

# อัตราการรักษาสำเร็จและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนองการรักษาในผู้ป่วยโรคไทรอยด์เกรฟส์ด้วยสารรังสีไอโอดีนแบบครั้งแรก ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

## Success Rate and Related Factors After the First dose of Radioiodine Therapy for Graves' disease in Suratthani Hospital

กรกฎ สิริเกรียงไกร, พ.บ.

Korrakode Sirakriengkrai, M.D.

### Abstract

**Background:** The advantages of dose correction for thyroid gland size are simpler and more cost-effective for radioiodine (I-131) therapy in patients with Graves' disease. The success rate and related factors after this treatment choice remain unclear.

**Objective:** To determine the success rate and related factors after the first dose of radioiodine therapy in Suratthani Hospital.

**Material and methods:** A cross-sectional analytical study was conducted on patients with Graves' disease who received the first dose of I-131 therapy in Suratthani Hospital between August 2018 and January 2022. The dose of I-131 was categorized into 10, 15, 20, 25, and 30 mCi according to thyroid gland size of  $\leq 50$ , 50-100, 101-150, 151-200, and  $>200$  grams, respectively. Clinical data and related factors were analyzed by logistic regression analysis.

**Results:** Most patients were female (n= 257, 68.5%). The mean age was  $42.0 \pm 13.5$  years. The success rate after the first dose of radioiodine therapy was 62.9% (n= 236). Most of them were overt hypothyroidism (n=151, 40.3%). Multivariable analysis showed a

significant association between thyroid gland size 101-150 grams (adjusted OR 1.91, 95%CI 1.11-3.99, p-value=0.04) 151-200 grams (adjusted OR 6.50, 95%CI 2.19-19.33, p-value<0.001) and duration from diagnosis to I-131 therapy  $>18$  months (adjusted OR 1.91, 95%CI 1.17-3.14, p-value=0.01) and the treatment outcome.

**Conclusion:** The success rate after the first dose of radioiodine therapy for Graves' disease in Suratthani Hospital was 62.9%. Large thyroid gland size and longer duration from diagnosis to I-131 therapy were significantly associated with successful treatment.

**Keywords:** Success rate, Graves' disease, radioiodine, I-131

### บทคัดย่อ

**ความเป็นมา:** ถึงแม้ว่าข้อดีของการรักษาโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดไทรอยด์เกรฟส์ (Graves' disease) ด้วยวิธีกำหนดปริมาณ รังสีไอโอดีน-131 คงที่ตามขนาดของต่อมไทรอยด์คือ สะดวกและคุ้มค่า แต่อัตราการรักษาสำเร็จและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนองการรักษาด้วยวิธีนี้ยังไม่ชัดเจน

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอัตราการรักษาสำเร็จและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนองการรักษาในผู้ป่วยโรคไทรอยด์เกรฟส์ ด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 แบบครั้งแรกในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

**วัสดุและวิธีการ:** เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไทรอยด์เกรฟส์ และได้รับการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ตั้งแต่ สิงหาคม 2561 ถึง มกราคม 2565 โดยประเมินจากการคลำขนาดต่อมไทรอยด์ของผู้ป่วย แบ่งเป็น ขนาดน้อยกว่าเท่ากับ 50 กรัม 51-100 กรัม 101-150 กรัม 151-200 กรัม และมากกว่า 200 กรัม จะได้รับการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ที่ปริมาณ 10 15 20 25 และ 30 มิลลิคูรี ตามลำดับ และมี

วันที่รับ (received) 9 กันยายน 2566

วันที่แก้ไขเสร็จ (revised) 14 พฤศจิกายน 2566

วันที่ตอบรับ (accepted) 27 พฤศจิกายน 2566

Published online ahead of print 26 ธันวาคม 2566

กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี จังหวัดสุราษฎร์ธานี  
Department of Radiology, Suratthani Hospital, Suratthani

Corresponding Author: กรกฎ สิริเกรียงไกร

กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี จังหวัดสุราษฎร์ธานี

Email: s.korrakode@gmail.com

doi: .....

การบันทึกข้อมูลทางคลินิกและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง มีการวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนองการรักษาด้วย Logistic Regression Analysis

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยโรคไทรอยด์เกรฟส์ที่ได้รับการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 257 ราย (ร้อยละ 68.5) อายุเฉลี่ย 42.0±13.5 ปี พบว่ามีผู้ป่วยที่รักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 แบบครั้งแรกสำเร็จ 236 ราย (ร้อยละ 62.9) ส่วนใหญ่เป็นแบบ Overt Hypothyroid 151 ราย (ร้อยละ 40.3) เมื่อวิเคราะห์พหุตัวแปรพบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนองการรักษา ได้แก่ ขนาดต่อมไทรอยด์ 101-150 กรัม (Adjusted OR 1.91, 95%CI 1.11-3.99,  $p$ -value=0.04) ขนาดต่อมไทรอยด์ 151-200 กรัม (Adjusted OR 6.50, 95%CI 2.19-19.33,  $p$ -value<0.001) และระยะเวลาตั้งแต่การวินิจฉัยจนถึงการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 มากกว่า 18 เดือน (Adjusted OR 1.91, 95%CI 1.17-3.14,  $p$ -value=0.01)

**สรุป:** อัตราการรักษาสำเร็จของโรคไทรอยด์เกรฟส์ ด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 แบบครั้งแรกด้วยวิธีการรักษาแบบกำหนดปริมาณรังสีไอโอดีน-131 คงที่ตามขนาดของต่อมไทรอยด์ อยู่ที่ร้อยละ 62.9 ขนาดต่อมไทรอยด์ที่ใหญ่และระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยจนถึงการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ที่นานมากกว่า 18 เดือนเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษา

**คำสำคัญ:** อัตราการรักษาสำเร็จ, โรคไทรอยด์เกรฟส์, สารรังสีไอโอดีน-131

## บทนำ

ภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษ ที่เกิดจากต่อมไทรอยด์ทำงานมากผิดปกติ (Hyperthyroidism) มีความชุกของโรคร้อยละ 1.2-1.6<sup>1,2</sup> สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากโรคไทรอยด์เกรฟส์ (Graves' disease) ซึ่งเป็นภาวะ Autoimmune ที่เกิดจากมีการสร้าง TSH Receptor Antibodies ไปจับและกระตุ้นต่อมไทรอยด์คิดเป็นอุบัติการณ์ของการเกิดโรค 20-30 คน ต่อประชากร 100,000 คน โดยพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย และพบความชุกเพิ่มขึ้นในบริเวณที่ขาดแคลนเกลือไอโอดีน<sup>2</sup> โรคไทรอยด์เกรฟส์ที่ไม่ได้รับการรักษา อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่ออวัยวะที่สำคัญหลายอย่าง โดยเฉพาะ ผลต่อระบบหัวใจ ส่งผลต่อการเสียชีวิต การควบคุมอาการและรักษาโรคให้หายขาดจึงมีความสำคัญ<sup>3</sup> ในประเทศไทย วิธีการรักษาผู้ป่วยโรคไทรอยด์เกรฟส์จะเริ่มต้นด้วยยาต้านไทรอยด์หากไม่มีข้อห้าม ถ้าการรักษาด้วยยาดังกล่าวไม่ได้ผล การรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 จะเข้ามาเป็นทางเลือก ซึ่งการรักษาวิธีนี้เป็นวิธีที่ได้รับการยอมรับ เนื่องจากมีประสิทธิภาพ มีความปลอดภัย เหมาะกับผู้ป่วยที่มีข้อห้ามหรือผลข้างเคียงจากการใช้ยาต้านไทรอยด์ รวมถึงผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนที่ต้องการให้อาการไทรอยด์เป็นพิษหายขาด<sup>4</sup>

การกำหนดปริมาณสารรังสีไอโอดีน-131 ที่ใช้รักษาผู้ป่วยนั้นมีหลายวิธี<sup>1, 2, 5-7</sup> เนื่องจากโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีเป็นโรงพยาบาลศูนย์ที่รับการส่งต่อผู้ป่วยจากจังหวัดต่างๆของภาคใต้ตอนบน รวมถึงผู้ป่วยโรคไทรอยด์เกรฟส์ที่จำเป็นต้องรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ด้วยเพื่อให้เหมาะสมกับบริบทและความสะดวกของผู้ป่วย ได้เลือกใช้วิธีการรักษาแบบกำหนดปริมาณรังสีไอโอดีน-131 คงที่ตามขนาดของต่อมไทรอยด์<sup>7</sup> เพราะวิธีนี้ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องได้รับการตรวจ Radioactive Iodine Uptake Test (RAIU) ที่ 3-4 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง จึงค่อนข้างสะดวกกับผู้ป่วยที่ถูกส่งมารักษาจากต่างอำเภอและต่างจังหวัด การศึกษาเรื่องอัตราการรักษาสำเร็จของการรักษาโรคไทรอยด์เกรฟส์ส่วนใหญ่ จะใช้วิธีการกำหนดปริมาณรังสีแบบคำนวณ ซึ่งต้องใช้ข้อมูล RAIU ด้วย ยังไม่เคยมีการศึกษาถึงอัตราการรักษาสำเร็จของการรักษาโรคไทรอยด์เกรฟส์ ด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 แบบครั้งแรกในจังหวัดภาคใต้ตอนบนวิธีนี้ รวมถึงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรักษาสำเร็จในผู้ป่วยโรคไทรอยด์เกรฟส์ ซึ่งอาจจะเป็นข้อมูลที่มีประโยชน์เพื่อนำไปปรับใช้ และพยากรณ์ความสำเร็จของการรักษาได้

## วัสดุและวิธีการ

เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง (Cross-sectional analytical study) โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากแฟ้มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไทรอยด์เกรฟส์ที่ได้เข้ารับการรักษาที่คลินิกไทรอยด์และเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ตั้งแต่ สิงหาคม 2561 ถึง มกราคม 2565 โดยที่เกณฑ์การแยกออก (Exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการผ่าตัดก่อนรับการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ครั้งแรก หรือ ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 มาก่อน หรือ ผู้ป่วยที่มีภาวะเบี่ยงไม่ครบถ้วน

ที่คลินิกไทรอยด์และเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ได้เลือกใช้วิธีการรักษาแบบกำหนดปริมาณรังสีไอโอดีน-131 คงที่ตามขนาดของต่อมไทรอยด์ โดยประเมินจากการค้ำขนาดต่อมไทรอยด์ของผู้ป่วย โดยแบ่งเป็น ขนาดน้อยกว่าเท่ากับ 50 กรัม 51-100 กรัม 101-150 กรัม 151-200 กรัม และมากกว่า 200 กรัม จะได้รับการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ที่ปริมาณ 10 15 20 25 และ 30 มิลลิคูรี ตามลำดับขั้นตอนการเตรียมการรักษาผู้ป่วยโรคไทรอยด์เกรฟส์ด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ทุกราย ต้องมีการหยุดยาด้านไทรอยด์ 3-7 วันก่อนการรักษา และจำกัดการรับประทานอาหารที่มีเกลือไอโอดีน 7 วัน ก่อนและหลังการรักษา นอกจากนี้ก่อนการรักษาต้องมีการตรวจเลือดค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ ได้แก่ Free Thyroxine (FT4) และ Thyroid Stimulating Hormone (TSH) ส่วนภายหลังจากการรักษา ผู้ป่วยจะได้รับยาด้าน

ไทรอยด์ภายหลังจากการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 3-7 วัน และมีการนัดตรวจติดตามเพื่อประเมินอาการและตรวจเลือดค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์เป็นระยะ

จุดประสงค์ของการรักษาโรคไทรอยด์เกรฟส์ด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 คือ ต้องการให้ผู้ป่วยหายขาดจากโรคไทรอยด์เป็นพิษ การรักษาสำเร็จ จึงหมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจติดตามหลังการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ที่ระยะเวลา 6 เดือนขึ้นไปแล้วมีอาการและค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ ดังนี้

-อาการปกติและค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์เป็นแบบปกติ (Euthyroidism) กล่าวคือ มีค่า FT4 และ TSH ปกติ

-ไม่มีอาการแต่มีค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์เป็นแบบต่ำ (Subclinical hypothyroidism) กล่าวคือ มีค่า FT4 ปกติ และ TSH สูง

-มีอาการและมีค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์เป็นแบบต่ำ (Overt hypothyroidism) กล่าวคือ มีค่า FT4 ต่ำ และ TSH สูง

การรักษาล้มเหลวในผู้ป่วยโรคไทรอยด์เกรฟส์ด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจติดตามหลังการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 แบบครั้งแรก ที่ระยะเวลา 6 เดือนขึ้นไป แล้วมีอาการและค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ ดังนี้

-ไม่มีอาการแต่มีค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์เป็นแบบสูง (Subclinical hyperthyroidism) กล่าวคือ มีค่า FT4 ปกติ และ TSH ต่ำ

-มีอาการและมีค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์เป็นแบบสูง (Overt hyperthyroidism) กล่าวคือ มีค่า FT4 สูง และ TSH ต่ำ

โดยที่ค่าปกติของ FT4 คือ 0.89-1.76 ng/dL และ TSH คือ 0.55-4.78 microlU/mL ขนาดตัวอย่างคำนวณจากสูตร Infinite Population Proportion

$$N = \frac{P(1 - P)Z^2}{d^2}$$

จากการศึกษาของ Hyunju และคณะ<sup>8</sup> พบว่าอัตราการรักษาสำเร็จในผู้ป่วยโรคไทรอยด์เกรฟส์ด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 อยู่ที่ร้อยละ 62.8 (P=0.628) ผู้วิจัยกำหนดความคลาดเคลื่อนของการสุ่มตัวอย่างที่ยอมรับได้ที่ระดับ d=0.05 และระดับความเชื่อมั่นที่ 0.05 (Z=1.96) คำนวณขนาดตัวอย่างได้ 359 ราย

บันทึกข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ เพศ อายุ ขนาดต่อมไทรอยด์ โดยจัดกลุ่มแยกตามขนาด ชนิดของยาด้านไทรอยด์ ที่ผู้ป่วยรับประทาน ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไทรอยด์เกรฟส์ระดับ FT4 ก่อนการรักษา และการตอบสนองภายหลังการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ใช้ Multivariate Logistic Regression Analysis ในการศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่สนใจกับ ความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วยโรคไทรอยด์เกรฟส์

ด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 โดยใช้ค่า p-value ที่น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

**ผลการศึกษา**

ผู้ป่วยโรคไทรอยด์เกรฟส์ที่ได้รับการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 มีทั้งหมด 422 ราย แต่มีประวัติผ่าตัดต่อมไทรอยด์ 5 ราย และไม่ได้มารับการตรวจติดตามหลังการรักษา 42 ราย คงเหลือผู้ป่วยในการศึกษา 375 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 257 ราย (ร้อยละ 68.5) อายุเฉลี่ย 42.0 ± 13.5 ปี มีขนาดต่อมไทรอยด์น้อยกว่าเท่ากับ 50 กรัม จำนวน 169 ราย (ร้อยละ 45.1) ขนาด 51-100 กรัม จำนวน 142 ราย (ร้อยละ 37.9) ขนาด 101-150 กรัม จำนวน 40 ราย (ร้อยละ 10.7) ขนาด 151-200 กรัม จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 5.6) และ ขนาดมากกว่า 200 กรัม จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 0.8) ส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยา Methimazole (MMI) 336 ราย (ร้อยละ 89.6) มีผู้ป่วย 7 รายที่ไม่ได้รับยา ด้านไทรอยด์ เนื่องจากมีผื่นคันขึ้นจากการใช้ยา MMI และ Propylthiouracil (PTU) 2 ราย มีค่าตับผิดปกติจากการใช้ยา MMI 3 ราย และ มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (Agranulocytosis) จากการใช้ยา MMI 2 ราย จำนวนผู้ป่วยที่มีระยะเวลาในการได้รับการวินิจฉัยจนถึงการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 มากกว่า 18 เดือน คิดเป็น 250 ราย (ร้อยละ 66.7) ผู้ป่วยที่มี ผลเลือด FT4 ก่อนรักษาน้อยกว่าเท่ากับ 1.76 ng/dL จำนวน 162 ราย (ร้อยละ 43.2) ผลเลือดมีค่า 1.77-2.64 ng/dL จำนวน 83 ราย (ร้อยละ 22.1) และผลเลือดมากกว่า 2.64 ng/dL จำนวน 130 ราย (ร้อยละ 34.7) ตามตารางที่ 1 เมื่อตรวจติดตามพบว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 แบบครั้งแรกสำเร็จ จำนวน 236 ราย (ร้อยละ 62.9) และเมื่อจำแนกผู้ป่วยที่รักษาสำเร็จตามอาการและค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นแบบ Overt Hypothyroid 151 ราย (ร้อยละ 40.3) ตามตารางที่ 2

การวิเคราะห์ถดถอยแบบตัวแปรเดียวและพหุตัวแปร พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับความสำเร็จของการรักษาโรคไทรอยด์เกรฟส์ด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ได้แก่ ขนาดต่อมไทรอยด์ 101-150 กรัม (Crude OR 2.04, 95%CI 1.01-4.10, p-value=0.04, Adjusted OR 1.91, 95%CI 1.11-3.99, p-value=0.04) ขนาดต่อมไทรอยด์ 151-200 กรัม (Crude OR 7.20, 95%CI 2.51-20.70, p-value<0.001, Adjusted OR 6.50, 95%CI 2.19-19.33, p-value<0.001) และระยะเวลาตั้งแต่การวินิจฉัยจนถึงการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 มากกว่า 18 เดือน (Crude OR 1.97, 95%CI 1.24-3.14, p-value<0.001, Adjusted OR 1.91, 95%CI 1.17-3.14, p-value=0.01) ตามตารางที่ 3

## ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานทางคลินิก

ปัจจัย	จำนวน = 375 (ร้อยละ)
อายุ (ปี)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	42.0 $\pm$ 13.5
เพศ	
หญิง	257 (68.5)
ชาย	118 (31.5)
ขนาดต่อมไทรอยด์ (กรัม)	
$\leq$ 50	169 (45.1)
50-100	142 (37.9)
101-150	40 (10.7)
151-200	21 (5.6)
> 200	3 (0.8)
ปริมาณรังสีไอโอดีน-131 ที่ใช้รักษา (มิลลิคูรี)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	14.0 $\pm$ 4.5
ชนิดของยาด้านไทรอยด์	
None	7 (1.9)
MMI	336 (89.6)
PTU	32 (8.5)
ระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยถึงการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน (เดือน)	
$\leq$ 18	125 (33.3)
> 18	250 (66.7)
ระดับ FT4 ก่อนการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน (ng/dL)	
$\leq$ 1.76 (น้อยกว่าเท่ากับ ค่า UNL)	162 (43.2)
1.77-2.64	83 (22.1)
> 2.64 (มากกว่า 1.5 เท่า ของค่า UNL)	130 (34.7)
ระยะเวลาในการตรวจติดตาม (เดือน)	
ค่ามัธยฐาน	6
พิสัย	6-8

SD = standard deviation, MMI = Methimazole, PTU = Propylthiouracil, UNL = upper normal limit, ng/dL = nanogram per deciliter

## ตารางที่ 2 ผลการตอบสนองต่อการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 แบบครั้งแรก

ผลการตอบสนองต่อการรักษา	จำนวน = 375 (ร้อยละ)
การรักษาสำเร็จ	236 (62.9)
Euthyroid	45 (12.0)
Subclinical hypothyroid	40 (10.7)
Overt hypothyroid	151 (40.3)
การรักษาล้มเหลว	139 (37.1)
Subclinical hyperthyroid	60 (16.0)
Overt hyperthyroid	79 (21.1)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรักษาสำเร็จด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 แบบครั้งแรก เมื่อวิเคราะห์ด้วย Regression Analysis

ปัจจัย	Univariate		Multivariate	
	OR (95%CI)	ค่า p	OR (95%CI)	ค่า p
<b>เพศ</b>				
หญิง	Ref.		Ref.	
ชาย	0.60 (0.32-1.22)	0.10	0.71 (0.60-2.74)	0.27
<b>ขนาดต่อมไทรอยด์ (กรัม)</b>				
≤ 50	Ref.		Ref.	
50-100	1.26 (0.79-2.03)	0.34	1.28 (0.79-2.09)	0.32
101-150	2.04 (1.01-4.10)	0.04	1.91 (1.11-3.99)	0.04
151-200	7.20 (2.51-20.70)	<0.001	6.50 (2.19-19.33)	<0.001
> 200	4.50 (0.40-50.74)	0.22	5.77 (0.50-66.97)	0.16
<b>ชนิดของยาต้านไทรอยด์</b>				
None	Ref.		Ref.	
MMI	3.69 (0.44-31.0)	0.23	2.35 (0.26-20.84)	0.44
PTU	3.14 (0.34-29.50)	0.32	2.10 (0.21-20.92)	0.53
<b>ระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยถึงการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 (เดือน)</b>				
≤ 18	Ref.		Ref.	
> 18	1.97 (1.24-3.14)	<0.001	1.91 (1.17-3.14)	0.01
<b>ระดับ FT4 ก่อนการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 (ng/dL)</b>				
≤ 1.76	Ref.		Ref.	
1.77-2.64	1.45 (0.84-2.50)	0.18	1.38 (0.78-2.44)	0.27
> 2.64	1.11 (0.69-1.80)	0.68	1.12 (0.67-1.86)	0.68

OR = odds ratio, CI = confidence interval, Ref. = reference category, MMI = Methimazole, PTU = Propylthiouracil, ng/dL = nanogram per deciliter

**วิจารณ์**

การศึกษานี้พบว่า อัตราความสำเร็จของการรักษาโรคไทรอยด์เกรฟส์ ด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 แบบครั้งแรก อยู่ที่ร้อยละ 62.9 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาของ Park และคณะ<sup>9</sup> ที่ร้อยละ 62.8 ซึ่งใช้วิธีการรักษาแบบปริมาณรังสีคงที่ที่ 15 มิลลิคูรี แต่อัตราการรักษาสำเร็จนี้น้อยกว่าการศึกษาที่ใช้การรักษาแบบคำนวณปริมาณสารรังสีไอโอดีน-131 ที่มีอัตราการสำเร็จมากถึงร้อยละ 80<sup>9,10</sup> เนื่องจากการรักษาแบบวิธีคำนวณนี้จะต้องมีการตรวจ Radioactive Iodine Uptake Test (RAIU) คือ การวัดค่าการจับไอโอดีนของไทรอยด์ว่ามีค่าการจับรังสีที่ร้อยละเท่าไรที่ 3-4 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง แล้วนำมาคำนวณร่วมกับขนาดต่อมไทรอยด์ของผู้ป่วย จะเห็นว่าวิธีนี้ได้ปริมาณรังสีไอโอดีนที่ใช้รักษามีค่าเฉพาะเจาะจงกับผู้ป่วยรายนั้นๆ ซึ่งอาจจะเป็นเหตุผลที่ทำให้อัตราการรักษาสำเร็จสูงกว่าวิธีการรักษาแบบกำหนดปริมาณรังสีไอโอดีน-131 คงที่ตามขนาดของต่อมไทรอยด์ อย่างไรก็ตามวิธีการคำนวณนี้ผู้ป่วยต้องมารับการตรวจ

2 วัน ติดกัน ก่อนที่จะได้รับการรักษา ซึ่งอาจจะไม่ค่อยเหมาะสมกับการรักษาในบริบทของผู้ป่วยที่ส่งมารักษาจากต่างอำเภอและต่างจังหวัด

งานวิจัยนี้พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตอบสนองการรักษาในผู้ป่วยโรคไทรอยด์เกรฟส์ด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 แบบครั้งแรก ได้แก่ ขนาดต่อมไทรอยด์ที่ใหญ่อยู่ที่ 101-150 กรัม และ 151-200 กรัม ซึ่งอาจจะขัดแย้งกับสมมติฐานและการศึกษาส่วนใหญ่ ที่พบว่าต่อมไทรอยด์ขนาดเล็ก จะมีความสัมพันธ์กับการรักษาสำเร็จมากกว่า อาจจะเป็นเนื่องจากผู้ป่วยที่มีขนาดต่อมไทรอยด์ที่ใหญ่ เมื่อตรวจร่างกายประเมินขนาดเพื่อกำหนดปริมาณรังสีไอโอดีน-131 ทำให้การประเมินขนาดยากกว่ามีการประมาณขนาดใหญ่กว่าความเป็นจริง จึงกำหนดปริมาณรังสีที่ใช้ในการรักษาค่อนข้างสูง ทำให้มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองของการรักษาในงานวิจัยนี้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Sztal-Mazer และคณะ<sup>10</sup> ที่พบว่าปริมาณรังสีไอโอดีน-131 ที่ใช้รักษายังสูง จะมีอัตราการรักษาสำเร็จที่สูงขึ้นด้วย ส่วนขนาด



ต่อมไทรอยด์ที่มากกว่า 200 กรัม เนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาน้อย ทำให้ไม่เห็นค่าความสัมพันธ์อย่างมีนัยทางสถิติ

นอกจากนี้ ระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยจนถึงการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ที่มากกว่าเท่ากับ 18 เดือน มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษา แต่การศึกษาของ Park และคณะ<sup>9</sup> พบว่าระยะเวลาที่น้อยกว่าเท่ากับ 5 ปี มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาสำเร็จ ส่วนการวิเคราะห์ห่อภิมาณของ Shalaby และคณะ<sup>11</sup> พบว่าระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยจนถึงการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ที่มากกว่า 6 เดือนขึ้นไป มีความเสี่ยงในการรักษาที่ล้มเหลว ซึ่งยังไม่สามารถอธิบายเหตุผลได้ แต่ในงานวิจัยนี้ผู้เขียนใช้ที่ระยะเวลา 18 เดือน เนื่องจากเป็นระยะเวลาที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 หลังจากที่รักษาด้วยยาต้านไทรอยด์แล้วโรคไทรอยด์เกรฟส์ยังไม่หาย ตามแนวทางของ American Thyroid Association ปี 2016 (ATA 2016)<sup>1</sup> กำหนด

งานวิจัยนี้พบว่า เพศไม่มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาโรคไทรอยด์เกรฟส์ ด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 แบบครั้งแรก ซึ่งผลสอดคล้องกับหลายๆ การศึกษา<sup>8, 10, 12, 13</sup> อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถอธิบายถึงสาเหตุได้ นอกจากนี้ งานวิจัยนี้ยังพบว่าชนิดของยาต้านไทรอยด์ที่ใช้ก่อนรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ไม่สัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษา ถึงแม้ว่ายังเป็นที่ยกเถียงกันในหลายๆ การศึกษา<sup>8, 11, 14-18</sup> แต่ตามแนวทางการรักษาของ American Thyroid Association ปี 2016 (ATA 2016)<sup>1</sup> และ European Thyroid Association ปี 2018 (ETA 2018)<sup>2</sup> ได้แนะนำให้หยุดยาต้านไทรอยด์เป็นระยะเวลา 3-7 วัน ก่อนที่จะรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 นอกจากนี้ปัจจัยดังกล่าวแล้ว ยังพบว่าระดับ FT4 ก่อนการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ไม่สัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษา ซึ่งผลการศึกษาของ Park และคณะ<sup>9</sup> และ Shalaby และคณะ<sup>11</sup> พบว่าระดับ FT4 ที่สูงก่อนรักษา สัมพันธ์กับผลการรักษาแบบล้มเหลว

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ คือ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้ปัจจัยบางอย่างที่อาจจะมีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาไม่ได้เก็บข้อมูลและวิเคราะห์ผล เช่น Thyroid Receptor Antibody ระดับฮอร์โมน FT3 และ TSH เป็นต้น ซึ่งอาจจะมีประโยชน์ในการพยากรณ์ความสำเร็จในการรักษาโรค นอกจากนี้การกำหนดปริมาณรังสีจากขนาดของต่อมไทรอยด์ที่ได้จากการคลำ อาจมีความคลาดเคลื่อนได้สูง เนื่องจากการคลำโดยแพทย์ต่างบุคคลกันอาจให้ขนาดที่แตกต่างกัน (Interpersonal variability) โดยเฉพาะในการประเมินขนาดที่ก้ำกึ่งระหว่างกลุ่ม เช่นไทรอยด์ขนาด 50 กรัม ที่อาจประเมินเป็น 60 กรัม ได้ เป็นต้น หรือ ขนาดของไทรอยด์ที่มากกว่า 100 กรัม อาจประเมินด้วยการคลำได้ยาก การประเมินขนาดของต่อมไทรอยด์

ด้วยวิธีที่เป็นมาตรฐานวิธีอื่นๆ เช่น การ Ultrasound อาจจะช่วยลดความคลาดเคลื่อนนี้ได้ ซึ่งอาจจะมีประโยชน์ต่อการรักษาในอนาคต

## สรุป

อัตราความสำเร็จของการรักษาโรคไทรอยด์เกรฟ ด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 แบบครั้งแรกด้วยวิธีการรักษาแบบกำหนดปริมาณรังสีไอโอดีน-131 คงที่ตามขนาดของต่อมไทรอยด์อยู่ที่ร้อยละ 62.9 ขนาดต่อมไทรอยด์ที่ 101-150 กรัม และ 151-200 กรัม และระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยจนถึงการรักษาด้วยสารรังสีไอโอดีน-131 ที่มากกว่า 18 เดือน เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษา

## เอกสารอ้างอิง

- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016;26:1343-421.
- Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J* 2018;7: 167-86.
- Okosieme OE, Taylor PN, Evans C, Thayer D, Chai A, Khan I, et al. Primary therapy of Graves' disease and cardiovascular morbidity and mortality: a linked-record cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:278-87.
- Subekti I, Pramono LA. Current Diagnosis and Management of Graves' Disease. *Acta med Indones* 2018;50(2):177-82.
- Silberstein EB, Alavi A, Balon HR, Clarke SE, Divgi C, Gelfand MJ, et al. The SNMMI practice guideline for therapy of thyroid disease with 131I 3.0. *J Nucl Med* 2012;53:1633-51.
- Canto AU, Dominguez PN, Jimeno CA, Obaldo JM, Ogbac RV. Comparison of Fixed versus Calculated Activity of Radioiodine for the Treatment of Graves Disease in Adults. *Endocrinol Metab (Seoul, Korea)* 2016;31:168-73.
- Kalinyak JE, McDougall IR. How should the dose

- of iodine-131 be determined in the treatment of Graves' hyperthyroidism? *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:975-7.
8. Park H, Kim HI, Park J, Park SY, Kim TH, Chung JH, et al. The success rate of radioactive iodine therapy for Graves' disease in iodine-replete area and affecting factors: a single-center study. *Nucl Med Commun* 2020;41:212-8.
  9. Wong KK, Shulkin BL, Gross MD, Avram AM. Efficacy of radioactive iodine treatment of graves' hyperthyroidism using a single calculated (131I) dose. *Clin Diabetes Endocrinol* 2018;4:20.
  10. Sztal-Mazer S, Nakatani VY, Bortolini LG, Boguszewski CL, Graf H, de Carvalho GA. Evidence for higher success rates and successful treatment earlier in Graves' disease with higher radioactive iodine doses. *Thyroid* 2012;22:991-5.
  11. Shalaby M, Hadedeya D, Toraih EA, Razavi MA, Lee GS, Hussein MH, et al. Predictive factors of radioiodine therapy failure in Graves' Disease : A meta-analysis. *Am J Surg* 2022;223:287-96.
  12. Kuanrakcharoen P. Success Rates and their Related Factors in Patients Receiving Radioiodine (I-131) Treatment for Hyperthyroidism. *J Med Assoc Thai* 2017;100 Suppl 1:S183-91.
  13. Vija Racaru L, Fontan C, Bauriaud-Mallet M, Brillouet S, Caselles O, Zerdoud S, et al. Clinical outcomes 1 year after empiric 131I therapy for hyperthyroid disorders: real life experience and predictive factors of functional response. *Nucl Med Commun* 2017;38:756-63.
  14. Walter MA, Briel M, Christ-Crain M, Bonnema SJ, Connell J, Cooper DS, et al. Effects of antithyroid drugs on radioiodine treatment : systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2007;334:514.
  15. Bonnema SJ, Bennedbaek FN, Veje A, Marving J, Hegedüs L. Propylthiouracil before 131I therapy of hyperthyroid diseases : effect on cure rate evaluated by a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4439-44.
  16. Pirnat E, Zaletel K, Gaberšček S, Hojker S. The outcome of 131I treatment in Graves' patients pretreated or not with methimazole. *Hell J Nucl Med* 2011;14:25-9.
  17. Bonnema SJ, Hegedüs L. Radioiodine therapy in benign thyroid diseases: effects, side effects, and factors affecting therapeutic outcome. *Endocr Rev* 2012;33:920-80.
  18. Kobe C, Weber I, Eschner W, Sudbrock F, Schmidt M, Dietlein M, et al. Graves' disease and radioiodine therapy. Is success of ablation dependent on the choice of thyreostatic medication? *Nuklearmedizin Nuclear medicine*. 2008;47(4):153-6.