

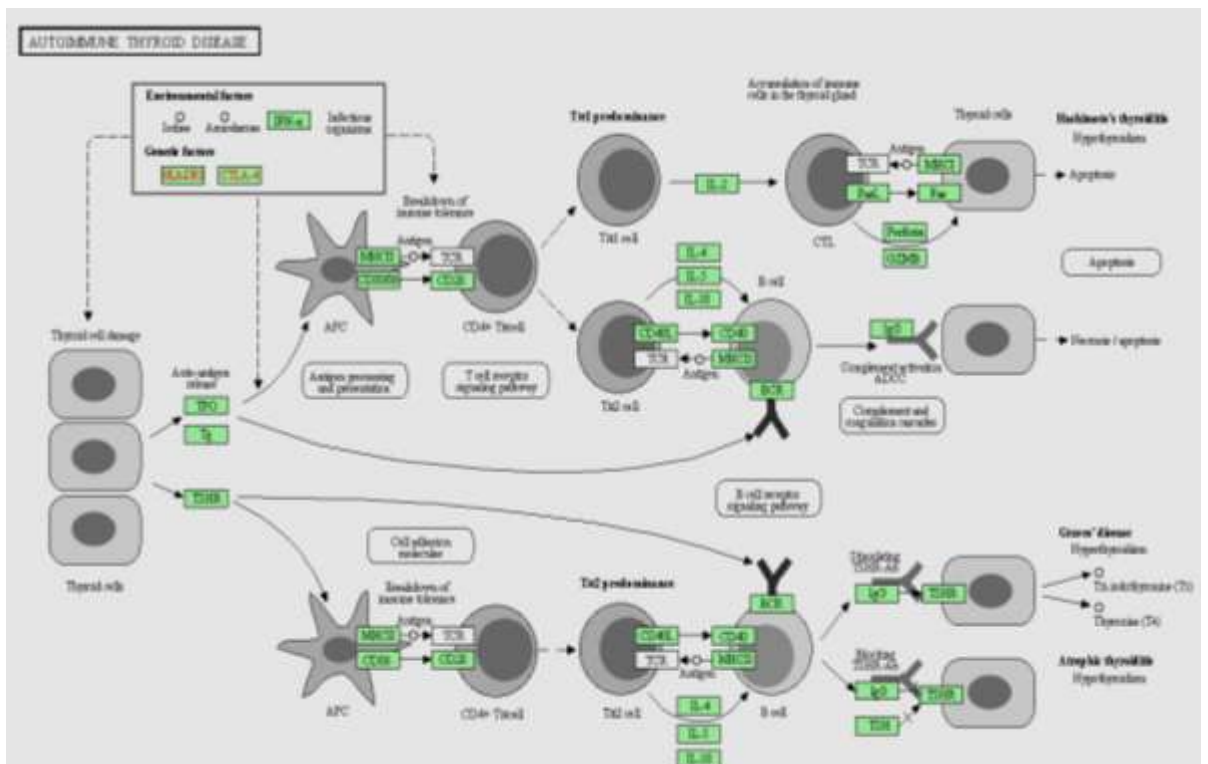
# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

กลุ่มโรค autoimmune thyroid disease (AITD) คือ กลุ่มของความผิดปกติที่เกิดจากการสูญเสียของระบบภูมิคุ้มกันในตัวเอง [1] ประกอบด้วย 2 โรคที่สำคัญคือ โรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease (GD) และโรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto (HT) โดยเกิดจากเม็ดเลือดขาว ลิมโฟไซต์สะสมอยู่ภายในต่อมไทรอยด์ ร่วมกับมีการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) ทั้งแบบ humoral และ cellular ทำให้สามารถตรวจพบสารแอนติบอดีต่อต่อมไทรอยด์ (thyroid autoantibody) ในกระแสโลหิตได้ [1] ดังภาพที่ 1

ภาพที่ 1 แสดงการเกิดโรค AITD อาศัยปัจจัยทางพันธุกรรม ได้แก่ HLADR3 หรือ CTLA-4 เป็นต้น ร่วมกับปัจจัยแวดล้อม ทำให้เซลล์ไทรอยด์เสียหายและหลั่งสารต่างๆ ได้แก่ thyroid peroxidase (TPO), thyroglobulin (Tg), thyroid-stimulating hormone receptor (TSHR) ออกมา antigen-presenting cells (APC) จะกระตุ้น CD4 T cell lymphocyte ให้หลั่ง cytokine ทำให้ cytotoxic T cell แทรกเข้าสู่ภายในต่อมไทรอยด์ เกิดการอักเสบ และกระตุ้น B cell lymphocyte ตามมาให้สร้าง autoantibody ซึ่งสามารถกระตุ้น TSHR ให้สร้างไทรอยด์ฮอร์โมนมากขึ้นในที่สุด [2]



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR) are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

โรค AITD แบ่งเป็นแบบที่เป็นโรค (overt AITD) และ แบบที่ยังไม่เป็นโรค (subclinical AITD) คือ ตรวจพบ thyroid autoantibody ได้แก่ Anti-thyroid peroxidase (TPO-Ab) หรือ Anti-thyroglobulin (Tg-Ab) หรือ Thyroid-stimulating hormone receptor antibody (TSHR-Ab) ชนิดใดชนิดหนึ่งในผู้ที่มีการทำงานของฮอร์โมนไทรอยด์ปกติ (euthyroid)

พบมีความชุกของ overt AITD ในคนผิวขาวแถบประเทศที่มีไอโอดีนเพียงพอ ประมาณ 2 เปอร์เซ็นต์ของประชากรเพศหญิง และ 0.2 เปอร์เซ็นต์ของประชากรเพศชาย [3] ส่วนความชุกของ subclinical AITD นั้นพบได้มากกว่าถึง 10 เท่า [4, 5] สาเหตุของโรคเกิดจากปัจจัยร่วมกันทางพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม [6] พบความเสี่ยงของการเกิดโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease 35 เปอร์เซ็นต์ในฝาแฝดไข่ใบเดียวกัน และ 3 เปอร์เซ็นต์ในฝาแฝดพี่น้อง [7] ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ความเสี่ยงของโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease ในฝาแฝดชาวเดนมาร์ค [7]

การศึกษา	ชนิดของฝาแฝด	จำนวนคู่แฝด			Probandwise Concordance rate
		Concordant	Discordant	Both unaffected	
Brix และคณะ[8]	MZ	4	14	919	0.36 (0.17-0.59)
	DZ	0	33	1368	0.00 (0.00-0.11)
Brix และคณะ[7]	MZ	4	15	2952	0.35(0.16-0.57) <sup>a</sup>
	DZ	1	25	3631	0.07(0.01-0.24) <sup>a</sup>
ทั้งสองการศึกษา [7, 8]	MZ	8	29	3871	0.35(0.21-0.50) <sup>a</sup>
	DZ	1	58	4999	0.03 (0.01-0.12)

<sup>a</sup> Monozygotic (MZ) vs Dizygotic (DZ),  $p < 0.02$

ในขณะที่โรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto มีความเสี่ยงของการเกิดโรค 55 เปอร์เซ็นต์ในฝาแฝดไข่ใบเดียวกัน แต่ไม่พบความเสี่ยงในฝาแฝดพี่น้อง [9] ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความเสี่ยงในการเกิดโรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto ในฝาแฝดชาวเดนมาร์ค [9]

ชนิดของ ฝาแฝด	อายุที่วินิจฉัย (ค่าเฉลี่ย, ปี)		ระยะเวลา ติดตาม (ค่าเฉลี่ย, ปี)		จำนวนคู่แฝด		Concordance rate	
	Con-	Dis-	Proband-	95%CI	cordant	cordant	wise	
MZ	28.2	21-34 <sup>a</sup>	5.5	3-10 <sup>a</sup>	3	5	0.55	0.23-0.83 <sup>b</sup>
DZ	30.0	19-40	7.7	3-15	0	13 (15)	0.00	0.00-0.25

<sup>a</sup> Monozygotic (MZ) vs Dizygotic (DZ),  $p > 0.40$  by Mann-Whitney test (two-tailed)  
<sup>b</sup> Monozygotic (MZ) vs Dizygotic (DZ),  $p = 0.01$

นอกจากนี้ผู้ที่ป่วยเป็นโรค AITD ประมาณ 50 เปอร์เซ็นต์ จะมีประวัติของคนในครอบครัวเป็นโรคนี้อย่างน้อย 1 คน [10] โดยพบเฉพาะพี่น้อง 33 เปอร์เซ็นต์ ร่วมกับตรวจพบ thyroid antibody ในพี่น้องของผู้ที่เป็นโรค AITD ถึง 56 เปอร์เซ็นต์ [11] ส่วนผู้ป่วยเด็กโรค AITD พบว่ามีมารดา 36 เปอร์เซ็นต์เป็นโรคนี้ร่วมด้วย [12] แสดงถึงความสำคัญของการตรวจพบ thyroid antibody

ความชุกของโรค AITD เพิ่มขึ้นภายในครอบครัวเดียวกัน 14 เปอร์เซ็นต์ของเด็กที่เกิดจากบิดาหรือมารดาที่เป็นโรคนี้ และพบ 15 เปอร์เซ็นต์ในพี่น้องของผู้ที่เป็นโรคนี้ คิดเป็นอัตราความเสี่ยงซ้ำ (recurrent risk ratio) 16 และ 15 เท่า ตามลำดับ [13]

ปัจจัยทางพันธุกรรมที่เชื่อว่าจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรค AITD ได้แก่ ยีน HLA-DR3 [14-17] ยีน CTLA-4 [14, 16, 17] ยีน Thyroglobulin [18, 19] เป็นต้น ร่วมกับ ปัจจัยแวดล้อมเป็นตัวกระตุ้น ได้แก่

ปัจจัยที่ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ (Unmodified risk factors)

อายุ ระหว่าง 20-60 ปี [4, 20-22] ตรวจพบ thyroid autoantibody ได้ตั้งแต่วัยเด็กที่มีประวัติมารดาเป็นโรค AITD อายุเฉลี่ย 6.8 ปี ประมาณ 27.5 เปอร์เซ็นต์ โดยไม่มีอาการของโรค

ไทรอยด์ [23] แต่ผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 80 ปี ขึ้นไป พบ thyroid autoantibody น้อยมาก [22, 24]

เพศ หญิงมากกว่าชาย 7-10 เท่า เช่นเดียวกับ thyroid autoantibody พบในหญิงมากกว่าชาย 3-4 เท่า เมื่อติดตามไปประมาณ 20 ปี จะมีเพศหญิงประมาณ 2 เปอร์เซ็นต์ และเพศชายประมาณ 0.5 เปอร์เซ็นต์ ที่ thyroid autoantibody หายไปเอง โดยไม่มีอาการของโรคไทรอยด์ [4, 20, 21, 25] ส่วนญาติของผู้ที่เป็นโรค AITD พบว่ามีแนวโน้มที่เพศจะเชื่อมโยงกับการเกิดโรคได้แก่ ผู้ชายที่เป็นโรค AITD มักพบลูกสาวเป็นมากกว่าลูกชาย และ ผู้ที่เป็นโรคเพศหญิง มักพบพี่สาว หรือน้องสาวเป็นมากกว่าพี่ชาย หรือน้องชาย [13]

ปัจจัยที่เปลี่ยนแปลงได้ (Modified risk factors)

ไอโอดีน พื้นที่ที่ขาดแคลนสารไอโอดีนเมื่อได้รับไอโอดีน จะเกิดการทำลายเซลล์ไทรอยด์โดยตรง ทำให้มีการหลั่งแอนติเจน (antigen, Ag) และกระตุ้นการสร้างแอนติบอดี (antibody, Ab) ต่อ TSH receptor ทำให้มีการสร้างฮอร์โมนไทรอยด์มากขึ้น [25, 26] ส่วนในพื้นที่ที่สารไอโอดีนเพียงพอ คาดว่าเกิดการเพิ่ม iodination ของ thyroglobulin ทำให้กระตุ้น immunoreactivity [26-29]

จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ การตั้งครรภ์จะเป็นช่วงที่ร่างกายมีภาวะภูมิคุ้มกัน ทั้งระบบ T และ B lymphocyte ในช่วงหลังคลอดจะพบการเป็นซ้ำของโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease ได้ถึง 80 เปอร์เซ็นต์ โดยเฉพาะช่วง 4-8 เดือนแรก รวมทั้งประมาณ 30 เปอร์เซ็นต์ของผู้ที่เป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease จะมีประวัติตั้งครรภ์ภายใน 12 เดือนที่ผ่านมา และพบประมาณ 8-10 เปอร์เซ็นต์ มีภาวะไทรอยด์อักเสบหลังคลอด (postpartum thyroiditis) แต่ยังไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนการตั้งครรภ์ กับการเพิ่มความเสี่ยงของการตรวจพบความผิดปกติในการทำงานของต่อมไทรอยด์ หรือ thyroid autoantibody [30-32]

การใช้ยากำเนิด เชื่อว่ามีผลป้องกัน หรือลดกระบวนการสร้างภูมิคุ้มกัน (autoimmune process) [33]

การสูบบุหรี่ การศึกษาในฝาแฝดเพศเดียวกันนั้น การสูบบุหรี่เพิ่มโอกาสการเกิดโรคไทรอยด์ในฝาแฝดไข่ใบเดียวกัน และฝาแฝดพี่น้องถึง 5 และ 2.5 เท่า ตามลำดับ [34] และเป็นที่ทราบกันดีว่าเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการทางตาของโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease ได้

7.7 เท่า และเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease ได้ถึง 1.7 เท่าเมื่อเทียบกับคนไม่สูบบุหรี่ ส่วนการสูบบุหรี่ในคนที่มีความผิดปกติของไทรอยด์ทำงานต่ำ มีผลทำให้อาการชัดเจนขึ้น และต้องใช้ฮอร์โมน thyroxine ในการชดเชย (replacement therapy) มากกว่าคนที่ไม่ได้สูบบุหรี่ สำหรับความสัมพันธ์กับ thyroid autoantibody นั้นพบว่า ขณะที่สูบบุหรี่มีความชุกในการตรวจพบน้อยกว่าไม่สูบบุหรี่ 40 เปอร์เซ็นต์ แต่เมื่อหยุดสูบบุหรี่จะพบความเพิ่มความสัมพันธ์กับการตรวจพบ Thyroid autoantibody ได้แก่ TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab ได้ถึง 20.1 เปอร์เซ็นต์ โดยสามารถตรวจพบ TPO-Ab อย่างเดียวได้ถึง 14.5 เปอร์เซ็นต์ [35-39]

จำนวนผู้ที่เป็นโรค AITD ในครอบครัว พบว่าถ้ามีจำนวนมากจะสัมพันธ์ผกผันกับอายุที่เริ่มเป็นโรค AITD [10]

อายุของผู้ป่วยที่เริ่มเป็นโรคไทรอยด์ ผู้ที่เป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease จะมีการดาเป็นโรคตั้งแต่อายุน้อย ส่วนผู้ที่เป็นโรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto จะมีบิดาเป็นโรคตั้งแต่อายุน้อย [10]

ยา ได้แก่ amiodarone, rifampin, phenytoin, carbamazepine, barbiturates, lithium, interferons, tyrosine kinase inhibitors เป็นต้น [40-45]

สารเคมี ได้แก่ polychlorinated biphenyls อาจเพิ่มระดับ thyroid stimulating hormone (TSH), thyroid autoantibody และ polybrominated diphenylethers อาจเพิ่มการเกิดโรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto เป็นต้น [46, 47]

สารรังสี ได้แก่ สารที่บรังสีที่มีสารไอโอดีน เป็นต้น ซึ่งกระตุ้นให้เกิดได้ทั้งภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษและต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ [29, 44, 45]

ภาวะเครียด (Stress) การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective studies) หลายการศึกษาแสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะเครียดกับการเกิดโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease [48-50] ซึ่งส่วนใหญ่สัมพันธ์กับภาวะ negative stress ได้แก่ การหย่าร้าง ถูกไล่ออกจากงาน สูญเสียคนรัก หรือ ล้มละลาย เป็นต้น มากกว่า ภาวะ positive stress ได้แก่ การแต่งงาน หรือ ฉลองวันเกิด เป็นต้น เชื่อว่าภาวะเครียดจะเปลี่ยนแปลงระบบภูมิคุ้มกันจาก Th1 เป็น Th2 ซึ่งเป็นกลไกหลักในการเกิดโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease แต่เนื่องจากการศึกษาทั้งหมดเป็นการตอบ

แบบสอบถามและศึกษาย้อนหลัง จึงยังไม่ทราบกลไกการเกิดโรคที่ชัดเจน ส่วนโรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาทางคลินิกที่สัมพันธ์กับภาวะนี้ [51]

การรักษาโรค AITD โดยการใช้ยารักษาโรคไทรอยด์ การรักษาด้วยการได้รับสารรังสีไอโอดีน (I-131 ablation) และการผ่าตัด เพื่อรักษาโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease หรือการได้รับยาซดเซย์ไทรอยด์ฮอร์โมนในโรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto เป็นต้น จะสามารถลดหรือลดการสร้าง thyroid autoantibody ได้ [44, 45]

มีหลายการศึกษาในหลายประเทศเกี่ยวกับความชุกของ thyroid autoantibodies ในประชากรทั่วไป ทั้งในประเทศอังกฤษ [4] เบลเยียม [52] และญี่ปุ่น [53] พบประมาณ 10-20% ในเพศหญิงและ 2-5% ในเพศชาย โดยพบมีอุบัติการณ์สูงสุด ในช่วงอายุ 35-55 ปี [4]

ส่วนการศึกษาในญาติลำดับที่หนึ่ง หรือสองของผู้ป่วยโรค AITD พบว่ามีเพียงการศึกษาเดียวที่แสดงความชุกของ thyroid autoantibodies โดยศึกษาเฉพาะในเพศหญิงชาวเนเธอร์แลนด์ น่าสนใจว่า พบความชุกมากกว่าประชากรเพศหญิงถึง 2 เท่า [25]

การตรวจพบ thyroid autoantibody นั้นจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ ในประชากรทั่วไปเพศหญิง 2.1 เปอร์เซ็นต์ต่อปี จากการตรวจติดตามเป็นระยะเวลา 20 ปี [4] และจะพบเพิ่มมากขึ้นในญาติของผู้ป่วยโรค AITD เพศหญิง 1.5 เปอร์เซ็นต์ต่อปี จากการตรวจติดตามเป็นระยะเวลาเพียง 5 ปี [25]

ดังนั้นการเกิดโรค AITD น่าจะพบบ่อยขึ้นในครอบครัวของผู้ป่วยโดยเฉพาะญาติลำดับที่หนึ่งซึ่งมีลักษณะทางพันธุกรรมใกล้เคียงกับผู้ป่วย การประเมินจากความผิดปกติของต่อมไทรอยด์โดยการตรวจ thyroid autoantibody ได้แก่ thyroid peroxidase autoantibody (TPO-Ab) และ anti-thyroglobulin antibody (Tg-Ab) และ การประเมินการทำงานของต่อมไทรอยด์ (thyroid function test) ร่วมกับค้นหาปัจจัยแวดล้อมบางอย่าง น่าจะช่วยให้กลุ่มญาติดังกล่าวได้รับการวินิจฉัยและพยากรณ์การเกิดโรค AITD ได้รวดเร็วยิ่งขึ้น

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อหาความชุกของการตรวจพบ thyroid autoantibody ในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD ในประเทศไทย

2. เพื่อหาความชุกของโรค AITD ในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD ในประเทศไทย

### คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก (Primary research question)

ความชุกของการตรวจพบ thyroid autoantibody (TPO-Ab, Tg-Ab) ในญาติลำดับที่หนึ่ง (first degree relatives) อายุระหว่าง 5-80 ปีของผู้ป่วยโรค AITD ชาวไทย ระยะเวลาตั้งแต่เดือนเมษายน ถึงเดือนกันยายน 2554 เป็นเท่าไร

คำถามรอง (Secondary research question)

ความชุกของโรค AITD ในญาติลำดับที่หนึ่งอายุระหว่าง 5-80 ปีที่ยังมีชีวิตอยู่ของผู้ป่วยโรค AITD ชาวไทย ระยะเวลาตั้งแต่เดือนเมษายน ถึงเดือนกันยายน 2554 เป็นเท่าไร

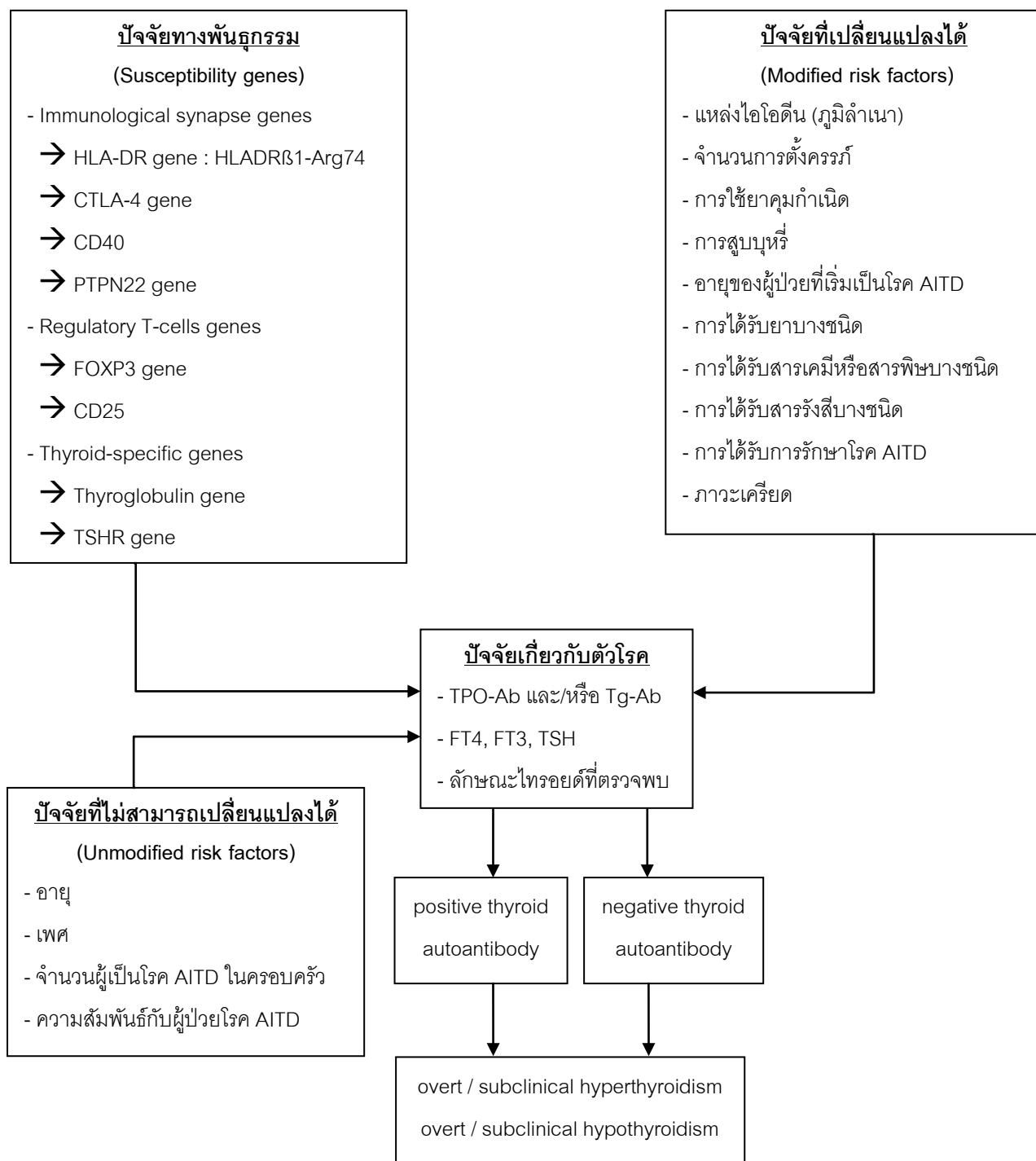
### สมมุติฐาน

$H_0$  = ญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD ชาวไทย มีโอกาสเกิดโรคได้มาก คือ ตรวจพบระดับ TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab ในเลือด ไม่แตกต่างกับชาวเนเธอร์แลนด์ คือ 27 เปอร์เซ็นต์

$H_a$  = ญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD ชาวไทย มีโอกาสเกิดโรคได้มาก คือ ตรวจพบระดับ TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab ในเลือด แตกต่างกับชาวเนเธอร์แลนด์

มีปัจจัยแวดล้อมอื่นๆ ได้แก่ อายุ เพศ แหล่งที่อยู่อาศัย (ใกล้แหล่งไอโอดีน) การสูบบุหรี่ การใช้ยาคุมกำเนิด จำนวนการตั้งครรภ์ จำนวนผู้ที่เป็นโรค AITD ในครอบครัว เป็นต้น ที่มีผลต่อการเกิดโรค AITD ในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคดังกล่าว

### ขอบเขตของการวิจัย



### ข้อตกลงเบื้องต้น

ญาติลำดับที่หนึ่ง ได้แก่ บิดา/มารดา, บุตร/ธิดา และ พี่น้อง ของผู้ที่เป็นโรค AITD ที่มาตรวจที่คลินิกต่อมไร้ท่อ และคลินิกอายุรกรรม มีการกระจายแบบปกติ



จำนวนคนที่เป็นโรค AITD ในครอบครัวก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย นับรวม 3 ชั่วรุ่นที่ติดกัน (generations) เริ่มจากผู้เข้าร่วมการวิจัย

### ข้อจำกัดของการวิจัย

การวิจัยนี้ไม่ได้ตรวจสอบสารไอโอดีนในปัสสาวะ เนื่องจากผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่สะดวกในการเก็บตัวอย่างและไม่สามารถตรวจได้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แต่ข้อมูลการตรวจสอบสารไอโอดีนของทารกแรกเกิดในปี 2546-2552 พบว่าประเทศไทยมีภาวะขาดไอโอดีน 6-28 เปอร์เซ็นต์กระจายทั่วไป พบมากที่สุดที่ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และกรุงเทพฯ รองลงมา คือภาคกลาง ภาคเหนือ ภาคตะวันออก ภาคตะวันตก และ ภาคใต้ จึงได้ทำการเก็บข้อมูลภูมิสำเนาเดิมของผู้เข้าร่วมการวิจัยเพื่อช่วยในการวิเคราะห์ข้อมูลแทน

### คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

การวินิจฉัยโรค AITD แบ่งเป็น

1. โรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease มีเกณฑ์ดังต่อไปนี้ [44]

ระดับ  $FT_4$  และ/หรือ  $FT_3$  สูงกว่าเกณฑ์ปกติ และระดับ TSH ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ ร่วมกับ มีลักษณะใดลักษณะหนึ่ง ดังต่อไปนี้มากกว่า 3 เดือน ได้แก่

ต่อมไทรอยด์โตทั่วจากการตรวจร่างกาย พบ bruit ที่ต่อมไทรอยด์ ซึ่พจรมากกว่า 100 ครั้ง ต่อนาที มือสั่น ผิวหนังร้อนชื้น หรือ onycholysis หรือ กล้ามเนื้อต้นแขนขาอ่อนแรง เป็นต้น

อาการทางตา ได้แก่ ตาโปน (exophthalmos) ขอบเปลือกตาไม่ปิดมาถึงขอบตาดำ (lid lag) เปลือกตาบนหดรั้ง (lid retraction) หรือ การเปลี่ยนแปลงทางตาตามการจัดแบ่งประเภทของ "NOSPECS" (38) ที่มีคะแนน  $\geq 2$  เป็นต้น

อาการทางผิวหนัง ได้แก่ ผิวหนังที่ขาหนาตัว (pretibial myxedema) หรือ นิ้วมือปูด (thyroid acropachy) เป็นต้น

2. โรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto มีเกณฑ์ดังต่อไปนี้ [45]

ระดับ  $FT_4$  ปกติหรือต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ และระดับ TSH สูงกว่าเกณฑ์ปกติ ร่วมกับ ตรวจพบ TPO-Ab และ/หรือ Tg Ab ร่วมกับ มีลักษณะใดลักษณะหนึ่งดังต่อไปนี้

ต่อมไทรอยด์โตจากการตรวจร่างกาย

ตรวจพบเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์แทรกและสะสมภายในต่อมไทรอยด์

ความหมายของคำจำกัดความอื่นๆ ในการวิจัยนี้ คือ

1. ภาวะ subclinical hyperthyroidism มีเกณฑ์ดังนี้ คือ ระดับ FT<sub>4</sub> และ FT<sub>3</sub> อยู่ในเกณฑ์ปกติ ร่วมกับระดับ TSH ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ

2. ภาวะ overt hyperthyroidism มีเกณฑ์ดังนี้ คือ ระดับ FT<sub>4</sub> และ/หรือ FT<sub>3</sub> สูงกว่าเกณฑ์ปกติ ร่วมกับระดับ TSH ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ

3. ภาวะ hyperthyroidism หมายถึง ภาวะ subclinical hyperthyroidism รวมกับ ภาวะ overt hyperthyroidism

4. ภาวะ subclinical hypothyroidism มีเกณฑ์ดังนี้ คือ ระดับ FT<sub>4</sub> และ FT<sub>3</sub> อยู่ในเกณฑ์ปกติ ร่วมกับระดับ TSH สูงกว่าเกณฑ์ปกติ

5. ภาวะ overt hypothyroidism มีเกณฑ์ดังนี้ คือ ระดับ FT<sub>4</sub> ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ ร่วมกับระดับ TSH สูงกว่าเกณฑ์ปกติ

6. ภาวะ hypothyroidism หมายถึง ภาวะ subclinical hypothyroidism รวมกับ ภาวะ overt hypothyroidism

7. ค่าปกติของระดับไทรอยด์ฮอร์โมน และ thyroid autoantibody

thyroid function test : FT<sub>4</sub> อยู่ระหว่าง 0.8-1.8 ng/dl, FT<sub>3</sub> อยู่ระหว่าง 1.6-4.0 pg/ml และ TSH อยู่ระหว่าง 0.3-4.1 mU/ml

thyroid autoantibody : TPO Ab <5.61 IU/ml และ Tg-Ab <4.11 IU/ml ค่าที่มากกว่านี้ ถือว่าเป็นผลบวก

## ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. สามารถทราบความชุก และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค AITD ในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD ในประเทศไทย
2. นำผลที่ได้จากการวิจัยนี้ไปต่อยอด หาปัจจัยทางพันธุกรรมหรือยีนที่มีส่วนทำให้เกิดโรค AITD
3. ทราบถึงปัจจัยแวดล้อมที่มีผลต่อการเกิดโรค AITD ในญาติลำดับที่หนึ่ง ซึ่งเป็นกลุ่มเสี่ยง และนำไปแนะนำให้หลีกเลี่ยงปัจจัยดังกล่าว

## วิธีดำเนินการวิจัย

### รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาวิเคราะห์ตัวอย่าง ณ.จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง

### ประชากรที่นำมาศึกษา

ญาติลำดับที่หนึ่งที่อายุระหว่าง 5-80 ปี ทุกคน ได้แก่ บิดา/มารดา บุตร/ธิดา พี่น้อง ของผู้ป่วยโรค AITD ที่มารับการวินิจฉัยและตรวจรักษากับผู้วิจัยที่คลินิกต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม หรือคลินิกอายุรกรรมทั่วไป หรือหอผู้ป่วยอายุรกรรม ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และยินดีเข้าร่วมการวิจัย หลังจากได้รับการอธิบายรายละเอียดของการวิจัยแล้ว (consecutive sampling)

ผู้เข้าร่วมการวิจัยดังกล่าว จะได้รับแบบสอบถามเกี่ยวกับ ข้อมูลส่วนตัว และข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค AITD และเจาะเลือด 15 มิลลิลิตร เพื่อตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ และตรวจระดับ thyroid autoantibody ได้แก่ TPO-Ab และ Tg-Ab เพื่อนำมาวิเคราะห์หาความชุกของแอนติบอดีดังกล่าว และหาความชุกของการเกิดโรค AITD ในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD

## ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย

1. ผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกคน เป็นญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD ถือเป็นประชากรกลุ่มเดียว
2. หาความชุกของการตรวจพบ thyroid autoantibody อย่างน้อย 1 ชนิดต่อประชากรทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษา โดยคิดเป็นเปอร์เซ็นต์
3. หาความชุกของการเกิดโรค AITD ในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD ต่อประชากรทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษา โดยคิดเป็นเปอร์เซ็นต์
4. แสดงตารางเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการวิจัยโดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ตรวจพบ และกลุ่มที่ตรวจไม่พบ thyroid autoantibody
5. แสดงตาราง หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจพบ thyroid autoantibody อย่างน้อย 1 ชนิด เทียบกับกลุ่มที่ตรวจไม่พบ โดยใช้ค่าสัดส่วนเปรียบเทียบ Chi-square สำหรับปัจจัยที่เป็นหมวดหมู่ไม่ได้ และใช้ค่าเฉลี่ยเปรียบเทียบ independent T-test สำหรับปัจจัยที่นับได้ และให้ค่า  $P < 0.05$  แสดงว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
6. นำค่าความชุกของการตรวจพบ thyroid autoantibody อย่างน้อย 1 ชนิด มาทดสอบสมมติฐาน โดยใช้วิธี single proportion Z-test

## ปัญหาทางจริยธรรม

1. การศึกษานี้ เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยอย่างชัดเจนก่อนทำการเจาะเลือดโดยวิธีปลอดเชื้อ ตามมาตรฐานสากล และเป็นไปอย่างนุ่มนวล แต่อาจเกิดอาการเจ็บ มีรอยช้ำ บวม หรือเลือดออกหรือมีโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือด หรือหน้ามืดได้ ซึ่งผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการรักษาอย่างทันที่ และได้รับคำแนะนำการดูแลภาวะดังกล่าวต่อเนื่องจนหายสนิท ส่วนข้อมูลในแบบสอบถามของผู้เข้าร่วมวิจัยจะเก็บไว้เป็นความลับ ในตู้เก็บเอกสารการวิจัยปิดกุญแจไว้มิดชิด โดยมีผู้วิจัยหลักและอาจารย์ที่ปรึกษาเท่านั้นที่ทราบข้อมูล ซึ่งเอกสารดังกล่าวจะถูกทำลายภายใน 10 ปี ซึ่งผลการวิจัยที่ออกมาจะรายงานผลเป็นภาพรวมของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด

2. การศึกษาวิจัยนี้ เป็นข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับการหาความชุก และความเสี่ยงของการเกิดโรค AITD ในญาติลำดับที่ 1 ของผู้ป่วยโรค AITD ในประชากรไทย และเป็นข้อมูลที่สำคัญ ในการทำงานวิจัยต่อยอดในด้านการใช้ผลทางพันธุกรรม เพื่อประเมินความเสี่ยงของโรค AITD และเลือกวิธีการรักษาโรคที่เหมาะสมและสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในรักษาทางคลินิกได้

3. หากผู้เข้าร่วมวิจัย ตกลงยินยอมเข้าร่วมการวิจัย จะต้องลงนามในหนังสือยินยอมเข้าร่วมการวิจัยอย่างเป็นทางการเป็นลายลักษณ์อักษร ทั้งนี้ผู้เข้าร่วมการวิจัยสามารถจะถอนตัวจากการวิจัยเมื่อไรก็ได้ โดยที่ไม่มีผลกระทบใดๆต่อผู้ถูกวิจัย

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### แนวคิดและทฤษฎี

การศึกษาประชากรในประเทศอังกฤษตั้งแต่ปี ค.ศ. 1972-1974 แบบติดตามไปข้างหน้า 20 ปี พบอุบัติการณ์โดยเฉลี่ยของการเกิดภาวะไทรอยด์ต่ำ 3.5/1000 survivors/year ในเพศหญิง และ 0.6/1000 survivors/year ในเพศชาย ส่วนอุบัติการณ์โดยเฉลี่ยของการเกิดภาวะไทรอยด์เป็นพิษ 0.8/1000 survivors/year ในเพศหญิง และแทบไม่พบเลยในเพศชาย ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไทรอยด์ต่ำนั้น พบร่วมกับการตรวจพบแอนติบอดีต่อต่อมไทรอยด์ได้ถึง 13 เท่าของผู้ที่ตรวจไม่พบ และมีโอกาสมากถึง 38 เท่าถ้าตรวจพบ TSH สูงร่วมด้วย [4] ส่วนในการศึกษาประชากรในประเทศสหรัฐอเมริกาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1988-1994 พบความชุกของการเกิดภาวะไทรอยด์ต่ำและภาวะไทรอยด์เป็นพิษ 4.6 เปอร์เซ็นต์, 1.3 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ โดยพบ thyroid peroxidase autoantibody (TPO-Ab)  $13 \pm 0.4$  เปอร์เซ็นต์ และ anti-thyroglobulin (Tg-Ab)  $11.5 \pm 0.5$  เปอร์เซ็นต์ แต่ประชากรที่ไม่มีโรคไทรอยด์พบ TPO-Ab เพียง  $11.3 \pm 0.4$  เปอร์เซ็นต์ และ Tg-Ab เพียง  $10.4 \pm 0.5$  เปอร์เซ็นต์ พบมากในเพศหญิง และพบเพิ่มขึ้นตามอายุ [20, 22]

การศึกษาประชากรในประเทศเนเธอร์แลนด์ ตั้งแต่ราวปี ค.ศ. 2002 ติดตามไปข้างหน้า ประมาณ 5 ปี พบว่า การตรวจพบ TPO-Ab ในญาติลำดับที่หนึ่ง หรือลำดับที่สองเพศของผู้ที่เป็นโรค AITD เพิ่มอัตราความเสี่ยงของการเกิดโรค AITD ได้ 4.5 เท่าภายใน 5 ปี และจะเพิ่มมากขึ้นเป็น 15-25 เท่า ถ้ามีค่า TPO-Ab มากกว่า 1000 kU/L และโอกาสเกิดโรค AITD นั้น ยังสัมพันธ์กับระดับ TSH และการมีประวัติครอบครัวที่เป็นโรคนี้อีกด้วย [54]

จากที่ได้กล่าวไว้ว่าในฝาแฝดสามารถเกิดโรค AITD ได้ด้วยสัดส่วนที่มากกว่าประชากรโดยทั่วไป แสดงถึงสาเหตุของโรคที่เกี่ยวข้องกับพันธุกรรม ร่วมกับมีปัจจัยแวดล้อมเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดโรค แม้ว่าในญาติลำดับที่หนึ่งจะมีลักษณะทางพันธุกรรมไม่ตรงกันทั้งหมด เมื่อเทียบกับฝาแฝด แต่ก็มีลักษณะทางพันธุกรรมอย่างน้อย 25 เปอร์เซ็นต์ที่ตรงกัน ซึ่งอาจนำไปสู่การเกิดโรค AITD ได้ จึงเป็นที่มาในการหาความชุกของแอนติบอดีต่อต่อมไทรอยด์ในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคนี้นี้ เพื่อนำไปสู่การหาแนวทางการคัดกรอง และแนวทางป้องกันการเกิดโรค AITD ในอนาคต โดยพิจารณาร่วมกับปัจจัยแวดล้อมของญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วย ที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคนี้

## เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

### วิธีการค้นหาวารสารที่เกี่ยวข้อง

- ทางอิเล็กทรอนิกส์ เมดไลน์ ใช้ keywords คือ Autoimmune thyroid disease โดยจำกัดเฉพาะ Human และ Core clinical journal ผลมี 1,724 บทความ จากนั้นคัดกรองโดยอ่านหัวเรื่อง และบทคัดย่อเหลือ 95 บทความที่น่าจะเกี่ยวข้อง หลังจากนั้นอ่านเนื้อหาฉบับเต็มของบทความคัดเฉพาะที่ตรงกับคำถามการวิจัยเหลือ 3 บทความ ซึ่งได้นำมาแสดงและวิเคราะห์ต่อไปดังข้อมูลข้างล่างนี้
- จากการทบทวนเอกสารอ้างอิงของบทความที่สนใจอีก 9 บทความ
- ค้นหาในห้องสมุดเพิ่มเติม เฉพาะวารสาร หรือปีที่พิมพ์ที่ไม่สามารถค้นฉบับเต็มได้ในอินเทอร์เน็ตมีทั้งหมด 31 บทความ

### หลักเกณฑ์การคัดเลือกวารสารที่เกี่ยวข้อง

1. เฉพาะวารสารที่ตีพิมพ์ โดยไม่จำกัดรูปแบบการวิจัยและภาษา
2. เฉพาะการวิจัยที่ศึกษาโรค AITD ที่ไม่เกี่ยวข้องกับโรคคอต่ออักเสบ และโรคอื่น ๆ
3. เฉพาะที่ศึกษาในมนุษย์

### **บทความที่ 1: Autosomal Dominant Transmission of Autoantibody to Thyroglobulin and Thyroid Peroxidase**

การศึกษาของประเทศอังกฤษ ในปี ค.ศ.1989 ซึ่งเป็นช่วงการพัฒนาระบบการตรวจแบบอัลตราเซนซิทีฟ (Ultrasensitive assay) สำหรับการตรวจพบ thyroid autoantibody ได้แก่ TPO-Ab และ Tg-Ab ขึ้น ได้ทำการตรวจครอบครัวของโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease 8 ครอบครัว และโรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto 8 ครอบครัว โดยวัดระดับ TPO-Ab และ Tg-Ab ในญาติลำดับที่หนึ่งถึงลำดับที่สาม อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป จำนวนทั้งหมด 188 คน (รวมผู้ป่วยทั้ง 2 โรค 16 คน และญาติของผู้ป่วยทั้งหมด 172 คน) ซึ่งมีจุดประสงค์หลักเพื่อดูลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรมของ TPO-Ab และ Tg-Ab ในครอบครัวทั้ง 2 โรค [55]

ผลการศึกษาพบว่า แนวโน้มลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรมของ TPO-Ab และ Tg-Ab เป็นแบบเด่น ญาติที่ตรวจพบ thyroid autoantibody ทั้ง 2 ชนิดนั้น ไม่จำเป็นต้องเกิดโรค AITD ณ เวลาที่ทำการศึกษา และพบการถ่ายทอด thyroid autoantibody เพียงชนิดใดชนิดหนึ่ง

ได้ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยเพศหญิงจะถ่ายทอดแอนติบอดีสู่รุ่นต่อไปได้จำนวนมากกว่าเพศชาย [55] ดังแสดงในตารางที่ 3 ผลดังกล่าวสนับสนุนว่า thyroid autoantibody ตรวจพบมากขึ้นในครอบครัวของผู้ป่วยโรค AITD

ตารางที่ 3 แสดงการวิเคราะห์แยกส่วนของความสามารถในการตรวจพบ TPO-Ab และ Tg-Ab ใน 16 ครอบครัว (อย่างน้อย 2 ชั่วรุ่น และมีผู้เป็นโรค AITD อย่างน้อย 2 คน) ที่มีโรค AITD [55]

	ลูกสาว		ลูกชาย	
	Positive Antibody (Ab+)	Negative Antibody (Ab-)	Positive Antibody (Ab+)	Negative Antibody (Ab-)
TPO-Ab				
Ab+ มารดา 28, บิดา 5 คน	25	25 <sup>a</sup>	5	21 <sup>b</sup>
Ab+ มารดา 28 คน	21	22 <sup>a</sup>	3	15 <sup>c</sup>
Ab+ บิดา 5 คน	4	3 <sup>d</sup>	2	5 <sup>d</sup>
Tg-Ab				
Ab+ มารดา 23, บิดา 5 คน	20	23 <sup>a</sup>	4	16 <sup>e</sup>
Ab+ มารดา 23 คน	18	18 <sup>a</sup>	1	11 <sup>f</sup>
Ab+ บิดา 5 คน	2	5 <sup>d</sup>	3	5 <sup>d</sup>
<sup>a</sup> P = NS, <sup>b</sup> X <sup>2</sup> = 9.85, P <0.005,		<sup>d</sup> Not test, <sup>e</sup> X <sup>2</sup> = 7.20, P <0.05,		
<sup>c</sup> X <sup>2</sup> = 8.00, P <0.001,		<sup>f</sup> X <sup>2</sup> = 8.33, P <0.005		

#### การวิเคราะห์และวิจารณ์

- การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อดูลักษณะการถ่ายทอดของ thyroid antibodies ในครอบครัวของโรค AITD ซึ่งผลที่ได้ตรงตามวัตถุประสงค์
- Inclusion ไม่ได้รวมญาติที่อายุน้อยกว่า 15 ปี ซึ่งมีหลักฐานว่าสามารถตรวจพบ thyroid antibodies ได้ ทำให้ผลที่ได้อาจจะต่ำกว่าความเป็นจริง และไม่สามารถสะท้อนถึงประชากรโดยรวมได้



- Methodology เลือกรวบรวมมากกว่า 2 ลำดับขึ้นไป อย่างน้อย 2 คน ทำให้ผลที่ได้ อาจจะต่ำกว่าความเป็นจริง
- ไม่ได้หาปัจจัยอื่น ๆ ร่วมที่เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค AITD ในครอบครัว
- ไม่ได้ตรวจดูลักษณะของต่อมไทรอยด์ และตรวจค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ ที่อาจ ช่วยบอกความเสี่ยงของการเกิดโรค AITD ในอนาคต

## บทความที่ 2: Prevalence and Clinico-Epidemiology of Familial Graves' Disease in Japan based on Nationwide Epidemiology Survey in 2001

การศึกษาของประเทศญี่ปุ่น ในปี ค.ศ. 2001 ส่งแบบสอบถามครั้งแรกเกี่ยวกับจำนวนของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease ที่มีญาติลำดับที่หนึ่งเป็นโรค และรักษาที่โรงพยาบาล ในปี 2000 ทั้งหมด 2367 แผนกหรือโรงพยาบาล ตอบกลับ 1361 (57.5 เปอร์เซ็นต์) คน พบว่าในครอบครัวของผู้ป่วยเหล่านี้มีญาติลำดับที่หนึ่งอย่างน้อย 1 คนเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease 902 ครอบครัว จากนั้นส่งแบบสอบถามครั้งที่ 2 เกี่ยวกับลักษณะทางคลินิกที่พบ พร้อมกับเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease ตอบกลับ 487 (54 เปอร์เซ็นต์) คน ใน 902 คน

ผลการศึกษาพบว่า ความชุกของโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease ในครอบครัวที่มีโรค 2.1-3.1 เปอร์เซ็นต์ มากกว่าที่พบในประชากรทั่วไป (0.073-0.11 เปอร์เซ็นต์) ในปีนั้น ประมาณ 28 เท่า ดังแสดงในตารางที่ 4 ซึ่งการมีประวัติครอบครัวหรือไม่ ไม่มีความแตกต่างกันในแง่อายุ เพศ ลักษณะอาการทางคลินิก และผลการตรวจเลือด การเกิดโรคพบในเพศหญิงมากกว่าชาย 3 เท่า ถ้ายทอดจากบิดา-มารดา 49 เปอร์เซ็นต์ พี่น้อง 40 เปอร์เซ็นต์ ลูก 20 เปอร์เซ็นต์ โดย 14 เปอร์เซ็นต์ พบว่ามีญาติลำดับที่หนึ่งมากกว่า 1 คนเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease ในกลุ่มนี้เป็นฝาแฝดแท้ 3 เปอร์เซ็นต์ และพบว่ามีโรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto ในญาติลำดับที่หนึ่งของครอบครัวโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease ได้ถึง 8 เปอร์เซ็นต์ โดยผู้ป่วยที่มีครอบครัวเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease สามารถตรวจพบ TPO-Ab 78 เปอร์เซ็นต์ ก่อนได้รับการรักษา สนับสนุนว่าการตรวจพบ thyroid autoantibody มีส่วนทำให้ญาติลำดับที่ 1 ของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease (GD) เกิดโรคได้ [56]

ตารางที่ 4 แสดงความชุกและ relative risk ของครอบครัวโรค GD (familial GD) [56]

จำนวนของ familial GD (a)	2,850
ประชากรของประเทศญี่ปุ่นในปี ค.ศ.1999 (b)	126,686,000
จำนวนของภาวะไทรอยด์เป็นพิษในปี ค.ศ.1999	154,000
การประมาณจำนวนของโรค GD* (c)	92,400-138,600
ความชุกของโรค GD (d: c/bx100)	0.073-0.11%
ความถี่ของ familial GD ในคนที่เป็โรค GD (e: a/cx100)	2.1-3.1%
Relative risk ของโรค familial GD (=e/d)	19-42
* : โรค GD พบประมาณ 60-90 เปอร์เซ็นต์ของภาวะไทรอยด์เป็นพิษทั้งหมด	

#### การวิเคราะห์และวิจารณ์

- การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกของ Familial GD ในญี่ปุ่น ซึ่งผลที่ได้ตรงตามวัตถุประสงค์
- Inclusion สุ่มจากคลินิกต่างๆ ซึ่งสามารถเป็นตัวแทนของประชากรได้
- Methodology ใช้แบบสอบถาม ซึ่งตอบกลับเพียง 57.5 เปอร์เซ็นต์ การวินิจฉัยโรคไม่ได้ตรวจโดยแพทย์ ทำให้ความเชื่อถือได้ น้อย
- ข้อมูลที่นำมาเปรียบเทียบเป็นความชุกของโรค GD ในประชากร กับความถี่ของการเกิดโรค GD ใน familial GD ซึ่งอาจนำมาเทียบสัดส่วนกันไม่ได้โดยตรง
- ไม่ทราบข้อมูลทั้ง ลักษณะของต่อมไทรอยด์ ค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ และ thyroid antibodies ในญาติทั้งหมด รวมทั้งไม่ทราบปัจจัยต่างๆที่ทำให้เกิดโรค GD ในครอบครัวที่มีมากกว่าประชากร

#### บทความที่ 3: Risk factors for and prevalence of thyroid disorders in a cross-sectional study among healthy female relatives of patients with autoimmune thyroid disease

การศึกษาของประเทศเนเธอร์แลนด์ ในราวปี ค.ศ. 2002 เฉพาะญาติเพศหญิงลำดับที่หนึ่ง หรือสองบางคนของผู้ป่วยโรค AITD อายุระหว่าง 18-65 ปี จำนวน 1003 คน ที่เข้าใจว่า

ตนเองสุขภาพแข็งแรงดี มีผู้สนใจเข้าร่วม 803 คน ให้ทำแบบสอบถามและเก็บตัวอย่างเลือดส่งตรวจฮอร์โมนไทรอยด์ และ thyroid autoantibody ผลการศึกษาตรวจพบ TPO-Ab 216/803 (27 เปอร์เซ็นต์) คน, Tg-Ab 66/803 (8 เปอร์เซ็นต์) แบ่งเป็นกลุ่มที่มีภาวะไทรอยด์ต่ำ 3.6 เปอร์เซ็นต์, ภาวะไทรอยด์สูง 1.9 เปอร์เซ็นต์ และฮอร์โมนไทรอยด์ปกติ 94.5 เปอร์เซ็นต์ โดยในกลุ่มหลังสุดนี้ พบว่าค่า TPO-Ab ที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับระดับ TSH ที่มากขึ้น ซึ่งเป็นลักษณะแรกของภาวะไทรอยด์ต่ำ [25] ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงลักษณะพื้นฐานของเพศหญิง 803 คน ที่มีญาติอย่างน้อย 1 คนเป็นโรค AITD โดยแบ่งกลุ่มตาม thyroid status [25]

	All	Hypothyroid	Euthyroid	Hyperthyroid
N	803	29 (3.6%)	759 (94.5%)	15 (1.9%)
Age in yr	36±12	43 ± 12	36 ± 12	44 ± 10
TSH	1.7 (1.2-2.5)	8.8 (7.6–11.8)	1.7 (1.2–2.4)	0.13 (0.0–0.33)
FT4	12.7 (11.3-14.3)	10.4 (8.5–11.9)	12.8 (11.5–14.4)	13.4 (11.2–16.2)
TPO-Ab	216 (27%)	25 (86%)	183 (24%)	8 (53%)
Tg-Ab	66 (8%)	7 (24%)	56 (7%)	3 (20%)
Smoking, ever	463 (58%)	20 (69%)	436 (57%)	7 (47%)
Smoking, current	280 (35%)	12 (42%)	266 (35%)	2 (13%)
Estrogen, ever	726 (90%)	28 (97%)	688 (81%)	10 (67%)
Estrogen, current	360 (45%)	10 (34%)	348 (46%)	2 (13%)
Pregnancy	415 (52%)	18 (62%)	384 (51%)	13 (87%)
Iodine intake excess	56 (7%)	1 (3%)	55 (7%)	0 (0%)

นอกจากนี้ ความเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ ถ้าพบค่า TPO-Ab ร่วมกับ

- อายุที่เพิ่มมากขึ้น สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไทรอยด์ต่ำ

- การใช้ยาคุม และการสูบบุหรี่ สัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงของการเกิด TPO-Ab
- การตั้งครรภ์ มีแนวโน้มเพิ่มความต่อการเกิดภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

สนับสนุนว่า thyroid autoantibody พบได้มากในญาติเพศหญิงของผู้ป่วยโรค AITD ซึ่งเป็นความเสี่ยงที่สำคัญ โดยแนวโน้มมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ช้างต้นที่เสริม หรือป้องกันการเกิดโรค [25]

#### การวิเคราะห์และวิจารณ์

- การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกและปัจจัยเสี่ยงของโรคไทรอยด์ผิดปกติในเพศหญิงปกติที่มีญาติเป็นโรค AITD ซึ่งผลที่ได้ตรงตามวัตถุประสงค์
- Inclusion จำกัดเฉพาะเพศหญิง และอายุ 18-65 ปี ซึ่งอาจจะทำให้ค่า thyroid antibodies ที่ได้มา ไม่ตรงกับความเป็นจริง และไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรได้
- Methodology ตรวจสอบทั้งญาติลำดับที่ 1 และ 2 ทำให้ผลที่ได้อาจจะไม่ตรงกับความเป็นจริง
- ไม่ได้บอกวิธีคำนวณ sample size
- ไม่ได้ตรวจลักษณะของต่อมไทรอยด์ ที่อาจช่วยบอกความเสี่ยงของการเกิดโรค AITD ในอนาคต

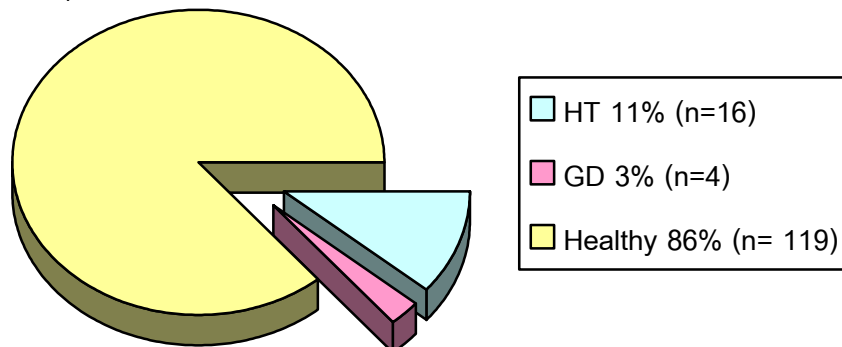
#### **บทความที่ 4: Increased Familial Clustering of Autoimmune Thyroid Diseases**

การศึกษาของประเทศเยอรมัน เพิ่งตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 2011 วิเคราะห์การเกิดโรค AITD ใน พี่/น้อง และ บุตร/ธิดา ของผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้ ว่าพบบ่อยกว่าประชากรทั่วไปหรือไม่ โดยศึกษาใน ครอบครัวของผู้ป่วยโรค AITD ทั้งหมด 179 ครอบครัวที่ตอบแบบสอบถามครบ และมีสมาชิกใน ครอบครัวอย่างน้อย 3 คน โดยแบ่งเป็น 86 ครอบครัวที่มีบุตร/ธิดา จำนวน 139 คน (เพศหญิง 69 คน เพศชาย 17 คน) และ 106 ครอบครัวที่มีพี่/น้อง จำนวน 157 คน (เพศหญิง 87 คน เพศชาย 70 คน) นำมาคิดสัดส่วนความเสี่ยงการเกิดโรค AITD (recurrent risk ratio)

ผลการศึกษาพบว่า บุตร/ธิดา 139 คนของครอบครัวโรค AITD พบเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease 3 เปอร์เซนต์ และโรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto 11 เปอร์เซนต์ ส่วน พี่/น้อง 157 คนของครอบครัวโรค AITD พบเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease 3 เปอร์เซนต์ และโรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto 12 เปอร์เซนต์ [13] ดังแสดงในภาพที่ 2 และ 3 ตามลำดับ

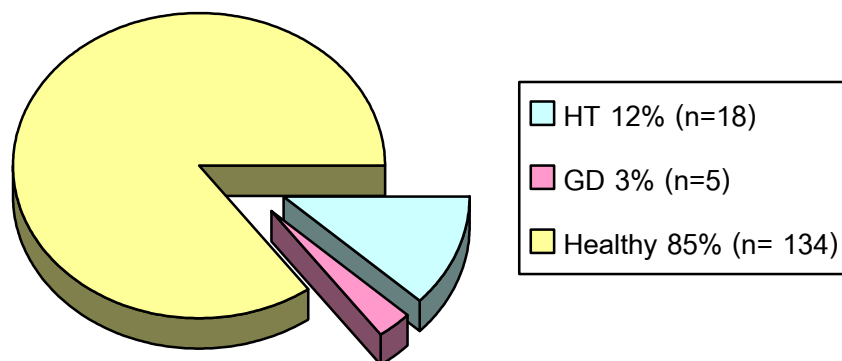
ภาพที่ 2 แสดงความชุกของการเกิดโรค AITD ใน บุตร/ธิดา ของผู้ป่วยโรค AITD [13]

Children (n=139)



ภาพที่ 3 แสดงความชุกของการเกิดโรค AITD ใน พี่/น้อง ของผู้ป่วยโรค AITD [13]

Siblings (n=157)



เมื่อนำมาคำนวณ recurrent risk ratio พบว่า บุตร/ธิดา และ พี่/น้อง ที่เกิดจากผู้ป่วยโรค AITD มีโอกาสเกิดโรค AITD ถึง 16 และ 15 เท่าของประชากรทั่วไป ตามลำดับ โดยแยกเป็นโอกาสเกิดโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease 7 เท่าของประชากรทั่วไปทั้ง 2 กลุ่ม กับโอกาสเกิดโรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto ถึง 32 และ 21 เท่าของประชากรทั่วไป ตามลำดับ [13] ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดง recurrent risk ratio สำหรับ บุตร/ธิดา และ พี่/น้อง ของผู้ป่วยโรค AITD ในการเกิดโรค AITD, โรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease และ โรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto [13]

Diseases	ความชุก (เปอร์เซ็นต์)	Recurrent risk ratio (95%CI)
AITD	บุตร/ธิดา 14% (n=20)	16 (10-25)
	พี่/น้อง 15% (n=23)	15 (9-21)
ไทรอยด์อักเสบ Hashimoto	บุตร/ธิดา 18% (n=12)	32 (15-59)
	พี่/น้อง 13% (n=11)	21 (10-40)
ไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease	บุตร/ธิดา 4% (n=3)	7 (1-31)
	พี่/น้อง 4% (n=3)	7 (1-19)

#### การวิเคราะห์และวิจารณ์

- การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุก และโอกาสการเกิดโรค AITD ใน บุตร/ธิดา และ พี่/น้อง ของผู้ป่วยโรคนี้ โดยคาดว่ามากกว่าประชากรทั่วไป ซึ่งผลที่ได้ตรงตามวัตถุประสงค์
- Inclusion จำกัดเฉพาะครอบครัวที่มีสมาชิกอย่างน้อย 3 คน ที่ตอบแบบสอบถามครบถ้วน ซึ่งอาจไม่สามารถเป็นตัวแทนทุกครอบครัวที่มีผู้ป่วยโรค AITD
- ไม่ได้บอกปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องทั้งทางพันธุกรรม และปัจจัยแวดล้อม ของ บุตร/ธิดา และ พี่/น้อง ของผู้ป่วยโรค AITD ที่เกิดโรคนี้ ทำให้ไม่ทราบแนวทางการคัดกรอง หรือการป้องกันการเกิดโรค AITD ในอนาคตได้

การศึกษานี้ เป็นการรวบรวมข้อมูลของญาติลำดับที่ 1 ของผู้ป่วยโรค AITD อายุ 5-80 ปี ทั้งเพศหญิงและชาย ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษาในประเทศไทยมาก่อน เพื่อหาความชุกของการตรวจพบ thyroid autoantibody และการเกิดโรค AITD ในญาติ รวมทั้งหาปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้เกิดโรคในญาติของผู้ป่วยโรค AITD เพื่อเป็นแนวทางป้องกันและ ทำนายการเกิดโรคได้ในอนาคต

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### ประชากร

ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Study population)

ญาติลำดับที่หนึ่งทุกคนที่ยินดีเข้าร่วมการวิจัย หลังจากได้รับการอธิบายรายละเอียดของการวิจัยแล้ว (Consecutive sampling) ได้แก่ บิดา/มารดา, บุตร/ธิดา, พี่น้อง ของผู้ป่วยโรค AITD ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ที่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา (Inclusion Criteria)

1. อายุ 5-80 ปี
2. เป็นญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD

เกณฑ์ในการคัดอาสาสมัครออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. ตั้งครรภ์
2. รับประทานยาคุมกำเนิดทุกชนิด
3. ญาติลำดับที่หนึ่งที่เป็นโรค AITD และได้รับการรักษาโรคแล้ว
4. ปฏิเสธการเซ็นใบแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย แม้ได้รับคำอธิบายแล้ว

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sampling Techniques)

หน่วยตัวอย่าง (Sampling unit) : ญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD ที่ตรวจที่คลินิกต่อมไร้ท่อ และ คลินิกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

การสุ่มตัวอย่างโดยไม่อาศัยทฤษฎีความน่าจะเป็น (non-probability sampling) : เลือกตามความสะดวก (convenient sampling) โดยเลือกผู้ป่วยโรค AITD ทุกคนที่ได้รับการตรวจ และ รักษาที่ผู้ทำการวิจัยที่คลินิกต่อมไร้ท่อ และคลินิกอายุรกรรม จากนั้นติดต่อและให้คำอธิบายแก่ญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วย และชักชวนเข้าร่วมในโครงการวิจัย

### การคำนวณขนาดตัวอย่าง

$$\text{จากสูตร } n = Z^2_{\alpha} P(1-P) / d^2$$

$n$  = จำนวนผู้ป่วยโรค AITD ที่ต้องการศึกษา

$Z_{\alpha} = Z_{0.05} = 1.96$  (two tail) ที่ความเชื่อมั่น 95เปอร์เซ็นต์

$d$  = ค่าความคลาดเคลื่อนของความชุกของ thyroid autoantibody ไม่เกิน 25 เปอร์เซ็นต์ของค่า  $P$  คิดเป็น 0.07

$P$  = ความชุกของ thyroid autoantibody ในกลุ่มญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD จากการศึกษาที่ผ่านมาอย่างน้อย 27 เปอร์เซ็นต์ [54]

$$n = 1.96^2 (0.27) (0.73) / (0.07)^2 = \text{อย่างน้อย } 155 \text{ คน}$$

### การสังเกตและการวัด (observation and Measurement)

ตัวแปรในการวิจัยนี้

1. ตัวแปรตาม (dependent factor) ได้แก่ thyroid autoantibody (TPO-Ab, Tg-Ab)
2. ตัวแปรอิสระ (independent factor) ได้แก่ อายุ เพศ แหล่งไอโอดีน(ภูมิลำเนา) จำนวนการตั้งครรภ์ การใช้ยาคุมกำเนิด การสูบบุหรี่ จำนวนผู้ที่เป็นโรค AITD ในครอบครัว ความสัมพันธ์กับผู้ป่วยโรค AITD อายุของผู้ป่วยที่เริ่มเป็นโรค AITD การได้รับยาบางชนิด การได้รับสารเคมีหรือสารพิษบางชนิด การได้รับสารรังสีบางชนิด
3. ตัวแปรที่ไม่ต้องการ (confounding factor) ได้แก่ การได้รับการรักษาโรค AITD

### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. ใช้แบบบันทึก (record form) : ชักประวัติเกี่ยวกับ อายุ เพศ ภูมิลำเนาเดิม ประวัติการสูบบุหรี่ อาการของโรคไทรอยด์ ประวัติโรคประจำตัวอื่นๆ ประวัติการมีประจำเดือน การใช้ยาคุมกำเนิด การตั้งครรภ์ (เฉพาะเพศหญิง) ประวัติความสัมพันธ์กับผู้ป่วยโรค AITD จำนวนคนที่เป็นโรค AITD ในครอบครัวก่อนเข้าร่วมการวิจัย และบันทึกข้อมูล
2. ตรวจร่างกาย ซีพีजर ความดันโลหิต ลักษณะอาการทางตา ลักษณะของต่อมไทรอยด์ และบันทึกข้อมูล



3. เจาะเลือดปริมาณ 15 มิลลิลิตร ตรวจหาระดับ FT3, FT4, TSH, TPO-Ab, Tg-Ab จำนวน 1 ครั้งส่งห้องปฏิบัติการที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะพบผู้วิจัยเพียงครั้งเดียว โดยระยะเวลาที่อยู่ในโครงการวิจัยนี้ คือ ตั้งแต่ วันที่เข้าร่วมการวิจัยจนถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2555 ผู้วิจัยจะให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมแก่ ผู้เข้าร่วมวิจัย และแจ้งผลการตรวจแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยทางไปรษณีย์ เมื่อสิ้นสุดการวิจัยแล้ว

การตรวจเลือด

FT4	โดยวิธี competitive electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA)
FT3	โดยวิธี competitive electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA)
TSH	โดยวิธี 4th generation sandwich ECLIA
TPO Ab	โดยวิธี chemiluminescence microparticle immunoassay (CMIA)
Tg-Ab	โดยวิธี chemiluminescence microparticle immunoassay (CMIA)

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลตัวแปรพื้นฐาน ได้จากการกรอกแบบสอบถามของผู้เข้าร่วมงานวิจัย ข้อมูลการตรวจร่างกายได้จากการตรวจของผู้วิจัยแต่เพียงผู้เดียว ส่วนผลเลือดต่างๆ ได้รับการตรวจโดยห้องปฏิบัติการฮอริโมน และห้องปฏิบัติการอิมมูนของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยวิธีมาตรฐาน ดังกล่าวข้างต้น ข้อมูลทั้งหมด ได้แก่ ประวัติ ตรวจร่างกาย ผลเลือดต่างๆ จะได้รับการบันทึกลงในแบบเก็บข้อมูลดังกล่าวโดยผู้วิจัยเป็นผู้รวบรวม

สรุปข้อมูลที่วิเคราะห์ มีดังนี้

1. ข้อมูลตัวแปรพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ ภูมิภาค (ใช้เทียบเคียงแหล่งไอโอดีน หรือปริมาณไอโอดีนที่คาดว่าจะได้รับในแต่ละวัน) ประวัติการสูบบุหรี่ ความรู้สึกว่ามีอาการผิดปกติหรือไม่ มีโรคประจำตัวเดิมหรือไม่ ความสัมพันธ์กับผู้เป็นโรคออโตอิมมูนในครอบครัว อายุของผู้เป็นโรคออโตอิมมูน ส่วนเฉพาะในเพศหญิง คุ้บัจจัยเกี่ยวกับอายุที่เริ่มเป็นประจำเดือน และอายุที่หมดประจำเดือน การใช้ยาคุมกำเนิด จำนวนการตั้งครรภ์

2. ข้อมูลการตรวจร่างกาย ได้แก่

ลักษณะอาการของโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิด Graves' disease (Pulse  $\geq$  100/min, ลักษณะอาการทางตา, ลักษณะของต่อมไทรอยด์)

ลักษณะอาการของโรค Hashimoto's thyroiditis (ลักษณะของต่อมไทรอยด์)

3. ข้อมูลผลเลือด เพื่อดูว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยตรวจพบว่ามีระดับ TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab หรือไม่ และมีค่าการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนไทรอยด์เป็นไปในทางใด

### การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ผู้เข้าร่วมการวิจัย 1 กลุ่ม คือ ญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD

2. โดยใช้ค่าสถิติ ดังนี้

– การหาความชุกของการตรวจพบ thyroid autoantibody คำนวณได้จาก

$$\frac{\text{จำนวนญาติลำดับที่หนึ่งที่ตรวจพบระดับ TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab}}{\text{จำนวนญาติลำดับที่หนึ่งที่ทั้งหมดที่เข้าร่วมการวิจัย}} \times 100$$

จำนวนญาติลำดับที่หนึ่งที่ทั้งหมดที่เข้าร่วมการวิจัย

– การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา ได้แก่

อายุ, อายุของผู้ป่วยที่เริ่มเป็นโรคไทรอยด์ในครอบครัว, ระดับ Free T4, Free T3, thyroid-stimulating hormone คำนวณเป็นค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)

เพศ, แหล่งไอโอดีน (ภูมิลาเนา), การสูบบุหรี่, การใช้จ่ายคุมกำเนิด, จำนวนการตั้งครรภ์, จำนวนผู้ที่เป็นโรค AITD ในครอบครัวก่อนเข้าร่วมการวิจัย, ความสัมพันธ์กับผู้ป่วยโรค AITD, การได้รับยา สารเคมี หรือสารรังสีบางชนิด, Positive of thyroid peroxidase autoantibody หรือ anti-thyroglobulin antibody คำนวณเป็นค่าสัดส่วน (proportion)

– ทดสอบสมมติฐาน โดยใช้วิธี single proportion Z-test

– เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบ thyroid peroxidase autoantibody และ/หรือ anti-thyroglobulin กับกลุ่มที่ตรวจไม่พบ และความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบ highly positive thyroid peroxidase autoantibody และ/หรือ anti-thyroglobulin กับกลุ่มที่ตรวจไม่พบ โดยวิธี Chi-square test สำหรับข้อมูลที่เป็นหมวดหมู่จับไม่ได้ และโดยวิธี independent T-test สำหรับข้อมูลที่จับได้

3. การนำเสนอข้อมูล โดยการใช้ตาราง และ แผนภูมิแท่ง

4. ปัญหาที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิเคราะห์ข้อมูล เช่น ข้อมูลขาดหายไป (missing data) สามารถแก้ไขได้โดยการติดต่อไปยังผู้ป่วย หรือญาติใกล้ชิดอื่นๆ เพื่อขอเบอร์ติดต่อกับผู้เข้าร่วมการวิจัยท่านนั้น แต่ถ้าไม่สามารถติดต่อได้จริงๆ จะตัดข้อมูลส่วนนั้นไป ไม่นำมาวิเคราะห์ แต่บอกเป็น missing data แทน

#### **เกณฑ์เทียบระดับความคิดเห็น**

ใช้ระดับนัยสำคัญทางสถิติ (P-value)  $< 0.05$  ซึ่งการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมด ทำโดยใช้โปรแกรม SPSS version 17

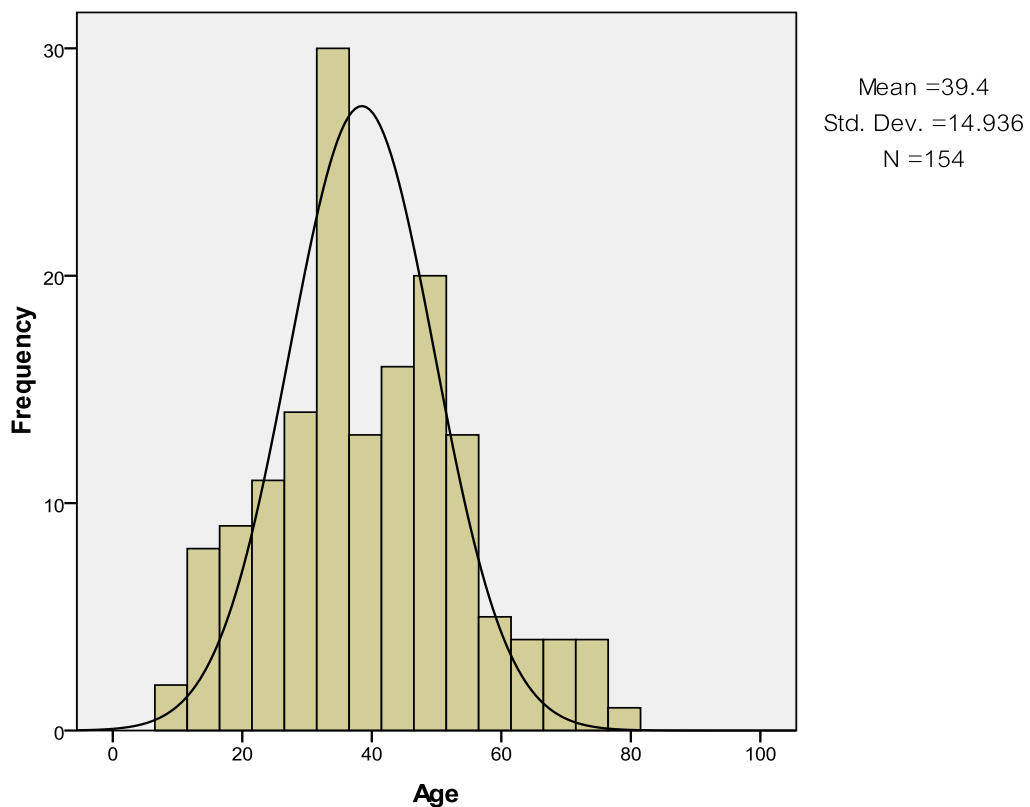
## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### ผลการวิเคราะห์

ผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เป็นญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD ทั้งหมด 155 คน มาจาก 96 ครอบครัว คิดเป็น 31.3 เปอร์เซ็นต์ (155/495) ของญาติลำดับที่หนึ่งทั้งหมดของผู้ป่วยโรค AITD แบ่งเป็นครอบครัวของโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease 127 คน คิดเป็น 81.9 เปอร์เซ็นต์ ที่เหลือมาจากครอบครัวของโรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto 28 คน คิดเป็น 18.1 เปอร์เซ็นต์ อายุเฉลี่ย  $39.4 \pm 14.9$  ปี ซึ่งการกระจายตัวเป็นแบบปกติ (normal distribution) ดังแสดงในภาพที่ 4 โดยแบ่งเป็นผู้หญิง 103 คน คิดเป็น 66.5 เปอร์เซ็นต์ ในจำนวนนี้อายุที่เริ่มมีประจำเดือนเฉลี่ย  $13.3 \pm 2.7$  ปี รับประทานกำเนิด 48 คน คิดเป็น 46.6 เปอร์เซ็นต์ และเคยตั้งครรภ์อย่างน้อย 1 ครั้งมาก่อน 64 คน คิดเป็น 62.1 เปอร์เซ็นต์ ส่วนที่เหลือเป็นผู้ชาย 52 คน คิดเป็น 33.5 เปอร์เซ็นต์

ภาพที่ 4 แสดงการกระจายตัวตามอายุของผู้เข้าร่วมการวิจัย 155 คน ซึ่งเป็นแบบปกติ



ผู้เข้าร่วมการวิจัยส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาอยู่ในกรุงเทพมหานคร 49 เปอร์เซ็นต์ ภาคกลาง 20 เปอร์เซ็นต์ ภาคตะวันออก 16.1 เปอร์เซ็นต์ และภาคอื่นๆ ที่เหลือ 14.9 เปอร์เซ็นต์ โดยส่วนใหญ่ประกอบอาชีพธุรกิจส่วนตัว 22.6 เปอร์เซ็นต์ รองลงมาเป็นนักเรียน หรือนักศึกษา 14.2 เปอร์เซ็นต์ และเป็นพ่อบ้าน หรือแม่บ้าน 12.9 เปอร์เซ็นต์ ที่เหลือรับราชการ และเป็นพนักงานรัฐวิสาหกิจ 8.4 และ 6.5 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ โดยเป็นผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ 85.8 เปอร์เซ็นต์ สูบบุหรี่ 8.4 เปอร์เซ็นต์ และที่เหลือเลิกสูบแล้วอีก 5.8 เปอร์เซ็นต์ ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวอยู่ 57.4 เปอร์เซ็นต์ ส่วนที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคภูมิแพ้ โรคไขมันโลหิตสูง โรคความดันโลหิตสูงคิดเป็น 6.5, 6.5 และ 5.8 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ที่เหลือเป็นโรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคตับอย่างละไม่ถึง 1 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งส่วนใหญ่มาจากครอบครัวที่มีสมาชิกเป็นโรค AITD 1, 2, 3 และ 5 คน คิดเป็น 72.3, 19.4, 4.5 และ 3.9 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ โดยเป็นผู้ที่เป็นโรคนั้น มีความสัมพันธ์เป็นบิดา หรือมารดา ของผู้เข้าร่วมการวิจัย 60 เปอร์เซ็นต์ รองลงมาเป็นพี่ หรือน้อง 20.6 เปอร์เซ็นต์ และที่เหลือเป็นบุตร หรือธิดา 19.4 เปอร์เซ็นต์

จากการตรวจร่างกายพบว่า ลักษณะของต่อมไทรอยด์ของผู้เข้าร่วมการวิจัย ตรวจพบปกติ 49 เปอร์เซ็นต์ ส่วนที่ผิดปกติแบ่งเป็น goiter 43.9 เปอร์เซ็นต์, single thyroid nodule 3.9 เปอร์เซ็นต์ และ multi-nodular goiter 3.2 เปอร์เซ็นต์

ผลลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการวิจัยดังกล่าวข้างต้นทั้งหมด ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงลักษณะพื้นฐานโดยรวมของผู้เข้าร่วมการวิจัย 155 คน

ลักษณะพื้นฐาน	ค่าที่ได้ หรือ จำนวน (คน)	คิดเป็น (เปอร์เซ็นต์)
อายุ (ปี) mean±SD (range)	39.4±14.9 (9-77)	
เพศชาย	52	33.5
เพศหญิง	103	66.5
- อายุที่เริ่มมีประจำเดือน (ปี) mean±SD (range)	13.3±2.7 (9-18)	
- ประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด		
ไม่เคยใช้	55	53.4
ปัจจุบันใช้อยู่	11	10.7
เลิกใช้แล้ว	37	35.9
- จำนวนการตั้งครรภ์	64	62.1
1 ครั้ง	20	31.3
2 ครั้ง	24	37.5
> 2 ครั้ง	20	31.3
ภูมิลำเนาเดิม		
- กรุงเทพมหานคร	76	49
- ภาคกลาง	31	20
- ภาคตะวันออก	25	16.1
- ภาคตะวันตก	2	1.3
- ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	8	5.2
- ภาคเหนือ	4	2.6
- ภาคใต้	9	5.8

ตารางที่ 7 (ต่อ) แสดงลักษณะพื้นฐานโดยรวมของผู้เข้าร่วมการวิจัย 155 คน

ลักษณะพื้นฐาน	ค่าที่ได้ หรือ จำนวน (คน)	คิดเป็น (เปอร์เซ็นต์)
อาชีพ		
- รับราชการ	13	8.4
- พนักงานรัฐวิสาหกิจ	10	6.5
- นักเรียน / นักศึกษา	22	14.2
- แม่บ้าน / พ่อบ้าน	20	12.9
- ธุรกิจส่วนตัว	35	22.6
- อื่น ๆ	53	34.2
การสูบบุหรี่		
- ไม่เคยสูบบุหรี่	133	85.8
- สูบบุหรี่อยู่	13	8.4
- เลิกสูบบุหรี่แล้ว	9	5.8
โรคประจำตัว		
- ไม่มีโรคประจำตัว	89	57.4
- โรคความดันโลหิตสูง	9	5.8
- โรคเบาหวาน	1	0.6
- โรคไขมันโลหิตสูง	10	6.5
- โรคหลอดเลือดหัวใจ	1	0.6
- โรคตับ	1	0.6
- โรคภูมิแพ้	10	6.5
- โรคอื่นๆ	34	21.9
จำนวนผู้ที่เป็นโรค AITD ในครอบครัว		
- 1 คน	112	72.3
- 2 คน	30	19.4
- 3 คน	7	4.5
- 5 คน	6	3.9

ตารางที่ 7 (ต่อ) แสดงลักษณะพื้นฐานโดยรวมของผู้เข้าร่วมการวิจัย 155 คน

ลักษณะพื้นฐาน	ค่าที่ได้ หรือ จำนวน (คน)	คิดเป็น (เปอร์เซ็นต์)
ความสัมพันธ์ของผู้เป็นโรค AITD กับผู้เข้าร่วมวิจัย		
- บิดา / มารดา	93	60
- บุตร / ธิดา	30	19.4
- พี่ / น้อง	32	20.6
ลักษณะของต่อมไทรอยด์		
- ปกติ	76	49
- Goiter	68	43.9
- STN	6	3.9
- MNG	5	3.2

ผลการตรวจเลือดของผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมดแสดงดังตารางที่ 8 และ แผนภูมิแท่งรูปที่ 1, 2 และ 3

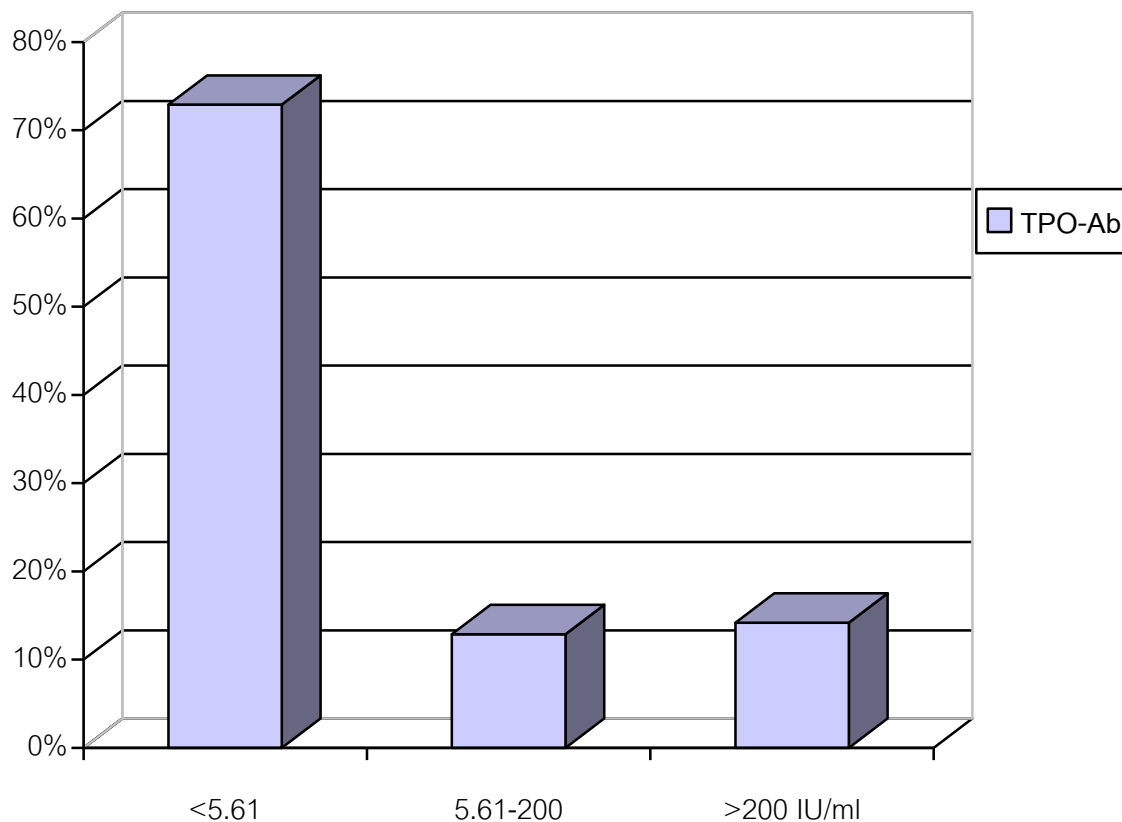
ตารางที่ 8 แสดงผลการตรวจเลือดการทำงานของต่อมไทรอยด์ของผู้เข้าร่วมการวิจัย 155 คน

ค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์	Mean (SD), range
FT4	1.30 ( $\pm$ 0.24), 0.77-3.19 ng/dl
FT3	3.28 ( $\pm$ 2.44), 1.69-32.55 pg/ml
TSH	1.939 ( $\pm$ 1.365), 0.087-8.160 mU/ml

จากตารางที่ 8 แสดงให้เห็นว่า ค่าเฉลี่ยของการทำงานของต่อมไทรอยด์ของญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD นั้น อยู่ในเกณฑ์ปกติ

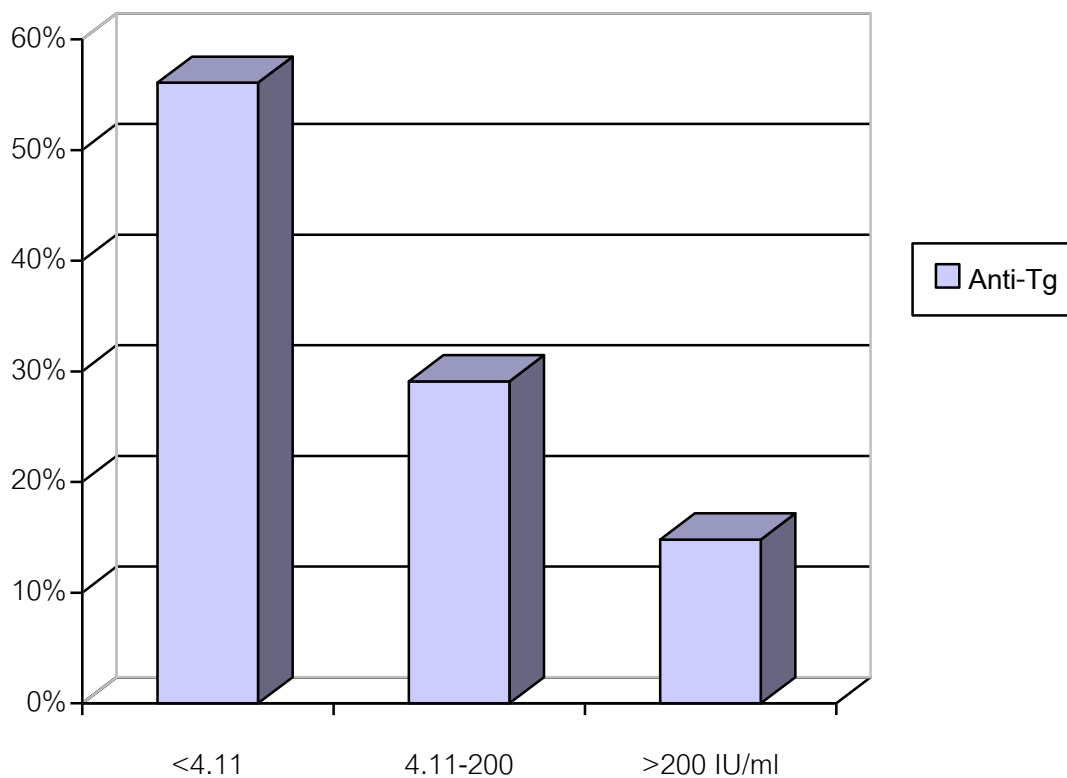


แผนภูมิที่ 1 แสดงผลการตรวจพบไทรอยด์ออกโตแอนติบอดีชนิด TPO-Ab ของผู้เข้าร่วมการวิจัย 155 คน



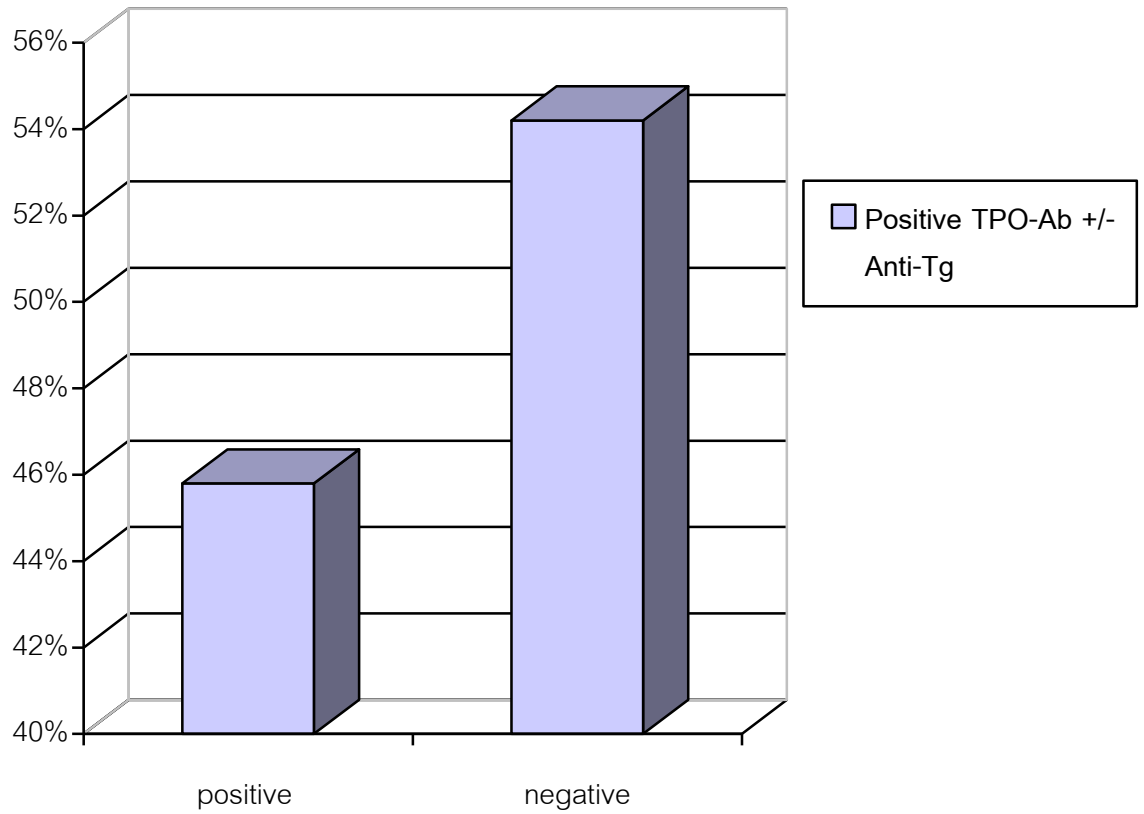
จากแผนภูมิที่ 1 พบว่าตรวจพบ TPO-Ab ของผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมดได้ 27.1 เปอร์เซ็นต์ โดยแยกเป็นกลุ่มที่ตรวจพบค่าระดับต่ำ 5.61-200 IU/ml คิดเป็น 12.9 เปอร์เซ็นต์ และกลุ่มที่ตรวจพบค่าระดับสูง > 200 IU/ml (highly positive) [57] คิดเป็น 14.2 เปอร์เซ็นต์

แผนภูมิที่ 2 แสดงผลการตรวจพบไทรอยด์ออกโตแอนติบอดีชนิด Tg-Ab ของผู้เข้าร่วมการวิจัย 155 คน



จากแผนภูมิที่ 2 พบว่าตรวจพบ Tg-Ab ของผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมดได้ 43.9 เปอร์เซ็นต์ โดยแยกเป็นกลุ่มที่ตรวจพบค่าระดับต่ำ 4.11-200 IU/ml คิดเป็น 29.1 เปอร์เซ็นต์ และกลุ่มที่ตรวจพบค่าระดับสูง > 200 IU/ml (highly positive) [57] คิดเป็น 14.8 เปอร์เซ็นต์

แผนภูมิที่ 3 แสดงผลการตรวจพบไทรอยด์ออกโตแอนติบอดีชนิด TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab ของผู้เข้าร่วมการวิจัย 155 คน



จากแผนภูมิที่ 3 แสดงการหาความชุกของการตรวจพบ thyroid autoantibody คำนวณได้จาก

$$\frac{\text{จำนวนญาติลำดับที่หนึ่งที่ตรวจพบระดับ TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab}}{\text{จำนวนญาติลำดับที่หนึ่งทั้งหมดที่เข้าร่วมการวิจัย}} \times 100$$

$$= \frac{71}{155} \times 100$$

$$= 45.8 \text{ เปอร์เซ็นต์}$$

$$= 45.8 \text{ เปอร์เซ็นต์}$$

สรุปพบว่า ผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เป็นญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคคออิติมมูนไทรอยด์ทั้งหมด 155 คน ตรวจพบไทรอยด์ออกโตแอนติบอดีชนิดใดชนิดหนึ่ง หรือทั้ง 2 ชนิดถึง 45.8 เปอร์เซ็นต์

ทดสอบสมมุติฐานโดยใช้วิธี single proportion Z-test

$$Z = \frac{p - P_0}{\sqrt{\frac{P_0(1 - P_0)}{n}}} = \frac{0.458 - 0.27}{\sqrt{\frac{0.27(1 - 0.27)}{155}}} = 5.22$$

กำหนดให้ระดับนัยสำคัญที่  $Z_{\alpha=0.05} = 1.96$

โดยค่า  $p =$  สัดส่วนของการตรวจพบ thyroid autoantibody ในการศึกษานี้ คือ 0.458

$P_0 =$  สัดส่วนของการตรวจพบ thyroid autoantibody ในการศึกษาในชาวเนเธอร์แลนด์ ก่อนหน้านี้ คือ 0.27

$n =$  จำนวนญาติลำดับที่หนึ่งทั้งหมดที่เข้าร่วมการวิจัยนี้

จะเห็นว่าค่า  $|Z|$  ที่คำนวณได้มากกว่าค่า  $Z$  ที่กำหนด ดังนั้น  $p < 0.05$

สรุปว่า จากข้อมูล การตรวจพบ thyroid autoantibody ของการศึกษานี้ ญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD ชาวไทย มีโอกาสเกิดโรคได้มาก โดยมีปัจจัยทางพันธุกรรม คือ ตรวจพบระดับ TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab ในเลือด ซึ่งแตกต่างกับชาวเนเธอร์แลนด์

ผลการตรวจเลือดทั้งหมดพบว่า มี overt hyperthyroidism ที่ตรวจพบไทรอยด์ออกโตแอนติบอดี 1/155 คน คิดเป็น 0.65 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งถือว่าเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease แต่ไม่พบ overt hypothyroidism หรือ โรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto เลย

และพบว่ามี subclinical hyperthyroidism 1/155 คน คิดเป็น 0.65 เปอร์เซ็นต์ แต่ตรวจไม่พบไทรอยด์ออกโตแอนติบอดี ส่วน subclinical hypothyroidism 9/155 คน คิดเป็น 5.81 เปอร์เซ็นต์ แบ่งเป็นเพศหญิง 5 คน ที่ตรวจพบไทรอยด์ออกโตแอนติบอดีทุกคน คิดเป็น 100 เปอร์เซ็นต์ และเพศชายอีก 4 คนที่เหลือ ตรวจพบไทรอยด์ออกโตแอนติบอดี 2 คน คิดเป็น 50 เปอร์เซ็นต์

### ผลการเปรียบเทียบ

ผลเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบ TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab กับกลุ่มที่ตรวจไม่พบของผู้เข้าร่วมการวิจัยดังกล่าวข้างต้นทั้งหมด ดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 แสดงผลการเปรียบเทียบ ความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบ thyroid autoantibody (TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab) กับกลุ่มที่ตรวจไม่พบของผู้เข้าร่วมการวิจัย 155 คน

ลักษณะพื้นฐาน	Thyroid autoantibody		p-value	(95%CI)
	Positive (n=71)	Negative (n=84)		
อายุเฉลี่ย ปี (SD)	43.3 (±15.0)	36.1 (±14.1)	0.002	(2.62, 11.90)
ค่าต่ำสุด	13	9		
ค่าสูงสุด	77	75		
เพศ คน (%)			<0.001	
ชาย	10 (14.1%)	42 (50%)		
หญิง	61 (85.9%)	42 (50%)		
เฉพาะเพศหญิง				
-อายุเฉลี่ยเริ่มมีประจำเดือน ปี (SD)	12.9 (±2.7)	10.4 (±3.3)	<0.001	(1.60, 3.55)
ค่าต่ำสุด	9	11		
ค่าสูงสุด	18	18		
-ประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด คน (%)			0.722	
ไม่เคยใช้	34 (55.7%)	21 (50.0%)		
ปัจจุบันใช้อยู่	7 (11.5%)	4 (9.5%)		
เลิกใช้แล้ว	20 (32.8%)	17 (40.5%)		
-จำนวนการตั้งครรภ์ คน (%)			0.714	
ไม่เคยตั้งครรภ์	23 (37.7%)	16 (38.1%)		
1 ครั้ง	11 (18.0%)	9 (21.4%)		
2 ครั้ง	13 (21.3%)	11 (26.2%)		
> 2 ครั้ง	14 (23.0%)	6 (14.3%)		

ตารางที่ 9 (ต่อ) แสดงผลการเปรียบเทียบ ความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบ thyroid autoantibody (TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab) กับกลุ่มที่ตรวจไม่พบของผู้เข้าร่วมการวิจัย 155 คน

ลักษณะพื้นฐาน	Thyroid autoantibody		p-value	(95%CI)
	Positive (n=71)	Negative (n=84)		
ภูมิภาคเดิม คน (%)			0.558	
กรุงเทพมหานคร	35 (49.3%)	41 (48.8%)		
ภาคกลาง	11 (15.5%)	20 (23.8%)		
ภาคตะวันออก	14 (19.7%)	11 (13.1%)		
ภาคตะวันตก	1 (1.4%)	1 (1.1%)		
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	3 (4.2%)	5 (6.0%)		
ภาคเหนือ	1 (1.4%)	3 (3.6%)		
ภาคใต้	6 (8.5%)	3 (3.6%)		
การสูบบุหรี่ คน (%)			0.041	
ไม่เคยสูบบุหรี่	61 (85.9%)	72 (85.7%)		
สูบบุหรี่อยู่	3 (4.2%)	10 (11.9%)	1	
เลิกสูบบุหรี่แล้ว	7 (9.9%)	2 (2.4%)	0.027	
จำนวนโรค AITD ในครอบครัว คน (%)			0.539	
1 คน	50 (70.4%)	62 (73.8%)		
2 คน	15 (17.9%)	15 (21.1%)		
>2 คน	7 (8.4%)	7 (8.4%)		
อายุเฉลี่ยของผู้เป็นโรค AITD ปี (SD)	41.8 (±19.5)	40.4 (±17.4)	0.649	(-4.51,
ค่าต่ำสุด	15	14		7.22)
ค่าสูงสุด	88	88		
ระยะเวลาที่เป็นโรค AITD เดือน (SD)	95.1(±114.8)	127.3(±147.1)	0.128	(-73.81,
ค่าต่ำสุด	0	0		9.38)
ค่าสูงสุด	492	540		

ตารางที่ 9 (ต่อ) แสดงผลการเปรียบเทียบ ความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบ thyroid autoantibody (TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab) กับกลุ่มที่ตรวจไม่พบของผู้เข้าร่วมการวิจัย 155 คน

ลักษณะพื้นฐาน	Thyroid autoantibody		p-value	(95%CI)
	Positive (n=71)	Negative (n=84)		
ความสัมพันธ์ของผู้เป็นโรค AITD กับ ผู้เข้าร่วมวิจัย คน (%)			0.035	
บิดา / มารดา	39 (54.9%)	54 (64.3%)	1	
บุตร / ธิดา	20 (28.2%)	10 (11.9%)	0.018	
พี่ / น้อง	12 (16.9%)	20 (23.8%)		
ลักษณะของต่อมไทรอยด์ คน (%)			0.015	
ปกติ	26 (36.6%)	50 (59.5%)	1	
Goiter	39 (54.9%)	29 (34.5%)	0.005	
STN	2 (2.8%)	4 (4.8%)		
MNG	4 (5.6%)	1 (1.2%)		
FT4 ค่าเฉลี่ย (SD), ng/dl	1.29 (±0.31)	1.31 (±0.16)	0.567	(-0.10, 0.05)
ค่าต่ำสุด	0.77	0.94		
ค่าสูงสุด	3.19	1.69		
FT3 ค่าเฉลี่ย (SD), pg/ml	3.41 (±3.54)	3.12 (±0.58)	0.464	(-0.49, 1.06)
ค่าต่ำสุด	1.69	1.89		
ค่าสูงสุด	32.55	4.69		
TSH ค่าเฉลี่ย (SD), mU/ml	2.09 (±1.57)	1.81 (±1.16)	0.217	(0.28, 0.23)
ค่าต่ำสุด	0.25	0.09		
ค่าสูงสุด	7.78	8.16		

จากตารางที่ 9 ผลการเปรียบเทียบแสดงให้เห็นว่า กลุ่มที่ตรวจพบ thyroid autoantibody นั้น อายุเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มที่ตรวจไม่พบ คือ 43.3 ปี เทียบกับ 36.1 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.002$ , 95%CI = 2.62, 11.90) มีจำนวนเพศหญิง 85.9 เปอร์เซ็นต์ มากกว่าเพศชายที่มีเพียง 14.1 เปอร์เซ็นต์ในกลุ่มที่ตรวจพบ thyroid autoantibody และเทียบกับกลุ่มที่ตรวจไม่พบมากกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.001$ ) โดยที่เพศหญิงในกลุ่มที่ตรวจพบ thyroid autoantibody มี

อายุเฉลี่ยของการเริ่มมีประจำเดือนมากกว่ากลุ่มที่ตรวจไม่พบ คือ 12.9 ปี เทียบกับ 10.4 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ , 95%CI = 1.60, 3.55) แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติของประวัติการใช้ยาคุมกำเนิดและการตั้งครรภ์ระหว่าง 2 กลุ่มนี้ รวมถึงภูมิลาเนาที่เป็นการบอบแห้งของไฮโดรดินทางอ้อมนั้น ก็ไม่พบความแตกต่างทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม ส่วนการสูบบุหรี่พบว่ากลุ่มที่ตรวจพบ thyroid autoantibody นั้นมีแนวโน้มที่จะเคยสูบบุหรี่มาก่อน 9.9 เปอร์เซ็นต์ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ตรวจไม่พบมีเพียง 2.4 เปอร์เซ็นต์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.027$ ) และประวัติครอบครัวที่เป็นโรค AITD นั้น พบว่ากลุ่มที่ตรวจพบ thyroid autoantibody สัมพันธ์กับการมีบุตร หรือ ธิดา เป็นโรค AITD อยู่ เมื่อเทียบกับกลุ่มตรวจไม่พบ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.018$ ) โดยไม่สัมพันธ์กับจำนวนผู้ที่เป็นโรค AITD ในครอบครัว อายุเฉลี่ยของผู้เป็นโรค AITD และระยะเวลาที่เป็นโรค AITD ในครอบครัว และจากการตรวจร่างกายพบว่าลักษณะของต่อมไทรอยด์แบบ goiter สัมพันธ์กับกลุ่มที่ตรวจพบ thyroid autoantibody (54.9 เปอร์เซ็นต์) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ตรวจไม่พบ (34.5 เปอร์เซ็นต์) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.005$ ) แต่การตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ทั้ง FT4, FT3, TSH นั้น พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในทั้ง 2 กลุ่ม

สรุปปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจพบ thyroid autoantibody อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ อายุมากเฉลี่ยประมาณ 40 ปี เป็นเพศหญิง ที่มีอายุที่เริ่มมีประจำเดือนค่อนข้างช้าเฉลี่ยประมาณ 13 ปี เคยสูบบุหรี่มาก่อน มีประวัติบุตรหรือธิดาเป็นโรค AITD และตรวจร่างกายพบลักษณะของต่อมไทรอยด์แบบ goiter

ซึ่งจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า ยิ่งตรวจพบ thyroid autoantibody ค่าระดับสูงมาก (highly positive) ยิ่งสัมพันธ์กับการเกิดโรค AITD มากขึ้นในอนาคต จึงได้วิเคราะห์เพิ่มเติมเปรียบเทียบเฉพาะกลุ่มที่ตรวจพบ thyroid autoantibody ค่าระดับสูง  $> 200$  IU/ml กับกลุ่มที่ตรวจไม่พบ

ผลเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบค่าระดับสูง  $> 200$  IU/ml (highly positive) ของ TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab กับกลุ่มที่ตรวจไม่พบของผู้เข้าร่วมการวิจัยดังกล่าวข้างต้นทั้งหมด ดังแสดงในตารางที่ 10



ตารางที่ 10 แสดงผลการเปรียบเทียบ ความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบค่าระดับสูง > 200 IU/ml (highly positive) [57] ของ thyroid autoantibody (TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab) กับกลุ่มที่ตรวจไม่พบของผู้เข้าร่วมการวิจัย 155 คน

ลักษณะพื้นฐาน	Thyroid autoantibody		p-value	(95%CI)
	Highly positive (n=34)	Negative (n=84)		
อายุเฉลี่ย ปี (SD)	47.8 (±14.3)	36.1 (±14.1)	<0.001	(6.07, 17.48)
ค่าต่ำสุด	24	9		
ค่าสูงสุด	77	75		
เพศ คน (%)			<0.001	
ชาย	5 (14.7%)	42 (50%)		
หญิง	29 (85.3%)	42 (50%)		
เฉพาะเพศหญิง				
-อายุเฉลี่ยเริ่มมีประจำเดือน ปี (SD)	13.2 (±2.8)	10.4 (±3.3)	<0.001	(1.49, 4.07)
ค่าต่ำสุด	9	11		
ค่าสูงสุด	18	18		
-ประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด คน (%)			0.854	
ไม่เคยใช้	14 (48.3%)	21 (50.0%)		
ปัจจุบันใช้อยู่	4 (13.8%)	4 (9.5%)		
เลิกใช้แล้ว	11 (37.9%)	17 (40.5%)		
-จำนวนการตั้งครรภ์ คน (%)			0.863	
ไม่เคยตั้งครรภ์	9 (31.0%)	16 (38.1%)		
1 ครั้ง	7 (24.1%)	9 (21.4%)		
2 ครั้ง	7 (24.1%)	11 (26.2%)		
> 2 ครั้ง	6 (20.7%)	6 (14.3%)		

ตารางที่ 10 (ต่อ) แสดงผลการเปรียบเทียบ ความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบค่าระดับสูง > 200 IU/ml (highly positive) [57] ของ thyroid autoantibody (TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab) กับ กลุ่มที่ตรวจไม่พบของผู้เข้าร่วมการวิจัย 155 คน

ลักษณะพื้นฐาน	Thyroid autoantibody		p-value	(95%CI)
	Highly positive (n=34)	Negative (n=84)		
ภูมิภาคกำเนิด คน (%)			0.423	
กรุงเทพมหานคร	18 (52.9%)	41 (48.8%)		
ภาคกลาง	4 (11.8%)	20 (23.8%)		
ภาคตะวันออก	6 (17.6%)	11 (13.1%)		
ภาคตะวันตก	0 (0%)	1 (1.1%)		
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	1 (2.9%)	5 (6.0%)		
ภาคเหนือ	1 (2.9%)	3 (3.6%)		
ภาคใต้	4 (11.8%)	3 (3.6%)		
การสูบบุหรี่ คน (%)			0.056	
ไม่เคยสูบบุหรี่	26 (76.5%)	72 (85.7%)		
สูบบุหรี่อยู่	3 (8.8%)	10 (11.9%)	1	
เลิกสูบบุหรี่แล้ว	5 (14.7%)	2 (2.4%)	0.062	
จำนวนโรค AITD ในครอบครัว คน (%)			0.242	
1 คน	21 (61.8%)	62 (73.8%)		
2 คน	9 (26.5%)	15 (21.1%)		
>2 คน	4 (11.7%)	7 (8.4%)		
อายุเฉลี่ยของผู้เป็นโรค AITD ปี (SD)	38.4 (±21.4)	40.4 (±17.4)	0.629	(-10.32, 6.29)
ค่าต่ำสุด	15	14		
ค่าสูงสุด	88	88		
ระยะเวลาที่เป็นโรค AITD เดือน (SD)	87.3(±120.2)	127.3(±147.1)	0.162	(-96.42, 16.29)
ค่าต่ำสุด	0	0		
ค่าสูงสุด	492	540		

ตารางที่ 10 (ต่อ) แสดงผลการเปรียบเทียบ ความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบค่าระดับสูง > 200 IU/ml (highly positive) [57] ของ thyroid autoantibody (TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab) กับ กลุ่มที่ตรวจไม่พบของผู้เข้าร่วมการวิจัย 155 คน

ลักษณะพื้นฐาน	Thyroid autoantibody		p-value	(95%CI)
	Highly positive (n=34)	Negative (n=84)		
ความสัมพันธ์ของผู้เป็นโรค AITD กับ ผู้เข้าร่วมวิจัย คน (%)			0.002	
บิดา / มารดา	14 (41.2%)	54 (64.3%)	1	
บุตร / ธิดา	14 (41.2%)	10 (11.9%)	0.001	
พี่ / น้อง	6 (17.6%)	20 (23.8%)		
ลักษณะของต่อมไทรอยด์ คน (%)			0.010	
ปกติ	10 (29.4%)	50 (59.5%)	1	
Goiter	19 (55.9%)	29 (34.5%)	0.008	
STN	2 (5.9%)	4 (4.8%)		
MNG	3 (8.8%)	1 (1.2%)	0.024	
FT4 ค่าเฉลี่ย (SD), ng/dl	1.21 (±0.22)	1.31 (±0.16)	0.007	(-0.18,
ค่าต่ำสุด	0.77	0.94		-0.03)
ค่าสูงสุด	1.62	1.69		
FT3 ค่าเฉลี่ย (SD), pg/ml	2.87 (±0.44)	3.12 (±0.58)	0.023	(-0.47,
ค่าต่ำสุด	1.69	1.89		-0.04)
ค่าสูงสุด	3.63	4.69		
TSH ค่าเฉลี่ย (SD), mU/ml	2.61 (±1.89)	1.81 (±1.16)	0.027	(0.09,
ค่าต่ำสุด	0.63	0.09		1.49)
ค่าสูงสุด	7.78	8.16		

จากตารางที่ 10 ผลการเปรียบเทียบดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า กลุ่มที่ตรวจพบ highly positive thyroid autoantibody นั้น อายุเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มที่ตรวจไม่พบ คือ 47.8 ปี เทียบกับ 36.1 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ , 95%CI = 6.07, 17.48) มีจำนวนเพศหญิง 85.3 เปอร์เซ็นต์ มากกว่าเพศชายที่มีเพียง 14.7 เปอร์เซ็นต์ในกลุ่มที่ตรวจพบ highly positive thyroid

autoantibody และเทียบกับกลุ่มที่ตรวจไม่พบมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) โดยที่เพศหญิงในกลุ่มที่ตรวจพบ highly positive thyroid autoantibody มีอายุเฉลี่ยของการเริ่มมีประจำเดือนมากกว่ากลุ่มที่ตรวจไม่พบ คือ 13.2 ปี เทียบกับ 10.4 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ , 95%CI = 1.49, 4.07) แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติของประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด และการตั้งครรภ์ระหว่าง 2 กลุ่มนี้ รวมถึงภูมิลำเนาที่เป็นการบอกละเลยของไอโอดีนทางอ้อมนั้น ก็ไม่พบความแตกต่างทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่มเช่นกัน ส่วนการสูบบุหรี่พบว่ากลุ่มที่ตรวจพบ highly positive thyroid autoantibody นั้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ตรวจไม่พบแล้ว กลายเป็นพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ต่างจากที่พบในกลุ่มที่ตรวจพบ thyroid autoantibody ก่อนหน้านี้ แต่ประวัติครอบครัวที่เป็นโรค AITD นั้น ยังพบว่ากลุ่มที่ตรวจพบ highly positive thyroid autoantibody สัมพันธ์กับการมีบุตร หรือ ธิดา เป็นโรค AITD อยู่ เมื่อเทียบกับกลุ่มตรวจไม่พบ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.002$ ) แต่ไม่สัมพันธ์กับจำนวนผู้ที่เป็นโรค AITD ในครอบครัว อายุเฉลี่ยของผู้เป็นโรค AITD และระยะเวลาที่เป็นโรค AITD ในครอบครัวเช่นกัน และจากการตรวจร่างกายพบว่าลักษณะของต่อมไทรอยด์แบบ goiter สัมพันธ์กับกลุ่มที่ตรวจพบ highly positive thyroid autoantibody (55.9 เปอร์เซ็นต์) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ตรวจไม่พบ (34.5 เปอร์เซ็นต์) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.008$ ) รวมทั้งพบลักษณะของต่อมไทรอยด์แบบ MNG สัมพันธ์กับกลุ่มที่ตรวจพบ highly positive thyroid autoantibody (8.8 เปอร์เซ็นต์) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ตรวจไม่พบ (1.2 เปอร์เซ็นต์) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.024$ ) เพิ่มขึ้นด้วย

จากการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ทั้ง FT4, FT3, TSH ก็พบว่ามีความสัมพันธ์กับกลุ่มที่ตรวจพบ highly positive thyroid autoantibody เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ตรวจไม่พบ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ FT4 มีแนวโน้มค่าเฉลี่ยต่ำกว่า (1.21 เทียบกับ 1.31 ตามลำดับ) ค่า  $p = 0.007$  (95%CI = -0.18, -0.03) และ FT3 ก็มีแนวโน้มค่าเฉลี่ยต่ำกว่า (2.87 เทียบกับ 3.12 ตามลำดับ) ค่า  $p = 0.023$  (95%CI = -0.47, -0.04) ส่วน TSH มีแนวโน้มค่าเฉลี่ยสูงกว่า (2.61 เทียบกับ 1.81 ตามลำดับ) ค่า  $p = 0.027$  (95%CI = 0.09, 1.49)

ดังนั้น สรุปปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจพบ highly positive thyroid autoantibody อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ อายุมากเฉลี่ยประมาณ 45 ปี เป็นเพศหญิง ที่มีอายุที่เริ่มมีประจำเดือนค่อนข้างช้าเฉลี่ยประมาณ 13 ปี มีประวัติบุตรหรือธิดาเป็นโรค AITD ตรวจร่างกายพบลักษณะของต่อมไทรอยด์แบบ goiter และแบบ MNG โดยที่มีแนวโน้มค่าเฉลี่ยของ FT4 และ FT3 ค่อนข้าง

ต่ำกว่าค่ากลางของช่วงค่าปกติ (normal range) (<1.3 ng/dl และ <2.9 pg/ml ตามลำดับ) แต่มีค่าเฉลี่ยของ TSH ค่อนข้างสูงกว่าค่ากลางของช่วงค่าปกติ (>2.2 IU/ml)

เมื่อนำข้อมูลเฉพาะปัจจัยที่สำคัญทางสถิติของผู้เข้าร่วมการวิจัยมาเปรียบเทียบกัน โดยแยกเป็น 3 กลุ่มตามลักษณะการทำงานของต่อมไทรอยด์ คือ กลุ่ม Hyperthyroid, กลุ่ม Euthyroid และกลุ่ม Hypothyroid พบว่า ดังแสดงในตารางที่ 11

ตารางที่ 11 แสดงข้อมูลเฉพาะปัจจัยที่สำคัญทางสถิติของผู้เข้าร่วมการวิจัย 155 คน โดยแยกเป็นกลุ่มตามลักษณะการทำงานของต่อมไทรอยด์

ปัจจัยที่สำคัญ	รวม	Hyperthyroid	Euthyroid	Hypothyroid
n (%)	155	3 (1.9%)	143 (92.3%)	9 (5.8%)
อายุเฉลี่ย ปี(SD)	39.4±14.9	42±18.1	38.6±14.6	51±15.6**
เพศหญิง คน (%)	103 (66.5%)	3 (100%)	95 (66.4%)	5 (55.6%)
อายุเฉลี่ยที่เริ่มมีประจำเดือน ปี(SD)	13.3±2.7	14±1.7	11.5±3.4	11±3.0
ความสัมพันธ์เป็นบุตร/ธิดา คน (%)	30 (19.4%)	1 (33.3%)	26 (18.2%)	3 (33.3%)
Goiter คน (%)	68 (43.9%)	2 (66.7%)	61 (42.7%)	5 (55.6%)
MNG คน (%)	5 (3.2%)	1 (33.3%)*	2 (1.4%)	2 (22.2%)**
FT4 เฉลี่ย(SD),ng/dl	1.30±0.24	1.97±1.07	1.30±0.18	1.15±0.23**
FT3 เฉลี่ย(SD),pg/ml	3.28±2.44	12.96±16.97	3.08±0.55	2.79±0.53
TSH เฉลี่ย(SD)mU/ml	1.939±1.365	0.21±0.10*	1.72±0.86	6.02±1.41**
TPO-Ab คน (%)	42 (27.1%)	1 (33.3%)	35 (24.5%)	6 (66.7%)**

ตารางที่ 11 (ต่อ) แสดงข้อมูลเฉพาะปัจจัยที่สำคัญทางสถิติของผู้เข้าร่วมการวิจัย 155 คน โดยแยกเป็น กลุ่มตามลักษณะการทำงานของต่อมไทรอยด์

ปัจจัยที่สำคัญ	รวม	Hyperthyroid	Euthyroid	Hypothyroid
Tg-Ab คน (%)	68 (43.9%)	2 (66.7%)	59 (41.3%)	7 (77.8%)**

\*  $p < 0.05$  เปรียบเทียบกลุ่ม Euthyroid กับ กลุ่ม Hyperthyroid

\*\*  $p < 0.05$  เปรียบเทียบกลุ่ม Euthyroid กับ กลุ่ม Hypothyroid

จากตารางที่ 11 เมื่อแยกเป็น 3 กลุ่มตามการทำงานของต่อมไทรอยด์ แล้วนำเฉพาะปัจจัยที่สำคัญมาเปรียบเทียบกัน พบว่าการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม Euthyroid กับ กลุ่ม Hyperthyroid ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องของการเกิดภาวะ hyperthyroidism อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ตรวจพบลักษณะของต่อมไทรอยด์แบบ MNG และการที่ตรวจพบ TSH ต่ำกว่าปกติ ส่วนการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม Euthyroid กับ กลุ่ม Hypothyroid นั้น พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะ hypothyroidism อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ อายุที่มากกว่า ตรวจพบลักษณะของต่อมไทรอยด์แบบ MNG, ตรวจค่า FT4 ได้ค่อนข้างน้อยกว่าค่ากลางของช่วงปกติ, ตรวจค่า TSH ได้สูงกว่าเกณฑ์ปกติ รวมทั้งการตรวจพบ TPO-Ab และ Tg-Ab

### ผลการวิเคราะห์ปัจจัย

ปัจจัยที่พบว่าสัมพันธ์กับการตรวจพบ thyroid autoantibody นั้น ได้แก่ อายุ, เพศหญิง อายุที่เริ่มมีประจำเดือน, ประวัติเคยสูบบุหรี่, มีประวัติบิดา/ ญาติเป็นโรค AITD ในครอบครัว และตรวจพบต่อมไทรอยด์เป็นแบบ goiter ดังแสดงค่า Odds ratio และ 95%CI ในตารางที่ 12

ตารางที่ 12 แสดงสรุปปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจพบ thyroid autoantibody (TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab) ทั้งหมด พร้อมทั้งค่า Odds ratio และ 95%CI ของแต่ละปัจจัย ของญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD 155 คน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ปัจจัย	Odds ratio	95%CI
อายุ	-	2.62, 11.90
เพศหญิง	0.164	0.074, 0.363
อายุที่เริ่มมีประจำเดือน	-	1.60, 3.55
เคยสูบบุหรี่	11.667	1.527, 89.12
ความสัมพันธ์เป็น บุตร/ธิดา ของผู้เข้าร่วมการวิจัย	2.769	1.168, 6.568
ลักษณะของต่อมไทรอยด์แบบ goiter	2.586	1.317, 5.079

ส่วนปัจจัยที่พบว่าสัมพันธ์กับการตรวจพบ highly positive thyroid autoantibody นั้น ได้แก่ อายุ, เพศหญิง อายุที่เริ่มมีประจำเดือน, มีประวัติบุตร/ ธิดาเป็นโรค AITD ในครอบครัว, ตรวจพบต่อมไทรอยด์เป็นแบบ goiter และ MNG โดยที่มีแนวโน้มค่าเฉลี่ยของ FT4 และ FT3 ค่อนข้างต่ำกว่าค่ากลางของช่วงค่าปกติ (normal range) (<1.3 ng/dl และ <2.9 pg/ml ตามลำดับ) แต่มีค่าเฉลี่ยของ TSH ค่อนข้างสูงกว่าค่ากลางของช่วงค่าปกติ (>2.2 IU/ml) ดังแสดงค่า Odds ratio และ 95%CI ในตารางที่ 13

ตารางที่ 13 แสดงสรุปปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจพบค่าระดับสูง > 200 IU/ml (highly positive) ของ thyroid autoantibody (TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab) ทั้งหมด พร้อมทั้งค่า Odds ratio และ 95%CI ของแต่ละปัจจัยของญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD 155 คน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ปัจจัย	Odds ratio	95%CI
อายุ	-	6.07, 17.48
เพศหญิง	0.172	0.061, 0.488
อายุที่เริ่มมีประจำเดือน	-	1.49, 4.07
ความสัมพันธ์เป็น บุตร/ธิดา ของผู้เข้าร่วมการวิจัย	5.400	1.983, 14.709
ลักษณะของต่อมไทรอยด์แบบ goiter	3.276	1.343, 7.993
ลักษณะของต่อมไทรอยด์แบบ MNG	15.000	1.412, 159.313
FT4	-	-0.18, -0.03
FT3	-	-0.47, -0.04
TSH	-	0.09, 1.49

และเมื่อคิดเฉพาะปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ hyperthyroidism ก็พบเฉพาะการตรวจพบต่อมไทรอยด์เป็นแบบ MNG กับ ค่า TSH ที่ต่ำกว่าปกติเท่านั้น ส่วนปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ hypothyroidism ได้แก่ อายุที่มากขึ้น, การตรวจพบต่อมไทรอยด์เป็นแบบ MNG, แนวนอนค่า FT4 ค่อนข้างต่ำกว่าค่ากลางของช่วงค่าปกติ (<1.3 ng/dl), ค่า TSH สูงกว่าเกณฑ์ปกติ และการตรวจพบ TPO-Ab และ Tg-Ab ดังแสดงค่า Odds ratio และ 95%CI ในตารางที่ 14



ตารางที่ 14 แสดงสรุปปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะ hyperthyroidism และ hypothyroidism พร้อมทั้งค่า Odds ratio และ 95%CI ของแต่ละปัจจัยของญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD 155 คน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ปัจจัยที่สำคัญ	p-value หรือ Odds ratio (95%CI)	
	Hyperthyroidism	Hypothyroidism
อายุ	p=0.693 (-20.34, 13.55)	p=0.015 (-22.37, -2.42)
MNG	-*	37.00 (3.32, 412.47)
FT4	p=0.388 (-3.33, 1.98)	p=0.018 (0.03, 0.28)
TSH	p<0.001 (1.31, 1.72)	p<0.001 (-5.39, -3.22)
TPO-Ab	1.54 (0.14, 17.54)	6.17 (1.47, 25.98)
Tg-Ab	2.85 (0.25, 32.13)	4.98 (1.00, 24.84)

\* ไม่สามารถคิด odds ratio ได้ เนื่องจากไม่มีใน cells 1 ช่อง

ตัวหนา คือ ปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษานี้ เป็นการวิเคราะห์หัตถ์ตัวอย่าง 1 กลุ่ม ณ.จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง ซึ่งผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD และไม่เคยได้รับการรักษาโรคไทรอยด์มาก่อน โดยการตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับลักษณะพื้นฐานทั่วไป และที่เกี่ยวข้องกับความเสี่ยงของการเกิดโรค AITD รวมทั้งตรวจร่างกายเบื้องต้น และที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรค AITD แล้วเจาะเลือดมาวิเคราะห์การทำงานของต่อมไทรอยด์ และตรวจ thyroid autoantibody นั้น พบว่า ความชุกของการตรวจพบ thyroid autoantibody ของญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD ชาวไทย คือ 71/155 คน คิดเป็น 45.8 เปอร์เซ็นต์ โดยแบ่งเป็น

- Overt hyperthyroidism 1/155 คน คิดเป็น 0.65 เปอร์เซ็นต์
- Subclinical hyperthyroidism 1/155 คน คิดเป็น 0.65 เปอร์เซ็นต์
- Subclinical hypothyroidism 9/155 คน คิดเป็น 5.81 เปอร์เซ็นต์
- ไม่พบ Overt hypothyroidism เลย

และเมื่อนำมาทดสอบสมมติฐาน เทียบกับความชุกของการตรวจพบ thyroid autoantibody ในการศึกษาในชาวเนเธอร์แลนด์ ก่อนหน้านี้นี้ คือ 27 เปอร์เซ็นต์ ก็พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า  $Z \alpha < 0.05$

โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจพบ thyroid autoantibody อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ อายุ, เพศหญิง อายุที่เริ่มมีประจำเดือน, ประวัติเคยสูบบุหรี่, มีประวัติบุตร/ ธิดาเป็นโรค AITD ในครอบครัว และตรวจพบต่อมไทรอยด์เป็นแบบ goiter

และปัจจัยที่พบว่าสัมพันธ์กับการตรวจพบ highly positive thyroid autoantibody นั้น ได้แก่ อายุ, เพศหญิง อายุที่เริ่มมีประจำเดือน, มีประวัติบุตร/ ธิดาเป็นโรค AITD ในครอบครัว, ตรวจพบต่อมไทรอยด์เป็นแบบ goiter และ MNG โดยที่มีแนวโน้มค่าเฉลี่ยของ FT4 และ FT3 ค่อนข้างต่ำกว่าค่ากลางของช่วงค่าปกติ (normal range) ( $< 1.3 \text{ ng/dl}$  และ  $< 2.9 \text{ pg/ml}$  ตามลำดับ) แต่มีค่าเฉลี่ยของ TSH ค่อนข้างสูงกว่าค่ากลางของช่วงค่าปกติ ( $> 2.2 \text{ IU/ml}$ )

## อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกของการตรวจพบ thyroid autoantibody ในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD และหาความชุกของโรค AITD ในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD ในประเทศไทย อันได้แก่ โรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease และโรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto ซึ่งไม่เคยศึกษาในแถบเอเชียมาก่อน

พบความชุกของการตรวจพบ thyroid autoantibody ของญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD ทั้งหมด 45.8 เปอร์เซ็นต์ แยกเป็น TPO-Ab 27.1 เปอร์เซ็นต์จากทั้งหมด และ Tg-Ab 43.9 เปอร์เซ็นต์จากทั้งหมด โดยถ้าคิดเฉพาะส่วนที่เป็น highly positive ของ TPO-Ab คิดเป็น 14.2 เปอร์เซ็นต์จากทั้งหมด และ Tg-Ab 14.8 เปอร์เซ็นต์จากทั้งหมด โดยเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาโดย Phillips D. และคณะ 1990 [55] นั้น พบว่า ค่า TPO-Ab ที่ได้จะมากกว่า และค่า Tg-Ab ที่ได้น้อยกว่าของการศึกษานี้ น่าจะเป็นผลมาจากการที่เลือกผู้เข้าร่วมการวิจัยเฉพาะครอบครัวที่มีผู้ป่วยโรค AITD อย่างน้อย 2 คนขึ้นไป และศึกษาทั้งครอบครัวของโรคไทรอยด์เป็นพิษ Graves' disease และโรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto อย่างละ 8 ครอบครัวพอๆ กัน รวมทั้ง TPO-Ab ที่เชื่อว่าจำเพาะต่อโรค AITD โดยเฉพาะในโรคไทรอยด์อักเสบ Hashimoto มากกว่า Tg-Ab นั้น ทำการศึกษาในเฉพาะประเทศแถบตะวันตกที่เป็นบริเวณที่มีไอโอดีนเพียงพอ (iodine sufficient area) เท่านั้น ยังไม่มีการศึกษาในประเทศที่ขาดแคลนไอโอดีน (iodine insufficient area) ว่า thyroid autoantibody ชนิดใดที่มีความจำเพาะกับโรคมากกว่ากัน ซึ่งจากผลที่ได้ดังกล่าว อาจเป็นผลเบื้องต้นที่จะบ่งบอกความสัมพันธ์ของชนิด thyroid autoantibody ในบริเวณที่ขาดแคลนไอโอดีนก็เป็นได้

ส่วนการศึกษาโดย Strieder TG. และคณะ 2003 [25] พบว่าค่า TPO-Ab และ ค่า Tg-Ab ที่ได้ น้อยกว่าของการศึกษานี้ น่าจะเกิดจากการเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เป็นทั้งญาติลำดับที่หนึ่ง หรือสองของผู้ป่วยโรค AITD ซึ่งโอกาสการตรวจพบ thyroid autoantibody ทั้ง 2 ชนิดจะลดลงได้ในญาติลำดับที่สอง

ส่วนการศึกษาอีก 2 การศึกษาที่ทำในประชากรทั่วไปนั้น ได้แก่ การศึกษาโดย Vanderpump MP. และคณะ 1995 [4] และ การศึกษาโดย Hollowell JG. และคณะ 2002 [20] เป็นการศึกษาที่มีผู้เข้าร่วมการวิจัยปริมาณมากที่ทำขึ้นในประเทศอังกฤษ และสหรัฐอเมริกา ตามลำดับ พบว่า ค่า TPO-Ab และ ค่า Tg-Ab ที่ได้ นั้น น้อยกว่าของการศึกษานี้ ซึ่งก็ยืนยันได้ว่าญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD มีโอกาสตรวจพบ thyroid autoantibody ไปมากกว่าประชากรทั่วไป ดังแสดงในตารางที่ 15

ตารางที่ 15 แสดงการเปรียบเทียบผลการตรวจพบ thyroid autoantibody (TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab) ระหว่างการศึกษาก่อนหน้านี้ทั้งหมด กับการศึกษานี้

การศึกษา	Phillips D. และคณะ 1990 [55]	Vanderpump MP. และคณะ 1995 [4]	Hollowell JG. และคณะ 2002 [20]	Strieder TG. และคณะ 2003 [25]	การศึกษานี้
ชนิดของ งานวิจัย	Cross sectional	Historical cohort ติดตาม 20 ปี	Cross sectional (NHANESIII)	Cross sectional	Cross sectional
เชื้อชาติ	อังกฤษ	อังกฤษ	สหรัฐอเมริกา	เนเธอร์แลนด์	ไทย
จำนวน (คน)	172 (16 ครอบครัว)	1877	17,353	803 (440 ครอบครัว)	155 (96 ครอบครัว)
เพศ	ทั้งชายและ หญิง	ทั้งชายและ หญิง	ทั้งชายและ หญิง	หญิง	ทั้งชายและ หญิง
อายุ	>15 ปี	38-93 ปี	≥12 ปี	18-65 ปี	5-80 ปี
ลักษณะของ ผู้เข้าร่วม การวิจัย	ญาติของผู้ป่วยโรค AITD อย่าง น้อย 2 ครัวเรือน	ประชากรทั่วไป	ประชากร ทั่วไป	ญาติลำดับที่ หนึ่งหรือสอง ของผู้ป่วยโรค AITD	ญาติลำดับที่ หนึ่งของ ผู้ป่วยโรค AITD
TPO-Ab (%)	37%	ผู้หญิง 10.3% ผู้ชาย 2.7%	13%	27%	27.1%
Tg-Ab (%)	31%	ผู้หญิง 3% ผู้ชาย 0.9%	11.5%	8%	43.9%
Thyroid auto- antibodies	-	ผู้หญิง 26.4% ผู้ชาย 8.8%	-	-	45.8%

เมื่อนำเฉพาะปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจพบ thyroid autoantibody ของแต่ละการศึกษา ก่อนหน้านี้มาเปรียบเทียบกัน พบว่าทั้งหมดเกี่ยวข้องกับเพศหญิง และอายุที่มากขึ้น โดยการศึกษา ของ Phillips D. และคณะ 1990 [55] พบว่าการถ่ายทอด thyroid autoantibody ทางมารดา พบมากกว่าทางบิดา และชัดเจนเมื่อถ่ายทอดไปยังลูกสาว มากกว่าลูกชาย

การศึกษาโดย Strieder TG. และคณะ 2003 [25] นั้นพบว่าการมีประวัติเคยตั้งครรภ์มาก่อน เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจพบ thyroid autoantibody น่าจะเกิดจากการที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นเพศหญิงเท่านั้น จึงมีจำนวนมากพอที่จะวิเคราะห์ปัจจัยนี้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาโดย Vanderpump MP. และคณะ 1995 [4] และ การศึกษาโดย Hollowell JG. และคณะ 2002 [20] มีปัจจัยที่คล้ายคลึงกัน โดยที่ทางประเทศอังกฤษ พบว่า การตรวจพบ goiter ในเพศหญิงนั้น เป็นปัจจัยเพิ่มเติมที่สัมพันธ์กับการตรวจพบ thyroid autoantibody ในประชากรทั่วไปด้วย

ส่วนการศึกษานี้ พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจพบ thyroid autoantibody มากกว่าทุกๆ การศึกษาก่อนหน้านี้ น่าจะเป็นเพราะว่าแบบสอบถามละเอียดมากกว่า ทำในญาติลำดับที่หนึ่งเท่านั้น จึงเห็นปัจจัยที่สัมพันธ์มากกว่า ดังแสดงในตารางที่ 16

โดยนอกจากเกี่ยวข้องกับเพศหญิง อายุที่มากขึ้น และการตรวจพบ goiter ดังการศึกษาก่อนหน้านี้แล้วนั้น [4, 20, 25, 55] ยังพบว่า อายุที่เริ่มมีประจำเดือนช้ากว่า ก็สัมพันธ์กับการตรวจพบ thyroid autoantibody ด้วย ซึ่งยังไม่สามารถอธิบายกลไกได้ชัดเจน รวมทั้งประวัติที่มีบุตร หรือธิดาเป็นโรค AITD ก็แสดงให้เห็นว่า thyroid autoantibody ที่ตรวจพบถ่ายทอดทางพันธุกรรมเป็นหลัก ส่วนประวัติที่เคยสูบบุหรี่มาก่อนนั้น สนับสนุนการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่า การหยุดสูบบุหรี่สัมพันธ์กับการตรวจพบ thyroid autoantibody ที่เพิ่มขึ้น [35-39]

ตารางที่ 16 แสดงการเปรียบเทียบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจพบ thyroid autoantibody (TPO-Ab และ/หรือ Tg-Ab) ระหว่างการศึกษาก่อนหน้านี้ทั้งหมด กับการศึกษานี้

การศึกษา	Phillips D. และคณะ 1990 [55]	Vanderpump MP. และคณะ 1995 [4]	Hollowell JG. และคณะ 2002 [20]	Strieder TG. และคณะ 2003 [25]	การศึกษานี้
ชนิดของ งานวิจัย	Cross sectional	Historical cohort ติดตาม 20 ปี	Cross sectional (NHANESIII)	Cross sectional	Cross sectional
เชื้อชาติ	อังกฤษ	อังกฤษ	สหรัฐอเมริกา	เนเธอร์แลนด์	ไทย
จำนวน (คน)	172 (16 ครอบครัว)	1877	17,353	803 (440 ครอบครัว)	155 (96 ครอบครัว)
เพศ	ทั้งชายและ หญิง	ทั้งชายและ หญิง	ทั้งชายและ หญิง	หญิง	ทั้งชายและ หญิง
อายุ	>15 ปี	38-93 ปี	≥12 ปี	18-65 ปี	5-80 ปี
ลักษณะของ ผู้เข้าร่วม การวิจัย	ญาติของผู้ป่วยโรค AITD อย่าง น้อย 2 ครัวเรือน	ประชากรทั่วไป	ประชากร ทั่วไป	ญาติลำดับที่ หนึ่งหรือสอง ของผู้ป่วยโรค AITD	ญาติลำดับที่ หนึ่งของ ผู้ป่วยโรค AITD
ปัจจัยที่ สัมพันธ์กับ การตรวจพบ thyroid auto- antibodies	-เพศหญิง -ถ่ายทอดทาง มารดา	-อายุมากขึ้น -เพศหญิง -goiter ในเพศ หญิง	-อายุมากขึ้น -เพศหญิง	-อายุมากขึ้น -เคยตั้งครรภ์	-อายุมากขึ้น -เพศหญิง -อายุที่เริ่มมี ประจำเดือน -เคยสูบบุหรี่ -ประวัติบุตร/ ธิดาเป็นโรค AITD -goiter

### ข้อเสนอแนะ

1. ควรทำการตรวจสอบสารไอโอดีนในปัสสาวะของผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกคน เนื่องจากปริมาณไอโอดีนในร่างกายเป็นปัจจัยแวดล้อมมีผลต่อการเกิดโรค AITD
2. ควรตรวจลักษณะของต่อมไทรอยด์เพิ่มเติมด้วยการทำอัลตราซาวด์ (ultrasound) เพื่อบอกลักษณะของต่อมไทรอยด์ได้ชัดเจนมากขึ้น
3. ควรมีก่อนควบคุมที่ไม่มีประวัติครอบครัวเป็นโรค AITD เพื่อเปรียบเทียบความชุกของการตรวจพบ thyroid autoantibody กับกลุ่มที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรค AITD รวมทั้งสามารถหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด thyroid autoantibody และความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นได้
4. เนื่องจากการศึกษานี้ใช้เพียงแบบสอบถาม และการตรวจร่างกายในการดูปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรค AITD และ thyroid autoantibody ซึ่งก็ยังคงมีอีกหลายปัจจัยร่วม หรือที่ซ่อนเร้น ทั้งทางด้านพันธุกรรม และสิ่งแวดล้อม ที่ไม่ได้สอบถาม หรือตรวจเพิ่มเติม ที่อาจมีผลต่อการเกิดโรคได้
5. ควรทำการติดตามไปข้างหน้า ในกลุ่มของผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เป็นญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรค AITD ที่ตรวจพบ thyroid autoantibody นี้ อีกสัก 5-10 ปี เพื่อดูว่าโอกาสการเกิดโรค AITD จะเป็นเท่าไร เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป และนำไปสู่การวางแผนทางการคัดกรองโรค AITD ต่อไปในอนาคต

## รายการอ้างอิง

- [1] Weetman AP. Determinants of autoimmune thyroid disease. Nat Immunol 2(9)(Sep 2001):769-70.
- [2] Laboratories K. KEGG pathway [online]2010 [cited 2012 9 March].
- [3] Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. Clin Endocrinol (Oxf) 7(6)(Dec 1977):481-93.
- [4] Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. Clin Endocrinol (Oxf) 43(1)(Jul 1995):55-68.
- [5] Knudsen N, Bulow I, Jorgensen T, Laurberg P, Ovesen L, Perrild H. Comparative study of thyroid function and types of thyroid dysfunction in two areas in Denmark with slightly different iodine status. Eur J Endocrinol 143(4)(Oct 2000):485-91.
- [6] Brix TH, Hansen PS, Kyvik KO, Hegedus L. Aggregation of thyroid autoantibodies in first-degree relatives of patients with autoimmune thyroid disease is mainly due to genes: a twin study. Clin Endocrinol (Oxf) 60(3)(Mar 2004):329-34.
- [7] Brix TH, Kyvik KO, Christensen K, Hegedus L. Evidence for a major role of heredity in Graves' disease: a population - based study of two Danish twin cohorts. J Clin Endocrinol Metab 86(2)(Feb 2001):930-4.
- [8] Brix TH, Christensen K, Holm NV, Harvald B, Hegedus L. A population-based study of Graves' disease in Danish twins. Clin Endocrinol (Oxf) 48(4)(Apr 1998):397-400.
- [9] Brix TH, Kyvik KO, Hegedus L. A population-based study of chronic autoimmune hypothyroidism in Danish twins. J Clin Endocrinol Metab 85 (2) (Feb 2000) : 536-9.



- [10] Manji N, Carr-Smith JD, Boelaert K, Allahabadia A, Armitage M, Chatterjee VK, et al. Influences of age, gender, smoking, and family history on autoimmune thyroid disease phenotype. J Clin Endocrinol Metab 91(12)(Dec 2006):4873-80.
- [11] Hall R, Stanbury JB. Familial studies of autoimmune thyroiditis. Clin Exp Immunol 2(Dec 1967):Suppl:719-25.
- [12] Segni M, Wood J, Pucarelli I, Toscano V, Toscano R, Pasquino AM. Clustering of autoimmune thyroid diseases in children and adolescents: a study of 66 families. J Pediatr Endocrinol Metab 14 Suppl 5(2001):1271-5; discussion 97-8.
- [13] Dittmar M, Libich C, Brenzel T, Kahaly GJ. Increased familial clustering of autoimmune thyroid diseases. Horm Metab Res 43(3)(Mar 2011):200-4.
- [14] Brix TH, Kyvik KO, Hegedus L. What is the evidence of genetic factors in the etiology of Graves' disease? A brief review. Thyroid 8(7)(Jul 1998):627-34.
- [15] Jacobson EM, Huber A, Tomer Y. The HLA gene complex in thyroid autoimmunity: from epidemiology to etiology. J Autoimmun 30(1-2)(Feb-Mar 2008):58-62.
- [16] Tomer Y. Genetic susceptibility to autoimmune thyroid disease: past, present, and future. Thyroid 20(7)(Jul 2010):715-25.
- [17] Gough SC. The genetics of Graves' disease. Endocrinol Metab Clin North Am 29(2)(Jun 2000):255-66.
- [18] Parle JV, Franklyn JA, Cross KW, Jones SC, Sheppard MC. Prevalence and follow-up of abnormal thyrotrophin (TSH) concentrations in the elderly in the United Kingdom. Clin Endocrinol (Oxf) 34(1)(Jan 1991):77-83.
- [19] Tomer Y, Greenberg DA, Concepcion E, Ban Y, Davies TF. Thyroglobulin is a thyroid specific gene for the familial autoimmune thyroid diseases. J Clin Endocrinol Metab 87(1)(Jan 2002):404-7.

- [20] Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 87(2)(Feb 2002):489-99.
- [21] Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. Endocrinol Metab Clin North Am 26(1)(Mar 1997):189-218.
- [22] Levy EG. Thyroid disease in the elderly. Med Clin North Am 75(1)(Jan 1991):151-67.
- [23] Heithorn R, Hauffa BP, Reinwein D. Thyroid antibodies in children of mothers with auto-immune thyroid disease. Eur J Pediatr 158(1)(Jan 1999):24-8.
- [24] Volpe R, Clarke PV, Row VV. Relationship of age - specific incidence rates to immunological aspects of Hashimoto's thyroiditis. Can Med Assoc J 109(9) (Nov 3 1973):898-901.
- [25] Strieder TG, Prummel MF, Tijssen JG, Endert E, Wiersinga WM. Risk factors for and prevalence of thyroid disorders in a cross-sectional study among healthy female relatives of patients with autoimmune thyroid disease. Clin Endocrinol (Oxf) 59(3)(Sep 2003):396-401.
- [26] Laurberg P, Pedersen KM, Hreidarsson A, Sigfusson N, Iversen E, Knudsen PR. Iodine intake and the pattern of thyroid disorders: a comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly in Iceland and in Jutland, Denmark. J Clin Endocrinol Metab 83(3)(Mar 1998):765-9.
- [27] Konno N, Yuri K, Taguchi H, Miura K, Taguchi S, Hagiwara K, et al. Screening for thyroid diseases in an iodine sufficient area with sensitive thyrotrophin assays, and serum thyroid autoantibody and urinary iodide determinations. Clin Endocrinol (Oxf) 38(3)(Mar 1993):273-81.

- [28] Teng W, Shan Z, Teng X, Guan H, Li Y, Teng D, et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. N Engl J Med 354(26)(Jun 29 2006):2783-93.
- [29] Werner SC. Modification of the classification of the eye changes of Graves' disease: recommendations of the Ad Hoc Committee of the American Thyroid Association. J Clin Endocrinol Metab 44(1)(Jan 1977):203-4.
- [30] Phillips DI, Lazarus JH, Butland BK. The influence of pregnancy and reproductive span on the occurrence of autoimmune thyroiditis. Clin Endocrinol (Oxf) 32(3)(Mar 1990):301-6.
- [31] Walsh JP, Bremner AP, Bulsara MK, O'Leary P, Leedman PJ, Feddema P, et al. Parity and the risk of autoimmune thyroid disease: a community-based study. J Clin Endocrinol Metab 90(9)(Sep 2005):5309-12.
- [32] Rotondi M, Cappelli C, Pirali B, Pirola I, Magri F, Fonte R, et al. The effect of pregnancy on subsequent relapse from Graves' disease after a successful course of antithyroid drug therapy. J Clin Endocrinol Metab 93(10)(Oct 2008):3985-8.
- [33] Frank P, Kay CR. Incidence of thyroid disease associated with oral contraceptives. Br Med J 2(6151)(Dec 2 1978):1531.
- [34] Brix TH, Hansen PS, Kyvik KO, Hegedus L. Cigarette smoking and risk of clinically overt thyroid disease: a population-based twin case-control study. Arch Intern Med 160(5)(Mar 13 2000):661-6.
- [35] Prummel MF, Wiersinga WM. Smoking and risk of Graves' disease. JAMA 269(4)(Jan 27 1993):479-82.
- [36] Muller B, Zulewski H, Huber P, Ratcliffe JG, Staub JJ. Impaired action of thyroid hormone associated with smoking in women with hypothyroidism. N Engl J Med 333(15)(Oct 12 1995):964-9.

- [37] Belin RM, Astor BC, Powe NR, Ladenson PW. Smoke exposure is associated with a lower prevalence of serum thyroid autoantibodies and thyrotropin concentration elevation and a higher prevalence of mild thyrotropin concentration suppression in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 89(12)(Dec 2004):6077-86.
- [38] Pedersen IB, Laurberg P, Knudsen N, Jorgensen T, Perrild H, Ovesen L, et al. Smoking is negatively associated with the presence of thyroglobulin autoantibody and to a lesser degree with thyroid peroxidase autoantibody in serum: a population study. Eur J Endocrinol 158(3)(Mar 2008):367-73.
- [39] Effraimidis G, Tijssen JG, Wiersinga WM. Discontinuation of smoking increases the risk for developing thyroid peroxidase antibodies and/or thyroglobulin antibodies: a prospective study. J Clin Endocrinol Metab 94(4)(Apr 2009):1324-8.
- [40] Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The effects of amiodarone on the thyroid. Endocr Rev 22(2)(Apr 2001):240-54.
- [41] Cohen-Lehman J, Dahl P, Danzi S, Klein I. Effects of amiodarone therapy on thyroid function. Nat Rev Endocrinol 6(1)(Jan 2010):34-41.
- [42] Bogazzi F, Bartalena L, Martino E. Approach to the patient with amiodarone-induced thyrotoxicosis. J Clin Endocrinol Metab 95(6)(Jun 2010):2529-35.
- [43] Barbesino G. Drugs affecting thyroid function. Thyroid 20(7)(Jul 2010):763-70.
- [44] Davies TF LP. Thyrotoxicosis. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. 11th Williams textbook of endocrinology: Philadelphia: Saunders 2008. p. 342-55.
- [45] Brent GA LP, Davies TF. Hypothyroidism and thyroiditis. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. 11th Williams textbook of endocrinology: Philadelphia: Saunders; 2008. p. 387-91.

- [46] Brent GA. Environmental exposures and autoimmune thyroid disease. Thyroid 20(7)(Jul 2010):755-61.
- [47] Hemminki K, Li X, Sundquist J, Sundquist K. The epidemiology of Graves' disease: evidence of a genetic and an environmental contribution. J Autoimmun 34(3)(May 2010):J307-13.
- [48] Winsa B, Adami HO, Bergstrom R, Gamstedt A, Dahlberg PA, Adamson U, et al. Stressful life events and Graves' disease. Lancet 338(8781)(Dec 14 1991):1475-9.
- [49] Kung AW. Life events, daily stresses and coping in patients with Graves' disease. Clin Endocrinol (Oxf) 42(3)(Mar 1995):303-8.
- [50] Matos-Santos A, Nobre EL, Costa JG, Nogueira PJ, Macedo A, Galvao-Teles A, et al. Relationship between the number and impact of stressful life events and the onset of Graves' disease and toxic nodular goitre. Clin Endocrinol (Oxf) 55(1)(Jul 2001):15-9.
- [51] Bagnasco M, Bossert I, Pesce G. Stress and autoimmune thyroid diseases. Neuroimmunomodulation 13(5-6)2006):309-17.
- [52] Bastenie PA, Bonnyns M, Neve P, Vanhaelst L, Chailly M. Clinical and pathological significance of asymptomatic atrophic thyroiditis. A condition of latent hypothyroidism. Lancet 1(7496)(Apr 29 1967):915-8.
- [53] Inada M, Nishikawa M, Kawai I. Hypothyroidism associated with positive results of the perchlorate discharge test in elderly patients. Am J Med 74(6)(Jun 1983):1010-5.
- [54] Strieder TG, Tijssen JG, Wenzel BE, Endert E, Wiersinga WM. Prediction of progression to overt hypothyroidism or hyperthyroidism in female relatives of patients with autoimmune thyroid disease using the Thyroid Events Amsterdam (THEA) score. Arch Intern Med 168(15)(Aug 11 2008):1657-63.

- [55] Phillips D, McLachlan S, Stephenson A, Roberts D, Moffitt S, McDonald D, et al. Autosomal dominant transmission of autoantibodies to thyroglobulin and thyroid peroxidase. J Clin Endocrinol Metab 70(3)(Mar 1990):742-6.
- [56] Akamizu T, Nakamura Y, Tamaoki A, Inaba Y, Amino N, Seino Y. Prevalence and clinico-epidemiology of familial Graves' disease in Japan based on nationwide epidemiologic survey in 2001. Endocr J 50(4)(Aug 2003):429-36.
- [57] Mariotti S, Caturegli P, Piccolo P, Barbesino G, Pinchera A. Antithyroid peroxidase autoantibodies in thyroid diseases. J Clin Endocrinol Metab 71(3)(Sep 1990):661-9.

ภาคผนวก

## ภาคผนวก ก

## แบบสอบถามการวิจัยเรื่อง

“การศึกษาความชุกของการตรวจพบไทรอยด์อัตโนมัติแอนติบอดีในญาติลำดับที่หนึ่ง  
ของผู้ป่วยโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์ในประเทศไทย”

Code No .....

## ประวัติส่วนตัว

1. อายุ ..... ปี
2. เพศ  1. หญิง  2. ชาย
3. อาชีพ  1. รับราชการ  2. พนักงานรัฐวิสาหกิจ  3. นักเรียน/นักศึกษา  
 4. แม่บ้าน/พ่อบ้าน  5. ธุรกิจส่วนตัว  6. อื่นๆ .....
4. ภูมิลำเนาเดิม  1. กรุงเทพฯ  2. ภาคกลาง  3. ภาคตะวันออก  
 4. ภาคตะวันตก  5. ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ  
 6. ภาคเหนือ  7. ภาคใต้
5. ประวัติการสูบบุหรี่  0. ไม่เคย  
 1. สูบ .....มวน/ซอง ต่อวัน นาน .....วัน/สัปดาห์/เดือน/ปี  
 2. เคยสูบนาน ...วัน/สัปดาห์/เดือน/ปี เลิก ...วัน/สัปดาห์/เดือน/ปี
6. อาการเหนื่อยง่าย ใจสั่น มือสั่น ชี้อ่อน เหงื่อออกมาก ผิวมันขึ้น หิวบ่อย ทานจุ น้ำหนักตัว  
ลดลง ถ่ายอุจจาระบ่อย  
 0. ไม่มี  1. มี
7. อาการอ่อนเพลีย เชื่องช้า เสียงแหบ ชี้นาว ง่วงนอน/หลับมาก เบื่ออาหาร น้ำหนักตัว  
เพิ่มขึ้น  
 0. ไม่มี  1. มี
8. โรคประจำตัว  0. ไม่มี  1. โรคความดันโลหิตสูง  2. โรคเบาหวาน  
 3. โรคไขมันสูง  4. โรคหัวใจ  5. โรคหลอดเลือดสมอง  
 6. โรคไต  7. โรคตับ  8. โรคไทรอยด์



9. โรคอื่นๆ .....

ตั้งแต่ข้อ 9-12 เฉพาะเพศหญิง

9. อายุที่เริ่มมีประจำเดือน .....ปี

10. อายุที่หมดประจำเดือน(ถ้ามี).....ปี

11. ประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด  0. ไม่เคยใช้

1. เคยใช้ ชนิด  1.1 กิน  1.2 ฉีด  1.3 ฝัง นาน.....วัน/สัปดาห์/เดือน/ปี

2. เลิกนาน ..... วัน/สัปดาห์/เดือน/ปี

12. ประวัติการตั้งครรภ์  0. ไม่เคย  1. เคย ...ครั้ง ครั้งสุดท้ายเมื่อ ....วัน/สัปดาห์/เดือน/ปี

ประวัติที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยเป็นโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์ในครอบครัว

1. ความสัมพันธ์เป็น  1. บิดา/มารดา  2. บุตร/ธิดา  3. พี่/น้อง กับผู้ป่วยที่เป็นโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์

ชนิด  1. เป็นพิษ  2. ซาดฮอร์โมน

2. อายุที่ผู้ป่วยเริ่มเป็นโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์ .....ปี

3. ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเป็นโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์จนถึงวันที่เข้าร่วมโครงการวิจัย .....วัน/สัปดาห์/เดือน/ปี

4. จำนวนคนที่ เป็นโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์ในครอบครัวก่อนเข้าร่วมการวิจัย .....คน

ตรวจร่างกาย (โดยแพทย์)

Pulse a. rate  0. < 100/min  1.  $\geq$  100/min

b. rhythm  0. regular  1. Irregular

BP  0. < 140/90 mmHg  1.  $\geq$  140/90 mmHg

Eye a. Exophthalmos  0. No  1. Yes

b. Lid retraction  0. No  1. Yes

c. Lid lag  0. No  1. Yes

d. Limitation of EOM  0. No  1. Yes

Thyroid gland a. Diffuse goiter  0. No  1. Yes

b. STN  0. No  1. Yes

c. MNG

 0. No 1. Yesผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

FT4 .....

FT3 .....

TSH .....

TPO Ab.....

Tg-Ab .....

สรุปการวินิจฉัยโรค .....

วางแผนการรักษา .....

## ภาคผนวก ข

### เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

**ชื่อโครงการวิจัย** การศึกษาความชุกของการตรวจพบไทรอยด์ออโตแอนติบอดีในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์

**ผู้สนับสนุนการวิจัย** ทุนอานันท์มิตล หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

#### **แพทย์ผู้ทำวิจัย**

ชื่อ แพทย์หญิงภัทรพร บุรพุกุศลศรี

ที่อยู่ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 02-2564101 หรือ 081-9354577

#### **แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย**

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธิตี สันบุญญ

ที่อยู่ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 02-2564101

#### **เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน**

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจากท่านเป็นญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคดังกล่าว ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

## เหตุผลความเป็นมา

กลุ่มโรคออโตอิมมูนไทรอยด์ (Autoimmune thyroid disease) เป็นโรคที่พบบ่อย มีความชุกประมาณ 2 เปอร์เซ็นต์ของประชากรเพศหญิง และ 0.2 เปอร์เซ็นต์ของประชากรเพศชาย ประกอบด้วยสองโรคที่สำคัญคือ โรคไทรอยด์เป็นพิษ (Graves' disease) และโรคไทรอยด์อักเสบฮาชิโมโต (Hashimoto) พบความเสี่ยงของการเกิดโรคไทรอยด์เป็นพิษ 35 เปอร์เซ็นต์ในฝาแฝดไข่ใบเดียวกัน และ 3 เปอร์เซ็นต์ในฝาแฝดพี่น้อง ในขณะที่โรคไทรอยด์อักเสบฮาชิโมโต มีความเสี่ยงของการเกิดโรค 55 เปอร์เซ็นต์ในฝาแฝดไข่ใบเดียวกัน แต่ไม่พบความเสี่ยงในฝาแฝดพี่น้อง นอกจากนี้ผู้ที่ เป็นโรค AITD ประมาณ 50 เปอร์เซ็นต์ มีประวัติครอบครัวเป็นโรคนี้อย่างน้อย 1 คน ซึ่งสาเหตุของโรค มีทั้งปัจจัยทางพันธุกรรมที่เกิดจากความผิดปกติของยีนต่างๆ ร่วมกับปัจจัยแวดล้อมเป็นตัวกระตุ้น ได้แก่ เพศ อายุ การขาดแคลนหรือได้รับอาหารและน้ำที่มีสารไอโอดีนมากเกินไป จำนวนการตั้งครรภ์ การใช้ยาคุมกำเนิด การสูบบุหรี่ สารรังสีบางชนิด สารเคมีบางชนิด และยาบางชนิด

ดังนั้นการเกิดโรคออโตอิมมูนไทรอยด์ น่าจะพบได้มากขึ้นในครอบครัวของผู้ป่วยโรคนี้ โดยเฉพาะญาติลำดับที่หนึ่ง ได้แก่ บิดา/มารดา, บุตร/ธิดา, พี่น้อง ของผู้ป่วย ซึ่งมีลักษณะทางพันธุกรรมใกล้เคียงกับผู้ป่วยมากที่สุด การประเมินจากความผิดปกติของต่อมไทรอยด์โดยการตรวจแอนติบอดีต่อต่อมไทรอยด์ (thyroid autoantibody) ได้แก่ ไทรอยด์เปอร์ออกซิเดสออกโตแอนติบอดี (TPO-Ab) และ แอนติบอดีไทโรโกลบูลิน (Tg-Ab) และ การประเมินการทำงานของต่อมไทรอยด์ (thyroid function test) น่าจะช่วยให้กลุ่มญาติดังกล่าวได้รับการวินิจฉัยและคาดคะเนการเกิดโรค AITD ได้รวดเร็วยิ่งขึ้น

## วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ

1. เพื่อหาความชุกของการตรวจพบแอนติบอดี ต่อต่อมไทรอยด์ ในญาติลำดับที่หนึ่ง ของผู้ป่วยโรคนี้ในประเทศไทย

2. เพื่อหาความชุกของโรคAITDในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคนี้ในประเทศไทย

3. เพื่อทราบถึงปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ในการตรวจพบแอนติบอดีต่อต่อมไทรอยด์

จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ อย่างน้อย 155 คน

## วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอถามประวัติครอบครัวเพื่อคัดกรองว่า ท่านมีญาติลำดับที่หนึ่ง ซึ่งได้แก่ พ่อ แม่ พี่ น้อง หรือลูกของท่าน เป็นโรค AITD หรือไม่ ถ้ามีอย่างน้อย 1 คน ท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัยนี้

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ ทุกวันจันทร์ ถึง ศุกร์ เวลา 7.30น. ถึง 17.00น. ณ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ตึกเวชวิทยาสมาคมศิษยาภิบาล ชั้น 2 ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยนัดหมายทางโทรศัพท์กับผู้ทำการวิจัยล่วงหน้าอย่างน้อย 3 -5 วัน หรือกรณีที่ท่านไม่สะดวกเดินทางมา ทีมผู้ทำวิจัยจะเดินทางไปหาท่านที่บ้าน เพื่อทำแบบสอบถาม ตรวจร่างกาย เจาะเลือด 15 มิลลิลิตร (3 ซ้อนชา) จำนวนครั้งเดียว เพื่อตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ และแอนติบอดีต่อต่อมไทรอยด์ ทั้ง 2 ตัว (TPO-Ab, Tg-Ab) ท่านจะมาพบผู้วิจัยเพียงครั้งเดียว โดยระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยนี้ คือ ตั้งแต่วันที่ท่านเข้าร่วมการวิจัยจนถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2555

ส่วนเก็บตัวอย่างที่เหลือจากการวิจัยของท่าน จะได้รับการเก็บรักษาในอุณหภูมิที่เหมาะสมเป็นระยะเวลา 10 ปี เพื่อการตรวจเพิ่มเติมในอนาคต หรือเพื่อการศึกษาใหม่ในอนาคต โดยการใช้ตัวอย่างนั้นจะแจ้งให้ท่านทราบล่วงหน้าก่อนทุกครั้ง และยื่นเรื่องให้คณะกรรมการจริยธรรมพิจารณา

## ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

## ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านจะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยอย่างชัดเจน ก่อนทำการเจาะเลือดโดยวิธีปลอดเชื้อตามมาตรฐานสากล และเป็นไปอย่างนุ่มนวล แต่อาจเกิดอาการเจ็บ มีรอยช้ำ บวม หรือเลือดออก หรือมีโอกาที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่ได้รับการเจาะเลือด หรือหน้ามืดได้ ซึ่งผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที และได้รับคำแนะนำการดูแลภาวะดังกล่าวต่อเนื่องจนหายสนิท

### **ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน**

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัย

### **การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง**

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

### **ประโยชน์ที่อาจได้รับ**

ท่านจะไม่ได้รับประโยชน์ใดๆจากการเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้ แต่ผลการศึกษาที่ได้จะนำมาซึ่งข้อมูลที่มีความสำคัญต่อการเกิดโรคAIDSในประเทศไทย ซึ่งพบได้บ่อยมากขึ้นในครอบครัวเดียวกัน อาจนำมาซึ่งการวางแผนป้องกันและคัดกรองโรคในอนาคต การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ไม่ส่งผลใดๆต่อสุขภาพของท่านในปัจจุบัน

### **วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ที่มีอยู่สำหรับอาสาสมัคร**

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

### **ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย**

ขอให้ท่านปฏิบัติตามดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้จ่ายอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา

### **อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย**

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ แพทย์หญิงภัทรพร บุรพุกุลศรี เบอร์ติดต่อ 081-9354577 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

### **ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย**

ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

### **ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย (ถ้ามี)**

ท่านจะได้รับเงินค่าตอบแทน 500 บาท เป็นค่าเดินทาง และค่าเสียเวลาในกรณีที่มาเจาะเลือดที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ส่วนกรณีที่ทางทีมผู้ทำวิจัยเดินทางไปหาท่านที่บ้าน ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนใดๆ

### **การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย**

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

### **การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร**

ข้อมูลที่น่าจะไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม ข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

### **สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย**

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย



5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่ากรยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

## ภาคผนวก ค

### เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย สำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม

**ชื่อโครงการวิจัย** การศึกษาความชุกของการตรวจพบไทรอยด์อัตโนมัติบอดีในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์

**ผู้สนับสนุนการวิจัย** ทุนอานันท์มหิตล หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

#### **แพทย์ผู้ทำวิจัย**

ชื่อ แพทย์หญิงภัทรพร บุรพุกุศลศรี

ที่อยู่ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 02-2564101 หรือ 081-9354577

#### **แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย**

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธิตี สันบุญญ

ที่อยู่ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 02-2564101

#### **เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน**

ท่านและบุตรหลานของท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ เนื่องจากผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยเป็นญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคดังกล่าว ก่อนที่ท่านและบุตรหลานของท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านและบุตรหลานของท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัยหรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านและบุตรหลานของท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านหรือของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้ และมีเวลาอย่าง

เพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านและบุตรหลานของท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามแทนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

### เหตุผลความเป็นมา

กลุ่มโรคออโตอิมมูนไทรอยด์ (Autoimmune thyroid disease) เป็นโรคที่พบบ่อย มีความชุกประมาณ 2 เปอร์เซ็นต์ของประชากรเพศหญิง และ 0.2 เปอร์เซ็นต์ของประชากรเพศชาย ประกอบด้วยสองโรคที่สำคัญคือ โรคไทรอยด์เป็นพิษ (Graves' disease) และโรคไทรอยด์อักเสบฮาชิโมโต (Hashimoto) พบความเสี่ยงของการเกิดโรคไทรอยด์เป็นพิษ 35 เปอร์เซ็นต์ในฝาแฝดไข่ใบเดียวกัน และ 3 เปอร์เซ็นต์ในฝาแฝดพี่น้อง ในขณะที่โรคไทรอยด์อักเสบฮาชิโมโต มีความเสี่ยงของการเกิดโรค 55 เปอร์เซ็นต์ในฝาแฝดไข่ใบเดียวกัน แต่ไม่พบความเสี่ยงในฝาแฝดพี่น้อง นอกจากนี้ผู้ที่ เป็นโรคออโตอิมมูนไทรอยด์ ประมาณ 50 เปอร์เซ็นต์ มีประวัติครอบครัวเป็นโรคนี้อย่างน้อย 1 คน ซึ่งสาเหตุของโรค มีทั้งปัจจัยทางพันธุกรรมที่เกิดจากความผิดปกติของยีนต่างๆ ร่วมกับปัจจัยแวดล้อมเป็นตัวกระตุ้น ได้แก่ เพศ อายุ การขาดแคลนหรือได้รับอาหารและน้ำที่มีสารไอโอดีนมากเกินไป จำนวนการตั้งครรภ์ การใช้ยาคุมกำเนิด การสูบบุหรี่ สารรังสีบางชนิด สารเคมีบางชนิด และยาบางชนิด

ดังนั้นการเกิดโรคออโตอิมมูนไทรอยด์ น่าจะพบได้มากขึ้นในครอบครัวของผู้ป่วยโรคนี้ โดยเฉพาะญาติลำดับที่หนึ่ง ได้แก่ บิดา/มารดา, บุตร/ธิดา, พี่น้อง ของผู้ป่วย ซึ่งมีลักษณะทางพันธุกรรมใกล้เคียงกับผู้ป่วยมากที่สุด การประเมินจากความผิดปกติของต่อมไทรอยด์โดยการตรวจแอนติบอดีต่อต่อมไทรอยด์ (thyroid autoantibody) ได้แก่ ไทรอยด์เปอร์ออกซิเดสอโตแอนติบอดี (TPO-Ab) และ แอนติบอดีไทโรโกลบูลิน (Tg-Ab) และ การประเมินการทำงานของต่อมไทรอยด์ (thyroid function test) น่าจะช่วยให้กลุ่มญาติดังกล่าวได้รับการวินิจฉัยและคาดคะเนการเกิดโรคออโตอิมมูนไทรอยด์ได้รวดเร็วยิ่งขึ้น

### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ

1. เพื่อหาความชุกของการตรวจพบแอนติบอดีต่อต่อมไทรอยด์ในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคนี้ในประเทศไทย

2. เพื่อหาความชุกของโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์ในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคนี้ในประเทศไทย
3. เพื่อทราบถึงปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ในการตรวจพบแอนติบอดีต่อต่อมไทรอยด์  
จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ อย่างน้อย 155 คน

### วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านและบุตรหลานของท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอถามประวัติครอบครัวเพื่อคัดกรองว่า ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยมีญาติลำดับที่หนึ่ง ซึ่งได้แก่ พ่อแม่ พี่ น้อง หรือลูกของท่านและบุตรหลานของท่าน เป็นโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์หรือไม่ ถ้ามีอย่างน้อย 1 คน ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัยนี้

หากท่านและบุตรหลานของท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านและบุตรหลานของท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ ทุกวันจันทร์ ถึง ศุกร์ เวลา 7.30น. ถึง 17.00น. ณ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ตึกเวชวิทยุสามัคคีพยาบาล ชั้น 2 ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยนัดหมายทางโทรศัพท์กับผู้ทำการวิจัยล่วงหน้าอย่างน้อย 3 -5 วัน หรือกรณีที่ท่านและบุตรหลานของท่านไม่สะดวกเดินทางมา ทีมผู้ทำวิจัยจะเดินทางไปหาท่านและบุตรหลานของท่านที่บ้าน เพื่อทำแบบสอบถาม ตรวจร่างกาย เจาะเลือด 15 มิลลิลิตร (3 ซ้อนชา) จำนวนครั้งเดียว เพื่อตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ และแอนติบอดีต่อต่อมไทรอยด์ ทั้ง 2 ตัว (TPO-Ab, Tg-Ab) ท่านและบุตรหลานของท่านจะมาพบผู้วิจัยเพียงครั้งเดียว โดยระยะเวลาที่ท่านและบุตรหลานของท่านอยู่ในโครงการวิจัยนี้ คือ ตั้งแต่วันที่เข้าร่วมการวิจัยจนถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2555

ส่วนเก็บตัวอย่างที่เหลือจากการวิจัยของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะได้รับการเก็บรักษาในอุณหภูมิที่เหมาะสม เป็นระยะเวลา 10 ปี เพื่อการตรวจเพิ่มเติมในอนาคต หรือเพื่อการศึกษาใหม่ในอนาคต โดยการใช้ตัวอย่างนั้นจะแจ้งให้ท่านและบุตรหลานของท่านทราบล่วงหน้าก่อนทุกครั้ง และยื่นเรื่องให้คณะกรรมการจริยธรรมพิจารณา

### ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความร่วมมือจากท่านและบุตรหลานของท่าน โดยจะขอให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่าง

เครื่องครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยระหว่างที่เข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

### **ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด**

ท่านและบุตรหลานของท่านจะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยอย่างชัดเจนก่อนทำการเจาะเลือดโดยวิธีปลอดเชื้อ ตามมาตรฐานสากล และเป็นไปอย่างนุ่มนวล แต่อาจเกิดอาการเจ็บ มีรอยช้ำ บวม หรือเลือดออก หรือมีโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่ได้รับการเจาะเลือด หรือหน้ามืดได้ ซึ่งผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการรักษาอย่างทันที่ และได้รับคำแนะนำการดูแลภาวะดังกล่าว ต่อเนื่องจนหายสนิท

### **ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน**

ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านและบุตรหลานของท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับการเข้าร่วมในโครงการวิจัย สามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยในระหว่างที่เข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ทราบทันที เพื่อให้ท่านและบุตรหลานของท่าน ตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัย

### **การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง**

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านและบุตรหลานของท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย จะไม่เสียค่าใช้จ่าย

### **ประโยชน์ที่อาจได้รับ**

ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะไม่ได้รับประโยชน์ใดๆ จากการเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้ แต่ผลการศึกษาที่ได้จะนำมาซึ่งข้อมูลที่มีความสำคัญต่อการเกิดโรคอหิวาต์แอฟริกาในสุกรในประเทศไทย ซึ่งพบได้บ่อยมากขึ้นในครอบครัวเดียวกัน อาจนำมาซึ่งการวางแผนป้องกันและคัดกรองโรคใน

อนาคต การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ไม่ส่งผลใดๆต่อสุขภาพของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยในปัจจุบัน

### วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ที่มีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่เป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

### ข้อปฏิบัติของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ให้ข้อมูลทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้แจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้งดการให้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา

### อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่พึงมี

ในกรณีที่ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย สามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ แพทย์หญิงภัทรพร บุรพุกุลศรี เบอร์ติดต่อ 081-9354577 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

### ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

### ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย (ถ้ามี)

ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะได้รับเงินค่าตอบแทน 500 บาท เป็นค่าเดินทาง และค่าเสียเวลา ในกรณีที่มาเจาะเลือดที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ส่วนกรณีที่ทางทีมผู้ทำวิจัยเดินทางไปหาที่บ้าน ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนใดๆ

### การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านและบุตรหลานของท่าน ไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว สามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือในกรณีดังต่อไปนี้

- ไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- รับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

### การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

จากการลงนามยินยอมของท่านและบุตรหลานของท่าน ผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัย สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้ แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านและบุตรหลานของท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าวสามารถแจ้งหรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หากท่านและบุตรหลานของท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม ข้อมูลอื่น ๆ ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และผู้เข้าร่วมใน

โครงการวิจัยจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านและบุตรหลานของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้

### **สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย**

ในฐานะที่เป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย จะมีสิทธิดังต่อไปนี้

1. จะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. จะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. จะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. จะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. จะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยอาจได้รับ
6. จะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. จะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. จะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. จะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. มีสิทธิในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย สามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือมา ณ ที่นี้



## ภาคผนวก ง

### เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย สำหรับเด็กอายุตั้งแต่ 7 ปี ถึง 12 ปี

**ชื่อโครงการวิจัย** การศึกษาความชุกของการตรวจพบไมโทรอยด์ออกโตแอนติบอดีในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคออโตออทิซึมในไมโทรอยด์

**ผู้สนับสนุนการวิจัย** ทุนอานันท์มหิตล หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

#### **แพทย์ผู้ทำวิจัย**

ชื่อ แพทย์หญิงภัทรพร บุรพุกุศลศรี

ที่อยู่ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 02-2564101 หรือ 081-9354577

#### **แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย**

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธิตติ สันบุญญ

ที่อยู่ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 02-2564101

#### **เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน**

หนูได้รับการชักชวนให้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เนื่องจากหนูเป็นญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคออโตออทิซึมในไมโทรอยด์ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคดังกล่าว ก่อนที่หนูจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้อ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากหนูมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่หนูได้

หนูสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของหนูหรือของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้ และมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าหนูตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้หนูเซ็นชื่อในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

## เหตุผลความเป็นมา

กลุ่มโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์เป็นโรคที่พบบ่อยประมาณ 2 เปอร์เซ็นต์ของคนทั่วไป แบ่งเป็น 2 โรคที่สำคัญคือ โรคไทรอยด์เป็นพิษ และโรคไทรอยด์อักเสบฮาซิโมโต พบประมาณ 50 เปอร์เซ็นต์ของผู้ที่เป็นโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์มีประวัติครอบครัวเป็นโรคนี้อย่างน้อย 1 คน ซึ่งสาเหตุของโรคมีทั้งปัจจัยทางพันธุกรรม ร่วมกับปัจจัยแวดล้อมเป็นตัวกระตุ้น ได้แก่ เพศ อายุ การขาดแคลนหรือได้รับอาหารและน้ำที่มีสารไอโอดีนมากเกินไป การสูบบุหรี่ สารรังสีบางชนิด สารเคมีบางชนิด และยาบางชนิด

ดังนั้นการเกิดโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์ น่าจะพบได้มากขึ้นในครอบครัวของผู้ป่วยโรคนี้ โดยเฉพาะญาติลำดับที่หนึ่ง ได้แก่ บิดา/มารดา, พี่น้อง ของผู้ป่วย ซึ่งมีลักษณะทางพันธุกรรมใกล้เคียงกับผู้ป่วยมากที่สุด ดังนั้นการประเมินจากความผิดปกติของต่อมไทรอยด์โดยการตรวจแอนติบอดี และการประเมินการทำงานของต่อมไทรอยด์ น่าจะช่วยให้ได้รับการวินิจฉัยและคาดคะเนการเกิดโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์ได้รวดเร็วยิ่งขึ้น

## วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ

1. เพื่อหาความชุกของการตรวจพบแอนติบอดีต่อต่อมไทรอยด์ในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคนี้ในประเทศไทย
  2. เพื่อหาความชุกของโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์ในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคนี้ในประเทศไทย
  3. เพื่อทราบถึงปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ในการเกิดตรวจพบแอนติบอดีต่อต่อมไทรอยด์
- จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ อย่างน้อย 155 คน

## วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากหนูให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะสอบถามประวัติครอบครัวว่า หนูมีญาติลำดับที่หนึ่ง ซึ่งได้แก่ พ่อ แม่ พี่ น้อง เป็นโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์หรือไม่ ถ้ามีอย่างน้อย 1 คน หนูมีคุณสมบัติที่จะเข้าร่วมในการวิจัยนี้

หากหนูมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า หนูจะได้มาพบแพทย์ตามเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัด คือ ทุกวันจันทร์ ถึง ศุกร์ เวลา 7.30น. ถึง 17.00น. ณ. หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ตึกวชิรญาณ สยามคหิพยาบาร ชั้น 2 ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ หรือนัดทางโทรศัพท์กับผู้ทำวิจัยล่วงหน้าอย่างน้อย 3 -5 วัน หรือกรณีที่หนูไม่สะดวกเดินทางมา ทีมผู้ทำวิจัยจะเดินทางไปหาหนูที่บ้าน เพื่อทำแบบสอบถาม ตรวจร่างกาย เจาะเลือด 15 มิลลิลิตร (3 ซ้อนชา) จำนวนครั้ง

เดียว เพื่อทำการตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ และแอนติบอดีต่อต่อมไทรอยด์ หนูจะมาพบผู้ทำวิจัยเพียงครั้งเดียว โดยระยะเวลาที่หนูอยู่ในโครงการวิจัยนี้ คือ ตั้งแต่วันที่หนูเข้าร่วมการวิจัยจนถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2555

ส่วนการเก็บเลือดที่เหลือของหนูจะได้รับการเก็บรักษาในอุณหภูมิที่เหมาะสม เป็นระยะเวลา 10 ปี เพื่อการตรวจเพิ่มเติมในอนาคต หรือเพื่อการศึกษาใหม่ในอนาคต โดยการใช้เลือดที่เหลือนั้นจะแจ้งให้หนูทราบล่วงหน้าก่อนทุกครั้ง และยื่นเรื่องให้คณะกรรมการจริยธรรมพิจารณา

### **ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย**

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใครขอความความร่วมมือจากหนูโดยจะขอให้หนูปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับหนูระหว่างที่เข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

### **ความเสี่ยงที่รับรู้จากการเจาะเลือด**

หนูจะได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยอย่างชัดเจนก่อนทำการเจาะเลือดโดยวิธีปลอดเชื้อ ตามมาตรฐานสากล และเป็นไปอย่างนุ่มนวล แต่อาจเกิดอาการเจ็บ มีรอยช้ำ บวม หรือเลือดออก หรือมีโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่ได้รับการเจาะเลือด หรือหน้ามืดได้ ซึ่งหนูจะได้รับการรักษาอย่างทันทีทันใด และได้รับคำแนะนำการดูแลภาวะดังกล่าวต่อเนื่องจนหายสนิท

### **ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน**

หนูอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของหนู ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากหนูมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับการเข้าร่วมในโครงการวิจัย สามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของหนูในระหว่างที่เข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ทราบทันที เพื่อให้หนูตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอลงตัวออกจากโครงการวิจัย

### **การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง**

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับหนู ขอให้หนูรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของหนู และให้การ

รักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย จะไม่เสียค่าใช้จ่าย

### ประโยชน์ที่อาจได้รับ

หนูจะไม่ได้รับประโยชน์ใดๆจากการเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้ แต่ผลการศึกษาที่ได้จะนำมาซึ่งข้อมูลที่มีความสำคัญต่อการเกิดโรคคออโตอิมมูนไทรอยด์ในประเทศไทย ซึ่งพบได้บ่อยมากขึ้นในครอบครัวเดียวกัน อาจนำมาซึ่งการวางแผนทางป้องกันและคัดกรองโรคในอนาคต การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ไม่ส่งผลใดๆต่อสุขภาพของหนูในปัจจุบัน

### วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ที่มีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

หนูไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่เป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่น ๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

### ข้อปฏิบัติของหนูขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ให้ข้อมูลทางการแพทย์ของหนูทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้แจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้งดการใช้จ่ายอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา

### อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย หนูจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าหนูปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของหนู และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าหนูได้สละสิทธิทางกฎหมายตามปกติที่พึงมี

ในกรณีที่หนูได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย สามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ แพทย์หญิงภัทรพร บุรพุกุศลศรี เบอร์ติดต่อ 081-9354577 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

### ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

### ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย (ถ้ามี)

หนูจะได้รับเงินค่าตอบแทน 500 บาท เป็นค่าเดินทาง และค่าเสียเวลาในกรณีที่มาเจาะเลือดที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ส่วนกรณีที่ทางทีมผู้ทำวิจัยเดินทางไปหาที่บ้าน หนูจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนใดๆ

### การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากหนูไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว สามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของหนูแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนหนูออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของหนู หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- รับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

### การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวหนู จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของหนู จะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

จากการลงนามยินยอมของหนู ผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของหนู ได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากหนูต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว สามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หากหนู ขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของหนูจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม ข้อมูลอื่น ๆ ของหนูอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และหนูจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของหนูที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของหนู แพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของหนู ที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาหนูได้

### **สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย**

ในฐานะที่หนูเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย จะมีสิทธิดังต่อไปนี้

1. จะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. จะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. จะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. จะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่หนูอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. จะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อหนู รวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่หนูอาจได้รับ
6. จะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. จะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. จะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ หนูสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยหนูสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. จะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. มีสิทธิในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากหนูไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย สามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดล ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือมา ณ ที่นี้

## ภาคผนวก จ

### เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

**การวิจัยเรื่อง** การศึกษาความชุกของการตรวจพบโทรอยด์ออกโตแอนติบอดี ในญาติลำดับที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคคออโตอิมมูนโทรอยด์

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่ .....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมา ฉบับวันที่.....และ ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอ ยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบ ทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและ สามารถยกเลิกการใช้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการ เปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและใน คอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัย ด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม  
(.....) ชื่อผู้ยินยอม ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึง ประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่าง ละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนาม ลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วย ความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย  
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน  
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....



## ภาคผนวก ฉ

**เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยสำหรับผู้แทนโดยชอบธรรม**  
**การวิจัยเรื่อง การศึกษาความชุกของการตรวจพบโทรยด์ออโตแอนติบอดี ในญาติลำดับ**  
**ที่หนึ่งของผู้ป่วยโรคคออติอิมมูนโทรยด์**

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ซึ่งมีความสัมพันธ์เป็น .....ของ ด.ช./ด.ญ./นาย/นาง/นางสาว .....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยวิจัยที่แนบมา ฉบับวันที่

.....แล้วข้าพเจ้ายินยอมให้ ด.ช./ด.ญ./นาย/นาง/นางสาว .....

เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอม ให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการ ทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจาก การวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถาม ข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อน เร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยได้รับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการ วิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้าเข้าใจถึงสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้ง เหตุผลและการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ผู้เข้าร่วม การวิจัยจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นความลับ และจะ เปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการ วิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา อาจจะได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไป เพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการ ศึกษาวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของ ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอ ยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบ ทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัย

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้าและผู้เข้าร่วมการวิจัยมีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัว ของผู้เข้าร่วมการวิจัยและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมการวิจัยได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่า ข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีเปิดเผยชื่อของ ผู้เข้าร่วมการวิจัย จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและ ในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีให้ ด.ช./ด.ญ./นาย/นาง/นางสาว.....เข้าร่วมในโครงการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารใบยินยอมนี้

.....ลงนามผู้แทนโดยชอบธรรม  
(.....) ชื่อผู้แทนโดยชอบธรรมตัวบรรจง  
.....ความสัมพันธ์ของผู้แทนโดยชอบธรรมกับผู้เข้าร่วมการวิจัย  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึง ประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจาก การวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้แทนโดยชอบธรรมของผู้เข้าร่วมการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมี ความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วย ความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย  
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน  
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ พญ. ภัทรพร เกียรติปานอภิกุล

วันเดือนปีเกิด 11 เมษายน พ.ศ. 2521 จังหวัดกรุงเทพมหานคร

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

นักศึกษาแพทย์คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	2538-2544
แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลหนองคาย	2544-2545
แพทย์ใช้ทุนปีที่ 2 โรงพยาบาลพระเจริญ จังหวัดหนองคาย	2545-2546
แพทย์ใช้ทุนปีที่ 3 โรงพยาบาลอรัญประเทศ จังหวัดสระแก้ว	2546-2547
แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	2547-2550
นายแพทย์ ระดับ 5 กลุ่มงานบริการทางการแพทย์ โรงพยาบาลอรัญประเทศ จังหวัดสระแก้ว	2550-2551
นายแพทย์ ระดับ 6 กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉินและนิติเวชวิทยา โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ สำนักงานแพทย์	2551-ปัจจุบัน

ปริญญาและประกาศนียบัตร

แพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 2) ศิริราชพยาบาล	2544
วุฒิปัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์	2550

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกแพทยสภา

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

สมาชิกสมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย