

การให้ยาร้อยดฮอร์โมนส์ปีด้าห์ละครั้ง
ในการรักษาภาวะร้อยดฮอร์โมนส์ทำงานต่ำระยะต่อเนื่อง

นางสาว พิมลรัตน์ เตโชพิทยากุล



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2544
ISBN 974-03-1128-8
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I 2028 0841

A SINGLE WEEKLY DOSE OF LEVOTHYROXINE FOR
MAINTENANCE TREATMENT OF HYPOTHYROIDISM

Ms. Pimolrat Techopitayakul

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2001



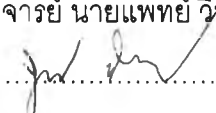
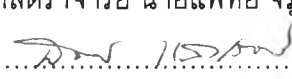

ISBN 974-03-1128-8

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การให้ยาต้านรอยดัดยอร์โมนสัปดาห์ละครั้งในการรักษาภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำระยะต่อเนื่อง
โดย นางสาว พิมพ์รัตน์ เตโชพิทยากุล
สาขาวิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ วิทยา ศรีดามา
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ จิรุตม์ ศรีรัตนบัลล์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต


..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธานินทร์ อินทรกำธรชัย)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ วิทยา ศรีดามา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ จิรุตม์ ศรีรัตนบัลล์)

..... กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์)

..... กรรมการ
(อาจารย์ แพทย์หญิง ศศิธร ศิริสาลีโกชนม์)

พิมลรัตน์ เตโชพิทยาภูล : การให้ยา thyroxine ครั้งเดียวสัปดาห์ในการรักษาภาวะ thyroxine ทำงานต่ำระยะต่อเนื่อง (A SINGLE WEEKLY DOSE OF LEVOTHYROXINE FOR MAINTENANCE TREATMENT OF HYPOTHYROIDISM) อ. ที่ปรึกษา : ร.ศ. นพ. วิทยา ศรีดามา, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ผ.ศ. นพ. จิรุตม์ ศรีรัตนบัลล์ : 65 หน้า. ISBN 974-03-1128-8.

ภาวะ thyroxine ทำงานต่ำเป็นภาวะที่พบบ่อยในคลินิกต่อมไร้ท่อ การรักษาต้องได้รับยาต่อเนื่องเป็นเวลานาน ซึ่งอาจเกิดปัญหาเกี่ยวกับความร่วมมือของผู้ป่วยในการบริหารยา ร่วมกับการปรับขนาดของยา levothyroxine มีความไม่สะดวกเนื่องจากมีขนาดเดียวในประเทศไทย levothyroxine มีค่าครึ่งชีวิตนานประมาณ 7 วัน ทำให้มีความเป็นไปได้ในการบริหารยาแบบสัปดาห์ละครั้ง การศึกษาเกี่ยวกับการให้ยา levothyroxine แบบสัปดาห์ละครั้งมีน้อย และไม่เคยมีการศึกษาในประเทศไทย ผลการศึกษาพบว่าได้ผลดี และไม่มีอาการข้างเคียงที่รุนแรงเกิดขึ้น ดังนั้นการวิจัยนี้เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพ และความปลอดภัยในการให้ยา levothyroxine แบบสัปดาห์ละครั้ง ในขนาดยา 7 เท่า ของขนาดยาต่อวัน

การศึกษานี้ทำในผู้ป่วยภาวะ thyroxine ทำงานต่ำระยะต่อเนื่องชนิดปฐมภูมิ 17 ราย ที่ได้รับยา levothyroxine ในขนาดยาตามที่ อย่างน้อย 6 สัปดาห์ (ขนาดยาเฉลี่ย 1.97 ± 0.51 ไมโครกรัม /1 กิโลกรัมของน้ำหนักตัว /วัน) ผู้ป่วยได้รับยา levothyroxine แบบสัปดาห์ละครั้ง เป็นเวลานาน 8-12 สัปดาห์ (ระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 9.94 ± 0.97 สัปดาห์) โดยในสัปดาห์แรกเริ่มหลังจากหยุดยาเดิมเป็นเวลา 7 วัน วัดระดับของ free thyroxine (FT4) และ thyroid stimulating hormone (TSH) ในวันที่ 1 (ก่อนเริ่มรับประทานยา levothyroxine แบบสัปดาห์ละครั้ง) วันที่ 2, 3, 4 และในวันที่ครบกำหนดรับยาสัปดาห์ถัดไป ในสัปดาห์แรกและสัปดาห์สุดท้ายของการศึกษา สอบถามอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นโดยใช้แบบสอบถามทุกครั้งที่มีผู้ป่วยมาพบแพทย์และเจาะเลือด ผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยที่ยังคงอยู่ในภาวะ euthyroidism 47.10% (8 ราย) ภาวะ subclinical hypothyroidism 41.20% (7 ราย) และภาวะ subclinical hyperthyroidism 11.80% (2 ราย) FT4 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการให้ยาแบบวันละครั้ง หรือ สัปดาห์ละครั้ง ($P=0.15$) TSH เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการให้ยาแบบวันละครั้ง ($P=0.04$) ในสัปดาห์สุดท้ายระดับ FT4 สูงขึ้น พร้อมกับ TSH ลดต่ำลงในวันที่ 2,3 และ 4 ของสัปดาห์และแตกต่างจาก FT4 และ TSH เฉลี่ยของวันที่ 1 และ 8 ของสัปดาห์ อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.01$ และ $p=0.01$ ตามลำดับ) ในการศึกษานี้ไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรงใดๆ

การศึกษานี้พบว่า การให้ยา levothyroxine แบบสัปดาห์ละครั้งไม่มีประสิทธิภาพเท่ากับการให้ยาแบบวันละครั้งรวมทั้งระดับ FT4 และ TSH มีการแกว่งตัวในระหว่างสัปดาห์มาก แม้ว่าได้รับยามานานจนยาเข้าสู่สมดุลแล้วก็ตามซึ่งอาจเกิดผลเสียต่อผู้ป่วยได้ ดังนั้น ผลการศึกษานี้จึงไม่สนับสนุนการให้ยาแบบสัปดาห์ละครั้งในผู้ป่วย thyroxine ทำงานต่ำ

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อนิติ.....
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ปีการศึกษา 2544.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4375245230 : MAJOR MEDICINE (ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM)

KEYWORD : LEVOTHYROXINE / WEEKLY DOSE / HYPOTHYROIDISM / TREATMENT

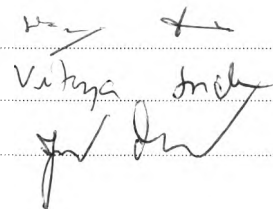
PIMOLRAT TECHOPITAYAKUL : A SINGLE WEEKLY DOSE OF LEVOTHYROXINE FOR MAINTENANCE TREATMENT OF HYPOTHYROIDISM. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. VITAYA SRIDAMA, M.D., THESIS CO-ADVISOR : ASST. PROF. JIRUTH SRIRATANABAN, M.D., 65 pp. ISBN 974-03-1128-8.

Hypothyroidism is a common disorder in endocrine clinics. Long term treatment is required which can lead to non-compliance. Dosage adjustment can be inconvenient since only one dosage form is available in Thailand. The elimination half-life of levothyroxine is about 7 days which makes once weekly dosing possible. There are few small-size studies on once weekly administration of levothyroxine, none in Thailand, reported good efficacy without serious adverse effects. The aim of this study was to determine whether 7 times the daily dose of levothyroxine giving once weekly was safe and efficacious.

The study enrolled 17 primary hypothyroid patients who received a stable daily dose of levothyroxine (mean dose 1.97 ± 0.51 micrograms/ kilogram of body weight) for at least 6 weeks. Single weekly doses of levothyroxine were given for 8-12 weeks (mean follow up period 9.94 ± 0.97 weeks), with the first dose starting after 7 days withdrawal of daily doses. Free thyroxine (FT4) and thyroid stimulating hormone (TSH) were measured on day 1 (prior to administrating a weekly dose), 2, 3, 4 and the day of the next dose on the first and last week of the study. Adverse effects were determined by a questionnaire in every visit. The study showed that 47.10 % (8 patients) of the participants were still in euthyroid state, 41.20 % (7 patients) in subclinical hypothyroidism and 11.80 % (2 patients) in subclinical hyperthyroidism. FT4 was not statistically different between daily and weekly dosing ($P=0.15$). Once weekly TSH level was higher than daily TSH level ($P=0.04$). On the last week, FT4 and TSH levels were fluctuating during the week in spite of the steady state of the drug. No serious adverse effect was found.

Once weekly administration of levothyroxine was not as efficacious as daily dosing. Furthermore, the fluctuation of FT4 and TSH level during the week may be harmful. This study does not support the use of once weekly dosing of levothyroxine for the treatment of hypothyroidism.

DepartmentMedicine..... Student's signature.....
Field of study.....Medicine..... Advisor's signature.....
Academic year 2001..... Co-advisor's signature.....





กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์วิทยา ศรีดามา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ในการให้คำแนะนำ ข้อคิดเห็น แนวทางการทำวิจัย รวมทั้งด้านทุนการวิจัยในครั้งนั้น

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์จิรุตม์ ศรีรัตนบัลล์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม อาจารย์ แพทย์หญิง ศศิธร ศิริสาสิทธิโกชนี ภาควิชารังสีวิทยา ผู้ช่วยศาสตราจารย์สมรัตน์ เลิศมหาฤทธิ์ ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำเกี่ยวกับการรวบรวม ข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมพงษ์ สุวรรณวัลย์กร ที่ได้กรุณาแนะนำแนวทาง และข้อคิดเห็นในการทำวิจัย

ขอขอบพระคุณ คุณประไพ ศรีสวัสดิ์ ในการตรวจทางห้องปฏิบัติการร้อยละฮอร์โมนในงานวิจัยนี้เป็นอย่างยิ่ง

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่แผนกผู้ป่วยนอก ภาปร. ชั้น 3 ทุกท่าน ที่ช่วยเหลือในการดูแลนัดหมาย ผู้ป่วยที่สนใจเข้าร่วมการวิจัย รวมทั้งขอขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านในงานวิจัยนี้ ที่ให้ความร่วมมืออย่างดียิ่งจนงานสำเร็จลุล่วงด้วยดี

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญแผนภูมิเส้น และแผนภูมิวงกลม.....	ณ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ญ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับภาวะธรรมาภิบาล.....	6
3. ปรัชญาและวัฒนธรรมที่เกี่ยวข้อง.....	18
4. วัตถุประสงค์และวิธีการ.....	23
5. ผลการวิจัย.....	28
6. อภิปรายผลการวิจัย.....	46
7. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	50
รายการอ้างอิง.....	52
ภาคผนวก.....	58
แบบสอบถามผู้เข้าร่วมการศึกษาวิจัย.....	59
ใบคำยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย.....	60
แบบฟอร์มที่ใช้ในการเก็บข้อมูล.....	63
ใบเสร็จรับเงินค่าพาหนะ.....	64
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	65

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. อาการของภาวะธัยรอยด์ฮอร์โมนต่ำ.....	7
2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ หรือ มีคอพอก.....	13
3. แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยก่อนเข้าการศึกษา.....	28
4. แสดงข้อมูลของผู้ป่วยหลังเข้าสู่การศึกษา.....	32
5. แสดงความแตกต่างของข้อมูลพื้นฐานก่อนและหลังการศึกษา.....	33
6. แสดงอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในขณะศึกษา.....	34
7. แสดง thyroid status หลังสิ้นสุดการศึกษาการให้ยา LT_4 แบบสัปดาห์ละครั้ง.	39
8. แสดงขนาดของยา LT_4 ที่ใช้ในผู้ป่วย จำแนกตามสาเหตุของภาวะธัยรอยด์ ทำงานต่ำ.....	40
9. แสดงขนาดของยา LT_4 ที่ใช้ในผู้ป่วย จำแนกตามผลการศึกษา.....	40
10. แสดงความแตกต่างของระดับ FT_4 ในวันที่ 2, 3 และ 4 ของสัปดาห์สุดท้าย เทียบกับค่าเฉลี่ย FT_4 ของผลการศึกษา.....	41
11. แสดงความแตกต่างของระดับ TSH ในวันที่ 2, 3 และ 4 ของสัปดาห์สุดท้าย เทียบกับค่าเฉลี่ย TSH ของผลการศึกษา.....	42
12. แสดงกลุ่มผู้ป่วยแบ่งตามระดับ TSH ในวันที่ 1, 2, 3, 4 และ 8 ของสัปดาห์ สุดท้าย และสถานะธัยรอยด์ของผู้ป่วยหลังสิ้นสุดการศึกษา.....	44
13. แสดงกลุ่มผู้ป่วยแบ่งตามระดับ TSH ในวันที่ 1, 2, 3, 4 และ 8 ของสัปดาห์ สุดท้าย ขนาดของยา levothyroxine เฉลี่ยที่ใช้ และสาเหตุของภาวะธัยรอยด์ ทำงานต่ำ.....	45

สารบัญแผนภูมิเส้น และแผนภูมिवงกลม

แผนภูมิเส้นที่	หน้า
1. การเปลี่ยนแปลงของ T_3 , T_4 และ TSH ในการเกิดภาวะธัยรอยด์ทำงานต่ำ.....	15
2. แสดงค่าเฉลี่ยของระดับ FT_4 ในสัปดาห์แรกของการศึกษา.....	31
3. แสดงค่าเฉลี่ยของระดับ TSH ในสัปดาห์แรกของการศึกษา.....	31
4. แสดงค่าเฉลี่ยของระดับ FT_4 ในสัปดาห์สุดท้ายของการศึกษา.....	35
5. แสดงค่าเฉลี่ยของระดับ TSH ในสัปดาห์สุดท้ายของการศึกษา.....	35
6. แสดงระดับ FT_4 ในสัปดาห์แรกของการศึกษาของผู้ป่วยแต่ละราย.....	36
7. แสดงระดับ TSH ในสัปดาห์แรกของการศึกษาของผู้ป่วยแต่ละราย.....	36
8. แสดงระดับ FT_4 ในสัปดาห์สุดท้ายของการศึกษาของผู้ป่วยแต่ละราย.....	37
9. แสดงระดับ TSH ในสัปดาห์สุดท้ายของการศึกษาของผู้ป่วยแต่ละราย.....	37
แผนภูมिवงกลมที่	
1. แสดงร้อยละของสาเหตุภาวะต่อมธัยรอยด์ทำงานต่ำในผู้ป่วยที่เข้าการศึกษา...	29

คำย่อ

T ₃	=	triiodothyronine
T ₄	=	thyroxine, tetraiodothyronine
FT ₃	=	free triiodothyronine
RT ₃	=	reverse triiodothyronine
FT ₄	=	free thyroxine, free tetraiodothyronine
LT ₃	=	levo triiodothyronine
LT ₄	=	levothyroxine
TSH	=	thyroid stimulating hormone
TRH	=	thyrotropin releasing hormone
TBG	=	thyroxine binding globulin
TTR	=	transthyretin