

การทำงานต่อมไทรอยด์ลดต่ำกว่าปกติภายหลังการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออก 1 ช้าง: อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยง

อาภากรณ เอี่ยมกุลวรวงษ์ พ.บ.

โรงพยาบาลสมุทรสาคร ถนนเอกชัย อำเภอเมือง จังหวัดสมุทรสาคร 74000.

Abstract: Incidence and Risk Factors for Development of Hypothyroidism after Hemithyroidectomy

Eiamkulvorapong A

Samutsakhon Hospital, Ekachai Rd., Mueang Samutsakhon, Samutsakhon,74000

(E-mail: meaw606@windowslive.com)

Objectives: To evaluate the incidence of hypothyroidism after hemithyroidectomy and possible risk factors to predict postoperative hypothyroidism. **Methods:** We performed a prospective study of patients with non-toxic thyroid disease undergoing hemithyroidectomy between May 2015 and June 2018 at the Department of Otorhinolaryngology, Samutsakhon hospital. Only preoperative euthyroid patients were included. The preoperative thyroid antibodies and histopathology of thyroid specimens were collected. The thyroid function test was evaluated at two months and six months after surgery. **Results:** One hundred and six patients were recruited for the present study, twenty patients (18.9%) developed hypothyroidism (6 patients overt or symptomatic hypothyroidism, 14 patients subclinical hypothyroidism) at two months after surgery and nineteen patients (17.9%) developed hypothyroidism (7 patients overt or symptomatic hypothyroidism, 14 patients subclinical hypothyroidism) at six months after surgery. The mean preoperative thyrotropin level was significantly higher in the hypothyroid group than in the euthyroid group (2.3 ± 1.3 vs 0.7 ± 0.5 micro IU / ml), The preoperative high normal thyroid stimulating hormone (TSH) > 2 micro IU / ml developed hypothyroidism 89.5% in contrast to only 8.1% of those the preoperative TSH ≤ 2 micro IU / ml (odds ratio 97.1). In anti-thyroid microsomal antibody test, the rate of post-operative hypothyroidism among patients with elevated thyroid antibody had statistically significant difference from those with normal thyroid antibody result ($p = 0.03$). The preoperative high normal TSH (> 2 micro IU /ml), anti-thyroid microsomal antibody and anti-thyroglobulin antibody positive titer showed 100% positive predictive value and 80.4% negative predictive value. **Conclusion:** The incidence of hypothyroidism after hemithyroidectomy was 18.9% at two months after surgery and 17.9% at six months after surgery. The preoperative high normal TSH > 2 micro IU /ml, elevated thyroid antibodies indicated thyroiditis were good pre-operative predictive markers. Such high risk patients needed close follow up TSH monitoring before the onset of clinical hypothyroidism.

Keywords: Hypothyroidism, Hemithyroidectomy, Thyroid antibody, Risk factors

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดต่อมไทรอยด์ทำงานลดต่ำกว่าปกติภายหลังการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออก 1 ช้าง และปัจจัยเสี่ยงที่อาจจะเป็นไปได้ที่ทำให้เกิดภาวะดังกล่าว เพื่อหาแนวทางการติดตามผู้ป่วยภายหลังการผ่าตัด **วิธีการ:** ศึกษาแบบ prospective study ผู้ป่วยทุกรายที่มาตรวจก่อนต่อมไทรอยด์โต ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออก 1 ช้าง ระหว่าง เดือนพฤษภาคม 2558 - เดือนมิถุนายน 2561 ที่แผนกหูคอ จมูก โรงพยาบาลสมุทรสาคร ผู้ป่วยทุกรายได้รับการเจาะเลือดตรวจการทำงานต่อมไทรอยด์ และ thyroid antibodies ก่อนการผ่าตัด เก็บรวบรวมข้อมูลผลตรวจทางพยาธิวิทยา ติดตามอาการและเจาะเลือดตรวจการทำงานต่อมไทรอยด์ในระยะ 2 เดือน และ 6 เดือน หลังการผ่าตัดตามลำดับ **ผล:** ผู้ป่วย 106 ราย ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออก 1 ช้าง และเข้าร่วมการศึกษา ผู้ป่วย 20 ราย (18.9%) ตรวจพบการทำงานต่อมไทรอยด์ต่ำหลังการผ่าตัด 2 เดือน (เป็นต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำชนิด overt 6 ราย และต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำชนิด subclinical 14 ราย), 19 ราย (17.9%) ตรวจพบการทำงานต่อมไทรอยด์ต่ำหลังการผ่าตัด 6 เดือน (เป็นต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำชนิด overt 7 ราย และต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำชนิด subclinical 12 ราย) ค่า thyroid stimulating hormone (TSH) ก่อนการผ่าตัดในกลุ่มต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำหลังการผ่าตัดมีค่าเฉลี่ยที่สูงกว่ากลุ่มต่อมไทรอยด์ทำงานปกติ (2.3 ± 1.3 vs 0.7 ± 0.5 micro IU / ml)

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ผู้ป่วยที่มีค่า TSH ก่อนการผ่าตัดมากกว่า 2 micro IU/ml มีโอกาสเสี่ยงเกิดภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ (89.5%) มากกว่ากลุ่มที่มี TSH น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 micro IU /ml (8.1%) ถึง 97.1 เท่า วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ค่า anti - thyroid microsomal antibody (TMA) ก่อนการผ่าตัด ระหว่างกลุ่มต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ และกลุ่มไทรอยด์ทำงานปกติ มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.03$) ผู้ป่วยที่มีค่า TSH ก่อนการผ่าตัดมากกว่า 2 microIU/ml, anti-thyroid microsomal antibody (TMA) และ anti - thyroglobulin antibody (TGA) สูงกว่าปกติแสดง 100% positive predictive value และ 80.4% negative predictive value ของภาวะ postoperative hypothyroidism **สรุป:** อุบัติการณ์การเกิดภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำหลังการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออก 1 ช้าง เป็น 18.9% ในระยะเวลา 2 เดือนหลังการผ่าตัด และ 17.9% ในระยะเวลา 6 เดือนหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยที่มีค่า TSH ก่อนการผ่าตัดมากกว่า 2 micro IU/ml, ค่า thyroid antibodies ที่สูงกว่าปกติ ซึ่งบ่งถึงภาวะไทรอยด์อักเสบเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำหลังการผ่าตัด ดังนั้นผู้ป่วยที่มีความผิดปกติดังกล่าวต้องติดตามการทำงานต่อมไทรอยด์หลังการผ่าตัดและให้การรักษาที่ถูกต้อง **คำสำคัญ:** ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ การผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออก 1 ช้าง ปัจจัยเสี่ยง

บทนำ

การผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออก 1 ซ้ำ (hemithyroidectomy) เป็นการผ่าตัดก้อนเนื้อของต่อมไทรอยด์ มีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยที่มีก้อนต่อมไทรอยด์ 1 ซ้ำ ผลการตรวจจากการเจาะดูดก้อน (FNA) ผิดปกติ มีอาการจากการกดทับของก้อน หรือเรื่องความสวยงามจากการมีก้อนที่คอ¹⁻⁴ ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำกว่าปกติ เกิดขึ้นได้ภายหลังการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมด แต่การผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออกบางส่วนหรือตัดออก 1 ซ้ำ ไม่สามารถคาดการณ์การทำงานของต่อมไทรอยด์ที่เหลือได้ โดยปกติแล้วต่อมไทรอยด์ที่เหลืออีกข้าง ควรจะมีปริมาณและคุณภาพเพียงพอในการทำให้ระดับ thyroid stimulating hormone (TSH) อยู่ในระดับที่ปกติ และผู้ป่วยมีการทำงานต่อมไทรอยด์อยู่ในเกณฑ์ปกติ ถึงแม้ว่าอาจจะมี transient feedback ของต่อม pituitary ทำให้มีค่า TSH เพิ่มขึ้นเกิด hyperplasia ของต่อมไทรอยด์ที่เหลืออยู่ทันทีหลังการผ่าตัด แต่ค่า TSH จะลดลงสู่ระดับปกติภายใน 6-12 สัปดาห์^{1,2,5-7} การรักษาในอดีตมีการให้ยา levothyroxine sodium ภายหลังการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออก 1 ซ้ำ เพื่อ suppression hypothalamic-pituitary axis ลดความเสี่ยงความผิดปกติต่อมไทรอยด์ส่วนที่เหลืออยู่ แต่ในปัจจุบันไม่มีการให้ยา levothyroxine sodium ภายหลังการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออก 1 ซ้ำ เนื่องจากผลข้างเคียงของการให้ยา เช่น atrial fibrillation, bone calcium loss (โดยเฉพาะผู้ป่วยวัยหมดประจำเดือน)^{2,4,6}

การศึกษาที่ผ่านมาพบอุบัติการณ์ต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำภายหลังการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออก 1 ซ้ำ 5-35% ขึ้นอยู่กับระยะเวลาติดตามหลังการผ่าตัด^{2,5,6,8} มีความพยายามหาความเสี่ยงของการเกิดภาวะดังกล่าวเพื่อลดการให้ยา levothyroxine sodium ภายหลังการผ่าตัด เช่น อายุ⁹, ค่า TSH สูงกว่าปกติก่อนการผ่าตัด⁸⁻¹⁰, ระดับ FT₄ (freeT4) ต่ำ⁴, thyroid antibodies ก่อนการผ่าตัด¹⁰ จุดประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อหาอุบัติการณ์ต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำหลังการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออก 1 ซ้ำ โดยเจาะเลือดการทำงานของต่อมไทรอยด์ thyroid function test (TFT) ในระยะ 2 เดือน และ 6 เดือนหลังการผ่าตัด วิเคราะห์ความสัมพันธ์การเกิดต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำหลังการผ่าตัด กับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการตรวจทางพยาธิวิทยา เพื่อหาความเสี่ยงที่อาจจะเป็นไปได้ และนำมาเป็นแนวทางการติดตามผู้ป่วยหลังการผ่าตัด

วัตถุประสงค์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ prospective study ผู้ป่วยทุกรายที่มาตรวจก้อนต่อมไทรอยด์ และได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ออก 1 ซ้ำ ระหว่าง เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2558 - เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2561 ที่แผนกหู คอ จมูก โรงพยาบาลสมุทรสาคร เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกคือ ผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ผิดปกติก่อนการผ่าตัด มะเร็งต่อมไทรอยด์ที่ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ที่เหลือออก เคยฉายแสงบริเวณลำคอมาก่อน ได้รับยาที่มีผลกับการทำงานต่อมไทรอยด์ เช่น ยาคุมกำเนิดหรือยาไทรอยด์ฮอร์โมน ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ที่เหลืออยู่ออกภายใน 6 เดือนหลังการผ่าตัดครั้งแรก ผู้ป่วยทุกรายได้รับการเจาะเลือด anti-thyroid microsomal antibody (TMA) และ anti-thyroglobulin antibody (TGA) ก่อนการผ่าตัด และเก็บผลตรวจทางพยาธิวิทยาหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยทุกรายได้รับการเจาะเลือดการทำงานของต่อมไทรอยด์ ในระยะ 2 เดือน และ 6 เดือนหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยที่มีค่า TSH สูงกว่าปกติจะได้รับการซักถามอาการต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ เช่น อ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย ผมหงอก ผิวแห้ง ผมร่วง สมาธิสั้น ความจำไม่ดี ท้องผูก น้ำหนักเพิ่มแต่เบื่ออาหาร เสียเหงะ เป็นตะคริว ประจำเดือนมากระปริดกระปรอย ตรวจร่างกายพบชีพจรเต้นช้า มือเท้าเย็น เปลือกตาบวม ลิ้นโต ซีด ผิวหยาบเนียน ถ้าอาการเป็นมากจะพบอุณหภูมิในร่างกายต่ำกว่าปกติ

ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำถูกแบ่งออกเป็น subclinical และ overt type โดยดูจากอาการและค่า serum T₃, FT₄, TSH โดยที่ค่า reference range ของ TSH ในการศึกษานี้คือ 0.27-4.2 microlU/ml, T₃ 0.607-1.769 ng/ml, FT₄ 0.93-1.70 ng/dl ผู้ป่วยที่มีค่า TSH > 4.2 microlU/ml และมีค่า T₃ หรือ FT₄ ต่ำกว่าปกติถูกแบ่งเป็นประเภท overt hypothyroidism ผู้ป่วยที่มีค่า TSH > 4.2 microlU/ml แต่ค่า T₃ และ FT₄ ปกติถูกแบ่งเป็นประเภท subclinical hypothyroidism โดยที่ ยา thyroxine replacement จะถูกให้ในผู้ป่วย overt hypothyroidism และ subclinical hypothyroidism ที่มีอาการ ผู้ป่วยทุกรายได้รับการเก็บรวบรวมข้อมูล ได้แก่ อายุ เพศ ขนาดก้อนต่อมไทรอยด์ ค่า TSH ก่อนการผ่าตัด ค่า TMA และ TGA ก่อนการผ่าตัด, ค่า TSH หลังการผ่าตัด 2 เดือน และ 6 เดือน แล้วนำมาเปรียบเทียบเพื่อวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะ hypothyroidism หลังการผ่าตัด

การศึกษานี้ใช้ t-test, Mann-Whitney U test ในการเปรียบเทียบ continuous variable ระหว่างแต่ละกลุ่ม และ chi-square test, Fisher's exact test สำหรับ categorical variable โดยที่ statistical significant เมื่อ p-value < 0.05 และ ค่าจุดตัด (cut off value) ของค่า TSH ก่อนการผ่าตัดที่จะทำนายการเกิดภาวะ hypothyroidism ภายหลังการผ่าตัด hemithyroidectomy ประเมินโดยการใช้ receiver operating characteristic curve (ROC) โดยที่ค่าจุดตัดของ TSH ก่อนการผ่าตัดเป็น 2 microlU/ml และพื้นที่ใต้เส้นโค้ง (AuROC) เป็น 0.84 โดยความเชื่อมั่นร้อยละ 95 อยู่ระหว่าง 0.75-0.94 (95% CI 0.75-0.94)

wa

ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา 106 ราย เป็นเพศหญิง 94 ราย (88.7%) เพศชาย 12 ราย (11.3%) อายุของผู้เข้าร่วมการศึกษายู่ในช่วงระหว่าง 15-80 ปี อายุเฉลี่ย (mean) 43.30 ± 13.10 ปี การผ่าตัด hemithyroidectomy เป็นก้อนต่อมไทรอยด์ข้างซ้าย 38 ราย ข้างขวา 68 ราย ขนาดของก้อนต่อมไทรอยด์ที่ตัดออกไปอยู่ในช่วงระหว่าง 2-7 เซนติเมตร (mean = 3.5 ± 0.9 cm.) ผู้ป่วยได้รับการเจาะเลือด preoperative TMA ผลสูงกว่าค่าปกติ 10 ราย preoperative TGA ผลสูงกว่าค่าปกติ 9 ราย ผลตรวจทางพยาธิวิทยาหลังการผ่าตัด แสดงดังตารางที่ 1 ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจเลือดการทำงานของต่อมไทรอยด์หลังการผ่าตัด 2 เดือน พบ hypothyroidism 20 ราย (18.9%) เป็น overt hypothyroidism 6 ราย, subclinical hypothyroidism 14 ราย หลังการผ่าตัด 6 เดือน ได้รับการตรวจเลือดการทำงานของต่อมไทรอยด์อีกครั้งพบ hypothyroidism 19 ราย (17.9%) เป็น overt hypothyroidism 7 ราย, subclinical hypothyroidism 12 ราย อุบัติการณ์การเกิด hypothyroidism หลังการผ่าตัด hemithyroidectomy ในการศึกษานี้ หลังการผ่าตัด 2 เดือน เป็น 18.9% หลังการผ่าตัด 6 เดือนเป็น 17.9% Demographic data ของผู้ป่วย 2 กลุ่มคือ Hypothyroid และ Euthyroid หลังการผ่าตัด hemithyroidectomy แสดงดังตารางที่ 2 วิเคราะห์หาค่าความสัมพันธ์ ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม ในด้านอายุ เพศ และขนาดก้อนต่อมไทรอยด์ ผลตรวจ Biochemical data ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด hemithyroidectomy แสดงดังตารางที่ 3 พบว่าค่า mean preoperative TSH ในกลุ่ม hypothyroid (2.3±1.2 microlU/ml) มีความแตกต่างกับ mean preoperative TSH ในกลุ่ม euthyroid (0.7±0.5 microlU/ml) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) และผู้ป่วยกลุ่ม preoperative TSH > 2 microlU/ml จะเกิด hypothyroidism หลังการผ่าตัด 89.5% โดยจะพบ hypothyroidism ในกลุ่ม preoperative TSH ≤ 2 microlU/ml เพียง 8.1% วิเคราะห์หาค่าความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) ผู้ป่วยที่มีผลเลือด preoperative TSH > 2 microlU/ml มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำเพิ่มขึ้นเป็น 97.1 เท่า โดยความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ว่าความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นนี้

อยู่ระหว่าง 18.5-509 ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 (odd ratio 97.1; 95% CI 18.5-509; p<0.001) สำหรับค่า preoperative TMA พบว่า กลุ่ม TMA test สูงกว่าปกติ จะเกิด hypothyroidism 50% หลังการผ่าตัด โดยจะพบ hypothyroidism ในกลุ่ม TMA test ปกติ 19.8% วิเคราะห์ ข้อมูลพบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.03) ผู้ป่วย ที่มีผล TMA test ก่อนการผ่าตัดสูงกว่าปกติ มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ ต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำเพิ่มขึ้น 4.1 เท่า โดยความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ว่า

ความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นนี้อยู่ระหว่าง 1.1-15.4 ระดับนัยสำคัญที่ 0.04 (odd ratio 4.1; 95% CI 1.1-15.4;p=0.04) แต่ค่า preoperative TGA ระหว่าง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.115) ผู้ป่วยที่ผลตรวจพบ high normal preoperative TSH (> 2microlU / ml), TMA และTGA positive titer แสดง 100% positive predictive value และ 80.4% negative predictive value ของภาวะ postoperative hypothyroidism (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 1 Histopathological finding ของผู้ป่วย 2 กลุ่ม Euthyroid และ Hypothyroid หลังการผ่าตัด hemithyroidectomy (n=106)

| Pathologic results | Hypothyroid (%) (n = 24) | Euthyroid (%) (n = 82) |
|--------------------------|--------------------------|------------------------|
| Nodular goiter | 12 (50) | 49 (59.8) |
| Adenomatous goiter | 1 (4.2) | 13 (15.9) |
| Follicular adenoma | 5 (20.8) | 6 (7.3) |
| Multinodular goiter | 0 (0) | 10 (12.2) |
| Hashimoto thyroiditis | 3 (12.5) | 1 (1.2) |
| Hurthle cell adenoma | 2 (8.3) | 1 (1.2) |
| Benign cyst | 1 (4.2) | 1 (1.2) |
| Papillary microcarcinoma | 0 (0) | 1 (1.2) |

ตารางที่ 2 Demographic data ของผู้ป่วย 2 กลุ่ม Hypothyroid และ Euthyroid หลังการผ่าตัด hemithyroidectomy (n=106)

| Patient characteristic | Hypothyroid (%) (n = 24) | Euthyroid (%) (n = 82) | p-value |
|-----------------------------|--------------------------|------------------------|---------|
| Gender | | | |
| Male | 2 (8.3) | 10 (12.2) | 0.730* |
| Female | 22 (91.7) | 72 (87.8) | |
| AGE (years) | | | |
| Range | 24 - 80 | 15-73 | 0.809** |
| Mean ± SD | 42.7 ± 14.2 | 43.5 ± 12.8 | |
| Nodule size (cm), Mean ± SD | 3.5 ± 1.0 | 3.5 ± 0.9 | 0.834** |

*Fisher's Exact Test, **Independent Samples t Test

ตารางที่ 3 Biochemical data ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด hemithyroidectomy (n=106)

| Patient characteristic | Hypothyroid (%) (n = 24) | Euthyroid (%) (n = 82) | p-value |
|----------------------------|--------------------------|------------------------|-----------|
| Preoperative TSH (μIU/ml) | | | |
| Mean ± SD | 2.3 ± 1.2 | 0.7 ± 0.5 | <0.001** |
| Median | 2.39 | 0.75 | |
| Preoperative TSH | | | |
| ≤2 μIU/ml | 7 (8.1) | 80 (91.9) | <0.001** |
| > 2 μIU/ml | 17 (89.5) | 2 (10.5) | |
| Microsomal Ab | | | |
| Normal (<34) | 19 (19.8) | 77 (80.2) | 0.03**** |
| Abnormal(≥34) | 5(50) | 5 (50) | |
| Thyroglobulin Ab | | | |
| Normal (<115) | 20 (20.6) | 77 (79.4) | 0.115* |
| Abnormal(≥115) | 4 (44.4) | 5 (55.6) | |
| Post-operative TSH 2 เดือน | | | |
| Mean ± SD | 8.2±13.5 | 1.9±0.8 | <0.001*** |
| Median | 4.99 | 1.81 | |
| Post-operative TSH 6 เดือน | | | |
| Mean ± SD | 14.4±26.7 | 2.1±0.8 | <0.001*** |
| Median | 5.79 | 2.09 | |

TSH = thyroid stimulating hormone

*Fisher's Exact Test, **Independent Samples t Test, ***Mann-Whitney U Test, ****Pearson Chi-Square Test

ตารางที่ 4 Predictors of hypothyroidism

| | Sensitivity | Specificity | Predictive value | |
|--|-------------|-------------|------------------|----------|
| | | | Positive | Negative |
| Preoperative high normal TSH(>2uIU/ml) | 70.8 | 97.6 | 89.5 | 91.9 |
| TMA≥34(positive titer) | 20.8 | 93.9 | 50 | 80.2 |
| TGA≥115(positive titer) | 16.7 | 93.9 | 44.4 | 79.4 |
| All of above | 16.7 | 100 | 100 | 80.4 |

TSH; thyroid stimulating hormone, anti-thyroid microsomal antibody (TMA) และ anti-thyroglobulin antibody (TGA)

วิจารณ์

ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำหลังการผ่าตัดไทรอยด์พบได้บ่อยในการผ่าตัด total, near total และ subtotal thyroidectomy อย่างไรก็ตามในปัจจุบันพบมากขึ้นภายหลังการผ่าตัด hemithyroidectomy^{2,3,5-6} โดยผู้ป่วยส่วนมากจะตรวจพบภาวะ hypothyroidism หลังการผ่าตัดภายในระยะเวลา 6 เดือน และฮอร์โมน thyroxine ซึ่งผลิตโดยต่อมไทรอยด์มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 7 วัน จึงจำเป็นต้องรออน้อย 5 เท่าของค่าครึ่งชีวิต ดังนั้นการเจาะเลือดตรวจระดับการทำงานของต่อมไทรอยด์ควรเริ่มต้นที่ 6 สัปดาห์หลังการผ่าตัด^{1,2,6,11} ในการศึกษาหลังการผ่าตัด 2 เดือน ผู้ป่วยได้รับการประเมินพบ hypothyroidism 18.9% เป็น overt hypothyroidism 6 ราย และหลังการผ่าตัด 6 เดือน พบ hypothyroidism 17.9% เป็น overt hypothyroidism 7 ราย โดยพบว่าผู้ป่วย 5 ราย มีภาวะ hypothyroidism หลังการผ่าตัด 2 เดือน แต่ต่อมาพบ euthyroid หลังการผ่าตัด 6 เดือนและ ผู้ป่วย 4 ราย พบ euthyroid หลังการผ่าตัด 2 เดือน แต่ต่อมาตรวจพบภาวะ hypothyroidism หลังการผ่าตัด 6 เดือน อุบัติการณ์การเกิด hypothyroidism หลังการผ่าตัด hemithyroidectomy ในการศึกษาอื่น สอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ เช่น McHenry⁶ พบ hypothyroidism หลังการผ่าตัด 35% (25 ใน 71 คน) Frank⁸ พบ hypothyroidism หลังการผ่าตัด 27% (24 ใน 90 คน) Yoon¹¹ พบ hypothyroidism หลังการผ่าตัด 42.6% (58 ใน 136 คน) Jin¹² พบ hypothyroidism หลังการผ่าตัด 21% (26 ใน 123 คน)

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด hypothyroidism หลังการผ่าตัด hemithyroidectomy เช่น อายุ, preoperative high TSH level, lower free T₄ level, abnormal thyroid antibodies, histologic thyroiditis มีรายงานในการศึกษาที่ผ่านมา^{2,4,6,8-12} ในการศึกษาที่พบ high normal preoperative TSH (> 2 microIU/ml) เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด hypothyroidism หลังการผ่าตัด hemithyroidectomy สอดคล้องกับการศึกษาอื่น^{6,8,11-12} เนื่องจากอาจแสดงถึงการผลิตไทรอยด์ฮอร์โมนที่น้อยลงของต่อมไทรอยด์ส่วนที่เหลือ โดยพบผู้ป่วยที่มีผลเลือด preoperative TSH > 2 microIU/ml มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำเพิ่มขึ้นเป็น 97.1 เท่า โดยความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ว่าความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นนี้อยู่ระหว่าง 18.5-509 ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.001 (odd ratio 97.1; 95% CI 18.5-509; p<0.001) ค่า TMA สูงกว่าปกติ (positive titer) สามารถทำนายการเกิดภาวะแทรกซ้อนนี้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Yoon¹¹ ที่พบค่า thyroid antibodies ที่สูงกว่าปกติเป็นปัจจัยให้เกิด hypothyroidism หลังการผ่าตัด hemithyroidectomy เช่นกัน ซึ่งอาจจะอธิบายได้ว่าภาวะ chronic autoimmune thyroiditis มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด hypothyroidism หลังการผ่าตัด เนื่องจากต่อมไทรอยด์อีกข้างที่เหลืออยู่อาจทำงานได้ไม่ปกติ ปัจจัยอื่นที่มีการศึกษาพบ grade of lymphocytic infiltration ของต่อมไทรอยด์ที่ตัดออกไปเป็นปัจจัยให้เกิด hypothyroidism หลังการผ่าตัด เช่นการศึกษาของ Hannah G Piper และคณะ² พบว่า significant lymphocytic thyroiditis

ของต่อมไทรอยด์ที่ตัดออกไป สัมพันธ์กับการเกิด hypothyroidism, การศึกษาของ McHenry⁶ พบภาวะ lymphocytic thyroiditis ของผู้ป่วยที่ผ่าตัด hemithyroidectomy ในกลุ่ม hypothyroid group มากกว่า euthyroid group แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ในการศึกษาอื่นไม่ได้ทำการเก็บข้อมูลดังกล่าว ส่วนปัจจัยด้านอื่นๆ ที่อาจจะมีส่วนเกี่ยวข้อง เช่น อายุ เพศ ขนาดก้อนต่อมไทรอยด์ที่ตัดออกไป จากการศึกษาอื่นพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ให้เกิด hypothyroidism หลังการผ่าตัด hemithyroidectomy สอดคล้องกับการศึกษาของ McHenry⁶, Frank⁸, Yoon¹¹ ในการศึกษาอื่น preoperative TMA ระหว่างกลุ่ม hypothyroid มีความแตกต่างกับกลุ่ม euthyroid อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.03) แต่ค่า preoperative TGA ระหว่าง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.115) อาจเนื่องจากการศึกษาพบค่า TMA ที่สูงกว่าปกติ มีความไวในการวินิจฉัย ผู้ป่วย thyroiditis มากกว่า ค่า TGA ที่สูงกว่าปกติ โดยผู้ป่วย thyroiditis จะตรวจพบค่า TMA สูงกว่าปกติได้ 95% ในขณะที่ตรวจพบ ค่า TGA สูงกว่าปกติ 60%¹³ โดย titer ในกลุ่ม atrophic autoimmune thyroiditis มีแนวโน้มจะสูงกว่าในกลุ่ม goitrous form ดังนั้น preoperative TMA ที่สูงกว่าปกติ อาจจะสามารถทำนายการเกิด hypothyroidism หลังการผ่าตัด hemithyroidectomy ได้

การติดตามอาการ อาการแสดง และตรวจหาการทำงานของต่อมไทรอยด์หลังการผ่าตัด hemithyroidectomy ในการศึกษาอื่นได้ติดตามผู้ป่วยในระยะ 2 เดือน และ 6 เดือน หลังการผ่าตัด เนื่องจากในระยะแรกหลังการผ่าตัด อาจมี transient feedback ของต่อม pituitary ทำให้มีค่า TSH เพิ่มขึ้น เกิด hyperplasia ของต่อมไทรอยด์ที่เหลืออยู่ทันที แต่ค่า TSH จะลดลงสู่ระดับปกติภายใน 6-12 สัปดาห์^{1,2,5-7} หลายการศึกษาจะระยะเวลาติดตามหลังการผ่าตัดยังไม่แน่ชัด^{3,13-14} ส่วนใหญ่ได้รับการติดตาม 1-2 ครั้งต่อปีในกลุ่ม low risk คือ preoperative low normal TSH, ไม่พบภาวะ thyroiditis, ติดตามครั้งแรกผล TSH ปกติ สำหรับผู้ป่วยกลุ่ม high risk คือ preoperative high normal TSH, ตรวจพบ thyroid antibodies สูงกว่าปกติ ผลพยาธิวิทยาพบ lymphocytic infiltration, ติดตามหลังการผ่าตัดครั้งแรกพบค่า TSH สูงกว่าปกติ จะได้รับการติดตาม 3, 6, 12 เดือนหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยในกลุ่ม overt hypothyroidism และ subclinical hypothyroidism ที่มีอาการ จะได้รับยา levothyroxine sodium โดยปรับยาตามอาการและค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ ติดตามในระยะยาวต่อไป สำหรับผู้ป่วยกลุ่ม subclinical hypothyroidism ที่ไม่มีอาการ และอาจจะไม่มีปัจจัยเสี่ยงเพียงแต่ค่า preoperative high normal TSH หลายการศึกษา^{2,5-6} ยังไม่เฝ้าฯ และติดตามอาการทุก 3 เดือน จนกว่าจะปกติ เนื่องจากมากกว่า 70% ของผู้ป่วยจะมีค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ปกติเมื่อติดตามต่อมาและในกลุ่ม persistent subclinical hypothyroidism โดยเฉพาะผู้ป่วย chronic autoimmune thyroiditis การให้ low dose levothyroxine sodium จะลดความเสี่ยงภาวะแทรกซ้อน hypothyroidism ได้^{3,13}

สรุป

จากการศึกษาที่พบอุบัติการณ์การเกิด hypothyroidism หลังการผ่าตัด hemithyroidectomy 18.9% ในระยะเวลาติดตาม 2 เดือน, 17.9% ในระยะเวลาติดตาม 6 เดือน โดยพบว่า preoperative high normal TSH (>2 microlU/ml), ค่า preoperative thyroid antibodies ที่สูงกว่าปกติ บ่งถึงภาวะ thyroiditis เป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิด hypothyroidism หลังการผ่าตัด ดังนั้นการติดตามผู้ป่วยหลังการผ่าตัดที่มีภาวะดังกล่าว จึงควรติดตามอย่างใกล้ชิด เพื่อให้การรักษา hypothyroidism ก่อนจะมีภาวะแทรกซ้อน

References

1. Hedman I, Jansson S, Lindberg S. Need for thyroxine in patients lobectomised for benign thyroid disease as assessed by follow-up on average fifteen years after surgery. *Acta Chir Scand* 1986; 152:481-6.
2. Piper HG, Bugis SP, Wilkins GE, Walker BA, Wiseman S, Baliski CR. Detecting and defining hypothyroidism after hemithyroidectomy. *Am J Surg* 2005; 189:587-91.
3. Wormald R, Sheahan P, Rowley S, Rizkalla H, Toner M, Timon C. Hemithyroidectomy for benign thyroid disease: who needs follow-up for hypothyroidism? *Clin Otolaryngol* 2008; 33:587-91.
4. Stoll SJ, Pitt SC, Liu J, Schaefer S, Sippel RS, Chen H. Thyroid hormone replacement after thyroid lobectomy. *Surgery* 2009; 146:554-8.
5. Griffiths NJ, Murley RS, Gulin R, Simpson RD, Woods TF, Burnett D. Thyroid function following partial thyroidectomy. *Br j Surg* 1974; 61:626-32.
6. McHenry CR, Slusarczyk SJ. Hypothyroidism following hemithyroidectomy : incidence, risk factors and management. *Surgery* 2000; 128:994-8.
7. Moon HG, Jung EJ, Park ST, Jung TS, Jeong CY, Ju YT, et al. Thyrotropin level and thyroid volume for prediction of hypothyroidism in an Asian patient cohort. *World J Surg* 2008; 32:2503-8.
8. Miller FR, Paulson D, Prihoda TJ, Otto RA. Risk factors for the development of hypothyroidism after hemithyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132:36-8.
9. Tomoda C, Ito Y, Kbayashi K, Miya A, Miyauchi A. Subclinical hypothyroidism following hemithyroidectomy:a simple risk-scoring system using age and preoperative thyrotropin level. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2011; 73:68-71.
10. Su SY, Grodski S, Serpell JW. Hypothyroidism following hemithyroidectomy : a retrospective review. *Ann Surg* 2009; 250:991-4.
11. Koh YW, Lee SW, Choi EC, Lee JD, Mok JO, Kim HK, et al. Prediction of hypothyroidism after hemithyroidectomy: a biochemical and pathological analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265:453-7.
12. Cho JS, Shin SH, Song YJ, Kim HK, Park MH, Yoon JH, et al. Is it possible to predict hypothyroidism after thyroid lobectomy through thyrotropin, thyroglobulin, anti-thyroglobulin and anti-microsomal antibody? *J Korean Surg Soc* 2011; 81:380-6.
13. Amino N, Hagen SR, Yamada N, Refetoff S. Measurement of circulating thyroid microsomal antibodies by the tanned red cell haemagglutination technique: its usefulness in the diagnosis of autoimmune thyroid diseases. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1976; 5:115-25.
14. Chotigavanich C, Sureepong P, Ongard S, Eiamkulvorapong A, Boonyaarunnate T, Chongkolwatana C, et al. Hypothyroidism after Hemithyroidectomy : The Incidence and Risk Factors. *J Med Assoc Thai* 2016; 99:77-83.