

บทที่ 1

บทนำ



ความสำคัญและที่มาของการวิจัย

โรคธัยรอยด์เป็นพิษเป็นภาวะที่พบบ่อย เกิดจากการมีฮอร์โมนของธัยรอยด์ในเลือดสูงเกินไปผิดปกติ ถ้าไม่ได้รับการรักษา อาจก่อให้เกิดอาการทรุดหนัก จนเป็นอันตรายต่อชีวิตได้ สาเหตุที่ทำให้เกิดธัยรอยด์เป็นพิษได้บ่อยที่สุดคือจาก Graves' disease

ผู้ป่วยเหล่านี้จะมีลักษณะอาการหลายอย่างอันเนื่องมาจากระดับฮอร์โมน T_4 และ T_3 ที่สูงขึ้น มีอาการแสดงออกทางหลายระบบในร่างกายได้แก่ ขนาดต่อมธัยรอยด์โตขึ้น ชีพจรเต้นเร็ว ขนาดกล้ามเนื้อหัวใจหนาขึ้น อัตราการเผาผลาญพื้นฐานเพิ่มขึ้น ทำให้อุณหภูมิร่างกายสูงกว่าปกติ ทางระบบประสาท ตื่นเต้นตกใจง่าย มือสั่น เหงื่อออกมาก ทำให้ประจำเดือนมาไม่สม่ำเสมอในผู้ป่วยหญิง หรือสมรรถภาพทางเพศลดลงในผู้ป่วยชาย มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว หรือตัวเหลืองตาเหลืองได้

นอกจากนี้ ยังมีอีกภาวะหนึ่งที่มีการแสดงออกของลักษณะอาการตามระบบต่างๆของธัยรอยด์เป็นพิษดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้นอย่างมาก คือ ภาวะ thyroid storm พบได้ในผู้ป่วยธัยรอยด์เป็นพิษจากเหตุต่างๆ เช่น Graves' disease, toxic multinodular goiter, toxic adenoma, trophoblastic disease เป็นต้น พบร่วมกับการเกิดปัจจัยกระตุ้น ได้แก่ การติดเชื้อ การผ่าตัด ภาวะเครียดมากๆ การได้รับรังสีไอโอดีน การหยุดยาต้านธัยรอยด์กระทันหัน ยาบางชนิด รวมถึงอาการเจ็บป่วยทางกายอื่นๆ

ปัจจุบัน การรักษาผู้ป่วยธัยรอยด์เป็นพิษจาก Graves' disease มีอยู่หลายวิธี เช่น การผ่าตัดต่อมธัยรอยด์ การกินน้ำแร่รังสีไอโอดีน แต่การให้ยาด้านธัยรอยด์ (antithyroid drug) ก็ยังคงเป็นการรักษาหลักในเกือบทุกประเทศทั่วโลก เนื่องจากยามีราคาถูกลง หาได้ง่าย สามารถรักษาโรค Graves' disease ให้หายขาดได้เมื่อได้ยาเป็นระยะเวลา 18 – 24 เดือน และออกฤทธิ์ในการควบคุมอาการที่เกิดจากภาวะธัยรอยด์เป็นพิษได้รวดเร็วกว่าวิธีอื่นๆ จึงใช้ในการ

รักษาเมื่อเกิดภาวะ thyroid storm ยาด้านธัยรอยด์ในปัจจุบันคือยาในกลุ่มthionamide ที่ใช้ใน ประเทศไทยมี 2 ตัวคือ propylthiouracil (PTU) ขนาดเม็ดละ 50 มิลลิกรัม และ methimazole (MMI) ขนาดเม็ดละ 5 มิลลิกรัม ซึ่งมีแต่เฉพาะในรูปแบบของยากินเท่านั้น ยังไม่มียาในกลุ่มนี้ในรูปแบบอื่น ดังนั้น ในผู้ป่วยธัยรอยด์เป็นพิษ หรือผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะ thyroid storm ที่ต้องงดอาหารเป็นระยะเวลานาน และไม่สามารถให้ยาทางปาก ทางสายยาง จึงจำเป็นที่จะต้องได้รับยาด้านธัยรอยด์ที่มีแต่ในรูปแบบยาเม็ดนี้แต่ให้ในทางอื่น เช่น การสวนเก็บทางทวาร

การวิจัยนี้ ได้ทำการศึกษาระดับยาในพลาสมาของยา methimazole (MMI) เปรียบเทียบระหว่าง 2 รูปแบบ คือ การให้ยาทางปากกับโดยการสวนเก็บทางทวาร เพื่อดูว่าจะสามารถนำวิธีการให้ยาด้วยการสวนเก็บทางทวารไปใช้ปฏิบัติกับผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับยาในรูปแบบปกติได้หรือไม่ โดยเน้นในรูปแบบการเตรียมที่ง่าย สามารถปฏิบัติได้จริงตามห่อผู้ป่วยใน จึงได้เลือกยา methimazole มาทำการศึกษาเนื่องจากยานี้สามารถละลายในน้ำได้ดีกว่า propylthiouracil

สมมุติฐานของการวิจัย

การบริหารยา methimazole ด้วยวิธีสวนเก็บทางทวารสามารถนำมาใช้ทดแทนการให้ยาด้านธัยรอยด์กลุ่ม thionamides ทางปากได้เพื่อรักษาภาวะธัยรอยด์เป็นพิษ หรือภาวะ thyroid storm ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถให้ยาโดยการกิน หรือ ทางสาย nasogastric tube โดยการศึกษาเปรียบเทียบจากระดับยา methimazole ในพลาสมา ระหว่างการบริหารยาทางปาก และการสวนเก็บทางทวารในอาสาสมัครที่มีสุขภาพปกติแข็งแรง

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการให้ยา methimazole ในรูปแบบของการสวนเก็บทางทวารมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่ไม่สามารถให้ยาด้านธัยรอยด์กลุ่ม thionamides ในรูปแบบปกติได้โดยพิจารณาจากการวัดระดับยาในพลาสมาเปรียบเทียบกันในทุก 2 รูปแบบ

กรอบแนวความคิดในการวิจัย

1. ผู้ป่วยธัยรอยด์เป็นพิษ หรือ thyroid storm ที่กินไม่ได้ งดการให้อาหาร และยาทางปาก
2. การรักษาผู้ป่วยในภาวะฉุกเฉินทางศัลยกรรมที่มีโรคธัยรอยด์เป็นพิษ หรือ thyroid storm ร่วมด้วย
3. ปฏิบัติการเตรียมยาทำได้ง่ายตามหออผู้ป่วยใน
4. ไม่มียาต้านธัยรอยด์ในรูปแบบการบริหารอื่นๆ นอกจากยาเม็ด
5. ยา methimazole สามารถละลายน้ำได้



การให้ยา METHIMAZOLE ในรูปแบบของการสวนเก็บทางทวาร
ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถรับยาต้านธัยรอยด์ในรูปแบบของการกิน
หรือการให้ทางสาย nasogastric tube

วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

อาสาสมัครที่เข้าร่วมในโครงการศึกษาวิจัยโดยสมัครใจจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนแล้วว่าเป็นผู้มีสุขภาพร่างกายแข็งแรงสมบูรณ์ การศึกษาจะเว้นระยะแบ่งออกเป็น 2 วิธี คือ ให้ยาโดยการสวนเก็บทางทวารก่อน และต่อด้วยให้ยาทางปาก โดยจะให้ยาระบาย (senokotTM) จำนวน 2 เม็ดก่อนนอนเป็นเวลา 2 วัน เพื่อที่จะไม่มีอุจจาระค้างก่อนที่จะทำการศึกษาวิจัย อดอาหารหลังเที่ยงคืนเป็นเวลาอย่างน้อย 6 ชั่วโมง เข้าเริ่มการวิจัยในตอนเช้า 8.00 น. บดเม็ดยา methimazole 6 เม็ด(30 มิลลิกรัม) ให้ละลายผสมใน normal saline solution ปริมาณ 60 มิลลิลิตร คนให้ละลายเป็นเนื้อเดียวกัน ใส่ในอุปกรณ์ fleet enema นำไปใช้สวนเก็บทางทวาร โดยให้อาสาสมัครนอนตะแคงในท่าเดิมอย่างน้อย 1

ชั่วโมง เพื่อป้องกันการไหลออกของยาสวน เจาะเลือดเพื่อตรวจหาระดับยา methimazole ที่เวลา 0, 30, 60, 120, 180, 240, 300 และ 360 นาทีตามลำดับหลังให้ยา ต่อมาเว้นระยะไป 2 สัปดาห์ ให้งดอาหารหลังเที่ยงคืน ทำการวิจัยในตอนเช้า 8.00 น.เช่นเดียวกัน โดยให้ยา methimazole รับประทานจำนวน 6 เม็ด เจาะเลือดในช่วงเวลาเดิม เลือดทั้งหมดที่เจาะจากอาสาสมัครจะถูกแช่เย็นในน้ำแข็งทันที แล้วนำไปปั่นในอุปกรณ์ refrigerator centrifuge ที่อุณหภูมิ -4 องศาเซลเซียส ภายในเวลาครึ่งชั่วโมง จากนั้นนำพลาสมาไปแช่แข็งในตู้เย็นที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส ขณะรอนำส่งตรวจหาระดับยา methimazole ในพลาสมาต่อไป การตรวจหาระดับยาทำโดยวิธี high pressure liquid chromatography (HPLC) โดยศูนย์บริการเทคโนโลยีเภสัชอุตสาหกรรม (Pharmaceutical technology service center) คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปัญหาทางจริยธรรม

การศึกษานี้ได้รับการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ อาสาสมัครจะได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับจุดประสงค์ของการศึกษาวิจัย การออกฤทธิ์และเภสัชวิทยาของยา methimazole วิธีการให้ยา จำนวนครั้งที่เจาะเลือด และต้องให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร

ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

เมื่อพิจารณาจากระดับยา methimazole ในพลาสมาเมื่อให้ยาโดยการสวนเก็บทางทวารที่อยู่ใดในเกณฑ์ therapeutic range หรือในระดับใกล้เคียงกับการให้ยาโดยการรับประทาน จะสามารถใช้การให้ยา methimazole โดยการสวนเก็บทางทวารนี้เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาผู้ป่วยภาวะธัยรอยด์เป็นพิษ หรือภาวะ thyroid storm ที่ไม่สามารถรับยาในรูปแบบของการกินได้ การเตรียมยาก็ทำได้ง่าย สามารถเตรียมได้เองในหอผู้ป่วยโดยไม่ต้องใช้สารละลาย (base) พิเศษที่ต้องปรุงโดยทางห้องยา เพื่อเป็นการลดอาการจากธัยรอยด์เป็นพิษ และอัตราเสี่ยงที่จะเกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตอันเนื่องมาจากต่อมธัยรอยด์หลังฮอร์โมนออกมาเกินกว่าปกติ