

บทบาทสำคัญด้านคลินิกในการช่วยวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน
ของค่า Random Urine Amylase
Clinical Significance of Random Urine Amylase in Acute Pancreatitis Diagnosis

สุนทรา ปีนอนุสรณ์*

Sontara Pinanusorn*

*กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก จังหวัดพิษณุโลก
*Department of Surgery, Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital, Phitsanulok

Corresponding author e-mail address: sontara717@hotmail.com

Received: February 25, 2022

Revised: March 28, 2022

Accepted: April 27, 2022

Abstract

Acute pancreatitis is a common surgical disease. Diagnosis of acute pancreatitis prefers to use clinical presentation and biochemical marker. Serum amylase remains commonly used as a biochemical marker for diagnosis of acute pancreatitis, but its sensitivity is variable. However, when using urinary amylase values collected 2 hours or 24 hours, the sensitivity and specificity values were higher than serum amylase values. But Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital mostly uses random urine amylase, which has no clear cut-off point value. The aim of this study was to assess the amylase values in urine collected at any time to assist in the diagnosis of acute pancreatitis by comparing it with serum amylase. A retrospective study of the medical records of patients with acute pancreatitis admitted to Surgery Department during the year 2017-2021 were conducted. It was found that the cut-off point of amylase in the blood was greater than/equal to 240 U/L with the examination price of 110 baht. The cut-off value of amylase in the urine collected at any time was greater than/equal to 720 U/L by the examination price of 108 baht. The sensitivity of amylase values in the urine collected at any time and in the blood were 92% and 72.4%, respectively. The specificity of the amylase values in the urine collected at any time and in the blood were 97% and 93.9%, respectively. When either one or both blood and urine amylase values collected at any time, it was found that the sensitivity was statistically significantly increased to 97.2%. Therefore, urinary amylase values collected at any time can be used to diagnose acute pancreatitis.

Keywords: serum amylase, random urine amylase, cut-off point

Buddhachinaraj Med J 2022;39(1):98-107.

บทคัดย่อ

โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันพบบ่อยทางศัลยกรรมซึ่งวินิจฉัยจากอาการทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยนิยมใช้ค่าอะไมเลสในเลือด แต่พบว่าค่าความไวไม่แน่นอน ทว่าเมื่อใช้ค่าอะไมเลสในปัสสาวะที่เก็บ 2 ชั่วโมงหรือ 24 ชั่วโมงพบว่ามีความไวและค่าความจำเพาะสูงกว่าค่าอะไมเลสในเลือด แต่โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกส่วนมากใช้ค่าอะไมเลสในปัสสาวะที่เก็บเมื่อใดก็ได้ ซึ่งยังไม่มีค่าจุดตัดที่ชัดเจน การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินค่าอะไมเลสในปัสสาวะที่เก็บเมื่อใดก็ได้ในการช่วยวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันโดยเปรียบเทียบกับค่าอะไมเลสในเลือด ศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาที่กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกระหว่างปี พ.ศ. 2560-2564 ซึ่งพบว่าค่าจุดตัดของค่าอะไมเลสในเลือดมากกว่า/เท่ากับ 240U/L โดยราคาค่าตรวจ 110 บาท ส่วนค่าจุดตัดของค่าอะไมเลสในปัสสาวะที่เก็บเมื่อใดก็ได้มากกว่า/เท่ากับ 720U/L โดยราคาค่าตรวจ 108 บาท ค่าความไวของค่าอะไมเลสในปัสสาวะที่เก็บเมื่อใดก็ได้และในเลือดเท่ากับร้อยละ 92 และร้อยละ 72.4 ตามลำดับ ค่าความจำเพาะของค่าอะไมเลสในปัสสาวะที่เก็บเมื่อใดก็ได้และในเลือดเท่ากับร้อยละ 97 และร้อยละ 93.9 ตามลำดับ เมื่อใช้ทั้งค่าอะไมเลสในเลือดและในปัสสาวะที่เก็บเมื่อใดก็ได้เพียงค่าเดียวหรือทั้งสองค่าพบว่าค่าความไวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเป็นร้อยละ 97.2 ดังนั้น สามารถใช้ค่าอะไมเลสในปัสสาวะที่เก็บเมื่อใดก็ได้ในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้

คำสำคัญ: อะไมเลสในเลือด, อะไมเลสในปัสสาวะ, ค่าจุดตัด

พุทธชินราชเวชสาร 2565;39(1):98-107.

บทนำ

โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (acute pancreatitis) เป็นโรคที่พบบ่อยทางศัลยกรรม สถิติทั่วโลกพบ 5-80 รายต่อจำนวนประชากร 100,000 ราย ซึ่งแตกต่างกันในแต่ละประเทศและเชื้อชาติ เช่น ในเยอรมนีพบประมาณ 17 รายต่อประชากร 100,000 ราย ส่วนในฟินแลนด์พบประมาณ 73 รายต่อประชากร 100,000 ราย พบว่าอุบัติการณ์ของโรคในปัจจุบันเพิ่มขึ้น¹⁻² โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันหมายถึงตับอ่อนมีภาวะอักเสบที่เกิดขึ้นโดยทันที เป็นภาวะอักเสบแบบไม่ติดเชื้อ โดยมีอาการบวมและเนื้อเยื่อของตับอ่อนถูกทำลาย การอักเสบมีลักษณะบวมถ้าไม่รุนแรงจนถึงการขาดเลือด แต่ถ้าอาการรุนแรงลักษณะโรคแสดงออกได้ทั้งเฉพาะที่ (local symptoms) และอาการแสดงทั่วร่างกาย (systemic symptoms) ดังนั้น ความรุนแรงของโรคเป็นไปได้ตั้งแต่อาการไม่รุนแรง (mild, self-limiting inflammation) จนถึงรุนแรงมาก (severe and critical disease) แต่ส่วนมากอาการไม่รุนแรงและการรักษาไม่ยุ่งยาก สามารถรักษาแบบประคับประคอง (supportive treatment) ได้ถึงร้อยละ 80 ของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

โดยหายและฟื้นตัวเร็ว อย่างไรก็ตาม พบอาการรุนแรงประมาณร้อยละ 15-20 ซึ่งมักเกิดจากสารชักนำการอักเสบ (inflammatory chemical mediators) หลายชนิดเข้าสู่กระแสเลือดและไปก่อให้เกิดการอักเสบในอวัยวะต่างๆ โดยพบบ่อยที่กล้ามเนื้อหัวใจ ปอด และไต ทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะหายใจล้มเหลว และไตวายเฉียบพลัน ซึ่งทั้งหมดนี้เป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ โดยมีโอกาสเสียชีวิตได้ 1 ใน 4 ถึง 1 ใน 3 ของผู้ป่วยในทางการแพทย์จัดว่าโรคตับอ่อนอักเสบเป็นโรคที่ต้องค้นหาสาเหตุของการเกิดโรคและจัดการกับสาเหตุจึงจะสามารถลดการกลับเป็นซ้ำ หรือไม่กลายเป็นโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง เช่น แอลกอฮอล์เป็นสาเหตุการกลับเป็นซ้ำบ่อยจนถึงเป็นโรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรัง มีผลข้างเคียงเกิดขึ้นตามมา เช่น อาการปวดท้องเรื้อรัง ท้องเสียเรื้อรัง ภาวะขาดอาหาร โรคเบาหวาน จนส่งผลถึงคุณภาพชีวิตและเป็นเหตุทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

การวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจาก Revised Atlanta Classification ในปี พ.ศ. 2555 ส่วนมากใช้อาการทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการ

(biochemical marker) ส่วนการวินิจฉัยทางรังสีจำเป็น ต้องใช้เมื่ออาการปวดท้อง หรือระดับผล lipase หรือ amylase ไม่เข้าเกณฑ์ช่วยวินิจฉัย ซึ่งผลการตรวจ serum amylase, serum lipase และ urinary trypsinogen-2 สามารถใช้ประกอบการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันร่วมกับอาการปวดท้อง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ร่วมในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันและใช้มากคือ serum amylase ซึ่งสูงกว่าค่า upper limit of normal 3 เท่า เช่นเดียวกับ ค่า serum lipase ซึ่งสูงกว่าค่า upper limit of normal 3 เท่า, ค่า urinary trypsinogen-2 ซึ่งมากกว่า 50 ng/mL⁴ ทั้งนี้ ความแม่นยำถูกต้องของ serum amylase, serum lipase และ urinary trypsinogen-2 ใกล้เคียงกัน⁵⁻⁶ แต่ที่โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลกส่วนมากใช้ผล serum amylase และ random urine amylase (ค่าอะไมเลส ในปัสสาวะที่เก็บเมื่อใดก็ได้) ในการวินิจฉัยเนื่องจากการตรวจ urinary trypsinogen-2 และ serum lipase ราคาแพงและเทคนิคยุ่งยาก ทั้งนี้ ค่าความเข้มข้นของ serum amylase เพิ่มสูงขึ้นเกือบทันทีเมื่อเริ่มมีอาการของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยขึ้นสูงภายใน 12-72 ชั่วโมงและกลับสู่ค่าปกติภายใน 3-5 วัน ในขณะที่ ค่า urine amylase มีค่าขึ้นสูงเช่นกันและอยู่นานถึง 2 สัปดาห์^{1-3,6-9}

การตรวจ serum amylase ใช้บ่อยในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน แต่ค่า serum amylase แปรปรวนมากจึงหาค่าจุดตัด (cut-off point: diagnostic threshold) สำหรับการวินิจฉัยยาก โดยถ้าใช้ค่า 3 เท่าของ upper normal limit จะมีค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 91-100 และค่าความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 71-97 และเมื่อปรับค่า cut-off point เป็น 1,000 IU/L จะมีค่าความไวร้อยละ 100 แต่ค่าความจำเพาะเพียงร้อยละ 60 เท่านั้น^{1-3,6-9} ในปัจจุบันจึงใช้ค่า cut-off point ที่ 3 เท่าของ upper normal limit เพื่อให้ได้ค่าที่เหมาะสมที่สุด แต่ค่าความไวลดลงและอาจพบค่า serum amylase ปกติได้หากมาตรวจเมื่อมีอาการหลายวันแล้ว¹⁰ หรือกรณีที่มีโรคอยู่เดิม เช่น โรคตับอ่อนอักเสบเรื้อรังก็อาจทำให้เกิดภาวะที่ low or normal total

blood pancreas ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันได้เช่นกัน⁷

Amylase เป็นเอนไซม์ของตับอ่อนที่มีขนาดเล็กสามารถขับผ่านทาง glomeruli ออกทางปัสสาวะและพบว่าค่า urine amylase clearance เพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันร้อยละ 10 หรือ 3 เท่าของค่าปกติ จากข้อมูลของ Labpedia.net พบว่าค่า urine amylase สูงกว่า 550 U/L มีค่าความไวร้อยละ 62 และค่าความจำเพาะร้อยละ 97 สำหรับการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันนั้นค่า urine amylase สูงขึ้นตามค่า serum amylase และยังคงสูงอยู่อีกหลายวันหลังจากที่ค่า serum amylase กลับสู่ค่าปกติแล้ว ด้วยเหตุผลนี้และจากหลายการศึกษาแนะนำว่าสามารถวัดค่า amylase ทางปัสสาวะได้^{1-2,9} โดยพบว่าค่า urine amylase ขณะนอนโรงพยาบาลมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับค่า serum amylase เมื่อนอนโรงพยาบาล ดังนั้นอาจใช้ค่า urine amylase ร่วมหรือแทนค่า serum amylase ในผู้ป่วยและการใช้ค่า urine amylase ลดจำนวนการเจาะเลือดได้⁷ แต่ยังไม่มีความชัดเจน การตรวจค่า urine amylase สามารถตรวจโดยเทคนิค 2 hour หรือ 24 hour urine amylase level แต่กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ใช้วิธีตรวจ random urine amylase การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินบทบาทสำคัญด้านคลินิกในการช่วยวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันของค่า random urine amylase เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการยืนยันว่าสามารถนำค่า random urine amylase มาใช้ทางคลินิกได้โดยหาค่าความไวและความจำเพาะในการยืนยันค่า cut-off point และค่าใช้ง่ายไม่สูง ทั้งนี้

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ได้แก่ ค่า cut-off point ของ serum amylase เท่ากับ 240 U/L: 3 times of upper limit (22-80 U/L)¹² และค่า cut-off point ของ random urine amylase เท่ากับ 720 U/L กำหนดค่าจาก urine clearance ของ serum amylase เพิ่มขึ้นร้อยละ 10 หรือ 3 เท่าของช่วงอักเสบ (3 เท่าของค่า cut-off point ของ serum amylase: 240 U/L)¹¹⁻¹³

วัสดุและวิธีการ

การวิจัยแบบพรรณนาครั้งนี้ศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันอายุ 18-90 ปีที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ณ กลุ่มงานศัลยกรรม รพ.พุทธชินราช พิษณุโลกระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2564 ซึ่งได้ส่งตรวจทั้ง serum amylase และ random urine amylase ภายใน 2 วันหลังวินิจฉัยหรือนอนโรงพยาบาลและระยะเวลาการส่งตรวจทั้งสองอย่างห่างกันไม่เกิน 1 วัน หลังจากตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนของข้อมูลระบรหัส บันทึกข้อมูลลงคอมพิวเตอร์ วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป นำเสนอเป็นจำนวน ร้อยละ หาค่า sensitivity, specificity และค่า 95% CI (confidence interval) เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ chi-square กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 อนึ่ง งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ตามเอกสารเลขที่ 275/64 ลงวันที่ 4 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564

ผลการศึกษา

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่รับไว้รักษาในช่วงเวลาดังกล่าว เมื่อวิเคราะห์จากผลการตรวจค่า serum amylase และค่า random urine amylase พบว่าเป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน 387 คนและไม่เป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน 33 คน ซึ่งเป็นเพศชาย 270 คน (ร้อยละ 69.8) และ 20 คน (ร้อยละ 60.6) ตามลำดับ ($p = 0.369$) อายุ 30-49 ปี 218 คน (ร้อยละ 56.3) และ 13 คน (ร้อยละ 39.4) ตามลำดับ ($p < 0.001$) ตามตารางที่ 1 ทั้งนี้ พบสาเหตุของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากการดื่มสุรา 240 คน (ร้อยละ 62) และนี้ไว้ในถุงน้ำดี 100 คน (ร้อยละ 25.8) โดยต้องรักษาในห้องผู้ป่วยหนักเพียง 8 คน (ร้อยละ 2) ซึ่งผลการรักษาดีขึ้น 380 คน (ร้อยละ 98.2) ดูรายละเอียดในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น/ไม่เป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน (ร้อยละ)		p-value ^a
	ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (n = 387)	ผู้ป่วยไม่เป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (n = 33)	
เพศ			0.369
ชาย	270 (69.8)	20 (60.6)	
หญิง	117 (30.2)	13 (39.4)	
อายุ (ปี)			< 0.001
18-29	24 (6.2)	1 (3.0)	
30-39	113 (29.2)	4 (12.1)	
40-49	105 (27.1)	9 (27.3)	
50-59	71 (18.4)	9 (27.3)	
60-69	37 (9.6)	5 (15.2)	
≥ 70	37 (9.6)	5 (15.2)	
ค่ามัธยฐาน (Q1, Q3)	44 (36,55)	42 (36,54)	

^aChi-square test

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (n = 387)

ข้อมูลทางคลินิก	จำนวน (ร้อยละ)
สาเหตุของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน	
ดื่มสุรา	240 (62.0)
นิ่วในถุงน้ำดี	100 (25.8)
ไขมันในเลือดสูง (hypertriglyceridemia)	14 (3.6)
มีเนื้อตาย (necrotizing)	14 (3.6)
Post ERCP*	2 (0.5)
ติดเชื้อในกระแสเลือด	2 (0.5)
เนื้องอก	2 (0.5)
ไม่ระบุ (unspecified)	13 (3.4)
ต้องรักษาในหอผู้ป่วยหนัก	8 (2.0)
ผลการรักษา	
ดีขึ้น	380 (98.2)
เสียชีวิต	7 (1.8)

*ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography) หมายถึง การส่องกล้องตรวจท่อน้ำดีและตับอ่อนแล้วฉีดสารทึบแสง¹⁴

ผลการตรวจค่า serum amylase ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นและไม่เป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน เท่ากับ/มากกว่า 240U/L มีจำนวน 280 คน (ร้อยละ 72.3) และ 2 คน (ร้อยละ 6.1) ตามลำดับ โดยมีความไว เท่ากับร้อยละ 72.4 (95%CI 70.48-74.31) และมีค่าความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 93.9 (95%CI 93.35-94.45) ส่วนผลการตรวจ random urine amylase ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นและไม่เป็นโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันเท่ากับ/มากกว่า 720U/L มีจำนวน 31 คน (ร้อยละ 8) และ 1 คน (ร้อยละ 3) ตามลำดับ โดยมีความไวเท่ากับร้อยละ 92 (95%CI 92.29-92.7) และมีค่าความจำเพาะเท่ากับร้อยละ 97 (95%CI 96.72-97.28) ซึ่งค่าความไวของผลการตรวจ serum amylase และ random urine amylase เท่ากับร้อยละ 72.4 และร้อยละ 92 ตามลำดับ ($p < 0.001$) ดูรายละเอียดในตารางที่ 3 นอกจากนี้พบความเกี่ยวข้องระหว่างผลการตรวจ serum amylase กับ random urine amylase ระดับต่าง ๆ ($p < 0.001$) ดูรายละเอียดในตารางที่ 4

สำหรับผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่การทำงานของไตลดลง (eGFR < 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม.) 42 คนนั้น (ค่า eGFR ต่ำสุด-สูงสุด = 5-59

มล./นาที/1.73 ตร.ม., ค่าเฉลี่ยของ eGFR 32.57 มล./นาที/1.73 ตร.ม.) พบว่า 36 คนที่ผลการตรวจค่า serum amylase มากกว่า/เท่ากับ 240U/L นั้นมีผลการตรวจค่า random urine amylase มากกว่า/เท่ากับ 720 U/L 25 คน กับน้อยกว่า 720 U/L 11 คน ส่วนอีก 6 คนที่มีผลการตรวจค่า serum amylase น้อยกว่า 240U/L นั้นมีผลการตรวจค่า random urine amylase มากกว่า/เท่ากับ 720U/L กับน้อยกว่า 720 U/L อย่างละ 3 คน โดยค่าความไวของค่า serum amylase เท่ากับร้อยละ 85.2 (95%CI 83.99-86.40) ($p = 0.077$) และค่าความไวของค่า random urine amylase เท่ากับร้อยละ 66.7 (95%CI 64.57-68.82) ($p < 0.001$)

ส่วนผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีสาเหตุจากไขมันในเลือดสูง (hypertriglyceridemia) 14 คนนั้น พบว่า 6 คนที่ผลการตรวจค่า serum amylase น้อยกว่า 240 U/L และมีผลการตรวจค่า random urine amylase น้อยกว่า 720 U/L 2 คนกับมากกว่า/เท่ากับ 720 U/L 4 คน ส่วนผู้ป่วย 8 คนที่มีผลการตรวจค่า serum amylase มากกว่า/เท่ากับ 240 U/L นั้นมีผลการตรวจ random urine amylase มากกว่า/เท่ากับ 720 U/L ทั้ง 8 คน โดยค่าความไวของค่า serum amylase เท่ากับร้อยละ

57.1 (95%CI 54.75-59.44) ($p = 0.330$) และค่าความไวของค่า random urine amylase เท่ากับร้อยละ 85.7 (95%CI 84.11-87.10) ($p = 0.709$) อนึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีระดับ triglyceride 1,292-8,280 mg/dL

และค่า eGFR 76-491 มล./นาที/1.73 ตร.ม. ทั้งนี้ค่าตรวจ serum amylase เท่ากับ 110 บาท ส่วนค่าตรวจ random urine amylase เท่ากับ 108 บาท

ตารางที่ 3 ผลการตรวจ Serum Amylase และ Random Urine Amylase ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นและไม่เป็นตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน รวมทั้งค่าความไว (Sensitivity) และค่าความจำเพาะ (Specificity)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	จำนวน (ร้อยละ)		ความไว (95%CI)	ความจำเพาะ (95%CI)
	พ.ตับอ่อนอักเสบ (n = 387)	พ.ไม่เป็นตับอ่อนอักเสบ (n = 33)		
Serum Amylase (U/L)			72.4%	93.9%
< 240	107 (27.6)	31 (93.9)	(70.48-74.31)	(93.35-94.45)
≥ 240	280 (72.4)	2 (6.1)		
Random Urine Amylase (U/L)			92%	97%
< 720	31 (8.0)	32 (97.0)	(91.29-92.70)	(96.72-97.28)
≥ 720	356 (92.0)	1 (3.0)		
p-value^a			< 0.001	0.611

^aChi-square test

หมายเหตุ: เมื่อใช้ค่า Serum Amylase ≥ 240U/L กับค่า Random Urine Amylase ≥ 720 U/L เพียงค่าเดียวหรือทั้ง 2 ค่าทำให้ความไวของการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 97.2 (n = 376) (95%CI 96.85-97.36) ($p < 0.001$)

ตารางที่ 4 ความเกี่ยวข้องระหว่างผลการตรวจ Serum Amylase และ Random Urine Amylase ในผู้ป่วยตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน (n = 387)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	จำนวน (ร้อยละ)					p-value ^a
	Serum Amylase (U/L)					
	< 240	240-300	> 300-500	> 500-1,000	> 1,000	
	[107 (27.7)]	[43 (11.1)]	[73 (18.9)]	[87 (22.5)]	[77 (19.9)]	
Random Urine Amylase						< 0.001
< 720 [31 (8.0)]	11 (2.8)	5 (1.3)	5 (1.3)	8 (2.1)	2 (0.5)	
720-1,000 [32 (8.3)]	18 (4.7)	4 (1.0)	4 (1.0)	4 (1.0)	2 (0.5)	
> 1,000-2,000 [83 (21.4)]	46 (47.5)	7 (1.8)	16 (4.1)	9 (2.3)	5 (1.3)	
> 2,000-3,000 [54 (14.0)]	19 (4.9)	8 (2.1)	14 (3.6)	9 (2.3)	4 (1.0)	
> 3000 [187 (48.3)]	13 (3.4)	19 (4.9)	34 (8.8)	57(14.7)	64 (16.5)	

^aChi-square test

หมายเหตุ: Serum Amylase ≥ 240 U/L ร้อยละ 72.4, Random urine amylase ≥ 720 U/L ร้อยละ 92

วิจารณ์

โรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันเป็นโรคที่พบบ่อยทางศัลยกรรม สาเหตุที่ทำให้เกิดโรคมีหลายสาเหตุ โดยแอลกอฮอล์และน้ำในถุงน้ำดีเป็นสาเหตุของโรคประมาณร้อยละ 80 แต่ในปัจจุบันพบว่าการตีตมแอลกอฮอล์เป็นสาเหตุที่พบมากที่สุด^{7,15-16} เช่นเดียวกับผลการศึกษานี้ที่พบว่าสาเหตุเกิดจากการตีตมแอลกอฮอล์มากที่สุด (ร้อยละ 62) โดยผลการศึกษานี้พบโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันมากที่สุดในช่วงอายุ 30-49 ปี (ร้อยละ 56.3) คล้ายกับหลายๆ การศึกษา⁷ ในการศึกษาที่เกนธ์การวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันนั้นใช้ค่า serum amylase มากกว่า/เท่ากับ 240 U/L หรือค่า random urine amylase มากกว่า/เท่ากับ 720 U/L ซึ่งค่า random urine amylase มีค่าความไวร้อยละ 92 มากกว่าค่าความไวของ serum amylase ซึ่งเท่ากับร้อยละ 72.4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ส่วนค่าความจำเพาะของ serum amylase และ random urine amylase ไม่แตกต่างกัน [เท่ากับร้อยละ 93.9 และร้อยละ 97 ตามลำดับ ($p = 0.611$)] นั่นคือ คุณภาพความจำเพาะสามารถนำมาใช้ได้ทั้งคู่ นอกจากนี้ถ้าค่า serum amylase มากกว่า/เท่ากับ 240 U/L หรือค่า random urine amylase มากกว่า/เท่ากับ 720 U/L เพียงค่าเดียวหรือทั้ง 2 ค่ามาช่วยวินิจฉัยพบว่าค่าความไวเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 97.2 มากกว่าเมื่อเทียบกับการใช้ค่า serum amylase กับค่า random urine amylase ค่าเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

เหตุผลที่ค่าความไวของค่า serum amylase ก่อนข้างต่ำเพราะสาเหตุของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่พบมากที่สุดคือการตีตมแอลกอฮอล์ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่ม alcohol induced acute pancreatitis นี้มักแสดงอาการช้าและอาจมีโรคเรื้อรังร่วมด้วย โดยช่วงที่นอนโรงพยาบาลเป็นช่วงที่ค่า serum amylase ลดลงแล้ว^{7, 15-16} สาเหตุอื่นที่พบคือภาวะไขมันในเลือด (triglyceride) สูงที่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีค่าความไวของค่า serum amylase ต่ำ แต่ค่าความไวของค่า random urine amylase สูง ทั้งนี้การวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันนั้นค่า serum amylase เพิ่มสูงขึ้นภายใน 6-48 ชั่วโมงของเวลาที่เริ่มต้นเป็นโรค (onset) แต่ไม่เกี่ยวข้องกับความรุนแรง

ของโรคและจะลดลงสู่ค่าปกติใน 3-5 วัน ส่วนค่า urine amylase เพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนกับค่า serum amylase และยังคงสูงนานหลายวันหลังจากที่ค่า serum amylase ลดลงสู่ค่าปกติแล้ว^{7,17} โดยมีค่าความไวสูงเช่นเดียวกับการศึกษาอื่นๆ ซึ่งมีประโยชน์ในการวินิจฉัย acute pancreatitis, subsiding pancreatitis และ convalescent care of acute pancreatitis อีกทั้ง การตรวจค่า amylase จากปัสสาวะทำให้ลดการใช้ตัวอย่างจากเลือด^{1-2,9}

ผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่การทำงานของไตลดลง (eGFR < 60 มล./นาที/1.73ตร.ม.) ในการศึกษาที่พบ 42 คน ซึ่งมีค่า serum amylase มากกว่า/เท่ากับ 240 U/L 36 คนและมีค่า serum amylase น้อยกว่า 240 U/L 6 คน โดยพบว่าความไวของค่า serum amylase เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 85.2 ขณะที่ความไวของค่า serum amylase ในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันทั้งหมดเท่ากับ 72.4 ($p = 0.077$) ส่วนความไวของค่า random urine amylase ลดลงเป็นร้อยละ 66.7 ขณะที่ความไวของค่า random urine amylase ในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันทั้งหมดเท่ากับร้อยละ 92 ($p < 0.001$) เนื่องจากการทำงานของไตลดลงทำให้ความสามารถในการขับ amylase ออกจากปัสสาวะลดลง ทำให้ค่า random urine amylase ต่ำกว่าความเป็นจริงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และอาจทำให้ amylase อยู่ในกระแสเลือดนานขึ้น⁵⁻⁷ ทำให้ค่า serum amylase สูงขึ้นแต่ไม่แตกต่างทางสถิติ

การวินิจฉัยผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากภาวะไขมัน triglyceride สูง (hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis) ต้องมีระดับ triglyceride ขึ้นต่ำ 1,000 mg/dL¹⁹ ซึ่งในการศึกษานี้มี 14 คน พบว่ามีค่า serum amylase น้อยกว่า 240 U/L 6 คน และค่า random urine amylase น้อยกว่า 720 U/L 2 คน โดยมีความไวของค่า serum amylase ในการวินิจฉัย hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis เพียงร้อยละ 57.1 ขณะที่ความไวของค่า serum amylase ในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันเท่ากับ 72.4

($p = 0.33$) และความไวของค่า random urine amylase ในการวินิจฉัย hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis เท่ากับร้อยละ 85.7 ขณะที่ความไวของค่า random urine amylase ในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันร้อยละ 92 ($p = 0.709$) ซึ่งเป็นผลจากค่า serum amylase ลดลงกว่าความเป็นจริง ซึ่งสาเหตุที่น่าจะเป็นผลจากการเจือจาง (dilutional effect) ของภาวะ hypertriglyceridemia^{7,16-17} แต่ไม่แตกต่างทางสถิติอาจเป็นเพราะจำนวนผู้ป่วยน้อย

นอกจากนี้จากผลการศึกษาของ Lindkvist และคณะ¹⁸ พบว่า triglyceride เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน โดยระดับ triglyceride เกี่ยวข้องกับ non-obstructive, non-alcohol related acute pancreatitis แต่ไม่เกี่ยวข้องกับ obstructive acute pancreatitis และไม่เกี่ยวข้องกับ glucose หรือ cholesterol ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน อีกทั้งผลการศึกษาของ Joglekar และคณะ¹⁹ พบว่าภาวะ severe hypertriglyceridemia (triglycerides มากกว่า 1,000 mg/dL) ทำให้เกิดโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน ซึ่งในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าเป็นสาเหตุอันดับ 3 รองจากแอลกอฮอล์และนิ่วในถุงน้ำดี หนึ่ง ค่าใช้จ่ายในการตรวจ serum amylase 110 บาท และการตรวจ random urine amylase 108 บาท ถือว่าไม่แพงเมื่อเทียบกับผลดีที่ได้จากการเพิ่มความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลัน

ข้อมูลที่น่าเสนอสรุปได้ว่าค่า random urine amylase มีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันเนื่องจากระดับค่า urine amylase สูงเมื่อระดับค่า serum amylase เพิ่มสูง และยังคงสูงนานกว่าหลายวัน อาจนานกว่า 2 สัปดาห์หลังระดับค่า serum amylase ลดลงสู่ค่าปกติ โดยมีความไวและความจำเพาะสูง ค่าใช้จ่ายในการตรวจไม่สูง อย่างไรก็ตามควรศึกษาข้อมูลไปข้างหน้าในผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันที่มีค่าการทำงานของไตลดลงและผู้ป่วยโรคตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากภาวะ triglyceride สูงให้มีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเพื่อวิเคราะห์ค่าความไวและความจำเพาะที่เหมาะสมต่อไป รวมถึงศึกษาเปรียบเทียบ

ค่า random urine amylase, 2-hour และ 24-hour urine amylase เพื่อหาค่า cut off point ของโรงพยาบาล

เอกสารอ้างอิง

1. Fisher WE, Andersen DK, Windsor JA, Saluja AK, Brunicaudi FC. Pancreas. In: Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunt JG, Matthews JB, Pollock RE, editors. Schwartz's principles of surgery. 10th ed. New York City, New York State, USA: McGraw Hill; 2015. p.1341-422.
2. Fisher WE, Andersen DK, Windsor JA, Dudeja V, Brunicaudi FC. Pancreas. In: Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, Billiar DL, Kao LS, Hunter JG, Hunter JB, Pollock RE, editors. Schwartz's principles of surgery. 11th ed. New York City, New York State, USA: McGraw Hill; 2019. p.1439-44.
3. Handbook of specimen collection and transport in clinical laboratory [online]. 2014-2022 [cited 2021 Feb 10]. Available from: Labpedia.net: urine amylase
4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013;62(1):102-11.
5. Rompianesi G, Hann A, Komolafe O, Pereira SP, Davidson BR, Gurusamy KS. Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev 2017;4(4):CD012010. doi: 10.1002/14651858.CD012010.pub2
6. Rompianesi G, Hann A, Komolafe O, Pereira SP, Davidson BR, Gurusamy KS. Serum

- amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4(4):CD012010. doi: 10.1002/14651858.CD012010
7. Wani MD, Chalkoo M, Ahmed Z, Yousuf AM, Arafat Y, Shakeeb S, et al. Clinical significance of urinary amylase in acute pancreatitis. *Arch Surg Clin Res* 2017;1:021-031. doi: 10.29328/journal.ascr.1001004
 8. Terui K, Hishiki T, Saito T, Mitsunaga T, Nakata M, Yoshida H. Urinary amylase/urinary creatinine ratio (uAm/uCr)--a less-invasive parameter for management of hyperamylasemia. *BMC Pediatr* 2013;13:205. doi: 10.1186/1471-2431-13-205
 9. Urine p amylase [online]. 2017 Dec 6 [cited 2021 Feb 10]. Available from: URL: <https://amprohealth.com>check up>urine p amylase>
 10. Yang CJ, Chen J, Phillips ARJ, Windsor JA, Petrov MS. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review. *Dig Liver Dis* 2014;46(5):446-51. doi: 10.1016/j.dld.2014.01.158
 11. Zimmerman MK, Friesen LR, Nice A, Vollmer PA, Dockery EA, Rankin JD, et al. Multi-center evaluation of analytical performance of the Beckman Coulter AU5822 chemistry analyzer. *Clin Biochem* 2015;48(13-14):881-5.
 12. Beckman Coulter AU5800/amylase [online]. 2012 Jan 24 [cited 2012 Mar 20]. Available from: URL: <https://www.beckmancoulter.com>
 13. Instruction for use: a-Amylase, 2015 Beckman Coulter [online]. 2012 Jan 24 [cited 2012 Mar 20]. Available from: URL: <https://www.beckmancoulter.com>techdocs>cis>
 14. Tryliskyy Y, Bryce GJ. Post-ERCP pancreatitis: pathophysiology, early identification and risk stratification, advances in clinical and experimental medicine. *Adv Clin Exp Med* 2018;27(1):149-54.
 15. Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC. Acute pancreatitis: a lethal disease of increasing incidence. *Gut* 1985;26(7):724-9.
 16. Lankisch PG, Schirren CA, Schmidt H, Sch?nfelder G, Creutzfeldt W. Etiology and incidence of acute pancreatitis: a 20-year study in a single institution. *Digestion* 1989;44(1):20-5.
 17. Sartelli M, Wolbrink D, van Goor H. Management of acute pancreatitis [Internet]. 2022 [updated 2021 Nov 08; cited 2022 Mar 10]. Available from: URL: https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-pancreatitis?search=Management%20Acute%20Pancreatitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 18. Lindkvist B, Appelros S, Regnér S, Manjer J. A prospective cohort study on risk of acute pancreatitis related to serum triglycerides, cholesterol and fasting glucose. *Pancreatology* 2012;12(4):317-24.
 19. Joglekar K, Brannick B, Kadaria D, Sodhi A. Therapeutic plasmapheresis for hypertriglyceridemia-associated acute pancreatitis: case series and review of the literature. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2017;8(4):59-65.

ภาคผนวก

การเตรียมตัวตรวจ **amylase** งดดื่มแอลกอฮอล์ 24 ชั่วโมงก่อนตรวจ และหากตรวจ **amylase** ในเลือด ให้งดอาหารและเครื่องดื่มอย่างน้อย 2 ชั่วโมงก่อนตรวจ (น้ำเปล่าดื่มได้)

Random urine เป็นปัสสาวะที่เก็บเมื่อใดก็ได้ นิยมเก็บแบบ **midstream** โดยให้ผู้ป่วยปัสสาวะช่วงแรกทิ้งไปก่อนเพื่อขจัดสิ่งปนเปื้อนภายในท่อปัสสาวะแล้วเก็บปัสสาวะช่วงกลางตามปริมาณที่ต้องการ ปัสสาวะช่วงท้ายให้ทิ้งไป

24-hour urine (ปัสสาวะ 24 ชั่วโมง) เป็นปัสสาวะที่ถ่ายออกมาทั้งหมดภายในเวลา 24 ชั่วโมง โดยเก็บดังนี้ เช่น กำหนดให้เก็บตั้งแต่เวลา 08.00 น. ของวันที่เริ่มเก็บถึงเวลา 08.00 น. ของวันถัดไป

วิธีปฏิบัติ เวลา 08.00 น. ของวันที่เริ่มเก็บให้ปัสสาวะทิ้งให้หมด ใส่สารกันบูดผสมลงในถุงเก็บปัสสาวะ เริ่มเก็บปัสสาวะครั้งต่อไปและเก็บทุกครั้งที่มีปัสสาวะลงในถุงปัสสาวะที่มีสารกันบูดจนถึงเวลา 08.00 น. ของวันถัดไป เวลา 08.00 น. ของวันถัดไปให้ถ่ายปัสสาวะรวมลงถุงเก็บปัสสาวะเป็นครั้งสุดท้าย ผสมปัสสาวะทั้งหมดให้เข้ากัน วัดปริมาตรทั้งหมด แบ่งปัสสาวะใส่ขวดประมาณ 30-50 มิลลิลิตร ส่งตรวจพร้อมระบุปริมาณปัสสาวะ 24 ชั่วโมง

ทั้งนี้ ต้องดื่มน้ำให้เพียงพอในระหว่างที่เก็บปัสสาวะเพื่อป้องกันภาวะขาดน้ำ (dehydration)

2-hour urine เป็นปัสสาวะที่เก็บ 2 ชั่วโมง ไม่ต้องใส่สารกันบูดในถุงเก็บปัสสาวะ โดยให้ปัสสาวะทิ้งก่อนแล้วเริ่มเก็บปัสสาวะจนครบ 2 ชั่วโมง เมื่อครบ 2 ชั่วโมงให้เก็บปัสสาวะครั้งสุดท้ายด้วย ผสมปัสสาวะให้เข้ากัน แบ่งส่งตรวจประมาณ 5 มิลลิลิตร พร้อมระบุปริมาณปัสสาวะ 2 ชั่วโมง

ที่มา: คู่มือการให้บริการทางห้องปฏิบัติการ
กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก
โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก
พ.ศ. 2564