

ภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลภายหลังการผ่าตัดพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้ต่อมใต้สมอง : ความชุกและผลของการให้ยากูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด

วีระวงศ์ แสงโพธิ์สุข, พบ.

สิริรุจน์ สกฤษณะมรรคา, พบ.

ธนกร เทียนศรี, พบ.

หน่วยศัลยกรรมประสาท กองศัลยกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

Abstract

Postoperative Adrenal Insufficiency after Sellar and Parasellar Surgery: Prevalence and Result of Perioperative Glucocorticoid Replacement

Background: Postoperative adrenal insufficiency is an important complication after sellar and parasellar surgery. Currently, the role of perioperative glucocorticoid replacement is still unproven.

Objective: To study prevalence of postoperative adrenal insufficiency and result of perioperative glucocorticoid replacement in patients with normal preoperative hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis functions undergoing sellar and parasellar surgery.

Methods: A retrospective cohort study was conducted to assess postoperative adrenal insufficiency in patients who underwent sellar and parasellar surgery in Phramongkutklao Hospital between 2010 to 2016. Logistic regression was used to analyse the correlation between postoperative adrenal insufficiency and several factors, including perioperative glucocorticoid replacement.

Results: Of 79 patients, 13 patients (16.5%) were treated by transcranial surgery and 66 patients (83.5%) were treated by transsphenoidal surgery. The pathological diagnosis was non-functioning pituitary adenoma in 60.8%, growth hormone (GH)-secreting pituitary adenoma in 10.1%, prolactinoma in 2.5%, thyrotroph pituitary adenoma in 1.3%, craniopharyngioma in 5.1%, Rathke's cleft cyst in 7.6%, meningioma in 10.1%, and schwannoma in 2.5%.

Fifteen patients (19%) had postoperative adrenal insufficiency. Perioperative glucocorticoid replacement was associated with lower rate of postoperative adrenal insufficiency, but this correlation was not statistically significant (OR = 0.63, 95%CI 0.58–9.57, p-value 0.338). In multivariate analysis, only patients with postoperative central diabetes insipidus had significantly higher rate of postoperative adrenal insufficiency (adjusted OR = 8.512, 95%CI 2.211–32.769, p-value 0.002). Furthermore, perioperative glucocorticoid replacement was not associated with any postoperative complications.

Conclusion: Routine perioperative glucocorticoid replacement is not necessary in patients undergoing sellar and parasellar surgery if preoperative adrenal function is intact. In this study, we found significant correlation between postoperative central diabetes insipidus and postoperative adrenal insufficiency.

Keywords: Postoperative adrenal insufficiency, perioperative glucocorticoid replacement, sellar and parasellar surgery

บทนำ

เนื้องอกสมองที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้ต่อมใต้สมองถือเป็นเนื้องอกสมองที่พบอุบัติการณ์ได้ค่อนข้างบ่อย โดยเฉพาะเนื้องอกของต่อมใต้สมองชนิด pituitary adenoma สามารถพบได้ถึงร้อยละ 10-15 ของเนื้องอกสมองทั้งหมด¹ การรักษาสามารถทำได้โดยวิธีการผ่าตัดผ่านกะโหลกศีรษะหรือ transcranial surgery และวิธีการผ่าตัดผ่านช่องโพรงจุกหรือ transsphenoidal surgery ซึ่งในแนวทางการปฏิบัติของประสาทศัลยแพทย์ มักมีการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนในระหว่างการผ่าตัดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดอันเนื่องมาจากความเสียหายของ hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis จากการผ่าตัด แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่เป็น randomized controlled study เกี่ยวกับความจำเป็นในการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนในการป้องกันการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังการผ่าตัดพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้ต่อมใต้สมอง ทำให้มีความหลากหลายในแนวทางเวชปฏิบัติในประเด็นดังกล่าว²

ปี ค.ศ. 1988 Hout และคณะ ได้ศึกษาถึงการทำงานของ HPA axis หลังการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองในผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลปกติจำนวน 83 ราย โดยไม่มีการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทน พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 2 รายที่เกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด นอกนั้นเมื่อตรวจระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลติดตามไปจนถึง 3 เดือนหลังผ่าตัด ยังคงมีการทำงานของ HPA axis อยู่ในเกณฑ์ปกติ การศึกษานี้สรุปว่าการผ่าตัดต่อมใต้สมองรบกวนการทำงานของ HPA axis น้อยมาก จึงไม่มีความจำเป็นต้องยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนในระหว่างการผ่าตัดหากผู้ป่วยมีระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลปกติ³

ปี ค.ศ. 1990 Arafah และคณะ ได้ศึกษาถึงการทำงานของต่อมใต้สมองภายหลังการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองผ่านทางช่องโพรงจุก พบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลตั้งแต่อีก่อนผ่าตัด ภายหลังจากที่ได้รับการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองผ่านทางช่องโพรง

จุกและให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด มีการทำงานของต่อมใต้สมองดีขึ้นจำนวน 14 รายจากทั้งหมด 23 ราย โดยดูได้จากปริมาณฮอร์โมน prolactin ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 จากก่อนผ่าตัด และปริมาณฮอร์โมน adrenocorticotrophic hormone (ACTH) ที่เพิ่มขึ้นจนอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้วิจัยสรุปได้ว่าการการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองผ่านทางช่องโพรงจุกช่วยทำให้การทำงานของต่อมใต้สมองดีขึ้นจากการที่มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยง hypothalamic-hypophyseal portal system มากกว่าที่จะไปรบกวนการทำงานของแกนเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด⁴

ปี ค.ศ. 2002 Inder และ Hunt ได้เสนอแนวทางการปฏิบัติในการประเมินการทำงานของต่อมใต้สมองในระหว่างผ่าตัดและการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด โดยแนะนำให้ทำการประเมินฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดโดยการตรวจระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลที่ 1-3 วันหลังผ่าตัดในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้รับยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ และ 3-5 วันหลังผ่าตัดในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ และพบว่า การให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัดมีความจำเป็นเฉพาะในผู้ป่วยที่พิสูจน์ได้ว่าก่อนผ่าตัดมีระดับฮอร์โมน ACTH ต่ำเท่านั้น ส่วนผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมน ACTH ก่อนผ่าตัดปกติที่ได้รับการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองผ่านทางโพรงจุกที่มีไซโรนิกเงินไม่มีความจำเป็นต้องได้รับยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด¹ ซึ่งต่อมาในปี ค.ศ. 2006 Wentworth และคณะ ได้นำเอาแนวทางการปฏิบัตินี้มาศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองผ่านทางโพรงจุกใน Royal Melbourne Hospital จำนวน 56 ราย ระหว่างเดือนมีนาคม ค.ศ. 2004 ถึงเดือนเมษายน ค.ศ. 2006 พบว่ามีความปลอดภัยเทียบเท่ากับแนวทางการปฏิบัติในการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนแบบเดิม โดยไม่พบว่าเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดเพิ่มมากขึ้น แต่สามารถลดปริมาณการใช้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ลงได้⁵ สอดคล้องกับการศึกษาของ Bhansali และคณะที่ศึกษาผู้ป่วยเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิดที่ไม่

สร้างฮอร์โมนจำนวน 24 ราย ในปี ค.ศ. 2008 โดยใช้แนวทางการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์จากการศึกษาข้างต้นพบว่ามีความปลอดภัยและสามารถลดการใช้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ที่ไม่จำเป็นลงได้⁶

ปี ค.ศ. 2012 Joseph และคณะ ได้ส่งแบบสอบถามเกี่ยวกับแนวทางในการประเมินการทำงานของต่อมใต้สมอง และการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเนื้องอกของต่อมใต้สมองที่ได้รับการผ่าตัดผ่านทางโพรงจมูก ไปให้อายุรแพทย์ระบบต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึมใน 18 โรงพยาบาลหรือศูนย์การแพทย์ที่มีการผ่าตัดเนื้องอกต่อมใต้สมองในประเทศออสเตรเลีย พบว่าอายุรแพทย์ระบบต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึมส่วนใหญ่มีการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด และพบว่าขนาดของเนื้องอกมีผลต่อการพิจารณาให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ ซึ่งหากพบว่ามีขนาดเล็กกว่า 1 ซม. (microadenoma) อายุรแพทย์ระบบต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึมมักจะให้ขนาดยาที่ต่ำหรือไม่ให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ก่อนผ่าตัด⁷

เดือนมีนาคม ค.ศ. 2015 มีการตีพิมพ์การทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนในระหว่างการผ่าตัดผู้ป่วยที่มีเนื้องอกที่ต่อมใต้สมองโดย Tohti และคณะ พบว่ามีการวิจัยจำนวน 18 เรื่องที่ทำใน 11 ประเทศ ตีพิมพ์ระหว่างปี ค.ศ. 1987 ถึง ค.ศ. 2013 รวมจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 1224 ราย พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดในช่วงร้อยละ 0.96 ถึง 12.9 (เฉลี่ยร้อยละ 5.5) ซึ่งถือว่าอุบัติการณ์ค่อนข้างต่ำ จึงสันนิษฐานว่าไม่มีความจำเป็นในการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลปกติ แต่อย่างไรก็ตาม เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาแบบ randomized controlled trial ในเรื่องความจำเป็นของการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ระหว่างการผ่าตัด ผู้วิจัยจึงกล่าวว่ายังไม่มีหลักฐานเพียงพอในการพิสูจน์สมมติฐานนี้⁸

ด้วยเหตุผลดังกล่าวจึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยเพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลภายหลังการผ่าตัดพยาธิสภาพที่

บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้เคียงต่อมใต้สมองกับการป้องกันโดยการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาเป็นแนวทางปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วย นอกจากนี้แล้วในการศึกษาที่ผ่านมายังไม่มีการวิจัยใดที่ศึกษาในเรื่องปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้เคียงต่อมใต้สมองเลย ซึ่งหากทราบปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว เราสามารถทำการเฝ้าระวังผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดเพื่อให้การตรวจวินิจฉัยและรักษาได้อย่างรวดเร็วมากขึ้น

วิธีการดำเนินงานวิจัย

1. รูปแบบการศึกษาและประชากรเป้าหมาย (Study design and subjects)

เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study ใช้ผู้เก็บข้อมูลคนเดียว ศึกษาในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้เคียงต่อมใต้สมองที่เข้ารับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง 29 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2559

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าการศึกษา (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 10-80 ปี
- เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้เคียงต่อมใต้สมองด้วยวิธีการตรวจทางรังสีวิทยา
- ผู้ป่วยต้องได้รับการตรวจวัดระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลในเลือดก่อนการผ่าตัดและหลังการผ่าตัดในระยะเวลาที่กำหนด
- ผู้ป่วยต้องมีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด
- ผู้ป่วยหรือญาติผู้ป่วยยินยอมผ่าตัดและเซ็นใบยินยอมให้ทำการผ่าตัด
- ผู้ป่วยได้รับหรือไม่ได้รับยาไกลูโคคอร์ติคอยด์

ทดแทนระหว่างผ่าตัด

เกณฑ์การตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- มีข้อห้ามที่ทำให้ไม่สามารถเข้ารับการผ่าตัดได้
- ผู้ป่วยที่เป็นโรคเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิดที่สร้างฮอร์โมนคอร์ติซอลมากกว่าปกติ (ACTH-producing pituitary adenoma หรือ Cushing's syndrome)
- ผู้ป่วยได้รับการตรวจพบว่ามีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลก่อนผ่าตัด
- ผู้ป่วยที่ไม่ได้เจาะเลือดตรวจระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลครบทั้งก่อนและหลังผ่าตัด

2. ตัวแปรที่ทำการศึกษา (Risk factors)

- ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว (โรคความดันโลหิตสูง, โรคเบาหวาน, โรคไตวายเรื้อรัง, โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด และโรคประจำตัวอื่นๆ)
- ข้อมูลเกี่ยวกับโรคหรือพยาธิสภาพของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ขนาดของเนื้องอกหรือพยาธิสภาพ (หน่วยเป็นมิลลิเมตร) การมีความผิดปกติทางระบบประสาทก่อนผ่าตัด การมีเลือดออกภายในเนื้องอกหรือพยาธิสภาพ เนื้องอกหรือพยาธิสภาพที่กลับเป็นซ้ำหรือส่วนที่เหลืออยู่
- ลักษณะของการผ่าตัด ได้แก่ ชนิดของการผ่าตัด ปริมาณเนื้องอกหรือพยาธิสภาพที่ตัดออกไป ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด (หน่วยเป็นนาที)
- ระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลก่อนผ่าตัด โดยใช้ค่า 8 A.M. serum morning cortisol และการทำ ACTH stimulation test
- การให้ยา glukocorticoid ทดแทนระหว่างผ่าตัด
- ผลรายงานทางพยาธิวิทยาของเนื้องอกหรือพยาธิสภาพ
- ภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด
- ผลแทรกซ้อนที่พบหลังการผ่าตัด โดยแบ่งออกเป็น ผลแทรกซ้อนทางอายุรกรรม (ภาวะน้ำตาลใน

เลือดสูง, การติดเชื้อในกระแสเลือด, ภาวะเบาจัด และอื่นๆ) และผลแทรกซ้อนทางศัลยกรรม (ภาวะน้ำหล่อเลี้ยงสมองรั่ว, การติดเชื้อของแผลผ่าตัดหรือแผลแยก, การมีเลือดออกในสมอง และอื่นๆ)

วิธีการศึกษาโดยการทบทวนแฟ้มประวัติเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในนำข้อมูลบันทึกในแบบฟอร์มที่เตรียมไว้

ผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษาดำเนินการตรวจคัดกรองเพื่อประเมินภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลก่อนการผ่าตัด โดยใช้การตรวจ 8 A.M. serum morning cortisol ซึ่งหากค่าต่ำกว่า 3 mcg/dL สามารถวินิจฉัยได้เลยว่ามีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอล หากค่าสูงกว่า 18 mcg/L สามารถวินิจฉัยได้เลยว่ามีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอล หากค่าอยู่ระหว่าง 3-18 mcg/dL ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการตรวจ ACTH stimulation test ต่อไปเพื่อพิสูจน์ว่ามีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหรือไม่

ACTH stimulation test ทำโดยการให้ยา cosyntropin (ACTH 1-24) ขนาด 2.5 มิลลิกรัม ทางกล้ามเนื้อ หรือหลอดเลือดดำ หลังจากนั้นเก็บตัวอย่างเลือดส่งตรวจ serum cortisol level ที่เวลา 0, 30 และ 60 นาทีหลังให้ยาตามลำดับ หากระดับ serum cortisol level ที่ได้ทั้งหมดต่ำกว่า 18 mcg/dL (500 nmol/L) ถือว่าผู้ป่วยมีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอล⁹

สำหรับการวินิจฉัยภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐานสากล ผู้วิจัยจึงได้อ้างการศึกษาของ Inder และ Hunt ซึ่งแนะนำให้ตรวจ 8 A.M. serum morning cortisol หลังผ่าตัดในวันที่ 1-3 ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้รับยา glukocorticoid ทดแทน หรือหลังผ่าตัดในวันที่ 3-5 ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยา glukocorticoid ทดแทน สำหรับเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดจะใช้เกณฑ์ดังนี้

ในกรณีที่เจาะค่า 8 A.M. cortisol level ได้น้อยกว่า 3.62 mcg/dL สามารถให้การวินิจฉัยได้ว่ามีภาวะพร่อง

ตารางที่ 1 แนวทางในการตรวจวินิจฉัยภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดตามค่า postoperative 8 A.M. plasma cortisol level

8 A.M. cortisol level		Diagnosis	Definitive test required
nmol/L	mcg/dL		
<100	<3.62	Deficient HPA axis	No
100-450	3.62-16.31	Inconclusive	Yes
>450	>16.31	Normal HPA axis	No

ฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด โดยมี specificity ที่ 100% และ sensitivity ที่ 14%, มี positive predictive value ที่ 100%¹⁰ หากค่าที่ได้มากกว่า 16.31 mcg/dL ก็สามารถให้การวินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยไม่มีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังการผ่าตัด หากค่าที่ได้อยู่ในระหว่าง 3.62-16.31 mcg/dL ผู้ป่วยจำเป็นต้องทำการตรวจ ACTH stimulation test ที่ระยะเวลา 6 สัปดาห์หลังผ่าตัด โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัยเช่นเดียวกับการตรวจก่อนผ่าตัด¹¹

การดำเนินงานได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมงานวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทยทหารบก และผู้ป่วยทุกรายได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษาพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้ต่อมใต้สมองที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

3. การวิเคราะห์ข้อมูล (Statistic analysis)

สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการอธิบายลักษณะข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้ต่อมใต้สมอง และความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลภายหลังการผ่าตัด

สถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ สถิติ chi square test หรือ two sided exact Fisher's test ในการเปรียบเทียบลักษณะข้อมูลพื้นฐานกรณีที่มีข้อมูลมีลักษณะแจกแจง และสถิติ Independent t-test หรือ Mann-Whitney U test ในกรณีที่ข้อมูลต่อเนื่อง และหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย

ต่างๆกับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลภายหลังการผ่าตัดโดยใช้สถิติ logistic regression ซึ่งพิจารณาัยสำคัญทางสถิติที่ p-value<0.05

ข้อมูลถูกวิเคราะห์และคำนวณทางสถิติโดยใช้โปรแกรม STATA version 13

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้ต่อมใต้สมองที่เข้ารับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 จนถึง 29 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2559 มีจำนวนทั้งสิ้น 112 ราย เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลก่อนผ่าตัดจำนวน 31 ราย เป็นผู้ป่วยที่เก็บข้อมูลได้ไม่สมบูรณ์จำนวน 2 ราย คงเหลือผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือกเข้าศึกษาจำนวน 79 ราย

กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 47.28 ± 14.36 ปี แบ่งเป็นเพศชาย 32 ราย (40.5%) และเพศหญิง 47 ราย (59.5%) เป็นโรคเบาหวาน 16 ราย (20.3%) เป็นโรคความดันโลหิตสูง 31 ราย (39.2%) เป็นโรคประจำตัวอื่นๆ เช่น ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ มะเร็งเต้านม โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ เป็นต้น จำนวน 13 ราย (16.5%) กลุ่มตัวอย่างตรวจค่า 8 A.M. cortisol level มีค่าเฉลี่ยที่ 13.4 ± 6.1 mcg/dL มีค่ามัธยฐานที่ 11.95 mcg/dL โดยมีกลุ่มตัวอย่างที่จำเป็นต้องทำ ACTH stimulation test จำนวน 54 ราย (68.4%)

มีกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการผ่าตัดผ่านกะโหลกศีรษะ 13 ราย (16.5%) และผ่าตัดผ่านช่องโพรงจมูก 66 ราย (83.5%) ใช้เวลาในการผ่าตัดเฉลี่ย 315.97 ± 128.9 นาที ในส่วนของปริมาณของเนื้องอกหรือพยาธิสภาพที่ตัดออกไป แบ่งเป็นตัดออกหมด 37 ราย (46.8%) ตัดออกบางส่วน 40 ราย (50.6%) และการตรวจชิ้นเนื้อ 2 ราย (2.5%) ขนาดของเนื้องอกหรือพยาธิสภาพเฉลี่ย 29.47 ± 13.57 มิลลิเมตร โดยมีกลุ่มที่มีขนาดน้อยกว่า 25 มิลลิเมตร 32 ราย (40.5%) และกลุ่มที่มีขนาดตั้งแต่ 25 มิลลิเมตรขึ้นไป 47 ราย (59.5%) กลุ่มตัวอย่าง

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้เคียงต่อมใต้สมองที่เข้ารับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือกเข้าศึกษาจำนวน 79 ราย

Variables	Number	Variables	Number
Number of patients	79 (100%)	Preoperative neurological deficit	58 (73.4%)
Gender		Perioperative glucocorticoid replacement	60 (75.9%)
Male	32 (40.5%)	Apoplexy	4 (5.1%)
Female	47 (59.5%)	Recurrent or residual tumor	19 (24.1%)
Age (year)		Pathological diagnosis	
Mean $\pm$ SD	47.28 $\pm$ 14.36	Non-functioning pituitary adenoma	48 (60.8%)
Median (min, max)	47 (19, 77)	GH-secreting pituitary adenoma (acromegaly)	8 (10.1%)
Preoperative 8 A.M. cortisol level (mcg/dL)		Prolactinoma	2 (2.5%)
Mean $\pm$ SD	13.4 $\pm$ 6.1	Thyrotroph pituitary adenoma	1 (1.3%)
Median (min, max)	11.95 (3.67, 33.14)	Craniopharyngioma	4 (5.1%)
Need ACTH stimulation test		Rathke's cleft cyst	6 (7.6%)
Yes	54 (68.4%)	Germ cell tumor	0 (0%)
No	25 (31.6%)	Meningioma	8 (10.1%)
Type of surgery		Metastatic tumor	0 (0%)
Transcranial surgery	13 (16.5%)	Others	2 (2.5%)
Transsphenoidal surgery	66 (83.5%)	Postoperative 8 A.M. cortisol level (mcg/dL)	
Degree of resection		Mean $\pm$ SD	11.21 $\pm$ 8.33
Total removal	37 (46.8%)	Median (min, max)	10.45 (0.13, 46.57)
Subtotal removal	40 (50.6%)	Postoperative adrenal insufficiency	15 (19%)
Biopsy	2 (2.5%)	Persistent	11 (13.9%)
Operative time (minute)		Temporary	4 (5.1%)
Mean $\pm$ SD	315.97 $\pm$ 128.39	Medical complications	
Median (min, max)	270 (135, 720)	Hyperglycemia	14 (17.7%)
Diabetes mellitus	16 (20.3%)	Septicemia	7 (8.9%)
Hypertension	31 (39.2%)	Central diabetes insipidus	25 (31.6%)
Cardiovascular disease	0 (0%)	Other medical complications	5 (6.3%)
Chronic kidney disease	0 (0%)	Surgical complications	
Other underlying diseases	13 (16.5%)	Cerebrospinal fluid leakage	12 (15.2%)
Tumor size (millimeter)		Surgical wound problems	1 (1.3%)
Mean $\pm$ SD	29.47 $\pm$ 13.57	Intracranial hemorrhage	2 (2.5%)
Median (min, max)	26 (9, 79)	Other surgical complications	2 (2.5%)
Size < 25 mm	32 (40.5%)		
Size $\geq$ 25 mm	47 (59.5%)		

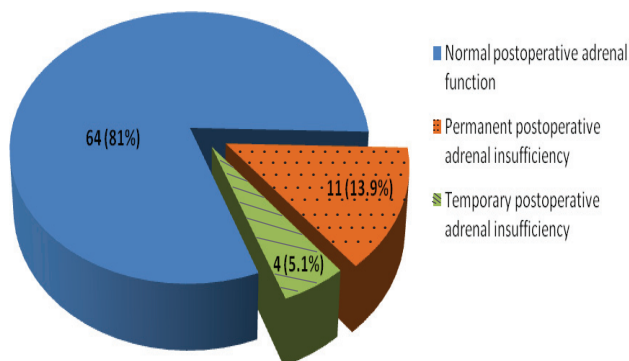
พบความผิดปกติทางระบบประสาทก่อนผ่าตัดจำนวน 58 ราย (73.4%) มีภาวะเลือดออกภายในเนื้องอกหรือพยาธิสภาพ 4 ราย (5.1%) เนื้องอกหรือพยาธิสภาพเป็นส่วนที่กลับเป็นซ้ำหรือส่วนที่เหลืออยู่ 19 ราย (24.1%) มีกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยา glucocorticoid คอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด 60 ราย (75.9%)

การวินิจฉัยจากการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบเป็น non-functioning pituitary adenoma 48 ราย (60.8%), GH-secreting pituitary adenoma หรือ acromegaly 8 ราย (10.1%), prolactinoma 2 ราย (2.5%), thyrotroph pituitary adenoma 1 ราย (1.3%), craniopharyngioma 4 ราย (5.1%), Rathke's cleft cyst 6

ราย (7.6%), meningioma 8 ราย (10.1%) และ schwannoma 2 ราย (2.5%)

พบกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด 15 ราย (19%) โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดอย่างถาวร 11 ราย (13.9%) และกลุ่มที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดชั่วคราว 4 ราย (5.1%) กลุ่มตัวอย่างมีค่า 8 A.M. cortisol level หลังผ่าตัดเฉลี่ย 11.21 ± 8.33 mcg/dL มีค่ามัธยฐานที่ 10.45 mcg/dL ในส่วนของภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรม พบภาวะน้ำตาลในเลือดสูง 14 ราย (17.7%) การติดเชื้อในกระแสเลือด 7 ราย (8.9%) ภาวะเบาจืด 25 ราย (31.6%) และภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรมอื่นๆ ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมองตีบ ภาวะสับสนหลังผ่าตัด ภาวะพร่องฮอร์โมนเพศหลังผ่าตัด จำนวน 5 ราย (6.3%) ส่วนภาวะแทรกซ้อนทางศัลยกรรม พบการรั่วของน้ำหล่อเลี้ยงสมอง 12 ราย (15.2%) การติดเชื้อของแผลผ่าตัด 1 ราย (1.3%) การมีเลือดออกในสมอง 2 ราย (2.5%) และการมีน้ำคั่งในโพรงสมอง 2 ราย (2.5%)

รายละเอียดข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ 2



แผนภูมิที่ 1 แผนภูมิวงกลมแสดงความชุกของภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้ต่อมใต้สมองที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด

จากการหาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดกับการให้ยา글ูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด พบว่ามีแนวโน้มพบภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดลดลงเมื่อมีการให้ยา글ูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัด แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 0.63, 95%CI 0.58–9.57, p-value 0.338) และเมื่อทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบ univariate analysis ระหว่างภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอล หลังผ่าตัดกับปัจจัยต่างๆ ได้แก่ เพศ อายุ ผลตรวจ 8 A.M. cortisol level ก่อนผ่าตัด ชนิดของการผ่าตัด ปริมาณเนื้องอกหรือพยาธิสภาพที่ตัดออกไป ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด โรคประจำตัวต่างๆ ขนาดของเนื้องอกหรือพยาธิสภาพ การมีความผิดปกติของระบบประสาทก่อนผ่าตัด การมีเลือดออกภายในเนื้องอกหรือพยาธิสภาพ เนื้องอกหรือพยาธิสภาพที่กลับเป็นซ้ำหรือส่วนที่เหลืออยู่ การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา และผลแทรกซ้อนที่พบหลังผ่าตัด พบว่ามีเพียงผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาว่าเป็น craniopharyngioma และการพบภาวะเบาจืดหลังผ่าตัด ที่มีความสัมพันธ์กับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) โดยพบว่าเนื้องอกชนิด craniopharyngioma มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดมากขึ้น 4.69 เท่า เมื่อเทียบกับพยาธิสภาพชนิดอื่น (OR = 4.69, 95%CI 2.18–10.1, p-value 0.020) และการตรวจพบภาวะเบาจืดหลังผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดมากขึ้น 5.94 เท่า เมื่อเทียบกับกรณีที่ไม่มีการพบภาวะเบาจืดหลังผ่าตัด (OR = 5.94, 95%CI 2.1–16.83, p-value<0.001) แต่อย่างไรก็ตามเมื่อนำตัวแปรทั้งสองมาทำการวิเคราะห์แบบ multivariate analysis พบว่ามีเพียงการพบภาวะเบาจืดหลังผ่าตัดเท่านั้นที่ยังมีความสัมพันธ์กับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าผู้ป่วยที่ตรวจพบภาวะเบาจืดหลังผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดมากขึ้นถึง 8.512 เท่า (adjusted OR = 8.512, 95%CI

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบ univariate analysis ระหว่างปัจจัยต่างๆกับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด

Variables	Postoperative adrenal insufficiency		OR (95%CI)	p-value
	Yes (n=15)	No (n=64)		
Gender				
Male	4 (26.7%)	28 (43.7%)	0.53 (0.19, 1.53)	0.259
Female	11 (73.3%)	36 (56.3%)	1.87 (0.65, 5.36)	0.259
Age, Mean $\pm$ SD	46.53 $\pm$ 11.39	47.45 $\pm$ 15.04	1 (0.96, 1.04)	0.822
Preoperative cortisol level, Mean $\pm$ SD	11.5 $\pm$ 4.77	13.84 $\pm$ 6.32	0.93 (0.83, 1.04)	0.187
Median (min, max)	11.72 (3.67, 19.86)	12.03 (5, 33.14)		
Need ACTH stimulation test				
Yes	11 (73.3%)	43 (67.2%)	1.27 (0.45, 3.61)	0.764
No	4 (26.7%)	21 (32.8%)	0.79 (0.28, 2.23)	0.764
Type of surgery				
Transcranial surgery	4 (26.7%)	9 (14.1%)	1.85 (0.69, 4.91)	0.256
Transsphenoidal surgery	11 (73.3%)	55 (85.9%)	0.54 (0.2, 1.44)	0.256
Degree of resection				
Total removal	7 (46.7%)	30 (46.9%)	0.99 (0.4, 2.48)	1
Subtotal removal	8 (53.3%)	32 (50%)	1.11 (0.45, 2.78)	1
Biopsy	0 (0%)	2 (3.1%)	0 (0, 1)	1
Operative time (minute), Mean $\pm$ SD	351.67 $\pm$ 150.72	307.61 $\pm$ 122.41	1 (1, 1.01)	0.236
Median (min, max)	270 (195, 615)	270 (135, 720)		
Diabetes mellitus	3 (20%)	13 (20.3%)	0.98 (0.31, 3.08)	1
Hypertension	5 (33.3%)	26 (40.6%)	0.77 (0.29, 2.05)	0.771
Cardiovascular disease	0 (0%)	0 (0%)	NA	NA
Chronic kidney disease	0 (0%)	0 (0%)	NA	NA
Other underlying diseases	3 (20%)	10 (15.6%)	1.27 (0.42, 3.88)	0.704
Tumor size (millimeter), Mean $\pm$ SD	34.33 $\pm$ 15.62	28.33 $\pm$ 12.92	1.03 (0.99, 1.07)	0.120
Median (min, max)	32 (16, 79)	25.5 (9, 70)		
Size < 25 mm	3 (20%)	29 (45.3%)	0.3 (0.08, 1.17)	0.084
Size $\geq$ 25 mm	12 (80%)	35 (54.7%)	3.31 (0.85, 12.88)	0.084
Preoperative neurological deficit	13 (86.7%)	45 (70.3%)	2.35 (0.58, 9.57)	0.33
Perioperative glucocorticoid replacement	10 (66.7%)	50 (78.1%)	0.63 (0.25, 1.62)	0.338
Apoplexy	1 (6.7%)	3 (4.7%)	1.34 (0.23, 7.8)	0.577
Recurrent or residual tumor	3 (20%)	16 (25%)	0.79 (0.25, 2.51)	1
Pathological diagnosis				
Non-functioning pituitary adenoma	7 (46.7%)	41 (64.1%)	0.57 (0.23, 1.4)	0.249
GH-secreting pituitary adenoma (acromegaly)	1 (6.7%)	7 (10.9%)	0.63 (0.1, 4.21)	1
Prolactinoma	1 (6.7%)	1 (1.6%)	2.75 (0.64, 11.9)	0.346
Thyrotroph pituitary adenoma	1 (6.7%)	0 (0%)	5.57 (3.47, 8.95)	0.19
Craniopharyngioma	3 (20%)	1 (1.6%)	4.69 (2.18, 10.1)	0.020*
Rathke's cleft cyst	1 (6.7%)	5 (7.8%)	0.87 (0.14, 5.53)	1

ตารางที่ 3 (ต่อ) การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบ univariate analysis ระหว่างปัจจัยต่างๆกับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด

Variables	Postoperative adrenal insufficiency		OR (95%CI)	p-value
	Yes (n=15)	No (n=64)		
Germ cell tumor	0 (0%)	0 (0%)	NA	NA
Meningioma	1 (6.7%)	7 (10.9%)	0.63 (0.1, 4.21)	1
Metastatic tumor	0 (0%)	0 (0%)	NA	NA
Others	0 (0%)	2 (3.1%)	0 (0, 1)	1
Medical complications				
Hyperglycemia	3 (20%)	11 (17.2%)	1.16 (0.38, 3.58)	0.723
Septicemia	3 (20%)	4 (6.3%)	2.57 (0.95, 6.98)	0.122
Central diabetes insipidus	11 (73.3%)	14 (21.9%)	5.94 (2.1, 16.83)	<0.001*
Other medical complications	3 (20%)	2 (3.1%)	3.7 (0.53, 8.95)	0.065
Surgical complications				
Cerebrospinal fluid leakage	3 (20%)	9 (14.1%)	1.4 (0.46, 4.22)	0.689
Surgical wound problems	0 (0%)	1 (1.6%)	0 (0, 1)	1
Intracranial hemorrhage	0 (0%)	2 (3.1%)	0 (0, 1)	1
Other surgical complications	1 (6.7%)	1 (1.6%)	2.75 (0.64, 11.9)	0.346

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบ multivariate analysis ระหว่างเนื้องอกชนิด craniopharyngioma และการตรวจพบภาวะเบาจัดหลังผ่าตัดกับการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด

Variables	Adjusted OR (95%CI)	p-value
Craniopharyngioma	5.565 (0.403, 76.753)	0.200
Central diabetes insipidus	8.512 (2.211, 32.769)	0.002*

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างการให้ยา glucocorticoidทดแทนระหว่างผ่าตัดกับภาวะแทรกซ้อนที่พบภายหลังการผ่าตัด

Variables	Perioperative glucocorticoid replacement		OR (95%CI)	p-value
	Yes (n=60)	No (n=19)		
Medical complications				
Hyperglycemia	13 (21.7%)	1 (5.3%)	1.28 (1.04, 1.58)	0.168
Septicemia	6 (10.0%)	1 (5.3%)	1.14 (0.82, 1.59)	1
Central DI	19 (31.7%)	6 (31.6%)	1 (0.77, 1.31)	1
Other medical complications	4 (6.7%)	1 (5.3%)	1.06 (0.67, 1.67)	1
Surgical complications				
CSF leakage	9 (15.0%)	3 (15.8%)	0.99 (0.69, 1.4)	1
Surgical wound problems	1 (1.7%)	0 (0%)	1.32 (1.17, 1.5)	1
Intracranial hemorrhage	2 (3.3%)	0 (0%)	1.33 (1.17, 1.51)	1
Other surgical complications	2 (3.3%)	0 (0%)	1.33 (1.17, 1.51)	1

2.211-32.769, p-value 0.002)

รายละเอียดเกี่ยวกับการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดแบบ univariate analysis และ multivariate analysis ดังแสดงในตารางที่ 3 และ 4

เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัดกับภาวะแทรกซ้อนต่างๆหลังผ่าตัด พบว่าการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัดไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดทั้งทางอายุรกรรมและศัลยกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value<0.05) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 5

วิจารณ์

จากการศึกษาเกี่ยวกับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดที่ผ่านมาเกือบทั้งหมดทำในผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิด non-functioning pituitary adenoma โดยพบความชุกของการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดอยู่ในช่วงร้อยละ 0.96 ถึง 12.9 (เฉลี่ยร้อยละ 5.5) ซึ่งในการวิจัยนี้ได้รวบรวมกลุ่มตัวอย่างที่เป็นพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้เคียงต่อมใต้สมองอื่นๆ นอกจากเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิด non-functioning pituitary adenoma ไว้ด้วย ทำให้ความชุกของภาวะพร่องคอร์ติซอลหลังผ่าตัดที่พบสูงกว่างานวิจัยที่ได้อ้างอิงไว้คือ ร้อยละ 19 และพบว่าส่วนใหญ่จะมีภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดอย่างถาวร มีตัวอย่างเพียง 4 ราย (ร้อยละ 5.1) ที่เมื่อติดตามหลังได้รับการรักษาภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลด้วยการรับประทานยาไกลูโคคอร์ติคอยด์แล้วพบว่าการทำงานของต่อมหมวกไตกลับมาสู่ภาวะปกติจนสามารถหยุดยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ได้ในที่สุด

ในส่วนของการศึกษาผลของการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัดเพื่อหวังผลในการป้องกันการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด การวิจัยนี้พบว่า การให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัดไม่มี

ผลในการป้องกันการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ถึงแม้จะมีแนวโน้มพบภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดลดลงเมื่อมีการให้ยาไกลูโคคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัดก็ตาม ซึ่งผลดังกล่าวสอดคล้องกับผลงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ทำในผู้ป่วยเนื้องอกต่อมใต้สมองชนิด non-functioning pituitary adenoma ที่ได้รับการผ่าตัดผ่านช่องโพรงจมูก แต่อย่างไรก็ตามการวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัดในแง่กลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนค่อนข้างน้อยและเป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study ซึ่งอาจมีผลต่อความน่าเชื่อถือของผลการวิจัย ทางผู้วิจัยเห็นว่าในอนาคตควรมีการต่อยอดการศึกษาแบบ randomized controlled trial เพื่อให้ได้คำตอบที่ชัดเจนยิ่งขึ้นต่อไป

ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบ univariate analysis ระหว่างปัจจัยต่างๆกับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด พบว่าเนื้องอกชนิด craniopharyngioma และการตรวจพบภาวะเบาจัดหลังผ่าตัด มีความสัมพันธ์กับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ปัจจัยอื่นๆ เช่น ชนิดของการผ่าตัด ปริมาณเนื้องอกหรือพยาธิสภาพที่ตัดออกไป ขนาดของเนื้องอกหรือพยาธิสภาพ การมีความผิดปกติของระบบประสาทก่อนผ่าตัด การมีเลือดออกภายในเนื้องอกหรือพยาธิสภาพ เนื้องอกหรือพยาธิสภาพที่กลับเป็นซ้ำหรือส่วนที่เหลืออยู่ ฯลฯ ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเลย ในกรณีดังกล่าวอาจเกิดจากธรรมชาติของโรค craniopharyngioma เป็นเนื้องอกที่เกิดจากส่วนที่หลงเหลือของ Rathke's pouch และ craniopharyngeal duct ทำให้มักจะพบที่บริเวณเหนือต่อ sella turcica (suprasellar region) มักมีการลุกลามลงสู่ sellar region และขึ้นสู่ third ventricle¹² จากลักษณะดังกล่าวทำให้การผ่าตัด craniopharyngioma ที่ต้องการทำ total resection มีโอกาสทำให้เกิด pituitary stalk damage จนทำให้มีโอกาสเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดได้ นอกจากนี้แล้วการที่เนื้องอกชนิดนี้มีลักษณะลุกลามและโตอย่างรวดเร็ว อาจไปกดเบียดบริเวณก้านต่อมใต้สมอง

(pituitary stalk) ได้มากส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลมากกว่าเนื้องอกที่โตช้าและไม่ค่อยลุกลาม เช่น เนื้องอกต่อมใต้สมอง เนื้องอกเยื่อหุ้มสมอง หรือ Rathke's cleft cyst เป็นต้น ส่วนภาวะเบาเจ็ดหลังผ่าตัดเกิดจากการขาดฮอร์โมน antidiuretic hormone (ADH) หรือ vasopressin ซึ่งมักเป็นผลมาจากการทำลายหรือการรบกวนการทำงานของต่อมใต้สมองส่วนหลังหรือบริเวณก้านต่อมใต้สมอง เป็นภาวะที่พบร่วมกันกับภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด แต่อย่างไรก็ตามเมื่อนำสองตัวแปรนี้มาวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบ multivariate analysis กลับพบว่ามีความเฉพาะการพบภาวะเบาเจ็ดหลังผ่าตัดเท่านั้นที่ยังคงมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด ซึ่งอาจเกิดจากการที่กลุ่มตัวอย่างมีผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกชนิด craniopharyngioma ค่อนข้างน้อย (4 ราย) จึงทำให้เห็นผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ไม่ชัดเจน ควรมีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มากกว่านี้ต่อไปในอนาคต

สรุป

ภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ค่อนข้างบ่อยภายหลังการผ่าตัดพยาธิสภาพที่บริเวณฐานกะโหลกศีรษะใกล้เคียงต่อมใต้สมองทั้งการผ่าตัดผ่านกะโหลกศีรษะและการผ่าตัดผ่านช่องโพรงจมูก ในปัจจุบันบทบาทของการให้ยากลับคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังการผ่าตัดยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน แม้ว่าผลการศึกษาส่วนใหญ่มีแนวโน้มที่จะไม่ให้ยากลับคอร์ติคอยด์ทดแทนระหว่างผ่าตัดในกรณีผู้ป่วยมีระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลก่อนผ่าตัดอยู่ในเกณฑ์ปกติ การศึกษานี้พบว่าการเกิดภาวะเบาเจ็ดหลังผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลหลังผ่าตัด เราจึงควรเฝ้าระวังและติดตามอาการของผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างใกล้ชิด เพื่อที่จะสามารถให้การตรวจวินิจฉัย

และรักษาภาวะพร่องฮอร์โมนคอร์ติซอลได้อย่างทันที่ทั้งที่นอกจากนี้แล้วในอนาคตควรมีการศึกษาในเรื่องดังกล่าวเป็น randomized controlled trial เพื่อให้ได้คำตอบที่ชัดเจนยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Inder WJ, Hunt PJ. Glucocorticoid replacement in pituitary surgery : guidelines for perioperative assessment and management. J Clin Endocrinol Metab 2002;87(6):2745-50.
2. Clayton RN, Wass JA. Pituitary tumours: recommendations for service provision and guidelines for management of patients. Summary of a consensus statement of a working party from the Endocrinology and Diabetes Committee of The Royal College of Physicians and the Society of Endocrinology in conjunction with the Research Unit of the Royal College of Physicians. J R Coll Physicians Lond 1997;31(6):628-36.
3. Hout WM, Arafah BM, Salazar R, Selman W. Evaluation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis immediately after pituitary adenectomy : is perioperative therapy necessary? J Clin Endocrinol Metab 1988;66(6):1208-12.
4. Arafah BM, Kailani SH, Nekl KE, Gold RS, Selman WR. Immediate recovery of pituitary function after transsphenoidal resection of pituitary macroadenomas. J Clin Endocrinol Metab 1994;79(2):348-54.
5. Wentworth JM, Gao N, Sumithran KP, Maartens NF, Kaye AH, Colman PG, et al. Prospective evaluation of a protocol for reduced glucocorticoid replacement in transsphenoidal pituitary adenectomy: prophylactic glucocorticoid replacement is seldom necessary. Clin Endocrinol (Oxf) 2008;68(1):29-35.
6. Bhansali A, Dutta P, Bhat MH, Mukherjee KK, Rajput R, Bhadada S. Rational use of glucocorticoid during pituitary surgery-a pilot study. Indian J Med Res 2008;128(3):294-9.

7. Joseph SP, Ho JT, Doogue MP, Burt MG. Perioperative management of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with pituitary adenomas : an Australian survey. *Intern Med J* 2012;42(10):1120-4.
8. Tohti M, Li J, Zhou Y, Hu Y, Ma C. Is peri-operative steroid replacement therapy necessary for the pituitary adenomas treated with surgery? A systematic review and meta analysis. *PLoS One* 2015;10(3): e0119621.
9. Arlt W. Disorders of the adrenal cortex. In: Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 2957.
10. Klose M, Lange M, Kosteljanetz M, Poulsgaard L, Feldt-Rasmussen U. Adrenocortical insufficiency after pituitary surgery: an audit of the reliability of the conventional short synacthen test. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63(5):499-505.
11. Courtney CH, McAllister AS, McCance DR, Bell PM, Hadden DR, Leslie H, et al. Comparison of one week 0900 h serum cortisol, low and standard dose Synacthen tests with a 4 to 6 week insulin hypoglycaemia test after pituitary surgery in assessing HPA axis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;53:431-6.
12. King J, Mehta V, Black P. Craniopharyngioma. In: Winn HR (ed). *Youmans neurological surgery*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 1511-22.