

การคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัดไทรอยด์
จากระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัด : preliminary report

Post thyroidectomy hypocalcemia , predict by post operative
serum calcium: preliminary report

โดย

แพทย์หญิงจิราพร ตระการจันทร์ศิริ



การวิจัยนี้ถือเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาและการฝึกอบรมตามหลักสูตร
เพื่อวุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม
สาขาโสต ศอ นาสิกวิทยา ของแพทยสภา พุทธศักราช 2551

ลิขสิทธิ์ของสถาบันฝึกอบรม

ภาควิชา โสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

คำรับรองจากสถาบันฝึกอบรม


ข้าพเจ้าขอรับรองว่ารายงานฉบับนี้เป็นผลงานของ พญ.จิราพร ตระการจันทร์สิริ ที่ได้ทำการวิจัยขณะ
เข้ารับการฝึกอบรม ตามหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านและแพทย์ใช้ทุนสาขาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะ
แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ระหว่างปี พ.ศ.2547 - 2552 จริง


.....
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์วัฒนา สีนกิจเจริญชัย)

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

.....
()

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม


.....
(ศาสตราจารย์นายแพทย์วิฑูร ลิลามานิตย์)
รักษาการในตำแหน่งหัวหน้าภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทคัดย่อ

การคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัดไทรอยด์ จากระดับแคลเซียมในเลือดหลังการ

ผ่าตัด: The preliminary report

จิราพร ตระการจันทร์ศิริ¹, วัฒนา สันกิจเจริญชัย²

¹พ.บ., ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

²พ.บ., ว.ว. โสต ศอ นาสิกวิทยา, ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทนำ : ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดไทรอยด์ ซึ่งระยะเวลาที่แสดงอาการมักจะเกิดที่ 18-48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด . ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำจะมีผลทำให้ยื้อระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลออกไป เพื่อสังเกตอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำรวมทั้งส่งตรวจเลือดเพื่อเป็นตัวชี้วัดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัด ได้แก่ ระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมน , ระดับพาราไทรอยด์ฮอร์โมนร่วมกับระดับแคลเซียมในเลือด และระดับแคลเซียมในเลือดเพียงอย่างเดียว . ซึ่งในการศึกษานี้ได้ทำการศึกษาถึงแนวโน้มของระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัดที่ 6 และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด เพื่อนำมาเป็นตัวคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำรวมทั้งใช้เป็นแนวทางในการจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านอย่างปลอดภัย

วัตถุประสงค์หลัก : ต้องการทราบถึงแนวโน้มของระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัดไทรอยด์ที่ระยะเวลา 6 และ 24 ชั่วโมงสามารถคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัด

วัสดุและวิธีการ : ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดไทรอยด์ (total thyroidectomy , subtotal thyroidectomy , total thyroidectomy with other operation) ที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ จำนวน 68 รายเข้าู่การศึกษา โดยผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการเจาะวัดระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัดที่ 6 และ 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยจะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

1. กลุ่มที่ระดับแคลเซียมมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นหลังการผ่าตัดที่ 6 และ 24 ชั่วโมง (positive slope)
- 2 . กลุ่มที่ระดับแคลเซียมมีแนวโน้มเท่าเดิม หรือลดลงหลังการผ่าตัดที่ 6 และ 24 ชั่วโมง (non-positive slope)

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการเจาะตรวจระดับแคลเซียมที่ 1 สัปดาห์ และ 1 เดือน รวมทั้งติดตามอาการแสดงของภาวะแคลเซียมต่ำ เพื่อนำมาคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม

ผลการวิจัย : ระยะเวลาทำการศึกษาดังแต่วันที่ 1 มีนาคม 2550 ถึง 30 พฤศจิกายน 2551 มีผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดไทรอยด์ทั้งสิ้น 68 ราย แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

- 1 กลุ่มที่ระดับแคลเซียมมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นหลังการผ่าตัดที่ 6 และ 24 ชั่วโมง (positive slope) มี 11 ราย คิดเป็น 16.20 %

2 กลุ่มที่ระดับแคลเซียมมีแนวโน้มเท่าเดิม หรือลดลงหลังการผ่าตัดที่ 6 และ 24 ชั่วโมง (non-positive slope) มี 57 ราย คิดเป็น 83.80 %

กลุ่มที่ระดับแคลเซียมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหลังการผ่าตัดที่ 6 และ 24 ชั่วโมง (positive slope) 11 ราย พบว่าไม่มีผู้ป่วยคนใดที่มีอาการของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัด (100%) ส่วนผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมมีแนวโน้มเท่าเดิม หรือลดลงหลังการผ่าตัด (non-positive slope) พบว่ามีผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ 30 คนจาก ผู้ป่วย 57 คน (52.63 %) ดังนั้นกลุ่มที่ระดับแคลเซียมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหลังการผ่าตัด (positive slope) สามารถคาดคะเนได้ว่าผู้ป่วยจะไม่มีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่ม non-positive slope ($P = 0.001$, $95\%CI = 0.00- 0.41$)

ในกลุ่มที่ระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัด 24 ชั่วโมง < 7.5 mg/dL พบว่าผู้ป่วยทุกคนจากจำนวน 17 คนจะมีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัด แต่ ผู้ป่วยกลุ่ม non-positive slope มีผู้ป่วย 27 คนจาก 40 คน ที่มีระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัด 24 ชั่วโมง ≥ 7.5 mg/dL จะไม่มีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ดังนั้นทำให้สามารถคาดคะเนได้ว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ ระดับแคลเซียมมีแนวโน้มเท่าเดิม หรือลดลงหลังการผ่าตัด (non-positive slope) ถ้าระดับแคลเซียมในเลือด หลังการผ่าตัด 24 ชั่วโมง ≥ 7.5 mg/dL จะไม่มีอาการแสดงของแคลเซียมในเลือดต่ำได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีแคลเซียม < 7.5 mg/dL ที่ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ($P = 0.0001$, $95\% CI = 0.00-0.15$)

ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ จะแสดงอาการของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง คิดเป็นจำนวน 29 คน จากผู้ป่วยทั้งหมด 30 คน (96.67%)

สรุปผลการศึกษา : ผู้ป่วยที่มีแนวโน้มของระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัดเพิ่มขึ้น และผู้ป่วยที่มีแนวโน้มระดับแคลเซียมลดลงที่ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ≥ 7.5 mg/dL สามารถจำหน่ายผู้ป่วยให้กลับบ้านได้อย่างปลอดภัย

คำสำคัญ : total thyroidectomy , thyroidectomy , hypocalcemia , hypoparathyroidism , serum calcium

Abstract

Post thyroidectomy hypocalcemia , predict by post operative serum calcium: preliminary report
 Jiraporn Trakarnchansiri, MD.¹, Wattana Sinkijcharoenchai, MD.²

¹MD., Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

²MD., Dip. Thai Brd. (Otorhinolaryngology), Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

Introduction : Hypocalcemia is a complication of thyroidectomy that develops 18-48 hour postoperation . It often commits the patients to several days of hospitalization for close observation and frequent laboratory evaluations such as parathyroid hormone level , parathyroid hormone combined with serum calcium and serum calcium alone . In the present study , we evaluate the use of serum calcium after thyroidectomy at 6 and 24 hours to identify patients at low risk of developing significant hypocalcemia and provide a reliable and safe discharge from the hospital .

Objectives: This study aimed to evaluate the serum calcium slope at 6 and 24 hour postthyroidectomy to identify patients at low risk of developing significant hypocalcemia .

Materials and Methods: 68 patients who underwent total/subtotal thyroidectomy . The serum calcium was measured in 6 and 24 hours postoperation between 1 March 2007 and 30 November 2008 . The patients were divided into 2 groups

group 1 : positive slope (serum calcium increasing)

group 2 : nonpositive slope (serum calcium nonchanging / decreasing)

The serum calcium of patients from both groups was re-measured at 1 week and 1 month postoperation to detect the onset of hypocalcemia .

Results: 68 patients who underwent total/subtotal thyroidectomy from 1 March 2007 – 30 November 2008 were divided in 2 groups :

group 1 : positive slope (serum calcium increasing) N = 11 (16.20%)

group 2 : nonpositive slope (serum calcium nonchanging / decreasing) N= 57 (83.80%)

None of in positive slope patients developed hypocalcemia . In the nonpositive slope group 30 patients in 57 patients developed hypocalcemia . This result was positive slope group showed

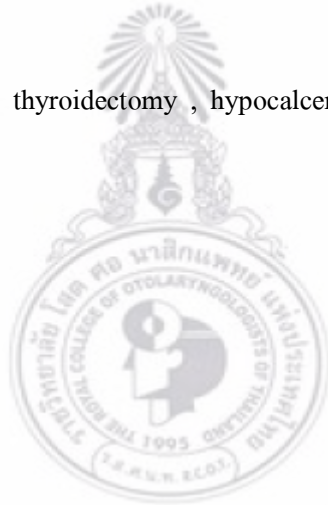
significant identify patients at low risk of developing hypocalcemia ($P = 0.001$, $95\%CI = 0.00 - 0.41$)

In nonpositive group ($N=57$) , if serum calcium at 24 hour ≥ 7.5 mg/dL 27 patients in 40 patients did not develop hypocalcemia . if serum calcium at 24 hours < 7.5 mg/dL all 11 patients developed hypocalcemia . This result was serum calcium at 24 hours in nonpositive slope showed significant identify patients at low risk of developing hypocalcemia ($P = 0.0001$, $95\%CI = 0.00 - 0.15$)

29 patients in 30 patients (96.69%) developing clinical hypocalcemia after 24 hour postoperation and 17 patients in 29 patients developed clinical hypocalcemia at 24 hour postoperation .

Conclusion: In positive slope and nonpositive slope with serum calcium at 24 hour ≥ 7.5 mg/dL were at low risk of developing hypocalcemia after subtotal/total thyroidectomy , and well have a safe discharge from hospital .

Keywords: total thyroidectomy , thyroidectomy , hypocalcemia , hypoparathyroidism , serum calcium



กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณศศิกา กาจกำแหง ที่ให้การสนับสนุนในการทำสารนิพนธ์
(ผู้ช่วยวิจัย) และ คุณอารินดา มะอาลี ที่ให้คำแนะนำทางด้านสถิติ

จิราพร ตระการจันทร์ศิริ



สารบัญ

	หน้า
คำรับรอง	1
บทคัดย่อภาษาไทย	4
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	4
กิตติกรรมประกาศ	6
สารบัญเรื่อง	7
สารบัญแผนภูมิและตาราง	8
บทที่ 1 หลักการและเหตุผล 9	
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม	9
บทที่ 3 ระเบียบวิธีการศึกษา 12	
บทที่ 4 ผลการศึกษา	17
บทที่ 5 อภิปรายผล 23	
บทที่ 6 สรุปผลการศึกษา 24	
เอกสารอ้างอิง	25
แบบบันทึกข้อมูล/แบบสอบถาม	
- แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยก่อนผ่าตัดและข้อมูลพื้นฐาน	27
เอกสารการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย	31



รายการตารางและแผนภูมิรูปภาพ

		หน้า
ตารางที่ 1	ลักษณะและข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยก่อน และระหว่างการผ่าตัด	19
ตารางที่ 2	จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำกับ แนวโน้มของระดับแคลเซียมที่ 6 และ 24 ชั่วโมง	20
ตารางที่ 3	จำนวนผู้ป่วย ในกลุ่ม non-positive slope ที่มีอาการแสดงของภาวะ แคลเซียมในเลือด ต่ำกับระดับแคลเซียมในเลือด 24 ชั่วโมง หลังการผ่าตัด	20
ตารางที่ 4	จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการแคลเซียมในเลือดต่ำกับความสามารถใน การหยุดยาแคลเซียมหลังการรักษา 6 เดือน	22
รูปที่ 1	1 positive slope, 2 non-positive slope	17
รูปที่ 2	แผนภูมิแสดง เวลาที่ผู้ป่วยมีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ	21



บทที่ 1 - 2 หลักการและเหตุผล และการทบทวนวรรณกรรม

ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดไทรอยด์ ได้แก่ การอัมพาตของสายเสียง ภาวะเลือดออกหลังการผ่าตัด ซึ่งมักจะเกิดใน 8 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ส่วนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำมักจะเกิดในช่วงเวลา 18 – 48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด แต่มักจะยืดระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลออกไป¹

เนื่องจากระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลหลังจากผ่าตัดที่นานขึ้น จะมีผลต่อการติดเชื้อในโรงพยาบาล เพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการตาย รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลที่สูงขึ้น ดังนั้นเพื่อที่จะสามารถ จำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านได้อย่างปลอดภัย จึงมีอาการศึกษาถึงระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัดไทรอยด์เพื่อคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ²

ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ เป็นผลมาจากระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ที่ต่ำลง สาเหตุเกิดจากการขาดเลือดไปเลี้ยงต่อมพาราไทรอยด์ หรือเกิดจากต่อมพาราไทรอยด์ได้ถูกตัดออกไประหว่างการผ่าตัดไทรอยด์ ส่วนสาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัด ไทรอยด์ ได้แก่ ภาวะ hemodilution , hungry bone syndrome (มักจะเกิดในผู้ป่วยที่มีภาวะ ไทรอยด์เป็นพิษก่อนการผ่าตัด) และ thyrotoxic osteodystrophy³

ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัดยังสามารถแบ่งได้เป็น ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำแบบชั่วคราว (transient hypoparathyroidism) และภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำแบบถาวร (permanent hypoparathyroidism) ซึ่งจากการศึกษา ภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดไทรอยด์ของ Oliver Thomous และคณะ ในปี 2003 พบภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำแบบชั่วคราว (transient hypoparathyroidism) และ ภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำแบบถาวร (permanent hypoparathyroidism) ร้อยละ 7.3 และ 1.5 ตามลำดับ โดยปัจจัยที่มีผลต่อภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำซึ่งจะส่งผลให้เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัด ได้แก่ การผ่าตัดก้อนไทรอยด์ออกทั้งสองข้างพร้อมกัน (bilateral thyroidectomy) , การตัด หรือผูก inferior thyroid artery ทั้งสองข้าง , การเก็บต่อม parathyroid ได้น้อยกว่า 2 ต่อมา⁴

ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาเพื่อประเมินตัวชี้วัดที่จะนำมาใช้ในการคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัด ไทรอยด์ ได้แก่ การวัดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ , การวัดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ร่วมกับระดับแคลเซียมในเลือด และการวัดระดับแคลเซียมในเลือดเพียงอย่างเดียว

จากการศึกษาของ Celestino Pio Lombard และคณะ ในปี 2004 โดยการวัดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์หลังการผ่าตัดไทรอยด์ ที่ 4 และ 6 ชั่วโมง พบว่าสามารถคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัดไทรอยด์ได้ พบว่าถ้าระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ < 10 pg/mL จะเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.001) มีความจำเพาะในการศึกษา (specificity) ร้อยละ 100 , ความไวในการศึกษา (sensitivity) ร้อยละ 94 และความแม่นยำ (accuracy) ร้อยละ 98⁵

Allan Vescan และคณะ ได้ทำการศึกษาในปี 2005 โดยการวัดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ หลังการผ่าตัด 1 ชั่วโมง พบว่าสามารถคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัดได้ พบว่าถ้าระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ < 1.1 pmol/L จะเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำและ ต้องให้ยาแคลเซียมเสริม แต่ถ้าระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ > 1.6 pmol/L ผู้ป่วยจะไม่เกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัด⁶

ในปี 2006 Lan K McLeod และคณะ ได้ทำการศึกษาโดยการวัดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ขณะผ่าตัด และขณะอยู่ที่ห้องพักฟื้น พบว่า ถ้าระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ขณะผ่าตัด และขณะอยู่ที่ห้องพักฟื้น < 12 pg/mL จะเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัด โดยมีความไวของการวัด (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของการวัดขณะผ่าตัด ร้อยละ 71 และ 95 ตามลำดับ ส่วนความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของการวัดขณะอยู่ที่ห้องพักฟื้น ร้อยละ 100 และ 92 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่า ถ้าระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ขณะผ่าตัดและขณะอยู่ที่ห้องพักฟื้นลดลงมากกว่าร้อยละ 75 ของค่าก่อนผ่าตัด จะเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัด โดยมีความไวของการวัด (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของการวัดขณะผ่าตัด ร้อยละ 71 และ 86 ตามลำดับ ส่วนความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของการวัดขณะอยู่ที่ห้องพักฟื้น ร้อยละ 100 และ 88 ตามลำดับ⁷

C.Wang และคณะ ได้ทำการศึกษาในปี 2006 โดยการวัดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ทันที หลังการผ่าตัด ร่วมกับการวัดระดับแคลเซียมในเลือดตอนเช้าของวันถัดไป พบว่า ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ < 1.5 pmol/L และระดับแคลเซียม < 2.0 mmol/L สามารถคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัดได้ ทำให้สามารถจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านได้อย่างปลอดภัย⁸

ถึงแม้ว่าจะมีการศึกษาถึงการคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัดโดยใช้การวัดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์กันอย่างแพร่หลาย แต่มีบางการศึกษาที่พบว่า การวัดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์หลังการผ่าตัดไม่สามารถใช้เป็นตัวชี้วัดแนวโน้มของระดับแคลเซียมหลังการผ่าตัดได้ ดังเช่นการศึกษาของ Del Rio P และคณะ ในปี 2005 พบว่าการวัดระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์หลังการผ่าตัด 24 ชั่วโมง ไม่สามารถคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญ⁹

ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาถึงตัวชี้วัดแนวโน้มของระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัด โดยใช้การวัดระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัดเพียงอย่างเดียว เช่น การศึกษาของ David J Bentrem และคณะ ได้ทำการศึกษาในปี 2001 โดยวัดระดับแคลเซียมที่ 8, 16 และ 22 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด พบว่าระดับแคลเซียมในเลือดที่ 8 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด สามารถคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำได้ร้อยละ 40 , ที่ 16 ชั่วโมงสามารถคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำได้ร้อยละ 94.5 และที่ 22 ชั่วโมงไม่มีผู้ป่วยคนใดที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ จึงสามารถสรุปได้ว่าระดับแคลเซียมในเลือดที่ 16 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดเป็นระยะเวลาที่เหมาะสมในการเจาะเพื่อคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ¹⁰

ในปี 2002 Murad Husein และคณะ ได้ทำการเจาะวัดระดับแคลเซียมในเลือดที่ 6, 12 และ 20 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด เพื่อคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัด ไทรอยด์ ข้อมูลที่ได้นำมาหาความสัมพันธ์ของระดับแคลเซียมในเลือดที่ 6 และ 12 ชั่วโมง พบว่าถ้าแนวโน้มของระดับแคลเซียมในเลือดมีค่าเพิ่มมากขึ้น (positive slope = 0.02) ผู้ป่วยจะมีระดับแคลเซียมในเลือดเป็นปกติร้อยละ 97 ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.007$)¹¹

การศึกษาของ Zatba S. Nahas และคณะ ในปี 2006 ได้ทำการวัดระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัดที่ 6 และ 12 ชั่วโมง ได้แบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม โดยกลุ่มแรกคือกลุ่มที่แคลเซียมในเลือดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น (positive slope) และกลุ่มที่สองคือกลุ่มที่แคลเซียมในเลือดมีระดับเท่าเดิมหรือลดลงกว่าเดิม (non positive slope) พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มแรกจะไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการของระดับแคลเซียมในเลือดต่ำเลย ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มที่สองจะพบผู้ป่วยที่ไม่มีอาการของระดับแคลเซียมในเลือดต่ำเพียงร้อยละ 64 โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ระดับแคลเซียมในเลือดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหลังการผ่าตัดจะมีความปลอดภัยจากภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (positive predictive value 100%)¹²

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาพบว่าตัวชี้วัดที่เหมาะสมในการนำมาใช้เพื่อคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัดไทรอยด์ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ คือ ระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัด เพราะมีข้อจำกัดในการส่งตรวจวัดระดับฮอร์โมนพารา ไทรอยด์ เนื่องจากยังไม่มีเครื่องมือตรวจวัด และค่าใช้จ่ายในการส่งตรวจที่สูง โดยจะทำการเจาะเลือดวัดระดับแคลเซียมหลังการผ่าตัด ที่ 6 และ 24 ชั่วโมง เนื่องจากการศึกษาของ Zatba S. Nahas พบว่ามีผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัดไทรอยด์ภายหลัง 24 ชั่วโมงถึง 15 คน จาก 23 คน¹² รวมทั้งใน รพ. สงขลานครินทร์ผู้ป่วยที่มาผ่าตัดไทรอยด์ มักจะต้องนอนโรงพยาบาลอย่างน้อย 48 ชั่วโมง จึงเป็นที่มาในการเลือกเวลาดังกล่าว คณะผู้วิจัยจึงหวังเป็นอย่างยิ่งว่าผลจากการศึกษาที่ได้ จะสามารถนำมาใช้เพื่อการดูแลผู้ป่วยหลังการผ่าตัดไทรอยด์ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ และจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านได้อย่างปลอดภัย

บทที่ 3 ระเบียบวิธีการศึกษา

วิธีการวิจัยและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่ได้รับเลือกเข้าสู่การศึกษาในงานวิจัยนี้เป็นผู้ป่วยที่มารับบริการตรวจที่แผนกผู้ป่วยใน ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ตั้งแต่ 1 มีนาคม 2550 ถึง 15 มกราคม 2551 โดยมีหลักเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่งานวิจัยดังนี้

หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่งานวิจัย ดังนี้

- ผู้ป่วยอายุ 18-70 ปี
- ผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมในเลือดก่อนการผ่าตัดอยู่ในเกณฑ์ปกติ คือมีระดับแคลเซียม 8.5 – 10.5 mg/dL¹³
- ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการผ่าตัด ดังนี้
 - การผ่าตัด subtotal thyroidectomy , total thyroidectomy หรือ complete thyroidectomy ที่มีประวัติผ่าตัดก้อนไทรอยด์ข้างหนึ่งมาก่อน
 - การผ่าตัด subtotal thyroidectomy หรือ total thyroidectomy ร่วมกับการผ่าตัดอื่น (เช่น การผ่าตัด neck dissection , total laryngectomy , total laryngopharyngectomy with gastric pull-up)

เกณฑ์คัดกรองผู้ป่วยออกจากงานวิจัย

- ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติได้รับการฉายแสงบริเวณลำคอมาก่อน
- ผู้ป่วยที่มีโรคของต่อมพาราไทรอยด์ร่วมด้วย
- ผู้ป่วยที่มีโรคอื่นๆ ที่มีผลกระทบต่อระดับแคลเซียมในเลือด เช่น โรคไตวาย (renal failure) , โรคท้องเสียเรื้อรังที่มีผลต่อการดูดซึมแคลเซียม และไข่ขาวในเลือด (albumin) , โรคขาดวิตามินดี , ภาวะตับอ่อนอักเสบ (acute pancreatitis) , cell lysis syndrome
- ผู้ป่วยที่กินยาแคลเซียมเสริมมาก่อนที่จะได้รับการผ่าตัด
- ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติ

ข้อมูลที่จะรวบรวม

1. เก็บข้อมูลทั่วไป เพศ อายุ ข้อมูลทั่วไปของครอบครัว เช่น ระดับการศึกษา
2. ข้อมูลก่อนการผ่าตัด ได้แก่ ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด (ตัวโรค) , ขนาดของก้อนไทรอยด์, ระดับแคลเซียม ฟอสฟอรัส และไข่ขาวในเลือดก่อนการผ่าตัด
3. ข้อมูลระหว่างการผ่าตัด ได้แก่ ชนิดของการผ่าตัด , ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด, ความสามารถในการเก็บต่อมพาราไทรอยด์
4. ข้อมูลหลังการผ่าตัด

- ระดับแคลเซียมในเลือดที่ 6 และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด
 - ผู้ป่วยที่จะได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ คือ :
 - A. ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำกว่าหรือเท่ากับ 7.5 mg/dL
 - B. มีอาการหรืออาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ร่วมกับระดับแคลเซียมในเลือดต่ำกว่า 8.0 mg/dL ได้แก่
 - Chovstek's sign (มีอาการหน้ากระตุกเมื่อเคาะที่ตำแหน่งของ facial nerve)
 - Trousseau's sign (มีอาการมือจับหลังจากที่ดึงความดันให้เหนือ systolic blood pressure 30 mmHg นาน 3 นาที)
 - มีอาการชารอบปาก หรือตามปลายมือ ปลายเท้า มือจับเกร็ง หรือมีอาการชัก หรืออาการกระตุกตามร่างกายโดยไม่มีสิ่งมากระตุ้น
 - ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบว่ามี prolong corrected QT interval
5. การรักษาที่ให้ในผู้ป่วยที่มีอาการ หรืออาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ
 6. อาการของผู้ป่วย หรือ ระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัด ที่ 1 สัปดาห์ และ 1 เดือน
 7. ระดับแคลเซียมที่วัดได้จะรายงานผลในหน่วย mg/dL
 - 7.1 ในกรณีที่ผู้ป่วยมีระดับโซเดียมในเลือดน้อยกว่า 4 mg/dL จะได้รับการคำนวณหาระดับแคลเซียมที่แท้จริง (corrected calcium) โดยใช้สูตร $(4 - \text{serum albumin}) \times 0.8 + \text{serum calcium}$
 - 7.2 ระดับแคลเซียมจะได้รับการวัดจากห้องปฏิบัติการทางเคมี ภาควิชาพยาธิวิทยา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โดยค่าที่วัดได้ จะมี Coefficient of Variation (CV) เท่ากับ $\pm 1\text{SD}$ คือ ± 0.3
 8. ในผู้ป่วยที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ จะได้รับการเก็บข้อมูลถึงความสามารถในการหยุดยาแคลเซียมและวิตามินดีชนิดรับประทานภายในเวลา 6 เดือนหลังการรักษา

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. เก็บข้อมูลพื้นฐาน อาการของผู้ป่วย การตรวจร่างกาย และก่อนได้รับการรักษาลงในแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูล
 - ผู้ป่วยทุกรายได้เซ็นแบบฟอร์มยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (inform consent) ซึ่งผู้เข้าร่วมโครงการจะได้ฟังคำอธิบายวิธีการและขั้นตอนต่าง ๆ ของการวิจัย ผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น ให้ผู้ป่วยทราบหลังจากผู้ป่วยซักถามจนเข้าใจจึงให้ลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย
 - ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการทุกคนจะได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกายตามแบบฟอร์มการเก็บข้อมูล

2. ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการเก็บข้อมูลก่อนการผ่าตัด ได้แก่ ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด (ตัวโรค) , ขนาดของก้อนไทรอยด์
3. ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการเจาะเลือดตรวจระดับแคลเซียม, ฟอสฟอรัสและระดับโซเดียมในเลือดก่อนเวลาที่จะผ่าตัดไม่เกิน 1 เดือน
4. การเก็บข้อมูลระหว่างการผ่าตัด ได้แก่ ชนิดของการผ่าตัด , ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด, ความสามารถในการเก็บต่อมพาราไทรอยด์
5. การเก็บข้อมูลหลังการผ่าตัด
 - ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการเจาะเลือดตรวจระดับแคลเซียมหลังเสร็จสิ้นการผ่าตัดที่ระยะเวลา 6 และ 24 ชั่วโมง แล้วนำมาแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่
 - กลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มที่ระดับแคลเซียมมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นหลังการผ่าตัดที่ 6 และ 24 ชั่วโมง
 - กลุ่มที่ 2 คือ กลุ่มที่ระดับแคลเซียมมีแนวโน้มเท่าเดิม หรือลดลงหลังการผ่าตัดที่ 6 และ 24 ชั่วโมง
6. ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการติดตามอาการหลังการผ่าตัดที่บ่งถึงภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ภายหลังจาก 24 ชั่วโมง
 - ผู้ป่วยที่จะได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ คือ :
 - A. ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำกว่าหรือเท่ากับ 7.5 mg/dL
 - B. มีอาการหรืออาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ร่วมกับระดับแคลเซียมในเลือดต่ำกว่า 8.0 mg/dL ได้แก่
 - Chovstek's sign (มีอาการหน้ากระตุกเมื่อเคาะที่ตำแหน่งของ facial nerve)
 - Trousseau's sign (มีอาการมือจิบหลังจากที่ดึงความดันให้เหนือ systolic blood pressure 30 mmHg นาน 3 นาที)
 - มีอาการชารอบปาก หรือตามปลายมือ ปลายเท้า มือจิบเกร็ง หรือมีอาการชัก หรืออาการกระตุกตามร่างกายโดยไม่มีสิ่งมากระตุ้น
 - ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบว่ามี prolong corrected QT interval
 - ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ จะได้รับการเก็บข้อมูล ได้แก่ เวลาที่เกิดอาการแสดง (ชั่วโมงหลังการผ่าตัด) , อาการหรืออาการแสดงที่บ่งชี้ถึงภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ, การรักษาที่ได้รับ (ได้แก่การให้แคลเซียมทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับการให้แคลเซียม หรือวิตามินดีชนิดรับประทาน) เริ่มการรักษาด้วยยาเม็ดแคลเซียม calcium carbonate(1250) 1 เม็ด รับประทานวันละ 3 เวลาหลังอาหาร ยา vitamin D3 1 เม็ด รับประทานวันละ 2 เวลาหลังอาหาร และปรับยาตามอาการของผู้ป่วย

7. ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการนอนโรงพยาบาลหลังการผ่าตัดประมาณ 2-3 วัน หรือมากกว่า ขึ้นกับชนิดของการผ่าตัด และจะได้รับอนุญาตให้กลับบ้านเมื่อไม่มีข้อบ่งชี้ของการนอนโรงพยาบาล หรือไม่มีอาการของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ

8. ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการติดตามอาการต่อเนื่องภายในระยะเวลา 1 เดือนหลังการผ่าตัด รวมทั้งจะได้รับการเจาะตรวจวัดระดับแคลเซียมในเลือดที่ 1 สัปดาห์ และ 1 เดือนหลังการผ่าตัด

9. ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการประเมินผล ดังนี้

9.1 ผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 จะได้รับการจำแนกออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีอาการของแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัด และกลุ่มที่ไม่มีอาการของแคลเซียมในเลือดต่ำ รวมทั้งแสดงค่าของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มเป็นร้อยละ

9.2 ผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 จะได้รับการจำแนกออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีอาการของแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัด และกลุ่มที่ไม่มีอาการของแคลเซียมในเลือดต่ำ รวมทั้งแสดงค่าของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มเป็นร้อยละ

9.3 ผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 และ 2 จะนำมาเปรียบเทียบถึงโอกาสที่จะมีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัด โดยวิธีการคำนวณทางสถิติ

10. ในผู้ป่วยที่มีภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ จะได้รับการเก็บข้อมูลถึงความสามารถในการหยุดยาแคลเซียมชนิดรับประทานภายในเวลา 6 เดือนหลังการรักษา เพื่อประเมินถึงภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำแบบชั่วคราว (transient hypoparathyroidism) และภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำแบบถาวร (permanent hypoparathyroidism) โดย

- ผู้ป่วยที่มีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำแบบชั่วคราว คือ ผู้ป่วยที่สามารถหยุดยาแคลเซียมและวิตามินดีชนิดรับประทานได้ในระยะเวลา 6 เดือนหลังการรักษา

- ผู้ป่วยที่มีภาวะฮอร์โมนพาราไทรอยด์ต่ำแบบถาวร คือ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถหยุดยาแคลเซียมและวิตามินดีชนิดรับประทานได้ในระยะเวลา 6 เดือนหลังการรักษา

ขั้นตอนในการผ่าตัดและการส่งตรวจเลือดเพื่อวัดระดับแคลเซียม

1. ผู้ป่วยจะได้รับการผ่าตัดภายใต้การดมยาสลบ (general anesthesia)

- การผ่าตัดจะทำโดยศัลยแพทย์หูคอจมูกโดยกำหนดให้เป็นแพทย์ใช้ทุนชั้นปีที่ 3 หรือแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 2 ขึ้นไป

2. ขั้นตอนในการผ่าตัดไทรอยด์แบบ conventional technique : subtotal thyroidectomy , total thyroidectomy , lobectomy ที่เคยมีประวัติผ่าตัดต่อมไทรอยด์อีกด้านมาก่อน, การผ่าตัด total thyroidectomy ร่วมกับการผ่าตัดอื่น (เช่นการผ่าตัด neck dissection , total laryngectomy , total laryngopharyngectomy with gastric pull-up)

3. การส่งตรวจเลือดเพื่อวัดระดับแคลเซียม ฟอสฟอรัส และไข่ขาว จะได้รับการส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการทางเคมี ภาควิชาพยาธิวิทยา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

สถิติที่ใช้ในการศึกษา

1. ข้อมูลที่เป็น continuous data ได้แก่ อายุ ขนาดของก้อนไทรอยด์ก่อนการผ่าตัด ระดับแคลเซียมในเลือดก่อนการผ่าตัด ระยะเวลาในการผ่าตัด นำมาแสดงผลเป็นค่ากลางมาตรฐาน (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Wilcoxon rank sum test
2. เปรียบเทียบความสามารถการคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำของผู้ป่วยสองกลุ่มโดยใช้วิธีทางสถิติ Fisher's Exact test
3. ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (statistical significant) ยอมรับได้ที่ $p \text{ value} < 0.05$



บทที่ 4 ผลการศึกษา

จากระยะเวลาทำการศึกษาดังแต่วันที่ 1 มีนาคม 2550 ถึง 30 พฤศจิกายน 2551 มีผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดไทรอยด์ (total/subtotal thyroidectomy) ทั้งสิ้น 68 รายที่ครบตามเกณฑ์การศึกษา ซึ่งจะถูกรวบรวมออกเป็น 2 กลุ่มตามแนวโน้มของระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัดที่ 6 และ 24 ชั่วโมง ดังแสดงในรูปที่ 1 ได้แก่

1 กลุ่มที่ระดับแคลเซียมมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นหลังการผ่าตัดที่ 6 และ 24 ชั่วโมง (positive slope) มี 11 ราย คิดเป็น 16.20 % แบ่งเป็นเพศชาย 4 คน เพศหญิง 7 ราย

2 กลุ่มที่ระดับแคลเซียมมีแนวโน้มเท่าเดิม หรือลดลงหลังการผ่าตัดที่ 6 และ 24 ชั่วโมง (non-positive slope) มี 57 ราย คิดเป็น 83.80 % แบ่งเป็นเพศชาย 16 ราย เพศหญิง 41 ราย

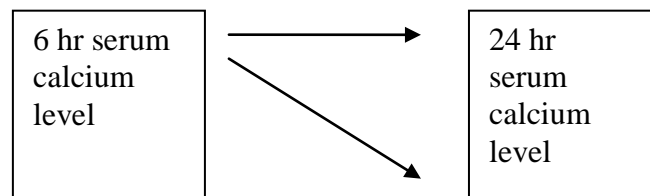
โดยไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ต้องออกจากการศึกษาที่กำหนด โดยในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดไทรอยด์ทั้งสองข้างแบบ conventional technique โดยศัลยแพทย์หูคอจมูกซึ่งกำหนดให้เป็นแพทย์ใช้ทุนชั้นปีที่ 3 หรือแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 2 ขึ้นไป

รูปที่ 1

1 positive slope



2 non-positive slope



ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด ได้แก่ อายุ, สัดส่วนเพศ, ตัวโรคที่ได้รับการวินิจฉัย, ขนาดของก้อนไทรอยด์, ระดับแคลเซียม, ฟอสฟอรัส และ ไข่ขาวในเลือดก่อนการผ่าตัดระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ข้อมูลระหว่างการผ่าตัดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ได้แก่ หัตถการที่ใช้ในการผ่าตัด ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยกลุ่มที่ระดับแคลเซียมมีแนวโน้มเท่าเดิม หรือลดลง (non-positive slope) จะใช้ระยะเวลาในการผ่าตัดนานกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ระดับแคลเซียมมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น (positive slope) ($P = 0.004$) (ตารางที่ 1)



ตารางที่ 1. ลักษณะและข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยก่อน และระหว่างการผ่าตัด

ลักษณะ	Positive slope	Non-positive slope	ค่า <i>P</i> value
จำนวนผู้ป่วย (คน)	11 (16.20%)	57 (83.80%)	
เพศ (ชาย :หญิง)	4:7	16:41	0.72
อายุ (ปี)	48.36	48.96	0.71
ตัวโรคที่ได้รับการวินิจฉัย (คน)			0.76
- CA thyroid	8	37	
- MNG	2	16	
- other H&N cancer	1	4	
ขนาดของก้อนไทรอยด์ (cm)	1.00	2.69	0.05
แคลเซียม (mg/dL)	9.33	9.26	0.58
ฟอสฟอรัส (mg/dL)	3.77	3.78	0.94
ไข่ขาว (mg/dL)	4.36	4.36	0.91
หัตถการผ่าตัด (คน)			0.07
- subtotal thyroidectomy	1	5	
- total thyroidectomy	2	26	
- total thyroidectomy with previous thyroid operation	7	14	
- subtotal/total thyroidectomy + other operation	1	12	
ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด (ชั่วโมง)	3 ชม	3 ชม 36 นาที	0.004

CA thyroid – carcinoma of thyroid gland

MNG – multinodular goitor

ตารางที่ 2. จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำกับแนวโน้มของระดับแคลเซียมที่ 6 และ 24 ชั่วโมง

		อาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ	
		ไม่มีอาการ (คน)	มีอาการ (คน)
แนวโน้มของระดับแคลเซียมที่ 6 และ 24 ชั่วโมง	Positive slope	11	0
	Non-positive slope	27	30

(ตารางที่ 2) กลุ่มที่ระดับแคลเซียมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหลังการผ่าตัดที่ 6 และ 24 ชั่วโมง (positive slope) พบว่าไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัด (100%) ส่วนผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมมีแนวโน้มเท่าเดิม หรือลดลงหลังการผ่าตัด (non-positive slope) พบผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ 30 คนจาก ผู้ป่วย 57 คน (52.63 %)

เมื่อเปรียบเทียบในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม positive slope สามารถคาดคะเนได้ว่าผู้ป่วยจะไม่มีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่ม non-positive slope อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.001$, 95%CI = 0.00- 0.41)

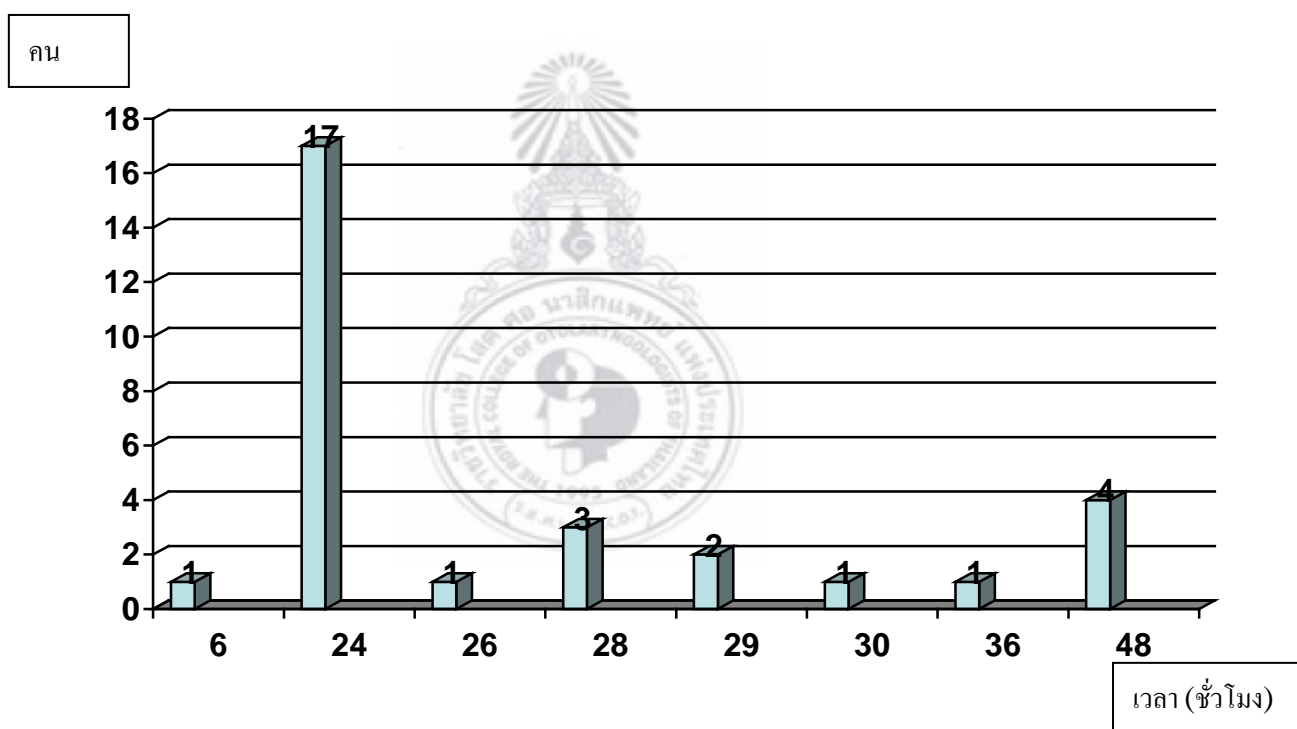
sensitivity = 28.94% , specificity = 100 % , positive predictive value = 100 % , negative predictive value = 52.63% , accuracy = 60.29 %

ตารางที่ 3. จำนวนผู้ป่วย ในกลุ่ม non-positive slope ที่มีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำกับระดับแคลเซียมในเลือด 24 ชั่วโมง หลังการผ่าตัด

อาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ		
Non-positive slope	ไม่มีอาการ(คน)	มีอาการ (คน)
แคลเซียม ≥ 7.5 mg/dL (24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด)	27	13
แคลเซียม < 7.5 mg/dL (24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด)	0	17

(ตารางที่ 3) เมื่อพิจารณาเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มที่ระดับแคลเซียมมีแนวโน้มเท่าเดิม หรือ ลดลงหลังการผ่าตัดที่ 6 และ 24 ชั่วโมง (non-positive slope) พบว่าถ้าระดับแคลเซียมในเลือด หลังการผ่าตัด 24 ชั่วโมง ≥ 7.5 mg/dL จะมีผู้ป่วย 27 คนในจำนวน 40 คน (67.5 %) ไม่มีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ

แต่ในกลุ่มที่ระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัด 24 ชั่วโมง < 7.5 mg/dL พบว่าผู้ป่วยทุกคน จากจำนวน 17 คนจะมีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ จากผลการศึกษาดังกล่าวทำให้สามารถคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำของผู้ป่วยในกลุ่ม non-positive slope ที่มีระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัด 24 ชั่วโมง ≥ 7.5 mg/dL ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.0001 , 95% CI = 0.00-0.15) sensitivity = 100% , specificity = 56.67% , positive predictive value = 67.5% , negative predictive value = 100% , accuracy = 52%



รูปที่ 2 แสดงเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ

รูปที่ 2 แสดงเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ซึ่งจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ มักจะมีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง คิดเป็นจำนวน 29 คน จากผู้ป่วยทั้งหมด 30 คน (96.67%) และมีผู้ป่วยถึง 17 คน จาก 29 คน (58.62%) ที่มีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำที่ 24 ชั่วโมงพอดีหลังจากการผ่าตัด

ตารางที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่มีอาการแคลเซียมในเลือดต่ำกับความสามารถในการหยุดยาแคลเซียมหลังการรักษา 6 เดือน

จำนวน (คน)	หยุดยาได้	หยุดยาไม่ได้
30	6	24

(ตารางที่ 4) ผู้ป่วยจำนวน 30 คนที่มีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำได้รับการติดตามอาการต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 24 คนที่ไม่สามารถหยุดยาแคลเซียมได้หลังจากให้การรักษา 6 เดือน ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีภาวะ permanent hypoparathyroidism , มีผู้ป่วยจำนวน 6 คนที่สามารถหยุดรักษาด้วยยาแคลเซียมได้ในระยะเวลา 6 เดือน ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีภาวะ transient hypoparathyroidism



บทที่ 5 การอภิปรายผล

การศึกษานี้ได้ศึกษาถึงตัวแปรที่สามารถใช้เป็นตัวคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ หลังการผ่าตัดไทรอยด์ โดยใช้การเจาะวัดระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัดที่ระยะเวลา 6 และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่แคลเซียมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น จะไม่มีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำเมื่อเทียบกับกลุ่มที่แคลเซียมมีแนวโน้มลดลงหรือคงที่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.001$, $95\%CI = 0.00- 0.41$)

sensitivity = 28.94% , specificity = 100 % , positive predictive value = 100 % , negative predictive value = 52.63% , accuracy =60.29% ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาของ Zatba S. Nahas ในปี 2006 พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ระดับแคลเซียมในเลือดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นระหว่าง 6 และ 12 ชั่วโมงมีความปลอดภัยจากภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (positive predictive value 100% และมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)¹² ซึ่งผลที่ได้นี้จะแตกต่างกับการศึกษาของ Zatba S. Nahas ตรงที่ระยะเวลาในการเจาะเลือด โดย

คณะผู้วิจัยได้เจาะระยะเวลาที่ 6 และ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดในการวัดระดับแคลเซียม เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลา 48 – 72 ชั่วโมง ซึ่งจะต่างจากการศึกษาของ Zatba S. Nahas ที่วัดระดับแคลเซียมที่ 6 และ 24 ชั่วโมง เพราะ ผู้ป่วยมักจะ อยู่โรงพยาบาลเพียง 24 ชั่วโมง และจากผลการศึกษานี้พบผู้ป่วยเพียง 1 คนที่มีระดับแคลเซียมต่ำกว่า 24 ชั่วโมง

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีแนวโน้มแคลเซียมลดลงหรือคงที่ ซึ่งมีจำนวน 20 คน พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง ≥ 7.5 mg/dL สามารถคาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด < 7.5 mg/dL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.0001$, $95\% CI = 0.00-0.15$) sensitivity =100% , specificity = 56.67% , positive predictive value = 67.5% , negative predictive value = 100% , accuracy = 52%) ซึ่งการศึกษานี้ได้กำหนดให้ผู้ป่วยที่มีระดับแคลเซียมในเลือดต่ำกว่า 7.5 mg/dL คือผู้ป่วยที่ต้องได้รับการรักษาด้วยยาแคลเซียมและวิตามินดี

จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง เป็นจำนวน 29 คน จากผู้ป่วยทั้งหมด 30 คน (96.67%) โดยจำนวนนี้มีผู้ป่วย 17 คน จาก 29 คน (58.62%) ที่มีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำที่ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดพอดี ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการเจาะเลือดวัดระดับแคลเซียมหลังการผ่าตัดที่ 24 ชั่วโมง จะสามารถตรวจหาผู้ป่วยที่มีแนวโน้มที่จะมีอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัดได้เร็วขึ้น

จากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีแนวโน้มแคลเซียมเพิ่มขึ้นที่ระยะเวลา 6 และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด หรือผู้ป่วยที่มีแนวโน้มแคลเซียมลดลงหรือเท่าเดิมแต่ระดับแคลเซียมในเลือด ≥ 7.5 mg/dL ที่ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด สามารถใช้เป็นตัวทางในการจำหน่ายผู้ป่วยให้กลับบ้านได้อย่าง

ปลอดภัยจากภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการผ่าตัดไทรอยด์ที่ไม่มีการผ่าตัดอื่นๆ ร่วม สามารถจำหน่ายผู้ป่วยให้กลับบ้านได้หลังการผ่าตัดประมาณ 48-72 ชั่วโมง แต่ต้องร่วมกับการให้คำแนะนำในการสังเกตอาการหรืออาการแสดงที่บ่งชี้ถึงภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถกลับมาโรงพยาบาลเพื่อรับการรักษาได้อย่างทันที่

บทที่ 6 สรุปผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีแนวโน้มแคลเซียมหลังการผ่าตัดเพิ่มขึ้นที่ 6 และ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด หรือผู้ป่วยที่มีแนวโน้มแคลเซียมลดลงหรือเท่าเดิมและระดับแคลเซียมในเลือดที่ 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ≥ 7.5 mg/dL สามารถจำหน่ายผู้ป่วยให้กลับบ้านได้อย่างปลอดภัยจากภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ รวมทั้งควรให้คำแนะนำในการสังเกตอาการ และอาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังการผ่าตัดก่อนที่จะจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้าน



เอกสารอ้างอิง

1. Mowschenson PM, Hodin RA. Outpatient thyroid and parathyroid surgery : A prospective study of feasibility, safety, and costs . *Surgery* 1995 ;118:1051-1054.
2. Kollef HM , Sharpless L , Vlasnik J , Pasque C , Murphy D , Fraser VJ. The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery . *Chest* 1997 ; 112: 666- 675.
3. Bourrel C, Uzzan B, Tisson P , Despreaux G , Frachet B, Modigliani E , Perret GY. Transient hypocalcemia after thyroidectomy . *Ann Otol Laryngol* 1993 ;102:469-501 .
4. Tomusch O , Machens A , Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M , Dralle H et al. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery : A multivariate analysis of 5846 consecutive patients . *Surgery* 2003 Feb ;13 : 180-184 .
5. Lombardi CP , Raffaelli M, Princi P, Santini S , Boscherini M , Crea CD et al. Early prediction of postthyroidectomy hypocalcemia by one single iPTH measurement . *Surgery* 2004 ; 136 : 1236-1241.
6. Vescan A , Witterick I et al. Parathyroid hormone as a predictor of hypocalcemia after thyroidectomy . *Laryngoscope* 2005 Dec ;115 :2105-2108.
7. McLeod LK , Arciero C, Noordzif P, Stojadinovic A , Peoples G , Melder PC et al. The use of rapid parathyroid hormone assay in Predicting postoperative hypocalcemia after total or complete thyroidectomy. *Thyroid* 2006 ;16 : 259-265 .
8. Wong C et al. Hypocalcaemia and parathyroid hormone assay following total thyroidectomy : Predicting the future . *World Journal Surgery* 2006 ;30:25-832 .
9. Del Rio P , Arcuri MF, Ferreri G, Sommaruga L, Sianesi M. The utility of serum PTH assessment 24 hours after total thyroidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 ; 132:584-586.
10. Bentrem DJ , Rademaker A , Angelos P . Evaluation of serum calcium levels in predicting hypoparathyroidism after total/near total thyroidectomy or parathyroidectomy . *The American Surgeon*; Mar 2001 ; 67 : 249-252.
11. Husein M, Hier MP , Abdulhadi KA , Black M . Predicting calcium status post thyroidectomy with early calcium levels . *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 ; 127: 289-293

12. Nahas ZS , Farrag TY , Lin AR , Belin RM ,Tufano RP .A safe and Cost-Effective short hospital stay protocol to identify patients at low risk for the development of significant hypocalcemia after total thyroidectomy . The laryngoscope June 2006 ; 116 : 906-910 .
13. Gregory W.Randolph , MD , Surgery of the thyroid and parathyroid glands , 2003 .



แบบบันทึกข้อมูล

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยก่อนผ่าตัดและข้อมูลพื้นฐาน

การศึกษาความสัมพันธ์ของระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัดไทรอยด์ เพื่อการ
คาดคะเนภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ

● ID

ข้อมูลทั่วไป

วันที่บันทึกข้อมูล/...../.....

● อายุ __ ปี

● เพศ

ชาย หญิง

● ศาสนา

พุทธ คริสต์
 อิสลาม อื่น ๆ ระบุ

● ระดับการศึกษา

ต่ำกว่ามัธยมตอนปลาย ระดับมัธยมตอนปลาย
 อนุปริญญา ปริญญาตรี
 ปริญญาโท สูงกว่าปริญญาโท

● อาชีพ

รับราชการ / รัฐวิสาหกิจ ก้าขาย
 รับจ้าง รับจ้างทั่วไป
 ทำสวน/ทำนา อื่นๆ

● โรคประจำตัว

ไม่มี มี ระบุ



ข้อมูลก่อนการผ่าตัด

- ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด (ตัวโรค)

0. thyroid cancer

1. multinodular goitor

2. other Head and neck cancer

- ขนาดของก้อนไทรอยด์ ___ . ___ cm.

- ระดับแคลเซียมในเลือด ___ . ___ mg/dL

- ระดับฟอสฟอรัสในเลือด ___ . ___ mg/dL

- ระดับไข่ขาวในเลือด ___ . ___ mg/dL

ข้อมูลระหว่างการผ่าตัด

- ชนิดของการผ่าตัด

0. subtotal thyroidectomy

1. total thyroidectomy

2. total thyroidectomy ที่เคยมีประวัติผ่าตัดต่อมไทรอยด์อีกด้านมาก่อน

3. subtotal / total thyroidectomy ร่วมกับการผ่าตัดอื่น ระบุ

- ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด ___ ชั่วโมง ___ นาที

- ความสามารถในการเก็บต่อมพาราไทรอยด์

0. ไม่ได้

1. เก็บได้

ข้อมูลหลังการผ่าตัด

- ระดับแคลเซียมในเลือด
 - 6 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ___ . ___ mg/dL
 - 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ___ . ___ mg/dL
 - แนวโน้มของแคลเซียมหลังการผ่าตัดที่ 6 และ 24 ชั่วโมง
 - 0. แนวโน้มลดลงหรือเท่าเดิม
 - 1. แนวโน้มเพิ่มขึ้น
 - 1 สัปดาห์หลังการผ่าตัด ___ . ___ mg/dL
 - 1 เดือนหลังการผ่าตัด ___ . ___ mg/dL

- อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ
 - 0. ไม่มี
 - 1. มี
 - ระยะเวลาที่แสดงอาการ ___ (ชั่วโมงหลังการผ่าตัด)
 - อาการหรืออาการแสดง ได้แก่
 - a. ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำกว่าหรือเท่ากับ 7.5 mg/dL
 - 0. ไม่มี 1. มี
 - b. Chvostek's sign
 - 0. ไม่มี 1. มี
 - c. Trousseau's sign
 - 0. ไม่มี 1. มี
 - d. มีอาการชารอบปาก หรือตามปลายมือ ปลายเท้า มือจับเกร็ง หรือมีอาการชัก หรืออาการ กระตุกตามร่างกายโดยไม่มีสิ่งกระตุ้น
 - 0. ไม่มี 1. มี
 - e. ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบว่ามี prolong corrected QT interval
 - 0. ไม่มี 1. มี

- การรักษาที่ให้ (ในกรณีผู้ป่วยที่มีอาการ หรืออาการแสดงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ หรือระดับแคลเซียมต่ำกว่า 7.5 mg/dL)
 - a. การให้แคลเซียมทางหลอดเลือดดำ
 - 0. ไม่ให้ 1. ให้
 - b. การให้แคลเซียมชนิดรับประทาน
 - 0. ไม่ให้ 1. ให้
 - c. การให้วิตามินดีชนิดรับประทาน
 - 0. ไม่ให้ 1. ให้

- ความสามารถในการหยุดยาแคลเซียมและวิตามินดีชนิดรับประทาน ในระยะเวลา 6 เดือน
 - 0. หยุดยาได้ (transient hypoparathyroidism)
 - 1. หยุดยาไม่ได้ (permanent hypoparathyroidism)



เอกสารรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย



EC 50/371-008

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
ตำบลคลองสีกองน้ำ อำเภอหาดใหญ่
จังหวัดสงขลา 90110

หนังสือรับรองนี้ให้ไว้เพื่อแสดงว่า

โครงการวิจัยเรื่อง : การศึกษาแนวโน้มของระดับแคลเซียมในเลือดหลังการผ่าตัดไทรอยด์ เพื่อการคาดคะเน
ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ
หัวหน้าโครงการ : นายแพทย์วัฒนา สุนิกิจเจริญชัย
ภาควิชา/คณะ : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์

ได้ผ่านการพิจารณาและได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน
ของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ แล้ว

ให้ไว้ ณ วันที่ 16 กรกฎาคม 2550

.....อธิการบดี
.....รองอธิการบดี
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์กิตติ ลิ้มอภิชาติ)
.....คณบดี
.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์วรุฒ วิสุทธ์เมธางกูร)
ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์

.....กรรมการ
(นายสุรเชษฐ์ ศรีกระจ่าง)
อัยการพิเศษฝ่ายคดีปกครองสงขลา

.....กรรมการ
(นางสาวอุมา จันทวิเศษ)
ฝ่ายบริการพยาบาล

.....รองอธิการบดี
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์พุมศักดิ์ พุทธิวิบูลย์)
รักษาการในตำแหน่งรองคณบดีฝ่ายวิจัยและนวัตกรรม

.....กรรมการ
(นางสาวสงวนศรี แต่งบุญงาม)
ภาควิชาจิตเวชศาสตร์
.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์วี เทียรไพศาล)
ภาควิชาโสตศอนาสิกวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.ดำรงศักดิ์ ฟ้างูสง)
ภาควิชาเทคโนโลยีสารสนเทศ คณะเภสัชศาสตร์