

ช่วงคำอ้างอิงของการทำงานของต่อมไทรอยด์ในแต่ละไตรมาสของหญิงตั้งครรภ์ชาวไทยที่โรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์ การศึกษาแบบไปข้างหน้า



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

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 University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2559
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Reference ranges of thyroid function test in each trimester of Thai pregnant women
in King Chulalongkorn Memorial Hospital; A prospective study.

Miss Jaruwat Kongkit



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2016

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ช่วงค่าอ้างอิงของการทำงานของต่อมไทรอยด์ในแต่ละไตรมาสของหญิงตั้งครรภ์ชาวไทยที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ การศึกษาแบบไปข้างหน้า

โดย

นางสาวจากรุวรรณ คงกิจ

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ธิตี สันบุญ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

ศาสตราจารย์ นายแพทย์วรพงศ์ ภู่งศ์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ธิตี สันบุญ)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์วรพงศ์ ภู่งศ์)

.....กรรมการ
(แพทย์หญิงฐนิสา พืชตระกูล)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(นาวาอากาศเอก แพทย์หญิงอุษณีย์ สุนันท์)

จากรูวรรณ คงกิจ : ช่วงค่าอ้างอิงของการทำงานของต่อมไทรอยด์ในแต่ละไตรมาสของหญิงตั้งครรภ์ชาวไทยที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ การศึกษาแบบไปข้างหน้า (Reference ranges of thyroid function test in each trimester of Thai pregnant women in King Chulalongkorn Memorial Hospital; A prospective study.) อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. นพ.ธิตี สนับบุญ, อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: ศ. นพ.วรวงศ์ ภู่งศ์, 89 หน้า.

ที่มาและความสำคัญ ภาวะผิดปกติของต่อมไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์รวมถึงความผิดปกติของทารกที่เพิ่มขึ้น การแปลผลการทำงานของต่อมไทรอยด์จำเป็นต้องอาศัยค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาสซึ่งขึ้นกับเชื้อชาติ วิธีการวัดและปริมาณสารไอโอดีนที่ได้รับ

วัตถุประสงค์ เพื่อสร้างค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาสของหญิงตั้งครรภ์ชาวไทยที่สุขภาพดี

รูปแบบการศึกษา การศึกษานี้เป็นแบบชนิด Longitudinal descriptive study

วิธีการศึกษา หญิงตั้งครรภ์ชาวไทยที่สุขภาพดีที่มีอายุครรภ์ไม่เกิน 14 สัปดาห์ จำนวน 257 คน ได้รับการตรวจร่างกายและทำอัลตราซาวด์ต่อมไทรอยด์เพื่อดูขนาดและก้อนที่ต่อมไทรอยด์ เจาะเลือดเพื่อตรวจ TPO Ab, Tg Ab, TSHR Ab และเก็บไว้เพื่อตรวจค่าฮอร์โมนไทรอยด์ (thyroid function test) เก็บปัสสาวะ เพื่อตรวจระดับไอโอดีนในปัสสาวะ คัดกลุ่มที่มีต่อมไทรอยด์โตและมีก้อนที่ต่อมไทรอยด์ออก รวมถึงกลุ่มที่มีภูมิคุ้มกันต่อต่อมไทรอยด์และกลุ่มที่มีระดับไอโอดีนในปัสสาวะ < 100 $\mu\text{g/L}$ ตรวจติดตามกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่เหลื่อไปตลอดการตั้งครรภ์ โดยทำการตรวจเลือดเพิ่มเติมที่ไตรมาสที่สองและสาม เพื่อตรวจค่า FT3, FT4, TSH ด้วยวิธี electrochemiluminescence immunoassay โดยใช้ชุดตรวจ Cobas e 601 ของ Roche Diagnostics และวิเคราะห์เพื่อสร้างค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์แต่ละไตรมาส โดยใช้ค่าที่ 2.5th-97.5th เพอร์เซ็นไทล์

ผลการศึกษา กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่เหลื่ออยู่ 121 คน นำมาศึกษาค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ที่ 2.5th-97.5th เพอร์เซ็นไทล์ ได้ผลดังนี้ FT3 2.16-3.87, 1.96-3.22, 1.93-2.25 pg/mL, FT4 1.03-1.66, 0.73-1.32, 0.70-1.13 ng/dL และ TSH 0.10-4.26, 0.29-6.00, 0.68-5.34 mIU/L ในไตรมาสที่หนึ่ง, สองและสามตามลำดับ

สรุปผล การศึกษานี้ได้แสดงค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์สำหรับหญิงตั้งครรภ์ชาวไทยซึ่งมีความแตกต่างจากผลของประชากรชนชาติอื่น ซึ่งมีความจำเป็นอย่างยิ่งสำหรับการแปลผลการทำงานของต่อมไทรอยด์ได้ถูกต้องและแม่นยำ

ภาควิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิติต

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาหลัก

ปีการศึกษา 2559

ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาร่วม

5874008430 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: THYROID FUNCTION TEST / PREGNANT WOMEN

JARUWAN KONGKIT: Reference ranges of thyroid function test in each trimester of Thai pregnant women in King Chulalongkorn Memorial Hospital; A prospective study.. ADVISOR: ASST. PROF. THITI SNABBOON, M.D., CO-ADVISOR: PROF. VORAPONG PHUPONG, M.D., 89 pp.

Background: Thyroid dysfunction during pregnancy has many consequences on obstetric outcome and fetal well-being. To confirm the diagnosis is necessary to establish trimester-specific reference ranges for thyroid function tests based on ethnic background, methods of analysis and iodine status.

Objectives: To determine trimester-specific reference ranges for free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4) and thyroid stimulating hormone (TSH) in Thai pregnant women.

Design: Longitudinal descriptive study.

Methods: A total of 257 healthy Thai pregnant women with uncomplicated single intrauterine gestations in first trimester were recruited by clinical history screening at the antenatal care obstetric clinic in King Chulalongkorn Memorial Hospital. Physical examination and thyroid ultrasonography were performed to exclude thyroid goiter or thyroid nodule. In addition, thyroid autoantibodies (TPO Ab, Tg Ab and TSHR Ab) and urinary iodine were also carried out. From this entire sample, a healthy reference population was obtained by excluding those with positive thyroid antibodies and urinary iodine concentration less than 100 µg/L. Then all subjects were followed up and measured for FT3, FT4, TSH in each trimester. The levels of FT3, FT4, TSH were measured by electrochemiluminescence immunoassay (Roche Diagnostics Cobas e 601 analyzers).

Results: Of the 121 pregnant women were available for the analysis. The 2.5th and 97.5th percentiles for FT3, FT4 and TSH were 2.16-3.87 pg/mL, 1.03-1.66 ng/dL and 0.10-4.26 mIU/L in the first trimester, 1.96-3.22 pg/mL, 0.73-1.32 ng/dL and 0.29-6.00 mIU/L in the second trimester, 1.93-2.25 pg/mL, 0.70-1.13 ng/dL and 0.68- 5.34 mIU/L in the third trimester.

Conclusions: This study provides trimester-specific reference ranges of thyroid function tests in pregnant Thai women that differed from those of pregnant women in other countries to alleviate the misinterpretation of thyroid function in pregnancy.

Department: Medicine

Field of Study: Medicine

Academic Year: 2016

Student's Signature

Advisor's Signature

Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี สมความมุ่งหมายสาขาวิชาอายุรศาสตร์ (โรคต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม) คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธิตี สันบุญญ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
2. ศาสตราจารย์นายแพทย์วรพงศ์ ภู่งศ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
3. คุณณัฐนิชา ห่วงงาม นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ด้านเบาหวาน ฮอริโมนและเมตะบอลิซึม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย สำหรับความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูล การเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
4. คุณประไพ ศรีสวัสดิ์ นักเทคนิคการแพทย์ห้องปฏิบัติการพิเศษ อปร.11 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับความช่วยเหลือในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
5. คุณนิรมล ธรรมาเจริญราช นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ งานภูมิคุ้มกันวิทยา ฝ่ายจุลชีววิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย สำหรับความช่วยเหลือในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
6. คุณละออ ชัยลือกิจ นักเทคนิคการแพทย์ สาขาวิชาอายุรศาสตร์โรคต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล สำหรับการให้คำแนะนำในการเตรียมตัวอย่างและวิธีการตรวจระดับไอโอดีนในปัสสาวะ
7. อาจารย์นายแพทย์วิทวัส แนนวงศ์ สำหรับข้อมูลงานวิจัย เรื่องการสร้างค่าอ้างอิงของฮอริโมนไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีสุขภาพดีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
8. คุณปาริฉัตร ยี่มน้อย นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย สำหรับความช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ
9. คุณชนิภา กาญจนานา และคุณอาภาภรณ์ การินทร์ นักวิจัยผู้ช่วยและเจ้าหน้าที่ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูล
10. พยาบาลและเจ้าหน้าที่คลินิกฝากครรภ์ และ คลินิกเบาหวาน ไทรอยด์และระบบฮอริโมน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย สำหรับความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลและเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ
11. เจ้าหน้าที่และนักเทคนิคการแพทย์ หน่วยเวชศาสตร์ชั้นสูงตร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย สำหรับความช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ
12. คุณสุนิดา วานเตอลาร์ นักเทคนิคการแพทย์ งานภูมิคุ้มกันวิทยา ฝ่ายจุลชีววิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย สำหรับความช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ
13. กองทุนวิจัยเพื่อพัฒนาคุณภาพโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สำหรับการให้งบประมาณสนับสนุน

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ.....	ฐ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	ฒ
บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย	3
1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐาน	4
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	4
1.6 กรอบความคิดแนววิจัย	4
1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย.....	5
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	5
1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการศึกษาวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข	6
บทที่ 2	7
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	7
2.1 ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำในหญิงตั้งครรภ์ (maternal hypothyroidism).....	7
2.2 ภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษในหญิงตั้งครรภ์ (maternal thyrotoxicosis).....	7
2.3 การตรวจค่าฮอร์โมนไทรอยด์	8

2.4 การศึกษาค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ในประเทศไทย.....	13
2.5 การประเมินภาวะโภชนาการไอโอดีน (iodine nutrition) ในประชากร.....	15
2.6 การศึกษาค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์	15
บทที่ 3	22
วิธีดำเนินการวิจัย	22
3.1 รูปแบบการวิจัย	22
3.2. ระเบียบวิธีการวิจัย.....	22
3.2.1 ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample).....	22
<input type="checkbox"/> กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (inclusion criteria).....	22
<input type="checkbox"/> กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria).....	22
3.2.2 เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample techniques)	23
3.2.3 การสังเกตและการวัด (Observation and measurement).....	23
3.3 ขนาดตัวอย่าง	25
3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย	25
3.5 การรวบรวมข้อมูล.....	27
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	27
3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย	27
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล	27
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	29
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา	29
4.2 ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่ศึกษา.....	30
4.3 ค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ในแต่ละไตรมาส.....	31
4.5 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาส	41

บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ	44
5.1 อภิปรายผลและเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่เคยศึกษา	44
5.2 ข้อดีของการศึกษานี้.....	56
5.3 ข้อจำกัดของการศึกษานี้	56
5.4 สรุปผล.....	57
5.5 ข้อเสนอแนะ	58
รายการอ้างอิง	59
ภาคผนวก ก.....	64
เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย	64
(Information sheet for research participant)	64
ภาคผนวก ข.....	69
เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย	69
ภาคผนวก ค.....	72
แบบสอบถามข้อมูลผู้ป่วย (Case record form).....	72
ภาคผนวก ง	74
ตารางแสดงข้อมูลของกลุ่มตัวอย่าง 121 คน	74
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	89

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของไทรอยด์ขณะตั้งครรภ์ (ดัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิงที่ 5).....	2
ตารางที่ 2 ภาวะที่มีผลต่อโปรตีนที่จับกับฮอร์โมนไทรอยด์ (ดัดแปลงเอกสารอ้างอิงที่ 13).....	8
ตารางที่ 3 ระดับ TSH ในแต่ละกลุ่มประชากร (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 20).....	12
ตารางที่ 4 ค่าอ้างอิงระดับ TSH (mIU/L) แบ่งตามกลุ่มอายุ (n=1947) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 23).....	14
ตารางที่ 5 ค่าอ้างอิงระดับ TSH (mIU/L) แบ่งตามเพศและภูมิภาค (n=1947) (ดัดแปลงจาก.....)	14
ตารางที่ 6 ค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในการศึกษาของ Marwaha และคณะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 28).....	16
ตารางที่ 7 ค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในการศึกษาของ Yan และคณะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 29).....	16
ตารางที่ 8 แสดงค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในการศึกษาของ Karakosta และคณะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 30).....	17
ตารางที่ 9 ค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ของ Bocos-Terraz และ คณะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 31).....	18
ตารางที่ 10 ความผิดพลาดเมื่อใช้ค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในคนทั่วไปในหญิงตั้งครรภ์ ในการศึกษาของ Stricker และคณะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 32).....	19
ตารางที่ 11 แสดงค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละอายุครรภ์ ในการศึกษาของ Yu และคณะ [Median (P _{2.5} - P _{97.5})] (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 34).....	20
ตารางที่ 12 แสดงค่าอ้างอิงของ TSH (mIU/L) ในแต่ละอายุครรภ์ ในการศึกษาของ Ekinici และคณะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 35).....	21
ตารางที่ 13 ค่าอ้างอิงและค่า intra- และ inter-assay coefficient of variation (CV) ของ FT3, FT4 และ TSH.....	24

ตารางที่ 14 แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย31

ตารางที่ 15 แสดงค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) ค่ามัธยฐาน (median) และค่าที่ 2.5th, 5th, 95th และ 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ (percentile) ของ FT3, FT4 และ TSH โดยแบ่งตามแต่ละไตรมาส .36

ตารางที่ 16 แสดงค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์ไทยที่มีสุขภาพดีที่มาฝากครรภ์ ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แบ่งเป็นแต่ละไตรมาส เมื่อใช้ค่าที่ 2.5th – 97.5th เปอร์เซ็นไทล์..40

ตารางที่ 17 แสดงค่าอ้างอิงการทำงานของต่อมไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์ไทยที่มีสุขภาพดีที่มาฝากครรภ์ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แบ่งเป็นแต่ละไตรมาส เมื่อใช้ค่าที่ 5th– 95th เปอร์เซ็นไทล์.41

ตารางที่ 18 แสดงค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) ค่ามัธยฐาน (median) และค่าที่ 5th และ 95th เปอร์เซ็นไทล์ (percentile) ของ FT3, FT4 และ TSH ในไตรมาสที่หนึ่ง โดยแบ่งเป็น กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือดขณะอายุครรภ์น้อยกว่า 7 สัปดาห์ (n=21) และ กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือดขณะอายุครรภ์ตั้งแต่ 7 สัปดาห์ ถึง 14 สัปดาห์ (n=100).....42

ตารางที่ 19 เปรียบเทียบค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์กับการศึกษาอื่น ๆ ที่เป็นการศึกษาแบบทางยาว (longitudinal study) และคิดค่าอ้างอิงที่ 2.5th – 97.5th เปอร์เซ็นไทล์.....45

ตารางที่ 20 แสดงค่าฮอร์โมนไทรอยด์ของกลุ่มตัวอย่าง 4 คนที่มีค่า TSH สูงกว่าค่าปกติตลอดการตั้งครรภ์46

ตารางที่ 21 แสดงข้อมูลของกลุ่มตัวอย่าง 4 คนที่มีค่า TSH สูงกว่าค่าปกติตลอดการตั้งครรภ์ ..47

ตารางที่ 23 แสดงค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) ค่ามัธยฐาน (median) และค่าที่ 2.5th, 5th, 95th และ 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ (median) ของ FT3, FT4 และ TSH หลังจากตัดกลุ่มตัวอย่างที่มีค่า TSH สูงกว่าปกติออก 4 คน โดยแบ่งตามแต่ละไตรมาส50

ตารางที่ 24 แสดงค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์ไทยที่มีสุขภาพดีที่มาฝากครรภ์ ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์หลังจากตัดกลุ่มตัวอย่างที่มีค่า TSH สูงกว่าปกติออก 4 คน แบ่งเป็นแต่ละไตรมาส เมื่อใช้ค่าที่ 2.5th – 97.5th เปอร์เซ็นไทล์.....51

ตารางที่ 25 เปรียบเทียบค่าอ้างอิงของ TSH หลังจากตัดกลุ่มตัวอย่างที่มีค่า TSH สูงกว่าปกติออก 4 คน กับการศึกษาอื่น ๆ ที่เป็นการศึกษาแบบทางยาว (longitudinal study) และคิดค่าอ้างอิงที่ 2.5th–97.5th เปอร์เซ็นไทล์51

ตารางที่ 26 แสดงค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) ค่ามัธยฐาน (median) และค่าที่ 2.5th, 5th, 95th และ 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ (percentile) ของ FT3, FT4 และ TSH หลังจากตัดกลุ่มตัวอย่างเลขที่ 45 ออก 1 คน โดยแบ่งตามแต่ละไตรมาส.....52

ตารางที่ 27 แสดงระดับ TSH (mIU/L) ที่ 2.5th, 50th, 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ ในกลุ่มหญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ (non pregnant) และกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ (pregnant) แยกตามอายุครรภ์ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 42).....53

ตารางที่ 28 แสดงค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) ค่ามัธยฐาน (median) และค่าที่ 2.5th, 5th, 95th และ 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ (percentile) ของ FT3, FT4 และ TSH โดยแบ่งตามแต่ละไตรมาส จากการศึกษาแบบตัดขวางของนายแพทย์วิฑูรย์ และคณะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 43).54

ตารางที่ 29 แสดงค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์ไทยที่มีสุขภาพดี แบ่งเป็นแต่ละไตรมาส เมื่อใช้ค่าที่ 2.5th-97.5th เปอร์เซ็นไทล์ ของการศึกษานี้ และจากการศึกษาแบบตัดขวางของนายแพทย์วิฑูรย์ และคณะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 43).....55

ตารางที่ 30 แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง 121 คน.....78

ตารางที่ 31 แสดงค่าฮอร์โมนไทรอยด์ (FT3, FT4, TSH) ของกลุ่มตัวอย่าง 121 คน.....83

ตารางที่ 32 แสดงอายุครรภ์ที่กลุ่มตัวอย่างคลอดบุตร วิธีการคลอด เพศ น้ำหนักแรกคลอด APGAR score และผล TSH ของทารกที่เกิดจากกลุ่มตัวอย่าง 121 คน.....88

สารบัญรูปร่างภาพ

รูปที่ 1 แสดงค่าฮอร์โมนไทรอยด์ (FT4, FT3) ในหญิงตั้งครรภ์ปกติ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 2).....	2
รูปที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ของค่าฮอร์โมนไทรอยด์ (TSH, FT4) กับ hCG ในหญิงตั้งครรภ์ปกติ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 2).....	3
รูปที่ 3 การเปลี่ยนแปลงของ thyroxine (T4) ในการตั้งครรภ์แต่ละไตรมาสจากแต่ละวิธีการวัด (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 13).....	9
รูปที่ 4 การหลั่งของ TSH, FT4 และ FT3 ช่วงระหว่างวัน (circadian rhythm) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 18).....	10
รูปที่ 5 การกระจายของค่า TSH ในคนผิวขาวและคนผิวดำ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 19).....	10
รูปที่ 6 (a) การกระจายของค่า TSH ของคนผิวขาวกลุ่มอายุมากกว่า 80 ปี และกลุ่มอายุ 20-29 ปี.....	11
รูปที่ 7 แสดงจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการวิจัย ตามหลักเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก.....	30
รูปที่ 8 แผนภูมิแสดงลักษณะการแจกแจงข้อมูลของค่า FT3, FT4 และ TSH ในไตรมาสที่หนึ่ง.....	33
รูปที่ 9 แผนภูมิแสดงลักษณะการแจกแจงข้อมูลของค่า FT3, FT4 และ TSH ในไตรมาสที่สอง.....	34
รูปที่ 10 แผนภูมิแสดงลักษณะการแจกแจงข้อมูลของค่า FT3, FT4 และ TSH ในไตรมาสที่สาม.....	35
รูปที่ 11 แสดงค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) ของ FT3 (pg/mL) ในแต่ละไตรมาส.....	37
รูปที่ 12 แสดงค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) ของ FT4 (ng/dL) ในแต่ละไตรมาส.....	37
รูปที่ 13 แสดงค่ามัธยฐาน (median) ของ TSH (mIU/L) ในแต่ละไตรมาส.....	38
รูปที่ 14 แสดงการกระจายค่าฮอร์โมนไทรอยด์ (FT3, FT4, TSH) โดยแยกตามไตรมาส.....	39
รูปที่ 15 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง FT3 กับ TSH_log, FT4 กับ TSH_log และ FT3 กับ FT4 ในแต่ละไตรมาส โดยใช้ Pearson correlation.....	43

รูปที่ 16 แสดงวิธีการตรวจค่า TSH โดยวิธี electrochemiluminescence immunoassay ลักษณะ sandwich method (ดัดแปลงจาก Elecsys @ TSH Electro-chemiluminescence immunoassay (ECLIA) for the in vitro quantitative determination of thyrotropin in human serum and plasma factsheet)	48
รูปที่ 17 แสดงวิธีการตรวจค่า TSH โดยวิธี immunometric sandwich method (ดัดแปลง จากเอกสารอ้างอิงที่ 38)	48



คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

FT4	free thyroxine
FT3	free triiodothyronine
TSH	thyroid stimulating hormone
hCG	human Chorionic Gonadotropin
TBG	thyroid binding globulin
TPO Ab	thyroid peroxidase antibody
Tg Ab	thyroglobulin antibody
TSHR Ab	thyroid stimulating hormone receptor antibody
TSH_log	Log transformed values for TSH
ECLIA	electrochemiluminescence immunoassay
ECL	electrochemistry immunoassay
CLIA	chemiluminescent immunoassay
ECMA	electrochemiluminescent assay
NACB	National Academy of Clinical Biochemistry
GA	Gestational age
G	Gravida
P	Para
A	abortion
wk	weeks
P _{2.5}	2.5 th percentile
P _{97.5}	97.5 th percentile
SD	standard deviation
min	minimum
max	maximum
ng/dL	nanograms per deciliter
pg/dL	picograms per deciliter
pmol/L	picomoles per liter
mIU/L	milli international units per liter

IU/L	international units per liter
$\mu\text{g/L}$	micrograms per liter
V/E	vacuum extraction
NA	not available



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ภาวะผิดปกติของต่อมไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์เป็นปัญหาที่พบได้บ่อย โดยมีความชุกประมาณ 2-4 เปอร์เซ็นต์ [1, 2] ซึ่งเชื่อว่าสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์รวมถึงความผิดปกติของทารกที่เพิ่มขึ้น [3] ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ (hypothyroidism) เพิ่มอุบัติการณ์ของภาวะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia) ทารกในครรภ์เจริญเติบโตช้า (intrauterine growth retardation) การลอกตัวผิดปกติของรก (placental abruption) และผลปริกำเนิดแย่ง (poor perinatal outcome) รวมถึงอัตราการตายและความพิการแต่กำเนิดของทารกในครรภ์ที่เพิ่มขึ้น [2] ขณะที่ภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษ (thyrotoxicosis) สัมพันธ์กับการแท้งบุตร (abortion) การคลอดก่อนกำหนด (premature labor) และภาวะทารกน้ำหนักน้อย (low birth weight) [2] ดังนั้นการวินิจฉัยความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ที่ถูกต้องและแม่นยำ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง

การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของต่อมไทรอยด์ระหว่างการตั้งครรภ์มีหลายประการดังแสดงในตารางที่ 1 ต่อมจะมีขนาดใหญ่ขึ้นประมาณ 10 เปอร์เซ็นต์ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีปริมาณสารไอโอดีนเพียงพอ และสูงถึง 20-40 เปอร์เซ็นต์ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะขาดไอโอดีน [4] ขณะที่ค่าฮอร์โมนไทรอยด์ (thyroid function test) จะเปลี่ยนแปลงตามไตรมาสของการตั้งครรภ์ [2] โดยที่ ค่า free thyroxine (FT4) จะสูงขึ้นเล็กน้อยช่วงไตรมาสที่หนึ่งของการตั้งครรภ์ เป็นผลจากฮอร์โมน human Chorionic Gonadotropin (hCG) จากรกที่เพิ่มขึ้น และจะลดลงช่วงไตรมาสที่สองและสาม การเปลี่ยนแปลงของ free triiodothyronine (FT3) เป็นไปทางเดียวกันกับ FT4 [5] สำหรับ Thyroid stimulating hormone (TSH) ลดลง 20-50 เปอร์เซ็นต์ช่วง 10 สัปดาห์แรกของการตั้งครรภ์จากผลของฮอร์โมน hCG เช่นกัน หลังจากอายุครรภ์ที่ 16 สัปดาห์ ค่า TSH จะกลับมาใกล้เคียงกับระดับก่อนการตั้งครรภ์ แสดงในรูปที่ 1 และ 2 การเปลี่ยนแปลงที่พบนี้จะก่อให้เกิดข้อผิดพลาดสำหรับการวินิจฉัยกรณีที่น่าค่าอ้างอิงของคนปกติมาใช้ เช่น ในช่วงแรกของการตั้งครรภ์ ค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์จะคล้ายคลึงกับภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษ ขณะที่ช่วงหลังของการตั้งครรภ์ ค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์จะคล้ายกับภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ [2, 4, 5]

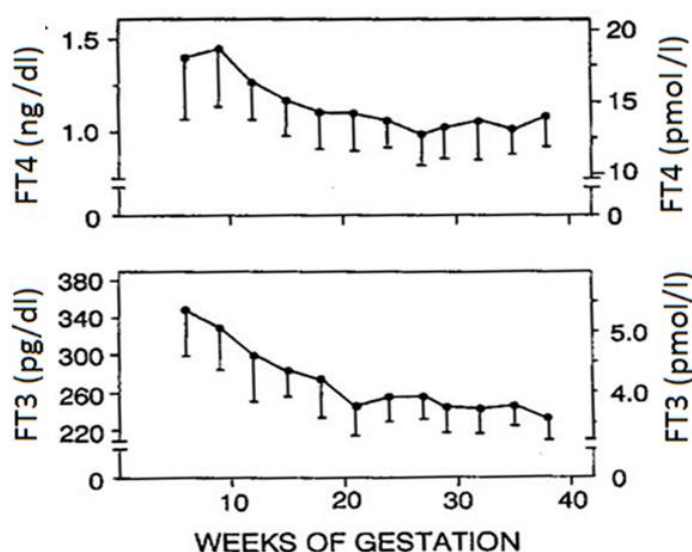
สมาคมต่อมไทรอยด์ของสหรัฐอเมริกา (American Thyroid Association, ATA) แนะนำให้ในแต่ละประเทศควรมีค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาส (trimester-specific reference ranges) เพื่อใช้สำหรับประชากรแต่ละพื้นที่ [4, 6] เนื่องจากมีความแตกต่างกัน

ในแต่ละเชื้อชาติ อายุ เครื่องมือและวิธีที่ใช้วัด รวมถึงปริมาณไอโอดีนในอาหารที่ได้รับแต่ละวัน [3] ดังนั้นสำหรับหญิงตั้งครรภ์ชาวไทยจึงมีความจำเป็นในการสร้างค่าอ้างอิงดังกล่าว เพื่อนำมาใช้ในทางคลินิก โดยเลือกวิธีการศึกษาแบบไปข้างหน้าของหญิงตั้งครรภ์แต่ละคน (prospective study) เพื่อป้องกันการรบกวนจากความแตกต่างในแต่ละบุคคล (inter-individual variation) ทำให้ผลที่ได้รับมีความแม่นยำมากกว่าการศึกษาแบบตัดขวาง (cross-sectional study)

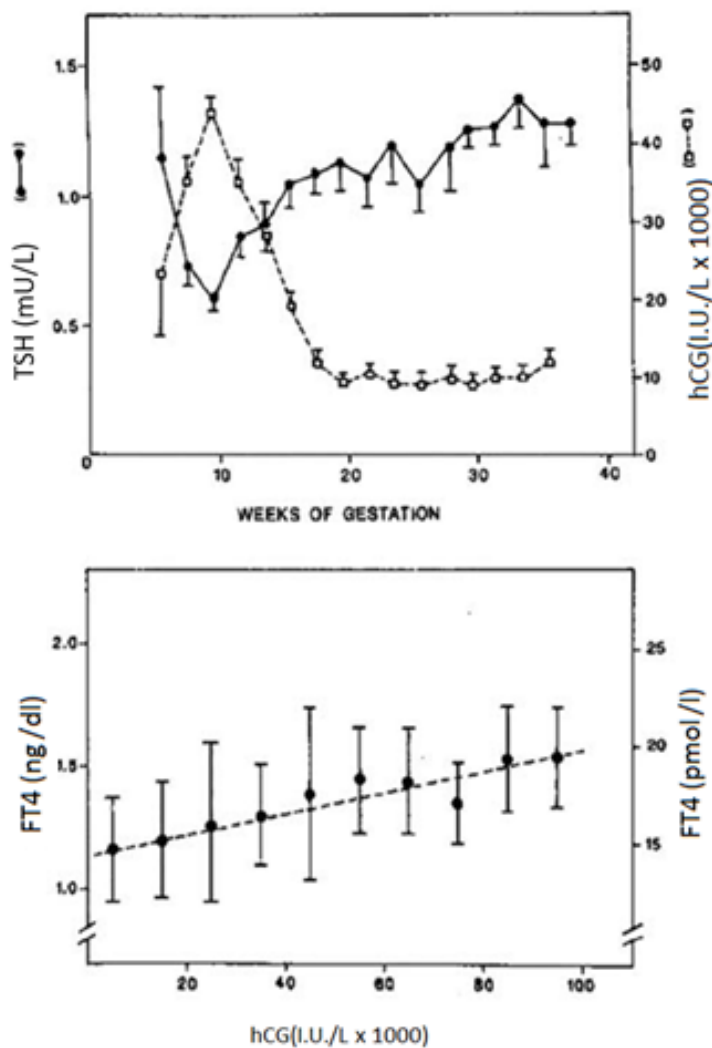
การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา ระหว่างการตั้งครรภ์	การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนไทรอยด์
การเพิ่มขึ้นของฮอร์โมน estrogen การเพิ่มขึ้นของ TBG ผลของฮอร์โมน hCG ที่เพิ่มขึ้น ปริมาณ plasma เพิ่มขึ้น ปริมาณ เอนไซม์ 5-deiodinase type III เพิ่มขึ้น	ปริมาณสาร TBG เพิ่มขึ้น ค่าของ total T4 และ T3 เพิ่มขึ้น ค่าของ FT4 เพิ่มขึ้น และ TSH ลดลง ปริมาณ T4 และ T3 ที่เก็บไว้ในร่างกายเพิ่มขึ้น เพิ่มการทำลายฮอร์โมน T4 และ T3

ตารางที่ 1 แสดงการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของไทรอยด์ขณะตั้งครรภ์ (ดัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิงที่ 5)

หมายเหตุ hCG หมายถึง human Chorionic Gonadotrophin, T4 หมายถึง thyroxine, T3 หมายถึง triiodothyronine, TSH หมายถึง thyroid stimulating hormone, TBG หมายถึง thyroid binding globulin



รูปที่ 1 แสดงค่าฮอร์โมนไทรอยด์ (FT4, FT3) ในหญิงตั้งครรภ์ปกติ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 2)



รูปที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ของค่าฮอร์โมนไทรอยด์ (TSH, FT4) กับ hCG ในหญิงตั้งครรภ์ปกติ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 2)

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก : ค่าอ้างอิงของ FT3, FT4, TSH ในหญิงตั้งครรภ์ชาวไทยที่มีสุขภาพดีในแต่ละไตรมาสของการตั้งครรภ์มีค่าเท่าใด

คำถามรอง : -

1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย

เพื่อศึกษาค่าฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาสของหญิงตั้งครรภ์ชาวไทยที่สุขภาพดี

1.4 สมมติฐาน

ค่าฮอร์โมนไทรอยด์โดยเฉพาะอย่างยิ่ง FT4 และ TSH มีการเปลี่ยนแปลงระหว่างตั้งครรภ์ โดยที่ช่วงไตรมาสที่สาม ค่า FT4 จะลดลงมากที่สุด

1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น

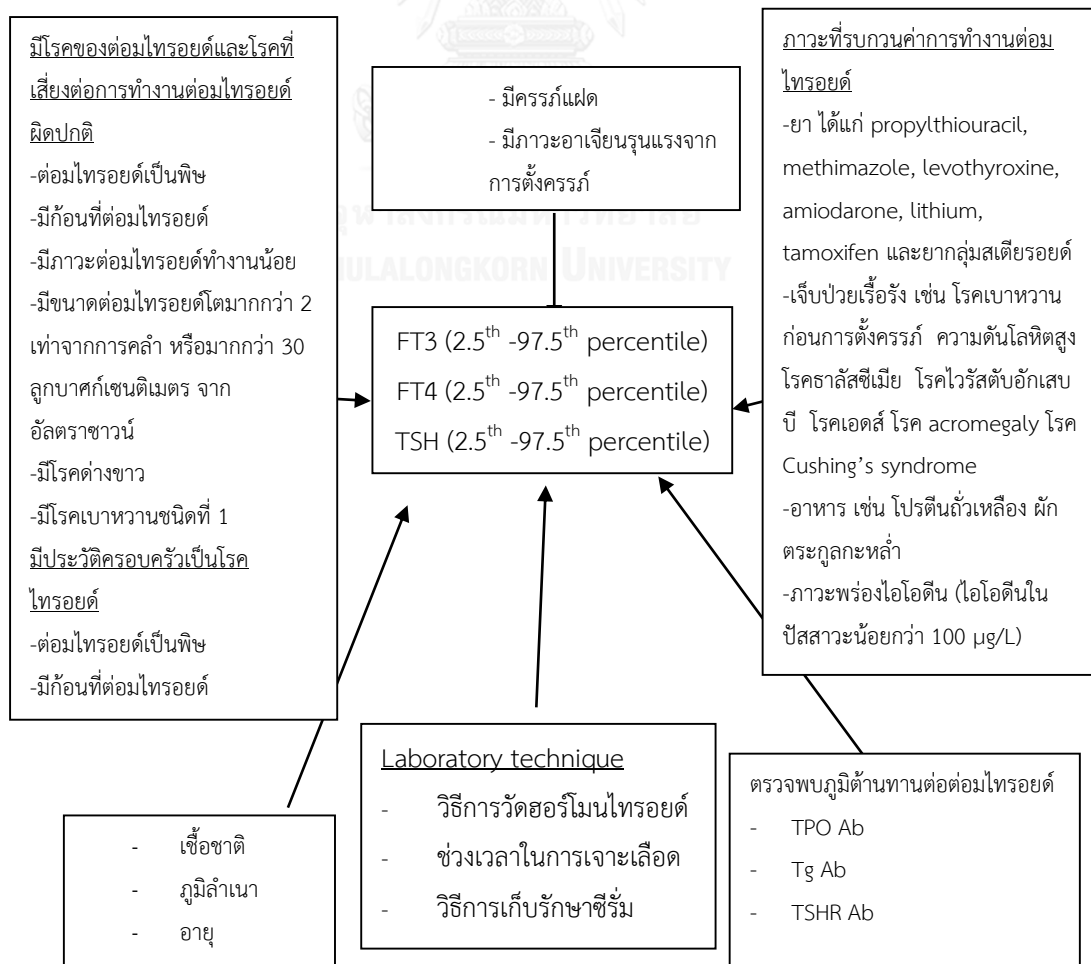
หญิงตั้งครรภ์ชาวไทยสุขภาพดีที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นตัวแทนของหญิงตั้งครรภ์ชาวไทยทั่วประเทศ

การเจาะเลือดในช่วงเวลา 8.00-20.00น. เพื่อตรวจฮอร์โมนไทรอยด์ ถือว่ามีค่าฮอร์โมนไทรอยด์ไม่แตกต่างกัน

การตรวจภูมิต้านทานต่อต่อมไทรอยด์ในช่วงไตรมาสที่หนึ่งเป็นตัวแทนของค่าภูมิต้านทานต่อต่อมไทรอยด์ตลอดการตั้งครรภ์

อาหารที่หญิงตั้งครรภ์รับประทานไม่แตกต่างกันในแต่ละวัน

1.6 กรอบความคิดแนววิจัย



1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

- ฮอร์โมนไทรอยด์ ประกอบด้วย FT3 (free triiodothyronine), FT4 (free thyroxine) และ TSH (thyroid stimulating hormone)
- ภูมิต้านทานต่อต่อมไทรอยด์ (thyroid autoantibody) ประกอบด้วย TPO Ab (thyroid peroxidase antibody), Tg Ab (thyroglobulin antibody), TSHR Ab (thyroid stimulating hormone receptor antibody)
- หญิงตั้งครรภ์ชาวไทย คือ หญิงตั้งครรภ์ที่มีเชื้อชาติไทย โดยมีทั้งบิดาและมารดาเป็นชาวไทย
- หญิงตั้งครรภ์ชาวไทยที่สุขภาพดีคือ หญิงตั้งครรภ์ชาวไทยที่
 - ไม่มีประวัติโรคประจำตัวที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์แผนปัจจุบันก่อนการตั้งครรภ์ โดยไม่รวมถึงโรคภูมิแพ้จมูก พาหะธาลัสซีเมีย และพาหะไวรัสตับอักเสบบี
 - ไม่มีประวัติของโรคไทรอยด์ทุกชนิด
 - ไม่มีประวัติบิดา มารดาและพี่น้องเป็นโรคไทรอยด์ทุกชนิด
 - ไม่ดื่มแอลกอฮอล์หรือสูบบุหรี่
 - ตรวจขนาดของต่อมไทรอยด์โดยการคลำน้อยกว่าสองเท่า ตรวจอัลตราซาวด์ไทรอยด์ ปริมาตรน้อยกว่า 30 ลูกบาศก์เซนติเมตร
 - ตรวจเลือดไม่พบภูมิต้านทานต่อต่อมไทรอยด์ทั้ง TPO Ab, Tg Ab และ TSHR Ab
 - ตรวจปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะมากกว่าหรือเท่ากับ 100 µg/L

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

เป็นการศึกษาแรกที่ทำในประเทศไทยโดยจัดปัจจัยที่มารบกวนต่อการแปลผลของค่าฮอร์โมนไทรอยด์ ซึ่งสามารถนำผลการศึกษานี้เป็นเกณฑ์อ้างอิงนี้กับหญิงตั้งครรภ์สำหรับคนไทยทุกคนที่จำเป็นต้องได้รับการตรวจค่าฮอร์โมนไทรอยด์ โดยทำให้การแปลผลการทำงานของต่อมไทรอยด์ถูกต้องมากขึ้น ลดความผิดพลาดในการวินิจฉัยหญิงตั้งครรภ์กลุ่ม subclinical hypothyroid และ overt hypothyroid ให้ได้รับการรักษา ซึ่งจะลดอัตราการแท้งบุตร อัตราการคลอดก่อนกำหนดและครรภ์เป็นพิษในหญิงตั้งครรภ์ได้

พัฒนาการตรวจวัดปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะ (urinary iodine) ให้ได้รับการแพร่หลายมากขึ้นในทางคลินิก

1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานการแก้ไข

การจัดเก็บปัสสาวะเพื่อตรวจปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะ ที่ยังไม่ได้ใช้แพร่หลายในประเทศไทย อาจจะมีข้อจำกัดด้านการแปลผล

การตรวจติดตามหญิงตั้งครรภ์ตลอดการตั้งครรภ์อาจมีหญิงตั้งครรภ์ที่ออกจากการศึกษาเป็นจำนวนมาก



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำในหญิงตั้งครรภ์ (maternal hypothyroidism)

ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำในหญิงตั้งครรภ์ ประกอบด้วย ภาวะ overt hypothyroid หมายถึง ระดับ TSH >2.5 mIU/L ร่วมกับค่า FT4 ที่ต่ำกว่าค่าอ้างอิงของไตรมาสนั้น หรือ ระดับ TSH >10 mIU/L โดยที่ค่า FT4 ต่ำหรือปกติก็ได้ และ ภาวะ subclinical hypothyroid หมายถึงค่า TSH 2.5-10 mIU/L ร่วมกับค่า FT4 ที่ปกติ [4] ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำในหญิงตั้งครรภ์จะเพิ่มโอกาสของภาวะแทรกซ้อนระหว่างการตั้งครรภ์รวมถึงความผิดปกติของสติปัญญาของทารกในครรภ์ ได้แก่ การศึกษาของ Haddow JE และคณะ [7] พบว่าสติปัญญาของเด็กที่เกิดจากมารดาที่มีภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำจะต่ำกว่าเด็กที่เกิดจากมารดาที่มีภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานปกติ 7 คะแนน การศึกษาของ Abalovich และคณะ [8] พบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะ overt และ subclinical hypothyroid ที่ไม่ได้รับการรักษา มีอัตราการแท้งบุตรถึง 60 และ 71.4 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ อัตราการคลอดก่อนกำหนด 20 และ 7.2 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ และการศึกษาของ Leung และคณะ [9] พบภาวะครรภ์เป็นพิษ 22 เปอร์เซ็นต์ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำซึ่งสูงกว่าหญิงตั้งครรภ์ปกติ

2.2 ภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษในหญิงตั้งครรภ์ (maternal thyrotoxicosis)

ภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษในหญิงตั้งครรภ์ หมายถึง ภาวะที่ตรวจพบค่า FT4 และ/หรือ FT3 สูงกว่าค่าอ้างอิงของไตรมาสนั้น ส่วนใหญ่เกิดจากโรค Graves' disease ซึ่งพบประมาณ 0.1-1 เปอร์เซ็นต์ของหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด [4] ภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษในหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ได้รับการรักษาทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งในมารดาและทารกในครรภ์ [10] ได้แก่

การศึกษาของ Sheffield และ Cunningham [11] พบภาวะหัวใจล้มเหลว 13 คนใน 150 คนของหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษที่ไม่ได้รับการรักษา และการศึกษาของ Millar และคณะ [12] พบภาวะครรภ์เป็นพิษเพิ่มขึ้น 4.7 เท่าในหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษที่ไม่ได้รับการรักษาและพบความเสี่ยงของทารกน้ำหนักน้อยสูงขึ้น 9.24 เท่า

2.3 การตรวจค่าฮอร์โมนไทรอยด์

ประกอบด้วยการตรวจ thyroxine (T4), triiodothyronine (T3) และ thyroid stimulating hormone (TSH)

ฮอร์โมนไทรอยด์ในเลือดจะจับกับโปรตีนหลายชนิด ฮอร์โมน thyroxine (T4) ประมาณ 99.97 เปอร์เซ็นต์จับกับโปรตีน thyroid binding globulin (TBG) 60-75 เปอร์เซ็นต์ transthyretin 15-30 เปอร์เซ็นต์ และ albumin 10 เปอร์เซ็นต์ ส่วนฮอร์โมน triiodothyronine (T3) ประมาณ 99.7 เปอร์เซ็นต์ จับกับ TBG หากส่วนของโปรตีนดังกล่าวมีความผิดปกติจะทำให้ผลการวัดระดับ total form ผิดไป ภาวะที่มีผลต่อโปรตีน [13] แสดงในตารางที่ 2

	TBG เพิ่มขึ้น	TBG ลดลง	มีความผิดปกติของ albumin, transthyretin
ยา	Estrogens	Thyroid hormones	
	Tamoxifen	Androgens	
	5-Fluorouracil	Anabolic steroids	
	Heroin/methadone	Glucocorticoids	
	Clofibrate	L-asparaginase	
	Nicotinic acid	Interleukin-6	
	Perphenazine		
ภาวะต่างๆ	Pregnancy	Hyperthyroid	Nonthyroidal illness
	Hypothyroid	Critical illness	Malnutrition
	Acute/chronic hepatitis	Sepsis	Pregnancy
	HCC/PBC	Hepatic failure	
	Adrenal insufficiency	Nephrotic syndrome	
	AIDS	Diabetic ketoacidosis	
	Angioneurotic edema	Chronic alcoholism	
	Acute intermittent porphyria	Malnutrition	
	Oat cell carcinoma	Acromegaly	
		Cushing's syndrome	
		Extreme prematurity	

ตารางที่ 2 ภาวะที่มีผลต่อโปรตีนที่จับกับฮอร์โมนไทรอยด์ (ดัดแปลงเอกสารอ้างอิงที่ 13)

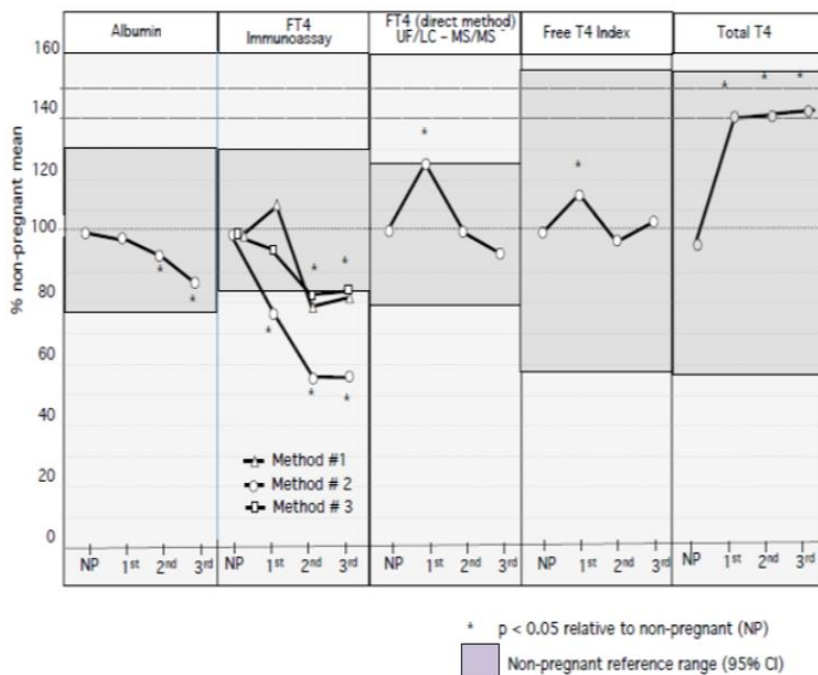
หมายเหตุ: TBG หมายถึง thyroid binding globulin,

HCC หมายถึง hepatocellular carcinoma, PBC หมายถึง primary biliary cirrhosis,

AIDS หมายถึง acquired immunodeficiency syndrome

วิธีการวัดระดับฮอร์โมนไทรอยด์มีทั้งรูป total และ free form โดยการวัดระดับฮอร์โมนในรูป free form นั้นเป็นวิธีที่ดีที่สุดสำหรับการบ่งบอกถึงระดับฮอร์โมนดังกล่าวในเลือด ประกอบด้วย

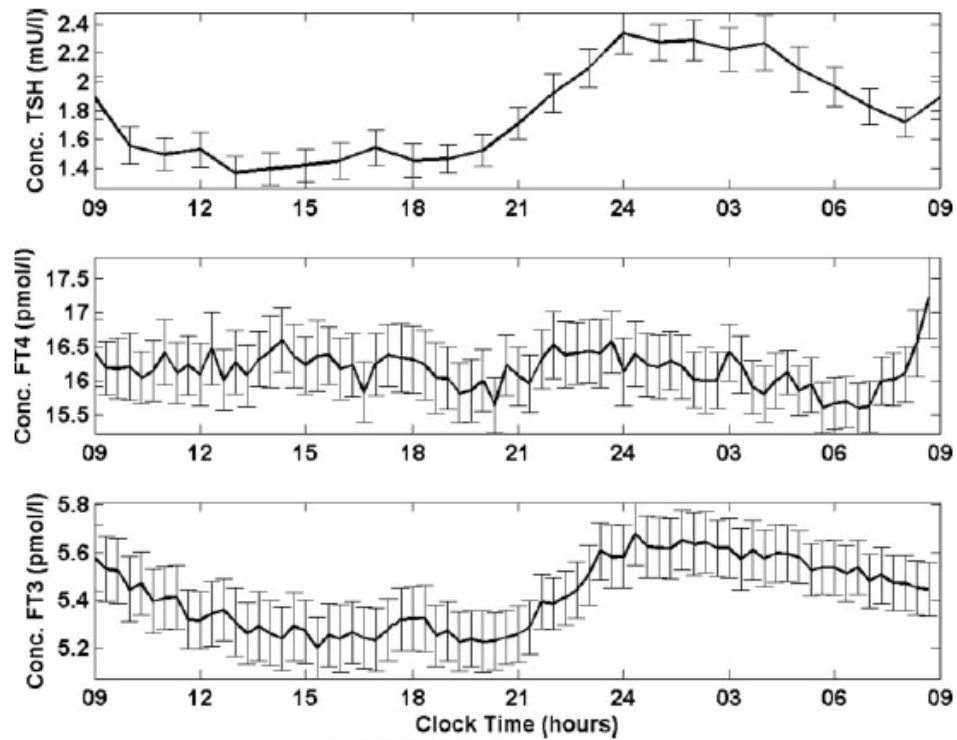
สองวิธีหลัก คือ วิธี direct และ indirect ซึ่งปัจจุบันนิยมทำวิธี indirect คือ immunoassay เนื่องจากสะดวกและถูกกว่า โดยอาจพบความผิดพลาดกรณีที่มี TBG ผิดปกติดังแสดงในตารางที่ 2 และการตั้งครรภ์ซึ่งจะมี albumin ต่ำลง ทำให้มีผลต่อวิธีการวัด FT4 แบบ albumin-dependent FT4 immunoassay methods ดังแสดงในรูปที่ 3 [13-17] ซึ่งพบว่าหากใช้วิธีการวัดที่แตกต่างกัน จะได้ค่า FT4 ที่แตกต่างกันด้วย



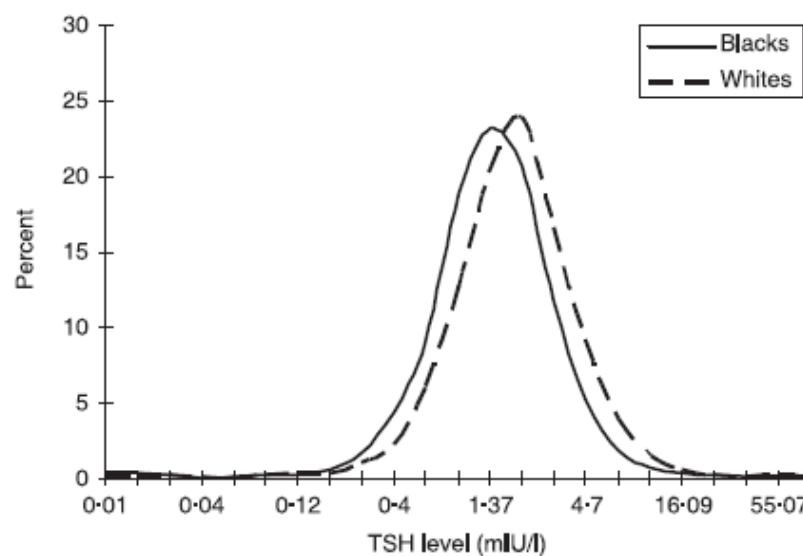
รูปที่ 3 การเปลี่ยนแปลงของ thyroxine (T4) ในการตั้งครรภ์แต่ละไตรมาสจากแต่ละวิธีการวัด (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 13)

TSH เป็นฮอร์โมนในกลุ่ม glycoprotein มีการหลั่งแบบ circadian rhythm การศึกษาของ Russel และคณะ พบว่าระดับ TSH จะสูงขึ้นกว่าค่าเฉลี่ยตลอดวัน ตั้งแต่เวลา 20.20-08.20 น. และจะมีค่าสูงสุดที่ประมาณ 02.40 น. ส่วน FT3 จะมีค่าสูงขึ้น ตั้งแต่เวลา 22.00-10.00 น. และจะมีค่าสูงสุดที่ประมาณ 04.04 น. ขณะที่ FT4 ไม่มี circadian rhythm ที่ชัดเจน ดังแสดงในรูปที่ 4 [18] วิธีการวัดระดับ TSH แบ่งตามความไว ปัจจุบันใช้วิธี electrochemiluminescent assay (ECMA) ซึ่งมีความไวที่สุด พบว่ามีหลายปัจจัยที่มีผลต่อค่า TSH ได้แก่ พันธุกรรม เพศ เชื้อชาติ อายุ เป็นต้น การศึกษาของ Boucai และคณะ [19] พบว่า เชื้อชาติและอายุมีผลต่อระดับ TSH จำเป็นต้องใช้ race- and age-specific เพื่อให้การแปลผลผิดพลาดลดลง การเปรียบเทียบค่ามัธยฐานของ TSH ของคนผิวขาว (white) และคนผิวดำ (black) มีค่า 1.54 และ 1.18 mIU/L ตามลำดับ และค่ามัธย

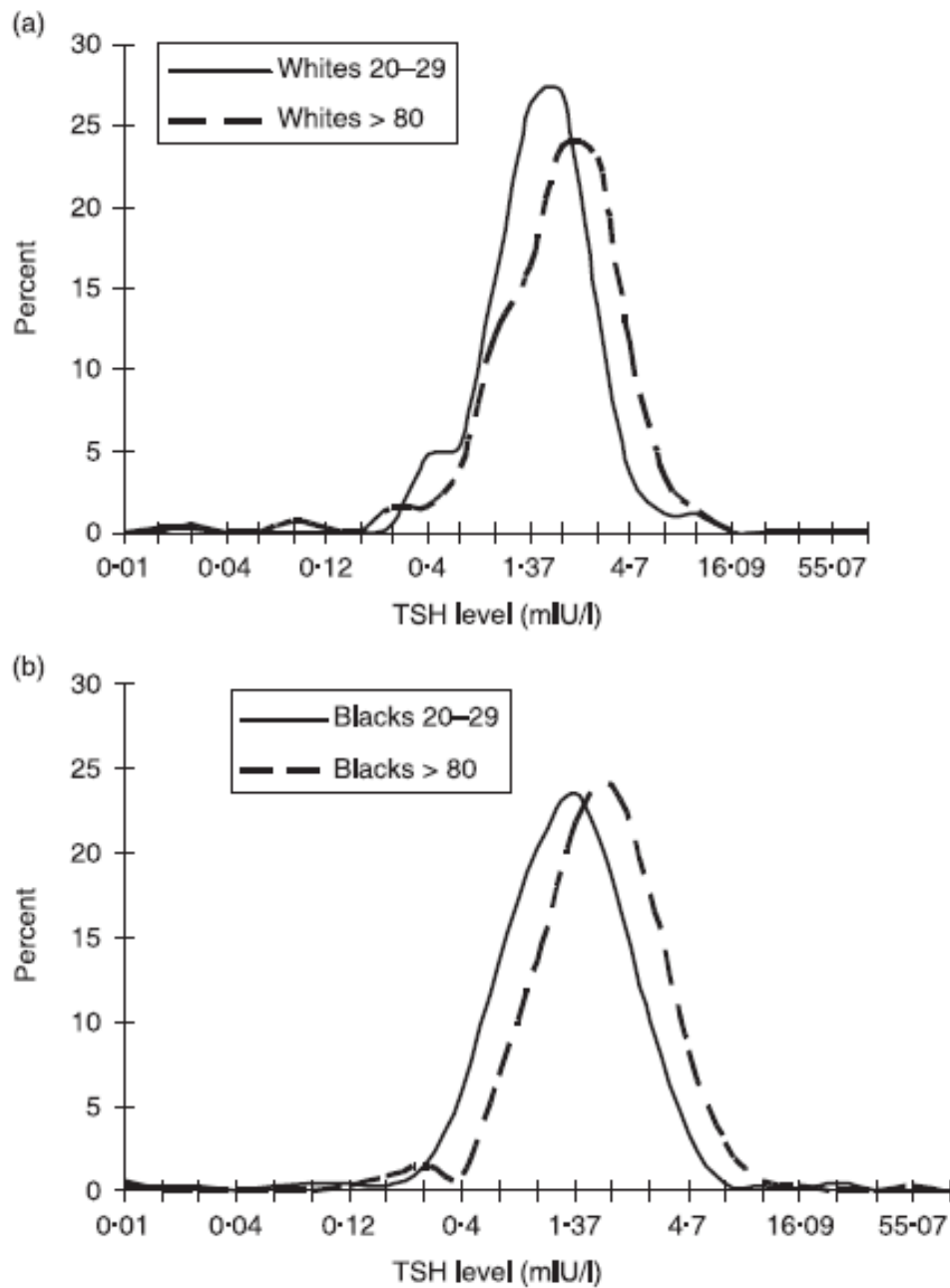
ฐานของ TSH ของกลุ่มอายุที่มากกว่า 80 ปี และกลุ่มอายุ 20-29 ปี มีค่า 1.16 และ 1.13 mIU/L ตามลำดับ โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในรูปที่ 5 และ 6 [19]



รูปที่ 4 การหลั่งของ TSH, FT4 และ FT3 ช่วงระหว่างวัน (circadian rhythm) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 18)



รูปที่ 5 การกระจายของค่า TSH ในคนผิวขาวและคนผิวดำ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 19)



รูปที่ 6 (a) การกระจายของค่า TSH ของคนผิวขาวกลุ่มอายุมากกว่า 80 ปี และกลุ่มอายุ 20-29 ปี
 (b) การกระจายของค่า TSH ของคนผิวดำกลุ่มอายุมากกว่า 80 ปี และกลุ่มอายุ 20-29 ปี
 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 19)

การศึกษาจากประเทศจีนของ Guan และคณะ [20] พบว่าปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของค่า TSH ในเลือด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่าเฉลี่ยของ TSH ของกลุ่มที่มีภาวะไอโอดีนต่ำ (mild deficiency) ปานกลาง (more than adequate) และ สูง (excess) มีค่า

1.15, 1.28 และ 1.93 mIU/L ตามลำดับ ดังตารางที่ 3 ขณะที่กลุ่มประชากรที่ศึกษาทั้งหมดมีค่าเฉลี่ยเลขคณิตของ TSH เท่ากับ 1.44 mIU/L และค่าอ้างอิงของ TSH ที่ 2.5th-97.5th เปอร์เซ็นไทล์ เท่ากับ 1.40-3-4.8 mIU/L

Group	Whole population		Reference population	
	n	TSH (mIU/L)	n	TSH (mIU/L)
Overall	3761	1.28 (0.07-6.68)	2237	1.44 (0.31-4.78)
Stratified for gender				
Male	934	1.16 (0.17-4.90)	630	1.32 (0.31-4.81)
Female	2827	1.32 (0.04-7.31)	1607	1.47 (0.34-4.74)
Stratified for age (years)				
≤19	313	1.73 (0.35-6.00)*	250	1.71 (0.39-5.66)*
20-29	674	1.16 (0.02-4.45)	481	1.28 (0.23-4.27)
30-39	1200	1.26 (0.03-5.29)	731	1.44 (0.36-4.45)
40-49	899	1.30 (0.12-7.32)	467	1.44 (0.35-5.72)
50-59	426	1.30 (0.10-12.79)	208	1.38 (0.36-4.90)
≥60	249	1.12 (0.07-10.76)	100	1.40 (0.34-4.74)
Stratified for environmental iodine status				
Mild deficiency (Panshan)	1103	0.99 (0.05-3.75)	636	1.15 (0.33-3.42)
More than adequacy (Zhangwu)	1584	1.17 (0.04-5.84)+	858	1.28 (0.21-4.53)+
Excess (Huanghua)	1074	1.90 (0.37-8.36)‡	743	1.93 (0.59-5.98)‡

ตารางที่ 3 ระดับ TSH ในแต่ละกลุ่มประชากร (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 20)

หมายเหตุ: แสดงค่า TSH เป็น ค่าเฉลี่ยเลขคณิต (2.5th- 97.5th เปอร์เซ็นไทล์)

*เปรียบเทียบ ค่า TSH กับประชากรกลุ่มอื่นๆ, $P < 0.01$

+เปรียบเทียบ ค่า TSH กับประชากร Panshan, $P = 0.000$

‡เปรียบเทียบ ค่า TSH กับประชากร Panshan และ Zhangwu, $P = 0.000$.

อาหารที่มีผลต่อค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ ได้แก่ โปรตีนถั่วเหลืองซึ่งมีสาร isoflavone [21] จากการศึกษาของ Tonstad [22] ซึ่งศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคอาหารที่มีโปรตีนถั่ว

เหลือกับค่า TSH ในประชากรที่อาศัยอยู่ในสหรัฐอเมริกาและแคนาดาที่มีอายุตั้งแต่ 30 ปีขึ้นไป พบว่ากลุ่มผู้หญิงที่บริโภคอาหารที่มีโปรตีนถั่วเหลืองซึ่งมีสาร isoflavone ปริมาณมาก (ค่ากลาง 25.05 มิลลิกรัมต่อวัน) จะตรวจพบค่า TSH >5 mIU/L มากขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่บริโภคอาหารที่มีโปรตีนถั่วเหลืองน้อย (ค่ากลางปริมาณ isoflavone 0.002 มิลลิกรัมต่อวัน) โดยมีค่า odds ratio เท่ากับ 2.69 ในขณะที่ผู้ชาย ค่า TSH จะสัมพันธ์กับอายุและปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะ โดยไม่สัมพันธ์กับปริมาณการบริโภคอาหารที่มีโปรตีนถั่วเหลือง

2.4 การศึกษาค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ในประเทศไทย

การศึกษาค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ของ Sriphrapadang และคณะ [23] โดยวัดค่า TSH และ FT4 ในประชากรชาวไทยทั่วประเทศจำนวน 1,947 คน ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 14 ปีที่ไม่ตั้งครรภ์ ใช้วิธีการวัดแบบ electrochemiluminescence immunoassay ด้วยเครื่อง Cobas e 411 analyzer ของ Roche Diagnostics พบว่าค่าอ้างอิงระหว่าง 2.5th-97.5th เฟอร์เซ็นต์ไทล์ของ TSH เท่ากับ 0.34-5.11 mIU/L ค่ามัธยฐาน (median) เท่ากับ 1.94 mIU/L โดยสูงกว่าค่าอ้างอิงขอบบนของเครื่องวัดปกติ (0.27-4.2 mIU/L) ส่วนค่าอ้างอิงของ FT4 เท่ากับ 0.98-1.79 ng/dL ค่ามัธยฐาน 1.35 ng/dL ซึ่งไม่แตกต่างจากค่าอ้างอิงของเครื่องวัดปกติ พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อค่า TSH คือ อายุ พบว่า TSH จะสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไป โดยค่า TSH จะสูงถึง 6.53 mIU/L (97.5th เฟอร์เซ็นต์ไทล์) ส่วนปัจจัยเรื่องเพศและภูมิภาคไม่มีผลต่อค่า TSH อย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในตารางที่ 4 และ 5 หากพิจารณาค่าอ้างอิงของทั้ง FT4 และ TSH ในประชากรชาวไทยเทียบกับชาวจีนหรือญี่ปุ่น พบว่าการศึกษาของ Li และคณะ [24] ค่าอ้างอิงของ TSH ของชาวจีน 2,118 คน ที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปี วิธีวัดแบบ chemiluminescence immunoassay ของ Diagnostic Products Corporation มีค่าอ้างอิง TSH ของเครื่องวัดปกติ 0.3-4.8 mIU/L เป็น 0.46-5.19 mIU/L (2.5th-97.5th เฟอร์เซ็นต์ไทล์) การศึกษาของ Takeda และคณะ [25] ในชาวญี่ปุ่น 1,007 คน ที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปี โดยใช้วิธี electrochemiluminescence immunoassay เครื่อง Elecsys 2010 ของ Roche Diagnostics ได้ค่าอ้างอิงของ TSH และ FT4 ที่ 2.5th-97.5th เฟอร์เซ็นต์ไทล์ เท่ากับ 0.51-5.14 mIU/L และ 1.03-1.66 ng/dL ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันแต่ละประเทศและเชื้อชาติ ดังนั้นค่าอ้างอิงของ TSH และ FT4 ควรมาจากประชากรกลุ่มนั้น โดยเฉพาะ (population-specific) แนวทางปฏิบัติของ National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) สำหรับการสร้างค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ แนะนำให้ใช้ค่าอ้างอิงที่ 2.5th และ 97.5th เฟอร์เซ็นต์ไทล์ ในประชากรอย่างน้อย 120 คน ที่มีคุณสมบัติดังนี้

1. ตรวจไม่พบภูมิต้านทานต่อต่อมไทรอยด์ (TPO Ab หรือ Tg Ab) โดยวิธี sensitive immunoassay
2. ไม่มีประวัติไทรอยด์ทำงานผิดปกติมาก่อน รวมทั้งไม่มีประวัติครอบครัวที่มีประวัติไทรอยด์ทำงานผิดปกติ
3. ไม่พบก้อนไทรอยด์จากการมองหรือคลำ
4. ไม่มียาที่รบกวนการทำงานของต่อมไทรอยด์ ยกเว้น เอสโตรเจน [26]

กลุ่มอายุ (ปี)	จำนวนประชากร (คน)	ค่ามัธยฐานของ TSH (mIU/L)	เปอร์เซ็นต์ไทล์	
			2.5 th	97.5 th
14-29	370	1.75	0.40	4.91
30-39	225	1.62	0.48	4.12
40-49	243	1.63	0.40	4.73
50-59	206	1.69	0.27	5.62
60-69	303	1.64	0.43	5.2
70-79	306	1.55	0.31	5.18
80+	294	1.72	0.22	6.53

ตารางที่ 4 ค่าอ้างอิงระดับ TSH (mIU/L) แบ่งตามกลุ่มอายุ (n=1947) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 23)

	จำนวนประชากร (คน)	ค่ามัธยฐานของ TSH (mIU/L)	เปอร์เซ็นต์ไทล์		P- value
			2.5 th	97.5 th	
เพศ					
หญิง	900	1.72	0.36	5.05	NS
ชาย	1047	1.62	0.36	5.26	
ภาค					
เหนือ	406	1.64	0.47	6.36	NS
กลาง	460	1.62	0.42	4.39	
ตะวันออกเฉียงเหนือ	436	1.66	0.28	4.78	
ใต้	440	1.69	0.47	5.00	
กรุงเทพมหานคร	205	1.75	0.55	7.98	

ตารางที่ 5 ค่าอ้างอิงระดับ TSH (mIU/L) แบ่งตามเพศและภูมิภาค (n=1947) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 23)

2.5 การประเมินภาวะโภชนาการไอโอดีน (iodine nutrition) ในประชากร

ไอโอดีนจะถูกขับออกมาทางปัสสาวะ ดังนั้น การตรวจไอโอดีนในปัสสาวะจึงเป็นการประเมินภาวะโภชนาการไอโอดีนในช่วงเวลาขณะนั้น ขณะที่ขนาดของต่อมไทรอยด์บอกลักษณะโภชนาการไอโอดีนในช่วงเวลาที่ผ่านมา คำแนะนำของ WHO (World Health Organization) สำหรับคนปกติไอโอดีนที่ควรได้รับต่อวัน คือ 150 μg ซึ่งเทียบเท่ากับค่า urinary iodine concentration 100-299 $\mu\text{g/L}$ [27] โดยมี การศึกษาภาวะโภชนาการไอโอดีนในประเทศไทยของ Gowachirapant [27] และคณะ ในหญิงตั้งครรภ์ที่อาศัยในกรุงเทพมหานครและปริมณฑลจำนวน 302 คน โดยตรวจไอโอดีนในปัสสาวะวิธี Pino modification ของ Sandell-Kolthoff reaction พบว่าค่ากลาง (median range) ของไอโอดีนในปัสสาวะของหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสที่หนึ่ง ไตรมาสที่สอง และไตรมาสที่สาม มีค่า 102 (19-506) $\mu\text{g/L}$, 122 (12-482) $\mu\text{g/L}$ และ 106 (11-558) $\mu\text{g/L}$ ตามลำดับ

2.6 การศึกษาค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์

ประกอบด้วยการศึกษาแบบ cross-sectional และ longitudinal study ซึ่งส่วนใหญ่จะทำการศึกษาแบบ cross-sectional study

การศึกษาของ Marwaha และคณะ [28] จากประเทศอินเดีย ศึกษาแบบ cross-sectional study ในหญิงตั้งครรภ์ที่สุขภาพดีทั้งหมด 331 คน แบ่งเป็น ไตรมาสที่หนึ่ง 107 คน ไตรมาสที่สอง 137 คน และ ไตรมาสที่สาม 87 คน ทั้งหมดได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ไทรอยด์เพื่อวัดขนาดและดูก้อนของไทรอยด์ ตรวจภูมิต้านทานต่อต่อมไทรอยด์ทั้ง TPO Ab และ Tg Ab แต่ไม่มีการตรวจ TSHR Ab วัดฮอร์โมนไทรอยด์โดยวิธี electrochemiluminescence (ECL) ใช้ชุดตรวจของ Roche Diagnostics ค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐาน และค่าอ้างอิงคิดที่ 5th และ 95th เปอร์เซ็นไทล์ แสดงในตารางที่ 6 พบว่าค่า FT4 มีความแตกต่างระหว่างไตรมาสที่หนึ่งเปรียบเทียบกับสองและ ไตรมาสที่หนึ่งเปรียบเทียบกับสามอย่างมีนัยสำคัญ (P -value เท่ากับ 0.015 และ เท่ากับ 0.003)

การศึกษาของ Yan และคณะ [29] ศึกษาอ้างอิงของฮอร์โมนต่อมไทรอยด์ แบบ cross-sectional study ในหญิงตั้งครรภ์ชาวจีนที่มีสุขภาพดีจำนวน 505 คน เทียบกับหญิงไม่ตั้งครรภ์จำนวน 153 คน ที่มีระดับไอโอดีนในปัสสาวะปกติ ($>150 \mu\text{g/L}$) และไม่พบภูมิต้านทานต่อต่อมไทรอยด์ วัดฮอร์โมนไทรอยด์ด้วยวิธี electrochemiluminescence immunoassay (Bayer ADVIA Centaur analyzer) ตรวจค่าอ้างอิงคิดที่ 2.5th และ 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ แสดงในตารางที่ 7 การเปลี่ยนแปลงค่าการทำงานของไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์แตกต่างกันในแต่ละไตรมาส และแตกต่างกับผู้ที่ไม่ได้ตั้งครรภ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

	Trimester	Mean±SD	Median (range)	5 th percentile	95 th percentile
FT3 (pg/mL)	I	2.79±0.69	2.82 (0.24-4.21)	0.64	3.75
	II	2.78±0.50	2.75 (1.73-4.92)	2.05	3.65
	III	2.66±0.41	2.62 (1.87-3.79)	2.11	3.31
FT4 (ng/dL)	I	1.16±0.18	1.12 (0.62-1.70)	0.93	1.51
	II	1.09±0.18	1.04 (0.72-1.72)	0.74	1.52
	III	1.09±0.18	1.03 (0.74-2.10)	0.88	1.38
TSH (mIU/L)	I	2.42±1.65	2.10 (0.04-10.80)	0.60	5.00
	II	2.49±1.90	2.40 (0.026-10.85)	0.44	5.78
	III	2.60±1.90	2.10 (0.20-9.55)	0.74	5.70

ตารางที่ 6 ค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในการศึกษาของ Marwaha และคณะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 28)

หมายเหตุ : การเปลี่ยนหน่วย FT4 : ng/dL = pmol/L÷12.872, FT3 : pg/mL = pmol/L÷1.536

	N	Percentile		
		2.5 th	50 th	97.5 th
TSH (mIU/L)				
Non-pregnancy	153	0.5	2.15	4.80
1 st trimester	168	0.03	1.50	4.51
2 nd trimester	168	0.05	1.80	4.50
3 rd trimester	169	0.47	1.81	4.54
FT4 (ng/dL)				
Non-pregnancy	153	1.02	1.20	1.51
1 st trimester	168	0.92	1.19	1.63
2 nd trimester	168	0.82	1.07	1.37
3 rd trimester	169	0.71	0.94	1.30
FT3 (pg/mL)				
Non-pregnancy	153	2.56	3.15	2.44
1 st trimester	168	2.28	2.96	3.59
2 nd trimester	168	2.27	2.77	3.36
3 rd trimester	169	0.27	2.68	3.33

ตารางที่ 7 ค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในการศึกษาของ Yan และคณะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 29)

หมายเหตุ : การเปลี่ยนหน่วย FT4 : ng/dL = pmol/L÷12.872, FT3 : pg/mL = pmol/L÷1.536

การศึกษาของ Karakosta และคณะ [30] เป็น cross-sectional study ค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ของหญิงตั้งครรภ์ชาวกรีซที่สุขภาพดีจำนวน 425 คน ช่วงไตรมาสที่หนึ่งและไตรมาสที่สอง ที่ไม่มีภูมิต้านทานต่อต่อมไทรอยด์ทั้ง TPO Ab และ Tg Ab แต่ไม่ได้ตรวจ TSH Ab และปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะ ค่าอ้างอิงใช้ที่ 2.5th และ 97.5th เพอร์เซ็นต์ไทล์ ค่าอ้างอิงในไตรมาสที่หนึ่ง TSH 0.05–2.53 mIU/L, FT3 1.54–5.22 pg/mL และ FT4 0.95–1.53 ng/dL ค่าอ้างอิงในไตรมาสที่สอง TSH 0.18–2.73 mIU/L, FT3 1.78–5.29 pg/mL และ FT4 0.87–1.45 ng/dL ดังแสดงในตารางที่ 8 โดย 6.8 เพอร์เซ็นต์ของหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสที่หนึ่ง และ 5.9 เพอร์เซ็นต์ของหญิงตั้งครรภ์ ในไตรมาสที่สอง มีค่า TSH สูงกว่าค่าปกติในหญิงไม่ตั้งครรภ์ ตามลำดับ

	N	Percentile		Median	Mean	SD	Reference range
		2.5 th	97.5 th				
1 st trimester							
TSH (mIU/L)	141	0.05	2.53	1.02	1.08	0.61	0.05-2.53
FT3 (pg/mL)	141	1.84	5.39	3.21	3.38	0.94	1.54-5.22
FT4 (ng/dL)	139	0.96	1.60	1.24	1.24	0.15	0.95-1.53
2 nd trimester							
TSH (mIU/L)	257	0.18	2.73	1.44	1.23	0.65	0.18-2.73
FT3 (pg/mL)	256	1.99	5.30	3.52	3.55	0.87	1.78-5.29
FT4 (ng/dL)	258	0.84	1.44	1.16	1.16	0.15	0.87-1.45

ตารางที่ 8 แสดงค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในการศึกษาของ Karakosta และคณะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 30)

การศึกษาของ Bocos-Terraz และคณะ [31] ศึกษาหญิงตั้งครรภ์ที่สุขภาพดีชาวสเปนจำนวน 1,198 คน เชื้อชาติที่แตกต่างกัน 5 กลุ่ม ได้แก่ ผิวขาว (white) ชาว American-Indian ชาวอาหรับ ผิวดำ (black) และเอเชีย (Asian) พบว่ามี 14.77 เพอร์เซ็นต์ที่มีผลบวกต่อภูมิต้านทานต่อต่อมไทรอยด์ (TPO Ab และ Tg Ab) ค่าอ้างอิงคิดที่ 2.5th และ 97.5th เพอร์เซ็นต์ไทล์ โดยได้ค่าอ้างอิงในแต่ละช่วงอายุครรภ์ดังตารางที่ 9 พบว่า ค่า FT4 และ TSH มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแต่ละไตรมาส และพบว่าเชื้อชาติมีผลต่อค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ การศึกษานี้แสดงว่าควรทำการวิเคราะห์เพิ่มเติมเพื่อหาค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ของแต่ละเชื้อชาติ

Thyroid hormone	Gestational age, week	Mean±SD	Median	Percentile	
				2.5 th	97.5 th
TSH (mIU/L)	<11	1.75±3.64	1.25	0.1	13.5
	11-20	1.63±1.30	1.44	0.0	-
	21-30	1.89±0.96	1.62	0.4	-
	31-36	1.72±0.91	1.72	0.2	4.5
	>36	1.19±0.62	1.19	0.7	-
FT3 (pg/mL)	<11	3.31±0.58	3.36	1.7	4.4
	11-20	3.44±0.65	3.59	1.7	-
	21-30	3.24±0.51	3.15	2.3	-
	31-36	3.22±0.47	3.24	2.4	4.3
	>36	3.02±0.15	3.02	2.9	-
FT4 (ng/dL)	<11	1.05±0.15	1.06	0.8	1.4
	11-20	1.01±0.15	1.03	0.6	-
	21-30	0.89±0.97	0.87	0.7	-
	31-36	0.90±0.13	0.86	0.7	1.3
	>36	0.90±0.11	0.90	0.8	-

ตารางที่ 9 ค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ของ Bocos-Terraz และ คณะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 31)

การศึกษาของ Stricker และคณะ [32] ศึกษา cross-sectional study ในหญิงตั้งครรภ์ที่สุขภาพดีชาวสวิสเซอร์แลนด์ 2,272 คน มีการตรวจภูมิคุ้มกันต้านต่อมไทรอยด์ (TPO Ab และ Tg Ab) แต่ไม่มีการตรวจปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะ พบว่า 10.4 เปอร์เซ็นต์มีผลบวกต่อ TPO Ab และ 15.7 เปอร์เซ็นต์มีผลบวกต่อ Tg Ab เมื่อพิจารณาจากค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาสแล้ว พบว่า แตกต่างจากหญิงที่ไม่ตั้งครรภ์อย่างมีนัยสำคัญ การแปลผลค่าฮอร์โมนไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์โดยใช้ค่าอ้างอิงของหญิงไม่ตั้งครรภ์ทำให้ผิดพลาดถึง 5.6–18.3 เปอร์เซ็นต์ ดังแสดงในตารางที่ 10

	N	จำนวนที่ทำการวินิจฉัยผิดพลาด n (%)			
		ไตรมาสที่หนึ่ง	ไตรมาสสอง	ไตรมาสสาม	รวม
TSH	2,248	103 (10.4)	44 (6.7)	18 (3.0)	165 (7.3)
FT4	2,250	32 (3.2)	34 (5.2)	20 (3.3)	86 (3.8)
Total T4	2,246	85 (8.6)	157 (23.8)	170 (28.5)	412 (18.3)
FT3	2,251	83 (8.3)	24 (3.6)	18 (3.0)	125 (5.6)
Total T3	2,250	93 (9.4)	154 (23.4)	149 (25.0)	396 (17.6)

ตารางที่ 10 ความผิดพลาดเมื่อใช้ค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในคนทั่วไปในหญิงตั้งครรภ์ ในการศึกษาของ Stricker และคณะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 32)

การศึกษาของ Moon และคณะ [33] ศึกษา cross-sectional study ในหญิงตั้งครรภ์ที่สุขภาพดีชาวเกาหลีทั้งหมด 531 คน เทียบกับหญิงไม่ตั้งครรภ์สุขภาพดี 238 คน โดยมีการวัดฮอร์โมนไทรอยด์ด้วยวิธี electrochemiluminescence immunoassay (Elecsys thyroid tests, Roche Diagnostics, Germany) ค่าอ้างอิงที่ 2.5th และ 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ ค่า TSH ได้ 0.56-4.98, 0.01-4.10, 0.01-4.26 และ 0.15-4.57 mIU/L ในหญิงไม่ตั้งครรภ์ หญิงตั้งครรภ์ไตรมาสที่หนึ่ง ไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สาม ตามลำดับ ค่า FT4 ได้ 0.94-1.50, 0.83-1.65, 0.71-1.22 และ 0.65-1.13 ng/dL ในหญิงไม่ตั้งครรภ์ หญิงตั้งครรภ์ไตรมาสที่หนึ่ง ไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สาม ตามลำดับ พบมีความแตกต่างของค่าอ้างอิงทั้ง TSH และ FT4 ในแต่ละไตรมาสอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งมีการศึกษาความแตกต่างค่าอ้างอิงของไทรอยด์ฮอร์โมนโดยใช้วิธีการวัดที่ต่างกัน โดยใช้เลือดของหญิงตั้งครรภ์ 55 คนตรวจไทรอยด์ฮอร์โมนโดยวิธี ADVIA Centaur Assay (Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Tarrytown, NY, USA) พบว่า ค่าอ้างอิงทั้ง TSH และ FT4 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในวิธีการวัดที่ต่างกัน กล่าวคือ ค่า TSH จะสูงกว่าด้วยวิธีการวัดโดย Elecsys โดยมีค่า mean difference, +0.31 mIU/L; % difference, +17.5% ในขณะที่ค่า FT4 จะต่ำกว่าหากวัดโดยวิธี Elecsys โดยมีค่า mean difference, -0.21 ng/dL; % difference, +20.2%

การศึกษาของ Yu และคณะ [34] ทำการศึกษาแบบ self-sequential longitudinal study ในหญิงตั้งครรภ์ที่สุขภาพดีจากจีนทั้งหมด 301 คน เทียบกับหญิงไม่ตั้งครรภ์สุขภาพดี 150 คน มีเกณฑ์การคัดออกที่ชัดเจนตามคำแนะนำของ NACB มีการตรวจภูมิต้านทานต่อต่อมไทรอยด์เฉพาะ TPO Ab ซึ่งในกลุ่มที่นำมาคิดค่าอ้างอิงอาจมี Tg Ab เป็นบวกได้และอาจส่งผลต่อค่าอ้างอิงให้มีค่าผิดไป ส่วนการตรวจปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะให้ข้อมูลว่าปกติแต่ไม่มีตัวเลขระบุชัดเจน ผลการศึกษา

พบว่าค่า TSH จะต่ำลงในไตรมาสที่หนึ่ง และจะค่อยๆสูงขึ้นในไตรมาสที่สองและสาม แต่ยังคงต่ำกว่า
 หญิงที่ไม่ตั้งครรภ์ โดยต่ำกว่าหญิงไม่ตั้งครรภ์ 52.4, 40.0 และ 28.6 เพอร์เซ็นต์ ในไตรมาสที่หนึ่ง
 ไตรมาสที่สองและสาม ตามลำดับ ส่วน FT4 มีค่าต่ำกว่าหญิงไม่ตั้งครรภ์ 12.6, 31.8 และ 28.7
 เพอร์เซ็นต์ ในไตรมาสที่หนึ่ง ไตรมาสที่สองและสาม ตามลำดับ ค่าอ้างอิงคิดที่ 2.5th และ 97.5th
 เพอร์เซ็นต์ไทล์ โดยได้ค่าอ้างอิงในแต่ละช่วงอายุครรภ์ดังตารางที่ 11

กลุ่ม	จำนวน (คน)	TSH (mIU/L)	FT4 (ng/dL)	TPO Ab (IU/mL)
หญิงปกติ	150	2.10 (0.75-5.28)	1.38 (1.11-1.68)	6.78 (5-22.42)
หญิงตั้งครรภ์	301			
-ไตรมาสที่ 1		1.00 (0.02-3.65)	1.20 (0.92-1.67)	6.35 (5-19.69)
-ไตรมาสที่ 2		1.25 (0.36-3.46)	0.94 (0.73-1.26)	7.05 (5-19.92)
-ไตรมาสที่ 3		1.50 (0.44-5.04)	0.98 (0.72-1.33)	8.63 (5-21.96)
-ก่อนคลอด		2.14 (0.56-6.89)	0.97 (0.72-1.33)	8.03 (5-21.96)
-หลังคลอด		2.66 (0.89-7.92)	1.01 (0.68-1.44)	7.59 (5-17.67)

ตารางที่ 11 แสดงค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละอายุครรภ์ ในการศึกษาของ Yu และคณะ
 [Median (P_{2.5}- P_{97.5})] (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 34)

หมายเหตุ : การเปลี่ยนหน่วย FT4 : ng/dL = pmol/L ÷ 12.872, FT3 : pg/mL = pmol/L ÷ 1.536

Ekinci และคณะ [35] ทำการศึกษา longitudinal study ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีสุขภาพดีจาก
 ออสเตรเลียทั้งหมด 130 คน ประเมินค่าฮอร์โมนไทรอยด์แต่ละไตรมาส เทียบกับช่วงหลังคลอด
 ระหว่าง 8-12 สัปดาห์ ซึ่งใช้แทนภาวะปกติช่วงไม่ตั้งครรภ์ โดยมีหลักเกณฑ์การคัดออกที่ชัดเจนมีการ
 ตรวจภูมิต้านทานต่อต่อมไทรอยด์เฉพาะ TPO Ab ซึ่งหากเป็นบวก จะอยู่ในเกณฑ์คัดออก แต่ไม่มี
 การตรวจขนาดของต่อมไทรอยด์และก้อนของต่อมไทรอยด์ ซึ่งค่าอ้างอิงที่ได้มาอาจรวมกลุ่มหญิง
 ตั้งครรภ์ที่มีค่าอ้างอิงที่ผิดปกติอยู่ด้วย โดยค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์แสดงในตารางที่ 12 โดยค่า
 FT4 ในไตรมาสที่สองและสามจะต่ำกว่าในช่วงหลังคลอดคิดเป็นร้อยละ 36 และ 41 ตามลำดับ
 นอกจากนี้พบว่า หญิงตั้งครรภ์ที่มีค่า FT4 และ TSH ที่ต่ำกว่าค่ากลาง ประมาณ 80 เพอร์เซ็นต์ จะ
 ต่ำไปตลอดการตั้งครรภ์ และไม่พบความแตกต่างของค่าฮอร์โมนไทรอยด์ (FT4 และ TSH) ในกลุ่มที่มี
 ปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะน้อยกว่า 100 µg/L เทียบกับกลุ่มที่มีปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะมากกว่า
 100 µg/L ดังนั้นค่าอ้างอิงที่แสดงจะรวมค่าอ้างอิงของกลุ่มที่มีปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะน้อยกว่า
 100 µg/L ด้วย

ไตรมาส	จำนวน (คน)	Percentile		Median	Percentile	
		2.5 th	5 th		95 th	97.5 th
1	129	0.03	0.05	0.77	2.33	3.05
2	84	0.42	0.47	1.17	2.71	3.36
3	71	0.34	0.42	1.35	2.65	2.83
หลังคลอด	70	0.25	0.35	1.05	2.22	2.55

ตารางที่ 12 แสดงค่าอ้างอิงของ TSH (mIU/L) ในแต่ละอายุครรภ์ ในการศึกษาของ Ekinici และคณะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 35)

จากการศึกษาที่ผ่านมาตามที่ได้แสดง พบว่าการศึกษาส่วนใหญ่ยังไม่ได้กำจัดปัจจัยที่มีผลต่อค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ออกไปทั้งหมด เช่น มีการตรวจภูมิต้านทานต่อต่อมไทรอยด์เพียง TPO Ab และ Tg Ab โดยไม่มีการตรวจ TSHR Ab หรือไม่ได้ตรวจปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะ สิ่งเหล่านี้ล้วนมีผลต่อค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ ทำให้ค่าอ้างอิงผิดไปได้ อีกทั้งในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์แต่ละไตรมาส ซึ่งจำเป็นในการใช้แปลผลค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ให้ถูกต้อง ดังนั้นทางผู้ดำเนินการวิจัยจึงตั้งใจทำการศึกษาค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาสในหญิงตั้งครรภ์ชาวไทย โดยพยายามกำจัดปัจจัยที่มีผลต่อค่าอ้างอิงฮอร์โมนไทรอยด์ออก และทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อป้องกันการรบกวนจากความแตกต่างในแต่ละบุคคล คัดค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ที่ 2.5th และ 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ ตามคำแนะนำของ NACB

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นแบบชนิด Longitudinal descriptive study

3.2. ระเบียบวิธีการวิจัย

3.2.1 ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

- กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (inclusion criteria)

หญิงตั้งครรภ์ไทยอายุตั้งแต่ 18 ปีบริบูรณ์ ถึงอายุ 40 ปี ที่มีอายุครรภ์ไม่เกิน 14 สัปดาห์ ที่ฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยที่ไม่พบภาวะครรภ์แฝด โดยยืนยันจากอัลตราซาวด์ของสูติแพทย์ผู้ดูแลการฝากครรภ์ และได้รับการเจาะเลือดครบสามไตรมาส

- กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีความเจ็บป่วยที่มีผลต่อการทำงานของต่อมไทรอยด์ ได้แก่ ต้องรับการรักษาในโรงพยาบาล (hospitalization) โรคเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์ ความดันโลหิตสูง โรคธาลัสซีเมีย โรคไวรัสตับอักเสบบี โรคเอดส์ โรค acromegaly และโรค Cushing's syndrome
- ผู้ป่วยที่รับประทานยาที่มีผลต่อการทำงานของต่อมไทรอยด์ ได้แก่ propylthiouracil, methimazole, levothyroxine, amiodarone, lithium, tamoxifen และยาสเตียรอยด์ (steroids)
- ผู้ป่วยที่มีภาวะอาเจียนรุนแรงจากการตั้งครรภ์ (hyperemesis gravidarum) ที่ต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล
- ผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคของต่อมไทรอยด์ ได้แก่ ต่อมไทรอยด์เป็นพิษ ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ ประวัติก้อนที่ต่อมไทรอยด์ ประวัติผ่าตัดต่อมไทรอยด์ และประวัติฉายแสงบริเวณคอ
- ผู้ป่วยที่มีประวัติครอบครัว (บิดา มารดา หรือพี่น้อง) ที่มีโรคของต่อมไทรอยด์ ได้แก่ ต่อมไทรอยด์เป็นพิษ ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ และ ประวัติก้อนที่ต่อมไทรอยด์

- หญิงตั้งครรภ์ที่มีขนาดของต่อมไทรอยด์โตมากกว่า 2 เท่าจากการคลำ หรือมากกว่า 30 ลูกบาศก์เซนติเมตร จากอัลตราซาวด์
- หญิงตั้งครรภ์ที่มีก้อนที่ต่อมไทรอยด์ (thyroid nodule) จากการตรวจร่างกาย และก้อนที่ต่อมไทรอยด์ขนาดตั้งแต่ 1 เซนติเมตร จากอัลตราซาวด์
- หญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจพบระดับไอโอดีนในปัสสาวะน้อยกว่า 100 µg/L
- หญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อต่อมไทรอยด์ (thyroid autoantibody) (TPO Ab, Tg Ab หรือ TSHR Ab)
- หญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคผิวหนังต่างขา (vitiligo)
- หญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์ ได้แก่ แท้งบุตร คลอดก่อนกำหนด มีภาวะครรภ์เป็นพิษ

3.2.2 เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample techniques)

- Target population
หญิงตั้งครรภ์ชาวไทยอายุ 18-40 ปี อายุครรภ์ไม่เกิน 14 สัปดาห์ ครรภ์เดี่ยวและสุขภาพแข็งแรง
- Sample population
หญิงตั้งครรภ์ชาวไทยอายุ 18-40 ปี อายุครรภ์ไม่เกิน 14 สัปดาห์ ครรภ์เดี่ยวและสุขภาพแข็งแรง ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

3.2.3 การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

- วัดขนาดต่อมไทรอยด์และหาค้อนของต่อมไทรอยด์ จากการคลำโดยแพทย์ผู้ดำเนินการวิจัย
- การตรวจคลื่นเสียงอัลตราซาวด์โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ โดยใช้เครื่องอัลตราซาวด์ (Portable 3.5 MHz, SSD 1000 Aloka, Japan). คำนวณปริมาตรโดย $\text{volume (cm}^3\text{)} = 0.000479 \times \text{length} \times \text{width} \times \text{thickness (mm)}$
- เก็บข้อมูลและวัดผลโดยใช้ แบบบันทึกข้อมูล แบบสอบถาม และผลทางห้องปฏิบัติการการทำงานของต่อมไทรอยด์
- การเจาะเลือดหญิงตั้งครรภ์: เจาะในช่วงเวลา 8.00-20.00 น. โดยไม่ต้องงดอาหาร โดยเจาะเลือดครั้งละ 6 มิลลิลิตร ใส่ clotted blood tube 2 หลอด นำมาปั่น 3000 รอบ

ก่อนนาที นาน 10 นาที แยกซีรัมเก็บรักษาที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียสจนถึงวันตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- วัด FT3, FT4, TSH ด้วยวิธี electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) โดยใช้ชุดตรวจของ Roche Diagnostics Cobas e601 analyzers โดยมีค่าอ้างอิงในประชากรทั่วไปที่สุขภาพดี และค่า intra-assay coefficient of variation และ inter-assay coefficient of variation ดังแสดงในตารางที่ 13

ค่าฮอร์โมนไทรอยด์	ค่าอ้างอิง	PreciControl Universal	Intra-/inter-assay CV
FT3	1.6-4.0 pg/mL	1	1.9/2.31 %
		2	1.3/3.83 %
FT4	0.8-1.8 ng/dL	1	1.4/2.85 %
		2	1.4/3.26 %
TSH	0.3 -4.1 mIU/L	1	1.5/3.01 %
		2	1.2/3.09 %

ตารางที่ 13 ค่าอ้างอิงและค่า intra- และ inter-assay coefficient of variation (CV) ของ FT3, FT4 และ TSH

- วัด TPO Ab และ Tg Ab ด้วยวิธี ELISA ใช้ชุดตรวจของบริษัท Euroimmun โดยมีผลเป็นบวกเมื่อ TPO Ab \geq 50 IU/ml และ Tg Ab \geq 100 IU/ml มีค่า intra- และ inter-assay coefficient of variation ของ TPO Ab เป็น 3.7 % และ 2.8 % และ intra- และ inter-assay coefficient of variation ของ Tg Ab เป็น 4.3 % และ 4.8 %
- วัด TSHR Ab ด้วยวิธี electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) โดยใช้ชุดตรวจของ Roche Diagnostics Cobas e 601 analyzers โดยมีค่า intra- และ inter-assay coefficient of variation เป็น 3.4 % และ 3.5 %
- การเก็บปัสสาวะหญิงตั้งครรภ์: เก็บปัสสาวะในวันแรกที่หญิงตั้งครรภ์เข้าร่วมโครงการ โดยไม่ต้องงดอาหาร ใส่กระปุกเก็บปัสสาวะ เก็บรักษาที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสจนถึงวันตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- วัดปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะ (urinary iodine) ด้วยวิธี Sandell-Kolthoff reaction ของหน่วยต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยโดยมีค่า intra- และ inter-assay coefficient of variation เป็น 4.02 % และ 4.67% ตามลำดับ

3.3 ขนาดตัวอย่าง

อ้างอิงจากแนวทางปฏิบัติของ National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) ในการสร้างค่าอ้างอิงของการทำงานของต่อมไทรอยด์ (FT3, FT4, TSH) ให้ใช้ค่าอ้างอิงที่ 2.5th และ 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ ในประชากรอย่างน้อย 120 คน ที่มีคุณสมบัติดังนี้

- 1) ตรวจไม่พบภูมิต้านทานต่อต่อมไทรอยด์ (TPO Ab หรือ Tg Ab) โดยวิธี sensitive immunoassay
- 2) ไม่มีประวัติต่อมไทรอยด์ทำงานผิดปกติ รวมทั้งไม่มีประวัติครอบครัวที่มีประวัติไทรอยด์ทำงานผิดปกติ
- 3) ไม่พบก้อนไทรอยด์จากการมองหรือคลำ
- 4) ไม่มียาที่รบกวนการทำงานของต่อมไทรอยด์ ยกเว้น เอสโตรเจน [26]

ดังนั้นขนาดตัวอย่างที่นำมาคิดค่าอ้างอิง คือ 120 คน (n=120) โดยมีคุณสมบัติดังกล่าวข้างต้น

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

เก็บข้อมูลจากหญิงตั้งครรภ์ไทย ที่เป็นครรภ์เดียว และมีสุขภาพแข็งแรงที่มาฝากครรภ์ที่คลินิกฝากครรภ์แผนกสูติศาสตร์และนรีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนกันยายน พ.ศ. 2559 ถึง มีนาคม พ.ศ. 2560 โดยเก็บข้อมูลแบบ consecutive population โดยมีขั้นตอนการวิจัยดังนี้

3.4.1 ผู้ดำเนินการวิจัย ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น การเข้าถึงอาสาสมัครโดยการประกาศด้วยวาจาที่ห้องสอนแสดงคลินิกฝากครรภ์ ไม่มีการติดประกาศเชิญชวน

3.4.2 ผู้ดำเนินการวิจัย ชักประวัติผู้ป่วยเรื่องโรคประจำตัว ยาที่รับประทานประจำ อายุครรภ์ จำนวนการตั้งครรภ์และการแท้ง ภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์ อาการที่สงสัยภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษ (hyperthyroidism) หรือภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ (hypothyroidism) ภาวะ

อาเซียนรุนแรงขณะตั้งครรภ์ โรคของต่อมไทรอยด์ในครอบครัว โรคผิวหนังต่างขา และทบทวน ข้อมูลจากเวชระเบียนเพิ่มเติมโดยพิจารณาจาก อายุครรภ์ ยาที่รับประทานประจำ ประวัติครอบครัว โดยให้ผู้ป่วยนำเม็ดยาและชื่อยาที่รับประทานทั้งหมดมาให้ผู้ดำเนินการวิจัย พร้อมทั้งตรวจร่างกาย ประเมินขนาดและก้อนของต่อมไทรอยด์โดยแพทย์ผู้ดำเนินการวิจัย โดยอาสาสมัครไม่ต้องทำ แบบสอบถาม

3.4.3 คัดกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ออก ตามเกณฑ์คัดออก เช่น มีโรคของต่อมไทรอยด์มาก่อน ตรวจร่างกายพบความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ เป็นต้น

3.4.4 ตรวจสอบเสียงอัลตราซาวด์ของต่อมไทรอยด์โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

3.4.5 คัดกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีความผิดปกติของต่อมไทรอยด์จากอัลตราซาวด์ออก ตาม เกณฑ์คัดออก

3.4.6 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ แบ่งตามการตั้งครรภ์แต่ละไตรมาส

ไตรมาสที่หนึ่ง (ไม่เกิน 14 สัปดาห์) เจาะเลือดครั้งละ 6 มิลลิลิตร ใส่ clotted blood tube 2 หลอด เพื่อตรวจ FT3, FT4, TSH, TPO Ab, Tg Ab และ TSHR Ab เก็บปัสสาวะเพื่อตรวจ ปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะ

ไตรมาสที่สอง (มากกว่า 14 สัปดาห์ แต่ไม่เกิน 28 สัปดาห์) เจาะเลือดครั้งละ 6 มิลลิลิตร ใส่ clotted blood tube 2 หลอด เพื่อตรวจ FT3, FT4 และ TSH

ไตรมาสที่สาม (มากกว่า 28 สัปดาห์ แต่ไม่เกิน 36 สัปดาห์และก่อนคลอดอย่างน้อย 1 สัปดาห์) เจาะเลือดครั้งละ 6 มิลลิลิตร ใส่ clotted blood tube 2 หลอด เพื่อตรวจ FT3, FT4 และ TSH

โดยซีรัมและปัสสาวะที่เก็บไว้ตลอดการศึกษาจะได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการพร้อมกัน เมื่อสิ้นสุดการเก็บข้อมูลการศึกษา

3.4.7 คัดกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีผล TPO Ab, Tg Ab, TSHR Ab เป็นผลบวก หรือ ปริมาณ ไอโอดีนในปัสสาวะน้อยกว่า 100 ug/L ออก ไม่นำมาคิดค่าอ้างอิงการทำงานของต่อมไทรอยด์

3.4.8 คำนวณค่าอ้างอิงการทำงานของต่อมไทรอยด์โดยใช้ค่า 2.5th-97.5th เปอร์เซ็นไทล์ ของ FT3, FT4 และ TSH โดยคำนวณค่าอ้างอิงแยกแต่ละไตรมาส

3.4.9 หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการไม่ครบทั้งสามไตรมาส จะไม่นำมาคิดค่าอ้างอิงการทำงานของต่อมไทรอยด์

3.4.10 ตัวอย่างชีวภาพที่ได้จากอาสาสมัคร เช่น เลือดและปัสสาวะ ที่เหลือจากการวิจัย ผู้วิจัยขอเก็บตัวอย่างสำหรับตรวจซ้ำ เพื่อยืนยันความถูกต้องของผลการทดลองเป็นระยะเวลา 1 ปี

และขอเก็บตัวอย่างทางชีวภาพที่เหลือเพื่อการวิจัยในอนาคต โดยการใช้ตัวอย่างเพื่อการวิจัยในอนาคต ผู้วิจัยจะยื่นโครงการให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยพิจารณาให้การรับรองทุกครั้ง

3.5 การรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลจากคลินิกฝากครรภ์แผนกสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และตรวจอัลตราซาวด์ไทรอยด์เพิ่มเติมที่คลินิกเบาหวาน-ไทรอยด์และระบบฮอร์โมน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้เก็บข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย และผู้บันทึกข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย

3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย

- ค่าอ้างอิงที่ได้เป็นค่าอ้างอิงของการตรวจไทรอยด์ฮอร์โมนโดยวิธี electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) โดยใช้ชุดตรวจของ Roche Diagnostics Cobas e 601 analyzers
- ในการศึกษาไม่สามารถควบคุมปัจจัยรบกวนต่อค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ในเรื่องอาหารที่รับประทานได้ทั้งหมดเนื่องจากอาหารบางชนิดเป็นอาหารที่ชาวไทยนิยมบริโภคในชีวิตประจำวัน
- การเก็บปัสสาวะเพื่อตรวจไอโอดีน มีการเก็บเฉพาะในไตรมาสที่หนึ่ง ซึ่งอาจไม่ได้บ่งบอกถึงภาวะโภชนาการไอโอดีนตลอดการตั้งครรภ์
- การตรวจติดตามหญิงตั้งครรภ์ตลอดการตั้งครรภ์อาจมีหญิงตั้งครรภ์ที่ออกจากการศึกษาเป็นจำนวนมาก

3.7 การเปิดเผยข้อมูลแสดงตัวตนของผู้ป่วย

ผู้ที่ได้รับเชิญให้เข้าร่วมงานวิจัย ได้รับข้อมูลอย่างครบถ้วนและเข้าใจเป็นอย่างดี และตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย ในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของอาสาสมัครโดยไม่มีการระบุตัวตน (identifier) ในแบบบันทึกข้อมูล หรือ แบบสอบถาม ที่จะระบุถึงตัวอาสาสมัคร

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ วิธีการทางสถิติที่ใช้ คือ

- ใช้ค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) เป็นค่ากลางของ FT3 และ FT4 เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ (normal distribution) และใช้ค่ามัธยฐาน (median) เป็นค่ากลางของ TSH เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ (non-normal distribution)
- ใช้ค่าที่ 2.5th, 5th, 95th, 97.5th เพอร์เซ็นต์ไทล์ เพื่อหาค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ โดยใช้ค่าที่ 2.5th- 97.5th เพอร์เซ็นต์ไทล์ เป็นค่าอ้างอิงฮอร์โมนไทรอยด์



บทที่ 4

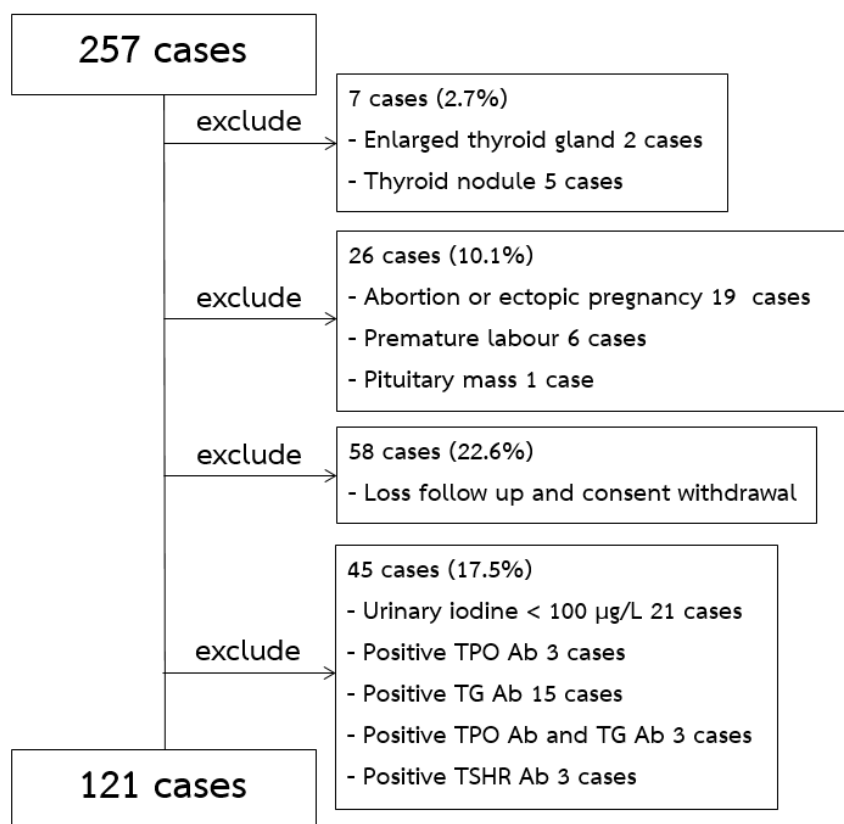
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา

เก็บข้อมูลจากหญิงตั้งครรภ์ไทยอายุตั้งแต่ 18 ปีบริบูรณ์ถึงอายุ 40 ปีบริบูรณ์ ที่มีอายุครรภ์ไม่เกิน 14 สัปดาห์ ที่เป็นครรภ์เดี่ยว และมีสุขภาพแข็งแรงที่มาฝากครรภ์ที่คลินิกฝากครรภ์แผนกสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนกันยายน พ.ศ. 2559 ถึง มีนาคม พ.ศ. 2560 ได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 257 คน ตามเกณฑ์การคัดเลือกและได้ตัดจำนวนตัวอย่างออกตามขั้นตอนดังนี้

- จากการซักประวัติ การพบท่อนเวระเบียน และอัลตราซาวด์ต่อมไทรอยด์ได้คัดกลุ่มตัวอย่างออกเพิ่มอีก 7 คน คิดเป็น 2.72 เปอร์เซ็นต์ เนื่องจากตรวจพบขนาดต่อมไทรอยด์โตมากกว่าสองเท่าจำนวน 2 คน และพบก้อนที่ต่อมไทรอยด์ขนาดตั้งแต่ 1 เซนติเมตร จำนวน 5 คน
- หลังตรวจติดตามผู้ป่วยมีคัดออกเพิ่ม 26 คน เนื่องจากมีภาวะแทรกซ้อนทางสูตินรีเวชวิทยา 25 คน คิดเป็น 9.73 เปอร์เซ็นต์ โดยมีภาวะแท้งหรือท้องนอกมดลูก 19 คน และคลอดก่อนกำหนด 6 คน และตรวจพบก้อนเนื้องอกต่อมไธสมอง 1 คน
- มีกลุ่มตัวอย่างออกจากการศึกษาเพิ่มอีก 58 คน คิดเป็น 22.57 เปอร์เซ็นต์ เนื่องจากปฏิเสธการเจาะเลือดในไตรมาสที่สองและสาม ย้ายสถานที่ฝากครรภ์และติดต่อกับกลุ่มตัวอย่างไม่ได้
- หลังจากตรวจเลือดและปัสสาวะทางห้องปฏิบัติการ มีกลุ่มตัวอย่างคัดออกรวม 45 คน เนื่องจากตรวจพบระดับไอโอดีนในปัสสาวะ (urinary iodine) <math><100 \mu\text{g/L}</math> 21 คน คิดเป็น 8.17 เปอร์เซ็นต์ ตรวจพบภูมิต้านทานต่อต่อมไทรอยด์รวม 22 คน โดยแบ่งเป็นตรวจพบ TPO Ab 3 คน Tg Ab 15 คน TPO Ab ร่วมกับ Tg Ab 3 คน และตรวจพบ TSHR Ab 3 คน

เหลือกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 121 คนที่ได้รับการตรวจติดตามและตรวจเลือดครบทั้งสามไตรมาส และนำผลการตรวจมาคิดค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาส ดังแสดงในรูปที่ 7



รูปที่ 7 แสดงจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการวิจัย ตามหลักเกณฑ์การคัดเลือกและคัดออก

4.2 ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่ศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างที่ผ่านหลักเกณฑ์การคัดเลือกและคัดออก จำนวน 121 คน แสดงในตารางที่ 30 ภาคผนวก ง โดยพบว่าหญิงตั้งครรภ์มีอายุเฉลี่ย 29.57 ± 5.23 ปี และตั้งครรภ์เป็นครั้งแรกจำนวน 51 คน (คิดเป็น 42.1 เปอร์เซ็นต์) อายุครรภ์เฉลี่ยที่ได้รับการตรวจฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาสคือ 8.70 ± 2.26 , 21.63 ± 3.33 และ 31.61 ± 1.85 สัปดาห์ ในไตรมาสที่หนึ่ง ไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สาม ตามลำดับ มีปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะเฉลี่ย 282.81 ± 126.78 µg/L ดังตารางที่ 14

อายุ (ปี)	
mean \pm SD	29.57 \pm 5.23
median (range: min, max)	29 (19, 40)
ปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะ ($\mu\text{g/L}$)	
mean \pm SD	282.81 \pm 126.78
median (range: min, max)	237.67 (118.17, 667.96)
อายุครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือด (สัปดาห์)	
ไตรมาสที่หนึ่ง (mean \pm SD)	8.70 \pm 2.26
ไตรมาสที่สอง (mean \pm SD)	21.63 \pm 3.33
ไตรมาสที่สาม (mean \pm SD)	31.61 \pm 1.85

ตารางที่ 14 แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

4.3 ค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ในแต่ละไตรมาส

แสดงค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ในแต่ละไตรมาสของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 121 คน ในตารางที่ 31 ภาคผนวก ง

จากผลการตรวจระดับฮอร์โมนไทรอยด์ของกลุ่มตัวอย่าง 121 คน พบว่าค่า FT3 และ FT4 มีการแจกแจงข้อมูลแบบปกติ (normal distribution) ในขณะที่ TSH มีการแจกแจงข้อมูลแบบเบ้ขวา (right skewed distribution) ดังแสดงในรูปที่ 8, 9 และ 10 จึงใช้ค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) เป็นตัวแทนของค่ากลางของ FT3 และ FT4 และใช้ค่ามัธยฐาน (median) เป็นตัวแทนของค่ากลางของ TSH โดยค่าเฉลี่ยเลขคณิตของ FT3 ในไตรมาสที่หนึ่ง ไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สาม คือ 2.85 ± 0.39 , 2.54 ± 0.41 และ 2.45 ± 0.32 pg/mL ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยเลขคณิตของ FT4 ในไตรมาสที่หนึ่ง ไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สาม คือ 1.29 ± 0.17 , 1.00 ± 0.13 และ 0.92 ± 0.12 ng/dL ตามลำดับ ส่วนค่ามัธยฐาน (ค่าสูงสุด, ค่าต่ำสุด) ของ TSH คือ 1.31 (0.05, 6.17), 1.71 (0.05, 9.31) และ 1.62 (0.02, 6.28) mIU/L ในไตรมาสที่หนึ่ง ไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สาม ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 15

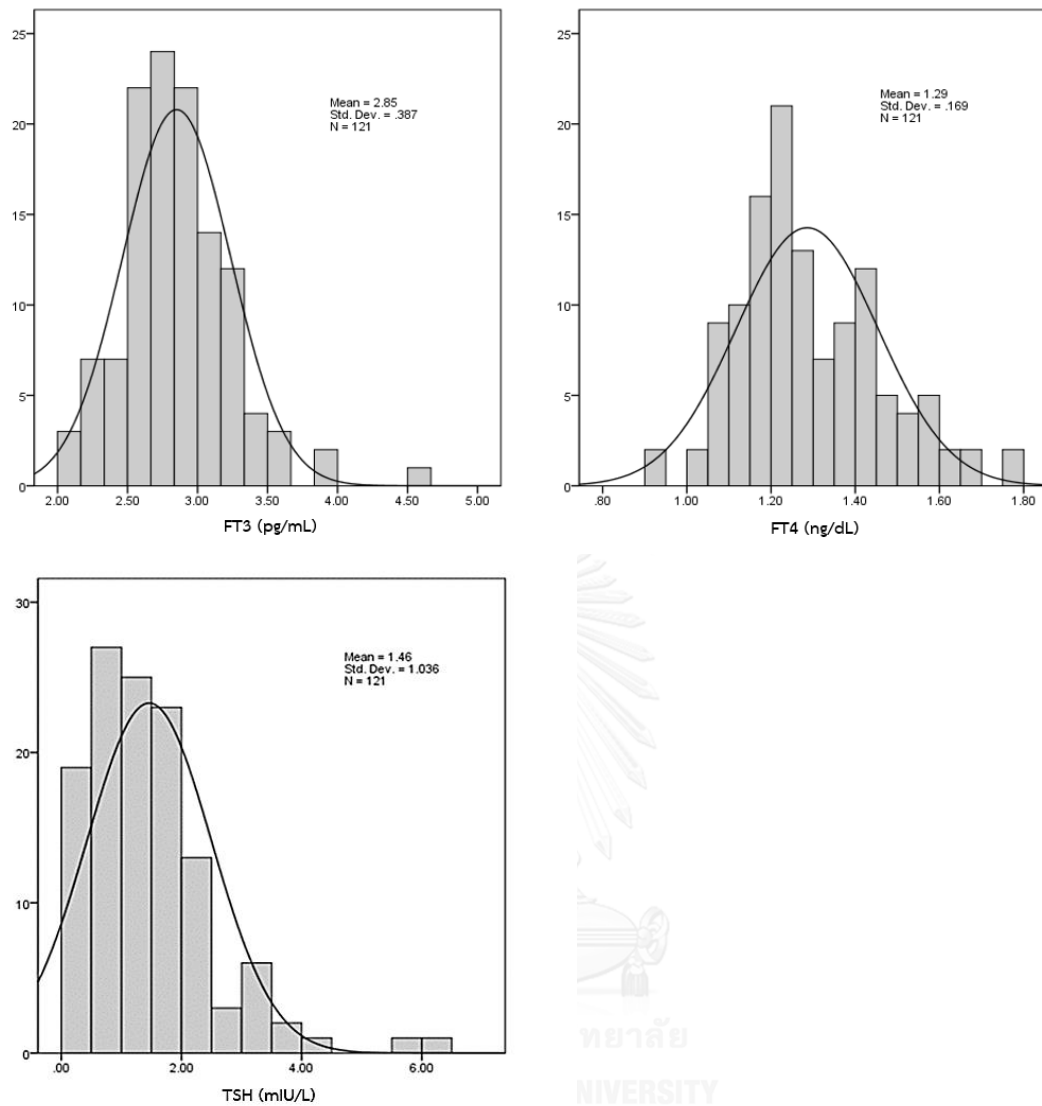
หากเปรียบเทียบค่าการทำงานของฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาส พบว่า ค่าเฉลี่ยเลขคณิตของ FT3 และ FT4 สูงที่สุดในไตรมาสที่หนึ่ง และมีแนวโน้มลดลงในไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สาม

ตามลำดับ ในขณะที่ค่ามัธยฐานของ TSH ต่ำที่สุดในไตรมาสที่หนึ่ง สูงขึ้นในไตรมาสที่สอง และลดลงเล็กน้อยในไตรมาสที่สาม ดังแสดงในรูปที่ 11-14

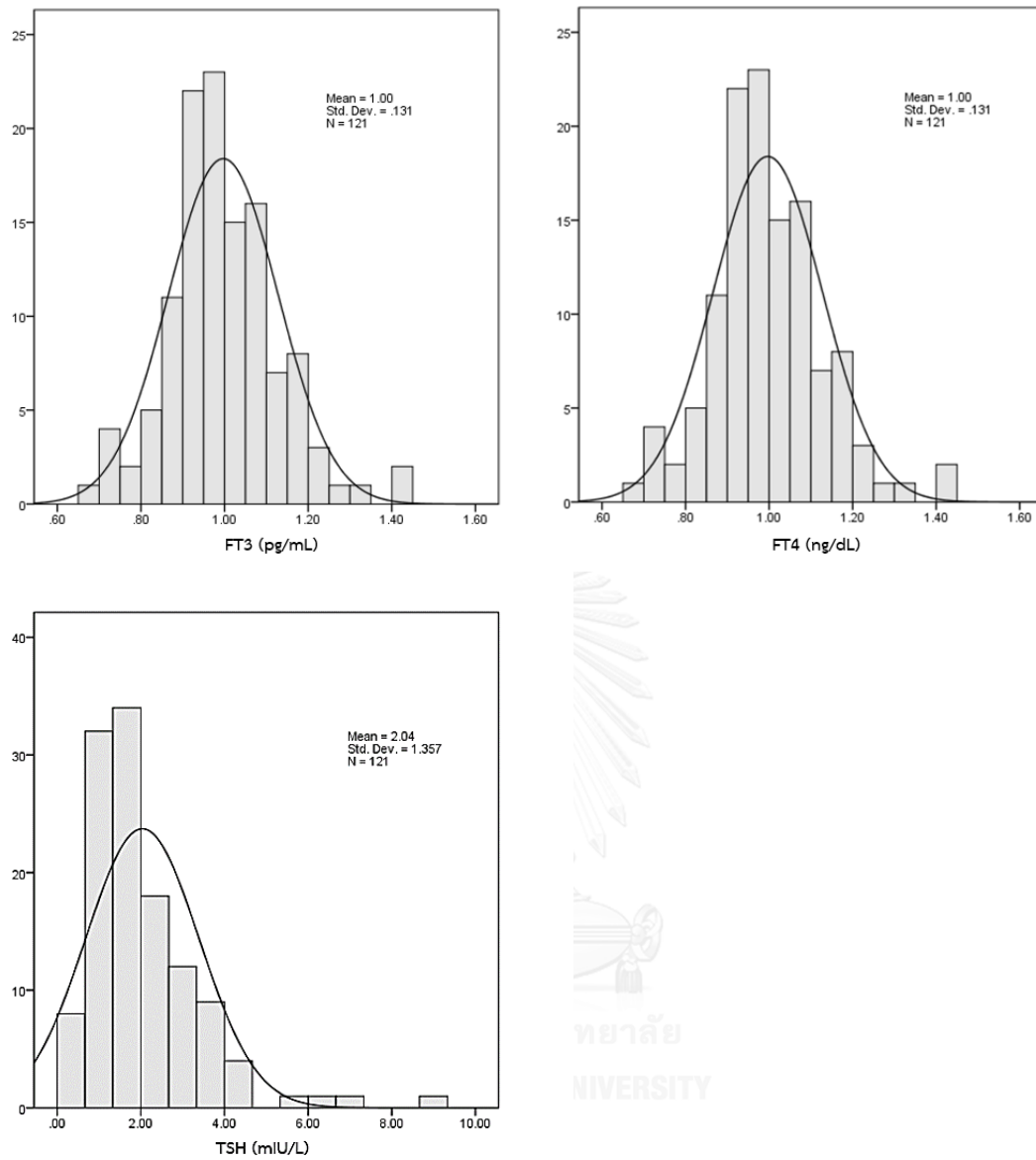
เมื่อเปรียบเทียบค่าการทำงานของฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาสของ FT3 และ FT4 โดยใช้ paired t-test พบว่า

- ค่า FT3 นั้นมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบไตรมาสที่หนึ่งและไตรมาสที่สอง ไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สาม และ ไตรมาสที่หนึ่งและไตรมาสที่สาม โดยมีค่า P -value ดังนี้ <0.001 , 0.015 และ <0.001 ตามลำดับ
- ค่า FT4 นั้นมีความแตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบไตรมาสที่หนึ่งและไตรมาสที่สอง ไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สาม และ ไตรมาสที่หนึ่งและไตรมาสที่สาม โดยมีค่า P -value ดังนี้ <0.001 , <0.001 และ <0.001 ตามลำดับ

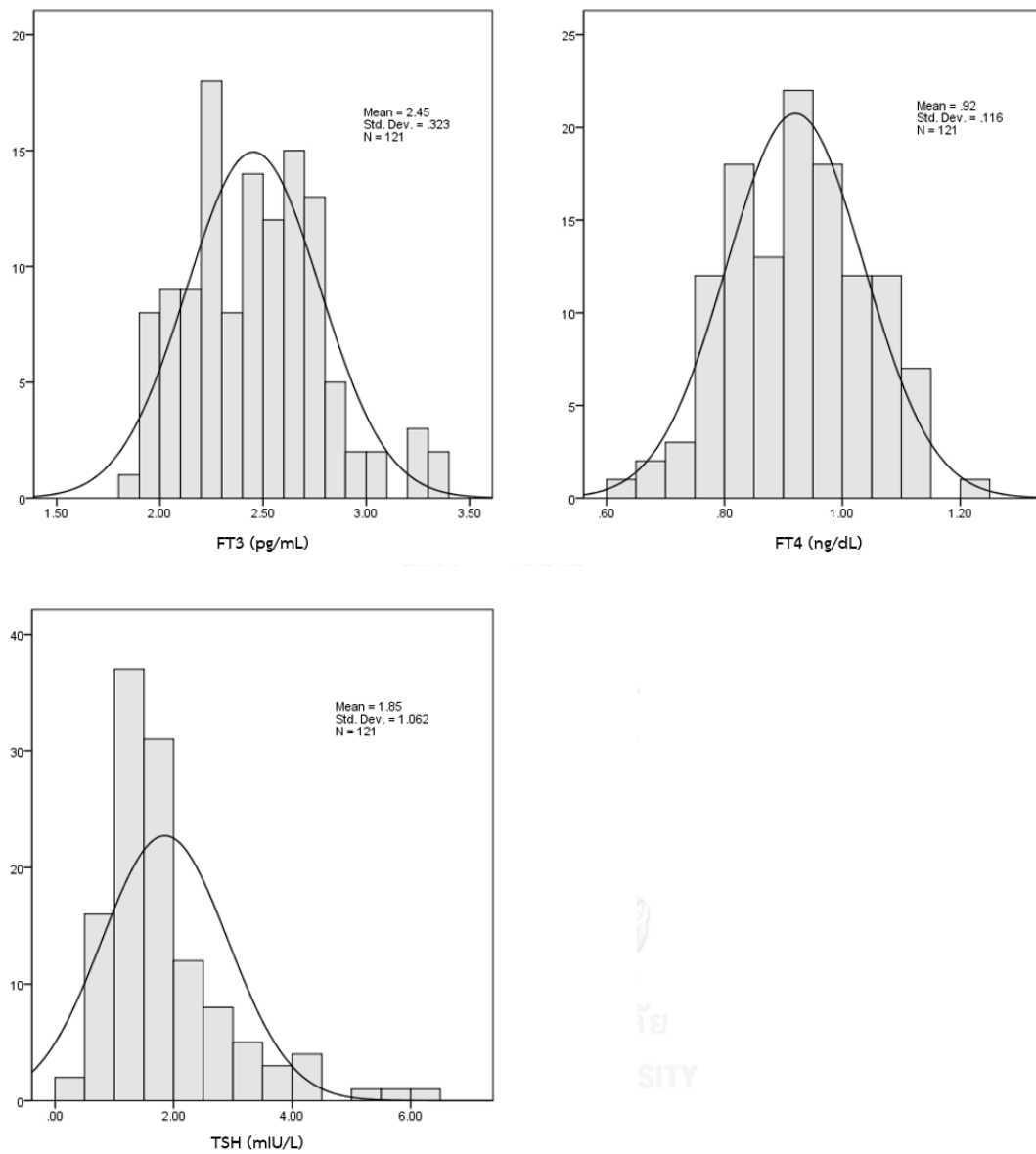
และเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่า TSH ในแต่ละไตรมาสโดยใช้ Wilcoxon Signed Ranks Test พบว่ามีความแตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบไตรมาสที่หนึ่งและไตรมาสที่สอง ไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สาม และ ไตรมาสที่หนึ่งและไตรมาสที่สาม โดยมีค่า P -value ดังนี้ <0.001 , 0.031 และ <0.001 ตามลำดับ



รูปที่ 8 แผนภูมิแสดงลักษณะการแจกแจงข้อมูลของค่า FT3, FT4 และ TSH ในไตรมาสที่หนึ่ง



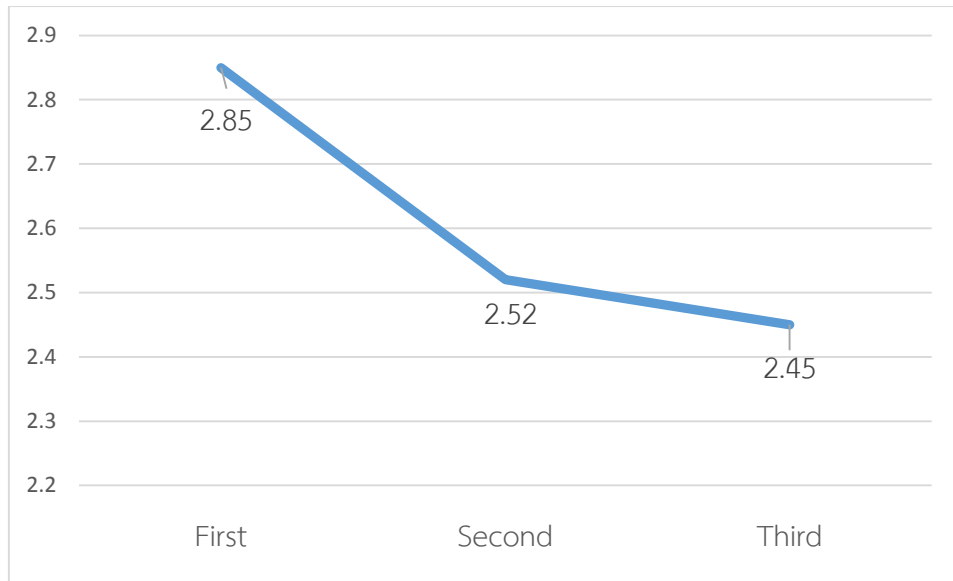
รูปที่ 9 แผนภูมิแสดงลักษณะการแจกแจงข้อมูลของค่า FT3, FT4 และ TSH ในไตรมาสที่สอง



รูปที่ 10 แผนภูมิแสดงลักษณะการแจกแจงข้อมูลของค่า FT3, FT4 และ TSH ในไตรมาสที่สาม

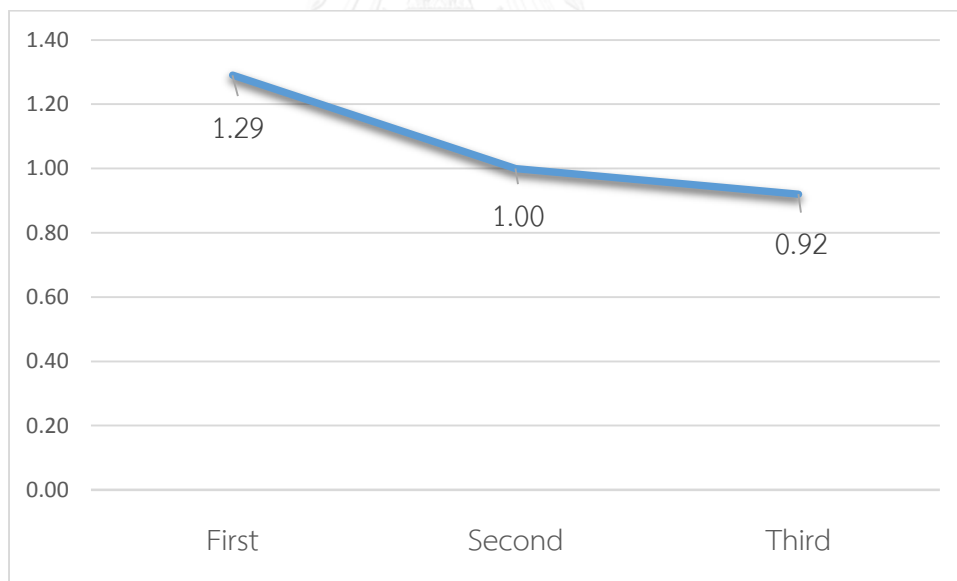
ค่าฮอร์โมนไทรอยด์ (n=121)	ไตรมาสที่		
	หนึ่ง	สอง	สาม
FT3 (pg/mL)			
mean \pm SD	2.85 \pm 0.39	2.54 \pm 0.41	2.45 \pm 0.32
median (range: min, max)	2.82 (2.05, 4.56)	2.48 (1.85, 5.30)	2.43 (1.86, 3.33)
2.5 th percentile	2.16	1.96	1.93
5 th percentile	2.26	2.04	1.96
95 th percentile	3.52	3.09	3.01
97.5 th percentile	3.87	3.22	3.25
FT4 (ng/dL)			
mean \pm SD	1.29 \pm 0.17	1.00 \pm 0.13	0.92 \pm 0.12
median (range: min, max)	1.25 (0.93, 1.79)	0.99 (0.66, 1.44)	0.92 (0.61, 1.23)
2.5 th percentile	1.03	0.73	0.70
5 th percentile	1.05	0.77	0.74
95 th percentile	1.61	1.20	1.12
97.5 th percentile	1.66	1.32	1.13
TSH (mIU/L)			
mean \pm SD	1.46 \pm 1.04	2.04 \pm 1.36	1.85 \pm 1.06
median (range: min, max)	1.31 (0.05, 6.17)	1.71 (0.05, 9.31)	1.62 (0.02, 6.28)
2.5 th percentile	0.10	0.29	0.68
5 th percentile	0.18	0.52	0.70
95 th percentile	3.25	4.41	4.05
97.5 th percentile	4.26	6.00	5.34

ตารางที่ 15 แสดงค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) ค่ามัธยฐาน (median) และค่าที่ 2.5th, 5th, 95th และ 97.5th เพอร์เซ็นต์ไทล์ (percentile) ของ FT3, FT4 และ TSH โดยแบ่งตามแต่ละไตรมาส



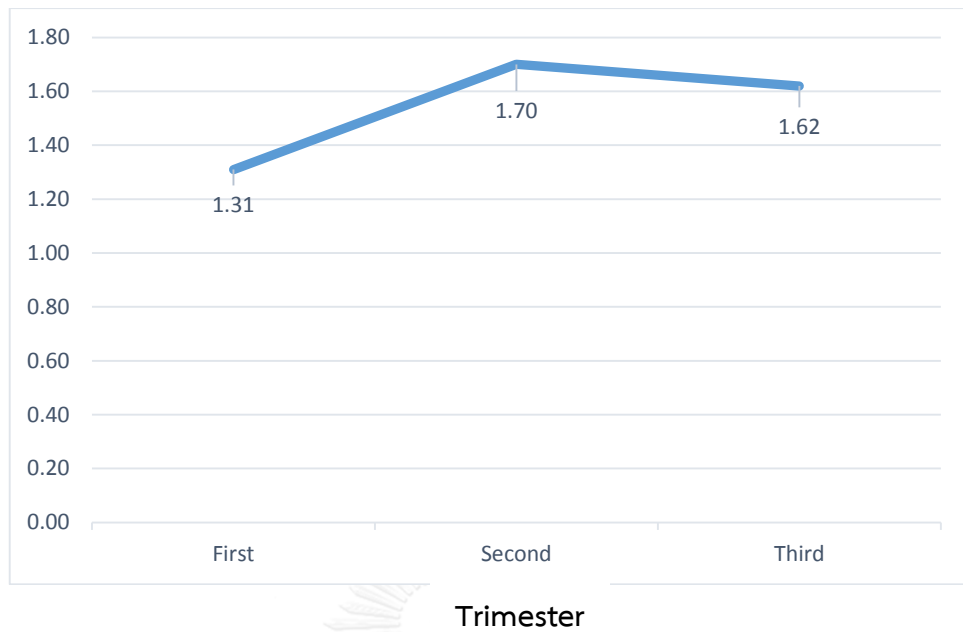
Trimester

รูปที่ 11 แสดงค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) ของ FT3 (pg/mL) ในแต่ละไตรมาส



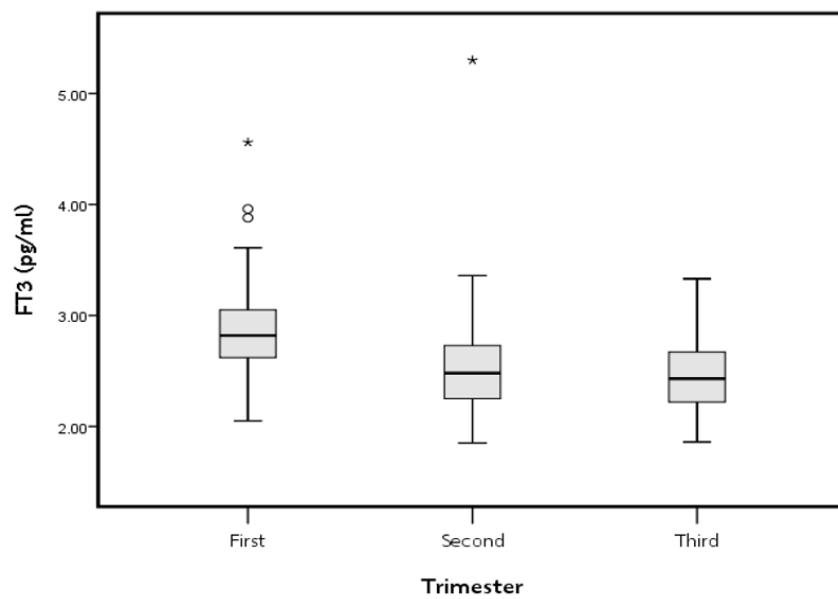
Trimester

รูปที่ 12 แสดงค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) ของ FT4 (ng/dL) ในแต่ละไตรมาส

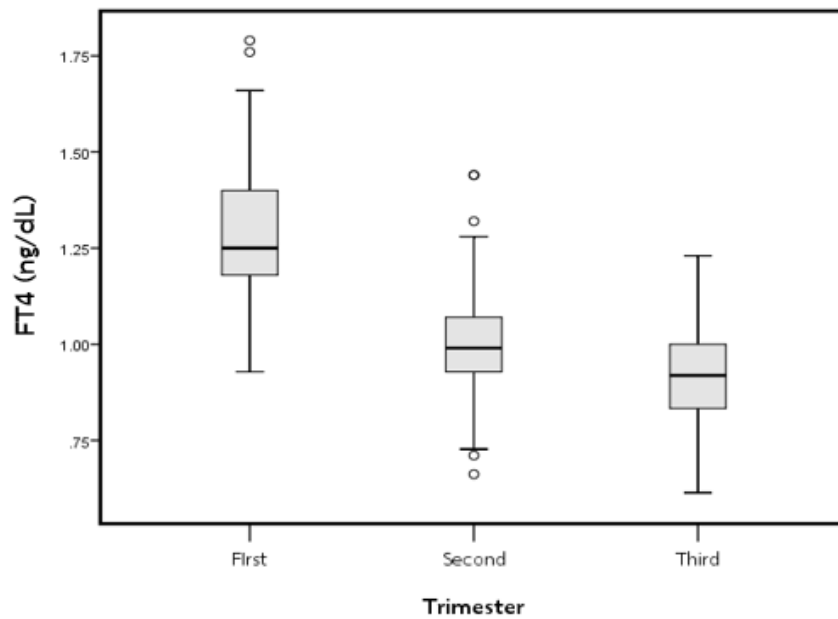


รูปที่ 13 แสดงค่ามัธยฐาน (median) ของ TSH (mIU/L) ในแต่ละไตรมาส

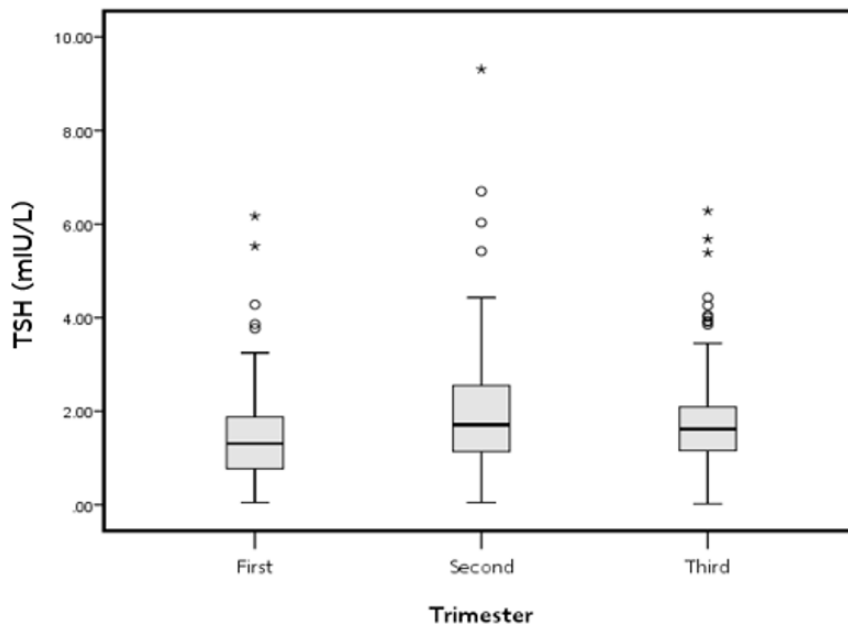
(ก)



(ข)



(ค)



รูปที่ 14 แสดงการกระจายค่าฮอร์โมนไทรอยด์ (FT3, FT4, TSH) โดยแยกตามไตรมาส

(ก) แสดงการกระจายของค่าการทำงานของ FT3

(ข) แสดงการกระจายของค่าการทำงานของ FT4

(ค) แสดงการกระจายของค่าการทำงานของ TSH

4.4 ค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาส

จากตารางที่ 15 แสดงค่าฮอร์โมนไทรอยด์ที่ 2.5th, 5th, 95th และ 97.5th เพอร์เซ็นต์ไทล์ โดยค่า FT3 ที่ 2.5th, 5th, 95th, 97.5th เพอร์เซ็นต์ไทล์ ในไตรมาสที่หนึ่ง ไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สาม คือ 2.16, 2.26, 3.52, 3.87 pg/mL; 1.96, 2.04, 3.09, 3.22 pg/mL และ 1.93, 1.96, 3.01, 3.25 pg/mL

ค่า FT4 ที่ 2.5th, 5th, 95th, 97.5th เพอร์เซ็นต์ไทล์ ในไตรมาสที่หนึ่ง ไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สาม คือ 1.03, 1.05, 1.61, 1.66 ng/dL; 0.73, 0.77, 1.20, 1.32 ng/dL และ 0.70, 0.74, 1.12, 1.13 ng/dL

ค่า TSH ที่ 2.5th, 5th, 95th, 97.5th เพอร์เซ็นต์ไทล์ ในไตรมาสที่หนึ่ง ไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สาม คือ 0.10, 0.18, 3.25, 4.26 mIU/L; 0.29, 0.52, 4.41, 6.00 mIU/L และ 0.68, 0.70, 4.05, 5.34 mIU/L

คิดค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาส โดยใช้ค่าที่ 2.5th-97.5th เพอร์เซ็นต์ไทล์ ได้ดังนี้ FT3 2.16-3.87, 1.96-3.22, 1.93-2.25 pg/mL, FT4 1.03-1.66, 0.73-1.32, 0.70-1.13 ng/dL และ TSH 0.10-4.26, 0.29-6.00, 0.68-5.34 mIU/L ในไตรมาสที่หนึ่ง ไตรมาสที่สอง ไตรมาสที่สาม ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 16

คิดค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาส โดยใช้ค่าที่ 5th - 95th เพอร์เซ็นต์ไทล์ ได้ดังนี้ FT3 2.26-3.52, 2.04-3.09, 1.96-3.01 pg/mL, FT4 1.05-1.61, 0.77-1.20, 0.74-1.12 ng/dL และ TSH 0.18-3.25, 0.52-4.41, 0.70-4.05 mIU/L ในไตรมาสที่หนึ่ง, ไตรมาสที่สอง, ไตรมาสที่สาม ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 17

ค่าฮอร์โมนไทรอยด์	ไตรมาสที่		
	หนึ่ง	สอง	สาม
FT3 (pg/mL)	2.16 - 3.87	1.96 - 3.22	1.93 - 3.25
FT4 (ng/dL)	1.03 - 1.66	0.73 - 1.32	0.70 - 1.13
TSH (mIU/L)	0.10 - 4.26	0.29 - 6.00	0.68 - 5.34

ตารางที่ 16 แสดงค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์ไทยที่มีสุขภาพดีที่มาฝากครรภ์ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แบ่งเป็นแต่ละไตรมาส เมื่อใช้ค่าที่ 2.5th - 97.5th เพอร์เซ็นต์ไทล์

ค่าฮอร์โมนไทรอยด์	ไตรมาสที่		
	หนึ่ง	สอง	สาม
FT3 (pg/mL)	2.26 - 3.52	2.04 - 3.09	1.96 - 3.01
FT4 (ng/dL)	1.05 - 1.61	0.77 - 1.20	0.74 - 1.12
TSH (mIU/L)	0.18 - 3.25	0.52 - 4.41	0.70 - 4.05

ตารางที่ 17 แสดงค่าอ้างอิงการทำงานของต่อมไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์ไทยที่มีสุขภาพดีที่มาฝากครรภ์ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แบ่งเป็นแต่ละไตรมาส เมื่อใช้ค่าที่ 5th- 95th เพอร์เซ็นต์ไทล์

และหากพิจารณาค่าฮอร์โมนไทรอยด์เฉพาะไตรมาสที่หนึ่ง และแบ่งกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสที่หนึ่งเป็น 2 กลุ่ม กล่าวคือ กลุ่มที่หนึ่งเป็นหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือดขณะอายุครรภ์น้อยกว่า 7 สัปดาห์ (n=21) และ กลุ่มที่สองเป็นหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือดขณะอายุครรภ์ตั้งแต่ 7 สัปดาห์ ถึง 14 สัปดาห์ (n=100) ได้ค่าฮอร์โมนไทรอยด์ ดังแสดงในตารางที่ 18 ซึ่งพบว่าค่า TSH ในหญิงตั้งครรภ์สองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า *P*-value เท่ากับ 0.004) โดย TSH ในกลุ่มที่หนึ่งมีแนวโน้มสูงกว่า ส่วนค่า FT3 และ FT4 ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์สองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (โดยมีค่า *P*-value เท่ากับ 0.539 และ 0.944 ตามลำดับ) แต่อย่างไรก็ตามจำนวนหญิงตั้งครรภ์ในกลุ่มที่ได้รับการตรวจเลือดขณะอายุครรภ์น้อยกว่า 7 สัปดาห์ มีเพียง 21 คน จึงไม่สามารถนำมาคิดค่าที่ 97.5th เพอร์เซ็นต์ไทล์ได้ และไม่เพียงพอที่จะนำมาคิดค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในช่วงอายุครรภ์นั้นๆได้

4.5 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาส

เมื่อพิจารณาถึงความสัมพันธ์ของค่าฮอร์โมนไทรอยด์แต่ละค่า เนื่องจากค่า TSH มีลักษณะการแจกแจงข้อมูลแบบเบ้ขวา (right skewed distribution) จึงใช้ค่า log transform ของ TSH เพื่อหาความสัมพันธ์แทนค่า TSH เอง โดยใช้ค่า Pearson correlation พบว่า

ค่า FT3 และ ค่า log transform ของ TSH มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญในทิศทางตรงข้ามกันไนไตรมาสที่หนึ่ง โดยคำนวณค่า Pearson correlation (r) = -0.305 (*P*-value=0.01)

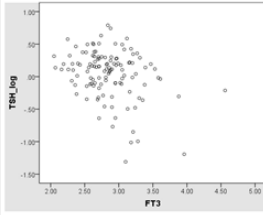
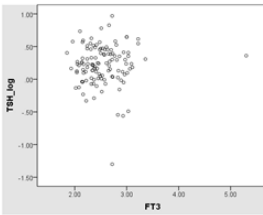
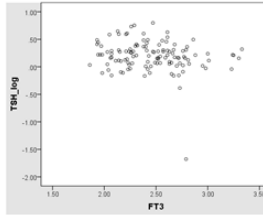
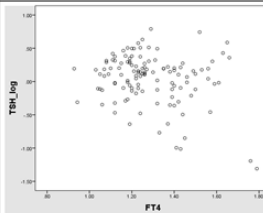
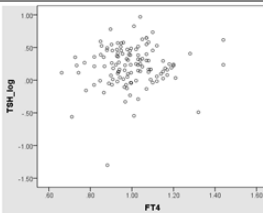
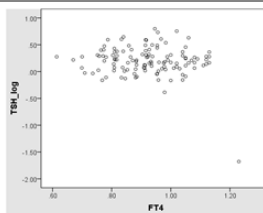
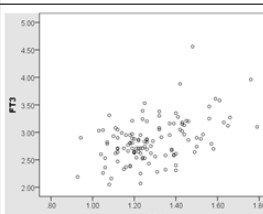
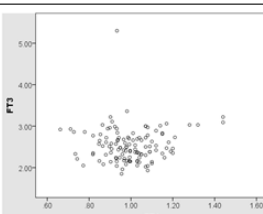
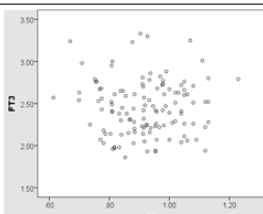
ค่า FT4 และ ค่า log transform ของ TSH มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญในทิศทางตรงข้ามกันเฉพาะไนไตรมาสที่หนึ่งเช่นกัน โดยคำนวณค่า Pearson correlation (r) = -0.233 (*P*-value=0.001) ขณะที่ FT4 และ FT3 มีแนวโน้มมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ไปในทางเดียวกันไนไตรมาสที่หนึ่ง โดยมีค่า correlation (r) = 0.466 (*P*-value < 0.001) ดังแสดงในรูปที่ 15

ค่าฮอร์โมนไทรอยด์	อายุครรภ์ (สัปดาห์)		P-value
	<7	7-14	
	n=21	n=100	
FT3 (pg/mL)			
mean \pm SD	2.80 \pm 0.49	2.86 \pm 0.36	0.539*
median (range: min, max)	2.69 (2.28, 4.56)	2.83 (2.05, 3.96)	
5 th percentile	2.26	2.25	
95 th percentile	4.42	3.53	
FT4 (ng/dL)			
mean \pm SD	1.28 \pm 0.15	1.29 \pm 0.17	0.944*
median (range: min, max)	1.29 (1.03, 1.58)	1.24 (0.93, 1.79)	
5 th percentile	1.03	1.06	
95 th percentile	1.57	1.63	
TSH (mIU/L)			
mean \pm SD	1.99 \pm 1.18	1.35 \pm 0.97	
median (range: min, max)	1.86 (0.61, 6.17)	1.24 (0.05, 5.53)	0.004**
5 th percentile	0.62	0.29	
95 th percentile	5.86	3.90	

ตารางที่ 18 แสดงค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) ค่ามัธยฐาน (median) และค่าที่ 5th และ 95th เปอร์เซ็นไทล์ (percentile) ของ FT3, FT4 และ TSH ในไตรมาสที่หนึ่ง โดยแบ่งเป็น กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือดขณะอายุครรภ์น้อยกว่า 7 สัปดาห์ (n=21) และ กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือดขณะอายุครรภ์ตั้งแต่ 7 สัปดาห์ ถึง 14 สัปดาห์ (n=100)

*เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) ของ FT3 และ FT4 ของสองกลุ่ม โดย Unpaired t-test

** เปรียบเทียบค่ามัธยฐาน (median) ของ TSH ของสองกลุ่ม โดย Mann-Whitney U test

Correlation	Trimester		
	First	Second	Third
FT3 versus TSH_log			
	$r = -0.305^*$	$r = 0.041$	$r = -0.171$
FT4 versus TSH_log			
	$r = -0.233^{**}$	$r = 0.083$	$r = -0.155$
FT4 versus FT3			
	$r = 0.466^{***}$	$r = 0.068$	$r = -0.017$

รูปที่ 15 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง FT3 กับ TSH_log, FT4 กับ TSH_log และ FT3 กับ FT4 ในแต่ละไตรมาส โดยใช้ Pearson correlation

* $p=0.01$

** $p=0.001$

*** $p<0.001$

TSH_log: log transformed values for TSH

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผลและเปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่เคยศึกษา

การศึกษานี้ได้รวบรวมหญิงตั้งครรภ์ชาวไทยที่มีสุขภาพดีที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตามเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์คัดออกในเบื้องต้นได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 257 คน และได้รับการตรวจติดตามกลุ่มตัวอย่างตลอดการตั้งครรภ์สามไตรมาส มีการคัดกลุ่มตัวอย่างออกตามเกณฑ์คัดออกอีก จนเหลือกลุ่มตัวอย่าง 121 คน ที่มีคุณสมบัติครบตามคำแนะนำตามแนวทางปฏิบัติของ National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) โดยได้ค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาส โดยใช้ค่าที่ 2.5th – 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ได้ดังนี้ FT3 2.16-3.87, 1.96-3.22, 1.93-2.25 pg/mL, FT4 1.03-1.66, 0.73-1.32, 0.70-1.13 ng/dL และ TSH 0.10-4.26, 0.29-6.00, 0.68-5.34 mIU/L ในไตรมาสที่หนึ่ง, ไตรมาสที่สอง, ไตรมาสที่สาม ตามลำดับ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับค่าอ้างอิงของประเทศอื่น ๆ ที่เป็นการศึกษาแบบทางยาว (longitudinal study) ที่ใช้ค่า free hormone และคิดค่าอ้างอิงที่ 2.5th – 97.5th เปอร์เซ็นไทล์เหมือนกัน ดังแสดงในตารางที่ 19 [34-36] จะเห็นว่าค่า FT3 เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Zhang และคณะ [36] เป็นไปในทิศทางเดียวกัน กล่าวคือ ค่า FT3 จะมีค่าสูงที่สุดในไตรมาสที่หนึ่ง และมีแนวโน้มลดลงเมื่อเข้าสู่ไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สาม ส่วนค่า FT4 เมื่อเทียบกับการศึกษาทั้งสามการศึกษา [34-36] พบว่าเป็นไปในทิศทางเดียวกันเช่นกัน และเป็นไปในทิศทางเดียวกับ FT3 โดยพบว่าค่าอ้างอิงจากการศึกษาของ Yu และคณะ [34] และ Zhang และคณะ [36] มีค่าใกล้เคียงกับการศึกษานี้มาก ในขณะที่ค่าอ้างอิงจากการศึกษาของ Ekinici และคณะ [35] มีแนวโน้มไปในทางเดียวกันกับการศึกษาอื่น ๆ แต่ตัวเลขค่าอ้างอิงแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 19 ทั้งนี้อาจอธิบายได้จากเชื้อชาติที่ต่างกัน และวิธีการวัดค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ที่ต่างกันคือ การศึกษาของ Ekinici และคณะ [35] ใช้วิธี chemiluminescent immunoassay (CLIA) ในส่วนของค่า TSH ในการศึกษานี้มีค่าต่ำที่สุดในไตรมาสที่หนึ่ง อธิบายได้จากผลของ hCG ที่สูงขึ้น ซึ่งค่า TSH ในไตรมาสที่หนึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาอื่น ๆ [34-36] แต่ค่า TSH ในไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สามของการศึกษานี้พบว่า มีค่าใกล้เคียงกันและสูงกว่าไตรมาสที่หนึ่ง โดยค่า TSH ในไตรมาสที่สามจะต่ำกว่าไตรมาสที่สองเล็กน้อย ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาของ Ekinici และคณะ [35] ซึ่งหากเทียบกับอีกสองการศึกษา [34, 36] พบว่าค่า TSH ในไตรมาสที่สองและสามเป็นไปในทิศทางตรงข้าม คือ ค่า TSH จะค่อยๆ สูงขึ้นในไตรมาสที่สองและสาม ตามลำดับ และพบว่าค่า TSH ที่ 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ในการศึกษานี้สูงกว่าการศึกษาอื่น ๆ ทุกการศึกษา

ชื่อผู้ทำการศึกษา, ประเทศ, วิธีที่ใช้ตรวจ ฮอร์โมน	ค่าฮอร์โมน ไทรอยด์	ไตรมาสที่หนึ่ง	ไตรมาสที่สอง	ไตรมาสที่สาม
การศึกษาใน Thailand, ECLIA Roche Diagnostics Cobas e 601 Analyzers	FT3 (pg/mL)	2.16 - 3.87	1.96 - 3.22	1.93 - 3.25
	FT4 (ng/dL)	1.03 - 1.66	0.73 - 1.32	0.70 - 1.13
	TSH (mIU/L)	0.10 - 4.26	0.29 - 6.00	0.68 - 5.34
Yu [34], China ECL Roche Diagnostics Cobas e 601 Analyzers	FT3 (pg/mL)	NA	NA	NA
	FT4 (ng/dL)	0.92 - 1.67	0.73 - 1.26	0.72 - 1.33
	TSH (mIU/L)	0.02 - 3.65	0.36 - 3.46	0.44 - 5.04
Ekinci [35], Australia, CLIA Beckman Dxl 800 analyzer	FT3 (pg/mL)	NA	NA	NA
	FT4 (ng/dL)	0.46 - 1.20	0.38 - 0.88	0.35 - 0.85
	TSH (mIU/L)	0.03 - 3.05	0.42 - 3.36	0.34 - 2.83
Zhang [36], China, ECLIA Roche Diagnostics Cobas e 601 Analyzers	FT3 (pg/mL)	G8 2.23 - 3.31	G16 2.06 - 3.31	G28 1.89 - 2.95
		G12 2.25 - 3.46	G20 2.01 - 3.16	G36 1.91 - 2.86
	FT4 (ng/dL)	G8 1.03 - 1.48	G16 0.81 - 1.26	G28 0.58 - 1.16
		G12 0.94 - 1.46	G20 0.70 - 1.21	G36 0.64 - 1.12
	TSH (mIU/L)	G8 0.35 - 4.13	G16 0.37 - 4.78	G28 0.55 - 3.75
		G12 0.06 - 3.33	G20 0.67 - 3.93	G36 0.66 - 4.23

ตารางที่ 19 เปรียบเทียบค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์กับการศึกษาอื่น ๆ ที่เป็นการศึกษาแบบทางยาว (longitudinal study) และคิดค่าอ้างอิงที่ 2.5th - 97.5th เปอร์เซ็นไทล์

หมายเหตุ:

Electrochemiluminescence immunoassay: ECLIA, Electrochemistry immunoassay: ECL,
Chemiluminescent immunoassay: CLIA, NA: data not available

G8, G12, G16, G20, G28, G36 หมายถึงอายุครรภ์ 8, 12, 16, 20, 28, 36 สัปดาห์ ตามลำดับ

เปลี่ยนแปลงหน่วย FT3 (pg/mL) = (pmol/L) ÷ 1.536,

FT4 (ng/dL) = FT4 (pmol/L) ÷ 12.872, TSH (mIU/L) = TSH (µIU/mL)

หากพิจารณาค่า TSH ที่สูงในการศึกษานี้ จากแผนภูมิแสดงการกระจายของค่า TSH ในแต่ละไตรมาสในรูปแบบที่ 14 พบมีค่า TSH ที่สูงกว่าปกติ ซึ่งหากดูจากข้อมูลแต่ละบุคคลของกลุ่มตัวอย่าง 121 คน พบว่ามีกลุ่มตัวอย่าง 4 คนที่มีค่า TSH สูงกว่าค่าปกติตลอดการตั้งครรภ์ ในขณะที่ค่า FT4 อยู่ในช่วงปกติ ดังแสดงในตารางที่ 20

กลุ่มตัวอย่าง (number)	ค่าฮอร์โมน ไทรอยด์	ไตรมาสที่หนึ่ง	ไตรมาสที่สอง	ไตรมาสที่สาม
34	FT3 (pg/mL)	2.37	2.76	2.26
	FT4 (ng/dL)	1.16	1.18	0.96
	TSH (mIU/L)	2.91	6.70	5.39
45	FT3 (pg/mL)	2.84	2.51	2.38
	FT4 (ng/dL)	1.29	0.90	0.833
	TSH (mIU/L)	6.17	6.03	4.01
75	FT3 (pg/mL)	2.95	1.18	3.20
	FT4 (ng/dL)	1.18	3.20	2.72
	TSH (mIU/L)	3.20	9.31	6.28
90	FT3 (pg/mL)	2.88	1.52	5.53
	FT4 (ng/dL)	1.52	5.53	2.10
	TSH (mIU/L)	5.53	5.42	5.68

ตารางที่ 20 แสดงค่าฮอร์โมนไทรอยด์ของกลุ่มตัวอย่าง 4 คนที่มีค่า TSH สูงกว่าค่าปกติตลอดการตั้งครรภ์

ซึ่งถ้าวินิจฉัยตามคำจำกัดความแล้วกลุ่มตัวอย่างเหล่านี้ได้รับวินิจฉัยเป็น subclinical hypothyroidism โดยที่ตรวจไม่พบภูมิต้านทานต่อต่อมไทรอยด์ โดยพบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้ง 4 คนคลอดบุตรน้ำหนักตัวปกติ คลอดครบกำหนดและไม่มีภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะครรภ์เป็นพิษ ดังเช่นบางการศึกษา [37] ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 21 ซึ่ง TSH ที่สูงขึ้นของกลุ่มตัวอย่างเหล่านี้อาจเกิดจาก TSH assay interference กล่าวคือ จากวิธีการตรวจค่า TSH ที่ใช้ในการศึกษานี้ ใช้วิธี electrochemiluminescence immunoassay เป็นลักษณะ sandwich method ดังแสดงในรูปแบบที่ 16 หากมี endogenous antibodies เช่น human anti-animal antibodies (HAAs) หรือ heterophile antibodies ในซีรัมของกลุ่มตัวอย่าง และเกิดการ cross-linking ระหว่าง detection

antibody และ capture antibody จะทำให้เกิด positive interference ทำให้เกิดค่าสูงลวง ของ TSH (false high TSH) ดังแสดงในรูปที่ 17 [38] หรือหากมี endogenous antibodies ในซีรัมของกลุ่มตัวอย่าง จับกับ TSH เอง ทำให้เกิดเป็น high molecular weight complexes (macro-TSH) ทำให้วัดค่าของ TSH ได้สูงกว่าค่าที่เป็นจริงเช่นกัน [39, 40]

กลุ่มตัวอย่าง (number)	อายุ (ปี)	อายุครรภ์ (สัปดาห์ ^{รวม})				วิธีการคลอด	น้ำหนักทารกแรกคลอด (กรัม)	APGAR score
		GA1	GA2	GA3	GA4			
34	36	5 ⁺³	15 ⁺¹	32 ⁺²	37 ⁺³	ผ่าตัดคลอด*	3,030	9, 10
45	32	5 ⁺²	20 ⁺⁵	28 ⁺⁴	39	ผ่าตัดคลอด*	3,530	9, 10
75	23	12 ⁺³	24 ⁺³	31 ⁺²	40	คลอดปกติ	2,670	9, 10
90	27	8 ⁺⁵	20 ⁺⁴	32 ⁺⁴	38 ⁺⁵	ผ่าตัดคลอด**	2,885	9, 10

ตารางที่ 21 แสดงข้อมูลของกลุ่มตัวอย่าง 4 คนที่มีค่า TSH สูงกว่าค่าปกติตลอดการตั้งครรภ์

หมายเหตุ: GA1: อายุครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือดในไตรมาสที่หนึ่ง

GA2: อายุครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือดในไตรมาสที่สอง

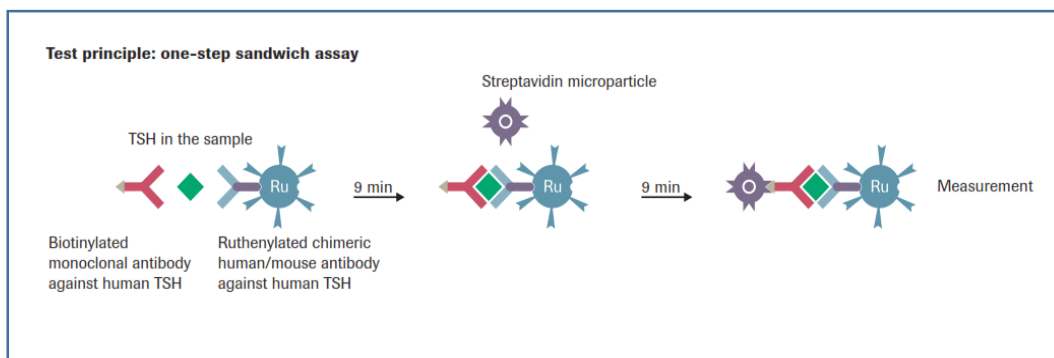
GA3: อายุครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือดในไตรมาสที่สาม

GA4: อายุครรภ์ที่คลอดบุตร

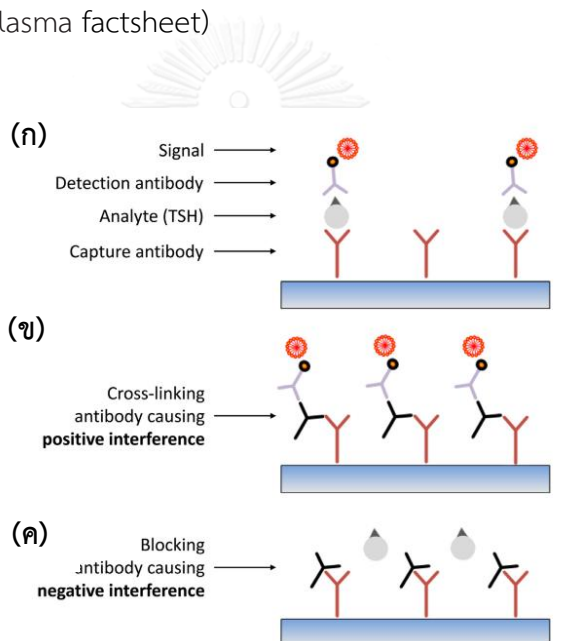
APGAR score: แสดง APGAR score ที่ 1 นาทีและ 5 นาที หลังคลอด

*เนื่องจากมีความแตกต่างของขนาดศีรษะทารกและอุ้งเชิงกราน (cephalopelvic disproportion)

**เนื่องจากมีภาวะรกเกาะต่ำ (placenta previa)



รูปที่ 16 แสดงวิธีการตรวจค่า TSH โดยวิธี electrochemiluminescence immunoassay ลักษณะ sandwich method (ดัดแปลงจาก Elecsys @ TSH Electro-chemiluminescence immunoassay (ECLIA) for the in vitro quantitative determination of thyrotropin in human serum and plasma factsheet)



รูปที่ 17 แสดงวิธีการตรวจค่า TSH โดยวิธี immunometric sandwich method (ดัดแปลงจาก เอกสารอ้างอิงที่ 38)

- (ก) TSH จับกับ detection antibody และ capture antibody
- (ข) มี human anti-animal antibodies (HAAs) หรือ heterophile antibodies ในซีรัม และเกิดการ cross-linking ระหว่าง detection antibody และ capture antibody จะทำให้เกิด positive interference ทำให้เกิดค่าสูงลง ของ TSH (false high TSH)
- (ค) มี human anti-animal antibodies (HAAs) หรือ heterophile antibodies ในซีรัม จับกับ detection antibody หรือ capture antibody ตัวใดตัวหนึ่ง และป้องกันไม่ให้เกิดการ cross-linking ระหว่าง detection antibody และ capture antibody จะทำให้เกิด negative interference ทำให้เกิดค่าต่ำลง ของ TSH (false low TSH)

ทั้งนี้การตรวจยืนยันเรื่อง macro-TSH หรือ endogenous antibodies ทำได้โดย

1. การเปลี่ยนวิธีการวัดค่า TSH
2. ใช้ polyethylene glycol (PEG) precipitation และวัด free TSH และยืนยัน macro-TSH โดยใช้ gel filtration chromatography
3. ใช้ Non-linear dilution method
4. ตรวจ Human anti-mouse antibodies (HAMA) โดยใช้ HAMA blocker [39, 41]

ค่า TSH ที่สูงกว่าปกติของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 4 คน ส่งผลให้ค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ผิดพลาดได้ หากไม่นำค่าฮอร์โมนไทรอยด์ของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 4 คนมาคิดค่าอ้างอิง จะได้ค่าฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาส ดังแสดงในตารางที่ 23 และคิดเป็นค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาสคือ FT3 2.16-3.88, 1.96-3.23, 1.93-3.25 pg/mL, FT4 1.03-1.67, 0.73-1.33, 0.70-1.13 ng/dL และ TSH 0.10-3.77, 0.28-4.24, 0.67-4.06 mIU/L ในไตรมาสที่หนึ่ง, ไตรมาสที่สอง, ไตรมาสที่สาม ตามลำดับ ดังตารางที่ 23 ซึ่งหลังจากตัดกลุ่มตัวอย่าง 4 คนที่มีค่า TSH สูงกว่าปกติออก จะได้ค่า TSH ที่ 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ ลดลงมาใกล้เคียงกับการศึกษาของ Yu และคณะ [34] และ Zhang และคณะ [36] ตามตารางที่ 24 แต่อย่างไรก็ตาม ควรทำการตรวจยืนยันภาวะ endogenous antibodies หรือ macro-TSH หากสามารถทำได้ เนื่องจากมีผลต่อการตัดสินใจในการรักษาภาวะ subclinical hypothyroidism โดยการให้ levothyroxine โดยหากเป็นกลุ่ม macro-TSH มี low bioactivity ของ TSH ไม่จำเป็นต้องให้ levothyroxine ในการรักษา [39, 41]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

และจากการโทรศัพท์สอบถามหญิงตั้งครรภ์กลุ่มตัวอย่างเมื่อจบการศึกษาและหญิงตั้งครรภ์คลอดทารกแล้ว ได้ผล TSH ของทารกที่คลอดจากหญิงตั้งครรภ์กลุ่มตัวอย่างทั้ง 121 คน แสดงในตารางที่ 32 ภาคผนวก ง โดยพบว่า สามารถสอบถามข้อมูลจากหญิงตั้งครรภ์กลุ่มตัวอย่างได้ทั้งหมด 113 คน จาก 121 คน โดยมีหญิงตั้งครรภ์กลุ่มตัวอย่าง 1 คน (กลุ่มตัวอย่างเลขที่ 45) ให้ประวัติว่าทารกมีผลฮอร์โมนไทรอยด์ผิดปกติจากการคัดกรอง และตรวจผลฮอร์โมนไทรอยด์ 15 วันหลังคลอดผลคือ FT4 1.66 ng/dL และ TSH 17.37 mIU/L โดยทารกมีค่า TSH สูงจริง ซึ่งผลที่ TSH สูงของทารกนี้อาจเกิดจาก

- endogenous antibody จากมารดา ซึ่งหากตรวจค่า TSH ซ้ำเมื่อทารกอายุประมาณ 1 เดือน ค่า TSH ของทารกควรปกติ โดยที่ไม่ได้รับการรักษาใดๆ
- เป็น congenital primary hypothyroidism ซึ่งหากตรวจค่า TSH ซ้ำเมื่อทารกอายุประมาณ 1 เดือน ค่า TSH ของทารกจะยังผิดปกติ

ค่าฮอร์โมนไทรอยด์ (n=117)	ไตรมาสที่		
	หนึ่ง	สอง	สาม
FT3 (pg/mL)			
mean \pm SD	2.85 \pm 0.39	2.54 \pm 0.42	2.46 \pm 0.32
median (range: min, max)	2.81 (2.05, 4.56)	2.48 (1.85, 5.30)	2.44 (1.86, 3.33)
2.5 th percentile	2.16	1.96	1.93
5 th percentile	2.26	2.04	1.96
95 th percentile	3.54	3.09	3.03
97.5 th percentile	3.88	3.23	3.25
FT4 (ng/dL)			
mean \pm SD	1.29 \pm 0.17	1.00 \pm 0.13	0.92 \pm 0.12
median (range: min, max)	1.25 (0.93, 1.79)	0.99 (0.66, 1.44)	0.92 (0.61, 1.23)
2.5 th percentile	1.03	0.73	0.70
5 th percentile	1.05	0.77	0.73
95 th percentile	1.61	1.20	1.12
97.5 th percentile	1.67	1.33	1.13
TSH (mIU/L)			
mean \pm SD	1.35 \pm 0.85	1.87 \pm 1.00	1.73 \pm 0.84
median (range: min, max)	1.29 (0.05, 4.28)	1.68 (0.05, 4.43)	1.58 (0.02, 4.43)
2.5 th percentile	0.10	0.28	0.67
5 th percentile	0.17	0.51	0.70
95 th percentile	3.15	3.82	3.86
97.5 th percentile	3.77	4.24	4.06

ตารางที่ 22 แสดงค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) ค่ามัธยฐาน (median) และค่าที่ 2.5th, 5th, 95th และ 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ (median) ของ FT3, FT4 และ TSH หลังจากตัดกลุ่มตัวอย่างที่มีค่า TSH สูงกว่าปกติออก 4 คน โดยแบ่งตามแต่ละไตรมาส

ค่าฮอร์โมนไทรอยด์ (n=117)	ไตรมาสถัด		
	หนึ่ง	สอง	สาม
FT3 (pg/mL)	2.16 - 3.88	1.96 - 3.23	1.93 - 3.25
FT4 (ng/dL)	1.03 - 1.67	0.73 - 1.33	0.70 - 1.13
TSH (mIU/L)	0.10 - 3.77	0.28 - 4.24	0.67 - 4.06

ตารางที่ 23 แสดงค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์ไทยที่มีสุขภาพดีที่มาฝากครรภ์ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์หลังจากตัดกลุ่มตัวอย่างที่มีค่า TSH สูงกว่าปกติออก 4 คน แบ่งเป็นแต่ละไตรมาส เมื่อใช้ค่าที่ 2.5th - 97.5th เปอร์เซ็นไทล์

ชื่อผู้ทำการศึกษา, ประเทศ	ค่าอ้างอิงของ TSH (2.5 th - 97.5 th เปอร์เซ็นไทล์) (mIU/L)		
	ไตรมาสที่หนึ่ง	ไตรมาสที่สอง	ไตรมาสที่สาม
การศึกษานี้, Thailand	0.10 - 3.77	0.28 - 4.24	0.67 - 4.06
Yu [34], China	0.02 - 3.65	0.36 - 3.46	0.44 - 5.04
Ekinici [35], Australia	0.03 - 3.05	0.42 - 3.36	0.34 - 2.83
Zhang [36], China	G8 0.35 - 4.13 G12 0.06 - 3.33	G16 0.37 - 4.78 G20 0.67 - 3.93	G28 0.55 - 3.75 G36 0.66 - 4.23

ตารางที่ 24 เปรียบเทียบค่าอ้างอิงของ TSH หลังจากตัดกลุ่มตัวอย่างที่มีค่า TSH สูงกว่าปกติออก 4 คน กับการศึกษาอื่นๆที่เป็นการศึกษาแบบทางยาว (longitudinal study) และคิดค่าอ้างอิงที่ 2.5th-97.5th เปอร์เซ็นไทล์

อย่างไรก็ตาม ภาวะ congenital primary hypothyroidism ในทารก จะส่งผลต่อระดับสติปัญญาของทารก หากไม่ได้รับการรักษาทันที่ ดังนั้นในทารกแรกเกิดทางแพทย์ผู้ดูแล ได้ทำการรักษาโดยให้ levothyroxine 50 mcg/day ตั้งแต่ทารกอายุ 15 วัน การตรวจผลฮอร์โมน FT4, TSH ขณะทารกอายุ 1 เดือน จึงไม่สามารถแยกสองภาวะได้ชัดเจน

หากไม่นำค่าฮอร์โมนไทรอยด์ของกลุ่มตัวอย่างเลขที่ 45 มาคิดค่าอ้างอิง จะได้ค่าฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาส ดังแสดงในตารางที่ 26

ค่าฮอร์โมนไทรอยด์ (n=120)	ไตรมาสที่		
	หนึ่ง	สอง	สาม
FT3 (pg/mL)			
mean \pm SD	2.85 \pm 0.39	2.54 \pm 0.41	2.45 \pm 0.32
median (range: min, max)	2.82 (2.05, 4.56)	2.48 (1.85, 5.30)	2.44 (1.86, 3.33)
2.5 th percentile	2.16	1.96	1.93
5 th percentile	2.26	2.04	1.96
95 th percentile	3.53	3.09	3.01
97.5 th percentile	3.87	3.22	3.25
FT4 (ng/dL)			
mean \pm SD	1.29 \pm 0.17	1.00 \pm 0.13	0.92 \pm 0.12
median (range: min, max)	1.25 (0.93, 1.79)	0.99 (0.66, 1.44)	0.92 (0.61, 1.23)
2.5 th percentile	1.03	0.73	0.70
5 th percentile	1.05	0.77	0.74
95 th percentile	1.61	1.20	1.12
97.5 th percentile	1.66	1.32	1.13
TSH (mIU/L)			
mean \pm SD	1.42 \pm 0.95	2.00 \pm 1.31	1.84 \pm 1.05
median (range: min, max)	1.31 (0.05, 5.53)	1.70 (0.05, 9.31)	1.62 (0.02, 6.28)
2.5 th percentile	0.10	0.29	0.68
5 th percentile	0.17	0.52	0.70
95 th percentile	3.22	4.23	4.04
97.5 th percentile	3.86	5.40	5.37

ตารางที่ 25 แสดงค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) ค่ามัธยฐาน (median) และค่าที่ 2.5th, 5th, 95th และ 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ (median) ของ FT3, FT4 และ TSH หลังจากตัดกลุ่มตัวอย่างเลขที่ 45 ออก 1 คน โดยแบ่งตามแต่ละไตรมาส

และหากพิจารณาถึงค่าฮอร์โมนไทรอยด์ในไตรมาสที่หนึ่ง จากการศึกษาของ Li และคณะ [42] พบว่าในช่วงไตรมาสที่หนึ่งที่อายุครรภ์น้อยกว่า 7 สัปดาห์ ค่า 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ของ TSH ยังใกล้เคียงกับหญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ และช่วงหลังตั้งแต่อายุครรภ์ 7 สัปดาห์ ค่า 97.5th เปอร์เซ็นไทล์

ของ TSH จึงจะลดลง ตามตารางที่ 25 โดยจากการศึกษานี้ ค่า 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ของ TSH เมื่อเปรียบเทียบสองกลุ่ม คือ กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือดขณะอายุครรภ์น้อยกว่า 7 สัปดาห์ (n=21) และ กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือดขณะอายุครรภ์ตั้งแต่ 7 สัปดาห์ ถึง 14 สัปดาห์ (n=100) ดังแสดงในตารางที่ 18 พบว่า ค่ามัธยฐานของ TSH ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือดขณะอายุครรภ์น้อยกว่า 7 สัปดาห์ มีแนวโน้มสูงกว่า กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือดขณะอายุครรภ์ตั้งแต่ 7 สัปดาห์ ถึง 14 สัปดาห์ ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาของ Li และคณะ [42] แต่เนื่องจากจำนวนตัวอย่างในแต่ละกลุ่มน้อยกว่า 120 คน ไม่เพียงพอที่จะใช้คิดเป็นค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในช่วงอายุครรภ์นั้นๆ

กลุ่มประชากร	จำนวน (คน)	เปอร์เซ็นไทล์			P-value
		2.5 th	50 th	97.5 th	
Non pregnant	640	0.69	2.07	5.64	
Pregnant					
4-6 weeks	384	0.56	2.15	5.31	0.784
7-12 weeks	640	0.10	1.47	4.34	< 0.001
4-12 weeks	1024	0.14	1.66	4.87	< 0.001

ตารางที่ 26 แสดงระดับ TSH (mIU/L) ที่ 2.5th, 50th, 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ ในกลุ่มหญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ (non pregnant) และกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ (pregnant) แยกตามอายุครรภ์ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 42)

หมายเหตุ: P-value: เปรียบเทียบค่ามัธยฐานของกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ในแต่ละช่วงอายุครรภ์เทียบกับหญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์

จากการศึกษาของนายแพทย์วิทวัส และคณะ [43] เรื่องการสร้างค่าอ้างอิงของการทำงานต่อมไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีสุขภาพดีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (cross-sectional study) ในหญิงตั้งครรภ์ทั้งสามไตรมาส (ไตรมาสที่หนึ่ง: อายุครรภ์น้อยกว่า 14 สัปดาห์, ไตรมาสที่สอง: อายุครรภ์ตั้งแต่ 14 สัปดาห์ถึง 28 สัปดาห์ และไตรมาสที่สาม: อายุครรภ์มากกว่า 28 สัปดาห์) ได้ค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ที่ 2.5th – 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ และค่าฮอร์โมนไทรอยด์ ดังตารางที่ 28 และ 29 ตามลำดับ โดยหากเปรียบเทียบค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในสองการศึกษา พบว่าทั้ง FT3, FT4 และ TSH มีค่าใกล้เคียงกัน และช่วงของค่าอ้างอิงของ FT3 และ FT4 ของการศึกษานี้ที่เป็นการศึกษาแบบทางยาวแคบกว่าช่วงค่าอ้างอิงของการศึกษาของนายแพทย์วิทวัส และคณะ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบตัดขวาง

ค่าฮอร์โมนไทรอยด์	ไตรมาสที่		
	หนึ่ง (n=87)	สอง (n=92)	สาม (n=87)
FT3 (pg/mL)			
mean \pm SD	2.97 \pm 0.38	2.70 \pm 0.42	2.61 \pm 0.69
median (range: min, max)	2.95 (2.23, 4.47)	2.68 (1.88, 4.40)	2.55 (1.75, 8.33)
2.5 th percentile	2.29	2.08	1.86
5 th percentile	2.39	2.14	1.96
95 th percentile	3.66	3.39	3.09
97.5 th percentile	3.87	3.90	3.20
FT4 (ng/dL)			
mean \pm SD	1.23 \pm 0.18	1.02 \pm 0.17	0.96 \pm 0.13
median (range: min, max)	1.22 (0.72, 1.80)	0.99 (0.71, 1.54)	0.97 (0.66, 1.26)
2.5 th percentile	0.92	0.73	0.66
5 th percentile	0.97	0.75	0.72
95 th percentile	1.50	1.37	1.21
97.5 th percentile	1.75	1.49	1.22
TSH (mIU/L)			
mean \pm SD	1.44 \pm 1.00	1.74 \pm 1.04	1.94 \pm 1.13
median (range: min, max)	1.29 (0.125, 4.28)	1.64 (0.02, 5.50)	1.69 (0.02, 6.59)
2.5 th percentile	0.15	0.14	0.24
5 th percentile	0.18	0.33	0.36
95 th percentile	3.54	3.78	4.30
97.5 th percentile	4.00	4.83	5.35

ตารางที่ 27 แสดงค่าเฉลี่ยเลขคณิต (mean) ค่ามัธยฐาน (median) และค่าที่ 2.5th, 5th, 95th และ 97.5th เปอร์เซ็นไทล์ (percentile) ของ FT3, FT4 และ TSH โดยแบ่งตามแต่ละไตรมาส จากการศึกษาแบบตัดขวางของนายแพทย์วิฑูรย์ และคณะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 43)

ค่าฮอร์โมนไทรอยด์	ไตรมาสที่		
	หนึ่ง	สอง	สาม
FT3 (pg/mL)			
การศึกษานี้ (n=121)	2.16 - 3.87	1.96 - 3.22	1.93 - 3.25
การศึกษาแบบตัดขวาง [43]	2.29 - 3.87	2.08 - 3.90	1.86 - 3.20
FT4 (ng/dL)			
การศึกษานี้ (n=121)	1.03 - 1.66	0.73 - 1.32	0.70 - 1.13
การศึกษาแบบตัดขวาง [43]	0.92 - 1.75	0.73 - 1.49	0.66 - 1.22
TSH (mIU/L)			
การศึกษานี้ (n=121)	0.10 - 4.26	0.29 - 6.00	0.68 - 5.34
การศึกษาแบบตัดขวาง [43]	0.15 - 4.00	0.14 - 4.83	0.24 - 5.35

ตารางที่ 28 แสดงค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์ไทยที่มีสุขภาพดี แบ่งเป็นแต่ละไตรมาส เมื่อใช้ค่าที่ 2.5th-97.5th เปอร์เซ็นไทล์ ของการศึกษานี้ และจากการศึกษาแบบตัดขวางของ นายแพทย์วิวัฒน์ และคณะ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 43)

หมายเหตุ: n แต่ละไตรมาสของการศึกษาแบบตัดขวางเท่ากับ 87, 92 และ 87 คน ในไตรมาสที่หนึ่ง, ไตรมาสที่สอง และ ไตรมาสที่สาม ตามลำดับ

5.2 ข้อดีของการศึกษานี้

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกของประเทศไทยที่ทำการศึกษาแบบ longitudinal study ในการสร้างค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์โดยขจัดปัจจัยที่มารบกวนต่อการแปลผลของค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ออกทั้งหมด จากการคัดเลือกกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีสุขภาพดี ไม่มีโรคประจำตัวและตัดกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีแนวโน้มจะมีค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ผิดปกติทั้งจากการซักประวัติ การพบทวนเวชระเบียน การตรวจร่างกาย และการทำอัลตราซาวด์ไทรอยด์เพื่อยืนยันขนาดของต่อมไทรอยด์และก้อนของต่อมไทรอยด์ทุกคนเพื่อลดความไม่แม่นยำจากการคลำต่อมไทรอยด์ และมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับภูมิคุ้มกันของต่อมไทรอยด์ทุกตัว โดยตรวจทั้ง TPO Ab, Tg Ab, TSHR Ab อีกทั้งตรวจปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะ (urinary iodine) เพื่อตัดกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโภชนาการไอโอดีนต่ำออก โดยไม่ได้นำค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์ของหญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อมไทรอยด์ (TPO Ab, Tg Ab, TSHR Ab) อย่างใดอย่างหนึ่ง หรือที่มีปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะน้อยกว่า 100 µg/L มาคิดค่าอ้างอิงการทำงานของต่อมไทรอยด์ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่น [34, 35] ที่ส่วนใหญ่ตรวจเฉพาะ TPO Ab อย่างเดียว ทำให้กลุ่มตัวอย่างที่นำมาคิดค่าฮอร์โมนไทรอยด์อาจไม่ครบตามคุณสมบัติที่แนะนำตามแนวทางปฏิบัติของ National Academy of Clinical Biochemistry (NACB) สำหรับการสร้างค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ และการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ longitudinal study ที่ติดตามหญิงตั้งครรภ์กลุ่มตัวอย่างไปตลอดการตั้งครรภ์ เพื่อป้องกันการรบกวนจากความแตกต่างในแต่ละบุคคล (inter-individual variation) ทำให้ผลที่ได้รับมีความแม่นยำมากกว่าการศึกษาแบบตัดขวาง (cross-sectional study) ทำให้เชื่อได้ว่ากลุ่มตัวอย่างที่นำมาคิดค่าอ้างอิงที่เป็นหญิงตั้งครรภ์ที่สุขภาพดีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์อย่างแท้จริงและมีปัจจัยที่มารบกวนการแปลผลของค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์น้อยที่สุด

5.3 ข้อจำกัดของการศึกษานี้

การตรวจติดตามหญิงตั้งครรภ์ตลอดการตั้งครรภ์อาจมีหญิงตั้งครรภ์ออกจากการศึกษาเป็นจำนวนมาก

การตรวจค่าฮอร์โมนไทรอยด์ของการศึกษานี้ จะตรวจพร้อมกันตอนจบการศึกษา เพื่อลดความคลาดเคลื่อนของการตรวจในแต่ละครั้ง ทำให้ช่วงเวลาที่ตรวจค่าการทำงานของต่อมไทรอยด์มีกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่สิ้นสุดการตั้งครรภ์และคลอดบุตรเรียบร้อยแล้ว ดังนั้น ค่าผิดปกติของการทำงานของต่อมไทรอยด์ที่พบ เช่นการพบค่า TSH สูงกว่าปกติ จึงไม่ได้เรียกกลุ่มตัวอย่างมารับการรักษา

เมื่อพิจารณาถึงค่า TSH ที่สูงมากกว่าปกติในกลุ่มตัวอย่าง 4 คน ตามที่กล่าวไว้ข้างต้น ส่งผลให้การคิดค่าอ้างอิงที่ 97.5th เพอร์เซ็นต์ไทล์มีค่าสูงกว่าปกติและสูงกว่าการศึกษาอื่นทั้งหมด ส่วนหนึ่งอาจเป็นจาก endogenous antibodies หรือ macro-TSH ตามที่กล่าวมาข้างต้น ซึ่งจะรบกวนการตรวจค่า TSH ได้ เป็นข้อจำกัดในการใช้วิธีการวัดค่าฮอร์โมนไทรอยด์โดยวิธี electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) ซึ่งเป็นวิธีที่ทางโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ใช้ในการตรวจค่าฮอร์โมนไทรอยด์ การศึกษาต่อไปควรมีการศึกษายืนยันภาวะ macro-TSH และนำค่า TSH ที่แท้จริงมาคิดค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ จึงจะมีค่าอ้างอิงที่แม่นยำขึ้น อย่างไรก็ตามในหญิงตั้งครรภ์ทั่วไปสามารถเกิดภาวะ macro-TSH ได้ ควรตระหนักและตรวจยืนยันเพิ่มเติมเมื่อสงสัยไม่เช่นนั้น จะเป็นการ overtreatment ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่วินิจฉัยภาวะ subclinical hypothyroidism

ค่าอ้างอิงที่ได้เป็นค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์โดยวิธี electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) โดยใช้ชุดตรวจของ Roche Diagnostics เท่านั้น ไม่สามารถนำไปใช้เป็นค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ โดยวิธีอื่นหรือชุดการตรวจของบริษัทอื่นได้

การเก็บปัสสาวะเพื่อตรวจไอโอดีน มีการเก็บเฉพาะในไตรมาสที่หนึ่ง ซึ่งอาจไม่ได้บ่งบอกถึงภาวะโภชนาการไอโอดีนตลอดการตั้งครรภ์

5.4 สรุปผล

จากการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ไทยที่มีสุขภาพดีที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่า ค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ด้วยวิธี Electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) โดยใช้ชุดตรวจของ Roche Diagnostics Cobas e 601 Analyzers พบว่าค่า FT3, FT4 สูงสุดในไตรมาสที่หนึ่ง และมีแนวโน้มลดลงในไตรมาสที่สองและสาม ส่วน TSH มีค่าต่ำสุดในไตรมาสที่หนึ่ง หลังจากนั้นแนวโน้มสูงขึ้นในไตรมาสที่สองและสาม โดยที่ค่า TSH ในไตรมาสที่สองและสาม จะใกล้เคียงกัน ซึ่งมีความแตกต่างจากค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ในกลุ่มประชากรประเทศอื่น โดยค่าอ้างอิงของ TSH ที่ 97.5th เพอร์เซ็นต์ไทล์ของการศึกษานี้สูงกว่าการศึกษาอื่นอย่างชัดเจน โดยค่าอ้างอิงที่ได้สามารถนำไปใช้เป็นค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ของหญิงตั้งครรภ์ชาวไทยที่ตรวจฮอร์โมนไทรอยด์โดยวิธี Electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) โดยใช้ชุดตรวจของ Roche Diagnostics

5.5 ข้อเสนอแนะ

ควรตรวจยืนยันภาวะ macro-TSH ในกลุ่มตัวอย่างที่สงสัย และนำค่า TSH ที่แท้จริงมาคิดค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์ และควรเก็บตัวอย่างชีวภาพที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างไว้เพื่อตรวจค่าฮอร์โมนไทรอยด์ที่ใช้การตรวจโดยวิธีอื่นๆ จากชุดการตรวจของบริษัทอื่น เพื่อประโยชน์ในการสร้างค่าอ้างอิงของฮอร์โมนไทรอยด์โดยวิธีการตรวจนั้น และสามารถนำค่าอ้างอิงที่ได้มาเปรียบเทียบความแตกต่างกับการศึกษาเพื่อยืนยัน method-specific reference range ตลอดจนควรศึกษา trimester-specific reference range ในโรงพยาบาลอื่นๆ เพิ่มเติมโดยเฉพาะในต่างจังหวัดเพื่อดูความแตกต่างของ reference range ในแต่ละภูมิภาค และได้นำ reference range ไปใช้ทั่วประเทศ



รายการอ้างอิง

1. Krassas, G.E., K. Poppe, and D. Glinde, *Thyroid function and human reproductive health*. *Endocr Rev*, 2010. **31**(5): p. 702-55.
2. Glinde, D., *The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology*. *Endocr Rev*, 1997. **18**(3): p. 404-33.
3. Medici, M., et al., *Thyroid function in pregnancy: what is normal?* *Clin Chem*, 2015. **61**(5): p. 704-13.
4. Stagnaro-Green, A., et al., *Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum*. *Thyroid*, 2011. **21**(10): p. 1081-125.
5. Lazarus, J.H., *Thyroid function in pregnancy*. *Br Med Bull*, 2011. **97**: p. 137-48.
6. Alexander, E.K., et al., *2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum*. *Thyroid*, 2017. **27**(3): p. 315-389.
7. Haddow, J.E., et al., *Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child*. *N Engl J Med*, 1999. **341**(8): p. 549-55.
8. Abalovich, M., et al., *Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy*. *Thyroid*, 2002. **12**(1): p. 63-8.
9. Leung, A.S., et al., *Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies*. *Obstet Gynecol*, 1993. **81**(3): p. 349-53.
10. Cooper, D.S. and P. Laurberg, *Hyperthyroidism in pregnancy*. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2013. **1**(3): p. 238-49.
11. Sheffield, J.S. and F.G. Cunningham, *Thyrotoxicosis and heart failure that complicate pregnancy*. *Am J Obstet Gynecol*, 2004. **190**(1): p. 211-7.
12. Millar, L.K., et al., *Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism*. *Obstet Gynecol*, 1994. **84**(6): p. 946-9.
13. Spencer, C.A., *Assay of thyroid hormones and related substances*. 2013.

14. Gow, S.M., et al., *Limitations of new thyroid function tests in pregnancy*. Clin Chim Acta, 1985. **152**(3): p. 325-33.
15. Guven, S., et al., *The novel ischemia marker 'ischemia-modified albumin' is increased in normal pregnancies*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2009. **88**(4): p. 479-82.
16. Kahric-Janjic, N., et al., *Tandem mass spectrometry improves the accuracy of free thyroxine measurements during pregnancy*. Thyroid, 2007. **17**(4): p. 303-11.
17. Lee, R.H., et al., *Free T4 immunoassays are flawed during pregnancy*. Am J Obstet Gynecol, 2009. **200**(3): p. 260 e1-6.
18. Russell, W., et al., *Free triiodothyronine has a distinct circadian rhythm that is delayed but parallels thyrotropin levels*. J Clin Endocrinol Metab, 2008. **93**(6): p. 2300-6.
19. Boucai, L. and M.I. Surks, *Reference limits of serum TSH and free T4 are significantly influenced by race and age in an urban outpatient medical practice*. Clin Endocrinol (Oxf), 2009. **70**(5): p. 788-93.
20. Guan, H., et al., *Influence of iodine on the reference interval of TSH and the optimal interval of TSH: results of a follow-up study in areas with different iodine intakes*. Clin Endocrinol (Oxf), 2008. **69**(1): p. 136-41.
21. Sarne, D., *Effects of the Environment, Chemicals and Drugs on Thyroid Function*, in *Endotext*, L.J. De Groot, et al., Editors. 2000: South Dartmouth (MA).
22. Tonstad, S., et al., *The association between soya consumption and serum thyroid-stimulating hormone concentrations in the Adventist Health Study-2*. Public health nutrition, 2016. **19**(08): p. 1464-1470.
23. Sriphrapadang, C., et al., *Reference ranges of serum TSH, FT4 and thyroid autoantibodies in the Thai population: the national health examination survey*. Clin Endocrinol (Oxf), 2014. **80**(5): p. 751-6.

24. Li, C., et al., *An epidemiological study of the serum thyrotropin reference range and factors that influence serum thyrotropin levels in iodine sufficient areas of China*. *Endocr J*, 2011. **58**(11): p. 995-1002.
25. Takeda, K., et al., *Evaluated reference intervals for serum free thyroxine and thyrotropin using the conventional outlier rejection test without regard to presence of thyroid antibodies and prevalence of thyroid dysfunction in Japanese subjects*. *Endocr J*, 2009. **56**(9): p. 1059-66.
26. Baloch, Z., et al., *Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease*. *Thyroid*, 2003. **13**(1): p. 3-126.
27. Gowachirapant, S., et al., *Urinary iodine concentrations indicate iodine deficiency in pregnant Thai women but iodine sufficiency in their school-aged children*. *J Nutr*, 2009. **139**(6): p. 1169-72.
28. Marwaha, R.K., et al., *Establishment of reference range for thyroid hormones in normal pregnant Indian women*. *BJOG*, 2008. **115**(5): p. 602-6.
29. Yan, Y.Q., et al., *Trimester- and method-specific reference intervals for thyroid tests in pregnant Chinese women: methodology, euthyroid definition and iodine status can influence the setting of reference intervals*. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2011. **74**(2): p. 262-9.
30. Karakosta, P., et al., *First- and Second-Trimester Reference Intervals for Thyroid Hormones during Pregnancy in "Rhea" Mother-Child Cohort, Crete, Greece*. *J Thyroid Res*, 2011. **2011**: p. 490783.
31. Bocos-Terraz, J.P., et al., *Thyroid hormones according to gestational age in pregnant Spanish women*. *BMC Res Notes*, 2009. **2**: p. 237.
32. Stricker, R., et al., *Evaluation of maternal thyroid function during pregnancy: the importance of using gestational age-specific reference intervals*. *Eur J Endocrinol*, 2007. **157**(4): p. 509-14.
33. Moon, H.W., et al., *Establishment of trimester-specific reference intervals for thyroid hormones in Korean pregnant women*. *Ann Lab Med*, 2015. **35**(2): p. 198-204.

34. Yu, B., et al., *Establishment of self-sequential longitudinal reference intervals of maternal thyroid function during pregnancy*. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2010. **235**(10): p. 1212-5.
35. Ekinci, E.I., et al., *Longitudinal assessment of thyroid function in pregnancy*. *Ann Clin Biochem*, 2013. **50**(Pt 6): p. 595-602.
36. Zhang, X., et al., *Reference Intervals of Thyroid Function During Pregnancy: Self-Sequential Longitudinal Study Versus Cross-Sectional Study*. *Thyroid*, 2016. **26**(12): p. 1786-1793.
37. Negro, R., et al., *Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH levels between 2.5 and 5.0 in the first trimester of pregnancy*. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010. **95**(9): p. E44-8.
38. Koulouri, O., et al., *Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function tests*. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2013. **27**(6): p. 745-62.
39. Hattori, N., et al., *Macro TSH in patients with subclinical hypothyroidism*. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2015. **83**(6): p. 923-30.
40. Sakai, H., et al., *Falsely elevated thyroid-stimulating hormone (TSH) level due to macro-TSH*. *Endocr J*, 2009. **56**(3): p. 435-40.
41. Hattori, N., T. Ishihara, and A. Shimatsu, *Variability in the detection of macro TSH in different immunoassay systems*. *Eur J Endocrinol*, 2016. **174**(1): p. 9-15.
42. Li, C., et al., *Assessment of thyroid function during first-trimester pregnancy: what is the rational upper limit of serum TSH during the first trimester in Chinese pregnant women?* *J Clin Endocrinol Metab*, 2014. **99**(1): p. 73-9.
43. Naeowong, W., *Establishment of reference range for thyroid function test on normal pregnant woman in King Chulalongkorn Memorial Hospital*. Master's Thesis, Endocrinology and metabolism, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, 2015.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ก

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

(Information sheet for research participant)

ชื่อโครงการวิจัย คำอ้างอิงของฮอริโมนต่อมไทรอยด์ในแต่ละไตรมาสของหญิงตั้งครรภ์ชาวไทยที่
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ การศึกษาแบบไปข้างหน้า

ผู้สนับสนุนการวิจัย หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยได้ทุนจากกองทุนวิจัยเพื่อพัฒนาคุณภาพ
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ แพทย์หญิงจารุวรรณ คงกิจ

ที่อยู่ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 4 รพ.จุฬาลงกรณ์
ถ.พระราม 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

เบอร์โทรศัพท์ 0857955599, 0865707411 (มือถือ) 022564101 (ที่ทำงาน)

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธิตติ สันบุญญ

ที่อยู่ หน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม ตึกภูมิสิริมังคลานุสรณ์ ชั้น 4 รพ.จุฬาลงกรณ์
ถ.พระราม 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กทม 10330

เบอร์โทรศัพท์ 089-6161222 (ที่ทำงานและมือถือ)

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวอายุระหว่าง
18 – 40 ปี ที่มีสุขภาพแข็งแรง และ ไม่เป็นโรคไทรอยด์ ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษา
วิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียด
ของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์
ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของต่อมไทรอยด์ระหว่างการตั้งครรภ์มากขึ้น โดยพบว่า ค่าการทำงานไทรอยด์แตกต่างกันไปในแต่ละระยะของการตั้งครรภ์ ความผิดปกติของไทรอยด์จะพบมากขึ้นในหญิงวัยเจริญพันธุ์รวมถึงหญิงตั้งครรภ์ และหลังคลอด โดยการแปลผลค่าการทำงานไทรอยด์ที่ผิดพลาดในหญิงตั้งครรภ์นำไปสู่ ภาวะที่ไม่พึงประสงค์ทั้งต่อมารดาและทารก และยังส่งผลต่อพัฒนาการทางสติปัญญาในวัยเด็กอีกด้วย จะเห็นว่าการมีค่าการอ้างอิงทำงานไทรอยด์ในหญิงตั้งครรภ์ในแต่ละไตรมาสที่เชื่อถือได้จึงเป็นสิ่งจำเป็น แต่ในประเทศไทยยังไม่เคยมีการศึกษาเพื่อสร้างค่าอ้างอิงดังกล่าวเลย

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษาค่าฮอร์โมนไทรอยด์ในแต่ละไตรมาสของหญิงตั้งครรภ์ชาวไทยที่สุขภาพดี

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

ผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้น 240 ท่าน หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจเวชระเบียนเพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ วันที่หลังจากได้รับอนุมัติให้เริ่มทำวิจัย เพื่อตรวจเลือด เก็บปัสสาวะ และตรวจร่างกาย โดยตรวจเลือดและเก็บปัสสาวะทั้งหมดสามครั้ง ดังนี้

- ช่วงตั้งครรภ์ไตรมาสที่หนึ่ง (อายุครรภ์ไม่เกิน 14 สัปดาห์) ใช้ปริมาณเลือด 6 ซีซี (2.5 ซ่อนซา) เพื่อตรวจ FT3, FT4, TSH, TPO Ab, Tg Ab และ TSHR Ab เก็บปัสสาวะเพื่อตรวจปริมาณไอโอดีนในปัสสาวะ
- ช่วงตั้งครรภ์ไตรมาสที่สอง (อายุครรภ์มากกว่า 14 สัปดาห์ แต่ไม่เกิน 28 สัปดาห์) ใช้ปริมาณเลือด 6 ซีซี (2.5 ซ่อนซา) เพื่อตรวจ FT3, FT4 และ TSH
- ช่วงตั้งครรภ์ไตรมาสที่สาม (อายุครรภ์มากกว่า 28 สัปดาห์ แต่ไม่เกิน 36 สัปดาห์และก่อนคลอดอย่างน้อย 1 สัปดาห์) ใช้ปริมาณเลือด 6 ซีซี (2.5 ซ่อนซา) เพื่อตรวจ FT3, FT4 และ TSH

นอกจากนั้น ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ขนาดของต่อมไทรอยด์โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ 1 ครั้ง ระหว่างการตั้งครรภ์

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ซ้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือห้อน้ำมึด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านจะไม่ได้รับประโยชน์ใดๆ จากการเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้ แต่ผลการศึกษาที่ได้จะนำไปสู่การค้นพบค่าอ้างอิงโทรอยด์ฮอร์โมนที่จำเป็นต้องใช้ในหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทย ซึ่งมีประโยชน์ในอนาคต

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านแจ้งผู้วิจัยเมื่อมีการใช้ยาอื่นนอกจากยาที่แพทย์จ่าย

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

คำตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้หรือความไม่สะดวกไม่สบายในการมาพบแพทย์ ครั้งที่ 1 ครั้งที่ 2 และครั้งที่ 3 จำนวน 150 บาท 200 บาท และ 150 บาทต่อครั้งตามลำดับ

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านได้รับการตรวจร่างกายว่ามีทรอยด์ขนาดโต หรือ มีก้อนที่ต่อมไทรอยด์

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยติดต่อไปที่ผู้วิจัย คือ แพทย์หญิงจรรยาพรณ คงกิจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถ.พระราม 4 เขตปทุมวัน กทม. 10330 หรือ โทร 0865707411 ตลอด 24 ชั่วโมง

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

การจัดการกับตัวอย่างชีวภาพที่เหลือ

ตัวอย่างชีวภาพที่ได้จากอาสาสมัคร เช่น เลือดที่เหลือจากการวิจัย ผู้วิจัยขอเก็บตัวอย่างสำหรับตรวจซ้ำ เพื่อยืนยันความถูกต้องของผลการทดลองเป็นระยะเวลา 1 ปี และขอเก็บตัวอย่าง

ทางชีวภาพที่เหลือเพื่อการวิจัยในอนาคต โดยการใช้ตัวอย่างเพื่อการวิจัยในอนาคต ผู้วิจัยจะยื่นโครงการให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยพิจารณาให้การรับรองทุกครั้ง

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดลชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4493 ในเวลาราชการ หรือ e-mail : medchulairb@chula.ac.th

การลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ขอขอบคุณในการให้ความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ภาคผนวก ข

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง ค่าอ้างอิงของฮอร์โมนต่อมไทรอยด์ในแต่ละไตรมาสของหญิงตั้งครรภ์ชาวไทยที่
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ การศึกษาแบบไปข้างหน้า

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....
ข้าพเจ้า นาง/นางสาว.....
ที่อยู่.....
ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....
.....และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม
และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอม
ให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำ
วิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการ
วิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อ
สงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจน
ข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าการวิจัยนี้ไม่มีอันตราย เนื่องจากเป็นเพียงการเก็บตัวอย่างเลือด
แต่หากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล
และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึง
ได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อ
ได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการ
พิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลผลข้อมูลของข้าพเจ้า
ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะ

เข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางการรวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

การจัดการกับตัวอย่างทางชีวภาพ

- ไม่มีตัวอย่างชีวภาพ
- มีแต่ไม่มีการขอเก็บ
- มีและขอเก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

ข้าพเจ้า ยินยอม

ไม่ยินยอม

ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์ หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย อย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
 (.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
 (.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
 วันที่เดือน.....พ.ศ.....

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ค

แบบสอบถามข้อมูลผู้ป่วย (Case record form)

แบบฟอร์มลำดับที่ วันที่เก็บข้อมูลครั้งแรก.....

ส่วนที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลทั่วไป

คำชี้แจง เติมข้อมูลในช่องว่าง หรือ โปรดทำเครื่องหมาย ✓ ลงใน หรือเติมข้อความลงในช่องว่างตรงตามความเป็นจริง

1. อายุ.....ปี เชื้อชาติ..... สัญชาติ.....ภูมิลำเนา.....
2. G.....P.....A..... อายุครรภ์ สัปดาห์ by.....
3. เคยมีหรือกำลังมีภาวะอาเจียนรุนแรงจากการตั้งครรภ์ ใช่ ไม่ใช่
4. โรคประจำตัว ยาที่ใช้ประจำ
5. เคย หรือ กำลังมีอาการสงสัยโรคไทรอยด์

<input type="checkbox"/> เหนื่อยง่าย ใจสั่น	<input type="checkbox"/> อ่อนเพลีย ไม่มีแรง
<input type="checkbox"/> ชี้อ่อน	<input type="checkbox"/> ชี้นาว
<input type="checkbox"/> ผิวมันขึ้น เหงื่อออกง่าย	<input type="checkbox"/> ผิวแห้ง ผิวหยาบ ผม่วรง
<input type="checkbox"/> น้ำหนักลด	<input type="checkbox"/> น้ำหนักเพิ่ม
<input type="checkbox"/> ตื่นเต้นตกใจง่าย	<input type="checkbox"/> เชื่องช้า เชื่องซึม
<input type="checkbox"/> นอนไม่หลับ	<input type="checkbox"/> นอนหลับมาก ง่วงนอนง่าย
<input type="checkbox"/> ถ่ายเหลว, ท้องเสีย	<input type="checkbox"/> ท้องผูก
<input type="checkbox"/> ประจำเดือนมาน้อย	<input type="checkbox"/> ประจำเดือนมามาก
<input type="checkbox"/> อื่นๆ ระบุ	
6. โรคในครอบครัว บิดา..... มารดา..... พี่/น้อง.....
7. โรคไทรอยด์ในครอบครัว มี ไม่มี ไม่แน่ใจ
8. ขนาดของต่อมไทรอยด์โดยการคลำ.....เท่า
โดยอัลตราซาวด์ (วันที่.....)
- ก้อนของต่อมไทรอยด์ มี..... ไม่มี
9. เป็น หรือ เคยเป็นโรคผิวหนังต่างขา เป็น ไม่เป็น
10. ยาบำรุงที่ได้รับ.....
11. อาหาร: โปรตีนถั่วเหลือง..... ผักตระกูลกะหล่ำ..... เมล็ดอัลมอนต์.....
 อื่นๆ.....

ส่วนที่ 2 ผลทางห้องปฏิบัติการ

TPO Ab..... IU/mL

Tg Ab..... IU/mL

TSHR Ab.....IU/L

Urinary iodine.....µg/L

1st trimester (GA.....wk) FT3pg/mL FT4.....ng/dL TSH.....mIU/L2nd trimester (GA.....wk) FT3pg/mL FT₄.....ng/dL TSH.....mIU/L3rd trimester (GA.....wk) FT3pg/mL FT₄.....ng/dL TSH..... mIU/L

ภาคผนวก ง

ตารางแสดงข้อมูลของกลุ่มตัวอย่าง 121 คน

กลุ่ม ตัวอย่าง	อายุ (ปี)	G	P	A	อายุครรภ์ (สัปดาห์ ⁺ วัน)			TPO Ab (IU/mL)	Tg Ab (IU/mL)	TSHR Ab (IU/L)	UIC (μ g/L)
					GA1	GA2	GA3				
1	36	2	1	0	6 ⁺²	22 ⁺³	30 ⁺¹	<10	<20	0.503	284.96
2	30	2	0	1	7 ⁺⁶	26 ⁺⁶	30 ⁺⁶	<10	<20	0.48	188.92
3	25	2	0	1	8	27	31 ⁺¹	<10	<20	<0.3	302.25
4	29	2	0	1	8 ⁺⁶	25 ⁺⁵	28 ⁺⁵	<10	<20	0.31	126.63
5	29	2	1	0	8	20	37 ⁺²	<10	30.27	0.377	165.24
6	32	2	1	0	11 ⁺²	24 ⁺⁴	31 ⁺⁴	<10	<20	0.319	498.04
7	22	2	0	1	7	23 ⁺¹	32 ⁺¹	<10	<20	0.425	261.00
8	32	1	0	0	7 ⁺¹	23 ⁺³	30 ⁺⁴	<10	<20	0.371	215.58
9	30	1	0	0	5 ⁺⁴	24 ⁺²	31 ⁺²	<10	<20	1.02	151.54
10	21	1	0	0	12 ⁺¹	24 ⁺³	30 ⁺²	<10	<20	1.29	294.13
11	39	1	0	0	6 ⁺²	20	33 ⁺⁶	<10	<20	1.24	164.33
12	35	1	0	0	7	19 ⁺⁵	32	<10	<20	1.34	386.21
13	32	1	0	0	11 ⁺¹	23	35 ⁺⁶	<10	94.71	1.22	226.00
14	38	4	1	2	8 ⁺⁵	20 ⁺⁴	29 ⁺⁴	10.5	<20	0.853	183.17
15	26	3	0	0	6 ⁺⁵	22 ⁺⁴	30 ⁺⁴	<10	74.21	1.58	249.96
16	37	2	1	0	9 ⁺⁶	27 ⁺³	30 ⁺³	<10	<20	0.63	295.17
17	31	1	0	0	7 ⁺¹	19	30 ⁺⁶	<10	<20	0.566	174.33
18	28	1	0	0	8 ⁺⁴	24 ⁺³	31 ⁺³	<10	22.41	1.06	372.46
19	20	2	1	0	12	24	34	<10	<20	0.934	240.81
20	22	1	0	0	13 ⁺⁵	25 ⁺⁵	31 ⁺⁵	<10	<20	1.1	181.83
21	26	1	0	0	11	24	29 ⁺³	<10	<20	1.03	163.09
22	34	4	2	1	10 ⁺²	24 ⁺²	28 ⁺²	16.69	<20	0.307	181.63
23	27	1	0	0	8 ⁺⁴	20 ⁺⁴	28 ⁺⁴	<10	20	0.486	168.29
24	39	3	0	2	6	26	31 ⁺²	<10	34.83	<0.3	237.67
25	22	2	1	0	7 ⁺³	19 ⁺²	29 ⁺²	<10	<20	<0.3	330.58

กลุ่ม ตัวอย่าง	อายุ (ปี)	G	P	A	อายุครรภ์ (สัปดาห์ ⁺ วัน)			TPO Ab (IU/mL)	Tg Ab (IU/mL)	TSHR Ab (IU/L)	UIC (μ g/L)
					GA1	GA2	GA3				
26	35	2	1	0	9 ⁺⁶	25 ⁺⁵	28 ⁺⁴	35.25	<20	<0.3	287.46
27	30	1	0	0	8 ⁺⁵	16 ⁺⁵	35 ⁺²	<10	<20	<0.3	168.50
28	34	2	1	0	9	24 ⁺⁶	31 ⁺⁴	<10	<20	0.613	232.04
29	29	2	1	0	7 ⁺³	27 ⁺¹	29 ⁺¹	<10	<20	1.09	237.04
30	27	3	0	2	9 ⁺⁶	21 ⁺⁵	30 ⁺⁴	<10	<20	0.784	343.92
31	38	2	1	0	10 ⁺²	22 ⁺⁴	33	<10	<20	0.995	179.13
32	30	2	1	0	8 ⁺³	16	33	<10	<20	0.853	145.79
33	22	3	1	1	8 ⁺²	21 ⁺²	33 ⁺¹	<10	<20	0.785	219.13
34	36	1	0	0	5 ⁺³	15 ⁺¹	32 ⁺²	<10	<20	1	159.33
35	31	2	1	0	6 ⁺⁴	17 ⁺²	32 ⁺⁶	<10	<20	0.57	232.46
36	32	2	1	0	8	23 ⁺³	33 ⁺⁵	<10	<20	0.985	185.79
37	35	3	2	0	12 ⁺⁴	26 ⁺²	33 ⁺⁴	<10	<20	0.768	226.00
38	33	2	1	0	11 ⁺³	26 ⁺²	32 ⁺³	<10	<20	1.12	262.67
39	24	2	1	0	11	22 ⁺¹	32	<10	20.31	0.891	291.42
40	34	3	2	0	11 ⁺³	24 ⁺¹	31 ⁺²	<10	<20	1.21	221.83
41	29	1	0	0	7 ⁺³	20	31 ⁺¹	<10	<20	1.22	285.17
42	35	1	0	0	10 ⁺²	23 ⁺²	32 ⁺²	<10	<20	1.23	372.04
43	33	3	1	1	8 ⁺⁵	20 ⁺²	33 ⁺³	<10	<20	1.27	173.50
44	22	2	0	1	9 ⁺¹	23 ⁺⁶	29 ⁺⁶	<10	<20	1.17	237.67
45	32	1	0	0	5 ⁺²	20 ⁺⁵	28 ⁺⁴	<10	<20	1.09	159.54
46	35	1	0	0	9 ⁺³	22 ⁺²	31 ⁺²	<10	<20	1.08	216.21
47	27	4	1	2	9 ⁺⁴	26 ⁺³	29 ⁺⁴	<10	<20	1.2	250.79
48	36	2	1	0	7 ⁺⁴	19 ⁺³	32 ⁺⁴	<10	<20	1.28	218.29
49	26	2	1	0	6 ⁺¹	14 ⁺⁴	30 ⁺⁴	<10	<20	1.24	262.88
50	31	2	1	0	8 ⁺³	19 ⁺²	32 ⁺⁵	<10	22.48	1.04	185.38

กลุ่ม ตัวอย่าง	อายุ (ปี)	G	P	A	อายุครรภ์ (สัปดาห์ ⁺ วัน)			TPO Ab (IU/mL)	Tg Ab (IU/mL)	TSHR Ab (IU/L)	UIC (μ g/L)
					GA1	GA2	GA3				
51	27	3	1	1	5 ⁺⁴	20 ⁺³	32 ⁺³	<10	<20	0.883	153.92
52	35	4	1	2	5 ⁺¹	16 ⁺⁶	35 ⁺⁶	<10	<20	1.64	195.58
53	26	2	1	0	9 ⁺¹	14 ⁺¹	30 ⁺⁶	<10	23.72	1.42	125.88
54	20	1	0	0	7 ⁺⁴	18 ⁺⁴	31 ⁺⁴	<10	<20	<0.3	283.38
55	25	3	1	2	7 ⁺⁴	21 ⁺³	30 ⁺²	<10	<20	0.66	196.92
56	27	1	0	0	6 ⁺⁵	15 ⁺³	29 ⁺³	<10	<20	0.472	599.83
57	21	1	0	0	9 ⁺¹	24 ⁺³	33 ⁺⁶	<10	<20	0.785	293.79
58	25	1	0	0	14	27	31	<10	<20	1.13	375.88
59	21	2	1	0	13 ⁺³	26 ⁺²	36	<10	<20	1.1	527.75
60	28	2	1	0	7 ⁺²	17 ⁺¹	33 ⁺²	<10	<20	0.419	451.71
61	35	2	1	0	8 ⁺⁴	25 ⁺³	34 ⁺³	<10	<20	0.452	421.71
62	25	1	0	0	6 ⁺¹	20	32 ⁺¹	<10	<20	<0.3	401.92
63	34	2	1	0	8 ⁺⁵	17 ⁺³	31 ⁺⁴	<10	<20	0.48	445.042
64	38	3	1	1	10 ⁺⁶	20 ⁺⁵	32 ⁺⁶	<10	<20	0.556	366.292
65	32	1	0	0	9 ⁺⁵	17 ⁺³	31 ⁺³	<10	<20	0.322	509.208
66	28	2	1	0	6 ⁺⁴	18 ⁺²	30 ⁺³	<10	<20	0.475	349.42
67	29	1	0	0	7	16 ⁺⁶	34 ⁺⁵	<10	<20	<0.3	410.46
68	31	1	0	0	6 ⁺⁵	20 ⁺³	32 ⁺⁴	<10	<20	0.624	441.92
69	21	1	0	0	11	15 ⁺⁶	30 ⁺⁶	<10	<20	0.632	277.13
70	31	3	0	2	5 ⁺¹	25	33 ⁺¹	<10	<20	0.809	400.04
71	32	1	0	0	10 ⁺⁵	27 ⁺⁴	33 ⁺⁴	<10	<20	1.14	375.88
72	22	1	0	0	9 ⁺¹	22	33 ⁺⁵	<10	<20	0.664	472.54
73	27	1	0	0	6 ⁺⁴	19 ⁺³	31 ⁺³	<10	<20	1.03	481.71
74	19	1	0	0	10 ⁺⁴	27 ⁺⁴	31 ⁺³	<10	<20	0.524	379.63
75	22	2	0	0	12 ⁺³	24 ⁺³	31 ⁺²	<10	<20	0.688	604.21

กลุ่ม ตัวอย่าง	อายุ (ปี)	G	P	A	อายุครรภ์ (สัปดาห์ ^{+วัน})			TPO Ab (IU/mL)	Tg Ab (IU/mL)	TSHR Ab (IU/L)	UIC (μ g/L)
					GA1	GA2	GA3				
76	19	1	0	0	7 ⁺³	19 ⁺¹	32 ⁺²	<10	<20	0.587	332.75
77	21	1	0	0	5 ⁺⁶	17 ⁺²	32 ⁺⁵	<10	<20	0.504	455.04
78	27	1	0	0	6 ⁺¹	18	33	<10	<20	0.65	667.96
79	35	3	2	0	6 ⁺³	18 ⁺¹	30 ⁺³	13.36	<20	0.897	470.88
80	40	1	0	0	6 ⁺²	22 ⁺¹	30 ⁺¹	<10	<20	0.641	339.21
81	32	1	0	0	8 ⁺⁵	27 ⁺⁶	32 ⁺⁴	<10	20.31	1.41	229.63
82	29	1	0	0	5 ⁺⁵	21 ⁺⁴	29 ⁺⁴	<10	<20	0.622	513.17
83	28	2	1	0	7 ⁺⁵	20 ⁺³	28 ⁺⁴	10.56	<20	0.367	280.46
84	33	3	1	1	7 ⁺⁵	22 ⁺⁴	31 ⁺³	<10	<20	0.758	387.96
85	27	2	0	1	9 ⁺³	21 ⁺²	30 ⁺²	<10	<20	0.968	401.08
86	27	2	1	0	8	26 ⁺⁶	30 ⁺⁶	<10	<20	0.729	399.21
87	32	2	1	0	10 ⁺¹	22	29 ⁺⁶	14.48	<20	0.801	660.25
88	25	2	1	0	6	25 ⁺⁴	35 ⁺⁴	<10	<20	0.977	211.08
89	24	1	0	0	10 ⁺⁵	18 ⁺⁴	33 ⁺⁵	<10	<20	1.74	300.88
90	27	1	0	0	8 ⁺⁵	20 ⁺⁴	32 ⁺⁴	<10	<20	0.517	539.83
91	38	2	1	0	6 ⁺⁵	26 ⁺³	30 ⁺³	<10	25.65	0.3	211.29
92	29	2	0	1	6 ⁺¹	26 ⁺³	29 ⁺¹	<10	<20	0.652	215.67
93	27	2	1	0	9 ⁺²	18 ⁺¹	32 ⁺¹	<10	<20	1.13	507.54
94	29	1	0	0	11 ⁺³	20 ⁺²	30 ⁺²	<10	<20	0.438	265.04
95	25	2	1	0	12 ⁺²	20 ⁺¹	30 ⁺¹	<10	<20	<0.3	131.50
96	33	2	1	0	9 ⁺³	21 ⁺²	30 ⁺³	<10	49.8	0.674	124.21
97	34	3	1	1	7	17 ⁺⁶	30 ⁺⁶	<10	<20	0.454	420.88
98	23	1	0	0	12 ⁺⁵	24 ⁺⁵	33 ⁺⁵	<10	<20	0.491	294.83
99	26	2	0	0	13 ⁺³	21 ⁺⁴	33 ⁺³	<10	<20	<0.3	205.67
100	30	3	1	1	4	20 ⁺⁶	31 ⁺⁶	<10	<20	0.933	401.29

กลุ่มตัวอย่าง	อายุ (ปี)	G	P	A	อายุครรภ์ (สัปดาห์ ⁺ วัน)			TPO Ab (IU/mL)	Tg Ab (IU/mL)	TSHR Ab (IU/L)	UIC ($\mu\text{g/L}$)
					GA1	GA2	GA3				
101	38	1	0	0	10 ⁺³	21 ⁺⁴	34 ⁺³	<10	<20	<0.3	227.96
102	28	1	0	0	12 ⁺⁶	20 ⁺⁶	31 ⁺⁶	<10	<20	0.564	130.46
103	35	1	0	0	8	27 ⁺¹	32 ⁺⁶	13.41	<20	<0.3	209.83
104	30	2	1	0	7 ⁺¹	20 ⁺²	29 ⁺²	33.26	<20	0.436	167.13
105	29	1	0	0	13 ⁺²	21 ⁺²	31 ⁺²	<10	<20	0.964	159.42
106	32	2	1	0	8	21	32	<10	<20	0.468	226.50
107	31	2	1	0	5 ⁺⁵	20 ⁺⁵	28 ⁺⁵	<10	<20	0.331	230.46
108	35	3	2	0	7 ⁺²	20 ⁺¹	30 ⁺¹	13.41	<20	0.485	176.08
109	32	3	1	1	7 ⁺⁵	19 ⁺⁶	28 ⁺⁶	19.19	<20	0.823	140.67
110	25	2	0	1	9 ⁺⁴	25 ⁺³	33 ⁺³	<10	<20	<0.3	320.46
111	37	2	1	0	6 ⁺⁵	22 ⁺⁴	30 ⁺⁶	11.33	29.41	<0.3	189.83
112	35	1	0	0	8 ⁺¹	16 ⁺¹	31	<10	<20	0.394	219.00
113	23	1	0	0	10 ⁺⁵	23 ⁺⁴	31 ⁺⁴	<10	<20	0.71	146.08
114	29	2	1	0	7 ⁺⁵	20 ⁺⁵	31 ⁺²	<10	<20	0.392	131.29
115	32	2	1	0	13	21	30	21.56	26.59	0.951	203.38
116	38	3	1	1	10 ⁺⁴	19 ⁺⁴	34 ⁺⁴	<10	<20	0.679	166.29
117	27	4	2	1	8 ⁺³	20 ⁺³	28 ⁺²	<10	<20	0.583	149.83
118	22	1	0	0	13	17	29	<10	37.88	0.458	205.88
119	28	1	0	0	11 ⁺¹	19 ⁺¹	30	<10	8.75	1.2	118.17
120	37	1	0	0	6 ⁺³	23	31 ⁺²	<10	6.34	0.816	123.97
121	36	1	0	0	6 ⁺⁵	18 ⁺⁵	32 ⁺⁴	<10	<20	0.448	270.04

ตารางที่ 29 แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง 121 คน

หมายเหตุ: G: จำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์

P: จำนวนครั้งที่คลอดบุตร

A: จำนวนครั้งที่แท้งบุตรหรือท้องนอกมดลูกก่อนอายุครรภ์ 20 สัปดาห์

GA1: อายุครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือดในไตรมาสที่หนึ่ง

GA2: อายุครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือดในไตรมาสที่สอง

GA3: อายุครรภ์ที่ได้รับการตรวจเลือดในไตรมาสที่สาม

UIC: Urinary iodine concentration

กลุ่มตัวอย่าง	ไตรมาสที่หนึ่ง			ไตรมาสที่สอง			ไตรมาสที่สาม		
	FT3	FT4	TSH	FT3	FT4	TSH	FT3	FT4	TSH
1	2.96	1.44	1.88	2.24	1.04	2.04	2.26	1.08	1.84
2	2.89	1.19	2.00	2.86	0.73	2.24	2.68	0.77	2.54
3	3.15	1.43	1.63	2.72	1.07	2.00	2.66	1.05	1.75
4	2.86	1.26	1.37	2.14	0.90	1.83	2.24	0.92	1.90
5	3.21	1.45	0.14	2.17	0.97	1.69	2.16	0.89	0.80
6	3.24	1.24	0.33	2.94	0.89	0.89	3.23	0.88	0.91
7	2.99	1.14	1.59	3.22	0.90	3.51	3.33	0.90	2.09
8	2.87	1.22	1.22	2.32	0.96	1.04	2.42	0.95	0.91
9	3.08	1.11	2.62	2.77	0.82	2.27	2.76	0.76	1.94
10	3.31	1.08	1.95	3.03	0.86	2.25	3.00	0.81	1.73
11	2.69	1.26	1.86	2.72	0.94	1.1	2.65	0.84	1.19
12	2.54	1.21	3.13	2.24	0.95	3.24	2.03	0.78	1.86
13	2.91	1.33	0.17	2.97	1.08	1.99	2.03	0.88	1.11
14	2.95	1.16	0.80	2.99	0.92	1.72	2.52	0.81	1.38
15	2.74	1.25	4.28	2.48	0.95	3.69	2.59	0.86	1.46
16	2.53	1.25	0.71	2.15	1.00	0.91	2.4	0.96	1.02
17	3.88	1.42	0.50	2.93	0.71	0.28	2.98	0.71	0.94
18	3.53	1.25	1.31	3.36	0.98	2.03	3.3	0.93	1.43
19	2.90	1.12	0.34	2.66	1.05	1.61	2.77	0.98	1.52
20	2.53	1.06	0.45	2.52	0.87	0.65	2.44	0.88	0.77
21	3.16	1.39	0.58	2.70	0.99	2.81	2.88	0.99	1.63
22	2.60	1.04	0.78	2.21	0.743	1.30	2.54	0.699	1.17
23	3.58	1.61	0.96	2.81	1.15	1.97	2.68	0.96	1.49
24	2.52	1.24	2.36	3.00	1.07	4.43	2.80	1.13	2.31
25	2.59	1.39	0.95	2.61	1.18	1.76	2.07	1.00	1.48

กลุ่มตัวอย่าง	ไตรมาสที่หนึ่ง			ไตรมาสที่สอง			ไตรมาสที่สาม		
	FT3	FT4	TSH	FT3	FT4	TSH	FT3	FT4	TSH
26	2.81	1.19	0.87	2.08	0.87	1.63	2.28	0.88	1.54
27	2.63	1.20	3.14	2.54	1.02	2.97	1.97	0.82	2.38
28	2.19	0.93	1.56	2.37	1.03	0.51	2.07	0.96	0.70
29	2.93	1.10	1.58	2.61	0.88	3.11	2.61	0.82	1.97
30	2.58	1.35	1.56	3.22	1.44	4.13	2.15	0.86	1.87
31	2.33	1.15	1.26	2.36	1.03	3.27	1.94	0.95	2.77
32	2.74	1.50	0.76	3.09	1.44	1.72	2.52	1.12	1.91
33	2.71	1.23	1.44	2.24	1.16	1.52	2.27	1.01	1.16
34	2.37	1.16	2.91	2.66	1.01	6.70	2.26	0.96	5.39
35	2.88	1.20	1.76	3.00	1.07	4.43	2.42	0.91	3.09
36	2.79	1.07	1.21	2.57	0.85	0.98	2.73	0.98	0.41
37	2.31	1.40	0.86	2.34	1.04	1.37	2.16	0.94	1.27
38	2.95	1.37	0.23	2.16	0.99	0.59	2.39	1.00	0.68
39	2.05	1.08	2.06	2.16	0.85	3.92	2.14	0.79	3.93
40	3.35	1.40	0.44	2.68	0.97	1.42	2.72	0.98	1.44
41	2.64	1.20	2.41	2.31	0.88	2.88	1.93	0.93	2.57
42	2.96	1.53	1.50	2.44	1.02	1.77	2.48	0.92	1.84
43	2.36	1.06	0.74	2.05	0.77	1.85	2.67	0.77	0.69
44	3.20	1.26	1.62	2.49	0.98	1.12	2.67	1.00	2.04
45	2.84	1.29	6.17	2.51	0.90	6.03	2.38	0.83	4.01
46	2.07	1.23	1.37	1.93	1.08	1.46	2.06	1.06	1.45
47	2.85	1.22	1.11	2.15	0.99	0.92	2.38	1.04	2.33
48	2.61	1.40	1.47	2.39	1.19	1.55	2.26	1.05	1.80
49	3.16	1.37	1.66	3.03	1.32	0.32	2.76	1.05	0.81
50	2.62	1.28	3.25	2.63	1.10	2.85	1.94	1.12	1.66

กลุ่มตัวอย่าง	ไตรมาสที่หนึ่ง			ไตรมาสที่สอง			ไตรมาสที่สาม		
	FT3	FT4	TSH	FT3	FT4	TSH	FT3	FT4	TSH
51	2.63	1.20	0.72	2.42	0.96	0.79	2.23	0.95	0.90
52	3.05	1.42	1.27	2.51	1.09	1.02	2.42	0.98	1.23
53	2.62	1.11	2.11	2.50	0.98	2.95	1.98	0.82	1.66
54	3.04	1.05	0.77	2.57	0.93	2.35	2.14	0.80	2.01
55	3.47	1.56	1.56	2.65	0.94	1.35	2.25	0.74	0.93
56	2.83	1.25	1.57	2.37	1.02	0.98	2.78	0.93	1.44
57	3.08	1.32	1.04	2.53	1.12	1.14	2.72	1.04	0.70
58	2.25	1.23	3.77	1.85	0.96	2.53	2.05	0.92	3.85
59	2.88	1.26	1.27	2.24	0.93	2.94	2.13	0.84	4.43
60	3.28	1.41	0.10	2.45	0.91	1.03	2.65	0.85	0.74
61	2.86	1.46	1.17	2.46	1.20	1.74	3.01	1.11	1.30
62	3.02	1.43	0.80	2.34	1.15	1.36	2.63	1.03	1.13
63	3.96	1.76	0.06	2.22	0.97	0.47	2.51	1.08	1.16
64	2.90	0.94	0.49	2.33	0.73	1.68	2.63	0.70	1.89
65	2.71	1.21	1.43	2.56	0.99	2.42	2.57	0.92	2.02
66	3.05	1.12	0.93	2.92	0.66	1.30	3.24	0.67	1.65
67	2.80	1.18	1.97	2.42	1.12	3.37	2.11	1.05	1.29
68	2.43	1.27	1.52	2.04	0.93	1.27	2.31	0.87	1.61
69	3.20	1.46	0.97	2.83	1.15	1.06	2.73	0.91	1.16
70	2.54	1.24	1.20	2.17	0.98	1.25	2.14	0.91	1.31
71	2.58	1.39	0.76	2.04	1.08	1.33	2.22	1.12	1.38
72	3.10	1.79	0.05	2.16	1.03	1.40	2.70	0.91	1.04
73	3.18	1.63	2.68	3.03	1.28	2.55	2.86	0.94	3.13
74	3.12	1.65	3.86	2.30	1.07	3.53	2.21	0.92	3.91
75	2.95	1.18	3.20	2.72	1.04	9.31	2.47	0.95	6.28

กลุ่มตัวอย่าง	ไตรมาสที่หนึ่ง			ไตรมาสที่สอง			ไตรมาสที่สาม		
	FT3	FT4	TSH	FT3	FT4	TSH	FT3	FT4	TSH
76	3.38	1.32	0.75	2.89	1.12	0.97	2.95	0.81	1.04
77	3.03	1.03	1.50	2.84	0.94	1.35	2.82	0.97	1.13
78	2.66	1.17	2.43	2.73	0.99	2.47	2.45	0.84	1.02
79	2.67	1.38	1.40	2.72	0.88	0.05	2.31	0.87	2.56
80	2.32	1.35	1.57	2.25	0.99	1.72	2.21	0.94	1.91
81	2.64	1.12	2.05	2.65	0.85	2.45	2.40	0.81	2.32
82	2.47	1.12	2.37	2.13	1.04	1.77	2.07	0.77	1.95
83	2.62	1.23	0.90	2.39	1.00	3.06	2.32	0.92	2.44
84	2.82	1.26	1.31	2.05	1.03	1.71	1.86	0.85	1.08
85	3.21	1.19	2.22	2.58	0.91	2.84	2.53	0.76	2.51
86	2.81	1.18	0.97	2.38	1.09	1.46	2.52	1.13	1.46
87	3.30	1.32	0.47	2.59	0.97	0.85	2.49	0.81	1.19
88	2.26	1.05	1.29	2.38	1.09	1.46	2.47	0.99	1.89
89	3.25	1.56	1.10	2.73	1.21	1.08	2.63	1.02	1.23
90	2.88	1.52	5.53	2.10	1.10	5.42	2.29	1.02	5.68
91	2.64	1.49	1.44	2.47	1.17	1.20	2.41	1.04	1.98
92	2.70	1.58	2.01	2.14	1.10	0.92	2.51	1.02	1.42
93	3.18	1.43	0.10	2.36	0.90	0.85	2.76	0.76	1.06
94	3.13	1.44	0.32	2.32	0.82	0.85	2.18	0.78	0.78
95	2.69	1.38	0.44	2.22	0.93	0.95	2.23	0.91	1.19
96	2.71	1.12	0.96	2.86	0.78	0.70	2.57	0.61	1.89
97	2.77	1.17	0.51	2.83	1.01	0.29	2.79	1.23	0.02
98	2.65	1.20	0.80	2.35	0.82	1.63	2.30	0.84	2.39
99	2.71	1.24	3.22	2.48	0.95	2.84	2.38	0.86	3.04
100	4.56	1.48	0.61	2.96	0.90	1.18	2.61	0.88	1.63

กลุ่มตัวอย่าง	ไตรมาสที่หนึ่ง			ไตรมาสที่สอง			ไตรมาสที่สาม		
	FT3	FT4	TSH	FT3	FT4	TSH	FT3	FT4	TSH
101	2.39	1.18	1.03	2.15	1.03	2.09	2.28	1.13	1.90
102	2.90	1.50	1.30	2.69	1.03	2.41	2.60	1.05	2.86
103	2.79	1.57	0.35	2.02	1.07	0.73	2.04	1.04	0.87
104	2.40	1.40	1.59	2.40	0.98	2.12	2.25	0.93	2.09
105	3.39	1.24	1.38	3.01	1.14	1.25	3.25	1.07	1.62
106	2.16	1.09	1.29	2.32	1.05	4.23	2.22	0.97	4.05
107	3.05	1.32	3.11	5.30	0.93	2.29	2.41	0.81	2.70
108	2.97	1.19	1.91	3.11	0.91	1.52	2.54	0.93	1.54
109	2.82	1.07	1.53	2.80	0.85	3.35	2.56	0.78	2.99
110	2.70	1.12	0.48	2.50	1.07	2.50	2.61	1.06	4.26
111	3.61	1.59	0.92	2.43	0.94	1.46	2.81	0.91	1.33
112	2.38	1.18	0.54	2.08	0.98	0.75	1.98	0.83	0.77
113	3.27	1.66	2.28	2.78	1.08	3.81	2.61	0.98	3.45
114	2.95	1.23	0.79	3.06	1.17	1.44	2.71	1.08	1.47
115	2.71	1.19	0.23	2.67	0.94	1.87	2.43	0.78	1.58
116	2.71	1.22	0.66	2.41	1.00	1.30	2.24	0.98	1.09
117	2.75	1.28	2.02	2.15	0.93	3.70	1.96	0.81	1.66
118	2.56	1.30	1.38	2.35	1.20	1.67	2.07	1.09	1.72
119	2.71	1.15	1.88	2.94	0.93	2.58	2.79	0.75	2.03
120	2.28	1.31	2.10	1.96	0.96	3.77	1.93	0.95	3.07
121	2.65	1.22	1.69	2.32	1.05	2.13	2.20	0.88	1.33

ตารางที่ 30 แสดงค่าฮอร์โมนไทรอยด์ (FT3, FT4, TSH) ของกลุ่มตัวอย่าง 121 คน

หมายเหตุ: หน่วยของ FT3, FT4 และ TSH เป็นดังนี้ pg/mL, ng/dL และ mIU/L ตามลำดับ

กลุ่มตัวอย่าง	อายุครรภ์ที่คลอดบุตร (สัปดาห์ ^{+วัน})	วิธีการคลอด	เพศทารก	น้ำหนักทารกแรกคลอด (กรัม)	APGAR score	TSH ของทารก
1	38 ⁺⁴	คลอดปกติ	ชาย	2,840	9,10	ปกติ
2	39 ⁺¹	ผ่าตัดคลอด	หญิง	3,530	9,10	ปกติ
3	37	ผ่าตัดคลอด	ชาย	2,760	9,9	ปกติ
4	40	คลอดปกติ	หญิง	3,258	9,10	ปกติ
5	38 ⁺⁶	คลอดปกติ	หญิง	3,175	9,10	ปกติ
6	40	คลอดปกติ	ชาย	3,100	9,10	ปกติ
7	40 ⁺²	คลอดปกติ	ชาย	3,640	9,10	ปกติ
8	40	คลอดปกติ	หญิง	3,155	9,10	ปกติ
9	NA	NA	NA	NA	NA	NA
10	38 ⁺³	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,310	9,10	ปกติ
11	39 ⁺²	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,490	9,10	ปกติ
12	38 ⁺⁵	ผ่าตัดคลอด	หญิง	3,205	9,10	ปกติ
13	38 ⁺⁵	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,155	9,10	ปกติ
14	37 ⁺⁶	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,865	9,10	ปกติ
15	38 ⁺⁵	ผ่าตัดคลอด	หญิง	3,560	9,10	ปกติ
16	39 ⁺¹	คลอดปกติ	หญิง	4,035	9,10	ปกติ
17	38 ⁺⁶	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,705	9,10	ปกติ
18	38 ⁺⁵	คลอดปกติ	หญิง	2,945	9,10	ปกติ
19	37 ⁺⁵	คลอดปกติ	ชาย	3,170	9,10	ปกติ
20	NA	NA	NA	NA	NA	NA
21	39 ⁺¹	คลอดปกติ	หญิง	3,390	9,10	ปกติ
22	40	คลอดปกติ	ชาย	3,270	8,9	ปกติ
23	NA	NA	NA	NA	NA	NA
24	39	คลอดปกติ	ชาย	2,585	9,10	ปกติ
25	NA	NA	NA	NA	NA	NA

กลุ่มตัวอย่าง	อายุครรภ์ที่คลอดบุตร (สัปดาห์ ^{+วัน})	วิธีการคลอด	เพศทารก	น้ำหนักทารกแรกคลอด (กรัม)	APGAR score	TSH ของทารก
26	NA	NA	NA	NA	NA	NA
27	39 ⁺⁴	คลอดปกติ	ชาย	3,735	9,10	ปกติ
28	37 ⁺⁴	คลอดปกติ	หญิง	2,615	9,10	ปกติ
29	NA	NA	NA	NA	NA	NA
30	37 ⁺⁴	คลอดปกติ	ชาย	2,835	9,10	ปกติ
31	38 ⁺³	ผ่าตัดคลอด	หญิง	3,495	9,10	ปกติ
32	38 ⁺²	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,430	9,10	ปกติ
33	38 ⁺²	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,345	9,10	ปกติ
34	37	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,030	9,10	NA
35	40 ⁺¹	คลอดปกติ	หญิง	2,855	9,10	ปกติ
36	38 ⁺¹	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,940	9,10	ปกติ
37	40 ⁺⁵	คลอดปกติ	ชาย	2,880	9,10	ปกติ
38	38	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,500	9,10	ปกติ
39	38 ⁺⁵	คลอดปกติ	หญิง	2,975	9,10	ปกติ
40	39	ผ่าตัดคลอด	หญิง	3500	9,10	ปกติ
41	39 ⁺¹	คลอดปกติ	ชาย	3,010	9,10	ปกติ
42	37 ⁺²	ผ่าตัดคลอด	หญิง	1,780	8,9	ปกติ
43	39	คลอดปกติ	ชาย	3,350	9,10	ปกติ
44	39 ⁺⁴	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,465	7,10	ปกติ
45	39 ⁺¹	ผ่าตัดคลอด	หญิง	3,530	9,10	ผิดปกติ
46	38 ⁺²	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,915	9,10	ปกติ
47	39 ⁺²	คลอดปกติ	ชาย	3,440	9,10	ปกติ
48	38 ⁺⁴	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,470	9,10	ปกติ
49	39	คลอดปกติ	ชาย	2,550	9,10	ปกติ
50	39 ⁺³	คลอดปกติ	หญิง	3,020	9,10	ปกติ

กลุ่มตัวอย่าง	อายุครรภ์ที่คลอดบุตร (สัปดาห์+วัน)	วิธีการคลอด	เพศทารก	น้ำหนักทารกแรกคลอด (กรัม)	APGAR score	TSH ของทารก
51	38 ⁺⁵	คลอดปกติ	ชาย	3,515	9,10	ปกติ
52	37	คลอดปกติ	ชาย	3,205	9,10	ปกติ
53	38 ⁺¹	ผ่าตัดคลอด	หญิง	3,475	9,10	ปกติ
54	39 ⁺¹	คลอดปกติ	หญิง	2,900	9,10	ปกติ
55	38 ⁺³	ผ่าตัดคลอด	หญิง	3,090	9,10	ปกติ
56	40 ⁺²	ผ่าตัดคลอด	หญิง	3,670	9,10	ปกติ
57	38 ⁺¹	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,900	9,10	ปกติ
58	37	คลอดปกติ	ชาย	2,760	9,10	ปกติ
59	39 ⁺³	คลอดปกติ	ชาย	3,235	9,10	NA
60	37 ⁺⁵	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,110	9,10	ปกติ
61	38 ⁺⁶	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,905	9,10	ปกติ
62	38 ⁺¹	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,510	8,10	ปกติ
63	38 ⁺²	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,330	9,10	ปกติ
64	37 ⁺⁶	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,365	9,10	ปกติ
65	39 ⁺⁵	คลอดปกติ	ชาย	2,972	9,10	ปกติ
66	37	ผ่าตัดคลอด	ชาย	2,455	9,10	ปกติ
67	41 ⁺¹	คลอดปกติ	หญิง	3,000	9,10	ปกติ
68	39 ⁺⁶	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,710	9,10	ปกติ
69	39 ⁺⁵	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,090	9,10	ปกติ
70	39 ⁺³	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,290	9,10	ปกติ
71	40	คลอดปกติ	ชาย	2,965	9,10	ปกติ
72	40	คลอดปกติ	ชาย	3,015	9,10	ปกติ
73	38 ⁺²	คลอดปกติ	ชาย	3,470	7,9	ปกติ
74	40 ⁺⁵	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,890	9,10	ปกติ
75	40 ⁺²	คลอดปกติ	ชาย	2,670	9,10	ปกติ

กลุ่มตัวอย่าง	อายุครรภ์ที่คลอดบุตร (สัปดาห์+วัน)	วิธีการคลอด	เพศทารก	น้ำหนักทารกแรกคลอด (กรัม)	APGAR score	TSH ของทารก
76	39 ⁺⁶	คลอดปกติ	หญิง	3,545	9,10	ปกติ
77	39 ⁺⁶	คลอดปกติ	ชาย	3,090	9,10	ปกติ
78	40	ผ่าตัดคลอด	หญิง	3,135	9,10	ปกติ
79	39 ⁺¹	คลอดปกติ	ชาย	3,295	9,10	ปกติ
80	39 ⁺¹	V/E	หญิง	3,215	9,10	ปกติ
81	39 ⁺³	คลอดปกติ	หญิง	3,800	9,10	ปกติ
82	37 ⁺⁵	คลอดปกติ	หญิง	2,845	9,10	ปกติ
83	39 ⁺¹	ผ่าตัดคลอด	หญิง	3,265	9,10	ปกติ
84	38 ⁺⁵	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,375	9,10	NA
85	41	คลอดปกติ	หญิง	2,600	9,10	ปกติ
86	38 ⁺²	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,480	9,10	ปกติ
87	39 ⁺¹	คลอดปกติ	ชาย	3,100	9,10	ปกติ
88	38 ⁺³	คลอดปกติ	หญิง	2,770	9,10	ปกติ
89	40 ⁺²	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,410	9,10	ปกติ
90	38 ⁺⁵	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,885	9,10	ปกติ
91	38 ⁺⁴	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,975	9,10	ปกติ
92	40 ⁺⁴	ผ่าตัดคลอด	ชาย	2,935	9,10	ปกติ
93	37 ⁺⁴	คลอดปกติ	ชาย	3,405	9,10	ปกติ
94	38 ⁺⁵	คลอดปกติ	ชาย	3,,180	9,10	ปกติ
95	39 ⁺³	คลอดปกติ	ชาย	3,170	9,10	ปกติ
96	37 ⁺³	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,542	9,10	ปกติ
97	38 ⁺¹	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,650	9,10	ปกติ
98	40 ⁺²	คลอดปกติ	หญิง	3,380	9,10	ปกติ
99	38	คลอดปกติ	หญิง	3,550	9,10	ปกติ
100	NA	NA	NA	NA	NA	NA

กลุ่มตัวอย่าง	อายุครรภ์ที่คลอดบุตร (สัปดาห์ ^{+วัน})	วิธีการคลอด	เพศทารก	น้ำหนักทารกแรกคลอด (กรัม)	APGAR score	TSH ของทารก
101	38	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,830	9,10	ปกติ
102	NA	NA	NA	NA	NA	NA
103	37 ⁺⁶	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,800	9,10	ปกติ
104	38 ⁺³	คลอดปกติ	ชาย	3,685	9,10	ปกติ
105	38 ⁺²	ผ่าตัดคลอด	ชาย	3,115	9,10	ปกติ
106	38 ⁺²	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,560	9,10	ปกติ
107	38 ⁺⁵	คลอดปกติ	หญิง	3,025	9,10	ปกติ
108	37 ⁺³	คลอดปกติ	ชาย	2,740	9,10	ปกติ
109	38 ⁺³	คลอดปกติ	หญิง	3,170	9,10	NA
110	37	คลอดปกติ	ชาย	2,305	9,10	ปกติ
111	37	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,855	9,10	ปกติ
112	37 ⁺³	คลอดปกติ	ชาย	3,090	9,10	ปกติ
113	39	V/E	หญิง	2,790	9,10	ปกติ
114	39	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,690	9,10	ปกติ
115	37 ⁺⁵	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,870	9,10	ปกติ
116	39 ⁺⁴	คลอดปกติ	หญิง	3,465	9,10	ปกติ
117	39	คลอดปกติ	หญิง	3,090	9,10	ปกติ
118	39 ⁺⁶	คลอดปกติ	ชาย	2,700	9,10	ปกติ
119	39 ⁺³	ผ่าตัดคลอด	หญิง	3,075	9,10	ปกติ
120	39 ⁺¹	ผ่าตัดคลอด	หญิง	2,935	9,10	ปกติ
121	37 ⁺³	คลอดปกติ	ชาย	3,025	9,10	ปกติ

ตารางที่ 31 แสดงอายุครรภ์ที่กลุ่มตัวอย่างคลอดบุตร วิธีการคลอด เพศ น้ำหนักแรกคลอด APGAR score และผล TSH ของทารกที่เกิดจากกลุ่มตัวอย่าง 121 คน

หมายเหตุ: NA: Data not available

V/E: vacuum extraction (การช่วยคลอดด้วยเครื่องดูดสุญญากาศ)

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นางสาวจากรุวรรณ คงกิจ

วันเดือนปีเกิด 19 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2528 จังหวัดภูเก็ต

สถานภาพ โสด

ตำแหน่งทางการศึกษาปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาท่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

พ.ศ.2545 - 2551 นิสิตคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ.2551 - 2552 แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี จังหวัดสุราษฎร์ธานี

พ.ศ.2552 - 2553 แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลเคียนซา จังหวัดสุราษฎร์ธานี

พ.ศ.2553 - 2554 แพทย์ใช้ทุน โรงพยาบาลถลาง จังหวัดภูเก็ต

พ.ศ.2554 - 2557 แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ.2557 - 2558 อายุรแพทย์ โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต จังหวัดภูเก็ต

พ.ศ.2558 - ปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาท่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปริญญาและประกาศนียบัตร

พ.ศ.2551 แพทยศาสตร์บัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1)

พ.ศ.2557 วุฒิบัตรผู้มีความรู้ความชำนาญประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขาอายุรศาสตร์

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกแพทยสภา

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย