



ปัจจัยเสี่ยงในการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์
หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก
Risk Factor of Recurrence Graves' Disease after Treated with
Anti-thyroid Drug in Damnoen Saduak Hospital

โสภณวิษณุ ถิ่นว่อง

Soponwich Thinwong

*Corresponding author E-mail: soponwich.th@gmail.com

(Received: May 12, 2024; Revised: December 22, 2024; Accepted: December 29, 2024)

บทคัดย่อ

การวิจัยแบบสังเกตเชิงวิเคราะห์ศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบมองย้อนหลังครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงในการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย จำนวน 110 คน เครื่องมือวิจัยเป็นแบบบันทึกข้อมูลรายบุคคล ผลทางห้องปฏิบัติการ การรักษา และผลการรักษา วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติไคสแควร์ การทดสอบค่าที และการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกส์ ผลการวิจัย พบว่า

กลุ่มผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์มีอายุ ระยะเวลาที่ได้รับยาขนาดต่ำสุดที่สามารถควบคุมตัวโรคได้ก่อนหยุดยา ระดับ FT3 ก่อนหยุดยา และระดับ FT4 ก่อนหยุดยาที่ยังอยู่ในค่าปกติ น้อยกว่ากลุ่มหายขาดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อนำปัจจัยข้างต้นวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกส์ พบว่า เมื่ออายุเพิ่มขึ้นส่งผลให้การกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ลดลง โดยสามารถเขียนสมการทำนายการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ได้ถูกต้อง ร้อยละ 72.70

จากผลการศึกษาพบผู้ป่วยที่มีอายุน้อยมีโอกาสการกลับเป็นซ้ำมากกว่า จึงควรใช้อายุเป็นปัจจัยร่วมในการเลือกวิธีรักษาผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์

คำสำคัญ: โรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ ยาต้านไทรอยด์ การกลับเป็นซ้ำ

Abstract

This retrospective cohort study aims to evaluate risk factors influencing the recurrence of Graves' disease (GD) in patients following treatment with anti-thyroid drugs (ATD) at Damnoen Saduak hospital, Ratchaburi. Data were collected from the medical records of 110 patients. The research instrument were medical records using individual data records, laboratory results, treatment details, and outcomes. Statistical methods employed for data analysis included chi-square tests, independent t-tests, and logistic regression analysis. The findings indicated that:

The group of patients with recurrence of Graves' disease (GD) after treatment with antithyroid drugs was age, pre-treatment FT3, and FT4 levels, as well as the duration until reaching the minimum drug dose before cessation, were significantly different between patients experiencing GD recurrence post ATD treatment and those who achieved cure. Nevertheless, conducting logistic regression analysis considering the factors mentioned above, it was observed that as age increases, there is a significant reduction in disease recurrence. A predictive equation was formulated to estimate recurrence probability, achieving an accuracy rate of 72.70%.

From this study, age affects the recurrence of the GD. Younger patients had more recurrence than older patients. Choosing a treatment method for patients with GD should use the drug as a consideration for the treatment modality.

Keywords: Graves' disease, Anti-thyroid drugs, Disease recurrence

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ (Graves' disease) เป็นกลุ่มของโรคที่เกิดจากความผิดปกติของภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Autoimmune disease) ที่เกิดจากการสร้าง TSH receptor antibodies (TRAb) ไปจับและกระตุ้น TSH receptor ที่ต่อมไทรอยด์ ส่งผลให้ต่อมไทรอยด์สร้างฮอร์โมนมากเกินไป ซึ่งพบได้บ่อยที่สุดของภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน (Hyperthyroidism) โดยพบประมาณ 20-30 ราย/แสนประชากร พบมากในเพศหญิง และในช่วงอายุ 30-60 ปี โดยจะมีอาการเหนื่อยง่าย ใจสั่น อ่อนเพลีย เหงื่อออกมาก หงุดหงิดง่าย เป็นต้น (Srichomkwan & Kingphet, 2019) ปัจจุบันแนวทางการรักษาโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ให้ใช้ยาต้านไทรอยด์ในการรักษาหลักเป็นระยะเวลา 12-18 เดือน และแนะนำให้เจาะ TSH receptor antibody levels ก่อนหยุดยา เพื่อทำนายโอกาสกลับเป็นซ้ำ ซึ่งหากยังมีค่า TSH receptor antibody levels ที่สูงอยู่ แนะนำให้ยาต้านไทรอยด์ต่ออีก 12 เดือนหรือพิจารณาถดถอยหรือผ่าตัด (George et al., 2018)

ข้อมูลการกลับเป็นซ้ำของโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์จากการรักษาด้วยยาหลังหยุดยาไปแล้ว 1 ปี พบสูงถึงร้อยละ 35-45 ซึ่งแตกต่างกันไปในแต่ละภูมิภาค (Chumchuen et al., 2020; Kiatpanabhikul, 2021; Sami et al., 2018; Tristan et al., 2017) โดยการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อย ระดับ FT3 และ FT4 ที่สูงก่อนการรักษา ระดับของ TSH receptor antibody levels ก่อนหยุดยา



และขนาดต่อมไทรอยด์ที่โต เป็นปัจจัยสำคัญในการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ ส่วนปัจจัยด้านเพศ, การสูบบุหรี่, ระดับ FT3 และ FT4 ที่สูงก่อนหยุดยา, ระดับ TSH แกร็บและก่อนหยุดยา, อัตราส่วน FT3/FT4 แกร็บ และก่อนหยุดยาด้านไทรอยด์, ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไทรอยด์ และระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไทรอยด์ขนาดต่ำสุดที่สามารถควบคุมตัวโรคได้ก่อนหยุดยาอาจมีผลต่อการกลับเป็นซ้ำของโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ได้หลังหยุดยา แต่ในบางการศึกษาพบว่า เพศ และอายุไม่พบความสัมพันธ์กัน (He et al., 2020; Kiatpanabhikul, 2021; Lin et al., 2016; Sami et al., 2018; Suyeon et al., 2019; Tristan et al., 2017; Xander et al., 2016)

จากข้อมูลการศึกษาที่กล่าวมาเป็นข้อมูลที่แตกต่างกันไปในแต่ละโรงพยาบาล ซึ่งการศึกษานี้จะเป็นจุดเริ่มในการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของโรงพยาบาลดำเนินสะดวก เพื่อนำมาใช้ปรับปรุงแนวทางการรักษาให้เหมาะสมกับโรงพยาบาลต่อไป

คำถามการวิจัย

เพศ, อายุ, ระดับฮอร์โมนไทรอยด์ก่อนเริ่มกินยาและก่อนจะหยุดยา, อัตราส่วนของ FT3/FT4 ก่อนเริ่มกินยาและก่อนหยุดยา, ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไทรอยด์ และระยะเวลาที่ได้รับยาขนาดต่ำสุดที่สามารถควบคุมตัวโรคได้ก่อนหยุดยา เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์หรือไม่

วัตถุประสงค์การวิจัย

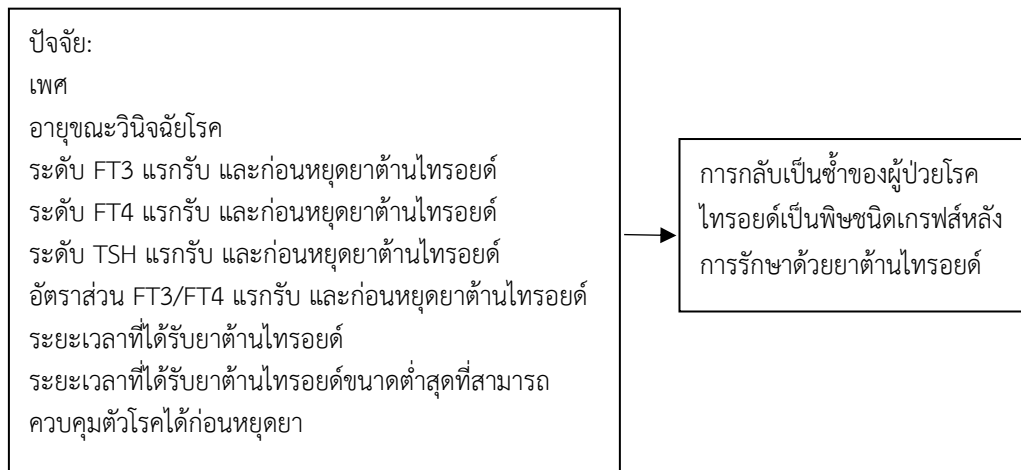
เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงในการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก

สมมติฐานการวิจัย

เพศหญิง, ผู้ป่วยที่เป็นโรคตั้งแต่อายุน้อย, ระดับฮอร์โมนไทรอยด์ที่สูงก่อนเริ่มกินยาและก่อนจะหยุดยา, อัตราส่วนของ FT3/FT4 ที่สูงก่อนเริ่มกินยาและก่อนหยุดยา, ระยะเวลาที่ได้รับยาต้านไทรอยด์ที่น้อยกว่า 18 เดือน และการได้รับยาต้านไทรอยด์ขนาดต่ำสุดที่สามารถควบคุมตัวโรคได้ก่อนหยุดยาน้อยกว่า 6 เดือนเป็นปัจจัยเสี่ยงในการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์

กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ในโรงพยาบาลดำเนินสะดวก ผู้วิจัยได้ทบทวนวรรณกรรมมาพัฒนาเป็นกรอบแนวคิดการวิจัย ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยเชิงวิเคราะห์ย้อนหลัง (Retrospective Cohort Analytic Study) ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ.2562 – เดือนกันยายน พ.ศ.2566 รวมระยะเวลา 5 ปี โดยเก็บข้อมูลจากแบบเก็บข้อมูล และเวชระเบียนของผู้ป่วย ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย, อาการ, อาการแสดง, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ, การรักษา และผลการรักษา

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ประชากรผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ ที่รักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ ซึ่งมารับการรักษาที่แผนกอายุรกรรมโรงพยาบาลดำเนินสะดวก ตั้งแต่เดือน ตุลาคม พ.ศ.2562 – เดือนกันยายน พ.ศ.2566 จำนวนทั้งสิ้น 406 คน

กลุ่มตัวอย่าง เป็นผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ที่รักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ในแผนกอายุรกรรมโรงพยาบาลดำเนินสะดวก โดยใช้สูตรการประมาณค่าของ Finite population proportion จากการศึกษาของ ภัทรพร เกียรติปานอภิกุล (Kiatpanabhikul, 2021) ศึกษาในผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ 286 คน พบอัตราเป็นซ้ำร้อยละ 35 (Proportion = 0.35) ดังนั้นเมื่อกำหนดให้ α เท่ากับ 0.01, Error (d) เท่ากับ 10% (d=0.1) และ Design effect (deff) = 1 คำนวณตัวอย่างได้จำนวนอย่างน้อย 86 คน ผู้วิจัยจึงเพิ่มจำนวนของกลุ่มตัวอย่างอีกร้อยละ 20 เพื่อป้องกันการสูญหายของกลุ่มตัวอย่าง ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีผู้ป่วยจำนวนทั้งหมดอย่างน้อย 104 คน การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria) ได้แก่

1. อายุ 15 ปี ขึ้นไป
2. เป็นเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ โดยมีอาการและอาการแสดงของโรคและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่ามีระดับ FT3 หรือ FT4 สูงกว่าปกติ รวมทั้งระดับ TSH ต่ำกว่าปกติ



เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria) ได้แก่

1. ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดหรือการกลืนแร่ตั้งแต่แรกก่อนที่จะมีโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์จะกลับเป็นซ้ำ
2. ผู้ป่วยขาดการติดตามการรักษาต่อเนื่องเกิน 3 เดือน
3. เวชระเบียนของผู้ป่วยมีข้อมูลไม่สมบูรณ์

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ผู้วิจัยได้พัฒนาเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัยขึ้นมาเองจากการทบทวนวรรณกรรม และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องตามกรอบแนวคิด เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงในการกลับเป็นซ้ำของโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ ซึ่งอยู่ในรูปแบบบันทึกข้อมูลรายบุคคลประกอบด้วย เพศ อายุ โรคประจำตัว อาการ อาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษา และผลการรักษา โดยค่าปกติของ Thyroid function test อ้างอิงตามค่ามาตรฐานของโรงพยาบาลดำเนินสะดวก ซึ่งกำหนดว่า FT3 ค่าปกติ 2.77-5.27, FT4 ค่าปกติ 0.78-2.19 และ TSH ค่าปกติ 0.40-4.05

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

การตรวจสอบความถูกต้องและครบถ้วนของเนื้อหาว่ามีความครอบคลุมวัตถุประสงค์ของงานวิจัย ความชัดเจนของภาษา โดยผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน มีดัชนีความตรงเชิงเนื้อหา (Content Validity Index : CVI) ได้ค่าเท่ากับ 0.97

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง
2. ยื่นขอการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก
3. ผู้วิจัยขออนุญาตผู้อำนวยการโรงพยาบาลดำเนินสะดวก สืบค้นข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ ที่มีการลงทะเบียนการวินิจฉัยตาม International Classification of Disease (ICD 10) รหัส E05.0
4. ผู้วิจัยศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนและทำการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยประกอบด้วย
 - 5.1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย
 - 5.2) ข้อมูลการรักษา
5. เมื่อศึกษาข้อมูลกลุ่มตัวอย่างครบตามจำนวนที่กำหนด ผู้วิจัยดำเนินการวิเคราะห์และสรุปผลการวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS 29 วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 รายละเอียดดังนี้

1. ข้อมูลส่วนบุคคลวิเคราะห์โดยใช้สถิติพรรณนา (Descriptive Statistic) ใช้ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. การศึกษาความสัมพันธ์และปัจจัยเสี่ยงในการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก วิเคราะห์ด้วยสถิติ chi square, t-test independent และการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกส์ (Logistic Regression Analysis)

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรีเลขที่ใบรับรอง COA DNSH-REC No.66/11 เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ การนำเสนอผลการวิจัยเป็นภาพรวมทางวิชาการ ซึ่งไม่แสดงข้อมูลที่สามารถระบุเป็นรายบุคคล

ผลการวิจัย

จากการสืบค้นเวชระเบียนย้อนหลังที่โรงพยาบาลดำเนินสะดวกตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2566 เพื่อค้นหาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ที่รักษาจนหยุดยาได้จำนวนทั้งสิ้น 406 คน คัดออกจากการศึกษาจำนวน 296 คน (ข้อมูลการรักษาไม่สมบูรณ์จำนวน 136 คน, ขาดการติดตามการรักษาจำนวน 99 คน กลืนแร่จำนวน 60 คน ได้รับการผ่าตัดต่อมไทรอยด์จำนวน 1 คน) ดังนั้นมีประชากรในการศึกษานี้มีทั้งหมด 110 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่หายขาดจำนวน 68 คน (ร้อยละ 61.80) และกลุ่มที่กลับเป็นซ้ำจำนวน 42 คน (ร้อยละ 38.20) โดยได้แสดงข้อมูลพื้นฐานดังตาราง 1

ตาราง 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วย (n=110)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
- ชาย	22	20.00
- หญิง	88	80.00
อายุ (ปี) $M = 43.53 \pm 15.57$		
- น้อยกว่า 20 ปี	7	6.36
- 20-30 ปี	18	16.36
- 31-40 ปี	21	19.10
- 41-50 ปี	26	23.63
- มากกว่า 50 ปี	38	34.55
โรคประจำตัว		
- ไม่มี	86	78.18
- มีโรคประจำตัว	24	21.82
- ความดันโลหิตสูง	19	17.27
- ไขมันในเลือดสูง	11	10.00
- เบาหวาน	5	4.54
- หอบหืด/ถุงลมโป่งพอง	2	1.82
- โรคไต	1	0.90
- ต่อมลูกหมากโต	1	0.90
อาการ*		
- ใจสั่น	79	71.81
- เหนื่อย	79	71.81
- น้ำหนักลด	58	52.72



ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน	ร้อยละ
- ตัวสั้น/มือสั้น	14	12.72
- เครียด	6	5.45
- ตาโปน	3	2.72
- หิวบ่อย	1	0.90
อาการแสดง*		
- Tachycardia	95	86.36
- Diffuse palpable goiter	30	27.27
- Tremor	28	25.45
- Atrial fibrillation	10	9.09
- Periorbital edema	6	5.45
- Warm moist palms	1	0.90

*ผู้ป่วยบางรายมีมากกว่า 1 อาการหรืออาการแสดง

ตาราง 2 พบว่า มีผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์กลับเป็นซ้ำจำนวน 42 คน จากทั้งหมด 110 คน คิดเป็นร้อยละ 38.18 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ ได้แก่ ค่าเฉลี่ยอายุ, ระดับ FT3 ก่อนหยุดยา ระดับ FT4 ก่อนหยุดยา และระยะเวลาที่ได้รับยาขนาดต่ำสุดที่สามารถควบคุมตัวโรคได้ก่อนหยุดยา ($p \leq 0.05$) โดยพบว่าอายุของกลุ่มที่มีการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ (38.81 ± 13.43 ปี) น้อยกว่ากลุ่มหายขาด (46.44 ± 16.17 ปี) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01$)

ระดับ FT3 ที่อยู่ในค่าปกติก่อนหยุดยาของกลุ่มที่มีการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ (2.97 ± 0.51 pg/ml) น้อยกว่ากลุ่มหายขาด (3.22 ± 0.60 pg/ml) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$)

ระดับ FT4 ที่อยู่ในค่าปกติก่อนหยุดยาของกลุ่มที่มีการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ (1.06 ± 0.22 ng/dl) น้อยกว่ากลุ่มหายขาด (1.15 ± 0.22 ng/dl) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.03$)

ระยะเวลาที่ได้รับยาขนาดต่ำสุดที่สามารถควบคุมตัวโรคได้ก่อนหยุดยาของกลุ่มที่มีการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ (10.38 ± 6.42 เดือน) น้อยกว่ากลุ่มหายขาด (13.16 ± 10.34 เดือน) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.04$) ดังแสดงในตาราง 2

ตาราง 2 ผลการเปรียบเทียบปัจจัยต่างๆ กับผลการรักษาของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ ($n = 110$)

ปัจจัย	ผลการรักษา				
	Mean $\pm$ SD	กลุ่มกลับเป็นซ้ำ Mean $\pm$ SD	กลุ่มหายขาด Mean $\pm$ SD	t	p-value
ผู้ป่วยทั้งหมด	110 ^c (100) ^b	42 ^c (38.18) ^b	68 ^c (61.82) ^b		
อายุ (ปี) ^a	43.53 $\pm$ 15.57	38.81 $\pm$ 13.43	46.44 $\pm$ 16.17	2.56	0.01*
FT3 แรกรับ (pg/mL) ^a	13.31 $\pm$ 5.62	13.82 $\pm$ 5.77	13.00 $\pm$ 5.54	0.74	0.46

ปัจจัย	ผลการรักษา				
	Mean $\pm$ SD	กลุ่มกลับเป็นซ้ำ Mean $\pm$ SD	กลุ่มหายขาด Mean $\pm$ SD	t	p-value
FT4 แกรับ (ng/dl) ^Δ	4.54 $\pm$ 2.17	4.77 $\pm$ 2.43	4.40 $\pm$ 2.00	0.84	0.40
TSH แกรับ (μIU/mL) ^Δ	0.16 $\pm$ 0.04	0.02 $\pm$ 0.06	0.01 $\pm$ 0.01	1.40	0.17
อัตราส่วน FT3/FT4 แกรับ ^Δ	3.07 $\pm$ 0.84	3.16 $\pm$ 1.04	3.02 $\pm$ 0.70	0.86	0.39
FT3 ก่อนหยุดยา (pg/mL) ^Δ	3.13 $\pm$ 0.56	2.97 $\pm$ 0.51	3.22 $\pm$ 0.60	2.30	0.02*
FT4 ก่อนหยุดยา (ng/dl) ^Δ	1.12 $\pm$ 0.23	1.06 $\pm$ 0.22	1.15 $\pm$ 0.22	2.11	0.03*
TSH ก่อนหยุดยา (μIU/mL) ^Δ	3.31 $\pm$ 5.03	3.39 $\pm$ 6.17	3.26 $\pm$ 4.22	0.13	0.89
อัตราส่วน FT3/FT4 ก่อนหยุดยา ^Δ	2.90 $\pm$ 0.76	2.93 $\pm$ 0.89	2.88 $\pm$ 0.67	0.34	0.74
ระยะเวลาที่ได้รับยา (เดือน) ^Δ	34.75 $\pm$ 19.58	33.48 $\pm$ 18.63	35.53 $\pm$ 20.25	0.53	0.60
ระยะเวลาที่ได้รับยาขนาดต่ำสุดที่สามารถควบคุมตัวโรคได้ก่อนหยุดยา (เดือน) ^Δ	20.79 $\pm$ 23.43	10.38 $\pm$ 6.42	13.16 $\pm$ 10.34	1.74	0.04*
เพศ ^Ω					0.24
ชาย	22 [€]	6 [€] (27.27) ^β	16 [€] (72.73) ^β		
หญิง	88 [€]	36 [€] (40.91) ^β	52 [€] (59.09) ^β		

^Δ t-test independent, ^Ω chi-square test

[€] จำนวนผู้ป่วย, ^β ร้อยละ

จากตาราง 3 พบว่าการวิเคราะห์ปัจจัยทำนายการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกส์ โดยเมื่อตัวแปรอายุมีค่าเพิ่มขึ้นจะส่งผลให้การกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ลดลง ($p < 0.01$) และสามารถเขียนสมการที่สามารถทำนายการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ได้ถูกต้อง (Hite rate) ร้อยละ 72.70 ($p < 0.01$)

ตาราง 3 ปัจจัยทำนายการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกส์ ($n = 110$)

ข้อมูล	b	S.E.	Wald	P-value	Exp
Constant	6.928	1.98	12.31	0.001*	0.001
อายุ (ปี)	-0.049	0.02	9.90	0.002*	1.050
FT3 ก่อนหยุดยา (pg/mL)	-0.901	0.45	4.07	0.07	2.463
FT4 ก่อนหยุดยา (ng/dl)	-1.906	1.06	3.25	0.07	6.724
ระยะเวลาที่ได้รับยาขนาดต่ำสุดที่สามารถควบคุมตัวโรคได้ก่อนหยุดยา (เดือน)	-0.037	0.03	1.92	0.17	1.037

* $p < 0.01$



อภิปรายผล

เมื่อเปรียบเทียบปัจจัยต่างๆ กับผลการรักษาของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ พบว่า กลุ่มที่กลับเป็นซ้ำมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มหายขาดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งคาดว่าจะเกิดจากระดับของ TSH receptor antibodies (TRAb) ลดลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ (Benjamin, 2021; He Shi et al., 2020; Lin et al., 2016; Xander et al., 2016)

ระดับ FT3 และ FT4 ก่อนหยุดยาของกลุ่มที่มีการกลับเป็นซ้ำนั้นน้อยกว่ากลุ่มหายขาด โดยขัดแย้งกับการศึกษาอื่นๆ ตามที่กล่าวมาข้างต้น (He et al., 2020; Kiatpanabhikul, 2021; Lin et al., 2016; Tristan et al., 2017; Xander et al., 2016) ซึ่งผู้ทำวิจัยคิดว่าระดับของ FT3 และ FT4 ก่อนหยุดยาไม่สามารถสรุปได้แน่ชัดว่าเกี่ยวข้องกับการกลับเป็นซ้ำของโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์หรือไม่ หากอ้างอิงถึงคำแนะนำของ European thyroid association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism ปี พ.ศ. 2561 ที่ไม่ได้พิจารณาระดับ FT3 และ FT4 ก่อนหยุดยา มีเพียงระดับ TSH receptor antibody levels ที่ใช้ทำนายโอกาสกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ (George et al., 2018)

กลุ่มกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์นั้นมีระยะเวลาที่ได้รับยาขนาดต่ำสุดที่สามารถควบคุมตัวโรคก่อนหยุดยาน้อยกว่ากลุ่มหายขาดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Kiatpanabhikul (2021) และ Suyeon et al. (2019) ซึ่งคล้ายกับหลักการรักษาโรคที่เกิดจากความผิดปกติของภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Autoimmune disease) ชนิดอื่นๆ ที่ต้องใช้ระยะเวลาในการรักษาเป็นเวลานาน และมีโอกาสเกิดการกำเริบซ้ำของโรคได้

นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 80) พบการกลับเป็นซ้ำหลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ร้อยละ 38.18 แบ่งเป็นเพศชายร้อยละ 27.27 และเพศหญิงร้อยละ 40.91 สอดคล้องกับการศึกษาของ Chumchuen et al. (2020) ศึกษาในโรงพยาบาลดำเนินสะดวก ปี พ.ศ. 2557-2563 พบผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชายประมาณ 5 เท่าและพบการกลับเป็นซ้ำหลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ที่ร้อยละ 34.90 ส่วนสาเหตุที่พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายเกิดจากฮอร์โมนเพศ และ X โครโมโซมเป็นปัจจัยสำคัญ ลักษณะเช่นเดียวกันกับโรคที่เกิดจากความผิดปกติของภูมิคุ้มกันของร่างกายอื่นๆ (Kronzer et al., 2021) แต่ปัจจัยเรื่องเพศในการศึกษานี้ไม่สัมพันธ์กันกับการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Tristan et al. (2017) แต่ต่างจากงานวิจัยของ Kiatpanabhikul (2021) ที่พบเพศชายมีการกลับมาเป็นซ้ำมากกว่าเพศหญิง

สรุปจากการศึกษานี้พบว่าปัจจัยทำนายการกลับเป็นซ้ำของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกส์ มีเพียงปัจจัยด้านอายุเท่านั้นที่เป็นปัจจัยผลักดันต่อการกลับเป็นซ้ำของโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

จากผลของการศึกษานี้พบว่า ระดับของ FT3 และ FT4 ก่อนและหลังหยุดยา ไม่สามารถเป็นปัจจัยทำนายการกลับเป็นซ้ำของโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ได้ มีแต่เพียงอายุที่เป็นปัจจัยทำนายการกลับเป็นซ้ำของโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ซึ่งไม่เพียงพอต่อการช่วยการตัดสินใจรักษาโรคไทรอยด์ชนิดเกรฟส์ จึงเสนอแนะให้มีการใช้ TRAb ตามแนวทางการรักษาโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

ควรมีการขยายขนาดของการศึกษา และอาจพิจารณาศึกษาในแต่ละพื้นที่หรือภูมิภาคที่อาจมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องแตกต่างกันไป รวมถึงอาจพิจารณาศึกษาเพิ่มเติมปัจจัยด้านภูมิคุ้มกันวิทยา เช่น การตรวจ Thyrotropin receptor (TSHR) antibody

References

- Benjamin, J. G. (2021). Age and Sex Predict Severity, Remission, and Recurrence in Graves' Disease. *Clinical Thyroidology*, 33(6), 260-262. <https://doi.org/10.1089/ct.2021;33.260-262>
- Chumchuen, P., Vongkasem, V., & Chumchit, C. (2020). Prevalence and Factors Associated with Positive Thyrotropin Receptor Antibody in Graves' Disease Patients at Damnoen Saduak Hospital : A Prospective Study. *Region 4-5 Medical Journal*, 39(4), 592-603.
- George, J.K., Luigi, B., Lazlo, H., Laurence, L., Kris, P., & Simon, H.P. (2018). 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *European thyroid journal*, 7(4), 167-186. <https://doi: 10.1159/000490384>
- He, S., Rongrong, S., Yifang, H., Xiaoyun, L., Lin, J., Zhongmin, W., & Dai, C. (2020). Risk Factors for the Relapse of Graves' Disease Treated With Antithyroid Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Therapeutics*, 42(4), 662-675. <https://doi: 10.1016/j.clinthera.2020.01.022>
- Kiatpanabhikul, P. (2021). Relapse Rate and Clinical Risk Factors Affecting the Treatment of Graves' Disease. *Siriraj Medical Journal*, 73(7), 451-461. <https://doi: 10.33192/Smj.2021.59>
- Kronzer, V.L., Bridges Jr, S.L., & Davis, J.M. (2021). Why women have more autoimmune diseases than men: An evolutionary perspective. *Evolutionary Applications*, 14(3), 629-633. <https://doi: 10.1111/eva.13167>
- Lin, L., Hongwen, L., Yang, L., Changshan, L., & Chu, X. (2016). Predicting relapse of Graves' disease following treatment with antithyroid drugs. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 11(4), 1453-1458. <https://doi: 10.3892/etm.2016.3058>



- Sami, A.L., Houda, A.K., & Salaheldin. (2018). Predictors of Relapse in Graves' Hyperthyroidism after Treatment with Antithyroid Drugs. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences*, 10(6), 205-208. [https://doi: 10.4103/ijmbs.ijmbs_75_18](https://doi.org/10.4103/ijmbs.ijmbs_75_18)
- Srichomkwan, P., & Kingphet, K. (2019). Hyperthyroidism. In Buranathapakjorn, P (Ed.), *Endocrine and Metabolic Diseases* (pp. 124-144). Text and Journal Publication Company Limited.
- Suyeon, P. Eyun, S., Hye-Seon, O., Mijin, K., Min, J.J., Won, G.K., Tae, Y.K., Young, K.S., Doo, M.K., & Won, B.K. (2019). When should antithyroid drug therapy to reduce the relapse rate of hyperthyroidism in Graves's disease be discontinued. *Endocrine*, 65(2), 348-356. [https://doi: 10.1007/s12020-019-01987-w](https://doi.org/10.1007/s12020-019-01987-w)
- Tristan, S., Hannah, F., Alexander, K., Larissa, G., Christian, D., Beat, M., & Philipp, S. (2017). Can we predict relapse in Graves's disease? Results from a systematic review and meta-analysis. *European journal of endocrinology*, 176(1), 87-97. [https://doi: 10.1530/EJE-16-0725](https://doi.org/10.1530/EJE-16-0725)
- Xander, G. V., Erik, E., Zwinderman, A.H., Jan, G.P., & Wilmar, M.W. (2016). Predicting the Risk of Recurrence Before the Start of Antithyroid Drug Therapy in Patients With Graves' Hyperthyroidism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 101(4), 1381-1389. [https://doi: 10.1210/jc.2015-3644](https://doi.org/10.1210/jc.2015-3644)