



# การทำงานที่ผิดปกติของต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยโรคทางอารมณ์: ความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

## Abnormal Thyroid Function in Patients with Mood Disorders: Prevalence and Associated Factors

ภาพันท์ วัฒนวิภยิกิจ<sup>\*,\*\*</sup>, ปานใจ สันตสุขฎี<sup>\*</sup>, พงศธร พหลภาคย์<sup>\*,\*\*</sup>,  
ศิรินภา อภิสัทธ์ภิญโญ<sup>\*,\*\*</sup>, กุศลภรณ์ ชัยอุดมสม<sup>\*,\*\*</sup>

Papan Vadhanavikkit<sup>\*,\*\*</sup>, Parnjai Sandusadee<sup>\*</sup>, Pongsatorn Paholpak<sup>\*,\*\*</sup>,  
Sirinapa Aphisitphinyo<sup>\*,\*\*</sup>, Kusalaporn Chaiudomsom<sup>\*,\*\*</sup>

\* ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

\*\* กลุ่มวิจัยสุขภาพสมองและจิตใจ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

\* Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, KhonKaen University

\*\* Brain and Mind Wellness Research Group, KhonKaen University

### บทคัดย่อ

**บทนำ** โรคทางอารมณ์เป็นโรคที่มีความชุกตลอดชีพสูงและก่อให้เกิดการสูญเสียทางด้านสุขภาพของผู้ป่วย ทั้งนี้มีรายงานความผิดปกติของ hypothalamic-pituitary-thyroid axis (HPT axis) ในผู้ป่วยโรคทางอารมณ์ แต่การศึกษาถึงความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องยังมีไม่มากนัก

**วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาความชุกของความผิดปกติของการทำงานของต่อมไทรอยด์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องในผู้ป่วยโรคทางอารมณ์

**วิธีการศึกษา** เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนาจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคทางอารมณ์ ได้แก่ โรคซึมเศร้า โรคซึมเศร้าเรื้อรัง โรคอารมณ์สองขั้ว และโรค Cyclothymia ตั้งแต่ 1 มกราคม 2554 ถึง 31 สิงหาคม 2559 ข้อมูลที่เก็บ ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย โรคประจำตัวทางกาย วินิจฉัยทางจิตเวช ประวัติยาที่ได้รับ การได้รับการกระตุ้นไฟฟ้า คะแนนประเมินความสามารถโดยรวม และ ค่าฮอร์โมนไทรอยด์ โดยวิเคราะห์สถิติเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์ ด้วยโปรแกรม STATA 10.1

**ผลการศึกษา** จากการทบทวนเวชระเบียนทั้งหมด 252 ราย มีผู้ป่วย 144 ราย (ร้อยละ 57.14) ที่ได้รับการตรวจระดับฮอร์โมนไทรอยด์และมีข้อมูลสมบูรณ์ พบว่าผู้ป่วย 49 ราย (ร้อยละ 34.03) มีความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์ ได้แก่ ระดับ FT3 ผิดปกติ 40 ราย ระดับ TSH ผิดปกติ 13 ราย และระดับ FT4 ผิดปกติ 2 ราย รวมทั้งพบว่าปัจจัย ได้แก่ เพศหญิง และการใช้ second generation antipsychotics มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [adjusted OR 6.17 (95%CI 2.5 - 15.23),  $p < 0.001$  และ adjusted OR 2.3 (95%CI 1.06 - 5.02),  $p = 0.036$  ตามลำดับ]

**สรุป** ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยโรคทางอารมณ์มีความผิดปกติของการทำงานของต่อมไทรอยด์โดยเพศหญิง และการใช้ second generation antipsychotics เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**คำสำคัญ** โรคทางอารมณ์ การทำงานของต่อมไทรอยด์ โรคซึมเศร้า โรคอารมณ์สองขั้ว

Corresponding author: ภาพันท์ วัฒนวิภยิกิจ

วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย 2562; 64(4): 359-370

## ABSTRACT

**Introduction :** Mood disorders have high life-time prevalence and cause significant disabilities. Hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis dysfunction has been reported in patients with mood disorders, but the prevalence and its associations have yet to be established.

**Objectives :** To study the prevalence of abnormal thyroid function and associated factors in patients with mood disorders

**Material and Methods :** In this retrospective descriptive study, medical records of patients with mood disorders, including Major Depressive Disorder, Persistent Depressive Disorder (Dysthymia), Bipolar I Disorder, Bipolar II Disorders and Cyclothymia, from January 1<sup>st</sup>, 2011 to August 31<sup>st</sup>, 2016 were reviewed. Collected data included demographic data, underlying medical conditions, psychiatric diagnoses, medications, history of electroconvulsive therapy, and results of thyroid function test (TFT). Statistical analyses were performed using STATA 10.1.

**Results :** From a total of 252 medical records, 144 (57.14%) patients had complete data on TFT, and 49 (34.03%) patients had abnormal TFT; 40 patients had abnormal FT3; 13 patients had abnormal TSH; and 2 patients had abnormal FT4. Factors including female gender and the use of second generation antipsychotics showed statistically significant association with abnormal TFT [adjusted OR 6.17 (95%CI 2.5 - 15.23),  $p < 0.001$  and adjusted OR 2.3 (95%CI 1.06 - 5.02),  $p = 0.036$ , respectively]

**Conclusion :** About one-third of patients with mood disorders had abnormal TFT, and female gender and the use of second generation antipsychotics were associated with abnormal TFT.

**Keywords :** mood disorders, thyroid function test, depressive disorders, bipolar disorders

---

Corresponding author: Papan Vadhanavikkit

J Psychiatr Assoc Thailand 2019; 64(4): 359-370

## บทนำ

โรคทางอารมณ์ (mood disorders) เป็นโรคเรื้อรังที่มีความชุกตลอดชีวิตสูงและก่อให้เกิดความสูญเสียทั้งต่อสุขภาพและคุณภาพชีวิต<sup>1</sup>จากการสำรวจขององค์การอนามัยโลกและสำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศในหลายๆ ปีที่ผ่านมาพบว่าโรคทางอารมณ์เป็นสาเหตุสำคัญของการสูญเสียปีสุขภาวะ (disability adjusted life years, DALYs) เนื่องจากส่งผลต่อจำนวนปีที่สูญเสียไปเนื่องจากความพิการและความเจ็บป่วย (years lived with disability, YLDs) เป็นอันดับต้นๆ<sup>2-5</sup>

โรคทางอารมณ์เกิดได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ ปัจจัยทางชีวประสาทวิทยา ด้านจิตใจ และสังคม สิ่งแวดล้อม ซึ่งปัจจัยทางชีวประสาทวิทยาที่สำคัญที่เกิดขึ้นในร่างกายขณะมีความเครียด (stress) ได้แก่ ความผิดปกติของสารสื่อประสาท และความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ โดยเฉพาะระบบ hypothalamic-pituitary-thyroid axis (HPT axis) ซึ่งฮอร์โมนไทรอยด์นั้นเกี่ยวข้องกับกระบวนการพัฒนาของสมอง metabolism และการทำงานของอวัยวะในร่างกาย ทั้งนี้กลไกที่อธิบายผลของฮอร์โมนไทรอยด์ที่มีต่ออารมณ์ยังไม่แน่ชัด<sup>6</sup> หากแต่มีผู้ให้สมมติฐานว่า ฮอร์โมนไทรอยด์มีผลต่ออารมณ์ผ่านทางระบบ neurotransmitters ได้แก่ serotonin<sup>7</sup> และ norepinephrine<sup>8</sup>

จากหลายการศึกษาในอดีตแสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างโรคทางอารมณ์และการเปลี่ยนแปลงของ HPT axis ทั้งในสัตว์ทดลอง<sup>9</sup> และในทางคลินิก เช่น มีการรายงานว่าพบลักษณะการเปลี่ยนแปลงของ HPT axis ในผู้ป่วยโรคซึมเศร้า ได้แก่ ค่า TSH ต่ำลง<sup>10</sup>, ค่า FT4 เพิ่มขึ้น, ค่า FT3 ต่ำลง<sup>11</sup>, การตอบสนองของ TSH ต่อ thyrotropin-releasing hormone (TRH) stimulation ลดลง<sup>10,12</sup> และตรวจพบ anti-thyroid antibodies<sup>13</sup> รวมทั้งในแง่ของการรักษา ยังพบว่า การใช้ฮอร์โมนไทรอยด์ร่วมกับยาแก้ซึมเศร้า สามารถลดอาการในกลุ่มโรคซึมเศร้าได้อย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย<sup>14</sup> ในขณะที่ในผู้ป่วยโรคอารมณ์สองขั้ว มีรายงานพบว่าพบ

ภาวะ hypothyroidism ได้ร้อยละ 6.3-10.8 และ 28-32 ทั้งในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาและผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย lithium ตามลำดับ<sup>15</sup> รวมทั้งการเกิด rapid cycling ยังมีความสัมพันธ์กับโรคของต่อมไทรอยด์<sup>16</sup> นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระดับฮอร์โมนไทรอยด์มีความเสี่ยงที่จะได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคซึมเศร้าหรือโรคอารมณ์สองขั้วมากกว่าบุคคลทั่วไป<sup>17,18</sup> หากแต่การศึกษาถึงความชุกของความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์ในผู้ป่วยโรคทางอารมณ์ต่างๆ และปัจจัยที่เกี่ยวข้องโดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศไทยยังมีไม่มากนัก

## วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา เพื่อศึกษาความชุกของความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์ และปัจจัยที่เกี่ยวข้องในผู้ป่วยโรคทางอารมณ์ที่ได้รับการตรวจประเมินขณะเข้ารับการักษาแบบผู้ป่วยใน ในช่วงปี พ.ศ. 2554-2559 โดยใช้วิธีทบทวนบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยใน แผนกจิตเวช โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น ซึ่งเกณฑ์คัดเข้าคือเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคทางอารมณ์ ตามเกณฑ์วินิจฉัย DSM-IV-TR และ DSM-5 ได้แก่ โรคซึมเศร้า (major depressive disorder) โรคซึมเศร้าเรื้อรัง (persistent depressive disorder/dysthymia) โรคอารมณ์สองขั้ว (bipolar I, II disorders) และโรค cyclothymia และเกณฑ์คัดออก คือเวชระเบียนที่มีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะใช้ประเมินได้ ทั้งนี้ได้ทำการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2554 - 31 สิงหาคม 2559 เพื่อให้ได้จำนวนข้อมูลใกล้เคียงกับขนาดตัวอย่างที่ได้จากสูตรคำนวณทางสถิติ

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น หมายเลข HE601080

**เครื่องมือที่ใช้ศึกษา** แบบบันทึกข้อมูลที่ใช้แบ่งเป็น 3 ส่วน ได้แก่

1. ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ค่า body mass index (BMI) โรคประจำตัวทางกาย และยาที่ได้รับขณะที่ตรวจระดับฮอร์โมนไทรอยด์

2. ข้อมูลวินิจฉัยและการรักษาทางจิตเวช ได้แก่ ชนิดของโรคทางอารมณ์ ยาจิตเวชที่ได้รับขณะที่ตรวจระดับฮอร์โมนไทรอยด์ และประวัติการเคยได้รับการกระตุ้นไฟฟ้า

3. ผลการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ (thyroid function test: TFT) โดยวัดระดับฮอร์โมนไทรอยด์ free T3 (FT3), free T4 (FT4) และ Thyroid stimulating hormone (TSH) ซึ่งค่าปกติอ้างอิงที่ FT3: 2.3-6.90 pg/ml, FT4:0.78 -2.11 ng/dL และ TSH: 0.200-4.2000 mIU/L ซึ่งเป็นเกณฑ์ที่ใช้ในห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น

**การวิเคราะห์ทางสถิติ** การศึกษานี้ประมวลผลข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป STATA รุ่น 10.1 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ยค่ามัธยฐาน และ

ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงวิเคราะห์ เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านต่างๆ กับความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์ด้วย bivariate analysis ซึ่งสถิติที่ใช้ทดสอบคือ simple logistic regression และ multivariable analysis ซึ่งสถิติที่ใช้ทดสอบคือ multiple logistic regression รายงานค่าด้วย adjusted Odds ratio (95% CI) กำหนดนัยสำคัญทางสถิติ p-value น้อยกว่า 0.05

## ผลการศึกษา

### ข้อมูลทั่วไป

สามารถเก็บข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยโรคทางอารมณ์ที่เข้ารับการรักษาด่วนในแผนกผู้ป่วยในระหว่างช่วงเวลาดังกล่าวได้ 252 ราย โดยไม่มีการเก็บข้อมูลซ้ำในผู้ป่วยรายเดียวกัน พบส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 146 ราย (ร้อยละ 57.9) ค่ามัธยฐานอายุเท่ากับ 41 ปี (IQR=25-55) และค่ามัธยฐาน BMI เท่ากับ 23.83 kg/m<sup>2</sup> (IQR=21.67-27.57) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไป

หัวข้อ	ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ 144 ราย		ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตรวจค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์หรือข้อมูลไม่สมบูรณ์ 108 ราย	รวม 252 ราย
	ผลปกติ 95 ราย	ผลผิดปกติ 49 ราย		
<b>เพศ</b>				
ชาย	47	8	51	106
หญิง	48	41	57	146
ค่ามัธยฐานอายุ (ปี) (IQR <sub>1</sub> -IQR <sub>3</sub> )	36 (25-52)	42 (25-56)	41.5 (26-55.25)	41(25-55)
ค่ามัธยฐานBMI (kg/m <sup>2</sup> ) (IQR <sub>1</sub> -IQR <sub>3</sub> )	23.58 (21.88-27.41)	23.74 (21.05-27.69)	24.57 (21.55-27.57)	23.83 (21.67-27.57)
<b>โรคประจำตัวทางกาย</b>				
เบาหวานชนิดที่ 2	6	8	17	31
ความดันโลหิตสูง	9	8	17	34
Hypothyroidism	1	2	0	3
Hyperthyroidism	2	2	0	4
<b>ยาทางกายที่ได้รับขณะตรวจ TFT</b>				
Methimazole	0	1	1	2
NSAIDs	1	0	1	2
Metformin	5	4	9	18
Amiodarone	1	0	0	1
Furosemide	1	0	1	2
Levothyroxine	4	5	1	10

**ข้อมูลวินิจฉัยและการรักษาทางจิตเวช**

จากการทบทวนเวชระเบียน พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น major depressive disorder 96 ราย (ร้อยละ 38.10) persistent depressive disorder หรือ dysthymia 37 ราย (ร้อยละ 14.68) bipolar I disorder 116 ราย (ร้อยละ 46.03) และ bipolar II disorder 3 ราย (ร้อยละ 1.19) ทั้งนี้ ไม่พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่า

เป็น cyclothymia มีผู้ป่วยที่มีประวัติเคยได้รับการกระตุ้นไฟฟ้า มี 49 ราย (ร้อยละ 19.44) สำหรับยาจิตเวชที่ใช้ มีผู้ป่วยได้รับยาแก้ซึมเศร้า (antidepressants) ทั้งหมด 134 ราย ยารักษาโรคจิต (antipsychotics) 151 ราย และ ยาควบคุมอารมณ์ (mood stabilizers) 116 ราย ทั้งนี้มีผู้ป่วยบางรายได้รับยาในกลุ่มเดียวกันมากกว่า 1 ชนิด (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** แสดงข้อมูลวินิจฉัยและการรักษาทางจิตเวช

หัวข้อ	ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ 144 ราย		ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตรวจค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์หรือข้อมูลไม่สมบูรณ์ 108 ราย	รวม 252 ราย
	ผลปกติ 95 ราย	ผลผิดปกติ 49 ราย		
<b>โรคทางอารมณ์</b>				
Major depressive disorder	38	21	37	96
Persistent depressive disorder/ Dysthymia	11	7	19	37
Bipolar I disorder	45	20	51	116
Bipolar II disorder	1	1	1	3
Cyclothymia	0	0	0	0
<b>ประวัติการเคยได้รับ ECT</b>				
	22	13	14	49
<b>ยารักษาทางจิตเวชที่ได้รับขณะตรวจTFT</b>				
<u>ยาด้านเศร้า (แบ่งตามกลุ่ม)</u>				
TCA	8	4	8	20
SSRIs	32	21	41	94
SNRIs	4	2	5	11
NDRIs	4	2	1	7
SARIs	12	8	10	30
NaSSAs	5	4	2	11
Other antidepressants	1	1	0	2
<u>ยาด้านโรคจิต</u>				
FGA	22	11	22	55
SGA	36	24	39	100
LAI	0	0	2	2
<u>ยาคุมอารมณ์</u>				
Lithium	16	8	11	35
Sodium valproate	23	11	30	64
Lamotrigine	6	1	1	8
Carbamazepine	3	2	1	6
Topiramate	3	0	8	11

คำย่อ: FGA = First generation antipsychotics; SGA = Second generation antipsychotics; LAI= Long acting injectable antipsychotics; TCA = Tricyclicantidepressants;SSRIs = Selective serotonin re-uptake inhibitors; SNRIs = Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors; NDRIs = Norepinephrine-dopamine reuptake inhibitors; SARIs = Serotonin antagonist and reuptake inhibitors; NaSSAs = Noradrenergic and specific serotonergic antidepressants

**ผลการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์**  
จากผู้ป่วย 252 รายพบว่า มีผู้ป่วย 144 ราย (ร้อยละ 57.14) ที่ได้รับการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์และมีข้อมูลครบถ้วน ผลการศึกษาพบผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนไทรอยด์ผิดปกติรวม 49 ราย (ร้อยละ 34.03) จำแนกเป็น FT3 ผิดปกติรวม 40 ราย TSH ผิดปกติรวม 13 ราย และ FT4 ผิดปกติรวม 2 ราย ทั้งนี้มีผู้ป่วยบางรายมีความผิดปกติของฮอร์โมน

ไทรอยด์มากกว่า 1 ค่า โดยพบลักษณะความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์ในกลุ่มโรคซึมเศร้า (major depressive disorder ร่วมกับ persistent depressive disorder/dysthymia) คือ FT3 ต่ำ (23 ราย) และ TSH สูง (4 ราย) ในขณะที่กลุ่มโรคอารมณ์สองขั้ว (bipolar I, II disorders) พบ FT3 ต่ำ (11 ราย) TSH สูง (5 ราย) และ FT3 สูง (5 ราย) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงลักษณะความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์ในผู้ป่วยโรคอารมณ์

ชนิดของโรคทางอารมณ์	FT3 ↓	FT3 ↑	FT4 ↓	FT4 ↑	TSH ↓	TSH ↑
MDD	16	1	1	1	1	4
PDD	7	0	0	0	0	0
Bipolar I disorder	10	5	0	0	3	5
Bipolar II disorder	1	0	0	0	0	0
Cyclothymia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>รวม</b>	<b>34</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>9</b>

คำย่อ: FT3=free T3; FT4=free T4; TSH= Thyroid stimulating hormone; MDD = Major Depressive Disorder; PDD = Persistent Depressive Disorder (Dysthymia)

**ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านต่างๆ กับความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์**

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยหาความสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติของ TFT และตัวแปรได้แก่ อายุ เพศ BMI โรคทางกาย ประวัติเคยได้รับการกระตุ้นไฟฟ้า ชนิดของโรคทางอารมณ์ และยาที่ใช้ขณะที่ตรวจระดับฮอร์โมนไทรอยด์แบบ bivariate analysis ด้วย simple logistic regression พบว่าเพศหญิงเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [Crude OR 5.02 (95%CI 2.13 - 11.83), p<0.001] เมื่อวิเคราะห์แบบ Multivariable analysis ด้วย multiple logistic regression พบว่าปัจจัยที่ทำนายความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์ได้อย่างมีนัยสำคัญ มี 2 ปัจจัย ได้แก่ เพศหญิง [adjusted

OR 6.17 (95%CI 2.5 - 15.23), p<0.001] และ การใช้ second generation antipsychotics [adjusted OR 2.3 (95%CI 1.06 - 5.02), p=0.036] (ตารางที่ 4)

นอกจากนี้เมื่อได้ทำ post-hoc analysis เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติของ TFT กับโรคทางอารมณ์ แบบ bivariate analysis ด้วย simple logistic regression โดยเทียบระหว่างกลุ่มโรคซึมเศร้า (major depressive disorder ร่วมกับ persistent depressive disorder/dysthymia) กับ กลุ่มโรคอารมณ์สองขั้ว (bipolar I, II disorders) ผลคือไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่มโรคนี้ [Crude OR 0.8 (95%CI 0.4 - 1.6), p=0.855]

**ตารางที่ 4** แสดง ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านต่างๆ กับผลฮอร์โมนไทรอยด์ที่ผิดปกติ

ปัจจัย	การทำงานของต่อมไทรอยด์		Crude Odd ratio (95%CI)	p-value	Adjusted Odd ratio (95%CI)	p-value
	ผลปกติ 95 ราย	ผลผิดปกติ 49ราย				
<b>เพศ</b>				<0.001*		<0.001*
ชาย	47 (49.47)	8 (16.33)	1		1	
หญิง	48 (50.53)	41 (83.67)	5.02 (2.13 - 11.83)		6.17 (2.5 - 15.23)	
<b>อายุ</b>	-	-	1.01 (0.99 - 1.03)	0.364		
<b>BMI</b>	-	-	0.99 (0.91 - 1.09)	0.894		
<b>โรคประจำตัวทางกาย</b>						
<b>เบาหวานชนิดที่ 2</b>				0.062		
ไม่มี	89 (93.68)	41 (83.67)	1			
มี	6 (6.32)	8 (16.33)	2.89 (0.94 - 8.88)			
<b>ความดันโลหิตสูง</b>				0.237		
ไม่มี	86 (90.53)	41 (83.67)	1			
มี	9 (9.47)	8 (16.33)	1.86 (0.67 - 5.18)			
<b>Hypothyroidism</b>				0.244		
ไม่มี	94 (98.95)	47 (95.92)	1			
มี	1 (1.05)	2 (4.08)	4 (0.35 - 45.25)			
<b>Hyperthyroidism</b>				0.505		
ไม่มี	93 (97.89)	47 (95.92)	1			
มี	2 (2.11)	2 (4.08)	1.98 (0.27 - 14.49)			
<b>ยาทางกายที่ได้รับขณะตรวจ TFT</b>						
<b>Methimazole</b>				NA		
ไม่มี	95 (100)	48 (97.96)	-			
มี	0 (0)	1 (2.04)	-			
<b>NSAIDs</b>				NA		
ไม่มี	94 (98.95)	49 (100)	-			
มี	1 (1.05)	0 (0)	-			
<b>Metformin</b>				0.504		
ไม่มี	90 (94.74)	45 (91.84)	1			
มี	5 (5.26)	4 (8.16)	1.6 (0.41 - 6.25)			
<b>Amiodarone</b>				NA		
ไม่มี	94 (98.95)	49 (100)	-			
มี	1 (1.05)	0 (0)	-			
<b>Levothyroxine</b>				0.172		
ไม่มี	91 (95.79)	44 (89.8)	1			
มี	4 (4.21)	5 (10.2)	2.59 (0.66 - 10.1)			
<b>โรคทางอารมณ์</b>				0.855		
Major depressive disorder	38 (40)	21 (42.86)	1			
Persistent depressive disorder	11 (11.58)	7 (14.29)	1.15 (0.39 - 3.42)			
Bipolar I disorder	45 (40.82)	20 (45.14)	0.8 (0.38 - 1.7)			
Bipolar II disorder	1 (1.05)	1 (2.04)	1.81 (0.11 - 30.44)			
<b>ประวัติการเคยได้รับ ECT</b>				0.656		
ไม่มี	73 (76.84)	36 (73.47)	1			
มี	22 (23.16)	13 (26.53)	1.2 (0.54 - 2.65)			

ตารางที่ 4 แสดง ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านต่างๆ กับผลฮอร์โมนไทรอยด์ที่ผิดปกติ (ต่อ)

ปัจจัย	การทำงานของต่อมไทรอยด์		Crude Odd ratio (95%CI)	p-value	Adjusted Odd ratio (95%CI)	p-value
	ผลปกติ 95 ราย	ผลผิดปกติ 49 ราย				
<b>ยารักษาทางจิตเวชที่ได้รับขณะตรวจ</b>						
<b>TFT</b>						
TCA	ไม่มี	87 (91.58)	45 (91.84)	1		0.958
	มี	8 (8.42)	4 (8.16)	0.97 (0.28 - 3.38)		
SSRIs	ไม่มี	63 (66.32)	28 (57.14)	1		0.282
	มี	32 (33.68)	21 (42.86)	1.48 (0.73 - 3)		
SNRIs	ไม่มี	91 (95.79)	47 (95.92)	1		0.971
	มี	4 (4.21)	2 (4.08)	0.97 (0.17 - 5.48)		
NDRIs	ไม่มี	91 (95.79)	47 (95.92)	1		0.971
	มี	4 (4.21)	2 (4.08)	0.97 (0.17 - 5.48)		
SARIs	ไม่มี	83 (87.37)	41 (83.67)	1		0.548
	มี	12 (12.63)	8 (16.33)	1.35 (0.51 - 3.56)		
NaSSAs	ไม่มี	90 (94.74)	45 (91.84)	1		0.504
	มี	5 (5.26)	4 (8.16)	1.6 (0.41 - 6.25)		
Other antidepressants	ไม่มี	94 (98.95)	48 (97.96)	-		NA
	มี	1 (1.05)	1 (2.04)	-		
FGA	ไม่มี	73 (76.84)	38 (77.55)	1		0.924
	มี	22 (23.16)	11 (22.45)	0.96 (0.42 - 2.19)		
SGA	ไม่มี	59 (62.11)	25 (51.02)	1		0.202
	มี	36 (37.89)	24 (48.98)	1.57 (0.78 - 3.16)	1	0.036*
LAI	ไม่มี	95 (100)	48 (97.96)	-		NA
	มี	0 (0)	1 (2.04)	-		
Lithium	ไม่มี	79 (83.16)	41 (83.67)	1		0.937
	มี	16 (16.84)	8 (16.33)	0.96 (0.38 - 2.44)		
Anticonvulsants	ไม่มี	60 (63.16)	34 (69.39)	1		0.455
	มี	35 (36.84)	15 (30.61)	0.76 (0.36 - 1.58)		

คำย่อ: FGA = First generation antipsychotics; SGA = Second generation antipsychotics; LAI= Long acting injectable antipsychotics; TCA = Tricyclicantidepressants; SSRIs = Selective serotonin re-uptake inhibitors; SNRIs = Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors; NDRIs = Norepinephrine-dopamine reuptake inhibitors; SARIs = Serotonin antagonist and reuptake inhibitors; NaSSAs = Noradrenergic and specific serotonergic antidepressants



## วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบความชุกของความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์ในผู้ป่วยโรคทางอารมณ์เท่ากับร้อยละ 34.03 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Chhetry<sup>19</sup> และ Radhakrishnan<sup>20</sup> ที่พบความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์ในผู้ป่วยโรคทางอารมณ์เท่ากับร้อยละ 30 และ 23.24 ตามลำดับ โดยการที่การศึกษานี้ พบความชุกสูงกว่าเล็กน้อยอาจเนื่องมาจากระยะเวลาที่ใช้ศึกษานั้น นานกว่าการศึกษาอื่น และอาจเป็นเพราะกลุ่มประชากรในการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล มีความรุนแรงของโรคมกกว่าผู้ป่วยนอก ซึ่งเคยมีการศึกษาในอดีตที่พบว่า ความรุนแรงของโรคมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์อย่างมีนัยสำคัญ<sup>21,22</sup>

นอกจากนี้ การศึกษานี้ยังพบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศหญิง และ การใช้ second generation antipsychotics เมื่อพิจารณาที่ปัจจัยเพศหญิงนั้น พบว่ามีการรายงานผลที่คล้ายคลึงกันในการศึกษาในผู้ป่วยทั้งกลุ่มโรคซึมเศร้า<sup>23</sup> และกลุ่มอารมณ์สองขั้ว<sup>24,25</sup> รวมถึงในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นประชากรทั่วไป (general population)<sup>26</sup> เนื่องจากเพศหญิงมีปัจจัยเสี่ยงในการเกิด thyroid autoimmunity สูงกว่าเพศชาย แต่อย่างไรก็ตาม มีข้อสังเกตว่าประชากรในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จึงอาจส่งผลต่อผลการศึกษาได้ด้วยเช่นกัน สำหรับปัจจัยการใช้ second generation antipsychotics นั้น ผลมีความสอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ที่มีรายงานถึงผลของ second generation antipsychotics หรือ atypical antipsychotics ต่อฮอร์โมนไทรอยด์ โดยอธิบายด้วยกลไกที่ว่าคาร์บอนิก D<sub>2</sub> receptor สามารถเพิ่มระดับ TRH-stimulated TSH ร่วมกับสามารถทำให้เกิดภาวะ hypothyroidism จากการที่ยามีผลรบกวนการ

glucuronidation ของฮอร์โมนไทรอยด์<sup>27</sup> ทั้งนี้ quetiapine<sup>27-29</sup> และ olanzapine<sup>30</sup> เป็นยาที่มีการรายงานมากที่สุด การทราบปัจจัยที่เกี่ยวข้องเหล่านี้จะเป็นประโยชน์ต่อแนวทางปฏิบัติและการพิจารณาการส่งตรวจฮอร์โมนไทรอยด์ในผู้ป่วยโรคทางอารมณ์ที่มีความเสี่ยง

ในส่วนของปัจจัยอื่นๆ ที่สามารถส่งผลต่อฮอร์โมนไทรอยด์ได้ เช่น ยารักษาโรคทางกาย และ ยา lithium นั้น ในการศึกษานี้ ไม่พบว่าสัมพันธ์กับความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากการที่กลุ่มประชากรในการศึกษานี้มีการใช้ยาเหล่านี้จำนวนไม่มาก

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ เนื่องจากการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน ร่วมกับมีการวิเคราะห์ข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจระดับฮอร์โมนไทรอยด์ และมีข้อมูลที่สมบูรณ์เท่านั้นซึ่งมีจำนวนเป็นครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยโรคอารมณ์ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในช่วงเวลานั้น ดังนั้นเพื่อพัฒนางานวิจัยให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น ควรทำการศึกษาข้อมูลแบบไปข้างหน้า รวมถึงควรพิจารณาปัจจัยอื่นๆ ที่สำคัญ เช่น ความรุนแรงของโรค หรือศึกษาความชุกของผู้ป่วยที่ได้รับยาไทรอยด์เป็นยาเสริมเพื่อรักษาโรคทางอารมณ์ที่ต่อต่อการรักษา เพื่อเป็นประโยชน์ในการคำนึงถึง cost-effectiveness และ ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับยาเสริมในอนาคต

## สรุป

จากการศึกษานี้ ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยโรคทางอารมณ์มีความผิดปกติของการทำงานของต่อมไทรอยด์ โดยเพศหญิง และ การใช้ second generation antipsychotics เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นที่สนับสนุนทุนวิจัยให้แก่การศึกษานี้ (หมายเลขทุนวิจัย IN60249) และ คุณจิตรจิรา ไชยฤทธิ์ สำหรับคำปรึกษาด้านภาวะเครียด

## เอกสารอ้างอิง

1. Gilmour H, Patten SB. Depression and work impairment. Health Rep 2007; 18: 9-22.
2. World Health Organization [Internet]. Health Statistics and Information Systems. [cited 2019 Sep 10]. Available from [https://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/index1.html](https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html)
3. International Health Policy Program Foundation. International health policy program, strategic plan for the development of disease burden assessment index and population health. Disability-Adjusted Life Year: DALY in year 2009. Nonthaburi: The Graphico-Systems; 2012. (in Thai)
4. International Health Policy Program Foundation. International health policy program, strategic plan for the development of disease burden assessment index and population health. Disability-Adjusted Life Year: DALY in year 2013. Nonthaburi: The GraphicoSystems; 2015. (in Thai)
5. International Health Policy Program Foundation. International health policy program, strategic plan for the development of disease burden assessment index and population health. Disability-Adjusted Life Year: DALY in year 2014. Nonthaburi: The Graphico Systems; 2017. (in Thai)
6. Pilhatsch M, Marxen M, Winter C, Smolka MN, Bauer M. Hypothyroidism and mood disorders: integrating novel insights from brain imaging techniques. Thyroid Res 2011; 4(Suppl 1): S3.
7. Bauer M, Heinz A, Whybrow PC. Thyroid hormones, serotonin and mood: of synergy and significance in the adult brain. Mol Psychiatry 2002; 7: 140-56.
8. Whybrow PC, Prange AJ Jr., A hypothesis of thyroid-catecholamine-receptor interaction. Its relevance to affective illness. Arch Gen Psychiatry 1981; 38:106-13.
9. Montero-Pedrazuela A, Venero C, Lavado-Autric R, Fernández-Lamo I, García-Verdugo JM, Bernal J, Guadaño-Ferraz A. Modulation of adult hippocampal neurogenesis by thyroid hormones: implications in depressive-like behavior. Molecular Psychiatry 2006;11:361-71.
10. Duval F, Mokrani MC, Bailey P, Correa H, Diep TS, Crocq MA, et al. Thyroid axis activity and serotonin function in major depressive episode. Psychoneuroendocrinology 1999; 24: 695-712.
11. Hage MP, Azar ST. The Link between Thyroid Function and Depression. J Thyroid Res 2012.
12. Rush AJ, Giles DE, Schlessler MA, Orsulak PJ, Weissenburger JE, Fulton CL, et al. Dexamethasone response, thyrotropin-releasing hormone stimulation, rapid eye movement latency, and subtypes of depression. Biol Psychiatry 1997; 41:915-28.

13. Bahls SC, de Carvalho GA. The relation between thyroid function and depression: A Review. *Rev Bras Psiquiatr* 2004; 26: 40-8.
14. Abraham G, Milev R, Stuart Lawson J. T3 augmentation of SSRI resistant depression. *J Affect Disord* 2006; 91: 211-5.
15. Zhang Z, Li Q, Kang W, Tan Q, Gao C, Zhang F, et al. Differences in hypothyroidism between lithium-free and -treated patients with bipolar disorders. *Life Sci* 2006; 78: 771-6.
16. Azorin JM, Kaladjian A, Adida M, Hantouche EG, Hameg A, Lancrenon S, et al. Factors associated with rapid cycling in bipolar I manic patients: findings from a French national study. *CNS Spectr* 2008; 13: 780-7.
17. Thomsen AF, Kvist TK, Andersen PK, Kessing LV. Increased risk of affective disorder following hospitalization with hyperthyroidism—a register-based study. *Eur J Endocrinol* 2005; 152: 535-43.
18. Thomsen AF, Kvist TK, Andersen PK, Kessing LV. Increased risk of developing affective disorder in patients with hypothyroidism: a register-based study. *Thyroid* 2005; 15: 700-7.
19. Chhetry MG, Sapkota N, Ojha N, Thapa S, Pandey AK. Association of thyroid dysfunction with mood disorders in an OPD setting. *J Psychiatrists' Assoc Nepal* 2014; 3: 23-8.
20. Radhakrishnan R, Calvin S, Singh JK, Thomas B, Srinivasan K. Thyroid dysfunction in major psychiatric disorders in a hospital based sample. *Indian J Med Res* 2013; 138: 888-93.
21. Berent D, Zboralski K, Orzechowska A, Galecki P. Thyroid hormones association with depression severity and clinical outcome in patients with major depressive disorder. *Mol Biol Rep* 2014; 41: 2419-25.
22. Ojha SP, Dhungana S, Chapagain M, Tulachan P. Association of thyroid dysfunction with depression in a teaching hospital. *J Nepal Health Res Counc* 2013; 11: 30-4.
23. Kim EY, Kim SH, Rhee SJ, Huh I, Ha K, Kim J, et al. Relationship between thyroid-stimulating hormone levels and risk of depression among general population with normal free T4 levels. *Psychoneuroendocrinology* 2015; 58: 114-9.
24. Bauer M, Glenn T, Pilhatsch M, Pfennig A, Whybrow PC. Gender differences in thyroid system function: relevance to bipolar disorder and its treatment. *Bipolar Disord* 2014; 16: 58-71.
25. Ahmadi-Abhari SA, Ghaeli P, Fahimi F, Esfahanian F, Farsam H, Dehpour AR, et al. Risk factors of thyroid abnormalities in bipolar patients receiving lithium: a case control study. *BMC Psychiatry* 2003; 3: 1-5.
26. Flynn RW, MacDonald TM, Morris AD, Jung RT, Leese GP. The thyroid epidemiology, audit, and research study: thyroid dysfunction in the general population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3879-84.
27. Khalil RB and Richa S. Thyroid Adverse Effects of Psychotropic Drugs: A Review. *Clin Neuropharm* 2011; 34: 248-55.

28. Feret BM, Caley CF. Possible hypothyroidism associated withquetiapine. *Ann Pharmacother* 2000; 34:483-6.
29. Liappas J, Paparrigopoulos T, Mourikis I, Soldatos C. Hypothyroidism induced by quetiapine: a case report. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26: 208-9.
30. Iversen T, Steen NE, Birkeland KI, Morch RH, Reponen EJ, Anderssen JF, et al. Antipsychotic drug use and thyroid function in patients with severe mental disorders. *Schizophr Bull* 2018; 44: S205-6.