

บทที่ 8 ความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม

บทนำ

ระบบต่อมไร้ท่อทำงานร่วมกับระบบประสาทเพื่อรักษารักษาสมดุลของร่างกาย โดยใช้สารเคมีที่เรียกว่าฮอร์โมน เป็นตัวส่งสัญญาณ

ระบบต่อมไร้ท่อประกอบด้วยต่อมที่ไม่มีท่อซึ่งจะหลั่งฮอร์โมนเข้าสู่กระแสเลือดโดยตรง เพื่อส่งไปยังเซลล์เป้าหมายที่มีตัวรับ (Receptors) เฉพาะเจาะจง หน้าที่หลักของต่อมไร้ท่อคือควบคุมเมตาบอลิซึม การเจริญเติบโต การสืบพันธุ์ และสมดุลน้ำและเกลือแร่

กลไกการยับยั้งย้อนกลับ (Negative Feedback)

กลไกการควบคุมที่ร่างกายใช้เพื่อรักษาความสมดุล (Homeostasis) โดยเมื่อระบบทำงานจนได้ผลลัพธ์ (ฮอร์โมน) ในปริมาณที่เพียงพอแล้ว ผลลัพธ์นั้นจะย้อนกลับไปยังตัวกระตุ้นต้นทาง เพื่อหยุดการผลิตเพิ่ม เช่น ระบบ Hypothalamus-Pituitary-Target Gland Axis

1. Hypothalamus หลั่งฮอร์โมนกระตุ้น เช่น TRH
2. Anterior Pituitary รับสัญญาณแล้วหลั่งฮอร์โมนไปสั่งการต่อ เช่น TSH
3. Target Gland เช่น ต่อมไทรอยด์:หลั่งฮอร์โมนหลักออกมา เช่น Thyroid Hormone
4. Feedback เมื่อ Thyroid Hormone ในเลือดสูงขึ้น มันจะย้อนกลับไปบอก Hypothalamus และ Pituitary ให้ หยุด หรือ ลด การหลั่ง TRH และ TSH ลง

หากกลไกนี้เสียไป จะเกิดโรค เช่น ถ้าไทรอยด์หลั่งฮอร์โมนเองมาก ระดับ TSH ในเลือดจะต่ำมาก เพราะถูก Feedback ยับยั้งตลอดเวลา

ความผิดปกติของฮอร์โมน

1. ภาวะการหลั่งฮอร์โมนน้อยกว่าปกติ (Hyposecretion)

หมายถึง สภาวะที่ต่อมไร้ท่อไม่สามารถผลิตหรือหลั่งฮอร์โมนได้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย แบ่งออกเป็น 2 ระดับตามตำแหน่งพยาธิสภาพ

Primary Hyposecretion เกิดความผิดปกติที่ตัวต่อมไร้ท่อเอง แม้จะมีฮอร์โมนกระตุ้นจากส่วนกลางมากกระตุ้นตามปกติหรือมากกว่าปกติก็ตาม

Secondary Hyposecretion เกิดความผิดปกติที่ต่อมใต้สมอง (Pituitary) ทำให้หลั่งฮอร์โมนมากระตุ้นต่อมเป้าหมายลดลง

สาเหตุ

1. การถูกทำลายของเนื้อเยื่อต่อม

1.1 Autoimmune diseases ร่างกายสร้าง Antibody มาทำลายเซลล์ตัวเอง เช่น Hashimoto's thyroiditis Type 1 Diabetes มีการทำลาย Beta cells ที่ตับอ่อน

1.2 Infection การติดเชื้อที่ทำให้เกิดการอักเสบรุนแรงจนเนื้อเยื่อตาย

1.3 Ischemia การขาดเลือดไปเลี้ยงต่อม เช่น Sheehan's syndrome ต่อมใต้สมองขาดเลือดหลังคลอด

2. ความผิดปกติทางพันธุกรรม ขาด Enzyme ที่ใช้ในการสังเคราะห์ฮอร์โมน

3. การขาดสารอาหาร เช่น การขาดไอโอดีน ทำให้สร้าง Thyroid hormone ไม่ได้

4. ป่วยจากการรักษา การผ่าตัดต่อมออก หรือการฉายรังสี

2. ภาวะการหลั่งฮอร์โมนมากเกินไป (Hypersecretion)

หมายถึง สภาวะที่ต่อมไร้ท่อหลั่งฮอร์โมนออกมาในปริมาณที่สูงเกินความจำเป็นของร่างกาย จนทำให้เกิดภาวะเป็นพิษหรือการทำงานของอวัยวะเป้าหมายมากเกินไป

สาเหตุ

1. เนื้องอก เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด เซลล์เนื้องอกจะหลั่งฮอร์โมนออกมาอย่างอิสระโดยไม่สนใจกลไก Feedback Control เช่น Pituitary adenoma ที่หลั่ง Growth Hormone มากเกินไปจนเกิดโรค Gigantism หรือ Acromegaly

2. การกระตุ้นจากระบบภูมิคุ้มกัน ร่างกายสร้าง Antibody ที่เลียนแบบฮอร์โมนกระตุ้น เช่น ใน Graves' disease ร่างกายสร้าง Thyroid-stimulating immunoglobulin (TSI) ไปจับกับ Receptor ของต่อมไทรอยด์ ทำให้ต่อมทำงานตลอดเวลา

3. Hyperplasia การเพิ่มจำนวนของเซลล์ภายในต่อม ทำให้พื้นที่การผลิตฮอร์โมนเพิ่มขึ้น

4. Ectopic Hormone Production การที่เนื้อเยื่อนอกระบบต่อมไร้ท่อมักเป็นมะเร็ง หลั่งฮอร์โมนออกมาเอง เช่น มะเร็งปอดบางชนิดหลั่ง ADH ทำให้เกิดภาวะ SIADH

ความผิดปกติของต่อมไทรอยด์

ต่อมไทรอยด์มีหน้าที่ผลิตฮอร์โมนหลัก 2 ชนิด คือ Thyroxine (T4) และ Triiodothyronine (T3) โดยมีกลไกการควบคุมผ่าน Hypothalamic-Pituitary-Thyroid Axis (HPT Axis) ดังนี้

1. Hypothalamus หลั่ง TRH (Thyrotropin-releasing hormone)

2. Anterior Pituitary หลั่ง TSH (Thyroid-stimulating hormone)

3. Thyroid Gland ผลิต T3 และ T4 ออกสู่กระแสเลือด

เมื่อระดับ T3 และ T4 ในเลือดสูงขึ้น จะเกิด Negative Feedback ไปยับยั้งการหลั่ง TRH และ TSH เพื่อรักษาความสมดุล

1. ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน (Hyperthyroidism)

คือภาวะที่มีระดับ Thyroid Hormones ในกระแสเลือดสูงกว่าปกติ ส่งผลให้กระบวนการเมตาบอลิซึมของร่างกายถูกเร่งให้เร็วขึ้น

สาเหตุ

1. Graves' Disease เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด ร่างกายสร้าง Antibody ชื่อ TSI (Thyroid-stimulating immunoglobulin) ไปกระตุ้น TSH Receptor ทำให้ต่อมผลิตฮอร์โมนออกมาไม่หยุด
2. Toxic Multinodular Goiter เกิดก้อนเนื้อในต่อมไทรอยด์ที่ผลิตฮอร์โมนได้เองโดยไม่อยู่ภายใต้การควบคุม
3. Thyroiditis การอักเสบที่ทำให้ฮอร์โมนที่เก็บสะสมไว้รั่วไหลออกมาในกระแสเลือด
4. Excessive Iodine Intake การได้รับไอโอดีนมากเกินไป เช่น จากยาบางชนิด

พยาธิสรีรวิทยาและอาการทางคลินิก

ฮอร์โมนไทรอยด์ที่สูงจะกระตุ้นระบบ Sympathetic และเพิ่มการใช้พลังงานของเซลล์

ระบบร่างกาย	พยาธิสรีรวิทยา	อาการที่แสดงออก
เมตาบอลิซึม	การเผาผลาญพื้นฐาน สูงขึ้น	น้ำหนักลดอย่างรวดเร็วแม้จะกินเก่ง หนาวไม่ได้ เหงื่อออกมาก
ระบบหัวใจ	เพิ่ม Cardiac Output และ Heart rate	ใจสั่น ชีพจรเร็ว ความดันโลหิตสูง เสี่ยงต่อ Atrial Fibrillation (AF)
ระบบประสาท	ปลายประสาทไวต่อการกระตุ้น	มือสั่น หงุดหงิดง่าย นอนไม่หลับ วิดกกังวล
ระบบทางเดินอาหาร	ลำไส้บีบตัวเร็วขึ้น	ถ่ายอุจจาระบ่อย หรือท้องเสีย
ระบบกล้ามเนื้อ	มีการสลายโปรตีนมาใช้เป็นพลังงาน	กล้ามเนื้ออ่อนแรง โดยเฉพาะต้นแขนและต้นขา
ลักษณะเฉพาะ	การสะสมของไขมันและน้ำหลังลูกตา	ตาโปน (Exophthalmos) คอพอกโต (Goiter)

การวินิจฉัย

Primary Hyperthyroidism ตรวจพบ FT3 FT4 สูง และ TSH ต่ำมาก เนื่องจากฮอร์โมนไทรอยด์ไปกดการหลั่ง TSH จากสมอง

ภาวะวิกฤต Thyroid Storm

เป็นภาวะฉุกเฉินที่มีอัตราการเสียชีวิตสูง เกิดจากการหลั่งฮอร์โมนปริมาณมากทันทีทันใด มักถูกกระตุ้นโดยการติดเชื้อ การผ่าตัด หรือความเครียดรุนแรง จะมีอาการ ไข้สูงมาก ($> 40^{\circ}\text{C}$) หัวใจเต้นเร็ว รุนแรง สับสน เพ้อ จนถึงขั้นหมดสติและหัวใจล้มเหลว

2. ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ (Hypothyroidism)

คือภาวะที่ร่างกายมีระดับ Thyroid Hormones ต่ำกว่าปกติ ทำให้ระบบเผาผลาญและการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ช้าลง

สาเหตุ

1. Hashimoto's Thyroiditis เม็ดเลือดขาวและ Antibody เข้าทำลายเนื้อเยื่อต่อมไทรอยด์จนสร้างฮอร์โมนไม่ได้ พบบ่อยที่สุดในกลุ่ม Primary Hypothyroidism
2. ผลจากการรักษา เช่น การผ่าตัดตัดต่อมไทรอยด์ออก (Thyroidectomy) หรือการกลืนแร่ไอโอดีนรังสี
3. การขาดสารไอโอดีนซึ่งเป็นวัตถุดิบหลักในการสร้างฮอร์โมน
4. Secondary Hypothyroidism ความผิดปกติที่ต่อมใต้สมองส่วนหน้า ทำให้หลั่ง TSH ลดลง

พยาธิสรีรวิทยาและอาการทางคลินิก

ระบบร่างกาย	พยาธิสรีรวิทยา	อาการที่แสดงออก
เมตาบอลิซึม	การเผาผลาญพื้นฐาน ต่ำลง	น้ำหนักตัวเพิ่มแม้จะกินน้อย ทนหนาวไม่ได้ อุณหภูมิกายต่ำ
ระบบหัวใจ	ลด Cardiac Output และ Heart rate	ซีฟวรเด่นชัด อ่อนเพลีย ความดันโลหิตต่ำ
ระบบประสาท	การส่งกระแสประสาทช้าลง	ง่วงนอนตลอดเวลา เฉื่อยชา พุดช้า ชี้อัม
ระบบทางเดินอาหาร	การบีบตัวของลำไส้ลดลง	ท้องผูกเรื้อรัง
ผิวหนังและเส้นผม	การไหลเวียนเลือดที่ผิวหนังลดลง	ผิวแห้งและหยาบ ผมร่วง เล็บเปราะ เสียงแหบ
ลักษณะเฉพาะ	การสะสมสาร Glycosaminoglycans ใต้ผิวหนัง	หน้าบวมฉุ (Moon face) เปลือกตาบวม บวมกดไม่ยุบ (Myxedema)

การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

Primary Hypothyroidism: FT3 FT4 ต่ำ และ TSH สูง

ภาวะวิกฤต Myxedema Coma

เป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและฉุกเฉินที่สุด มีอัตราการเสียชีวิตสูงมาก จะมีอาการ ชี้นิ่งมากจนหมดสติ อุณหภูมิกายต่ำรุนแรง หายใจช้า ความดันโลหิตต่ำ และระดับโซเดียมในเลือดต่ำ

ปัจจัยกระตุ้น ได้แก่ การติดเชื้อ อากาศหนาวจัด หรือการได้รับยาลดการทำงานของระบบประสาท เช่น ยานอนหลับ ในขณะที่เป็นโรค

ตารางเปรียบเทียบ Hyperthyroidism และ Hypothyroidism

ระบบร่างกาย	Hyperthyroidism	Hypothyroidism
Metabolism	BMR สูง น้ำหนักลดแม้มกินจุ ชี้อ่อน	BMR ต่ำ น้ำหนักเพิ่มง่าย ชี้นาว
ระบบประสาท	กระสับกระส่าย มือสั่น นอนไม่หลับ	เซื่องซึม เฉื่อยชา ชี้อ่อน ง่วงนอนตลอดเวลา
ระบบหัวใจ	ใจสั่น ชีพจรเร็ว	ชีพจรช้า เหนื่อยง่าย
ระบบทางเดินอาหาร	ถ่ายบ่อย	ท้องผูก
ผิวหนัง/เส้นผม	ผิวชุ่มเหงื่อ ผมร่วงเส้นเล็กนุ่ม	ผิวแห้งหยาบ ขนคิ้วส่วนปลายร่วง ตัวบวม
อาการเฉพาะโรค	ตาโปน (Exophthalmos เฉพาะ Graves')	หน้าบวมฉุ (Myxedema)

ความผิดปกติของต่อมพาราไทรอยด์

ต่อมพาราไทรอยด์ทำหน้าที่หลักในการหลั่ง Parathyroid Hormone (PTH) เพื่อควบคุมระดับแคลเซียม และฟอสเฟต ในเลือดผ่าน 3 อวัยวะหลัก ได้แก่ กระดูก ไต และลำไส้

1. ภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกิน (Hyperparathyroidism)

คือภาวะที่มีการหลั่ง PTH มากเกินไป ส่งผลให้เกิด Hypercalcemia

สาเหตุ

1. Primary เนื่องมาจากต่อมพาราไทรอยด์เอง หลั่ง PTH โดยไม่อยู่ภายใต้การควบคุม
2. Secondary ร่างกายตอบสนองต่อระดับแคลเซียมที่ต่ำเรื้อรัง มักพบใน โรคไตเรื้อรัง ทำให้ต่อมต้องทำงานหนักเพื่อพยายามดึงแคลเซียมขึ้นมา

พยาธิสรีรวิทยา

เมื่อ PTH สูงจะเกิดกลไกดังนี้

1. กระดูก มีการสลายแคลเซียมออกจากกระดูกมากเกินไปเกิดภาวะกระดูกบางและปวดกระดูก
2. ไต การดูดซึมแคลเซียมกลับมากเกินไปจนตกตะกอนเกิดนิ่วในไต
3. ทางเดินอาหาร ลดการเคลื่อนไหวของลำไส้ ทำให้ท้องผูกและปวดท้อง
4. ระบบประสาท แคลเซียมสูงกดการทำงานของประสาททำให้ซึม อ่อนแรง

2. ภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานน้อย (Hypoparathyroidism)

คือภาวะที่ขาด PTH ส่งผลให้เกิด Hypocalcemia

สาเหตุ

1. การได้รับบาดเจ็บหรือถูกตัดออกโดยบังเอิญระหว่างการผ่าตัดต่อมไทรอยด์
2. ระบบภูมิคุ้มกันทำลายเนื้อเยื่อต่อมพาราไทรอยด์

พยาธิสรีรวิทยา

เมื่อขาด PTH ระดับแคลเซียมในเลือดจะต่ำลง ทำให้ระบบประสาทและกล้ามเนื้อไวต่อการกระตุ้น

1. Tetany การเกร็งของกล้ามเนื้อ
2. Chvostek's Sign เคาะหน้าแล้วกระตุก
3. Trousseau's Sign มือจับเกร็งเมื่อรัดแขนด้วยเครื่องวัดความดัน
4. Laryngospasm การเกร็งของหลอดลม

ภาวะ	PTH	Calcium	Phosphate
Hyperparathyroidism	สูง ↑	สูง ↑	ต่ำ ↓
Hypoparathyroidism	ต่ำ ↓	ต่ำ ↓	สูง ↑

ความผิดปกติของต่อมหมวกไต

ต่อมหมวกไตส่วนนอก (Adrenal Cortex) ทำหน้าที่ผลิตฮอร์โมนสำคัญ 3 กลุ่ม

1. Glucocorticoids (Cortisol) ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด การตอบสนองต่อความเครียด และด้านการอักเสบ
2. Mineralocorticoids (Aldosterone) ควบคุมสมดุลโซเดียม โพแทสเซียม และความดันโลหิต
3. Adrenal Androgens ฮอรโมนเพศ

1. ภาวะต่อมหมวกไตทำงานเกิน (Cushing's Syndrome)

คือภาวะที่มีระดับ Cortisol ในเลือดสูงเรื้อรัง

สาเหตุ

1. สาเหตุภายนอก การได้รับยาในกลุ่ม Steroid เช่น Prednisolone เป็นเวลานานเพื่อรักษาโรคพยาธิสภาพอื่นๆ
2. สาเหตุภายใน
 - 2.1 Cushing's Disease มีเนื้องอกที่ต่อมใต้สมอง หลั่ง ACTH ออกมามากเกินไปเพื่อกระตุ้นต่อมหมวกไต
 - 2.2 Adrenal Adenoma มีเนื้องอกที่ตัวต่อมหมวกไตเองและหลั่ง Cortisol ออกมาอย่างอิสระ

อาการ

1. การกระจายไขมันผิดปกติ หน้ากลมเหมือนพระจันทร์ (Moon face) หนอกที่หลังคอ (Buffalo hump) อ้วนลงพุงแต่แขนขาลีบ (Central obesity)
2. ผิวหนัง ผิวบาง เกิดรอยจ้ำเลือดง่าย รอยแตกสีม่วงแดงที่หน้าท้อง
3. เมตาบอลิซึม น้ำตาลในเลือดสูง กล้ามเนื้ออ่อนแรง

4. ภูมิคุ้มกัน แผลหายช้า ติดเชื้อง่าย

2. ภาวะต่อมหมวกไตทำงานน้อยผิดปกติ (Addison's Disease)

ภาวะที่ต่อมหมวกไตผลิตทั้ง Cortisol และ Aldosterone ไม่เพียงพอ

สาเหตุ

1. Autoimmune ระบบภูมิคุ้มกันทำลายต่อมหมวกไตตัวเอง
2. การหยุดยา Steroid ทันที ทำให้ร่างกายปรับตัวไม่ทัน

อาการ

1. ผิวน้ำตาลเข้มขึ้น ตามข้อพับ แผลเป็น และเหงือก
2. ระบบไหลเวียน ความดันโลหิตต่ำ อ่อนเพลียรุนแรง
3. สมดุลเกลือแร่ โซเดียมต่ำ และ โพแทสเซียมสูง
4. วิกฤต (Adrenal Crisis) ความดันตกจนช็อก ปวดท้องรุนแรง เป็นภาวะฉุกเฉิน

ตารางสรุปเปรียบเทียบ Cushing's Syndrome VS Addison's Disease

ลักษณะพยาธิสภาพ	Cushing's Syndrome	Addison's Disease
ระดับน้ำตาล (Blood Sugar)	สูง (Hyperglycemia)	ต่ำ (Hypoglycemia)
ความดันโลหิต (Blood Pressure)	สูง (Hypertension)	ต่ำ (Hypotension)
ระดับโพแทสเซียม (Potassium)	ต่ำ (Hypokalemia)	สูง (Hyperkalemia)
น้ำหนักตัว (Body Weight)	เพิ่มขึ้น (อ้วนลงพุง)	ลดลง (ซูบผอม)
สีผิว (Skin Color)	มีรอยแตกสีม่วง (Purple striae)	ผิวดำเข้ม (Bronze skin)

ความผิดปกติของตับอ่อน

ตับอ่อนทำหน้าที่เป็นทั้งต่อมมีท่อและต่อมไร้ท่อ ในส่วนของต่อมไร้ท่อจะมีกลุ่มเซลล์ที่เรียกว่า Islets of Langerhans ซึ่งมีเซลล์สำคัญ 2 ชนิด ได้แก่

1. Beta cells หลั่ง Insulin เพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยช่วยนำน้ำตาลเข้าสู่เซลล์เพื่อใช้เป็นพลังงาน
2. Alpha cells หลั่ง Glucagon เพื่อเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด โดยกระตุ้นการสลาย Glycogen ที่ตับ

1. โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus - DM)

โรคเบาหวานคือกลุ่มอาการผิดปกติทางเมตาบอลิซึมที่มีลักษณะร่วมกันคือ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเรื้อรัง ซึ่งเกิดจากความบกพร่องในการหลั่งอินซูลิน การออกฤทธิ์ของอินซูลิน หรือเกิดทั้งสองอย่างร่วมกัน แบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่

1.1 โรคเบาหวานชนิดที่ 1 (Type 1 DM, T1DM)

เกิดจากการถูกทำลายของ Beta cells ที่ตับอ่อนอย่างถาวร ส่วนใหญ่เกิดจากระบบภูมิคุ้มกันตัวเอง ทำให้ร่างกายขาดอินซูลินอย่างสิ้นเชิง มักพบในเด็กหรือวัยรุ่น ผู้ป่วยมักซูบผอม และมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะเลือดเป็นกรดจากคีโตนหากไม่ได้รับอินซูลินฉีด

1.2 โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (Type 2 DM, T2DM)

เกิดจาก 2 ปัจจัยร่วมกัน คือ

1. ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (Insulin Resistance) เซลล์เป้าหมาย ตับ กล้ามเนื้อ ไขมัน ไม่ตอบสนองต่ออินซูลินตามปกติ
 2. Beta cell dysfunction ต่อมาตับอ่อนไม่สามารถผลิตอินซูลินมาชดเชยภาวะดื้อได้เพียงพอ
- เบาหวานชนิดที่ 2 จะสัมพันธ์กับพันธุกรรม ความอ้วน และไลฟ์สไตล์ มักพบในวัยผู้ใหญ่ แต่ปัจจุบันพบในวัยรุ่นที่อ้วนมากขึ้น

อาการและการแสดง

1. Polyuria (ปัสสาวะบ่อยและมาก) น้ำตาลที่สูงจะถูกขับออกทางปัสสาวะ น้ำตาลมีคุณสมบัติในการดึงน้ำออกไปด้วยตามหลักแรงดันออสโมติก
2. Polydipsia (กระหายน้ำจัด) เมื่อร่างกายเสียน้ำไปกับปัสสาวะมาก จะเกิดภาวะขาดน้ำ และความเข้มข้นของเลือดสูงขึ้น ส่งผลกระตุ้นศูนย์ควบคุมการหิวน้ำในสมอง
3. Polyphagia (กินจุ หิวบ่อย) แม้ในเลือดจะมีน้ำตาลมาก แต่เนื่องจากขาดอินซูลินหรือดื้อต่ออินซูลิน ทำให้น้ำตาลเข้าเซลล์ไปใช้เป็นพลังงานไม่ได้ เซลล์จึงอยู่ในภาวะหิวโหย พลังงานส่งผลให้ร่างกายรู้สึกหิวตลอดเวลา

ภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน

1. ภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน

1.1 Diabetic Ketoacidosis (DKA) พบบ่อยใน Type 1 เมื่อร่างกายนำน้ำตาลไปใช้ไม่ได้ จึงสลายไขมันมาใช้เป็นพลังงานแทน ผลพลอยได้คือ Ketone bodies ซึ่งมีฤทธิ์เป็นกรด ผู้ป่วยมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ลมหายใจมีกลิ่นผลไม้ (Acetone breath) หายใจเร็วลึก (Kussmaul breathing) เพื่อขับกรดออก ผลน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่า 250 mg/dL เลือดเป็นกรด พบ Ketone ในปัสสาวะ

1.2 Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS) พบบ่อยใน Type 2 น้ำตาลในเลือดสูงรุนแรงมาก ทำให้เลือดมีความเข้มข้นสูง ดึงน้ำออกจากเซลล์สมอง ผู้ป่วยมีอาการขาดน้ำ รุนแรงมาก ซึม สับสน ชัก หรือหมดสติ ไม่มีอาการหอบเหนื่อยแบบกรดคีโตน ผลน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่า 600 mg/dL Osmolarity สูง ไม่พบ Ketone

1.3 Hypoglycemia (น้ำตาลในเลือดต่ำ) ภาวะวิกฤตจากการรักษาสาเหตุจากฉีดอินซูลินมากเกินไป กินอาหารน้อยผิดปกติ หรือออกกำลังกายหนักเกินไป จะมีอาการตัวเย็น เหงื่อออก ใจสั่น มือสั่น หิวจัด สับสน

2. ภาวะแทรกซ้อนระยะยาว

ระดับน้ำตาลที่สูงไปทำลายหลอดเลือดทั่วร่างกายผ่านกระบวนการ Glycation และ Inflammation

2.1 ความผิดปกติของหลอดเลือดเล็ก

1. Diabetic Retinopathy เส้นเลือดฝอยที่จอประสาทตาผิดปกติ ทำให้ตาบอด
2. Diabetic Nephropathy ไตเสื่อมจากการที่หน่วยไต ถูกทำลายจนมีโปรตีนรั่ว นำไปสู่ไตวายเรื้อรัง
3. Diabetic Neuropathy ปลายประสาทอักเสบ ทำให้มีอาการชา มักเริ่มที่ปลายเท้า ทำให้ผู้ป่วยไม่รู้สึกตัวเมื่อเกิดแผล

2.2 ความผิดปกติของหลอดเลือดใหญ่

1. Coronary Artery Disease โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ นำไปสู่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด
2. Cerebrovascular Disease โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke)
3. Peripheral Arterial Disease หลอดเลือดส่วนปลายตีบ ทำให้แผลที่เท้าหายยากและเสี่ยงต่อการถูกตัดขา

โรคของต่อมใต้สมองส่วนหลัง ได้แก่

1. โรคเบาจิต (diabetes insipidus)

เกิดจากการขาด ADH มีการหลั่ง ADH จำนวนน้อย ทำให้มีการขับปัสสาวะมากขึ้น ประมาณ 5 - 10 ลิตรต่อวัน ทำให้ความเข้มข้นของเลือดเพิ่มขึ้น กระตุ้นให้ร่างกายกระหายน้ำ ออสโมลาลิตีของปัสสาวะจะจางลง

สาเหตุ

1. Hypothalamic diabetes insipidus ได้แก่ จากการผ่าตัดต่อมใต้สมอง จากอุบัติเหตุที่ไฮโปทาลามัส หรือ จากเนื้องอกที่ต่อมใต้สมอง
2. Nephrogenic diabetes insipidus เนื่องจาก กรรมพันธุ์ pyelonephritis, amyloidosis, acquired renal disease, ยาที่ยับยั้ง c AMP ที่ท่อไต
3. Electrolyte disorder เช่น hypokalemia, hypercalcemia
4. Drugs induced เช่น ยา lithium carbonate, demeclocycline, methoxyflurane general anesthesia เป็นต้น
5. อุบัติเหตุที่ศีรษะอย่างรุนแรง กระโหลกศีรษะแตก
6. อาการทางจิต

อาการ ที่พบบ่อยคือ ปัสสาวะมากและบ่อย ปัสสาวะจาง มีความถ่วงจำเพาะ 1.010 ออสโมลาลิตีในปัสสาวะต่ำน้อยกว่า 290 mosmol / kg แต่ออสโมลาลิตีของเลือดมีค่ามากกว่า 290 mosmol / kg การดื่มน้ำจะไม่ทันกับการสูญเสียน้ำออกจากร่างกาย ทำให้อ่อนเพลีย ปากแห้ง ท้องผูก ไข้ขึ้น อารมณ์ผิดปกติ กระวนกระวายหมดสติอาจถึงกับเสียชีวิตได้

2. Syndrome of inappropriate ADH หรือ SIADH

กลุ่มอาการหลังฮอร์โมนด้านการขับปัสสาวะบกพร่อง มีการเพิ่มการหลั่งของ ADH อย่างไม่เหมาะสมทำให้มีการเพิ่มปริมาณการดูดซึมของน้ำในร่างกายและทำให้ระดับของโซเดียมต่ำลง

สาเหตุ ได้แก่การหลั่ง ADH จากตำแหน่งอื่น (ectopic ADH) เช่น มะเร็ง และการบาดเจ็บที่บางส่วนของ hypothalamus หรือ ต่อมใต้สมองส่วนหลัง

อาการหลัก มีการหลั่ง ADH ออกมาจากต่อมใต้สมองส่วนหลังหรือแหล่งอื่น ๆ มากผิดปกติ ทำให้มีโซเดียมในเลือดต่ำ และอาจมีสารน้ำในร่างกายมากเกินไป กระหายน้ำ รับประทานอาหาร คลื่นไส้ อาเจียน น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น อ่อนเพลีย ซึม สับสน เป็นมากอาจมีชักหรือหมดสติ เพราะโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 130 mEq/L มีผลต่อการทำลายเซลล์ในระบบประสาท ออสโมลาลิตีของเลือดน้อยกว่า 275 mmol/kg โซเดียมในปัสสาวะมากกว่า 20 mEq /L มีการคั่งของน้ำนอกเซลล์เพิ่มขึ้น เกิด hyponatremia & hypoosmolality ไม่พบวม ออสโมลาลิตีของเลือดต่ำ ปัสสาวะเข้มข้น ออสโมลาลิตีของปัสสาวะสูงกว่าเลือด ถ้าน้ำคั่งมากเกิด water intoxication

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยหญิงไทย คู่ อายุ 35 ปี มาโรงพยาบาลด้วยอาการ เหนื่อยง่าย ใจสั่น และน้ำหนักลด ประวัติปัจจุบัน: ผู้ป่วยให้ข้อมูลว่าช่วง 2 เดือนที่ผ่านมา รู้สึกหงุดหงิดง่าย นอนไม่หลับ และมีเหงื่อออกมากผิดปกติแม้จะอยู่ในห้องแอร์ กินจุขึ้นกว่าเดิม น้ำหนักลดลงไป 5 กิโลกรัม นอกจากนี้ยังมีการถ่ายเหลววันละ 2-3 ครั้ง โดยไม่มีอาการปวดท้อง

การตรวจร่างกาย (Physical Examination):

- V/S: T 37.8°C PR 118 bpm RR 20 bpm BP 145/85 mmHg
- General appearance: ผู้ป่วยดูคลุ้มคลั่ง มือสั่นเล็กน้อยเมื่อให้ยื่นแขนออกมา
- HEENT: มีตาโปนเล็กน้อย (Exophthalmos) ตรวจพบต่อมบริเวณคอโตขึ้นทั้งสองข้าง ผิวเรียบ ไม่เจ็บ และขยับตามการกลืน
- Skin: ผิวหนังเรียบเนียนและมีความชื้น

คำถาม

1. จากอาการและอาการแสดงข้างต้น ผู้ป่วยรายนี้มีความผิดปกติของต่อมไร้ท่อชนิดใด และอยู่ในภาวะ Hyper- หรือ Hyposecretion
2. จงอธิบายพยาธิสรีรวิทยาที่ทำให้ น้ำหนักตัวของผู้ป่วยลดลง ทั้งที่รับประทานอาหารมากขึ้น
3. หากต้องเจาะเลือดเพื่อยืนยันการวินิจฉัย นักศึกษาคาดว่าจะพบผลระดับฮอร์โมน TSH และ Free T4 เป็นอย่างไร