

ความชุกของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมี  
ฉน โรงพยาบาลศรีธัญญา

นสภ.นิชาภัทร	พันธุ์หิม	5136554933
นสภ.พัชรมน	เชื่อนาคะ	5136616133
นสภ.สุมณฑนา	ตันประยูร	5136689033

โครงการปริญญาณิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

เภสัชศาสตรบัณฑิต

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2555

**THE PREVALENCE OF HYPOTHYROIDISM IN PATIENTS  
TREATED WITH LITHIUM AT SRITHANYA HOSPITAL**

<b>NICHAPAT</b>	<b>PHUNHIM</b>	<b>5136554933</b>
<b>PATCHARAMON</b>	<b>CHUANAKHA</b>	<b>5136616133</b>
<b>SUMUNTHANA</b>	<b>TUNPRAYOON</b>	<b>5136689033</b>

**A Senior Project Submitted in Partial Fulfillment of the Requirement  
for the Bachelor of Science in Pharmaceutical Sciences Program**

**Chulalongkorn University**

**2012**

หัวข้อโครงการปริญญาโท ความชุกของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาลิเทียม ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา

**THE PREVALENCE OF HYPOTHYROIDISM IN PATIENTS TREATED WITH LITHIUM AT SRITHANYA HOSPITAL**

นิสิตผู้ดำเนินโครงการ หัวหน้าโครงการ : นสภ. ณิชากัทร พันธุ์หิม 5136554933  
ผู้ร่วมโครงการ : นสภ. พัชรมน เชื้อนาคะ 5136616133  
: นสภ. สุมัญจนา ตันประยูร 5156689033

สาขาวิชา การบริหารทางเภสัชกรรม

อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท อ.ภก.ดร. สันทัด จันทร์ประภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม นพ. สันติชัย นำจิตรชื่น

---

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้โครงการปริญญาโทฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

..... คณบดี  
(รศ.ดร. พรเพ็ญ เปรมโยธิน)

..... ประธานสาขาการ  
บริหารทางเภสัชกรรม  
(อ.ภญ.ดร. ชิตีมา วัฒนวิจิตรกุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
ปริญญาโท  
(อ.ภก.ดร. สันทัด จันทร์ประภาพ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(นพ. สันติชัย นำจิตรชื่น)

### บทคัดย่อปริญาานิพนธ์

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย)	: ความชุกของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาลิเทียม ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา		
ชื่อโครงการ (ภาษาอังกฤษ)	: THE PREVALENCE OF HYPOTHYROIDISM IN PATIENTS TREATED WITH LITHIUM AT SRITHANYA HOSPITAL		
หัวหน้าโครงการ	: นสภ. นิชาภัทร	พันธุ์หิม	5136554933
ผู้ร่วมโครงการ	: นสภ. พัชรมน	เชื่อนาคะ	5136616133
	: นสภ. สุมณฑนา	ตันประยูร	5136689033
อาจารย์ที่ปรึกษา	: อ.ภก.ดร. สันทัต	จันทร์ประภาพร	
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	: นพ. สันติชัย	น้ำจิตรชื่น	
ภาควิชา	: การบริหารทางเภสัชกรรม		

**วัตถุประสงค์** เพื่อติดตามความชุกของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ (hypothyroidism) ในผู้ป่วยที่ใช้อยาลิเทียม เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี เพื่อนำไปสู่การพัฒนาแนวทางปฏิบัติในผู้ป่วยที่ใช้อยาลิเทียม

**วิธีการศึกษา** เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ใช้อยาลิเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา ช่วงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2551 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2554

**ผลการศึกษา** ผู้ป่วยจำนวน 202 ราย เป็นเพศชาย 86 ราย เพศหญิง 116 ราย ซึ่ง 21 รายเป็นผู้ป่วยนอก 181 รายเป็นทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน มีอายุอยู่ในช่วง 21-60 ปี จำแนกโรคที่ผู้ป่วยเป็น ได้แก่ bipolar disorder 54.46%, schizophrenia 41.58% และโรคอื่นๆ 3.96% จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจระดับ TSH ในกระแสเลือด จำนวน 11 ราย (5.45%) โดยมีอาการแสดงของภาวะไฮโปไทรอยด์หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไฮโปไทรอยด์จำนวน 2 ราย (0.99%) เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ TSH มีจำนวนน้อย จึงใช้น้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงไปของผู้ป่วยเป็นตัวกำหนดว่าผู้ป่วยมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์หรือไม่ การศึกษานี้ทำให้พบว่า ระยะเวลาการใช้อยาลิเทียม ไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์เมื่อดูจากน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงไป นอกจากนั้นยังพบว่าขนาดยาลิเทียมที่ผู้ป่วยได้รับต่อวัน ไม่มีผลต่อความเสี่ยงของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์

**สรุปผลการศึกษา** การเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ไม่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาที่ใช้อยาลิเทียม ดังนั้นการสัง-  
ตรวจระดับ TSH ในผู้ป่วยที่ใช้อยาลิเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปีจึงไม่มีความจำเป็น เพราะความเสี่ยงของการเกิดภาวะไฮ-  
โปไทรอยด์ไม่ได้เพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ได้รับยาลิเทียม และขนาดยาไม่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์

ฝ่ายวิชาการ คณะเภสัชศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

(อ.ภก.ดร. สันทัต จันทร์ประภาพร)

อาจารย์ที่ปรึกษา

## คำนำ

โครงการปริญญาโทฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาการบริหารทางเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2555 จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาความชุกของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาลิเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา เนื่องจากยาลิเทียมมีการใช้อย่างแพร่หลายเพื่อรักษาโรคทางจิตเวช การใช้ยาในระยะยาวอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อการทำงานของต่อมไทรอยด์ โดยสามารถพบความเข้มข้นของฮอร์โมนไทรอยด์ (T3, T4) ในกระแสเลือดลดลง เกิดจากการที่ยาลิเทียมไปขัดขวางขบวนการหลั่งฮอร์โมนไทรอยด์จากต่อมไทรอยด์ ซึ่งพบว่ามักเป็นแบบอ่อนและเกิดชั่วคราว จึงอาจพบอาการข้างเคียงนี้เพียงเล็กน้อยหรืออาจไม่พบอาการเลยก็ได้ ทางคณะผู้ศึกษาจึงมีแนวคิดที่จะศึกษาความชุกของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาลิเทียม ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา เพื่อนำไปสู่การพัฒนาแนวทางปฏิบัติในผู้ป่วยที่ใช้ยาลิเทียมต่อไปในอนาคต

ทางผู้ศึกษาหวังเป็นอย่างยิ่งว่าปฏิญานิพนธ์ฉบับนี้ จะเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับผู้สนใจและหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ในการที่จะนำไปใช้พัฒนาแนวทางปฏิบัติการรักษาพยาบาลผู้ป่วยที่ใช้ยาลิเทียมให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น รวมไปถึงนำไปใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงหรือแนวทางการศึกษาต่อไปในอนาคต

หากมีข้อผิดพลาดประการใด ทางผู้ศึกษาขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วย

คณะผู้จัดทำ

7 มกราคม 2556

## กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาโครงการปริญญาโทนี้ ผู้ศึกษาขอกราบขอบพระคุณ อ.ภก.ดร.สันทัต จันทรประภาพร อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการปริญญาโท และ นายแพทย์ สันติชัย ฉ่ำจิตรชื่น อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการปริญญาโทร่วมที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำและช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องของโครงการนี้ ขอขอบพระคุณบุคลากรฝ่ายต่างๆของโรงพยาบาลศรีธัญญา ที่อนุญาตให้ใช้สถานที่เก็บข้อมูล ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูล ตลอดจนให้ความรู้และข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อโครงการนี้

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในภาควิชาเภสัชวิทยา ที่กรุณาให้ความสะดวกในการทำโครงการนี้

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
คำนำ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง	ฌ
บทที่	1
1. บทนำ	1
2. ปรีทศน์วรรณกรรม	3
- ยาลิเทียม (Lithium)	3
- ภาวะไฮโปไทรอยด์ (Hypothyroidism)	8
3. วิธีการศึกษา	12
4. ผลการศึกษา	13
5. อภิปรายและสรุปผลการศึกษา	19
ข้อจำกัดของงานวิจัย	22
ข้อเสนอแนะ	22
บรรณานุกรม	23
ภาคผนวก	25
แนวทางปฏิบัติในผู้ป่วยที่ใช้ยา Lithium	25

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1: ตารางแสดงจำนวนผู้ป่วยตามช่วงอายุและเพศ	13
ตารางที่ 2: ตารางแสดงโรคของผู้ป่วย	14
ตารางที่ 3: ตารางแสดงจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจระดับ TSH ในกระแสเลือด	14
ตารางที่ 4: ตารางแสดงการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ ระดับ TSH ในกระแสเลือด	15
ตารางที่ 5: ตารางแสดงน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงไปหลังจากเริ่มใช้ยา lithium จนถึงช่วงที่เก็บข้อมูล	16
ตารางที่ 6: ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาที่ใช้ยา lithium กับความถี่ของการ เกิดภาวะไฮโปไทรอยด์โดยใช้ระดับ TSH และน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นเป็นเกณฑ์ใน การพิจารณา	17
ตารางที่ 7: ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยา lithium ที่ผู้ป่วยได้รับต่อวันกับความถี่ ของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์	18



## บทที่ 1

### บทนำ

ยา lithium เป็นยาที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในโรคทางจิตเวช เช่น โรคซึมเศร้า (Major depressive disorder) โรคอารมณ์สองขั้ว (Bipolar disorder) ความก้าวร้าว (Aggression) โรคจิตเภท (Schizophrenia) ผู้ป่วยจึงมีความเสี่ยงที่จะเกิดพิษจากการใช้ยานี้ อีกทั้งยา lithium เป็นยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ (narrow therapeutic index) ทำให้เกิดอาการพิษได้ง่าย มีผลข้างเคียงต่อระบบต่างๆของร่างกาย เช่น ระบบทางเดินอาหาร ระบบประสาทส่วนกลาง ไต ต่อมไทรอยด์ เป็นต้น การใช้ยาในระยะยาวอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์หลายอย่าง (long term ADRs) เช่น ผลต่อการทำงานของต่อมไทรอยด์ โดยสามารถพบความเข้มข้นของฮอร์โมนไทรอยด์ (T3, T4) ในกระแสเลือดลดลง เกิดจากการที่ยา lithium ไปขัดขวางขบวนการหลั่งฮอร์โมนไทรอยด์จากต่อมไทรอยด์ ซึ่งพบว่ามักเป็นแบบอ่อน (benign effect) และเกิดชั่วคราว (transient) จึงอาจพบอาการข้างเคียงนี้เล็กน้อยหรืออาจไม่พบอาการเลยก็ได้ ภาวะ simple goiter (euthyroid) พบได้ประมาณ 5% สัมพันธ์กับระยะเวลาในการรักษาโดยใช้ยา lithium ภาวะ hypothyroidism พบ 7-9% โดยพบ clinical hypothyroidism (มีหรือไม่มี goiter ร่วม) อย่างน้อย 4% ซึ่งให้ Levothyroxine ทดแทนในขนาดยาที่เหมาะสมจนกว่าระดับของ thyroid stimulating hormone (TSH) ลดลงกลับมาเป็นปกติ ส่วนภาวะ subclinical hypothyroidism (มีความผิดปกติของการทำงานของต่อมไทรอยด์ แต่ไม่มีอาการทางคลินิก) ที่พบบ่อยคือ มีการเพิ่มขึ้นของ TSH พบประมาณ 30% ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับยา lithium เป็นระยะเวลานาน ในผู้ป่วยบางรายจะให้การรักษาคด้วย exogenous thyroid hormone เพราะว่ามีแนวโน้มจะเกิดเป็น clinical hypothyroidism ได้ แต่ในผู้ป่วยบางรายที่ระดับ TSH เพิ่มขึ้นไม่มาก โดยเฉพาะช่วงแรกของการใช้ยา lithium ในระยะหลังจะกลับสู่ภาวะปกติเอง<sup>11</sup> โดยการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์พิจารณาจากระดับ TSH ในกระแสเลือดเป็นหลัก นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในต่างประเทศที่ใช้ค่าน้ำหนักตัวของผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นเพื่อดูแนวโน้มการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์

ในต่างประเทศได้มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาที่ใช้ยา lithium กับการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ โดยการศึกษาหนึ่งได้ระบุว่า มีผู้ป่วยจำนวน 42 ราย เกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ (มีอาการทางคลินิก และ/หรือ มีค่า TSH สูงขึ้น) ภายใน 6 เดือนแรกมีผู้ป่วย 16 ราย (38%) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไฮโปไทรอยด์ ใน 1 ปีมีผู้ป่วยเกิดภาวะนี้จำนวน 23 ราย (55%) และใน 2 ปีพบผู้ป่วยเกิดภาวะนี้ทั้งหมด 31 ราย (74%) มีผู้ป่วยเพียง 25 รายที่ได้รับการรักษาด้วยยา Levothyroxine จากผู้ป่วยทั้งหมด 42 รายที่เกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ อีกการศึกษาหนึ่งพบว่า ผู้ป่วยจำนวน 72 ราย (10.4%) เกิด

ภาวะไฮโปไทรอยด์ ตั้งแต่ช่วงแรกของการได้รับยาเทียม ซึ่งพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญ โดยระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ยาเทียมจนเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ในเพศหญิงคือ 24 เดือน และเพศชายคือ 59 เดือน ด้วยเหตุนี้ทางผู้ศึกษาจึงเห็นความสำคัญ และสนใจที่จะศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาที่ใช้ยาเทียมกับการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ โดยมีสมมติฐานคือ การใช้ยาเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี ทำให้เกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ (hypothyroidism) ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อติดตามความชุกของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ (hypothyroidism) ในผู้ป่วยที่ใช้ยาเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี เพื่อนำไปสู่การพัฒนาแนวทางปฏิบัติในผู้ป่วยที่ใช้ยาเทียม ในการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังในรูปแบบเชิงพรรณนา (Retrospective descriptive-study) ทำโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ใช้ยาเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี ณ โรงพยาบาลศรีธัญญา โดยข้อมูลที่เก็บ ได้แก่ เพศ อายุ ระยะเวลาที่ใช้ยาเทียม ขนาดยาเทียม ระดับยาเทียมในกระแสเลือด น้ำหนักตัว และระดับ TSH จากนั้นนำข้อมูลที่ได้อามาวิเคราะห์ผลเพื่อหาความสัมพันธ์ของระยะเวลาที่ใช้ยาเทียมกับการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์

## บทที่ 2

### ปรีทัศน์วรรณกรรม<sup>[1],[2]</sup>

#### ยาลิเทียม (Lithium)

ยาลิเทียมจัดอยู่ในกลุ่มยาที่ทำให้อารมณ์คงที่ (mood stabilizers) ซึ่งใช้มากที่สุดในการรักษาโรคอารมณ์สองขั้ว ทั้ง short term และ prophylactic treatment และยังใช้ภาวะอื่นอีก เช่น โรคจิตเภท ความก้าวร้าว refractory in anorexia nervosa และ bulimia nervosa ยาลิเทียมนั้นมีประสิทธิภาพสูงเมื่อใช้ระยะยาว และสามารถบอกถึงเภสัชจลนศาสตร์ของยาได้จากระดับยาในกระแสเลือด และที่ต้องมีการติดตามอย่างสม่ำเสมอ เนื่องจากยาลิเทียมมีช่วงการรักษาแคบ (narrow therapeutic index)

#### การออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (Pharmacological actions)

##### - เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

ยาลิเทียมถูกดูดซึมได้ดีและเร็วจากทางเดินอาหาร ระดับยาขึ้นสูงสุด (serum level peak) ในเวลา 0.5-2 ชั่วโมงใน standard preparation ส่วน slow และ controlled release forms ใช้เวลา 4-12 ชั่วโมง ลิเทียมละลายน้ำได้ดี ไม่จับกับโปรตีนในเลือด ไม่มีเมตาบอลิซึมของยาลิเทียมในร่างกาย กระจายไปทั่วร่างกายทั้งในเซลล์ และนอกเซลล์ โดยอัตราเร็วและการกระจายตัวไปสู่แต่ละเนื้อเยื่อจะต่างกันไป เช่น ต่อมน้ำลายและไต จะมีความเข้มข้นของยาลิเทียมสูงกว่าในกระแสเลือด ค่าครึ่งชีวิตของยานานประมาณ 18-24 ชั่วโมง ระดับยาจะคงที่ (steady state) หลังจากให้ยาไปแล้ว 5-7 วัน ส่วนใหญ่ยาลิเทียมถูกกำจัดผ่านทางไต (95%) โดยสัมพันธ์กับ glomerular filtration rate (GFR) ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงทางร่างกายที่มีผลต่อ GFR จะส่งผลต่อระดับของยาลิเทียมด้วย ยาลิเทียมจำนวนหนึ่งถูกดูดกลับที่ proximal tubule ของไต (renal lithium clearance เท่ากับประมาณ 1/5 ของ creatinine clearance)

##### - เภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamics)

ยาลิเทียมทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของการขนส่ง  $\text{Na}^+$  ในเซลล์ประสาทและเซลล์กล้ามเนื้อ ซึ่งส่งผลต่อเมตาบอลิซึมของ catecholamines ระหว่างเซลล์ประสาท ในการรักษาโรคอารมณ์สองขั้ว ยาลิเทียมจะออกฤทธิ์ในระดับ second messenger system โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ inositol

monophosphate phosphatase (IMP) และ glycogen synthase kinase (GSK)-3-beta ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงภายในเซลล์ในระดับ transcription factor และ gene expression

#### ข้อบ่งใช้ (Therapeutic indications)

1. โรคอารมณ์สองขั้ว (Bipolar disorder)
2. โรคซึมเศร้า (Major depressive disorder)
3. โรคจิตเภท (Schizophrenia)
4. ความก้าวร้าว (Aggression)
5. อื่นๆ เช่น Mental retardation, Other anxiety disorders, Other mental disorders due to brain damage and dysfunction and to physical disease, Unspecified organic/symptomatic mental disorder เป็นต้น

#### ผลข้างเคียง (Adverse reactions)

ฤทธิ์ข้างเคียงของยาเทียมเป็นสาเหตุสำคัญหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อการรักษาและไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาเท่าที่ควร มีรายงานว่าผู้ป่วยน้อยกว่า 20% ที่ไม่มีผลข้างเคียงจากยา ผลข้างเคียงที่พบบ่อยได้แก่ ไม่สบายท้อง น้ำหนักตัวเพิ่ม สั่น อ่อนเพลีย และความจำไม่ดี ส่วนมากผลข้างเคียงจะสัมพันธ์กับระดับยาในเลือด ดังนั้นการลดขนาดยาลดลงสามารถลดผลข้างเคียงลงได้

ผลข้างเคียงของยาเทียมต่อระบบต่างๆของร่างกายมีดังนี้

- ระบบประสาท

ผู้ป่วยมักมาด้วย dysphoria, lack of spontaneity, slow reaction times, intellectual inefficiency และ impairment (cognitive impairment) แม้จะเป็นไม่มาก แต่ก็ยังเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา หากมีอาการดังกล่าวต้องแยกจากสาเหตุอื่นก่อน เช่น เป็นอาการของ depressive disorder, hypothyroidism (lithium-induced) และความเจ็บป่วยหรือยาอื่น การลดขนาดยา หรือให้เป็น single daily dosing ก่อนนอน อาจช่วยลดอาการได้ หากจำเป็นอาจต้องเปลี่ยน mood stabilizer เป็นตัวอื่น มีรายงานว่าในผู้ป่วยบางคนอาการอ่อนเพลียและความจำไม่ดีจะลดลงเมื่อเวลาผ่านไป อาการสั่นที่เกิดจากการใช้ยาเทียมเป็น postural tremor (frequency 8 – 10 Hz in the hands) ถ้าอาการเป็นมาขณะระดับยาในเลือดสูงสุดควรปรับการให้ยาเป็นหลายครั้งต่อวัน โดยทั่วไปอาการสั่นจะดีขึ้นได้เอง หากยังไม่ดีขึ้นอาจพิจารณาปรับลดขนาดยา เปลี่ยนมาใช้รูปแบบยาที่ออกฤทธิ์ช้า หรือให้  $\beta$ -adrenergic receptor antagonist (propranolol 30-150 มิลลิกรัม/วัน) กรณีที่อาการสั่นรุนแรงมากต้องคำนึงว่าอาจเป็นอาการของ Lithium intoxication ความเป็นพิษ

ต่อระบบประสาทที่พบ ได้แก่ กิดคำพูดไม่ออก เดินเซ สั่นหยาบ ไปจนถึง impaired consciousness neuromuscular irritability (fasciculations, myoclonus) อาจรุนแรงมีชัก coma หรือทำลายระบบประสาทอย่างถาวร

#### - ต่อมไทรอยด์

ยาเทียมมีผลต่อการทำงานของต่อมไทรอยด์ พบมีความเข้มข้นของไทรอยด์ฮอร์โมนในระบบไหลเวียนโลหิตลดลง ยาเทียมไปขัดขวางการหลั่งฮอร์โมนจากต่อมไทรอยด์ ทำให้หลังไทรอยด์ฮอร์โมน T3, T4 ลดลง ส่งผลให้เกิด positive feedback ไปที่ pituitary gland ทำให้ TSH สูงขึ้น มักเป็น benign effect และ transient โดยมีอาการเพียงเล็กน้อยหรือไม่มีอาการเลย simple goiter (euthyroid) พบประมาณ 5% โดยขนาดต่อมไทรอยด์โตขึ้นสัมพันธ์กับระยะเวลาในการรักษา hypothyroidism พบ 7–9% โดยพบ clinical hypothyroidism (มีหรือไม่มี goiter ร่วม) อย่างน้อย 4% ซึ่งจำเป็นต้องให้ levothyroxine ทดแทนในขนาดที่ทำให้ระดับ TSH กลับมาปกติ ส่วน subclinical hypothyroidism จะมีความผิดปกติของ Thyroid function test (TFT) แต่ไม่มีอาการทางคลินิก ที่พบบ่อยคือ มีปริมาณ TSH เพิ่มขึ้นในการรักษาระยะยาว พบประมาณ 30% ที่แพทย์บางรายจะให้การรักษาด้วย exogenous thyroid hormone เพราะเห็นว่าแนวโน้มจะเกิดเป็น clinical hypothyroidism ได้ แต่บางรายบอกว่าหาก TSH เพิ่มขึ้นไม่มาก โดยเฉพาะช่วงแรกของการให้ยา ในระยะหลังจะกลับสู่ปกติเองโดยไม่ต้องให้การรักษามีรายงานพบ benign reversible exophthalmos, hyperthyroidism ในระหว่างให้การรักษาด้วยยาเทียม มีการศึกษาหนึ่งพบว่า การรักษาด้วยยาเทียมในระยะยาวมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ โดยพบมากกว่าประชากรทั่วไปถึง 3 เท่า ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเทียมควรติดตาม TFT ทุก 6–12 เดือน โดยอาจจะตรวจค่า T3, T4 ร่วมด้วย ถ้ามี depressive episode เกิดขึ้นขณะรักษาด้วย ยาเทียมต้องประเมิน lithium-induced hypothyroidism ด้วย

#### - หัวใจ

ผลของยาเทียมต่อหัวใจคล้ายกับภาวะระดับโพแทสเซียมในเลือดซึ่งเกิดจากการที่ยาเทียมเข้าไปแทนที่โพแทสเซียมภายในเซลล์ การเปลี่ยนแปลงของ electrocardiogram (ECG) ที่พบบ่อยคือ T-wave flattening หรือ inversion ซึ่งเป็น benign effect หายไปเองเมื่อยาถูกขับออกจากร่างกาย ยาเทียมรบกวน sinus node function ดังนั้นอาจเกิด sinus dysrhythmias โดยบางครั้งมี episodic syncope ร่วมได้ ยาเทียมจึงเป็น contraindication ในผู้ป่วย sick sinus syndrome สำหรับ ventricular arrhythmia, congestive heart failure และ heart block ที่สัมพันธ์กับยาเทียมพบได้น้อยมาก ECG ใน lithium

intoxication พบ ST segment depression, QT interval prolongation และอาจพบ heart block การใช้ยา ลิเทียมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจไม่ใช่ข้อห้าม แต่ต้อง ให้ความระมัดระวัง baseline ECG ควร ทำแล้วตรวจซ้ำทุกปี ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ อาจมีปัจจัยบางอย่างที่มีผลต่อการรักษาด้วยยา ลิเทียม เช่น low-salt diet, certain diuretics, ACEIs, fluid-electrolyte imbalance และ impaired renal function ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดภาวะเป็นพิษจากยาลิเทียมได้

#### - ไต

ผลต่อไตที่พบบ่อยที่สุดคือ ปัสสาวะบ่อย ที่มักเป็นปัญหาคือ ผู้ป่วยถึง 25-35% อาจมี urine output ถึง 3 ลิตร/วัน (ปกติ 1 – 2 ลิตร/วัน) ซึ่งเป็นผลจากยาลิเทียมไปยับยั้งการทำงานของ antidiuretic hormone หากมีอาการมากจะมีผลต่อการทำงานหรือการเข้าสังคมของผู้ป่วยได้ (สัมพันธ์กับอาการนอน ไม่หลับ น้ำหนักตัวเพิ่ม ภาวะขาดน้ำ) การรักษาคือให้ fluid replacement ให้เพียงพอ หากมีอาการไม่ดี ขึ้นอาจลดขนาดยาลง ใช้ขนาดที่น้อยที่สุดที่ได้ผล หรือเปลี่ยนเป็นให้ยามือเดียวก่อนนอน หากมี ปัสสาวะยังมากอยู่พิจารณาให้ thiazides หรือ potassium sparing diuretics (โดยต้องลดขนาดยาลิเทียม ลงด้วย เพราะ diuretic อาจทำให้เกิด lithium retention ได้) อาจพบ nonspecific interstitial fibrosis ได้ ในคนที่ได้รับยานานเป็นปีๆ แต่พบน้อย มักเป็นไม่มาก หลังหยุดยาจะ reversible มีน้อยรายที่อาจมี lithium-related nephrotic syndrome และ incomplete renal acidosis ในการรักษาระยะยาว จำเป็นต้อง ติดตามตรวจการทำงานของไตเป็นระยะๆ โดยตรวจ serum creatinine, urinalysis, clinical estimate of urine, protein และ creatinine clearance เนื่องจากสาเหตุของการทำงานของไตที่ผิดปกติพบได้จากหลาย สาเหตุ อาจจำเป็นต้องปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านโรคไต

ผลข้างเคียงอื่นๆ

#### - น้ำหนักตัวเพิ่ม

เป็นผลข้างเคียงอย่างหนึ่งที่พบได้บ่อย พบมากในเพศหญิง อาจมีน้ำหนักเพิ่มได้ถึง 8-10 กิโลกรัม มักพบช่วง 1-2 ปีแรกของการรักษา น้ำหนักที่เพิ่มเป็นจากผลของยาลิเทียมต่อ carbohydrate metabolism (แต่ยังไม่ทราบกลไกที่แน่นอน) หรืออาจเกิดจาก lithium-induced hypothyroidism และการ เพิ่ม caloric intake for thirst-quenching beverages หรือจาก lithium-induced edema ควรแนะนำผู้ป่วย เรื่องอาหารและการออกกำลังกาย หากมีปัญหาอาจต้องเปลี่ยนยา

- ระบบทางเดินอาหาร

ได้แก่อาการคลื่นไส้ อาเจียน ความอยากอาหารลดลง ท้องเสีย อาหารไม่ย่อย ให้การรักษาโดยค่อยๆเพิ่มขนาดยา แบ่งขนาดยาที่ให้ในแต่ละวัน ให้พร้อมกับอาหาร หรืออาจเปลี่ยนรูปแบบยา หากผู้ป่วยมีอาการรุนแรง อาจเป็นอาการของภาวะเป็นพิษจากยาที่เฝ้าติดตามได้ ต้องเจาะตรวจระดับยาทันที

- ระบบไหลเวียนเลือด

ที่พบบ่อยของยาที่เฝ้าติดตามคือ granulocytosis ซึ่งมักเป็น benign effect, reversible และอาการไม่มาก เกิดเนื่องจากยาไปกระตุ้น colony stimulating factor ทำให้มีการสร้างเม็ดเลือดขาวมากขึ้น มีรายงานว่ามีการเกิดเลือดสูงได้บ้าง แต่ไม่มีความสำคัญทางคลินิก

- ผิวหนัง

อาการที่พบ เช่น acniform, follicular, maculopapular eruption, exfoliative dermatitis, pretibial ulceration และ worsening of psoriasis โดยขึ้นอยู่กับขนาดของยาที่ได้รับ อาการจะดีขึ้นเมื่อลดขนาดยา ลง ถ้าอาการไม่รุนแรงมักดีขึ้นเอง อาจให้ยารักษาตามอาการหรือเปลี่ยนรูปแบบของยา ถ้าอาการรุนแรงมากก็จำเป็นต้องหยุดและเปลี่ยนยา สำหรับศีรษะล้านมีรายงานบ้าง แต่มักสัมพันธ์กับ lithium-induced hypothyroidism

- Calcium metabolism และ parathyroid function

ยาที่เฝ้าติดตามทำให้การขับถ่ายทางไตของแคลเซียมลดลง และสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของแคลเซียมในกระแสเลือด แต่มักจะไม่สูงเกินระดับปกติ ส่วน parathyroid hyperplasia หรือ parathyroid adenoma อาจพบได้บ้างร่วมกับการมีระดับ parathyroid hormone สูงขึ้นและภาวะแคลเซียมในเลือดสูง

- Sexual dysfunction

ที่อาจพบได้คือ erectile dysfunction แต่ยังมีรายงานสนับสนุนน้อย

## ภาวะไฮโปไทรอยด์ (Hypothyroidism)

ภาวะไฮโปไทรอยด์ (Hypothyroidism) หรือบางคนเรียกว่า ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ หรือภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน คือภาวะที่เกิดจากร่างกายพร่องหรือขาดไทรอยด์ฮอร์โมนจากการที่ต่อมไทรอยด์ทำงานลดลง หรือไม่สามารสร้างไทรอยด์ฮอร์โมนได้ ซึ่งเมื่อเกิดจากโรคของต่อมไทรอยด์เอง เรียกว่า ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมนปฐมภูมิ (Primary hypothyroidism) และเมื่อเกิดจากโรคของต่อมใต้สมองหรือโรคของสมองส่วนไฮโปธาลามัส (Hypothalamus) แล้วส่งผลกระทบต่อการทำงานของต่อมไทรอยด์ เรียกว่า ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมนทุติยภูมิ (Secondary hypothyroidism)

ต่อมไทรอยด์ (Thyroid gland) เป็นอวัยวะหนึ่งในระบบต่อมไร้ท่อ ตั้งอยู่ด้านหน้าของลำคอ ในส่วนหน้าต่อกระดูกกระดูกอ่อนไทรอยด์ (Thyroid cartilage) มีรูปร่างคล้ายผีเสื้อ ประกอบด้วย 2 กลีบใหญ่ คือ กลีบด้านซ้าย และกลีบด้านขวา ซึ่งทั้งสองกลีบเชื่อมต่อกันด้วยเนื้อเยื่อบางๆ ที่เรียกว่า อีสท์มัส (Isthmus) ซึ่งต่อมไทรอยด์ปกติไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า และไม่สามารถคลำพบได้

ต่อมไทรอยด์สร้างฮอร์โมนสำคัญ 3 ชนิด คือ Thyroxine (T4), Triiodothyronine (T3) และ Calcitonin โดยทั่วไปเมื่อกกล่าวถึงไทรอยด์ฮอร์โมนมักจะหมายถึงความถึงเฉพาะฮอร์โมน T3 และ T4 ซึ่งมีหน้าที่สำคัญมากคือ ควบคุมดูแลการใช้พลังงานทั้งจากอาหารและจากออกซิเจน หรือที่เรียกว่า เมตาบอลิซึม (metabolism) ของเซลล์ต่างๆ เพื่อการเจริญเติบโต การทำงานและการซ่อมแซมเซลล์ที่บาดเจ็บหรือสึกหรอ และยังช่วยควบคุมอุณหภูมิของร่างกายด้วย ส่วนฮอร์โมน Calcitonin มีหน้าที่ควบคุมการทำงานของเกลื่อแร่แคลเซียมในร่างกายให้อยู่ในสมดุล

ต่อมไทรอยด์เป็นต่อมที่ทำงานอยู่ภายใต้การกำกับดูแลของต่อมใต้สมอง (Pituitary gland) และของสมองส่วนที่เรียกว่า ไฮโปธาลามัส ซึ่งทั้งต่อมใต้สมองและสมองส่วนไฮโปธาลามัสยังควบคุมการทำงานของอวัยวะอื่นๆ ด้วย เช่น ต่อมหมวกไต รังไข่ และอัณฑะ และยังมีความสัมพันธ์กับอารมณ์และจิตใจ ดังนั้น การทำงานของต่อมไทรอยด์ รวมทั้งโรคหรือภาวะความผิดปกติต่างๆ ของต่อมไทรอยด์ จึงสัมพันธ์กับการทำงานและโรคต่างๆ ของอวัยวะเหล่านั้น รวมถึงความสัมพันธ์กับอารมณ์และจิตใจ

ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมนเป็นภาวะที่พบได้บ่อยภาวะหนึ่ง พบได้ประมาณ 2-5% ของประชากรทั่วไป โดยพบได้ในทุกอายุตั้งแต่เด็กแรกเกิด (พบได้ประมาณ 1 คนในเด็กเกิดใหม่ทุก 3,000-4,000 คน) ไปจนถึงผู้สูงอายุ (ประมาณ 15% ของผู้มีอายุตั้งแต่ 75 ปีขึ้นไป) พบในผู้หญิงได้บ่อยกว่าในผู้ชายถึงประมาณ 2-8 เท่า



### ลักษณะอาการทางคลินิก

อาการจากภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมนจะค่อยๆเป็นค่อยๆไป ค่อยๆเกิดอาการ ไม่ใช่อาการที่เกิดเฉียบพลัน นอกจากนั้นยังมีได้หลายๆอาการร่วมกัน ทั้งนี้ความรุนแรงของอาการขึ้นกับว่าขาดฮอร์โมนในปริมาณเล็กน้อยหรือในปริมาณมาก ซึ่งอาการที่พบได้บ่อย คือ

- อ้วน ทุ บวม ที่ใบหน้า รอบดวงตา ลำตัว แขน มือ ขาและเท้า
- หัวใจเต้นช้า เหนื่อยง่าย
- ช้ำ เชื่องซึม
- ง่วงนอนตลอดเวลา
- เมื่อเกิดในเด็ก เด็กจะเจริญเติบโตช้า เทียบเท่ากับเกณฑ์มาก
- ท้องผูก
- เหงื่อออกน้อย
- ทนหนาวไม่ได้ ตัวเย็นกว่าคนทั่วไป
- ผมร่วง ผิวหนังหยาบแห้ง คัน
- เล็บค้ำ เปราะ หัก แฉก ง่าย
- ขนคิ้วบาง โดยเฉพาะในส่วนปลายๆของคิ้ว
- กล้ามเนื้อเป็นตะคริวบ่อย กล้ามเนื้อลีบ
- ปวดข้อต่างๆ
- พุดเสียงแหบ
- มีภาวะซีด
- ไม่มีสมาธิ เมื่อเกิดในเด็ก สติปัญญาจะต่ำกว่าเกณฑ์
- มีไขมันในเลือดสูง (โรคไขมันในเลือดสูง)
- ในผู้หญิง ประจำเดือนจะผิดปกติ เช่น มาแต่ละครั้งในปริมาณมากและนาน ในผู้ชายอาจมีนมตั้งเต้า (Gynecomastia)
- ความรู้สึกทางเพศลดลง เป็นหมัน ซึมเศร้า
- บางคนอาจมีลิ้นใหญ่ และ/หรือหูได้ยินเสียงลดลง
- อาจมีต่อมไทรอยด์โต หรือโรคคอพอก (โรคของต่อมไทรอยด์)

### สาเหตุ

การเกิดภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมนปฐมภูมิ มีได้หลากหลายสาเหตุ ที่พบบ่อยคือ

- โรคต่อมไทรอยด์อักเสบจากภูมิคุ้มกันตนเองของต่อมไทรอยด์

- โรคต่อมไทรอยด์อักเสบฮาชิโมโต (Hashimoto's thyroiditis)
- การผ่าตัดต่อมไทรอยด์
- การกินแร่ น้ำแร่รังสีไอโอดีนในการรักษาโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษหรือโรคมะเร็งต่อมไทรอยด์
- การฉายรังสีรักษาในการรักษาโรคมะเร็งในบริเวณลำคอซึ่งจะโดนต่อมไทรอยด์ไปด้วย
- ผลข้างเคียงจากยาบางชนิดที่ส่งผลกระทบการสร้างฮอร์โมนของต่อมไทรอยด์ เช่น ยา/สีที่ใช้ฉีดเข้าหลอดเลือดดำในการตรวจวินิจฉัยโรคด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ยาบางชนิดในการรักษาโรคทางด้านจิตเวช (เช่น ยาต้านซึมเศร้า) โรคลมชัก โรคเบาหวาน และโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ (เช่น โปแตสเซียมเปอร์คลอเรต ที่เป็นยาลดการจับกินธาตุไอโอดีนของเซลล์ต่อมไทรอยด์)
- ไม่มีเซลล์ต่อมไทรอยด์แต่กำเนิด หรือเซลล์ต่อมไทรอยด์สร้างฮอร์โมนไทรอยด์ได้น้อยแต่กำเนิด (Congenital hypothyroid)
- โรคบางชนิดที่ส่งผลให้ต่อมไทรอยด์ทำงานลดลง เช่น โรคหนังแข็ง (Scleroderma)

การเกิดภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมนทุกขณภูมิ มีได้หลากหลายสาเหตุ ที่พบบ่อยคือ

- โรคเนื้องอกต่อมไธสมอง
- การผ่าตัดต่อมไธสมอง เช่น ในการรักษาโรคเนื้องอกต่อมไธสมอง
- การฉายรังสีรักษาโรคเนื้องอกต่อมไธสมอง
- มีเลือดออกในต่อมไธสมองจากต่อมไธสมองได้รับอุบัติเหตุ (อุบัติเหตุในส่วนของศีรษะ)
- โรคหรืออุบัติเหตุต่างๆของสมองที่ส่งผลถึงการทำงานของสมองส่วนไฮโปทาลามัส เช่น โรคเนื้องอกและมะเร็งสมอง

## การวินิจฉัย

แพทย์วินิจฉัยภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมนได้จากประวัติอาการ ประวัติการเจ็บป่วยและการรักษาโรคในอดีต ประวัติการรับประทานยาต่างๆ การตรวจร่างกาย การตรวจคลำต่อมไทรอยด์ การตรวจเลือดดูค่าไทรอยด์ฮอร์โมน ฮอร์โมนต่างๆที่สัมพันธ์กับต่อมไทรอยด์ และค่าไขมันในเลือด และอาจมีการตรวจอื่นๆเพิ่มเติมทั้งนี้ขึ้นกับอาการผู้ป่วย และดุลพินิจของแพทย์ เช่น ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และเอกซเรย์ปอด เพื่อคุณภาพหัวใจ เป็นต้น

การตรวจสอบภาวะการทำงานของต่อมไทรอยด์ ทำได้โดยการวัดฮอร์โมน T4 และ T3 ในเลือด ซึ่งฮอร์โมนทั้งสองชนิดนี้เกาะติดกับโปรตีนที่เรียกว่า Thyroglobulin (TGB) เหลือเพียงบางส่วนที่ไม่ได้เกาะติดกับ TGB หรือเรียกว่า ฟรีฮอร์โมน ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่ออกฤทธิ์กับเซลล์ ดังนั้นการวัดการทำงาน

ของต่อมไทรอยด์ที่ดีขึ้นอีกชั้นหนึ่งคือ การวัดระดับฟรีฮอร์โมน (Free T3 หรือ T4) นอกจากนี้แล้ว ฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองหรือ TSH จะขึ้นสูงก่อนที่ระดับ T3 หรือ T4 จะต่ำลง นั่นคือระดับฮอร์โมน TSH ในเลือดจะสูงขึ้นก่อนที่อาการต่างๆของไฮโปไทรอยด์จะแสดงออกมา ดังนั้นการวัดระดับ TSH ในเลือดจึงสามารถช่วยวินิจฉัยโรคไฮโปไทรอยด์ได้เร็วกว่าการวัดระดับ T3 และ T4

### **การรักษา**

ให้รับประทานยาไทรอยด์ฮอร์โมนชนิดชดเชย Thyroxine ซึ่งมีหลายกรณีที่ต้องรับประทานยาไทรอยด์ฮอร์โมนตลอดชีวิต โดยเริ่มให้ในขนาดต่ำๆก่อนแล้วค่อยปรับขนาดจนกระทั่งระดับ T4 และ TSH อยู่ในเกณฑ์ปกติ และควรตรวจระดับ TSH ในเลือดเป็นระยะเพื่อปรับยาไทรอยด์อย่างน้อยปีละครั้ง

### บทที่ 3

#### วิธีการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังในรูปแบบเชิงพรรณนา (Retrospective descriptive-study) ทำโดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ไช้ยาเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี ณ โรงพยาบาลศิริรณญา โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยช่วงอายุ 20 -60 ปี ระหว่างเดือนกรกฎาคม 2551 – กรกฎาคม 2554 จำนวน 202 ราย เป็นผู้ป่วยนอก 21 ราย ผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน 181 ราย

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria) มีดังนี้ คือ ต้องเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี (แต่สามารถขาดการติดตามการรักษาได้ไม่เกิน 3 เดือน) ผู้ป่วยที่มีอายุ 20-60 ปี

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria) มีดังนี้ คือ ผู้ป่วยได้รับยาที่มีผลต่อการทำงานของต่อมไทรอยด์อย่างต่อเนื่องเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน เช่น Dopamine, Levodopa, Glucocorticoids, Octreotide, Amiodarone, Furosemide, Heparin, Phenytoin, Carbamazepine เป็นต้น ผู้ป่วยเป็นโรคที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีผลต่อภาวะไฮโปไทรอยด์ ได้แก่ Depression, Thyroiditis, Pituitary gland disease, Destruction of the thyroid gland by surgery or radiation และผู้ป่วยที่ขาดการติดตามรักษาเป็นเวลาเกิน 3 เดือน

การเก็บข้อมูลในการศึกษาครั้งนี้จะทำการเก็บข้อมูลในส่วนลักษณะประชากร (เพศ อายุ โรคที่ผู้ป่วยเป็น น้ำหนักตัว) ประวัติการใช้ยา (ระยะเวลาที่ไช้ยาเทียม ขนาดยาเทียมที่ไช้) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง (ระดับTSH และระดับยาเทียมในกระแสเลือด) และนำข้อมูลที่ได้มาศึกษาถึงความสัมพันธ์ของระยะเวลาที่ไช้ยาเทียมกับการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์โดยพิจารณาจากน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงไปของผู้ป่วย เพื่อดูแนวโน้มที่จะเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ นอกจากนี้ได้ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับต่อวันกับการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์อีกด้วย

## บทที่ 4

### ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลเวชระเบียนย้อนหลังผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านเชื้อเป็นเวลอย่างน้อย 1 ปีของทางโรงพยาบาลศรีรัชญา ในช่วงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2551 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2554 จำนวนทั้งสิ้น 202 ราย สามารถแบ่งข้อมูลตามเพศของผู้ป่วยได้เป็น เพศชาย 86 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.57 และเพศหญิง 116 ราย คิดเป็นร้อยละ 57.43 โดยผู้ป่วยที่ได้ทำการศึกษาส่วนมากอยู่ในช่วงอายุ 41-50 ปี จำนวน 64 ราย คิดเป็นร้อยละ 31.68 แบ่งเป็น ผู้ป่วยชายจำนวน 24 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.88 และผู้ป่วยหญิงจำนวน 40 ราย คิดเป็นร้อยละ 19.80 รองลงมาจะอยู่ในช่วงอายุ 31-40 ปี จำนวน 51 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.25 แบ่งเป็น ผู้ป่วยชายจำนวน 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.40 และผู้ป่วยหญิงจำนวน 30 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.85 ดังแสดงไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1: ตารางแสดงจำนวนผู้ป่วยตามช่วงอายุและเพศ

ช่วงอายุ (ปี)	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		รวม (ร้อยละ)
	ชาย	หญิง	
21-30	23 (11.39)	24 (11.88)	47 (23.27)
31-40	21 (10.40)	30 (14.85)	51 (25.25)
41-50	24 (11.88)	40 (19.80)	64 (31.68)
51-60	18 (8.91)	22 (10.89)	40 (19.80)
รวม	86 (42.57)	116 (57.43)	202 (100.00)

หมายเหตุ: ไม่มีผู้ป่วยที่มีอายุ 20 ปีตามเกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่ได้ทำการศึกษาส่วนใหญ่เป็นโรคอารมณ์สองขั้ว (Bipolar disorder) จำนวน 110 ราย คิดเป็นร้อยละ 54.46 รองลงมาคือโรคจิตเภท (Schizophrenia) จำนวน 84 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.58 ส่วนผู้ป่วยที่เหลือเป็นโรคอื่นๆจำนวน 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.96 ดังแสดงไว้ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2: ตารางแสดงโรคของผู้ป่วย

โรค	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
Bipolar disorder	110 (54.46)
Schizophrenia	84 (41.58)
Mental retardation	2 (0.99)
Manic episode	2 (0.99)
Other anxiety disorders	1 (0.50)
Other mental disorders due to brain damage and dysfunction and to physical disease	2 (0.99)
Unspecified organic หรือ symptomatic mental disorder	1 (0.50)

จากการเก็บข้อมูลเวชระเบียนย้อนหลังผู้ป่วยที่เข้ายาลิเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี จำนวน 202 ราย พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการเจาะตรวจระดับ TSH ในกระแสเลือดมีจำนวน 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.45 การตรวจ TSH ตามแนวทางปฏิบัติในผู้ป่วยที่เข้ายาลิเทียมของโรงพยาบาลศรีธัญญา มีจำนวนที่น้อยเกินกว่าจะนำมาใช้เป็นข้อมูลในการประเมินความชุกของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ได้ ดังแสดงไว้ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3: ตารางแสดงจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจระดับ TSH ในกระแสเลือด

การตรวจระดับ TSH	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
ตรวจ	11 (5.45)
ไม่ตรวจ	191 (94.55)
รวม	202 (100.00)

ในผู้ป่วยที่มีการตรวจระดับ TSH ในกระแสเลือดจำนวนทั้งหมด 11 ราย พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 18.18 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการตรวจ TSH) มีค่า TSH มากกว่า 5.0  $\mu\text{u/ml}$  (ค่าปกติคือ 0.5-5.0  $\mu\text{u/ml}$ ) โดยผู้ป่วย 1 รายมีค่า TSH เท่ากับ 52.4  $\mu\text{u/ml}$  และผู้ป่วยอีกรายมีค่า TSH เท่ากับ 5.8  $\mu\text{u/ml}$  จึงจัดว่าผู้ป่วยทั้ง 2 รายเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ ส่วนผู้ป่วยอีก 9 ราย (ร้อยละ 81.82 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการตรวจ TSH) ที่ได้รับการเจาะตรวจระดับ TSH มีค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4

ตารางที่ 4: ตารางแสดงการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ของผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจระดับ TSH ในกระแสเลือด

ภาวะไฮโปไทรอยด์	จำนวนผู้ป่วยที่ตรวจ TSH (ร้อยละ)
เกิด	2 (18.18)
ไม่เกิด	9 (81.82)
รวม	11 (100.00)

ผลการศึกษาถึงน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นของผู้ป่วยภายหลังจากใช้ยา lithium เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี พบว่า ผู้ป่วยที่ได้ทำการศึกษาส่วนมากมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอยู่ในช่วง 1-10 กิโลกรัม จำนวน 91 ราย คิดเป็นร้อยละ 45.05 แบ่งเป็น ผู้ป่วยชายจำนวน 44 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.78 และผู้ป่วยหญิงจำนวน 47 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.27 รองลงมาพบว่าเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวเท่าเดิมหรือลดลงไม่เกิน 10 กิโลกรัม จำนวน 69 ราย คิดเป็นร้อยละ 34.16 แบ่งเป็น ผู้ป่วยชายจำนวน 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.38 และผู้ป่วยหญิงจำนวน 44 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.78 ดังแสดงไว้ในตารางที่ 5

ตารางที่ 5: ตารางแสดงน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงไปหลังจากเริ่มใช้ยาตีเทียมจนถึงช่วงที่เก็บข้อมูล

การเปลี่ยนแปลงน้ำหนัก ร่างกาย (kg)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)		รวม (ร้อยละ)
	ชาย (ร้อยละ)	หญิง (ร้อยละ)	
ลดลง > 10	0 (0)	1 (0.50)	1 (0.50)
ลดลง ≤ 10	19 (9.41)	36 (17.82)	55 (27.23)
ไม่เปลี่ยนแปลง	6 (2.97)	8 (3.96)	14 (6.93)
เพิ่ม ≤ 10	44 (21.78)	47 (23.27)	91 (45.05)
เพิ่ม > 10	17 (8.42)	24 (11.88)	41 (20.30)
<b>รวม</b>	<b>86 (42.57)</b>	<b>116 (57.43)</b>	<b>202 (100.00)</b>

หมายเหตุ: ไม่มีเกณฑ์กำหนดไว้ว่าผู้ป่วยน้ำหนักเพิ่มขึ้นเท่าใดจะเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ สำหรับการศึกษานี้จึงกำหนดว่า ถ้าผู้ป่วยน้ำหนักเพิ่มขึ้นมากกว่า 10 กิโลกรัม จะจัดว่าเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์<sup>[1]</sup>

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับยาตีเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี โดยศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาที่ใช้ยาตีเทียมกับความเสี่ยงของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์พบว่า มีผู้ป่วยเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ จำนวนทั้งสิ้น 2 ราย เป็นเพศชาย 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.50 ซึ่งใช้ยาตีเทียมเป็นระยะเวลานาน 1- <3 ปี และเป็นเพศหญิง 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.50 ซึ่งใช้ยาตีเทียมเป็นระยะเวลานาน 7- <9 ปี นอกจากนั้นยังพบว่า ผู้ป่วยส่วนมากมีความเสี่ยงต่ำ/ไม่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ มีผู้ป่วยบางส่วนที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์จำนวน 50 ราย คิดเป็นร้อยละ 24.75 แบ่งเป็น ผู้ป่วยชายจำนวน 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.90 และผู้ป่วยหญิงจำนวน 30 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.85 ดังแสดงไว้ในตารางที่ 6



ตารางที่ 6: ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาที่ใช้ยา lithium กับความเสี่ยงของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์โดยใช้ระดับ TSH และน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้นเป็นเกณฑ์ในการพิจารณา

ระยะเวลาที่ใช้ยา lithium (ปี)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)								รวม
	ชาย				หญิง				
	เกิด	ความ เสี่ยง สูง	ความ เสี่ยง ต่ำ/ไม่ เสี่ยง	รวม	เกิด	ความ เสี่ยง สูง	ความ เสี่ยง ต่ำ/ไม่ เสี่ยง	รวม	
1- <3	1	4	20	25	0	12	31	43	68
3- <5	0	4	17	21	0	5	21	26	47
5- <7	0	7	16	23	0	11	13	24	47
7- <9	0	3	7	10	1	0	9	10	20
9- <11	0	0	4	4	0	0	7	7	11
11- <13	0	0	0	0	0	1	3	4	4
13- <15	0	1	1	2	0	0	0	0	2
15- <17	0	1	0	1	0	1	0	1	2
17- <19	0	0	0	0	0	0	1	1	1
<b>รวม</b> (ร้อยละ)	1 (0.50)	20 (9.90)	65 (32.18)	86 (42.57)	1 (0.50)	30 (14.85)	85 (42.08)	116 (57.43)	202 (100.00)

หมายเหตุ: เกณฑ์ในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์

- เกิด = ผู้ป่วยมีผลตรวจ TSH มีค่ามากกว่า 5.0  $\mu\text{u/ml}$
- มีความเสี่ยงสูง = ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นมากกว่า 10 กิโลกรัม
- มีความเสี่ยงต่ำ/ไม่มีความเสี่ยง = ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวลดลง เท่าเดิม หรือเพิ่มขึ้นน้อยกว่า/เท่ากับ 10 กิโลกรัม หรือผู้ป่วยที่ผลตรวจ TSH มีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5.0  $\mu\text{u/ml}$

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับยาเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาเทียมที่ผู้ป่วยได้รับต่อวันกับการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์พบว่า มีผู้ป่วยเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์จำนวนทั้งสิ้น 2 ราย ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 2 รายได้รับยาเทียมขนาด 600 มิลลิกรัม/วัน จากผู้ป่วยที่ได้ทำการศึกษาทั้งหมดจำนวน 202 ราย พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 50 ราย คิดเป็นร้อยละ 24.75 มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ และผู้ป่วยจำนวน 150 ราย คิดเป็นร้อยละ 74.26 ที่มีความเสี่ยงต่ำหรือไม่มีความเสี่ยง ดังแสดงไว้ในตารางที่ 7

ตารางที่ 7: ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาเทียมที่ผู้ป่วยได้รับต่อวันกับความเสี่ยงของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์

ขนาดยาเทียมต่อวัน (มิลลิกรัม/วัน)	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)			
	เกิด	ความเสี่ยงสูง	ความเสี่ยงต่ำ / ไม่เสี่ยง	รวม
300	0 (0.00)	5 (2.48)	20 (9.90)	25 (12.38)
600	2 (0.99)	23 (11.39)	72 (35.64)	97 (48.02)
900	0 (0.00)	15 (7.43)	43 (21.29)	58 (28.71)
1200	0 (0.00)	5 (2.48)	13 (6.44)	18 (8.91)
1500	0 (0.00)	2 (0.99)	2 (0.99)	4 (1.98)
<b>รวม</b>	<b>2 (0.99)</b>	<b>50 (24.75)</b>	<b>150 (74.26)</b>	<b>202 (100.00)</b>

หมายเหตุ: 1. ขนาดยาเทียมที่นำมาใช้ในการศึกษานี้เป็นขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับเป็นเวลานานอย่างน้อย

3 เดือน

2. เกณฑ์ในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์

เกิด = ผู้ป่วยมีผลตรวจ TSH มีค่ามากกว่า 5.0  $\mu\text{u/ml}$

มีความเสี่ยงสูง = ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นมากกว่า 10 กิโลกรัม

มีความเสี่ยงต่ำ/ไม่มีความเสี่ยง = ผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวลดลง เท่าเดิม หรือเพิ่มขึ้นน้อยกว่า/เท่ากับ 10 กิโลกรัม หรือผู้ป่วยที่มีผลตรวจ TSH มีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5  $\mu\text{u/ml}$

## บทที่ 5

### อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาช่วงอายุและเพศของผู้ป่วยที่ใช้ยาลิเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2551 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2554 จำนวน 202 ราย พบว่ามีสัดส่วนของกลุ่มผู้ป่วยชายคิดเป็นร้อยละ 42.57 และกลุ่มผู้ป่วยหญิงคิดเป็นร้อยละ 57.43 และเมื่อศึกษาถึงช่วงอายุของผู้ป่วยที่ทำการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการรักษาด้วยยาลิเทียมจะอยู่ในช่วงอายุ 41-50 ปี มีจำนวน 64 ราย คิดเป็นร้อยละ 31.68 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งมีการศึกษาในต่างประเทศพบว่า อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่จะเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์จากการใช้ยาลิเทียมคือ  $51 \pm 11$  ปี<sup>[4]</sup>

จากผลการศึกษาในผู้ป่วยที่ใช้ยาลิเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปีของโรงพยาบาลศรีธัญญาในช่วงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2551 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2554 พบว่า มีผู้ป่วยที่เกิดภาวะไฮโปไทรอยด์คือ มีระดับ TSH ในกระแสเลือดมากกว่า  $5.0 \mu\text{u/ml}$  ตามเกณฑ์ที่โรงพยาบาลศรีธัญญาได้กำหนดไว้เป็นเกณฑ์เดียวกับมาตรฐานสากลจำนวน 2 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 202 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.99 ของกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมดในช่วงที่ได้ทำการศึกษา ซึ่งเป็นสัดส่วนที่แตกต่างจากที่พบจากการศึกษาในต่างประเทศ (10.4%)<sup>[5]</sup> ทั้งนี้เป็นเพราะผู้ป่วย 2 รายดังกล่าวมาจากผู้ป่วยเพียง 11 รายที่ใช้ยาลิเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปีแล้วได้รับการตรวจวัดระดับ TSH

การวินิจฉัยภาวะไฮโปไทรอยด์จะพิจารณาจากการตรวจระดับ TSH ในกระแสเลือดร่วมกับอาการและอาการแสดงทางคลินิก (อาจมี/ไม่มีก็ได้) แต่เมื่อเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยพบว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ TSH ในกระแสเลือด จำนวน 11 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 202 ราย ทำให้ไม่สามารถนำผลการตรวจระดับ TSH ในกระแสเลือดมาใช้ในการประเมินว่าผู้ป่วยเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ได้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงใช้ค่าน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงไปของผู้ป่วยเป็นเกณฑ์อ้างอิงในการดูแลแนวโน้มความเสี่ยงของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์จากการใช้ยาลิเทียม ซึ่งการพิจารณาจากค่าน้ำหนักตัวของผู้ป่วยนี้ไม่มีเกณฑ์ที่กำหนดไว้แน่นอน แต่มีผู้ทำการศึกษาในต่างประเทศได้ใช้ค่าน้ำหนักตัวของผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นเป็นตัวทำนายการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์จากยาลิเทียม การศึกษานี้จึงได้ตั้งเกณฑ์ว่าน้ำหนักตัวของผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นมากกว่า 10 กิโลกรัม แสดงถึงความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์<sup>[6]</sup>

มีการศึกษาในต่างประเทศถึงความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาที่ใช้ยาลิเทียมและเพศของผู้ป่วย

กับการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์พบว่า การเกิด Lithium-associated hypothyroidism ขึ้นกับระยะเวลาในการใช้ยา ส่วนใหญ่มักพบภายใน 2 ปีแรก ภาวะไฮโปไทรอยด์ที่เกิดขึ้นพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญ โดยระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ยาลิเทียมจนเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ในเพศหญิงคือ 24 เดือน และเพศชายคือ 59 เดือน<sup>[5]</sup> ผลการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยาลิเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี ณ โรงพยาบาลศรีธัญญาในช่วงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2551 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2554 พบว่า มีผู้ป่วยเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์เป็นจำนวนทั้งสิ้น 2 ราย ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 2 รายมีค่า TSH ในกระแสเลือดสูงกว่าค่าปกติ ผู้ป่วย 1 รายเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์เมื่อได้รับยาลิเทียมเป็นระยะเวลานาน 1- <3 ปี และผู้ป่วยอีกรายเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์เมื่อได้รับยาลิเทียมเป็นระยะเวลานาน 7- <9 ปี นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์โดยพิจารณาจากค่าน้ำหนักตัวของผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้น ผู้ป่วยชายส่วนใหญ่มีความเสี่ยงสูงเมื่อได้รับยาลิเทียมเป็นระยะเวลานาน 5- <7 ปี จำนวน 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.12 ของจำนวนผู้ป่วยชายทั้งหมด และผู้ป่วยหญิงส่วนใหญ่มีความเสี่ยงสูงเมื่อได้รับยาลิเทียมเป็นระยะเวลานาน 1- <3 ปี จำนวน 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.34 ของจำนวนผู้ป่วยหญิงทั้งหมด ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ มีผลการศึกษาที่สอดคล้องกับที่พบในต่างประเทศทั้งในแง่ของระยะเวลาที่ใช้ยาลิเทียมและเพศของผู้ป่วย

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาลิเทียมที่ได้รับต่อวันกับการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์พบว่า ผู้ป่วยที่เกิดภาวะไฮโปไทรอยด์และผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาลิเทียมขนาด 600 มิลลิกรัม/วัน เมื่อพิจารณาในขนาดยาที่สูงขึ้นพบว่า จำนวนผู้ป่วยที่เกิดและมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ไม่ได้มีจำนวนเพิ่มขึ้นตามขนาดยาที่ได้รับ

การเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับยาลิเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี ณ โรงพยาบาลศรีธัญญาในช่วงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2551 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2554 พบว่า มีผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆจากการใช้ยาลิเทียม ดังนี้ อาการเซื่องช้า เฉื่อยชา มือสั่น เบื่ออาหาร รับประทานจุ กระหายน้ำ น้ำหนักตัวเพิ่ม อ่อนเพลีย ไม่มีแรง เวียนศีรษะ ซึ่งอาการเหล่านี้มีผลต่อการดำรงชีวิตของผู้ป่วยและทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง ดังนั้นจึงควรให้ความสำคัญในการใช้ขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายและติดตาม แก้อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นอย่างใกล้ชิด แต่เนื่องจากไม่มีการบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยทุกราย จึงไม่สามารถนำมาใช้ในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์

จากการศึกษาความชุกของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ในผู้ป่วยที่ได้รับยา lithium ณ โรงพยาบาล ศิริราชพยาบาล พบว่า มีผู้ป่วยเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 0.99) ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ จำนวน 50 ราย (ร้อยละ 24.75) และผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ จำนวน 150 ราย (ร้อยละ 74.26) นอกจากนั้นยังพบว่า การเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ไม่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาที่ใช้ยา lithium และขนาดยา lithium ที่ได้รับ โดยพิจารณาจากน้ำหนักตัวที่เปลี่ยนแปลงไปของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม การตรวจระดับ TSH ในผู้ป่วยที่ใช้ยา lithium เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี ยังมีความจำเป็นในด้านของความปลอดภัย เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ในผู้ป่วย

### ข้อจำกัดของงานวิจัย

1. มีผู้ป่วยจำนวนน้อยที่ได้รับการตรวจวัดระดับ TSH ในกระแสเลือด ไม่สามารถนำมาแปลผลเพื่อให้ได้ข้อสรุปที่แท้จริง จึงต้องใช้น้ำหนักตัวของผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นมาเป็นเกณฑ์ในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์
2. เนื่องจากโรงพยาบาลศรีธัญญามีการบันทึกข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยาเทียมเอาไว้แต่ข้อมูลไม่ครบถ้วน ทำให้ไม่ทราบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยาเทียมได้ทั้งหมด

### ข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษาในครั้งนี้พบผู้ป่วยเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์จำนวนเพียงไม่กี่ราย เนื่องจากมีการเจาะตรวจระดับ TSH ในกระแสเลือดของผู้ป่วยเพียง 11 ราย จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 202 ราย แสดงให้เห็นว่ายังขาดข้อมูลระดับ TSH ของผู้ป่วยอยู่มากที่จะนำมาประเมินภาวะไฮโปไทรอยด์ โดยทั่วไปควรมีการเจาะตรวจระดับ TSH ของผู้ป่วยทุกรายที่ใช้ยาเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี เพื่อประโยชน์ต่อผู้ป่วยและโรงพยาบาลในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาเทียมที่อาจเกิดขึ้นได้ รวมทั้งบุคลากรทางการแพทย์ควรสังเกตอาการและอาการแสดงของการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์ควบคู่ไปด้วย เช่น น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นผิดปกติ หากผู้ป่วยมีภาวะดังกล่าวควรส่งตรวจระดับ TSH ในกระแสเลือดเพื่อยืนยันการเกิดภาวะไฮโปไทรอยด์

### บรรณานุกรม

1. หทัยชนนี บุญเจริญ. Lithium.2543,[12]. Available from: <http://drug.pharmacy.psu.ac.th/wbfile/286254990248.doc>. Accessed มิถุนายน, 7, 2555.
2. ปราโมทย์ สุคนิษฐ์, มาโนช หล่อตระกูล. เกณฑ์การวินิจฉัยโรคทางจิตเวช. Available from: <http://www.ramamental.com/noncat/diagnosis/>. Accessed ตุลาคม, 20, 2555.
3. มาโนช หล่อตระกูล. คู่มือการใช้ยาทางจิตเวช. กรุงเทพฯ: หมอชาวบ้าน, 2550.
4. องค์การแพทย์ โรงพยาบาลศรีธัญญา. แนวทางปฏิบัติในผู้ป่วยที่ใช้ยาลิเทียม พ.ศ. 2548.
5. Shomon M. Why a low TSH means your doctor lowers your dose, and other confusing issues. 2011. Available from: <http://thyroid.about.com/od/thyroidbasicsthyroid101/a/confusion.htm>. Accessed Jun, 10, 2012.
6. Baruch P, Vincent A, Vincent P. Early onset of lithium-associated hypothyroidism. J Psychiatry Neurosci [serial online] 1993;18(2):[4]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8461286>. Accessed Jul, 24, 2012.
7. Eagles JM, Johnston AM. Lithium-associated clinical hypothyroidism. Br J Psychiatry [serial online] 1999;175:[4]. Available from: <http://bjp.rcpsych.org/content/176/1/95.2.long>. Accessed Aug, 8, 2012.
8. Chantal H. Lithium side-effects and predictors of hypothyroidism in patients with bipolar disorder: sex differences. J Psychiatry Neurosci [serial online] 2002;27(2):[4]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC161639/>. Accessed Oct, 6, 2012.

9. Lindstedt G, Nilsson LA, Walnder J, Skott A, Ohman R. On the prevalence, diagnosis and management of lithium-induced hypothyroidism in psychiatric patients. *Br J Psychiatry* [serial online] 1977;130:[7]. Available from: [http://bjp.rcpsych.org/content/130/5/452.abstract?ijkey=79bd11eaf51742c46f8e12e7aed3552a300cc1c4&keytype=tf\\_ipsecsha](http://bjp.rcpsych.org/content/130/5/452.abstract?ijkey=79bd11eaf51742c46f8e12e7aed3552a300cc1c4&keytype=tf_ipsecsha). Accessed Sep, 15, 2012.
10. Lazarus JH. The effects of lithium therapy on thyroid and thyrotropin-releasing hormone. *Thyroid*. October 1998, 8(10): 909-13.



## ภาคผนวก

### แนวทางปฏิบัติในผู้ป่วยที่ใช้ยา Lithium

ผู้จัดทำ องค์กรแพทย์ วันที่ประกาศใช้ 9 ส.ค. 2548

ผู้อนุมัติ ประธานองค์กรแพทย์

#### 1. วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย
2. เพื่อเฝ้าระวังและแก้ไขปัญหาแทรกซ้อนจากการใช้ยา

#### 2. ผู้เกี่ยวข้อง

- แพทย์
- พยาบาล
- เภสัชกร
- เทคนิคการแพทย์

#### 3. วิธีปฏิบัติ

##### 1) ข้อบ่งชี้สำหรับการให้ยา Lithium

1.1 Bipolar disorder ใช้ทั้งใน acute treatment และ prophylaxis สำหรับใน acute treatment ใช้รักษาทั้งใน manic episodes และ depressive episodes

1.2 Schizophrenia มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาเมื่อให้ antipsychotic เพียงลำพัง เมื่อให้ Lithium เข้าร่วมด้วยจะตอบสนองได้ดีขึ้น หรือผู้ป่วยบางพวกไม่สามารถรับ antipsychotic เนื่องจากไม่อาจทนฤทธิ์ข้างเคียงได้ ก็จำเป็นต้องรับ Lithium เพียงลำพัง

1.3 Schizoaffective ทั้ง bipolar type และ depressive type โดยให้ Lithium ร่วมกับ antipsychotic

1.4 Aggression ในผู้ป่วย schizophrenia, antisocial, เด็ก conduct disorder, ผู้ป่วย mental retardation จะใช้ Lithium ได้ผลดี (ส่วน aggression ในผู้ป่วย head trauma และ epilepsy จะใช้ antiepileptic drugs ได้ผลดีกว่า)

##### 1.5 Refractory depression

### 1.6 Suicide prophylaxis

1.7 โรคอื่นๆ เช่น PMDD, borderline personality disorder, bulimia nervosa, refractory OCD, trichotillomania, PTSD เป็นต้น

2) แพทย์เป็นผู้ตัดสินใจร่วมกับผู้ป่วยหรือญาติในการใช้ยา Lithium โดยให้ข้อมูลต่างๆ ดังนี้แก่ผู้ป่วยและญาติ

- ข้อบ่งชี้ในการใช้ยา Lithium
- ประโยชน์ที่จะได้รับจาก Lithium
- ความจำเป็นในการใช้ยา Lithium
- อาการแทรกซ้อน และฤทธิ์ข้างเคียงจากการใช้ Lithium
- ข้อควรระวังเกี่ยวกับการใช้ Lithium
- ทางเลือกอื่นในการรักษา

### 3) การเฝ้าระวังและติดตามระดับยา Lithium ในกระแสเลือด

3.1 ผู้ป่วยที่ได้รับยา Lithium ควรได้รับการประเมิน โดยดูการตอบสนองอาการทางคลินิกเป็นหลัก ร่วมกับการดูระดับยา Lithium ในกระแสเลือด สำหรับการเจาะเลือดในผู้ป่วยที่ไม่เคยรับยา Lithium มาก่อนหรือผู้ป่วยเก่าที่ขาดยาและเริ่มกลับมากินยาอีก ให้เจาะหลังจากเมื่อกินยาติดต่อกันอย่างน้อย 5 วันไปแล้ว

การเจาะเลือดควรห่างจากการกินยา Lithium ครั้งสุดท้ายอย่างน้อย 12 ชั่วโมง (ในทางปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยนอกในวันที่มาตรวจ ให้งดยามื้อเช้าก่อนเจาะเลือด แต่ยาก่อนนอนหรือยามื้อเย็นก่อนหน้านั้น 1 วัน ให้กินตามปกติ)

ถ้าเป็น acute treatment (โดยทั่วไปจะอยู่ภายใน 2-4 สัปดาห์แรก) ควรให้ระดับยาอยู่ในช่วง 1.0-1.5 mmol/L และถ้าเป็น maintenance treatment (ระยะ remission หรือระยะสงบ) เพื่อ prophylaxis ระดับยาในเลือดควรอยู่ในช่วง 0.4-0.8 mmol/L

3.2 กรณีผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา Lithium ควรมีการตรวจระดับยาในกระแสเลือดทุก 1 เดือน เป็นเวลา 6 เดือน และเป็นทุก 2 เดือนจนครบ 1 ปี หลังจากนั้นตรวจทุก 6 เดือน ถ้าไม่มีผลข้างเคียงใดๆ จากยา

3.3 กรณีผู้ป่วยในที่ได้รับยา Lithium ควรมีการตรวจระดับยาในกระแสเลือดหลังให้ยาไปแล้ว 1 สัปดาห์ และตรวจทุก 1 สัปดาห์ ยกเว้นผู้ป่วยที่อาการทางคลินิกสงบหรือคงที่อาจพิจารณา

เช่นเดียวกับกรณีผู้ป่วยนอก การเจาะเลือดสำหรับผู้ป่วยในควรเจาะห่างจากการกินยา Lithium ครั้งสุดท้าย 12 ชั่วโมง บวกลบไม่เกิน 30 นาที

ในรายที่ใช้ยามานานกว่า 2 ปี ควรได้รับการตรวจ BUN, creatinine และ TSH และติดตามต่อทุก 1 ปี

4) ฤทธิ์ข้างเคียง ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์และอาการแทรกซ้อนจากการใช้ยา Lithium (side effects, ADR, complications)

- Neurological effects

Tremor เป็นอาการที่พบได้บ่อย มักจะเกิดที่มือและนิ้วมือ และอาการมักจะเพิ่มมากขึ้นตอนที่ระดับยาสูงสุดในกระแสเลือด (peak level) สามารถลดอาการนี้ลงโดยแบ่งยาออกเป็นมื้อย่อยๆ แทนที่จะให้ยารวมเป็นมื้อเดียวกันและแนะนำให้ผู้ป่วยงดดื่มกาแฟ การให้ยา  $\beta$ -adrenergic receptor antagonists เช่น Propranolol (30-160 mg/day in divided dose) สามารถลดอาการ tremor ได้

Mild cognitive impairment เป็นอาการที่พบได้บ้าง ผู้ป่วยอาจมีลักษณะ dysphoria, lack of spontaneity, slowed reaction times และ impaired memory ซึ่งถ้าเกิดอาการดังกล่าวขึ้น จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะดังนี้ คือ depressive disorder, hypothyroidism, hypercalcemia อาการ MCI นี้จะลดลงเมื่อเวลาผ่านไป

EPS เช่น mild parkinsonism พบได้ไม่บ่อย

Lack of coordination, ataxia ให้คิดถึง Lithium intoxication

Slurred speech, dysarthria ให้สงสัย Lithium intoxication

- Renal effects

Polyuria

Polydipsia (increased thirst)

อาการปัสสาวะบ่อยและดื่มน้ำมากเป็นอาการที่พบบ่อยสุดในผู้ป่วยที่รับยา Lithium ผู้ป่วยควรดื่มน้ำให้เพียงพออย่างน้อยวันละ 8-12 แก้ว รับประทานอาหารรสเค็มปานกลาง ไม่จัดเกินไป ไม่เค็มเกินไป

- Thyroid effects

Hypothyroidism มักเกิดในผู้หญิงมากกว่าผู้ชายและมักจะรับยามานานกว่า 2 ปี ผู้ป่วยที่ได้รับยา Lithium ควรได้รับการตรวจ TSH เมื่อได้รับยาไปแล้วนานกว่า 2 ปี และติดตามต่อทุก 1 ปี

- Cardiac effects

อาจทำให้ EKG มีการเปลี่ยนแปลงคือ มี T-wave flattening หรือ inversion sinus dysrhythmia, heart block, syncope

Ventricular arrhythmia และ CHF อาจเกิดได้แต่พบน้อย ปัญหาด้าน cardiotoxicity นี้ มักเกิดในผู้ป่วย low salt diet ผู้ป่วยที่กิน diuretics, ACE inhibitors, electrolyte imbalance หรือ renal insufficiency

- Dermatological effects

อาจทำให้เกิด acneiform, follicular และ maculopapular eruptions ทำให้อาการ psoriasis เป็นมากขึ้น

5) ภาวะเป็นพิษจาก Lithium (Lithium intoxication)

ถ้าผลการตรวจเลือดของผู้ป่วยพบว่าระดับยา Lithium ในกระแสเลือดมากกว่า 1.5 mmol/L ให้ทางหน่วยพยาธิวิทยาปรึกษาแพทย์ทราบโดยด่วนในกรณีผู้ป่วยนอก และรีบรายงานผลให้หอผู้ป่วยทราบทันทีถ้าเป็นกรณีผู้ป่วยใน และทางหอผู้ป่วยให้รีบรายงานผลให้แพทย์ทราบในทันทีเช่นกัน

อาการและอาการแสดงที่เห็นได้ก่อน ได้แก่ dysarthria, ataxia, vomiting, abdominal pain, cardiovascular changes อาการและอาการแสดงที่เห็นได้ภายหลัง ได้แก่ impaired consciousness, muscular fasciculations, myoclonus seizures และ coma

ภาวะเป็นพิษจาก Lithium ระดับน้อยถึงปานกลาง (ระดับ Lithium ในกระแสเลือด 1.5-2.0 mmol/L)

Gastrointestinal effects

Vomiting

Abdominal pain

Dryness of mouth

Neurological effects

Ataxia

Slurred speech

Nystagmus

Lethargy or excitement

Muscle weakness

ภาวะเป็นพิษจาก Lithium ระดับปานกลางถึงรุนแรง (ระดับ Lithium ในกระแสเลือด 2.0-2.5 mmol/L)

Gastrointestinal effects

Anorexia

Persistent nausea and vomiting

Neurological effects

Blurred vision

Muscle fasciculations

Clonic limb movements

Hyperactive deep tendon reflexes

Choreoathetoid movements

Convulsions

Delirium

Syncope

Electroencephalographic changes

Stupor

Coma

Circulatory failure (lowered blood pressure,  
cardiac arrhythmias, and conduction abnormalities)

ภาวะเป็นพิษจาก Lithium ระดับรุนแรง (ระดับ Lithium ในกระแสเลือดมากกว่า 2.5 mmol/L)

Neurological effects

Generalized convulsions

Renal effects

Oliguria and renal failure

Fatal effects

Death

6) แนวทางการรักษาภาวะเป็นพิษจาก Lithium

6.1 หยุด Lithium ทันที

6.2 เจาะหาระดับ Lithium ในกระแสเลือด, electrolytes และ creatinine

6.3 ตรวจร่างกาย โดยเฉพาะทางระบบประสาท ระบบทางเดินอาหาร ระบบหลอดเลือดหัวใจ และอาการแสดงของการขาดน้ำเพื่อติดตามอาการเปลี่ยนแปลงระหว่างการรักษา

6.4 เพิ่มการขับ Lithium ออกจากร่างกายโดยให้ normal saline ทางหลอดเลือด ในกรณีที่เป็นพิษจาก Lithium อยู่ในระดับน้อยถึงปานกลาง หรืออาจพิจารณาให้ Aminophylline (100 mg) หรือ Theophylline (125 mg) 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง

6.5 ให้การดูแลอย่างใกล้ชิดและรักษาสมดุลของ fluid และ electrolytes

6.6 วัดระดับ Lithium ในกระแสเลือดอย่างน้อยทุก 12 ชั่วโมง

6.7 ผู้ป่วยกรณีต่อไปนี้นำให้ refer โรงพยาบาลฝ่ายกาย เนื่องจากต้องทำ renal hemodialysis หรือ peritoneal hemodialysis

6.7.1 ผู้ป่วยมีอาการ coma, shock, severely dehydrated

6.7.2 หรือระดับ Lithium ในกระแสเลือดมากกว่า 2.5 mmol/L

6.7.3 หรือผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบประคับประคองภายใน 24 ชั่วโมง

6.7.4 หรือสัญญาณชีพ (vital signs) ของผู้ป่วยไม่คงที่

## 7) ปฏิกริยาระหว่างยา (Drug interaction)

การให้ยา antipsychotics ร่วมกับ Lithium ควรระวังเรื่องต่างฝ่ายต่างเสริมฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ต่อกัน เช่น Lithium ทำให้มีอาการ EPS ที่เกิดจาก antipsychotics มีมากขึ้น และ antipsychotics ทำให้มีอาการ tremor ที่เกิดจาก Lithium มีมากขึ้น รวมถึงควรระวังเรื่อง neuroleptic malignant syndrome จาก antipsychotics และ neurotoxicity อื่นๆจาก Lithium เมื่อใช้ร่วมกันใน dose ที่สูง

ยาในกลุ่ม antiepileptic drugs (AEDs) ถึงแม้ว่าทั้ง Valproate และ Carbamazepine จะไม่มี pharmacokinetic interaction ที่ชัดเจนต่อ Lithium แต่มีรายงาน neurotoxicity เมื่อใช้ Carbamazepine ร่วมกับ Lithium ดังนั้นหากจะใช้ Lithium ร่วมกับ AED ขนานใด ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง โดยเริ่มจาก dose ที่ต่ำ และค่อยๆเพิ่ม dose ที่ละน้อย

ยาที่เมื่อให้ร่วมกับ Lithium แล้วมีผลรบกวนระดับยา Lithium ในกระแสเลือด

	Renal Li clearance	Li blood level
Diuretics		
-Thiazides (HCTZ)	↓	↑
- K sparing (Spironolactone)	↓	↑
- Loop (Furosemide)	Li clearance unchanged	
- Osmotic (Mannitol)	↑	↓
- Carbonic anhydrase (Acetazolamide)	↑	↓
- Xanthine (Aminophylline, Theophylline)	↑	↓
NSAIDs	↓	↑
ACE inhibitors	↓	↑
Metronidazole	↓	↑
Sodium Bicarbonate	↓	↑
β- adrenergic blockers	↓ (เพียงเล็กน้อย)	↑ (เพียงเล็กน้อย)
Calcium channel blockers	ไม่มี pharmacokinetic interaction แต่มีรายงาน fatal neurotoxicity	
Iodides	เสริมฤทธิ์ antithyroid ของ Lithium	

#### 8) การให้ยา Lithium กับการทำ ECT

ถ้าพิจารณาทำ ECT ให้ผู้ป่วยที่รับยา Lithium อยู่ ผู้ป่วยควรหยุดยา Lithium ก่อนทำ ECT อย่างน้อย 2 วัน เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิด Delirium

#### 9) ผู้ป่วยที่ควรได้รับการดูแลเป็นพิเศษ (Special Precaution)

ผู้ป่วยต่อไปนี้ควรได้รับการดูแลเป็นพิเศษ เมื่อได้รับยา Lithium

- DM เนื่องจาก Lithium อาจเพิ่ม insulin ในกระแสเลือด ดังนั้นอาจต้องปรับยา insulin ที่ผู้ป่วยกินอยู่

- Kidney disease อาจทำให้ Lithium ในกระแสเลือดสูงขึ้น
- Epilepsy
- Goiter/ thyroid disease
- Heart disease
- Parkinson' s disease
- Psoriasis เนื่องจาก Lithium อาจทำให้อาการ Psoriasis แย่ลง

#### 10) ข้อจำกัดของการใช้ยา Lithium

10.1 ไม่ควรให้ Lithium ในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน 3 เดือนแรก เพราะยาอาจมีผลต่อ thyroid หัวใจ และหลอดเลือดของทารกในครรภ์ เช่น อาจก่อให้เกิดความผิดปกติของลิ้นหัวใจ tricuspid ส่วนการให้ยาในผู้ป่วยที่ใกล้คลอดอาจส่งผลให้ทารกแรกเกิดที่คลอดออกมามีอาการ muscle weakness และ severe drowsiness และถ้าทารกแรกเกิดมี Lithium toxicity จะมีอาการ lethargy, cyanosis, abnormal reflexes และบางที่อาจมี hepatomegaly ได้

10.2 ไม่ควรให้ Lithium ในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเลี้ยงบุตรด้วยนมแม่ เนื่องจาก Lithium ขับออกทางน้ำนมได้

#### 11) ข้อมูลและคำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่รับยา Lithium

ทีมสหวิชาชีพให้ข้อมูลผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับข้อบ่งชี้ในการใช้ยา Lithium ประโยชน์ที่จะได้รับจาก Lithium ความจำเป็นในการใช้ยา Lithium อาการแทรกซ้อน และฤทธิ์ข้างเคียงจากการใช้ Lithium ข้อควรระวังเกี่ยวกับการใช้ Lithium ดังนี้

11.1 ข้อบ่งชี้ Lithium เป็นยาในกลุ่มยาควบคุมอารมณ์ (Mood Stabilizers) ซึ่งมีผลการรักษา คือ ทำให้อารมณ์คงที่ ใช้รักษาโรคอารมณ์แปรปรวน (Bipolar) ทั้งในขณะที่มีอาการ mania (อารมณ์หงุดหงิดหรือฟุ้งซ่านครั้งหนึ่งครั้งหนึ่ง) และทั้งในขณะมีอาการ depression (อารมณ์ซึมเศร้า) Lithium ยังใช้เพื่อลดความถี่ของการเกิดอาการของโรคในระหว่างที่ไม่มีอาการหรืออาการสงบ

Lithium ยังสามารถใช้รักษาโรคหรือภาวะอื่นๆ อีกหลายชนิด ในจิตเวชหากเป็นโรคอื่นที่ไม่ใช่โรคอารมณ์แปรปรวนและแพทย์ได้สั่งยา lithium ให้ สามารถสอบถามข้อมูลเพิ่มเติมได้จากแพทย์

#### 11.2 ข้อมูลเบื้องต้นที่พึงแจ้งให้แพทย์ทราบก่อนการรักษา

11.2.1 หากมียาอื่นๆ ที่ต้องรับเป็นประจำอยู่ก่อนแล้วให้บอกยาทั้งหมดนั้นกับ



แพทย์ผู้รักษา เนื่องจากยาที่กินอยู่ก่อนแล้วนั้นอาจจะมีผลรบกวนต่อ Lithium

11.2.2 หากมีโรคประจำตัวหรือภาวะเฉพาะใดๆ ให้แจ้งกับแพทย์ โดยเฉพาะ  
ดังนี้ โรคหัวใจ โรคไต โรคเบาหวาน โรคชั้รรอยด์ โรคสะเก็ดเงิน กำล้งตั้งครรรค์ เลียงลูกด้วยนม

### 11.3 ข้อควรปฏิบัติ

11.3.1 กินยา Lithium ให้ครบตรงเวลาและต่อเนื่องสม่ำเสมอจะทำให้ระดับยา  
ในกระแสเลือดถึงระดับที่เพียงพอในการรักษาโรค ระดับก่อนข้างคงที่ ไม่กำวัดไกวและฤทธิ์ข้างเคียง  
น้อย ควรกิน Lithium หลังอาหาร เนื่องจากกินในขณะที่ท้องว่างอาจวนท้องได้

11.3.2 ถ้าล้มกินยาของมือใดห้ขดยามืออื่น ไปเลยแล้วข้ามไปกินยามือถัดไป  
โดยกินในขนาดปกติเท่าเดิมไม่ต้องรวบยามือที่ขาดไปรวมกับยามือถัดไป

11.3.3 ห้ามลดหรือเพิ่มยาเอง เพราะจะทำให้ระดับยาในกระแสเลือดผิดไปจาก  
ควรเป็น ถ้าต่ำไปจะไม่เพียงพอในการรักษาโรค ถ้าสูงไปจะมีฤทธิ์ข้างเคียง อาการแทรกซ้อนหรืออาจถึง  
ชั้น Lithium เป็นพิษซึ่งอันตรายมาก

11.3.4 ห้ามหยุดหรือเลิกยาเอง เพราะจะทำให้โรคที่เป็นอยู่ เช่น โรคอารมณ์  
แปรปรวน (Bipolar) มีอาการกำเริบขึ้นอีก ซึ่งอาจเป็นอาการ mania หรือ depression ก็ได้

11.3.5 ดื่มน้ำให้เพียงพอกับความต้องการกับร่างกายอย่างน้อยวันละ 8-12 แก้ว

11.3.6 กินอาหารรสเค็มปานกลาง อาหารที่รสเค็มเกินไป จะทำให้ระดับ  
Lithium ในกระแสเลือดลดต่ำลง ส่วนอาหารที่รสจัดเกินไปจะทำให้ระดับ Lithium ในกระแสเลือด  
สูงขึ้น

11.3.7 หลีกเลียงกิจกรรมที่ทำให้เสียเหงื่อมากๆ เช่น การออกกำลังกายหักโหม  
การอยู่ในสถานที่อากาศร้อนหรือตากแดด การอบซาวน่า เพราะเสียเหงื่อทำให้ระดับ Lithium ในกระแส  
เลือดสูงขึ้นและอาจถึงขั้นภาวะเป็นพิษจาก Lithium ได้

11.3.8 อย่าเก็บยา Lithium ไว้ในที่ที่มีความร้อนสูงและความชื้นสูง (เช่น ใน  
ห้องน้ำ ใกล้อ่างล้างมือ) และควรเก็บยาให้พ้นมือเด็ก อย่าเก็บยาหมดอายุไว้

11.3.9 ถ้ามีการตั้งครรรค์เกิดขึ้นในระหว่างที่กำล้งรักษาด้วยยา Lithium อยู่ ควร  
รีบแจ้งให้แพทย์ทราบ

11.4 ฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ของ Lithium ที่มักจะเกิดขึ้นได้แต่ไม่มีอันตราย หากดื่มน้ำให้  
เพียงพอ คือ อาการปัสสาวะบ่อยและอาการกระหายน้ำมาก

#### 11.4.1 ฤทธิ์ข้างเคียงและอาการแทรกซ้อนอื่นที่อาจเกิดจาก Lithium ได้

- ง่วงนอน
- มือสั่น
- ปวดหัว
- ความจำไม่ดี
- ลิว
- ท้องอืด
- น้ำหนักขึ้น

#### 11.4.2 ถ้ามีอาการใดดังนี้อาจหมายถึง ภาวะเป็นพิษจากยา Lithium

ให้รีบไปพบแพทย์โดยทันที

- อาเจียน
- ปวดท้อง
- เบื่ออาหาร
- ใจเต้นผิดปกติ
- กล้ามเนื้ออ่อนแรง
- เดินเซ
- กล้ามเนื้อทำงานไม่สัมพันธ์กัน
- พูดจาอ้อแอ้
- ตาเข
- กล้ามเนื้อกระตุก
- เห็นภาพซ้อน
- ชัก
- เพ้อ สับสน
- ซึม
- หลับมาก ไม่รู้สึกตัว

11.5 การเจาะเลือดตรวจ เป็นการคุระระดับยา Lithium ในกระแสเลือด ถ้าต่ำเกินไปแพทย์อาจจะพิจารณาปรับยาเพิ่มให้ได้ระดับยาที่สูงเพียงพอในการรักษาโรค ถ้าสูงเกินไปแพทย์อาจจะพิจารณา

ปรับยาลงเพื่อป้องกันการเกิดอาการแทรกซ้อนจากการใช้ยาและป้องกันการเกิดอาการแทรกซ้อนจากการใช้ยาและป้องกันอาการ Lithium เป็นพิษ การเจาะเลือดควรมีเวลาห่างจากการกิน Lithium ครั้งสุดท้าย 12 ชั่วโมง แต่ถ้าไม่สะดวกสำหรับกรณีผู้ป่วยนอก ให้งดยามื้อเช้าในวันที่มาตรวจก่อนเจาะเลือด ส่วนยาก่อนนอนหรือยามื้อเย็นก่อนหน้านั้น 1 วันให้กินตามปกติ