

Patients with thyroid dysfunction

การดูแลผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการทำงานของต่อมไทรอยด์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วัลยา จงเจริญประเสริฐ

หน่วยต่อมไร้ท่อและเมแทบอลิซึม

โรคทางต่อมไทรอยด์ที่พบบ่อยบ้านเรามี 2 กลุ่ม กลุ่มที่เกิดจากความผิดปกติของการทำงานของต่อมไทรอยด์ (Thyroid dysfunction) ได้แก่ภาวะ hyperthyroidism และ hypothyroidism และโรคก้อนของต่อมไทรอยด์ (Nodular thyroid diseases) ได้แก่ solitary thyroid nodules และ multiple nodular goiter.

Hyperthyroidism (ภาวะไทรอยด์เป็นพิษ)

ความชุกของภาวะ Hyperthyroidism ประมาณ 1.2% จากการสำรวจจากประชากรประเทศสหรัฐอเมริกา (The National Health and Nutrition Examination Survey NHANE III) ทั้งนี้เป็น Subclinical Hyperthyroidism ประมาณ 0.7% และที่เป็น Overt hyperthyroidism ประมาณ 0.5 % สาเหตุของโรคแตกต่างกันไปในแต่ละท้องถิ่น แต่ที่พบบ่อยที่สุดคือโรค Graves' disease

อาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์

ผู้ป่วยที่มีภาวะนี้จะมาพบแพทย์ด้วยอาการที่เกิดจากฮอร์โมนไทรอยด์สูงในกระแสเลือด ได้แก่ใจสั่นมือสั่น เหนื่อยง่าย ทานมากแต่น้ำหนักลด ขี้หงุดหงิด เหงื่อออกมาก ผู้ป่วยบางรายมีอาการและอาการแสดงที่พบบ่อยโดยเฉพาะในผู้สูงอายุ มักไม่พบอาการและอาการแสดงทางผิวหนัง และกลับมีอาการเซื่องซึม ที่สำคัญจะพบมีอาการเด่นทางระบบการเต้นของหัวใจผิดปกติมี Atrial fibrillation หรือมี congestive heart failure ได้เรียกภาวะนี้ว่า Apathetic hyperthyroidism อาการแสดงแยกตาแบบที่พบได้ดังแสดงในตารางที่ 1

การวินิจฉัยภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

การวินิจฉัยภาวะดังกล่าวนี้ ทำได้โดยพิจารณาจาก

1. ประวัติอาการ ที่เกิดจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

2. การตรวจร่างกาย ระบบผิวหนังพบมี Warm and moist skin, ความผิดปกติของเล็บ ที่เกิดจากการแยกของ nail plate ออกจาก nail bed ที่เรียกว่า onycholysis, ระบบประสาทจะพบ fine tremor, proximal muscle weakness ระบบหัวใจจะพบ ความดันโลหิตสูง tachycardia หรือกรณีที่เป็นมากจะพบ Atrial fibrillation, congestive heart failure นอกจากนี้อาจจะพบอาการทางตาที่เกิดจาก sympathetic tone overactivity ได้แก่ lids lag หรือ lids retraction

3. ผลการตรวจระดับฮอร์โมนไทรอยด์ T3 และหรือ FT4 สูง และค่า TSH ต่ำ โดยจะพบค่า TSH < 0.1 mIU/L แสดงว่าต่อมไทรอยด์สร้างและหลั่งฮอร์โมนมากกว่าปกติและไปมีผลกีดขวางการสร้างและหลั่งฮอร์โมน Thyrotropin หรือ TSH จากต่อมใต้สมอง

การตรวจหาสาเหตุของไทรอยด์เป็นพิษ

เมื่อวินิจฉัยภาวะ hyperthyroidism เพื่อให้ได้รับการรักษาที่เหมาะสมมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องหาสาเหตุของโรคให้แน่ชัดเพื่อเลือกวิธีการรักษาและการติดตามผู้ป่วย สำหรับสาเหตุของภาวะไทรอยด์เป็นพิษนั้น เกิดได้จาก

- การที่ต่อมไทรอยด์มีการสร้างและหลั่งฮอร์โมนเพิ่มขึ้น ทำให้ตรวจพบการเก็บแร่รังสีไอโอดีน หรือที่เรียกว่าการตรวจ Radioactive iodine uptake (RAIU) เพิ่มมากขึ้น ได้แก่ โรค Graves' disease - การที่ต่อมไทรอยด์ถูกกระตุ้นหรือทำลายทำให้มีการหลั่งฮอร์โมนออกมามาก ทำให้ ค่า RAIU ลดต่ำ ได้แก่ ภาวะไทรอยด์อักเสบชนิดต่างๆ หรือเกิดจากการทานฮอร์โมนไทรอยด์มากเกินไปดังมีรายละเอียดสาเหตุของภาวะไทรอยด์เป็นพิษจำแนกไว้ในตารางที่ 2

สำหรับวิธีการหาสาเหตุว่าภาวะไทรอยด์เป็นพิษนั้นเกิดจากสาเหตุใด ทำได้โดยการซักประวัติ และตรวจร่างกายเพิ่มเติมเพื่อหาอาการและอาการแสดงร่วมนอกจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ และการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยัน ในที่นี้จะขอกล่าวสังเขป 4 กลุ่มโรค

โรค Graves' disease

เป็นโรคที่จัดอยู่ในกลุ่ม autoimmune disease ชนิดหนึ่ง เกิดจากการที่ร่างกายสร้าง Thyroid stimulating immunoglobulin (TSI) มากกระตุ้น TSH receptor ที่ต่อมไทรอยด์ เป็นสาเหตุของโรคไทรอยด์เป็นพิษที่พบบ่อยที่สุด คือมากกว่า 80 % ของผู้ป่วย Hyperthyroidism ทั้งหมด ผู้ป่วยโรคนี้อายุอยู่ระหว่าง 30-50 ปี และพบในหญิงมากกว่าชาย 7-10 เท่า โดยมากผู้ป่วยมักจะมีประวัติของอาการไทรอยด์เป็นพิษมานานก่อนมาพบแพทย์ อาจจะได้ประวัติโรคไทรอยด์เป็นพิษในครอบครัว จะตรวจพบ ต่อมไทรอยด์โตทั่วไป (diffusely enlarged goiter) ฟังได้เสียงฟู่ (bruit) ที่ต่อม อย่างไรก็ตามมีรายงาน 10-30% ในผู้ป่วยสูงอายุที่เป็นโรค Graves' disease ที่ต่อมอาจจะไม่โต โรคนี้วินิจฉัยโดยอาการต่อมไทรอยด์เป็นพิษร่วมกับมีอาการข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

- อาการทางตา (Graves' ophthalmopathy) ได้แก่ หนังตาบวม ตาโปน ตาแดง มีแผลที่แฉับตา เห็นภาพซ้อน หน้าเหล่ ซึ่งเกิดจากกล้ามเนื้อตาอ่อนแรง หรือถ้าเป็นมากจนกดเส้นประสาทตาอาจจะมองไม่เห็นเกิด optic nerve compression พบ 20-30% ของผู้ป่วย Graves' disease ที่มีอาการทางตาไปด้วย

- อาการทางผิวหนัง (dermopathy) ลักษณะเป็นหนังนูนแข็งมีอาการคัน กดไม่บุ๋ม มีรูขุมขนชัดเจนคล้ายผิวส้มเรียกว่า localized myxedema พบบ่อยที่บริเวณหน้าแข้ง หรือบริเวณที่มีการเสียดสี พบ 0.5-4.3 % ของผู้ป่วย Graves' disease ที่มีอาการทางผิวหนังร่วมด้วย

- ตรวจพบ Thyroid autoantibodies ได้แก่ antithyroid peroxidase (TPO) Ab (หรือ Antimicrosomal Ab), Antithyroglobulin Ab, และ Anti thyrotropin receptor Ab (เริ่มตรวจได้ในประเทศไทย)

ในกรณีที่ส่งตรวจ RAIU จะพบว่ามีการ uptake แร่ไอโอดีนรังสี 131 มากกว่าคนปกติ และเมื่อทำ thyroid scan จะพบมีการติดสีทั่วๆทั้งต่อม การดำเนินโรคจะมีระยะโรคกำเริบและสงบ จึงเป็นที่มาของการรักษาด้วยการใช้ยา 1-2 ปีแล้วรอโรคสงบและสามารถหยุดยาได้ และอาจจะเป็นกลับมาใหม่ได้อีก

โรค Toxic multinodular goiter

โรคนี้อาจพบในบริเวณที่ขาดไอโอดีนและมักเป็นผู้ป่วยสูงอายุ ที่มีประวัติต่อมไทรอยด์โตมานานหลายปีและไม่มีอาการไทรอยด์เป็นพิษในระยะแรก (nontoxic multinodular goiter) เมื่อเป็นนานขึ้นจึงจะเกิดภาวะ thyroid autonomy ก้อนใดก้อนหนึ่งในต่อมมีการสร้างและหลั่งฮอร์โมนไทรอยด์มากขึ้น นอกเหนือการควบคุมของ TSH ลักษณะต่อมไทรอยด์ที่ตรวจพบในโรคนี้อาจมีก้อนโตหลายก้อนขนาดต่างๆกัน กดไม่เจ็บ บางครั้งถ้าก้อนโตมากอาจพบมีอาการกดหลอดเลือดดำที่รับการไหลเวียนโลหิตจากสมอง เมื่อทำการตรวจ pemberton's sign โดยการยกแขนทั้ง 2 ข้างให้สูงชิดข้างหูซึ่งเป็นการทำให้โลหิตไหลเวียนกลับยากขึ้น กรณีที่มีก้อนไทรอยด์ที่โตจะยิ่งทำให้ thoracic inlet แคบลงการไหลเวียนโลหิตของหลอดเลือดดำที่หัวใจเกิดได้ยากกว่าเดิม จะพบว่าผู้ป่วยจะมีหน้าแดง บางรายอาจจะหมดสติเป็นลมได้ ผู้ป่วยโรคนี้อาจไม่มีอาการแสดงทางตา หรือผิวหนัง เมื่อพบผู้ป่วยที่สงสัยควรส่งตรวจ Thyroid scan จะพบมี inhomogenous uptake และที่สำคัญจะพบมีบริเวณที่เป็น hot nodule ที่บ่งบอกถึงเป็นก้อนที่สร้าง hormone มากกว่าก้อนอื่น โรคนี้อาจไม่สามารถหายเองได้ ดังนั้นการรักษาจึงต้องอาศัยการผ่าตัดหรือการใช้แร่รังสีไอโอดีน

โรค Toxic adenoma

โรคนี้อาจพบได้ทุกวัยพบบ่อยในช่วงอายุ 30-40 ปี ลักษณะเด่นคือจะเป็นก้อนเดี่ยวที่มักจะมีขนาดไม่น้อยกว่า 2.5-3 cm. ก้อนมักจะโตช้าๆ ไม่เจ็บ ระดับฮอร์โมนจะแปรผันไปกับขนาดของก้อนที่ตรวจพบต่อมไทรอยด์ส่วนที่นอกเหนือจากก้อนมักจะไม่พบ เนื่องจากการที่ก้อนเดี่ยวนี้สร้างฮอร์โมนไทรอยด์มากเกินไปทำให้ระดับ TSH ในเลือดลดลง TSH จัดเป็น growth factor หนึ่งในการเติบโตของต่อมไทรอยด์ทำให้ต่อมไทรอยด์ส่วนอื่นๆมีขนาดเล็กลง ก้อนเดี่ยวที่ว่าเป็นเนื้องอกชนิด Follicular adenoma ต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ Graves' disease ที่มี thyroid nonfunctioning nodule ร่วมด้วย การวินิจฉัยโรคนี้อาจทำได้โดยการส่ง Thyroid scan จะพบมี hot nodule และไม่มีส่วนของต่อมไทรอยด์อื่นที่ตรวจพบ กรณีที่เป็น Graves' disease ที่มี thyroid nonfunctioning nodule จะพบมีการติดสารรังสีของต่อมไทรอยด์และมีส่วนของ cold nodule ในบริเวณของก้อนเดี่ยวนั้น ดังรูปที่ 1 บ่อยครั้งที่ผู้ป่วยด้วยโรคนี้อาจตรวจพบมี T3 toxicosis หรือภาวะที่มีระดับ T3 สูง ขณะที่ FT4 และ T4 ปกติ

โรคไทรอยด์อักเสบ Subacute painful thyroiditis

โรคไทรอยด์อักเสบมีหลายรูปแบบ ที่พบบ่อยคือ subacute painful thyroiditis โรคนี้ไม่ทราบสาเหตุการเกิดแน่ชัด เชื่อว่าเกิดจากเชื้อไวรัส ได้แก่ adenovirus, echovirus, influenza, coxsackie, และ mumps virus เนื่องจากมัก โรคนี้หลังได้รับเชื้อไวรัสดังกล่าว ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ด้วยอาการเจ็บที่คอ บริเวณต่อมไทรอยด์ ร้าวไปที่คางหรือหู มักพบร่วมกับไข้ มักเป็นช่วงฤดูร้อน โรคนี้เป็นแล้วหายได้เอง ลักษณะการดำเนินโรคประมาณ 6-12 เดือน โดยเริ่มจาก ไทรอยด์อักเสบและเป็นพิษในช่วงแรกเนื่องจากการทำลาย thyroid follicles มีการหลั่งของฮอร์โมนจาก follicle สู่กระแสเลือด และเมื่อการทำลายต่อมไทรอยด์ลดลง ระดับฮอร์โมนจะลดลงจนเป็น euthyroidism ช่วงสั้นๆและอาจจะลดลงจนเป็น hypothyroidism และเมื่อต่อมไทรอยด์ที่ถูกทำลายกลับมาทำงานปกติ ระดับฮอร์โมนก็จะกลับมาสู่ภาวะปกติหลังจากนั้น พบ 5-15% ที่มี permanent hypothyroidism ได้

การวินิจฉัยโรคนี้ได้จากประวัติ ไข้ เจ็บที่คอตรวจร่างกายจะพบว่าต่อมไทรอยด์โต แข็ง และที่สำคัญกดเจ็บ การตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบมีค่า FT4, T3 สูง TSH ต่ำ ESR สูงจากการอักเสบตรวจทางเซลล์วิทยาจะพบมี granulomatous formation ที่ต่อมไทรอยด์ พบมี multinucleated giant cells เมื่อส่งทำ thyroid uptake ด้วย ^{131}I จะพบค่า uptake < 5%

การดูแลรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

โดยปกติการรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษมี 3 วิธี ประกอบด้วย การใช้ยาด้านไทรอยด์ (Antithyroid medications) การกลืนไอโอดีนรังสี (^{131}I) และการผ่าตัด ในการรักษา hyperthyroidism แต่ละชนิด มีหลักการรักษาในรายละเอียดที่ต่างกันออกไป

Antithyroid Drugs

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคไทรอยด์เป็นพิษ (Thionamides) มี 2 กลุ่มใหญ่ดังแสดง คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของยา มี 3 ชนิด ได้แก่ propylthiouracil (PTU), methimazole (MMI), และ carbimazole, MMI เป็น active metabolite ของ carbimazole สำหรับในประเทศไทยเรามีแต่ PTU และ MMI เท่านั้น ได้สรุปเปรียบเทียบระหว่างยาทั้ง 2 ชนิดในตารางที่ 3

จุดประสงค์ของการใช้ยา thionamides ในการรักษาผู้ป่วย Hyperthyroidism เพื่อ

1. ใช้เป็น definitive treatment ให้ผู้ป่วย Graves' disease เพื่อให้เกิด long term remission โดยมากให้ยาวนาน 12-18 เดือน
2. ใช้เพื่อเตรียมให้ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ euthyroidism ก่อนให้การรักษาด้วย Ablative treatment ต่อไป
3. ใช้ในการรักษาสตรี hyperthyroidism ระหว่างตั้งครรภ์

กลไกการออกฤทธิ์

กลไกหลักของยากลุ่มนี้ที่มีต่อต่อมไทรอยด์ คือยับยั้งการสร้าง T3, T4 สำหรับยา PTU ยังมีผลการยับยั้ง peripheral deiodination ของ T4 ไปเป็น T3 ที่ตับ ละมีการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าการใช้ยา antithyroid drugs ในขนาดสูงจะทำให้ มี immunosuppression สามารถลด lymphocyte response

คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

ยาทั้ง 2 ชนิดสามารถดูดซึมจากทางเดินอาหารได้ดี ทำให้สามารถรับประทานหลังอาหารได้ ยา carbimazole เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะเปลี่ยนเป็น MMI อย่างรวดเร็ว ทำให้ผลการรักษาที่ได้จากการใช้ยา Carbimazole เหมือนกันกับ MMI half-life ของยา MMI ในเลือดประมาณ 4-6 ชั่วโมง ในขณะที่ PTU ประมาณ 1-2 ชั่วโมง duration of action ของยา PTU จะออกฤทธิ์นาน 5 ชั่วโมง และ MMI จะออกฤทธิ์ได้นานถึง 12-24 ชั่วโมง ด้วยเหตุนี้ ในการสั่งจ่ายยา PTU จึงต้องให้แบ่งทาน อย่างน้อย 2-3 ครั้งต่อวัน ต่างจาก MMI ที่สามารถให้ทานวันละครั้ง กรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทานยาได้ ได้แก่ภาวะ หลังผ่าตัด อาเจียนมาก หรือเด็กทารก ยานี้สามารถให้ทาง rectal administration ได้ ทั้งโดยวิธีการสวนเก็บ (Rectal retention enema) โดยตัวยาสามารถละลายใน pH ที่เป็นด่าง ทำให้สามารถละลายใน Fleet phospho soda ข้อเสียคือยา phospho soda จะกระตุ้นให้อุจจาระเหลว ทำให้สวนเก็บได้ยาก สามารถปรับเปลี่ยนไปใช้ sterile water หรือ 0.9 normal saline solution แต่ควรต้องบดให้ละเอียดก่อนผสมน้ำและเพิ่มขนาดยา อีก 1 เท่าเมื่อเทียบกับขนาดยาชนิดรับประทาน

ผลข้างเคียงของยา

1. ผลข้างเคียงที่รุนแรง

- ผลต่อระบบเม็ดเลือด

ได้แก่ Agranulocytosis (granulocyte counts ต่ำกว่า 500 ตัวต่อ มม.) ซึ่งพบได้ประมาณ ร้อยละ 0.2-0.5 ของผู้ป่วยที่ได้ยา เป็นผลข้างเคียงที่รุนแรงมาก ยา PTU จะเกิดแบบ idiosyncrasy คือไม่ขึ้นกับปริมาณยาที่ทาน ส่วนยา MMI นั้นจะพบผลข้างเคียงนี้ได้น้อยกว่าในขนาดยาดำ และอุบัติการณ์จะเกิดมากเท่ากับยา PTU เมื่อทานยามากกว่า 30 mg ต่อวัน เกิดในระยะใดก็ได้ของการรักษา แต่โดยมากจะเกิดผลข้างเคียงนี้ใน 3 เดือนแรกของการรักษา พบบ่อยในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปี และผู้ป่วยที่ทานยาไม่สม่ำเสมอ ผู้ป่วยทุกคนที่ได้ยา thionamides ควรได้รับการแนะนำให้หยุดยาและกลับมามาแพทย์ ถ้ามีอาการ ไข้สูง เจ็บคอ ซึ่งเป็นอาการที่พบบ่อยเมื่อเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวในเลือดต่ำ ดังนั้นควรได้รับการตรวจเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษ ที่ทานยานี้และมีอาการ ไข้สูง เมื่อพบว่าเป็น agranulocytosis ควรให้การรักษาด้วย broad-spectrum antibiotics ร่วมกับ supportive treatment อาการมักจะดีขึ้นใน 1-3 สัปดาห์หลังหยุดยา การใช้ granulocyte colony stimulating factor อาจช่วยลดระยะเวลาของภาวะ agranulocytosis ได้ในบางรายงาน ภาวะ agranulocytosis นี้เมื่อเกิดแล้วเป็น absolute contraindication ต่อการใช้ thionamides และควรให้การรักษาโดยวิธีอื่น เช่น radioactive iodine หรือการผ่าตัด กรณีที่พบ mild neutropenia จากการทานยาไม่จำเป็นต้องหยุดยา

- ผลต่อตับ

พบว่ายา thionamides นี้ อาจทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของระดับ alanine aminotransferase ได้เล็กน้อย ในช่วง 2 เดือนหลังได้ยา พบได้ถึง 30% Liver toxicity ที่เกิดจากยา PTU มีลักษณะเป็น Hepatocellular damage และเป็น Cholestatic jaundice จาก MMI ต้องรีบหยุดยาทันทีเมื่อตรวจพบระดับ เอนไซม์สูงมากกว่า 2.5 เท่า และหรือเหลือง มีรายงานการเกิด Fulminant hepatic failure ได้จากยาในกลุ่มนี้

และภาวะนี้เป็นอีกข้อหนึ่งที่เป็น absolute contraindication ของการใช้ thionamide ยังไม่มีการแนะนำให้ทำการตรวจหน้าที่ตับเป็นประจำหลังเริ่มการรักษา แต่ควรตรวจเมื่อมีอาการ คลื่นไส้ อาเจียน ตาเหลือง ตัวเหลือง

- ผลต่อการอักเสบของหลอดเลือด

Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) associated vasculitis ปกติเราพบผู้ป่วยมี positive ANCA ได้ถึง 20 % ของผู้ป่วยที่ได้ PTU ยิ่งทานยาวนาน โอกาสพบยิ่งเพิ่มขึ้น ลักษณะอาการ ได้แก่ ไข้ปวดข้อ ปัสสาวะมีเม็ดเลือดแดงปน (glomerular disease) ไอบีเลือด ซึ่งการรักษาจำเป็นต้องหยุดยา thionamides และอาจจำเป็นต้องใช้ยา steroid รักษาในรายที่เป็นรุนแรงและเป็น absolute contraindication ของการใช้ thionamide ต่อไปด้วย

2. ผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง พบได้บ่อยประมาณร้อยละ 1-5 เช่น อาการคันตามตัว และผื่นแดง ปวดข้อ พบได้บ่อยๆ กันทั้งจากการใช้ยา MMI และ PTU อาการมักจะดีขึ้นด้วยการใช้ antihistamine แต่ถ้าเป็นมากก็สามารถเปลี่ยนยาจาก MMI เป็น PTU หรือ PTU เป็น MMI ได้

วิธีการใช้ยา

ชนิดของยาที่จะเลือกใช้

1. Efficacy - พบว่าในกลุ่มที่ได้รับ MMI อัตราการลดลงของระดับฮอร์โมนจะเร็วกว่า
2. Toxicity - พบว่ายาทั้ง 2 ชนิดมีอุบัติการณ์การเกิดไม่ต่างกัน แต่พบว่าผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยา MMI เป็น dose dependent ขณะที่ PTU เป็น Idiosyncratic ไม่ขึ้นกับขนาดยา
3. Compliance - MMI compliance ดีกว่า PTU เนื่องจากสามารถทานได้วันละครั้ง ในบางภาวะยา PTU อาจจะมีข้อบ่งชี้ในการใช้มากกว่าเช่น ผู้ป่วยตั้งครรภ์ และ ผู้ป่วยที่ต้องให้นมบุตร เนื่องจากยา Methimazole ผ่านน้ำนมได้มากกว่า อาจทำให้ทารกเกิด Neonatal hypothyroidism ได้ สำหรับการให้ยา MMI ในคนท้องนั้น แม้จะมีผู้แนะนำว่าสามารถใช้ในขนาดต่ำๆ ได้ แต่การเกิด Methimazole induced embryopathy ก็มีรายงานประปราย ดังนั้นควรสงวนใช้ Methimazole เฉพาะผู้ป่วยไทรอยด์เป็นพิษที่แพ้ยา PTU และใช้ในขนาดต่ำ

ขนาดยาที่ใช้และวิธีบริหารยา

การรักษาด้วยยา PTU โดยทั่วไปเริ่มต้นด้วยขนาดยา 150-300 มก.ต่อวัน โดยแบ่งให้วันละ 3 ครั้ง สำหรับ MMI ให้เริ่มต้นด้วย 15-30 มก. ต่อวัน โดยให้วันละครั้ง ขนาดยาที่เริ่มนั้นขึ้นกับความรุนแรงของอาการไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วย การใช้ยาขนาดต่ำได้ผลในผู้ป่วยที่มีต่อมไทรอยด์ขนาดเล็ก เป็นมาไม่นาน และ อาการไม่รุนแรง การให้ยาขนาดสูงในคนไข้ที่อาการมากจะทำให้การตอบสนองดีกว่า

β-Adrenergic Blockers

ยา β-Adrenergic blockers เป็นยาที่ใช้ร่วมกับ thionamide บ่อยที่สุดเพื่อลดอาการและอาการแสดงของโรคไทรอยด์เร็ว โดยการยับยั้งฤทธิ์ของ catecholamines เช่น ใจสั่น, หัวใจเต้นเร็ว, มือสั่น , และ

วิตกกังวล และออกฤทธิ์เร็วกว่าการใช้ thionamides นอกจากนี้ propranolol ขนาดสูงยังมีฤทธิ์ในการยับยั้ง peripheral conversion ของ T_4 เป็น T_3 (>160 mg ต่อวัน)

วิธีการใช้ยา

ยากลุ่มนี้มีให้เลือกหลายชนิด เช่น propranolol, metoprolol, และ atenolol แต่ยาที่สามารถใช้ได้วันละครั้ง เช่น atenolol จะมี compliance ดีกว่า พิจารณาใช้ β -blocker ในผู้ป่วยต่อมไทรอยด์เป็นพิษที่มีอาการมาก โดยให้ propranolol ในขนาด 30-120 mg ต่อวัน หรือ atenolol 25-200 mg ต่อวัน เมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้นแล้วควรหยุดยา

ข้อควรระวัง

ห้ามใช้ในผู้ป่วย หอบหืด หลอดเลือดส่วนปลายตีบ หรือ ผู้ป่วยที่มีหัวใจล้มเหลว และหญิงตั้งครรภ์ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง ผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ β -blocker ได้ อาจพิจารณาใช้ calcium channel blockers ควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจแทนได้เช่น diltiazem

Alternative treatment

กรณีที่มีอาการแพ้ยา Thionamide ก็มียาบางกลุ่มที่สามารถลดการสร้างและหลั่งฮอร์โมนได้คล้าย ยา thionamide เช่น Lithium, potassium perchlorate, cholestyramine, amiodarone และ inorganic iodide แต่เนื่องจากประสิทธิภาพไม่ดีเท่า และยามีผลข้างเคียงมาก ทำให้ยาเหล่านี้จะใช้เมื่อผู้ป่วยใช้ยา Thionamide ไม่ได้เท่านั้น และเป็นการใช้ชั่วคราวเพื่อรอทำการรักษาอื่นๆต่อ เช่น การผ่าตัด หรือการกลืนสารไอโอดีนรังสี

Radioactive Iodine Therapy

เป็นวิธีที่สะดวกได้ผลดี ราคาถูก และปลอดภัย จุดประสงค์ของการใช้ Radioactive iodine therapy คือ เพื่อทำลายต่อมไทรอยด์ให้หายจากภาวะไทรอยด์เป็นพิษ ผู้ป่วยอาจจะมี euthyroid หรือ hypothyroid ตามมาได้ขึ้นกับขนาดของ radioactive iodine ที่ใช้ ปริมาณของ radioactive iodine ที่เหมาะสม ควรเพียงพอที่จะทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่กลับมาเป็น Euthyroid ใน 2-3 เดือน โดยมีอัตราการเกิด hypothyroidism ไม่มาก

ข้อบ่งชี้ของการรักษา

1. ใช้ได้ในภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษจากโรค toxic multinodular goiter, และ toxic adenoma โดยเฉพาะในคนสูงอายุ
2. ผู้ป่วย Graves' disease ที่อายุเกิน 30 ปี ที่มีขนาดต่อมไทรอยด์โตปานกลางถึงขนาดใหญ่ และมีอาการมากอาจพิจารณาให้ radioactive iodine เป็นการรักษาอันดับแรก
3. ผู้ป่วย Graves' disease อายุน้อยที่แพ้ยาหรือมีภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษที่เป็นซ้ำหลังการใช้ thionamide หรือหลังการผ่าตัด และผู้ป่วยที่มี compliance ไม่ดีเป็นต้น ก็พิจารณาให้ radioactive iodine ได้

ข้อห้าม

1. สตรีมีครรภ์ โดยต้องคุมกำเนิดหลังได้รับสารรังสีอย่างน้อย 6 เดือน
2. สตรีให้นมบุตร
3. ผู้ป่วยเด็กเล็กมากๆ ต้องระมัดระวัง แพทย์ทางต่อมไทรอยด์ไม่แนะนำให้ในผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 20 ปี เนื่องจากต่อมไทรอยด์ในเด็กและวัยรุ่นนั้นไวต่อสารรังสี โอกาสที่จะเกิด radiation associated thyroid cancer นั้นอาจมีได้ แม้จะมีบางรายงานใช้ในผู้ป่วยอายุ 15 ปี และอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งของต่อมไทรอยด์ ไม่ต่างจากเด็กปกติจากการติดตามไป 36 ปีก็ตาม ในปัจจุบันเรื่องนี้ยังเป็นข้อถกเถียงกันอยู่
4. ควรหลีกเลี่ยงหรือใช้อย่างระมัดระวังใน Graves' disease ที่มี active severe ophthalmopathy ถ้าจะใช้ควรให้ prophylactic steroids ก่อนและหลังการใช้ radioactive iodine โดยเริ่มจากขนาดยา prednisolone 0.4-0.5 mg/kg/day และลดขนาดยา steroid ลงในเวลานาน 2-3 เดือนหลังได้รับ ¹³¹I

ในผู้ป่วยที่อายุน้อย และเป็น mild hyperthyroidism อาจใช้ radioactive iodine ได้เลย โดยไม่จำเป็นต้องให้การรักษาด้วย thionamides ก่อน ส่วนในผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจ และผู้ป่วยที่เป็นต่อมไทรอยด์เป็นพิษรุนแรง ควรให้การรักษาด้วย thionamides และ β -blocker ก่อนให้ radioactive iodine หลายสัปดาห์ถึงหลายเดือนเพื่อลดปริมาณฮอร์โมนที่เก็บไว้ในต่อมไทรอยด์ ซึ่งจะลดการกำเริบของต่อมไทรอยด์เป็นพิษจาก postradiation thyroiditis (prevalence <10%) และเมื่อจะส่งผู้ป่วยไปให้ ¹³¹I ควรจะต้องควบคุมขนาดยาอย่างน้อย 3-4 วันก่อนให้ radioactive iodine และให้ thioanamide กลับคืนหลังได้ radioactive iodine 3-4 วัน

การดูแลต่อเนื่องหลังได้รับ Radioactive Iodine

หลังได้รับ radioactive iodine ภาวะไทรอยด์เป็นพิษจะค่อยๆ ดีขึ้นจากสัปดาห์ถึงหลายเดือน ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจหน้าที่ต่อมไทรอยด์ทุก 6-8 สัปดาห์ ใน 3 เดือนแรก หลังได้รับ iodine หลังจากนั้นพิจารณาปรับยา ตามอาการทางคลินิก ถ้าผู้ป่วยยังมีอาการและผลการตรวจพบว่ามีภาวะไทรอยด์เป็นพิษอยู่แต่ไม่มากนัก อาจพิจารณาให้ยา Thionamides ขนาดต่ำๆ และเมื่อ 6 เดือน หลังจากการให้รังสี ยังมีอาการมาก ฮอร์โมนสูงควรพิจารณาให้ radioactive iodine ครั้งที่ 2 ซึ่งพบได้ประมาณ 20% ของผู้ป่วย ประมาณร้อยละ 50-70 ของผู้ป่วยจะมีขนาดต่อมไทรอยด์เล็กลง ร้อยละ 80-90 ของผู้ป่วยจะเข้าสู่ภาวะ euthyroid

ภาวะ Hypothyroidism ที่เกิดภายใน 6-เดือน แรกหลังให้การรักษ อาจจะเป็น transient hypothyroidism ได้ ถ้าอาการไม่มาก สามารถติดตามดูอาการโดยไม่ต้องให้ยา แต่ถ้าอาการมาก อาจพิจารณาให้ L-thyroxine replacement และควร reassessment ใหม่ เนื่องจากอาจจะหยุดฮอร์โมนได้ในที่สุด แต่สำหรับผู้ป่วยที่เกิด hypothyroidism หลังจากการรักษาด้วยรังสีเป็นปี มักจะเป็น permanent hypothyroidism ควรได้รับรักษาด้วย L-thyroxine ในขนาดที่ทำให้ TSH ปกติ และเมื่อขนาดยา Thyroid hormone replacement คงที่แล้วอาจพิจารณาติดตามการรักษาปีละครั้งได้

ผลข้างเคียง

1. **Hypothyroidism** ภาวะ permanent hypothyroidism พบได้สูงถึงร้อยละ 50 ในผู้ป่วยที่ได้รับ radioactive iodine ในขนาดสูงในภายใน 1 ปี และอย่างน้อยร้อยละ 25 ในผู้ป่วยที่ได้รับในขนาดที่ต่ำกว่า อุบัติการณ์จะเพิ่มขึ้นร้อยละ 2-3 ต่อปีหลังการรักษา การใช้ radioactive iodine ขนาดต่ำนั้นสามารถลดอุบัติการณ์ของ hypothyroidism เฉพาะในระยะแรกเท่านั้น แต่ไม่สามารถลดการเกิด hypothyroidism ในระยะหลังได้

2. **Postradiation thyroiditis** จะมีอาการบวมเจ็บที่ต่อมไทรอยด์ และภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษแย่งลงประมาณ 1-2 สัปดาห์แรกหลังให้ radioactive iodine มีรายงานความรุนแรงถึงขั้น thyroid crisis ได้ ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคือ ผู้ป่วยสูงอายุที่มีอาการเป็นพิษรุนแรงและไม่ได้รับการรักษาด้วย thionamide มาก่อนให้ ^{131}I

3. **Ophthalmopathy** มีรายงานการศึกษาที่พบว่าอาการทางตาจะแย่งลงในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย radioactive iodine เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยา หรือการผ่าตัด ซึ่งอธิบายว่าเกิดจากการ release thyroid antigens ออกมาช่วงที่ได้รับสารรังสี ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ radioactive iodine ในผู้ป่วยที่มี active และ progressive ophthalmopathy ควรได้รับการรักษาด้วย thionamide ไปก่อนจนกว่าอาการทางตาจะคงที่ หรือให้ steroid ก่อนการให้ ^{131}I

4. **Cancer and Teratogenesis** แต่ยังไม่พบหลักฐานที่บ่งชี้ชัดเจนถึงความสัมพันธ์ระหว่าง radioactive iodine และการเพิ่มอุบัติการณ์ของ leukemia หรือ solid tumors ยกเว้น มีรายงาน gastric cancer ที่มีอัตราเสี่ยงเพิ่มขึ้น 1.33 เท่าในการติดตาม 10 ปี และมะเร็งเต้านมหลังการรักษามา 30 ปี

การผ่าตัดต่อมไทรอยด์

การรักษาด้วยการผ่าตัดทำกันค่อนข้างน้อยสำหรับผู้ป่วย Graves' disease เนื่องจากประสิทธิภาพจาก ^{131}I ค่อนข้างดี ส่วนมากการผ่าตัดทำในผู้ป่วย toxic adenoma และ toxic multinodular goiter เพื่อลดระดับฮอร์โมนและ ลดขนาดก้อน

ผลข้างเคียง

ผลข้างเคียงของการผ่าตัด คือ การเสียเลือด, แผลติดเชื้อ, ทำลาย recurrent laryngeal nerve เสียขยับ, hypothyroidism และ hypoparathyroidism, ภาวะ hypothyroidism พบได้ประมาณร้อยละ 20-30 ไม่มากเท่าการรักษาด้วย radioactive iodine ผู้ป่วยบางรายมีอาการของ hypocalcemia หลังการผ่าตัด ซึ่งอาจเกิดจาก damage หรือ ischemia ของต่อม parathyroid จากการผ่าตัด ภาวะ permanent hypoparathyroidism พบได้ประมาณ 1:1000 ของผู้ป่วยที่ผ่าตัดโดยศัลยแพทย์ที่ผ่าตัดทางต่อมไทรอยด์อยู่เป็นประจำ แต่จะพบบ่อยกว่านั้นมากถ้าผ่าตัดโดยศัลยแพทย์ที่ไม่ชำนาญ ทำให้ต้องทานยาแคลเซียมและวิตามินดีตลอดชีวิต

การดูแลต่อเนื่องจากการผ่าตัด

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทุกคน ควรติดตามระดับแคลเซียมในเลือดหลังผ่าตัด และตรวจระดับฮอร์โมนไทรอยด์ 2 เดือนหลังผ่าตัดและทุก 3 เดือนจนครบ 1 ปีและต่อไปปีละครั้ง

หลักในการเลือกวิธีการรักษาสำหรับผู้ป่วยแต่ละชนิดของภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

การรักษาโรค Graves' disease

ยังไม่มีข้อบ่งชี้ของการใช้ยากกดภูมิคุ้มกัน เช่น Corticosteroid, immunosuppressive drugs แม้จะทราบว่าส่วนหนึ่งเกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Autoimmune thyroid disease) การรักษายังคงเน้นที่การลดการทำงานของต่อมไทรอยด์ มี 3 วิธี คือ การใช้ยา thionamides, การใช้ radioactive iodine (^{131}I) และการผ่าตัด ทั้ง 3 วิธีมีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกันดังนั้นการเลือกวิธีการรักษาควรต้องพิจารณาให้เหมาะกับผู้ป่วยเป็นรายๆไป และตามความถนัดของแพทย์ผู้รักษา ได้แจกแจงรายละเอียดข้อดีข้อเสียสำหรับการรักษาด้วยวิธีต่างๆดังตารางที่ 4

1. ผู้ที่เหมาะสมกับการเลือกการรักษาด้วยวิธีใช้ยา Antithyroid drugs ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุน้อย (น้อยกว่า 40 ปี) อาการไม่มาก เป็นครั้งแรก และขนาดต่อมไทรอยด์โตไม่มาก มักใช้ thionamide เป็นระยะเวลานาน 18-24 เดือนเพื่อหวังผลให้เกิด long term remission
2. ผู้ที่เหมาะสมกับการเลือกการรักษาด้วยวิธี Radioactive iodine ได้แก่ ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 15 ปี มีอาการปานกลางถึงมาก คอโต ตาไม่โปน มาก และไม่มีข้อห้ามในการกลืนแร่รังสี
3. ผู้ป่วยอายุน้อยที่มีอาการมากและขนาดของต่อมไทรอยด์ค่อนข้างใหญ่ ตลอดจนเป็นวิธีการรักษาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยที่มีอาการทางตาค่อนข้างมากร่วมด้วย

การใช้ยาด้านไทรอยด์ในผู้ป่วย Graves' disease

สามารถบริหารยาได้ 2 วิธี ได้แก่

1. Titration Regimen

โดยเริ่มให้ยา PTU 150-300 mg หรือ MMI 15-30 mg ต่อวัน จากนั้นควรตรวจระดับฮอร์โมนทุก 6-8 สัปดาห์ หลังจากเริ่มยา โดยเฉพาะใน 6 เดือนแรกของการรักษาโดยตรวจวัดระดับ ทั้ง FT4 และ T3 เนื่องจากระดับ T3 จะกลับมาเป็นปกติช้ากว่า T4 ไม่แนะนำให้ตรวจค่า TSH ใน 6 เดือนแรก เนื่องจากค่า TSH จะยังต่ำอยู่ได้นาน ผู้ป่วยมักจะตอบสนองจนระดับฮอร์โมนจนเป็นปกติใน 8-12 สัปดาห์ หลังจากฮอร์โมนลดลงมาเป็นปกติแล้วควรปรับลดขนาดยาหลังการรักษาตามระดับฮอร์โมน เพื่อให้อยู่ในภาวะ euthyroidism โดยลดขนาดจนถึง maintenance dose (PTU 50-100 มก.ต่อวัน, หรือ MMI 5-10 มก.ต่อวัน) ดังแสดงขั้นตอนการลดขนาดยาและติดตามระดับฮอร์โมนดังในแผนภูมิที่ 1 และควรให้ยา thionamides ในขนาด maintenance dose นาน 18 เดือน จากการศึกษาพบว่าจะทำให้โอกาสกลับเป็นซ้ำน้อยกว่าการให้ยาเพียง 6 เดือน ปัจจัยที่จะช่วยพิจารณาว่าผู้ป่วยรายใดไม่สามารถหายได้ด้วยการให้ยาอย่างเฉียบและมีโอกาสกลับเป็นซ้ำอีก ได้แก่

- อาการไทรอยด์ที่เป็นมากและรุนแรง
- ขนาดของต่อมไทรอยด์ที่โต

- สัดส่วน T3/T4 สูงมากๆ
- มีประวัติเป็นซ้ำมาก่อน
- ผู้ป่วยที่ตรวจพบมีระดับ Thyrotropin receptor autoantibodies สูง

ดังนั้นแนวทางการใช้ยา ในกรณีผู้ป่วยที่มีองค์ประกอบเหล่านี้ อาจพิจารณาการรักษาด้วยการกลืนน้ำแร่ หรือผ่าตัด สำหรับในระยะยาวของผู้ที่เลือกวิธีทานยาควรติดตามผลฮอร์โมนปีละครั้งเป็นเวลา 2-3 ปี และติดตามนานขึ้นในปีต่อไป การเกิด relapse ของ Graves' hyperthyroidism มักเกิดใน 6 เดือนแรกหลังหยุดยา กรณีเกิด relapse แพทย์ควรคำนึงถึงการรักษาต่อไป เช่น ในเด็กควรใช้ second course ของ antithyroid drug, ในผู้ใหญ่อาจให้ second course ของ antithyroid drug ผ่าตัด หรือ radioactive iodine แต่ถ้าผู้ป่วยยังไม่ต้องการที่จะรับการรักษาด้วย Ablative treatment อาจพิจารณาใช้ thionamide ในขนาดต่ำเป็นเวลานาน ทั้งนี้โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากการทานยาจะมีมากขึ้น ซึ่งต้องแจ้งให้ผู้ป่วยทราบ

2. Block-Replace Regimen

เป็นการใช้ L-thyroxine ร่วมกับ thionamide โดยให้ L-thyroxine ประมาณ 3-6 เดือนหลังให้ thionamide โดยใช้ LT4 ขนาด 0.1-0.15 มก.ต่อวันร่วมกับ thionamide ขนาดสูงเช่น 300 mg ของ PTU หรือ 30 mg ของ MMI เนื่องจากเชื่อว่า การให้ยาต้านไทรอยด์ขนาดสูงจะช่วยกดภูมิคุ้มกัน ทำให้การหายขาดจากโรคเป็นไปได้มากขึ้น และการให้ LT4 เสริมก็เพื่อป้องกัน Iatrogenic hypothyroidism จากการใช้ thionamide ขนาดสูง ตลอดจนไม่ต้องปรับขนาดยาบ่อยๆ จึงเหมาะกับผู้ป่วยเด็ก และผู้ป่วยที่ปรับยาก อย่างไรก็ตามการใช้ยาแบบ Block-Regimen นี้ห้ามใช้ในผู้ป่วยตั้งครรภ์ เนื่องจาก L-thyroxine สามารถผ่านรกได้น้อย ขณะที่ thionamide ขนาดสูงผ่านรกได้ดีกว่า ผลดังกล่าวนี้จะทำให้ทารกมี goiter และ hypothyroid ได้

การรักษาโดยการผ่าตัดสำหรับโรค Graves' disease

ข้อบ่งชี้

- ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาโดยเฉพาะในคนท้อง
- ต่อมไทรอยด์โตมาก มี Compressive symptoms
- มี thyroid nodules ร่วมด้วยที่มีแนวโน้มจะเป็นมะเร็ง
- ผู้ป่วยที่แพ้ยาหรือมีผลข้างเคียงที่รุนแรงต่อ thionamides และ ไม่ต้องการใช้ radioactive iodine
- ผู้ป่วยที่มีอาการทางตารุนแรงไม่สามารถใช้วิธีการใช้ ¹³¹I รักษา

การเตรียมผ่าตัด

ผู้ป่วยทุกคนควรได้รับการรักษาด้วยยา thionamide ก่อนผ่าตัด จนกระทั่งมี biochemically euthyroid และอาจพิจารณาให้ inorganic iodide ได้แก่ SSKI 3-5 หยด หรือ Lugol's solution 5-10 หยด ผสมน้ำ 200 ซีซี 2-3 ครั้งต่อวัน นาน 7-10 วันก่อนผ่าตัดเพื่อลดเลือดที่มาเลี้ยงต่อมไทรอยด์ ลดการเกิด bleeding ระหว่างผ่าตัด และให้ propranolol เพื่อควบคุมการเต้นหัวใจ

ผลของการผ่าตัดใน Graves' disease พบว่า

- ประมาณร้อยละ 80 ของผู้ป่วยจะเข้าสู่ euthyroidism
- ร้อยละ 5-40 ของผู้ป่วยเกิด permanent hypothyroidism และเพิ่มมากขึ้นตามเวลาที่ติดตามผู้ป่วย
- ร้อยละ 10-20 มี recurrent hyperthyroidism ได้

ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษา คือ อายุผู้ป่วย ขนาดของก้อน (ขนาดเล็กมีโอกาสเกิด hypothyroidism ช่วงหลังผ่าตัดได้มากกว่า) ขนาดของต่อมไทรอยด์ที่เหลืออยู่ และ iodine intake โดยทั่วไปจะทำผ่าตัด subtotal thyroidectomy และเหลือต่อมไทรอยด์ไว้ประมาณ 5-10 กรัม หลังผ่าตัดควรหยุด thionamides และ β -blocker การ Relapse ของต่อมไทรอยด์เป็นพิษหลังผ่าตัดพบได้น้อยร้อยละ 10 ของผู้ป่วย Graves' disease พบมากใน 5 ปีแรกหลังผ่าตัด แต่พบ relapse ได้ถึงร้อยละ 40 ใน 30 ปี การเกิด hypothyroidism หลังผ่าตัดขึ้นกับปริมาณของต่อมไทรอยด์ที่เหลือ ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยมี transient increase ของ TSH ใน 3 เดือนแรกหลังผ่าตัด ดังนั้นใน 1 ปีแรกหลังผ่าตัด ยังไม่ควรพิจารณาว่าเป็น permanent hypothyroidism ดังนั้นถ้ามีการให้ 1-thyroxine ในผู้ป่วยกลุ่มนี้แล้ว ควรพิจารณาหยุดยาหลัง 1 ปี และทำการตรวจหน้าที่ต่อมไทรอยด์ซ้ำ อุบัติการณ์ ของ permanent hypothyroidism จะเกิดร้อยละ 5 ของผู้ป่วย ใน 1 ปีแรก และต่อมาร้อยละ 1-2 ต่อปี จนถึงร้อยละ 50 ที่มี hypothyroidism ใน 25 ปี

การรักษา Toxic Multinodular Goiter

ภาวะไทรอยด์เป็นพิษที่เกิดจาก nodular thyroid disease จะเป็น permanent ไม่มี spontaneous remission ดังนั้นจึงใช้ยาต้านไทรอยด์ thionamide เพียงอย่างเดียวไม่ได้ เนื่องจากเมื่อหยุดยาแล้วจะมีอาการไทรอยด์เป็นพิษทันที วิธีที่เหมาะสมที่สุดในการรักษาต่อมไทรอยด์เป็นพิษใน nodular thyroid disease คือการให้ยาลดระดับฮอร์โมนในระยะแรกเมื่อฮอร์โมนไทรอยด์ลดลงมาเป็นปกติจึงเปลี่ยนการรักษาเป็นข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

1. การให้ radioactive iodine ขนาดของ radioactive iodine ที่ใช้มักสูงกว่าในขนาดที่ใช้รักษา Graves' disease กล่าวคือขนาดที่ใช้ประมาณ 10-50 mCi ในผู้ป่วยบางรายที่มี Thyroid uptake ต่ำ นอกจากนี้มีรายงานการใช้ recombinant TSH ร่วมด้วยเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา ที่สำคัญควรจะต้องทำ fine needle aspiration บริเวณก้อนที่เป็น cold nodule ก่อนให้ ^{131}I เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีมะเร็งไทรอยด์ซ่อนอยู่

2. subtotal thyroidectomy ซึ่งมักทำในผู้ป่วยที่มีต่อมไทรอยด์โตมาก มีอาการที่เกิดจากการกดอวัยวะข้างเคียง หรือไม่แน่ใจว่าจะมีมะเร็งซ่อนอยู่หรือไม่

การรักษา Toxic adenoma

เป้าหมายของการรักษา Toxic adenoma มี 2 ประการคือ ต้องการให้เกิดภาวะ euthyroidism และทางด้าน cosmetic เพื่อลดขนาดก้อน แม้ว่าการใช้ radioactive iodine จะสามารถรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ แต่ต้องใช้ในขนาดสูงทำให้มีโอกาสเกิด hypothyroid ได้ถึง 25-40% เนื่องจากมี scatter radiation ไปที่ต่อมไทรอยด์ข้างเคียงได้ ดังนั้นจึงนิยมใช้การผ่าตัดในการรักษาผู้ป่วยอายุน้อยที่

เป็นโรคนี้ และใช้วิธี radioactive iodine ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ และเช่นเดียวกัน ไม่มีข้อบ่งชี้การใช้ยาด้านไทรอยด์ระยะยาวในการรักษาโรคนี้

ในปัจจุบันมีการรักษาวิธีใหม่ๆด้วยการฉีด Ethanol เข้าไปใน autonomous thyroid nodule (Percutaneous Ethanol Injection, PEI) ใช้ได้ผลดีในหลาย centers ในยุโรป การรักษานี้พบว่าทำให้อ่อนยุบลง และควบคุมภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษได้ แต่เกิดภาวะแทรกซ้อนได้เช่น transient burning sensation, transient true vocal cord paralysis, and และ exacerbation ของภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษ และมีรายงานการกลับเป็นซ้ำของโรคอีกหลังฉีดยา

การรักษาต่อมไทรอยด์เป็นพิษจากภาวะ subacute painful thyroiditis

ในผู้ป่วย thyroiditis เหล่านี้จะมีภาวะต่อมไทรอยด์เป็นพิษในระยะสั้นๆ ซึ่งเกิดจากการปล่อย T_4 , T_3 จากต่อมไทรอยด์ที่มีการอักเสบออกมา ผู้ป่วยเหล่านี้ไม่ควรใช้ thionamide ในการรักษา ควรให้การรักษาอาการที่เกิดจากไทรอยด์เป็นพิษด้วย β -blocker ก็เพียงพอในการลดอาการไทรอยด์เป็นพิษในระยะ thyrotoxic phase และการใช้ salicylate, NSAIDs หรือ glucocorticoid ในการลดอาการที่เกิดจากการอักเสบเช่นไข้ เจ็บต่อมไทรอยด์ สำหรับ steroid จะช่วยลดอาการอักเสบเจ็บคอได้ดีมากควรใช้ NSAIDs ก่อน และใช้ steroid เมื่อใช้ NSAIDs แล้วไม่ได้ผล เนื่องจากมีรายงานการเกิดซ้ำของอาการอักเสบในการใช้ glucocorticoid ในการรักษาและลดขนาดยาเร็วไป ส่วนในระยะ hypothyroid phase อาจให้การรักษาด้วย 1-thyroxine ระยะสั้นและหยุดใน 6 เดือน

Hypothyroidism (ภาวะไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ)

คือภาวะที่ต่อมไทรอยด์ทำงานน้อยทำให้เกิดการสร้างและหลั่งฮอร์โมนสู่กระแสเลือดลดลงนำไปสู่อาการและอาการแสดงต่างๆ ภาวะนี้พบได้บ่อยอุบัติการณ์มากขึ้นตามอายุ ภาวะการได้รับสารไอโอดีนของประเทศนั้นๆ และเพศหญิงพบมากกว่าเพศชาย มีรายงานพบอุบัติการณ์ 0.3% เป็น overt hypothyroidism และ 4.3% เป็น subclinical hypothyroidism จากการบันทึกข้อมูลของ the United States National Health and Nutrition Examination Survey (NHANE III) ประเทศสหรัฐอเมริกา

อาการและอาการแสดงแบ่งตามระบบต่างๆ

อาการและอาการแสดงของ hypothyroidism จะตรงข้ามกับภาวะไทรอยด์เป็นพิษดังสรุปในตารางที่ 5 อาการที่พบบ่อยที่นำมาพบแพทย์ได้แก่อาการบวม น้ำหนักเพิ่มขึ้น เชื่องช้า ท้องผูก ผิวแห้ง จี๋ หนาว อ่อนเพลีย ไม่มีแรง เสียงแหบ อาการทั้งหมดจะค่อยเป็นค่อยไป โดยมากอาการของ Hypothyroidism นั้นวินิจฉัยยาก เพราะอาการไม่จำเพาะ คล้ายผู้สูงอายุที่อ่อนเพลียทั่วไป กลไกการเกิดความผิดปกติตามอวัยวะต่างๆเกิดจากการที่มีการสร้างสาร Glycosaminoglycans เพิ่มขึ้น เนื่องจากตามปกติการสร้างสารเหล่านี้จะถูกยับยั้งด้วย ฮอร์โมนไทรอยด์ เมื่อระดับฮอร์โมนลดลงทำให้มีสารดังกล่าวนี้สะสมตามอวัยวะต่างๆมากขึ้น นำไปสู่อาการ ตัวบวม หน้าจุก น้ำหนักเพิ่ม เป็นตะคริว มีการคั่งของสารนี้ในอวัยวะต่างๆเช่น กล้ามเนื้อ ทำให้กล้ามเนื้ออักเสบ มีค่า CPK สูงขึ้น สะสมที่เส้นเอ็น ทำให้เป็นตะคริวง่าย เกิดอาการ Carpal Tunnel syndrome สะสมที่ลิ้นทำให้ลิ้นโต สะสมตาม ช่องต่างๆในร่างกายได้แก่ ช่องปอด ช่องเยื่อหุ้มหัวใจ ช่องท้อง ทำให้มีน้ำหนักเพิ่ม เหนื่อยง่าย สะสมที่กล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้หัวใจโตบีบตัวได้ลดลง นอกจากนี้ยังมีผลต่อระบบไขมัน ทำให้ค่า คอเลสเตอรอลสูงขึ้น ต่อการเผาผลาญอาหาร ทำให้อุณหภูมิร่างกายลดลง ต่อระบบประสาทอัตโนมัติทำให้หัวใจเต้นช้า

การวินิจฉัยภาวะ Hypothyroidism

ทำได้โดยการตรวจระดับฮอร์โมนไทรอยด์ คือค่า FT4, T4 และ T3 จะลดลง โดยจะพบว่าค่า FT4 และ T4 จะต่ำกว่า T3 และตรวจระดับ TSH เพื่อจำแนกชนิดของภาวะ Hypothyroidism เพื่อให้ทราบว่ายาพิษสภาพอยู่ที่ใด (Primary or secondary hypothyroidism)

ชนิดของต่อมไทรอยด์ทำงานน้อยและการวินิจฉัยแยกโรค

สามารถจำแนกได้ตามตำแหน่งของการเกิดโรคคือ

1. Primary hypothyroidism คือความผิดปกติเกิดที่ต่อมไทรอยด์เอง
2. Secondary hypothyroidism คือความผิดปกติเกิดที่ต่อมใต้สมองหรือ hypothalamus

สาเหตุของ Primary และ Secondary hypothyroidism ที่พบบ่อยได้จำแนกไว้ตามตารางที่ 6 การจะวินิจฉัยแยกโรคเพื่อหาสาเหตุของโรคไทรอยด์ฮอร์โมนต่ำ ทำได้โดย

- ขั้นแรกแยกว่าเป็น primary หรือ secondary ก่อน ในกลุ่ม Primary อาการแสดงจะชัดเจนกว่า การจะแยกสาเหตุทำได้โดยการตรวจระดับ TSH โดยพบว่า primary hypothyroidism จะมีค่า TSH สูง โดยมากมักจะสูงกว่า 10 mIU/L ขณะที่ secondary hypothyroidism จะมีค่า TSH ปกติหรือต่ำ

- ขั้นที่ 2 กรณีที่พบว่าเป็น primary hypothyroidism ขั้นตอนถัดไปคือซักประวัติโรคของไทรอยด์ ประวัติการผ่าตัด การฉายแสง การได้รับแร่ไอโอดีนรังสี ประวัติโรคไทรอยด์ในครอบครัว ถิ่นที่อยู่ประวัติการรับประทานอาหาร ประวัติยาที่ใช้ร่วมด้วยและโรคประจำตัวที่มี ควรตรวจร่างกายดูขนาดต่อมไทรอยด์ และรอยผ่าตัด กรณีที่เราคิดถึง Hashimoto's thyroiditis ควรเจาะ Anti TPO antibody มักจะมีระดับสูง

- ขั้นที่ 3 กรณีที่พบว่าเป็น secondary hypothyroidism แสดงว่ารอยโรคอยู่ที่ต่อมใต้สมองหรือสมองส่วน hypothalamus ควรต้องตรวจสอบฮอร์โมนของต่อมใต้สมองอื่นๆร่วมด้วยที่สำคัญคือ hypoadrenalism ควรต้องตรวจให้แน่ชัดว่ามีหรือไม่ เพราะจะต้องให้ฮอร์โมน steroid ทดแทนก่อนกรณีที่มี hypoadrenalism ร่วมด้วย ควรซักประวัติการมองเห็น ประวัติประจำเดือน ความรู้สึกทางเพศ อาการปวดศีรษะ และพิจารณาทำ pituitary imaging

ในที่นี้จะขอกล่าวถึงเฉพาะ Hashimoto's thyroiditis พอสังเขป

Hashimoto's thyroiditis

เป็น Autoimmune thyroid disease ที่เกิดจากการที่ร่างกายสร้าง antibody ต่อส่วนต่างๆของต่อมไทรอยด์ได้แก่ TSH receptor, thyroid peroxidase, thyroglobulin, ทำให้มียับยั้ง TSH และ TSH receptor antibody ต่อมไทรอยด์จึงทำงานลดลง พบบ่อยในผู้ป่วยหญิงอายุ 30-50 ปี ผู้ป่วยอาจจะมาพบแพทย์ในระยะแรกด้วยเรื่องคอโต หรือ มาตรวจพบเมื่อมีอาการของฮอร์โมนต่ำในระยะหลังของโรค 80 % ของผู้ป่วยมักจะตรวจพบ Thyroid antibody ได้ผลบวกต่อ Thyroglobulin และ thyroid peroxidase ในผู้สูงอายุบางรายอาจจะไม่มี goiter แต่มาด้วยอาการของ hypothyroidism

กรณีที่มีคอโตจะตรวจพบต่อมไทรอยด์มีลักษณะ แข็ง บางครั้งคลำได้คล้ายมีก้อนเล็กๆ (Multiple nodule, firm consistency) การดำเนินโรคส่วนมากจะมาในระยะของ คอโตและระดับฮอร์โมนปกติ ระยะนี้จะนานเป็น 10 ปี จึงจะเกิดภาวะฮอร์โมนต่ำ

จากการสำรวจข้อมูลในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า 15% ของผู้ป่วยสูงอายุจะพบมี thyroid autoantibodies ซึ่งกลุ่มนี้มีโอกาสจะเกิดเป็น overt hypothyroidism ได้

การรักษา Hypothyroidism

เป้าหมายการรักษาเพื่อให้ระดับ TSH และ FT4 กลับมาเป็นปกติ และ ทำให้อาการแสดงของ hypothyroidism หายไป ทำได้โดยการให้ synthetic hormone ของ Thyroxin (T4)ขนาดยาที่เหมาะสมในการทดแทนด้วย Thyroxin คือ 1.6 µg/kg/day แต่ขนาดของยาที่ควรเริ่ม ขึ้นอยู่กับอายุผู้ป่วย โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ กรณีที่เป็นผู้ป่วยอายุน้อยสามารถให้ยาในขนาดเต็มที่ได้เลย แต่ถ้าอายุมากหรือมีโรคหัวใจ ควรเริ่มที่ 25-50 µg/day และปรับเพิ่ม 12.5-25 µg/week และตรวจระดับ

ฮอร์โมนที่ 6 อาทิตย์หลังจากได้รับยาเนื่องจากยามีค่าครึ่งชีวิต 7 วัน โดยปรับตามค่า FT4 และ TSH กรณีที่เป็น primary hypothyroidism ให้ปรับตามค่า TSH ปกติ กรณีที่เป็น secondary hypothyroidism ให้ดูที่ค่า FT4 ให้อยู่ที่ค่า mid to high normal range ทั้งนี้เป็นค่าที่เจาะก่อนการทานยาครั้งถัดไป อย่างไรก็ตามวิธีที่ดีต้องระมัดระวังการใช้ยา thyroxine ในผู้ป่วยที่มีภาวะ หรือได้รับยาดังในตารางที่ 7 ซึ่งมีผลต่อการดูดซึมยาและการเผาผลาญของยาในร่างกาย ต้องมีการวัดระดับฮอร์โมน FT, TSH 4-6 อาทิตย์หลังจากที่ได้รับยาเหล่านี้ร่วมด้วย

Reference

1. Nayak B, Hodak SP. Hyperthyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007;36(3):617-56.
2. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(2):489-99.
3. Cooper DS. Hyperthyroidism. *Lancet* 2003;362(9382):459-68.
4. Larsen PR, Davies TF. 10th edition ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2002.
5. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003;348(26):2646-55.
6. Jongjaroenprasert W, Akarawut W, Chantasart D, Chailurkit L, Rajatanavin R. Rectal administration of propylthiouracil in hyperthyroid patients: comparison of suspension enema and suppository form. *Thyroid* 2002;12(7):627-31.
7. Cooper DS. Antithyroid drugs in the management of patients with Graves' disease: an evidence-based approach to therapeutic controversies. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(8):3474-81.
8. Harjai KJ, Licata AA. Effects of amiodarone on thyroid function. *Ann Intern Med* 1997;126(1):63-73.
9. Langley RW, Burch HB. Perioperative management of the thyrotoxic patient. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32(2):519-34.
10. Devdhar M, Ousman YH, Burman KD. Hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007;36(3):595-615.

ตารางที่ 1 แสดงอาการและอาการแสดงของภาวะไทรอยด์เป็นพิษที่พบตามระบบต่างๆ

ระบบของร่างกาย	Clinical features	
	Symptoms	Signs
อาการทั่วไป	Heat intolerance Perspiration fatigue	Increase intake Weight loss Hyperhidrosis Flushing
อาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด	Palpitation Dyspnea on exertion	Tachycardia Atrial fibrillation Increase pulse pressure
อาการของต่อมไทรอยด์	Shortness of breath Hoarseness of voice Dysphagia	Stridor, Wheezing Thyroid goiter Positive Pemberton's sign
อาการทางระบบทางเดินอาหาร	Diarrhea Jaundice	Short intestinal transit time Abnormal liver function test
อาการทางกล้ามเนื้อและระบบประสาท	Nervousness Poor attention span Weakness/fatigue	Rapid fire speech, insomnia Dysphoric mood Proximal muscle weakness Tremor Brisk relaxation phase of deep tendon reflex
อาการทางผิวหนัง	Perspiration Hair loss Warm moist skin	Hyperhidrosis Alopecia Fine, brittle hair, warm and smooth and velvety skin Onycholysis
อาการทางระบบสืบพันธุ์	Oligomenorrhea, Infertility Gynecomastia, Loss of libido in men	Anovulation Increase SHBG Increase estrogen activity
อาการทางระบบต่อมไร้ท่ออื่นๆ	Osteoporosis	IGT/ DM, Hypercalcemia, Decrease BMD

ตารางที่ 2 แสดงสาเหตุของการเกิดภาวะไทรอยด์เป็นพิษที่พบบ่อยและไม่บ่อย

Common causes	Uncommon causes
<p>Thyrotoxicosis associated with increased RAIU</p> <ul style="list-style-type: none"> Graves' disease Toxic adenoma Toxic multinodular goiter 	<p>Thyrotoxicosis associated with increased RAIU</p> <ul style="list-style-type: none"> TSH producing pituitary tumor Trophoblastic tumor Gestational thyrotoxicosis Metastatic thyroid carcinoma
<p>Thyrotoxicosis associated with decreased RAIU</p> <ul style="list-style-type: none"> Inflammatory diseases <ul style="list-style-type: none"> Chronic lymphocytic thyroiditis Subacute thyroiditis Postpartum thyroiditis Exogenous hormone ingestion 	<p>Thyrotoxicosis associated with decreased RAIU</p> <ul style="list-style-type: none"> Iodine induced thyrotoxicosis Drug-induced thyroiditis (amiodarone, lithium, Interferon, interleukin-2) Struma ovarii Radiation thyroiditis

ตารางที่ 3 ตารางเปรียบเทียบคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาและผลข้างเคียงของยาต้านไทรอยด์

	PTU	MMI
Pharmacology T1/2	60-90 mins	4-6 hours
Potency	1	10
Protein bound	75%	None
Placenta	+	++
Breast	+	++
Inhibit peripheral conversion	+	-
Toxicity	5%	5%
Minor rash, arthralgia, itching		
Major		
Agranulocytosis	0.4% (Idiosyncratic)	0.1% (Dose dependent)
Hepatotoxic	hepatocellular degeneration	cholestatic jaundice
Vasculitis (ANCA related)	พบบ่อยกว่า	

ตารางที่ 4

แสดงการเปรียบเทียบข้อดีและข้อเสียของการรักษาภาวะไทรอยด์เป็นพิษแบบต่างๆ ในผู้ป่วย Graves' disease

Treatment	Advantages	Disadvantages	Particularly suitable for
Radioactive iodine (131I)	<ul style="list-style-type: none"> - Cure of hyperthyroidism - most cost-effective - Safe, simple, predictable outcome 	<ul style="list-style-type: none"> - Inevitable long term hypothyroidism - Might worsening ophthalmopathy - Pregnancy must be deferred 6 mos, no breast feeding - Small risk of exacerbation of hyperthyroidism 	<ul style="list-style-type: none"> - No evidence of infertility, birth defects, cancer - Best treatment for toxic nodules
Antithyroid drugs	<ul style="list-style-type: none"> - Noninvasive - Less initial cost - Possible remissions due to immune effects - Low risk of permanent hypothyroidism 	<ul style="list-style-type: none"> - adverse drug reactions - low cure rate (40-50%) - Drug compliance 	<ul style="list-style-type: none"> - First line therapy for pregnant, children and adolescents - Pretreatment before RAI for severe cases, or preoperation
Surgery	<ul style="list-style-type: none"> - Effective - Rapid treatment eliminates large goiter 	<ul style="list-style-type: none"> - Expensive, invasive - requires general anesthesia and hospitalization. - risk of postop complication. - outcome depend on surgeon's experience 	<ul style="list-style-type: none"> - pregnant patients not controlled by, or allergic to, ATD - Useful when co-existing suspicious nodule - Patients with sever eye problems

ตารางที่ 5

แสดงอาการและอาการแสดงในภาวะ Hypothyroidism ตามระบบต่างๆ

ระบบ	อาการ	อาการแสดง
อาการทั่วไป	Fatigue เสียงแหบ	Slow movement Hoarseness of voice
ระบบผิวหนัง	ผิวแห้ง พuffy	Dry skin, coarse hair Puffy face and eye lids Tongue enlargement
ระบบประสาทและกล้ามเนื้อ	เป็นตะคริว อ่อนแรง ชาปลายมือปลายเท้า ซีมีเสร์รา	Proximal muscle weakness Sensorineural hearing loss Depression, Psychosis Percussion myoedema Slow relaxation of tendon reflex Increase Creatinice phosphokinase (CPK)
ระบบหลอดเลือดและหัวใจ	เหนื่อยง่าย เจ็บหน้าอก	Bradycardia Cardiomegaly Pericardial effusion Low cardiac contraction
ระบบหายใจ	เสียงแหบ	Sleep apnea, Upper airway obstruction Hypercarbia, Hypoventilation
ระบบทางเดินอาหาร	ท้องอืด, ท้องผูก	Increase gastric emptying time Ascites
ระบบไตและสมดุลเกลือแร่	อ่อนเพลีย	Hyponatremia
ระบบข้อและเส้นเอ็น	ปวดข้อ	Carpal tunnel syndrome
ระบบโลหิตวิทยา	ซีด	Anemia, Macrocytic anemia
ระบบสืบพันธุ์	ประจำเดือนมามาก มีบุตรยาก น้ำนมไหล	Hypermenorrhea, Oigomenorrhea Hyperprolactinemia
ระบบต่อมไร้ท่อ		Hypothermia, Hypercholesterolemia,

ตารางที่ 6 ชนิดของ Hypothyroidism

Primary hypothyroidism	Secondary hypothyroidism
Hashimoto's thyroiditis	Pituitary or Supracellar tumor
Post thyroidectomy	Post pituitary surgery
Post radiation or radioactive iodine treatment	Post radiotherapy
Drug induced : antithyroid drugs	Sheehan's syndrome
Iodine deficiency	Inflammation: Lymphocytic hypophysitis
Thyroid gland dysgenesis	Infection: TB, Fungus
Genetic disease: Pendred's syndrome	Infiltrative disease: Hemochromatosis

ตารางที่ 7 ยาที่มีผลต่อการดูดซึมและการออกฤทธิ์ของยา Thyroxin

กลุ่มยา อาหาร หรือวิตามิน	กลไกที่มีผลต่อ thyroxin	ผลต่อการปรับยา thyroxin
Soybean	ยับยั้งการดูดซึม	ต้องเพิ่มขนาดยา
Calcium	ยับยั้งการดูดซึม	ต้องเพิ่มขนาดยา
Proton pump inhibitors	ลดการหลั่งกรดที่จำเป็นต่อการดูดซึมยา	ต้องเพิ่มขนาดยา
H. Pylori infection	ยับยั้งการดูดซึม	ต้องเพิ่มขนาดยา
Sucralfate	ยับยั้งการดูดซึม	ต้องเพิ่มขนาดยา
Cholestyramine	ยับยั้งการดูดซึม	ต้องเพิ่มขนาดยา
estrogen	เพิ่ม TBG ทำให้ free form ลดลง	ต้องเพิ่มขนาดยา
การตั้งครรภ์	เพิ่ม TBG ทำให้ free form ลดลง	ต้องเพิ่มขนาดยา
FESO ₄	ลดการดูดซึม	ต้องเพิ่มขนาดยา
Rifampicin	เพิ่มการเผาผลาญยา	ต้องเพิ่มขนาดยา
Anticonvulsant; dilantin, phenobarbital	เพิ่มการเผาผลาญยา	ต้องเพิ่มขนาดยา

แผนภูมิที่ 1 แสดงการให้ยาต้านไทรอยด์ แบบ Stepwise regimen

