

## บทที่ 2

### ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับภาวะธัยรอยด์เป็นพิษและ Graves' disease

โรคธัยรอยด์เป็นพิษ (thyrotoxicosis) ที่มีสาเหตุจาก Graves' disease เป็นภาวะที่พบได้บ่อย เกิดจากการสร้างภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmune condition) ซึ่งจะมีผลในการกระตุ้นการทำงานของต่อมธัยรอยด์ด้วยการจับกับ thyrotropin receptor (TSH – R) ได้เหมือนกับ thyrotropin (TSH) เอง ทำให้มีการสร้างและหลั่งฮอร์โมนนอกจากต่อมธัยรอยด์ ได้แก่ thyroxine ( $T_4$ ) และ triiodothyronine ( $T_3$ ) เพิ่มขึ้นโดยไม่สามารถควบคุมการหลั่งได้จากกลไกปกติ คือ การ feedback ไปตาม hypothalamo – pituitary – thyroid axis นอกจากนี้ ภายในต่อมธัยรอยด์เองยังมีลักษณะของ lymphocytic infiltration อีกด้วย<sup>(1)</sup>

ในภาวะปกติ การทำงานของต่อมธัยรอยด์จะถูกควบคุมการหลั่งด้วยกลไก feedback mechanism ผ่านมาทาง hypothalamo – pituitary – thyroid axis โดยที่ไฮโปทาลามัสจะหลั่ง thyroid releasing hormone (TRH) มาควบคุมการทำงานของต่อมพิทูอิทารีซึ่งจะหลั่ง thyroid stimulating hormone (TSH) มาควบคุมการทำงานของต่อมธัยรอยด์ให้สร้างฮอร์โมน 2 ตัว คือ thyroxine ( $T_4$ ) เป็นส่วนใหญ่และ triiodothyronone ( $T_3$ ) เป็นปริมาณน้อยกว่า แต่มีผลต่อเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกายมากกว่า โดยได้มาจากผลของ peripheral conversion ด้วยเอนไซม์ 5' deiodinase<sup>(2)</sup> ฮอร์โมน 2 ตัวนี้ จะจับกับโปรตีนในเลือดได้สูง แต่เฉพาะที่อยู่ในรูปของฮอร์โมนอิสระเท่านั้นที่มีผลต่อเนื้อเยื่ออวัยวะในร่างกาย<sup>(3)</sup> ระดับฮอร์โมนที่สูงนี้จะย้อนกลับไปยับยั้งไฮโปทาลามัสและต่อมพิทูอิทารีให้ลดการหลั่ง TRH และ TSH ตามลำดับ

ผู้ป่วยจะมีลักษณะอาการหลายอย่างอันเนื่องมาจากระดับฮอร์โมนของธัยรอยด์ที่สูงขึ้น แบ่งตามระบบอวัยวะได้ดังนี้<sup>(4)</sup>

1. ต่อมธัยรอยด์ มีผลเพิ่ม  $T_3 / T_4$  ratio เนื่องจากมีการเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ 5' deiodinase, ขนาดของต่อมธัยรอยด์โตขึ้น
2. หัวใจ เพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ เพิ่มการบีบตัว เพิ่มการสูบฉีดโลหิต
3. กล้ามเนื้อลาย มีการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อส่วนต้น อ่อนล่าง่าย กล้ามเนื้อฝ่อลีบ

4. เมตาบอลิซึมของระบบไขมัน และการควบคุมอนุภูมิ มีการเผาผลาญของระบบไขมันเพิ่มมากขึ้น ทำให้มีน้ำหนักตัวลด พบมีระดับ cholesterol ลดลง มีอัตราการเผาผลาญพื้นฐานเพิ่มขึ้น ทำให้อนุภูมิร่างกายสูงขึ้น

5. ระบบประสาท มีการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติเด่นชัดขึ้น ทำให้มีอาการตื่นเต้นตกใจง่าย เหงื่อออกมาก ผิวหนังเปื่อยขึ้น มือสั่น

6. Pituitary - gonadal axis ทำให้มีประจำเดือนมาไม่สม่ำเสมอ ประจำเดือนมาน้อยหรือภาวะการไม่ตกไข่ (anovulation) ในเพศหญิง สมรรถภาพทางเพศลดลงในชาย

7. ตับและทางเดินอาหาร มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว และตัวเหลืองตาเหลืองได้

8. ตา มีตาโปน (exophthalmos) การหดเกร็งของหนังตาบน (lid lack) มองเห็นภาพซ้อนเนื่องจากกล้ามเนื้อตาภายนอก (extraocular muscle) ทำงานไม่ได้ตามปกติ

การเกิดธัยรอยด์เป็นพิษ มีได้จากหลายสาเหตุ โดยแบ่งตามระดับของ TSH ดังนี้

#### 1. ภาวะที่มี TSH ต่ำ

- radioiodine uptake ปกติหรือสูง ได้แก่ Graves' disease, toxic multinodular goiter, toxic adenoma, hydatidiform mole/choriocarcinoma

- radioiodine uptake ต่ำ ได้แก่ subacute thyroiditis, lymphocytic thyroiditis, postpartum thyroiditis, factitious thyrotoxicosis, metastatic follicular cell carcinoma, struma ovarii

#### 2. ภาวะที่มี TSH ปกติหรือสูง ได้แก่ TSH-secreting pituitary adenoma, pituitary resistance to thyroid hormone

สาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุดของการเกิดธัยรอยด์เป็นพิษก็คือ Graves' disease และการรักษา ก็จะแตกต่างกันออกไป ขึ้นอยู่กับสาเหตุของการเกิดโรค

นอกจากนี้ยังมีอีกภาวะหนึ่ง ซึ่งประกอบด้วยลักษณะอาการของธัยรอยด์เป็นพิษอย่างเด่นชัดและรุนแรง นั่นคือ ภาวะ thyroid storm พบได้ในผู้ป่วยธัยรอยด์เป็นพิษจากเหตุต่างๆ ดังกล่าวมาแล้วข้างต้น มักมีปัจจัยกระตุ้น<sup>(5)</sup> ได้แก่ การติดเชื้อ การผ่าตัด ภาวะอารมณ์เครียดมากๆ การได้รับสารไอโอดีนจำนวนมาก การได้รับน้ำแรงแรังสีไอโอดีน การหยุดยาด้านธัยรอยด์อย่างกะทันหัน การได้รับยาบางชนิด เช่น amiodarone และ ยาธัยรอยด์ซอร์โมน รวมถึง

อาการเจ็บป่วยทางกายอื่นๆ บางรายเกิดจากการมีอาการของธัยรอยด์เป็นพิษมานานโดยที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน ลักษณะอาการมีดังนี้ คือ

1. ซีพจรเต้นเร็วมาก หรือเต้นไม่เป็นจังหวะสม่ำเสมอ บางรายมีภาวะหัวใจล้มเหลว
2. มีไข้ อาจสูงได้ถึง 41 องศาเซลเซียส
3. มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว เช่น กระวนกระวาย เพ้อ หรือซึมลง จนถึงไม่รู้สีกตัวได้
4. มีอาการของระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเดินร่วมด้วย
5. มีตัวเหลือง ตาเหลือง

ในปัจจุบัน ยังไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการใดที่จะบ่งบอกถึงภาวะนี้โดยเฉพาะ การวินิจฉัยทำได้จากการดูจากลักษณะทางคลินิกเท่านั้น

Burch และ Wartofsky ได้พยายามตั้งเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ thyroid storm เพื่อช่วยในการตัดสินใจในการให้การรักษาผู้ป่วย โดยให้คะแนนตามอาการและอาการแสดง ดังในตารางที่ 2.1

ถ้ามีคะแนน $\geq 45$	บ่งชี้ว่าเป็น thyroid storm
25 – 44	บ่งชี้ว่าเป็น impending thyroid storm
< 25	ไม่น่าจะเป็น thyroid storm

ตารางที่ 2.1 หลักเกณฑ์ ในการวินิจฉัยภาวะ thyroid storm

<p><i>Thermoregulatory function</i> อุณหภูมิ (องศาฟาเรนไฮต์)</p> <table border="0"> <tr><td>99 – 99.9</td><td>5</td></tr> <tr><td>100 – 100.9</td><td>10</td></tr> <tr><td>101 – 101.9</td><td>15</td></tr> <tr><td>102 – 102.9</td><td>20</td></tr> <tr><td>103 – 103.9</td><td>25</td></tr> <tr><td>&gt; 104</td><td>30</td></tr> </table>	99 – 99.9	5	100 – 100.9	10	101 – 101.9	15	102 – 102.9	20	103 – 103.9	25	> 104	30	<p><i>Cardiovascular Dysfunction</i></p> <p>Tachycardia</p> <table border="0"> <tr><td>99 – 109</td><td>5</td></tr> <tr><td>110 – 119</td><td>10</td></tr> <tr><td>120 – 129</td><td>15</td></tr> <tr><td>130 – 139</td><td>20</td></tr> <tr><td>&gt; 140</td><td>25</td></tr> </table>	99 – 109	5	110 – 119	10	120 – 129	15	130 – 139	20	> 140	25						
99 – 99.9	5																												
100 – 100.9	10																												
101 – 101.9	15																												
102 – 102.9	20																												
103 – 103.9	25																												
> 104	30																												
99 – 109	5																												
110 – 119	10																												
120 – 129	15																												
130 – 139	20																												
> 140	25																												
<p><i>Central Nervous System Effects</i></p> <table border="0"> <tr><td>Absent</td><td>0</td></tr> <tr><td>Mild -agitation</td><td>10</td></tr> <tr><td>Moderate</td><td>20</td></tr> <tr><td>-Derilium</td><td></td></tr> <tr><td>-Psychosis</td><td></td></tr> <tr><td>-Extreme lethargy</td><td></td></tr> <tr><td>Severe</td><td>30</td></tr> <tr><td>-Seizure</td><td></td></tr> <tr><td>-Coma</td><td></td></tr> </table>	Absent	0	Mild -agitation	10	Moderate	20	-Derilium		-Psychosis		-Extreme lethargy		Severe	30	-Seizure		-Coma		<p><i>Congestive heart failure</i></p> <table border="0"> <tr><td>Absent</td><td>0</td></tr> <tr><td>Mild –pedal edema</td><td>5</td></tr> <tr><td>Moderate –bibasilar rale</td><td>10</td></tr> <tr><td>Severe</td><td>15</td></tr> <tr><td>-Pulmonary edema</td><td></td></tr> </table>	Absent	0	Mild –pedal edema	5	Moderate –bibasilar rale	10	Severe	15	-Pulmonary edema	
Absent	0																												
Mild -agitation	10																												
Moderate	20																												
-Derilium																													
-Psychosis																													
-Extreme lethargy																													
Severe	30																												
-Seizure																													
-Coma																													
Absent	0																												
Mild –pedal edema	5																												
Moderate –bibasilar rale	10																												
Severe	15																												
-Pulmonary edema																													
<p><i>Gastrointestinal – hepatic system</i></p> <table border="0"> <tr><td>Abesent</td><td>0</td></tr> <tr><td>Moderate</td><td>10</td></tr> <tr><td>- Diarrhea</td><td></td></tr> <tr><td>- Nausea/vomiting</td><td></td></tr> <tr><td>- Abdominal pain</td><td></td></tr> <tr><td>Severe</td><td>20</td></tr> <tr><td>- Unexplained jaundice</td><td></td></tr> </table>	Abesent	0	Moderate	10	- Diarrhea		- Nausea/vomiting		- Abdominal pain		Severe	20	- Unexplained jaundice		<p><i>Atrial fibrillation</i></p> <table border="0"> <tr><td>Absent</td><td>0</td></tr> <tr><td>Present</td><td>10</td></tr> </table> <p><i>Precipitant history</i></p> <table border="0"> <tr><td>Negative</td><td>0</td></tr> <tr><td>Positive</td><td>10</td></tr> </table>	Absent	0	Present	10	Negative	0	Positive	10						
Abesent	0																												
Moderate	10																												
- Diarrhea																													
- Nausea/vomiting																													
- Abdominal pain																													
Severe	20																												
- Unexplained jaundice																													
Absent	0																												
Present	10																												
Negative	0																												
Positive	10																												

ในกรณีที่เป็น thyroid storm หากผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที อาจเป็นอันตรายจนถึงแก่ชีวิตได้ มีรายงานอัตราการตายจากภาวะ thyroid storm นี้ ถึง 20%<sup>(5)</sup> ดังนั้นจึงต้องคิดว่าผู้ป่วยอาจมีภาวะนี้ร่วมอยู่ด้วยหรือไม่อยู่เสมอในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีอาการ ัษรรอยด์เป็นพิษอย่างรุนแรง และให้การรักษาทันทีอย่างเต็มที่ด้วยการให้ยาต้านัษรรอยด์ขนาดสูง ยา beta - blocker, glucocorticoid การให้ไอโอดีนขนาดสูงเป็นระยะเวลาสั้นๆ และการให้สารน้ำ การรักษาตามอาการอื่นๆ รวมถึงการแก้ไขปัจจัยที่กระตุ้นการเกิด thyroid storm การดูแลผู้ป่วยควรทำใน intensive care unit