

ความชุกและการจัดการภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำจากยาเลียเทียม ในโรงพยาบาลจิตเวช

กมลรัตน์ โสมรักษ์, ภ.ม.*, ทวนธน บุญลือ, ว.ภ.**, ชลธิชา เทียมทัศน, ภ.บ.**,
ทิชากร สุณารี, ภ.บ.**

*โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข

**คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อำเภวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาความชุกและการจัดการของการเกิดภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำจากยาเลียเทียมในผู้ป่วยโรคจิตเวช

วัสดุและวิธีการ : งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวางศึกษาย้อนหลังเพื่อเก็บข้อมูลการเกิดภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำและการจัดการภาวะฮอร์โมนไทรอยด์เลือดต่ำจากยาเลียเทียมในผู้ป่วยจิตเวชที่ถูกรับไว้รักษาในโรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 จนถึง 31 ธันวาคม 2562 ด้วยวิธีเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไปที่มีการใช้ยาเลียเทียมและมีผลตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนาในการอธิบายความชุกและการจัดการภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำจากยาเลียเทียม

ผล : ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษามีจำนวน 146 คน และพบว่า 12 คน เกิดภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำคิดเป็นความชุกพบร้อยละ 8.22 การตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเลียเทียมพบร้อยละ 59.59 และส่วนใหญ่มีการตรวจอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เกิดภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำจากยาเลียเทียมได้รับการจัดการโดยให้ยาเลียเทียมขนาดเดิมหรือลดขนาดร่วมกับติดตามอาการหรือการให้ยา levothyroxine

สรุป : ความชุกของภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่ได้รับยาเลียเทียมอยู่ที่ร้อยละ 8.22 และการจัดการภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำจากยาเลียเทียมที่พบบ่อย คือ การติดตามอาการเป็นระยะ

คำสำคัญ : การจัดการ, ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำ, ยาเลียเทียม

PREVALENCE AND MANAGEMENT OF LITHIUM-INDUCED HYPOTHYROIDISM IN PSYCHIATRIC HOSPITAL

Kamonrat Somrak, M.Pharm.*, Tuanthon Boonlue, BCP.**, Chonthicha Tiamtat, Pharm.D.**,
Tichakorn Sunaree, Pharm.D.**

***Prasrimahabodi Psychiatric Hospital, Department of Mental Health, Ministry of Public Health.*

***Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University, Warinchamrab, Ubon Ratchathani.*

Abstract

Objectives: To determine prevalence and management of Lithium-induced hypothyroidism.

Material and Methods: This descriptive, retrospective cross-sectional study was conducted using medical records of psychiatric patients at Prasrimahabodi Psychiatric Hospital from January 1, 2017, to December 31, 2019. The inclusion criteria were psychiatric patients over 18 years old who were using lithium and had undergone thyroid function tests. Descriptive statistics were used to describe the prevalence and management of lithium-induced hypothyroidism.

Results: Of the 146 patients studied, 12 had hypothyroidism, resulting in a prevalence rate of 8.22% among patients receiving lithium. Serum lithium concentrations were measured more than once a year in 73.28% of the patients, and thyroid function was assessed at least once a year in 59.59% of the patients on lithium. Patients diagnosed with hypothyroidism were either treated with levothyroxine or monitored for signs and symptoms while continuing lithium treatment with same or decreased dose.

Conclusion: The prevalence of hypothyroidism in patients receiving lithium was 8.22%. Patients with lithium-induced hypothyroidism are typically scheduled signs and symptoms monitoring.

Key words: Management, Hypothyroidism, Lithium

บทนำ

ลิเทียมเป็นยาที่เป็นยามาตรฐานหลักในการรักษาโรคอารมณ์สองขั้ว แต่อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยยาลิเทียมมักพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและยามีดัชนีการรักษาที่แคบจำเป็นต้องมีการตรวจติดตามระดับยาในเลือด¹ อาการไม่พึงประสงค์จากยาลิเทียมที่พบได้บ่อย ได้แก่ ผลต่อไต ระบบทางเดินอาหาร ระบบประสาท ต่อมไทรอยด์ เมแทบอลิก ความจำ ระบบผิวหนัง ระบบหัวใจ และสมรรถภาพทางเพศ ซึ่งส่งผลต่อการใช้ยา² ดังนั้นการใช้ยาลิเทียมจึงจำเป็นต้องมีการตรวจติดตามการทำงานของไต การทำงานของต่อมไทรอยด์ การทำงานของต่อมพาราไทรอยด์โดยการตรวจเลือดเป็นระยะ³

คำแนะนำจากเครือข่ายการรักษาความผิดปกติทางอารมณ์และวิตกกังวลประเทศแคนาดา (The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments; CANMAT) ปี ค.ศ. 2018 ได้แนะนำการตรวจติดตามการทำงานของไตโดยการตรวจติดตามค่าครีเอตินีน (creatinine) เพื่อคำนวณหาอัตราการทำงานของไตอย่างน้อยทุก 3-6 เดือน การตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์อย่างสม่ำเสมอ การตรวจระดับแคลเซียมในเลือดหากพบความผิดปกติจึงควรมีการตรวจระดับฮอร์โมนพาราไทรอยด์ในเลือด สำหรับอาการไม่พึงประสงค์อื่นสามารถประเมินจากการสอบถามผู้ป่วยหรือการสังเกตได้⁴ การศึกษาการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาลิเทียมทำการสำรวจใน 24 ประเทศ มีบุคลากรทางการแพทย์ตอบ

แบบสอบถามจำนวน 117 คน พบว่ามากกว่าร้อยละ 97 ทำการตรวจติดตามระดับยาลิเทียม การทำงานของไตและการทำงานของต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วยที่ 'ได้รับยาลิเทียม' อย่างไรก็ตามพบว่ามีการศึกษาในประเทศสวีเดน พบว่ามีอัตราของผู้ที่ไม่ได้รับการตรวจติดตามระดับยาลิเทียม และการทำงานของไตเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 21 ปีแรกเป็นร้อยละ 33 หลังผ่านไป 11 ปี นอกจากนี้สัดส่วนของผู้ที่ได้รับการติดตามค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ และระดับแคลเซียมในเลือดยังพบน้อย⁶

ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำเป็นภาวะที่พบได้เมื่อใช้ยาลิเทียมเป็นระยะเวลานาน ความชุกของภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำอยู่ระหว่างร้อยละ 6-50 ส่วนมากพบในผู้ป่วยเพศหญิง ส่วนใหญ่มักพบในปีแรกของการเริ่มการรักษาด้วยยาลิเทียม ส่วนใหญ่มีประวัติครอบครัวเกิดความผิดปกติของต่อมไทรอยด์⁷ การศึกษาความชุกของภาวะระดับฮอร์โมนในเลือดต่ำจากยาลิเทียมในประเทศไทยมีการศึกษาในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ในปี 2541-2546 โดยการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลัง พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 10 คนจาก 223 คน ที่มีภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำ คิดเป็นความชุกร้อยละ 13.70⁷ ผลกระทบของภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำอาจส่งผลให้เกิดการกำเริบในระยะซึมเศร้าของผู้ป่วยโรคอารมณ์สองขั้วได้⁸ ปัจจุบันการใช้ยาลิเทียมมีความนิยมในการสั่งใช้ยาลดลงเนื่องจากมีการเพิ่มขึ้นของยาในการรักษาโรคอารมณ์สองขั้วที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย

ที่มากกว่า รวมทั้งไม่จำเป็นต้องมีการตรวจติดตามระดับยาหรือตรวจเลือด' ดังนั้นการศึกษาในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่ได้รับยา lithium และการจัดการในโรงพยาบาลจิตเวชเพื่อวางแผนแนวทางการใช้ยา lithium รวมทั้งการตรวจติดตามและการจัดการที่เหมาะสมต่อไป

วัสดุและวิธีการ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนกลับ (Retrospective Descriptive Study) เพื่อศึกษาความชุกของการเกิดภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำจากการใช้ยา lithium ในผู้ป่วยจิตเวช และวิธีการจัดการ โดยมีกลุ่มประชากรเป้าหมาย คือ ผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับการวินิจฉัยตามรหัส ICD-10 ในโรคทางจิตเวชและได้รับการรักษาด้วยยา lithium ภายในโรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ และกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าเกณฑ์การคัดเข้าในแผนกผู้ป่วยในโรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ ภายในระยะเวลา 3 ปี จากวันที่ 1 มกราคม 2560 จนถึง 31 ธันวาคม 2562

กลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (Inclusion Criteria) ได้แก่ 1. ผู้ป่วยชายหรือหญิงที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปีขึ้นไป 2. เป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคทางจิตเวช ตามรหัส ICD-10 3. เป็นผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยา lithium 4. เป็นผู้ที่มิผลจากห้องปฏิบัติการของระดับ Serum Thyroid Stimulating Hormone (Serum TSH) Triiodothyronine

(T3), Free T3, Thyroxine (T4) และ Free T4

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion Criteria) ได้แก่ 1. ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Autoimmune disorder เช่น Hashimoto's thyroiditis 2. ผู้ที่เคยได้รับ radioactive iodine, เคยผ่าตัดต่อมไทรอยด์, ได้รับยาในกลุ่ม Thioamides, Tetracyclines, Tuberculostatic drugs, Interferon, Amiodarone

เครื่องมือเก็บรวบรวมข้อมูลทั่วไปและการเก็บรวบรวมข้อมูล

ใช้แบบฟอร์มเก็บข้อมูลการใช้ยา lithium เพื่อรักษาโรคทางจิตเวช และข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย เช่น โรคร่วมทางกาย โรคทางจิตเวช อายุ เพศ ประวัติครอบครัว การเกิดภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำโดยมีระดับ TSH ในเลือดมากกว่า 4.20 mIU/L ร่วมกับมี FT4 ในเลือดต่ำกว่า 0.93 ng/ml (ค่าทางห้องปฏิบัติการมาตรฐานของโรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์) และแบบแผนการจัดการภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำ

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic) ได้แก่ ค่าร้อยละ สำหรับข้อมูลที่แจกแจงแบบปกตินำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean $\pm$ SD) ส่วนข้อมูลที่ไม่เป็นไปตามการแจกแจงแบบปกตินำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน และพิสัยระหว่างควอไทล์ (median, IQR)

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการ

วิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ รหัส
007/2563

ผล

ผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับการรักษาด้วยยา
ลิเทียมและมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่
โรงพยาบาลพระศรีมหาโพธิ์ จังหวัดอุบลราชธานี
ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 จนถึง 31 ธันวาคม

2562 จำนวน 146 คน พบว่ามีผู้ป่วยที่มีภาวะ
ฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำหลังจากได้รับยา
ลิเทียม จำนวน 12 คน คิดเป็นความชุกร้อยละ 8.22
และไม่มีภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำจำนวน
134 คน ผู้ป่วยที่เกิดภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์
ในเลือดต่ำส่วนใหญ่เป็น เพศหญิง 10 คน คิดเป็น
ร้อยละ 83.33 อายุเฉลี่ย 53 ± 24.00 ปี ได้รับการ
วินิจฉัยโรคอารมณ์สองขั้วมากที่สุด จำนวน 7 คน
คิดเป็นร้อยละ 58.33 แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ตัวแปร	ผู้ป่วยที่มีภาวะฮอร์โมน ไทรอยด์ในเลือดต่ำ (N = 12)	ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะฮอร์โมน ไทรอยด์ในเลือดต่ำ (N = 134)	รวม (N = 146)
เพศ			
ชาย	2 (16.67%)	84 (62.68%)	94 (64.38%)
หญิง	10 (83.33%)	50 (37.31%)	52 (35.62%)
อายุ , median (IQR)	53 (40, 64)	48 (35, 56)	48 (36, 60)
ช่วงอายุ			
20-40 ปี	3 (25.0%)	46 (34.32%)	49 (33.56%)
41-60 ปี	5 (41.67%)	68 (50.75%)	73 (50.0%)
61 ปีขึ้นไป	4 (33.33%)	20 (14.92%)	24 (16.44%)
โรคจิตเวชหลัก			
F20 (Schizophrenia)	-	16 (11.94%)	16 (10.96%)
F25 (Schizoaffective disorders)	2 (16.67%)	34 (25.37%)	36 (24.66%)
F31 (Bipolar disorders)	7 (58.33%)	72 (53.73%)	79 (54.11%)
F32 (Major depressive disorder)	2 (16.67%)	6 (4.48%)	8 (5.48%)
F38 (Others mood disorders)	-	1 (0.75%)	1 (0.68%)
F39 (Unspecified mood disorders)	-	3 (2.24%)	3 (2.05%)
โรคจิตเวชอื่นๆ	1 (8.33%)	6 (4.48%)	7 (4.79%)

ระยะเวลาที่ใช้ยาเทียม (median, IQR) เท่ากับ 5 (3.5, 7) ปี ในผู้ที่มีภาวะฮอร์โมนในเลือดต่ำส่วนใหญ่เป็นผู้ที่ใช้ยาเทียม 3-4 ปี มีจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 33.33 และใช้ยาเทียมมากกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี มีจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 33.33 ในด้านความถี่การตรวจวัดพบว่ามีค่าในการตรวจวัดระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดแบ่งได้ดังนี้ ตรวจทุก 3-6 เดือน จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 50.0 ตรวจทุก 7-12 เดือนหรือทุก 1 ปี

จำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 50.0 ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ได้รับการตรวจระดับฮอร์โมนไทรอยด์ห่างกันนานเกิน 1 ปี ส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำส่วนใหญ่ใช้ยาเทียมมากกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี จำนวน 88 คน คิดเป็นร้อยละ 65.67 และมีความถี่ในการตรวจระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดทุก 7-12 เดือนมากที่สุด จำนวน 81 คน คิดเป็นร้อยละ 60.45 แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ระยะเวลาการใช้ยาและการติดตามระดับฮอร์โมนไทรอยด์

ตัวแปร	ผู้ป่วยที่มีภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำ (N = 12)	ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำ (N = 134)	รวม (N = 146)
ระยะเวลาการใช้ยาเทียม, median (IQR)	3.5 (1.5, 5)	5.0 (3.5, 5)	5 (3.5, 7)
ระยะเวลาการใช้ยา			
ใช้ยาเทียมน้อยกว่า 1 ปี	1 (8.33 %)	2 (1.49 %)	3 (2.05 %)
ใช้ยาเทียม 1-2 ปี	3 (25.0 %)	17 (12.87 %)	20 (13.70 %)
ใช้ยาเทียม 3-4 ปี	4 (33.33 %)	27 (20.15 %)	31 (21.23 %)
ใช้ยาเทียมมากกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี	4 (33.33 %)	88 (65.67 %)	92 (63.01 %)
ความถี่การตรวจ			
ทุก 3-6 เดือน	6 (50.0 %)	12 (8.95 %)	18 (12.33 %)
ทุก 7-12 เดือน	6 (50.0 %)	81 (60.45 %)	87 (59.59 %)
มากกว่า 1 ปี	-	41 (30.60 %)	41 (28.08 %)

การจัดการภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำ ผู้ป่วยที่เกิดภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำจากยาเลียเทียมจำนวน 12 คน แบ่งการรักษาได้ดังนี้ การจัดการโดยการให้ยา Levothyroxine จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 25 สำหรับการรักษาแบบไม่ใช้ยา ได้แก่ การให้ยาเดิม และติดตามอาการ จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 33.33 การหยุดยาร่วมกับเฝ้าติดตามอาการ จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 8.33 และการลดขนาดยาร่วมกับเฝ้าติดตามอาการ จำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 33.33

อภิปราย

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยจิตเวชจำนวน 146 คนที่ใช้ยาเลียเทียม มีภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำ 12 คน คิดเป็นความชุกร้อยละ 8.22 และได้รับการจัดการโดยการให้ยา Levothyroxine และการจัดการโดยไม่ใช้ยา ได้แก่ ติดตามอาการโดยไม่ต้องหยุดยา หยุดยาร่วมกับเฝ้าติดตามอาการ และลดขนาดยาร่วมกับเฝ้าติดตามอาการ

ความชุกของภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำจากยาเลียเทียมมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา โดยเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในประเทศไทยมีการวัดความชุกโดยตรงจากการศึกษาของอานภาพและคณะ⁷ ในปี พ.ศ. 2541-2546 ทำการศึกษาย้อนหลังในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์พบความชุกร้อยละ 13.75 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในครั้งนี้ อาจเป็นผลมาจากการเก็บข้อมูลในระยะเวลาที่นานกว่า สำหรับการศึกษาของภานุพันธ์และคณะ¹⁰ ในปี พ.ศ. 2554-2559

ทำการศึกษาย้อนหลังในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ พบความชุกของความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์ในผู้ป่วยโรคทางอารมณ์ร้อยละ 34.03 ซึ่งไม่ได้แยกว่าเป็นระดับฮอร์โมนในเลือดต่ำหรือสูงแยกเป็นเพียงระดับ FT3 ผิดปกติ ระดับ TSH ผิดปกติและระดับ FT4 ผิดปกติ ทำให้อาจไม่สามารถเปรียบเทียบโดยตรงได้แต่อย่างไรก็ตามจะเห็นว่ามีความชุกที่มากกว่าการศึกษาในครั้งนี้ ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการศึกษาที่รวมทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในทำให้มีการตรวจระดับฮอร์โมนไทรอยด์ที่มากกว่า การศึกษาในโรงพยาบาลจิตเวชเองอาจมีผลแตกต่างจากการศึกษาในโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์เนื่องจากโรงพยาบาลที่ทำการศึกษา มีการส่งต่อผู้ป่วยมาจากโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิทำให้ขาดข้อมูลบางส่วนได้หากไม่มีการบันทึกในระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลหรือเวชระเบียนของโรงพยาบาลจิตเวชร่วมด้วย

เมื่อทำการเปรียบเทียบความชุกของการเกิดภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในการศึกษาในต่างประเทศพบว่ามีความแตกต่างกัน การศึกษาของ Johnston และ Eagles¹¹ ในปี ค.ศ. 1999 ทำการศึกษาย้อนหลังเป็นเวลา 15 เดือน พบความชุกของภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำที่มีอาการ ร้อยละ 10.4 การศึกษาของ Lieber และคณะ ทำการศึกษาโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ ค.ศ. 1997-2015 พบความชุกร้อยละ 27¹² การศึกษาของ Joseph และคณะ¹³ ทำการเก็บข้อมูลในปี ค.ศ. 2009- 2018 ในผู้ป่วยโรคอารมณ์สองขั้ว พบความผิดปกติของไทรอยด์ร้อยละ 32 ส่วนใหญ่เป็นภาวะ

ระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำร้อยละ 79 การศึกษาของ Almadani และคณะ¹⁴ ในประเทศซาอุดีอาระเบียทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังในปี ค.ศ. 2019-2022 พบความชุกของภาวะระดับฮอร์โมนในเลือดต่ำร้อยละ 15 จะเห็นได้ว่าการศึกษานี้แตกต่างประเทศส่วนใหญ่พบความชุกที่มากกว่าในการศึกษาครั้งนี้ อาจมีปัจจัยจากความแตกต่างของระยะเวลาการเก็บข้อมูล ระยะเวลาการใช้ยาของยา lithium ได้ โดยการศึกษาของ Joseph และคณะมีระยะเวลาการใช้ยา lithium เฉลี่ย 8.84 ปี ซึ่งค่อนข้างยาวนานกว่าการศึกษาในครั้งนี้ การศึกษานี้พบความชุกของภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่ใช้ lithium ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Amdisen A และ Andersen CJ¹⁵ ในปี ค.ศ. 1982 ซึ่งผู้ป่วยที่ใช้ยา lithium และมีผลตรวจ TSH 237 คน พบความชุกของภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำร้อยละ 7.6 อย่างไรก็ตามการศึกษามีความแตกต่างกันในระยะเวลาการเก็บข้อมูล

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำมีการรายงานในการศึกษาต่างๆ ปัจจัยที่พบมากที่สุด คือ เพศหญิง โดยมีการศึกษาพบว่าเพศหญิงมีการเกิดระดับฮอร์โมนในเลือดต่ำจากยา lithium มากกว่าเพศชาย¹¹ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ที่พบภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำพบมากในเพศหญิง ปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ การมี antithyroid antibodies¹⁶⁻¹⁷ อายุมากกว่า 50 ปี และการมีประวัติครอบครัวมีความผิดปกติของต่อมไทรอยด์¹⁷ ในด้านอายุพบว่ามีความ

สอดคล้องกับอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่มีภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำในการศึกษานี้ที่มีอายุเฉลี่ยประมาณ 53 ปี อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่สามารถเก็บข้อมูลประวัติความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ในครอบครัว รวมทั้งการเจาะวัดระดับ antithyroid antibodies ได้

ระยะเวลาที่ได้รับยา lithium มีผลต่อความผิดปกติของระดับไทรอยด์ในเลือด โดยการศึกษาของ Transbol และคณะ¹⁸ ได้มีข้อเสนอแนะว่าความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา lithium เพิ่มขึ้นตามจำนวนระยะเวลาที่ได้รับการรักษา การศึกษาในครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา lithium เป็นการรักษาในระยะยาว โดยมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่กลุ่มตัวอย่างได้รับการรักษาด้วยยา lithium คือ 6.9 ปี ส่วนการศึกษาในประเทศซาอุดีอาระเบีย¹⁴ พบว่าภาวะระดับฮอร์โมนในเลือดผิดปกติพบครั้งแรกหลังจากได้รับยาเฉลี่ย 341 วัน อย่างไรก็ตามการศึกษานี้พบว่าระยะเวลาส่วนใหญ่ที่พบภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำจากยา lithium คือ 3 ปีขึ้นไป ซึ่งแตกต่างกันเนื่องจากแต่ละการศึกษามีระยะเวลาการติดตามที่แตกต่างกันออกไป

ปัจจัยด้านระดับยา lithium ในเลือดพบว่ามีการศึกษาของ Phelps และ Coskey¹⁹ พบว่าระดับยา lithium ในเลือดที่ต่ำ (<0.5 mEq/L) มีผลเพิ่ม Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) ประมาณ 0.52 mIU/L ในขณะที่หากมีระดับยาในระดับปกติ (0.5–0.8 mEq/L) จะเพิ่ม TSH 1.01 mIU/L และใน

ระดับยาที่ใช้ในระยะเมเนีย (>0.8 mEq/L) จะเพิ่ม TSH 2.16 mIU/L แสดงให้เห็นว่าความสัมพันธ์ระหว่างระดับยาเทียมในเลือดมีผลต่อระดับ TSH ที่เพิ่มขึ้นเล็กน้อย อย่างไรก็ตามการตรวจระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดยังมีความจำเป็นในการติดตามการใช้ยาเทียม สำหรับการศึกษานี้ของ Almadani และคณะ¹⁴ พบว่าระดับยาเทียมในเลือดทั้งในระดับยา ≤ 0.5 mEq/L หรือ >0.5 mEq/L มีความสัมพันธ์กับภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำไม่แตกต่างกัน การศึกษาในครั้งนี้ไม่ได้เก็บข้อมูลระดับยาในเลือด เนื่องจากการติดตามระดับยาในเลือดของยาเทียมมักจะมีการติดตามเมื่อมีการปรับเปลี่ยนขนาดยาหรือสงสัยพิษจากยา หรือเกิดปัญหาความร่วมมือในการใช้ยานั้นโดยทั่วไปจึงมีผู้ที่ได้รับการตรวจระดับยาในเลือดเทียมจำนวนไม่มากนัก

ความถี่ในการตรวจระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดตามคำแนะนำของ CANMAT ปี ค.ศ. 2018 ได้แนะนำการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์อย่างสม่ำเสมอ โดยไม่ได้รับบทความที่แน่ชัด⁴ อย่างไรก็ตามคำแนะนำโดยทั่วไปควรตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์อย่างน้อยทุก 6 เดือน²⁰ การศึกษาครั้งนี้พบว่ากลุ่มผู้ที่ได้รับการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์อย่างน้อยทุก 6 เดือน พบร้อยละ 50 ในผู้ป่วยที่มีภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำ และพบร้อยละ 8.95 สำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำ ดังนั้นผู้ที่มีการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ที่มีความถี่มากกว่า 6 เดือน จึงเป็น

กลุ่มผู้ที่ไม่มีภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำเป็นส่วนใหญ่ อาจทำให้พบความชุกของการเกิดภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำจากยาเทียมน้อยกว่าความเป็นจริง ร่วมกับการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ในสถานพยาบาลอื่นที่ส่งต่อผู้ป่วยมาอาจไม่ได้บันทึกไว้ในระบบเวชระเบียนของโรงพยาบาลได้ทั้งหมด

การจัดการภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำ มีคำแนะนำของ CANMAT ปี ค.ศ. 2018⁴ ได้แนะนำว่าการหยุดยาเทียมไม่มีความจำเป็นในผู้ป่วยที่มีการตอบสนองดีต่อยาเทียม ดังนั้นจึงอาจให้การจัดการด้วย levothyroxine หากมีข้อบ่งชี้ การทบทวนของ Kleiner และคณะ²¹ ได้แนะนำการรักษาภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำจากการใช้ยาเทียม กรณีผู้ป่วยมี TSH $4-10$ mU/L และไม่มีอาการของภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำอาจยังไม่จำเป็นต้องได้รับฮอร์โมนไทรอยด์ทดแทนทันที แต่ให้ติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด หากผู้ป่วยมี TSH $4-10$ mU/L ร่วมกับมีอาการของภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำ ให้เริ่มการรักษาด้วย levothyroxine และหากมี TSH >10 mU/L แสดงว่าผู้ป่วยเริ่มมีการทำงานของต่อมไทรอยด์บกพร่องสามารถเริ่มให้ levothyroxine ได้ แม้ว่าผู้ป่วยจะไม่มีอาการของภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำก็ตาม การศึกษาในครั้งนี้มีการจัดการที่หลากหลาย เนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะระดับฮอร์โมนในเลือดต่ำจากยาเทียมไม่มาก

การศึกษาในครั้งนี้มีข้อจำกัดหลายประการ ได้แก่ การเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลจิตเวชเพียงแห่งเดียวจึงไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรผู้ช้ยาลิเทียมในประเทศไทยได้ทั้งหมด การเก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้มีการขาดหายของข้อมูลที่จำเป็น เช่น ผลตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ที่อาจมีการตรวจในโรงพยาบาลอื่นที่ได้รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลจิตเวช ดังนั้นจึงอาจไม่พบการบันทึกในเวชระเบียน ประวัติครอบครัวการมีความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ รวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ antithyroid antibodies ซึ่งมีการตรวจในโรงพยาบาลศูนย์ หรือโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์เป็นผู้ป่วยนอกทำให้มีผลกระทบจากความร่วมมือในการรักษาตามนัด หากไม่มารับการรักษาอาจไม่พบการบันทึกผลการตรวจได้

การศึกษาในครั้งนี้ได้ไปตรวจสอบแบบการศึกษาแบบไปข้างหน้าเพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำจากยาลิเทียม เนื่องจากสามารถกำจัดตัวแปรกวนหรืออคติจากปัจจัยด้านอื่นที่ส่งผลต่อระดับฮอร์โมนไทรอยด์ เช่น การบริโภคอาหาร การใช้ยาอื่นที่มีผลต่อระดับฮอร์โมนไทรอยด์ เป็นต้น รวมทั้งมีการติดตามอาการแสดงของภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำโดยอาจติดตามอย่างเป็นระบบร่วมกับการติดตามอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ในคลินิกยาลิเทียมซึ่งมีการดำเนินการในโรงพยาบาลจิตเวชอยู่แล้ว เพื่อให้ได้ข้อมูลที่

ครบถ้วน และสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการวางแผนทางการติดตามและจัดการภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำในผู้ป่วยที่ได้รับยาลิเทียมซึ่งจะส่งผลต่อผลลัพธ์ของการรักษาโรคทางจิตเวชของผู้ป่วยให้สามารถควบคุมอาการและป้องกันการกลับเป็นซ้ำได้

สรุป

การศึกษาภาวะระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำจากยาลิเทียมในโรงพยาบาลจิตเวชในผู้ป่วยที่ได้รับยาลิเทียมจำนวน 146 คน พบภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำจำนวน 12 คน คิดเป็นความชุกร้อยละ 8.22 การจัดการภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำจากยาลิเทียมมีการรักษาโดยการให้ยาขนาดเดิมร่วมกับติดตามอาการและการลดขนาดยาร่วมกับติดตามอาการมากที่สุด รองลงมาคือการให้ยา levothyroxine การศึกษานี้จึงชี้ให้เห็นถึงความจำเป็นในการวางแผนทางการติดตามและการจัดการภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดต่ำเพื่อเพิ่มความปลอดภัยในการรักษาด้วยยาลิเทียม

เอกสารอ้างอิง

1. Airainer M, Seifert R. Lithium, the gold standard drug for bipolar disorder: analysis of current clinical studies. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2024. doi: 10.1007/s00210-023-02625-z
2. Ferenczajn-Rochowiak E, Rybakowski JK. Long-Term Lithium Therapy: Side Effects and Interactions. Pharmaceuticals (Basel) 2023; 16(1): 10. doi: 10.3390/ph16010010

3. Gitlin M. Lithium side effects and toxicity: prevalence and management strategies. *Int J Bipolar Disord* 2016; 4(1): 27. doi: 10.1186/s40345-016-0068-y
4. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2018; 20(2): 97-170. doi: 10.1111/bdi.12609
5. Nederlof M, Heerdink ER, Egberts ACG, Wilting I, Stoker LJ, Hoekstra R, et al. Monitoring of patients treated with lithium for bipolar disorder: an international survey. *Int J Bipolar Disord* 2018; 6(1): 12. doi: 10.1186/s40345-018-0120-1
6. Bosi A, Ceriani L, Elinder CG, Bellocco R, Clase CM, Landen M, et al. Quality of laboratory biomarker monitoring during treatment with lithium in patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2023; 25(6): 499-506. doi: 10.1111/bdi.13311
7. Papapan A. VS, Udomratn P. Effect of Lithium on Thyroid Function in Thai Patients. *J Psychiatr Assoc Thailand* 2006; 51(1): 29-41.
8. Frye MA, Yatham L, Ketter TA, Goldberg J, Suppes T, Calabrese JR, et al. Depressive relapse during lithium treatment associated with increased serum thyroid-stimulating hormone: results from two placebo-controlled bipolar I maintenance studies. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 120(1): 10-3. doi: 10.1111/j.1600-0447.2008.01344.x
9. Malhi GS, Bell E, Jadidi M, Gitlin M, Bauer M. Countering the declining use of lithium therapy: a call to arms. *Int J Bipolar Disord* 2023; 11(1): 30. doi: 10.1186/s40345-023-00312-9
10. Vadhanavikit P, Sandusadee P, Paholpak P, Aphisitphiny S, Chaiudomsom K. Abnormal Thyroid Function in Patients with Mood Disorders: Prevalence and Associated Factors. *J Psychiatr Assoc Thailand* 2019; 64(4): 359-70.
11. Johnston AM, Eagles JM. Lithium-associated clinical hypothyroidism. Prevalence and risk factors. *Br J Psychiatry* 1999; 175: 336-9. doi: 10.1192/bjp.175.4.336
12. Lieber I, Ott M, Öhlund L, Lundqvist R, Eliasson M, Sandlund M, et al. Lithium-associated hypothyroidism and potential for reversibility after lithium discontinuation: Findings from the LiSIE retrospective cohort study. *J Psychopharmacol* 2020; 34(3):293-303. doi: 10.1177/0269881119882858
13. Joseph B, Nunez NA, Pazdernik V, Kumar R, Pahwa M, Ercis M, et al. Long-Term Lithium Therapy and Thyroid Disorders in Bipolar Disorder: A Historical Cohort Study. *Brain Sci* 2023; 13(1): 78. doi: 10.3390/brainsci13010078
14. Almadani AH, Algazlan MS, Alfraiji AF, Almalki NY. Lithium-Associated Hypothyroidism in a Specialized Lithium Clinic at a Tertiary Care Hospital in Riyadh, Saudi Arabia: A Retrospective Study. *Healthcare* 2024; 12(6): 636. doi: 10.3390/healthcare12060636
15. Amdisen A, Andersen CJ. Lithium Treatment and Thyroid Function A survey of 237 patients in long-term lithium treatment. *Pharmacopsychiatry* 1982; 15(5): 149-55. doi: 10.1055/s-2007-1019528.
16. Bocchetta A, Traccis F, Mosca E, Serra A, Tamburini G, Loviselli A. Bipolar disorder and antithyroid antibodies: review and case series. *Int J Bipolar Disord* 2016; 4(1): 5. doi: 10.1186/s40345-016-0046-4
17. Kibirige D, Luzinda K, Ssekitooleko R. Spectrum of lithium induced thyroid abnormalities: a current perspective. *Thyroid Res* 2013; 6(1): 3. doi: 10.1186/1756-6614-6-3
18. Transbøl I, Christiansen C, Bastrup PC. Endocrine effects of lithium. I. Hypothyroidism, its prevalence in long-term treated patients. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1978; 87(4): 759-67. doi: 10.1530/acta.0.0870759
19. Phelps J, Coskey OP. Low and very low lithium levels: Thyroid effects are small but still require monitoring. *Bipolar Disord* 2024; 26(2): 129-35. doi: 10.1111/bdi.13385

20. Duce HL, Duff CJ, Zaidi S, Parfitt C, Heald AH, Fryer AA.
Evaluation of thyroid function monitoring in people treated
with lithium: Advice based on real-world data. *Bipolar
Disord* 2023; 25(5): 402-9. doi: 10.1111/bdi. 13278
21. Kleiner J, Altshuler L, Hendrick V, Hershman JM.
Lithium-induced subclinical hypothyroidism: review of the
literature and guidelines for treatment. *J Clin Psychiatry*
1999; 60(4): 249-55.