



การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซบคลินิคอไฮโปไทรอยดิซึม
กับระดับไขมันที่ผิดปกติในเลือด

SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND ITS RELATIONSHIP
WITH DYSLIPIDEMIA

สฤษดี ตันตติภิชิต

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซับคลินิกอไฮโปไทรอยดิซึม
กับระดับไขมันที่ผิดปกติในเลือด

SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND ITS RELATIONSHIP
WITH DYSLIPIDEMIA

สฤณี ตันตติภิชิต

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2554

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซับคลินิกอไฮโปไทรอยดิซึม
กับระดับไขมันที่ผิดปกติในเลือด
SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND ITS RELATIONSHIP
WITH DYSLIPIDEMIA

สฤณี ตันตติรักษาต

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

2554

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธาน
(อาจารย์ ไพศาล รมย์ธีร)

.....กรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมัทวิวัฒน์ นรารัตน์วันชัย)

.....กรรมการ
(ดร. เอกราช บำรุงพีชน์)

.....กรรมการ
(อาจารย์ วลัยวิทย์ วิไลหงษ์)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือ คำแนะนำอย่างดียิ่ง จากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ ธีรภัฏวิวัฒน์ นรารัตน์วันชัย และนายแพทย์ วลัยวิไลหงษ์ ผู้ซึ่งให้ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษา ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอน จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ นายแพทย์ ไพศาล รัชนีธร ดร. เอกราช บำรุงพืชน์ และนายแพทย์ วลัยวิไลหงษ์ กรรมการผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำและเสนอแนะสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น

ขอขอบคุณนางสุชาดา และนายสมบัติ ดันตือภิชิต ที่เป็นกำลังให้ผู้ที่ทำวิจัยมาโดยตลอด ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์รุ่นที่ 1 ของสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานครทุกท่านที่ช่วยเหลือผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา รวมถึงผู้ที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ทุกท่านที่มีส่วนช่วยทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงมาได้ด้วยดี ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและขอพระขอบคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดามารดา ครอบครัว และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีมาตลอด

ศฤงคาร ดันตือภิชิต

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ซึ่มกับระดับไขมันที่ผิดปกติในเลือด
ชื่อผู้เขียน	ศฤงค์ ดันตือภิชาติ
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ)
อาจารย์ที่ปรึกษา	ศาสตราจารย์ ดร. ชัมมทีวัถ์ นรารัตน์วันชัย

บทคัดย่อ

ซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ซึ่ม คือ ภาวะที่ผู้ป่วยมีระดับ Thyroid stimulating hormone (TSH) สูงขึ้นเล็กน้อย แต่มีระดับไทรอยด์ฮอร์โมนในเลือดอยู่ในระดับปกติและอาการแสดงเพียงเล็กน้อยหรือไม่มีอาการแสดงของภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน ภาวะนี้พบว่ามีผลเกี่ยวเนื่องกับระดับไขมันในเลือดที่สูงขึ้นในประชากรบางกลุ่ม วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ กับระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติ ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปี รวมถึงเพื่อศึกษาถึงความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยทำการศึกษาจากอาสาสมัคร 120 คน ที่มีคุณสมบัติเข้าได้กับเกณฑ์คัดเลือก หลังจากนั้นจะนำอาสาสมัครมาเจาะเลือดวัดระดับไทรอยด์ฮอร์โมน, TSH และระดับไขมันในเลือด โดยแบ่งอาสาสมัครเป็นกลุ่มที่เป็นภาวะซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ และกลุ่มที่ไทรอยด์ปกติ (euthyroid) กลุ่มที่มีภาวะซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ ซึ่งมีระดับ TSH ระหว่าง 2.5-10 mU/L และ FT4 = 1.3-1.8 ng/dL และกลุ่มควบคุมที่มีการทำงานของต่อมไทรอยด์ปกติ ซึ่งมีระดับ TSH 0.5-2.5 mU/L แล้วนำมาเปรียบเทียบหาความสัมพันธ์ ผลสรุปพบว่าภาวะซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ไม่สัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติ ทั้งโคเลสเตอรอล, LDL, HDL, ไตรกลีเซอไรด์

คำสำคัญ: ซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ซึ่ม/ไขมันในเลือดผิดปกติ/ไทรอยด์ฮอร์โมน/TSH

Thesis Title	Subclinical Hypothyroidism and its Relationship with Dyslipidemia
Author	Sarit Tantiapichart
Degree	Master of Science (Anti-Aging and Regenerative Medicine)
Supervisory Committee	Prof. Dr. Thumtiwat Nararatwanchai

ABSTRACT

Subclinical Hypothyroidism, defined as a mild elevation in TSH (thyroid stimulating hormone) levels in patients with normal thyroid hormone levels (free T4 and Free T3) and patients don't have any sign and symptom of hypothyroidism, has been associated with dyslipidemia in some sample population. The aim of this study was to see the relationship between subclinical hypothyroidism and dyslipidemia. 120 respondents older than 40 years who match the criteria were taken blood sample to determine TSH, Thyroid hormone level and lipid profiles (total cholesterol, LDL, HDL and triglyceride). Subclinical hypothyroidism was defined as a TSH value of 2.5 to 10mU/L and normal thyroid hormone (n = 52). Euthyroid control adults included participants with a TSH in a normal range between 0.5 and 2.5 mU/L (n = 68). After that, the serum lipid profiles in respondents with subclinical hypothyroidism and euthyroid were compared. The result indicate that Subclinical hypothyroidism does not appear to be associated with abnormalities in serum cholesterol or triglyceride levels.

Keywords: Subclinical hypothyroidism/Thyroid hormone/TSH/Dyslipidemia

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(5)
สารบัญตาราง	(9)
สารบัญภาพ	(10)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ที่มาและความสำคัญ	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
1.4 สมมติฐานของการวิจัย	2
1.5 กรอบแนวคิด	3
1.6 ขอบเขตของการวิจัย	3
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ	4
2 แนวคิดทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง และกรอบคณงานวิจัย	5
2.1 ไทรอยด์ฮอร์โมน	5
2.2 ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน (hypothyroidism)	7
2.3 ภาวะไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia)	11
2.4 ระดับไขมันในเลือดผิดปกติในภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน	15

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
3 วิธีการดำเนินการวิจัย	17
3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	17
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	18
3.3 วิธีการดำเนินการศึกษา	18
3.4 รูปแบบงานวิจัย	18
3.5 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง	18
3.6 วิธีการดำเนินการวิจัย	19
3.7 การติดตามผล	20
3.8 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	20
3.9 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (ethical consideration)	21
4 ผลการวิจัย	22
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	22
4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	27
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	30
5.1 อภิปรายผล	30
5.2 สรุป	32
5.3 ข้อเสนอแนะ	32
รายการอ้างอิง	33

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
ภาคผนวก	38
ภาคผนวก ก หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย	39
ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	41
ประวัติผู้เขียน	43



สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 ผลการตรวจภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน	9
2.2 เกณฑ์ของระดับไขมันในเลือด	13
2.3 Frederickson Classification of Lipid Disorders	14
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร	22
4.2 ข้อมูล อายุ เพศ ระดับไขมันในเลือด ระดับ TSH และไทรอยด์ฮอร์โมน ในเลือดของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	23
4.3 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับไขมันในเลือด (mean lipid value) ของอาสาสมัครที่มีภาวะซันคลินคอลลไฮโปไทรอยด์ กับกลุ่มที่ต่อมไทรอยด์ปกติ	27
4.4 ระดับไขมันในเลือดที่ระดับค่า TSH ในช่วงต่าง ๆ ของอาสาสมัครที่มีซันคลินคอลลไฮโปไทรอยด์	28
4.5 เปรียบเทียบระดับไขมันในเลือดของผู้เข้าร่วมโครงการที่มีไทรอยด์ปกติ และผู้ร่วมโครงการที่มีภาวะซันคลินคอลลไฮโปไทรอยด์	29

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดในงานวิจัย	3
2.1 การควบคุมการหลั่งไทรอยด์ฮอร์โมน	6
2.2 lipoprotein ชนิดต่าง ๆ	13



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน (Hypothyroidism) คือ ภาวะที่มีการสร้างไทรอยด์ฮอร์โมนจากต่อมไทรอยด์น้อยกว่าปกติ ในกลุ่มของผู้ป่วยที่ไม่มีอาการของภาวะพร่องไทรอยด์ หรือมีอาการเพียงเล็กน้อยและระดับไทรอยด์ฮอร์โมนในเลือดปกติแต่มีระดับซีรั่ม Thyroid Stimulating Hormone (TSH) สูงขึ้นกว่าค่าปกติ (reference range) เรียกว่า ซับคลินิกอลไฮโปไทรอยดิซึม ซึ่งในการวินิจฉัย ปัจจัยที่ทำให้ TSH สูงขึ้น เช่น ผู้ป่วยมีประวัติโรคของต่อมไทรอยด์และประวัติการได้รับการรักษาด้วยไทรอยด์ฮอร์โมน (T4 hormone treatment) จะต้องถูกแยกออก (Gillett, 2004)

โดยปกติไทรอยด์ฮอร์โมนมีหน้าที่ใน การเพิ่มการไหลเวียนของเลือด การเต้นของหัวใจ การสร้างความร้อนในร่างกาย เมตาบอลิซึม การสร้างและใช้พลังงาน และระบบภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ยังมีผลในการลด total และ LDL (bad) cholesterol และเพิ่ม HDL (good) cholesterol ในร่างกาย ดังนั้นในคนที่ระดับไทรอยด์ฮอร์โมนในกระแสเลือดต่ำกว่าปกติ สามารถมีระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติได้ (Hertoghe, 2008)

ภาวะไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia, Hyperlipidemia) คือภาวะที่มีความผิดปกติของการเผาผลาญไขมันในร่างกาย ทำให้ร่างกายมีระดับไขมันในเลือดต่างจากเกณฑ์ที่เหมาะสมเป็นผลให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) และทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular diseases) ตามมา ในปัจจุบันมีการวิจัยพบว่าภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนมีผลทำให้เพิ่มอัตราความเจ็บป่วยจากโรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นผลจากการเพิ่มขึ้นของระดับ LDL cholesterol โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่มีภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนชัดเจน (Overt Hypothyroidism) นอกจากนี้มีงานวิจัยพบว่าในผู้ป่วยภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนที่ได้รับการรักษาด้วยไทรอยด์ฮอร์โมน ช่วยให้ระดับไขมันในเลือดที่สูงลดลง (Cooper, Halpern, Wood, Levin & Ridgway, 1984; Vanderpump et al., 1995) ส่วนซับคลินิกอลไฮโปไทรอยดิซึมยังไม่เป็นที่แน่ชัด อย่างไรก็ตามระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติจากภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนเพียงปัจจัยเดียวนั้น

อาจต้องมีปัจจัยอื่นร่วมด้วยในการก่อให้เกิดโรคหลอดเลือดตีบ (atherosclerosis)

แม้มีการพบว่า ผู้ป่วยصابคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึมจำนวนหนึ่งสามารถพัฒนากลายเป็นภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนชัดเจน การตรวจหาและการรักษาผู้ป่วยที่เป็น ภาวะนี้ยังเป็นที่โต้เถียงกันอยู่ แต่ในปัจจุบันมีรายงานที่พบว่าการให้ฮอร์โมนทดแทนใน ผู้ป่วยصابคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึมทำให้ลดความเสี่ยงที่เป็น ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนชัดเจน และสามารถลดอาการแสดงและระดับไขมันที่ผิดปกติในเลือดได้ ภาวะที่มีไขมันในเลือด ที่สูงพบได้ในภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนชัดเจน และเพิ่มอัตราความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเหล่านี้ ในผู้ป่วยصابคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึมมีบางรายพบว่ามีระดับโคเลสเตอรอลที่สูง ดังนั้นการศึกษาในครั้งนี้เพื่อเปรียบเทียบระดับไขมัน ในเลือดของผู้ที่มีภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนชนิดصابคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึม กับบุคคลที่มีการทำงานของต่อมไทรอยด์ปกติ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ซาบคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึมกับ ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง ซาบคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึมกับ ระดับไขมันในเลือด ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปี รวมถึงเพื่อศึกษาถึงความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

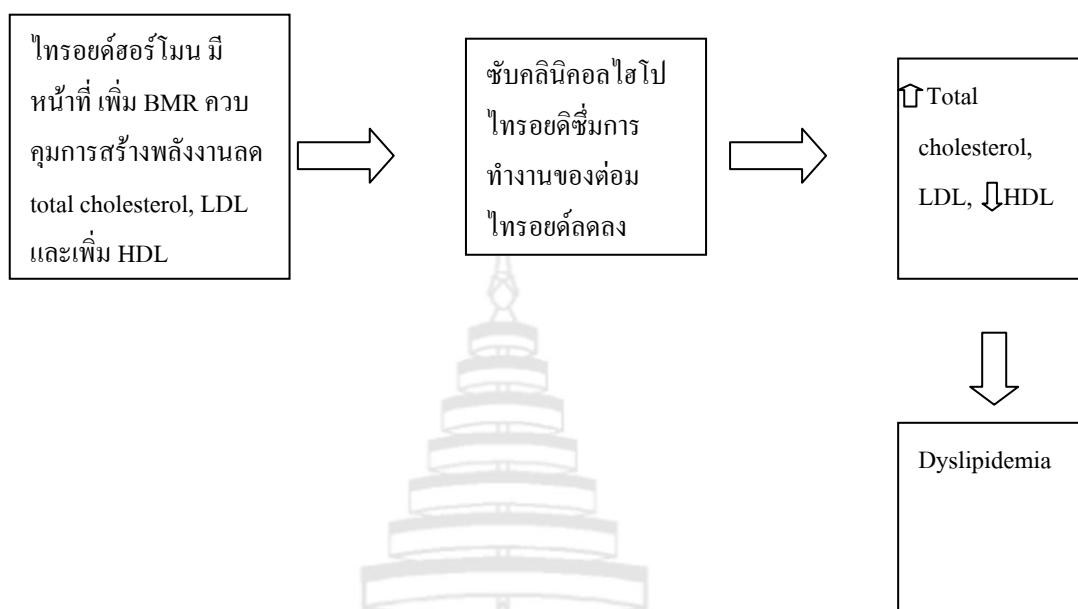
1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ข้อสรุปที่ได้จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้จะเป็นข้อมูลสนับสนุน และบอกถึงความสัมพันธ์ของ ซาบคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึมกับ ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ เพื่อเป็นแนวทางประกอบการตัดสินใจตรวจหา และให้การรักษาผู้ป่วยصابคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึม

1.4 สมมติฐานของการวิจัย

ภาวะصابคลินิคอลไฮโปไทรอยด์ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงระดับไขมันในเลือดที่สูงผิดปกติเพิ่มขึ้น

1.5 กรอบแนวคิดในงานวิจัย



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดในงานวิจัย

1.6 ขอบเขตของโครงการวิจัย

1.6.1 ประชากรที่ใช้ในการวิจัย

ประชากรในประเทศไทยที่อายุ > 40 ปี

1.6.2 กลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครที่อายุ > 40 ปี ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

1.6.3 ตัวแปรที่ศึกษา

1.6.3.1 ตัวแปรอิสระ ได้แก่ ระดับของ ไทรอยด์ฮอร์โมน และ TSH

1.6.3.2 ตัวแปรตาม ได้แก่ ระดับของ โคเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์

1.7 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.7.1 ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน หมายถึง ภาวะที่ต่อมไทรอยด์สร้างไทรอยด์ฮอร์โมนน้อยกว่าปกติ

1.7.2 ซับคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึม หมายถึง ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนที่ผู้ป่วยไม่มีอาการ หรือมีอาการเพียงเล็กน้อย และมีระดับไทรอยด์ฮอร์โมนปกติ (free Thyroxine, T4) แต่มีระดับ TSH สูงขึ้น

1.7.3 Dyslipidemia หมายถึง ภาวะที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ โดยส่วนใหญ่จะหมายถึงภาวะที่ไขมันในเลือดสูงผิดปกติ



บทที่ 2

แนวคิดทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง และกรอบผลงานวิจัย

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารที่เกี่ยวข้องและได้นำเสนอตามหัวข้อ ดังต่อไปนี้

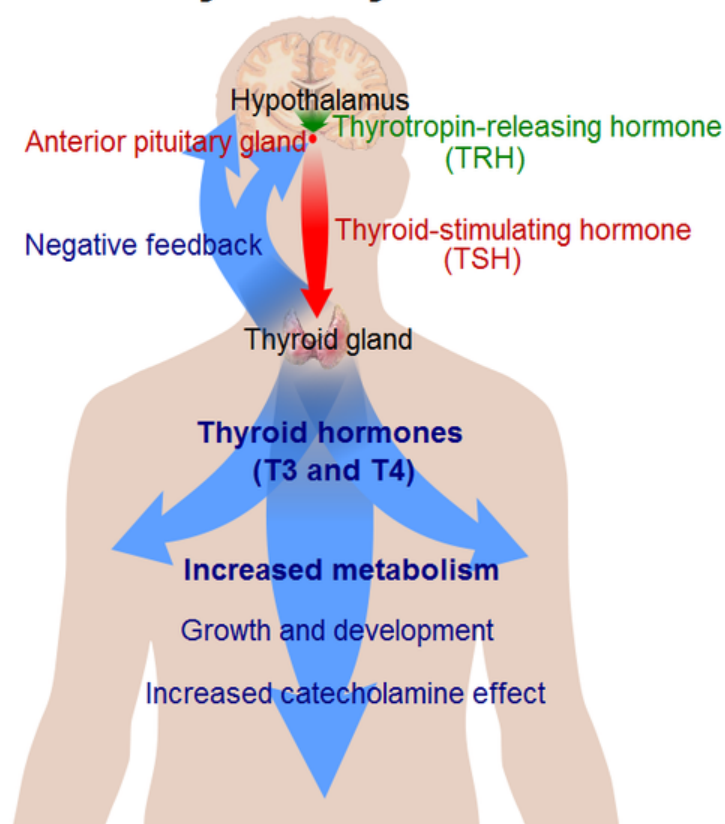
- 2.1 ไทรอยด์ฮอร์โมน
- 2.2 ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน (hypothyroidism) และซบคลินิคอลไฮโปไทรอยด์ซึม
- 2.3 ภาวะไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia)
- 2.4 ระดับไขมันในเลือดผิดปกติในภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน

2.1 ไทรอยด์ฮอร์โมน

ไทรอยด์ฮอร์โมนสร้างมาจากต่อมไทรอยด์ประกอบด้วย Triiodothyronine (T3) ซึ่งเป็นไทรอยด์ฮอร์โมนที่ออกฤทธิ์มากที่สุด และเป็นไทรอยด์ฮอร์โมนหลักที่เซลล์เป้าหมาย Thyroxine (T4) ประกอบด้วยไอโอดีน 4 อะตอม เป็นฮอร์โมนที่ต่อมไทรอยด์สร้างออกมามากที่สุด โดยมากกว่า T3 ประมาณ 10 -20 เท่า แต่ T4 ฮอร์โมนในรูปที่ยังไม่ออกฤทธิ์ จะถูกเปลี่ยน T3 ซึ่งเป็นรูปที่ออกฤทธิ์ในเซลล์ (Bullock, Wang & Ajello, 2001)

การหลั่งไทรอยด์ฮอร์โมนจะถูกควบคุมผ่าน Hypothalamic-Hypophyseal-Thyroid Axis โดยต่อมไฮโปทาลามัสจะหลั่ง TRH ผ่าน hypophyseal portal system ไปกระตุ้น thyrotroph ที่ต่อมใต้สมองส่วนหน้าให้หลั่ง TSH มายังกระแสเลือด โดยส่วนใหญ่ TSH จะจับกับโปรตีนในพลาสมา จากนั้น TSH จะไปกระตุ้นให้ Follicular cell ในต่อมไทรอยด์ให้สร้างไทรอยด์ฮอร์โมน ระดับไทรอยด์ฮอร์โมนอิสระในกระแสเลือด (free T3 และ free T4) จะไปออกฤทธิ์ที่อวัยวะต่างๆ โดยจับกับตัวรับ (receptor) ภายในเซลล์ นอกจากนี้เมื่อมีระดับไทรอยด์ฮอร์โมนเพียงพอ Free T3 และ T4 จะไปยับยั้งต่อมใต้สมองส่วนหน้า (negative feedback) ทำให้มีการสร้างไทรอยด์ฮอร์โมนลดลง นอกจากนี้ somatostatin และ dopamine จากต่อมไฮโปทาลามัสยังสามารถยับยั้ง TSH จากต่อมใต้สมอง (Bullock, Wang & Ajello, 2001; Yen, 2001)

Thyroid system



จาก Häggström, M. (2006). Disorders of the thyroid. Retrieved May 23, 2011, from <http://disordersofthethyroid.webnode.com/thyroid-hormones-and-thyroid-function-tests/>

ภาพที่ 2.1 การควบคุมการหลั่งไทรอยด์ฮอร์โมน

ไทรอยด์ฮอร์โมนมีบทบาทและผลทางสรีรวิทยาที่สำคัญต่าง ๆ มากมาย ได้แก่ ไทรอยด์ฮอร์โมนมีหน้าที่ควบคุมการเจริญเติบโต เพิ่มเมตาบอลิซึมของร่างกาย ควบคุมการสร้าง และใช้พลังงาน เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ นอกจากนี้ยังมีผลในการลด total และ LDL cholesterol (bad) และเพิ่ม HDL (good) cholesterol ในร่างกาย (Hertoghe, 2008; Yen, 2001)

2.2 ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน (hypothyroidism)

ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน เป็นภาวะที่ต่อมไทรอยด์สร้างและหลั่งไทรอยด์ออกมาได้ไม่เพียงพอ ทำให้มีระดับไทรอยด์ฮอร์โมนในเลือดต่ำ ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนสามารถพบได้ทั้งในวัยเด็ก และผู้ใหญ่ ถ้าพบในเด็กจะเรียกว่า cretinism มักมีลักษณะตัวเตี้ย แขนขาสั้น ลำตัวใหญ่ และอ้วน ส่วนในผู้ใหญ่จะมีความสูงปกติ ขนาดแขนขาปกติ อาการแสดงบางครั้งอาจไม่เด่นชัดซึ่งอาจทำให้วินิจฉัยผิดพลาดได้ (Hertoghe, 2008; Bullock, Wang & Ajello, 2001)

2.2.1 สาเหตุของภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน

2.2.1.1 Primary hypothyroidism เกิดจากความผิดปกติของต่อมไทรอยด์โดยตรง พบประมาณร้อยละ 95 ได้แก่ การขาดไอโอดีน, Hashimoto's thyroiditis, Radioactive iodine treatment, การผ่าตัดต่อมไทรอยด์ หรือการได้รับยาบางอย่างเช่น ลิเทียม, ไอโอดีนในขนาดที่สูง, Amiodarone

2.2.1.2 Secondary hypothyroidism เกิดจากความผิดปกติของต่อมใต้สมองทำให้ไม่สามารถสร้าง TSH มากระตุ้นต่อมไทรอยด์ในการสร้างฮอร์โมน มักเกิดจากการที่ต่อมใต้สมองได้รับความเสียหาย เช่น เนื้องอก การได้รับรังสี หรือการผ่าตัด

2.2.1.3 Tertiary hypothyroidism เกิดจากความผิดปกติของต่อมไฮโปทาลามัส ไม่สามารถหลั่ง TRH มากระตุ้นต่อมใต้สมองส่วนหน้าให้หลั่ง TSH ได้

2.2.2 อาการและการแสดงของภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน

ลักษณะอาการและการแสดงของผู้ที่มีภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน มักแสดงอาการชัดเจนในตอนเช้าและในขณะพัก และอาการแสดงทางกายภาพจะตรวจพบได้ทั่วร่างกาย ลักษณะอาการของภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน (Hertoghe, 2008) ได้แก่

1. น้ำหนักเกิน อ้วน ลดน้ำหนักยากแม้ควบคุมอาหาร บวม
2. คิดเชื่องช้า หนาว หู คอ จมูก ใต้ง่าย
3. มีอาการอ่อนเพลียในตอนเช้า อ่อนเพลียในขณะพัก มักมีอาการดีขึ้นในช่วงเย็น
4. เฉื่อยชา ง่วงซึม มี morning depression คิดช้า การตอบสนองช้า สมาธิสั้น
5. ไม่ทนต่อความหนาว
6. เบื่ออาหาร คิมน้ำน้อย ปัสสาวะลดลง
7. ผมร่วง ผมแห้ง ผิวแห้ง
8. ท้องผูก dyspepsia
9. ปวดเมื่อยตามตัว ปวดข้อ carpal tunnel syndrome

10. กล้ามเนื้อต้นแขน ต้นขา อ่อนแรง

อาการที่ตรวจพบในภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน ได้แก่

1. อ้วน น้ำหนักเกิน
2. ผิวหนังแห้ง หยาบ ผมหงอก ผมร่วง ผมแห้ง เปราะ
3. ลิ้นใหญ่ ริมฝีปากหนา เปลือกตาบวม หน้าบวม เนื่องจากการสะสมของ mucopolysaccharide ตามอวัยวะต่าง ๆ เช่น ผิวหนังชั้นหนังแท้ (dermis)
4. ขนาดต่อมไทรอยด์ผิดปกติ เช่น ไทรอยด์โต หรือ thyroid nodule
5. ฝ่ามือ ฝ่าเท้าเหลือง (carotenemia) มือเท้าเย็น บวม เล็บเปราะและยาวช้า
6. บวมบริเวณน่อง กดแล้วไม่ยุบ
7. เสี่ยงหอบ มักเป็นในตอนเช้า
8. หายใจลำบาก (dyspnea) หายใจช้าและตื้น (hypoventilation)
9. อัตราการเต้นของหัวใจช้า, diastolic blood pressure สูง
10. Slow Achilles tendon reflexes

นอกจากนี้ในผู้ป่วยภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนมีการศึกษาพบว่ามีโอกาสเกิดโรคดังต่อไปนี้มากกว่าคนปกติ โรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น ความดันโลหิตสูง, หลอดเลือดตีบ, หัวใจวาย, มีระดับโคเลสเตอรอลในเลือดสูง, โรคอ้วน, เบาหวาน, โรคซึมเศร้า, สมองเสื่อม (Alzheimer's disease) และมีโอกาสเป็นโรคติดเชื้อทางเดินหายใจได้มากกว่าปกติ

2.2.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการในภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนได้ถูกแสดงไว้ในตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 ผลการตรวจภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน

Test		Optimal	Possibly Deficient	References	Test value
Blood	TSH	1	≥ 2.5	0.5-2.5 mIU/L	Med
	Free T3	2.5-3.4	0-2.4	1.8-3.7 ng/dl	Med
		3.9-5.2	0-3.7	2.8-5.7 pmol/L	
	Free T4	1.3-1.8	0-1.2	0.8-1.8 ng/dl	Low
		16.7-23.2	0-15.5	10.3-27.7 pmol/L	
	Thyroid Antibodies	ATG	0	≥ 20	0-5 U/ml
		ATPO	0	≥ 20	0-50 U/ml
		TSI	0	≥ 5	0-10 U/ml
	Thyroglobulin	<10	> 15	0-25 U/ml	Low
	TSH after TRH Stimulation	5-9.99 x the initial TSH level	Primary hypothy. $\geq 10x$ initial TSH Secondary hypothyroidism < 5x		Med
Urine 24 h	Free T3	0.9-1.3	0-0.85	0.5-1.7 μ g/24h	High
		1400-2000	0-1300	800-2500 pmol/24h	
	Free T4	1.6-1.9	0-1.4	0.4-2.5 μ g/24h	Low
		2000-2500	0-1800	550-3169 pmol/24h	

หมายเหตุ. ATG = Anti-thyroglobulin antibody
 ATPO = Anti-thyropoxidase antibody
 TSI = Thyroid stimulating immunoglobulin

จาก Hertoghe, T. (2008). Thyroid deficiency & Treatment. In **The patient hormone handbook** (pp. 80-85). Brussels: International Medical Books-Publishing; Hollowell, J. G., Staehling, N. W., Flanders, W. D., Hannon, W. H., Gunter, E. W., Spencer, C. A. & Braverman, L. E. (2002). Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). **J Clin Endocrinol Metab**, 87(2), 489-499.

2.2.4 Subclinical hypothyroidism

ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงชัดเจน มีระดับ TSH ขึ้นสูงกว่าปกติ กลุ่มนี้จะเรียกว่า Overt hypothyroidism ส่วนในกลุ่มของผู้ป่วยที่ไม่มีอาการของภาวะพร่องไทรอยด์ หรือ มีอาการเพียงเล็กน้อยและระดับไทรอยด์ฮอร์โมนในเลือดปกติแต่มีระดับซีรั่ม Thyroid Stimulating Hormone (TSH) สูงขึ้นกว่าค่าปกติ เรียกว่า ซับคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึม ซึ่งในการวินิจฉัย ปัจจัยที่ทำให้ TSH สูงขึ้น เช่น ผู้ป่วยมีประวัติโรคของต่อมไทรอยด์และประวัติการได้รับการรักษาด้วยไทรอยด์ฮอร์โมน จะต้องถูกแยกออก (Gillett, 2004)

ในการวินิจฉัยภาวะพร่องไทรอยด์ ค่าปกติของระดับ TSH ที่ใช้วินิจฉัยว่ามีการพร่องของไทรอยด์ฮอร์โมน โดยส่วนใหญ่ทางห้องปฏิบัติการมักใช้ค่าระหว่าง 0.4-4.0 mIU/L ในคนปกติ ปัจจุบันมีการศึกษาวิจัยและเสนอให้ปรับค่าปกติของระดับ TSH เป็น 0.5-2.5 mIU/L (Demers & Spencer, 2003; Canaris, Manowitz, Mayor & Ridgway, 2000) ในการตรวจหาผู้ป่วยภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน การปรับเปลี่ยนค่าปกติจะทำให้การวินิจฉัยภาวะพร่องไทรอยด์เปลี่ยนไป โดยผู้ป่วยบางรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าปกติอาจได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ mild thyroid failure การเปลี่ยนแปลงนี้มีผลต่อการวินิจฉัยและการรักษาในผู้ป่วยซับคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึมที่เสี่ยงต่อการกลายเป็นภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนที่เด่นชัด และอาจมีโอกาสดเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตามมาได้ (Hollowell et al., 2002; Karmisholt, Andersen & Laurberg, 2008)

ซับคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึม พบอุบัติการณ์การเกิดประมาณ 4-10% ในประชากรทั่วไป ไม่ทราบว่าเป็นโรคของต่อมไทรอยด์ อุตการณ์จะพบมากขึ้นตามอายุ โดยการศึกษาในผู้สูงอายุ พบอุบัติการณ์ประมาณ 7-26 และพบในผู้หญิงสูงกว่าผู้ชาย หลังอายุ 60 ปีขึ้นไป อุตการณ์การเกิดโรคในผู้ชายกับผู้หญิงจะใกล้เคียงกันคือประมาณ 10% ผู้ป่วย ซับคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึมประมาณ 80% พบ Anti-thyroid antibody และ 80% ของผู้ป่วย ซับคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึมมีระดับ TSH น้อยกว่า 10mIU/L% (Fatourech, 2009; MCdermott & Ridgway, 2001)

แม้ว่าจะมีหลายการศึกษาบ่งชี้ว่ามีบางโรคที่เป็นผลมาจากภาวะซับคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึม แต่ความสำคัญทางคลินิกของภาวะแทรกซ้อนและประโยชน์ของการรักษาด้วยไทรอยด์ฮอร์โมนของซับคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึมยังไม่ได้รับการยอมรับนัก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มประมาณ 80% ของผู้ป่วยซับคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึมที่มีระดับ TSH น้อยกว่า 10 mIU/L เนื่องจากส่วนใหญ่เห็นว่าประโยชน์ที่ได้รับในการรักษายังไม่แน่ชัด (Fatourech, 2009)

ซับคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึมสามารถเปลี่ยนแปลงไปเป็นภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนที่เด่นชัด พบประมาณ 2-5% ต่อปี (Vanderpump et al., 1995) โดยจะขึ้นอยู่กับระดับ TSH พื้นฐานของแต่ละคน และมีโอกาสเพิ่มขึ้นในคนที่พบ Antithyroid-antibodies อย่างไรก็ดีตามมีผู้ป่วยบางราย

ที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงและบางรายระดับ TSH กลับมาปกติ ในผู้ป่วยที่มีระดับ TSH $>10\text{mIU/L}$ จะบอกถึงอัตราเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นในการกลายเป็นภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนมีการศึกษาในผู้ป่วยชายและหญิงอายุ 55 ขึ้นไป และติดตามผลประมาณ 32 เดือน พบว่าระดับ TSH กลับมาปกติประมาณ 52% ของผู้ป่วยที่มีระดับ TSH $<10\text{mIU/L}$ (Diez & Iglesias, 2004)

นอกจากการกลายเป็น ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแล้วมีการศึกษาพบว่าซับคลินิกอลไฮโปไทรอยดิซึม มีผลให้มีโอกาสเกิดโรคอื่นตามมาได้ เช่น การทำงานของหัวใจผิดปกติ, ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ, อาการทางจิตเวช เช่น ซึมเศร้า, bipolar และมีผลต่อการรับรู้ (cognitive function) แต่ก็ยังไม่มีความชัดเจนเพียงพอที่มาสสนับสนุนความสัมพันธ์ของภาวะเหล่านี้กับซับคลินิกอลไฮโปไทรอยดิซึมยกเว้นภาวะไขมันในเลือดที่ผิดปกติมีการศึกษาพบว่าการให้ไทรอยด์ฮอร์โมนในผู้ป่วยซับคลินิกอลไฮโปไทรอยดิซึมที่ระดับ TSH $>10\text{ mIU/L}$ แล้วสามารถลดระดับไขมันในเลือดที่สูงได้ (Fatourechi, 2009; Meier et al., 2001) การรักษภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์ โดยการให้ไทรอยด์ฮอร์โมน (T4 therapy) ในผู้ป่วยที่มีระดับ TSH $<10\text{ mIU/L}$ มีการศึกษาพบว่าไม่ได้ประโยชน์จากการรักษา อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มีระดับ TSH $>10\text{ mIU/L}$ (Meier et al., 2001; Kong et al., 2002) เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเกิดภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนได้ 5% ต่อปี เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีระดับ TSH ต่ำ การให้ไทรอยด์ฮอร์โมนจะช่วยลดการเกิดภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนที่เด่นชัด (Vanderpump et al., 1995) นอกจากนี้กลุ่มผู้หญิงที่กำลังตั้งครรภ์เป็นอีกกลุ่มที่ควรได้รับไทรอยด์ฮอร์โมนเมื่อมีระดับ TSH ที่สูงขึ้นเนื่องจากมีงานวิจัยพบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ TSH ที่สูงของมารดากับการพัฒนาของระบบประสาทของทารกในครรภ์ ในปีค.ศ. 1999 เฮดโดว์ และคณะ พบว่ามีการลดลงของระดับสติปัญญาในเด็กอายุ 7-9 ขวบ ที่ก่อนคลอดมารดาเป็นซับคลินิกอลไฮโปไทรอยดิซึมเมื่อเปรียบเทียบกับเด็กที่คลอดจากมารดาที่มีการทำงานของต่อมไทรอยด์ปกติ จากการศึกษานี้ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการตรวจหาและการรักษา mild thyroid failure ในผู้หญิงตั้งครรภ์หรือวางแผนที่จะมีบุตร (Haddow et al., 1999)

2.3 ภาวะไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia)

ภาวะไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia, Hyperlipidemia) คือภาวะที่มีความผิดปกติของการเผาผลาญไขมันในร่างกาย ทำให้ร่างกายมีระดับไขมันในเลือดต่างจากเกณฑ์ที่เหมาะสม ภาวะไขมันในเลือดสูงเป็นหนึ่งใน 5 ปัจจัยเสี่ยงหลักที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ และการรักษาภาวะไขมันในเลือดสูงจะช่วยลดอัตราเจ็บป่วยและตายจากโรคหลอดเลือดหัวใจ

โคเลสเตอรอลเป็นสารประเภทไขมัน ซึ่งในร่างกายมนุษย์ไขมันโคเลสเตอรอลนับเป็นสารอาหารที่จำเป็น มีอยู่ในเยื่อหุ้มเซลล์ และเป็นสารตั้งต้นในกระบวนการสร้างกรดน้ำดีและฮอร์โมนเพศ โคเลสเตอรอลไหลเวียนในร่างกายโดยรวมกับอนุภาคที่ประกอบด้วยไขมันและโปรตีน เรียกว่า ไลโปโปรตีน (lipoprotein) ซึ่งแบ่งเป็น 3 ชนิดคือ low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), very low density lipoprotein (VLDL) ส่วน intermediate density lipoprotein (IDL) อยู่ระหว่าง VLDL และ LDL ในทางปฏิบัติจะรวมอยู่ในการวัดระดับของ LDL ส่วนประกอบร้อยละ 60-70 ของระดับโคเลสเตอรอลในเลือดทั้งหมดเป็น LDL-C ซึ่งจะมี apolipoprotein ชนิด B-100 (apo-B) LDL เป็น lipoprotein หลักที่ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแข็งส่วนประกอบอีกร้อยละ 20-30 คือ HDL โดยมี apo A-I และ apo A-II เป็น apoprotein หลัก โดยระดับ HDL ที่สูงขึ้นจะมีผลให้ความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจลดลง VLDL เป็นส่วนประกอบที่เหลือร้อยละ 10-15 มี apo B-100 กับ apo C (C-I, C-II, C-III) และ apoE เป็น apolipoprotein หลัก ดับเป็นแหล่งผลิต VLDL ซึ่งจะใช้เป็นวัตถุดิบในการสร้าง LDL lipoprotein นอกจากนี้ยังมี chylomicron เป็น apolipoprotein ที่มี triglyceride (TG) อยู่มาก โดยเกิดขึ้นที่ลำไส้หลังการรับประทานอาหารที่มีไขมันเป็นส่วนประกอบ apolipoprotein ของ chylomicron เป็นชนิดเดียวกับ VLDL แต่มี apo B-48 แทน apo B-100 เชื่อว่าส่วนเหลือ (remnant) ของทั้ง VLDL และไคโลไมครอนมีส่วนในการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งด้วย (Ginsberg & Goldberg, 2001)

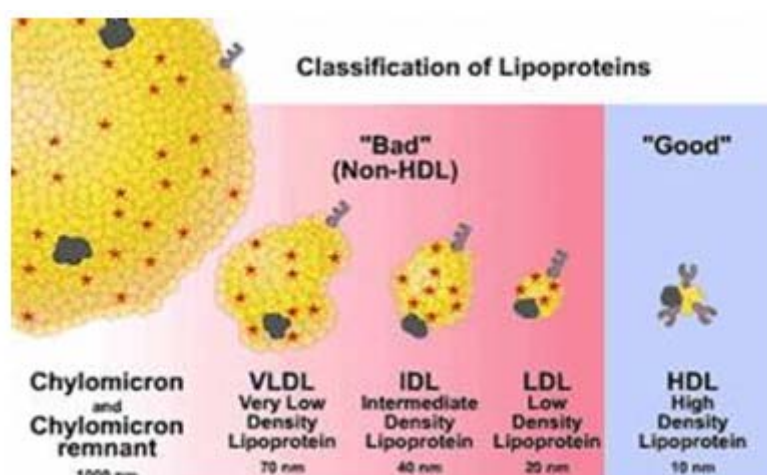
หลักฐานจากประชากรหลายชาติพันธุ์แสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่มีระดับโคเลสเตอรอลในเลือดสูงจะมีภาวะหลอดเลือดแข็ง และโรคหลอดเลือดหัวใจมากกว่ากลุ่มที่มีระดับโคเลสเตอรอลในเลือดต่ำกว่า อีกทั้งระดับ LDL-C ที่สูงขึ้นยังทำให้โอกาสเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจเพิ่มขึ้น ในขณะที่กลุ่มที่มีระดับโคเลสเตอรอลต่ำมาก ๆ (ต่ำกว่า 150 mg/dL หรือ LDL-C ต่ำกว่า 100 mg/dL) แทบจะไม่พบโรคหลอดเลือดหัวใจเลย

เนื่องจากระดับ LDL ที่ต่ำกว่า 100 mg/dL สัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจต่ำ Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel: ATP) III จึงแบ่งระดับ LDL-C ดังนี้

ระดับ LDL Cholesterol (mg/dL) (Grundy et al., 2004)

<100	เหมาะสม (optimal)
100-129	เกินระดับเหมาะสม (near optimal/above optimal)
130-159	สูงกำลัง (borderline high)
160-189	ระดับสูง (high)
≥190	ระดับสูงมาก (very high)

ไตรกลีเซอไรด์ (Triglyceride, TG) ในเลือดสูงเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ ส่วน HDL-C หรือไขมันชนิดดีจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ โดย HDL-C นำโคเลสเตอรอลที่เกินความจำเป็นไปที่ตับเพื่อที่จะกำจัดส่วนใหญ่แล้ว ผู้ที่มีระดับ HDL ในเลือดต่ำมักจะมี ระดับ TG และลิโปโปรตีนส่วนที่เหลือสูง นอกจากนี้ระดับ HDL ในเลือดต่ำมักเป็นสัญญาณบ่งชี้ถึงการมีภาวะดื้ออินซูลิน (Insulin resistance) และ metabolic syndrome



จาก Classification of lipoproteins. (n.d.). Retrieved May 23, 2011, from http://www.medical-checkup-center.piyavate.com/medical-checkup-center_fat_th.php

ภาพที่ 2.2 lipoprotein ชนิดต่าง ๆ

ตารางที่ 2.2 เกณฑ์ของระดับไขมันในเลือด

ระดับไขมันคอเลสเตอรอล (total cholesterol)(mg/dL)	
< 200	เหมาะสม
200-239	กำกวม
> / = 240	สูง
ระดับไขมันดี (HDL-cholesterol)	
< 40	ต่ำ
> / = 60	สูง

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์	
< 150	เหมาะสม
150-199	กำลัง
200-499	สูง
> / = 500	สูงมาก

หมายเหตุ. เกณฑ์จาก NCEP (National Cholesterol Education Program): Expert Panel on Detection, Evaluation and treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Circulation 2002 และ <http://www.americanheart.org>

ภาวะไขมันในเลือดสูงผิดปกติสามารถแบ่งได้เป็นสองประเภท ได้แก่

1. Familial หรือ แบบปฐมภูมิ มีสาเหตุจากพันธุกรรมที่ผิดปกติ โดยมีการแบ่งประเภทตาม Frederickson Classification ที่ใช้ลักษณะของ lipoprotein ใน electrophoresis หรือ ultracentrifugation

ตารางที่ 2.3 Frederickson Classification of Lipid Disorders

Type	Average of overnight serum	Elevated particles	Associated clinical disorders	Serum TC	Serum TG
I	Creamy top layer	Chylomicrons	Lipoprotein lipase deficiency, apolipoprotein C-II deficiency	→	↓↓
IIa	Clear	LDL	Familial hypercholesterolemia, polygenic hypercholesterolemia, nephrosis, hypothyroidism, familial combined hyperlipidemia	↑↑	→
IIb	Clear	LDL, VLDL	Familial combined hyperlipidemia	↑↑	↑

ตารางที่ 2.3 (ต่อ)

Type	Average of overnight serum	Elevated particles	Associated clinical disorders	Serum TC	Serum TG
III	Turbid	IDL	Dysbetalipoproteinemia	↑	↑
IV	Turbid	VLDL	Familial hypertriglyceridemia, familial combined hyperlipidemia, sporadic hypertriglyceridemia, diabetes	→ ↑	↑ ↑
V	Creamy top, turbid ottom	Chylomicrons, VLDL	Diabetes	↑	↑ ↑

หมายเหตุ. IDL = intermediate-density lipoproteins; LDL = low-density lipoproteins; TC = total cholesterol; TG = triglycerides; VLDL = very low-density lipoproteins

↑ = increased ↑ ↑ = greatly increased → = normal → ↑ = normal or increased

จาก **Frederickson Classification of Lipid Disorders**. (n.d.). Retrieved May 23, 2011, from

http://www.cholesterol-tests.com/Fredrickson_class_lipid_dis.htm

2. Acquired hyperlipidemia หรือ แบบทุติยภูมิ เกิดจากความผิดปกติอื่น ๆ ที่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของระดับไขมันในเลือด หรือ มีเมตาบอลิซึมของลิโปโปรตีนที่ผิดปกติ ได้แก่ เบาหวาน, ภาวะไตวาย, การได้รับยาบางอย่าง เช่น ยาขับปัสสาวะ, เอสโตรเจน, Beta blocker และ ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน (Chait & Brunzell, 1990)

2.4 ระดับไขมันในเลือดผิดปกติในภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน

ในผู้ป่วยภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนมีการศึกษาพบว่าภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนมีผลทำให้เพิ่มอัตราการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ และมีผลทำให้ระดับ LDL-C ในเลือดสูงขึ้น นอกจากนี้มีงานวิจัยพบว่าในผู้ป่วยภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนที่ได้รับการรักษาด้วยไทรอยด์ฮอร์โมน ช่วยลดระดับไขมันในเลือดที่สูงลดลง นอกจากนี้มีงานวิจัยที่ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ

พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน (Canaris et al., 2000)

ในผู้ป่วยซับคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึมมีการศึกษาโดย ไมเออร์ และคณะ พบว่าการรักษาโดยให้ไทรอยด์ฮอร์โมน (L-Thyroxine) แก่ผู้ป่วยซับคลินิคอลไฮโปไทรอยดิซึมที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกติ ทำให้ระดับ LDL-C ในเลือดของผู้ป่วยลดลง (Meier et al., 2001)

มีงานวิจัยโดย เฮก และคณะ (Hak et al., 2000) ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง Subclinical hypothyroidism กับโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial infarction) และภาวะที่มีแคลเซียมจับตัวในผนังหลอดเลือดเออตาตาร์ (aortic calcification) ในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน พบว่าผู้ป่วย subclinical hypothyroidism มีความเสี่ยงต่อโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายและโรคหลอดเลือดหัวใจเพิ่มขึ้น



บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรในประเทศไทยที่อายุ > 40 ปี

3.1.1 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ในการวิจัยนี้คำนวณหาขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตร

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \sigma^2}{d^2}, \quad \alpha=0.05$$

$$d^2$$

$$\sigma = 46$$

$$d = 7$$

ได้ค่า $n = 116$ คน เพื่อ drop out 10% ได้ 128 คน ในวันทำการวิจัยมีอาสาสมัครไม่มา 8 คน ดังนั้นจึงมีประชากร 120 คน

3.1.2 กลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัครที่อายุ > 40 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นซับคลินิคอลไฮโปไทรอยด์ซึม และคนที่มีการทำงานของไทรอยด์ปกติ ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

3.1.3 ตัวแปรที่ศึกษา

3.1.3.1 ตัวแปรอิสระ ได้แก่ ระดับของ ไทรอยด์ฮอร์โมน (T4 และ T3) และ TSH

3.1.3.2 ตัวแปรตาม ได้แก่ ระดับของ โกลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.2.1 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาระดับ TSH, FT4 และ FT3 โดยใช้วิธี ECLIA โดยใช้ cobas e immunoassay analyzers

3.2.2 เอกสารข้อมูลผู้ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร ระหว่างปี พ.ศ. 2552-2553

3.3 วิธีการดำเนินการศึกษา

3.3.1 ศึกษาหาข้อมูลเรื่องที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ในเรื่องของไทรอยด์ฮอร์โมน ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน และ ปัจจัยที่ทำให้ต่าง ๆ ที่ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นมีภาวะไขมันในเลือดสูงผิดปกติ

3.3.2 ขออนุมัติทำการศึกษาในอาสาสมัคร จากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

3.4 รูปแบบงานวิจัย

Cross-sectional studies

3.5 การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.5.1 อาสาสมัครที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไป จำนวนคนที่มารับการตรวจที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงกรุงเทพมหานคร

3.5.2 ติดตามผลที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง กรุงเทพมหานคร

เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria)

1. อาสาสมัครที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไป โดยแบ่งอาสาสมัครเป็นกลุ่มที่เป็น ซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยดิซึม และกลุ่มที่ไทรอยด์ปกติ กลุ่มที่มีซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยดิซึม ซึ่งมีระดับ TSH ระหว่าง 2.5-10 mU/L และ FT4 = 1.3-1.8 ng/dL และ กลุ่มควบคุมที่มีการทำงานของไทรอยด์ปกติ

ซึ่งมีระดับ TSH 0.5-2.5 mU/L

2. ไม่จำกัดเพศ

3. อาสาสมัครให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลาย
 ลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา (Inform consent ICH GPC 4.8.10)

เกณฑ์คัดออกอาสาสมัคร (exclusion criteria)

1. อาสาสมัครที่มีประวัติเป็น โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ มีความผิดปกติของต่อมไธ
 สมอง และไฮโปทาลามัส
2. อาสาสมัครที่มีประวัติได้รับไทรอยด์ฮอร์โมนก่อนเข้าร่วมโครงการ
3. อาสาสมัครที่มีประวัติได้รับยาลดไขมัน และกลุ่มของอาหารเสริมที่มีผลต่อระดับ
 ไขมันในเลือด เช่น omega 3 fatty acid, omega-9 fatty acid, omega-6 fatty acid, lecithin, กลุ่มวิตามิน บี
 1, 6, 9, 12, vitamin E, CoQ10, EGCG (Green tea), Carnitine, Chromium, lipoic acid, Resveratrol
4. อาสาสมัครที่ได้รับการตรวจร่างกายแล้ววินิจฉัยว่ามีอาการภาวะพร่องไทรอยด์
 ฮอร์โมน
5. อาสาสมัครที่มีประวัติเป็น โรคเรื้อรัง เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง
6. อาสาสมัครที่เป็นโรคอ้วน (BMI >28.4)

3.6 วิธีการดำเนินการวิจัย

3.6.1 คัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการตามข้อกำหนดรวมถึงชี้แจง วัตถุประสงค์ วิธีการ และ
 ประโยชน์ที่จะได้รับจากการทำวิจัยอย่างละเอียด จากนั้นให้ผู้เข้าร่วมลงนามยินยอมเข้าร่วม
 โครงการวิจัย

3.6.2 ซักประวัติข้อมูลทั่วไปรวมถึงการใช้ยา และโรคประจำตัว

3.6.3 การตรวจร่างกายอาสาสมัครโดยทั่วไป ตรวจหาลักษณะอาการของภาวะพร่อง
 ไทรอยด์ฮอร์โมน

3.6.4 แบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่มโดยใช้ระดับ Thyroxine (fT4) และ TSH ในเลือด ได้แก่
 กลุ่มที่มีระดับคลินิคอลไฮโปไทรอยด์ซึม ซึ่งมีระดับ TSH ระหว่าง 2.5-10 mU/L, fT4 = 0.8-1.8 ng/dL
 และกลุ่มควบคุมที่มีการทำงานของ Thyroid ปกติ (euthyroid) ซึ่งมีระดับ TSH 0.5-2.5 mU/L

3.6.5 เจาะเลือดอาสาสมัครโดยต้องงดอาหารก่อนเจาะเลือดประมาณ 12 ชั่วโมง เจาะวัด
 ระดับ total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL), High-density lipoprotein (HDL) และ
 Triglyceride (ระดับ total cholesterol 1 ที่สูงจะมากกว่า 200 mg/dL, ระดับHDL ในเลือดต่ำจะวัดได้

น้อยกว่า 40mg/dL ระดับ LDL ในเลือดที่สูงจะมากกว่า 130 mg/dL และระดับ triglyceride ในเลือดที่สูงเท่ากับ 200 mg/dL)

3.7 การติดตามผล

ติดตามบันทึกผลระดับ TSH, ไทรอยด์ฮอร์โมน (Free T3, T4) และระดับไขมันในเลือดของอาสาสมัคร

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม ในการศึกษาวิจัยนี้ดำเนินการตามหลักของการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลด้านจริยธรรมและด้านวิชาการ สำหรับใช้ในการวางรูปแบบการดำเนินงาน การบันทึกข้อมูลและการเขียนรายงานการศึกษาวิจัยในมนุษย์ การปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานนี้เป็นการรับประกันต่อสาธารณชนว่า สิทธิ ความปลอดภัย และความเป็นอยู่ที่ดีของอาสาสมัครได้รับการคุ้มครองตามหลักการแห่งคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และผลการวิจัยทางคลินิกที่เชื่อถือได้

การตอบแทน ชดเชย การดูแลรักษาและการแก้ไขปัญหาอื่น ๆ กรณีเกิดผลแทรกซ้อนแก่อาสาสมัครจะทำการติดตามผลจากอาสาสมัครทุกคนในทุกครั้งที่มาทำการรักษา หากมีผลข้างเคียงอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นภายหลัง อาสาสมัครสามารถออกจากการทดลองได้ทันทีหรือในกรณีที่เกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัย ผู้ทำการวิจัยจะรับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่มีผลสืบเนื่องจากการทดลองโครงการนี้

ประเด็นอื่น ๆ ที่เกี่ยวกับด้านจริยธรรม ข้อมูลอาสาสมัครทั้งหมดจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ ไม่มีการเผยแพร่ต่อสาธารณชน

3.8 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

3.8.1 ข้อมูลทั่วไปวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาได้แก่จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.8.2 ความสัมพันธ์ระหว่างخابคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ซึม กับระดับไขมันในเลือดวิเคราะห์โดยใช้สถิติ chi square test

3.8.3 เปรียบเทียบระดับไขมันในเลือดระหว่างกลุ่มخابคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ซึม และกลุ่มที่ต่อมไทรอยด์ปกติ

3.8.3.1 ถ้าการแจกแจงข้อมูลเป็นแบบปกติ ใช้สถิติเป็น T-test

3.8.3.2 ถ้าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติ (non-parametric distribution) ใช้สถิติเป็น Mann Whitney U-test กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95% ($p\text{-value} = 0.05$)

3.9 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (ethical consideration)

3.9.1 ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นได้กับอาสาสมัคร

การวิจัยนี้มีการเจาะเลือดบริเวณข้อพับบริเวณแขน ซึ่งอาจพบอาการแดง บวม หรือฟกช้ำ บริเวณที่เจาะเลือดได้ซึ่งอาการจะหายได้เองภายใน 7 วัน

3.9.2 วิธีการป้องกันและแก้ไข กรณีเกิดปัญหาเกี่ยวกับอาสาสมัคร

แพทย์จะทำการตรวจดูแลผู้ร่วมโครงการอย่างใกล้ชิด ในกรณีที่มีผลข้างเคียงเกิดขึ้น แพทย์จะดำเนินการรักษาที่เหมาะสมโดยไม่คิดค่าใช้จ่าย ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมโครงการมีข้อสงสัยเกี่ยวกับงานวิจัยผู้เข้าร่วมโครงการสามารถติดต่อแพทย์ผู้รับผิดชอบโครงการได้ตลอดเวลาที่ นายแพทย์ สฤณี ดันตือภิชิต 081-7808266, E-mail: BLMtaru@hotmail.com

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลประชากรศาสตร์

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์ซึมกับระดับไขมันที่ผิดปกติในเลือด โดยศึกษาจากอาสาสมัครที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงจำนวน 120 คน โดยแบ่งอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

1. อาสาสมัครที่มีภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์ซึม
2. อาสาสมัครที่มีการทำงานของต่อมไทรอยด์ปกติ

ตารางที่ 4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร

	euthyroid (n=68) N(%)	Subclinical hypothyroidism (n=52) N(%)	p-value
เพศ			0.969
ชาย	8(11.8)	6(11.5)	
หญิง	60(88.2)	46(88.5)	
อาชีพ			
แม่บ้าน	17(25%)	18(34.6%)	
พนักงาน	32(47.1%)	27(51.9%)	พนักงาน
ข้าราชการ	12(17.6%)	8(15.4%)	ข้าราชการ
อื่นๆ	7(10.3%)	-	อื่นๆ
อายุ			
(ปี)*	46.9±4.2	46.1±4.5	0.728

หมายเหตุ. Chi-square test

* Independent t-test and presented by Mean±SD

จากตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะโดยทั่วไปของอาสาสมัคร พบว่าจากอาสาสมัครทั้งหมด 120 คน อาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์ของภาวะซัปลินคอลลไฮโปไทรอยด์ จำนวน 52 คน เป็นเพศหญิง 46 คน (88.5%) เพศชาย 6 คน (11.5%) มีอาชีพส่วนใหญ่เป็นพนักงานร้อยละ 51.9 แม่บ้านร้อยละ 34.6 ข้าราชการร้อยละ 15.4 ค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่ม 46.1 ปี ส่วนอาสาสมัครที่มีการทำงานของต่อมไทรอยด์ปกติ เป็นเพศหญิง 60 คน (88.2%) เพศชาย 8 คน (11.8%) อาชีพส่วนใหญ่เป็นพนักงานร้อยละ 47.1 แม่บ้านร้อยละ 25 ข้าราชการร้อยละ 17.6 อื่น ๆ ร้อยละ 10.3 อายุเฉลี่ยของกลุ่ม 46.9 ปี โดยอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มเข้าได้กับเกณฑ์ที่เข้าร่วมโครงการ

ข้อมูลระดับไขมันในเลือด ระดับ TSH และไทรอยด์ฮอร์โมนในเลือด แสดงในตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 ข้อมูล อายุ เพศ ระดับไขมันในเลือด ระดับ TSH และไทรอยด์ฮอร์โมน ในเลือดของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	เพศ	อายุ	Cholesterol	Triglyceride	HDL	LDL (Direct)	TSH	FT3	FT4
			mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	uIU/mL	pg/mL	ng/dL
1	ญ	43	281	65	93	163	1.050	2.80	1.15
2	ญ	49	165	81	53	102	1.190	3.15	1.09
3	ญ	54	322	106	106	190	3.120	2.96	1.21
4	ญ	56	210	70	61	129	1.340	2.85	1.10
5	ญ	44	224	102	48	152	2.540	2.53	1.10
6	ญ	40	251	115	56	180	2.820	2.42	1.17
7	ญ	44	277	221	53	198	0.739	2.68	1.13
8	ญ	45	212	49	59	141	1.220	2.87	1.17
9	ญ	49	168	113	50	96	2.240	2.80	1.06
10	ญ	48	219	86	52	145	1.090	2.94	0.87
11	ญ	55	313	237	64	212	0.762	2.79	1.20
12	ญ	50	179	62	64	97	2.520	2.71	1.31
13	ญ	48	157	68	59	79	1.630	2.22	1.14
14	ช	44	231	326	30	146	1.680	3.05	1.17
15	ญ	46	209	228	44	128	3.030	2.86	1.10
16	ญ	45	164	61	59	90	2.570	2.35	1.28
17	ญ	41	144	90	38	85	1.530	2.66	1.00
18	ญ	42	183	214	39	113	0.931	2.80	1.02
19	ญ	44	207	79	63	122	3.320	2.85	1.10
20	ญ	46	243	132	51	161	5.300	3.04	1.11

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	เพศ	อายุ	Cholesterol	Triglyceride	HDL	LDL (Direct)	TSH	FT3	FT4
			mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	uIU/mL	pg/mL	ng/dL
21	ญ	46	198	85	46	132	0.857	3.23	1.11
22	ญ	43	173	135	36	111	2.570	2.76	0.98
23	ญ	55	193	150	42	125	7.560	3.02	0.94
24	ญ	46	207	59	72	124	1.640	2.61	1.20
25	ญ	44	246	109	59	158	1.420	2.94	1.04
26	ช	48	265	98	77	164	3.280	2.79	1.26
27	ญ	40	328	199	67	227	6.150	2.73	0.87
28	ญ	41	210	68	57	136	2.210	3.14	1.16
29	ญ	49	222	39	71	133	2.170	2.87	1.25
30	ญ	40	238	110	58	156	1.950	3.26	1.41
31	ญ	42	212	77	50	147	0.837	2.98	1.10
32	ญ	45	219	262	35	142	0.915	2.96	0.91
33	ญ	43	225	96	62	142	3.190	2.79	0.98
34	ช	44	283	302	34	203	1.750	3.34	1.08
35	ญ	49	200	57	69	116	0.222	3.00	1.18
36	ญ	40	259	127	54	182	1.220	2.58	1.07
37	ญ	49	175	58	66	100	2.170	2.70	1.34
38	ญ	48	202	51	70	119	0.915	2.85	1.12
39	ญ	45	188	107	43	121	3.770	3.26	1.28
40	ญ	48	206	90	44	141	3.630	2.75	1.08
41	ญ	40	234	103	67	149	3.330	2.38	1.33
42	ญ	42	227	64	61	153	4.230	2.72	1.26
43	ญ	44	194	43	71	112	2.870	3.00	1.28
44	ญ	44	158	59	54	87	2.580	2.87	1.06
45	ช	41	292	98	49	216	1.660	2.85	1.22
46	ญ	50	250	53	103	136	1.180	2.45	1.17
47	ช	51	232	184	35	164	2.930	3.11	1.17
48	ญ	44	221	77	83	127	2.210	2.67	1.22
49	ญ	55	196	105	65	120	1.110	2.93	1.19
50	ช	53	190	98	77	115	1.180	3.05	1.20
51	ญ	52	236	58	68	156	3.580	2.78	1.21
52	ญ	47	136	41	44	75	1.310	3.19	1.23
53	ช	43	204	99	43	141	0.860	3.63	1.24
54	ช	40	227	256	38	151	3.460	2.93	1.16

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	เพศ	อายุ	Cholesterol	Triglyceride	HDL	LDL (Direct)	TSH	FT3	FT4
			mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	uIU/mL	pg/mL	ng/dL
55	ญ	49	218	93	81	113	0.886	2.42	1.04
56	ญ	43	157	120	39	95	0.854	2.85	1.22
57	ญ	42	181	33	70	101	3.280	2.52	1.25
58	ญ	47	194	46	71	107	1.690	2.80	1.06
59	ญ	48	177	49	80	86	2.860	2.87	1.16
60	ญ	42	176	59	53	103	1.670	3.02	1.17
61	ช	43	188	69	65	111	2.530	3.71	1.53
62	ช	43	185	96	54	112	2.800	3.29	1.18
63	ญ	49	185	62	74	96	0.930	2.98	2.07
64	ญ	47	132	35	54	65	0.866	3.32	1.60
65	ญ	48	187	62	91	83	2.27	2.92	1.21
66	ญ	47	182	58	53	113	0.872	3.11	1.25
67	ญ	46	181	63	51	114	0.89	2.78	1.2
68	ญ	49	226	126	48	154	1.18	3.11	1.22
69	ญ	41	208	172	44	135	2.47	2.75	1.16
70	ญ	48	232	121	50	154	1.01	2.69	1.09
71	ญ	47	211	59	53	139	2.1	2.72	1.3
72	ช	45	190	41	64	106	1.23	2.78	1.29
73	ญ	44	220	73	76	125	1.52	3.33	1.2
74	ญ	47	136	41	44	75	1.31	3.19	1.23
75	ช	48	185	67	54	116	2.17	2.82	1.17
76	ญ	40	213	51	82	122	2.94	3.06	1.32
77	ญ	45	208	89	53	137	2.66	2.56	1.22
78	ญ	43	196	112	48	131	2.51	2.99	1.21
79	ญ	42	162	155	42	89	3.75	2.34	1.24
80	ญ	42	200	90	60	121	7.44	3.53	1.07
81	ญ	45	220	100	40	120	7.33	3.44	1.13
82	ญ	55	212	98	40	115	7.5	3.13	1.42
83	ญ	48	198	94	61	120	2.91	2.5	1.01
84	ญ	40	189	45	72	103	2.01	2.65	1.22
85	ญ	48	221	76	46	153	3.62	2.95	1.02
86	ญ	42	149	105	40	86	1.92	2.68	1.04
87	ญ	48	254	256	70	145	1.32	2.88	1

ตารางที่ 4.2 (ต่อ)

ผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย	เพศ	อายุ	Cholesterol	Triglyceride	HDL	LDL (Direct)	TSH	FT3	FT4
			mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	uIU/mL	pg/mL	ng/dL
88	ญ	46	193	115	62	113	5.02	3.3	1.17
89	ญ	42	192	39	79	108	1.58	2.91	1.24
90	ญ	48	195	58	62	116	2.31	2.64	1.19
91	ญ	44	263	115	45	186	2.53	2.67	1.22
92	ญ	59	199	120	49	129	1.23	3.1	1.13
93	ช	49	188	69	60	116	2.19	2.7	1.2
94	ญ	43	223	60	78	123	3	2.97	1.32
95	ญ	45	208	89	53	137	2.66	2.56	1.22
96	ญ	48	194	110	50	131	2.47	2.89	1.21
97	ญ	46	182	158	45	90	3.8	2.24	1.09
98	ญ	42	200	90	60	121	7.44	3.53	1.07
99	ญ	45	226	98	40	118	7.39	3.45	1.13
100	ญ	58	216	100	42	115	7.53	3.1	1.44
101	ญ	50	197	93	60	121	2.94	2.4	1.02
102	ญ	45	190	55	78	105	2.1	2.75	1.28
103	ญ	49	220	80	49	156	3.65	2.85	1.12
104	ญ	52	180	210	39	113	0.931	2.80	1.11
105	ญ	52	206	85	63	122	3.400	2.85	1.15
106	ญ	52	234	140	50	161	5.350	3.04	1.2
107	ญ	52	190	95	46	132	0.857	3.23	1.45
108	ญ	53	173	135	36	111	2.600	2.76	1.34
109	ญ	55	193	150	42	125	7.700	3.02	1.23
110	ญ	46	207	59	72	124	1.700	2.61	1.25
111	ญ	44	246	109	59	158	1.520	2.94	1.02
112	ญ	48	255	98	77	164	3.380	2.79	1.07
113	ญ	50	310	199	67	227	6.200	2.73	1.1
114	ช	41	210	68	57	136	2.300	3.14	1.26
115	ญ	49	221	39	71	133	2.270	2.87	1.15
116	ญ	40	233	108	60	156	1.950	3.26	1.12
117	ญ	43	196	112	48	131	2.43	2.99	1.11
118	ญ	42	162	155	42	89	3.75	2.34	1.34
119	ญ	52	204	96	60	121	7.45	3.53	1.17
120	ญ	55	220	100	40	120	7.5	3.44	1.13

4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับไขมันในเลือด (mean lipid value) ในอาสาสมัครกลุ่มที่มีภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์ กับ กลุ่มที่ต่อมไทรอยด์ปกติ

ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับไขมันในเลือด (mean lipid value) ในอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม ทำการทดสอบด้วย Independent t-test ดังนี้

ตารางที่ 4.3 ข้อมูลการวิจัยเชิงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับไขมันในเลือด (mean lipid value) ของอาสาสมัครที่มีภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์ กับกลุ่มที่ต่อมไทรอยด์ปกติ

	euthyroid (n=68)	subclinical hypothyroidism (n=52)	p-value
Cholesterol (mg/dL)	203.9±35.0	216.1±38.2	0.071
Triglyceride (mg/dL)	100.5±65.1	105.9±45.7	0.612
HDL (mg/dL)	58.0±15.2	56.4±14.4	0.572
LDL (mg/dL)	126±28.9	134.5±34.1	0.140
TSH (uIU/mL)	1.7±1.2	3.9±1.8	<0.001

หมายเหตุ. * Independent t-test and presented by Mean±SD

จากตารางที่ 4.3 เมื่อดูระดับไขมันในเลือดในผู้เข้าร่วมโครงการทั้งสองกลุ่ม พบว่าอาสาสมัครที่มีภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์มีค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดสูงโดยเฉพาะระดับโคเลสเตอรอลในเลือดขึ้นกว่ากลุ่มที่มีไทรอยด์ปกติ แต่เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์เปรียบเทียบทางสถิติ พบว่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดของทั้งสองไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

จากข้อมูลเมื่อนำค่า TSH ของกลุ่มที่มีซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์ขึ้นมาแบ่งเป็นช่วงต่าง ๆ และนำค่าระดับไขมันในเลือดเฉลี่ยมาเปรียบเทียบกัน โดยทำการทดสอบด้วย Independent t-test ดังนี้

ตารางที่ 4.4 ระดับไขมันในเลือดที่ระดับค่า TSH ในช่วงต่าง ๆ ของอาสาสมัครที่มีซัซคลินิกคอลไฮโปไทรอยดิซึม

	TSH 2.5-6(mIU/dL)	TSH >6(mIU/dL)	p-value
Cholesterol (mg/dL)	209.42±33.0	229.91±45.4	0.095
Triglyceride (mg/dL)	103.19±45.8	120±42.4	0.26
HDL (mg/dL)	57.12±14.8	50.73±11.8	0.19
LDL (mg/dL)	131.09±28.2	138.18±44.1	0.51

หมายเหตุ. * Independent t-test and presented by Mean±SD

จากตารางที่ 4.4 พบว่าระดับ โคเลสเตอรอล, Triglyceride, LDL เฉลี่ยในเลือดในคนที่มีความระดับ TSH >6 mIU/dL จะสูงกว่าอาสาสมัครที่มีความระดับ TSH อยู่ระหว่าง 2.5-6 mIU/dL ส่วนระดับ HDL เฉลี่ยในเลือด ในกลุ่มที่มีความระดับ TSH > 6 mIU/dL จะมีความระดับที่ต่ำกว่า แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์เปรียบเทียบทางสถิติโดย Independent t-test พบว่าความแตกต่างค่าเฉลี่ยของระดับไขมันในเลือดทั้งสองกลุ่ม ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อนำข้อมูลทั้งสองกลุ่มมาแบ่งเป็นระดับไขมันที่สูง และต่ำ ตามเกณฑ์ที่กำหนดเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติและภาวะซัซคลินิกคอล โดยทำการทดสอบด้วย chi-square test ดังนี้

ตารางที่ 4.5 เปรียบเทียบระดับไขมันในเลือดของผู้เข้าร่วมโครงการที่มีไทรอยด์ปกติ และผู้ร่วมโครงการที่มีภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์

	euthyroid	subclinical hypothyroidism	p-value
	N(%)	N(%)	
Cholesterol			0.156
≤ 200	35(51.5)	20(38.5)	
> 200	33(48.5)	32(61.5)	
HDL			0.755†
< 40	7(10.3)	4(7.7)	
≥ 40	61(89.7)	48(92.3)	
LDL			0.862
≤ 130	39(57.4)	29(55.8)	
> 130	29(42.6)	23(44.2)	
Triglyceride			0.184†
≤ 200	60(88.2)	50(96.2)	
> 200	8(11.8)	2(3.8)	

หมายเหตุ. Chi-square test

†Fisher's Exact Test

จากตารางที่ 4.5 เมื่อเปรียบเทียบหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติกับซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์ชี้พบว่าระดับโคเลสเตอรอล, LDL, HDL, Triglyceride ในเลือดที่สูงไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์ และระดับ HDL ในเลือดที่ต่ำไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล

5.1.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่มมีรายละเอียดดังนี้

5.1.1.1 เพศ ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้พบว่า อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง

5.1.1.2 อายุ การศึกษาครั้งนี้พบว่า ค่าเฉลี่ยของอายุในกลุ่มอาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์ของภาวะซัปปาคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์เท่ากับ 46.1 ปี อาสาสมัครที่มีการทำงานของต่อมไทรอยด์ปกติอายุเฉลี่ยของกลุ่มเท่ากับ 46.9 ปี

5.1.1.3 อาชีพ อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่มีอาชีพพนักงาน รองลงมาเป็นแม่บ้านและข้าราชการ ส่วนอาชีพอื่น ๆ มีจำนวนน้อยที่สุด

5.1.2 อภิปรายผลการทดลอง

การวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับไขมันในเลือด (mean lipid value) ในอาสาสมัครกลุ่มที่มีภาวะซัปปาคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ กับกลุ่มที่ต่อมไทรอยด์ปกติและเปรียบเทียบหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติกับซัปปาคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์

จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบผู้เข้าร่วมโครงการในกลุ่มที่มีการทำงานของต่อมไทรอยด์เป็นปกติและผู้เข้าร่วมโครงการที่มีภาวะซัปปาคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับโคเลสเตอรอล LDL, HDL และไตรกลีเซอไรด์ ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน และเมื่อนำข้อมูลของผู้เข้าร่วมมาหาความสัมพันธ์โดยใช้ chi-square test พบว่าภาวะซัปปาคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับโคเลสเตอรอล, LDL, HDL และไตรกลีเซอไรด์ในเลือดที่ผิดปกติ ซึ่งผลที่ได้เป็นไปตามงานวิจัยของ เวอร์แฮพเพอร์ และคณะ (Vierhapper, Nardi, Grosser, Raber & Gessl, 2000) ที่ทำการศึกษาระดับ LDL ในเลือดในกลุ่มที่ไทรอยด์ปกติ ซัปปาคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ และภาวะพร่องไทรอยด์ชัดเจน ซึ่งผลการวิจัยพบว่า LDL ในกลุ่มซัปปาคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์

รอยดิซึมไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ไทรอยด์ปกติ แต่ในกลุ่มที่มีภาวะพร่องไทรอยด์ที่ชัดเจนนั้นจะมีระดับ LDL ในเลือดที่สูงกว่าทั้งสองกลุ่ม

มีการศึกษาพบว่าภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยดิซึมมีผลทำให้ระดับ LDL สูงขึ้น และระดับ HDL ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ และสรุปว่าภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยดิซึมมีผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งผลที่ได้แตกต่างจากการศึกษาในครั้งนี้ แต่งานวิจัยนั้นใช้จำนวนตัวอย่างค่อนข้างน้อย อาจทำให้มีผลคลาดเคลื่อนได้และอาจเป็นผลจากกลุ่มประชากรที่ใช้ต่างกัน ทำให้ผลการวิจัยที่ได้ออกมาแตกต่างกัน (Althaus, Staub, Ryff-De Lèche, Oberhänsli, & Stähelin, 1988)

อย่างไรก็ตามจากข้อมูลของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มพบว่า ระดับโคเลสเตอรอลที่สูงพบมากทั้งในกลุ่มซับคลินิกอลไฮโปไทรอยดิซึม และกลุ่มที่ไทรอยด์ปกติ ซึ่งอาจเป็นผลมาจากช่วงอายุของทั้งสองกลุ่มทำให้มีแนวโน้มที่พบภาวะโคเลสเตอรอลในเลือดสูงได้เพิ่มขึ้น และจากเกณฑ์การคัดเลือก อาสาสมัครทั้งสองกลุ่มจะต้องไม่เคยได้รับยาลดไขมัน หรืออาหารเสริมที่มีผลต่อระดับไขมันในเลือด มีการศึกษาพบว่าประชากรในช่วงอายุนี้มีโอกาสที่จะมีระดับโคเลสเตอรอลในเลือดสูงกว่า 200 mg/dL และจากข้อมูลพบว่าระดับโคเลสเตอรอลในเลือดที่สูงก็พบมากในภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์ ดังนั้นจึงแสดงว่าระดับโคเลสเตอรอลในเลือดที่สูงพบได้มากทั้งในคนปกติ และภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์ที่อายุ 40 ปีขึ้นไป นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่าระดับ LDL ในผู้ที่ภาวะพร่องไทรอยด์ชัดเจนจะสูงกว่าคนปกติ แต่ในซับคลินิกอลไฮโปไทรอยดิซึมกับคนปกติระดับ LDL ไม่แตกต่างกัน (Vierhapper et al., 2000)

จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการตรวจหาภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์ในบุคคลที่มีระดับไขมันในเลือดผิดปกตินั้นไม่ได้ประโยชน์เพิ่มไปจากการตรวจไขมันในเลือดเพียงอย่างเดียว และการรักษาระดับไขมันในเลือดที่สูงผิดปกติในคนปกติและคนที่มีภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์นั้นไม่แตกต่างกันซึ่งสนับสนุนงานวิจัยของ ไมเออร์ และคณะ (Meier et al., 2001) ที่แสดงให้เห็นว่าการให้ไทรอยด์ฮอร์โมน (T4 therapy) ในผู้ป่วยที่มีระดับ TSH <10 mIU/L มีการศึกษาพบว่าไม่ได้ประโยชน์จากการรักษา แต่ผลการศึกษาที่ได้จะขัดแย้งกับงานวิจัยของ มอนซานิ และคณะ (Monzani et al., 1994) ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยซับคลินิกอลไฮโปไทรอยดิซึมจำนวน 45 คน โดยทำการเจาะเลือดวัดระดับ TSH และ LDL ในเลือด และให้ Levothyroxine ในคนกลุ่มนี้ พบว่าภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์มีผลให้มีระดับ LDL ในเลือดสูงขึ้น และการใช้ไทรอยด์ฮอร์โมนทำให้ระดับ LDL ลดลง

เนื่องจากงานวิจัยเป็นการศึกษาแบบ cross-section มีข้อจำกัดทางด้านเวลาในการวิจัย ทำให้ได้ประชากรในการศึกษาไม่มากนัก และการศึกษาที่ใช้ค่า TSH อยู่ในช่วง 2.5-10 mIU/L ซึ่ง

ไม่ได้รวมถึงบุคคลที่มี TSH 10-15 mU/L แต่มีอาการแสดงไม่ชัดเจน ซึ่งบุคคลเหล่านี้มีโอกาสกลายเป็นภาวะพร่องไทรอยด์ และมีความเสี่ยงต่อภาวะไขมันในเลือดผิดปกติเพิ่มขึ้น การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการตรวจไทรอยด์ สอร์โมน และระดับ TSH ในเลือด ในผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูงและไม่มีอาการแสดงของภาวะพร่องไทรอยด์นั้นไม่ได้ประโยชน์เพิ่มเติม แต่ไม่ได้รวมถึงการตรวจหาภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์ในผู้ที่ต้องการตรวจสุขภาพและรักษา ให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น

5.2 สรุป

จากข้อมูลทั้งหมดสามารถสรุปได้ดังนี้

ระดับไขมันในเลือดที่สูงในคนที่มีการทำงานของต่อมไทรอยด์ปกติกับคนที่มีความผิดปกติของไฮโปไทรอยด์ ไม่แตกต่างกันทั้งคนที่ไม่มีไทรอยด์ปกติและคนที่มีความผิดปกติของไฮโปไทรอยด์ที่มีอายุมากกว่า 40 ปี พบว่ามีโอกาสมีระดับโคเลสเตอรอลในเลือดที่สูงไม่แตกต่างกัน และภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติ ดังนั้นภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการมีระดับไขมันในเลือดที่ผิดปกติ การตรวจหาภาวะซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์ในคนที่มีความเสี่ยงสูงจึงไม่มีความจำเป็น

5.3 ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากงานวิจัยเป็นการศึกษาแบบ cross-section มีข้อจำกัดทางด้านเวลาในการวิจัย ทำให้ได้ประชากรในการศึกษาไม่มากนัก ควรใช้ระยะเวลาในการทำการศึกษาเพิ่มขึ้น เพื่อเพิ่มจำนวนประชากรที่ใช้ในการศึกษา และเพิ่มจำนวนผู้เข้าร่วมโครงการพิเศษ



รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- Althaus, B. U., Staub, J. J., Ryff-De Lèche, A., Oberhänsli, A. & Stähelin, H. B. (1988).
LDL/HDL-changes in subclinical hypothyroidism: Possible risk factors for coronary
heart disease. **Clin Endocrinol (Oxf)**, **28**(2), 157-163.
- Bullock, J., Wang, M. & Ajello, R. (2001). The thyroid gland. In **NMS Physiology**.
New York: Harwal Publishing.
- Canaris, G. J., Manowitz, N. R., Mayor, G. & Ridgway, E. C. (2000). Colorado thyroid disease
prevalence study. **Arch Intern Med**, **160**, 526-534.
- Chait, A. & Brunzell, J. D. (1990, June). Acquired hyperlipidemia (secondary
dyslipoproteinemias). **Endocrinol. Metab. Clin. North Am**, **19** (2), 259-278
- Classification of lipoproteins.** (n.d.). Retrieved May 23, 2011, from http://www.medical-checkup-center.piyavate.com/medical-checkup-center_fat_th.php
- Cooper, D. S., Halpern, R., Wood, L. C., Levin, A. A. & Ridgway, E. C. (1984). L-thyroxine
therapy in subclinical hypothyroidism. A double-blind, placebo-controlled trial. **Ann
Intern Med**, **101**(1), 18-24.
- Demers, L. M. & Spencer, C. A. (2003). Laboratory medicine practice guidelines: Laboratory
support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. **Clinical Endocrinology**,
58(2), 138-140.
- Diez, J. J. & Iglesias, P. (2004). Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than
55 years: An analysis of natural course and risk factors for the development of overt
thyroid failure. **J Clin Endocrinol Metab**, **89**(10), 4890-4897.
- Fatourechi, V. (2009). Subclinical hypothyroidism: An update for primary care physician.
Mayo Clin Proc, **84**(1), 65-71.

Frederickson Classification of Lipid Disorders. (n.d.). Retrieved May 23, 2011, from
http://www.cholesterol-tests.com/Fredrickson_class_lipid_dis.htm

Gillett, M. (2004). Subclinical thyroid disease: Scientific review and guidelines for diagnosis and management. **Clin Biochem Rev**, **25**(8), 191-194.

Ginsberg, H. N. & Goldberg, I. J. (2001). Disorders of lipoprotein metabolism. In **Harrison's principle of internal medicine** Vol.2 (15th ed., pp. 2245-2250). New York: McGraw-Hill.

Grundy, S. M., Cleeman, J. I., Bairey Merz, C. N., Bryan Brewer, H., Clark, L. T., Hunninghake, D. B., Pasternak, R. C., Smith, S. C. & Stone, N. J. (2004, July 13). Recent clinical trials and NCEP ATP III. **Circulation**, **110**, 227-239.

Haddow, J. E., Palomaki, G. E., Allan, W. C., Williams, J. R., Knight, G. J., Gagnon, J., O'Heir, C. E., Mitchell, M. L., Hermos, R. J., Waisbren, S. E., Faix, J. D. & Klein, R. Z. (1999). Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. **N Engl J Med.**, **341**(8), 549-555.

Hak, A. E., Pols, H. A.P., Visser, T. J., Drexhage, H. A., Hofman, A. & Witteman, J. C. M. (2000). Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: The rotterdam study. **Ann Intern Med**, **132**(4), 270-278.

Hägström, M. (2006). **Disorders of the thyroid.** Retrieved May 23, 2011, from
<http://disordersofthethyroid.webnode.com/thyroid-hormones-and-thyroid-function-tests/>

Hertoghe, T. (2008). Thyroid deficiency & Treatment. In **The patient hormone handbook** (pp. 80-85). Brussels: International Medicals Books-Publishing.

- Hollowell, J. G., Staehling, N. W., Flanders, W. D., Hannon, W. H., Gunter, E. W., Spencer, C. A. & Braverman, L. E. (2002). Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). **J Clin Endocrinol Metab**, **87**(2), 489-499.
- Karmisholt, J., Andersen, S. & Laurberg, P. (2008). Variation in thyroid function tests in patients with stable untreated subclinical hypothyroidism. **Thyroid**, **18**(3), 303-308.
- Kong, W. M., Sheikh, M. H., Lumb, P. J. Naoumova, R. P., Freedman, D. B., Crook, M., Doré, C. J. & Finer, N. (2002). A 6-month randomised trial of thyroxine treatment in women with mild subclinical hypothyroidism. **Am J Med**, **112**(5), 348-354.
- MCdermott, M. T. & Ridgway, E. C. (2001). Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, **86**(10), 4585-4590.
- Meier, C., Staub, J. J., Roth, C. B., Guglielmetti, M., Kunz, M., Miserez, A. R., Drew, J., Huber, P., Herzog, R. & Müller, B. (2001). TSH-controlled L-thyroxine therapy reduces cholesterol levels and clinical symptoms in subclinical hypothyroidism: A double blind, placebo-controlled trial (Basel Thyroid Study). **J Clin Endocrinol Metab**, **86**(10), 4860-4866.
- Monzani, F., Lippi, F., Goletti, O., Del Guerra, P., Caraccio, N., Lippolis, P. V., Baschieri, L. & Pinchera, A. (1994). Percutaneous aspiration and ethanol sclerotherapy for thyroid cysts. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, **78**(3), 800-802.
- Vanderpump, M. P., Tunbridge, W. M., French, J. M., Appleton, D., Bates, D., Clark, F., Grimley Evans, J., Hasan, D. M., Rodgers, H., & Tunbridge, F. (1995). The incidence of thyroid disorders in the community: A twenty-year follow-up of the Wickham Survey. **Clin Endocrinol (Oxf)**, **43**(1), 55-68.
- Vierhapper, H., Nardi, A., Grosser, P., Raber, W. & Gessl, A. (2000). Low-density lipoprotein cholesterol in subclinical hypothyroidism. **Thyroid**, **10**, 981-984.

Yen, P. M. (2001). Physiology and molecular basis of thyroid hormone action. **Physiol Rev**, **81**(3), 1097-1142.





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย



หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว)..... อายุ.....ปี อยู่บ้านเลขที่.....
 หมู่ที่.....ถนน.....ตำบล.....อำเภอ.....จังหวัด.....
 รหัสไปรษณีย์..... ขอทำหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐาน
 แสดงว่า

1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ นพ.ศุภชัย ตันตติยชาติ (หัวหน้าโครงการ)
 เรื่องการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซีสต์นิคคอลลีโอโพรอยดิซึมกับระดับไขมันที่ผิดปกติ
 ในเลือด

ด้วยความสมัครใจ โดยมีได้มีการบังคับ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือใน
 การวิจัย

2. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายและตอบข้อสงสัยจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย
 วิธีการวิจัย ความปลอดภัย อาการ หรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับจากการ
 วิจัย โดยละเอียดแล้วตามเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยแนบท้าย

3. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะ
 เปิดเผยได้เฉพาะในรูปแบบของการสรุปผลการวิจัยเท่านั้น

4. ข้าพเจ้าได้รับทราบจากผู้วิจัยแล้วว่า หากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัย ผู้วิจัยจะ
 รับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลที่เป็นผลสืบเนื่องจากการวิจัยนี้

5. ข้าพเจ้าได้รับทราบ ว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะถอนตัวออกจากการวิจัยครั้งนี้เมื่อใดก็ได้ โดยไม่มีผลกระทบใดๆ ต่อการรักษาพยาบาลตามสิทธิที่ข้าพเจ้าควรได้รับ

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้แล้ว จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญ พร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและพยาน

ลงชื่อ..... ผู้ยินยอม/ผู้ปกครอง

(.....)

ลงชื่อ..... หัวหน้าโครงการ

(.....)

ลงชื่อ..... พยาน

(.....)

ลงชื่อ..... พยาน

(.....)



ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซบคลินคอลไฮโปไทรอยด์ซึมกับระดับไขมันที่ผิดปกติ
ในเลือด

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (patient demographic information)

เฉพาะเจ้าหน้าที่

1. วัน / เดือน / ปีที่เก็บข้อมูล Date
2. ชื่อ / นามสกุล Name
3. Hospital Number HN
4. บ้านเลขที่ Address
- เบอร์โทรศัพท์ Tel
5. เพศ 1. ชาย 2. หญิง Sex
6. อายุ ปี น้ำหนัก กก. ส่วนสูง.....เซนติเมตร
7. อาชีพ ... 1. ข้าราชการ ... 2. พนักงาน ... 3. แม่บ้าน
... 4. นักเรียน/นักศึกษา ... 5. กิจการส่วนตัว ... 6. อื่นๆ
8. โรคประจำตัว
9. ประวัติเคยได้รับไทรอยด์ฮอร์โมน
.....เคย ได้รับยามา.....เดือนไม่เคย
10. ประวัติเคยได้รับยาลดไขมันในเลือด
.....เคย ได้รับยามา.....เดือนไม่เคย
11. ประวัติการสูบบุหรี่
.....สูบไม่สูบ

12. ประวัติรับประทานอาหารเสริมชนิดใดบ้าง

.....

.....

13. ประวัติเคยมีอาการดังต่อไปนี้

- น้ำหนักเกิน, อ้วน, ลดน้ำหนักยากแม้ควบคุมอาหาร
- ตัวบวม, เปลือกตาบวม, หน้าบวม
- บวมบริเวณท้อง
- คัดเจ็บบริเวณ หู, คอ, จมูก ได้ง่าย
- มีอาการอ่อนเพลียในตอนเช้า, อ่อนเพลียในขณะพัก มักมีอาการดีขึ้นในช่วงเย็น
- เหนื่อยชา, ง่วงซึม, มีอาการซึมเศร้าในตอนเช้า, คิดช้า, การตอบสนอง, สมารถสั้น
- ไม่ทนต่อความหนาว
- เสี่ยงเห็บ มักเป็นในตอนเช้า
- คอโต
- เบื่ออาหาร, ดื่มน้ำน้อย, ปัสสาวะลดลง
- ผมหร่วง, ผมห้าง, ผิวแห้ง
- ท้องผูก, จุกแน่นท้อง
- ปวดเมื่อยตามตัว, ปวดข้อ
- กล้ามเนื้อต้นแขน ต้นขา อ่อนแรง

บันทึกผลการทดลอง

อาสาสมัคร	Thyroid			Lipid profile			
	TSH	Free T3	Free T4	Total cholesterol	LDL	HDL	Triglyceride





ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นายสฤณี ตันตติภษิต
วัน เดือน ปีเกิด	16 ตุลาคม 2523
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	79/163 ปทุมวันริสอร์ท ถนนพญาไท แขวงถนนพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
ประวัติการศึกษา	2548 ปริญญาตรี แพทยศาสตรบัณฑิต แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต
ประวัติการทำงาน	2552-ปัจจุบัน แพทย์ประจำ Immagini clinic กรุงเทพฯ 2550-2552 แพทย์ประจำ รมย์วินท์คลินิก กรุงเทพฯ 2549-2550 แพทย์ประจำ พงศ์ศักดิ์คลินิก กรุงเทพฯ 2548-2549 แพทย์ประจำ รักย์ผิวคลินิก กรุงเทพฯ