

ลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

Clinical Characteristics and Risk Factors Associated with Mortality in Patients Diagnosed with Thyroid Storm at Sawanpracharak Hospital

ดวงหทัย วัฒนกุล, พ.บ., วว.อายุรศาสตร์โรคต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม

Duanghathai Wattanakul, M.D., Dip., Thai Subspecialty Board of Endocrinology and Metabolism

Abstract

Objective: To study the clinical characteristics and risk factors associated with mortality in patients diagnosed with thyroid storms and the time required to initiate treatment and utilization of the intensive care unit in patients diagnosed with thyroid storms at Sawanpracharak Hospital.

Method: A retrospective observational study of 145 patients diagnosed with thyroid storm who were hospitalized at Sawanpracharak Hospital from October 1, 2015, to May 31, 2024. Data were collected from inpatient medical records, including general clinical characteristics, thyroid storm diagnosis, and assessment using the Burch-Wartofsky Point Scale (BWPS) and/or the Diagnostic Criteria for Thyroid Storm of the Japanese Thyroid Association (JTA Criteria). The study also examined comorbid conditions at admission, laboratory findings, treatment modalities, and hospital length of stay. Clinical characteristics and risk factors associated with mortality were analyzed using Chi-square tests, and multivariable logistic regression was used to determine adjusted odds ratios with 95% confidence intervals (CI). A p -value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: 145 patients were diagnosed with thyroid storm, with a mean age of 52.78 ± 1.3 years. The majority were female (100 patients, 68.9%). The overall mortality rate was 36.6%. Early treatment within 24 hours of hospital admission was received by 22.1% of patients. Multivariable logistic regression data analysis showed that factors that significantly affected mortality include disseminated intravascular coagulation (DIC) (Adjusted Odds Ratio = 23.08; 95% CI: 2.20-23.60), acute kidney injury (AKI) (Adjusted Odds Ratio = 4.58; 95% CI: 1.60-12.5) and hypoglycemia (Adjusted Odds Ratio = 15.31; 95% CI: 2.60-89.60)

Conclusions: Factors associated with mortality in patients diagnosed with thyroid storm include disseminated intravascular coagulation (DIC), acute kidney injury (AKI), and hypoglycemia

Keywords: Thyroid storm, Clinical Characteristics, Risk factors, Mortality

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต และระยะเวลาของการเริ่มรักษาและการใช้หอผู้ป่วยวิกฤตในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงสังเกตแบบวิเคราะห์ย้อนหลังของ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2558 ถึง 31 พฤษภาคม 2567 จำนวน 145 คน โดยรวบรวมข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยในของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ประกอบด้วยข้อมูลลักษณะทางคลินิกทั่วไป การวินิจฉัยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต การใช้ Burch-Wartofsky Point scale (BWPS) และ/หรือ Diagnostic criteria for thyroid storm of the Japanese

วันที่รับ (received) 3 มีนาคม 2568

วันที่แก้ไขเสร็จ (revised) 15 พฤษภาคม 2568

วันที่ตอบรับ (accepted) 19 พฤษภาคม 2568

Published online ahead of print 12 มิถุนายน 2568

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์
Department of Internal Medicine, Sawanpracharak hospital, Nakhon Sawan

Corresponding Author: ดวงหทัย วัฒนกุล

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์

Email: Puaysri@hotmail.com

doi: <https://doi.org/10.14456/r3medphj.2025.14>

Thyroid Association (JTA criteria) ร่วมประเมิน ภาวะโรคร่วมที่พบตอนแรกเข้าโรงพยาบาล ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รูปแบบการรักษา และระยะเวลาการนอนรักษาในโรงพยาบาล วิเคราะห์ลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิต โดยใช้สถิติ Chi-square tests และใช้ Multivariable Logistic Regression แสดงค่า Adjusted Odds ratio และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence interval: CI) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p -value น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษ วิกฤตทั้งหมด 145 คน อายุเฉลี่ย 52.78 ± 1.3 ปี และเป็นเพศหญิง 100 คน คิดเป็นร้อยละ 68.9 อัตราการเสียชีวิตโดยรวมร้อยละ 36.6 ได้รับการรักษาที่ระยะเวลาภายใน 24 ชั่วโมง หลังเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลร้อยละ 22.1 จากการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Multivariable Logistic Regression พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด (Adjusted Odds Ratio = 23.08 ; 95% CI :2.20-23.60) โรคไตวายฉับพลัน (Adjusted Odds Ratio = 4.58 ; 95% CI :1.60- 12.5) และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Adjusted Odds Ratio = 15.31 ; 95% CI :2.60- 89.60)

สรุป: ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต ได้แก่ ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด โรคไตวายฉับพลัน และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

คำสำคัญ: ไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต, ลักษณะทางคลินิก, ปัจจัยเสี่ยง, เสียชีวิต

บทนำ

ภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตเป็นภาวะไทรอยด์เป็นพิษรุนแรงที่ส่งผลให้การทำงานของระบบต่างๆภายในร่างกายล้มเหลว ซึ่งเกิดในผู้ป่วยที่มีอาการของภาวะไทรอยด์เป็นพิษมานาน โดยที่ไม่ได้เคยได้รับการรักษามาก่อนหรือได้รับการรักษาที่ไม่เพียงพอ ร่วมกับอาจจะมีหรือไม่มีปัจจัยเสริมมากระตุ้น¹⁻⁵ ทำให้เกิดภาวะนี้ พบว่ามีผู้ป่วยคิดเป็น 75% ของผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษ วิกฤต จะเสียชีวิต⁶ จากการศึกษาข้อมูล National Inpatient Sample database ย้อนหลัง 10 ปี (พ.ศ. 2547-2556) ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบอุบัติการณ์ของภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต 0.57-0.76 รายต่อประชากร 1 แสนคนต่อปี โดยคิดเป็นร้อยละ 16.2 ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นไทรอยด์เป็นพิษที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล และภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตยังสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่าภาวะไทรอยด์เป็นพิษทั่วไปถึง 12 เท่า (อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 1.2-3.6 เทียบกับ 0.1-0.4 ตามลำดับ)⁷ ข้อมูลจากประเทศญี่ปุ่นพบอุบัติการณ์การเกิดไทรอยด์

เป็นพิษวิกฤตใกล้เคียงกันคือ 0.2 รายต่อประชากร 1 แสนคนต่อปี แต่พบมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่าประมาณร้อยละ 10 โดยสาเหตุการเสียชีวิตที่พบบ่อยที่สุดคือ ภาวะหัวใจล้มเหลวในร่างกายล้มเหลวหลายระบบ และภาวะหัวใจล้มเหลว^{8,9} ปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกการเกิดภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตอย่างชัดเจน และยังขาดข้อมูลที่แสดงถึงลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ สำหรับแผนกอายุรกรรมโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์เอง มีระบบการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตด้วยการประเมินผู้ป่วยทั้งการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการนำเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต โดยใช้ Burch-Wartofsky Point scale (BWPS)¹⁰ และ/หรือ Diagnostic criteria for thyroid storm of the Japanese Thyroid Association (JTA criteria)¹¹ มาช่วยในการวินิจฉัย รวมทั้งมีการปรึกษาอายุรแพทย์ต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึมร่วมดูแลรักษาผู้ป่วยตั้งแต่แรกกับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล แต่ด้วยภาวะนี้ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนและโอกาสการเสียชีวิตที่สูงขึ้น หากผู้ป่วยได้รับการรักษาไม่ทันที่หรือมีความล่าช้าในการวินิจฉัยโรค อาจทำให้ผู้ป่วยถึงแก่ชีวิตได้ จากการทบทวนการศึกษาวิจัยย้อนหลังในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ยังไม่พบว่ามีการศึกษาวิจัยข้อมูลลักษณะนี้เนื่องจากเป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อย จึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยนี้โดยใช้ฐานข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ เพื่อที่ต้องการศึกษาหาลักษณะทางคลินิกรวมถึงปัจจัยเสี่ยงที่ใช้ในการทำนายการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต โดยนำข้อมูลที่ได้นำเป็นแนวทางให้มีการตระหนัก การเฝ้าระวัง พัฒนาศักยภาพของแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วย เพื่อช่วยลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตได้ รวมทั้งสามารถนำมาประยุกต์ใช้เป็นแนวทางการรักษาอย่างเหมาะสมและเพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต และระยะเวลาของการเริ่มรักษา และการใช้หอผู้ป่วยวิกฤตในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงสังเกตแบบวิเคราะห์ย้อนหลัง โดยการศึกษาที่ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ตามหนังสืออนุมัติเลขที่ 52/2567 ประชากรเป้าหมาย คือผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตด้วยการประเมินผู้ป่วยเบื้องต้น และ

นำเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต โดยใช้ Burch-Wartofsky Point scale (BWPS) และ/หรือ Diagnostic criteria for thyroid storm of the Japanese Thyroid Association (JTA criteria) มาร่วมประเมินผู้ป่วย ที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลสวรงค์ประชารักษ์ ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2558 – 31 พฤษภาคม 2567 จำนวน 145 คน เสียชีวิต 53 คน

เกณฑ์ในการคัดเลือกรวมประชากรเข้าในการศึกษา (Inclusion criteria) คือผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลสวรงค์ประชารักษ์

เกณฑ์ในการคัดเลือกรวมประชากรออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่มีข้อมูลบันทึกสาเหตุการเสียชีวิตด้วยสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่จากภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต มีข้อมูลการบันทึกในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน หญิงตั้งครรภ์และมีความเจ็บป่วยทางจิตเวช

เก็บรวบรวมข้อมูลแบบบันทึกข้อมูลรายละเอียดโดยสืบค้นข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยในของโรงพยาบาลสวรงค์ประชารักษ์ ประกอบด้วยข้อมูลลักษณะทางคลินิกทั่วไป (เพศ อายุ ประวัติโรคประจำตัว ยาที่ใช้ในการรักษา โรคไทรอยด์อยู่เดิม และได้รับการวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษครั้งแรก) การวินิจฉัยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต การใช้ Burch-Wartofsky Point scale (BWPS) และ/หรือ Diagnostic criteria for thyroid storm of the Japanese Thyroid Association (JTA criteria) ร่วมประเมิน ภาวะโรคร่วมที่พบตอนแรกเข้าโรงพยาบาล ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ รูปแบบการรักษา

และระยะเวลาการนอนรักษาในโรงพยาบาล

การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยเลขคณิต และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อแสดงข้อมูลลักษณะทางคลินิกทั่วไป ภาวะโรคร่วมที่พบตอนแรกเข้าโรงพยาบาล รูปแบบการรักษา ใช้สถิติ Chi-square tests เปรียบเทียบปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต และใช้ Multivariable Logistic Regression เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต ทั้ง 2 การทดสอบมี 2 tailed. และ $p\text{-value} < 0.05$ ถือเป็นนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต ที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลสวรงค์ประชารักษ์ในช่วงเวลาของการศึกษาทั้งหมด 145 คน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง คิดเป็นร้อยละ 68.9 อายุเฉลี่ย 52.78 ± 1.3 ปี อัตราส่วนเพศหญิงต่อเพศชายเป็น 2.2 อัตราการเสียชีวิตโดยรวมร้อยละ 36.6 ซึ่งอัตราการเสียชีวิตของเพศหญิงและเพศชายไม่ต่างกัน จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Chi-square tests พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตที่เสียชีวิตมีอายุเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตที่รอดชีวิต ($p\text{-value}=0.01$) ไม่พบว่าเพศ ประวัติโรคไทรอยด์อยู่เดิมและการได้รับการวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษครั้งแรกมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตเมื่อแรกเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

ข้อมูลพื้นฐาน	ทั้งหมด (N= 145)	เสียชีวิต (N= 53)	รอดชีวิต (N=92)	$p\text{-value}$
เพศ				0.58
ชาย (%)	45 (31.1)	18 (34.0)	27 (29.3)	
หญิง (%)	100 (68.9)	35 (66.0)	65 (70.7)	
อายุเฉลี่ย (ปี)	52.78 ± 1.3	56 ± 1.8	50.9 ± 1.9	0.01
ประวัติโรคไทรอยด์อยู่เดิม				
Graves' disease	37 (48.2)	10 (18.9)	27 (29.3)	0.23
Toxic MNG	6 (4.1)	2 (3.8)	4 (4.3)	0.80
Toxic adenoma	1 (0.7)	0	1 (1.1)	1.00
ภาวะไทรอยด์เป็นพิษไม่ระบุสาเหตุ	16 (11.0)	9 (17)	7 (7.6)	0.10
ได้รับการวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษครั้งแรก	85 (58.6)	32 (60.4)	53 (57.6)	0.86

ผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตส่วนใหญ่มีโรคร่วมคือ โรคทางหัวใจและหลอดเลือดร้อยละ 80 ภาวะติดเชื้อร้อยละ 66.9 และโรคไตวายฉับพลันร้อยละ 37.2 ตามลำดับ จากการวิเคราะห์ข้อมูล พบว่าโรคร่วมที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้แก่โรคทางหัวใจและหลอดเลือด ($p\text{-value}=0.02$) โรคทางระบบ

ทางเดินอาหารและตับ ($p\text{-value}<0.01$) ภาวะติดเชื้อ ($p\text{-value}=0.02$) โรคไตวายฉับพลัน ($p\text{-value}<0.01$) ภาวะลิ้มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด ($p\text{-value}<0.01$) และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ($p\text{-value}<0.01$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ภาวะโรคร่วมของผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตเมื่อแรกได้รับเข้ารักษาในโรงพยาบาล

ภาวะโรคร่วม	ทั้งหมด (N= 145)	เสียชีวิต (N=53)	รอดชีวิต (N= 92)	p-value
โรคความดันโลหิตสูง	49 (33.8)	19 (35.8)	30 (32.6)	0.71
โรคทางหัวใจและหลอดเลือด	116 (80.0)	48 (90.6)	68 (73.9)	0.02
โรคทางระบบทางเดินอาหารและตับ	17 (11.7)	14 (26.4)	3 (3.3)	< 0.01
โรคทางระบบทางเดินหายใจ	11 (7.5)	7 (13.2)	4 (4.3)	0.09
โรคปอดอักเสบ	37 (25.5)	15 (28.3)	22 (23.9)	0.56
ภาวะติดเชื้อ	97 (66.9)	42 (79.2)	55 (59.8)	0.02
โรคทางระบบประสาทและจิตเวช	13 (9.0)	5 (9.4)	8 (8.7)	1.00
โรคไตวายฉับพลัน	54 (37.2)	35 (66.0)	19 (20.7)	< 0.01
โรคหลอดเลือดสมอง	14 (9.7)	8 (15.1)	6 (6.5)	0.14
ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด	18 (12.4)	17 (32.1)	1 (1.1)	< 0.01
โรคมะเร็ง	4 (2.8)	1 (1.9)	3 (3.3)	1.00
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ	19 (13.1)	17 (32.1)	2 (2.2)	< 0.01
ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับเลือดเป็นกรด	5 (3.4)	3 (5.7)	2 (2.2)	0.35
โรคต่อมหมวกไตทำงานบกพร่อง	6 (4.1)	2 (3.8)	4 (4.3)	1.00

จากการวิเคราะห์ข้อมูล พบว่าผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตได้รับการรักษาที่ระยะเวลาภายใน 24 ชั่วโมงหลังเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลร้อยละ 22.1 ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์เป็น Propylthiouracil (PTU) จำนวน 136 คน คิดเป็นร้อยละ 93.8 และ Methimazole (MMI) จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 4.1 ทั้งนี้ไม่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value=0.06) รูปแบบการรักษาอื่นในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตที่มีผลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การใช้ยา Cholestyramine (p -value

=0.02) การใช้ยา Amiodarone (p -value<0.01) การใช้เครื่องช่วยหายใจ (p -value<0.01) การใช้หอผู้ป่วยวิกฤต (p -value<0.01) การมีภาวะ Countershock (p -value<0.01) การมีภาวะ Shock (p -value<0.01) และการปั๊มหัวใจ (CPR) (p -value<0.01) นอกจากนี้ กลุ่มผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตที่เสียชีวิตมีจำนวนวันของการนอนรักษาในโรงพยาบาลน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตที่รอดชีวิต (p -value<0.01) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 รูปแบบการรักษาผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต

การรักษา	ทั้งหมด (N= 145)	เสียชีวิต (N= 53)	รอดชีวิต (N= 92)	p-value
ระยะเวลาในการได้รับการรักษา				1.00
< 24 ชั่วโมง	32 (22.1)	12 (22.6)	20 (21.7)	
> 24 ชั่วโมง	113 (77.9)	41 (77.4)	72 (78.3)	
ชนิดของยาต้านไทรอยด์				0.06
ไม่ใช้	3 (2.1)	1 (1.9)	2 (2.2)	
ใช้ PTU	136 (93.8)	47 (88.7)	89 (96.7)	
ใช้ MMI	6 (4.1)	5 (9.4)	1 (1.1)	
การใช้ Lithium				1.00
ใช้	3 (2.1)	1 (1.9)	2 (2.2)	
ไม่ใช้	142 (97.9)	52 (98.1)	90 (97.8)	
การใช้ Cholestyramine				0.02
ใช้	4 (2.8)	4 (7.5)	0	
ไม่ใช้	141 (97.2)	49 (92.5)	92 (100)	

ตารางที่ 3 รูปแบบการรักษาผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต (ต่อ)

การรักษา	ทั้งหมด (N= 145)	เสียชีวิต (N= 53)	รอดชีวิต (N= 92)	p-value
การใช้ Steroids				0.42
ใช่	139 (95.9)	52 (98.1)	87 (94.6)	
ไม่ใช่	6 (4.1)	1 (1.9)	5 (5.4)	
การใช้ Iodine (Lugol's solution)				0.67
ใช่	139 (95.9)	50 (94.3)	89 (96.7)	
ไม่ใช่	6 (4.1)	3 (5.7)	3 (3.3)	
การใช้ Beta-blockers				0.30
ใช่	69 (47.6)	22 (41.5)	47 (51.1)	
ไม่ใช่	76 (52.4)	31 (58.5)	45 (48.9)	
การใช้ Amiodarone				< 0.01
ใช่	77 (53.1)	38 (71.7)	39 (42.4)	
ไม่ใช่	68 (46.9)	15 (28.3)	53 (57.6)	
การใช้เครื่องช่วยหายใจ				< 0.01
ใช่	84 (57.9)	52 (98.1)	32 (34.8)	
ไม่ใช่	61 (42.1)	1 (1.9)	60 (65.2)	
การใช้ท่อผู้ป่วยวิกฤต				< 0.01
ใช่	37 (25.5)	26 (49.1)	11 (12.0)	
ไม่ใช่	108 (74.5)	27 (50.9)	81 (88.0)	
Countershock				< 0.01
มี	34 (23.4)	28 (52.8)	6 (6.5)	
ไม่มี	111 (76.6)	25 (47.2)	86 (93.5)	
Shock				< 0.01
มี	47 (32.4)	40 (75.5)	7 (7.6)	
ไม่มี	98 (67.6)	13 (24.5)	85 (92.4)	
TPE				0.55
มี	3 (2.1)	2 (3.8)	1 (1.1)	
ไม่มี	142 (97.9)	51 (96.2)	91 (98.9)	
IABP				0.53
มี	2 (1.4)	0	2 (2.2)	
ไม่มี	143 (98.6)	53	90 (97.8)	
CPR				< 0.01
มี	13 (9.0)	12 (22.6)	1 (1.1)	
ไม่มี	132 (91.0)	41 (77.4)	91 (98.9)	
ระยะเวลาการนอนรักษาในโรงพยาบาล (วัน)	7.9 (1-50)	4.5 (1-36)	9.98 (2-50)	< 0.01

* PTU= Propylthiouracil, MMI= Methimazole, TPE= Therapeutic plasma exchange,

IABP= Intra-Aortic Balloon Pump, CPR= Cardiopulmonary resuscitation

จากการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Multivariable Logistic Regression พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้แก่ ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด (Adjusted Odds ratio= 23.08, 95% Confidence Interval (CI): 2.20-23.60) ภาวะ

น้ำตาลในเลือดต่ำ (Adjusted Odds ratio= 15.31, 95% Confidence Interval (CI): 2.60-89.60) และโรคไตวายฉับพลัน (Adjusted Odds ratio= 4.58, 95% Confidence Interval (CI): 1.60-12.50) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตด้วยวิธี Multivariable Logistic Regression

ปัจจัย	Adjusted Odds ratio	95% CI	p-value
ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด	23.08	2.20-23.60	<0.01
ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ	15.31	2.60-89.60	0.02
โรคไตวายฉับพลัน	4.58	1.60-12.50	0.003
โรคทางหัวใจและหลอดเลือด	2.65	0.69-10.11	0.15
โรคทางระบบทางเดินหายใจ	2.53	0.30-3.60	0.79
ภาวะติดเชื้อ	1.16	0.30-3.50	0.93

วิจารณ์

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต ที่เข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาลสวรงค์ ประจักษ์ในช่วงเวลาของการศึกษาทั้งหมด 145 คน พบอัตราการเสียชีวิตโดยรวมร้อยละ 36.6 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้^{7,9,12,13,15} โดยปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ได้แก่ ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด โรคไตวายฉับพลันและภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต ที่เสียชีวิตสูงกว่าจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาก่อนหน้านี้ ที่ทำการศึกษหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต โดยการคัดเลือกประชากรเข้าในการศึกษาจะไม่รวมผู้ป่วยกลุ่มที่สงสัยเป็นไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต⁹ คาดการณ์สาเหตุของความแตกต่างนี้อาจเกิดจากการศึกษานี้รวบรวมผู้ป่วยที่สงสัยว่าอาจเป็นและเป็นภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตเนื่องจากภาวะนี้ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนและโอกาสการเสียชีวิตที่สูงขึ้น หากผู้ป่วยได้รับการรักษาไม่ทันเวลาที่ จึงทำให้เริ่มการรักษาผู้ป่วยที่อาจเป็นภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตตั้งแต่ระยะเริ่มต้น แทนที่จะรอจนกว่าผู้ป่วยเข้าข่ายเกณฑ์การวินิจฉัยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตอย่างชัดเจน

การวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต ขึ้นอยู่กับอาการทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตโดยใช้ Burch-Wartofsky Point scale (BWPS)¹⁰ และ/หรือ Diagnostic criteria for thyroid storm of the Japanese Thyroid Association (JTA criteria)¹¹ ในการศึกษา การวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตอ้างอิงจากรหัส ICD-10 ในฐานข้อมูล โดยใช้เกณฑ์ BWPS และ/หรือ JTA criteria และทางผู้ทำการศึกษาเชื่อว่าความถูกต้องการวินิจฉัยที่บันทึกไว้มีความน่าเชื่อถือ

ภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต ส่งผลเกิดความล้มเหลวของหลายอวัยวะได้ ได้แก่ ภาวะตับล้มเหลว ภาวะไตวายฉับพลัน ภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรง ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด ภาวะหัวใจล้มเหลวและภาวะน้ำตาลต่ำมอดดับพลัน^{11,20}

นอกจากนี้ ภาวะนี้มักเกี่ยวข้องกับภาวะน้ำตาลในเลือดสูงมากกว่าภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ เนื่องจากฮอร์โมนไทรอยด์สูงกระตุ้น Gluconeogenesis และ Glycogenolysis แต่ในบางกรณี อาจพบภาวะน้ำตาลเลือดต่ำได้ จากกลไกดังต่อไปนี้

1. ภาวะที่เกี่ยวข้องกับภาวะต่อมหมวกไตทำงานบกพร่อง
2. ภาวะตับล้มเหลวจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ
3. ภาวะ Catabolism สูงและความต้องการพลังงานเพิ่มขึ้น
4. ผลจากการรักษาด้วย Beta-blockers และ
5. ภาวะติดเชื้อรุนแรงหรือภาวะ Shock

จากการศึกษานี้พบว่าโรคร่วมที่พบมากที่สุดที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ได้แก่ โรคทางหัวใจและหลอดเลือด โรคติดเชื้อและโรคไตวายฉับพลัน

แม้ว่ากลไกที่แท้จริงของภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตยังไม่เป็นที่เข้าใจอย่างชัดเจน แต่มีรายงานว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องหลายประการที่กระตุ้นภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตได้ ได้แก่ ภาวะติดเชื้อรุนแรง การผ่าตัดใหญ่หรือผ่าตัดต่อมไทรอยด์ ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ลิ่มเลือดอุดตันในปอด การหยุดยาด้านไทรอยด์กะทันหัน ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับเลือดเป็นกรด การได้รับไอโอดีนปริมาณมาก เช่น การฉีดยา ทึบรังสีที่มีไอโอดีน หรือการได้รับยา Amiodarone⁹ และการตั้งครรภ์โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงเจ็บครรภ์คลอด โดยปัจจัยเหล่านี้เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตและส่งผลกระทบต่ออัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้นอีกด้วย ในการศึกษาพบว่าโรคทางหัวใจและหลอดเลือดเป็นโรคร่วมที่พบมากที่สุดขณะที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เพราะภาวะไทรอยด์เป็นพิษรุนแรงสามารถทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นเร็ว ภาวะหัวใจล้มเหลวและภาวะหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะที่สัมพันธ์กับภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด รวมทั้งโรคหลอดเลือดสมอง¹⁷⁻¹⁹ ในผู้ป่วยวัยสูงอายุที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด อาจมีอาการเจ็บหน้าอกจากภาวะหัวใจขาดเลือดหรือกล้ามเนื้อหัวใจตาย ซึ่งเกิดจากความต้องการออกซิเจนของหัวใจที่เพิ่มขึ้นภายหลังจากการเกิดภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต¹⁸ จึงเห็นได้ว่าภาวะหัวใจและหลอดเลือดล้มเหลวมักมีบทบาทสำคัญต่อการเกิดภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต การขยายตัวของหลอดเลือดส่วนปลายที่เกิดจากฮอร์โมนไทรอยด์ รวมถึงความสามารถที่

ลดลงของหัวใจในการเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานเมื่อมีการออกแรง อาจเพิ่มความไวต่อภาวะหัวใจและหลอดเลือดล้มเหลว โดยเฉพาะเมื่อมีปัจจัยกระตุ้น เช่น ภาวะการสูญเสียปริมาตรน้ำในร่างกาย การติดเชื้อในกระแสเลือด หรือการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติกจากความเครียด (Stress-induced adrenergic stimulation) อัตราการเต้นของหัวใจที่สูงขึ้นอาจเป็นสัญญาณบ่งชี้ถึงการไหลเวียนของเลือดส่วนปลายที่ลดลง ส่งผลให้ร่างกายกักเก็บความร้อนและเกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงขึ้น นอกจากนี้ยังอาจกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลางก่อให้เกิดความผิดปกติทางสติสัมปชัญญะ ยิ่งไปกว่านั้น การไหลเวียนของเลือดที่ไม่เพียงพอต่อความต้องการทางเมแทบอลิซึมของตับที่อยู่ในภาวะไทรอยด์เป็นพิษ อาจเป็นสาเหตุของระดับ AST/ALT ในซีรัมที่สูงขึ้น ระดับบิลิรูบินรวมในซีรัมที่เพิ่มขึ้น และค่า INR ที่สูงขึ้นในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต¹⁶ ดังนั้นการรักษาที่เน้นการเพิ่มประสิทธิภาพของปริมาตรเลือดในหลอดเลือดและการทำงานของหัวใจ อาจเป็นองค์ประกอบที่สำคัญที่สุดของแนวทางการรักษาภาวะนี้ นอกจากนี้ยังมีองค์ประกอบของการรักษาภาวะนี้ที่สำคัญอื่น ได้แก่ 1. การให้ยาต้านไทรอยด์ ซึ่งมีแนวทางการรักษาที่ให้เลือกใช้ได้ทั้ง PTU หรือ MMI ซึ่งเป็นยาหลักที่ใช้ควบคุมภาวะฮอร์โมนไทรอยด์สูง โดยกลไกหลักของยาต้านไทรอยด์คือ การยับยั้งเอนไซม์ไทรอยด์เปอร์ออกซิเดส (Thyroid peroxidase) โดยตรงภายในต่อมไทรอยด์ ส่งผลให้การสังเคราะห์ฮอร์โมนใหม่ลดลง 2. ไอโอดีน (Lugol's solution) มีผลยับยั้งการสังเคราะห์ฮอร์โมนไทรอยด์ใหม่และยับยั้งการปล่อยฮอร์โมนไทรอยด์ โดยรูปแบบการให้ยานี้ต้องให้หลังจากผู้ป่วยได้รับยาต้านไทรอยด์ไปแล้วอย่างน้อย 1 ชั่วโมง 3. สเตียรอยด์ (Steroids) มีบทบาทในเรื่องป้องกันภาวะต่อมหมวกไตทำงานบกพร่อง (Adrenal insufficiency) ที่เกิดจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต อาจทำให้ฮอร์โมนความเครียด (Stress hormones) ลดลง การให้สเตียรอยด์ในขนาดสูง สามารถยับยั้งการเปลี่ยน T4 เป็น T3 ในเนื้อเยื่อส่วนปลายได้ ขนาดยาที่แนะนำคือ Hydrocortisone 300 มิลลิกรัมต่อวัน หรือ Dexamethasone 8 มิลลิกรัมต่อวัน และ 4. Beta-blockers ใช้รักษาภาวะ Hyperdynamic State ที่เกิดจากการหลั่งฮอร์โมนที่ผิดปกติ และการให้ Beta-blockers ในขนาดสูง (Propranolol 60-80 มิลลิกรัมทุก 4 ชั่วโมง) ยังช่วยยับยั้งการเปลี่ยน T4 เป็น T3 ในเนื้อเยื่อส่วนปลายได้ ทั้งนี้ใช้ในกรณีที่ไม่ใช่ข้อห้าม²⁰

ในการศึกษานี้ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้เครื่องช่วยหายใจและการใช้หอผู้ป่วยวิกฤต มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยวิธีเหล่านี้อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงและภาวะล้มเหลวของอวัยวะ

หลายระบบ มักได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจและการใช้หอผู้ป่วยวิกฤต และจำนวนวันของการนอนรักษาในโรงพยาบาลในกลุ่มผู้ป่วยเสียชีวิตจะน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกัน

จากการวิจัยครั้งนี้ยืนยันว่า ภาวะล้มเหลวแพร่กระจายในหลอดเลือดมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น และแนะนำให้รับผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตทุกรายเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤตโดยทันที สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะอันตรายถึงชีวิต เช่น ภาวะ Shock ภาวะล้มเหลวแพร่กระจายในหลอดเลือด และภาวะล้มเหลวของอวัยวะหลายระบบ ควรได้รับการรับเข้าหอผู้ป่วยวิกฤตโดยด่วน ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางการจัดการภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต¹¹ ดังนั้นแพทย์ทุกคนควรให้ความสนใจเป็นพิเศษกับการตรวจพบภาวะผิดปกติเหล่านี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

ในประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตที่เป็นระดับประเทศ แต่มีการรายงานข้อมูลจากการศึกษาระดับสถาบันที่ให้ภาพรวมบางส่วนได้ ได้แก่ข้อมูลของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ย้อนหลัง 10 ปี (พ.ศ. 2549-2558) พบผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตทั้งหมด 163 ราย และมีอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 7.97²¹ นอกจากนี้มีการศึกษาที่ทำการศึกษาลักษณะคล้ายกันกับการวิจัยครั้งนี้ คือศึกษาอุบัติการณ์ อัตราการเสียชีวิต ลักษณะอาการทางคลินิกและปัจจัยกระตุ้นที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต รวมถึงระยะเวลาที่ผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล²² และอีกการศึกษาที่ศึกษาเปรียบเทียบผลของการรักษาและภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตที่มีคะแนน BWPS ปานกลาง (45-79 คะแนน) และสูง (≥ 80 คะแนนขึ้นไป)²³ ซึ่งแตกต่างจากการวิจัยครั้งนี้

การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดหลายประการ 1. เนื่องจากเป็นการศึกษาย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลที่บันทึกในเวชระเบียน ซึ่งอาจมีผลทำให้ได้รับการตรวจสอบความถูกต้องน้อยกว่าข้อมูลที่มาจากการศึกษาเชิงคาดการณ์ (Prospective study) 2. เป็นการศึกษาที่ทำการศึกษาในโรงพยาบาลแห่งเดียวและจำนวนผู้ป่วยอาจยังไม่มากพอ 3. ข้อมูลอัตราการเสียชีวิตหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด และ 4. ยังมีการศึกษาในประเทศไทยที่ทำการศึกษาลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตจำนวนน้อย ทำให้ยังไม่มีข้อมูลมาสนับสนุนอย่างเพียงพอ ดังนั้นหากต้องการข้อมูลเพิ่มเติมควรทำการวิจัยในกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้น และจากการศึกษานี้สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่อนำไปต่อยอดงานวิจัยในอนาคตได้

สรุป

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤตที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ พบอัตราการเสียชีวิตโดยรวมร้อยละ 36.6 มีหลายปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตคือการมีโรคร่วม ได้แก่ โรคทางหัวใจและหลอดเลือด โรคทางระบบทางเดินอาหารและตับ ภาวะติดเชื้อ โรคไตวายฉับพลัน ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือดและภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และรูปแบบการรักษาผู้ป่วย ได้แก่ การใช้ยา Cholestyramine การใช้ยา Amiodarone การใช้เครื่องช่วยหายใจ การใช้หอผู้ป่วยวิกฤต การมีภาวะ Countershock การมีภาวะ Shock การปั๊มหัวใจ (CPR) และจำนวนวันของการนอนรักษาในโรงพยาบาลจากการวิเคราะห์ด้วย Multivariable Logistic Regression พบว่า ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด โรคไตวายฉับพลัน และภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต

เอกสารอ้างอิง

- Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1993;22:263–77.
- Tietgens ST, Leinung MC. Thyroid storm. *Med Clin North Am.* 1995;79:169–184.
- Pimentel L, Hansen KN. Thyroid disease in the emergency department: a clinical and laboratory review. *J Emerg Med.* 2005;28:201–9.
- Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006;35:663–86.
- Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Med Clin North Am.* 2012;96:385–403.
- Dillmann W/H. Thyroid storm. *Curr Ther Endocrinol Metab.* 1997;6:81–85.
- Galindo RJ, Hurtado CR, Pasquel FJ, Garcia Tome R, Peng L, Umpierrez GE. National Trends in Incidence, Mortality, and Clinical outcomes of Patients Hospitalized for Thyrotoxicosis With or Without Thyroid Storm in the United States, 2004-2013. *Thyroid.* 2019;29(1):36-43.
- Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, et al. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. *Thyroid.* 2012;22(7):661-79.
- Ono Y, Ono S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka Y. Factors Associated With Mortality of Thyroid Storm: Analysis Using a National Inpatient Database in Japan. *Medicine.* 2016;95(7):e2848.
- Wartofsky L. Clinical criteria for the diagnosis of thyroid storm. *Thyroid.* 2012;22(7):659-60.
- Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, Tsuboi K, et al. 2016 Guidelines for the management of thyroid storm from The Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society (First edition). *Endocr J.* 2016;63(12):1025-64.
- Kornelius E, Chang KL, Yang YS, Huang JY, Ku MS, Lee KY, Ho SW. Epidemiology and factors associated with mortality of thyroid storm in Taiwan: a nationwide population-based study. *Intern Emerg Med.* 2021;16:601-7.
- Thiyagarajan A, Platzbecker K, Ittlermann T, Volzke H, Haug U. Estimating Incidence and Case Fatality of Thyroid Storm in Germany Between 2007 and 2017: A Claims Data Analysis. *Thyroid.* 2022;32(11):1307-15.
- Shahid M, Kiran Z, Sarfraz A, Hasan SM, Adnan SM, Baloch AA. Presentations and outcomes of thyroid storm. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2020;30(3):330-331.
- Furukawa Y, Tanaka K, Isozaki O, Suzuki A, Iburi T, Tsuboi K, et al. Prospective Multicenter Registry-Based Study on Thyroid Storm: The Guidelines for Management From Japan Are Useful. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;110(1):e87-e96.
- Angell ET, Lechner GM, Nguyen TC, Salvato LV, Nicoloff TJ, LoPresti SJ. Clinical Features and Hospital Outcomes in Thyroid Storm: A Retrospective Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(2):451–9.
- Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med.* 2001;344:501–9.
- Kahaly GJ, Dillmann WH. Thyroid hormone action in the heart. *Endocr Rev.* 2005;26:704–28.
- Grais IM, Sowers JR. Thyroid and the heart. *Am J Med.* 2014;127:691–8.

20. 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(10):1343-421.
21. Laichuthai N, Snabboon T. Thyroid crisis at King Chulalongkorn Memorial Hospital: Clinical characteristic and outcomes. Proceeding of the Annual Academic Endocrine meeting. Thai Endocrine society 2016; November 3-4 Bangkok, Thailand
22. Polamuang W. Thyroid Crisis: Six Years Experience at Prapokklao Hospital. *J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center*. 2006;23(1):1-9
23. Rajchakit S. Clinical Outcomes of Thyroid storm treatment by high versus moderate Burch-Wartofsky score at in-hospitalized patients at Buri Ram Hospital during 2017-2020. *Medical Journal of Srisaket Surin Buriram Hospitals*. 2022;37(1):9-19