

การศึกษาความชุกและความสัมพันธ์ของภาวะต่อมหมวกไตล้าในผู้ป่วย ปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังและไฟโบรไมอัลเจีย

พญ.สมิตดา สังข์โพธิ์*

พญ. ปองศิริ คุณงาม**

บทคัดย่อ

พบว่าในปัจจุบันมีผู้ป่วยที่มีอาการปวดเรื้อรัง Chronic widespread pain และ fibromyalgia ร่วมกับอาการทางกาย (Somatic Symptoms) ต่าง ๆ ที่คล้ายคลึงกับอาการที่พบในภาวะต่อมหมวกไตล้าเพิ่มมากขึ้นในหลายอาชีพ เช่น กลุ่มประชากรที่ทำงานนั่งโต๊ะ ขาดการเคลื่อนไหว ความเครียดสูง ความรับผิดชอบมาก ทำงานช่วงเวลากลางคืนติดต่อกันเป็นเวลานาน การเจ็บป่วยเรื้อรัง ส่งผลให้เกิดปัญหาปวดเรื้อรัง ที่กระทบสุขภาพร่างกาย จิตใจ สังคม คุณภาพชีวิต และประสิทธิภาพการทำงาน อาการและอาการแสดงของ Chronic widespread pain และ fibromyalgia มีอาการคล้ายคลึงกับภาวะ Adrenal fatigue

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของภาวะต่อมหมวกไตล้าในโรคไฟโบรไมอัลเจียและปวดกล้ามเนื้อเรื้อรัง แผนกเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลพระรามเก้า จังหวัดกรุงเทพฯ การดำเนินการวิจัยโดยประเมินแบบสอบถามวัดระดับภาวะต่อมหมวกไตล้าในผู้ป่วยปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังและไฟโบรไมอัลเจีย แสดงข้อมูลแสดงความสัมพันธ์ของโรคไฟโบรไมอัลเจียและภาวะต่อมหมวกไตล้า ศึกษาเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะต่อมหมวกไตล้าและโรคไฟโบรไมอัลเจีย โดยใช้สถิติ Fisher's exact test ศึกษาเปรียบเทียบคะแนนในแบบสอบถามประเมินต่อมหมวกไตล้ากับโรคไฟโบรไมอัลเจียโดยใช้สถิติ Mann-Whitney U Test ศึกษาระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดในผู้ป่วยปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังและไฟโบรไมอัลเจียจำนวน 12 คน ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดและภาวะต่อมหมวกไตล้าและศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดในผู้ป่วยปวดกล้ามเนื้อเรื้อรัง และโรคไฟโบรไมอัลเจีย โดยใช้สถิติ Fisher's exact test

จากผลการศึกษาผู้ป่วยโรคปวดเรื้อรังทั้งหมดที่เข้าการวิจัย 30 คน มีภาวะต่อมหมวกไตล้าทุกคน คิดเป็นร้อยละ 100 โดยมีทั้ง 3 ระดับคือ เล็กน้อย ปานกลาง และรุนแรงผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไฟโบรไมอัลเจียมีภาวะต่อมหมวกไตล้าระดับปานกลางและระดับรุนแรงร้อยละ 94.12 ผู้ป่วยที่ภาวะปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังมีภาวะต่อมหมวกไตล้า ระดับเล็กน้อยคิดเป็นร้อยละ 92.31

* นักศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพมหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต

** อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ผลการวิเคราะห์ด้วย Fisher's exact test พบว่าโรคไฟโบรไมอัลเจียมีความสัมพันธ์กับการมีภาวะต่อมหมวกไตล้าระดับปานกลางถึงรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า P-value < 0.001 ผู้ป่วยที่เป็นโรคไฟโบรไมอัลเจียมีโอกาสเป็นภาวะต่อมหมวกไตล้าปานกลางถึงรุนแรง (Prevalence rate ratio) 12.23 เท่าเมื่อเทียบกับคนที่มีอาการเล็กน้อยโดยค่า 95%CI ตั้งแต่ 1.85 - 80.73 และพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างเพศและโรคไฟโบรไมอัลเจียหรือภาวะปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.242) และไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างเพศและภาวะต่อมหมวกไตล้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.242) แต่มีแนวโน้มว่าจะพบภาวะต่อมหมวกไตล้าในเพศหญิง

ผลการวิเคราะห์ด้วย Mann-Whitney test พบว่าผู้ป่วยโรคไฟโบรไมอัลเจียมีภาวะต่อมหมวกไตล้ามากกว่าผู้ป่วยปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value < 0.001 และผู้ป่วยปวดเรื้อรังมีคะแนนในแบบสอบถามในส่วน PF, SS, EP, OE, AP น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาพบว่าไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดกับภาวะต่อมหมวกไตล้าและระหว่างคอร์ติซอลในกระแสเลือดระดับภาวะโรคปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังและโรคไฟโบรไมอัลเจีย

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. เพื่อศึกษาความชุกของภาวะต่อมหมวกไตล้า (Adrenal fatigue) ที่พบในผู้ป่วยโรคปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังและไฟโบรไมอัลเจีย
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะต่อมหมวกไตล้า ในผู้ป่วยโรคโรคปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังและไฟโบรไมอัลเจีย
3. ศึกษาเปรียบเทียบระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดและภาวะต่อมหมวกไตล้าในผู้ป่วยโรคโรคปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังและไฟโบรไมอัลเจีย

แนวคิดและวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ผู้ป่วย Chronic wide spread pain และ fibromyalgia โดยทั่วไปมักจะมี physical และ mental stress เป็นเวลานานทำให้เกิด HPA axis dysfunction และมักมีอาการ somatic symptoms ได้บ่อย

ปี 1989 มีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย fibromyalgia และ rheumatoid arthritis พบว่าผู้ป่วย fibromyalgia มีการสูญเสียภาวะสมดุลการหลั่งฮอร์โมนคอร์ติซอล (diurnal variation plasma cortisol) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยข้ออักเสบ rheumatoid arthritis (347.3 +/- 254.7 และ 232.8 +/- 70.0 mol/L อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) (McCain GA et al., 1989)

ปี 1994 มีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย fibromyalgia พบว่ามีภาวะ Hypoactive Hypopituitary Adrenal Axis รวมถึงมีการตอบสนองต่อพบว่ามึ่ระดับ serum cortisol และ 24-h urinary free cortisol ต่ำลง เมื่อเทียบกับคนปกติ (Crofford LJ et al., 1994)

ปี 1998 มีการศึกษาเกี่ยวกับ hypothalamic-pituitary-axis ในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจีย และปวดหลังเรื้อรังพบว่าผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียมีภาวะ HPA axis dysfunction ทำให้มีระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลในกระแสเลือดต่ำ และมีการตอบสนองที่ไวมากขึ้นของต่อมใต้สมองต่อการหลั่งฮอร์โมน ACTH ต่อฮอร์โมน CRH แต่พบว่ามี การตอบสนองต่อ glucocorticoid hormone ในระดับต่ำ (Griep EN et al., 1998)

การศึกษาของ Ali et al., ในปี 2004 พบว่าผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียที่มีอาการซึมเศร้า โดยมีค่า Beck Depression inventory (BDI) สูง และพบว่าคนไข้กลุ่มนี้มีระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

มีการศึกษาในปี 2008 ศึกษากลุ่มคนไข้ไฟโบรไมอัลเจียและคนไข้ปวดอุ้งเชิงกรานเรื้อรังพบว่ามี การลดลงของการทำงานของต่อมหมวกไตในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียแต่มีระดับปกติในคนไข้ปวดอุ้งเชิงกรานเรื้อรัง (Wingenfeld, 2008) มีการศึกษาในผู้ป่วยไฟโบรไมอัลเจียและอ่อนเพลียเรื้อรังพบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าระดับฮอร์โมนคอร์ติซอลต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในปี 2010 การศึกษาของ Riva et al., ศึกษาในผู้ป่วย Fibromyalgia โดยการเจาะตรวจค่าระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือด 8 ครั้งในเวลา 24 ชั่วโมง รายงานว่าผู้ป่วยมีระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดต่ำในช่วงเวลากลางวัน โดยเฉพาะช่วงเช้าและยังพบว่าผู้ป่วย Fibromyalgia มีปัญหาความปวด การนอนหลับ ความวิตกกังวล ซึมเศร้า ร่วมด้วย

แต่มีรายงานการศึกษาของ McLean et al., 2005 ในผู้ป่วย Fibromyalgia และคนทั่วไป พบว่าไม่มีความแตกต่างของระดับ serum cortisol ในระหว่างวัน และการศึกษาของ Fatima Get al., 2013 พบว่าในผู้ป่วย Fibromyalgia และกลุ่มควบคุมมีระดับ serum cortisol ไม่แตกต่างกันในช่วงกลางวัน แต่มีระดับสูงกว่าในช่วงกลางคืน

วิธีการดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบ Descriptive Analytic Cross sectional study เพื่อศึกษาความชุกของภาวะต่อมหมวกไตต่ำในผู้ป่วยโรคปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังหรือไฟโบรไมอัลเจียโรงที่พยาบาลพระรามเก้า กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย ในระยะเวลา 4 เดือนตั้งแต่เดือนกันยายนถึงธันวาคม ปี 2557 จำนวน 30 คน โดย

1. ศึกษาข้อมูลทั่วไป โดยค่าเฉลี่ย (Mean) ค่ามัธยฐาน (Median) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ร้อยละ การแจกแจงความถี่

2. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะต่อมหมวกไตต่ำและภาวะปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังและโรคไฟโบรไมอัลเจีย

3. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดและภาวะต่อมหมวกไตต่ำ ภาวะปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังและโรคไฟโบรไมอัลเจีย

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

1. จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 30 คน แบ่งเป็นเพศหญิง 22 คน คิดเป็นร้อยละ 73.33 เป็นเพศชาย 8 คนคิดเป็นร้อยละ 26.67 ของทั้งหมด พบผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย 2.75 เท่า ค่าเฉลี่ยอายุของผู้ป่วยทั้งหมดมีค่าเท่ากับ 38.9 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอายุของผู้ป่วยทั้งหมดมีค่าเท่ากับ 8.18 ได้รับการวินิจฉัยโรคไฟโบรไมอัลเจียและภาวะปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังจำนวน 17 และ 13 คนตามลำดับดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปจำนวนผู้ป่วยปวดเรื้อรังและไฟโบรไมอัลเจีย

	หญิง n=22	ชาย n=8	รวม
โรคไฟโบรไมอัลเจีย (Fibromyalgia)	14 (46.67%)	3 (10.0%)	17 (56.67%)
โรคปวดกล้ามเนื้อเรื้อรัง (Chronic widespread pain syndrome)	8 (26.67%)	5 (16.67%)	13 (43.33%)

จากผลการศึกษาผู้ป่วยโรคปวดเรื้อรังทั้งหมดที่เข้าการวิจัย 30 คน มีภาวะต่อมหมวกไตต่ำทุกคน คิดเป็นร้อยละ 100 โดยมีทั้ง 3 ระดับคือ เล็กน้อย ปานกลาง และรุนแรง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคไฟโบรไมอัลเจียมีภาวะต่อมหมวกไตต่ำระดับปานกลางและระดับรุนแรงร้อยละ 94.11 ผู้ป่วยที่ภาวะปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังมีภาวะต่อมหมวกไตต่ำระดับเล็กน้อยคิดเป็นร้อยละ 92.31 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยตามระดับความรุนแรงของภาวะต่อมหมวกไตต่ำ

ภาวะต่อมหมวกไตต่ำ (Adrenal fatigue)	โรคไฟโบรไมอัลเจีย (Fibromyalgia) n=17	ภาวะปวดกล้ามเนื้อเรื้อรัง (Chronic widespread pain syndrome) n=13
ระดับเล็กน้อย	1 (5.89%)	12 (92.31%)
ระดับปานกลางถึงรุนแรง	16 (94.11%)	1 (7.69%)

2. ผลการวิเคราะห์ด้วย Fisher's exact test พบว่าโรคไฟโบรไมอัลเจียมีความสัมพันธ์กับการมีภาวะต่อมหมวกไตล่าระดับปานกลางถึงรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า P-value < 0.001 ผู้ป่วยที่เป็นโรคไฟโบรไมอัลเจียมีโอกาสเป็นภาวะต่อมหมวกไตล่าปานกลางถึงรุนแรง (Prevalence rate ratio) 12.23 เท่าเมื่อเทียบกับคนที่มีอาการเล็กน้อย โดยค่า 95%CI ตั้งแต่ 1.85 ถึง 80.73 และพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างเพศและโรคไฟโบรไมอัลเจียหรือภาวะปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.242) และไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างเพศและภาวะต่อมหมวกไตล่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value = 0.242) แต่มีแนวโน้มว่าจะพบภาวะต่อมหมวกไตล่าในเพศหญิง

ผลการวิเคราะห์ด้วย Mann-Whitney test พบว่าผู้ป่วยโรคไฟโบรไมอัลเจียมีภาวะต่อมหมวกไตล่ามากกว่าผู้ป่วยปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value < 0.001 และผู้ป่วยปวดเรื้อรังมีคะแนนในแบบสอบถามในส่วน PF, SS, EP, OE, AP น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 แสดงจำนวน ร้อยละ และค่า P-value ของการทดสอบความสัมพันธ์ของภาวะต่อมหมวกไตล่ากับโรคไฟโบรไมอัลเจียและภาวะปวดกล้ามเนื้อเรื้อรัง n=30

ภาวะต่อมหมวกไตล่า (Adrenal fatigue)	โรคไฟโบรไมอัลเจีย (Fibromyalgia)	ภาวะปวดกล้ามเนื้อเรื้อรัง (Chronic widespread pain syndrome)	P-value*
มีภาวะต่อมหมวกไตล่า ปานกลางหรือรุนแรง (Moderate to severe adrenal fatigue)	16 (94.12%)	1 (5.88%)	<0.001
มีภาวะต่อมหมวกไตล่า เล็กน้อย (Mild adrenal fatigue)	1 (7.69%)	12 (92.31%)	

*Fisher's exact test

3. การศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดที่ตรวจวัดได้น้อยกว่า ค่า 5 µg/dL มีจำนวน 11 คนจาก 12 คน คิดเป็นร้อยละ 91.67 และจากการเปรียบเทียบข้อมูลเชิงคุณภาพ 2 กลุ่ม ระหว่างระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดและระดับของภาวะต่อมหมวกไตล่า โดยใช้สถิติ Fisher's exact test พบว่าไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยค่า P-value > 0.05 และเปรียบเทียบระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดกับภาวะโรคปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังและโรคไฟโบรไมอัลเจีย โดยใช้สถิติ Fisher's exact test พบว่าไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยค่า P-value > 0.05 เช่นเดียวกัน จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่าไม่

มีความสัมพันธ์ของระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะปวดกล้ามเนื้อเรื้อรัง โรคไฟโบรไมอัลเจีย และภาวะต่อมหมวกไตล้า

ตารางที่ 4 แสดงจำนวน ร้อยละ และค่า P-value ของการทดสอบความสัมพันธ์ของระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดกับภาวะต่อมหมวกไตล้า n=11

ระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือด* (Serum cortisol level) $\mu\text{g/dL}$	ภาวะต่อมหมวก ไตล้าระดับ เล็กน้อย	ภาวะต่อมหมวก ไตล้าระดับปานกลาง ถึงรุนแรง	รวม	P-value*
1-5 (ค่อนข้างต่ำ)	1 (25%)	2 (28.6%)	3 (27.3%)	1.000
<1 (ต่ำมาก)	3 (75%)	5 (71.4%)	8 (72.7%)	

*Fisher's exact test

ตารางที่ 5 แสดงจำนวน ร้อยละ และค่า P-value ของการทดสอบความสัมพันธ์ของระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดกับโรคไฟโบรไมอัลเจียและภาวะปวดกล้ามเนื้อเรื้อรัง

ระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือด* (Serum cortisol level) $\mu\text{g/dL}$	ภาวะปวด กล้ามเนื้อเรื้อรัง	ไฟโบรไมอัลเจีย	รวม	P-value*
1-5 (ค่อนข้างต่ำ)	1 (33.3%)	2 (33.3%)	3 (27.3%)	1.000
<1 (ต่ำมาก)	2 (66.7%)	6 (66.7%)	8 (72.7%)	

*Fisher's exact test

บทสรุปและข้อเสนอแนะ

1. จากผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าโรคไฟโบรไมอัลเจียมีความสัมพันธ์กับการมีภาวะต่อมหมวกไตล้าระดับปานกลางถึงรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า P-value < 0.001 ผู้ป่วยที่เป็นโรคไฟโบรไมอัลเจียมีโอกาสเป็นภาวะต่อมหมวกไตล้าปานกลางถึงรุนแรง (Prevalence rate ratio) 12.23 เท่าเมื่อเทียบกับคนที่มีอาการเล็กน้อยจึงควรทำการประเมินภาวะต่อมหมวกไตล้าในผู้ป่วยคลินิกปวดในแผนกเวชศาสตร์ฟื้นฟูในอนาคต

2. ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดกับภาวะต่อมหมวกไตล้าและระหว่างคอร์ติซอลในกระแสเลือดระดับภาวะโรคปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังและโรคไฟโบรไมอัลเจีย

มัยอัลเจีย ดังนั้นการตรวจระดับคอร์ติซอลในกระแสเลือดไม่สามารถแยกระดับความรุนแรงของภาวะต่อม
หมวกไตได้ชัดเจน

3. ในอนาคตน่าจะวางแผนทำการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาภาวะต่อมหมวกไต
ในผู้ป่วยโรคปวดกล้ามเนื้อเรื้อรังและไฟโบรไมอัลเจียเพิ่มมากขึ้น

บรรณานุกรม

- Crofford, L.J., Pillemer, S.R., Kalogeras, K.T., Cash, J.M., Michelson, D., Kling, M.A., Sternberg, E.M.,
Gold, P.W., Chrousos, G.P., Wilder, R.L. (1994). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis
perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum*, 37, pp. 1583-1592.
- Fatima, G., Das, S.K., Mahdi, A.A., Verma, N.S., Khan, F.H., Tiwari, A.M., Jafer, T., Anjum, B. (2013)
Circadian rhythm of serum cortisol in female patients with fibromyalgia syndrome. *Ind J clin
Biochem*, 28 (2), pp. 181-184.
- Griep, E.N., Boersma, J.W., Lentjes, E.G., Prins, A.P., van der Korst, J.K., de Kloet, E.R. (1998).
Function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with fibromyalgia and low
back pain. *J Rheumatol*, 25, pp. 1374-1381.
- McCain, G.A., Tilbe, K.S., (1989). Diurnal hormone variation in fibromyalgia syndrome. a comparison
with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol Suppl*, 19, pp. 154-157.
- McClean, S.A., Williams, D.A., Harris, R.E., Kop, W.J., Groner, K.H., Ambrose, K. (2005). Momentary
relationship between cortisol secretion and symptoms in patients with fibromyalgia. *Arthritis
Rheum*, 52, p. 3660-9.
- Riva, R., Mork, P.J., Westgaard, R.H., Lundberg, U. (2010) Fibromyalgia syndrome is associated with
hypocortisolism. *Int J Behav Med.*, 17, 223-33.
- Wilson, J. L., Adrenal Fatigue, The 21st century stress syndrome.