



การศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะซับคลินิกคอไธโปไทรอยด์กับระดับน้ำตาล
ในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 ศึกษาที่โรงพยาบาลบุรฉัตรไชยากร

THE CORRELATION OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND
FASTING BLOOD SUGAR IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS
AT BURACHATCHAIYAKORN HOSPITAL

วิจักขณ์ นวลประดิษฐ์

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2555

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะซับคลินิกคอไธโปไทรอยด์กับระดับน้ำตาล
ในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 ศึกษาที่โรงพยาบาลบุรฉัตรไชยากร

**THE CORRELATION OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND
FASTING BLOOD SUGAR IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS
AT BURACHATCHAIYAKORN HOSPITAL**

วิจักขณ์ นวลประดิษฐ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

2555

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

การศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะซับคลินิกคอเลสเตอรอลไฮโปไทรอยด์กับระดับน้ำตาล
ในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 ศึกษาที่โรงพยาบาลบุรฉัตรไชยากร

THE CORRELATION OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AND
FASTING BLOOD SUGAR IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS
AT BURACHATCHAIYAKORN HOSPITAL

วิทย์ณัฏ นวลประดิษฐ์

วิทยานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ

2555

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(อาจารย์ จรัสพล รินทระ)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา
(ดร. กานต์ วงศ์สุกสวัสดิ์)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ทวี สายวิชัย)

©ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือ คำแนะนำอย่างดียิ่ง จากคณาจารย์หลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ ดร. กานต์ วงศ์ศุภสวัสดิ์ ผู้ซึ่งเป็นที่ปรึกษา ให้ความรู้ คำแนะนำ ตลอดจนชี้แนะวิธีการศึกษาวิจัยในทุกขั้นตอน จนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จสมบูรณ์ ขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ ดร. ทวี สายวิชัย และนายแพทย์ จรัสพล รินทระ กรรมการผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ ผู้ให้คำแนะนำและเสนอแนะสิ่งที่มีประโยชน์เพื่อปรับปรุงงานวิจัยชิ้นนี้ให้ดียิ่งขึ้น

ขอขอบคุณโรงพยาบาลบุรณศิริไชยากร ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ในการทำวิจัยครั้งนี้ รวมถึงเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลทุกท่านที่มีส่วนช่วยให้การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี ขอขอบคุณเพื่อนร่วมรุ่นสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพรุ่นที่ 2 ทั้งสาขาเวชศาสตร์ชะลอวัย และวิทยาศาสตร์ชะลอวัยทุกท่านที่คอยเป็นกำลังใจ ช่วยเหลือ สนับสนุนและอยู่เคียงข้างกันเสมอมา ตลอดจนเจ้าหน้าที่ของสำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงทุกท่าน ที่คอยช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกในการทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้ รวมถึงผู้ที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้ทุกท่านที่มีส่วนช่วยทำให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงมาได้ด้วยดี ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณา และขอขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ท้ายนี้คุณค่าและประโยชน์ใด ๆ อันเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบแด่บิดา มารดา ครอบครัว และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ให้การสนับสนุนทางการศึกษาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยอย่างดีมาตลอด

วิจักขณ์ นวลประดิษฐ์

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะซัซคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ กับระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 ศึกษาที่โรงพยาบาลบุรณัตร์ไชยากร
ชื่อผู้เขียน	วิจักขณ์ นวลประดิษฐ์
หลักสูตร	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ)
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร. กานต์ วงศ์สุภาสวัสดิ์

บทคัดย่อ

หนึ่งในปัญหาโรคเรื้อรังที่พบได้บ่อยในประเทศไทยและทั่วโลกคือโรคเบาหวาน โดยเฉพาะโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ เพื่อพิจารณาตามพยาธิสรีรวิทยาของโรคแล้ว พบว่าโรคเบาหวานประเภทที่ 2 เกี่ยวข้องกับภาวะการดื้อต่ออินซูลิน ไทรอยด์ฮอร์โมนซึ่งเป็นฮอร์โมนที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับกระบวนการเมตาบอลิซึมของร่างกายรวมถึงเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตด้วย เพราะฉะนั้นหากมีความผิดปกติก็จะส่งผลต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมดังกล่าวด้วย มีหลายการศึกษาที่พบว่าภาวะพร่องฮอร์โมนของต่อมไทรอยด์ชนิดซัซคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์มีความสัมพันธ์กับภาวะการดื้อต่ออินซูลิน แต่ยังไม่มีการศึกษาใดที่แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ที่ลดลงในกลุ่มที่มีภาวะซัซคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์กับระดับน้ำตาลในเลือดที่เพิ่มขึ้นของผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 ในการวิจัยครั้งนี้มี วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะซัซคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์กับระดับน้ำตาลเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยมีผู้เข้าร่วมโครงการทั้งหมด 87 คน ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานประเภทที่ 2 และมารับการตรวจติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลบุรณัตร์ไชยากร ระหว่างเดือนมกราคม 2555 ถึงเดือนพฤษภาคม 2555 โดยผู้เข้าร่วมโครงการทั้งหมดจะได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ Thyroid stimulating hormone (TSH), Free thyroxine (FT4) และ Free triiodothyronine (FT3) และการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ได้แก่ ค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (FBS) ค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1C) ค่าระดับไขมันในเลือด ค่ากรดยูริกในเลือด ค่า Creatinine รวมถึงได้รับการซักประวัติและ

ตรวจร่างกายเพื่อประเมินภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์โดยใช้ Zulewski Index Score หลังจากนั้นนำข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การซักประวัติที่ได้มาวิเคราะห์ทางสถิติ ผลจากการศึกษาพบค่าเฉลี่ยของ TSH=1.98±1.68 mIU/L, ค่าเฉลี่ยของ FT3=2.64±0.36 pg/ml และค่าเฉลี่ยของ FT4=1.13±0.13 ng/dl เมื่อพิจารณาถึงค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ พบว่ามี Hyperthyroidism (TSH<0.35mIU/L) 1 คน คิดเป็นร้อยละ 1.15, Subclinical Hypothyroidism (TSH > 4.12 mIU/L) จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 5.74 แต่หากใช้ค่า optimal level ของ TSH,ค่าเป้าหมายในการรักษา หรือค่าที่เป็นเกณฑ์ในการทำนายโอกาสในการกลายเป็นภาวะพร่องการทำงานของต่อมไทรอยด์ที่รุนแรง (TSH > 2.00 mIU/L) จะได้กลุ่มที่เป็น Subclinical Hypothyroidism จำนวน 30 คน คิดเป็นร้อยละ 34.48 จากการวิเคราะห์ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH>2.00mIU/L) จำนวน 30 คน พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันระหว่างค่า TSH กับค่า FBS หรือ HbA1C ($r=0.259$, $p=0.176$ และ $r=0.204$, $p=0.280$) พบความสัมพันธ์ในทางตรงกันข้ามระหว่างค่า FT3 และค่า HbA1C ($r=-0.375$, $p=0.041$) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างค่า FT3 กับ FBS ($r=-0.199$, $p=0.291$) ส่วนค่า FT4 ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับ FBS หรือ HbA1C ($r=-0.375$, $p=0.041$ และ $r=-0.197$, $p=0.297$) นอกจากนี้จากผลการให้คะแนน Zulewski index score พบว่าค่าเฉลี่ยของ TSH ในกลุ่มที่ได้คะแนน 3-5 คะแนน มากกว่ากลุ่ม 0-2 คะแนนอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.005$) จากการศึกษาสามารถสรุปได้ว่า ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างค่า TSH ที่เพิ่มขึ้นในภาวะซับคลินิคคอลไฮโปไทรอยด์ กับ ระดับน้ำตาลในเลือด หรือระดับน้ำตาลสะสมในผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2 พบเพียงแต่ความสัมพันธ์ระหว่างค่า FT3 กับ ระดับน้ำตาลสะสมเท่านั้น แต่อย่างไรก็ตามควรมีการทดลองหาความสัมพันธ์นี้ กับกลุ่มอาสาสมัครจำนวนมากขึ้นในการศึกษาต่อไป นอกจากนี้ยังพบว่าการตรวจคัดกรองภาวะพร่องการทำงานของต่อมไทรอยด์ โดยวิธีของ Zulewski สามารถใช้คัดกรองได้ผลดีในเบื้องต้น

คำสำคัญ: โรคเบาหวานประเภทที่ 2/ภาวะซับคลินิคคอลไฮโปไทรอยด์

Thesis Title The Correlation of Subclinical Hypothyroidism and Fasting Blood Sugar in Type 2 Diabetic Patients at Burachatchaiyakorn Hospital

Author Wijak Nualpradis

Degree Master of Science (Anti-Aging and Regenerative Medicine)

Advisor Dr. Karnt Wongsuphasawat

ABSTRACT

One of the most common chronic diseases in Thailand and worldwide now is diabetes mellitus (DM), especially DM type 2 in the elderly group. Base on pathophysiology, DM type2 associate with increasing insulin resistance. Thyroid hormone, which is produced by thyroid gland, regulates metabolism in human including carbohydrate metabolism so if there is disease of thyroid gland will disturb the metabolism of carbohydrate. According to many previous studies show that Subclinical Hypothyroidism relate with insulin resistance but there is no study show correlation between Subclinical Hypothyroidism and blood sugar level in DM type 2 patients. In this Study we aim to assess the correlation between Thyroid function test including thyroid stimulating hormone (TSH), Free tri-iodothyronine (FT3) and Free thyroxine (FT4) of subclinical hypothyroidism group with Fasting blood sugar (FBS) and Glycated hemoglobin (HbA1C) in DM type2 patients. A cross-sectional study was conducted. Eighty-seven DM type2 patients (53 men and 34 women) who followed up at Burachatchayakorn hospital Bangkok, Thailand between January and May 2012, were investigated. They were measured thyroid function test (TSH, FT3 and FT4) by CMIA method. FBS, HbA1C and others blood chemistry (lipid profile, uric acid, serum creatinine) were collected too. History taking and physical examination for hypothyroid screening by Zulewski Method was done. Results show mean of TSH, FT3 and FT4 of 87 participants are 1.98 ± 1.68 mIU/L, 2.64 ± 0.36 pg/ml and 1.13 ± 0.13 ng/dl respectively. One of participants (1.15%) is hyperthyroid (TSH < 0.35 mIU/L) and

five (5.74%) are subclinical hypothyroid (TSH>4.12 mIU/L). But when we used the cut-point level of TSH above 2.00 mIU/L (optimal level and target level for treatment), there are thirty (34.38%) subclinical hypothyroid participants. We used these 30 participants to assess correlation between subclinical hypothyroid and blood sugar. There was no correlation between TSH and FBS ($r=0.259$, $p=0.176$) and no correlation between TSH and HbA1C too ($r=0.204$, $p=0.280$). We found only an negative correlation between FT3 and HbA1C ($r=-0.375$, $p=0.041$) but there is no correlation between FT3 and FBS ($r=-0.199$, $p=0.291$). There is no correlation between FT4 and FBS ($r=-0.197$, $p=0.297$), FT4 and HbA1C ($r=-0.143$, $p=0.499$). According to Zulewski index score, we found there is significant difference between mean of TSH in intermediate group (3-5 score) and hypothyroid group (0-2 score), $p=0.005$. There is no correlation between increasing TSH of subclinical hypothyroidism (TSH> 2 mIU/L) and FBS or HbA1C in DM type 2 patients, the study shows only correlation between FT3 and HbA1c. However, further study for this correlation in large sample size is suggested. Lab investigation for screening thyroid functions test in DM type 2 patients is controversial but we recommend to use Zulewski index score for screen subclinical hypothyroidism.

Keywords: Diabetes mellitus type 2/Subclinical hypothyroidism

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(3)
บทคัดย่อภาษาไทย	(4)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
สารบัญตาราง	(11)
สารบัญภาพ	(12)
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.3 สมมติฐานของการวิจัย	3
1.4 กรอบแนวคิดในการวิจัย	3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	6
1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ	6
2 การทบทวนวรรณกรรม	7
2.1 เอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	7
2.2 การทบทวนบทความ และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	19
2.3 การศึกษาวิจัยที่เกี่ยวกับอุบัติการณ์หรือความชุกของภาวะ Subclinical Hypothyroid ในกลุ่มประชากรทั่วไป ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน และคำแนะนำในการตรวจ คัดกรองการทำงานของต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน	20

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3 ระเบียบวิธีวิจัย	23
3.1 รูปแบบการวิจัย	23
3.2 ขอบเขตของการวิจัย	23
3.3 คุณสมบัติของผู้เข้าร่วมโครงการ (Inclusion Criteria)	24
3.4 คุณสมบัติที่ไม่สามารถเข้าร่วมโครงการได้ (Exclusion Criteria)	24
3.5 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	24
3.6 ตัวแปรที่ศึกษา	25
3.7 วิธีการดำเนินการวิจัย	25
3.8 สถิติที่ใช้	25
3.9 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม	26
4 ผลการวิจัย	27
4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มประชากร	27
4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	31
5 สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	42
5.1 สรุปผลการวิจัย	42
5.2 อภิปรายผล	44
5.3 ข้อเสนอแนะ	45

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
รายการอ้างอิง	46
ภาคผนวก	51
ภาคผนวก ก เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวาน	52
ภาคผนวก ข แนวทางการรักษาโรคเบาหวานประเภทที่ 2	53
ภาคผนวก ค การประเมินภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ ตามวิธีของ ZULEWSKI	54
ภาคผนวก ง ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย และหนังสือให้ความยินยอม เข้าร่วมโครงการวิจัย	56
ภาคผนวก จ แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย	61
ภาคผนวก ฉ ข้อมูลของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	64
ประวัติผู้เขียน	67

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 คำแนะนำของ International Diabetes and Endocrine Organization ในการตรวจคัดกรองการทำงานของต่อมไทรอยด์	22
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย	27
4.2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแสดงค่าน้ำตาลในเลือด (FBS) ค่าน้ำตาลสะสม (HbA1C) และค่าการตรวจดัชนีมวลกาย (BMI)	28
4.3 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแบ่งตามระดับน้ำตาลในเลือด	29
4.4 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแบ่งตามระดับน้ำตาลสะสมในเลือด	29
4.5 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแสดงค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์	29
4.6 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแบ่งตามการทำงานของต่อมไทรอยด์	30
4.7 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแสดงค่าระดับไขมันในเลือด ค่ากรดยูริกในเลือด ค่าการทำงานของไต	30
4.8 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์แบ่งตามเพศของอาสาสมัคร	31
4.9 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์แบ่งตามกลุ่มอายุของอาสาสมัคร	32
4.10 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์แบ่งตามระดับน้ำตาลในเลือด (FBS)	33
4.11 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์แบ่งตามระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1C)	33
4.12 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แบ่งกลุ่มตามค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์	34
4.13 ข้อมูลจำนวนอาสาสมัครและค่าเฉลี่ย TSH แบ่งตามกลุ่ม การตรวจซักประวัติ และการตรวจร่างกายตามวิธีของชูลิวสกี	41

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
1.1 กรอบแนวคิดของการวิจัยความสัมพันธ์ระหว่างโรคเบาหวานประเภทที่ 2 และภาวะซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์	5
4.1 ข้อมูลระหว่างค่าระดับน้ำตาลในเลือด FBS (mg/dl) กับระดับค่า TSH (mIU/L) ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน	35
4.2 ข้อมูลระหว่างค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด HbA1C (%) กับระดับค่า TSH (mIU/L) ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน	36
4.3 ข้อมูลระหว่างค่าระดับน้ำตาลในเลือด FBS (mg/dl) กับระดับค่า FT3 (pg/ml) ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน	37
4.4 ข้อมูลระหว่างค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด HbA1C (%) กับระดับค่า FT3 (pg/ml) ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน	38
4.5 ข้อมูลระหว่างค่าระดับน้ำตาลในเลือด FBS (mg/dl) กับระดับค่า FT4 (ng/dl) ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน	39
4.6 ข้อมูลระหว่างค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด HbA1C (%) กับระดับค่า FT4 (ng/dl) ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน	40
4.7 ข้อมูลค่าเฉลี่ยระดับ TSH แบ่งตามกลุ่มคะแนน Zulewski Index (Zgroup ระดับคะแนน แบ่งตาม Zulewski Index Score)	41

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เนื่องจากความก้าวหน้าในวิวัฒนาการทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ในปัจจุบันทำให้ประชากรมีอายุยืนยาวมากขึ้นซึ่งถือเป็นสิ่งที่ดี แต่ก็นำมาซึ่งปัญหาสำคัญประการหนึ่งนั่นก็คือ ปัญหาในการดูแลสุขภาพของผู้สูงอายุ เป็นที่ทราบกันดีว่าผู้สูงอายุส่วนใหญ่มักจะประสบปัญหาเจ็บป่วยด้วยโรคเรื้อรัง โดยที่บางคนนั้นอาจเป็นมากกว่า 1 โรค ซึ่งส่งผลกระทบต่อสุขภาวะและคุณภาพชีวิตของบุคคลเหล่านั้นเป็นอย่างยิ่ง ขอยกตัวอย่างปัญหาในสหรัฐอเมริกา ดังนี้ ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาสหรัฐอเมริกาได้ประสบวิกฤตการณ์ระบบบริการสุขภาพ โดยการสำรวจในปี พ.ศ. 2541 พบว่าพลเมืองกว่าร้อยละ 45 หรือประมาณ 125 ล้านคนป่วยเป็นโรคเรื้อรัง โดยครึ่งหนึ่งมีโรคเรื้อรัง 2 โรคขึ้นไป หนึ่งในสามควบคุมโรคไม่ได้ และที่สำคัญค่ารักษาผู้ป่วยเหล่านี้คิดเป็นร้อยละ 70-80 ของค่ารักษาพยาบาลทั้งหมด เมื่อมามองสถานการณ์ในประเทศไทย โดยจากการสำรวจสภาวะสุขภาพประชาชนไทยในปี พ.ศ. 2542 พบว่าผู้สูงอายุส่วนใหญ่ป่วยเป็นโรคเรื้อรัง 2-3 โรคขึ้นไป ข้อมูลจากการสำรวจในคลินิกบริการผู้ป่วยนอก ภาควิชาเวชศาสตร์ครอบครัว คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในช่วงปี พ.ศ. 2553 พบว่าในผู้ป่วยอายุ 60 ปีขึ้นไป ปัญหาที่พบบ่อยสามอันดับแรก ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 43.4 ของจำนวนครั้งทั้งหมด) เบาหวาน (ร้อยละ 16.5) และข้อเข่าเสื่อม (ร้อยละ 12.3) ซึ่งพบบ่อยกว่าปัญหาลับพลาญ อย่างทางเดินหายใจอักเสบ (ร้อยละ 3.3) ปัสสาวะติดเชื้อ (ร้อยละ 2.1) อย่างชัดเจน สถานการณ์โรคเรื้อรังในประเทศไทยถือว่ามีความโน้มเอียงใกล้เคียงกับสหรัฐอเมริกามาก

จากข้อมูลสถานการณ์ปัญหาของโรคเรื้อรังพบว่าโรคเบาหวานถือเป็นหนึ่งในโรคเรื้อรังโรคที่เป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขของโลก รวมทั้งประเทศไทยด้วย สถานการณ์เบาหวานปัจจุบันมีอัตราการเพิ่มมากขึ้น จากข้อมูลสมาพันธ์เบาหวานนานาชาติ (International Diabetes Federation: IDF) ได้รายงานสถานการณ์ผู้เป็นเบาหวานทั่วโลกแล้ว 285 ล้านคนและได้ประมาณการว่าจะมีจำนวนผู้เป็นเบาหวานทั่วโลกเพิ่มมากกว่า 435 ล้านคน ในปี พ.ศ. 2573 หากไม่มีการดำเนินการในการป้องกันและควบคุมที่มีประสิทธิภาพ

สำหรับประเทศไทย ข้อมูลจากสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข พบมีผู้เสียชีวิตจากโรคเบาหวานใน ปี พ.ศ. 2552 ประมาณ 7,019 คน หรือ ประมาณวันละ 19 คน และในรอบ 10 ปีที่ผ่านมา (พ.ศ. 2542-2552) พบคนไทยนอนรักษาตัวที่โรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ด้วยโรคเบาหวาน เพิ่มขึ้น 4.02 เท่า เฉพาะ ปี พ.ศ. 2552 มีผู้ที่นอนรักษาตัวที่โรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ด้วยโรคเบาหวาน 558,156 ครั้ง หรือประมาณวันละ 1,529 ครั้ง หรือคิดเป็นผู้ที่นอนรักษาตัวที่โรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ด้วยโรคเบาหวานชั่วโม่งละ 64 ครั้ง และจากการสำรวจสถานะสุขภาพอนามัยของคนไทย (อายุ 15 ปีขึ้นไป) ครั้งที่ 2 พ.ศ. 2539-2540 เมื่อเปรียบเทียบกับครั้งที่ 3 ปี พ.ศ. 2546-2547 พบความชุกเพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 4.4 เป็นร้อยละ 6.9 สำหรับครั้งล่าสุด (ครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551-2552) พบอัตราความชุกโรคเบาหวานเท่าเดิม คือ ร้อยละ 6.9 โดยคาดว่าคนไทยวัย 15 ปีขึ้นไป ประมาณ 3.46 ล้านคนกำลังเผชิญกับโรคเบาหวาน เมื่อแยกการกระจายความชุกออกเป็นรายภาค พบเรียงลำดับจากมากไปน้อย ดังนี้ กรุงเทพฯ ภาคกลาง ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคเหนือ และภาคใต้ (ความชุก ร้อยละ 9.2, 7.6, 7.0, 5.7 และ 5.0 ตามลำดับ) เบาหวานเป็นสาเหตุทำให้เกิดการป่วยและตายก่อนวัยอันสมควร จากภาวะแทรกซ้อนต่อตา ไต ระบบประสาท หัวใจ และหลอดเลือดสมอง โรคเบาหวานจึงถือเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญอย่างหนึ่งของประเทศไทย

เนื่องจากโรคเบาหวานมีพยาธิสภาพจากความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ เกิดจากการพร่องหรือการดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลินที่ผลิตจากตับอ่อน ดังนั้นจึงมีผลกระทบต่อการทำงานของต่อมไร้ท่ออื่น ๆ ในร่างกายด้วยตามหลักการทำงานร่วมกันของฮอร์โมน hormone symphony ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ก็เป็นภาวะหนึ่งที่พบได้ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน โดยเฉพาะภาวะซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ (subclinical hypothyroidism) หรือภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ชนิดไม่รุนแรง ถึงแม้ว่าอาการจะไม่รุนแรงแต่หากพบในผู้ป่วยเบาหวานแล้วจะทำให้ การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ภาวะดื้อต่ออินซูลินแย่ลง และยังส่งผลทำให้โอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด (Chen et al., 2007; Dimitriadis et al., 2006) ในคนไข้โรคเบาหวานเพิ่มขึ้น จากการศึกษาแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาโรคเบาหวานทั้งในและต่างประเทศพบว่าการให้ความสำคัญกับการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ในคนไข้เบาหวานน้อยมากจนถึงไม่มีการกล่าวถึงเลยก็มี ทางผู้วิจัยได้เล็งเห็นว่า หากมีการศึกษาถึงความชุกและความสัมพันธ์ของภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ในคนไข้เบาหวานน่าจะก่อให้เกิดประโยชน์ในการให้การดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น และได้เป็นข้อมูลเพื่อการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป จึงเป็นที่มาของการวิจัยนี้

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะซัซคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์กับระดับน้ำตาลเลือดของผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2

1.3 สมมติฐานของการวิจัย

ภาวะซัซคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์มีความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2

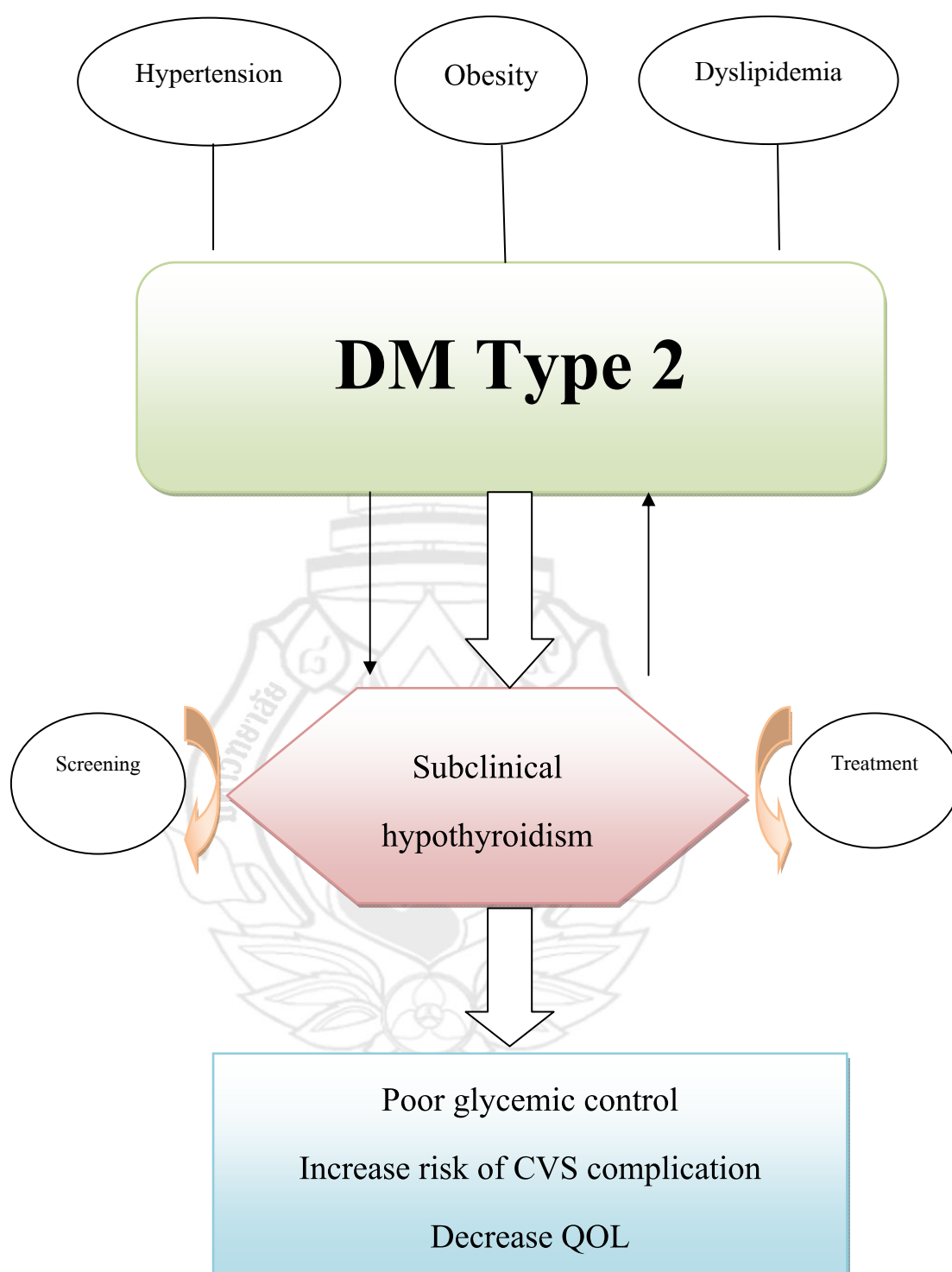
1.4 กรอบแนวคิดในการวิจัย

โรคเบาหวานประเภทที่ 2 เป็นหนึ่งในโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาสุขภาพในกลุ่มผู้สูงอายุ โดยจะพบร่วมกับกลุ่มโรคเรื้อรังที่เป็นกลุ่มอาการทางเมตาบอลิซึมอื่น ๆ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง และโรคอ้วน ซึ่งล้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามมา โดยเฉพาะภาวะแทรกซ้อนในระบบหัวใจและหลอดเลือด ปัจจุบันการรักษาเบาหวานเน้นหนักไปที่ การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และการป้องกันภาวะแทรกซ้อนอันเกิดจากรโรคเบาหวาน แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นแล้ว การรักษาโรคเบาหวานในปัจจุบันยังไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร ผู้ป่วยบางคนไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์เป้าหมายได้ ทำให้ต้องเพิ่มยาลดระดับน้ำตาลในเลือดขึ้นไปเรื่อย ๆ ดังจะเห็นได้จากผู้ป่วยบางรายที่ต้องให้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 2 ชนิดร่วมกัน ซึ่งส่งผลให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยเบาหวานมีเป็นจำนวนมาก และการใช้ยาในปริมาณมากต่อผู้ป่วยแต่ละรายนี้เองยังมีผลเสียต่อตัวผู้ป่วยเอง เช่น ทำให้การทำงานของตับแย่ลง เกิดภาวะไตเสื่อม หรือเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาด้วยตนเอง

ทางผู้ทำวิจัยมีแนวคิดว่าจะมีสาเหตุแอบแฝงที่ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดยังไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร จากเหตุผลที่ว่าโรคเบาหวานเป็นโรคที่มีสาเหตุจากความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ และส่งผลต่อเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต ฉะนั้นความผิดปกติของต่อมไร้ท่ออื่น ๆ ที่สร้างฮอร์โมนที่มีผลต่อเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตน่าจะเป็นสาเหตุที่ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีเท่าที่ควร ฮอร์โมนไทรอยด์เป็นฮอร์โมนที่มีความสำคัญต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของสารต่าง ๆ ในร่างกาย ทั้งโปรตีน ไขมัน รวมถึงคาร์โบไฮเดรตด้วย

ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้หากพบว่าการพร่องของฮอร์โมนไทรอยด์ในผู้ป่วยเบาหวานน่าจะส่งผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

ภาวะซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ (subclinical hypothyroidism) หรือภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ชนิดไม่รุนแรง ถึงแม้ว่าอาการจะไม่รุนแรงแต่ก็ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก โดยภาวะนี้จะพบได้มากในกลุ่มของผู้สูงอายุซึ่งเป็นกลุ่มที่พบโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ได้บ่อยเช่นกัน มีการวิจัยในต่างประเทศพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานมีความชุกของความผิดปกติของต่อมไทรอยด์มากกว่ากลุ่มประชากรทั่วไป โดยเฉพาะภาวะซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ (Celani, Bonati & Stucci, 1994; Pimenta et al., 2005) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าภาวะซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์มีความสัมพันธ์กับภาวะคืออินซูลินในผู้ป่วยเบาหวาน (Al Sayed, Al Ali, Bo Abbas & Alfadhli, 2006; Maratou et al., 2009) ทำให้การใช้งานน้ำตาลกลูโคสของเซลล์ต่าง ๆ ผิดปกติไป ซึ่งส่งผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ภาวะซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์จึงน่าจะเป็นสาเหตุแฝงอย่างหนึ่งที่ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานบางรายไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร จึงควรจะมีการตรวจประเมินการทำงานของต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เพื่อประเมินภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ หากพบความผิดปกติจะได้หาสาเหตุและให้การรักษาต่อไป



ภาพที่ 1.1 กรอบแนวคิดของการวิจัยความสัมพันธ์ระหว่างโรคเบาหวานประเภทที่ 2 และภาวะ
 ชับคลินิกลอยโพรอยด์

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

1.5.1 เป็นข้อมูลพื้นฐานที่บ่งชี้ความสำคัญของการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2

1.5.2 ทราบถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซบคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์กับระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2

1.5.3 เป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องในอนาคต

1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.6.1 โรคเบาหวานประเภทที่ 2 (Type 2 Diabetes, Noninsulin Dependent)

เกิดจากที่ร่างกายผลิตอินซูลินไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย เนื่องจากภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ความสำคัญของโรคเบาหวานชนิดนี้ก็คือคนอาจจะเป็นโรคเบาหวานโดยที่ไม่เกิดอาการอะไร เมื่อผู้ป่วยมีอาการของโรคเบาหวานมักจะมีโรคแทรกซ้อนแล้วร้อยละ 50 จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งสำหรับผู้ที่มิได้ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคเบาหวานจะต้องตรวจเลือดแม้ว่าจะยังไม่มีอาการของโรคเบาหวาน ผู้ป่วยมักจะมีอายุมากกว่า 30 ปี มักจะวินิจฉัยโดยการเจาะเลือดตรวจร่างกายโดยไม่มีอาการ ผู้ป่วยมักจะอ้วน โรคจะค่อย ๆ ดำเนินจนเกิดโรคแทรกซ้อน ผู้ป่วยจะมีระดับอินซูลินปกติหรือสูงสาเหตุที่เป็นเบาหวานเพราะมีภาวะต้านต่ออินซูลิน insulin resistance การลดน้ำหนัก การออกกำลังกาย จะช่วยในการควบคุมโรคเบาหวาน ในการวิจัยนี้อ้างอิงเกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวานของ American Diabetes Association Criteria

1.6.2 ภาวะซบคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ (Subclinical Hypothyroidism)

หมายถึง ความผิดปกติที่มีเปลี่ยนแปลงของระดับ Thyroid Stimulating Hormone (TSH) เพิ่มขึ้นเกินกว่าค่าปกติเล็กน้อยในขณะที่ฮอร์โมนไทรอยด์อยู่ในเกณฑ์ปกติโดยที่ผู้ป่วยจะมีหรือไม่มีอาการของการทำงานต่อมไทรอยด์ต่ำก็ได้ แต่ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักไม่มีอาการ บางครั้งอาจเรียกภาวะนี้ว่า mild thyroid failure

บทที่ 2

การทบทวนวรรณกรรม

2.1 เอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1.1 โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus)

พบได้ประมาณ 3.5 เปอร์เซ็นต์ของคนทั่วไป พบได้ทุกเพศและทุกอายุ แต่จะพบมากในคนอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป และคนที่อยู่ในเมืองมีโอกาสเป็นโรคนี้นี้มากกว่าชาวชนบท คนอ้วนและหญิงที่มีลูกดก มีโอกาสเป็นโรคนี้นี้ได้มากขึ้น โรคเบาหวานเป็นโรคเรื้อรัง และก่อให้เกิดปัญหาต่อสุขภาพ ก่อให้เกิดปัญหากับ ฟันและเหงือก ตา ไต หัวใจ หลอดเลือดแดง สามารถป้องกันโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ ได้ โดยการปรับ อาหาร การออกกำลังกาย และยาที่เหมาะสม (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2554)

2.1.1.1 โรคเบาหวานคืออะไร

อาหารที่รับประทานเข้าไปส่วนใหญ่จะเปลี่ยนจะเปลี่ยนเป็นน้ำตาลกลูโคสในกระแสเลือดเพื่อใช้เป็นพลังงาน เซลล์ในตับอ่อนชื่อเบต้าเซลล์เป็นตัวสร้างอินซูลิน อินซูลินเป็นตัวนำน้ำตาลกลูโคสเข้าเซลล์เพื่อใช้เป็นพลังงาน โรคเบาหวานเป็นภาวะที่ร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ เกิดเนื่องจากการขาดฮอร์โมนอินซูลิน หรือประสิทธิภาพของอินซูลินลดลงเนื่องจากภาวะดื้อต่ออินซูลิน ทำให้น้ำตาลในเลือดสูงขึ้นอยู่เป็นเวลานานจะเกิดโรคแทรกซ้อนต่ออวัยวะต่าง ๆ เช่น ตา ไต และระบบประสาท

อินซูลินเป็นฮอร์โมนสำคัญตัวหนึ่งของร่างกาย สร้างและหลั่งจากเบต้าเซลล์ของตับอ่อนทำหน้าที่เป็นตัวพาน้ำตาลกลูโคสเข้าสู่เนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกาย เพื่อเผาผลาญเป็นพลังงานในการดำเนินชีวิต ถ้าขาดอินซูลินหรือการออกฤทธิ์ไม่ดี ร่างกายจะใช้น้ำตาลไม่ได้ จึงทำให้น้ำตาลในเลือดสูงมีอาการต่าง ๆ ของโรคเบาหวาน นอกจากมีความผิดปกติของการเผาผลาญอาหารคาร์โบไฮเดรตแล้ว ยังมีความผิดปกติอื่น เช่น มีการสลายของสารไขมันและโปรตีนร่วมด้วย

2.1.1.2 อาการของโรคเบาหวาน

คนปกติก่อนรับประทานอาหารเช้าจะมีระดับน้ำตาลในเลือด 70-110 มก.% หลังรับประทานอาหารแล้ว 2 ชม. ระดับน้ำตาลไม่เกิน 140 มก.% ผู้ที่ระดับน้ำตาลสูงไม่มากอาจจะไม่มีอาการอะไร การวินิจฉัยโรคเบาหวานทำได้โดยการเจาะเลือด อาการที่พบได้บ่อย

1. คนปกติมักจะไม่ต้องลุกขึ้นมาปัสสาวะในเวลากลางคืนหรือปัสสาวะอย่างมากไม่เกิน 1 ครั้ง เมื่อน้ำตาลในกระแสเลือดมากกว่า 180 มก.% โดยเฉพาะในเวลากลางคืนน้ำตาลจะถูกขับออกทางปัสสาวะทำให้น้ำถูกขับออกมากขึ้น จึงมีอาการปัสสาวะบ่อยและเกิดการสูญเสียน้ำและอาจจะพบว่าปัสสาวะมีคดอม

2. ผู้ป่วยจะหิวน้ำบ่อยเนื่องจากต้องทดแทนน้ำที่ถูกขับออกทางปัสสาวะ

3. อ่อนเพลีย น้ำหนักลดลงเนื่องจากร่างกายไม่สามารถใช้น้ำตาลจึงย่อยสลายส่วนที่เป็นโปรตีนและไขมันออกมา

4. ผู้ป่วยจะกินเก่งหิวเก่งแต่น้ำหนักจะลดลงเนื่องจากร่างกายนำน้ำตาลไปใช้เป็นพลังงานไม่ได้ จึงมีการสลายพลังงานจากไขมันและโปรตีนจากกล้ามเนื้อ

5. อาการอื่น ๆ ที่อาจเกิดได้แก่ การติดเชื้อ แผลหายช้า คัน

6. คันตามผิวหนัง มีการติดเชื้อรา โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณช่องคลอดของผู้หญิง สาเหตุของอาการคันเนื่องจากผิวแห้งไป หรือมีการอักเสบของผิวหนัง

7. เห็นภาพไม่ชัด ตาพร่ามัวต้องเปลี่ยนแว่นบ่อย ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะมีการเปลี่ยนแปลงสายตา เช่น สายตาสั้น ต้อกระจก น้ำตาลในเลือดสูง

8. ชาไม่มีความรู้สึก เจ็บตามแขนขาอ่อนสมรรถภาพทางเพศ เนื่องจากน้ำตาลสูงนาน ๆ ทำให้เส้นประสาทเสื่อม เกิดแผลที่เท้าได้ง่าย เพราะไม่รู้สึก

9. อาเจียน

น้ำตาลในกระแสเลือดสูงเมื่อเป็นโรคนี้ระยะหนึ่งจะเกิดโรคแทรกซ้อนที่เกิดกับหลอดเลือดเล็กเรียก microvascular หากมีโรคแทรกซ้อนนี้จะทำให้เกิดโรคไต เบาหวานเข้าตา หากเกิดหลอดเลือดแดงใหญ่แข็งเรียก macrovascular โดยจะทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ อัมพาต หลอดเลือดแดงที่ขาตีบนอกจากนี้ยังอาจจะเกิดปลายประสาทอักเสบ neuropathic ทำให้เกิดอาการชาขา กล้ามเนื้ออ่อนแรง ประสาทอัตโนมัติเสื่อม

2.1.1.3 เกณฑ์ในการวินิจฉัยเบาหวาน

1. การวัดระดับกลูโคสในเลือดหลังการอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (Fasting Blood Glucose: FBG) แนะนำให้ใช้วิธีซึ่งสะดวกและแม่นยำ ให้การวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานเมื่อระดับน้ำตาลในเลือด (FBG) สูงกว่า 126มก.% (7.0 mmol/L) สองครั้ง

2. การวัดความทนทานน้ำตาลกลูโคส (Oral Glucose Tolerance Test: OGTT) กรณีสงสัยว่าจะเป็นเบาหวาน แต่ระดับพลาสมากลูโคสก่อนรับประทานอาหารไม่ถึง 126 มก.% ให้ตรวจโดยการดื่มน้ำตาลกลูโคส 75 กรัม เจาะเลือดก่อนดื่ม และ 2 ชั่วโมงหลังดื่ม วินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานเมื่อระดับพลาสมากลูโคสที่ 2 ชั่วโมง ตั้ง 200 มก.% ขึ้นไป หากอยู่ระหว่าง 140-199 มก.% ถือว่าความทนทานต่อน้ำตาลบกพร่อง (impaired glucose tolerance test) หากต่ำกว่า 140 มก.% ถือว่าปกติ

3. การสุ่มวัดระดับกลูโคสในพลาสมา (Random Plasma Glucose: RPG) โดยไม่กำหนดเวลาอาหาร ใช้ค่ามากกว่า 200 มก.% และมีอาการของโรคเบาหวาน เนื่องจากมีความแม่นยำต่ำจึงไม่นิยมหาก พบว่าค่ามากกว่า 200 มก.% จะต้องนัดมาเจาะน้ำตาลก่อนอาหาร หรือทำการตรวจ การวัดความทนทานน้ำตาลกลูโคส OGTT อาจจะตรวจในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคเบาหวานมาก จำเป็นต้องรีบให้การรักษา

4. การใช้ระดับโปรตีนกลัยโคซัยเลต ได้แก่ glycosylate hemoglobin: HbA1c หากมีค่ามากกว่า 6.5 ให้วินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน

5. ในกรณีที่ค่า HbA1c > 6.5 สองครั้งแต่ค่าน้ำตาลก่อนอาหาร FBS < 126 mg% หรือค่าน้ำตาล FBS > 126 แต่ค่า HbA1c < 6.5 ทั้งสองกรณีให้วินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวาน สำหรับการตรวจหากกลูโคสในปัสสาวะไม่นิยมเพราะผิดพลาดได้ง่าย

2.1.1.4 ชนิดของโรคเบาหวาน

โรคเบาหวานเป็นกลุ่มของโรคซึ่งมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงซึ่งอาจเกิดจากความผิดปกติของการสร้าง หรือการออกฤทธิ์ หรืออาจเกิดจากกลไกทั้งสอง ผลจากการที่น้ำตาลในเลือดสูงเป็นเวลานานทำให้เกิดโรคหลอดเลือดแข็งและมีการทำลายไต สมอง หัวใจ ระดับน้ำตาลเมื่อเป็นใหม่ ๆ จะไม่สูงแต่เมื่อเวลาผ่านไประดับน้ำตาลจะสูงขึ้น ชนิดของโรคเบาหวาน

1. เบาหวานประเภทที่หนึ่ง (Type 1 diabetes, immune-mediated) หรือที่เคยเรียกว่า Insulin-dependent diabetes ผู้ป่วยมักจะเกิดอาการก่อนอายุ 30 ปี ด้วยอาการหิวน้ำบ่อย น้ำหนักลด เกิด ketosis ได้ง่าย เกิดจากมีการทำลายของ β -cell ทำให้มีการหลั่งอินซูลินน้อยลง

1) Immune-mediated เป็นโรคเบาหวานประเภทที่ 1 เกิดจากมีการทำลายของตับอ่อนเนื่องจากมีภูมิคุ้มกัน antibody กันต่อ β -cell ของตับอ่อน นอกจากนั้นยังพบมี antibody ต่อ insulin ผู้ป่วยจะไม่มีการสร้าง insulin หรืออาจจะมีแต่น้อยมาก ความรุนแรงของโรคในแต่ละคนจะไม่เท่ากัน บางคนเป็นมากและเร็ว นอกจากนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังเสี่ยงต่อการเกิดโรคแพ้ภูมิต่าง ๆ เช่น Graves' disease, Hashimoto's thyroiditis, Addison's disease, vitiligo, celiac sprue, autoimmune hepatitis, myasthenia gravis, and pernicious anemia

2) Idiopathic diabetes เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 ที่เจาะเลือดไม่พบ antibody ต่อเซลล์ของตับอ่อน

2. เบาหวานประเภทที่สอง (Type 2 diabetes, noinsulin dependent) เกิดจากที่ร่างกายผลิตอินซูลินไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย เนื่องจากภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) ความสำคัญของโรคเบาหวานชนิดนี้ก็คือคนอาจจะเป็นโรคเบาหวานโดยที่ไม่เกิดอาการอะไร เมื่อผู้ป่วยมีอาการของโรคเบาหวานมักจะมีโรคแทรกซ้อนแล้วร้อยละ 50 จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งสำหรับผู้ที่มิปัจจัยเสี่ยงต่อโรคเบาหวานจะต้องตรวจเลือดแม้ว่าจะยังไม่มีอาการของโรคเบาหวาน ผู้ป่วยมักจะมีอายุมากกว่า 30 ปี มักจะวินิจฉัยโดยการเจาะเลือดตรวจร่างกายโดยไม่มีอาการ ผู้ป่วยมักจะอ้วนโรคจะค่อย ๆ ดำเนินจนเกิดโรคแทรกซ้อน ผู้ป่วยจะมีระดับอินซูลินปกติหรือสูงสาเหตุที่เป็นเบาหวานเพราะมีภาวะต้านต่ออินซูลิน insulin resistance การลดน้ำหนัก การออกกำลังกาย จะช่วยในการควบคุมโรคเบาหวาน

3. เบาหวานชนิดอื่น ๆ ตามสาเหตุ เช่น พันธุกรรมเนื่องจากการทำงานของ beta cell, การออกฤทธิ์ของอินซูลิน หรือจากการติดเชื้อจากยา เป็นต้น

4. เบาหวานในคนตั้งครรภ์ (Gestation diabetes) เบาหวานที่เป็นขณะตั้งครรภ์

2.1.1.5 อาการแทรกซ้อน

มักจะเกิดเมื่อเป็นเบาหวานมานาน โดยไม่ได้รับการรักษาอย่างจริงจัง หรือปล่อยปละละเลยโรคแทรกซ้อนที่อาจพบได้ เช่น

1. ตา อาจเป็นต้อกระจกก่อนวัย ประสาทตาหรือจอตา (retina) เสื่อม หรือเลือดออกในน้ำวุ้นลูกตา (vitreous hemorrhage) ทำให้มีอาการตามัวลงเรื่อย ๆ หรือมองเห็นจุดดำลอยไปลอยมา และอาจ ทำให้ตาบอดในที่สุด

2. ระบบประสาท ผู้ป่วยอาจเป็นปลายประสาทอักเสบ มีอาการชาหรือปวดร้อนตามปลายมือ ปลายเท้า ซึ่งอาจทำให้มีแผลเกิดขึ้นที่เท้าได้ง่าย (อาจลุกลามจนเท้าเน่า) บางคนอาจมีอาการวิงเวียนเนื่องจากมีภาวะความดันตกในท่ายืน บางคนอาจไม่มีความรู้สึกทางเพศ หรือท้องเดินตอนกลางคืนบ่อย หรือกระเพาะปัสสาวะไม่ทำงาน (กลั้นปัสสาวะไม่อยู่ หรือไม่มีแรงเบ่งปัสสาวะ)

3. ไต มักจะเสื่อม จนเกิดภาวะไตวาย มีอาการ บวม ชีด ความดันโลหิตสูง ซึ่งเป็นสาเหตุการตายของผู้ป่วยเบาหวานที่พบได้ค่อนข้างบ่อย

4. ผนังหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ทำให้เป็นโรคความดันโลหิตสูง อัมพาต โรคหัวใจขาดเลือด ถ้าหลอดเลือดที่เท้าตีบแข็ง เลือดไปเลี้ยงเท้าไม่พออาจทำให้เท้าเย็นเป็นตะคริวหรือปวดขณะเดินมาก ๆ หรืออาจทำให้เป็นแผลหายยากหรือเท้าเน่า (ซึ่งอาจเกิดร่วมกับการติดเชื้อ)

5. เป็นโรคติดเชื้อได้ง่ายเนื่องจากภูมิคุ้มกันต้านโรคต่ำ เช่น วัณโรคปอด, กระเพาะปัสสาวะอักเสบ, กรวยไตอักเสบ, ช่องคลอดอักเสบ (ตกขาวและคันในช่องคลอด), เป็นฝีพุพองบ่อย, เท้าเป็นแผลซึ่งอาจลุกลามจนเท้าเน่า (อาจต้องตัดนิ้วหรือตัดขา) เป็นต้น

6. ภาวะคีโตซิส (Ketosis) พบเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน ที่ขาดการฉีดอินซูลินนาน ๆ ร่างกายจะมีการคั่งของสารคีโตน ซึ่งเกิดจากการเผาผลาญไขมัน ผู้ป่วยจะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน กระหายน้ำอย่างมาก หายใจหอบลึก และลมหายใจมีกลิ่นหอม มีไข้ กระวนกระวาย มีภาวะขาดน้ำรุนแรง (ตาโป้ หน้างเหี่ยว ความดันต่ำ ชีพจรเบาเร็ว) อาจมีอาการปวดท้อง ท้องเดิน ผู้ป่วยจะซึมลงเรื่อย ๆ จนกระทั่งหมดสติ หากรักษาไม่ทันอาจตายได้

2.1.1.6 การรักษาโรคเบาหวาน

หากสงสัยหรือตรวจพบน้ำตาลในปัสสาวะ ควรแนะนำผู้ป่วยไปโรงพยาบาล โดยให้ผู้ป่วยอดอาหาร (รวมทั้งเครื่องดื่มทุกชนิด) ตั้งแต่เที่ยงคืน แล้วไปเจาะเลือดที่โรงพยาบาลในตอนเช้า เพื่อตรวจระดับน้ำตาลในเลือดที่เรียกว่า ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (fasting blood sugar) ซึ่งในคนปกติจะมีค่าไม่เกิน 120 มิลลิกรัม ต่อเลือด 100 มล. ถ้าพบว่ามีค่ามากกว่าปกติ ก็วินิจฉัยได้ว่าเป็นเบาหวาน ยังมีค่าสูงมากเท่าไร ก็แสดงว่ามีความรุนแรงมากขึ้นเท่านั้น

การรักษาจะเริ่มด้วยการแนะนำเรื่องการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย และการปฏิบัติตัวอื่น ๆ ถ้าคุมอาหารอย่างเดียวไม่ได้ผล อาจต้องใช้ยารักษาเบาหวาน

2.1.1.7 ยารักษาโรคเบาหวาน

ยาที่ใช้ในปัจจุบันมี 2 กลุ่มใหญ่

1. อินซูลิน

1) การออกฤทธิ์

ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการปล่อยกลูโคสจากตับเพิ่มการใช้กลูโคสโดยเนื้อเยื่อปลายทาง ที่ไวต่ออินซูลิน เช่น กล้ามเนื้อไขมัน นอกจากนี้ยังทำให้เกิดการสะสมพลังงานในรูปไขมัน

2) ชนิดของอินซูลิน

การแบ่งชนิดของอินซูลินนั้น สามารถแบ่งได้ตามลักษณะต่าง ๆ เช่น ตาม Species ของอินซูลิน ตามความบริสุทธิ์ หรือตามระยะเวลาการออกฤทธิ์ ในปัจจุบันนิยมใช้ชนิดที่เป็น Human insulin โดยวิธี Biogenetic engineering (Recombinant DNA Techniques) ซึ่งมีความบริสุทธิ์ และมี โครงสร้างเหมือนคน จึงทำให้เกิด Antibody น้อยซึ่งเป็นผลทำให้คุมเบาหวานได้ดีขึ้น สิ่งแพทย์ ควรทราบซึ่งมีความสำคัญในการปรับขนาดหรือเวลาของการฉีด ได้แก่ ระยะเวลาของการออก

ฤทธิ์ นอกจากนั้นปัจจุบันมีการผลิตอินซูลินชนิดใหม่ที่เรียกว่า Insulin analogue ซึ่งมีทั้งชนิดที่ออกฤทธิ์เร็ว ได้แก่ Insulin lispro, Aspart และชนิดที่ออกฤทธิ์ยาวเป็น Basal insulin ได้แก่ Insulin glargine

3) ข้อบ่งชี้

- ก. สามารถใช้ได้ในทุกกรณีที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง
- ข. ข้อบ่งชี้จำเพาะ ได้แก่ เบาหวานชนิดที่ 1 โรคตับอ่อน, Ketoacidosis, Hyperosmolar nonketotic coma, ภาวะตั้งครรภ์, ภาวะแพ้ยาเม็ด, ภาวะเครียด, ภาวะติดเชื้อรุนแรง, การบาดเจ็บ, ได้รับการผ่าตัด, ตับและไตวาย, ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงรุนแรง และกรณีไม่สามารถควบคุมน้ำตาลในเลือด ได้ด้วยการควบคุมอาหารหรือการกินยาเม็ดลดระดับน้ำตาล

4) ผลข้างเคียง

- ก. ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ
- ข. Lipodystrophy
- ค. ภาวะแพ้ยา
- ง. ในระยะแรก ๆ ที่ฉีดยาผู้ป่วยอาจมีอาการบวมเนื่องจากการเก็บกักโซเดียมเพิ่มขึ้น อาจมีอาการตามัวมากขึ้นเนื่องจากการเปลี่ยนแปลง ความเข้มข้นของกลูโคสใน Aqueous humor ภายในตา และน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว

2. ยาเม็ดลดระดับน้ำตาล (Oral hypoglycemic agent)

ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือดที่ใช้ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ปัจจุบันแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ ๆ ตามกลไกการออกฤทธิ์ ดังนี้

1) ยาที่กระตุ้นให้ตับอ่อนสร้างและหลั่งอินซูลิน (Insulin secretagogue)

ก. ยาจะกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน (Sulfonylurea) โดยผ่านทาง Sulfonylurea receptor ซึ่งเป็น ATP-dependent K⁺ channel ที่ plasma membrane ของ Beta cell ทำให้ Cytosolic calcium เพิ่มขึ้นทำให้มีการหลั่งอินซูลิน ยาช่วยลด Hepatic glucose output และเพิ่ม Insulin sensitivity ได้แก่ Chlorpropamide, Glibenclamide, Glipizide, Glicazide, Gliquidone, Glimepiride และ Glicazide SR

ข. เป็นยากุ่มใหม่ที่ไม่ใช่กลุ่มซัลฟา (Rapid acting non-sulfonylurea insulin secretagogue) ออกฤทธิ์เช่นเดียวกับ Sulfonylurea แต่ที่ตำแหน่ง Receptor ต่างกัน มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ Sulfonylurea แต่ออกฤทธิ์เร็วกว่าเนื่องจากมี Half life สั้นเพียง 1 ชั่วโมง ทำให้มีอุบัติการณ์ของระดับน้ำตาลในเลือดต่ำน้อยกว่า ต้องรับประทานก่อนอาหารแต่ละมื้อประมาณ 15 นาที ควรเลือกใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ซัลฟาหรือผู้ที่ทานอาหารไม่ค่อยเป็นเวลาหรือในผู้ป่วยสูงอายุที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้มาก ได้แก่ Repaglinide (Novonorm) และ Nateglinide (Starlix)

2) ยาที่ทำให้อินซูลินออกฤทธิ์ได้ดีขึ้น (Insulin sensitizer)

ก. ยาที่ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการสร้างกลูโคสจากตับเป็นหลัก (Metformin) ทำให้อินซูลินออกฤทธิ์ที่กล้ามเนื้อดีขึ้น บางส่วนทำให้น้ำตาลเข้าเซลล์กล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ เบื่ออาหาร ลิ้นไม่รับรส คลื่นไส้ ท้องเสีย ไม่สบายท้อง แต่อาการจะดีขึ้นได้เองเมื่อใช้ยาติดต่อกันไปสักระยะ ผลข้างเคียงที่สำคัญคือ Lactic acidosis ซึ่งจะพบในผู้ป่วยที่มี Renal insufficiency ($Cr > 1.5$ มก./ดล.) หรือในผู้ป่วยที่มีโรคที่เสี่ยงต่อการเกิด Lactic acidosis เช่น โรคตับโรคหัวใจล้มเหลว เป็นต้น สำหรับข้อดีของ Metformin คือไม่ทำให้เกิด Hypoglycemia และน้ำหนักตัวจะไม่เพิ่มขึ้น หรืออาจลดลงในบางราย

ข. ยาที่ออกฤทธิ์โดยทำให้อินซูลินออกฤทธิ์ที่กล้ามเนื้อ (Thiazolidinedione) เป็นผลทำให้น้ำตาลเข้าสู่เซลล์กล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น นอกจากนั้นยังทำให้อินซูลินออกฤทธิ์ที่ตับเพิ่มขึ้น และยับยั้งการสร้างกลูโคสจากตับด้วย ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ Rosiglitazone (Avandia) และ Pioglitazone (Actos) ยากลุ่มนี้เป็นยาใหม่สามารถใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษา (Monotherapy) หรือใช้ร่วมกับยากลุ่มอื่น หรืออินซูลิน ผลเสียของยา ได้แก่ ทำให้น้ำหนักเพิ่มขึ้นประมาณ 5 กิโลกรัมเนื่องจากการคั่งของน้ำ พบว่าระดับ Hemoglobin ลดลง และถึงแม้ยังไม่มีอาการเกิดพิษต่อตับที่รุนแรง ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยากลุ่มนี้ควรได้รับการตรวจเอนไซม์ตับก่อนการใช้ยา และภายหลังได้รับยาเป็นระยะและถ้าระดับเอนไซม์ตับมีค่าสูงขึ้นกว่าค่าปกติเกิน 2 เท่าควรหยุดยา

3) ยาที่ยับยั้งการดูดซึมอาหารคาร์โบไฮเดรตในลำไส้

ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ Alpha-glucosidase ที่ผนังลำไส้ทำให้การดูดซึมกลูโคสลดลงและช้าเป็นผลทำให้ลดระดับน้ำตาลหลังอาหาร (postprandial glucose) เป็นส่วนใหญ่ ยาในกลุ่มนี้ถูกดูดซึมเข้าร่างกายน้อยมากทำให้ไม่มี Systemic side effects ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ ท้องอืด แน่นท้อง ผายลมบ่อย ถ่ายเหลว ปวดท้อง โดยเฉพาะถ้าได้รับยาในขนาดสูง การเริ่มยาในขนาดต่ำ ๆ และค่อย ๆ ปรับเพิ่มขึ้นจะช่วยลดการเกิดผลข้างเคียงดังกล่าว ยากลุ่มนี้ ได้แก่ Acarbose (Glucobay) และ Voglibose (Basen)

2.1.2 ไฮโปไทรอยด์ (Hypothyroidism)

ไฮโปไทรอยด์ คือภาวะที่ฮอร์โมนไทรอยด์ในร่างกายต่ำ ซึ่งอาจเกิดจากต่อมไทรอยด์ผลิตฮอร์โมนไม่พอ (primary hypothyroidism) หรืออาจเกิดจากต่อมใต้สมองลดการปล่อยฮอร์โมนกระตุ้นต่อมไทรอยด์ (Thyroid-Stimulating Hormone: TSH) ซึ่งเรียกไฮโปไทรอยด์ชนิดนี้ว่าเป็น secondary hypothyroidism หรืออาจเกิดจากสมองส่วนไฮโปทาลามัสซึ่งมีหน้าที่ผลิตฮอร์โมนกระตุ้นต่อมใต้สมองอีกชั้นหนึ่งหลังฮอร์โมนกระตุ้น (Thyrotropin-Releasing Hormone: TRH) ไม่พอ ซึ่งเรียกไฮโป

ไทรอยด์ชนิดนี้ว่าเป็น tertiary hypothyroidism (ระวีวรรณ เลิศวัฒนารักษ์, 2554; วีรศักดิ์ ศรีนันทกร, 2549; สันต์ ใจยอดศิลป์, 2009)

ในกรณีที่ต่อมไทรอยด์ต้องผลิตฮอร์โมนกระตุ้น (TSH) มากกว่าปกติแต่ยังพอทำให้ฮอร์โมนของต่อมไทรอยด์มีจำนวนปกติอยู่ได้ เรียกภาวะนี้ว่าเป็น โรคไฮโปไทรอยด์ที่ยังไม่มีอาการ (subclinical hypothyroidism)

2.1.2.1 ฮอร์โมนของต่อมไทรอยด์

ฮอร์โมนไทรอยด์ ซึ่งผลิตโดยต่อมไทรอยด์ มีหน้าที่

1. กระตุ้นการเผาผลาญอาหารเป็นพลังงาน และการใช้ออกซิเจน ของเซลล์เกือบทั้งหมดในร่างกาย และช่วยการสังเคราะห์วิตามิน เอ จากแคโรทีน คนเป็นไฮโปไทรอยด์ ฮอร์โมนต่ำ) จึงมักมีแคโรทีนคั่ง ทำให้มีอาการตัวเหลืองแต่ตาไม่เหลือง (hypercarotenemia) ในการเผาผลาญอาหารเป็นพลังงาน วัตถุดิบส่วนหนึ่งที่ใช้คือสารให้พลังงานในรูปแบบส่วนผสมของโปรตีนกับคาร์โบไฮเดรต ซึ่งเรียกว่า glucosaminoglycans เช่น โพลีแซคคาไรด์บ้าง กรดไฮาลูโรนิกบ้าง คอนโดรตินบ้าง เมื่อเกิดไฮโปไทรอยด์ขึ้น การไม่มีฮอร์โมนมาช่วยเผาผลาญสารเหล่านี้จะทำให้สารเหล่านี้คั่งอยู่ตามผิวหนังและเนื้อเยื่อ และดูดซับน้ำไว้ทำให้เกิดการบวมแบบที่เรียกว่า myxedema ถ้าไปบวมที่หัวใจก็ทำให้หัวใจบีบตัวได้น้อยและดันช้า ถ้าไปบวมที่กระเพาะอาหารก็ทำให้กระเพาะอาหารหลังกรดน้อยลง ถ้าไปบวมที่ลำไส้ก็ทำให้ลำไส้เคลื่อนไหวช้าลง การบวมทำให้มีน้ำไปเจือจางโซเดียมในร่างกาย (dilutional hyponatremia) ซึ่งพบได้จากการเจาะเลือดดูระดับโซเดียม

ในการเผาผลาญอาหารนี้ ฮอร์โมนไทรอยด์จะช่วยสร้างตัวรับ (receptor) ไว้จับทำลาโคเลสเตอรอลในตับ คนที่เป็นไฮโปไทรอยด์ ไม่มีตัวจับทำลายไขมัน จะทำให้ไขมันชนิดไม่ดี (LDL) ในเลือดสูงขึ้น

ในภาวะที่การเผาผลาญอาหารต่ำ (hypometabolic state) จะเกิดโลหิตจาง (anemia) ขึ้นได้ จากการสร้างฮอร์โมนกระตุ้นการผลิตเม็ดเลือด (erythropoietin) ลดลง เนื่องจากการสร้าง erythropoietin จะเพิ่มหรือลดตามความต้องการใช้ออกซิเจนของร่างกาย

2. ฮอร์โมนไทรอยด์ทำให้การเติบโต (growth) และพัฒนาการจากเด็กเป็นผู้ใหญ่ (maturation) เป็นไปอย่างปกติ กล่าวคือ กระตุ้นการหลั่งน้ำนม ช่วยพัฒนาการในวัยเด็ก ถ้าขาดจะทำให้ปัญญาอ่อน กล้ามเนื้อเกร็ง (motor rigidity) และเป็นใบ้เพราะหูหนวก (deaf mutism) ฮอร์โมนไทรอยด์ทำให้กลไกรีเฟล็กซ์ทำงานได้เร็ว การขาดฮอร์โมนทำให้รีเฟล็กซ์สนองตอบช้า เกิดอุบัติเหตุง่ายถ้าขับขี่ยาน

3. ฮอร์โมนไทรอยด์ทำให้หัวใจสนองต่อสารกระตุ้น (catecholamine) ดี ทั้งการกระตุ้นจังหวะเต้น (chronotropic) และการกระตุ้นการบีบตัว (inotropic) ถ้าขาดฮอร์โมนนี้หัวใจบีบตัวน้อยลง เต้นช้าลง

2.1.2.2 สาเหตุของไฮโปไทรอยด์ที่เกิดที่ตัวต่อเอง (Primary Hypothyroidism)

1. โรคต่อมไทรอยด์อักเสบฮาชิโมโต (Hashimoto thyroiditis) เป็นสาเหตุพบบ่อยที่สุด เกิดจากภูมิคุ้มกันของร่างกาย (antibody-Ab) เข้าไปจับทำลายเนื้อเยื่อของต่อมไทรอยด์ของตนเอง ซึ่งมีหลายตัว ได้แก่

1) P Ab (anti TPO) ซึ่งยับยั้งเอ็นไซม์ thyroid peroxidase

2) TG Ab (=anti Tg) ซึ่งยับยั้ง thyroglobulin

3) TSH-R (block) Ab ซึ่งระงับ TSH receptor

อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยโรคนี้ 10-15% ไม่มี Ab ต่อไทรอยด์เลย

2. โรคต่อมไทรอยด์อักเสบแบบปวด (Subacute granulomatous thyroiditis) ซึ่งมักมีไข้ ปวดที่ต่อมไทรอยด์ ไม่สบายตัว และมีภาวะไฮเปอร์ไทรอยด์ชั่วคราวแล้วตามด้วยไฮโปไทรอยด์

3. เป็นผลจากการรักษาไฮเปอร์ไทรอยด์ เช่น การรักษาด้วยไอโอดีนกัมมันตรังสี (radioactive iodine) หรือยาดับไทรอยด์ที่มากเกินไป ก็อาจกลายเป็นไฮโปไทรอยด์ถาวรได้

4. เป็นผลจากการใช้รังสีรักษา (radiation therapy) บริเวณศีรษะและคอ

5. เป็นผลจากการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ ที่เอาเนื้อต่อมไทรอยด์ออกไปมากเกินไป

6. เกิดจากยา เช่น ยา amiodarone ที่ใช้รักษาโรคหัวใจ ยาเคมีบำบัดที่ใช้รักษาโรคมะเร็งจิตเวช เป็นต้น

7. ระยะตั้งครรภ์และหลังคลอด ก็อาจเกิดไฮโปไทรอยด์ได้ ซึ่งมักเกิดจากกลไกภูมิคุ้มกันทำลายเนื้อเยื่อตนเอง (autoimmune) ทราบจากการตรวจพบ anti-TPO antibody มักเป็นในช่วง 2-10 เดือนหลังคลอด เป็นนาน 2-4 เดือน ถ้าไม่รักษา ก็อาจเป็นเหตุให้แท้งบุตร คลอดก่อนกำหนด หรือความดันสูงระหว่างคลอด หรือพัฒนาการของทารกผิดปกติ

8. การขาดธาตุไอโอดีน ซึ่งมีอยู่มากในอาหารทะเล หรือการได้ไอโอดีนมากเกินไป เช่น ได้จากการฉีดสารทึบรังสีในการวินิจฉัยทางเอ็กซเรย์ หรือได้จากยาเช่น amiodarone ไอโอดีนที่มากเกินไปจะไประงับการสังเคราะห์ฮอร์โมนไทรอยด์

9. กรรมพันธุ์ มีบางกรณีที่มีผู้ป่วยมีกรรมพันธุ์หรือยีนผิดปกติชื่อ hTR beta ซึ่งทำให้เซลล์เนื้อเยื่อต่าง ๆ คือต่อการออกฤทธิ์ของฮอร์โมนไทรอยด์ เรียกโรคนี้ว่าโรคต่อฮอร์โมนไทรอยด์ (Resistance to Thyroid Hormone: RTH) ผู้ป่วยกรณีนี้มักมีลักษณะร่วมกันสี่อย่าง คือ

- 1) เจาะเลือดพบฮอร์โมนไทรอยด์สูงทั้ง freeT4 และ free T3
- 2) ฮอร์โมน TSH สูงหรือเป็นปกติ
- 3) ไม่มีอาการใด ๆ บ่งบอกว่าฮอร์โมนไทรอยด์มากเกินไป
- 4) อาจจะมีคอพอก

ภาวะนี้ไม่สนองต่อการรักษาด้วยฮอร์โมนไทรอยด์ (LT4) มักพบร่วมกับโรคสมาธิสั้น (ADHD) และมักถูกแพทย์วินิจฉัยผิดว่าเป็นกลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อเรื้อรัง (fibromyalgia) บ้าง เป็นกลุ่มอาการอ่อนเพลียเรื้อรัง (chronic fatigue syndrome) บ้าง การรักษาผู้ป่วยกรณีนี้ต้องใช้ฮอร์โมนในขนาดสูง บางที่ต้องใช้สูงกว่าปกติมากเช่นใช้ LT4 สูงถึง 1000 mcg เป็นต้น

10. คอพอกกอล์ฟ (Cabbage goiter) มีบางกรณีที่ผู้ป่วยกินผักตระกูล Brassicaceae เช่น กอล์ฟ เทอร์นิป ซึ่งมีสารชื่อโปรกอยตริน (progoitrin) สูง สารนี้ไม่ทนความร้อนก็จริง แต่เมื่อเข้าไปในลำไส้จะไปพบกับตัวกระตุ้น (เชื่อว่ามาจากแบคทีเรีย) เปลี่ยนมันกลับมาเป็นกอยตริน (goitrin) ตัวกอยตรินนี้เป็นสารที่มีฤทธิ์ต่อต้านฮอร์โมนไทรอยด์ ทำให้ฮอร์โมนไทรอยด์ไม่พอใช้ ต่อมาไทรอยด์จึงปรับตัวมีขนาดโตขึ้น หรือเป็นคอพอก เรียกว่าคอพอกกอล์ฟ (cabbage goiter) ซึ่งเป็นปัญหาที่อาจพบได้ในผู้กินผักกอล์ฟมาก โดยเฉพาะพวกมั่งสระวัด

2.1.2.3 สาเหตุของไฮโปไทรอยด์ที่ระดับสมอง (Secondary Hypothyroidism)

1. เนื้องอกของต่อมใต้สมอง (Pituitary adenoma)
2. เนื้องอกที่เนื้อสมองส่วนไฮโปทาลามัส
3. เคมีบำบัดรังสีที่สมอง

2.1.2.4 อาการของคนที่ไม่ได้ต่อมไทรอยด์

ถ้าคนไม่ได้ต่อมไทรอยด์เลย (athyreotic human) เลย สิ่งที่จะเกิดขึ้นกับเขา คือ

1. อัตราการเผาผลาญอาหารต่ำ น้ำหนักเพิ่ม ไม่อยากอาหาร จี๋หนาว นอนมาก
2. ผิวแห้ง ไม่มีเหงื่อ เหลือง เล็บหนาและเปราะ ผมร่วง
3. เสียงแหบและห้าว (husky) ท้องผูก
4. จิตประสาทห้าว สีหน้าทื่อ (dull) ซึมเศร้า สมาธิสั้น ความจำเสื่อม เป็นบ้า

(myxedema madness)

5. ไขมันชนิดไม่ดี (LDL) ในเลือดสูง

6. หมดแรง ปวดกล้ามเนื้อ ปวดข้อ ปวดไปทั่ว (widespread pain) มีอาการหยุดหายใจขณะนอนหลับ (sleep apnea) เชื่อว่าเป็นเพราะกล้ามเนื้อของทางเดินลมหายใจไม่ทำงาน

7. การที่ระดับฮอร์โมนกระตุ้นไทรอยด์ (TRH) เพิ่มขึ้นทำให้ฮอร์โมนกระตุ้นการหลั่งน้ำนม (prolactin) เพิ่มขึ้น ซึ่งมีผลต่อเนื่องไปทำให้ฮอร์โมนกระตุ้นรังไข่ (gonadotropin)

ลดลง ยังผลให้ไม่ตกไข่ ประจำเดือนมาไม่เสมอ หรือมามาก (hypermenorrhea) เป็นหมัน หมด ความรู้สึกทางเพศ นอกจากนี้จะมีอาการซีด เพราะการสร้างเม็ดเลือดแดง (erythropoiesis)

8. ไฮโปไทรอยด์อาจทำให้ภาวะที่เซลล์ต่อต้านอินซูลิน (insulin resistance) มากขึ้น ทำให้เบาหวานรุนแรงขึ้น

2.1.2.5 อาการของผู้ป่วยไฮโปไทรอยด์

อาการไฮโปไทรอยด์ในผู้ป่วยจะเริ่มอย่างช้า ๆ ไม่รู้ตัว แล้วเป็นมากขึ้นเรื่อย ๆ ได้แก่อ่อนเพลีย เฉื่อย จี๋หนาว ท้องผูก ผิวแห้งซีด แก้มยุ้ย (puffy) เสียงแหบ โคเลสเตอรอลในเลือดสูง น้ำหนักขึ้นโดยไม่ทราบเหตุ ปวดและตึง (stiff) กล้ามเนื้อ เอ็น ข้อ กล้ามเนื้อไม่มีแรง ประจำเดือนมาไม่ปกติ และผมเปราะ ชี้นิ้ว ไข้ต่ำ คัดอหิว ไข้ต่ำ ถ้าเป็นมากเรียกว่า myxedema มีอาการความดันเลือดตก หายใจ หัวใจเต้นช้า เรียกไม่รู้ตัว โคม่า ตายได้

แม้ว่าอาการมักเป็นในหญิงสูงอายุ แต่ใครก็เป็นได้ รวมทั้งเด็กเล็กและวัยรุ่น ถ้าเป็นเด็กเกิดใหม่จะมีอาการตัวเหลืองตาเหลือง (jaundice) เพราะตับทำลายน้ำดี (bilirubin) ไม่ได้ สำลักบ่อย ลิ้นใหญ่คับปาก แก้มยุ้ย กินยาก เลี้ยงไม่โต อาจมีท้องผูก กล้ามเนื้อไม่แข็งแรง หลับมาก ฟันแท้ขึ้นช้า พัฒนาการช้า เป็นหนุ่มสาวช้า ปัญญาอ่อน

2.1.2.6 การวินิจฉัยไฮโปไทรอยด์

ไฮโปไทรอยด์เป็นโรคเดียวที่ฮอร์โมนกระตุ้นต่อไทรอยด์ (TSH) สูงขึ้นจากระดับปกติ (ปกติ 0.4-4.12 mIU/L) ถ้าเจาะเลือดแล้วพบว่า TSH ปกติก็ไม่ใช่โรคนี้แน่นอน เนื่องจาก TSH เพิ่มการเปลี่ยนฮอร์โมนไทรอยด์ชนิด T4 ไปเป็นชนิด T3 ดังนั้นในระยะแรกเมื่อเจาะเลือดจะพบว่า T3 จะปกติเสมอ (ค่าปกติของ T3 = 80-220) ตัว T3 จึงไม่มีประโยชน์ในการวินิจฉัย ในผู้ป่วยที่ต่อมได้สมองทำงานผิดปกติและปล่อย TSH น้อยลง เมื่อเจาะเลือดจะพบว่า TSH ไม่เพิ่ม ทั้ง ๆ ที่ระดับฮอร์โมน free T4 ต่ำลง (ค่าปกติของ freeT4= 0.7-2.0) ซึ่งเรียกไฮโปไทรอยด์ชนิดนี้ว่า secondary hypothyroidism แต่ทั้งนี้ต้องระวังกรณีเข้าใจผิดในผู้ป่วยโรคอื่นที่รุนแรง เพราะในคนที่ป่วยด้วยโรคอื่น ๆ ในระดับรุนแรงอาจทำให้ทั้ง TSH และ T4 ในเลือดต่ำได้เหมือนกัน เรียกภาวะนี้ว่า euthyroid sick syndrome ซึ่งอาจทำให้เข้าใจผิดว่าเป็นไฮโปไทรอยด์จากต่อมได้สมองผิดปกติได้ดังนั้นในระยะป่วยหนักและระยะพักฟื้นจึงไม่ควรเจาะเลือดตรวจไทรอยด์

สำหรับการวินิจฉัยภาวะซบคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์นั้น เนื่องจากยังไม่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจนในการวินิจฉัยและการรักษา แต่มีข้อเสนอแนะว่า ๆ เพื่อช่วยในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ จากการสำรวจ The third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) ได้ข้อสรุปเกณฑ์มาตรฐานของระดับ TSH ในเลือดของคนปกติคือค่าระหว่าง 0.45-4.12 mIU/L โดยค่าเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ 1.4 mIU/L แต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษาบางการศึกษาผู้ที่มีการระดับ TSH ในเลือดสูงกว่า 2.00

mIU/L มีโอกาสพัฒนากลายเป็นภาวะไฮโปไทรอยด์ที่รุนแรงและมีการเสนอแนะค่าเป้าหมายในการรักษาภาวะซับลินิกคอลลไฮโปไทรอยด์ไว้ที่ต่ำกว่า 2.00 mIU/L

2.1.2.7 การรักษาไฮโปไทรอยด์

ไฮโปไทรอยด์รักษาได้ผลดีด้วยการให้ฮอร์โมนทดแทน โดย T4 ทดแทนด้วย levothyroxine -LT4 (Synthroid) ยานี้ไม่ควรกินพร้อมกับวิตามิน ที่มีเหล็กและแคลเซียม ขนาดที่ให้คือ กิน 1.6 mcg/kg ต่อวัน ในคนสูงอายุหรือเป็นโรคหัวใจควรเริ่มขนาด ¼ ของปกติแล้วค่อย ๆ เพิ่มทุก 4-6 สัปดาห์ จนได้ขนาด maintenance คือ 50-200 mcg ต่อวัน ในกรณีใช้รักษา myxedema coma ให้ครั้งเดียว 200-250 mcg ฉีดเข้า IV

เนื่องจากผู้ป่วยส่วนหนึ่งมีปัญหาในการเปลี่ยน T4 เป็น T3 วิธีป้องกันปัญหานี้จึงอาจเลี่ยงไปใช้ยา Armour thyroid ซึ่งมีทั้ง T3 และ T4 แทน โดยใช้ขนาด 90 มก. แบ่งให้ครึ่งเม็ดหลังอาหารเช้า อีกครึ่งเม็ดหลังอาหารเย็น เพราะ T3 มี half life สั้น หากให้วันละครั้งจะไม่พอรักษาระดับฮอร์โมนในเลือด

อีกวิธีหนึ่งคือให้ triiodothyroxin หรือ T3 (cytomel) ควบกับ T4 ซึ่งในกรณีนี้ T3 ต้องแบ่งให้วันละ 2 ครั้งเช่นกัน

ระบบความคุมการผลิตฮอร์โมนไทรอยด์ (hypothalamic-pituitary axis) ต้องปรับตัวนานหลายเดือนกว่าจะเห็นว่าฮอร์โมนกระตุ้นต่อมไทรอยด์ (TSH) ลดลงมาสู่ระดับปกติ คือ 0.40-2.00 mIU/L ซึ่งเป็นเป้าหมายของการรักษา

ผู้ได้รับยาควรติดตามอาการหัวใจเต้นเร็ว ตาพร่า ใจสั่น ประสาทเสีย ตื่นตกใจง่าย เหนื่อย ปวดหัว นอนไม่หลับ มือสั่น อาการเจ็บหน้าอกถ้าเป็นโรคหัวใจอยู่แล้ว และอาจทำให้เกิดไฮเปอร์ไทรอยด์แบบไม่มีอาการ (subclinical hyperthyroidism) ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดโรคกระดูกพรุน ในกรณีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Subclinical hypothyroidism (คือ TSH สูง แต่ T3-4 ปกติ) จะให้การรักษาเฉพาะเมื่อคาดหมายว่าจะเกิดไฮโปไทรอยด์รุนแรงเท่านั้น โดยดูจากการมี

1. TSH สูงกว่า 10 mIU/L หรือ
2. มีภูมิคุ้มกัน (antibody) ที่ไปจับทำลายเอ็นไซม์ thyroid peroxidase (P Ab)
3. มีอาการแบบไฮโปไทรอยด์

2.2 การทบทวนบทความ และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.2.1 การศึกษาวิจัยที่แสดงถึงความเกี่ยวข้องระหว่างภาวะ Subclinical Hypothyroid กับ โรคเบาหวาน

2.2.1.1 การศึกษาเรื่อง Subclinical Hypothyroidism is Associated with Early Insulin Resistance in Kuwaiti Women ตีพิมพ์ในวารสาร Endocrine Journal (Al Sayed et al. 2006)

โดยทำการศึกษาระดับระดับ TSH, FT4, C reactive protein, glucose, insulin, Homeostasis Model assessment (HOMA), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ในสตรีชาวคูเวตที่มีภาวะ subclinical hypothyroidism 34 คน และกลุ่มควบคุม 20 คน พบว่าในกลุ่มผู้ป่วย subclinical hypothyroidism มีระดับฮอร์โมนอินซูลินสูงกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (12.5 ± 2.67 Vs 10.80 ± 2.01 $p < 0.05$) นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ TC และ LDL-C ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ subclinical hypothyroidism ก็สูงกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระดับ TG, HDL-C, CRP และ HOMA-IR ไม่พบความแตกต่างระหว่างทั้งสองกลุ่ม

2.2.1.2 จากการศึกษาเรื่อง Studies of Insulin Resistance in Patients with Clinical and Subclinical Hypothyroidism ตีพิมพ์ในวารสาร European Journal of Endocrinology โดยศึกษาเปรียบเทียบ sensitivity of glucose metabolism to insulin ในร่างกาย (โดยวัดระดับน้ำตาลโดยวิธี oral glucose tolerance test) และในห้องทดลอง (โดยวัดจากค่า insulin-stimulated rates of glucose transport in isolated monocytes ด้วยการใช้อุปกรณ์ flow cytometry) ในกลุ่มที่มีภาวะการทำงานของต่อมไทรอยด์ปกติ (Euthyroidism, EU) 21 คน, กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ (Hypothyroidism, HO) 12 คน และกลุ่มซับคลินิกอลไฮโปไทรอยด์ (Subclinical hypothyroidism, SHO) 13 คน พบว่าภาวะ insulin resistance ในกลุ่ม HO และ SHO มีค่าสูงกว่า ในกลุ่ม EU อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในแบบ in vivo และ in vitro และได้ให้ข้อสรุปไว้ว่า ในกลุ่มคนไข้ที่มีภาวะพร่องการทำงานของฮอร์โมนไทรอยด์ มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นที่จะเกิดความผิดปกติเกี่ยวกับภาวะการดื้อของอินซูลิน เช่น โรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด (Maratou et al., 2009)

2.2.1.3 จาก Review Study เรื่อง Thyroid Disease in Older People ตีพิมพ์ในวารสาร Maturitas มีการกล่าวถึงความเกี่ยวข้องระหว่างภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ กับ โรคเบาหวาน ดังนี้ (Mitrou, Raptis & Dimitriadis, 2005)

ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ (hypothyroidism) ส่งผลให้เกิดการคั่งต่ออินซูลิน ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดความผิดปกติของระดับน้ำตาลในเลือด และระดับไขมันในเลือด โดยกลไกในการลดอัตราการใช้กลูโคสในกล้ามเนื้อและในเนื้อเยื่อไขมัน

ภาวะซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ มีความเกี่ยวข้องกับปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดได้แก่ ภาวะความดันโลหิตสูง เบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติและ ภาวะกรดยูริกในเลือดสูง นอกจากนี้ยังเป็นปัจจัยร่วมทำให้เกิด ภาวะคั่งต่ออินซูลิน ซึ่งมีหลักฐานทั้งในร่างกายมนุษย์ และในห้องทดลอง โดยมีกลไกจากการลดลงของการขนส่งกลูโคสเข้าเซลล์จากความผิดปกติในการ translocation ของ GLUT4 glucose transporters ที่เยื่อหุ้มเซลล์

2.3 การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับอุบัติการณ์หรือความชุกของภาวะ Subclinical Hypothyroid ในกลุ่มประชากรทั่วไปในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน และคำแนะนำในการตรวจคัดกรองการทำงานของต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

2.3.1 จากการศึกษาเรื่อง Serum TSH, T4, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) ตีพิมพ์ในวารสาร The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างชาวอเมริกันอายุ 12 ปีขึ้นไป 17,353 คน พบว่ามี อุบัติการณ์ของภาวะ subclinical hypothyroidism ในประชากรทั่วไปของสหรัฐอเมริกา เท่ากับ 4.3% ซึ่งจะพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย พบในคนผิวขาวมากกว่าผิวดำ และมีความสัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้นพบ โดยมีนิยามของภาวะ subclinical hypothyroid ดังนี้ ระดับ TSH มากกว่า 4.12 mIU/liter และระดับ T4 มากกว่าหรือเท่ากับ 57.9 nmol/liter และได้ข้อสรุปว่าการตรวจคัดกรองการทำงานของต่อมไทรอยด์ในประชากรอเมริกัน มีประโยชน์ เนื่องจากมีประชากรเป็นจำนวนมากที่มีการทำงานของต่อมไทรอยด์ผิดปกติ (Hollowell et al., 2002)

2.3.2 จากการศึกษา Prevalence of Abnormal Thyrotropin Concentrations Measured by a Sensitive Assay in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus ตีพิมพ์ในวารสาร Diabetic Research ปี ค.ศ. 1994 โดยศึกษาในกลุ่มตัวอย่างโรคเบาหวานประเภทที่ 2 อายุระหว่าง 40-93 ปี ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดีจำนวน 290 ราย พบความชุกของภาวะ Subclinical Hypothyroid เท่ากับ 15.17% (44 คน จากกลุ่มตัวอย่าง 290 คน) (Celani et al., 1994)

2.3.3 จากการศึกษาเรื่อง Prevalence and Progression of Subclinical Hypothyroidism in Woman with Type2 Diabetes: The Fremantle Diabetes Study ตีพิมพ์ในวารสาร Clinical Endocrinology ปี ค.ศ. 2005 ทำการศึกษาในผู้ป่วยหญิงที่เป็นโรคเบาหวานประเภทที่ 2 จำนวน 420 รายพบว่ามีความชุกของภาวะ subclinical hypothyroid ในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 เพศหญิง เท่ากับ 8.6% ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ subclinical hypothyroid กับ ระดับ cholesterol ในเลือด ประวัติการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด ระดับ HbA1c หรือ การได้รับการรักษาโดยการได้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือด และในกลุ่มที่ได้มีการติดตามต่อไปอีก 5 ปี ไม่มีประชากรในกลุ่มที่มีภาวะ subclinical hypothyroidism กลายเป็น overt hypothyroid เลย ซึ่งผู้วิจัยได้สรุปว่าเป็นภาวะที่พบได้บ่อยแต่ถือว่าการพบโดยบังเอิญ สำหรับการตรวจคัดกรองการทำงานของต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยเบาหวานยังคงต้องหาข้อมูลเพิ่มเติมต่อไป (Chubb, Davis, Inman & Davis, 2005)

2.3.4 จากการศึกษา Thyroid Disorder in Diabetic Patients ตีพิมพ์ในวารสาร Arq Bras Endocrinol Metabol ปี ค.ศ. 2005 โดยทำการศึกษาระหว่างปี 1996-1988 ในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยโรคเบาหวาน 256 ราย และกลุ่มควบคุม 75 ราย พบว่ามีภาวะการทำงานของต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยเบาหวานมากกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (51.6% และ 38.7%; $P<0.05$) และผู้วิจัยได้แนะนำให้มีการตรวจต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยเบาหวานทุกราย (Pimenta et al., 2005)

2.3.5 จากการศึกษา เรื่อง Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in Women with Type 2 Diabetes ตีพิมพ์ในวารสาร Med Sci Moni ปี ค.ศ. 2009 ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2 หญิงจำนวน 410 ราย เทียบกับกลุ่มควบคุม 125 รายพบว่าความชุกของภาวะ Subclinical hypothyroid ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 และกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน (5.4% กับ 7.9%, ตามลำดับ) ($P=0.32$) และไม่จำเป็นต้องมีการตรวจคัดกรองการทำงานของต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (Ishay, Chertok-Shaham, Lavi & Luboshitzky, 2009)

2.3.6 จากส่วนหนึ่งของบทความ Case Report ในปี ค.ศ. 2002 เรื่อง Should Thyroid Function Tests be done Annually in all Patients with Diabetes ตีพิมพ์ในวารสาร Diabetes Medicine กล่าวถึงการตรวจคัดกรองการทำงานของต่อมไทรอยด์ใน diabetes and endocrine organization ส่วนมาก ว่ายังไม่ได้ให้ความสำคัญในการตรวจคัดกรองการทำงานของต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยเบาหวาน ดังรายละเอียดในตารางที่ 2.1 (Badman & Chowdhury, 2002)

ตารางที่ 2.1 คำแนะนำของ International Diabetes and Endocrine Organization ในการตรวจคัดกรองการทำงานของต่อมไทรอยด์

Diabetes/thyroid organization	Recommendation
International Diabetes Federation Type 1	Thyroid function tests not mentioned
International Diabetes Federation Type 2	Thyroid function tests not mentioned
Diabetes UK	Thyroid function tests not mentioned
International Society for Paediatric and Adolescent Diabetes	Thyroid function tests at diagnosis and annual review
American Diabetes Association	Thyroid palpation and thyroid function tests if indicated at initial assessment. Thyroid exam not included in routine follow-up.
Institute for Clinical Systems Integration	Thyroid function tests not mentioned
American Association of Clinical Endocrinologists	Thyroid palpation and TSH measurement at initial assessment
Diabetes Guidelines	Palpation of thyroid at follow-up appointments
University College London Hospital	Thyroid function tests at initial visit. Thyroid function tests at annual review.
United States Preventative Services Task Force	Insufficient evidence to recommend for or against thyroid testing in periodic health exam in high-risk persons
American Thyroid Association	Screening measurement of TSH in general population over 35 years at 5 yearly intervals. More frequent testing in those with risk factors including diabetes mellitus.
American Association of Clinical Endocrinologists Thyroid Guidelines	Examine patients for development of goiter. TSH measurement at regular intervals in diabetic patients, especially if goiter develops.

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

Cross sectional, Observational study

3.2 ขอบเขตของการวิจัย

3.2.1 ผู้เข้าร่วมโครงการคือผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่รักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลบร
นัตรไพยากร

3.2.2 จำนวนผู้เข้าร่วมการทดลอง 85 คน

สูตรที่ใช้ในการคำนวณ
$$n = \frac{Z^2 \alpha P (1-P)}{d^2}$$

โดย n = ขนาดของตัวอย่าง

Z = confidence coefficient ซึ่งได้มาจากความเชื่อมั่นที่กำหนด ($1-\alpha$)

P = อัตราเกิดโรคที่สนใจจากการศึกษาครั้งก่อน

D = ความผิดพลาดสูงสุดระหว่างอัตราในตัวอย่างและประชากร

แทนค่าสูตร กำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ 95%, $d = 0.05$, $P = 0.086$

(ค่า P อ้างอิงจากการศึกษาเรื่อง Prevalence and Progression of Subclinical Hypothyroidism in Woman with Type2 Diabetes: The Fremantle Diabetes Study ตีพิมพ์ในวารสาร Clinical Endocrinology ปี ค.ศ. 2005 พบว่ามีความชุกของภาวะ subclinical hypothyroid ในผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2 เท่ากับ 8.6 %) (Chubb et al., 2005)

ได้ $n = 85$ คน

3.3 คุณสมบัติของผู้เข้าร่วมโครงการ (Inclusion Criteria)

3.3.1 ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ American Diabetes Association criteria ที่มารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลบรฉัตรไชยากร ระหว่างช่วงเวลาที่ทำการวิจัย

3.3.2 ยินยอมเข้าร่วมโครงการ

3.4 คุณสมบัติที่ไม่สามารถเข้าร่วมโครงการได้ (Exclusion Criteria)

3.4.1 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคของต่อมไทรอยด์ก่อนเข้าร่วมโครงการ

3.4.2 ผู้ป่วยที่ได้รับยาฮอร์โมนไทรอยด์, ยา carbimazole, ยา methimazole หรือยา propylthiouracil

3.4.3 ผู้ป่วยที่มีประวัติผ่าตัดต่อมไทรอยด์ หรือเคยรักษาโดยการให้ radioactive iodine

3.4.4 ผู้ป่วยที่กำลังได้รับยา amiodarone หรือยา lithium

3.4.5 คนที่ไม่สมัครใจเข้าร่วมโครงการ

3.5 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

3.5.1 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อทดสอบการทำงานของต่อมไทรอยด์ โดยตรวจค่า Thyroid stimulating hormone (TSH), Free triiodothyronine (FT3) และ Free thyroxine (FT4) โดยวิธี Carbonylmetalloimmunoassay (CMIA)

3.5.2 แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย โดยสอบถามข้อมูลทั่วไปและข้อมูลการใช้ยารักษาโรคเบาหวาน, ค่าระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood sugar) ค่าผลทางห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ ค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง และแบบสอบถามอาการและอาการแสดงของภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์โดยแพทย์ผู้วิจัย

3.5.3 คอมพิวเตอร์พร้อมโปรแกรม SPSS version 17.00

3.6 ตัวแปรที่ศึกษา

3.6.1 ตัวแปรอิสระ ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood sugar, Hemoglobin A1c)

3.6.2 ตัวแปรตาม ได้แก่ ระดับค่าการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ (TSH, FT3, FT4)

3.7 วิธีการดำเนินการวิจัย

3.7.1 กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาคือผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 ที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลนุรฉัตรไชยากรระหว่างช่วงเวลาที่ทำการวิจัย

3.7.2 มีการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ที่มาติดตามการรักษา หากเข้าตามเกณฑ์ผู้ป่วยจะได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับวิธีทดลอง และเซ็นใบยินยอมเข้าร่วมการทดลอง

3.7.3 ผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ที่เข้าร่วมโครงการทุกคนจะได้รับการตรวจค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ดังนี้คือตรวจวัดระดับ thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT4), free triiodothyronine (FT3)

3.7.4 หาความชุกของของภาวะซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์ในกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

3.7.5 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ (TSH, FT4, FT3) โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตาม เพศ อายุ ระดับน้ำตาลในเลือด

3.7.6 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีการทำงานของต่อมไทรอยด์ปกติ และกลุ่มที่มีภาวะซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์

3.7.7 ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood sugar) กับ ค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ (TSH, FT4, FT3) ในกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์

3.8 สถิติที่ใช้

3.8.1 ข้อมูลสังคมประชากรของอาสาสมัคร วิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุด ค่าต่ำสุด

3.8.2 ทดสอบข้อตกลงเบื้องต้นเรื่องการแจกแจงแบบปกติโดยใช้ Komogorov-Sminov test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปร ระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ t-test หรือ Mann Whitney U-test

3.8.3 ทดสอบความสัมพันธ์ (Correlation) ระหว่างระดับน้ำตาลในเลือด (fasting blood sugar), ระดับน้ำตาลตามสะสมในเลือด (hemoglobin A1c) กับ ค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ (TSH, FT4, FT3) โดยใช้สถิติ Pearson correlation หรือ spearman rank correlation

3.9 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

ก่อนดำเนินการวิจัย ผู้ศึกษาได้ส่งโครงร่างของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ เพื่อขอรับการรับรอง อนุญาตจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง และเมื่อได้รับการรับรองจึงได้ ดำเนินการเก็บข้อมูล เนื่องจากข้อมูลส่วนบุคคลเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไปของเข้าร่วมการวิจัย การศึกษานี้ข้อมูลส่วนบุคคลจะไม่มีการเปิดเผย โดยผู้วิจัยจะรักษาความลับโดยไม่เปิดเผยต่อสาธารณะ การนำเสนอข้อมูลทั้งหมดจะเป็นภาพรวมไม่แสดงเป็นรายบุคคล หรือปรากฏชื่อในงานวิจัย ผู้เข้าร่วมงานวิจัยมีสิทธิที่จะปฏิเสธการตอบคำถามได้ทั้งหมดและสามารถถอนตัวได้เมื่อไม่อยากร่วมหรือรู้สึกไม่สบายใจในการมีส่วนร่วมในการวิจัยครั้งนี้ ที่สำคัญงานวิจัยครั้งนี้ได้ดำเนินการภายใต้หลักจริยธรรมของเฮลซิงกิทุกประการ

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มประชากร

4.1.1 ข้อมูลสังคมประชากร

งานวิจัยครั้งนี้ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ (TSH, FT3 และ FT4) กับระดับน้ำตาลในเลือด (FBS และ HbA1C) โดยกลุ่มตัวอย่างอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยคือผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลนเรศวรไชยากรที่สมัครใจเข้าร่วมโครงการและไม่มีข้อจำกัดตามเกณฑ์คัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยตามระบุ ระยะเวลา ระหว่างเดือนมกราคม 2555 ถึงเดือนพฤษภาคม 2555 ข้อมูลตามตารางที่ 4.1 เป็นข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย โดยมีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด 87 คน แบ่งเป็น เพศชาย 53 คิดเป็นร้อยละ 60.91 เพศหญิง 34 คนคิดเป็นร้อยละ 39.09 อายุอยู่ระหว่าง 39-89 ปี ค่าเฉลี่ยของอายุ เท่ากับ 64.30 ปี ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวานอยู่ระหว่าง 0.17-30 ปี เฉลี่ย 8.77 ปี

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้อมูล	ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย 87 คน	
ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศชาย	53	60.91
เพศหญิง	34	39.09
อายุ		
< 60 ปี	29	33.33
60 - 69 ปี	34	39.08
≥ 70 ปี	24	27.59
Mean±SD	64.30±9.21	
Median (Min-Max)	63.50(39-89)	
ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน (ปี)		
Mean±SD	8.77±6.75	
Median (Min-Max)	7.00(0.17-30)	

4.1.2 ผลการตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกคนจะได้รับชั่งน้ำหนักวัดส่วนสูงเพื่อคำนวณหาค่าดัชนีมวลกาย (BMI) และตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (FBS), ค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1C), ค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ (TSH, FT3, FT4) และค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ดังนี้ ระดับไขมันในเลือด (cholesterol, HDL, LDL, triglyceride) ค่าระดับกรดยูริกในเลือด (uric acid) ค่าการทำงานของไต (creatinine)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในส่วนของผู้ป่วยโรคเบาหวานและค่าดัชนีมวลกายในผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด 87 คนแสดงในตารางที่ 4.2 โดยแยกแสดงเป็น ค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ค่ามัธยฐาน (median) ค่ามากที่สุด (max) และค่าน้อยที่สุด (min) โดยระดับ FBS มีค่าเฉลี่ย 144.98 mg/dl ระดับ HbA1C เฉลี่ย 7.96 % และค่า BMI เฉลี่ย 26.38 kg/m²

ตารางที่ 4.2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแสดงค่าน้ำตาลในเลือด (FBS) ค่าน้ำตาลสะสม (HbA1C) และค่าการตรวจดัชนีมวลกาย (BMI)

ข้อมูล	MEAN	SD	Median	Max	Min
FBS (mg/dl)	144.98	51.34	132.00	325.00	69.00
HbA1C (%)	7.96	1.40	7.03	12.60	5.00
BMI (kg/m ²)	26.38	4.43	26.08	37.50	17.36

เมื่อพิจารณาตามผลการรักษาของโรคเบาหวานโดยใช้ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร และระดับน้ำตาลในเลือดสะสม ตามค่าเป้าหมายในการควบคุมภาวะโรคเบาหวาน โดยใช้เกณฑ์ที่ระดับน้ำตาลในเลือด FBS น้อยกว่าเท่ากับ 130 mg/dl หรือมากกว่า และค่า HbA1C น้อยกว่าเท่ากับ 7% หรือมากกว่า (สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, 2554; American Diabetes Association, 2011) จะสามารถแบ่งกลุ่มอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการได้ดังแสดงในตารางที่ 4.3 และตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.3 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแบ่งตามระดับน้ำตาลในเลือด

FBS(mg/dl)	จำนวน	ร้อยละ
≤ 130	43	49.42
> 130	44	50.58

ตารางที่ 4.4 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแบ่งตามระดับน้ำตาลสะสมในเลือด

HbA1C(%)	จำนวน	ร้อยละ
≤ 7	44	50.58
> 7	43	49.42

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในส่วนของการทำงานของต่อมไทรอยด์ (THS, FT3 และ FT4) ในผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด 87 คนแสดงในตารางที่ 4.5 โดยแยกแสดงเป็น ค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ค่ามัธยฐาน (median) ค่ามากที่สุด (max) และค่าน้อยที่สุด (min) โดยพบว่า ระดับ TSH มีค่าเฉลี่ย 1.98 mIU/L ระดับ FT3 เฉลี่ย 2.64 pg/mL และระดับ FT4 เฉลี่ย 1.13 ng/dL

ตารางที่ 4.5 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแสดงค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์

ข้อมูล	Mean	SD	Median	Max	Min
TSH (mIU/L)	1.98	1.68	1.60	13.18	0.25
FT ₃ (pg/mL)	2.64	0.36	2.65	4.47	1.69
FT ₄ (ng/dL)	1.13	0.13	1.13	1.59	0.87

เมื่อพิจารณาโดยใช้ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์เป็นเกณฑ์ สามารถแบ่งอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้เป็นผู้ที่มีระดับการทำงานอยู่ในเกณฑ์ปกติ (euthyroid) ซึ่งมีระดับ TSH อยู่ระหว่าง 0.35-2.00 mIU/L มีจำนวน 56 คน คิดเป็นร้อยละ 64.37 พบผู้มีการทำงานของต่อมไทรอยด์มากกว่าปกติ (hyperthyroid) มีค่า TSH น้อยกว่า 0.35 mIU/L จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 1.15 และผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องการทำงานของต่อมไทรอยด์แบบไม่รุนแรง (subclinical hyperthyroid) โดยใช้ค่า TSH ที่มากกว่า 2.00 ซึ่งเป็นค่า optimal level ค่าเป้าหมายในการรักษาและเป็น

เกณฑ์ในการทำนายโอกาสในการกลายเป็นภาวะพร่องการทำงานของไทรอยด์ที่รุนแรง (Baloch et al., 2003; Canaris, Manowitz, Mayor & Ridgway, 2000; Hertoghe, 2010; Spencer et al., 2007) พบ 30 คน คิดเป็นร้อยละ 34.48 แต่หากให้ค่าปกติ (normal level) TSH มากกว่า 4.12 mIU/L ตามเกณฑ์ของ The third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) (Hollowell et al., 2002) พบว่ามีอาสาสมัครที่อยู่ในกลุ่ม Subclinical hypothyroid จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 5.74 ตามรายละเอียดในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแบ่งตามการทำงานของต่อมไทรอยด์

การทำงานของต่อมไทรอยด์		จำนวน	ร้อยละ
Euthyroid		56	64.37
Hyperthyroid (TSH<0.35)		1	1.15
Subclinical hyperthyroid	TSH>4.12	5	5.74
	TSH>2.00	30	34.48

สำหรับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในส่วนอื่น ๆ ได้แก่ระดับค่าไขมันในเลือด ค่าระดับกรดยูริก ผลการการทำงานของไตในผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด 87 คน แสดงในตารางที่ 4.7 โดยแยกแสดงเป็น ค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ค่ามัธยฐาน (median) ค่ามากที่สุด (max) และค่าน้อยที่สุด (min)

ตารางที่ 4.7 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแสดงค่าระดับไขมันในเลือด ค่ากรดยูริกในเลือด ค่าการทำงานของไต

ข้อมูล	Mean	SD	Median	Max	Min
Cholesterol (mg/dl)	201.13	46.16	194.00	377.00	131.00
HDL (mg/dl)	53.35	15.48	50.50	125.00	28.00
LDL (mg/dl)	114.38	38.96	109.50	291.00	38.00
Triglyceride (mg/dl)	165.26	89.21	144.66	55.00	455.00
Uric acid (mg/dl)	6.58	1.83	6.33	12.20	2.90
Creatinine (mg/dl)	1.28	0.41	1.21	0.70	4.20

4.2 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.2.1 การวิเคราะห์ข้อมูลโดยแบ่งกลุ่มตัวอย่างตามเพศของอาสาสมัคร

เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการทำงานของต่อมไทรอยด์ (TSH, FT3 และ FT4) โดยแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามเพศ มีอาสาสมัครเพศชาย 53 คน และเพศหญิง 34 คน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างค่าเฉลี่ย TSH, FT3 และ FT4 ระหว่างอาสาสมัครทั้งสองเพศ (p-value = 0.637, 0.224 และ 0.857 ตามลำดับ) ตามรายละเอียดในตารางที่ 4.8

ตารางที่ 4.8 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์แบ่งตามเพศของอาสาสมัคร

ข้อมูล	ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย 87 คน		p-value
	ชาย (N=53)	หญิง (N=34)	
	Mean±SD	Mean±SD	
TSH	1.91±1.83	2.09±1.44	0.637
FT3	2.67±0.40	2.58±0.26	0.244
FT4	1.13±0.12	1.14±0.15	0.857

หมายเหตุ. Independent t-test, *significant at the 0.05 level

4.2.2 การวิเคราะห์ข้อมูลโดยแบ่งกลุ่มตัวอย่างตามกลุ่มอายุของอาสาสมัคร

เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการทำงานของต่อมไทรอยด์ (TSH, FT3 และ FT4) โดยแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามกลุ่มอายุ โดยมีอาสาสมัครอายุน้อยกว่า 60 ปี 29 คน, กลุ่มอายุระหว่าง 60-69 ปี จำนวน 34 คน และกลุ่มอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป จำนวน 24 คน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างค่าเฉลี่ย TSH และ FT4 ระหว่างอาสาสมัครทั้งสามกลุ่มอายุ (p-value = 0.414 และ 0.757 ตามลำดับ) แต่พบว่ามีความแตกต่างกันของค่าเฉลี่ย FT3 ระหว่างกลุ่มอายุ (p-value = 0.022) ดังรายละเอียดตามตารางที่ 4.9

ตารางที่ 4.9 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์แบ่งตามกลุ่มอายุของอาสาสมัคร

ข้อมูล	ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย 87 คน			p-value
	อายุ < 60 ปี (N=29)	อายุ 60-69 ปี (N=34)	อายุ ≥ 70 ปี (N=24)	
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
TSH	1.64±1.00	2.11±1.29	2.20±2.59	0.414
FT3	2.74±0.42 ^a	2.66±0.33 ^b	2.48±0.24 ^c	*0.022 ^{ac,bc}
FT4	1.12±0.13	1.13±0.13	1.15±0.14	0.757

หมายเหตุ. One-Way ANOVA, *significant at the 0.05 level

4.2.3 การวิเคราะห์ข้อมูลโดยแบ่งกลุ่มตัวอย่างตามระดับน้ำตาลในเลือดและระดับน้ำตาลสะสม

ข้อมูลดังแสดงตารางที่ 4.10 เป็นการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการทำงานของต่อมไทรอยด์ (TSH, FT3 และ FT4) โดยแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับค่าเป้าหมายในการรักษาของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร มีอาสาสมัคร ที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี ($FBS \leq 130$) 43 คน และ อาสาสมัครที่ยังมีค่าน้ำตาลสูง ($FBS > 130$) เพศหญิง 44 คน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างค่าเฉลี่ย TSH, FT3 และ FT4 ระหว่างอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม ($p\text{-value} = 0.774, 0.601$ และ 0.725 ตามลำดับ)

ตารางที่ 4.10 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์แบ่งตามระดับน้ำตาลในเลือด (FBS)

ข้อมูล	ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย 87 คน		p-value
	กลุ่มที่ 1 FBS $\leq$ 130 (N=43)	กลุ่มที่ 2 FBS>130 (N=44)	
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	
TSH	2.03 $\pm$ 1.20	1.93 $\pm$ 2.05	0.774
FT3	2.66 $\pm$ 0.30	2.62 $\pm$ 0.40	0.601
FT4	1.13 $\pm$ 0.15	1.14 $\pm$ 0.11	0.725

หมายเหตุ. Independent t-test, *significant at the 0.05 level

ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 4.11 เป็นการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการทำงานของต่อมไทรอยด์ (TSH, FT3 และ FT4) โดยแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับค่าเป้าหมายในการรักษาของระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1C) มีอาสาสมัครที่ควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี (HbA1C $\leq$ 7) 44 คน และอาสาสมัครที่ยังมีค่าน้ำตาลสูง (HbA1C>7) เพศหญิง 43 คน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างค่าเฉลี่ย TSH, FT3 และ FT4 ระหว่างอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม (p-value = 0.623, 0.079 และ 0.162 ตามลำดับ)

ตารางที่ 4.11 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์แบ่งตามระดับน้ำตาลสะสมในเลือด (HbA1C)

ข้อมูล	ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย 87 คน		p-value
	กลุ่มที่ 1 HbA1C $\leq$ 7 (N=44)	กลุ่มที่ 2 HbA1C>7 (N=43)	
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	
TSH	1.89 $\pm$ 1.17	2.07 $\pm$ 2.09	0.623
FT3	2.70 $\pm$ 0.22	2.57 $\pm$ 0.45	0.079
FT4	1.15 $\pm$ 0.14	1.11 $\pm$ 0.12	0.162

หมายเหตุ. Independent t-test, *significant at the 0.05 level

4.2.4 การวิเคราะห์ข้อมูลโดยการแบ่งกลุ่มตามระดับการทำงานของต่อมไทรอยด์

ข้อมูลดังแสดงตามตารางที่ 4.12 เป็นการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ โดยแบ่งกลุ่มอาสาสมัครตามระดับการทำงานของต่อมไทรอยด์ แบ่งเป็นกลุ่ม การทำงานของต่อมไทรอยด์ปกติ ($TSH \leq 2.00$) จำนวน 56 คน และกลุ่ม Subclinical Hypothyroid ($TSH > 2.00$) 30 คน โดยไม่ได้รวมถึงอาสาสมัครที่มีการทำงานของต่อมไทรอยด์สูงผิดปกติ 1 คน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างค่าเฉลี่ย ของ FBS, HbA1C, BMI, Cholesterol, HDL, LDL, Triglyceride, Uric acid และ Creatinine ระหว่างอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม

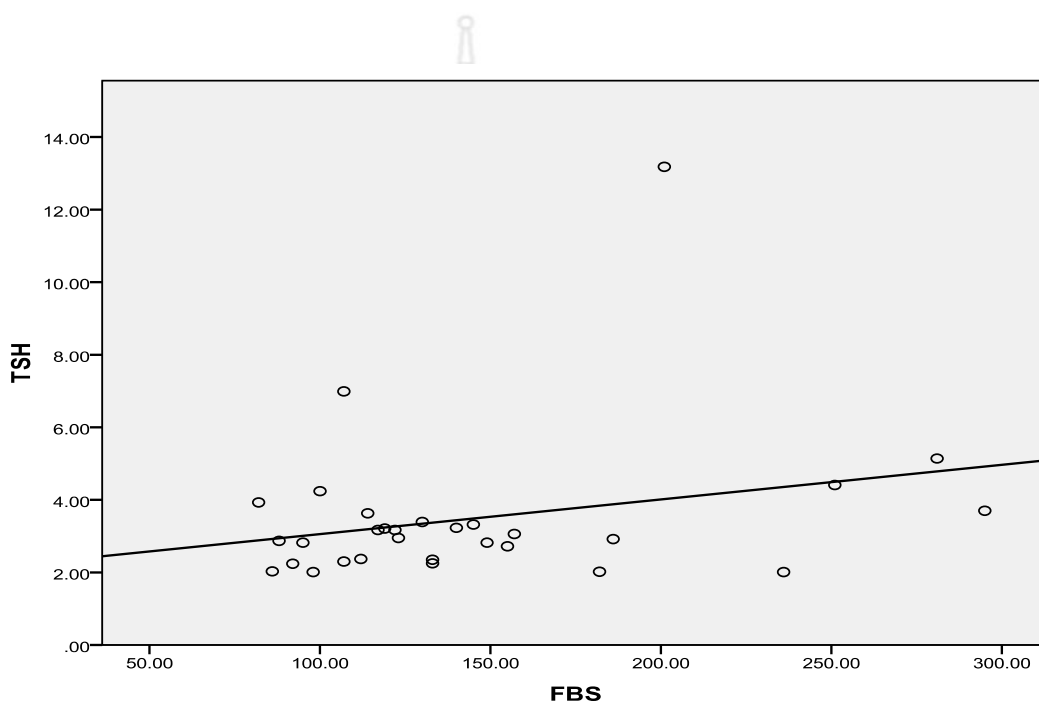
ตารางที่ 4.12 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แบ่งกลุ่มตามค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์

ค่าเฉลี่ย	ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย 86 คน		
	กลุ่มที่ 1 $TSH \leq 2.00$ (N=56)	กลุ่มที่ 2 $TSH > 2.00$ (N=30)	p-value
FBS	142.57	144.53	0.861
HbA1C	7.22	7.34	0.695
BMI	26.72	25.75	0.338
Cholesterol	203.66	192.00	0.245
HDL	55.32	49.00	0.070
LDL	114.80	110.80	0.652
Triglyceride	163.94	161.40	0.898
Uric acid	6.35	7.02	0.111
Creatinine	1.27	1.30	0.751

หมายเหตุ. Independent t-test, *significant at the 0.05 level

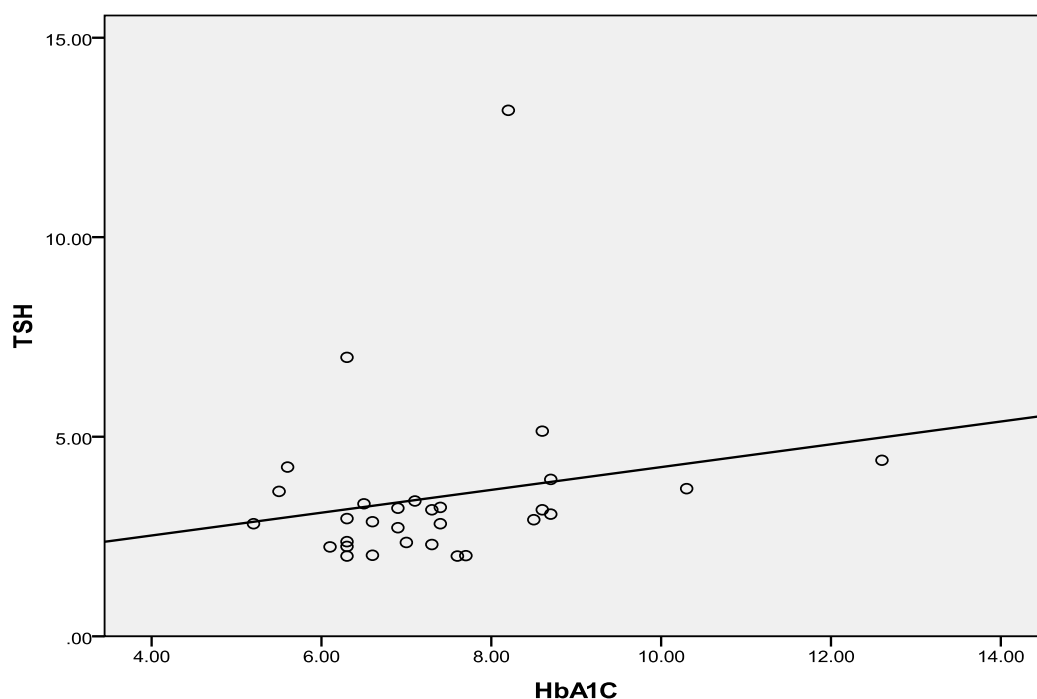
4.2.5 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการทำงานของต่อมไทรอยด์กับระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยที่มีระดับ TSH >2.00

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่าระดับน้ำตาลในเลือด FBS กับค่า TSH ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน ในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยใช้ Pearson Correlation ได้ผลดังภาพที่ 4.1 พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ($r = 0.259$, $p\text{-value} = 0.167$)



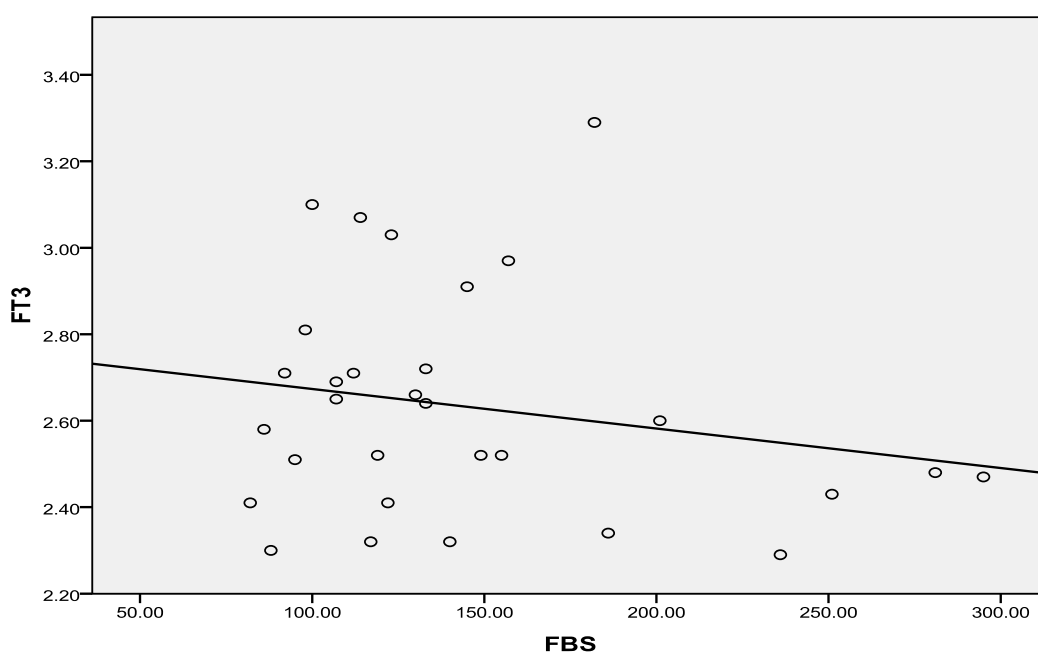
ภาพที่ 4.1 ข้อมูลระหว่างค่าระดับน้ำตาลในเลือด FBS (mg/dl) กับระดับค่า TSH (mIU/L) ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน

ข้อมูลตามภาพที่ 4.2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด HbA1C กับค่า TSH ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน ในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยใช้ Pearson Correlation พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ($r = 0.204$, $p\text{-value} = 0.280$)



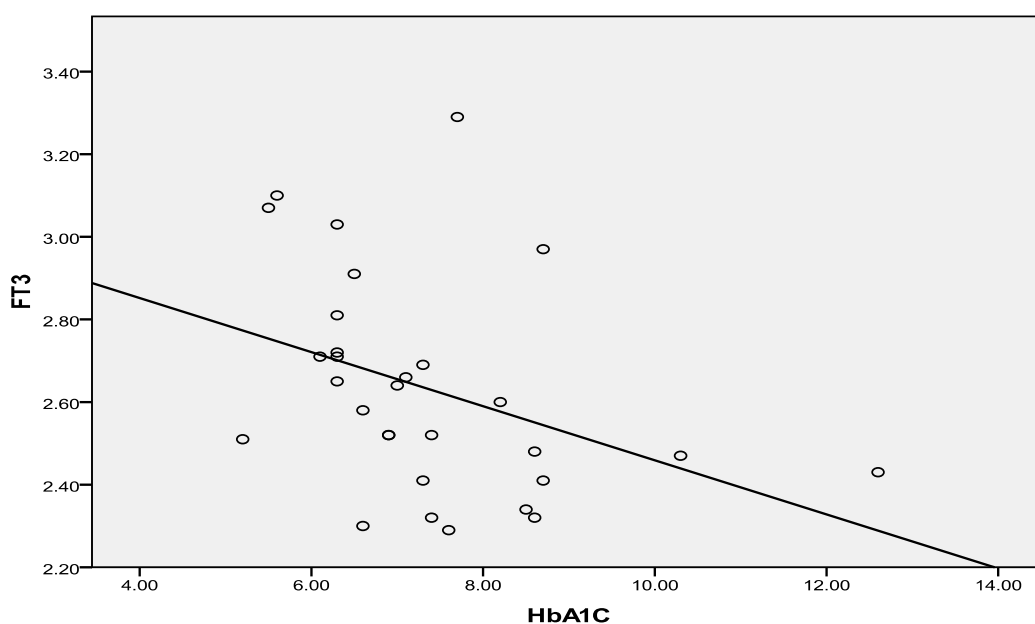
ภาพที่ 4.2 ข้อมูลระหว่างค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด HbA1C (%) กับระดับค่า TSH (mIU/L) ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน

ข้อมูลภาพที่ 4.3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าระดับน้ำตาลในเลือด FBS กับค่า FT3 ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน ในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยใช้ Pearson Correlation พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ($r = -0.199$, $p\text{-value} = 0.291$)



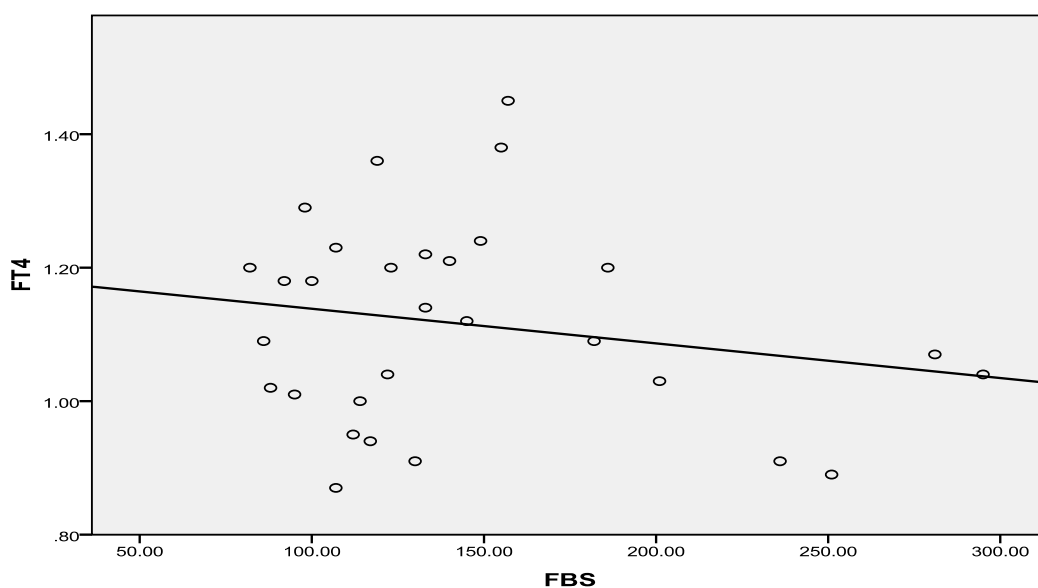
ภาพที่ 4.3 ข้อมูลระหว่างค่าระดับน้ำตาลในเลือด FBS (mg/dl) กับระดับค่า FT3 (pg/ml) ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน

ข้อมูลตามภาพที่ 4.4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด HbA1C กับค่า FT3 ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน ในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยใช้ Pearson Correlation พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = -0.375$, $p\text{-value} = 0.041$)



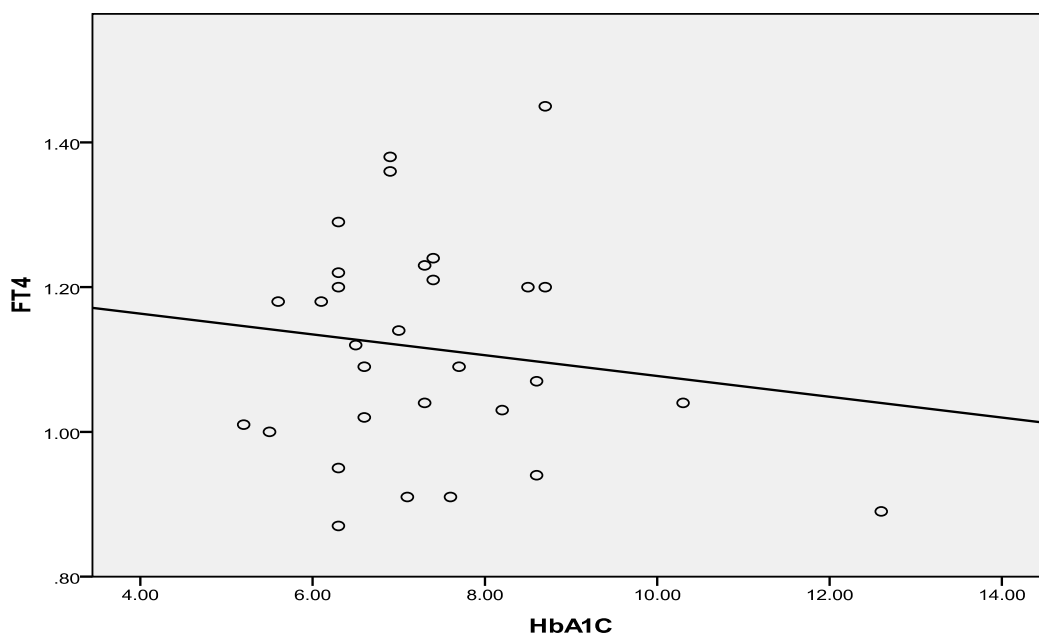
ภาพที่ 4.4 ข้อมูลระหว่างค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด HbA1C (%) กับระดับค่า FT3 (pg/ml) ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน

ข้อมูลตามภาพที่ 4.5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าระดับน้ำตาลในเลือด FBS กับค่า FT4 ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน ในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยใช้ Pearson Correlation พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ($r = -0.197$, $p\text{-value} = 0.297$)



ภาพที่ 4.5 ข้อมูลระหว่างค่าระดับน้ำตาลในเลือด FBS (mg/dl) กับระดับค่า FT4 (ng/dl) ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน

ข้อมูลจากภาพที่ 4.6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด HbA1C กับค่า FT4 ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน ในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยใช้ Pearson Correlation พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ($r = -0.143$, $p\text{-value} = 0.449$)



ภาพที่ 4.6 ข้อมูลระหว่างค่าระดับน้ำตาลสะสมในเลือด HbA1C (%) กับระดับค่า FT4 (ng/dl) ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีภาวะ Subclinical Hypothyroid (TSH >2.00 uIU/mL) จำนวน 30 คน

4.2.6 การวิเคราะห์ข้อมูลโดยแบ่งกลุ่มตัวอย่างตามค่าการซักประวัติและการตรวจร่างกายตามวิธีของซูลิวสกี (Zulewski Index Score)

ในการศึกษาครั้งนี้ อาสาสมัครทุกคนจะได้รับการซักประวัติและการตรวจร่างกายเพื่อประเมินการพร่องการทำงานของต่อมไทรอยด์ ตามวิธีของซูลิวสกี โดยแบ่งค่าคะแนนที่ได้เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้ 0-2 คะแนน = Euthyroid, 3-5 คะแนน = Intermediate และ ตั้งแต่ 6 คะแนนขึ้นไป = Hypothyroid โดยพบค่าจำนวน ร้อยละ และค่าเฉลี่ยของ TSH แบ่งตามระดับคะแนน Zulewski Index score ดังแสดงในตารางที่ 4.13 (Zulewski, Muller, Exer, Miserez & Staub, 1997)

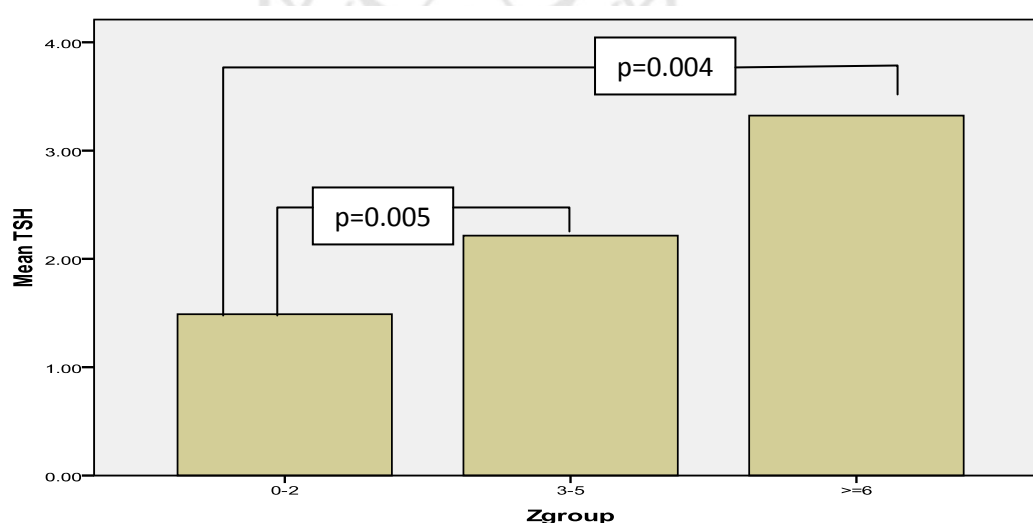
เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ TSH โดยแบ่งตามกลุ่มระดับ คะแนน Zulewski Index Score พบว่าในกลุ่มที่มีคะแนน 0-2 คะแนน (euthyroid) มีค่าเฉลี่ย TSH 1.48 mIU/L และกลุ่ม 3-5 คะแนน (intermediate) มีค่าเฉลี่ย TSH 2.21 mIU/L เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่ม พบว่ากลุ่มหลังมีค่าเฉลี่ย TSH มากกว่ากลุ่มแรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value=0.005)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ TSH ในกลุ่มที่มีคะแนน 3-5 คะแนน (intermediate) มีค่าเฉลี่ย TSH 2.21 mIU/L และกลุ่มตั้งแต่ 6 คะแนนขึ้นไป (hypothyroid) มีค่าเฉลี่ย TSH 3.32 mIU/L เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่ม พบว่าค่าเฉลี่ยของ TSH ไม่แตกต่างกัน (p-value=0.148)

และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ TSH ในกลุ่มที่มีคะแนน 0-2 คะแนน (euthyroid) มีค่าเฉลี่ย TSH 1.48 mIU/L และกลุ่มตั้งแต่ 6 คะแนนขึ้นไป (hypothyroid) มีค่าเฉลี่ย TSH 3.32 mIU/L เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่ม พบว่ากลุ่มหลังมีค่าเฉลี่ย TSH มากกว่ากลุ่มแรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}=0.004$)

ตารางที่ 4.13 ข้อมูลจำนวนอาสาสมัครและค่าเฉลี่ย TSH แบ่งตามกลุ่ม การตรวจซักประวัติและการตรวจร่างกายตามวิธีของซูลิวสกี

Zulewski Index score	จำนวน	ร้อยละ	Mean TSH
0-2	43	49.42	1.48
3-5	34	39.08	2.21
≥ 6	10	11.50	3.32



ภาพที่ 4.7 ข้อมูลค่าเฉลี่ยระดับ TSH แบ่งตามกลุ่มคะแนน Zulewski Index (Zgroup ระดับคะแนนแบ่งตาม Zulewski Index Score)

บทที่ 5

สรุปผล อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ (TSH, FT3 และ FT4) ในภาวะซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์กับระดับน้ำตาลในเลือด (FBS และ HbA1C) ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 โดยมีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด 87 คน แบ่งเป็น เพศชาย 53 คิดเป็นร้อยละ 60.91 เพศหญิง 34 คิดเป็นร้อยละ 39.09 อายุอยู่ระหว่าง 39-89 ปี ค่าเฉลี่ยของอายุ เท่ากับ 64.30 ปี ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวานอยู่ระหว่าง 0.17-30 ปี เฉลี่ย 8.77 ปี มีระดับ FBS เฉลี่ย 144.98 mg/dl ระดับ HbA1C เฉลี่ย 7.96 % และค่า BMI เฉลี่ย 26.38 kg/m²

ผลการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ในกลุ่มอาสาสมัคร (n=87) พบว่า TSH มีค่าเฉลี่ย 1.98 mIU/L ระดับ FT3 เฉลี่ย 2.64 pg/mL และระดับ FT4 เฉลี่ย 1.13 ng/dL เมื่อแยกพิจารณาเป็นกลุ่มตามเพศชาย-หญิง (n=53 และ 34 ตามลำดับ) พบว่าค่าเฉลี่ยของทั้ง TSH, FT3 และ FT4 ระหว่างเพศชายและหญิงไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ในขณะที่หากแบ่งอาสาสมัครตามกลุ่มอายุ เป็นสามกลุ่ม คือ น้อยกว่า 60 ปี (n=29) 60-69 ปี (n=34) และ 70 ปีขึ้นไป (n=24) ก็ไม่พบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของทั้ง TSH และ FT4 หา แต่พบความแตกต่างระหว่างค่า FT3 ระหว่างกลุ่มอายุ พิจารณาโดยใช้ระดับน้ำตาลในเลือด (FBS) และค่า HbA1C ซึ่งเป็นค่าที่แสดงให้เห็นถึงผลการควบคุมโรคเบาหวานโดยใช้เกณฑ์เป้าหมายในการควบคุมน้ำตาลที่ระดับ FBS=130 mg/dl และค่า HbA1C=7 เป็นจุดแบ่ง ก็พบว่าในกลุ่มที่ควบคุมเบาหวานได้ดีและไม่ดี ก็ไม่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ย TSH, FT3 และ FT4 จากข้อมูลข้างต้นสามารถสรุปได้ว่า ผลการทำงานของต่อมไทรอยด์ในการศึกษานี้ไม่แตกต่างกัน ระหว่างเพศ หรือระดับการควบคุมเบาหวาน แต่มีความแตกต่างกันในระดับ FT3 ตามกลุ่มอายุ

เมื่อพิจารณาโดยใช้ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์เป็นเกณฑ์ สามารถแบ่งอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้เป็นผู้ที่มีระดับการทำงานอยู่ในเกณฑ์ปกติ (euthyroid) ซึ่งมีระดับ TSH อยู่ระหว่าง 0.35-2.00 mIU/L 56 คน คิดเป็นร้อยละ 64.37 พบผู้มีการ

ทำงานของต่อมไทรอยด์มากกว่าปกติ (hyperthyroid) มีค่า TSH น้อยกว่า 0.35 mIU/L จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 1.15 และผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องการทำงานของต่อมไทรอยด์แบบไม่รุนแรง (subclinical hyperthyroid) โดยใช้ค่า TSH ที่มากกว่า 2.00 ซึ่งเป็นค่า optimal level ค่าเป้าหมายในการรักษาและเป็นเกณฑ์ในการทำนายโอกาสในการกลายเป็นภาวะพร่องการทำงานของต่อมไทรอยด์ที่รุนแรง (Baloch et al., 2003; Canaris, Manowitz, Mayor & Ridgway, 2000; Hertoghe, 2010; Spencer, Hollowell, Kazarosyan & Braverman, 2007) 30 คน คิดเป็นร้อยละ 34.48 แต่หากให้ค่าปกติ (normal level) TSH มากกว่า 4.12 mIU/L ตามเกณฑ์ของ The third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) (Hollowell et al., 2002; Surks, Goswami & Daniels, 2005) พบว่ามีอาสาสมัครที่อยู่ในกลุ่ม Subclinical hypothyroid จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 5.74 ซึ่งอยู่ในช่วงเดียวกับการศึกษาความชุกของภาวะซับคลินิกคอไลโปไทรอยด์ในกลุ่มประชากรทั่วไปซึ่งพบร้อยละ 4-10 (Cooper, 2001; Fatourechi, 2004; Wilson & Curry, 2005; Vanderpump et al., 1995)

เมื่อแบ่งอาสาสมัครเป็นสองกลุ่มโดยใช้ค่า TSH ที่ 2.00 เป็นเกณฑ์ ได้กลุ่ม Euthyroid (n=56) และกลุ่ม Subclinical Hypothyroid (n=30) โดยไม่นำผู้ที่มีภาวะ Hyperthyroid 1 คนมาวิเคราะห์ด้วย พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ FBS, HbA1c, Cholesterol, HDL, LDL, Triglyceride, Uric acid และ Creatinine ระหว่างทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

ส่วนการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของระดับการทำงานของต่อมไทรอยด์กับระดับน้ำตาลในเลือดในกลุ่มที่มีภาวะซับคลินิกคอไลโปไทรอยด์ที่มีค่า TSH > 2.00 (n=30) พบว่าค่า TSH ที่เพิ่มขึ้นไม่สัมพันธ์กับระดับ FBS และ HbA1C ในผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ส่วนค่า FT3 พบว่ามีความสัมพันธ์ในทางตรงกันข้ามกับ HbA1C แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับ FBS ส่วนค่า FT4 ไม่มีความสัมพันธ์กับทั้ง FBS และ HbA1C ถึงแม้จะพบความสัมพันธ์ระหว่างค่า FT3 ที่ลดลงกับค่า HbA1C แต่ก็ไม่พบความสัมพันธ์ในตัวแปรคู่อื่น ๆ โดยเฉพาะ TSH ที่เป็นตัวแปรสำคัญที่ใช้ในการวินิจฉัยภาวะ Subclinical hypothyroid จึงทำให้ไม่สามารถสรุปได้ว่า ภาวะ Subclinical hypothyroid มีความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จากความสัมพันธ์เพียงตัวแปรคู่เดียว

ผลการซักประวัติและตรวจร่างกายตามวิธีของซูลิวสกี (Zulewski et al., 1997) สำหรับคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ พบว่าเมื่อแบ่งกลุ่มตามระดับคะแนนเป็นสามกลุ่ม คือ Euthyroid (0-2 คะแนน), Intermediate (3-5 คะแนน) และ Hypothyroid (≥ 6 คะแนน) พบว่ามีค่าเฉลี่ยของ TSH 1.48 mIU/L, 2.21 mIU/L และ 3.32 mIU/L ตามลำดับ และพบว่าระหว่างค่าเฉลี่ย TSH ของกลุ่ม Intermediate มีค่ามากกว่ากลุ่ม Euthyroid อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทำให้สามารถสรุปได้ว่าสามารถใช้ Zulewski index score ในการช่วยคัดกรองภาวะ Subclinical hypothyroid ได้ในเบื้องต้น โดยใช้ค่าตั้งแต่ 3 คะแนนขึ้นไปเป็นเกณฑ์

5.2 อภิปรายผล

จากผลการวิจัยพบว่าระดับค่า TSH ไม่มีความแตกต่างระหว่างเพศและไม่สัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น ซึ่งขัดแย้งกับการวิจัยอื่น ๆ (Hollowell et al., 2002; Smithson, 1998) ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มีน้อย และกลุ่มอายุส่วนใหญ่ในอาสาสมัครเป็นผู้สูงอายุ ซึ่งมีมากกว่า 2 ใน 3 ที่มีอายุเกิน 60 ปีอยู่แล้ว ทำให้ไม่มีความแตกต่างให้เรื่องของอายุอย่างชัดเจนเช่นในการศึกษาอื่น ๆ

ในการวิจัยครั้งนี้หากใช้เกณฑ์ที่ TSH > 4.12 mIU/L พบว่ามี ภาวะ Subclinical hypothyroid ในกลุ่มตัวอย่าง ร้อยละ 5.74 ซึ่งอยู่ในช่วงเดียวกับการศึกษาในกลุ่มประชากรทั่วไปที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน (Cooper, 2001; Fatourechi, 2004; Wilson & Curry, 2005) ซึ่งจากข้อมูลดังกล่าวทำให้ยังเป็นที่สงสัยว่าการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ในกลุ่มประชากรที่เป็นโรคเบาหวานประเภทที่ 2 จะมีประโยชน์หรือไม่ และจากผลการวิเคราะห์คะแนน Zulewski index score อาจสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการใช้คัดกรองภาวะ Subclinical hypothyroid ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 หากได้คะแนน ตั้งแต่ 3 คะแนนขึ้นไปอาจจำเป็นต้องตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ทางห้องปฏิบัติการหรือเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด

การที่ระดับไขมันในเลือดในกลุ่มที่มีภาวะ Subclinical hypothyroid (TSH>2.00) กับกลุ่ม Euthyroid ไม่แตกต่างกันซึ่งไม่สอดคล้องตามการศึกษาก่อนหน้านี้ (Al Sayed et al., 2006; Maratou et al., 2009; Mitrou et al., 2005) อาจเป็นผลมาจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ยังไม่มากพอหรือปัจจัยจากการที่ผู้ป่วยได้รับยาลดระดับไขมันในเลือดต่างชนิดกันซึ่งส่งผลต่อภาวะเมตาบอลิซึมของไขมันที่ต่างกันออกไป

จากผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่า TSH ที่เพิ่มขึ้นในภาวะ Subclinical Hypothyroid กับระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งภาวะ Subclinical Hypothyroid มีความสัมพันธ์กับภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) (Al Sayed et al., 2006; Maratou et al., 2009; Mitrou et al., 2005) ทำให้น่าจะมี ความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลที่เพิ่มขึ้น แต่จากการวิเคราะห์ข้อมูลกลับพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันทั้งกับ FBS และ HbA1C เหตุผลที่น่าจะสามารถนำมาอธิบายความไม่เป็นไปตามคาดหวังนี้อาจเกิดได้จาก ภาวะ Subclinical Hypothyroid เอง ที่มีผลต่อการดูดซึมที่ลำไส้ ทำให้ดูดซึมน้ำตาลได้น้อยลง (Dimitriadis et al., 1997; Krassas et al., 2006; Staub et al., 1992) หรืออาจเกิดจากการได้รับยาลดระดับน้ำตาลในเลือดในอาสาสมัครกลุ่มนี้ซึ่งยาลดระดับน้ำตาลในเลือดบางตัวออกฤทธิ์เป็น insulin sensitizer

สำหรับความสัมพันธ์ระหว่างค่า FT3 ที่ลดลง กับระดับ HbA1C ที่เพิ่มขึ้นนั้นมีเป็นไปได้ที่ฮอร์โมน FT3 ซึ่งเป็น potent active form ของ thyroid hormone ที่ลดลงนั้นจะมีผลทำให้กระบวนการเมตาโบลิซึมของคาร์โบไฮเดรตที่ลดลงทำให้ระดับ HbA1C เพิ่มขึ้นได้ แต่ก็ยังไม่ถือเป็นข้อมูลที่สำคัญเพียงพอที่จะสรุปได้ว่าภาวะ Subclinical hypothyroid ความสัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 จากความสัมพันธ์เพียงตัวแปรคู่เดียว อีกทั้งค่าเฉลี่ย FT3 ที่ได้ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ และค่า FT3 ยังไม่มีความสำคัญเท่า TSH ในการวินิจฉัยภาวะ Subclinical hypothyroid

5.3 ข้อเสนอแนะ

5.3.1 ควรมีการศึกษาเปรียบเทียบกับกลุ่มตัวอย่างที่ไม่ได้เป็นโรคเบาหวานร่วมด้วย

5.3.2 อาจมีการเลือกกลุ่มตัวอย่างที่รักษาโรคเบาหวานด้วยการคุมอาหาร เพื่อป้องกันปัจจัยรบกวนจากยาที่ผู้ป่วยได้รับอยู่

5.3.3 ควรมีการศึกษาดูตามกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะ Subclinical hypothyroid ทั้ง 30 คน เพื่อประเมินโอกาสการเป็น hypothyroid และศึกษาถึงผลกระทบต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในระยะยาว

5.3.4 สำหรับการตรวจคัดกรองการทำงานของต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 อาจยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน รวมทั้งยังต้องคำนึงถึงความคุ้มค่าทางเศรษฐกิจร่วมด้วย แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นแพทย์ผู้รักษาสามารถที่จะประเมินภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์เบื้องต้นโดยใช้การซักประวัติและตรวจร่างกาย เช่นการประเมินตามวิธีของซูลิวสกี หากสงสัยจึงส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการต่อไป



รายการอ้างอิง

รายการอ้างอิง

- ระวีวรรณ เลิศพัฒนารักษ์. (2554). Subclinical thyroid dysfunction. ใน ชัยชาญ ดีโรจน์วงศ์ (บรรณาธิการ), โรคต่อมไร้ท่อในเวชปฏิบัติ. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย.
- วิรัชศักดิ์ ศรีนันทกร. (2549). Hypothyroid. ใน ชัยชาญ ดีโรจน์วงศ์ (บรรณาธิการ), โรคต่อมไร้ท่อในเวชปฏิบัติ. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย.
- สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. (2554). แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2554. กรุงเทพฯ: สมาคมฯ.
- สันต์ ใจยอดศิลป์. (2009). ไฮโปไทรอยด์ (Hypothyroidism). **Health Co. Th. Journal**, 1, 11.
- Al Sayed, A., Al Ali, N., Bo Abbas, Y. & Alfadhli, E. (2006). Subclinical hypothyroidism is associated with early insulin resistance in Kuwaiti women. **Endocrine Journal**, 53(5), 653-657.
- American Diabetes Association. (2011). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, 27(Suplement 1), S5-S10.
- Badman, M. K. & Chowdhury, T. A. (2002). Should thyroid function tests be done annually in all patients with diabetes. **Diabet Medicine**, 19(Suppl 3), 7-9.
- Baloch, Z., Carayon, P., Conte-Devolx, B., Demers, L. M., Feldt-Rasmussen, U., Henry, J. F., LiVosli, V. A., Niccoli-Sire, P., John, R., Ruf, J., Smyth, P. P., Spencer, C. A. & Stockigt, J. R. (2003). Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. **Thyroid**, 13(1), 3-3.
- Canaris, G. J., Manowitz, N. R., Mayor, G. & Ridgway, E. C. (2000). The Colorado thyroid disease prevalence study. **Arch Intern Med**, 160(4), 526-534.

- Celani, M. F., Bonati, M. E. & Stucci, N. (1994). Prevalence of abnormal thyrotropin concentrations measured by a sensitive assay in patients with type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Research**, **27**(1), 15-25.
- Chen, H. S., Wu, T. E., Jap, T. S., Lu, R. A., Wang, M. L., Chen, R. L. & Lin, H. D. (2007). Subclinical hypothyroidism is a risk factor for nephropathy and cardiovascular diseases in Type 2 diabetic patients. **Diabet Medicine**, **24**(12), 1336-1344.
- Chubb, S. A., Davis, W. A., Inman, Z. & Davis, T. M. (2005). Prevalence and progression of subclinical hypothyroidism in women with type 2 diabetes: The Fremantle Diabetes Study. **Clin Endocrinol (Oxf)**, **62**(4), 480-486.
- Cooper, D. S. (2001). Subclinical hypothyroidism. **N Engl J Med**, **345**(4), 260-265.
- Dimitriadis, G., Mitrou, P., Lambadiari, V., Boutati, E., Maratou, E., Panagiotakos, D. B., Koukkou, E., Tzanela, M., Thalassinou, N. & Raptis, S. A. (2006). Insulin action in adipose tissue and muscle in hypothyroidism. **J Clin Endocrinol Metab**, **91**(12), 4930-4937.
- Dimitriadis, G., Parry-Billings, M., Bevan, S., Leighton, B., Krause, U., Piva, T., Tegos, K., Challiss, R. A., Wegener, G. & Newsholme, E. A. (1997). The effects of insulin on transport and metabolism of glucose in skeletal muscle from hyperthyroid and hypothyroid rats. **Eur J Clin Invest**, **27**(6), 475-483.
- Fatourechi, V. (2004). Subclinical hypothyroidism: When to treat, when to watch. **Consultant**, **44**(4), 533-539.
- Hertoghe, T. (2010). Thyroid deficiency & treatment. In **The hormone handbook** (2nd ed., pp. 123-128). Brussels: Thierry hertoghe, MD 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
- Ishay, A., Chertok-Shaham, I., Lavi, I. & Luboshitzky, R. (2009). Prevalence of subclinical hypothyroidism in women with type 2 diabetes. **Med Sci Moni**, **15**(4), 151-155.
- Krassas, G. E., Pontikides, N., Loustis, K., Koliakos, G., Constantinidis, T. & Kaltsas, T. (2006). Resistin levels are normal in hypothyroidism and remain unchanged after attainment of euthyroidism: Relationship with insulin levels and anthropometric parameters. **J Endocrinol Invest**, **29**(7), 606-612.
- Maratou, E., Hadjidakis, D. J., Kollias, A., Tsegka, K., Peppas, M., Alevizaki, M., Mitrou, P., Lambadiari, V., Boutati, E., Nikzas, D., Tountas, N., Economopoulos, T., Raptis, S. A. & Dimitriadis, G. (2009). Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. **European Journal of Endocrinology**, **160**(5), 785-790.
- Mitrou, P., Raptis, S. A. & Dimitriadis, G. (2005). Thyroid disease in older people. **Maturitas**, **70**(1), 5-9.
- Pimenta, W. P., Mazeto, G. M., Callegaro, C. F., Shibata, S. A., Marins, L. V., Yamashita, S. & Padovani, C. R. (2005). Thyroid disorders in diabetic patients. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, **49**(2), 234-40.
- Smithson, M. J. (1998). Screening for thyroid dysfunction in a community population of diabetic patients. **Diabetic Med**, **15**(2), 148-150.
- Spencer, C. A., Hollowell, J. G., Kazarosyan, M. & Braverman, L. E. (2007). National health and nutrition examination survey III thyroid-stimulating hormone (TSH)-thyroperoxidase antibody relationships demonstrate that TSH upper reference limits may be skewed by occult thyroid dysfunction. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, **92**(11), 4236-4240.

- Staub, J. J., Althaus, B. U., Engler, H., Ryff, A. S., Trabucco, P., Marquardt, K., Burckhardt, D., Girard, J. & Wientraub, B. D. (1992). Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: Effect on thyrotropin, prolactin, and thyroid reserve, and metabolic impact on peripheral target tissues. **American Journal of Medicine**, **92**(6), 631-642.
- Surks, M. I., Goswami, G. & Daniels, G. H. (2005). The thyrotropin reference range should remain unchanged. **J Clin Endocrinol Metab**, **90**(9), 5489-5496.
- Vanderpump, M. P. J., Tunbridge, W. M. G., French, J. M., Appleton, D., Bates, D., Clark, F., Grimley Evans, J., Hasan, D. M., Rodgers, H., Tunbridge, F. & Young, E. T. (1995). The incidence of thyroid disorders in the community: A twenty-year follow-up of the Whickham survey. **Clinical Endocrinology**, **43**(1), 55-68.
- Wilson, G. R. & Curry, R. W., Jr. (2005). Subclinical thyroid disease. **American Family Physician**, **72**(8), 1517-1524.
- Zulewski, H., Muller, B., Exer, P., Miserez, A. R. & Staub, J. J. (1997). Estimation of tissue hypothyroidism by a new clinical score: Evaluation of patients with various grades of hypothyroidism and controls. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, **82**(3), 771- 776.

ภาคผนวก



ภาคผนวก ก

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวาน

เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวานตาม American Diabetes Association Criteria

ตารางที่ ก1 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเบาหวานของ American Diabetes Association

Criteria for the diagnosis of diabetes

A1C $\geq$ 6.5%. The test should be performed in a laboratory using a method that NGSP certified and standardized to the DCCT assay*

or

FPG $\geq$ 126 mg/dl (7.0 mmol/l). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*

or

2-h plasma glucose $\geq$ 200 mg/dl (11.1 mmol/l) during an OGTT. The test should be performed as described by the World Health Organization, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water*

or

In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose $\geq$ 200 mg/dl (11.1 mmol/l)

* In the absence of unequivocal hypoglycemia, criteria 1-3 should be confirmed by repeat testing.

ภาคผนวก ก

การประเมินภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ ตามวิธีของ ZULEWSKI

การประเมินภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ ตามวิธีของ ZULEWSKI

Symptoms and signs	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)
Ankle reflex	77	93.5	92.2	80.3
Dry skin	76	63.8	67.7	72.7
Cold intolerance ^a	64	65	64.6	64.4
Coarse skin	60	81.2	76.1	67
Puffiness	60	96.3	94.2	70.7
Pulse rate ^a	58	42.5	50.2	50.3
Sweating	54	86.2	79.6	65.2
Wt increase	54	77.5	70.6	62.8
Paraesthesia	52	82.5	74.8	63.2
Cold skin	50	80	71.4	61.5
Constipation	48	85	76.2	62
Slow movements	36	98.7	96.5	60.7
Hoarseness	34	87.5	73.1	57
Hearing	22	97.5	89.8	52.6

^a Two signs (cold intolerance and decreased pulse rate) showed positive and negative predictive values below 70% and were, therefore, excluded from the new score.

ภาพที่ ค1 ค่าความไวและความจำเพาะของอาการ และอาการแสดงของภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ และการวิเคราะห์ค่า positive and negative predictive values

On the basis of		New score	
		Present	Absent
Symptoms			
Diminished sweating	Sweating in the warm room or a hot summer day	1	0
Hoarseness	Speaking voice, singing voice	1	0
Paraesthesia	Subjective sensation	1	0
Dry skin	Dryness of skin, noticed spontaneously, requiring treatment	1	0
Constipation	Bowel habit, use of laxative	1	0
Impairment of hearing	Progressive impairment of hearing	1	0
Wt increase	Recorded weight increase, tightness of clothes	1	0
Physical signs			
Slow movements	Observe patient removing his clothes	1	0
Delayed ankle reflex	Observe the relaxation of the reflex	1	0
Coarse skin	Examine hands, forearms, elbows for roughness and thickening of skin	1	0
Periorbital puffiness	This should obscure the curve of the malar bone	1	0
Cold skin	Compare temperature of hands with examiner's	1	0
Sum of all symptoms and signs present		12	0

For clinical judgment, add 1 point to the sum of symptoms and signs present in women younger than 55 yr.
Hypothyroid, more than 5 points; euthyroid, less than 3 points; intermediate, 3-5 points.

ภาพที่ ค2 ค่าการให้คะแนนของอาการและการแสดงของภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์



ภาคผนวก ง

ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย และหนังสือให้ความยินยอม เข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

การศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะซัซคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์กับระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 ศึกษาที่โรงพยาบาลนุรจิตร์ ไซยากร

เรียน ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่าน

ท่านเป็นผู้ได้รับเชิญจากแพทย์ให้เข้าร่วมการศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์ของภาวะซัซคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์กับระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอเรียนให้ท่านทราบถึงเหตุผลและรายละเอียด ของการศึกษาวิจัยครั้งนี้

ชื่อโครงการ: การศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะซัซคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์กับระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 ศึกษาที่โรงพยาบาลนุรจิตร์ ไซยากร

ผู้รับผิดชอบโครงการวิจัย

1. นพ. วิจัยณ์ นวลประดิษฐ์
2. อ.ดร. กานต์ วงศ์สุกสวัสดิ์

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ของภาวะซัซคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์กับระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2

ประโยชน์ของการวิจัย

1. เป็นข้อมูลพื้นฐานที่บ่งชี้ความสำคัญของการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2
2. ทราบถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะซัซคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์กับระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยโรคเบาหวานประเภทที่ 2

3. เป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องในอนาคต

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าการศึกษา

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานประเภทที่ 2 ตามเกณฑ์ของ American Diabetes Association criteria
2. ยินยอมเข้าร่วมโครงการ
3. ไม่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคของต่อมไทรอยด์ก่อนเข้าร่วมโครงการ
4. ไม่เป็นผู้ที่เคยได้รับหรือกำลังได้รับได้รับยาฮอร์โมนไทรอยด์, ยา carbimazole, ยา methimazole หรือ ยา propylthiouracil
5. ไม่เป็นผู้ที่มีประวัติผ่าตัดต่อมไทรอยด์ หรือเคยรักษาโดยใช้ radioactive iodine
6. ไม่เป็นผู้ป่วยที่กำลังได้รับยา amiodarone หรือยา lithium

วิธีการศึกษา

ภาวะซบคลินิกคอลลไฮโปไทรอยด์ (subclinical hypothyroidism) เป็นภาวะการพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ชนิดไม่รุนแรง อาจจะไม่มีอาการที่สังเกตได้อย่างชัดเจน มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าภาวะนี้สามพบในผู้ป่วยเบาหวานมากกว่ากลุ่มคนทั่วไป แต่ยังไม่มีความหลักฐานที่ชัดเจนเพียงพอที่จะแสดงให้เห็นถึงความจำเป็นในการตรวจคัดกรองภาวะพร่องการทำงานของต่อมไทรอยด์นี้ในผู้ป่วยเบาหวาน จึงเป็นที่มาของการวิจัยชิ้นนี้

การวิจัยนี้ ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยตอบแบบสอบถามอาการของภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ และกรอกข้อมูลส่วนตัวรวมทั้งข้อมูลการใช้ยาโรคเบาหวานที่ใช้อยู่ในปัจจุบันก่อน จากนั้นจึงให้ผู้ป่วยเจาะเลือดเพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการหาค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ (ซึ่งจะใช้เลือดประมาณ 3 มิลลิลิตรเพิ่มจากเลือดที่ผู้ป่วยเจาะในการตรวจทางห้องปฏิบัติการในการตรวจติดตามการรักษาตามนัดหมายของผู้ป่วย) หากท่านมีข้อสงสัยเกี่ยวกับวิธีการศึกษาวิจัย แพทย์จะแจ้งให้ท่านทราบและยินดีตอบคำถามต่าง ๆ ที่ท่านสงสัยโดยละเอียด หากท่านตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้ จะมีข้อปฏิบัติร่วมดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย และตอบข้อซักถามต่าง ๆ เกี่ยวกับการวิจัยโดยแพทย์ผู้ทำการวิจัย
2. หลังจากท่านได้ลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว ท่านจะได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการหาค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆทั้งสิ้น
3. หลังจากได้รับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแล้วท่านจะได้รับการแจ้งผลดังกล่าว และตอบข้อซักถามเกี่ยวกับผลการตรวจโดยแพทย์ผู้วิจัย

4. ข้อมูลต่างๆของท่านจะถูกเก็บเป็นความลับ และจะเปิดเผยเฉพาะข้อมูลที่ได้สรุปผลหลังเสร็จสิ้นโครงวิจัยแล้วเท่านั้น

5. การเข้าร่วมการศึกษานี้เป็นไปโดยสมัครใจ ท่านอาจจะปฏิเสธที่จะเข้าร่วมหรือถอนตัวจากการศึกษานี้ได้ทุกเมื่อ โดยไม่กระทบต่อการดูแลรักษาที่ท่านจะได้รับจากแพทย์

ประการสำคัญที่ท่านควรทราบคือ ผลการศึกษานี้ใช้สำหรับวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น โดยข้อมูลส่วนบุคคลต่าง ๆ จะถูกเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์และไม่มีการเผยแพร่สู่สาธารณชน ขอรับรองว่าจะไม่มีการเปิดเผยชื่อของท่านตามกฎหมาย

ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้



หนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

เขียนที่

วันที่

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี

อยู่บ้านเลขที่.....ถนน.....หมู่ที่.....แขวง/ตำบล.....

เขต/อำเภอ..... จังหวัด.....

ขอทำหนังสือนี้ให้ไว้ต่อหัวหน้าโครงการวิจัยเพื่อเป็นหลักฐานแสดงว่า

ข้อ 1. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยของ นายแพทย์วิจักขณ์ นวลประดิษฐ์ เรื่องการศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะซับคลินิกคอลไฮโปไทรอยด์กับระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2 ศึกษาที่โรงพยาบาลบุรณัติไชยากร ด้วยความสมัครใจ โดยมีได้มีการบังคับ หลอกลวงแต่ประการใด และพร้อมจะให้ความร่วมมือในการวิจัย

ข้อ 2. ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ด้วยความสมัครใจ โดยมีได้มีการบังคับขู่เข็ญ หลอกลวง แต่ประการใดและจะให้ความร่วมมือในการวิจัยทุกประการ

ข้อ 3. ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย อาการหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้น รวมทั้งประโยชน์ที่จะได้รับการวิจัยโดยละเอียดแล้ว จากเอกสารคำอธิบาย โครงการวิจัย

ข้อ 4. ข้าพเจ้าได้รับการรับรองจากผู้วิจัยว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะผลสรุปการวิจัยเท่านั้น

ข้อ 5. ข้าพเจ้าได้รับทราบในการติดต่อกับ นพ.วิจักขณ์ นวลประดิษฐ์ หัวหน้าโครงการวิจัยด้วยหมายเลขโทรศัพท์ 089-6859959 แล้ว

ข้อ 6. ข้าพเจ้าได้รับทราบแล้วว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์จะบอกเลิกการร่วมโครงการวิจัยนี้ และการบอกเลิกการ

ร่วมโครงการวิจัย จะไม่มีผลกระทบต่อการดูแลรักษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจข้อความตามหนังสือนี้โดยตลอดแล้ว เห็นว่าถูกต้องตามเจตนา
ของข้าพเจ้า จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นสำคัญพร้อมกับหัวหน้าโครงการวิจัยและต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ..... ผู้ยินยอม

(.....)

ลงชื่อ หัวหน้าโครงการวิจัย

(นายแพทย์วิจักขณ์ นวลประดิษฐ์)

ลงชื่อ พยาน

(.....)

ลงชื่อ พยาน

(.....)

หมายเหตุ

กรณีผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัย ไม่สามารถอ่านหนังสือได้ ให้ผู้วิจัยอ่านข้อความในหนังสือให้
ความยินยอมนี้ให้แก่ผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัยฟังจนเข้าใจแล้ว และให้ผู้ยินยอมคนให้ทำวิจัยลงนาม
หรือพิมพ์ลายนิ้วหัวแม่มือรับทราบ ในการให้ความยินยอมดังกล่าวด้วย

ภาคผนวก จ

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง: การศึกษาความสัมพันธ์ของภาวะซัปปคลินิคคอลไฮโปไทรอยด์ในผู้ป่วยเบาหวานประเภทที่ 2
 เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....วันที่.....

ข้อมูลส่วนตัว

ชื่อ.....นามสกุล.....อายุ.....ปี เพศ.....

สถานภาพ โสด/สมรส จำนวนบุตร.....คน

ที่อยู่.....

เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ.....

ประวัติการเจ็บป่วย

HN.....

ทราบว่าเป็นโรคเบาหวานมา.....ปี

โรคประจำตัวอื่นๆ.....

ยารักษาเบาหวานที่ใช้อยู่ปัจจุบัน

.....

.....

.....

ยารักษาโรคอื่นๆที่ใช้ร่วมด้วย

.....

.....

ผลการตรวจร่างกาย

น้ำหนัก _____ กิโลกรัม ส่วนสูง _____ เซนติเมตร ดัชนีมวลกาย _____

ความดันโลหิต _____ มม.ปรอท ชีพจร _____ ครั้งต่อนาที

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ระดับน้ำตาล และค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์

FBS (mg/dl)	HbA1c(%)	TSH (mIU/L)	FT3 (pg/ml)	FT4 (ng/dl)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ

ค่าที่ตรวจวัด	ผลการตรวจ
Cholesterol (mg/dl)	
HDL (mg/dl)	
LDL (mg/dl)	
Triglyceride (mg/dl)	
Uric acid (mg/dl)	
BUN (mg/dl)	
Creatinine (mg/dl)	

แบบสอบถามอาการ และอาการแสดง ของภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์

	มี (1 คะแนน)	ไม่มี (0 คะแนน)
อาการ จากการซักถาม		
เหงื่อออกน้อย		
เสียงแหบ		
มีอาการชา		
ผิวแห้ง		
ท้องผูก		
การได้ยินลดลง		
น้ำหนักเพิ่มขึ้น		
อาการแสดงจากการตรวจร่างกาย		
การเคลื่อนไหวช้า		
รีเฟล็กซ์ข้อเท้าช้า		
ผิวหนังหยาบ ขรุขระ		
บวมบริเวณรอบตา		
ผิวหนังเย็น		
รวมคะแนน		

บวกเพิ่ม 1 คะแนนสำหรับผู้หญิงอายุน้อยกว่า 55 ปี

การแปลผล

มากกว่า 5 คะแนน = hypothyroid

3-5 คะแนน = intermediated

น้อยกว่า 3 คะแนน = euthyroid

หมายเหตุ แบบสอบถามอ้างอิงจาก Zulewski Index

ภาคผนวก ฉ

ข้อมูลของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ตารางที่ ฉ1 ข้อมูลของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ลำดับ ที่	FT4 ng/dL	TSH mIU/L	FBS mg/dL	HbA1C %	CHOL mg/dL	TG mg/dL	HDL mg/dL	LDL mg/dL	Uric mg/dL	Cr mg/dL	Zulewski Index Score
1	1.59	0.64	125	5.9	235	94	72	144	4.2	0.9	2
2	1.08	1.61	112	5.8	150	78	62	72	6.3	1.4	2
3	1.22	1.38	101	6.9	202	87	52	133	7.1	1.7	0
4	1.36	1.78	113	7.0	142	197	38	65	7.8	1.6	3
5	1.20	2.95	123	6.3	157	326	42	50	9.0	1.3	3
6	1.09	2.02	182	7.7	168	132	43	99	7.1	1	2
7	1.17	1.60	192	8.9	152	191	38	76	6.9	1.2	5
8	1.45	3.06	157	8.7	214	84	49	148	7.9	1.4	3
9	1.07	1.10	135	7.4	198	407	37	115	7.8	1.7	2
10	1.07	0.96	148	7.1	234	268	42	138	6	1.8	3
11	0.94	1.69	126	5	162	176	50	77	4.3	1.2	1
12	1.17	1.94	135	6.4	168	91	51	99	6.8	1.2	4
13	1.27	1.49	72	7.1	148	58	60	76	5.6	1.3	4
14	1.04	3.70	295	10.3	218	219	76	98	6.1	1.1	3
15	1.16	0.62	211	10	186	113	87	76	5.7	1.2	3
16	1.05	0.96	198	9	180	119	63	93	5.3	1.1	3
17	1.04	3.17	122	7.3	178	83	51	104	7.2	1.8	6
18	1.21	3.23	140	7.4	197	273	43	99	4.8	1.1	2
19	1.02	2.87	88	6.6	192	181	59	97	4.9	2	3
20	1.06	1.17	188	7.2	170	180	28	109	10	4.2	4
21	1.10	1.59	152	10.5	171	90	67	86	5	1	1
22	0.87	6.99	107	6.3	242	164	59	160	6.1	1	4
23	1.24	2.82	149	7.4	279	155	56	192	6.9	1.2	1
24	1.09	0.62	133	6	204	159	47	119	5.6	1	5
25	1.16	0.54	171	7.1	226	103	63	142	7.6	1.2	2
26	1.09	2.03	86	6.6	131	115	35	73	6.7	1.2	1

ตารางที่ ๑1 (ต่อ)

ลำดับ ที่	FT4 ng/dL	TSH mIU/L	FBS mg/dL	HbA1C %	CHOL mg/dL	TG mg/dL	HDL mg/dL	LDL mg/dL	Uric mg/dL	Cr mg/dL	Zulewski Index Score
27	1.25	1.00	112	6.5	313	290	55	200	8.8	1.3	4
28	0.95	2.37	112	6.3	179	161	49	98	7.7	1	4
29	1.00	3.63	114	5.5	226	116	57	146	5.4	1.3	4
30	1.23	2.30	107	7.3	173	163	45	95	7.8	0.7	0
31	1.25	1.70	123	7.4	170	69	67	89	4	1	2
32	1.18	4.24	100	5.6	238	134	60	151	6.3	1.4	2
33	1.12	3.32	145	6.5	212	138	46	138	7.6	1.7	2
34	1.32	1.26	177	7	151	65	57	81	6.5	1.9	6
35	1.20	3.93	82	8.7	167	175	38	94	6	1.2	5
36	1.34	1.63	100	7.1	214	329	77	71	5.5	1.1	3
37	0.96	1.50	122	6.6	199	145	43	127	5.6	1.1	3
38	1.38	0.93	109	5.8	181	86	48	116	5.2	1	1
39	1.07	1.96	130	5.3	287	224	52	190	6	1	2
40	1.29	2.01	98	6.3	186	79	59	111	5.1	0.9	1
41	0.93	1.06	121	7.2	141	75	49	77	5.8	1.3	5
42	1.13	1.94	108	5.5	203	145	62	112	3.5	1.1	1
43	1.14	2.35	133	7	183	139	44	111	6.2	1.2	2
44	1.38	2.72	155	6.9	172	94	57	96	7.1	1.7	6
45	1.07	0.96	116	6	214	154	72	112	7.1	1.3	2
46	0.91	2.01	236	7.6	173	151	62	81	7.1	1.2	3
47	1.25	1.88	139	6.4	196	55	45	140	4.8	1.2	5
48	1.06	0.83	140	6.9	190	126	88	110	8.3	1	2
49	1.16	0.95	141	6.9	167	82	68	83	2.9	0.9	1
50	1.02	1.27	120	6.1	140	69	46	80	5.8	1.2	3
51	1.11	0.65	194	7.2	208	499	36	150	3.4	1.2	1
52	1.21	0.76	132	6.4	211	113	125	38	5.4	1.1	0
53	1.36	1.35	96	6.2	169	124	58	86	12.2	1.3	2
54	1.14	0.96	79	7.8	227	144	46	152	8.8	1.3	1
55	1.14	1.11	130	6.2	165	71	46	105	6.2	1.1	0
56	1.28	0.96	202	6.3	178	222	40	94	6.6	1.2	1
57	0.90	0.25	294	10.2	334	355	74	169	6.2	1.3	1
58	1.16	0.97	106	6.1	213	146	52	124	5.3	1	2
59	1.14	0.50	119	6.4	198	224	47	106	9.4	1.4	0
60	0.99	1.08	124	8	168	188	51	79	7.3	1.5	6
61	1.13	0.93	235	9.4	270	133	45	198	8.1	1.3	3

ตารางที่ ๑1 (ต่อ)

ลำดับ ที่	FT4 ng/dL	TSH mIU/L	FBS mg/dL	HbA1C %	CHOL mg/dL	TG mg/dL	HDL mg/dL	LDL mg/dL	Uric mg/dL	Cr mg/dL	Zulewski Index Score
62	1.24	1.03	140	7.1	245	69	63	168	5.7	1	3
63	0.98	1.87	112	5.8	147	78	53	78	4.6	0.9	2
64	1.16	1.71	69	7.5	262	259	57	153	4.3	1.7	6
65	1.23	0.86	112	6.4	377	242	38	291	7.3	1.4	1
66	1.36	3.21	119	6.9	233	190	35	160	6.9	1.4	5
67	1.03	13.18	201	8.2	143	80	47	80	7	1.3	8
68	1.14	1.21	139	7	205	263	38	114	9.4	0.9	1
69	0.96	1.73	111	6.3	169	176	42	92	7.2	1.2	3
70	1.20	2.92	186	8.5	178	217	38	97	8.6	1.8	6
71	0.91	3.39	130	7.1	177	120	41	112	11.5	1.7	3
72	1.25	0.81	189	9.3	233	111	81	132	5	1.4	1
73	1.07	5.14	281	8.6	168	201	33	95	5.8	0.9	6
74	1.01	2.82	95	5.2	223	128	67	130	8.4	1	3
75	1.15	0.99	208	10.3	329	450	30	-	4.4	1.3	6
76	1.22	2.25	133	6.3	153	199	39	74	6.4	1.3	3
77	1.06	1.58	120	9.8	245	287	44	144	6.5	1.1	2
78	1.28	0.40	151	8	204	100	44	132	9.9	1.2	0
79	1.22	1.45	166	8.5	277	119	59	144	5.2	1.1	1
80	0.99	1.54	133	7.4	219	321	37	118	9.2	1.1	2
81	1.13	1.38	184	9.1	177	120	79	74	4	1.2	1
82	1.18	1.94	199	6.9	228	204	62	125	5.2	0.8	5
83	1.01	0.51	139	7.6	193	99	81	92	10.5	1.3	3
84	0.94	3.17	117	8.6	210	244	38	123	7.2	1.6	3
85	0.89	4.41	251	12.6	154	219	42	68	9.8	1.7	3
86	1.14	1.06	325	9.5	194	94	58	117	3.1	1.2	1
87	1.18	2.24	92	6.1	236	162	60	144	6.1	1	1



ประวัติผู้เขียน

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นายวิจักขณ์ นวลประดิษฐ์
วัน เดือน ปีเกิด	4 กรกฎาคม 2525
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	เลขที่ 3/140 หมู่ 1 ตำบลบางกร่าง อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000
ประวัติการศึกษา	2549 แพทยศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ประวัติการทำงาน	2553-ปัจจุบัน นายแพทย์ระดับ 7 กองอายุรกรรม โรงพยาบาลบุรีรัมย์ไชยากร สำนักงานแพทย์ การรถไฟแห่งประเทศไทย กรุงเทพฯ
2551-2552	นายแพทย์ปฏิบัติการ สถาบันวิจัยการแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข กรุงเทพฯ
2549-2551	นายแพทย์ 4 โรงพยาบาลทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช