
Effect of Preoperative Calcitriol Administration on Postoperative Hypocalcemia in Dialysis Patients Undergoing Parathyroidectomy: A Randomized Controlled Trial

Teerapon Muangpaisan¹, Thananchai Kamphee²

¹Department of Internal Medicine, ²Department of Surgery, King Narai Hospital, Lop Buri, Thailand

Abstract

Background: Secondary hyperparathyroidism is a common complication in patients with end-stage renal disease receiving dialysis, and parathyroidectomy is often required when medical treatment fails. Postoperative hypocalcemia is a frequent and serious complication that contributes to morbidity and prolonged hospitalization. This study aimed to determine whether preoperative administration of calcitriol reduces the severity of postoperative hypocalcemia and the need for parenteral calcium supplementation in dialysis patients undergoing parathyroidectomy.

Method: A single-center, open-label randomized controlled trial was conducted in 26 dialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism. Participants were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive either calcitriol 2 micrograms per day combined with calcium carbonate 3.6 grams per day for three days before surgery (intervention group, n=13) or calcium carbonate alone (control group, n=13). All patients were followed with serial calcium measurements for at least 72 hours after surgery. The primary outcome was the nadir serum calcium level within 24 hours postoperatively.

Result: Baseline characteristics were similar between groups. The intervention group showed significantly higher nadir serum calcium within 24 hours (8.15 ± 0.57 vs. 7.59 ± 0.56 mg/dL; $p=0.020$). The intervention group also required a lower total dose of intravenous calcium infusion ($1,232.8 \pm 883.0$ vs. $2,845.5 \pm 2,253.2$ mg; $p=0.024$) and a shorter duration (3.6 ± 1.9 vs. 5.6 ± 2.6 days; $p=0.036$).

Conclusions: Short-term preoperative administration of calcitriol reduced the severity of postoperative hypocalcemia and decreased the requirement for intravenous calcium infusion in dialysis patients undergoing parathyroidectomy. These findings support the role of calcitriol as an effective perioperative strategy, although larger studies are needed to confirm long-term outcomes.

Keywords: hungry bone syndrome; PTH; parathyroid hormone; hemodialysis; peritoneal dialysis; kidney failure; ESKD; ESRD

Corresponding author: Teerapon Muangpaisan

Email: mteerapon@gmail.com

Received: 11 October 2025; *Revised:* 7 January 2026; *Accepted:* 11 January 2026

<https://doi.org/10.63555/jnst.2026.283183>



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

การศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม เรื่องผลของการให้แคลซิไทรอลก่อนผ่าตัดต่อภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัดในผู้ป่วยไตวายที่ได้รับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์

ธีรพล เมืองไพศาล¹, ธัญชัย คัมภีร์²

¹กลุ่มงานอายุรกรรม, ²กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินชนิดทุติยภูมิเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต และมักจำเป็นต้องผ่าตัดเมื่อการรักษาด้วยยาไม่ได้ผล ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญและพบได้บ่อย งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินว่าการให้แคลซิไทรอลก่อนผ่าตัดสามารถลดความรุนแรงของภาวะแคลเซียมต่ำหลังผ่าตัดและความต้องการแคลเซียมทางหลอดเลือดในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ได้หรือไม่

ระเบียบวิธีวิจัย: การศึกษาเป็นแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุมทำในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตที่มีภาวะพาราไทรอยด์ทำงานเกินรุนแรงจำนวน 26 รายถูกสุ่มเข้าสู่อัตรา 1:1 โดยกลุ่มทดลองได้รับแคลซิไทรอล 2 ไมโครกรัมต่อวันร่วมกับแคลเซียมคาร์บอเนต 3.6 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 3 วันก่อนผ่าตัด (n=13) ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับเฉพาะแคลเซียมคาร์บอเนต (n=13) ผู้ป่วยทุกคนได้รับการติดตามระดับแคลเซียมในเลือดต่อเนื่องอย่างน้อย 72 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ผลลัพธ์หลักคือ ค่าต่ำสุดของระดับแคลเซียมภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

ผลการวิจัย: ค่าพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ กลุ่มทดลองมีระดับแคลเซียมต่ำสุดใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดสูงกว่ากลุ่มควบคุม (8.15±0.57 เทียบกับ 7.59±0.56 มก./ดล.; ค่าเฉลี่ยแตกต่าง 0.55, 95% CI 0.09–1.01; p=0.020) ต้องการแคลเซียมทางหลอดเลือดน้อยกว่า (1,232.8±883.0 เทียบกับ 2,845.5±2,253.2 มก.; p=0.024) และมีระยะเวลาให้แคลเซียมทางหลอดเลือดสั้นกว่า (3.6±1.9 เทียบกับ 5.6±2.6 วัน; p=0.036)

สรุป: การให้แคลซิไทรอลระยะสั้นก่อนการผ่าตัดสามารถลดความรุนแรงของภาวะแคลเซียมต่ำหลังผ่าตัดและลดความต้องการแคลเซียมทางหลอดเลือดในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่เข้ารับการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ ผลการศึกษานี้สนับสนุนการใช้แคลซิไทรอลในช่วงเตรียมตัวก่อนผ่าตัด และควรมีการศึกษาขนาดใหญ่เพื่อยืนยันผลลัพธ์ต่อไป

คำสำคัญ: ต่อมพาราไทรอยด์; กระดูกพรุน; แคลเซียมต่ำ; ฟอสเฟต; ล้างไต; โรคไตเรื้อรัง

บทนำ

ภาวะต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเกินชนิดทุติยภูมิเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย¹ การรักษาด้วยยากลุ่ม calcimimetics และ vitamin D analog นั้นยังมีข้อจำกัดในผู้ป่วยบางรายเนื่องจากราคาแพง ถึงแม้ผลการรักษาด้วยยาจะดีขึ้นมากในปัจจุบันแต่อัตราการผ่าตัดต่อมพารา

ไทรอยด์ (parathyroidectomy) ในผู้ป่วยโรคไตวายที่มีภาวะพาราไทรอยด์ทำงานเกินชนิดรุนแรงยังเพิ่มสูงขึ้น ในประเทศสหรัฐอเมริกาหลังปี ค.ศ. 2006² การผ่าตัดนี้ช่วยลดอาการทางกระดูกและอัตราการเสียชีวิตได้ถึงร้อยละ 15-57³ แต่ในหลายแห่งก็ยังมีปัญหาการได้รับผ่าตัดที่ล่าช้า⁴ นอกจากนี้ยังพบว่ามีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือ ภาวะแคลเซียมต่ำหลังผ่าตัด (postoperative

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: ธีรพล เมืองไพศาล

อีเมล: mteerapon@gmail.com

รับบทความ: 11 ตุลาคม 2568; ปรับปรุงแก้ไข: 7 มกราคม 2569; รับผิดชอบ: 11 มกราคม 2569



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

hypocalcemia) พบได้ถึงร้อยละ 27-80 ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่เพิ่มอัตราการป่วยและเสียชีวิต รวมถึงเพิ่มระยะเวลาอนโรพยาบาล⁵ ปัจจัยเสี่ยงของภาวะ postoperative ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ได้แก่ อายุน้อย ระดับ alkaline phosphatase (ALP) และ intact parathyroid hormone (PTH) สูง รวมถึงระดับซีรั่มแคลเซียมก่อนผ่าตัดต่ำ⁶⁻⁹ ภาวะขาดวิตามินดีจัดเป็นปัจจัยเสี่ยงในภาวะ primary hyperparathyroidism และเช่นเดียวกันควรต้องได้รับการแก้ไขก่อนผ่าตัดในภาวะ secondary hyperparathyroidism ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง¹⁰ ขณะที่วิธีการผ่าตัดกับความเสี่ยงของการเกิดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำนั้นยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัดในงานวิจัยปัจจุบัน^{3, 11}

หนึ่งในแนวทางลดความรุนแรงของ postoperative hypocalcemia คือการให้ calcitriol ซึ่งเป็น active form ของ vitamin D มีบทบาทเพิ่มการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้และออกฤทธิ์ภายใน 1-2 วัน^{12, 13} แม้ว่าจะมีการนำไปใช้ร่วมกับยาแคลเซียมแบบรับประทานหลังผ่าตัด¹⁴ แต่ข้อมูลเชิงประจักษ์ในการให้ก่อนผ่าตัดต่อผลการลดความรุนแรงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำยังมีจำกัดและผลการศึกษายังแตกต่างกัน โดยความแปรผันมาจากลักษณะประชากร ขนาดและระยะเวลาของยา ตลอดจนตัวชี้วัดผลลัพธ์ที่หลากหลาย¹⁵⁻¹⁸ งานวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการให้ calcitriol ก่อนผ่าตัดต่อมาราทรอยด์ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตว่าช่วยลดภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำและลดความต้องการยาแคลเซียมหลังผ่าตัดเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับ calcitriol ก่อนผ่าตัดหรือไม่

ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษานี้เป็นชนิด open-label randomized controlled trial โดยมีระยะเวลาดำเนินการช่วงระหว่าง 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2568 และได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช เลขที่ KNH17/2564 ผู้ป่วยทุกคนได้ให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรในการเข้าร่วมการศึกษา การสุ่มกลุ่มรักษาใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์โดยจัดสรรแบบ 1:1 โดยไม่มีการแบ่งบล็อก การศึกษานี้เป็นแบบ open-label และไม่มีการปกปิดข้อมูลหลังการจัดสรรกลุ่ม

ประชากรและขนาดกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษาคือ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่อายุเกิน 18 ปี ที่ยังได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis หรือ HD) หรือ ล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis หรือ PD) อย่างสม่ำเสมอ และมีค่า serum intact PTH มากกว่า 800 pg/mL

ต่อเนื่องนานอย่างน้อย 6 เดือนร่วมกับมีข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ ได้แก่ 1. ระดับซีรั่มแคลเซียม ≥ 10.2 mg/dL 2. ซีรั่มฟอสเฟต > 5.5 mg/dL 3. มีอาการปวดกระดูก¹⁹ เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดต่อมาราทรอยด์มาก่อน, มะเร็งของต่อมไทรอยด์, มีโรคร่วมรุนแรงที่ไม่สามารถรับการผ่าตัดได้, มีประวัติแพ้ยา calcitriol, มีระดับซีรั่มแคลเซียมน้อยกว่า 8.6 mg/dL ในวันสุ่ม²⁰, หญิงตั้งครรภ์, ปฏิเสธการเข้าร่วมการศึกษา

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

ใช้โปรแกรม SPSS version 30²¹ ในการคำนวณ ใช้ค่าความแตกต่างของระดับซีรั่มแคลเซียมก่อนกับหลังผ่าตัดในวันแรก ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ calcitriol (1.84 mg/dL) กับกลุ่มควบคุม (2.16 mg/dL) ได้ค่าความแตกต่างที่ 0.32 โดยมีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานจากงานวิจัยที่ใกล้เคียงกันประมาณ 0.3 mg/dL¹⁷ เพื่อให้ได้ค่า power $\geq 80\%$ และระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 ผลการคำนวณได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 15 ราย, รวมขนาดกลุ่มตัวอย่างได้ 30 ราย

ขั้นตอนการศึกษา

การเตรียมผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด

ก่อนการผ่าตัดประมาณสองเดือน ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจวัดระดับ 25-hydroxyvitamin D ในกรณีที่พบว่ามีระดับต่ำกว่า 30 ng/mL จะได้รับการรักษาด้วย ergocalciferol เพื่อแก้ไขภาวะขาดวิตามินดี ก่อนเข้าสู่กระบวนการสุ่มกลุ่มทดลอง

การสุ่มแบ่งกลุ่มและการเตรียมการรักษาล่วงหน้า

หนึ่งสัปดาห์ก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล จะมีการสุ่มแบ่งกลุ่มผู้ป่วย โดยกำหนดให้หยุดใช้ยาวิตามิน D ทั้งหมด และปรับการให้ phosphate binder ตามระดับซีรั่มแคลเซียมและฟอสเฟต เพื่อควบคุมระดับซีรั่มฟอสเฟตไม่ให้เกิน 5.5 mg/dL

การเก็บข้อมูลพื้นฐานในโรงพยาบาล

เมื่อผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล จะมีการเก็บข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย (body mass index หรือ BMI) ประวัติโรคประจำตัว ประเภทของการบำบัดทดแทนไต ระยะเวลาที่มีระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงเกิน 800 pg/mL ติดต่อกันอย่างน้อย 6 เดือน และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ complete blood count, electrolytes, serum calcium, phosphorus, intact PTH, ALP และ 25-hydroxyvitamin D

การเริ่มยา calcitriol ช่วง 3 วันก่อนผ่าตัด

กลุ่มทดลองจะได้รับ calcitriol ขนาด 2 ไมโครกรัมต่อวันเป็นเวลา 3 วันก่อนผ่าตัด ในขณะที่กลุ่มควบคุมจะไม่ได้รับยา calcitriol ก่อนผ่าตัด ทั้งสองกลุ่มจะได้รับยา calcium carbonate ขนาด 3.6 กรัมต่อวัน

การประเมินและปรับการฟอกเลือดตามระดับซีรั่มแคลเซียมก่อนผ่าตัด

ก่อนผ่าตัด 1 วัน จะมีการตรวจวัดระดับซีรั่มและฟอสเฟต (ถือเป็นค่า baseline) โดยในกลุ่มที่ได้รับการฟอกเลือดจะปรับค่า dialysate calcium ตามระดับซีรั่มแคลเซียมที่วัดได้ หากค่าซีรั่มแคลเซียมต่ำกว่า 10.2 mg/dL จะใช้ dialysate calcium 3.5 mEq/L แต่หากเท่ากับหรือมากกว่า 10.2 mg/dL จะใช้ dialysate calcium 2.5 mEq/L สำหรับผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องจะเลือกใช้ใช้น้ำที่มีความเข้มข้นแคลเซียม 1.75 หรือ 1.25 mmol/L ตามลำดับ

การติดตามระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์เพื่อประเมินความสำเร็จของการผ่าตัด

ในวันผ่าตัด จะมีการวัดค่า intraoperative intact PTH ที่เวลา 0, 5, 10 และ 15 นาทีหลังจากตัดต่อพาราไทรอยด์ต่อมสุดท้าย โดยเกณฑ์ความสำเร็จของการผ่าตัดคือ ค่า intraoperative PTH ที่วัดหลังจากตัดต่อมสุดท้าย 15 นาที มีค่าลดลงอย่างน้อยร้อยละ 60 จากค่าก่อนผ่าตัด

การติดตามและการรักษาหลังผ่าตัด

หลังผ่าตัดจะได้รับการตรวจซีรั่มแคลเซียมทันที (ชั่วโมงที่ 0) และติดตามซีรั่มแคลเซียมทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลาอย่างน้อย 72 ชั่วโมง การรักษาภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำมีเป้าหมายเพื่อให้ระดับซีรั่มแคลเซียมอยู่ในช่วง 8.0-8.5 mg/dL โดยจะมีการปรับปริมาณยาแคลเซียมทั้งแบบฉีดและรับประทาน รวมถึงจำนวนวันที่ได้รับยาแคลเซียมแบบฉีด ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับ calcitriol ในขนาด 2 ไมโครกรัมต่อวัน เริ่มเย็นวันแรกหลังผ่าตัด และจะปรับลดขนาดหากพบว่ามีซีรั่มฟอสเฟตเกิน 5.5 mg/dL และจะได้รับยาแคลเซียมคาร์บอเนตรับประทานระหว่างมื้ออาหาร ในขนาด 9.6 กรัมต่อวัน หลังครบ 72 ชั่วโมงจะตรวจซีรั่มแคลเซียมทุก 12 ชั่วโมงต่อไปจนกว่าจะจำหน่าย โดยเกณฑ์การจำหน่ายคือระดับซีรั่มแคลเซียมมากกว่าหรือเท่ากับ 8.0 mg/dL และได้รับการหยุดยาแคลเซียมแบบฉีดต่อเนื่อง (calcium infusion) แล้วอย่างน้อย 24 ชั่วโมง โดยต้องมีผลตรวจเลือดยืนยันอย่างน้อย 2 ครั้งห่างกัน 12 ชั่วโมง

ผลลัพธ์

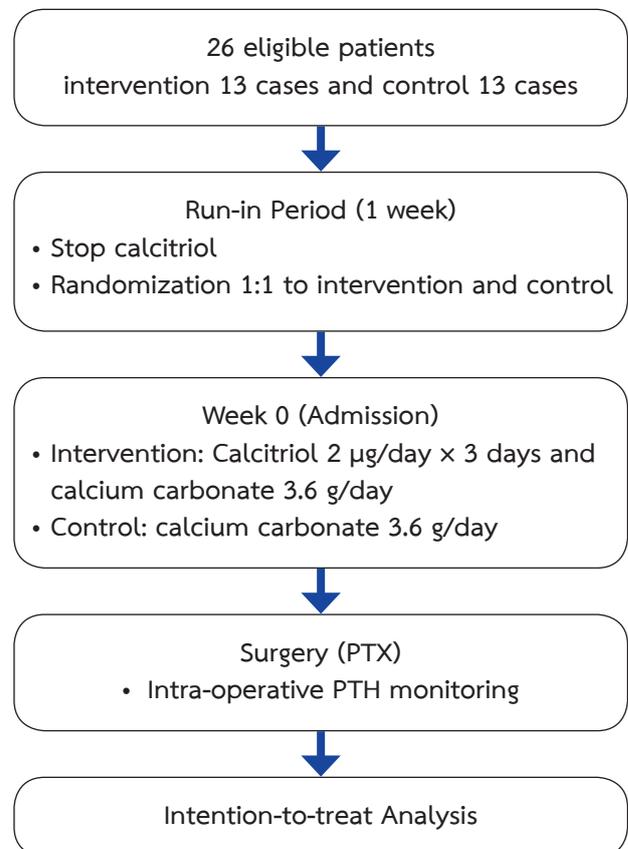
ผลลัพธ์หลัก คือ ค่าต่ำสุดของซีรั่มแคลเซียมในเลือดภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด (Nadir calcium within 24 hours after surgery) ผลลัพธ์รอง ได้แก่ อาการที่สัมพันธ์กับระดับซีรั่มแคลเซียมในเลือดต่ำ, ปริมาณยาแคลเซียมแบบฉีดที่ต้องใช้, จำนวนวันนอนโรงพยาบาล, จำนวนวันที่ต้องได้รับยาแคลเซียมแบบฉีด และค่าใช้จ่ายจริงในการนอนโรงพยาบาล (ตั้งแต่วันนอนโรงพยาบาลจนผ่าตัดเสร็จและจำหน่าย)

การวิเคราะห์ข้อมูล

เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Intention-to-Treat (ITT) การเปรียบเทียบตัวแปรระหว่างกลุ่มอาศัย Chi-square test, Fisher's exact test, Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มสำหรับข้อมูลที่มีการวัดซ้ำ เช่น ระดับซีรั่มแคลเซียมหลังผ่าตัดในช่วงเวลาต่าง ๆ จะใช้ linear mixed-effects model โดยกำหนดบุคคลเป็น random effect เพื่อควบคุมความแปรปรวนระหว่างบุคคล และกำหนดกลุ่มการรักษา เวลา และ interaction ระหว่างกลุ่มกับเวลา เป็น fixed effects ผลการวิเคราะห์จะรายงานเป็น estimated marginal means พร้อมช่วงความเชื่อมั่น 95% กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และใช้โปรแกรม IBM SPSS Statistics เวอร์ชัน 30.0 สำหรับการวิเคราะห์ทั้งหมด

ผลการวิจัย

มีผู้ป่วย 26 รายเข้าสู่วิจัย โดยผู้ป่วยจำนวน 3 รายที่มีระดับ intact PTH ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 60 กลุ่มทดลองที่ได้รับยา calcitriol จำนวน 1 รายและกลุ่มควบคุมจำนวน 2 ราย การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเป็นแบบ ITT โดยมีกลุ่มทดลอง 13 ราย กลุ่มควบคุม 13 ราย (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 Study Flow Diagram

จากการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐาน พบว่า กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีลักษณะประชากรและข้อมูลทางคลินิกที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในด้านเพศ อายุ โรคร่วม ระยะเวลา และวิธีการบำบัดทดแทนไต ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่

ระดับแคลเซียม, ALP, ระดับ 25-hydroxyvitamin D รวมถึงการได้รับยา calcitriol และปริมาณยาแคลเซียมชนิดรับประทานที่ใช้ในช่วงก่อนและหลังผ่าตัด (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

Variable	Intervention group (n=13)	Control group (n=13)	P-value
Female sex (n/%)	7 (53.8)	6 (46.2)	0.695
Age (years)	50.00 (28.50–53.50)	42.00 (36.25–48.50)	0.545
Body mass index (kg/m ²)	22.90±3.69	24.40±4.33	0.351
Diabetes (n/%)	3 (23.1)	5 (38.5)	0.395
Hemodialysis (n/%)	8 (61.5)	11 (84.6)	0.185
Dialysis vintage (months)	71.24±35.72	55.60 (16.16)	0.163
Duration with intact PTH > 800 pg/mL (months)	24.49 (13.77–39.50)	14.83 (12.11–26.11)	0.287
Laboratory data on admission			
Calcium (mg/dL)	9.98±0.68	9.64±0.59	0.178
Phosphate (mg/dL)	4.60 (3.85–5.40)	5.60 (4.15–6.70)	0.123
Intact PTH (pg/mL)	1,487 (1,258–1979)	2,127 (1,677–2,127)	0.101
ALP (IU/L)	326 (174–436)	275 (215–321)	1.000
Preoperative 25-hydroxyvitamin D (ng/mL), median (IQR)*	38.00 (29.05–58.55)	29.00 (22.00–51.23)	0.545
Preoperative medications			
Calcitriol (pre-washed out) (micrograms/week)	0.00 (0.00–2.25)	0.00 (0.00–2.00)	0.840
Elemental calcium (g/day)	1.80 (0.00–3.60)	1.80 (1.35–3.60)	0.579
Postoperative medications			
Calcitriol (micrograms/day)	2.00 (1.50, 2.00)	2.00 (2.00, 2.00)	0.579
Elemental calcium (g/day)	2.60±0.66	2.96±0.61	0.698

PTH, parathyroid hormone; ALP, alkaline phosphatase

*ค่า preoperative 25-hydroxyvitamin D เป็นการตรวจวัดหลังได้รับยา ergocalciferol

จากการสรุปข้อมูลการผ่าตัด พบว่าทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีสัดส่วนของวิธีการผ่าตัดที่แตกต่างกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ ระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์หลังผ่าตัด

ในช่วง 15 นาที และร้อยละของการลดลงของฮอร์โมนพาราไทรอยด์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 2 ข้อมูลและผลลัพธ์ของการผ่าตัด

Surgical Parameters	Intervention group (n=13)	Control group (n=13)	P-value
Types of Parathyroidectomies			
TPTX with or without AT (n/%)	7 (53.80)	10 (76.90)	0.411
Subtotal or Partial PTX (%)	6 (46.20)	3 (23.10)	
Postoperative PTH (pg/dL)	247 (199.5, 381)	268 (215.5, 600.5)	0.287
% decrease in PTH from baseline 15 mins after surgery	81.57 (78.82–88.77)	87.06 (68.84, 89.72)	0.880 ^c

TPTX = total parathyroidectomy, AT = auto-transplantation

ผลลัพธ์หลักของการศึกษา (ตารางที่ 3, รูปที่ 2) พบว่า กลุ่มทดลองมีระดับแคลเซียมต่ำสุดภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (mean difference 0.55 มก./ดล.; 95% CI 0.09–1.01; $p = 0.020$) ขณะเดียวกัน ปริมาณแคลเซียมที่ได้รับทางหลอดเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (mean difference $-1,612.72$ มก.; 95% CI $-2,998.02$ ถึง -227.43 ; $p = 0.024$) และระยะเวลาการให้แคลเซียมทาง

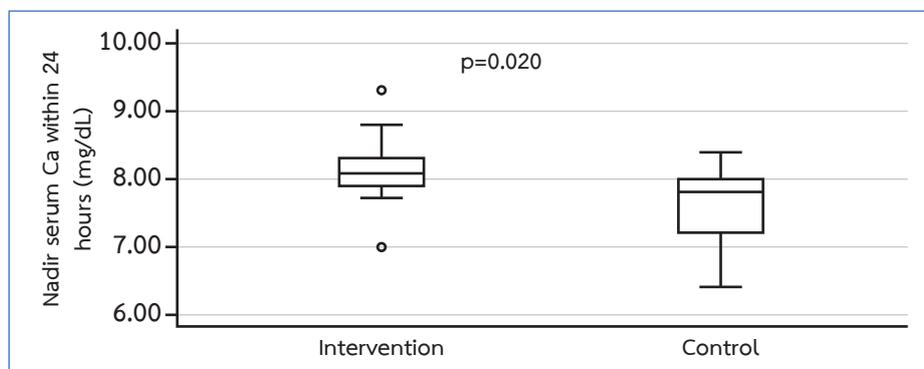
หลอดเลือดสั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (mean difference -2.00 วัน; 95% CI -3.86 ถึง -0.14 ; $p = 0.036$)

ส่วนระยะเวลาอนโรพยาบาลและค่าใช้จ่ายในการรักษามีแนวโน้มลดลงในกลุ่มทดลองแต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.075$ และ 0.063 ตามลำดับ) ขณะที่อาการที่สัมพันธ์กับภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม ($p = 0.220$)

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับแคลซิไทรอลก่อนผ่าตัดกับกลุ่มควบคุม

Outcomes	Intervention	Control	Mean Difference (95% CI)	P
Nadir serum calcium within 24 hours after surgery (mg/dL)	8.15±0.57	7.59±0.56	0.55 (0.09, 1.01)	0.020
Total dose of calcium infusion	1,233±883	2,846±2,253	-1,613 (-2,998 -227.4)	0.024
Total duration of calcium infusion (days)	3.62±1.89	5.62±2.63	-2.00 (-3.86, -0.14)	0.036
Length of hospital stay (days)	6.38±1.61	8.23±3.19	-1.85 (-3.89, 0.20)	0.075
Total treatment cost (Baht)	56,132±8,283	62,349±7,950	-6,217 (12,789±354.6)	0.063
Symptoms associated with hypocalcemia (n/%)	0 (0%)	3 (23.1)		0.220

CI = confidence interval.



รูปที่ 2 การกระจายของซีรัมแคลเซียมในเลือดที่ต่ำที่สุดภายใน 24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ Ca, calcium

ผลการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงระดับซีรั่มแคลเซียมหลังผ่าตัด (0–72 ชั่วโมง) ด้วย Linear Mixed Model แสดงใน ตารางที่ 4 โดย random intercept คือ ผู้ป่วย, fixed effects ได้แก่ กลุ่มการรักษา เวลา และปฏิสัมพันธ์กลุ่ม×เวลาพบว่า เวลา (time effect) มีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) นั่นหมายถึงค่าซีรั่มแคลเซียมมีการเปลี่ยนแปลงไปจากค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่กลุ่ม (group effect) พบว่าในกลุ่มทดลองมีค่าซีรั่มแคลเซียมหลังผ่าตัดแล้วสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.045$) โดยไม่พบความแตกต่างของปฏิสัมพันธ์ระหว่างเวลาและกลุ่ม ($P=0.663$) แสดงว่าแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของแคลเซียม

ในทั้งสองกลุ่มเป็นไปในทิศทางเดียวกัน

เมื่อพิจารณาค่า Estimated Marginal Means (EMM) พบว่ากลุ่มทดลองมีระดับแคลเซียมเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อยตลอดช่วงเวลา (mean difference 0.456 mg/dL, 95% CI 0.010–0.903, $p = 0.045$) (ตารางที่ 5) แม้ค่าเฉลี่ยโดยรวมจะแตกต่างกัน แต่รูปแบบการเปลี่ยนแปลงของทั้งสองกลุ่มมีลักษณะขนานกันและไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (time × group interaction, $p = 0.663$) โดยเฉพาะที่ 72 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ค่าเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน (8.63 vs. 8.53 mg/dL) และไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (รูปที่ 3)

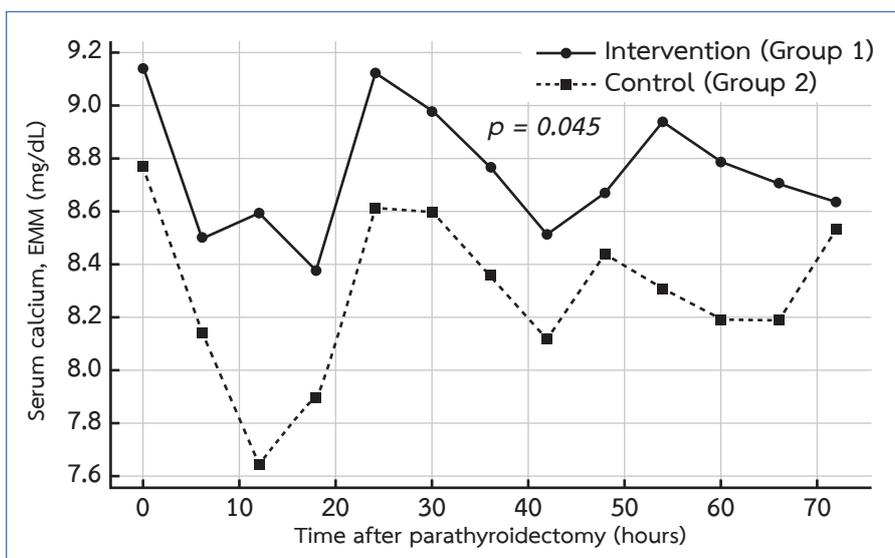
ตารางที่ 4 Type III Tests of Fixed Effects of Time and Group

Effect	Numerator df	Denominator df	F	P-value
Time	12	31.951	5.044	<0.001
Group	1	25.179	4.431	0.045
Time × Group	12	31.951	0.784	0.663

ตารางที่ 5 การเปลี่ยนแปลงของซีรั่มแคลเซียมในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

Groups	Serum Calcium (mg/dL)	SE	95% CI	P-value
Intervention	8.747	0.154	8.431–9.064	0.045
Control	8.291	0.153	7.976–8.606	
Mean Difference	0.456	0.217	0.010–0.903	

SE, standard error; CI confidence interval



รูปที่ 3 ซีรั่มแคลเซียมระหว่าง 0–72 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

ในการเปรียบเทียบปริมาณของยาแคลเซียมแบบรับประทาน และ calcitriol ที่ผู้ป่วยได้รับหลังการผ่าตัดระหว่าง 2 กลุ่ม พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยกลุ่มทดลองมีค่ามัธยฐานของขนาดยาแคลเซียม 19.44 กรัม (IQR 9.36–21.96) และกลุ่มควบคุม 21.12 กรัม (IQR 19.20–35.52), $p=0.079$ สำหรับขนาดยา calcitriol ในกลุ่มทดลองมีค่ามัธยฐาน 2.00 ไมโครกรัมต่อวัน (IQR 1.62–2.00) และกลุ่มควบคุม 2.00 ไมโครกรัมต่อวัน (IQR 2.00–2.00), $p=0.566$

อภิปรายการศึกษา

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของการให้ calcitriol ล่วงหน้าก่อนการผ่าตัดพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตต่อความรุนแรงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัด ผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ calcitriol มีค่า nadir serum calcium ภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และได้รับทั้งปริมาณและระยะเวลาการให้แคลเซียมทางหลอดเลือดน้อยกว่า สะท้อนว่าการให้ calcitriol ก่อนผ่าตัดสามารถลดความรุนแรงของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำได้จริง

เมื่อพิจารณาผลการวิเคราะห์ซ้ำด้วย Linear Mixed Model พบว่าระดับแคลเซียมมีการเปลี่ยนแปลงตามเวลาอย่างมีนัยสำคัญ ในทั้งสองกลุ่ม โดยกลุ่มที่ได้รับ calcitriol มีค่าเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อยตลอดช่วงติดตาม แม้ว่าแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของทั้งสองกลุ่มจะเป็นไปในทิศทางขนานกัน และไม่พบปฏิสัมพันธ์ระหว่างเวลาและกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษาดังกล่าวชี้ให้เห็นว่า calcitriol มีผลเพิ่มระดับแคลเซียมโดยรวม แต่ไม่ได้เปลี่ยนแปลงรูปแบบการฟื้นตัวของระดับแคลเซียมหลังผ่าตัด

ในแง่ของผลลัพธ์รอง พบว่าระยะเวลาในโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายมีแนวโน้มลดลง แต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเป็นผลจากขนาดตัวอย่างที่จำกัดและความแปรปรวนของข้อมูล ดังนั้นการตีความควรกระทำด้วยความระมัดระวัง อย่างไรก็ตาม การลดความต้องการยาแคลเซียมทางเส้นเลือดลงเฉลี่ยมากกว่า 1,600 มก. และการลดระยะเวลาการให้แคลเซียมทางเส้นเลือดลงได้ประมาณ 2 วัน ถือว่ามีความหมายเชิงคลินิก เนื่องจากสามารถช่วยลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการบริหารยาทางเส้นเลือด ลดภาระงานของบุคลากร และอาจส่งผลให้ผู้ป่วยฟื้นตัวได้รวดเร็วขึ้น

ผลการศึกษาที่สอดคล้องกับงานของ Alsafran และคณะ ที่รายงานว่า การให้ calcitriol ก่อนผ่าตัดช่วยเพิ่มระดับแคลเซียมหลังผ่าตัดและลดระยะเวลาในโรงพยาบาล¹⁵ ตรงกันข้ามกับงานของ Ferreira ที่ให้ยา calcitriol ขนาดสูงกว่ากลับไม่พบประโยชน์อย่างมีนัยสำคัญ อาจเพราะผู้ป่วยมีภาวะ secondary

hyperparathyroidism นานกว่าจึงมี bone turnover สูงและเสี่ยงต่อภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำมากกว่า¹⁶ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ให้ calcitriol หลังผ่าตัด Grube และคณะพบว่า การให้ active vitamin D หลังผ่าตัดในขนาดสูงเทียบเท่า calcitriol 6 ไมโครกรัม/วัน เพิ่มระดับแคลเซียมดีกว่าขนาดต่ำ 2 ไมโครกรัม/วัน จุดที่น่าสนใจคือในกลุ่มที่ได้รับ calcitriol ขนาดต่ำจะมีระดับแคลเซียมที่ลดลงมากช่วง 1-3 วันหลังผ่าตัดต่ำกว่าการศึกษานี้มาก¹⁷ สะท้อนถึงประโยชน์ของ priming effect ของการให้ยาล่วงหน้า อนึ่งการศึกษานี้ไม่ได้มีจุดประสงค์ในการทดสอบ dose effect ของ calcitriol ที่ขนาดต่างๆ แต่เลือกใช้ขนาดยา 2 ไมโครกรัม/วัน ซึ่งเป็นขนาดที่มีระดับการกระตุ้นสรีรวิทยาสูงสุด²³

การศึกษานี้ยังยืนยันความสำคัญของการแก้ไขภาวะขาดวิตามินดีก่อนผ่าตัด ซึ่งได้รับการแนะนำในแนวทางจาก The American Association of Endocrine Surgeons (AAES) ปี ค.ศ. 2022 และ European Society of Endocrine Surgeons (ESES) ปี ค.ศ. 2015^{24, 25} เพราะระดับ 25-hydroxyvitamin D ที่ต่ำเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำหลังผ่าตัด การควบคุมระดับวิตามินดีในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มให้อยู่ในเกณฑ์เหมาะสม ช่วยลดความลำเอียงและเพิ่มความน่าเชื่อถือของผลลัพธ์

จุดแข็งของงานวิจัยนี้ ได้แก่ การออกแบบเป็น RCT, การควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ และการใช้ protocol การแก้ไขภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ ตามแนวทาง KDOQI 2003²⁶ ทำให้ผลลัพธ์มีความน่าเชื่อถือในเชิงปฏิบัติการทางคลินิก ข้อจำกัด คือ ขนาดตัวอย่างค่อนข้างน้อย, เป็น single-center study และมีการติดตามผลเพียงระยะสั้น ไม่สามารถสรุปผลในระยะยาวหรือผลลัพธ์ด้านกระดูก (เช่น fracture risk) ได้

สรุปการให้ calcitriol ก่อนการผ่าตัดพาราไทรอยด์อาจลดความรุนแรงของ ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ และลดความต้องการยาแคลเซียมทางเส้นเลือดหลังผ่าตัด ผลลัพธ์นี้มีนัยสำคัญเชิงคลินิกในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง อย่างไรก็ตาม ยังจำเป็นต้องมีการศึกษาที่มี ขนาดใหญ่ขึ้น ระยะติดตามยาวขึ้น และเปรียบเทียบขนาด/ระยะเวลาของ calcitriol หรือ analog อื่น ๆ เพื่อยืนยันประสิทธิผลและหาวิธีการที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการป้องกันภาวะ ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ หลังผ่าตัด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์ พยาบาลหน่วยไต หน่วยศัลยศาสตร์ และเจ้าหน้าที่เทคนิคการแพทย์ทุกท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือและสนับสนุนในการดำเนินงานวิจัยครั้งนี้เป็นอย่างดี ไม่ว่าจะเป็น การให้คำปรึกษา แนะนำ รวมถึงการอำนวยความสะดวกในทุกขั้นตอนของการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

- van der Plas WY, Noltes ME, van Ginhoven TM, Kruijff S. Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism: A Narrative Review. *Scand J Surg.* 2020;109(4):271-8. doi: 10.1177/1457496919866015
- Kim SM, Long J, Montez-Rath ME, Leonard MB, Norton JA, Chertow GM. Rates and Outcomes of Parathyroidectomy for Secondary Hyperparathyroidism in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(7):1260-7. doi: 10.2215/cjn.10370915
- Lau WL, Obi Y, Kalantar-Zadeh K. Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(6):952-61. doi: 10.2215/cjn.10390917
- Oliveira RBd, Silva ENd, Charpinel DMF, Gueiros JEB, Neves CL, Sampaio EdA, et al. Secondary hyperparathyroidism status in Brazil: Brazilian census of parathyroidectomy. *Brazilian Journal of Nephrology.* 2011;33(4):457-62. doi: 10.1590/s0101-28002011000400011
- Jain N, Reilly RF. Hungry bone syndrome. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2017;26(4):250-5. doi: 10.1097/mnh.0000000000000327
- Gao D, Lou Y, Cui Y, Liu S, Cui W, Sun G. Risk factors for hypocalcemia in dialysis patients with refractory secondary hyperparathyroidism after parathyroidectomy: a meta-analysis. *Ren Fail.* 2022;44(1):503-12. doi: 10.1080/0886022x.2022.2048856
- Cao L, Sun X, Zhang T, Niu Y, Suo H, Zhao Z, et al. A reappraisal of risk factors for early hypocalcemia after parathyroidectomy in dialysis patients. *Updates Surg.* 2022;74(6):1961-70. doi: 10.1007/s13304-022-01395-2
- Silarat P, Saeseow S, Pathumarak A, Srisuwarn P, Suvikapakornkul R, Disthabanchong S. Improved Clinical Outcomes Associated With Hungry Bone Syndrome Following Parathyroidectomy in Dialysis Patients. *Endocr Pract.* 2024;30(11):1079-88. doi: 10.1016/j.eprac.2024.08.004
- Sun X, Zhang X, Lu Y, Zhang L, Yang M. Risk factors for severe hypocalcemia after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Sci Rep.* 2018;8(1):7743. doi: 10.1038/s41598-018-26142-9
- Salman MA, Rabiee A, Salman AA, Youssef A, Shaaban HE, Ftohy T, et al. Role of vitamin D supplements in prevention of hungry bone syndrome after successful parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: A prospective study. *Scand J Surg.* 2021;110(3):329-34. doi: 10.1177/1457496920962601
- Yuan Q, Liao Y, Zhou R, Liu J, Tang J, Wu G. Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy with autotransplantation for secondary hyperparathyroidism: an updated systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2019;404(6):669-79. doi: 10.1007/s00423-019-01809-7
- Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2008;359(4):391-403. doi: 10.1056/NEJMcp0803050
- Pérez A, Picotto G, Carpentieri A, Rivoira M, López M, Talamoni N. Minireview on regulation of intestinal calcium absorption. Emphasis on molecular mechanisms of transcellular pathway. *Digestion.* 2008;77:22-34. doi: 10.1159/000116623
- Nirarnitmahapanya S, Sirirachta C, Nirarnitmahapanya BL, Deerochanawong C, Kraitichai U, Athipan P. Comparison effect of loading calcitriol and titrating calcitriol treatment to control hypocalcemia after parathyroidectomy in chronic kidney disease: randomized control trial, open labeled. *J Med Assoc Thai.* 2014;97 Suppl 11:S56-61.
- Alsafran S, Sherman SK, Dahdaleh FS, Ruhle B, Mercier F, Kaplan EL, et al. Preoperative calcitriol reduces postoperative intravenous calcium requirements and length of stay in parathyroidectomy for renal-origin hyperparathyroidism. *Surgery.* 2019;165(1):151-7. doi: 10.1016/j.surg.2018.03.029
- Ferreira D, Vilayur E, Gao M, Sankoorikal C, Bendinelli C. Calcitriol loading before total parathyroidectomy with autotransplant in patients with end-stage kidney disease: does it prevent postoperative hypocalcaemia? *Intern Med J.* 2019;49(7):886-93. doi: 10.1111/imj.14209
- Grube M, Weber F, Kahl AL, Kribben A, Mülling N, Reinhardt W. Effect of High Dose Active Vitamin D Therapy on the Development of hypocalcemia After Subtotal Parathyroidectomy in Patients on Chronic Dialysis. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2021;14:399-410. doi: 10.2147/ijnrd.S334227
- Ho LY, Wong PN, Sin HK, Wong YY, Lo KC, Chan SF, et al. Risk factors and clinical course of hungry bone syndrome after total parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):12. doi: 10.1186/s12882-016-0421-5.
- Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)

- Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int.* 2017;92(1):26-36. doi: 10.1016/j.kint.2017.04.006
20. Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine 2018.
 21. Serdar CC, Cihan M, Yücel D, Serdar MA. Sample size, power and effect size revisited: simplified and practical approaches in pre-clinical, clinical and laboratory studies. *Biochem Med (Zagreb)*. 2021;31(1):010502. doi: 10.11613/bm.2021.010502
 22. Steinl GK, Kuo JH. Surgical Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Kidney Int Rep.* 2021;6(2):254-64. doi: 10.1016/j.ekir.2020.11.023
 23. Gram J, Junker P, Nielsen HK, Bollerslev J. Dose-response effect of short-term calcitriol treatment on bone and mineral metabolism in normal males. *Bone*. 1996;18(6):539-44. doi: 10.1016/8756-3282(96)00074-9
 24. Dream S, Kuo LE, Kuo JH, Sprague SM, Nwariaku FE, Wolf M, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for the Definitive Surgical Management of Secondary and Tertiary Renal Hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 2022;276(3):e141-e76. doi: 10.1097/sla.0000000000005522
 25. Lorenz K, Bartsch DK, Sancho JJ, Guigard S, Triponez F. Surgical management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease--a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons. *Langenbecks Arch Surg.* 2015;400(8):907-27. doi: 10.1007/s00423-015-1344-5
 26. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4 Suppl 3):S1-201.