

ผลการรักษาโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ด้วยยาต้านไทรอยด์ขนาดต่ำระยะยาว ในโรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า

ฉันทพร อังสุวรรณกร
กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า

บทคัดย่อ

บทนำและวัตถุประสงค์ โรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์เป็นโรคที่มีโอกาสกลับเป็นซ้ำได้หลังหยุดยาต้านไทรอยด์ การรักษาด้วยยา methimazole (MMI) ขนาดต่ำระยะยาวเป็นแนวทางหนึ่งที่อาจช่วยลดการกลับเป็นซ้ำของโรคได้ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำระยะยาวในประเทศไทยยังมีจำกัด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการรักษาและความปลอดภัยของการรักษาโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ด้วยยา MMI ขนาดต่ำระยะยาวในเวชปฏิบัติจริง

วิธีการศึกษา การศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนในผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ที่ได้รับการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำ (ไม่เกิน 5 มก./วัน) ที่โรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้าในช่วงปี พ.ศ. 2563 ถึง พ.ศ. 2568 เก็บข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการรักษา การกลับเป็นซ้ำของโรคหลังหยุดยา และภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา

ผลการศึกษา ผู้ป่วยจำนวน 73 ราย ได้รับยา MMI ขนาดต่ำเป็นระยะเวลามัธยฐาน 38 เดือน พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 73.97 สามารถควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้ในการติดตามครั้งล่าสุด ระหว่างการรักษา พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 19.18 ต้องได้รับการปรับเพิ่มขนาดยา MMI มากกว่า 5 มก./วัน และพบภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำร้อยละ 5.48 ผู้ป่วยจำนวน 24 รายสามารถหยุดยา MMI ได้ โดยพบการกลับเป็นซ้ำของโรคร้อยละ 50 และส่วนใหญ่กลับเป็นซ้ำภายใน 12 เดือนหลังหยุดยา จากการวิเคราะห์แบบพหุปัจจัยหาความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์พบว่าเพศหญิง อายุน้อย และการปรับเพิ่มขนาดยา MMI มากกว่า 5 มก./วัน ระหว่างการรักษา มีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงจากการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำระยะยาว

อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ การรักษาโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ด้วยยา MMI ขนาดต่ำระยะยาวสามารถควบคุมโรคและรักษาระดับฮอร์โมนไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ โดยไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงจากการรักษา ดังนั้นการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำระยะยาวจึงเป็นอีกทางเลือกในการรักษาที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยในผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์

คำสำคัญ โรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ ยาต้านไทรอยด์ขนาดต่ำ การรักษาระยะยาว

Outcomes of Long-Term Low-Dose Antithyroid Drug Therapy in Patients with Graves' Disease at Somdejphraphutthaloetla Hospital

Thanyaporn Angsuwatcharakorn, M.D., M.Sc.
Department of Medicine, Somdejphraphutthaloetla Hospital

Abstract

Background and Objective: Graves' disease frequently relapses after discontinuation of antithyroid drug therapy. Long-term low-dose methimazole (MMI) treatment may reduce recurrence, but evidence from Thailand remains limited. This study aimed to evaluate the effectiveness and safety of long-term low-dose MMI therapy in patients with Graves' disease.

Methods: This retrospective study reviewed the medical records of patients with Graves' disease who received low-dose MMI therapy (≤ 5 mg/day) at Somdejphraphutthaloetla hospital between 2020 and 2025. Data collected included baseline patient characteristics, laboratory findings, treatment outcomes, disease relapse after treatment discontinuation, and treatment-related adverse events.

Results: 73 patients received long-term low-dose MMI therapy for a median duration of 38 months. At the latest follow-up, 73.97% maintained euthyroidism. During treatment, 19.18% of patients required dose escalation to more than 5 mg/day, and 5.48% developed hypothyroidism. Of the 24 patients who discontinued treatment, 50% experienced relapse, with most relapses occurring within 12 months after drug withdrawal. Multivariable analysis demonstrated that female sex, younger age, and the need for MMI dose escalation to more than 5 mg/day during treatment were significantly associated with thyroid hormone control. No serious adverse events related to long-term low-dose MMI therapy were observed.

Conclusions: Long-term low-dose MMI therapy effectively controlled Graves' disease and maintained euthyroidism in the majority of patients without serious adverse effects. These findings suggest that long-term low-dose MMI therapy is a safe and effective treatment option for patients with Graves' disease.

Keywords: Graves' disease; low-dose methimazole; long-term treatment

ความเป็นมาและความสำคัญ

โรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ (Graves' disease) เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของภาวะไทรอยด์เป็นพิษ โดยเกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันที่มีการสร้างแอนติบอดีต่อ thyroid-stimulating hormone receptor ของต่อมไทรอยด์ ส่งผลให้ต่อมไทรอยด์สร้างฮอร์โมนมากผิดปกติ และอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ เช่น ไทรอยด์ซันดา ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ภาวะกระดูกพรุน และภาวะไทรอยด์เป็นพิษวิกฤต (thyroid storm) ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิตและเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้หากไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม (1)

แนวทางการรักษาโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ในปัจจุบันประกอบด้วย 3 วิธี คือ การรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ การรักษาด้วยการกลืนแร่รังสีไอโอดีน และการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ โดยการใช้ยาต้านไทรอยด์เป็นการรักษาเริ่มต้นที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะในประเทศแถบเอเชีย เนื่องจากสามารถควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ให้อยู่ในระดับปกติ และทำให้โรคเข้าสู่ภาวะสงบได้ ในขณะที่การรักษาด้วยการกลืนแร่รังสีไอโอดีน เป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษา แต่อาจไม่สามารถให้บริการได้ในทุกสถานพยาบาล และการผ่าตัดต่อมไทรอยด์แม้จะสามารถรักษาโรคได้อย่างถาวร แต่มีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด และผู้ป่วยจำเป็นต้องรับประทานฮอร์โมนไทรอยด์ทดแทนตลอดชีวิต (2)

แนวทางเวชปฏิบัติโดยทั่วไปแนะนำให้ใช้ยาต้านไทรอยด์ ได้แก่ methimazole (MMI) และ propylthiouracil (PTU) โดยแนะนำให้ใช้ MMI เป็นยาหลักในผู้ป่วยที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ เนื่องจากมีระยะเวลาออกฤทธิ์ยาว สามารถรับประทานวันละครั้ง และมีประสิทธิภาพในการควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ โดยมักให้การรักษาระยะเวลา 12–18 เดือนก่อนพิจารณาหยุดยา อย่างไรก็ตาม มีรายงานว่าอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคหลังหยุดยาสูงถึงร้อยละ 40–60 (3-6)

จากปัญหาดังกล่าว จึงมีการศึกษาการใช้ยา MMI ขนาดต่ำในระยะยาวเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รับประทานยาระยะยาวส่วนใหญ่สามารถควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้ (7) และมีอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคในกลุ่มที่รับประทานยาระยะยาวน้อยกว่ากลุ่มที่รับประทานยาเป็นระยะเวลา 18 เดือน (8) โดยที่มีรายงานอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนรุนแรง เช่น agranulocytosis และ hepatotoxicity ต่ำมาก (9, 10)

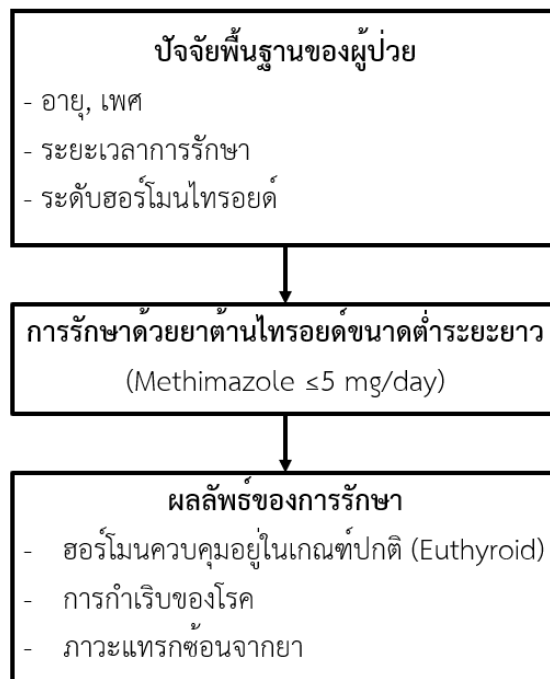
จากข้อมูลการศึกษาก่อนหน้า การใช้ยา MMI ขนาดต่ำในระยะยาวจึงอาจเป็นแนวทางหนึ่งในการรักษาโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำของโรค หรือในผู้ป่วยที่ไม่ต้องการรับการรักษาด้วยการกลืนแร่รังสีไอโอดีนหรือการผ่าตัดต่อมไทรอยด์ (6) อย่างไรก็ตาม ข้อมูลเกี่ยวกับผลลัพธ์ของการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ขนาดต่ำระยะยาวในเวชปฏิบัติจริง โดยเฉพาะในบริบทของประเทศไทยยังมีจำกัด ซึ่งรูปแบบการดูแลรักษา ลักษณะผู้ป่วย และการติดตามรักษาอาจแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศ

ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการรักษาโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ด้วยยาต้านไทรอยด์ขนาดต่ำระยะยาวในโรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน เพื่อให้ได้ข้อมูลที่สามารถนำไปใช้ประกอบการตัดสินใจทางคลินิก และพัฒนาแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ในเวชปฏิบัติจริงต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลักคือ เพื่อศึกษาผลการรักษาโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ด้วยยาต้านไทรอยด์ขนาดต่ำระยะยาว โดยประเมินการควบคุมโรคและระดับฮอร์โมนไทรอยด์หลังการรักษา และมีวัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาความถี่ของการกลับเป็นซ้ำของโรคหลังจากผู้ป่วยหยุดยาต้านไทรอยด์ และประเมินความปลอดภัยของการใช้ยาต้านไทรอยด์ขนาดต่ำระยะยาว

กรอบแนวคิดในการวิจัย



วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลัง (retrospective observational study) โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ที่โรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า ในช่วงปี พ.ศ. 2563 ถึง พ.ศ. 2568

เกณฑ์การคัดเข้า คือ ผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ โดยมีอาการและอาการแสดงของโรค และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเข้าได้ คือ ระดับ TSH ต่ำกว่าค่าปกติ และมีระดับ free T3 และ free T4 สูงกว่าค่าปกติ นอกจากนี้ ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์

เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 ปี โดยมีช่วงที่ได้รับยา MMI ขนาดไม่เกิน 5 มิลลิกรัมต่อวันต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือน

เกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านไทรอยด์ชนิดอื่น ได้แก่ PTU ในช่วงการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ขนาดต่ำ หรือข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน หรือไม่มีข้อมูลผลตรวจฮอร์โมนไทรอยด์หลังเข้าสู่ช่วงการรักษาด้วยยาขนาดต่ำ หรือผู้ป่วยตั้งครภ์ในช่วงการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์ขนาดต่ำ

การเก็บรวบรวมข้อมูลจะดำเนินการโดยการทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังของผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา และบันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูลวิจัยที่ผู้วิจัยจัดทำขึ้น ซึ่งประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ข้อมูลการรักษา ได้แก่ ระยะเวลาการรักษาด้วย MMI และระยะเวลาการรักษาด้วย MMI ขนาดต่ำไม่เกิน 5 มิลลิกรัมต่อวัน ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ผลฮอร์โมนไทรอยด์ โดยมีค่าปกติดังนี้ TSH 0.27-4.2 mIU/L FT4 0.932-1.71 ng/dL FT3 2.02-4.43 pg/mL ข้อมูลผลลัพธ์ของการรักษา ได้แก่ การควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ การกลับเป็นซ้ำของโรค และภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสมเด็จ พระพุทธเลิศหล้า เลขที่หนังสือรับรอง 690301

นิยามเชิงปฏิบัติการ

- ยาต้านไทรอยด์ขนาดต่ำระยะยาว หมายถึง การรักษาด้วยยา MMI ขนาดไม่เกิน 5 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือน
- ภาวะควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ได้ หมายถึง ภาวะที่ผู้ป่วยมีระดับ TSH FT4 FT3 อยู่ในช่วงค่าปกติของห้องปฏิบัติการ ในระหว่างการติดตามรักษา
- การกลับเป็นซ้ำของโรค หมายถึง การเกิดภาวะไทรอยด์เป็นพิษซ้ำหลังหยุดยาต้านไทรอยด์ โดยพบวาระดับ TSH ต่ำกว่าค่าปกติร่วมกับ FT4 หรือ FT3 สูงกว่าค่าปกติ และจำเป็นต้องกลับมาเริ่มการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์อีกครั้ง หรือได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่น

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลจะใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่ออธิบายลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย รูปแบบการรักษา และผลลัพธ์ของการรักษา โดยข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงแบบปกติจะแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean $\pm$ standard deviation; SD) ส่วนข้อมูลที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติจะแสดงเป็นค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (median and interquartile range; IQR) ข้อมูลเชิงคุณภาพจะแสดงเป็นจำนวนและร้อยละ สำหรับภาวะแทรกซ้อนจากยาจะรายงานเป็นอัตราการเกิดเหตุการณ์ต่อ 100 คน-ปี

การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ และ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ นอกจากนี้

ใช้ Binary logistic regression analysis เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ โดยรายงานค่า odds ratio (OR) และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval; 95% CI) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p < 0.05$ การวิเคราะห์นี้ใช้โปรแกรม IBM SPSS Statistics version 27

ผลการวิจัย

จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์และรับประทานยาอย่างน้อย 3 ปี จำนวน 192 คน คัดออกจำนวน 119 คน เนื่องจากข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน 76 คน รับประทาน MMI ขนาดต่ำน้อยกว่า 6 เดือน 35 คน รับประทาน PTU ในช่วงการรักษา ด้วยยาด้านไทรอยด์ขนาดต่ำ 5 คน ผู้ป่วยตั้งครรถ์ในช่วงการรักษาด้วยยาด้านไทรอยด์ขนาดต่ำ 3 คน ดังนั้นมีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 73 คน ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจำนวน 73 คน

ข้อมูลพื้นฐาน	ผล
เพศหญิง จำนวน (ร้อยละ)	48 (65.75)
อายุ (ปี)	49.55 ± 14.17
ผลเลือดฮอร์โมนไทรอยด์ขณะวินิจฉัย - TSH (mIU/L) - FT4 (ng/dL) - FT3 (pg/mL)	0.004 (0.004-0.004)* 5.91 (3.28-7.78) 17.31 (10.27-25.92)
ผลเลือดฮอร์โมนไทรอยด์ขณะได้รับ MMI ขนาดต่ำ - TSH (mIU/L) - FT4 (ng/dL) - FT3 (pg/mL)	4.22 (1.76-6.83) 1.05 (0.77-1.22) 2.79 (2.40-3.07)
ระยะเวลาที่ได้รับยา MMI (เดือน)	60.10 (46.23-83.57)
ระยะเวลาที่ได้รับยา MMI ขนาดต่ำ (เดือน)	38 (24.59-58.9)
ประวัติการกลับเป็นซ้ำของโรคไทรอยด์เป็นพิษ จำนวน (ร้อยละ)	6 (8.22)

*ค่า TSH ที่ต่ำกว่าค่าต่ำสุดที่วัดได้ของห้องปฏิบัติการรายงานเป็น 0.004 mIU/L

ข้อมูลแสดงเป็นร้อยละ หรือ ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, มัชยฐาน (พิสัยระหว่างควอไทล์)

TSH = Thyroid-Stimulating Hormone; FT4 = Free Thyroxine; FT3 = Free Triiodothyronine;

MMI= Methimazole

จากการติดตามผลผู้ป่วยภายหลังการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำครั้งล่าสุด พบว่าผู้ป่วยจำนวน 54 ราย (ร้อยละ 73.97) สามารถควบคุมโรคได้และมีระดับฮอร์โมนไทรอยด์อยู่ในเกณฑ์ปกติ ขณะที่พบผู้ป่วยที่มีภาวะไทรอยด์เป็นพิษ จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 2.74) และภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.37)

นอกจากนี้ พบผู้ป่วยที่มีภาวะ subclinical hyperthyroidism จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 15.07) และ subclinical hypothyroidism จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 6.85) ดังแสดงในตารางที่ 2

ในระหว่างการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำ พบว่าผู้ป่วยจำนวน 49 ราย (ร้อยละ 67.12) สามารถควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้ตลอดระยะเวลาการติดตามการรักษา ขณะที่ผู้ป่วยจำนวน 14 ราย (ร้อยละ 19.18) จำเป็นต้องได้รับการปรับเพิ่มขนาดยา MMI มากกว่า 5 มิลลิกรัมต่อวันระหว่างการรักษา และพบผู้ป่วยที่เกิดภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 5.48) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการติดตามการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำในผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์

ผลการติดตามการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำ	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
ในการติดตามครั้งล่าสุด	
- ระดับฮอร์โมนไทรอยด์ปกติ	54 (73.97)
- ภาวะไทรอยด์เป็นพิษ	2 (2.74)
- ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ	1 (1.37)
- Subclinical hyperthyroidism	11 (15.07)
- Subclinical hypothyroidism	5 (6.85)
ระหว่างการรักษา	
- เพิ่มขนาดยา MMI > 5 มก./วัน	14 (19.18)
- ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ	4 (5.48)
- ควบคุมระดับฮอร์โมนได้ตลอดการรักษา	49 (67.12)

ข้อมูลแสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ)

MMI= Methimazole

ผู้ป่วยจำนวน 24 ราย (ร้อยละ 32.87) สามารถหยุดยา MMI ได้ โดยมีระยะเวลาการได้รับยา MMI รวม 50.45 (42.33–68.82) เดือน และระยะเวลาการได้รับยา MMI ขนาดต่ำ 29.42 (18.69–51.91) เดือน ระหว่างการติดตามหลังหยุดยาพบการกลับเป็นซ้ำของภาวะไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วยจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 50) โดย 11 รายกลับมารับการรักษาด้วยยา MMI อีกครั้งภายใน 12 เดือนหลังหยุดยา และมีผู้ป่วย 1 รายได้รับการรักษาต่อด้วยการกลืนแร่รังสีไอโอดีน ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการติดตามผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์หลังหยุดการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำ

กลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยา MMI ขนาดต่ำ	ผลการติดตาม
ผู้ป่วยที่หยุดยา MMI, จำนวน (ร้อยละ)	24 (32.87)
ระยะเวลาติดตามหลังหยุดยา MMI (เดือน)	3.70 (2.10–9.86)
การกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยา MMI, จำนวน (ร้อยละ)	12 (50.00)
ระยะเวลาจนเกิดการกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยา (เดือน)	6.28 (2.90–10.16)
ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการกลืนแร่รังสีไอโอดีน, จำนวน (%)	1 (1.37)

ข้อมูลแสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ) หรือมัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอไทล์)

MMI= Methimazole

ผู้ป่วยที่ได้รับยา MMI ขนาดต่ำเป็นระยะเวลานานกว่า 3 ปี มีแนวโน้มที่จะควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาเป็นระยะเวลาน้อยกว่า 3 ปี (ร้อยละ 77.5 เทียบกับ 69.7) และมีอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคหลังหยุดยาน้อยกว่า (ร้อยละ 44.4 เทียบกับ 53.3) อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ พบภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำระหว่างการรักษาในกลุ่มที่ได้รับยาเป็นระยะเวลานานกว่า 3 ปี ร้อยละ 10 ขณะที่ไม่พบในกลุ่มที่ได้รับยาเป็นระยะเวลาน้อยกว่า 3 ปี โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยระหว่างกลุ่มที่สามารถควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้ และกลุ่มที่ไม่สามารถควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้ พบว่ากลุ่มที่ควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติมีอายุน้อยกว่า และมีสัดส่วนของผู้ที่ต้องได้รับการปรับเพิ่มขนาดยา MMI มากกว่า 5 มก./วัน น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่สามารถควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ปัจจัยอื่น ได้แก่ เพศหญิง ระยะเวลาที่ได้รับยา MMI ขนาดต่ำ และประวัติการกลับเป็นซ้ำของโรค ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วยจำแนกตามผลการควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในการติดตามครั้งล่าสุด

ปัจจัยทางคลินิก	ควบคุมโรคได้	ควบคุมโรคไม่ได้	p-value
อายุ (ปี)	47.50 (38.75–57.25)	58.00 (50–65)	0.011
เพศหญิง จำนวน (ร้อยละ)	81.25	18.75	0.050
ระยะเวลาที่ได้รับยา MMI ขนาดต่ำ (เดือน)	40.37 (27.67–58.84)	34.17 (16.10–59.07)	0.211
ประวัติการกลับเป็นซ้ำของโรค จำนวน (ร้อยละ)	83.33	16.67	0.585
การปรับเพิ่มขนาดยา MMI >5 มก./วัน	28.57	71.43	<0.001

ข้อมูลแสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ) หรือมัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอไทล์)

MMI= Methimazole

ตารางที่ 5 การวิเคราะห์แบบพหุปัจจัยของปัจจัยที่สัมพันธ์กับการควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติในการติดตามครั้งล่าสุด

ปัจจัยทางคลินิก	Adjusted OR (95% CI)	p-value
อายุ	0.94 (0.88–0.99)	0.035
เพศหญิง	5.73 (1.14–28.89)	0.034
ประวัติการกลับเป็นซ้ำของโรค	2.76 (0.21–37.22)	0.444
ระยะเวลาที่ได้รับยา MMI ขนาดต่ำ	1.02 (0.98–1.05)	0.348
การปรับเพิ่มขนาดยา MMI >5 มก./วัน	25.93 (4.14–162.30)	<0.001

ข้อมูลแสดงค่า adjusted odds ratio (Adjusted OR) และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval; CI)

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางคลินิกและผลการควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ในการติดตามครั้งล่าสุด พบว่า อายุ เพศหญิง และการปรับเพิ่มขนาดยา MMI มากกว่า 5 มก./วัน ระหว่างการรักษา มีความสัมพันธ์กับการควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยอายุน้อยและเพศหญิง มีแนวโน้มที่จะสามารถควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ได้ดีกว่า ขณะที่ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการปรับเพิ่มขนาดยา MMI ระหว่างการรักษามีแนวโน้มที่จะควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ได้ไม่ดี ส่วนปัจจัยอื่น ได้แก่ ประวัติการกลับเป็นซ้ำของโรค และระยะเวลาที่ได้รับยา MMI ขนาดต่ำ ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 5

จากการติดตามผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 73 ราย ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงจากการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำระยะยาว ได้แก่ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ตับอักเสบ หรืออาการแพ้ยาต้านไทรอยด์ คิดเป็นอัตราการเกิดเหตุการณ์ 0 เหตุการณ์ต่อ 100 คนต่อปี

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ที่ได้รับการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำระยะยาว พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถควบคุมโรคและรักษาระดับฮอร์โมนไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้ โดยไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงจากการใช้ยา MMI ขนาดต่ำระยะยาว อย่างไรก็ตาม พบว่าประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่หยุดยา MMI มีการกลับเป็นซ้ำของโรค ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่กลับเป็นซ้ำภายใน 1 ปี หลังหยุดยา

ผลการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา MMI ขนาดต่ำไม่เกิน 5 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นระยะเวลามัธยฐาน 38 เดือน สามารถควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้ร้อยละ 73.97 แม้ว่าระหว่างการรักษา จะมีผู้ป่วยบางส่วนที่ต้องได้รับการปรับเพิ่มขนาดยา หรือเกิดภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำระหว่างการรักษา ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่รายงานว่า การรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำระยะยาวมีประสิทธิภาพในการควบคุมโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ และช่วยลดอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรค โดยการศึกษานี้ในผู้ป่วยที่ได้รับยา MMI ขนาดต่ำต่อเนื่องเป็นระยะเวลาประมาณ 96 เดือน พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 93 ไม่เกิดภาวะไทรอยด์เป็นพิษซ้ำ ขณะที่ผู้ป่วยเพียงร้อยละ 7 ที่เกิดภาวะไทรอยด์เป็นพิษ ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ หรือได้รับการรักษาด้วยการกลืนแร่รังสีไอโอดีน (10) นอกจากนี้ ยังมีรายงานการศึกษาในผู้ป่วย 27 ราย ที่ได้รับการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำและสามารถควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้นานถึง 24 ปี (7) อีกทั้ง การศึกษาก่อนหน้าที่เปรียบเทียบผู้ป่วยที่ได้รับยา MMI ต่อเนื่องกับกลุ่มที่หยุดยา ยังพบว่ากลุ่มที่ได้รับยา MMI ต่อเนื่องมีอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีอัตราส่วนความเสี่ยงเท่ากับ 0.27 และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 เท่ากับ 0.12–0.62 (11)

ผลการศึกษาดังกล่าวสนับสนุนว่าการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำระยะยาวอาจเป็นทางเลือกในการรักษาที่มีประสิทธิภาพสำหรับผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ โดยช่วยควบคุมโรคและลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำได้ดีกว่าการหยุดยา ทั้งนี้ อาจอธิบายได้ว่าการรักษาด้วยยา MMI อย่างต่อเนื่องช่วยลดการกระตุ้นของ

ระบบภูมิคุ้มกันต่อต่อมไทรอยด์ และลดการสร้างแอนติบอดีต่อ thyroid-stimulating hormone receptor ส่งผลให้ระดับฮอร์โมนไทรอยด์คงอยู่ในเกณฑ์ปกติ และลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำของโรคได้ (9, 12, 13)

อย่างไรก็ตาม ในกลุ่มที่หยุดยา MMI ซึ่งระยะเวลาการได้รับยา MMI รวม 50.45 (42.33–68.82) เดือน และระยะเวลาการได้รับยา MMI ขนาดต่ำ 29.42 (18.69–51.91) เดือน พบว่าผู้ป่วยครึ่งหนึ่งมีการกลับเป็นซ้ำของโรค โดยร้อยละ 91.6 ของผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำเกิดภายใน 12 เดือนหลังหยุดยา ผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่รายงานว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา MMI เป็นระยะเวลาประมาณ 36.8 เดือน มีอัตราการกลับเป็นซ้ำร้อยละ 11.2 ที่ 6 เดือน และร้อยละ 41.2 ที่ 36 เดือนหลังหยุดยา (11) ขณะที่อีกการศึกษาซึ่งผู้ป่วยได้รับยา MMI ระยะยาวนานกว่า โดยมีระยะเวลาการรักษาเฉลี่ยประมาณ 12.8 ปี พบอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคเพียงร้อยละ 18 ในระยะเวลา 6 ปีหลังหยุดยา (7)

แม้ว่าการรักษาด้วยยา MMI ระยะยาวจะช่วยลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำของโรคได้ แต่ผู้ป่วยยังคงมีโอกาสเกิดการกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยา ซึ่งอาจสะท้อนถึงลักษณะของโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ที่เป็นความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน และอาจยังคงมีการทำงานผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันหลงเหลืออยู่แม้หลังได้รับการรักษาเป็นเวลานาน นอกจากนี้ เมื่อหยุดยา MMI ซึ่งอาจมีบทบาทในการลดการกระตุ้นของระบบภูมิคุ้มกันต่อต่อมไทรอยด์ อาจส่งผลให้ระบบภูมิคุ้มกันกลับมาทำงานผิดปกติอีกครั้ง เกิดการกระตุ้นต่อมไทรอยด์ และนำไปสู่การกลับเป็นซ้ำของภาวะไทรอยด์เป็นพิษได้ (13)

จากการศึกษาความสัมพันธ์พบว่าผู้ป่วยอายุน้อยมีแนวโน้มที่จะสามารถควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้ดีกว่า อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาดังกล่าวแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้าบางส่วนที่รายงานว่าผู้ป่วยอายุมากมักมีโอกาสควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ให้ปกติได้มากกว่าและมีอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคน้อยกว่า (14, 15) ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยอายุน้อยในการศึกษานี้มีปัจจัยอื่นที่เอื้อต่อการควบคุมโรค เช่น ระดับ Thyrotropin receptor antibodies (TRAb) ที่ต่ำกว่า หรือขนาดต่อมไทรอยด์ที่เล็กกว่า อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลดังกล่าว จึงไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ร่วมได้ นอกจากนี้ พบว่าเพศหญิงมีแนวโน้มที่จะสามารถควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ได้ดีกว่าเพศชาย ซึ่งสอดคล้องกับบางการศึกษาก่อนหน้าที่รายงานว่าเพศชายสัมพันธ์กับโอกาสกลับเป็นซ้ำหรือผลการรักษาที่ไม่ดีมากกว่า (14) สำหรับผู้ป่วยที่ต้องได้รับการปรับเพิ่มขนาดยา MMI มากกว่า 5 มก./วัน ระหว่างการรักษา พบว่ามีแนวโน้มที่จะควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ได้ไม่ดี ซึ่งอาจสะท้อนถึงโรคที่มีความรุนแรงมากกว่า หรือการควบคุมโรคที่ยังไม่คงที่มากกว่า จะเป็นปัจจัยเชิงสาเหตุโดยตรงต่อผลการรักษา

ในการศึกษานี้ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงจากการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำระยะยาว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่รายงานว่าผลข้างเคียงจากยาต้านไทรอยด์มักเกิดในช่วง 3–6 เดือนแรกของการรักษา หลังจากติดตามต่อเนื่องในผู้ป่วยที่ได้รับ MMI ขนาดต่ำไม่เกิน 5 มก./วัน ไม่พบการรายงานผลข้างเคียง (10, 16) นอกจากนี้มีรายงานว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา MMI ขนาดต่ำอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานถึง 24 ปี ไม่พบ

ผลข้างเคียงรุนแรงจากการรักษา (7) ซึ่งสนับสนุนความปลอดภัยของการใช้ยา MMI ขนาดต่ำระยะยาวในผู้ป่วยที่สามารถติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องได้

จุดแข็งของการศึกษานี้คือเป็นการศึกษาผลการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำระยะยาวในเวชปฏิบัติจริง โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำเป็นระยะเวลานานกว่า 2 ปี และมีผู้ป่วยบางรายได้รับการรักษานานถึง 10 ปี ทำให้สามารถสะท้อนผลลัพธ์และความปลอดภัยของการรักษาระยะยาวในบริบทของประเทศไทยได้ ซึ่งปัจจุบันข้อมูลการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำระยะยาวในประเทศไทยค่อนข้างจำกัด ดังนั้น ผลการศึกษานี้อาจเป็นข้อมูลสนับสนุนการเลือกแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ในบริบทของประเทศไทยได้

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือเป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน มีจำนวนผู้ป่วยค่อนข้างจำกัด และอาจมีข้อจำกัดด้านความครบถ้วนของข้อมูล ทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลบางส่วนได้ เช่น ระดับ Thyrotropin Receptor Antibodies (TRAb) ขนาดต่อมไทรอยด์ หรือข้อมูลด้านความสม่ำเสมอในการรับประทานยา ซึ่งอาจมีผลต่อการควบคุมโรคและการกลับเป็นซ้ำของโรค นอกจากนี้ กลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยา MMI มีจำนวนค่อนข้างน้อย และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระยะเวลาติดตามหลังหยุดยาน้อยกว่า 1 ปี จึงอาจทำให้การประเมินอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคในระยะยาวมีข้อจำกัด ดังนั้น ควรมีการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า หรือการศึกษาที่มีจำนวนผู้ป่วยมากขึ้น เพื่อยืนยันผลการศึกษา รวมทั้งประเมินปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ของการรักษาและการกลับเป็นซ้ำของโรคได้อย่างชัดเจนยิ่งขึ้น

สรุป

ผลการรักษาโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ด้วยยา MMI ขนาดต่ำระยะยาว พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถควบคุมโรคและรักษาระดับฮอร์โมนไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้ โดยไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงจากการรักษา ดังนั้น การรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำระยะยาวจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์

ข้อเสนอแนะ

1. ข้อเสนอแนะเชิงวิชาการ

1.1 ควรมีการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำระยะยาวในประเทศไทย

1.2 ควรมีการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมโรคและการกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยา เช่น ระดับ Thyrotropin Receptor Antibodies (TRAb) ขนาดต่อมไทรอยด์ การสูบบุหรี่ และความสม่ำเสมอในการรับประทานยา เพื่อช่วยคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมสำหรับการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำระยะยาว

1.3 ควรมีการศึกษาติดตามผลระยะยาวหลังหยุดยา เพื่อประเมินอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคในระยะยาว รวมถึงระยะเวลาที่เหมาะสมในการรักษาด้วยยา MMI ก่อนพิจารณาหยุดยา

2. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

2.1 ผลการศึกษานี้สนับสนุนว่าการรักษาด้วยยา MMI ขนาดต่ำระยะยาวอาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่สามารถควบคุมโรคได้แล้วและไม่ประสงค์เข้ารับการรักษาดูแลด้วยการกลืนแร่รังสีไอโอดีนหรือการผ่าตัด ดังนั้น หน่วยงานสามารถนำข้อมูลดังกล่าวไปใช้ประกอบการพัฒนาแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ของโรงพยาบาลได้

2.2 ควรมีการจัดทำระบบติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยา MMI ขนาดต่ำระยะยาวอย่างเป็นระบบ เพื่อเฝ้าระวังการกลับเป็นซ้ำของโรค การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมนไทรอยด์ และผลข้างเคียงจากการรักษา

2.3 ควรส่งเสริมการให้ข้อมูลและการมีส่วนร่วมของผู้ป่วยในการตัดสินใจเลือกแนวทางการรักษา โดยนำข้อมูลด้านประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และโอกาสการกลับเป็นซ้ำของโรคจากการศึกษานี้มาประกอบการให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยและญาติ

การนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

ผลการศึกษานี้สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไทรอยด์เป็นพิษชนิดเกรฟส์ โดยเฉพาะการพิจารณาใช้ยา MMI ขนาดต่ำระยะยาวในผู้ป่วยที่สามารถควบคุมโรคได้แล้วและไม่ประสงค์เข้ารับการรักษาดูแลด้วยการกลืนแร่รังสีไอโอดีนหรือการผ่าตัด เนื่องจากผลการศึกษาพบว่าสามารถควบคุมระดับฮอร์โมนไทรอยด์ให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ และไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงจากการรักษา

นอกจากนี้ ผลการศึกษายังสามารถใช้เป็นข้อมูลในการให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยและญาติ เกี่ยวกับประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และโอกาสการกลับเป็นซ้ำของโรคหลังหยุดยา เพื่อประกอบการตัดสินใจเลือกแนวทางการรักษาที่เหมาะสมร่วมกันระหว่างแพทย์และผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-421.
2. Giordani I, Sykiotis GP. A short review of current knowledge regarding long-term treatment of Graves' disease with antithyroid drugs. *Hormones*. 2024;24(2):347-58.
3. Abraham P, Avenell A, McGeoch SC, Clark LF, Bevan JS. Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(1):CD003420.
4. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedus L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2018;7(4):167-86.
5. Sundaresh V, Brito JP, Wang Z, Prokop LJ, Stan MN, Murad MH, et al. Comparative effectiveness of therapies for Graves' hyperthyroidism: a systematic review and network meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(9):3671-7.
6. Shah R, Adamson SE, Jasim S. Management Aspects of Medical Therapy in Graves Disease. *Endocr Pract*. 2025;31(4):536-46.
7. Azizi F, Abdi H, Amouzegar A. Control of Graves' hyperthyroidism with very long-term methimazole treatment: a clinical trial. *BMC Endocr Disord*. 2021;21(1):16.
8. Azizi F, Amouzegar A, Khalili D, Abdi H, Tohidi M, Hedayati M, et al. Risk of recurrence at the time of withdrawal of short- or long-term methimazole therapy in patients with Graves' hyperthyroidism: a randomized trial and a risk-scoring model. *Endocrine*. 2024;84(2):577-88.
9. Azizi F, Malboosbaf R. Long-Term Antithyroid Drug Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. 2017;27(10):1223-31.
10. Azizi F, Amouzegar A, Tohidi M, Hedayati M, Khalili D, Cheraghi L, et al. Increased Remission Rates After Long-Term Methimazole Therapy in Patients with Graves' Disease: Results of a Randomized Clinical Trial. *Thyroid*. 2019;29(9):1192-200.
11. Lertwattanak R, Kunavisarut T, Sriussadaporn S, Rosato L. Benefits of Long-Term Continuation of Low-Dose Methimazole Therapy in the Prevention of Recurrent Hyperthyroidism in Graves' Hyperthyroid Patients: A Randomized Prospective Controlled Study. *International Journal of Endocrinology*. 2022;2022:1-10.
12. Volpe R. Evidence that the immunosuppressive effects of antithyroid drugs are mediated through actions on the thyroid cell, modulating thyrocyte-immunocyte signaling: a review. *Thyroid*. 1994;4(2):217-23.
13. Laurberg P. Remission of Graves' disease during anti-thyroid drug therapy. Time to reconsider the mechanism? *Eur J Endocrinol*. 2006;155(6):783-6.

- 14.Suzuki N, Noh JY, Yoshimura R, Mikura K, Kinoshita A, Suzuki A, et al. Does Age or Sex Relate to Severity or Treatment Prognosis in Graves' Disease? *Thyroid*. 2021;31(9):1409-15.
- 15.Wang P-W. Prediction of Relapse After Antithyroid Drugs Withdrawal: A Narrative Review. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2020;18(Suppl).
- 16.Karmisholt J, Andersen SL, Bulow-Pedersen I, Krejbjerg A, Nygaard B, Carle A. Long-term methimazole therapy in Graves' hyperthyroidism and adverse reactions: a Danish multicenter study. *Eur Thyroid J*. 2022;11(3).