

## ผลการรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงหลังการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตของโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

อภิรดี ฐิตวัฒน์กุล พบ.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

### บทคัดย่อ

**ที่มา:** โรคไตเรื้อรังส่งผลต่อความผิดปกติของสมดุลเกลือแร่และฮอร์โมน ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงส่งผลแทรกซ้อนต่อหลอดเลือด กระดูก และเพิ่มอัตราการเสียชีวิตได้ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์หากไม่มีข้อห้าม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีเริ่มการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าวตั้งตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553 แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาวิจัยมาก่อน

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลการรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงหลังการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตของโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตที่มีอายุมากกว่า 18 ปี และมีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงจากโรคไตเรื้อรังและได้รับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 จำนวน 216 ราย

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วย 216 ราย ได้รับการผ่าตัดแบบเอาต่อมออกบางส่วน 84 ราย ผ่าตัดเอาต่อมออกทั้งหมดและฝังเนื้อเยื่อ 73 ราย และ ผ่าตัดเอาต่อมออกทั้งหมดโดยไม่ฝังเนื้อเยื่อ 59 ราย พยาธิสภาพของต่อมพาราไทรอยด์ร้อยละ 94.4 เป็นชนิด diffuse hyperplasia พบมะเร็งของต่อมไทรอยด์ร่วมด้วย ร้อยละ 6.94 ผู้ป่วยมีแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัดและได้รับแคลเซียมทางหลอดเลือดดำร้อยละ 37.7 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัดคือ ระดับ alkaline phosphatase และระดับแคลเซียมก่อนผ่าตัด สามารถติดตามระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์หลังผ่าตัด 6 เดือนได้ 195 ราย พบว่ามีภาวะ persistent hyperparathyroidism 48 ราย (ร้อยละ 24.6) มีภาวะ recurrent hyperparathyroidism 2 ราย

**สรุป:** การผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์เพื่อรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงมีอัตราความสำเร็จสูง ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัดเป็นภาวะแทรกซ้อนหลักที่ต้องได้รับการประเมินและให้การรักษาที่เหมาะสม

**คำสำคัญ:** ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงจากโรคไตเรื้อรัง การผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์

รับบทความ: 10 ตุลาคม 2567

ปรับแก้บทความ: 26 ธันวาคม 2567

ตอบรับการตีพิมพ์: 29 ธันวาคม 2567

## Outcomes of Surgical Parathyroidectomy in Dialysis Patients with Renal Hyperparathyroidism at Surat Thani Hospital

Apiradee Titawatanakul, MD.

Department of Medicine, Suratthani Hospital

### Abstract

**Introduction:** Chronic kidney disease results in abnormalities in mineral and hormonal balance. Hyperparathyroidism causes complications to the vascular system, bones and increase mortality. End stage kidney disease patients with renal hyperparathyroidism who do not respond to medication require parathyroidectomy if there are no contraindications. Surat Thani Hospital has been performing parathyroid surgery on patients with this condition since 2010, but the data has never been analyzed before.

**Objectives:** To evaluate the outcomes of surgical parathyroidectomy in dialysis patients with renal hyperparathyroidism at Surat Thani Hospital.

**Method:** This retrospective study includes patients with end-stage renal disease who were receiving dialysis, over 18 years old, had refractory renal hyperparathyroidism, and underwent parathyroidectomy at Surat Thani Hospital between January 1, 2010, and December 31, 2023.

**Results:** A total of 216 patients underwent parathyroidectomy. 84 cases had subtotal parathyroidectomy, 73 had total parathyroidectomy with auto-transplantation, and 59 had total parathyroidectomy without auto-transplantation. Diffuse hyperplasia was found in 94.4%, while 6.9% had coexisting thyroid carcinoma. Postoperative hypocalcemia occurred in 37.7% of cases, and received intravenous calcium treatment. Preoperative alkaline phosphatase levels and corrected calcium levels were correlated with postoperative hypocalcemia. Follow-up of parathyroid hormone levels 6 months after parathyroidectomy in 195 patients revealed 48 cases of persistent hyperparathyroidism (24.6%) and 2 cases of recurrent hyperparathyroidism.

**Conclusion:** Surgical parathyroidectomy is an effective treatment for renal hyperparathyroidism in dialysis patients. Hypocalcemia is the main complication and requires careful evaluation and appropriate treatment.

**Keywords:** Renal hyperparathyroidism, Parathyroidectomy, Hungry bone syndrome

Received: October 10, 2024.

Revised: December 26, 2024.

Accepted: December 29, 2024.

## บทนำ

โรคไตเรื้อรังทำให้มีการเปลี่ยนแปลงสมดุลของแคลเซียม ฟอสฟอรัสและวิตามินดีในร่างกาย เมื่อการทำงานของไตลดลง การขับฟอสฟอรัสออกจากร่างกายลดลง ก่อให้เกิดภาวะฟอสเฟตในเลือดสูง การขาดวิตามินดีส่งผลให้สมดุลของแคลเซียมผิดปกติ ระดับแคลเซียมในเลือดลดลง จะกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (PTH) ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงที่เกิดในโรคไตเรื้อรัง หากไม่สามารถควบคุมจะเกิดผลแทรกซ้อนต่อระบบหลอดเลือดและหัวใจ เช่น หลอดเลือดตีบและแข็งตัว ภาวะขาดเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อและผิวหนัง (calciphylaxis) หัวใจโต กระดูก เช่น ปวดกระดูก กระดูกหัก และเพิ่มอัตราการเสียชีวิตได้ การรักษามีทั้งการปรับสมดุลแคลเซียม ฟอสฟอรัส การรักษาด้วยยา เช่น วิตามินดี calcimimetics การให้การบำบัดทดแทนไตที่เพียงพอ และมีการติดตามระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (PTH)

แนวทางของ KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) ในการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและกระดูกปี 2017<sup>(1)</sup> แนะนำให้ควบคุมระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตให้อยู่ในระดับ 2 ถึง 9 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ (ค่าปกติ 15- 65 pg/mL) คืออยู่ในระดับ 130 -585 pg/mL ผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตจะได้รับการตรวจติดตามค่า PTH อย่างน้อยทุก 3-6 เดือน และมีการปรับการรักษาเพื่อให้ได้ระดับตามเป้าหมายเพื่อควบคุมไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อน การรักษาควบคุมภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงมีหลักการคือ การลดระดับฟอสเฟตในเลือด การให้วิตามินดี การให้ยากลุ่ม calcimimetics

เพื่อควบคุมระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ปัจจุบันยากลุ่ม calcimimetics มีที่ใช้มากขึ้นในผู้ป่วยดังกล่าวแต่ยาที่มีราคาสูงมากและต้องใช้ต่อเนื่องเพื่อควบคุมระดับ PTH ดังนั้นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตที่ฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงเกิน 800 pg/ml และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา หรือเกิดภาวะแทรกซ้อนก็จะได้รับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ทุกรายหากไม่มีข้อห้าม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีเริ่มการผ่าตัดผู้ป่วยภาวะดังกล่าวตั้งแต่ปีพ.ศ. 2553 ผู้วิจัยจึงทำการศึกษารวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตและได้รับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 จนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 และวิเคราะห์ประเมินผลและติดตามการรักษา อัตราความสำเร็จ การรักษาดูแลจนภาวะแทรกซ้อนต่างๆ

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลการรักษาภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงหลังการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตของโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

## วัสดุและวิธีการ

### วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ retrospective study โดยรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์คือ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตที่มีอายุมากกว่า 18 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงจากภาวะไตเรื้อรัง (renal hyperparathyroidism) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาโดยมีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์มากกว่า 800 pg/ml และได้รับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 โดยรวบรวม

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย การตรวจรังสีวินิจฉัยก่อนผ่าตัดด้วยอัลตราซาวนด์ลำคอและ Tc 99m Sestamibi (MIBI) ± SPECT/CT วิเคราะห์ผลการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ 3 วิธี แต่ละวิธีมีผลต่อระดับ PTH แคลเซียม และฟอสเฟต พยาธิวิทยาของต่อมพาราไทรอยด์ ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด เช่น ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ประสิทธิภาพการผ่าตัดรักษาความสำเร็จพิจารณาจากอัตราการเกิดภาวะ persistent hyperparathyroidism (ระดับ PTH ในช่วงหกเดือนแรกหลังผ่าตัดไม่ลดลงและหรือยังมากกว่า 300 pg/ml) หรือภาวะ recurrent hyperparathyroidism (ระดับ PTH หลังผ่าตัดลดลงแต่หลัง 6 เดือนมีค่า PTH กลับมาสูงเกิน 600 pg/ml อีก)<sup>(1-3)</sup>

#### การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม Stata version 16.1 โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ใช้สถิติเชิงพรรณนาเป็นจำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ากลาง IQR การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มใช้สถิติ Mann-Whitney U test และ Kruskal Wallis test การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มของข้อมูลเชิงคุณภาพใช้สถิติ Chi-squared test และหาความสัมพันธ์ในการทำนายตัวแปรตามใช้สถิติ Logistic Regression

#### จริยธรรมในการวิจัย

ได้รับอนุมัติจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี เลขที่ REC 67-0102

#### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตและได้รับการผ่าตัดเอาต่อมพาราไทรอยด์ออกเนื่องจากภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงจากโรคไตเรื้อรังของโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 จำนวน 216 ราย เป็นเพศหญิง 124 ราย และ เพศชาย 92 ราย มีอายุเฉลี่ย  $48.8 \pm 12.7$  ปี เป็นผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม 180 ราย (ร้อยละ 83.3) ล้างไตทางช่องท้อง 36 ราย (ร้อยละ 16.7) ระยะเวลาบำบัดทดแทนไตก่อนผ่าตัดเฉลี่ย  $5.96 \pm 3.42$  ปี ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ก่อนผ่าตัดมีค่ากลางที่ 1701.3 (1365.8, 2052.5) pg/ml ระดับแคลเซียมก่อนผ่าตัดมีค่าเฉลี่ย  $9.7 \pm 0.9$  mg/dl ระดับฟอสฟอรัสก่อนผ่าตัดมีค่าเฉลี่ย  $6.4 \pm 1.8$  mg/dl ระดับ alkaline phosphatase ก่อนผ่าตัดมีค่ากลางที่ 166 (111, 258) U/L (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย	
เพศ : หญิง; คน (%)	124 (57.4)
: ชาย; คน (%)	92 (42.6)
อายุ, ปี (mean $\pm$ SD)	48.8 $\pm$ 12.7
วิธีบำบัดทดแทนไต : การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม; คน (%)	180 (83.3)
: การล้างไตทางช่องท้อง; คน (%)	36 (16.7)
ระยะเวลาที่เริ่มล้างไต, ปี (mean $\pm$ SD)	5.9 $\pm$ 3.4
PTH ก่อนผ่าตัด (pg/mL), median (IQR)	1701.3 (1365.8, 2052.5)
Corrected serum calcium (mg/dL) (mean $\pm$ SD)	9.7 $\pm$ 0.9
Serum phosphorus (mg/dL) (mean $\pm$ SD)	6.4 $\pm$ 1.8
Serum albumin (g/dL) (mean $\pm$ SD)	4.0 $\pm$ 0.4
Alkaline phosphatase (U/L), median (IQR)	166 (111, 258)
Hemoglobin (g/dL) (mean $\pm$ SD)	10.4 $\pm$ 1.8
Hematocrit (%) (mean $\pm$ SD)	31.9 $\pm$ 5.5

การตรวจหาต่อมพาราไทรอยด์ก่อนผ่าตัด ได้แก่ การทำอัลตราซาวด์ลำคอในผู้ป่วย 210 ราย พบต่อม 184 ราย คิดเป็นร้อยละ 87.6 การตรวจ Tc 99m Sestamibi (MIBI)  $\pm$  SPECT/CT ในผู้ป่วย 191 ราย พบต่อม 152 ราย คิดเป็นร้อยละ 79.6 ส่วนใหญ่ตรวจพบ 1-2 ต่อม (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 จำนวนต่อมพาราไทรอยด์ที่ตรวจเจอจากการทำอัลตราซาวนด์ลำคอ และ การทำ Tc 99m Sestamibi (MIBI) ± SPECT/CT ก่อนผ่าตัด

อัลตราซาวนด์ (จำนวนต่อม)	N = 210 คน (%)	Tc 99m Sestamibi (MIBI) ± SPECT/CT (จำนวนต่อม)	N = 191 คน(%)
0	26 (12.4)	0	39 (20.4)
1	77 (36.7)	1	70 (36.7)
2	70 (33.3)	2	64 (33.5)
3	20 (9.5)	3	13 (6.8)
4	17 (8.1)	4	5 (2.6)

ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดแบบ subtotal parathyroidectomy จำนวน 84 ราย (ร้อยละ 38.9), total parathyroidectomy with auto-transplantation 74 ราย (ร้อยละ 34.3) และ total parathyroidectomy without auto-transplantation 58 ราย (ร้อยละ 26.8)

ผลทางพยาธิวิทยาของต่อมพาราไทรอยด์ของผู้ป่วย 216 ราย เป็นชนิด diffuse hyperplasia 204 ราย (ร้อยละ 94.5) ชนิด nodular hyperplasia 2 ราย (ร้อยละ 0.9) ชนิด adenoma 8 ราย (ร้อยละ 3.7) และ ต่อมปกติ 2 ราย (ร้อยละ 0.9) พบมะเร็งของต่อมไทรอยด์จากการตรวจทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อต่อมไทรอยด์ข้างเคียง 15 ราย (ร้อยละ 6.9) ผู้ป่วยที่พบมะเร็งของต่อมไทรอยด์ด้วยพบว่ามีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ก่อนผ่าตัดในระดับที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่พบมะเร็งของต่อมไทรอยด์  $1432.9 \pm 368.4$  pg/ml,  $1932.9 \pm 904.0$  pg/ml (p-value 0.035) โดยไม่พบความแตกต่างของข้อมูลพื้นฐานอื่น

การประเมินภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด พบภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำและผู้ป่วยได้รับแคลเซียมทางหลอดเลือดดำจำนวน 80 ราย (ร้อยละ 37.7) ผลแทรกซ้อนทางศัลยกรรม 3 ราย (ร้อยละ 1.4) มีผู้ป่วยเสียชีวิต 1 รายเกิดหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมงแรก

ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำเป็นภาวะแทรกซ้อนหลักทางอายุรกรรมที่พบหลังการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ การศึกษานี้นิยามภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัด 2 ลักษณะ คือ ผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมต่ำภายในวันแรกหลังผ่าตัดและแพทย์ผู้รักษาได้ให้แคลเซียมโดยให้ทางหลอดเลือดดำซึ่งถือว่าเป็นระดับรุนแรง พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้แคลเซียมทางหลอดเลือดดำเป็นผู้ป่วยเพศหญิงมากกว่าเพศชาย มีอายุน้อยกว่า มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์และระดับ alkaline phosphatase ก่อนผ่าตัดสูงกว่า และมีระดับแคลเซียมก่อนผ่าตัดต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับแคลเซียมทางหลอดเลือดดำ (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 3** เปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับแคลเซียมทางหลอดเลือดดำหลังผ่าตัดกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับแคลเซียมทางหลอดเลือดดำหลังผ่าตัด

ปัจจัย	ไม่ได้ให้ IV Calcium	ให้ IV Calcium	P-value
<b>เพศ</b>			
: ชาย; คน (%)	65(49.2)	26(32.5)	
: หญิง; คน (%)	67(50.8)	54(67.5)	0.022
อายุ,ปี (mean $\pm$ SD)	50.3 $\pm$ 12.9	46.3 $\pm$ 12.2	0.024
<b>ผลเลือดก่อนผ่าตัด</b>			
: PTH (pg/ml), median (IQR)	1587.7 (1262.3, 1956.8)	1899.0 (1579.3, 2600.5)	< 0.001
: Alkaline phosphatase (U/L), median (IQR)	155.0 (110.0, 223.0)	193.0 (115.0, 349.0)	0.009
: Corrected serum calcium (mg/dl), (mean $\pm$ SD)	9.8 $\pm$ 0.8	9.5 $\pm$ 1.0	0.031
<b>ผลเลือดหลังผ่าตัดวันแรก</b>			
: Corrected serum calcium (mg/dl), (mean $\pm$ SD)	8.2 $\pm$ 1.0	6.9 $\pm$ 0.9	< 0.001
<b>ผลเลือดหลังผ่าตัดใน 6 เดือนแรก</b>			
: Corrected serum calcium (mg/dl), (mean $\pm$ SD)	8.9 $\pm$ 1.6	8.0 $\pm$ 1.6	< 0.001
: Serum phosphorus (mg/dl), (mean $\pm$ SD)	3.9 $\pm$ 2.1	3.0 $\pm$ 1.7	0.003
<b>ผลเลือดหลังผ่าตัด 6-12 เดือน</b>			
: PTH (pg/ml), median (IQR)	44.2 (6.8, 451.4)	31.4 (6.8, 100.6)	0.023
: Corrected serum calcium (mg/dl), (mean $\pm$ SD)	9.1 $\pm$ 1.2	8.6 $\pm$ 1.4	0.002
: Serum phosphorus (mg/dl), (mean $\pm$ SD)	4.6 $\pm$ 2.0	3.9 $\pm$ 2.0	0.016

การศึกษานี้พบว่าภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำจากภาวะ HBS (Hungry Bone Syndrome) ซึ่งมีระดับแคลเซียมหลังผ่าตัดต่ำกว่า 8.4 mg/dl และ PTH หลังผ่าตัดมากกว่าหรือเท่ากับ 15 pg/ml<sup>(4)</sup> ซึ่งบอกว่าไม่ได้เกิดจากภาวะ hypoparathyroidism พบว่ากลุ่มที่เกิด HBS มีระดับ alkaline phosphatase ก่อนผ่าตัดสูงกว่าและมีระดับแคลเซียมก่อนผ่าตัดต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด HBS อย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 4)

## ตารางที่ 4 เปรียบเทียบผลเลือดกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิด HBS และเกิด HBS

ปัจจัย	No HBS (N=55 คน)	HBS (N=124 คน)	P-value
<b>ผลเลือดก่อนผ่าตัด</b>			
: PTH (pg/ml), median (IQR)	1577.6 (1258.9, 1988.0)	1750.6 (1402.0, 2123.6)	0.05
: Alkaline phosphatase (U/L), median (IQR)	133.0 (92.0, 212.5)	182.0 (125.0, 290.0)	0.004
: Corrected serum calcium (mg/dl), (mean $\pm$ SD)	10.1 $\pm$ 0.8	9.6 $\pm$ 0.9	0.001
<b>ผลเลือดหลังผ่าตัดวันแรก</b>			
: Corrected serum calcium (mg/dl), (mean $\pm$ SD)	9.1 $\pm$ 0.5	7.2 $\pm$ 0.9	< 0.001
<b>ผลเลือดหลังผ่าตัดใน 6 เดือนแรก</b>			
: PTH (pg/ml), median (IQR)	128.1 (11.8, 891.0)	48.1 (19.1, 309.2)	0.15
: Corrected serum calcium (mg/dl), (mean $\pm$ SD)	9.3 $\pm$ 1.3	8.1 $\pm$ 1.6	< 0.001
: Serum phosphorus (mg/dl), (mean $\pm$ SD)	4.3 $\pm$ 2.2	3.5 $\pm$ 1.9	0.02
<b>ผลเลือดหลังผ่าตัด 6-12 เดือน</b>			
: PTH (pg/ml), median (IQR)	151.4 (15.3, 740.0)	44.5 (19.5, 175.8)	0.19
: Corrected serum calcium (mg/dl), (mean $\pm$ SD)	9.4 $\pm$ 1.0	8.7 $\pm$ 1.3	0.001
: Serum phosphorus (mg/dl), (mean $\pm$ SD)	5.3 $\pm$ 2.0	4.2 $\pm$ 1.9	0.001

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดแคลเซียมต่ำหลังผ่าตัดใน HBS พบปัจจัยที่มีผลคือ ระดับalkaline phosphatase ก่อนผ่าตัด และ corrected serum calcium ก่อนผ่าตัด โดยไม่พบปัจจัยด้านอายุและระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ก่อนผ่าตัด ซึ่งมีรายงานในบางการศึกษา<sup>(5-8)</sup> (ตารางที่ 5)

## ตารางที่ 5 วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแคลเซียมต่ำหลังผ่าตัด (HBS)

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด HBS	Adjusted OR	95% CI	P-value
: Alkaline phosphatase ก่อนผ่าตัด	1.01	1.00 - 1.01	0.003
: Corrected serum calcium ก่อนผ่าตัด	0.33	0.19 - 0.59	< 0.001
: PTH ก่อนผ่าตัด	0.99	0.99 - 1.00	0.920
: Age < 45 ปี	1.05	0.24 - 4.52	0.953

ระดับแคลเซียมหลังผ่าตัดวันแรกและช่วง 6-12 เดือน ไม่แตกต่างกันในการผ่าตัดแต่ละวิธี แต่ระดับแคลเซียมหลังผ่าตัดช่วง 6 เดือนแรกในกลุ่ม total parathyroidectomy with auto-transplantation ต่ำกว่าวิธีอื่น (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบผลเลือดของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแต่ละวิธี

ปัจจัย	Subtotal PTX (N=84)	Total PTX+AT (N=74)	Total PTX (N=58)	P-value
ผลเลือดก่อนผ่าตัด				
: PTH (pg/ml), median (IQR)	1713.35 (1347.5, 2042.0)	1645.7(1339.6, 1997.6)	1675.6(1415.0, 2353.0)	0.72
: Alkaline phosphatase (U/L), median (IQR)	158 (109, 253)	168 (120.5, 243)	188.5 (104, 282.5)	0.85
: Corrected serum calcium (mg/dl), (mean $\pm$ SD)	9.7 $\pm$ 0.8	9.7 $\pm$ 0.9	9.7 $\pm$ 0.9	0.90
: Serum phosphorus (mg/dl) (mean $\pm$ SD)	6.4 $\pm$ 1.8	6.4 $\pm$ 1.8	6.4 $\pm$ 1.9	0.97
ผลเลือดหลังผ่าตัดวันแรก				
: PTH (pg/ml), median (IQR)	370.8 (74.5, 795.4)	21.15 (12.1, 35.1)	15 (9.1, 24.5)	<0.001
: Corrected serum calcium (mg/dl) (mean $\pm$ SD)	7.8 $\pm$ 1.3	7.7 $\pm$ 0.9	7.5 $\pm$ 1.2	0.30
: Serum phosphorus (mg/dl) (mean $\pm$ SD)	5.4 $\pm$ 1.9	5.0 $\pm$ 2.2	4.2 $\pm$ 1.6	0.04
ผลเลือดหลังผ่าตัดใน 6 เดือนแรก				
: PTH (pg/ml), median (IQR)	483.6 (69.0, 975.2)	30.9 (10.2, 65.4)	6.55 (4.5, 20.8)	<0.001
: Corrected serum calcium (mg/dl) (mean $\pm$ SD)	8.7 $\pm$ 1.5	8.2 $\pm$ 1.7	8.8 $\pm$ 1.8	0.03
: Serum phosphorus (mg/dl) (mean $\pm$ SD)	4.3 $\pm$ 2.2	3.3 $\pm$ 1.6	2.8 $\pm$ 1.7	<0.001
ผลเลือดหลังผ่าตัด 6-12 เดือน				
: PTH (pg/ml), median (IQR)	376.1 (82.2, 1154.0)	32.3 (10.0, 63.0)	6.3 (3.6, 25.1)	<0.001
: Corrected serum calcium (mg/dl) (mean $\pm$ SD)	9.0 $\pm$ 1.2	8.8 $\pm$ 1.4	8.9 $\pm$ 1.3	0.74
: Serum phosphorus (mg/dl) (mean $\pm$ SD)	4.8 $\pm$ 2.1	4.5 $\pm$ 2.0	3.6 $\pm$ 1.7	0.004

ผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามค่า PTH ในระยะเวลาหกเดือนแรก 195 ราย เกิดภาวะ persistent hyperparathyroidism จำนวน 48 ราย (ร้อยละ 24.6) ซึ่งได้รับการผ่าตัดแบบ subtotal parathyroidectomy 41 ราย (ร้อยละ 85.4) ผ่าตัดแบบ total parathyroidectomy with auto-transplantation 5 ราย (ร้อยละ 10.4) และ total parathyroidectomy without auto-transplantation 2 ราย (ร้อยละ 4.2) และมีผู้ป่วยเกิดภาวะ recurrent hyperparathyroidism 2 ราย ซึ่งได้รับการผ่าตัดแบบ subtotal parathyroidectomy

## วิจารณ์

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงที่ไม่สามารถควบคุมได้โดยการฉายาได้รับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ 216 ราย เป็นผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมากกว่าผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง การตรวจหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ก่อนผ่าตัดพบว่ามีโอกาสเจอต่อมพาราไทรอยด์จากการอัลตราซาวด์ลำคอมีมากกว่าจากการตรวจด้วย Tc 99m Sestamibi (MIBI)  $\pm$  SPECT/CT ซึ่งแตกต่างจากกลุ่ม primary hyperparathyroidism ที่ Tc 99m Sestamibi (MIBI) + SPECT/CT มีความไวสูง แต่ตรงกับการศึกษาส่วนใหญ่ของกลุ่มผู้ป่วย renal hyperparathyroidism ที่ Tc 99m Sestamibi

(MIBI) + SPECT/CT มีความไว้น้อยกว่า<sup>(9-11)</sup> การศึกษานี้พบลักษณะพยาธิวิทยาของมะเร็งต่อมไทรอยด์ร่วมด้วยถึงร้อยละ 6.9 โดยมีการรายงานในบางการศึกษา<sup>(12-13)</sup> แต่การศึกษาในประเทศไทย<sup>(14-16)</sup> ไม่มีการกล่าวถึงประเด็นนี้มากนัก การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่ามะเร็งของต่อมไทรอยด์เป็นสิ่งที่ต้องตระหนักและให้ความสำคัญร่วมด้วยเพราะต้องวางแผนการผ่าตัดและการติดตามการรักษา ดังนั้นอาจนำไปใช้เป็นแนวทางปฏิบัติในการตรวจประเมินก่อนการผ่าตัดด้านการวินิจฉัยทางรังสีโดยเลือกอัลตราซาวด์ลำคอเป็นหลัก

การศึกษานี้พบภาวะ persistent hyperparathyroidism ร้อยละ 24.6 ซึ่งส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแบบ subtotal parathyroidectomy แนวปฏิบัติของศัลยแพทย์ที่โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีมักพิจารณาเป็น total parathyroidectomy with or without auto-transplantation เพื่อลดการต้องมาผ่าตัดซ้ำในกลุ่ม persistent หรือ recurrent hyperparathyroidism ระดับแคลเซียมในเลือดหลังผ่าตัดวันแรก หลังผ่าตัดช่วง 6-12 เดือน ไม่แตกต่างกันในการผ่าตัดแต่ละวิธี แต่ระดับแคลเซียมหลังผ่าตัดช่วง 6 เดือนแรกในกลุ่มที่ทำ auto-transplantation ต่ำกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้ทำ auto-transplantation เป็นผลจากการติดตามปรับยาแคลเซียมและวิตามินดีโดยผู้รักษาอย่างเคร่งครัดในกลุ่มที่ไม่ได้ทำ auto-transplantation

ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ เป็นสิ่งที่ผู้วิจัยให้ความสำคัญเนื่องจากพบบ่อยกว่าภาวะแทรกซ้อนอื่น และวิเคราะห์พบปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัดคือ ระดับ alkaline phosphatase และระดับแคลเซียมก่อนผ่าตัด ซึ่งตรงกับการศึกษาอื่น<sup>(5-8)</sup> และเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานที่ตรวจได้ทั่วไป อาจใช้ประเมินความเสี่ยงในการเกิดแคลเซียมต่ำหลังผ่าตัดในผู้ป่วยแต่ละรายและติดตาม

ปรับการรักษาอย่างใกล้ชิด เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง การศึกษานี้ไม่พบปัจจัยด้านอายุ ระดับ PTH ก่อนผ่าตัดว่ามีผลต่อการเกิดแคลเซียมต่ำซึ่งมีรายงานในบางการศึกษา<sup>(5-7)</sup>

### ข้อเสนอแนะ

#### ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

จากการศึกษามีผู้ป่วยที่แคลเซียมต่ำจนต้องได้แคลเซียมทางหลอดเลือดดำถึงร้อยละ 37.7 แสดงว่าภาวะแคลเซียมต่ำยังเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย จึงควรหาแนวทางเพื่อป้องกันหรือลดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว จำเป็นต้องติดตามระดับแคลเซียมในเลือดระดับฟอสฟอรัส ระดับ PTH หลังผ่าตัดโดยเฉพาะวันแรกๆซึ่งใช้ประเมินภาวะ Hungry bone syndrome การพิจารณาหยุดยาบางอย่าง เช่น ยาจับฟอสเฟต นอกจากนี้ควรมีการติดตาม PTH ในผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตเป็นระยะๆตามมาตรฐานติดตามอย่างน้อยทุก 6 เดือน การตรวจประเมินด้านการวินิจฉัยทางรังสีก่อนการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์พิจารณาส่งตรวจอัลตราซาวด์ลำคอเป็นหลักก็เพียงพอและควรตระหนักถึงโรคมะเร็งของต่อมไทรอยด์ที่อาจเกิดร่วมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ซึ่งยังไม่ทราบกลไกชัดเจน

#### ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

ข้อบ่งชี้ในการส่งผ่าตัดกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาตามแนวทางคือระดับ PTH มากกว่า 800 pg/ml ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีค่ากลางของ PTH ก่อนผ่าตัดที่ 1701.3 pg/ml ผู้วิจัยตระหนักว่าข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดอาจไม่ได้พิจารณาจากระดับ PTH ที่สูงอย่างเดียว อาจต้องพิจารณาจากปัจจัยด้านอาการทางคลินิกร่วมด้วย หากมีงานวิจัยเพิ่มเติมแบบไปข้างหน้า ติดตามปัจจัยทางคลินิก อาจเห็นผลลัพธ์ที่ชัดเจนขึ้น

## สรุป

การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาโดยการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ได้ผลดีและมีความเสี่ยงต่ำ มีภาวะpersistent hyperparathyroidism 48 ราย (ร้อยละ 24.6) มีภาวะ recurrent hyperparathyroidism 2 ราย แต่ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัด ยังเป็นภาวะแทรกซ้อนหลักที่จะต้องมีการติดตามและปรับการรักษาให้เหมาะสม ข้อมูลจำนวนผู้ป่วย 216 รายที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดในงานวิจัยนี้มีจำนวนมากพอควรเมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นในประเทศไทย ผู้วิจัยหวังว่าจะสามารถใช้เป็นข้อมูลหรือเป็นแนวทางในการวางแผนการดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่มีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงจากโรคไตเรื้อรัง ตั้งแต่การป้องกัน การติดตามระดับ PTH และอาการทางคลินิก การวางแผนผู้ป่วยที่ได้ยาเต็มที่แล้วยังไม่ตอบสนองต่อการรักษาจำเป็นต้องพิจารณาการผ่าตัดเป็นอีกทางเลือกของผู้ป่วย อธิบายผู้ป่วยเพื่อวางแผนผ่าตัด รวมถึงการติดตามภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด เพื่อให้ผู้ป่วยปลอดภัยได้รับการดูแลอย่างดีที่สุด

**กิตติกรรมประกาศ**

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นพ.ไพวิทย์ ศรีพัฒน์พิริยะกุล ที่ให้คำปรึกษาเกี่ยวกับข้อมูลด้านการผ่าตัดผู้ป่วย และ นพ.ทศพร โมระเสริฐ ที่ให้คำแนะนำเรื่องสถิติในงานวิจัย

## เอกสารอ้างอิง

1. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney International Supplements*. 2017;7(1):1-59.

2. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD–MBD). *Kidney Int*. 2009;76(Suppl 113):S1–S130.
3. Taieb D, Ureña-Torres P, Zanotti-Fregonara P, Rubello D, Ferretti A, Henter I, et al. Parathyroid scintigraphy in renal hyperparathyroidism: the added diagnostic value of SPECT and SPECT/CT. *Clinical nuclear medicine*. 2013;38(8):630-5.
4. Forestalling Hungry Bone Syndrome after Parathyroidectomy in Patients with Primary and Renal Hyperparathyroidism. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jun 2;13(11):1953.
5. Ge Y, Yang G, Wang N, Zha X, Yu X, Mao H, Sun B, Zeng M, Zhang B, Xing C. Bone metabolism markers and hungry bone syndrome after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Int Urol Nephrol*. 2019;51(8):1443-1449.
6. Ho L-Y, Wong P-N, Sin H-K, et al. Risk factors and clinical course of hungry bone syndrome after total parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):12.
7. Kritmetapak K, Kongpetch S, Chotmongkol W, Raruenrom Y, Sangkhamanon S, Pongchaiyakul C. Incidence of and risk factors for post-parathyroidectomy hungry bone syndrome in patients with secondary hyperparathyroidism. *Renal Failure*. 2020;42(1):1118-26.

8. Gao D, Lou Y, Cui Y, Liu S, Cui W, Sun G. Risk factors for hypocalcemia in dialysis patients with refractory secondary hyperparathyroidism after parathyroidectomy: a meta-analysis. *Renal Failure*. 2022;44(1):503-12.
9. Lee JB, Kim WY, Lee Y-M. The role of preoperative ultrasonography, computed tomography, and sestamibi scintigraphy localization in secondary hyperparathyroidism. *Annals of surgical treatment and research*. 2015;89(6):300-5.
10. Caldarella C, Treglia G, Pontecorvi A, Giordano A. Diagnostic performance of planar scintigraphy using <sup>99m</sup>Tc-MIBI in patients with secondary hyperparathyroidism: a meta-analysis. *Annals of nuclear medicine*. 2012;26:794-803.
11. Jones BA, Lindeman B, Chen H. Are Tc-<sup>99m</sup>-sestamibi scans in patients with secondary hyperparathyroidism and renal failure needed? *Journal of Surgical Research*. 2019;243:380-3.
12. Preda C, Branisteanu D, Armasu I, et al. Coexistent papillary thyroid carcinoma diagnosed in surgically treated patients for primary versus secondary hyperparathyroidism: same incidence, different characteristics. *BMC Surg*. 2019;19(1):94.
13. Zhao S, Gan W, Xie W, Cao J, Zhang L, Wen P, Yang J, Mingxia. A single-center experience of parathyroidectomy in 1500 cases for secondary hyperparathyroidism: a retrospective study. *Ren Fail*. 2022 Dec;44(1):23-29.
14. Apipan P, Chindavijak S. Success rate and factors related to surgical treatment in secondary and tertiary hyperparathyroidism in chronic renal failure and the accuracy of preoperative localization. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019 ;44(5):217-224.
15. Chainapapong K. Outcome of parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism: a single-center experience. *Thai J Surg*. 2022;43(1):18-25.
16. Rojjaratpaisarn W. Surgical outcomes for secondary and tertiary hyperparathyroidism: a 10-year study in Surin Hospital. *Surin Hosp J*. 2023;38(2):349-357.