoid) อยู่ ให้หยุดก่อนทำการทดสอบ
2. ไม่จำเป็นต้องงดน้ำและอาหาร
3. ขณะทำการทดสอบผู้ป่วยไม่มีภาวะเจ็บป่วย หรือเครียด เช่น ติดเชื้อ บาดเจ็บ การนอนโรงพยาบาล

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

1. Dexamethasone (0.5 mg) 2 เม็ด
2. Clotted blood tube ส่ง cortisol 1 ชุด

วิธีทดสอบ:

1. วัดระดับ serum cortisol เวลา 08.00 น. เพื่อดูรูปแบบของการหลั่งฮอร์โมน cortisol ในวันก่อนเริ่มให้ยา
2. รับประทาน dexamethasone (0.5 mg) 2 เม็ด เวลา 23.00 น. (23.00-24.00 น.)
3. วัดระดับ serum cortisol เวลา 08.00 น. ในวันรุ่งขึ้น

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

ไม่มี

การแปลผล

ในคนปกติ serum cortisol ตอนเช้าหลังได้รับยา dexamethasone จะมีค่าน้อยกว่า 1.8 mcg/dL ค่าที่มากกว่าหรือเท่ากับ 1.8 mcg/dL เข้าได้กับ Cushing's syndrome

ผลบวกลวง:

- ภาวะที่ทำให้ยา dexamethasone ดูดซึมเร็วผิดปกติ หรือการดูดซึมยาจากลำไส้ผิดปกติ เช่น gut transit time เร็วขึ้น chronic diarrhea หรือ coeliac disease
- ไม่ได้รับประทาน dexamethasone หรือรับประทานครบแต่มีการรบกวนการดูดซึม เช่น ได้รับยาในกลุ่ม CYP3A4 inducers (เช่น phenobarbital, carbamazepine, St John's wort) หรือมีการเพิ่มขึ้นของ corticosteroid-binding globulin (CBG) เช่น estrogens ตั้งครรภ์ chronic active hepatitis ซึ่งจะทำให้ระดับ total cortisol เพิ่มขึ้น
- สำหรับผู้ป่วยที่มีระดับ serum cortisol > 1.8 mcg/dL และสงสัยว่ามีการรบกวนการดูดซึม แนะนำให้ส่งวัดระดับ dexamethasone กรณีที่ระดับ dexamethasone น้อยกว่า 0.1 mcg/dL บ่งบอกถึงไม่ได้รับประทาน dexamethasone หรือ การดูดซึมบกพร่อง (ค่าที่สามารถใช้ในการแปลผลการทดสอบคือ มากกว่า 0.2 mcg/dL) ควรพิจารณาการทดสอบวิธีอื่นเพื่อวินิจฉัยภาวะ Cushing's syndrome

ผลลบลวง:

- ได้รับยากลุ่มที่ยับยั้งการ metabolism ของ dexamethasone เช่น fluoxetine, cimetidine, diltiazem หรือมีภาวะที่ทำให้การเผาผลาญยา dexamethasone ลดลง เช่น โรคตับหรือโรคไตที่รุนแรง ซึ่งทำให้ระดับยา dexamethasone ในเลือดสูงกว่าปกติ
- ภาวะที่ทำให้ CBG และ albumin ในเลือดลดลง เช่น nephrotic syndrome
- ภาวะ cyclical Cushing's syndrome

เอกสารอ้างอิง

1. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(12):847-75.

.....

Perchlorate Discharge Test

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

เพื่อวินิจฉัยความผิดปกติของกระบวนการ organification ในการสร้างไทรอยด์ฮอร์โมน โดย perchlorate เป็น inorganic anion ซึ่งเป็น potent competitive inhibitor ของ sodium-iodide symporter (NIS) ทำให้ลด ^{131}I trapping ในขณะเดียวกัน perchlorate จะถูก trap เข้าไปในต่อมไทรอยด์และจะไปแทนที่ iodide ในส่วนที่ต่อมไทรอยด์ไม่สามารถนำไปใช้ในกระบวนการ organification (non-organified iodine) ทำให้ radioactive iodine ถูกปล่อยออก (discharge/leak) จากต่อมไทรอยด์

ข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจ

เพื่อตรวจหาผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของกระบวนการ organification ในต่อมไทรอยด์

- ความผิดปกติตั้งแต่กำเนิด เช่น Pendred syndrome (sensorineural hearing loss, goiter, และภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ), ความผิดปกติของเอนไซม์ thyroid peroxidase เป็นต้น
- ความผิดปกติที่เกิดภายหลัง เช่น chronic thyroiditis, การได้รับยาต้านไทรอยด์ เป็นต้น

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

1. งดยาที่มีผลต่อการตรวจ ได้แก่ ยาต้านไทรอยด์ 3-7 วัน ยาไทรอยด์ฮอร์โมน อย่างน้อย 2 สัปดาห์
2. ต้องไม่ได้รับการฉีดสารทึบรังสีชนิด water-soluble iodinated contrast อย่างน้อย 4 สัปดาห์
3. งดอาหารทะเลหรืออาหารที่มีส่วนประกอบของไอโอดีน 1-2 สัปดาห์
4. งดอาหารอย่างน้อย 2 ชม. ก่อนและหลังรับประทาน ^{131}I
5. ต้องไม่อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร ถ้าให้นมบุตรต้องงดให้นมบุตรก่อนมาตรวจ 2 สัปดาห์ และงดให้นมบุตรภายหลังตรวจ

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

1. สารเภสัชรังสี ^{131}I
2. potassium perchlorate

วิธีทดสอบ:

1. ฉีด ^{131}I ในขนาด 10-15 Ci เข้าหลอดเลือดดำ
2. ทำ 2-hour ^{131}I uptake
3. ให้ผู้ป่วยรับประทาน potassium perchlorate 10 mg/kg สูงสุดไม่เกิน 300 mg
4. ทำ ^{131}I uptake ทุก 15 นาที เป็นเวลา 90 นาที

การแปลผล

ในคนปกติพบว่า ^{131}I uptake ของต่อมไทรอยด์ภายหลังได้รับ perchlorate จะไม่มีการเปลี่ยนแปลง แต่ในคนที่มีความผิดปกติของกระบวนการ organification ค่า ^{131}I uptake หลังได้ perchlorate จะลดลงมากกว่า 5%

.....

Saline Infusion Test

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

การทดสอบเพื่อยืนยันการวินิจฉัย primary aldosteronism มี 4 วิธีที่นิยม ได้แก่ saline infusion test (seated and recumbent), fludrocortisone suppression test, oral salt loading test, และ captopril challenge test ในปัจจุบันไม่มี gold standard ว่าการทดสอบใดดีที่สุด โดยจะพิจารณาเลือกทำอย่างน้อย 1 การทดสอบ

Saline infusion test มีหลักการ คือ เมื่อให้สารน้ำ normal saline ทางหลอดเลือดดำ อย่างเพียงพอ (2,000 mL ใน 4 ชั่วโมง) ในคนปกติระดับ aldosterone จะต้องลดต่ำลง ถ้าระดับ aldosterone ยังคงสูงอยู่ ถือว่ายืนยันว่ามี primary aldosteronism จริง ในปัจจุบันมีการตรวจ 2 แบบ คือ การตรวจในท่านอนราบ (recumbent saline infusion test) และ การตรวจในท่านั่ง (seated saline infusion test) โดยในปัจจุบัน นิยมการตรวจในท่านั่งมากกว่าเนื่องจากมี sensitivity ที่ดีกว่าและสะดวกกับผู้ป่วยมากกว่า

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: เป็นการทดสอบเพื่อยืนยันการวินิจฉัย primary aldosteronism

ข้อห้าม: ผู้ที่เคยมีประวัติโรคหัวใจล้มเหลว หัวใจเต้นผิดจังหวะ ไตวายเรื้อรังระยะท้าย หรือผู้ที่ความดันโลหิตสูงมากหรือยังไม่สามารถควบคุมได้อยู่ในระดับที่ปลอดภัย ควรหลีกเลี่ยงการทดสอบนี้

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

1. ควรควบคุมระดับ serum potassium ให้อยู่ในระดับปกติในวันที่ทำการทดสอบ
2. รับประทานอาหารที่มีรสชาติเค็มตามปกติ
3. ไม่ต้องงดน้ำและอาหารก่อนการทดสอบ และรับประทานยาลดความดันโลหิตและยาโพแทสเซียมตามปกติ
4. การเตรียมตัวอื่นๆ เหมือนการตรวจ plasma aldosterone concentration (PAC)

วิธีทดสอบ:**1. Recumbent saline infusion test**ขั้นตอนการตรวจ

- ให้ผู้ป่วยนอนราบอย่างน้อย 1 ชั่วโมง แนะนำควรเริ่มทำการตรวจระหว่างเวลา (08.00-09.00 น.) และให้นอนราบตลอดจนถึงสิ้นสุดการทดสอบเป็นระยะเวลาทั้งหมด 4 ชั่วโมง
- ส่งเลือดตรวจ PAC, renin, serum cortisol และ serum potassium ก่อนการทดสอบ ควรให้ serum potassium อยู่ในเกณฑ์ปกติ (> 3.5 mEq/L)
- หลังจากนั้นให้สารน้ำ normal saline ทางหลอดเลือดดำ ด้วยอัตรา 500 มิลลิลิตร ต่อชั่วโมง เป็นเวลา 4 ชั่วโมง (รวมปริมาณสารน้ำที่ได้รับ 2,000 มิลลิลิตร)
- ส่งเลือดตรวจ PAC, renin, serum cortisol และ serum potassium หลังการให้สารน้ำทางหลอดเลือดครบ 4 ชั่วโมง
- ขณะทำการทดสอบ ควรมีการตรวจวัด blood pressure, pulse ทุก 30-60 นาที ถ้ามีความดันโลหิตสูงมากขึ้นจนอาจเกิดอันตราย หรือมีอาการหอบเหนื่อยมากขึ้น อาจจะต้องมีการหยุดการทดสอบ

2. Seated saline infusion testขั้นตอนการตรวจ

- ให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านั่งอย่างน้อย 30 นาทีก่อนทดสอบ (แนะนำควรเริ่มทำการตรวจระหว่างเวลา (08.00-09.00 น.) และให้นั่งตลอดจนถึงสิ้นสุดการทดสอบเป็นระยะเวลาทั้งหมด 4 ชั่วโมง
- ส่งตรวจเลือด PAC, renin, serum cortisol และ serum potassium ก่อนการทดสอบ ควรให้ serum potassium อยู่ในเกณฑ์ปกติ (> 3.5 mEq/L)
- หลังจากนั้นให้สารน้ำ normal saline ทางหลอดเลือดดำ ด้วยอัตรา 500 มิลลิลิตร ต่อชั่วโมง เป็นเวลา 4 ชั่วโมง (รวมปริมาณสารน้ำที่ได้รับ 2,000 มิลลิลิตร)
- ส่งเลือดตรวจ PAC, renin, serum cortisol และ serum potassium หลังการให้สารน้ำทางหลอดเลือดครบ 4 ชั่วโมง
- ขณะทำการทดสอบ ควรมีการตรวจวัด blood pressure, pulse ทุก 30-60 นาที ถ้ามีความดันโลหิตสูงมากขึ้นจนอาจเกิดอันตราย หรือมีอาการหอบเหนื่อยมากขึ้น อาจจะต้องมีการหยุดการทดสอบ

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

ควรเฝ้าระวังภาวะความดันโลหิตสูงมากขึ้นจนอาจเกิดอันตราย หรือภาวะหัวใจล้มเหลว

การแปลผล

โดยดูจากค่า PAC หลังให้สารน้ำ normal saline ครบ 4 ชั่วโมง และระดับ serum cortisol หลังทำการทดสอบเสร็จควรจะน้อยกว่าก่อนการทดสอบ

- ถ้า PAC น้อยกว่า 5 ng/dL (recumbent) หรือ น้อยกว่า 6 ng/dL (seated) แสดงว่ามีโอกาสจะเป็น primary aldosteronism น้อย
- ถ้า PAC มากกว่า 10 ng/dL (recumbent) หรือ มากกว่า 8 ng/dL (seated) แสดงว่ามีโอกาสจะเป็น primary aldosteronism มาก

เอกสารอ้างอิง

1. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):1889-916.
2. Turcu AF, Yang J, Vaidya A. Primary aldosteronism - a multidimensional syndrome. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(11):665-82.
3. Araujo-Castro M, Ruiz-Sanchez JG, Ramirez PP, Martin Rojas-Marcos P, Aguilera-Saborido A, Gomez Cerezo JF, et al. Practical consensus for the treatment and follow-up of primary aldosteronism: a multidisciplinary consensus document. *Endocrine.* 2024;85(2):532-44.
4. Rossi GP, Bisogni V, Bacca AV, Belfiore A, Cesari M, Concistre A, et al. The 2020 Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA) practical guidelines for the management of primary aldosteronism. *Int J Cardiol Hypertens.* 2020;5:100029.

.....

Selective Arterial Calcium Stimulation Test with Hepatic Venous Sampling

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

calcium สามารถกระตุ้น insulinoma ให้หลั่ง insulin ได้ แต่ที่บริเวณเนื้อเยื่อตับอ่อนปกติ จะไม่เกิดการหลั่ง insulin จากการกระตุ้นด้วย calcium หลอดเลือดแดงที่มาเลี้ยง insulinoma คือ หลอดเลือดแดงหลักของตับอ่อนตามตำแหน่งของก้อน การตรวจวัดระดับ insulin ที่หลั่งออกมาภายหลังการฉีด calcium ตามหลอดเลือดแดงที่เลี้ยงแต่ละตำแหน่งของตับอ่อน ทำให้ระบุตำแหน่งของก้อน insulinoma ได้

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการตรวจ

ข้อบ่งชี้: ผู้ป่วยที่มีภาวะ Endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia และมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

1. ไม่พบก้อน insulinoma ที่ตับอ่อนจากการทำ non-invasive imaging
2. มีก้อนเนื้องอกในตับอ่อนหลายก้อน และต้องการระบุก้อนที่เป็น insulinoma (พบในกลุ่มผู้ป่วย MEN1)
3. ต้องการแยกระหว่าง focal insulinoma หรือ diffuse hypersecretion (เช่น nesidioblastosis)

ข้อห้าม: มีประวัติแพ้สารทึบรังสี, มีความเสี่ยงเกิด contrast induce nephropathy

วิธีการทดสอบ

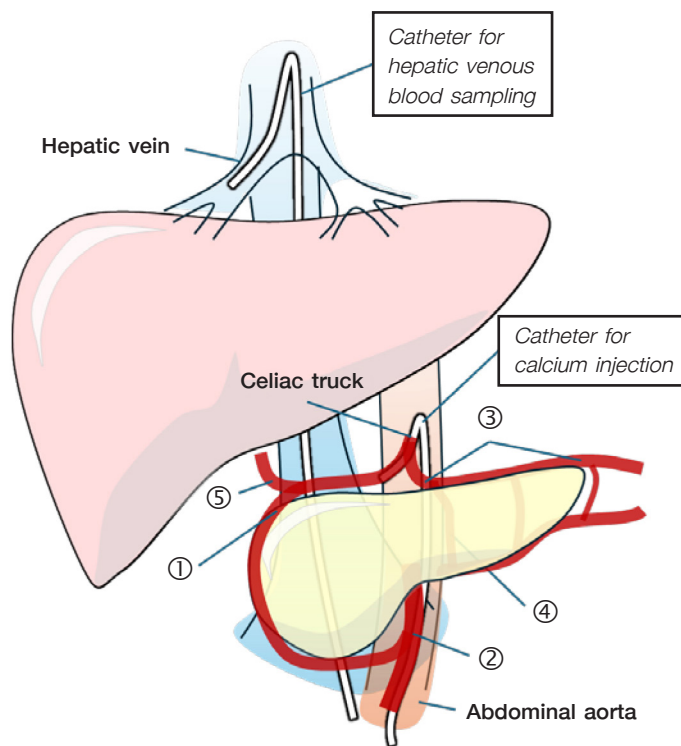
การเตรียมตัวผู้ป่วย:

1. การทดสอบนี้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
2. อธิบายวิธีการตรวจและผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นระหว่างตรวจ เช่น การเกิดภาวะน้ำตาลต่ำระหว่างการทดสอบ
3. งดน้ำและอาหารหลังเที่ยงคืน ใช้ IV dextrose แทน เพื่อไม่ให้เกิด hypoglycemia ติดตามระดับน้ำตาลปลายนิ้วเป็นระยะ
4. ตรวจ CBC, coagulogram, BUN, creatine, electrolyte, glucose, calcium, albumin และ EKG 12-lead

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

1. 10% Calcium Gluconate Solution 1 vial ขนาด 2 ml
2. IV dextrose
3. Syringe 5 ml
4. Clotted blood tube 30 ชุด สำหรับส่งตรวจ insulin level

วิธีทดสอบ:



รูปที่ 1 แสดงตำแหน่งของสายสวนที่ hepatic vein สำหรับ venous sampling และตำแหน่งของสายสวนทาง artery เพื่อทำ pancreatic angiography และวางตำแหน่งสายสำหรับ calcium stimulation⁵ โดยฉีด calcium ตามระบบหลอดเลือดแดงที่ส่งเลือดไปเลี้ยงตับอ่อนส่วนต่างๆ ได้แก่ ① gastroduodenal artery ② superior mesenteric artery ③ proximal and distal splenic artery ④ dorsal pancreatic artery และ ⑤ proper hepatic artery

1. งดน้ำงดอาหารหลังเที่ยงคืน
2. เปิดหลอดเลือดดำส่วนปลาย ให้สารน้ำที่มี dextrose ตรวจสัญญาณชีพ และระดับน้ำตาลปลายนิ้วเป็นระยะ และไม่ควรร deep sedation เพราะทำให้คนไข้ไม่สามารถบอกอาการน้ำตาลต่ำระหว่างทำหัตถการ

3. สวนหลอดเลือดที่ตำแหน่งดังนี้

3.1 หลอดเลือดดำสำหรับ hepatic venous sampling: ใส่สายสวนทาง right femoral vein เข้าไปถึง right hepatic vein เป็นตำแหน่งที่ใช้เป็น venous sampling เพื่อส่งตรวจระดับ insulin (รูปที่ 1)

3.2 หลอดเลือดแดงสำหรับ selective arterial calcium stimulation: ใส่สายสวนทาง right femoral artery เพื่อทำ standard pancreatic angiography ให้เห็นหลอดเลือดแดงที่เลี้ยงตับอ่อนแต่ละส่วน และวาง catheter ตามตำแหน่งดังนี้ (รูปที่ 1)

1) Gastroduodenal artery (GDA) เลี้ยง superior pancreatic head and neck
2) Superior mesenteric artery (SMA) เลี้ยง inferior pancreatic head and uncinete process

3) Splenic artery (SpA) เลี้ยง body and tail ในส่วนนี้อาจทำ superselective angiography เพื่อแยกระหว่าง body กับ tail ของตับอ่อน

– Proximal segment of SpA เลี้ยง body

– Dorsal pancreatic artery เลี้ยง body

– Distal segment of SpA เลี้ยง tail

4) Proper hepatic artery เลี้ยงตับ ในรายที่สงสัย liver metastasis

4. ณ เวลา ที่ 0 ดูดเลือดจาก Right hepatic vein ปริมาณ 5 ml และดูดเลือดจาก หลอดเลือดแดงเส้นที่จะฉีด calcium ปริมาณ 5 ml ส่งตรวจ insulin level เป็น baseline

5. ฉีด calcium gluconate (0.01-0.025 mEq of calcium-gluconate/kg) ในสารน้ำ NSS 5 ml เข้าทางหลอดเลือดแดง 1 ตำแหน่ง เพื่อกระตุ้นให้เกิดการหลั่ง insulin ณ ตำแหน่งนั้น

6. ดูดเลือดจาก Right hepatic vein ปริมาณ 5 ml หลังฉีด calcium ที่ 30, 60, 90, 120 และ 180 วินาที เพื่อส่งตรวจ insulin level

7. หลังจากนั้นพัก 5 นาที เพื่อรอให้ calcium และ insulin distribute ออกไปจนหมด

8. เริ่มทำข้อ 4, 5, 6 ยังบริเวณหลอดเลือดแดงอื่น จนครบทุกตำแหน่ง

9. ลำดับของหลอดเลือดแดงที่จะฉีดยา calcium ให้เลือกตำแหน่งที่น่าจะมีก้อนเนื้อออกไว้อันดับหลังสุด เพราะ

9.1 ป้องกันไม่ให้เกิด hypoglycemia ระหว่างทำหัตถการ

9.2 ป้องกันการเกิด false positive ที่บริเวณอื่น

หมายเหตุ

– venous drainage ของตับอ่อน คือ ระบบ portal vein โดยปกติจะไม่สามารถใส่สายสวนจาก peripheral vein เข้าสู่ portal system โดยตรงเพื่อเก็บเลือด จึงต้องเก็บเลือดทาง hepatic vein แทน (รูปที่ 1)

– dose calcium gluconate ในผู้ป่วยที่น้ำหนักปกติใช้ 0.025 mEq Ca^{2+} /kg แต่ในผู้ป่วย obesity (ซึ่งผู้ป่วย insulinoma มักเป็นกลุ่มนี้) ให้ใช้ 0.01 mEq Ca^{2+} /kg

การแปลผล

- ระดับ insulin สูงขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 2 เท่า ณ 30 วินาที หรือ 60 วินาทีเมื่อเทียบกับ baseline บ่งชี้ว่าก้อนอยู่ตำแหน่งที่หลอดเลือดแดงนั้นเลี้ยง (รูปที่ 2)
- หาก positive ที่สองตำแหน่งขึ้นไป โดยแต่ละตำแหน่งที่ positive **ไม่มี overlapping arterial distributions** บ่งชี้ว่าน่าจะเป็น diffuse hypersecretion

GDA	SMA	SpA	Proximal segment of SpA	Dorsal pancreatic artery	Distal segment of SpA	Proper hepatic artery	Interpretation ตำแหน่งของ insulinoma
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					Superior pancreatic head and neck
<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					Inferior pancreatic head and uncinata process
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>					Body and tail
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>		Tail
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		Body
						<input checked="" type="checkbox"/>	Liver metastasis

significantly increased insulin levels no increased insulin level

ข้อควรระวังในการแปลผล:

- false negative ในผู้ป่วยที่ได้ยา diazoxide, octreotide analogue
- ผู้ป่วยที่มี venous drainage ที่ผิดปกติเช่น splenic varices, porto-systemic shunt จะไม่สามารถแปลผล test ได้ เนื่องจาก venous ไม่ได้ drain เข้า portal vein และ hepatic vein
- ผู้ป่วย MEN1 ที่มี multiple focal lesion ที่ตับอ่อน และผลออกมา positive หลายตำแหน่ง จะไม่สามารถแยกแยะระหว่าง multiple focal insulinoma กับ diffuse hypersecretion

เอกสารอ้างอิง

1. Doppman JL, Miller DL, Chang R, Shawker TH, Gorden P, Norton JA. Insulinomas: localization with selective intraarterial injection of calcium. Radiology. 1991;178:237-241.
2. Zhao K, Patel N, Kulkarni K, Gross JS, Taslakian B. Essentials of Insulinoma Localization with Selective Arterial Calcium Stimulation and Hepatic Venous Sampling. Journal of Clinical Medicine. 2020;9:3091.
3. Cheungpasitporn W, Wang H, Ba Y, Xing Q, Cai R-C. Diagnostic value of ASVS for insulinoma localization: A systematic review and meta-analysis. Plos One. 2019;14:e0224928.

.....

Standard High Dose Dexamethasone Suppression Test

.....

หลักการและเหตุผลของการตรวจ

Dexamethasone ในขนาดสูง จะสามารถยับยั้งการหลั่ง cortisol ได้ในผู้ป่วย pituitary Cushing

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

ใช้เป็นการทดสอบหลักในการวินิจฉัยภาวะ pituitary Cushing แยกจากสาเหตุ ACTH dependent Cushing's syndrome สาเหตุอื่น

Assay ในการตรวจ ดูในบทความตรวจ ACTH และ cortisol

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

1. ถ้ามีการใช้สเตียรอยด์จากภายนอก (exogenous glucocorticoid) อยู่ ให้หยุดก่อนทำการทดสอบ
2. ไม่จำเป็นต้องงดน้ำและอาหาร
3. ขณะทำการทดสอบผู้ป่วยไม่มีภาวะเจ็บป่วย หรือเครียด เช่น ติดเชื้อ บาดเจ็บ การนอนโรงพยาบาล

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

1. Dexamethasone (0.5 mg) 32 เม็ด
2. Clotted blood tube ส่ง cortisol 1 ชุด
3. Urine bottle เก็บปัสสาวะ 24 ชม. 2 ชุด (ถ้าต้องการตรวจ)

วิธีทดสอบ:

- สามารถทำการทดสอบต่อจาก standard Low dose dexamethasone suppression test ได้
- วันที่ 1 วัดระดับ cortisol และ ACTH เวลา 08.00 น.

- วันที่ 1-2 รับประทาน dexamethasone (0.5 mg) 4 เม็ด ทุก 6 ชม. (12, 18, 24, 6 น.) หรือ (9, 15, 21, 3 น.) รวมทั้งหมด 8 ครั้ง (ถ้าต้องการตรวจ urine free cortisol ให้เก็บปัสสาวะ 24 ชม. ส่ง urine free cortisol, creatinine ทุกวัน)

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

ไม่มี

การแปลผล

กรณีเป็น pituitary Cushing ระดับ 8 am cortisol ในเลือด จะลดลง มากกว่า 50% (ถ้าตรวจ urine free cortisol ด้วย ระดับลดลงมากกว่า 90%)

ผลบวกวงและผลลบวง:

เหมือน overnight low dose dexamethasone suppression test

เอกสารอ้างอิง

1. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(12):847-75.

.....

Standard Low Dose Dexamethasone Suppression Test

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

ในคนปกติเมื่อได้รับสเตียรอยด์ขนาดสูง (supraphysiological dexamethasone) จะไปยับยั้งการหลั่ง ACTH ทำให้ระดับ cortisol ในเลือดลดลง แต่ในภาวะ Cushing's syndrome ระดับ cortisol ในเลือดจะยังสูงอยู่

ข้อบ่งชี้ของการตรวจ

ใช้เป็นการทดสอบทางเลือก ในการวินิจฉัยภาวะ Cushing's syndrome หรือใช้แยกภาวะ pseudo Cushing

Assay ในการตรวจ ดูในบทการตรวจ ACTH และ cortisol

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

1. ถ้ามีการใช้สเตียรอยด์จากภายนอก (exogenous glucocorticoid) อยู่ ให้หยุดก่อนทำการทดสอบ
2. ไม่จำเป็นต้องงดน้ำและอาหาร
3. ขณะทำการทดสอบผู้ป่วยไม่มีภาวะเจ็บป่วย หรือเครียด เช่น ติดเชื้อ บาดเจ็บ การนอนโรงพยาบาล

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

1. Dexamethasone (0.5 mg) 8 เม็ด
2. Clotted blood tube ส่ง cortisol
3. EDTA blood tube ส่ง ACTH
4. กระตักน้ำแข็ง (สำหรับเก็บ prechilled EDTA tube และ ส่ง ACTH)

วิธีทดสอบ:

- วันที่ 1 วัดระดับ cortisol และ ACTH เวลา 08.00 น.
- วันที่ 1-2 รับประทาน dexamethasone (0.5 mg) 1 เม็ด ทุก 6 ชม. (12, 18, 24, 06 น.) หรือ (9, 15, 21, 03 น.) รวมทั้งหมด 8 ครั้ง
- วันที่ 3 วัดระดับ cortisol, serum dexamethasone (ถ้าสามารถตรวจได้) เวลา 08.00 น.

การเฝ้าระวังขณะทดสอบ:

ไม่มี

การแปลผล

ในภาวะปกติ 8 am serum cortisol หลังได้ dexamethasone 2 วัน จะมีค่าน้อยกว่า 1.8 mcg/dL, ค่าที่มากกว่าหรือเท่ากับ 1.8 mcg/dL เข้ากันได้กับ Cushing's syndrome

ผลบวกลวงและผลลบลวง:

เหมือน overnight low dose dexamethasone suppression test

เอกสารอ้างอิง

1. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(12):847-75.

.....

Standing Plasma Test

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

เพื่อดูว่ามีอนุภาค chylomicron ใน plasma หรือไม่

ข้อบ่งชี้ของการส่งตรวจ

ผู้ที่มีภาวะไตรกลีเซอไรด์สูงในเลือดตั้งแต่ระดับ triglyceride > 500 มก./ดล.

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

ให้งดอาหาร 10-12 ชม.หรือไม่งดอาหาร

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

เตรียม EDTA tube จำนวน 1 หลอด

วิธีทดสอบ:

เจาะเลือดและนำส่งตรวจไปแช่ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2-8 องศา โดยที่ให้ plasma อยู่ให้นาน 12-24 ชม. เพื่อให้ plasma แยกชั้น และพิจารณาว่าชั้นบนสุดมีอนุภาค chylomicron หรือไม่

การแปลผล

ในคนปกติเมื่องดอาหารนาน 10-12 ชม. จะไม่มีอนุภาค chylomicron ในเลือด ดังนั้น ถ้าชั้นบนสุดมีลักษณะ creamy อยู่เหนือ plasma จะบ่งว่าเป็นอนุภาค chylomicron ซึ่งต่างกับอนุภาค VLDL ซึ่งจะทำให้ลักษณะ plasma ขุ่นขึ้น

ถ้ามีระดับ triglyceride > 500 mg/dL แล้ว plasma ไม่ขุ่นหรือไม่มี creamy ให้คิดถึงภาวะ pseudohypertriglyceridemia ซึ่งอาจเกิดจากภาวะกลีเซอรอลในเลือดสูง (hyperglycerolemia) ที่มีสาเหตุจากความผิดปกติของกลีเซอรอลเมตาบอลิซึมในร่างกาย เช่น ภาวะขาด glycerol kinase หรือได้รับกลีเซอรอลจากภายนอกเข้าสู่ร่างกาย เช่น ยาที่มีกลีเซอรอลเป็นส่วนประกอบ

Fredrickson phenotype	Lipoprotein abnormality	ภาวะไขมันผิดปกติตามการเรียกชื่อใหม่	ลักษณะ plasma
I	Chylomicron	Monogenic hypertriglyceridemia/ familial chylomicronemia syndrome	ส่วนบนเป็น creamy ส่วนล่างใส
IIa	LDL	Familial hypercholesterolemia	ใสทั้งหมด
IIb	VLDL และ LDL	Polygenic hypertriglyceridemia	ใสหรืออาจขุ่น น้อยๆ ทั้งหมด
III	Remnant chylomicron และ VLDL	Familial dysbetalipoproteinemia	ส่วนบนอาจเป็น creamy บางๆ ส่วนล่างขุ่น
IV	VLDL	Polygenic hypertriglyceridemia	ขุ่นทั้งหมด
V	Chylomicron และ VLDL	Multifactorial chylomicronemia syndrome	ส่วนบนเป็น creamy ส่วนล่างขุ่น

เอกสารอ้างอิง

1. Subramanian S. Approach to the Patient With Moderate Hypertriglyceridemia. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(6):1686-97.
2. Harrison's principles of internal medicine eighteenth edition ed.

.....

Thyroxine Absorption Test

.....

หลักการและเหตุผลของการส่งตรวจ

ในผู้ป่วยที่มีการดูดซึมของยาปกติ ระดับ free T4 จะสูงขึ้นหลังจากได้รับยา levothyroxine (LT4)

ข้อบ่งชี้และข้อห้ามของการส่งตรวจ

ข้อบ่งชี้: เพื่อใช้แยกผู้ป่วยที่มีการดูดซึม levothyroxine ผิดปกติ (malabsorption) กับ ผู้ที่รับประทานยาไม่ครบ (nonadherence หรือ pseudomalabsorption)

ข้อห้าม: ระวังการทำให้ผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจ ได้แก่ heart failure หรือ arrhythmia

ชนิดของ assay ในการตรวจ

การตรวจ thyroid-stimulating hormone (TSH), total thyroxine (TT4) และ free thyroxine (FT4) ด้วย electrochemiluminescence immunoassay

วิธีการทดสอบ

การเตรียมตัวผู้ป่วย:

1. ชักประวัติที่อาจเสี่ยงต่อการเกิด malabsorption
2. ชักประวัติโรคหัวใจ และพิจารณาทำ 12-lead EKG เป็นพื้นฐานในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจ เช่น heart failure หรือ arrhythmia
3. เจาะ TSH ก่อนการทำการทดสอบ 2-3 วัน โดยถ้าระดับ TSH ลดลงอย่างชัดเจน ให้คิดถึงภาวะ pseudomalabsorption และพิจารณาเลื่อนการทดสอบไปก่อน
4. ให้ผู้ป่วยงดอาหารหลังเที่ยงคืนโดยสามารถดื่มน้ำเปล่าได้เล็กน้อยเพื่อไม่ให้เกิดภาวะขาดน้ำ และหยุดยา levothyroxine ของผู้ป่วยในวันที่ทำการทดสอบ
5. ให้ผู้ป่วยงดยาและอาหารที่มีผลต่อการดูดซึมยา levothyroxine เช่น proton pump inhibitors, calcium carbonate, นม, กาแฟ ก่อน และ 4 ชม. หลังทำการทดสอบ
6. ให้ผู้ป่วยดื่มน้ำ 1 ชม. ก่อนทำการทดสอบและหลังทำการทดสอบ 1 ชม.
7. พิจารณารับผู้ป่วยเข้านอนโรงพยาบาลในวันที่ทำการทดสอบ (ถ้าทำได้)

อุปกรณ์ที่ต้องเตรียม:

1. Heparin-lock และ 0.9% NSS เพื่อทำการ flush
2. เตรียมยา levothyroxine โดยกำหนดขนาด levothyroxine ที่ให้ตามอายุ และดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI)
 - อายุ 18-65 ปี และ body mass index (BMI) < 40 kg/m² ให้ 1,000 ไมโครกรัม
 - อายุ 18-65 ปี และ body mass index (BMI) 40 kg/m² ให้ 1,500 ไมโครกรัม
 - อายุ ≥ 65 ปี ให้ 600 ไมโครกรัม
3. เตรียม clotted blood tube จำนวน 6 หลอด

วิธีทดสอบ:

1. วัดความดันโลหิตและชีพจรก่อนเริ่มการทดสอบ
2. ใส่ heparin lock และให้ 3-10 mL ของ NSS flush
3. เก็บเลือดส่งตรวจ baseline FT4 และ TT4 ที่ 0 min
4. ให้ levothyroxine ตามขนาดข้างต้น ดื่มพร้อมกับน้ำปริมาณเพียงพอที่จะกลืนยาได้
5. เจาะเลือดส่งตรวจ FT4 และ TT4 ที่ 1, 2, 3, 4 ชม. (กรณีทำ 4 ชม.) และที่ 5, 6 ชม. (กรณีทำ 6 ชม.)
6. วัดความดันโลหิตและชีพจรทุก 2-4 ชม. ระหว่างทำการทดสอบ
7. เอา heparin lock ออก

การแปลผล

ถ้าการดูดซึมปกติ คือ %TT4 absorption > 60% หรือ มี increment FT4 > 0.4 ng/dL โดยคำนวณจาก

- Increment FT4 (ng/dL) = peak FT4 – baseline FT4
- Increment TT4 (mcg/dL) = peak TT4 – baseline TT4
- %TT4 absorption = [increment TT4 (mcg/dL) x 10/ LT4 ที่ทานเข้าไป] x Vd (L) x 100
- Vd (volume of distribution) = 0.442 x BMI

เอกสารอ้างอิง

1. Gonzales KM, Stan MN, Morris JC, 3rd, Bernet V, Castro MR. The Levothyroxine Absorption Test: A Four-Year Experience (2015-2018) at The Mayo Clinic. *Thyroid*. 2019;29(12):1734-42.
2. Caron P, Decleves X. The Use of Levothyroxine Absorption Tests in Clinical Practice. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(8):1875-88.

BE 2524



AD 1981

