

อัตราความสำเร็จและปัจจัยที่สัมพันธ์ในการรักษาภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานสูงที่เกิดในโรคไตวายเรื้อรังด้วยการผ่าตัดและความถูกต้องของการหาตำแหน่งของต่อมก่อนการผ่าตัด

พรเอก อภิพันธุ์ พ.อ., สมจินต์ จินดาวิจักขณ์ พ.อ.
กลุ่มศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี

Abstract: Success Rate and Factors Related to Surgical Treatment in Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism in Chronic Renal Failure and the Accuracy of Preoperative Localization

Apipan P, Chindavijak S
Center of Excellence in Otolaryngology Head and Neck Surgery, Rajavithi Hospital
(Email: apipan1960@hotmail.com)
(Received: July 19, 2019; Revised: September 11, 2019; Accepted: September 30, 2019)

Number of hyperparathyroidism (HPT) in chronic renal failure is increasing. Surgical treatment is required when medical treatment failed. There are variations of measurement, operations and outcomes. This study aimed to assess success rate, factors related to success of surgical treatment in secondary and tertiary HPT in chronic renal failure and the accuracy of preoperative localization of parathyroid gland in Rajavithi hospital. A cross-sectional retrospective study in 173 patients operated for total parathyroidectomy with autoimplanted between 2011 and 2017 was conducted. Ninety were female (52%), 83 were male (48%), 74 were diagnosed for secondary HPT (42.8%), and 99 were diagnosed for tertiary HPT (57.2). Success rate of operation was 88.4%. Significant factors were numbers of removable glands, age of patients and reduction of parathyroid hormone in first day post operation compared with preoperative level. None significant factors are sex and serum calcium level in pre and post operation period. The findings gave high success rate. However, the accuracy of preoperative localization is low, setamibi 16.6%; ultrasound 14.6% and combined 19.6%.

Keywords: Secondary hyperparathyroidism, Tertiary hyperparathyroidism, Persistent hyperparathyroidism, Recurrent hyperparathyroidism, Preoperative localization, setamibi, ultrasound

บทคัดย่อ

ภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานสูงในโรคไตเรื้อรังพบมากขึ้นและต้องรักษาด้วยการผ่าตัดเมื่อมีข้อบ่งชี้ การผ่าตัดมีหลายแบบ ผลการรักษาแตกต่างกันไปและมีมาตรการหลายอย่างเพื่อให้ผลการผ่าตัดดีขึ้น การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงอัตราความสำเร็จของการผ่าตัดและปัจจัยที่สัมพันธ์กับความสำเร็จของการรักษาภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานสูงที่เกิดในโรคไตวายเรื้อรังด้วยการผ่าตัด และประเมินความถูกต้องของการหาตำแหน่งต่อมก่อนการผ่าตัด การวิจัยนี้เป็นการศึกษาภาคตัดขวาง (cross-sectional study) โดยทบทวนจากเวชระเบียนผู้ป่วยทั้งหมด 268 ราย แต่มีข้อมูลครบถ้วนจำนวน 173 ราย ที่มีภาวะต่อมพาราไทรอยด์สูงชนิดทุติยภูมิและตติยภูมิในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่เข้ารับการรักษาโดยการผ่าตัดที่โรงพยาบาลราชวิถี ระหว่างเดือนมกราคม 2555 - ธันวาคม 2560 โดยศึกษาจากข้อมูลก่อนผ่าตัด ได้แก่ การหาตำแหน่งของต่อม ระดับฮอร์โมน ระดับแคลเซียม การผ่าตัด และข้อมูลหลังผ่าตัดได้แก่ ระดับฮอร์โมน ระดับแคลเซียม ผลทางพยาธิวิทยา วิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ระหว่างความสำเร็จกับเพศ อายุ จำนวนต่อมที่เอาออกได้ ระดับแคลเซียมและระดับฮอร์โมน โดยใช้สถิติ Chi-Square test, เปรียบเทียบระดับฮอร์โมนก่อนและหลังผ่าตัดที่ระยะเวลาต่างๆ โดยใช้สถิติ Paired Sampled t-test โครงการวิจัยผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลราชวิถี ผลการศึกษา ผู้ป่วย 173 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 90 ราย (ร้อยละ 52) และเพศชาย 83 ราย (ร้อยละ 48)

พบภาวะที่ต่อมพาราไทรอยด์ทำงานสูงชนิดทุติยภูมิ 74 ราย (ร้อยละ 42.8) และตติยภูมิ 99 ราย (ร้อยละ 57.2) อัตราความสำเร็จในการรักษาภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานสูงที่เกิดในโรคไตวายเรื้อรังด้วยการผ่าตัด ร้อยละ 88.4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความสำเร็จของการผ่าตัดรักษาภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานสูงอย่างมีนัยสำคัญคือ จำนวนต่อมที่เอาออกได้ อายุของผู้ป่วย และระดับฮอร์โมนที่ลดลงในวันแรกหลังผ่าตัด ความถูกต้องของการหาตำแหน่งต่อมก่อนการผ่าตัด ถ้าใช้ Setamibi ร้อยละ 16.6 ถ้าใช้ ultrasound ร้อยละ 14.6 ถ้าใช้ทั้ง Setamibi และ ultrasound อยู่ที่ร้อยละ 19.6 การศึกษานี้ให้ผลสำเร็จการรักษาที่ดีมาก ขณะที่การหาตำแหน่งต่อมก่อนการผ่าตัดให้ผลความถูกต้องค่อนข้างน้อย

คำสำคัญ: ต่อมพาราไทรอยด์ทำงานสูงจากมีภาวะอื่นมากระตุ้น ภาวะ secondary hyperparathyroid ทำงานสูงเองแม้ว่าจะไม่มีภาวะอื่นกระตุ้น ภาวะที่มีระดับฮอร์โมนสูงมากกว่า 650 pg/ml ก่อน 6 เดือนหลังจากผ่าตัด ภาวะที่มีระดับฮอร์โมนสูงมากกว่า 650 pg/ml มากกว่า 6 เดือนหลังผ่าตัด การหาตำแหน่งต่อมพาราไทรอยด์ก่อนการผ่าตัด

บทนำ

โรคไตวายเรื้อรังเป็นปัญหาาระบบสาธารณสุขทั่วโลก¹ ภาวะพาราไทรอยด์สูงชนิดทุติยภูมิ (Secondary hyperparathyroidism: secondary HPT) เป็นผลข้างเคียงจากโรคไตวายเรื้อรัง² ส่งผลให้ระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมน (serum intact parathyroid hormone: iPTH) สูง

และต่อมพาราไทรอยด์มีขนาดใหญ่ขึ้น ระดับแคลเซียมปกติหรือสูง ฟอสเฟตสูงในกระแสเลือด แต่มีภาวะพร่อง วิตามินดี (1,25(OH)2D3)³ ภาวะพาราไทรอยด์สูงชนิดตติยภูมิ (Tertiary hyperparathyroidism: tertiary HPT) พบได้น้อย ความชุกประมาณร้อยละ 1-3 ของผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง⁴ สามารถพบภาวะพาราไทรอยด์สูงชนิดตติยภูมิที่กำลังรักษาโรคไตหรือการปลูกถ่ายไตแล้ว⁵ พบว่าภาวะพาราไทรอยด์สูงชนิดตติยภูมิ มีอัตราร้อยละ 30 ในผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายไต⁶ ภาวะพาราไทรอยด์สูงชนิดตติยภูมิที่พบในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังจะพบว่ามีระดับฮอร์โมนสูง ส่วนระดับแคลเซียม ฟอสเฟตและอัลคาไลน์ ฟอสฟาเตส ขึ้นอยู่กับว่าผู้ป่วยได้รับการเปลี่ยนไตหรือไม่⁷⁻⁸

การรักษาด้วยยาในภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานสูงที่เกิดในโรคไตเรื้อรังคือ จำกัดระดับฟอสเฟตให้ยากกลุ่ม phosphate binder, วิตามินดีและ Calcimetic agent อย่างไรก็ตาม หากรักษาด้วยยาแล้วไม่ได้ผลก็ต้องรักษาด้วยการผ่าตัด ซึ่งมีข้อบ่งชี้ของการผ่าตัดข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้ ในภาวะพาราไทรอยด์สูงชนิดตติยภูมิ คือการรักษาด้วยยาไม่ได้ผล ระดับฮอร์โมนมากกว่า 800 pg/ml, แคลเซียมมากกว่า 8mg/ml และการเกิด calciphylaxis ขณะที่ภาวะพาราไทรอยด์สูงชนิดตติยภูมิ มีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดได้แก่ มีอาการมาก แคลเซียมสูง และกระดูกบางโดยการผ่าตัดมี 3 แบบ คือ subtotal parathyroidectomy, total parathyroidectomy and total parathyroidectomy with autoimplantation โดย subtotal parathyroidectomy ตัดต่อมพาราไทรอยด์ 3.5 ต่อม และเหลือต่อมพาราไทรอยด์ขนาด 40-80 กรัม⁹ ซึ่งการผ่าตัดในโรงพยาบาลราชวิถีที่ดำเนินการคือ total parathyroidectomy with autoimplantation ก่อนที่จะทำการผ่าตัดมีการตรวจ setamibi และ ultrasound เพื่อดูจำนวนต่อมและตำแหน่งของพาราไทรอยด์ ก่อนผ่าตัด 2 ชั่วโมงจะมีการฉีดสารรังสี technichium 99 เพื่อให้สามารถใช้ gamma probe ในการหาตำแหน่งต่อมพาราไทรอยด์ในขณะที่ผ่าตัดได้ ถ้าสามารถหาได้ครบ 4 ต่อม จะนำต่อมพาราไทรอยด์ขนาด 1 ลูกบาศก์เซนติเมตรไปฝังในกล้ามเนื้อที่บริเวณต้นขา แต่ถ้าไม่สามารถหาได้ครบ 4 ต่อม จะไม่มีการฝังต่อมพาราไทรอยด์ที่ผ่าตัดออกมา ในรายที่ไม่สามารถเอาต่อมที่มีปัญหาออกได้หมดก็มีโอกาสที่จะเกิดภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานสูงขึ้นมาได้อีก และเมื่อติดตามผลการรักษาผู้ป่วยอาจจะมียาฮอร์โมนสูงขึ้นมาได้อีก ถ้ามีระดับฮอร์โมนสูงมากกว่า 650 pg/L ก่อน 6 เดือนหลังการผ่าตัด เรียกว่าเกิดภาวะ Persistent HPT ถ้าระดับ ฮอร์โมนสูงมากกว่า 650 pg/L หลังการผ่าตัด 6 เดือน เรียกว่า Recurrent HPT ซึ่งจากงานวิจัยโดย Peter⁴ ทำการศึกษาผู้ป่วยพาราไทรอยด์สูงชนิดตติยภูมิ 71 ราย มีภาวะ single หรือ double adenoma 19 ราย และ มีภาวะ hyperplasia 52 ราย ต้องทำการผ่าตัดแบบ subtotal หรือ total parathyroidectomy with implantation และติดตามการรักษา 16 ปี ไม่พบรายงานการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วย adenoma แต่มีภาวะ recurrent หรือ persistent hyperparathyroidism 6% ในกลุ่มผู้ป่วยภาวะ hyperplasia ขณะที่งานวิจัย retrospective cohort study ในปี 1995-2014 โดย Konturek¹⁰ ศึกษาผลการผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีภาวะพาราไทรอยด์สูงชนิดตติยภูมิโดยมีภาวะไตวายเรื้อรัง พบว่าผู้ป่วยจำนวน 297 ราย มีผู้ที่ได้รับการผ่าตัดแบบ subtotal parathyroidectomy 268 ราย และ incomplete parathyroidectomy 29 ราย พบว่าอัตราการเกิด persistent มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างผู้ป่วย subtotal parathyroidectomy มีภาวะ Persistent rHPT 12/268 (4.5%) และในผู้ป่วย incomplete parathyroidectomy มีภาวะ persistent 5/29 (17.2%) และการใช้ intraoperative iPTH monitoring ช่วยให้การรักษามีประสิทธิภาพมากขึ้น อย่างไรก็ตามในกระบวนการรักษา หากมีการผ่าตัดซ้ำอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนได้มากขึ้น เช่น ภาวะเส้นเสียงเป็นอัมพาต ภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนต้น จากการบาดเจ็บของเส้นประสาทที่กล้ามเนื้อเส้นเสียง และการผ่าตัดจะทำให้ยากกว่าในครั้งแรก

การหาตำแหน่งของต่อมก่อนผ่าตัดยังเป็นประเด็นที่ยังไม่ชัดเจนจากการศึกษาโดย Saengsuda¹¹ ทำการศึกษาในภาวะพาราไทรอยด์สูงชนิดปฐมภูมิ 18 ราย พบว่ามี sensitivity 90%, specificity 100%, accuracy 97.2% ในขณะที่ภาวะพาราไทรอยด์สูงชนิดตติยภูมิและตติยภูมิ 53 ราย พบว่ามี sensitivity 67.1%, specificity 92.3% และ accuracy 71.7% ขณะที่ Lee¹² ทำการศึกษาเปรียบเทียบ setamibi, ultrasound และ CT ในการหาตำแหน่งของต่อมในภาวะพาราไทรอยด์สูงชนิดตติยภูมิ 109 คน พบว่า ultrasound มี sensitivity 91.5%, setamibi มี sensitivity 56.1%, ultrasound และ CT มี sensitivity 95.0% ใช้ทั้งสามอย่างมี sensitivity 95.4% และสรุปว่า recurrent และ persistent ไม่มีความสัมพันธ์กับภาพที่ปรากฏ (imaging) และ Patel¹³ ทำการศึกษาคนไข้ ภาวะพาราไทรอยด์สูงชนิดปฐมภูมิ 63 ราย โดยใช้ ultrasound และ setamibi พบว่า ultrasound มี sensitivity 64% setamibi มี sensitivity 59% ใช้ทั้งสองอย่างมี sensitivity 95% และ accuracy 95% การหาตำแหน่งของต่อมก่อนการผ่าตัดในงานวิจัยที่ผ่านมา โดยส่วนใหญ่กล่าวถึง sensitivity และ specificity ซึ่งบอกความถูกต้องในเรื่องตำแหน่งเท่านั้น แต่ในแง่ของประโยชน์ที่จะนำมาใช้ในการผ่าตัดจะต้องบอกได้ครบทั้งตำแหน่งและจำนวนต่อมที่จะต้องเอาออก จึงจะช่วยในการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ เพราะถ้าให้ผลถูกต้องเฉพาะตำแหน่งอย่างเดียวก็จะมีประโยชน์น้อย ในทางตรงกันข้ามอาจจะทำให้การผ่าตัดมีปัญหา เช่น ถ้าบอกจำนวนน้อยกว่าความเป็นจริง อาจจะทำให้แพทย์ที่ผ่าตัดไม่พยายามหาต่อมให้ครบก็ได้ ผู้ศึกษาจึงทำการศึกษาความถูกต้องทั้งตำแหน่งและจำนวนต่อม เพื่อเป็นข้อมูลสำคัญในการวางแผนการผ่าตัดให้มีความสำเร็จมากขึ้น และศึกษาระดับฮอร์โมนและแคลเซียมหลังการผ่าตัดว่าจะบอกแนวโน้มของความสำเร็จได้มากน้อยเพียงใด

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาภาคตัดขวาง (cross-sectional study) ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลราชวิถี โดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์คือ ผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะต่อมพาราไทรอยด์สูงชนิดตติยภูมิและตติยภูมิในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา โดยก่อนผ่าตัดมีระดับฮอร์โมน >800 pg/ml และแคลเซียม >8 mg/dl ที่ได้รับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ที่กลุ่มศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านไต คอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี ระหว่างเดือนมกราคม 2555-ธันวาคม 2560 จำนวนตัวอย่างโดยใช้สูตรประมาณค่าสัดส่วน พิจารณาจากผลสำเร็จของการรักษาจากการทบทวนวรรณกรรม ได้จำนวนตัวอย่างทั้งสิ้น 173 ราย และติดตามผลระดับฮอร์โมนและ แคลเซียม หลังผ่าตัดที่ 6 เดือน หรือ 1 ปี

นิยามศัพท์ในการศึกษานี้ ได้แก่

Success rate หมายถึง อัตราที่ผ่าตัดแล้วไม่มีภาวะ persistent หรือ recurrent hyperparathyroidism ภายในระยะเวลา 1 ปี ซึ่งพิจารณาจากค่าระดับฮอร์โมน

Accuracy of preoperative localization หมายถึง การที่การหาตำแหน่งก่อนผ่าตัดบอกได้ถูกทั้งจำนวนและตำแหน่งของต่อมที่ผิดปกติ

Secondary hyperparathyroidism หมายถึง ภาวะที่ต่อมพาราไทรอยด์ทำงานสูงที่เกิดจากมีภาวะอื่นมากระตุ้น

Tertiary hyperparathyroidism หมายถึง ภาวะที่ต่อเนื่องมาจาก secondary hyperparathyroid และต่อมมีภาวะ autonomous คือต่อมทำงานสูงเองแม้ว่าจะไม่มีภาวะที่มากระตุ้นอีกแล้ว

Persistent hyperparathyroidism หมายถึง ภาวะที่มีระดับฮอร์โมนสูงมากกว่า 650 pg/ml ในเวลา ก่อน 6 เดือนหลังจากผ่าตัดเอาต่อมพาราไทรอยด์ออก

Recurrent hyperparathyroidism หมายถึง ภาวะที่มีระดับฮอร์โมนสูงมากกว่า 650 pg/ml ในเวลามากกว่า 6 เดือน หลังจากผ่าตัดเอาต่อมพาราไทรอยด์ออก

การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสถิติวิเคราะห์ IBM SPSS (version 22) ใช้สถิติพรรณนา จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ระหว่างความสำเร็จกับอายุ เพศ จำนวนต่อมที่เอาออกได้ โดยการยืนยันด้วยผลทางพยาธิวิทยา ระดับแคลเซียมและระดับฮอร์โมนโดยใช้สถิติ Chi-Square test, เปรียบเทียบระดับฮอร์โมนก่อนและหลังผ่าตัดที่ระยะเวลาต่างๆ โดยใช้สถิติ Paired Sampled t-test ทุกการทดสอบกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value น้อยกว่า 0.05

wa

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด จำนวน 173 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 90 ราย (ร้อยละ 52) และเพศชาย 83 ราย (ร้อยละ 48) พบภาวะ

ต่อมพาราไทรอยด์ทำงานสูงชนิดทุติยภูมิ 74 ราย (ร้อยละ 42.8), และภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานสูงชนิดตติยภูมิ 99 ราย (ร้อยละ 57.2), หากวิเคราะห์ตามทฤษฎีว่าผู้ป่วยควรมี 4 ต่อม ในการศึกษานี้หาต่อมได้ครบ 4 ต่อม จำนวน 124 ราย จากทั้งหมด 173 ราย คิดเป็นร้อยละ 71.6 อัตราความสำเร็จในการรักษาภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานสูงที่เกิดในโรคไตวายเรื้อรังด้วยการผ่าตัด ร้อยละ 88.4 มี persistent 19 ราย recurrent 1 ราย ความถูกต้องของการหาตำแหน่งต่อมก่อนการผ่าตัด (ถูกต้องทั้งจำนวนและตำแหน่งเมื่อเปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยา) ถ้าใช้ Setamibi ร้อยละ 16.6 ถ้าใช้ ultrasound ร้อยละ 14.6 ถ้าใช้ทั้ง setamibi และ ultrasound อยู่ที่ร้อยละ 19.6 ขณะที่จากการวิเคราะห์ข้อมูลในช่วงที่ศึกษา การผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ที่ต้องเอาออก 621 ต่อม พบว่ามีต่อมที่เป็นต่อมพาราไทรอยด์โดยการยืนยันด้วยผลทางพยาธิวิทยา จำนวน 602 ต่อม หรือคิดเป็น Accuracy ของการผ่าตัด ร้อยละ 96.9 คุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 คุณลักษณะของตัวอย่าง (n=173)

คุณลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	83	48.0
หญิง	90	52.0
DX		
secondary	74	42.8
tertiary	99	57.2
Setamibi: patho (n=163)		
ตรงกัน	27	16.6
ไม่ตรงกัน	136	83.4
ultrasound :patho (n=144)		
ตรงกัน	21	14.6
ไม่ตรงกัน	123	85.4
Both: patho (n=158)		
ตรงกัน	31	19.6
ไม่ตรงกัน	127	80.4
จำนวนต่อม		
0	4	2.3
1	9	5.2
2	16	9.2
3	20	11.6
4	124	71.7
สถานะ		
Normal	153	88.4
persistent	19	11.0
recurrent	1	0.6

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับฮอร์โมน

ปัจจัย	จำนวน	ระดับฮอร์โมน		p-value
		persistent (n=20)	normal (n=153)	
เพศ				0.977
ชาย	82	9 (11.0)	73 (89.0)	
หญิง	90	10 (11.1)	80 (88.9)	
อายุ	173	38.60±9.040	47.10±11.378	0.002*
จำนวนต่อม				<0.001*
0	4	2 (50.0)	2 (50.0)	
1	9	2 (22.2)	7 (77.8)	
2	16	7 (43.8)	9 (56.3)	
3	20	3 (15.0)	17 (85.0)	
4	124	6 (4.8)	118 (95.2)	

*significant p-value<0.05 ใช้สถิติ Chi-square test

อัตราความสำเร็จกับจำนวนต่อมที่สามารถเอาออกได้ พบว่า ถ้าเอาออกได้ 4 ต่อม จะมีโอกาสสำเร็จ ร้อยละ 95.2 ในขณะที่เอาออกได้ 3 ต่อม จะมีโอกาสสำเร็จ ร้อยละ 85 เอาออก 2 ต่อม จะมีโอกาสสำเร็จ ร้อยละ 56.3 และเอาออกไม่ได้เลยจะมีโอกาสสำเร็จ ร้อยละ 50

เมื่อพิจารณาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะ persistent พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรักษาภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานสูงอย่าง มีนัยสำคัญคือ จำนวนต่อมที่เอาออกได้ และอายุของผู้ป่วย

ตารางที่ 3 ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัดที่ 1 วัน, 6 เดือน และ 12 เดือน

	ระดับฮอร์โมน	n	Mean±SD	Std. Error Mean	p-value
Pair 1	iPTH ก่อนผ่าตัด	171	2,413.17±5,448.47	416.655	<0.001*
	iPTH หลังผ่าตัด 1 วัน	171	238.46±454.171	34.731	
Pair 2	iPTH หลังผ่าตัด 1 วัน	164	241.34±458.016	35.765	0.026*
	iPTH หลังผ่าตัด 6 เดือน	164	330.75±757.738	59.169	
Pair 3	iPTH หลังผ่าตัด 6 เดือน	125	257.66±670.446	59.967	0.985
	iPTH หลังผ่าตัด 12 เดือน	125	257.02±562.812	50.339	

*significant p-value <0.05 ใช้สถิติ Paired Samples t-test

เมื่อเปรียบเทียบระดับฮอร์โมนก่อนการผ่าตัดและหลังผ่าตัดที่ 1 วัน, 6 เดือน และ 12 เดือน พบว่าระดับฮอร์โมน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัดวันแรก (2,413.17± 5,448.47 pg/ml และ 238.46±454.171 pg/ml; p<0.001) และ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างหลังผ่าตัดวันแรกกับหลังผ่าตัด 6 เดือน (241.34±

458.016 pg/ml และ 330.75±757.738 pg/ml; p=0.026) โดยพบว่า ระดับฮอร์โมนที่ 6 เดือนหลังผ่าตัดจะสูงกว่าหลังผ่าตัด 1 วัน ในขณะที่ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างระดับฮอร์โมน ที่ระยะเวลา ติดตามการรักษา 6 เดือน เทียบกับ 12 เดือน (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 4 ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในกลุ่ม normal ก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัดที่ 1 วัน, 6 เดือน และ 12 เดือน

	ระดับฮอร์โมน	n	Mean±SD	Std. Error Mean	p-value
Pair 1	iPTH ก่อนผ่าตัด	151	2,438.03±5,794.56	471.555	<0.001*
	iPTH หลังผ่าตัด 1 วัน	151	130.19± 243.97	19.854	
Pair 2	iPTH หลังผ่าตัด 1 วัน	144	128.21 ±237.67	19.806	0.490
	iPTH หลังผ่าตัด 6 เดือน	144	114.54±299.16	24.930	
Pair 3	iPTH หลังผ่าตัด 6 เดือน	114	94.74±142.42	13.339	0.179
	iPTH หลังผ่าตัด 12 เดือน	114	113.68±197.30	18.479	

*significant p-value <0.05 ใช้สถิติ Paired Samples t-test

เมื่อพิจารณาในกลุ่มที่มีความสำเร็จในการรักษา (normal) เมื่อเปรียบเทียบกับระดับฮอร์โมนพบว่าฮอร์โมนลดลงอย่างมากและมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับระดับฮอร์โมนระหว่างก่อนการผ่าตัดและวันแรกหลังการผ่าตัด (2,438.03±5,794.56 pg/ml และ

130.19± 243.97 pg/ml; p-value<0.001) โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างระดับฮอร์โมน ที่ระยะเวลาติดตามการรักษา 1 วัน เทียบกับ 6 เดือน และระยะ 6 เดือน เทียบกับ 12 เดือน ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 5 ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในกลุ่ม Persistent ก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัดที่ 1 วัน, 6 เดือน และ 12 เดือน

	ระดับฮอร์โมน	n	Mean±SD	Std. Error Mean	p-value
Pair 1	iPTH ก่อนผ่าตัด	19	2,209.42±712.98	163.568	<0.001*
	iPTH หลังผ่าตัด 1 วัน	19	1,106.95±745.85	171.109	
Pair 2	iPTH หลังผ่าตัด 1 วัน	19	1,106.95±745.85	171.109	0.003*
	iPTH หลังผ่าตัด 6 เดือน	19	1,978.26±1,117.03	256.263	
Pair 3	iPTH หลังผ่าตัด 6 เดือน	10	2,124.40±1,315.02	415.847	0.438
	iPTH หลังผ่าตัด 12 เดือน	10	1,806.90±931.33	294.512	

*significant p-value <0.05 ใช้สถิติ Paired Samples t-test

เมื่อพิจารณากลุ่ม persistent ระดับฮอร์โมนลดลงประมาณครึ่งหนึ่งและมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) ระหว่างก่อนการผ่าตัดและวันแรกหลังการผ่าตัด (2,209.42±712.98 pg/ml และ 1,106.95±745.85 pg/ml) ขณะที่ระดับฮอร์โมนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังการติดตามการรักษาที่ระยะ 6 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับวันแรกหลังการผ่าตัด (p=0.003) และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างระดับฮอร์โมนในกลุ่ม persistent ที่ระยะเวลาติดตามการรักษา 6 และ 12 เดือน (ตารางที่ 5)

ในการศึกษานี้ ตัวอย่างมีการเกิด recurrence จำนวน 1 ราย ซึ่งพบว่าค่าเฉลี่ยของระดับฮอร์โมน ก่อนการผ่าตัด 2,531.00 pg/ml และลดลงหลังการผ่าตัด 1 วัน ที่ระดับ 86 pg/ml เมื่อติดตามการรักษาที่ 6 เดือน ระดับฮอร์โมน มีค่าสูงขึ้นที่ 163 pg/ml และค่าสูงขึ้นไปอีกที่ระดับ 1,099 pg/ml ที่การติดตามการรักษา 12 เดือน

ในการศึกษานี้เปรียบเทียบกับระดับแคลเซียมหลังผ่าตัดวันที่ 1 และ 3 วัน, 6 เดือน และ 1 ปี พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างกลุ่มผ่าตัดสำเร็จ, กลุ่ม persistent และกลุ่ม recurrent ทั้งหลังผ่าตัด

วิจารณ์

อัตราความสำเร็จของการผ่าตัดในการรักษาด้วยการผ่าตัดในภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานสูงในคนไข้โรคไตวายเรื้อรังในศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านไต คอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี อยู่ที่ 88.4% มีภาวะ persistent 11% ภาวะ recurrent 0.6%. เมื่อเปรียบเทียบกับ Nichol⁴ พบว่ามี persistent 6% (6); Konturek¹⁰ พบว่ามี persistent 4.5% และ 17.2% ขึ้นกับชนิดของการผ่าตัดและ Ockert¹⁴ พบว่ามี persistent 9% อัตราความสำเร็จในการวิจัยนี้ใกล้เคียงกับงานวิจัยอื่นที่ทำมา เป็นเพราะในการวิจัยนี้สามารถผ่าตัดเอาต่อมออกได้ทั้ง 4 ต่อม ได้มากถึง 95.2% เนื่องจากใช้ gamma probe ช่วยในการหาต่อมให้ได้ครบง่ายขึ้น

เมื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับความสำเร็จของการผ่าตัด พบว่าจำนวนต่อมที่สามารถเอาออกได้มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับความสำเร็จ เอาต่อมออกได้ 4 ต่อม มีอัตราความสำเร็จอยู่ที่ 95.2% เอาต่อมออกได้ 3 ต่อม มีอัตราความสำเร็จอยู่ที่ 85% เอาต่อมออกได้ 2 ต่อม มีอัตราความสำเร็จอยู่ที่ 56.3% ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Konturek¹⁰ ที่รายงานผลของการผ่าตัดแบบ subtotal parathyroidectomy มี persistent 4.5% และผ่าตัด incomplete parathyroidectomy

มี persistent 17.2% ในการศึกษาคั้งนี้ มี 2 ราย ที่ผ่าตัดและเอาก่อนออกมา แต่ผลทางพยาธิวิทยารายงานเป็นเนื้อเยื่ออื่นที่ไม่ใช่พาราไทรอยด์ แต่ผลระดับฮอร์โมนไม่สูงขึ้นหลัง 1 ปี คนไข้รายแรกไม่ได้มาติดตามผลหลัง 1 ปี ซึ่งอาจจะมีภาวะ recurrent ทางผู้ศึกษาพยายามติดตามคนไข้ต่อไป เพราะคนไข้ได้รับการส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่น คนไข้รายที่ 2 ผ่าตัดตามข้อบ่งชี้มีอาการมาก และไม่ตอบสนองต่อยา แต่ระดับฮอร์โมนต่ำกว่า 650 pg/ml หลังผ่าตัดไม่สามารถเอาต่อมออกได้และระดับฮอร์โมนก็ไม่ลด แต่ต่ำกว่า 650 pg/ml เลยอยู่ในกลุ่ม non persistent ซึ่งจริงๆ แล้วควรจะอยู่ในกลุ่ม persistent มีผู้ป่วย 1 ราย ที่สามารถผ่าตัดเอาต่อมออกได้ 4 ต่อม และมีระดับฮอร์โมนลดลงจนกระทั่ง 6 เดือน หลังผ่าตัด แต่ก็มีระดับฮอร์โมนสูงขึ้นอีกหลังผ่าตัด 1 ปี ซึ่งจัดเป็น recurrent ในรายนี้น่าจะเกิดจากการที่มีภาวะต่อมมากผิดปกติ (supernumerary gland)

อายุของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์กับความสำเร็จของการผ่าตัด ในกลุ่มที่ประสบความสำเร็จ อายุเฉลี่ยอยู่ที่ 47.10 ปี ในขณะที่กลุ่ม persistent มีอายุเฉลี่ย 38.60 ปี ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากป่วยเป็นโรคนาน ทำให้ผ่าตัดแล้วหาต่อมที่ผิดปกติได้ง่ายกว่า แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มียาชนิดที่พูดถึงอายุมีความสัมพันธ์กับอัตราสำเร็จ คงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อหาคำอธิบายที่แน่นอนต่อไป

ระดับฮอร์โมนมีความสัมพันธ์กับความสำเร็จของการผ่าตัด ในกลุ่มที่ประสบความสำเร็จพบว่าค่าเฉลี่ยของข้อมูลของฮอร์โมนก่อนผ่าตัดอยู่ที่ 2,438.03 pg/ml และวันแรกหลังผ่าตัดค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 130.19 pg/ml ในขณะที่กลุ่ม persistent ระดับฮอร์โมนก่อนผ่าตัดค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 2,209.42 pg/ml และฮอร์โมนหลังผ่าตัดวันแรกอยู่ที่ 1106 .95 pg/ml ปัจจัยสัมพันธ์นี้สามารถนำมาใช้ในการทำนายผลการผ่าตัดได้ว่าถ้าระดับ iPTH ลดลงแค่ครั้งหนึ่ง อาจจะมีปัญหา persistent ตามมาได้

ระดับฮอร์โมนในคนไข้ทั้งหมดที่ได้รับการผ่าตัด มีการตรวจระดับฮอร์โมนก่อนผ่าตัด หลังผ่าตัด 1 วัน, 3 วัน, 6 เดือน และ 1 ปี ระดับฮอร์โมนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างก่อนผ่าตัดกับหลังผ่าตัดวันที่ 1, ฮอร์โมนหลังผ่าตัดวันที่ 1 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับหลังผ่าตัด 6 เดือน แต่ระดับฮอร์โมนหลังผ่าตัด 6 เดือน ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับฮอร์โมนหลังผ่าตัดหนึ่งปี ฮอร์โมนในช่วงหลังผ่าตัด 6 เดือนจะสูงกว่าฮอร์โมนหลังผ่าตัด 1 วัน อย่างมีนัยสำคัญ อาจเป็นเพราะต่อมที่เราเอาไปฝังไว้เริ่มกลับมาทำงานได้ภายใน 6 เดือน และไม่แตกต่างกับตอน 1 ปี

ขณะที่ปัจจัยที่ไม่สัมพันธ์กับความสำเร็จของการรักษาคือระดับแคลเซียม พบว่าระดับแคลเซียมไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ในกลุ่ม

ที่ประสบผลสำเร็จ และกลุ่ม persistent ระดับแคลเซียมไม่มีความแตกต่างกัน ทั้งก่อนผ่าตัด, หลังผ่าตัด 1 วัน, 3 วัน, 6 เดือน และ 1 ปี ปัจจัยไม่สัมพันธ์กัน เพราะมีการรบกวนโดยมีการให้ calcium หลังผ่าตัดเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน และปัจจัยด้านเพศไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการประสบผลสำเร็จในการผ่าตัด เพราะการดำเนินของโรคและการผ่าตัดไม่แตกต่างกันในเพศชายและหญิง

เมื่อพิจารณาความแม่นยำของการหาตำแหน่งของต่อมก่อนผ่าตัด (preoperative localization) ในงานวิจัยอื่นกล่าวถึงความถูกต้องของตำแหน่งเท่านั้น เช่นการศึกษาโดย Loftus¹⁵, Saengsuda¹¹, Lee¹² และ Patel¹³ ผู้ศึกษาพิจารณาว่าความถูกต้องของการหาตำแหน่งก่อนผ่าตัดควรจะต้องทั้งตำแหน่งและจำนวนจึงจะช่วยให้มีประโยชน์ในการผ่าตัดอย่างแท้จริง เพราะถ้าถูกต้องเฉพาะตำแหน่ง แต่จำนวนน้อยกว่าความเป็นจริง อาจจะทำให้หม้อผ่าตัดไม่พยายามหาต่อมให้ครบซึ่งจะเป็นข้อเสียมากกว่า ผู้ศึกษาจึงให้ความถูกต้องของการหาตำแหน่งก่อนผ่าตัดว่า จะต้องถูกต้องทั้งตำแหน่งและจำนวน อัตราความถูกต้องจึงมีค่าเท่ากับงานวิจัยอื่น ๆ โดยถ้าใช้ setamibi จะมีความถูกต้อง ร้อยละ 16.6 ถ้าใช้ ultrasound จะมีความถูกต้อง ร้อยละ 14.6 แต่ถ้าใช้ทั้งสองอย่างจะมีความถูกต้อง ร้อยละ 19.6 มีรายงานที่สนับสนุนการหาตำแหน่งของต่อมก่อนผ่าตัด เพราะอาจจะช่วยในการหาคนไข้ที่มีต่อมมากผิดปกติ และผ่าเอาออกให้หมด เพื่อลดอัตราการเกิด persistent หรือ recurrent¹⁶ แต่ผู้ศึกษามีความเห็นว่าการหาตำแหน่งก่อนผ่าตัดมีประโยชน์น้อยในการใช้ประกอบการผ่าตัดในภาวะที่โรคที่มีพยาธิสภาพหลายต่อม (multiple glands disease) เพราะหม้อผ่าตัดต้องพยายามหาต่อมให้ได้ครบ 4 ต่อม อยู่แล้ว ไม่ว่าผลของการหาตำแหน่งของต่อมก่อนผ่าตัด จะออกมาว่ามีกี่ต่อม และจากรายงานนี้ไม่พบว่ามีคนไข้ที่มีต่อมมากผิดปกติจากการหาตำแหน่งของต่อมก่อนผ่าตัดเลย มีแต่พบจำนวนต่อมน้อยกว่าที่หาได้จริง ถ้าจะให้การผ่าตัดมีอัตราความสำเร็จมากขึ้น น่าจะให้ความสำคัญของการหาตำแหน่งระหว่างผ่าตัด (intraoperative localization) เช่น gamma probe หรือ near ultraviolet light มากกว่า หรือใช้การตรวจฮอร์โมนหลังเอาต่อมออก (intraoperative PTH monitoring) มาประกอบจะได้ประโยชน์มากกว่า¹⁷ ซึ่งมีผลการศึกษาก่อนหน้านี้ที่สนับสนุนแนวทางนี้โดยผู้วิจัยวิเคราะห์ความแม่นยำของการใช้ gamma probe ในการหาตำแหน่งต่อมพาราไทรอยด์ มีค่า accuracy 96.8%¹⁸

สรุป

การผ่าตัด total parathyroidectomy with gamma probe guide with autoimplant ในศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านไต คอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี มีอัตราสำเร็จ ร้อยละ 88.4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความความสำเร็จในการผ่าตัดคือ อายุของคนไข้ ระดับฮอร์โมนที่ลดลงในวันแรกหลังผ่าตัดเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนผ่าตัดและจำนวนต่อมที่เอาออกได้ ถ้าเอาออกได้ 4 ต่อม จะมีอัตราสำเร็จที่ ร้อยละ 95.2 และค่อยๆ ลดลงไป ถ้าเอาออกได้น้อยลง การหาตำแหน่งก่อนผ่าตัดให้ค่าความถูกต้องน้อย มีประโยชน์ไม่มากนัก อาจจะต้องพิจารณาว่าจำเป็นต้องทำหรือไม่ งานศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ ยังหาคำตอบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์ระหว่างความสำเร็จกับอายุ เกิดจากสาเหตุใด หรืออาจมาจากระยะเวลาของการเป็นโรคไต แต่งานวิจัยนี้ไม่ได้ศึกษาระยะเวลาของการเป็นโรคไต เนื่องจากไม่มีข้อมูล ประเด็นนี้สมควรมีการศึกษาเพิ่มเติม

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์หญิงธิพร สีหะวงษ์ ที่ให้ความช่วยเหลือในการรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย ขอขอบคุณ รศ.ดุสิต สุจิรารัตน์ ที่ให้คำปรึกษาด้านสถิติวิเคราะห์ ขอขอบคุณ คุณกฤษณา อาษายศ และ ดร.จากรุวรรณ หมั่นมี กลุ่มงานวิจัยและประเมินเทคโนโลยี โรงพยาบาลราชวิถี ในการวิเคราะห์ข้อมูลและการเตรียมบทความเพื่อลงตีพิมพ์

References

1. Eknayan G, Lameire N, Barsoum R, Eckardt K-U, Levin A, Levin N, et al. The burden of kidney disease: Improving global outcomes. *Kidney Int* 2004; 66:1310-4.
2. Riss P, Asari R, Scheuba C, Niederle B. Current trends in surgery for renal hyperparathyroidism (RHPT)-an international survey. *Langenbecks Arch Surg* 2013; 398:121-30.
3. Komaba H, Kakuta T, Fukagawa M. Diseases of the parathyroid gland in chronic kidney disease. *ClinExpNephrol* 2011; 15:797-809.
4. Nichol PF, Starling JR, Mack E, Klovning JJ, Becker BN, Chen H. Long-Term Follow-Up of Patients With Tertiary Hyperparathyroidism Treated by Resection of a Single or Double Adenoma. *Ann Surg* 2002; 235: 673-80.
5. Pitt SC, Sippel RS, Chen H. Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism, State of the Art Surgical Management. *SurgClin North Am* 2009; 89:1227-39.
6. Kerby JD, Rue LW, Blair H, Hudson S, Sellers MT, Diethelm AG. Operative treatment of tertiary hyperparathyroidism: a single-center experience. *Ann Surg* 1998; 227:878-86.
7. Eknayan G, Levin A, Levin NW. Bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 42:1-201.
8. Evenepoel P, Van Den Bergh B, Naesens M, De Jonge H, Bammens B, Claes K, et al. Calcium Metabolism in the Early Posttransplantation Period. *Clin J Am SocNephrol* CJASN 2009; 4:665-72.
9. Lorenz K, Bartsch DK, Sancho JJ, Guigard S, Triponez F. Surgical management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease-a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons. *Langenbecks Arch Surg* 2015; 400:907-27.
10. Konturek A, Barczyński M, Stopa M, Nowak W. Subtotal parathyroidectomy for secondary renal hyperparathyroidism: a 20-year surgical outcome study. *Langenbecks Arch Surg* 2016; 401:965-74.
11. Saengsuda Y. The Accuracy of 99m Tc-MIBI Scintigraphy for Preoperative Parathyroid Localization in Primary and Secondary-Tertiary Hyperparathyroidism. *J Med Assoc Thai* 2015; 3: s81-s91.

12. Lee JB. The role of preoperative ultrasonography, computed tomography, and sestamibi scintigraphy localization in secondary hyperparathyroidism. *Ann Surg Treat Res* 2015; 89:300-5.
13. Patel CN. Clinical utility of ultrasound and 99 mTc sestamibi SPECT/CT for preoperative localization of parathyroid adenoma in patients with primary hyperparathyroidism. *Clinical Radiology* 2010; 65:278-87.
14. Ockert S, Willeke F, Richter A, Jonescheit J, Schnuelle P, van der Woude F, et al. Total parathyroidectomy without autotransplantation as a standard procedure in the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg* 2002; 387:204-9.
15. Loftus KA. Value of Sestamibi scan in Tertiary Hyperparathyroidism. *Laryngoscope* 2012; 117:2135-8.
16. Abruzzo A. Reoperation for persistent or recurrent secondary hyperparathyroidism. Surgical treatment of renal hyperparathyroidism. *Acta Biomed* 2017; 88: 325-28.
17. Ohe MN. Intraoperative PTH cutoff definition to predict successful parathyroidectomy in secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Braz J Otorhinolaryngol* 2013; 79:494-9.
18. Apipan P. Utility of Intraoperative Radioguided Hand-Held Gamma Probe to Detect Hyperplastic Parathyroid Glands in Renal-Induced Hyperparathyroidism Patients. *J Med Assoc Thai* 2017; 100:654-61.