



# ผลการใช้สมการของ เพ็ญภัทร์ ภิญโญวัฒน์ศิลป์ และคณะในการทำนายค่า 24 ชั่วโมง uptake ของต่อมไทรอยด์ และในการทำนายค่ารังสีไอโอดีนที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย Graves' disease สำหรับการรักษารั้งแรกและครั้งที่สอง

ปิยรัตน์ ภาคลักษณะ พ.บ.ว.ว. รังสีวิทยา ว.ว. เวชศาสตร์นิวเคลียร์\*

เพ็ญภัทร์ ภิญโญวัฒน์ศิลป์ วท.บ.\*

บุษบา สุภวัฒน์ธนบดี ปร.ด. (สถิติ)\*\*

\* ภาควิชารังสีวิทยา สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราชิตราชมหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานคร

\*\* ภาควิชาวิทยาศาสตร์การแพทย์พื้นฐาน คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราชิตราชมหาวิทยาลัยกรุงเทพมหานคร

## บทคัดย่อ

วันรับบทความ : 17 ตุลาคม 2565

วันแก้ไขบทความ : 20 พฤศจิกายน 2566

วันตอบรับบทความ : 22 พฤศจิกายน 2566

**บทนำ :** การทำ Radioactive Iodine Uptake (RAIU) ของต่อมไทรอยด์ ใช้คำนวณหาปริมาณรังสีที่ใช้รักษาโรค Graves' disease ค่า RAIU มาตรฐานที่ใช้ คือ ที่ 24 ชั่วโมง ดังนั้น ผู้ป่วยจึงต้องมาโรงพยาบาล 2 วัน สมการของนางเพ็ญภัทร์ ภิญโญวัฒน์ศิลป์ ใช้ค่า RAIU ที่ 3 ชั่วโมง ทำนายค่า RAIU ที่ 24 ชั่วโมงได้ ซึ่งจะลดเวลาการมาตรวจที่โรงพยาบาลเหลือ 1 วัน

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณรังสีที่ใช้การทำนายค่า RAIU ที่ 24 ชั่วโมงจากสมการของนางเพ็ญภัทร์ ภิญโญวัฒน์ศิลป์กับปริมาณรังสีที่คำนวณจากค่าจริง ทำการศึกษาทั้งการรักษารั้งที่หนึ่งและสองในผู้ป่วย Graves' disease

**วิธีดำเนินการวิจัย :** ศึกษาย้อนหลังผู้ป่วย Graves' disease ที่เคยทำ thyroid uptake และรักษาด้วยรังสีไอโอดีน แบ่งเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่รักษารั้งที่หนึ่งและกลุ่มที่รักษารั้งที่สอง แต่ละกลุ่มนำมาทำนายค่า 24 ชั่วโมง RAIU โดยใช้สมการของนางเพ็ญภัทร์ ภิญโญวัฒน์ศิลป์ สมการ คือ ค่าทำนาย 24 ชั่วโมง RAIU =  $32.5 + (0.702 \times \text{ค่า RAIU ที่ 3 ชั่วโมง})$  จากนั้นคำนวณหาปริมาณรังสีที่ใช้รักษา เปรียบเทียบค่าปริมาณรังสีที่ได้จากการใช้ค่าจริง (TD) กับปริมาณรังสีที่ใช้ทำนาย (PTD)



บทความวิจัย

Research Article

## ผลการใช้สมการของ เพ็ญภัทร์ ภิญญโณวัฒน์ศิลป์ และคณะในการทำนายค่า 24 ชั่วโมง uptake ของต่อมไทรอยด์ และในการทำนาค่ารังสีไอโอดีนที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย Graves' disease สำหรับการรักษารั้งแรกและครั้งที่สอง

ปิยรัตน์ ภาคลักษณ์ พ.บ.ว.ว. รังสีวิทยา ว.ว. เวชศาสตร์นิวเคลียร์\*

เพ็ญภัทร์ ภิญญโณวัฒน์ศิลป์ วท.บ.\*

บุษบา สุภวัฒน์ธนบดี ปร.ด. (สถิติ)\*\*

\* ภาควิชารังสีวิทยา สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร

\*\* ภาควิชาวิทยาศาสตร์การแพทย์พื้นฐาน คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร

วันรับบทความ : 17 ตุลาคม 2565

วันแก้ไขบทความ : 20 พฤศจิกายน 2566

วันตอบรับบทความ : 22 พฤศจิกายน 2566

### บทคัดย่อ (ต่อ)

**ผลการวิจัย :** จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษารั้งแรก 92 ราย และครั้งที่สอง 36 ราย ในการรักษารั้งแรก ค่าความสัมพันธ์ ( $r$ ) ระหว่างค่า 24 ชั่วโมง RAIU (24U) กับ ค่าทำนาย 24 ชั่วโมง RAIU (P24U) เท่ากับ 0.902 และในการรักษารั้งที่สองเท่ากับ 0.806 ปริมาณรังสีที่ใช้ในการรักษารั้งแรกพบว่า ค่าเฉลี่ยของ TD และ PTD เท่ากับ 7.38 และ 7.06 มิลลิลูรี่ ตามลำดับ ในการรักษารั้งที่สอง 6.15 และ 6.01 มิลลิลูรี่ ตามลำดับ ค่า TD และ PTD ในการรักษารั้งแรกและครั้งที่สองมีค่า  $r$  เท่ากับ 0.954 และ 0.953 ตามลำดับ พบว่า ค่าเฉลี่ยความแตกต่าง (mean difference) ระหว่าง TD กับ PTD ที่ใช้ในการรักษารั้งที่หนึ่งและครั้งที่สองน้อยกว่า 1 mCi (-0.32 ถึง -0.5 mCi)

**สรุป :** การใช้ของ เพ็ญภัทร์ ภิญญโณวัฒน์ศิลป์ ทำนาค่า 24U เป็นทางเลือกสำหรับใช้รักษาผู้ป่วย Graves' disease สามารถใช้ได้สำหรับการรักษาทั้งครั้งแรกและครั้งที่สอง ค่าความแตกต่างโดยเฉลี่ยของทำนายปริมาณรังสีทำนายได้กับค่าจริงต่างกัน ไม่เกิน 1 มิลลิลูรี่ ในทั้งสองกลุ่ม หากมีการนำสมการนี้ไปใช้ในประชากรกลุ่มที่ไม่ใช่คนไทยอื่น ควรมีการทดสอบความสัมพันธ์ในกลุ่มประชกรนั้น ๆ อีกครั้ง

**คำสำคัญ :** สมการ ทำนาย uptake รังสีใช้ในการรักษา Graves' disease



## Outcome of using Penpat Pinyowattanasilp equation for prediction of 24-hour thyroid uptake, first and second therapeutic doses calculation in Graves' disease patients

Piyarat Parklug MD Nuclear medicine radiologist\* Penpat Pinyowattanasilp BSc\*

Busaba Supawattanaobodee PhD Statistics\*\*

\*Department of radiology, faculty of medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok

\*\*Department of basic medical science, faculty of medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok

---

---

### Abstract

Received : October 17, 2022

Revised : November 20, 2023

Accepted : November 22, 2023

**Introduction :** The Radioactive Iodine Thyroid Uptake (RAIU) is used in calculation the I-131 treatment dose for Graves' disease. The duration time for the standard RAIU is 24-hours, then the patient is required to visit hospital in 2 consecutive days. The Penpat Pinyowattanasilp equation has been applies 3-hours RAIU to predict 24-hours RAIU. Thus, we can reduce duration of the study time.

**Objective :** The study aims to evaluate the correlation between the I-131 treatment doses that calculated by Predictive 24-hours RAIU (P24U) from Penpat Pinyowattanasilp equation and I-131 treatment dose that calculated by actual 24-hour RAIU. The study was performed in both the first and the second Therapeutic Doses (TD) in Graves' disease.

**Materials and Methods :** A retrospective study was performed in Graves' disease patients who underwent thyroid uptake and radioactive iodine treatment. Two groups were identified as the first and the second therapeutic doses. For each group, predictive value of 24-hours RAIU was calculated by Penpat Pinyowattanasilp equation. The equation in 24-hour RAIU =  $32.5 + (0.702 \times 3\text{-hour RAIU})$ . The TD and PTD were calculated and compared.

---

---



บทความวิจัย

Research Article

## Outcome of using Penpat Pinyowattanasilp equation for prediction of 24-hour thyroid uptake, first and second therapeutic doses calculation in Graves' disease patients

Piyarat Parklug MD Nuclear medicine radiologist\* Penpat Pinyowattanasilp BSc\*

Busaba Supawattanaobodee PhD Statistics\*\*

\*Department of radiology, faculty of medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok

\*\*Department of basic medical science, faculty of medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok

---

### Abstract (Cont.)

Received : October 17, 2022

Revised : November 20, 2023

Accepted : November 22, 2023

**Results :** The patients with the first therapeutic dose is 92 and the second therapeutic dose is 36. The first therapeutic dose, the correlation ( $r$ ) between 24U and P24U is 0.902 and the second therapeutic doses, the correlation ( $r$ ) between 24U and P24U is 0.806. The first therapeutic dose, mean TD and PTD are 7.38 and 7.06 millicuries. The second therapeutic dose, mean TD and PTD are 6.15 and 6.01 millicuries. The correlations between TD and PTD in the first and second therapeutic doses are 0.954 and 0.953 respectively. The mean difference between TD and PTD of the first and second therapeutic doses are less than 1 millicuries (-0.3 to -0.5), there is no statistically significant difference in both groups.

**Conclusion :** The Penpat Pinyowattanasilp equation is an alternative tool to calculate I-131 dose for Graves' disease patients in the first and second therapeutic doses. The mean difference of the TD and PTD are less than 1 millicuries in both groups. However, the equation should be tested before use in other populations.

**Keywords :** equation, prediction, uptake, therapeutic doses, Graves' disease

---

## บทนำ

โรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ (hyperthyroidism) เกิดจากต่อมไทรอยด์สร้างและปล่อยไทรอยด์ฮอร์โมนเข้าสู่กระแสเลือดมากเกินไป โดยมีอุบัติการณ์ของโรคร้อยละ 0.5-2 พบในเพศหญิงมากกว่าชาย 10 เท่า<sup>2</sup> สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากโรค Graves' disease คิดเป็นร้อยละ 70-85 ของโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ<sup>3</sup>

การใช้รังสีไอโอดีน (I-131) ในการรักษาโรค Graves' disease เป็นการรักษาที่ประสิทธิภาพสูง โดยมาตรฐานแพทย์จะใช้ค่า 24-hour uptake (24U) กำหนดปริมาณรังสีไอโอดีนที่ใช้ในการรักษา (TD)<sup>4</sup> ผู้ป่วยส่วนใหญ่หายขาดจากการรักษาครั้งแรก<sup>4</sup> ผู้ป่วยส่วนน้อยที่ไม่หายขาดจากการรักษาครั้งแรก จะทำการรักษาซ้ำเป็นครั้งที่สอง โดยต้องทำการคำนวณรังสีใหม่อีกครั้งก่อนทำการรักษาด้วย I-131 ทั้งครั้งแรกและครั้งที่สองควรทำ radioactive iodine uptake (RAIU) ของต่อมไทรอยด์ ซึ่งค่า RAIU นี้จะแตกต่างกันในการรักษาครั้งแรกและครั้งที่สองจึงต้องทำการตรวจ RAIU ใหม่ทุกครั้งก่อนทำการรักษา การตรวจ 24U นั้นผู้ป่วยต้องมารับการตรวจที่โรงพยาบาลติดต่อกัน 2 วัน อาจจะไม่สะดวกสำหรับผู้ป่วยบางรายที่บ้านอยู่ไกล โดยเฉพาะต่างจังหวัด ทางคณะผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาหาวิธีที่จะทดแทนการมาตรวจที่โรงพยาบาลในวันที่สอง จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า มีการใช้สมการในการทำนายค่า 24U (P24U) โดยใช้ RAIU ที่ 3-6 ชั่วโมง ผลการศึกษาเหล่านี้พบว่า ค่า P24U และค่า 24U ความสัมพันธ์กันโดยค่าความสัมพันธ์ (r) อยู่ระหว่าง 0.61-0.94<sup>5,6,7,8,9,10,11</sup> และเมื่อนำค่า P24U ที่ได้นำมาคำนวณหาค่าปริมาณรังสีที่ใช้รักษา

ผู้ป่วย Graves' disease (TD) พบว่า ปริมาณรังสีที่คำนวณได้จริงกับค่าปริมาณรังสีที่คำนวณจากค่าทำนาย มีค่าความสัมพันธ์ (r) อยู่ระหว่าง 0.7-0.97<sup>5,7,8,9,11</sup> ในประเทศไทยมีการศึกษา therapy dose calculation in hyperthyroidism using the 3-hour early I-131 uptake measurement เมื่อปี ค.ศ. 2005 โดยนาง เพ็ญภัทร์ ภิญญ โย วัฒนศิลป์ และคณะ ทำการศึกษาในสาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ โรงพยาบาลวชิรพยาบาล กรุงเทพมหานคร พบว่า ค่า  $24U = 32.5 + 0.702 (3U)$  แทนค่า EU ด้วย 3U โดยมีค่า  $r = 0.85$  เมื่อนำค่า 24U ที่ได้จากสมการมาหาปริมาณรังสีที่ใช้ในการรักษา (therapeutic dose) พบว่าค่าที่ได้จากการใช้สมการทำนายมีความใกล้เคียงกับค่าจริง คือ มีค่า  $r = 0.86$ <sup>11</sup>

เนื่องจากมีหลายปัจจัยที่มีผลต่อค่า thyroid uptake คือ เชื้อชาติ ถิ่นที่อยู่อาศัย วัฒนธรรมการรับประทานอาหาร ปริมาณไอโอดีนในอาหารที่ผู้ป่วยรับประทาน iodine metabolism และ effective half life ในคนไข้แต่ละรายต่างกัน จึงจำเป็นต้องทำการศึกษาดูประชากรในประเทศไทย ผู้วิจัยจึงเลือกสมการของเพ็ญภัทร์ ภิญญ โย วัฒนศิลป์ และคณะ คือ  $24U = 32.5 + 0.702 (3U)$ <sup>11</sup> เพื่อให้กลุ่มประชากรที่ศึกษาใกล้เคียงกันที่สุด

สมการดังกล่าวที่คณะผู้วิจัยได้ทบทวนวรรณกรรมมาทั้งหมด เป็นการศึกษาโดยรวมไม่ได้มีการแยกกลุ่มผู้ป่วยว่ารักษาครั้งที่เท่าไร ทางคณะผู้วิจัยจึงมีคำถามการวิจัยว่า สมการจะใช้ได้ดีกับการคำนวณหาปริมาณรังสีไอโอดีนที่ใช้ทั้งในการรักษาครั้งแรกและครั้งที่สองหรือไม่ ทางคณะผู้วิจัยจึงได้แยกการศึกษาออกเป็นสองกลุ่มอย่างชัดเจน หลังจากได้รับการรับรองจากคณะกรรมการการวิจัย

คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล จึงทำการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ผู้ป่วย Graves' disease ที่ส่งมาทำการตรวจ I-131 thyroid uptake 4 ที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ในช่วงระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ. 2556 - สิงหาคม พ.ศ. 2562

#### เกณฑ์การคัดเข้า

ผู้ป่วย Graves' disease ที่ส่งมาทำการตรวจ I-131 thyroid uptake ที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล พ.ศ. 2556 - 2562 นำคัดแยกออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีไอโอดีนครั้งแรกและครั้งที่สอง

#### เกณฑ์การคัดออก

1. มีค่า thyroid uptake แบบ rapid turnover pattern เนื่องจากเป็น paradox ต่อสมการ และพบในผู้ป่วยส่วนน้อย
2. หยุดยา PTU และ MMI น้อยกว่า 7 วัน เนื่องจากทำให้ RAIU ต่ำกว่าปรกติ โดยปรกติผู้ป่วยที่ทำ RAIU จะมีการหยุดยาตั้งแต่ 7 วันขึ้นไป แต่หากผู้ป่วยมีอาการ hyperthyroidism รุนแรงแพทย์อาจพิจารณาหยุดยาน้อยกว่า 7 วัน
3. ข้อมูล 3U และ 24U ไม่ครบไม่สามารถนำมาคำนวณเปรียบเทียบกับค่าจริงกับค่าทำนายได้จำนวน
4. มีประวัติเคยผ่าตัดต่อมไทรอยด์หรือมีโรคต่อมไทรอยด์อื่น ๆ ร่วมด้วย เนื่องจากทำให้ค่า RAIU แตกต่างจากประชากรที่ต้องการศึกษา

#### วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่าที่วัดได้จริงของค่า 24U และ TD กับค่าที่ได้จากการพยากรณ์โดยแยกผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาครั้งแรก

และกลุ่มที่ได้รับการรักษาครั้งที่สอง เพื่อที่จะหาข้อสรุปว่า ค่าทำนายจากสมการสามารถใช้แทนค่าจริงได้หรือไม่

#### วิธีดำเนินการวิจัย

หลังจากได้รับการรับรองจากคณะกรรมการการวิจัย คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช จึงทำการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ผู้ป่วย Graves' disease ที่ส่งมาทำการตรวจ I-131 thyroid uptake ที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล ในช่วงระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ.2556 - สิงหาคม พ.ศ.2562 โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 เป็นการรักษารักษาครั้งแรก และกลุ่มที่ 2 เป็นการรักษารักษาครั้งที่ 2 เก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ค่า 3U, 24U, ประวัติการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ (ATD) ระยะเวลาการหยุดยา และระยะเวลาที่งดสารไอโอดีน

1. เมื่อผู้ป่วยผ่านเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกแล้ว นำผู้ป่วยมาหาค่าความสัมพันธ์ระหว่าง 3U กับ 24U และสร้างกราฟ
2. นำผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมาแทนค่าในสมการ  $24U = 32.5 + 0.702 (3U)$  11 ค่า 24U ที่ได้จากสมการนี้จะเรียกว่า ค่าทำนาย (P24U)
3. ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างค่า 24U และ P24U ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มเพื่อดูว่า ค่า P24U สามารถใช้แทนค่า 24U ได้หรือไม่
4. นำค่า 24U แทนค่าในสมการ  $\text{therapeutic dose} = \text{thyroid weight} \times 10 / 24U$  เพื่อหาค่าปริมาตรรังสีที่ใช้ในการรักษา (therapeutic dose) ครั้งที่ 1 และ 2 โดยจะเรียกค่านีว่า TD
5. นำค่า P24U แทนค่าในสมการ  $\text{predicted therapeutic dose} = \text{thyroid weight} \times 10 / 24U$  เพื่อหา

ค่าทำนายของปริมาตรรังสีที่ใช้ในการรักษา (therapeutic dose) ครั้งที่ 1 และ 2 โดยจะเรียกค่านี้ว่า PTD (thyroid weight หมายถึง น้ำหนักต่อมไทรอยด์ ที่ได้จากการคลำ มีหน่วยเป็นกรัม)

จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษามีจำนวนไม่น้อยกว่า 13 ราย แต่เพื่อให้ข้อมูลมีการกระจายตัวแบบโค้งปกติ ผู้วิจัยจึงได้ปรับเพิ่มขนาดตัวอย่างเป็นจำนวน 102 ราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษารังสีครั้งแรก และ 37 ราย ในกลุ่มที่ได้รับการรักษารังสีครั้งที่สอง ในกลุ่มที่สองนั้นมีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าสู่การวิจัยน้อยกว่าเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาครั้งที่สองมีน้อย เพราะส่วนใหญ่จะหายขาดจากการรักษาครั้งแรก ตั้งแต่ พ.ศ.2556-2562 มีผู้ป่วยที่ต้องรักษาครั้งที่สอง เพียง 37 ราย (กำหนดค่า  $\alpha = 0.05$ ,  $\beta = 0.2$ , ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของค่า

thyroid uptake ของการศึกษาเพ็ญภัทร์ ภิญญวัฒน์ศิลป์ และสมชาย เอื้อรัตนวงศ์ = 0.82<sup>11</sup>)

### เครื่องมือวัดตัวแปร

1. Thyroid uptake คือ Captus 3000 ผลิตโดยประเทศ Republic of Ireland เป็นเครื่องตรวจ thyroid uptake ประกอบด้วย TUS collimator, sodium iodide detector, ระบบคอมพิวเตอร์วิเคราะห์ข้อมูลเป็น window system ใช้ multichannel analyzer PC board มี scintillation probe เป็น NaI (TI) crystal

2. วิธีการทำ thyroid uptake คือ ผู้ป่วยรับประทานแคปซูลซึ่งบรรจุสารรังสี I-131 ปริมาณ 60 ไมโครคูรี ทำการวัดค่า thyroid uptake ที่ 3 และ 24 ชั่วโมง ด้วยเครื่อง Captus3000 ระยะห่างจากไทรอยด์ถึง detector 25 เซนติเมตร ใช้สูตรในการคำนวณ คือ

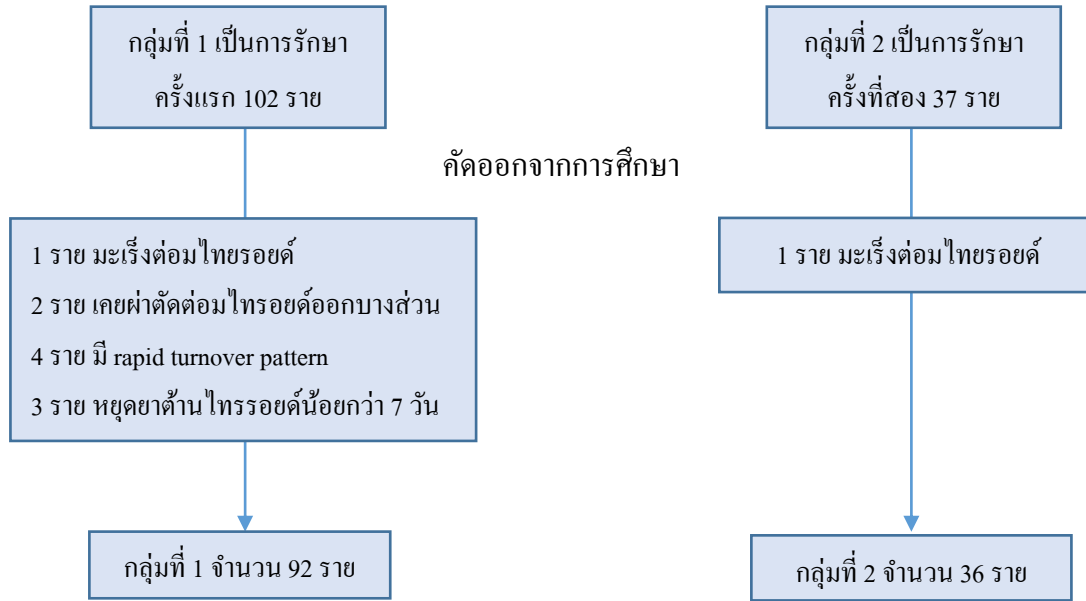
$$\text{Thyroid uptake (\%)} = \frac{(\text{ค่านับวัดรังสีที่ต่อมไทรอยด์} - \text{ค่านับวัดรังสีที่ต่อมไทรอยด์}) \times 100}{(\text{ค่านับวัด standard} - \text{ค่านับวัด background})}$$

### การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรม STATA (version 14.0, Stata Corp LLC College Station, USA) ในการประมวลผลทางสถิติเปรียบเทียบค่า 24U กับ P24U และ TD กับ PTD โดยใช้ Pearson's correlations เปรียบเทียบค่า mean difference  $\pm$  SD ของ P24U and 24U และ PTD และ TD โดยใช้ Bland-Altman plot กำหนด statistical power = 0.95 and type I error = 0.05

### ผลการวิจัย

จากการเก็บรวบรวมข้อมูล ระหว่างปี 2556-2562 ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้ามีดังนี้ กลุ่มที่ได้รับการรักษารังสีครั้งแรก (กลุ่ม 1) มีผู้ป่วยจำนวน 102 ราย และได้รับการรักษารังสีครั้งที่สอง (กลุ่ม 2) จำนวน 37 ราย มีผู้ป่วยถูกคัดออกจากการศึกษา ดังนี้ กลุ่มที่ 1 คัดออก 10 ราย กลุ่มที่ 2 คัดออก 1 ราย คงเหลือผู้ป่วย กลุ่มที่ 1 มีผู้จำนวน 92 ราย และกลุ่มที่ 2 จำนวน 36 ราย ดังแสดงรายละเอียดในรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก

ผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 มีอายุเฉลี่ย 48.15 ปี เป็นชาย 25 ราย หญิง 75 ราย น้ำหนักต่อมไทรอยด์เฉลี่ย 38.86 กรัม ระยะเวลาที่หยุดยาต้านไทรอยด์เฉลี่ย 9 วัน เป็นชนิด PTU 12 ราย MMI 80 ราย ค่า 3U เฉลี่ยเท่ากับ 33.2% ค่าเฉลี่ย 24U และ P24U เท่ากับ 55.65% และ 55.8% ค่าเฉลี่ย TD และ PTD เท่ากับ 7.38% และ 7.06% ตามลำดับ ผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 มี

อายุเฉลี่ย 47.87 ปี เป็นชาย 11 ราย หญิง 25 ราย น้ำหนักต่อมไทรอยด์เฉลี่ย 32.78 กรัม ระยะเวลาที่หยุดยาต้านไทรอยด์เฉลี่ย 20.69 วัน เป็นชนิด PTU 14 ราย MMI 22 ราย ค่า 3U เฉลี่ยเท่ากับ 32.33% ค่าเฉลี่ย 24U และ P24U เท่ากับ 53.83% และ 55.2% ค่าเฉลี่ย TD และ PTD เท่ากับ 6.51% และ 6.01% ตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูล	กลุ่มการรักษาครั้งแรก (n=92)	กลุ่มการรักษาครั้งที่สอง (n=36)
อายุ (ปี)	48.15±14.20	47.86±12.55
เพศ		
ชาย	23 (25)	11
หญิง	69 (75)	25
ขนาดต่อมไทรอยด์ (กรัม)	38.86±18.41	32.78±18.92
ระยะเวลาหยุดยาต้านไทรอยด์ (วัน)	9.00±7.40	20.69±8.18



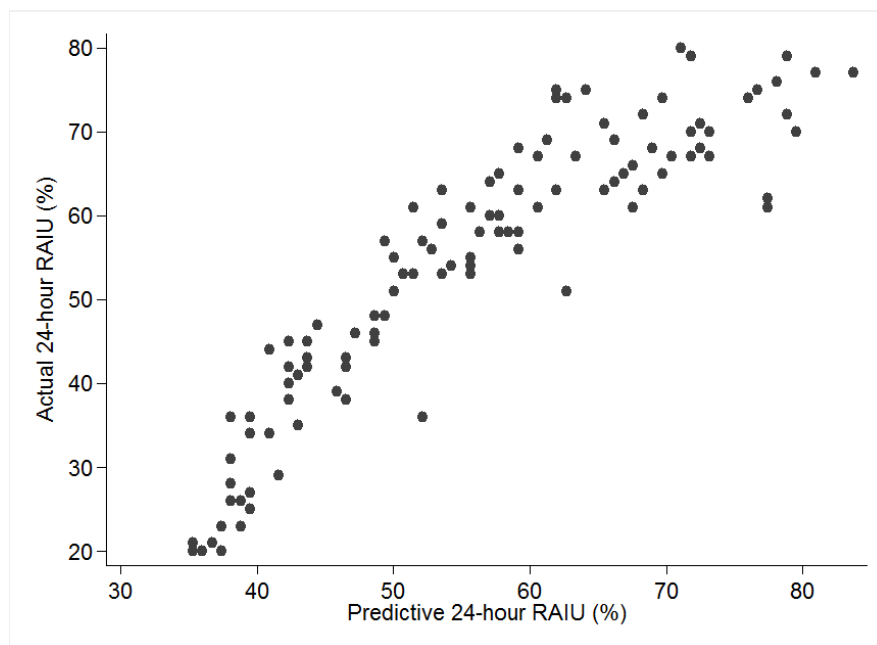
ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูล	กลุ่มการรักษาครั้งแรก (n=92)	กลุ่มการรักษาครั้งที่สอง (n=36)
ชนิดของยาต้านไทรอยด์		
PTU	12 (13)	14
MMI	80 (87)	22
ระยะเวลาการงดไอโอดีน (วัน)	11.12±11.77	7.75±1.98
3-hour RAIU (%)	33.20±14.66	32.33±13.76
24-hour RAIU (%)	55.65±13.23	53.83±13.64
predicted 24-hour RAIU (%)	55.8±10.29	55.20±9.66
predicted TD	7.06±3.24	6.01±3.11
TD	7.38±3.88	6.51±3.96

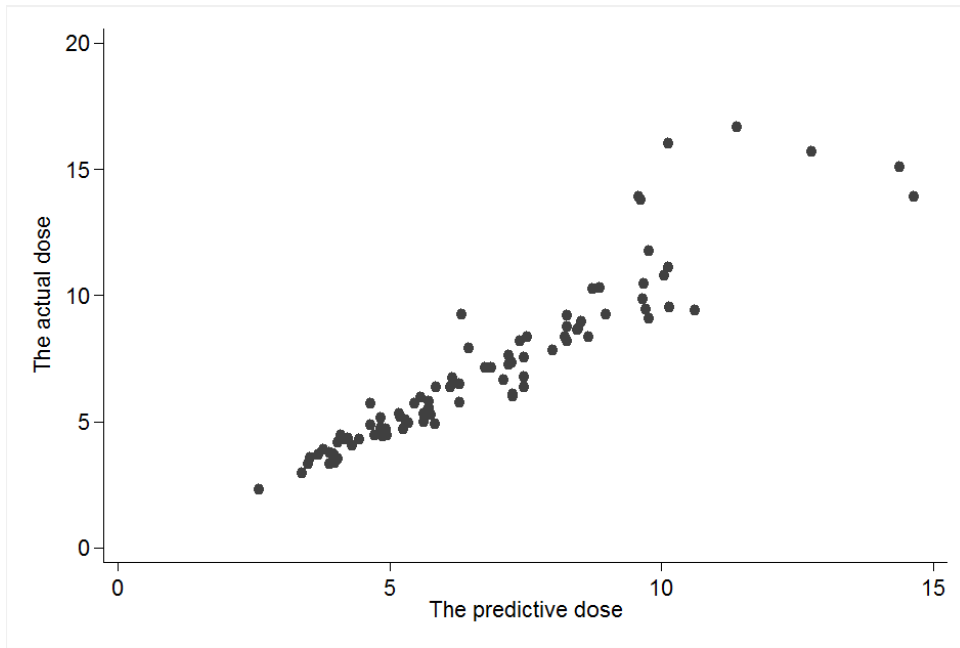
หมายเหตุ : ข้อมูลแสดงในรูปแบบจำนวนนับ (%) หรือ mean ± standard deviation.

ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างค่า 24U และ p24U มีค่า  $r = 0.902$  (95%CI = 0.855-0.934) และสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) ดังแสดงในรูปที่ 2 และตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่าง

ค่า TD และ PTD มีค่า  $r = 0.954$  (95%CI = 0.931 - 0.969) และสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) ดังแสดงในรูปที่ 3 และตารางที่ 2



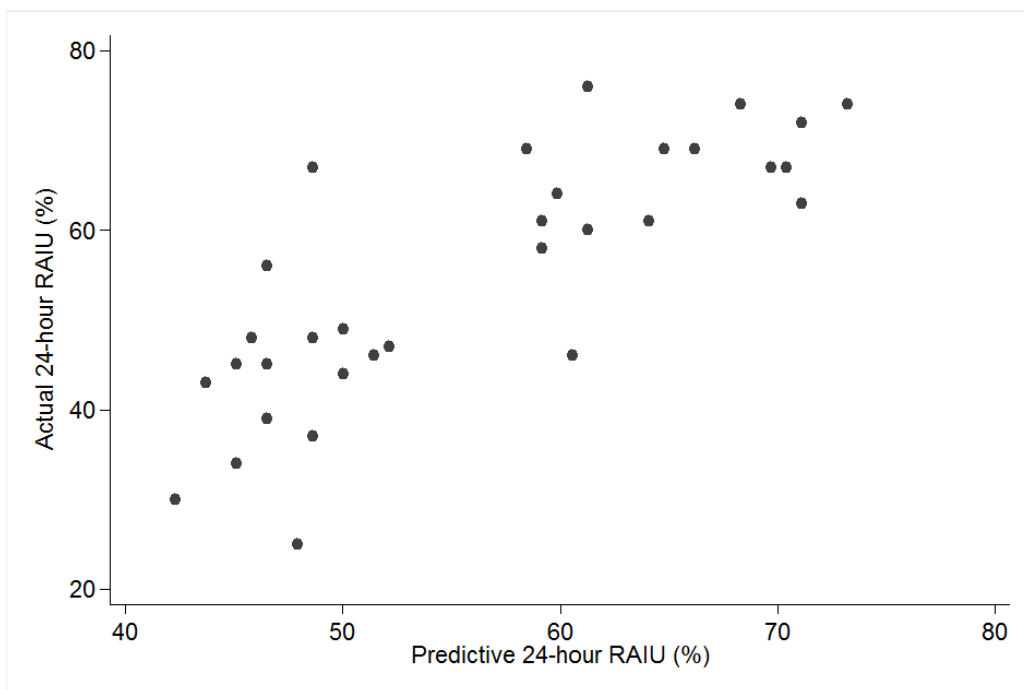
รูปที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง 24U และ P24U ในผู้ป่วยที่รักษาด้วยรังสีไอโอดีนครั้งที่ 1



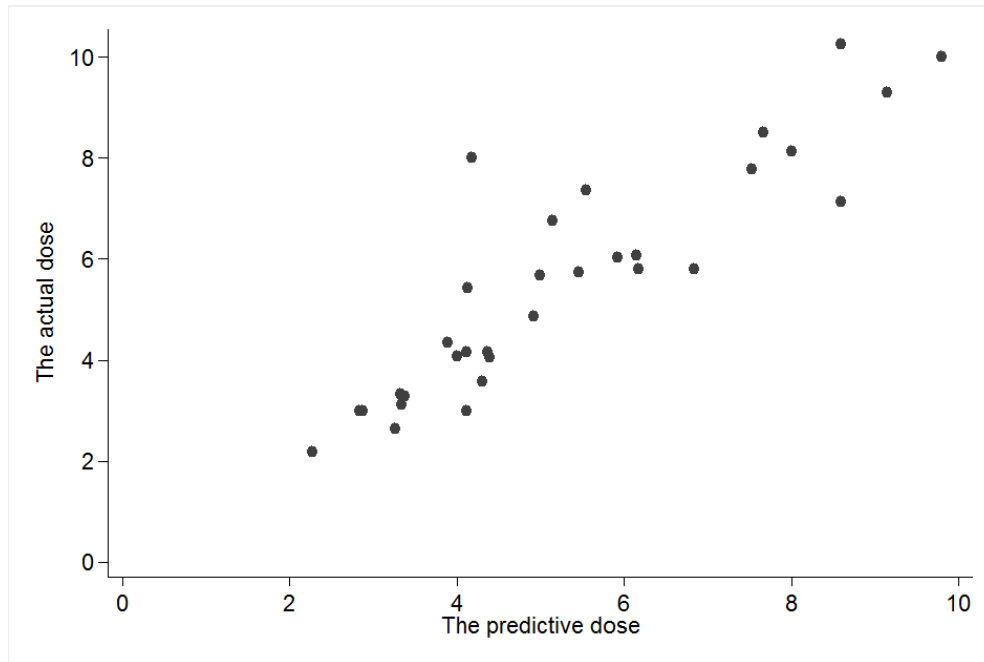
รูปที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า TD และ PTD ในผู้ป่วยที่รักษาด้วยรังสีไอโอดีนครั้งที่ 1

ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างค่า 24U และ P24U มีค่า  $r = 0.806$  (95%CI = 0.649-0.897) และสัมพันธ์มากกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) ดังแสดงใน รูปที่ 4 และตารางที่ 2 ส่วน

ความสัมพันธ์ระหว่างค่า TD และ PTD มีค่า  $r = 0.953$  (95%CI = 0.909-0.967) และสัมพันธ์มากกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) ดังแสดงใน รูปที่ 5 และตารางที่ 2



รูปที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า 24U และ p24U ในผู้ป่วยที่รักษาด้วยรังสีไอโอดีนครั้งที่ 2



รูปที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า TD และ PTD ในผู้ป่วยที่รักษาด้วยรังสีไอ โอดีนครั้งที่ 2

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าจริงและค่าทำนายของ 24U และ TD ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

ตัวแปร	r	95%CI	p-value
<b>กลุ่มการรักษาครั้งแรก (n=92)</b>			
P24U and actual 24U	0.902	(0.855 ถึง 0.934)	<0.001
PTD and TD	0.954	(0.931 ถึง 0.969)	<0.001
<b>กลุ่มการรักษาครั้งที่สอง (n=36)</b>			
P24U and actual 24U	0.806	(0.649 ถึง 0.897)	<0.001
PTD and TD	0.953	(0.909 ถึง 0.976)	<0.001

การวิเคราะห์หาความแตกต่างระหว่าง TD และ PTD ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม โดยใช้ Bland-Altman analysis พบว่า

ในผู้ป่วยกลุ่มแรก ค่าเฉลี่ย  $\pm$  SD ของ PTD เท่ากับ  $7.06 \pm 3.24$  มิลลิลิตร และ ค่าเฉลี่ย  $\pm$  SD ของ TD เท่ากับ  $7.38 \pm 3.88$  มิลลิลิตร พบว่า ค่าทำนายปริมาณรังสีจะมีค่าต่ำกว่าค่าจริงโดยเฉลี่ยเท่ากับ 0.32 มิลลิลิตร

ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 มีค่า mean  $\pm$  SD ของ PTD เท่ากับ  $6.01 \pm 3.11$  มิลลิลิตร และ ค่า mean  $\pm$  SD ของ TD เท่ากับ  $6.51 \pm 3.96$  มิลลิลิตร พบว่า ค่าทำนายปริมาณรังสีจะมีค่าต่ำกว่าค่าจริงโดยเฉลี่ยเท่ากับ 0.5 มิลลิลิตร

## วิจารณ์

การรักษาต่อมไทรอยด์เป็นพิษโดยใช้รังสีไอโอดีนโดยวิธีการคำนวณปริมาณรังสีต้องอาศัยค่า uptake ในการคำนวณ มีผู้ที่การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับสมการทำนายค่า LU เป็นจำนวนมากทำในกลุ่มประชากรแตกต่างกันจึงทำให้สมการที่ได้มีความแตกต่างกันออกไป แต่อย่างไรก็ตามสมการเหล่านี้แบ่งออกเป็น 2 จำพวกใหญ่ ๆ คือ สมการแบบเส้นตรงและเส้นโค้ง โดยสมการที่คณะผู้วิจัยเลือกใช้ในการศึกษานี้ คือ สมการของนางเพ็ญภัทร์ ภิญโญวัฒน์ศิลป์ และคณะ เป็นสมการแบบเส้นตรง และยังเป็นสมการที่ศึกษาในประชากรที่เป็นคนไทย ซึ่งตรงกับลักษณะการนำไปใช้ประโยชน์ในผู้ป่วยในไทย แต่อย่างไรก็ดีสมการของนางเพ็ญภัทร์ ภิญโญวัฒน์ศิลป์ และคณะ ทำการศึกษาไว้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2005 ซึ่งระยะหลังที่ผ่านมาจากการสังเกตพบว่า ค่า thyroid uptake มีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง ซึ่งอาจเกิดจากวัฒนธรรมการรับประทานอาหารที่เปลี่ยนไป มีการนิยมบริโภคอาหารทะเล และการเสริมไอโอดีนในอาหารต่าง ๆ มากขึ้น<sup>8</sup> คณะผู้วิจัยจึงต้องการประเมินผลการใช้สมการกับกลุ่มตัวอย่างที่มีข้อมูลทันสมัยมากขึ้น

นอกจากนี้แล้วคณะผู้วิจัยยังพบว่า การรักษาในครั้งที่ 1 และ 2 ยังมีความแตกต่างกันในเรื่องของ

ค่า uptake ขนาดของต่อมไทรอยด์และ ปริมาณรังสีที่ใช้ในการรักษา จึงทำการศึกษาสมการดังกล่าวแยกศึกษาในกลุ่มที่ 1 และ 2 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาดังเดิมของ นางเพ็ญภัทร์ ภิญโญวัฒน์ศิลป์ และคณะ ที่ทำการศึกษารวมกันในการให้รังสีทุกครั้ง โดยที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเป็นการให้รังสีครั้งแรก พบว่า การ modify การใช้สมการของนางเพ็ญภัทร์ ภิญโญวัฒน์ศิลป์ และคณะ โดยการตัดข้อมูล outlier data ที่ 3U ที่ต่ำกว่า 20% และ มากกว่า 60% ออก สามารถเพิ่มความแม่นยำของสมการในการใช้ทำนายค่า 24U และ TD ได้ โดยมีค่า r เท่ากับ 0.913 และ 0.907 สำหรับการทำนาย 24U ในผู้ป่วยกลุ่มการรักษาครั้งแรกและครั้งที่สองตามลำดับ ค่า r เท่ากับ 0.806 และ 0.953 สำหรับการทำนาย TD ในผู้ป่วยกลุ่มการรักษาครั้งแรกและครั้งที่สองตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ผลค่าเฉลี่ย TD ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม โดยใช้ Bland-Altman plot พบว่า ความแตกต่างของค่าจริง TD กับค่าทำนาย TD (PTD) ห่างกันไม่เกิน 0.5 มิลลิคูรี ซึ่งในทางคลินิกถือว่าไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นพบว่า สมการนี้มีความแม่นยำสูงเมื่อเทียบกับสมการที่มาจากการศึกษาอื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** การใช้สมการของนาง เพ็ญภัทร์ ภูญโณวัฒน์ศิลป์ และคณะ กับสมการอื่น

ผู้วิจัยหลัก	ปีที่ตีพิมพ์ (ค.ศ.)	จำนวน (ราย)	EU <sup>++</sup> (ชั่วโมง)	สมการ	r 24U	r TD
Hayes <sup>5</sup>	1990	27	3-6	-55.7+73logEU	0.94	0.97
Clerc <sup>6</sup>	1993	107	3	0.87EU+13*	0.84	-
		117	3	32logEU+14**	0.61	-
Hennessy <sup>7</sup>	1995	21	4	28.94+0.584EU	0.85	0.91
Vemulakonda <sup>8</sup>	1995	35	4	-38.681+65.216logEU	0.81	0.82
Morris <sup>9</sup>	2000	61	4	23.63+0.702EU	0.76	0.7
Osaki <sup>10</sup>	2012	66	3	5.9+41.5logEU	0.7	
Penpat <sup>11</sup>	2005	180	3	32.5+0.702EU	0.85	0.82
Author	2019	115	3	32.5+0.702EU***	0.913	0.907
		36	3	32.5+0.702EU****	0.806	0.953

หมายเหตุ: EU<sup>++</sup> = early uptake หมายถึง ระยะเวลาที่ทำการครั้งแรก \* ผู้ป่วยใช้ยา carbimazole มาก่อน \*\* ผู้ป่วยไม่เคยได้ยา carbimazole มาก่อน \*\*\* กลุ่มการรักษาครั้งแรกใช้สมการเพ็ญภัทร์ ภูญโณวัฒน์ศิลป์ และคณะ \*\*\*\* กลุ่มการรักษาครั้งที่สองใช้สมการเพ็ญภัทร์ ภูญโณวัฒน์ศิลป์ และคณะ

จากการเปรียบเทียบพบว่า สมการของ Hayes AA, et al<sup>5</sup> มีค่าความสัมพันธ์ของ 24U กับ P24U และ TD กับ PTD สูงกว่าสมการของเพ็ญภัทร์ ภูญโณวัฒน์ศิลป์ และคณะ แต่การศึกษาของ Hayes AA, et al<sup>5</sup> ทำในกลุ่มประชากรชาวอเมริกัน ถ้าจะนำมาใช้ในคนไทย ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยการหาค่าความสัมพันธ์ดังกล่าวในผู้ป่วยไทย นอกจากนี้ยังพบว่า แม้ว่าจะผ่านไปหลายปี สมการของนางเพ็ญภัทร์ ภูญโณวัฒน์ศิลป์ และคณะ ยังคงใช้ได้คืออยู่แต่สมการนี้มีข้อจำกัด คือ ไม่สามารถใช้ในผู้ป่วยที่เคยมีการผ่าตัดเอาต่อมไทรอยด์ออก ผู้ป่วยที่มี rapid turnover pattern หรือมีโรคต่อมไทรอยด์อื่นร่วมด้วย เช่น ต่อมไทรอยด์อักเสบ และไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีค่า 3U มากกว่า 95% เนื่องจากค่า 24U ที่ได้จากสมการทำนายจะ

มากกว่า 100% ซึ่งเป็นไปไม่ได้ในทางคลินิก ในกรณีเช่นนี้ควรใช้ค่าจากการวัดจริง

### สรุป

การใช้สมการเพื่อทำนายค่า LU เป็นทางเลือกที่ดีที่สุดสำหรับใช้รักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษชนิด Graves' disease โดยเฉพาะสมการของนางเพ็ญภัทร์ ภูญโณวัฒน์ศิลป์และคณะ ที่ศึกษาในผู้ป่วยคนไทย สามารถใช้ได้กับการรักษาทั้งครั้งแรกและครั้งที่สอง ทำนายค่า LU (24U) และ TD ได้ใกล้เคียง และหากจะมีการนำสมการนี้ไปใช้ในประชากรกลุ่มอื่นควรมีการทดสอบความสัมพันธ์ระหว่าง 24U และ TD อีกครั้ง ไม่สามารถใช้ในผู้ป่วยที่เคยมีการผ่าตัดเอาต่อมไทรอยด์ออก ผู้ป่วยที่มี rapid turn-over pattern หรือมีโรคต่อมไทรอยด์อื่นร่วมด้วย เช่น

ต่อมไทรอยด์อีกเสบ และไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีค่า 3U มากกว่า 95%

### กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สามารถสำเร็จได้ ขอขอบพระคุณกองทุนสนับสนุนการวิจัยของคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราชินี สำหรับเงินทุนวิจัย และเจ้าหน้าที่สาขาเวชศาสตร์นิวเคลียร์ทุกท่านที่ให้การสนับสนุน อำนวยความสะดวกในการทำวิจัย

### เอกสารอ้างอิง

- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016;26:1343-421.
- Vanderpump MP. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull* 2011;99:39-51.
- มาคุ้มครอง ไปษยะจินดา. การตรวจและรักษาโรคของต่อมไทรอยด์ด้วยสารกัมมันตภาพรังสี. กรุงเทพฯ: จรัลสนิทวงศ์การพิมพ์จำกัด; 2551.
- Meier DA, Brill DR, Becker DY, Clarke SEM, Silberstein EB, Royal HD, et al. Procedure guideline for therapy of thyroid disease with <sup>131</sup>Iodine. *J Nucl Med* 2002;43:856-61.
- Hayes AA, Akre CM, Gorman CA. Iodine-131 treatment of Graves' disease using modified early iodine-131 uptake measurements in therapy dose calculations. *J Nucl Med* 1990; 31:519-22.
- Clerc J, Izembart M, Dagousset F, Heshmati JH, Chevalier A, Le'gar AF, et al. Influence of dose selection on absorb dose profiles in radioiodine treatment of diffuse toxic goiters in patients receiving or not receiving carbimazole. *J Nucl Med* 1993;34:387-93.
- Hennessey JV, Berg LA, Ibrahim MA, Markert RJ. Evaluation of early (5 to 6 hours) iodine 123 uptake for diagnosis and treatment planning in Graves' disease. *Arch Intern Med* 1995;155:621-4.
- Vemulakonda US, Atkins FB, Ziessman HA. Therapy dose calculation in Graves' disease using early I-123 uptake measurements. *Clin Nucl Med* 1995;21:102-5.
- Morris LF, Waxman AD, Braunstein GD. Accuracy considerations when using early (four- or six hour) radioactive iodine uptake to predict twenty-four hour values for radioactive iodine dosage in the treatment of Graves' disease. *Thyroid* 2000;10:779-87.
- Osaki Y, Sakurai K, Arihara Z, Hata M, Fukazawa H. Prediction of late (24-hour) radioactive iodine uptake using early (3-hour) uptake values in Japanese patients with Graves' disease. *Endocr J* 2012;59:173-7.
- Pinyowatanasilp P, Uaratanawong S. Therapy dose calculation in hyperthyroidism using 3-hour early I-131 uptake Measurement. *Vajira Medical Journal* 2005;49:147-52.