



รายงานสัตว์ป่วย: ภาวะต่อมหมวกไตชั้นนอกทำงานน้อยกว่าปกติชนิดปฐมภูมิในสุนัขพันธุ์ไทยผสม

พงศ์ศิริ เนื้อไม้¹ และเจษฎา รุ่งภูประดิษฐ์^{2,*}

¹โรงพยาบาลเพื่อการสอนด้านสัตว์เล็ก; ²ภาควิชาคลินิกสำหรับสัตว์เลี้ยงขนาดเล็กและรังสีวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีมหานคร หนองจอก กรุงเทพฯ 10530

บทคัดย่อ: สุนัขพันธุ์ไทยผสม เพศเมีย อายุ 5 ปี ถูกส่งตัวเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลเพื่อการสอนด้านสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีมหานคร เนื่องจากมีภาวะขาดน้ำ (8-10% dehydration) อัตราการเต้นของหัวใจช้า (44 ครั้งต่อนาที) ร่วมกับความดันเลือดช่วงจังหวะหัวใจบีบตัวต่ำ (50 มิลลิเมตรปรอท) ผลทางห้องปฏิบัติการตรวจพบภาวะ azotemia ร่วมกับค่าความถ่วงจำเพาะของปัสสาวะที่ต่ำอยู่ที่ 1.015 (isosthenuric urine) ผลการตรวจระดับสมดุลอิเล็กโทรไลต์ในกระแสเลือดพบระดับของโพแทสเซียม สูง (6.81 มิลลิโมลต่อลิตร) และค่าอัตราส่วนระหว่างโซเดียมต่อโพแทสเซียม (Na:K ratio) ต่ำกว่าปกติโดยอยู่ที่ 18:1 จากการตรวจประเมินการทำงานของต่อมหมวกไตด้วย ACTH stimulation test พบว่าระดับ cortisol ในกระแสเลือดอยู่ในเกณฑ์ต่ำทั้งก่อนและหลังการทดสอบ จากผลการตรวจดังกล่าวสามารถสรุปการวินิจฉัยโรคในสุนัขตัวนี้ว่าเกิดจากการทำงานของต่อมหมวกไตชั้นนอกทำงานน้อยกว่าปกติชนิดปฐมภูมิ (primary hypoadrenocorticism) สุนัขได้รับการรักษาภาวะวิกฤตต่อมหมวกไต (Addisonian crisis) ประกอบด้วยการให้สารน้ำชนิดคริสตอลลอยด์ (0.9% NaCl) ร่วมกับคอลลอยด์ (Tetraspan®) เพื่อแก้ไขภาวะช็อกจากร่างกายสูญเสียน้ำ (hypovolemic shock) และทำการให้แคลเซียมกลูโคเนต ร่วมกับการใช้โซเดียมไบคาร์บอเนตเพื่อแก้ไขภาวะโพแทสเซียมสูงร่วมกับหัวใจเต้นช้า หลังจากแก้ไขภาวะวิกฤตแล้วได้ทำการเสริมการขาดของฮอร์โมนต่อมหมวกไตโดยเริ่มด้วยการใช้เดกซาเมทาโซน และทำการเปลี่ยนเป็นเพรดนิโซโลนร่วมกับฟลูโดรคอร์ติโซนในการรักษาต่อเนื่อง หลังจากนั้นพบว่ายาดังกล่าวไม่สามารถรักษาสสมดุลของ Na:K ratio ได้ดีพอ จึงพิจารณาใช้ด็อกซีคอร์ติโคสเตอโรน (DOCP) แทนการฟลูโดรคอร์ติโซน พบว่าสัตว์ตอบสนองต่อการรักษา และสามารถรักษาสสมดุลของ Na:K ratio ได้ดี

คำสำคัญ: สุนัข อัตราส่วนระหว่างโซเดียมต่อโพแทสเซียม ภาวะต่อมหมวกไตชั้นนอกทำงานน้อยกว่าปกติ

*ผู้รับผิดชอบบทความ

สัตวแพทยมหาวิทยาลัย. 2565. 17(1): 135-145.

E-mail address: rung7@hotmail.com

Primary Hypoadrenocorticism in a Thai Mixed Dog: Case Report

Pongsiri Nuamai¹ and Jetsada Rungpupradit^{2,#}

¹Small Animal Teaching Hospital; ²Clinic for Small Domestic Animal and Radiology, Faculty of Veterinary Medicine, Mahanakorn University of Technology, Nongchok, Bangkok, 10530

Abstract: A 5-year-old female mixed Thai dog was referred to The Small Animal Teaching Hospital, Faculty of Veterinary Medicine, Mahanakorn University of Technology with presenting signs of 8-10% dehydration, bradycardia (44 bpm) and systemic hypotension (systolic blood pressure 50 mmHg). Laboratory results showed azotemia and isosthenuric urine (1.015). Blood electrolytes found hyperkalemia (6.81 mmol/l), hyponatremia (124 mmol/l) and low Na:K ratio (18:1). An adrenocorticotrophic hormone (ACTH) stimulation test was performed, and the low level of cortisol was observed in both pre and post period of tests. From Laboratory results and ACTH stimulation test, primary hypoadrenocorticism was diagnosed. The Addison crisis was corrected by using isotonic crystalloid (0.9% NaCl) in combination with colloid (Tetraspan®) for treatment of hypovolemic shock. Calcium gluconate and sodium bicarbonate were used to correct hyperkalemia and bradycardia. After stabilizing the dog, hormone supplements were started by using dexamethasone. The combination of prednisolone with fludrocortisone were dispensed for continuing hormone supplements at home. After the 2-month period of treatment, fludrocortisone was substituted to desoxycorticosterone pivalate (DOCP) due to the dog's inability to maintain the balance of Na:K ratio. With this treatment the dog responded well and was able to maintain the balance of Na:K ratio.

Keywords: Dog, Na:K ratio, Primary hypoadrenocorticism

#Corresponding author

J. Mahanakorn Vet. Med. 2022 17(1): 135-145.

E-mail address: rung7@hotmail.com

บทนำ

ภาวะต่อมหมวกไตชั้นนอกทำงานน้อยกว่าปกติ (hypoadrenocorticism: HOAC) หรือที่เรียกว่าโรคแอดดิสัน (Addison's disease) เป็นภาวะผิดปกติของต่อมไร้ท่อที่พบได้น้อยในสุนัข (Seitz, 2018) ภาวะดังกล่าวมีสาเหตุจากการขาดหรือการทำงานที่บกพร่อง

ของฮอร์โมนที่สร้างจากต่อมหมวกไตชั้นนอก (adrenal gland) อันได้แก่ กลูโคคอร์ติคอยด์ (glucocorticoid) และมีเนรโลคอร์ติคอยด์ (mineralocorticoid) HOAC ในสุนัขสามารถแบ่งออกเป็นชนิดปฐมภูมิ (Primary HOAC) ชนิดทุติยภูมิ (Secondary HOAC) และ ชนิดตติยภูมิ (Tertiary HOAC) (Klein and Peterson, 2010)

จากรายงานพบว่าสุนัขมากกว่า 95% จะเป็น Primary HOAC ภาวะดังกล่าวเกิดจากการทำลายหรือการฝ่อของ adrenal cortices ส่งผลทำให้ขาดการหลั่งของฮอร์โมน glucocorticoid และ mineralocorticoid โดยส่วนใหญ่จะไม่สามารถระบุสาเหตุของโรคแน่นอนได้ (Idiopathic HOAC) แต่มีการสันนิษฐานว่าน่าจะเกิดจากการทำลายต่อมหมวกไตจากระบบภูมิคุ้มกันของสัตว์เอง (immune-mediated) อีกหนึ่งสาเหตุที่สามารถพบได้คือผลการใช้ยาจำพวก mitotane หรือ trilostane (iatrogenic HOAC) นอกเหนือจากสาเหตุที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น การทำลายของต่อมหมวกไตที่เกิดจากแพร่กระจายของเนื้องอก (metastatic neoplasia) ก่อนเนื้อที่เกิดจากการอักเสบเรื้อรัง (granulomatous disease) หรือภาวะเลือดออก (hemorrhage) นั้นสามารถพบได้แต่มีโอกาสดังกล่าวเกิดน้อยมาก (Lathan and Tyler, 2005) ภาวะ Primary HOAC มักจะตรวจพบระดับโซเดียมในกระแสเลือดต่ำ (hyponatremia) และระดับโพแทสเซียมสูง (hyperkalemia) ร่วมกับระดับฮอร์โมนคอร์ติซอล (cortisol) ในกระแสเลือดต่ำ (Adler *et al.*, 2007; Seth *et al.*, 2011) สายพันธุ์ที่มีแนวโน้มที่จะพบภาวะดังกล่าวสูงได้แก่สุนัขพันธุ์ Great Dane Poodles Portuguese water dog Rottweiler Wheaten terrier และ West Highland white terrier (Peterson *et al.*, 1996) และในบางสายพันธุ์สามารถถ่ายทอดความผิดปกติดังกล่าวผ่านทางพันธุกรรม (Oberbauer *et al.*, 2006)

Secondary HOAC เกิดจากความบกพร่องของต่อมใต้สมองส่วนหน้า (pituitary gland) ในการผลิต ACTH อันจะส่งผลทำให้เกิดการฝ่อในส่วนของ zona fasciculata ของ adrenal cortices (Scott-Moncrieff, 2015) โดยการฝ่อของส่วนดังกล่าวจะทำให้หลังในส่วนของ glucocorticoid บกพร่อง แต่ยังพบการหลั่งของ mineralocorticoid ปกติ สาเหตุของการเกิด Secondary HOAC โดยส่วนใหญ่เกิดจากการใช้

glucocorticoid ในขนาดที่สูงเป็นระยะเวลานานแล้วทำการหยุดยากะทันหัน (iatrogenic diseases) ส่วนสาเหตุอื่นๆที่อาจพบได้ได้แก่ภาวะความผิดปกติของโครงสร้างของ pituitary และ hypothalamic (Platt *et al.*, 1999)

อาการที่แสดงออกของ HOAC ส่วนใหญ่จะไม่จำเพาะเจาะจงต่อโรค ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความผิดปกติในแต่ละส่วนของต่อมหมวกไตชั้นนอก โดยพบว่าอาการที่มักตรวจพบได้แก่ ซึม น้ำหนักลด อาการทางระบบทางเดินอาหาร ระบบหลอดเลือด และระบบประสาท เป็นต้น (Peterson *et al.* 1996; Scott-Moncrieff, 2015) เนื่องจากการทำงานของ glucocorticoid และ mineralocorticoid มีความเกี่ยวข้องกับการรักษาสมดุลของอิเล็กโทรไลต์ โดยภาวะ Primary HOAC มักส่งผลทำให้สมดุลของอิเล็กโทรไลต์ผิดปกติไป มักตรวจพบ hyponatremia ร่วมกับ hyperkalemia และส่งผลทำให้ Na:K ratio อยู่ในระดับต่ำ (Adler *et al.*, 2007) จากรายงานพบว่าสุนัขประมาณ 17%ของทั้งหมดที่เป็นโรคตรวจพบอัตราการเต้นของหัวใจช้าปกติ (bradycardia) ทั้งนี้ น่าจะเป็นผลมาจากภาวะ hyperkalemia ที่ส่งผลต่อการทำงานของหัวใจ (Lathan and Thompson, 2018) และพบว่าจำนวนหนึ่งในสามของสุนัขที่ป่วยที่เป็นโรคมักจะแสดงอาการแบบเฉียบพลัน มีความรุนแรงจนกระทั่งสามารถทำให้สัตว์เสียชีวิตได้ (Lathan and Tyler, 2005) หรือที่เรียกว่าภาวะวิกฤติต่อมหมวกไต (addisonian crisis) สัตว์ป่วยที่อยู่ในภาวะ addisonian crisis มักตรวจพบภาวะช็อกเนื่องจากร่างกายเสียน้ำ (hypovolemic shock) ร่วมกับภาวะ bradycardia และ hyperkalemia ภาวะดังกล่าวอาจทำให้สัตว์เสียชีวิตกะทันหันได้เมื่อไม่ได้รับการรักษาทันทั่วทั้ง (Seitz, 2018) นอกจากนั้นอาจตรวจพบภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) และอาจพบภาวะโลหิตจางระดับรุนแรง (severe anemia) เนื่องจากการ

เสียเลือดในอวัยวะทางเดินอาหารร่วมด้วย (Scott-Moncrieff, 2015; Van lanen and Sande, 2014)

เนื่องจากการวินิจฉัยภาวะ HOAC จากอาการที่สัตว์แสดงออกมาทำได้ค่อนข้างยาก ดังนั้นการส่งตรวจระดับอิเล็กโทรไลต์ในกระแสเลือดจึงเป็นสิ่งที่สำคัญที่จะช่วยในการวินิจฉัยเบื้องต้นในสัตว์ป่วยที่เข้าข่ายสงสัยภาวะดังกล่าว สัตว์ป่วยที่เป็น primary HOAC มักตรวจพบภาวะ hyponatremia hyperkalemia และ Na:K ratio อยู่ในเกณฑ์ต่ำกว่าระดับปกติ นอกจากนั้นไม่ควรที่จะตรวจพบสิ่งที่บ่งชี้ถึงภาวะเครียด (stress leukogram pattern) จากการตรวจค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count) (Roth and Tyler, 1999; Seth *et al.*, 2001) ในสัตว์ป่วยที่เข้าข่ายสงสัยภาวะ HOAC จำเป็นต้องทำการตรวจยืนยันโรคด้วยการทำ ACTH stimulation test วิธีนี้ถือเป็นวิธีมาตรฐาน (Gold standard) ในการตรวจหาภาวะ HOAC และถ้าตรวจพบระดับ cortisol ในกระแสเลือด (plasma cortisol) มีค่าน้อยกว่า 2 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร ทั้งก่อนทำก่อนและหลังการฉีด ACTH ก็จะสามารถบ่งบอกได้ว่าสุนัขมีภาวะ HOAC (Lathan and Tyler, 2005; Adler *et al.*, 2007)

แนวทางการรักษาโรคขึ้นอยู่กับอาการที่ตรวจพบว่ามีความรุนแรงมากหรือน้อย ในกรณีที่สัตว์แสดงภาวะ hypovolemic shock หรือ addisonian crisis จำเป็นต้องทำการรักษาอย่างเร่งด่วนด้วยการให้สารน้ำชนิดโซเดียมคลอไรด์ (0.9% NaCl) ปริมาณมากและอัตราเร็วเพียงพอในแก้ไขภาวะ hypovolemic shock ร่วมกับการแก้ไขภาวะ hyperkalemia หลังจากสัตว์อาการเริ่มคงที่และสามารถยืนยันการวินิจฉัยแล้วควรพิจารณาให้ยาเพื่อทดแทนฮอร์โมน glucocorticoid และ mineralocorticoid เพื่อเสริมการขาดของฮอร์โมนดังกล่าวต่อไป (Lathan and Thompson, 2018; Seitz, 2018)

วัตถุประสงค์ของรายงานสัตว์ป่วยนี้เพื่อนำเสนอข้อมูลการตรวจวินิจฉัย การรักษาภาวะ addisonian

crisis รวมทั้งการติดตามการรักษาภาวะ Primary HOAC ในสุนัขพันธุ์ไทยผสม เนื่องจากภาวะความผิดปกติดังกล่าวพบได้ไม่บ่อยนักทางคลินิก

ประวัติสัตว์ป่วย

สุนัขพันธุ์ไทยผสม อายุ 5 ปี น้ำหนักตัว 14 กิโลกรัม เพศผู้ ทำหมันแล้ว ได้ถูกพาเข้ารับการรักษที่โรงพยาบาลสัตว์เอกชนแห่งหนึ่ง ด้วยอาการซึม (depress) อ่อนแรง (weakness) ไม่กินอาหาร (anorexia) จากการตรวจพบว่าสุนัขอยู่ในภาวะ hypovolemic shock เนื่องจากพบภาวะร่างกายขาดน้ำ (8-10% dehydration) ร่วมกับพบภาวะความดันเลือดต่ำ (systemic hypotension) และ bradycardia สัตวแพทย์ได้ทำการรักษาและแก้ไขภาวะฉุกเฉินเบื้องต้นโดยการให้สารน้ำ (fluid therapy) ก่อนที่จะส่งตัวมาเพื่อทำการวินิจฉัยโรคและรักษาต่อที่โรงพยาบาลเพื่อการสอนด้านสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีมหานคร

ผลการตรวจร่างกายและการตรวจขั้นต้น

จากการตรวจร่างกายพบว่าสุนัขมีอาการ depress anorexia และคะแนนสภาพร่างกาย (body condition score) อยู่ที่ 2 จาก 5 อุณหภูมิร่างกาย 99.8 องศาฟาเรนไฮต์ (mild hypothermia) สีเยื่อเมือกซีดกว่าปกติเล็กน้อย (slightly pale mucous membrane) ตรวจประเมิน CRT มากกว่า 2 วินาที 8-10% dehydration การเต้นของหัวใจ 44 ครั้งต่อนาที (bradycardia) จังหวะการเต้นของหัวใจเต้นไม่สม่ำเสมอ (arrhythmia) ตรวจไม่พบเสียงหัวใจที่ผิดปกติ (heart murmur sound) อัตราการหายใจ 30 ครั้งต่อนาที เสียงและลักษณะของการหายใจเป็นปกติ (normal lung sound) ความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure) วัดได้ 50 มิลลิเมตรปรอท และไม่พบ

ความผิดปกติจากการคลำตรวจต่อมน้ำเหลือง (lymph nodes palpation) ตามบริเวณต่างๆ ของร่างกาย

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลตรวจค่า complete blood count ค่าเคมีคลินิก (biochemistry profiles) และผลตรวจวิเคราะห์ก๊าซในเลือด (venous blood gas) (แสดงในตารางที่ 1) พบค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงในเลือด (hematocrit: HCT) และระดับเฮโมโกลบิน (hemoglobin) ต่ำกว่าปกติในระดับปานกลาง (moderate anemia) และพบเป็นภาวะโลหิตจางที่เม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็กและติดสีจางกว่าปกติ (microcytic hypochromic anemia) ค่าเม็ดเลือดขาวโดยรวม (white blood cells count) อยู่ในระดับปกติ เมื่อนับแยกชนิดเม็ดเลือดขาวพบว่าจำนวน segment neutrophils และ eosinophils สูงกว่าค่าปกติเพียงเล็กน้อย (mild neutrophilia and eosinophilia) สำหรับผลการตรวจค่า biochemistry profiles ตรวจพบภาวะอะโซเทเมีย (azotemia) โดยพบค่าไนโตรเจนของยูเรีย (BUN) และ ค่าครีเอตินิน (Creatinine) ในกระแสเลือดสูงกว่าระดับปกติ ค่าแอลคาไลน์ฟอสฟาเทส (Alkaline Phosphatase: ALP) สูงกว่าปกติ 2 เท่า ผลตรวจวิเคราะห์ก๊าซในเลือดพบภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) ร่วมกับการตรวจพบภาวะ hyponatremia และ hyperkalemia โดยเมื่อคำนวณค่า Na:K ratio อยู่ที่ 18:1 ซึ่งอยู่ในระดับต่ำกว่าปกติ (ค่าปกติไม่ควรต่ำกว่า 27:1) และผลการตรวจปัสสาวะ (urinalysis) พบค่าความถ่วงจำเพาะของปัสสาวะ 1.015 (isosthenuric urine)

เบื้องต้นสุนัขได้รับการแก้ไขภาวะขาดน้ำ และแก้ไขภาวะ hypovolemic shock ด้วยการให้สารน้ำชนิด isotonic crystalloid (0.9% NaCl) โดยให้ในอัตราเร็วประมาณ 20-40 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/ชั่วโมง ร่วมกับการใช้ colloid ปริมาณ 10-15 มิลลิลิตร/กิโลกรัม/ชั่วโมง (tetraspan®) เข้าทางหลอดเลือดดำ

เพื่อทำการแก้ไขภาวะ hypovolemic shock ทำการแก้ไขภาวะ hyperkalemia และ ภาวะ bradycardia โดยการให้แคลเซียมกลูโคเนต (calcium gluconate) ร่วมกับการใช้โซเดียมไบคาร์บอเนต (sodium bicarbonate) ผสมกับ 0.9% NaCl ให้เข้าทางหลอดเลือดดำช้าๆ ระหว่างนั้นมีการตรวจติดตามสัญญาณชีพ (vital signs) เป็นระยะ ร่วมกับการสวนปัสสาวะเพื่อติดตามปริมาณการผลิตปัสสาวะ (urine output: UOP)

ผลการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมในการยืนยันโรค

จากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการการที่พบภาวะ azotemia ร่วมกับ isosthenuric urine พบภาวะ hyponatremia hyperkalemia และจากผล Na:K ratio อยู่ในระดับต่ำ (18:1) ทำให้สงสัยภาวะ HOAC ในสุนัขตัวรายนี้ จึงทำการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมโดยการตรวจระดับ basal cortisol ร่วมกับ การทำ ACTH stimulation test โดยทำการฉีด tetracosactide acetate (Synacthen®) ขนาด 5 ไมโครกรัม/กิโลกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำ หลังจากฉีดไปแล้ว 1 ชั่วโมงทำการวัดระดับ cortisol ซ้ำอีกครั้ง พบว่าระดับ cortisol อยู่ในระดับต่ำกว่าปกติ (hypo-cortisolemia) ทั้งในช่วงก่อนฉีด และหลังฉีดดังกล่าว (ตารางที่ 2)

จากผลการตรวจ ACTH stimulation test และค่า Na:K ratio ที่อยู่ในระดับต่ำ จึงสามารถวินิจฉัยได้ว่าสุนัขรายนี้อยู่ในภาวะ primary HOAC และ สุนัขตัวดังกล่าวแสดงอาการของภาวะ Addisonian crisis เนื่องจากตรวจพบอาการต่างดังต่อไปนี้คือ severe dehydration hypovolemic shock azotemia hyperkalemia ร่วมกับการตรวจพบภาวะ bradycardia

การรักษาและการติดตามผลการรักษา

หลังจากการแก้ไขภาวะ Addisonian crisis systemic hypotension hyponatremia และ hyperkalemia ดังกล่าวข้างต้นและเมื่อสัตว์อยู่ใน

ตารางที่ 1 ผลการตรวจค่าโลหิตวิทยาและค่าชีวเคมีโลหิต

ค่าโลหิตวิทยาและค่าชีวเคมีโลหิต	ผลการตรวจ	ค่าอ้างอิง (หน่วย)
Hematocrit (Hct)	29	37-55 (%)
Hemoglobin (Hb)	9.2	12-18 (g/dl)
Red blood cell count	4.87	5.5-8.5 ($\times 10^6/\mu\text{l}$)
White blood cell count	16.8	6-17 ($\times 10^3\text{cell/mm}^3$)
Platelet count	300	200-500 ($\times 10^3\text{cell/mm}^3$)
Segment neutrophils	11.76	3-11 ($\times 10^3\text{cell/mm}^3$)
Band neutrophils	0	0-0.5 ($\times 10^3\text{cell/mm}^3$)
Lymphocytes	3.02	1-4.8 ($\times 10^3\text{cell/mm}^3$)
Monocytes	0.67	0.15-1.35 ($\times 10^3\text{cell/mm}^3$)
Eosinophils	1.344	0.1-1.25 ($\times 10^3\text{cell/mm}^3$)
Blood parasite	Negative	Negative
BUN	107.4	9.2-29.2 (mg/dl)
CREA	3.22	0.4-1.4 (mg/dl)
ALT	160	17-78 (U/l)
ALP	20	13-82 (U/l)
Sodium	124	145-154 (mmol/l)
Potassium	6.81	5.5-5.6 (mmol/l)
Na:K ratio	18.2:1	> 27:1
Blood glucose	102	80-120 (mg/dl)

ตารางที่ 2 ผลตรวจระดับ cortisol ในเลือดของสัตว์ป่วยก่อนและหลังการทำ ACTH stimulation test

ระดับ cortisol ในเลือด	ผลการตรวจ	ค่าอ้างอิง (หน่วย)
Cortisol Pre ACTH stimulation test	ต่ำกว่า 1.00	0.5-5.5 ($\mu\text{g/dl}$)
Cortisol at 1 hr Post ACTH stimulation test	1.16	5.0-17 ($\mu\text{g/dl}$)

สภาวะที่คงที่แล้ว จึงเริ่มทำการให้เดกซาเมทาโซน (dexamethasone) เข้าทางหลอดเลือดดำ (0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ทุก 12 ชั่วโมง) ร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะ amoxicillin-clavulanic acid เข้าทางหลอดเลือดดำ (25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ทุก 12 ชั่วโมง) โดยทำการให้ยาดังกล่าวนานเป็นเวลา 4-5 วัน เมื่อสุนัขมีอาการดีขึ้นและสามารถกลับมากินอาหารได้ตามปกติได้ทำการ

ใช้เพรดนิโซโลน (prednisolone) ในรูปแบบกิน (0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ทุก 24 ชั่วโมง) และฟลูโดรคอร์ติโซน (fludrocortisone) ในรูปแบบกิน (0.15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ทุก 12 ชั่วโมง) โดยระยะเวลาของการฝากรักษาในโรงพยาบาลรวมเป็นระยะเวลาทั้งหมด 10 วัน จึงทำการส่งสุนัขกลับบ้าน และได้ทำการจ่ายยากลับประกอบด้วย prednisolone และ fludrocortisone

โดยให้กินขนาดและความถี่ในการให้เท่ากับตอนฝาก
รักษา

ผลของการตรวจเพื่อดูผลของการรักษาต่อเนื่อง
ในช่วงสองเดือนแรกพบว่าค่าเลือดต่างๆอยู่ในเกณฑ์ปกติ
และพบ Na:K ratio สูงกว่า 27:1 อีกทั้งไม่พบอาการ
ข้างเคียงจากการกินยา ต่อมาภายหลังสองเดือนของการ
รักษาตรวจพบ Na:K ratio ต่ำกว่า 27:1 จึงพิจารณาทำ
การหยุดการใช้ยา fludrocortisone และเปลี่ยนมาใช้ดี
ออกซีคอร์ติโคสเตอโรน พิวาเลท (desoxycorticosterone
pivalate: DOCP) เข้าทางชั้นใต้ (2.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/
ทุก 25-28 วัน) ร่วมกับการให้ prednisolone ขนาดเท่า
เดิม พบว่าสุนัขตอบสนองต่อการรักษา และ Na:K ratio
อยู่ในระดับปกติ

สรุปและวิจารณ์

ถึงแม้ว่าภาวะ HOAC นั้นจะพบได้ไม่บ่อยนัก
ในทางคลินิก แต่สัตว์ที่เป็นและแสดงอาการของ
Addisonian crisis จะมีโอกาสในการเสียชีวิตสูงถ้าไม่ได้
รับการรักษาทันเวลาที่ อีกทั้งอาการที่สัตว์แสดงออกมักไม่
มีความจำเพาะเจาะจงจึงทำให้การวินิจฉัยโรคทำได้ยาก
(Peterson *et al.* 1996; Scott-Moncrieff, 2015) จาก
เคสสุนัขป่วยรายนี้แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการ
ตรวจระดับอิเล็กโทรไลต์ในกระแสเลือด และถือเป็น
กุญแจสำคัญที่ให้สงสัย และนำไปสู่การตรวจวินิจฉัย
เพิ่มเติมเพื่อเป็นการยืนยันของภาวะดังกล่าว การเริ่มต้น
ในการวินิจฉัยสัตว์ป่วยเริ่มจากการตรวจพบภาวะ
severe dehydration hypovolemic shock
azotemia ร่วมกับการตรวจพบ isosthenuric urine
(1.015) จากข้อมูลเบื้องต้นดังกล่าวทำให้สงสัยภาวะไต
วายที่เกิดจากตัวของไต (intrinsic renal failure)
ภายหลังทำการแก้ไขภาวะ hypovolemic shock พบว่า
สุนัข UOP สูงกว่าระดับปกติร่วมกับการตรวจพบภาวะ
hyperkalemia และ hyponatremia การตรวจพบ
ภาวะ hyperkalemia ทั้งๆที่สัตว์มี UOP อยู่ในระดับสูง

นั้นไม่สอดคล้องกับภาวะโรคไตซึ่งส่วนใหญ่จะตรวจพบ
ภาวะ hyperkalemia ในกรณีที่สัตว์มี UOP ในระดับต่ำ
(oliguric stage) และมักพบภาวะ hypokalemia ใน
กรณีที่สัตว์มี UOP ในระดับสูง (polyuric stage) ใน
กรณีที่ไม่มี การตรวจระดับของอิเล็กโทรไลต์ในกระแส
เลือดอาจทำให้การวินิจฉัยผิดพลาดว่าเป็นโรคไตที่อยู่ใน
ระยะขับปัสสาวะสูงได้ (polyuric stage of intrinsic
renal failure) (Scott-Moncrieff, 2015) ดังนั้นการ
ตรวจพบภาวะ hyperkalemia และ hyponatremia
ร่วมกับ Na:K ratio ที่ต่ำในสุนัขรายนี้เป็นข้อมูลสำคัญที่
ทำให้สงสัยภาวะ HOAC และทำให้พิจารณาเพื่อทำการ
ตรวจ ACTH stimulation test เพื่อใช้ในการวินิจฉัย
ยืนยันโรคต่อไป ถึงแม้ว่า 80% ของสุนัขที่ป่วยอยู่ใน
ภาวะ primary HOAC มักตรวจพบภาวะ
hyponatremia และ hyperkalemia ร่วมกับ Na:K
ratio ที่ต่ำกว่าปกติ (Nielsen *et al.*, 2008) แต่ถึง
อย่างไรก็ตามเราอาจตรวจพบเพียงภาวะ
hyponatremic แต่จะไม่พบภาวะ hyperkalemia ใน
ราย secondary HOAC และพบว่าในบางกรณีในช่วง
ระยะแรกของโรคหรือในสุนัขบางตัวที่แสดงอาการมา
ระยะหนึ่งแล้ว หรือในกรณี atypical HOAC อาจตรวจ
ไม่พบความผิดปกติของระดับระดับอิเล็กโทรไลต์ใน
กระแสเลือดดังกล่าว (Adler *et al.*, 2007) สาเหตุที่
ตรวจไม่พบความผิดปกตินั้นเชื่อว่ามีความซับซ้อนของการรักษา
ระดับอิเล็กโทรไลต์โดยไม่มีการเพิงพาสอร์โมนอัลโดสเตอ
โรน (aldosterone-independent) แต่กลไกดังกล่าว
ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด (Klein and Peterson, 2010)
จากข้อมูลดังกล่าวสรุปได้ว่า การตรวจที่ไม่พบระดับอิ
เล็กโทรไลต์ในกระแสเลือดที่ผิดปกติอาจยังไม่สามารถตัด
ภาวะ HOAC ออกจากการวินิจฉัยได้

การตรวจระดับ cortisol ในกระแสเลือดและการ
ทำ ACTH stimulation test เป็นสิ่งที่จำเป็นเพื่อยืนยัน
ภาวะ HOAC จากรายงานพบว่าสุนัขปกติที่ไม่เคยได้รับ
ยา glucocorticoid มาก่อน แล้วตรวจพบ resting

serum cortisol สูงมากกว่า 2 ไมโครกรัม/เดซิลิตร จะมีโอกาสเป็น HOAC ได้น้อยมาก ในทางตรงกันข้ามการตรวจพบ resting serum cortisol อยู่ในระดับต่ำนั้นไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยว่าเป็นโรค HOAC ได้ (Lennon *et al.*, 2007) ดังนั้นการยืนยันโรคจำเป็นต้องทำ ACTH stimulation test โดยในสุนัขปกติเมื่อทำการฉีด ACTH (Synacthen®) เข้าทางหลอดเลือดดำ ขนาด 5 ไมโครกรัม/กิโลกรัม จะทำให้ระดับ cortisol ในเลือดสูงขึ้นมากกว่า 10 ไมโครกรัม/เดซิลิตร (275 นาโนโมล/ลิตร) ในกรณีสุนัขที่อยู่ในภาวะ HOAC จะตรวจไม่พบการเพิ่มขึ้นของระดับ cortisol ในเลือดของทั้งก่อนและหลังฉีด จากรายงานพบว่า 78% ของสุนัขที่เป็น primary HOAC มักพบระดับ cortisol ก่อนและหลังฉีดต่ำกว่า 1 ไมโครกรัม/เดซิลิตร (27 นาโนโมล/ลิตร) และสุนัขบางตัวสามารถพบระดับของ cortisol ต่ำกว่า 2 ไมโครกรัม/เดซิลิตร (55 นาโนโมล/ลิตร) ในกรณีของ secondary HOAC โดยส่วนใหญ่มักพบระดับของ cortisol ที่ตรวจพบอยู่ในระดับต่ำมากจนถึงไม่สามารถตรวจได้ (Lathan *et al.*, 2014) จากผลการตรวจ ACTH stimulation test ในสุนัขรายนี้พบระดับ cortisol ก่อนฉีด ต่ำกว่า 1.00 ไมโครกรัม/เดซิลิตร และหลังฉีดอยู่ที่ 1.16 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ซึ่งอยู่ในระดับต่ำกว่าปกติ จากผลตรวจ ACTH stimulation test สรุปได้ว่าสุนัขรายนี้อยู่ในภาวะ HOAC แต่อย่างไรก็ตามข้อจำกัดของการตรวจ ACTH stimulation test นั้นไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง primary และ secondary HOAC ได้ ในกรณีที่ต้องการวินิจฉัยแยกโรคดังกล่าวมีความจำเป็นที่จะต้องตรวจระดับ ACTH ในเลือดเพิ่มเติม (plasma ACTH) ซึ่งการตรวจดังกล่าวไม่ได้ถูกพิจารณาในการทำเพิ่มเติมในสุนัขรายนี้ เหตุผลที่ไม่มีความจำเป็นต้องตรวจ plasma ACTH ในสุนัขตัวนี้คือการตรวจพบภาวะ hyponatremia และ hyperkalemia การตรวจพบความผิดปกติดังกล่าวสามารถใช้เป็นข้อมูลในการบ่งชี้ได้ว่าสุนัขเป็น primary HOAC เนื่องจากภาวะ primary

HOAC จะตรวจพบความบกพร่องทั้ง glucocorticoid และ mineralocorticoid ส่งผลทำให้ตรวจพบภาวะของ hyponatremia และ hyperkalemia ในกรณีของ secondary HOAC จะบกพร่องเฉพาะ glucocorticoid เพียงอย่างเดียวและ atypical HOAC นั้นมักตรวจพบไม่พบความผิดปกติของระดับอิเล็กโทรไลต์ในกระแสเลือด ดังนั้นการตรวจ plasma ACTH เพิ่มเติมอาจไม่มีความจำเป็นในการวินิจฉัยแยกโรคในสุนัขรายนี้ อีกทั้งการตรวจระดับ ACTH ในเลือดเนื่องจากข้อจำกัดทางห้องปฏิบัติการ วิธีการเก็บตัวอย่างต้องอาศัยความเชี่ยวชาญและตัวสารเสื่อมสภาพได้รวดเร็ว มีโอกาสที่จะได้ผลทางห้องปฏิบัติการที่ผิดพลาดและนำไปสู่การวินิจฉัยที่ผิดพลาดได้ (Lathan *et al.*, 2014)

การแก้ไขภาวะ hypovolemic shock ร่วมกับการแก้ไขภาวะ hyperkalemia ที่ส่งผลต่อการทำงานของหัวใจถือเป็นการรักษาอันดับต้นที่ต้องทำการแก้ไขให้ทันเวลาที่เมื่อสัตว์ป่วยอยู่ในภาวะ Addisonian crisis การรักษาประกอบด้วยทำให้สารน้ำปริมาณสูง โดยปกติชนิดของสารน้ำที่เหมาะสมในการแก้ไขได้แก่ 0.9% NaCl (Melián and Peterson, 1996) และสารน้ำที่ไม่ควรใช้คือสารน้ำที่มี potassium เป็นส่วนผสม อาทิเช่น acetate ringer หรือ lactate ringer solution สารน้ำอีกชนิดหนึ่งที่ไม่แนะนำให้ใช้คือ hypertonic saline เนื่องจากมีปริมาณของ sodium ค่อนข้างสูงในกรณีที่ระดับ sodium ในกระแสเลือดสูงขึ้นเร็วเกินไปอาจส่งผลทำให้เกิดภาวะการสลายตัวของเยื่อหุ้มประสาท (myelinolysis) ได้ (Brady *et al.*, 1999) ภาวะ hyperkalemia สามารถแก้ไขได้ในกรณีที่ตรวจพบหัวใจเต้นช้าหรือคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติร่วมด้วย ควรพิจารณาในการใช้ calcium gluconate เพื่อลดผลกระทบของภาวะ hyperkalemia ที่มีต่อหัวใจ และในกรณีที่ต้องการลดปริมาณของ potassium ในกระแสเลือดสามารถทำได้โดยการให้ sodium bicarbonate หรือการใช้ glucose ร่วมกับ regular insulin (Church, 2004)

เมื่อสุนัขมีอาการคงที่แล้วควรพิจารณาทำการให้ยาเพื่อเสริมการการขาดของฮอร์โมน glucocorticoid โดยเริ่มแรกอาจพิจารณาให้ dexamethasone (0.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ทุก 12 ชั่วโมง) เนื่องจากเป็น glucocorticoid ที่ออกฤทธิ์เร็วและสามารถฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ อีกทั้งตัวยายังไม่ส่งผลกระทบต่อการทำ ACTH stimulation test เมื่อสัตว์เริ่มมีอาการดีขึ้นและสามารถกลับมากินอาหารเองได้ อาจพิจารณาใช้ prednisolone (0.25-0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ทุก 24 ชั่วโมง) แทน เพื่อเสริมในส่วนการขาดของ glucocorticoid ในระยะยาว ในกรณีของการเสริมการขาดของฮอร์โมน mineralocorticoid สามารถทำได้สองวิธีคือการใช้ fludrocortisone รูปแบบกิน (0.02 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ทุก 24 ชั่วโมง) หรือเลือกใช้ desoxycorticosterone pivalate (DOCP) ในรูปแบบยาฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง (2.2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ทุก 28 วัน) ข้อดีของ DOCP คือมีความสามารถในการรักษาระดับสมดุลของ Na:K ratio ได้ดีกว่า fludrocortisone (McCabe *et al.*, 1995; Kintzer and Peterson, 1997) แต่ข้อด้อยของ DOCP คือราคาสูงและการเข้าถึงของยาทำได้ยาก นอกจากนี้มีการศึกษาการลดขนาดของยาลง 25% ในการให้ต่อเนื่องระยะยาว (Bates *et al.*, 2013) ส่วนข้อด้อยของ fludrocortisone คือมีฤทธิ์บางส่วนเป็น glucocorticoid ดังนั้นเมื่อใช้ยาดังกล่าวอาจพบผลข้างเคียงของยาเช่น ภาวะถ่ายปัสสาวะและกินน้ำมากกว่าปกติ (polyuria and polydipsia: PU/PD) แสดงอาการหอบ (Plumb, 2015) ในสุนัขรายนี้ช่วงแรกได้ทำการใช้ fludrocortisone แต่หลังจากการรักษาได้ประมาณ 2 เดือนพบว่าสุนัขไม่สามารถรักษาระดับสมดุลของ Na:K ratio ได้อยู่ในระดับที่น่าพอใจจึงทำการเปลี่ยนมาใช้ DOCP และพบว่าสุนัขสามารถรักษาระดับสมดุลของ Na:K ratio อยู่ในระดับที่ปกติภายหลังจากการเปลี่ยนยาจากการชักประวัติสัตว์ป่วย เจ้าของแจ้งว่าสัตว์ป่วยรายนี้ค่อนข้างระแวงและตื่นกลัว ทำให้มีภาวะ

เครียดได้ง่าย การจัดการที่บ้านเพื่อลดปัจจัยความเครียดต่าง ๆ เช่น ลดความแออัดของฝูง ถ้าเป็นไปได้ให้แยกเลี้ยงกับสุนัขตัวอื่น ควบคู่กับการให้ยา และการตรวจต่อเนื่องมีความจำเป็นสำหรับการรักษาภาวะนี้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ อาจารย์ สัตวแพทย์ และเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลสัตว์เพื่อการสอนด้านสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทย์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี ที่ให้ความช่วยเหลือด้านข้อมูล และเจ้าของสัตว์ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการรักษา

เอกสารอ้างอิง

- Adler, J.A., Drobatz, K.J., and Hess, R.S. 2007. Abnormalities of Serum Electrolyte Concentrations in Dogs with Hypoadrenocorticism. *J. Vet. Intern. Med.* 21(6): 1168–1173.
- Bates, J.A., Shott, S., and Schall, W.D. 2013. Lower initial dose deoxycorticosterone pivalate for treatment of canine primary hypoadrenocorticism. *Aus. Vet. J.* 91(3): 77-82.
- Brady, C.A., Vite, C.H., and Drobatz, K.J. 1999. Severe neurologic sequelae in a dog after treatment of hypoadrenal crisis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 215(2): 222–225, 210.
- Church, D.B. 2004. Canine hypoadrenocorticism In: Mooney, C.M. and Peterson, M.E. *BSAVA manual of canine and feline endocrinology*. 3rd ed. British Small Animal Veterinary Association. Quedgeley, Gloucester: 172.

- Kintzer, P., and Peterson, M. 1997. Treatment and long-term follow-up of 205 dogs with hypoadrenocorticism. J. Vet. Intern. Med. 11(2): 43-49.
- Klein, S.C., and Peterson, M.E. 2010. Canine hypoadrenocorticism: Part I. Can. Vet. J. 51: 63-69.
- Lathan, P., and Thompson, A. 2018. Management of hypoadrenocorticism (Addison's disease) in dogs. Vet. Med. (Auckl). 9: 1-10.
- Lathan, P., and Tyler, J. 2005. Canine hypoadrenocorticism: pathogenesis and clinical features. Comp. Cont. Educ. Pract. 27(2): 110-120.
- Lathan, P., Scott-Moncrieff, J.C., and Wills, R. W. 2014. Use of the Cortisol-to-ACTH Ratio for Diagnosis of Primary Hypoadrenocorticism in Dogs. J. Vet. Intern. Med. 28(5): 1546-1550.
- Lennon, E.M., Boyle, T.E., and Hutchins, R.G. 2007. Use of basal serum or plasma cortisol concentrations to rule out a diagnosis of hypoadrenocorticism in Dogs: 123 cases (2000-2005). JAVMA. 231(3): 413-416.
- McCabe, M.D., Feldman, E.C., Lynn, R.C., and Kass, P.H. 1995. Subcutaneous administration of deoxycorticosterone pivalate for treatment of canine hypoadrenocorticism. JAAHA. 31(2): 151-155.
- Melián, C., and Peterson, M.E. 1996. Diagnosis and treatment of naturally occurring hypoadrenocorticism in 42 dogs. J. Small Anim. Pract. 37(6): 268-275.
- Nielsen, L., Bell, R., Zoia, A., Mellor, D.J., Neiger, R., and Ramsey, I. 2008. Low ratios of sodium to potassium in the serum of 238 dogs. VET. REC. 162(14): 431-435.
- Oberbauer, A.M., Bell, J.S., Belanger, J.M., and Famula, T.R. 2006. Genetic evaluation of Addison's disease in the Portuguese Water dog. BMC Vet. Res. 2: 15.
- Peterson, M.E., Kintzer, P.P., and Kass, P.H. 1996. Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with hypoadrenocorticism: 225 cases (1979-1993). J. Am. Vet. Med. Assoc. 208(1): 85-91.
- Platt, S.R., Chrisman, C.L., Graham, J. and Clemmons, R.M. 1999. Secondary hypoadrenocorticism associated with craniocerebral trauma in dog. JAAHA. 35(2): 117-122.
- Plumb, D.C. 2015. Plumb's veterinary drug handbook. 8th ed. PharmaVet. Stockholm, Wisconsin: 1296 p.
- Roth, L., and Tyler, R.D. 1999. Evaluation of Low Sodium: Potassium Ratios in Dogs. J. VET. DIAGN. INVEST. 11(1): 60-64.
- Scott-Moncrieff, J.C. 2015. Chapter 12: Hypoadrenocorticism. In: Feldman, E.C., Nelson, R.W., and Reusch, C.E. Canine and Feline Endocrinology. 4thed. Elsevier. St. Louis, Missouri: 485-520.

- Seitz, M. 2018. (cited 1 March 2020). Managing Canine Addisonian Crisis. Available from: <https://www.cliniciansbrief.com/article/managing-canine-addisonian-crisis>. 25-30.
- Seth, M., Drobatz, K.J., Church, D.B., and Hess, R.S. 2011. White blood cells count and the sodium to potassium ratio to screen for hypoadrenocorticism in dogs. J. Vet. Intern. Med. 25(6): 1351-1356.
- Van Lanen, K., and Sande, A. 2014. Canine Hypoadrenocorticism: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. Top. Comp. Anim. Med. 29(4): 88-95.

