

เชื่อว่าขึ้นกับระดับไอโอดีนในอาหารของแต่ละพื้นที่ โดยพบในดินแดนที่มีอุบัติการณ์ของการขาดเกลือไอโอดีนสูงกว่า

2 ภาวะ T4 toxicosis⁷ : เป็นภาวะ thyrotoxicosis ที่พบน้อยมาก โดยที่จะมีค่า T4 สูง แต่ค่า T3 ปกติ ซึ่งจะพบในภาวะ moribund state, iodine induced thyrotoxicosis หรือการได้รับยาที่ไปยับยั้งการเปลี่ยน T4 ไปเป็น T3 เช่น amiodarone, corticosteroids เป็นต้น

การวินิจฉัยแยกโรค (differential diagnosis)

- 1 anxiety neurosis
- 2 pheochromocytoma
- 3 ภาวะหัวใจวาย
- 4 การตั้งครรภ์
- 5 การติดเชื้อ หรือ มีไข้

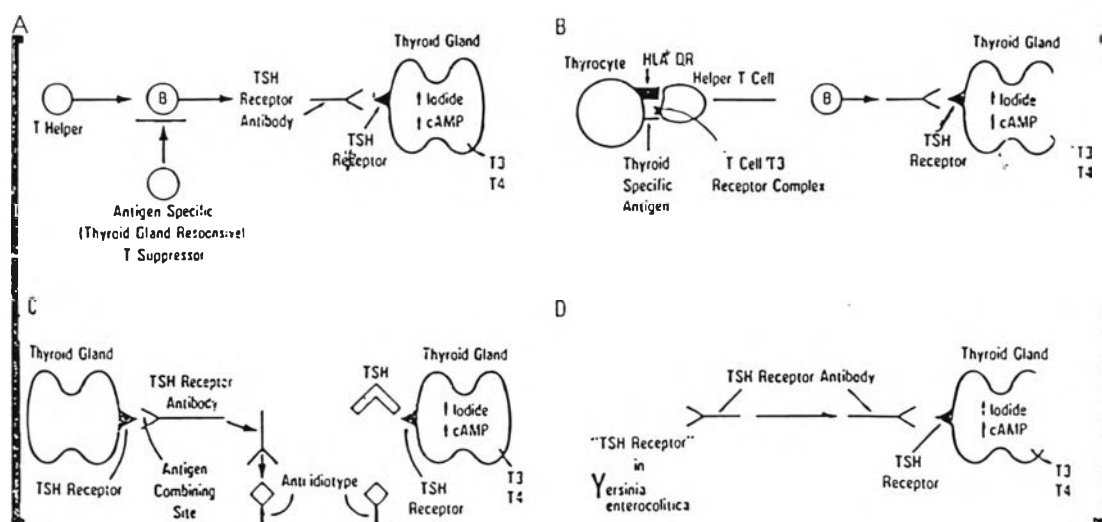
การวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ ประกอบด้วย

- 1 อาการและอาการแสดงที่เข้ากับภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ
- 2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือ การตรวจการทำงานของต่อมธัยรอยด์ได้แก่ การวัดระดับธัยรอยด์ฮอร์โมน (thyroid function test), การวัดความสามารถในการจับสารกัมมันตรังสีรังสี (I-131 uptake) ของต่อมธัยรอยด์ เป็นต้น

สาเหตุของภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ

1. Graves' disease

เป็นโรค autoimmune ที่เกิดจากการสร้าง thyroid stimulating immunoglobulin (TSI) มากระตุ้นการทำงานของต่อมธัยรอยด์ให้ทำงานมากขึ้น เชื่อว่าเกิดมีความผิดปกติในการควบคุมทาง cell mediated immunity



รูปที่ 1 แสดงกลไกการเกิด Graves' disease'

พบในผู้หญิงอายุน้อย โดยจะพบมากกว่าผู้ชายในอัตราส่วน ประมาณ 5:1 ส่วนใหญ่มักมีประวัติโรค autoimmune อื่นๆร่วมด้วยในผู้ป่วย หรือ ในครอบครัวของผู้ป่วย

อาการและอาการแสดง เช่นเดียวกับภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษทั่วไป โดยพบว่าจะมีต่อมธัยรอยด์ขนาดใหญ่ขึ้นแบบ diffuse และอาจจะมีลักษณะเฉพาะบางประการของโรคนี้ได้ เช่น ophthalmopathy, pretibial myxedema เป็นต้น

2. Toxic adenoma (Plummer's disease)

เป็นเนื้องอก (adenoma) ของต่อมธัยรอยด์ที่มีการทำงานมากขึ้น (hyperfunction) กลไกการเกิดโรค เชื่อว่ามีความผิดปกติของ TSHR gene และพบว่ามี mutation ของ G protein gene ทำให้เกิดภาวะ activation ขึ้น การดำเนินโรคค่อนข้างนาน มักมีประวัติเป็นต่อมธัยรอยด์โตชนิดก้อนเดี่ยวมานาน ต่อมาจะมีขนาดใหญ่ขึ้นทั้งที่ได้รับธัยรอยด์ฮอร์โมนในการรักษาอยู่ ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางมักจะมากกว่า 3 เซนติเมตร โดยที่ส่วนอื่นของต่อมธัยรอยด์ไม่สามารถคลำได้ อาการและอาการแสดงของภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษไม่ค่อยรุนแรงเท่า Graves' disease พบส่วนใหญ่ในผู้ป่วยประมาณ 30 – 40 ปี

3. Toxic multinodular goiter

เกิดจากภาวะ autonomous ของ multinodular goiter ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะ autoimmune และไม่พบความผิดปกติของ TSHR gene โดยมักจะพบในผู้ป่วยที่อายุค่อนข้างมาก (มากกว่า 40 ปี) ซึ่งจะมีประวัติคอพอก (multinodular goiter) มานานกว่า 10 ปี และมีขนาดของต่อมธัยรอยด์ดังกล่าวโตขึ้น อาการและอาการแสดงของภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษมักจะมีอาการทางหัวใจค่อนข้างเด่นเนื่องจากอายุของผู้ป่วยที่สูง พบในเพศชายและหญิงในอัตราส่วนเท่าๆกัน

4. Subacute thyroiditis

เป็นการอักเสบของต่อมธัยรอยด์กึ่งเฉียบพลัน พบว่ามีภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษเนื่องมาจากมีการปล่อยธัยรอยด์ฮอร์โมนที่เก็บไว้ภายในต่อมออกมาสามารถแยกได้ 2 ชนิดคือ

4.1. Subacute painful thyroiditis

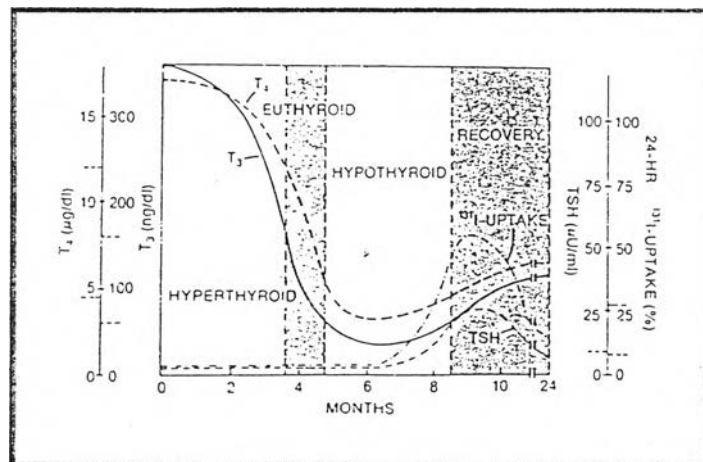
พบว่าโรคดังกล่าวอาจจะมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อเนื่องจากเชื้อไวรัสในกลุ่ม adenovirus, coxsackie และ influenza หรือ HLA Bw 35 แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะ autoimmune

อาการและอาการแสดง พบว่ามักจะตามหลังการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนต้น ต่อมาเริ่มมีอาการเจ็บบริเวณต่อมธัยรอยด์ ปวดร้าวไปยังบริเวณขากรรไกร 2 ข้าง มีไข้ต่ำๆ พร้อมกับอาการต่อมธัยรอยด์เป็นพิษร่วมด้วย โดยจะมีขนาดต่อมที่ใหญ่ขึ้น ลักษณะค่อนข้างแข็ง และ เจ็บบริเวณต่อม ไม่พบต่อมน้ำเหลืองที่โตร่วมด้วย การดำเนินโรคมี 4 ระยะ คือ hyperthyroid, euthyroid, hypothyroid และ recovery ซึ่งระยะที่ 1 และ 2 กินระยะเวลาประมาณ 3 เดือน มักจะ recovery มาเป็นปกติ มีบางรายงานพบภาวะต่อมธัยรอยด์ทำงานต่ำอย่างถาวรได้ ประมาณ 5%

4.2. Subacute painless thyroiditis

มี 2 ชนิดคือ sporadic หรือ postpartum พบว่ามีความสัมพันธ์กับภาวะ autoimmune เนื่องจากมีรายงานพบ thyroid antibody ประมาณ 60-90% มีอุบัติการณ์สูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะ autoimmune อยู่เช่น เบาหวานชนิดที่ 1 และ ลักษณะทาง พยาธิวิทยา พบ lymphocyte infiltration ซึ่งคล้ายกับลักษณะของ Hashimoto's thyroiditis นอกจากนี้มีรายงานว่ามีความสัมพันธ์กับพันธุกรรมด้วย

อาการและอาการแสดง พบว่ามีต่อมธัยรอยด์ขนาดใหญ่ขึ้นเล็กน้อย มีลักษณะค่อนข้างแข็ง ไม่เจ็บ และอาจมีอาการแสดงได้หลายรูปแบบเช่น ภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ หรือทำงานได้น้อยลงก็ได้โดยจะเป็นในช่วงเวลาสั้นๆ ไม่นานเกิน 3 เดือน ซึ่งมักจะพบในช่วงหลังจากการตั้งครรภ์ภายใน 1 ปีแรกและ 30% ของผู้ป่วยจะเกิด ภาวะต่อมธัยรอยด์ทำงานต่ำอย่างถาวร ตามมาภายใน 5 ปี



รูปที่ 2 แสดงการดำเนินโรคของภาวะ subacute thyroiditis²

5. Hydatidiform Mole และ Choriocarcinoma

มีรายงานของการพบ ภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ ในกลุ่มโรคดังกล่าวประมาณ 10-20% เป็นผลมาจากปริมาณ human Chorionic Gonadotropin (hCG) ที่มากขึ้น ซึ่งสามารถกระตุ้นการทำงานของต่อมธัยรอยด์ได้โดยตรงเนื่องจากมีโครงสร้างในส่วน subunit คล้ายคลึงกับ thyroid stimulating hormone (TSH)

6. Struma ovarii

เป็นเนื้องอกของรังไข่ในกลุ่ม teratoma ที่มีส่วนประกอบของ เนื้อเยื่อธัยรอยด์ซึ่งสามารถสร้างธัยรอยด์ฮอร์โมนได้ มีอุบัติการณ์น้อยมาก

7. Functioning metastatic follicular thyroid carcinoma

พบในผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งของต่อมธัยรอยด์ชนิด follicular ชนิดแพร่กระจาย ซึ่งสามารถสร้างธัยรอยด์ฮอร์โมนได้มากกว่าปกติ

8. Thyrotoxic factitia (thyrotoxicosis medicamentosa)

เกิดจากการได้รับธัยรอยด์ฮอร์โมนมากกว่าปกติโดยมีสาเหตุมาจากการใช้ยาธัยรอยด์ฮอร์โมนสำหรับลดความอ้วน หรือ การจงใจกินยาธัยรอยด์ฮอร์โมนซึ่งพบในบุคลากรทางการแพทย์ หรือมีการปนเปื้อนของธัยรอยด์ฮอร์โมนในเนื้อสัตว์

9. Inappropriate TSH secretion

มีกลุ่มอาการที่ทำให้เกิดภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษได้ 2 โรคคือ

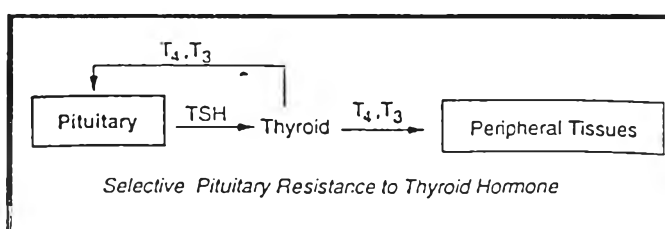
9.1. TSH producing tumor

เป็นชนิดที่พบได้ค่อนข้างน้อย พบได้ 0.9% ของเนื้องอกต่อมใต้สมองทั้งหมด ในปัจจุบันมีรายงานผู้ป่วยประมาณ 200 ราย พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย มีอัตราส่วนประมาณ 9:6 อายุ 11 – 84 ปี

อาการและอาการแสดง ต่อมธัยรอยด์มีขนาดโตแบบ diffuse มีรายงานพบ exophthalmos ได้เนื่องจากเป็นผลจากก้อนเนื้องอกดังกล่าว

9.2. Pituitary resistance ต่อธัยรอยด์ฮอร์โมน

เป็นภาวะที่พบได้น้อยมากเช่นเดียวกัน พบได้ทั้ง ผู้หญิงและผู้ชาย เกิดเนื่องจากการที่ต่อมใต้สมองดื้อต่อธัยรอยด์ฮอร์โมนทำให้มีการสร้างฮอร์โมนดังกล่าวสูงขึ้น ทำให้เกิดภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษได้



รูปที่ 3 แสดงกลไกการเกิดโรค pituitary resistance ต่อธัยรอยด์ฮอร์โมน³

10. Iodine induce thyrotoxicosis

มักพบในผู้ป่วยที่ได้รับไอโอดีนปริมาณสูง เช่น การได้รับ radioiodine contrast หรือ ยาที่มีปริมาณไอโอดีนสูงเช่น amiodarone เป็นต้น พบว่ามักมี underlying thyroid disease อยู่ เช่นมี autonomos thyroid nodule หรือ Graves' disease

การวินิจฉัยสาเหตุของต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ

1 ลักษณะของต่อมธัยรอยด์

ต่อมธัยรอยด์ไม่โตได้แก่ struma ovarii

functioning metastatic follicular thyroid carcinoma

thyrotoxic Factitii

ต่อมธัยรอยด์โตแบบ diffuse ได้แก่ Graves' disease

hydatidiform mole/choriocarcinoma

inappropriate TSH secretion

ต่อมธัยรอยด์โตแบบเป็นก้อนได้แก่ toxic adenoma

toxic multinodular goiter

2 การตรวจร่างกายอื่นๆ พบว่ามีลักษณะเฉพาะกับ Graves' disease ได้แก่ exophthalmos, pretibial myxedema และ thyroid bruit

3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ได้แก่ 3.1 การตรวจระดับธัยรอยด์ฮอร์โมน (thyroid function test) โดยดูจากระดับของ thyroid stimulating hormone พบว่าในกลุ่ม Inappropriate thyroid secretion จะแตกต่างไปจากโรคอื่นคือมีระดับ ปกติหรือสูง ในขณะที่ ธัยรอยด์ฮอร์โมนมีค่าสูง

3.2 การวัดความสามารถในการจับปริมาณสารกัมมันตรังสี (I-131 uptake) ของต่อมธัยรอยด์ สามารถแยกเป็นกลุ่มได้ดังนี้

ตารางที่ 1 แสดงการแยกชนิดของภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษโดยวิธี การจับสารกัมมันตรังสี I-131

ระดับ I-131 uptake ปกติหรือสูง	ระดับ I-131 uptake ต่ำ
Graves' disease Toxic multinodular goiter Toxic adenoma Hydatidiform mole/choriocarcinoma Inappropriate TSH secretion	Subacute thyroiditis Struma ovarii Thyrotoxic factitii Functioning metastatic follicular carcinoma Iodine induced thyrotoxicosis

3.3 การตรวจธัยรอยด์สแกน (thyroid scan) สามารถใช้ในการวินิจฉัยภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ ที่มีก้อนโดยสามารถแยกภาวะ toxic adenoma กับภาวะ Graves' disease ที่มี cold nodule หรือสามารถวินิจฉัยภาวะ toxic multinodular goiter ได้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ เช่นในกรณี subacute painful thyroiditis การส่งตรวจ erythrocyte sedimentation rate (ESR) จะช่วยในการวินิจฉัยเป็นต้น

การรักษา

1 Graves' disease มี 3 วิธีคือ การกินยา antithyroid การใช้ I-131 ในการรักษา และ การผ่าตัดต่อมธัยรอยด์ แล้วแต่ความเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย

2 Toxic adenoma มักนิยมใช้การผ่าตัดในส่วน adenoma ออก

3 Toxic multinodular goiter เนื่องจากมักจะพบในผู้ป่วยสูงอายุ จึงนิยมใช้ I-131 ในการรักษา

4 Subacute thyroiditis – 4.1 subacute painful thyroiditis

ใช้ aspirin หรือ steroid เพื่อรักษาอาการเจ็บบริเวณต่อมธัยรอยด์ ในส่วนอาการของต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ อาการจะไม่ค่อยรุนแรง สามารถใช้ blocker ได้

4.2 subacute painless thyroiditis

อาการของต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ อาการจะไม่ค่อยรุนแรง สามารถใช้ blocker ได้เช่นเดียวกับ subacute painful thyroiditis การให้ยา antithyroid ไม่มีความจำเป็น

5 Struma ovarii, hydatidiform mole/choriocarcinoma, functioning metastatic follicular thyroid carcinoma, TSH producing tumor การรักษาความผิดปกติโดยตรงสามารถทำให้ภาวะอาการของต่อมธัยรอยด์เป็นพิษ ดีขึ้น

6 Pituitary resistance ต่อมธัยรอยด์ฮอร์โมน สามารถ bromocriptine, TRIAC (เกลื้อโซเดียมของ 3,5,3' triiodothyroacetic acid)

ในส่วน thyrotoxic factitii และ iodine induced thyrotoxicosis การหยุดยาดังกล่าวทำให้ภาวะต่อมธัยรอยด์เป็นพิษดีขึ้นได้เอง