

10-1-1978

รายงานเบื้องต้นการใช้ Propranolol เตรียมผ่าตัดผู้ป่วยต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ

อติเรก ณ ถลาง

ชวาลา สัมพันธ์รัตน์

เพชร นีวาตวงศ์

ชาญวิทย์ ตันติวิวัฒน์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal>

 Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

ณ ถลาง, อติเรก; สัมพันธ์รัตน์, ชวาลา; นีวาตวงศ์, เพชร; and ตันติวิวัฒน์, ชาญวิทย์ (1978) "รายงานเบื้องต้นการใช้ Propranolol เตรียมผ่าตัดผู้ป่วยต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 22: Iss. 4, Article 3.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal/vol22/iss4/3>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

รายงานเบื้องต้นการใช้ Propranolol เตรียมผ่าตัดผู้ป่วย ต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ

อดิเรก ณ ถลาง*
ชวาลา สัมพันธ์รัตน์**
เพรา นีวาดวงศ์*
ชาญวิทย์ ตันพิพัฒน์*

ผลการศึกษาเตรียมผ่าตัดผู้ป่วยธัยรอยด์เป็นพิษด้วยยา antithyroid และ propranolol แสดงว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา propyl thiouracil ให้ยาเพื่อเตรียมการผ่าตัดนานกว่า และต้องอยู่โรงพยาบาลนานกว่า กลุ่มที่ได้รับยา propranolol อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเพื่อหาข้อมูลเบื้องต้น จึงยังขาดข้อมูลที่สำคัญบางประการที่จะใช้ประกอบการพิจารณาเพื่อหาข้อสรุปที่แน่นอนว่าการเตรียมผู้ป่วยโรคคอพอกเป็นพิษด้วยยา propranolol ได้ผลดีกว่าการให้ยา propyl thiouracil จนกว่าจะได้มีการศึกษาเพิ่มเติม โดยวางแผนงานให้รัดกุมกว่านี้

การผ่าตัดต่อมธัยรอยด์เป็นพิษได้ผลดีขึ้นตั้งแต่มีการพบยา antithyroid คือ propyl thiouracil และ methimazole โดยการใช้ยานี้ในการเตรียมผู้ป่วยก่อนผ่าตัดจนผู้ป่วยอยู่ในสภาพ euthyroid อย่างไรก็ตามยา antithyroid ทำให้ปริมาณเลือดไปเลี้ยงต่อมธัยรอยด์เพิ่มขึ้น ก่อนผ่าตัดจึงต้องให้ saturated iodine solution (Lugol's solution) เพื่อให้ต่อมธัยรอยด์มีขนาดเล็กลงและปริมาณเลือดไปเลี้ยงลดลงด้วย อุบัติเหตุ

เกิดปฏิกิริยาข้างเคียงเนื่องจากยานี้พบได้ร้อยละ 1.7,10 6-9

เนื่องจากอาการของต่อมธัยรอยด์เป็นพิษคล้ายกับอาการที่ระบบประสาท sympathetic ถูกกระตุ้นได้แก่ หัวใจเต้นเร็ว เหงื่อออกมาก หงุดหงิด เป็นต้น จึงมีผู้นำ propranolol ซึ่งมีฤทธิ์เป็น beta-blocker มาใช้ในการเตรียมผ่าตัดผู้ป่วยต่อมธัยรอยด์เป็นพิษซึ่งพบว่าได้ผลดี เป็นวิธีที่ปลอดภัย และใช้เวลาเตรียมผ่าตัดน้อยกว่าการให้

*แผนกศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ศัลยแพทย์ กองบรรเทาทุกข์ สภากาชาดไทย

ยา antithyroid

รายงานนี้ได้ศึกษาผู้ป่วยต่อมธัยรอยด์เป็นพิษที่ได้รับการผ่าตัด ผู้ป่วยทั้งในกลุ่มที่ได้รับยา propranolol และผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา antithyroid ก่อนได้รับการผ่าตัด การศึกษานี้ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง

วัตถุประสงค์และวิธีการ

ศึกษาผู้ป่วยต่อมธัยรอยด์เป็นพิษที่ได้รับการผ่าตัดในปี 2517-2520 จำนวน 50 ราย ผู้ป่วยทุกรายได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ จากอาการการตรวจทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับหน้าที่ของต่อมธัยรอยด์ และการตรวจอื่น ๆ ที่สำคัญได้แก่ complete blood count, BUN, creatinine, FBS. ภาวะถ่ายรังสีปอด และการตรวจคลื่นหัวใจด้วยไฟฟ้า

กลุ่ม ก. ผู้ป่วยจำนวน 20 ราย ก่อนผ่าตัดได้รับ propyl thiouracil 300-600 มก./วัน หรือ methimazole 30-40 มก./วัน จนผู้ป่วยอยู่ในสภาพ euthyroid แล้วให้ Lugol's solution นาน 7-10 วัน ก่อนผ่าตัด

กลุ่ม ข. ผู้ป่วย 30 รายก่อนผ่าตัดได้รับ propranolol ในขนาดเริ่มให้ 30 มก./วัน แบ่งให้วันละ 3-4 ครั้งและเพิ่มขนาดยาขึ้นทุก 2-3 วัน เพื่อควบคุมให้ชีพจรไม่เกิน 80 ครั้ง/นาที จึงจะทำการผ่าตัด ในวันที่ทำผ่าตัดผู้ป่วยจะได้รับยาอีก 1 ครั้ง ประมาณ 1 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดแล้วก็ให้ propranolol ต่อในขนาดที่

จะควบคุมให้ชีพจรไม่เกิน 80 ครั้ง/นาที และหยุดยาประมาณ 7-10 วัน หลังผ่าตัด ผู้ป่วย 6 รายไม่สามารถควบคุมได้ด้วย propranolol ก่อนผ่าตัด ต้องใช้ยา antithyroid และ Lugol's solution ด้วย จึงไม่นับรวมอยู่ในการศึกษานี้ เหลือเป็นผู้ป่วยกลุ่ม ข. 24 ราย

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 จำแนกผู้ป่วยตาม อายุ เพศ

ผู้ป่วย	เพศ		อายุ (ปี)	อายุเฉลี่ย (ปี)
	ชาย (ราย)	หญิง (ราย)		
กลุ่ม ก.	2	18	15-44	20
กลุ่ม ข.	4	20	16-50	29

ตารางที่ 2 แสดงระยะเวลาที่มีอาการของต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ ระยะเวลาเตรียมผ่าตัด และระยะเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาลหลังได้รับการผ่าตัด แล้วของผู้ป่วยที่รักษาด้วย propylthiouracil (กลุ่ม ก.) และรักษาด้วย propranolol (กลุ่ม ข.) ก่อนผ่าตัด

ผู้ป่วย	ระยะเวลาที่ผู้ป่วยเป็นโรคต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ	ระยะเวลาที่เตรียมผู้ป่วยก่อนผ่าตัด	ระยะเวลาที่อยู่ใน ร.พ. หลังผ่าตัด
กลุ่ม ก.	5 เดือน-3 ปี	37-95 วัน	5-21 วัน
กลุ่ม ข.	2 เดือน-6 ปี	15-30 วัน	5-11 วัน

ผู้ป่วยในกลุ่ม ข. ให้ propranolol ในขนาด 30-40 มก./วัน จำนวน 14 ราย ต้องเพิ่มขนาด

propranolol ถึงขนาดวันละ 60-80/วัน 4 ราย และให้ขนาด 120-160 มก./วัน 6 ราย ขนาดยาที่ต้องเพิ่มให้ผู้ป่วยเพื่อให้ชีพจรลดลงตามกำหนด พบว่าระยะเวลาที่เตรียมผ่าตัด ขนาดยาที่ให้ของ propranolol ไม่มีความสัมพันธ์กับเพศ อายุของผู้ป่วย ระยะเวลาที่เป็น และขนาดของต่อมคอพอก แต่อย่างใด (ส่วนหลังผ่าตัดผู้ป่วยจะได้รับ propranolol ในขนาด 30-60 มก./วัน ต่อไปนานราว 7 วัน ก็หยุดยา ทั้งนี้อาศัยชีพจรเป็นตัวกำหนด ยกเว้นในรายที่เกิดภาวะแทรกซ้อนชนิด thyroid crisis)

ตารางที่ 3 ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด

ภาวะแทรกซ้อน	กลุ่ม ก. (ราย)	กลุ่ม ข. (ราย)
แผลผ่าตัดเป็นหนอง	1	2
tetany	1	1
Thyroid crisis	0	1
เลือดออกบริเวณแผลหลังผ่าตัด	0	1

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับ calcium gluconate หลังผ่าตัดเพื่อป้องกันอาการชักเนื่องจากระดับ calcium ในเลือดต่ำ ผู้ป่วย 1 รายในกลุ่ม ข. เกิดอาการชัก 1 เดือนหลังผ่าตัดในขณะที่ขาดยา calcium gluconate และดีขึ้นเมื่อได้รับการรักษา

อาการ thyroid crisis เกิดในผู้ป่วยกลุ่ม ข. เพศชายอายุ 23 ปี มีประวัติป่วยเป็นโรคคอพอกเป็นพิษมานาน 2 เดือน ขนาดต่อมธัยรอยด์โตประมาณ 3 เท่าของปกติ ได้รับ propranolol

ก่อนทำผ่าตัด 2 สัปดาห์ ขนาดของยาที่ใช้ก่อนผ่าตัด 120 มก./กก. ผู้ป่วยเกิดอาการ thyroid crisis 3 ชั่วโมงหลังได้รับการผ่าตัด และได้รับการรักษาด้วย propyl thiouracil และ Lugol's solution จนอาการดีขึ้น ผู้ป่วย 1 รายในกลุ่ม ข. มีเลือดออกจาก inferior thyroid vein หลังผ่าตัด และเสียชีวิตเนื่องจาก pulmonary edema

วิจารณ์

การเลือกผู้ป่วยเพื่อศึกษาไม่ได้ทำแบบ random แต่ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอายุ เพศ ใกล้เคียงกัน โดยไม่ได้คำนึงถึงขนาดของต่อมธัยรอยด์ ซึ่งทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่มีขนาดของต่อมธัยรอยด์โตเป็น 2.5-3 เท่าของขนาดปกติ ขนาดเล็กที่สุดประมาณ 1.5 เท่าของปกติ รายที่เกิด thyroid crisis หลังผ่าตัดเป็นผู้ป่วยชายอายุ 23 ปี มีขนาดของต่อมธัยรอยด์โตเป็น 3 เท่าของขนาดปกติ และต้องใช้ propranolol ขนาดค่อนข้างสูงก่อนได้รับการผ่าตัด เมื่อเกิด thyroid crisis จำเป็นต้องใช้ยาชนิด antithyroid และ Lugol's solution ควบคุมอาการที่เกิดขึ้น อย่างไรก็ตาม antithyroid อาจก่อให้เกิดปฏิกิริยาข้างเคียงที่เป็นอันตรายได้ เช่น agranulocytosis ซึ่งพบได้ร้อยละ 0.3-0.6¹⁶ และยานี้ผ่านรกเข้าสู่ทารกได้จึงไม่ใช้ในสตรีตั้งครรภ์ และเหตุผลที่ยามีฤทธิ์ทำให้เลือดไปเลี้ยงต่อมธัยรอยด์เพิ่มขึ้น จึงต้องใช้ Lugol's solution เพื่อไม่ให้เลือดออกมากขณะทำผ่าตัด

การใช้ propranolol ไม่มีผลทำให้เลือดไปเลี้ยงต่อมธัยรอยด์เปลี่ยนแปลง และใช้เวลาใน

การเตรียมผ่าตัดน้อยกว่า ปฏิกิริยาข้างเคียงน้อยมากและสามารถใช้ในสตรีตั้งครรภ์ได้ แต่การใช้ propranolol ต้องให้ด้วยความระมัดระวัง เพราะกลไกการออกฤทธิ์เป็น beta-adrenergic blocker มีผลในการควบคุมอาการของต่อมธัยรอยด์เป็นพิษจากการศึกษาเชื่อว่าการกระตุ้น sympathetic nervous system จะทำให้มีการหลั่งของธัยรอยด์ฮอร์โมนเพิ่มขึ้น^{5,13,14} การกระตุ้น alpha หรือ beta2 adrenergic receptor ก็จะทำให้มีการหลั่งของธัยรอยด์ฮอร์โมนเพิ่มขึ้นเช่นกัน^{5,11,12} ผลที่เกิดขึ้นนี้ไม่อยู่ในความควบคุมของ thyroid stimulating hormone (TSH) แต่เชื่อว่าเกิดจากการกระตุ้นของ catecholamine ต่อ follicle cells¹¹ การให้ propranolol ไม่มีผลต่อการสร้างหรือการหลั่งของธัยรอยด์ฮอร์โมนรวมทั้งไม่ทำให้ iodine uptake ของต่อมธัยรอยด์เปลี่ยนแปลง ดังนั้นการให้ propranolol จึงไม่ทำให้เกิดสภาพ euthyroid เหมือนกับการให้ยา antithyroid ซึ่งอาจเป็นเหตุผลที่ทำให้ผู้ป่วยเกิด thyroid crisis ได้เมื่อใช้ propranolol เตรียมผ่าตัดไม่ควรใช้ propranolol ในผู้ป่วยที่มี cardiac insufficiency, heart block และ obstructive pulmonary disease เพราะอาจทำให้เกิดภาวะหัวใจวายได้

เอกสารอ้างอิง

- Bartles Ec: Hyperthyroidism: An evaluation of treatment with antithyroid drugs followed by subtotal thyroidectomy. *Ann Intern Med* 37: 1123-34, 52.
- Becker FO, Schwartz TB: Sympathetic Blockade in Hyperthyroidism. *Arch Intern Med* 129: 967-971, 72
- Becker KL: Propranolol in hyperthyroidism: Sympathetic blockade. *Postgrad Med* 51: 268-69, 72
- Bewshir PD, et al: Propranolol in the surgical treatment of thyrotoxic. *Ann Surg* 180(5):787-90, 74.
- Ericson LE, et al: Endocytosis of thyroglobulin and release of thyroid hormone in mice by catecholamines and 5-hydroxytrythamine. *Endocrinology* 87: 915-923, 70
- Harrison TS: Adrenal mudullary and thyroid relationships. *Physiol Rev* 44: 161-85, 64
- Irwin GW, Ven Vactor HD, Norris MS: Propyl thiouracil and methimazole therapy. *JAMA* 149: 1637-40, 52
- Langer A, et al: Adrenergic blockade-A new approach to hyperthyroidism during pregnancy. *Obstet Gynecol* 44: 181-86, 74
- Lee Tc, et al: The use of propranolol in the surgical treatment of thyrotoxic patients, *Ann Surg* 177: 643-47, 73
- McClintock JC, Gassner FX, Bigelow N, et al: Antithyroid drugs in the treatment of hyperthyroidism, *Surg Gynec Obstet* 112: 653-58, 61
- Melander A: Amines and mouse thyroid activity: release of thyroid hormone by catecholamines and indoleamines and its inhibition by adrenergic blocking drugs. *Acta Endocrinol* 65: 371-84, 70
- Melander A, Nilson E, Sundler, F.: Sympathetic Activation of thyroid hormone secretion in mice. *Endocrinology* 90: 194-99, 72
- Melander A Sundlar F, Westgren U: Sympathetic innervation of the thyroid: variation with special and with age. *Endocrinology* 96(1): 102-06, 75
- Melander A, et al: Intrathyridal amines in the regulation of thyroid activity *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 73: 39-71, 75
- Tichie W, et al: Beta-blockade and partial thyroidectomy for thyrotoxicosis, *Lancet* 1:1009-11, 74
- Trotter WR: The relative toxicity of antithyroid drugs, *J New drugs* 1: 133-43, 62
- Vinik AI, Pimstone BL, Hoffenberg R: Sympathetic Nervous System blocking in hyperthyroidism, *J Clin Endocrinol* 28: 725-27, 1968