

ความชุกของไทรอยด์แอนติบอดี ในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษ ที่มารับการรักษา ที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

สุวิมล ธิมตุลิต วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)*
 สว่างจิต สุธอมธกุล พ.บ., วท.ม., ว.ว. อายุรศาสตร์**
 ประพันธ์ ธิมตุลิต พ.บ., ว.ว. ประสาทวิทยา***

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกและความสัมพันธ์ของ thyroid peroxidase (TPO) antibody และ thyroglobulin antibody ที่สูงผิดปกติกับปัจจัยทางคลินิกในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษ

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงพรรณนา

กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษและได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ radioimmunoassay (RIA) สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ในระหว่างเดือนกันยายน พ.ศ. 2547 และเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2548 จำนวน 133 ราย

วิธีดำเนินการวิจัย: เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษที่ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ RIA ที่มีผลการตรวจระดับไทรอยด์ฮอร์โมน T_3 , total T_4 , free T_4 สูงกว่าปกติ และ TSH ต่ำกว่าปกติ จากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ แฟ้มประวัติของผู้ป่วย และจากสมุดบันทึกการตรวจไทรอยด์ฮอร์โมนและไทรอยด์แอนติบอดีของห้องปฏิบัติการ RIA

ตัววัดที่สำคัญ: ระดับ TPO antibody และ thyroglobulin antibody

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 39.0 ± 13.8 ปี เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย คิดเป็นอัตราส่วน 3.4:1 ภาวะไทรอยด์เป็นพิษมีสาเหตุจาก Graves' disease จำนวน 101 ราย toxic multinodular goiter จำนวน 21 ราย และสาเหตุอื่น ๆ 11 ราย ค่ามัธยฐานของระดับไทรอยด์ฮอร์โมน free T_4 สูงกว่าปกติเท่ากับ $4.2 (0.8-6.0)$ ng/dL ค่ามัธยฐานของฮอร์โมน TSH ต่ำกว่าปกติ เท่ากับ $0.012 (0-6.9)$ μ IU/mL จากผู้ป่วย 133 ราย พบว่าผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษมีระดับ TPO และ thyroglobulin antibody สูงกว่าค่าปกติ คิดเป็นร้อยละ 80.5 และ 67.7 ตามลำดับ โดยในผู้ป่วย Graves' disease พบว่าระดับ TPO antibody มีค่าสูงกว่าปกติร้อยละ 85.1 และพบความสัมพันธ์ระหว่าง Graves' disease กับ TPO antibody อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับ thyroglobulin antibody นอกจากนี้ไม่พบความสัมพันธ์ของการตรวจพบไทรอยด์แอนติบอดีทั้งสองชนิดกับ เพศ หรือ อายุของผู้ป่วย

สรุป: ความชุกของการตรวจพบ TPO และ thyroglobulin antibody สูงกว่าปกติในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษสูงถึงร้อยละ 80.5 และ 67.7 ตามลำดับ และพบความสัมพันธ์ระหว่าง Graves' disease กับ TPO antibody อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

* ห้องปฏิบัติการเรดิโออิมมูโนแอสเสย์ สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

** หน่วยต่อมไร้ท่อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

*** แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจรวมแพทย์ จังหวัดศรี

Abstract

Prevalence of Thyroid Antibodies in Hyperthyroid patients treated at BMA Medical College and Vajira Hospital

Suvimol Rimdusid MT*
Swangjit Sura-amornkul MD, MSc**
Prapun Rimdusid MD***

* Radioimmunoassay (RIA) laboratory, Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, BMA Medical College and Vajira Hospital

** Department of Medicine, BMA Medical College and Vajira Hospital

** Medical Department, Trang-ruampat Hospital

Objectives: To study the prevalence of abnormally high thyroid peroxidase (TPO) antibody and thyroglobulin antibody in hyperthyroid patients and to evaluate the association of these antibodies with other clinical characteristics of hyperthyroid patients.

Study design: Descriptive study.

Subjects: 133 hyperthyroid patients with high T₃, total T₄, free T₄ and low thyroid stimulating hormone (TSH), who underwent laboratory investigations at RIA laboratory, Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, BMA Medical College and Vajira Hospital during September 2004 and February 2005 were enrolled.

Methods: Demographic data, thyroid hormone level and thyroid antibodies level of the patients were collected from hospital and laboratory records.

Main outcome measures: TPO antibody level and thyroglobulin antibody level.

Results: Mean age of the patients was 39.0 ± 13.8 years old. Female to male ratio was 3.4:1. The etiologies of hyperthyroidism were: Graves' disease (101 cases), toxic multinodular goiter (21 cases), and others (11 cases). Median value of free T₄ was high at 4.2 (0.8–6.0) ng/dL while median TSH level was low at 0.012 (0–6.9) µIU/mL. Abnormally high level of TPO and thyroglobulin antibody were detected in 80.5% and 67.7% of hyperthyroid patients, respectively. In patients with Graves' disease, high TPO antibody level was found in 85.1%. There was statistically significant association between Graves' disease and TPO antibody, but not with thyroglobulin antibody. No association between thyroid antibodies and age, gender were observed.

Conclusion: The prevalence of abnormally high TPO antibody and thyroglobulin antibody in hyperthyroid patients, especially in Graves' disease, were high. There was statistically significant association between Graves' disease and TPO antibody.

Key words: TPO antibody, thyroglobulin antibody, hyperthyroidism

บทนำ

Hyperthyroidism หรือไทรอยด์เป็นพิษเป็นภาวะที่ต่อมไทรอยด์มีการสร้างและการหลั่งไทรอยด์ฮอร์โมนมากกว่าปกติ ทำให้เกิดมีระดับไทรอยด์ฮอร์โมนในกระแสเลือดสูงขึ้น ส่วนภาวะ thyrotoxicosis เป็นคำที่อธิบายอาการทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีระดับไทรอยด์ฮอร์โมนในกระแสเลือดสูงมากกว่าปกติโดยไม่คำนึงว่าไทรอยด์ฮอร์โมนนี้มีที่มาจากแหล่งใด¹

ภาวะ hyperthyroidism อาจมีหลายสาเหตุ² เช่น toxic diffuse goiter (Graves' disease), toxic multinodular goiter (Plummer's disease), hyperfunctioning adenoma, subacute thyroiditis, chronic thyroiditis with transient thyrotoxicosis, silent thyroiditis ซึ่งรวมถึง lymphocytic and postpartum variations, iodine-induced hyperthyroidism (เช่น การฉายยา amiodarone), การที่มี pituitary TSH มากเกินไป หรือมี trophoblastic tumor และการได้รับไทรอยด์ฮอร์โมนมากเกินไป

อาการและอาการแสดงของภาวะไทรอยด์เป็นพิษ เป็นผลมาจากระดับไทรอยด์ฮอร์โมนในกระแสเลือดที่สูงเกินไป ซึ่งอาจมีอาการและอาการแสดงดังต่อไปนี้ วิตกกังวลง่าย กระสับกระส่าย ใจสั่น หัวใจเต้นเร็ว ทนความร้อนไม่ได้ เหงื่อออกง่าย มือสั่น น้ำหนักลดลง ความอยากอาหารเปลี่ยนแปลง ท้องเสียบ่อย เท้าบวม ง่วงเวลาห้อยเท้า นอนไม่หลับ แขนขาอ่อนแรงอย่างเฉียบพลัน เหนื่อยง่าย หายใจลำบาก ประจำเดือนลดน้อยลงผิดปกติ มีบุตรยาก การรับรู้และความจำผิดปกติ การนอนผิดปกติรวมถึงนอนไม่หลับ การมองเห็นเปลี่ยนแปลงไป เช่น มองเห็นภาพซ้อน ตาสู้แสงไม่ได้ หรือตาโปน กล้ามเนื้ออ่อนล้าง่ายและกล้ามเนื้ออ่อนแรง ต่อมไทรอยด์โตขึ้น อาจพบ pretibial myxedema ได้ในผู้ป่วย Graves' disease ความรุนแรงของอาการและอาการแสดงมักสัมพันธ์กับปัจจัยต่าง ๆ เช่น ระยะเวลาที่เป็น ระดับของไทรอยด์ฮอร์โมนที่สูง และอายุของผู้ป่วย

การวินิจฉัยได้จากการซักประวัติอย่างละเอียด รวมถึงข้อมูลของการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวผู้ป่วย และจากการตรวจร่างกาย ความดันโลหิต ชีพจรและจังหวะการเต้นของหัวใจ การคลำต่อมไทรอยด์เพื่อประเมินขนาดของต่อมไทรอยด์ว่าโตแบบกระจายทั่วทั้งก้อน (diffuse goiter) หรือโตเป็นก้อน ๆ (nodular goiter) และการฟังเสียงที่ต่อมไทรอยด์เพื่อประเมินว่ามีเลือดมาเลี้ยงเพิ่มขึ้นหรือไม่ (hypervascularity) การตรวจทางระบบประสาท การตรวจตา เพื่อประเมินว่ามีตาโปนโตขึ้น (exophthalmos) หรือมีความผิดปกติของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการกลอกตาและเปลือกตา

การตรวจทางผิวหนัง การตรวจทางระบบหัวใจและหลอดเลือด¹ การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อระดับไทรอยด์ฮอร์โมนเป็นการสนับสนุนการวินิจฉัยโรค ในภาวะไทรอยด์เป็นพิษจะตรวจพบการเพิ่มขึ้นของระดับ thyroxine (T4) และ tri-iodothyronine (T3) ทั้ง bound และ free form และพบว่าค่า thyrotropin (TSH) ลดต่ำลง³ ปัจจุบันวิธีการวัดค่า TSH จะใช้วิธี sensitive TSH immunometric assay (IMA) ซึ่งจัดเป็น third generation TSH sensitive methods ที่หลีกเลี่ยงการใช้สาร radioisotope จัดว่าเป็นวิธีที่ไวมากในการตรวจหาค่า TSH โดยสามารถตรวจได้แม้ TSH ในระดับต่ำ < 0.005 μ IU/mL จึงเป็นวิธีที่ดีที่สุดในการวินิจฉัยภาวะ subclinical hyperthyroidism

Autoimmune thyroid disease (AITD) มีความหมายรวมถึง autoimmune thyroiditis ที่แสดงอาการทางคลินิกได้หลายรูปแบบ โรคที่อยู่ในกลุ่มของ AITD เช่น classical Hashimoto's thyroiditis, Graves' disease และ primary myxedema ในกลุ่มโรค AITD นี้ส่วนใหญ่จะมีการสร้าง antibodies ต่อ thyroid-specific autoantigens อย่างน้อยหนึ่งอย่าง เช่น thyroid peroxidase (TPO) ซึ่งเป็นโปรตีนหลักของ colloid และเป็นเอ็นไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างไทรอยด์ฮอร์โมน, thyroglobulin (Tg), หรือ thyroid-stimulating hormone receptor (TSHR)

Thyroid peroxidase (TPO) เป็น primary antigenic component ของ microsomes ของต่อมไทรอยด์⁴ TPO เป็น glycoprotein ประกอบด้วย 933 amino acid มีขนาด 107 KD เรียงตัวเป็น dimer บนผิวด้านบนและใน cytoplasm ของ thyroid follicular cells thyroid peroxidase เป็นเอ็นไซม์ที่ทำหน้าที่เร่งการเกิด iodination ของ tyrosine ใน thyroglobulin ในระหว่างการสร้างไทรอยด์ฮอร์โมน T3 และ T4

ปัจจุบันมีการใช้ TPO antibody สนับสนุนการวินิจฉัยโรค autoimmune thyroid disease ซึ่งสามารถตรวจพบ TPO antibody สูงผิดปกติถึงร้อยละ 89.9 ในผู้ป่วย autoimmune thyroid disease⁵ การตรวจพบ TPO antibody ในผู้ป่วย subacute thyroiditis (ซึ่งมักจะแสดงอาการเป็นอาการของต่อมไทรอยด์เป็นพิษชั่วคราว) จะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยว่า hyperthyroidism ในผู้ป่วยนี้มีสาเหตุมาจาก autoimmunity มากยิ่งขึ้น⁶

Thyroglobulin เป็นโปรตีนขนาด 670 KD ประกอบด้วยสอง polypeptide chain ในแต่ละ chain จะประกอบด้วย 2,768 amino acid ซึ่งไทรอยด์ฮอร์โมน T3 และ T4 จะถูกสร้างมาจาก polypeptide chain ดังกล่าว การศึกษาในต่างประเทศ^{7,8} พบความชุกของ thyroglobulin antibody ในผู้ป่วย Graves' disease

ร้อยละ 25 และ ใน Hashimoto's thyroiditis ร้อยละ 55

จากการสืบค้นฐานข้อมูล Thai index medicus ยังไม่พบรายงานหรือการศึกษาเกี่ยวกับความชุกของไทรอยด์แอนติบอดีในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษของประเทศไทย การศึกษานี้ต้องการหาความชุกของการตรวจพบ TPO antibody และ thyroglobulin antibody ในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษ

ประชากรตัวอย่างและวิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงพรรณนา

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษ ที่มารับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ radioimmunoassay สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาลในระหว่างเดือนกันยายน พ.ศ. 2547 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2548

เกณฑ์การคัดเข้า

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษและตรวจพบว่ามีระดับ tri-iodothyronine (T_3), free thyroxine (FT_4), total thyroxine (TT_4) สูงกว่าปกติ และ thyroid stimulating hormone (TSH) ต่ำกว่าปกติ

เกณฑ์การคัดออก

ผู้ป่วยเคยได้รับยา amiodarone หรือ lithium

นิยามตัวแปร

ภาวะไทรอยด์เป็นพิษ (hyperthyroidism) เป็นภาวะที่ต่อมไทรอยด์ทำงานมากขึ้น ทำให้มีการสร้างไทรอยด์ฮอร์โมนมากขึ้น เช่น Graves' disease, toxic multinodular goiter

วิธีดำเนินการวิจัย

ขออนุมัติดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัยในคนของกรุงเทพมหานคร และขออนุญาตเก็บข้อมูลจากผู้อำนวยการวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล จากนั้นผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษ ที่มารับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ RIA สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาลในระหว่างเดือนกันยายน พ.ศ.

2547 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2548 จากแฟ้มประวัติ สมุดบันทึกผลการตรวจระดับไทรอยด์ฮอร์โมนและไทรอยด์แอนติบอดีของห้องปฏิบัติการ RIA และฐานข้อมูลทะเบียนคอมพิวเตอร์ของวิทยาลัยการตรวจไทรอยด์ฮอร์โมน T_3 , total T_4 , free T_4 และ TSH ใช้วิธี solid-phase, enzyme-labeled, chemiluminescent sequential immunometric assay ด้วยเครื่อง Immulite (DPC, Diagnostic Products Corporation, USA) โดยตรวจภายในวันเดียวกัน serum ที่เหลือจะถูกเก็บที่อุณหภูมิ -20°C

ในรายที่พบว่าไทรอยด์ฮอร์โมนผิดปกติคือ T_3 , total T_4 , free T_4 สูง และ TSH ต่ำ serum ที่เก็บไว้จะถูกนำมาตรวจหา TPO antibody และ thyroglobulin antibody พร้อมกันโดยวิธี solid-phase, enzyme-labeled, chemiluminescent sequential immunometric assay (DPC, Diagnostic Products Corporation, USA)

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS Version 11 for Window (Chicago, IL, USA)

ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ระดับไทรอยด์ฮอร์โมน นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและพิสัย

ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ กลุ่มอายุ เพศ และการตรวจพบ TPO antibody และ thyroglobulin antibody สูงกว่าปกติ นำเสนอเป็นจำนวนและร้อยละ และทดสอบความสัมพันธ์ของการตรวจพบ TPO antibody และ thyroglobulin antibody ที่สูงกว่าปกติกับโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะไทรอยด์เป็นพิษ และปัจจัยทางคลินิกอื่น ๆ ด้วย chi-square test หรือ Fisher's exact test ตามความเหมาะสม โดยถือค่า p-value < 0.05 ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกและผลการตรวจร่างกายเข้าได้กับภาวะไทรอยด์เป็นพิษ และมารับการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่หน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ระหว่างเดือนกันยายน พ.ศ. 2547 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2548 มีจำนวน 133 ราย อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 39.0 ± 13.8 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงกลุ่มอายุ 21-50 ปี เป็นเพศหญิง 103 ราย (ร้อยละ 77.4) และเพศชาย 30

ตารางที่ 1 ระดับไทรอยด์ฮอร์โมนและแอนติบอดี

ชนิดของไทรอยด์ฮอร์โมนและแอนติบอดี	ระดับของไทรอยด์ฮอร์โมนและแอนติบอดี		
	มัธยฐาน	ค่าต่ำสุด-สูงสุด	ค่าปกติ
T ₃ (ng/dL)	424.5	181-600	70-180
Total T ₄ (ug/dL)	18.1	13-24	4.5-12.5
Free T ₄ (ng/dL)	4.2	0.8-6	0.7-2.0
TSH (μIU/mL)	0.012	0-6.9	0.4-4
TPO antibody (IU/mL)	363	10-14597	≤ 35
Thyroglobulin antibody (IU/mL)	124	13.9-13938	≤ 40

ราย (ร้อยละ 22.6) คิดเป็นอัตราส่วน 3.4:1 ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเฉลี่ยเท่ากับ 57.8 ± 6.7 กิโลกรัม ค่ามัธยฐานของไทรอยด์ฮอร์โมน free T₄ มีระดับสูงกว่าปกติ คือ เท่ากับ 4.2 (0.8-6.0) ng/dL ระดับฮอร์โมน TSH ต่ำกว่าปกติ คือ มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 0.012 (0-6.9) μIU/mL ภาวะไทรอยด์เป็นพิษในการศึกษานี้ส่วนใหญ่มีสาเหตุจาก Graves' disease โดยพบเป็น จำนวน 101 ราย เป็น toxic multinodular goiter จำนวน 21 ราย และสาเหตุอื่น ๆ ได้แก่ hyperfunctioning adenoma จำนวน 7 ราย Hashimoto's thyroiditis จำนวน 2 ราย subacute thyroiditis จำนวน 1 ราย และ TSH producing pituitary adenoma จำนวน 1 ราย

จากผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษทั้งหมด 133 ราย มีการตรวจพบระดับ TPO และ thyroglobulin antibody สูงกว่าค่าปกติ จำนวน 107 และ 90 ราย คิดเป็นร้อยละ 80.5 และ 67.7 ตามลำดับ เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วย Graves' disease จำนวน 101 ราย พบว่าระดับ TPO antibody มีค่าสูงกว่าปกติถึง 86 ราย คิดเป็นร้อยละ 85.1 และพบความสัมพันธ์ระหว่าง Graves' disease และการมี TPO antibody สูงกว่าปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.015) แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับ thyroglobulin antibody นอกจากนี้ไม่พบความสัมพันธ์ของการตรวจพบไทรอยด์แอนติบอดีทั้งสองชนิดกับปัจจัยผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่าง TPO Antibody thyroglobulin Antibody และปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษ

ปัจจัยทางคลินิก	TPO Antibody สูงกว่าปกติ			Thyroglobulin Antibody สูงกว่าปกติ		
	จำนวน	ร้อยละ	p value	จำนวน	ร้อยละ	p value
เพศ			0.944			0.307
ชาย (n=30)	24	80.0		18	60.0	
หญิง (n=103)	83	80.6		72	69.9	
อายุ (ปี)			0.216			0.425
≤ 50 (n=106)	83	77.6		70	66.0	
> 50 (n=27)	24	88.9		20	74.1	
สาเหตุของภาวะไทรอยด์เป็นพิษ			0.015			0.470
Graves' disease (n=101)	86	85.1		71	70.3	
Non-Graves' disease (n=32)	21	66.6		19	87.5	

วิจารณ์

ภาวะไทรอยด์เป็นพิษเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป และสามารถให้การวินิจฉัยจากประวัติ การตรวจร่างกาย อาการและอาการแสดงทางคลินิก โดยสามารถยืนยันการวินิจฉัยด้วยการตรวจระดับไทรอยด์ฮอร์โมน คือตรวจพบระดับ tri-iodothyronine (T_3), free thyroxine (FT_4), total thyroxine (TT_4) สูงกว่าปกติ ในขณะที่ thyroid stimulating hormone (TSH) ต่ำกว่าปกติ ซึ่งค่าความผิดปกติเหล่านี้จะบ่งบอกว่าภาวะไทรอยด์เป็นพิษนั้นเป็นแบบปฐมภูมิ คือ ตัวต่อมไทรอยด์เองมีความผิดปกติและสร้างไทรอยด์ฮอร์โมนออกมามากเกินไป และส่งผลยับยั้งการหลั่ง TSH จากต่อมใต้สมอง สาเหตุหลักของภาวะไทรอยด์เป็นพิษที่พบได้บ่อยคือ Graves' disease^{8,9} โดยพบมากถึงร้อยละ 60-80 และพบได้บ่อยในช่วงอายุระหว่าง 20 ถึง 40 ปี โรค Graves' disease เป็นความผิดปกติแบบ autoimmune คือผู้ป่วยมีแอนติบอดี (TPO antibody) ต่อต่อมไทรอยด์สูงกว่าปกติ ซึ่งการตรวจพบ TPO antibody นี้สามารถใช้เป็น marker ของภาวะ autoimmunity ได้

จากการสืบค้นฐานข้อมูล Thai index medicus ยังไม่พบรายงานหรือการศึกษาเกี่ยวกับความชุกของไทรอยด์แอนติบอดีในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษของประเทศไทย ดังนั้น การศึกษานี้ น่าจะเป็นรายงานแรกที่ศึกษาความชุกของไทรอยด์แอนติบอดี ที่ตรวจด้วยวิธี chemiluminescent assay โดยการรวบรวมผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษจำนวน 133 ราย ที่มีอาการทางคลินิกและผลการตรวจร่างกายเข้าได้กับภาวะไทรอยด์เป็นพิษ พบว่าสาเหตุส่วนใหญ่ของผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษมีสาเหตุจาก Graves' disease จำนวน 101 ราย คิดเป็นร้อยละ 75.9

จากการศึกษาพบว่าความชุกของการตรวจพบ TPO และ thyroglobulin antibody สูงกว่าปกติในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษสูงถึงร้อยละ 80.5 และ 67.7 ตามลำดับ ใน Graves' disease ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุดของภาวะไทรอยด์เป็นพิษนั้นมีการตรวจพบระดับ TPO antibody สูงกว่าค่าปกติสูงถึงร้อยละ 85.1 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Knobel และคณะ⁵ ซึ่งพบว่าระดับ TPO antibody ในผู้ป่วย autoimmune thyroid disease สูงผิดปกติถึงร้อยละ 89.9 และการศึกษาของ Paschke และคณะ⁷ พบความชุกของ TPO antibody ในผู้ป่วย Graves' disease ร้อยละ 80 ทั้งนี้เพราะ Graves' disease เป็นโรคที่มีพยาธิสภาพของการเกิดโรคที่สัมพันธ์กับ autoimmune คือเกิดจากภูมิคุ้มกันในร่างกายผู้ป่วยทำปฏิกิริยากับเนื้อเยื่อไทรอยด์ทำให้มีการหลั่งไทรอยด์ฮอร์โมนออกมา มาก นำไปสู่อาการและอาการแสดงของภาวะไทรอยด์เป็นพิษในที่สุด นอกจาก Graves' disease แล้ว autoimmune thyroid

disease ยังรวมถึง autoimmune thyroiditis อื่น ๆ อีก เช่น classical Hashimoto's thyroiditis และ primary myxedema ซึ่งในกลุ่ม AITD ส่วนใหญ่จะมีการสร้างแอนติบอดีต่อ thyroid-specific autoantigens อย่างน้อยหนึ่งอย่าง เช่น thyroid peroxidase (TPO), thyroglobulin (Tg), หรือ thyroid-stimulating hormone receptor (TSHR) แต่ในการศึกษานี้พบ Hashimoto's thyroiditis จำนวน 2 ราย และ subacute thyroiditis จำนวน 1 ราย ซึ่งเป็นจำนวนผู้ป่วยไม่มาก จึงมิได้รวมเป็นกลุ่ม AITD

จากการศึกษานี้ พบความสัมพันธ์ระหว่าง Graves' disease และ TPO antibody อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Sinclair^{6,10} กล่าวถึงการตรวจพบ TPO antibody ว่ามีความสำคัญมากกว่าระดับของแอนติบอดี (antibody titer) เนื่องมาจากกลไกการเกิดโรคของต่อมไทรอยด์น่าจะเป็น T-cell mediated ดังนั้น antibodies จึงเป็นเพียง marker ของโรคมมากกว่าที่จะเป็นสาเหตุ TPO antibody อาจมีผลบวกเป็นเวลาหลายปีและไม่ได้บ่งบอกว่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ปกติหรือผิดปกติ

การพบ TPO antibody นี้ยังมีความสำคัญต่อการพยากรณ์โรค จากการศึกษานี้ของ Vanderpump และคณะ ใน Whickham cohort¹¹ บ่งชี้ว่าผู้ที่มี TPO antibody สูงผิดปกติและมี serum TSH สูงกว่า 2.0 $\mu\text{IU/mL}$ ในการตรวจครั้งแรก จะเพิ่มความเสี่ยงต่อต่อมไทรอยด์ทำงานน้อย ทำให้ระดับฮอร์โมนต่ำตามมาในอัตราร้อยละ 4.3 ต่อปี เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบ TPO antibody ซึ่งจะมีความเสี่ยงเพียงร้อยละ 2.6 ต่อปี ซึ่งผลของภาวะไทรอยด์ทำงานน้อยนี้อาจจะถูกบดบังจากการให้ยารักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษได้ ดังนั้นการตรวจคัดกรองว่าผู้ป่วยรายใดตรวจพบ TPO antibody จะทำให้แพทย์เพิ่มความระวังในการติดตามระดับไทรอยด์ฮอร์โมนในผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เพื่อลดความเสี่ยงและป้องกันภาวะไทรอยด์ทำงานน้อยในอนาคต นอกจากนั้น autoimmune thyroid diseases ยังมีความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนที่อาจทำให้เกิดความพิการได้เช่น spontaneous cervical artery dissection¹² การตรวจค้นผู้ป่วยที่มีภาวะ autoimmunity โดยตรวจหา TPO antibody และ thyroglobulin antibody จะทำให้คัดกรองหาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงดังกล่าวได้ การตรวจหา TPO antibody จึงมีประโยชน์ในการใช้คัดกรองผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษเพื่อหา autoimmune thyroid disease ซึ่งน่าจะเป็นส่วนใหญ่ของกลุ่มผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษ เพื่อประโยชน์ในการรักษาและป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต

สำหรับ thyroglobulin antibody นั้น การศึกษานี้พบว่าในผู้ป่วย Graves' disease ตรวจพบ thyroglobulin antibody

สูงกว่าปกติร้อยละ 70.3 ในขณะที่ผู้ป่วย hyperthyroidism ที่ไม่ใช่ Graves' disease มีภาวะ thyroglobulin antibody สูงกว่าปกติ ร้อยละ 87.5 ซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษานี้ พบความชุกของภาวะ thyroglobulin antibody สูงกว่าปกติสูงกว่า ในต่างประเทศ^{7,8} ซึ่งพบความชุกของ thyroglobulin antibody ในผู้ป่วย Graves' disease ร้อยละ 25 และ ใน Hashimoto's thyroiditis ร้อยละ 55 นอกจากนี้บางรายงานเสนอว่า thyroglobulin antibodies นี้พบได้บ่อยใน autoimmune thyroid disease แต่มีความจำเพาะค่อนข้างต่ำเพราะสามารถพบได้ใน ประชากรทั่วไปตั้งแต่ร้อยละ 11 ถึงร้อยละ 27^{13,14} Feldt-Rasmussen และคณะได้เสนอว่าไม่ควรใช้เพื่อสนับสนุนการ วินิจฉัยโรค autoimmune thyroid disease¹⁵

สรุป

ความชุกของการตรวจพบ TPO และ thyroglobulin antibody สูงในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษร้อยละ 80.5 และ 67.7 ตามลำดับ และพบความสัมพันธ์ระหว่าง Graves' disease และ TPO antibody อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความสัมพันธ์ ระหว่าง Graves' disease และ thyroglobulin antibody

เอกสารอ้างอิง

1. สว่างจิต สุอรอมรกุล. Thyrotoxicosis. ใน: ชัยชาญ ดีโรจนวงศ์, บรรณาธิการ. โรคต่อมไร้ท่อในเวชปฏิบัติ. กรุงเทพฯ: เรือนแก้ว การพิมพ์; 2549. หน้า 109-29.
2. American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract* 2002; 8: 457-69.
3. Arbelle JE, Porath A. Practice guidelines for the detection and management of thyroid dysfunction: a comparative review of the recommendations. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 51: 11-8.
4. Rapoport B, McLachlan SM. Thyroid autoimmunity. *J Clin Invest* 2001; 108: 1253-9.
5. Knobel M, Barca MF, Pedrinola F, Medeiros-Neto G. Prevalence of anti-thyroid peroxidase antibodies in autoimmune and nonautoimmune thyroid disorders in a relatively low-iodine environment. *J Endocrinol Invest* 1994; 17: 837-42.
6. Sinclair D. Thyroid antibodies: which, why, when and who? *Expert Rev Clin Immunol* 2006; 2: 665-9.
7. Paschke R, Vogg M, Swillens S, Usadel KH. Correlation of microsomal antibodies with the intensity of the intrathyroidal autoimmune process in Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 939-43.
8. Kupperts RC, Otschoorn IM, Hamilton RG, Burek CL, Rose NR. Quantitative measurement of human thyroglobulin-specific antibodies by use of a sensitive enzyme-linked immunoassay. *Clin Immunol Immunopathol* 1993; 67: 68-77.
9. Jameson JL, Weetman AP. Disorder of the thyroid gland. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 2104-27.
10. Sinclair D. Clinical and laboratory aspects of thyroid autoantibodies. *Ann Clin Biochem* 2006; 43 (Pt 3): 173-83.
11. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 43: 55-68.
12. Pezzini A, Del Zotto E, Mazziotti G, Ruggeri G, Franco F, Giossi A, et al. Thyroid autoimmunity and spontaneous cervical artery dissection. *Stroke* 2006; 37: 2375-7.
13. Kohno T, Tsunetoshi Y, Ishikawa E. Existence of anti-thyroglobulin IgG in healthy subjects. *Biochem Biophys Res Commun* 1988; 155: 224-9.
14. Spencer CA. Challenges of serum thyroglobulin (Tg) measurement in the presence of Tg autoantibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3702-4.
15. Feldt-Rasmussen U, Hoier-Madsen M, Bech K, Blichert-Toft M, Bliddal H, Date J, et al. Anti-thyroid peroxidase antibodies in thyroid disorders and non-thyroid autoimmune diseases. *Autoimmunity* 1991; 9: 245-54.