



รายงานความสำเร็จในการรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์พร้อมกับการให้รังสีไอโอดีนในผู้ป่วย Graves' disease ที่อาการรุนแรง

ปิยรัตน์ ภาคลักษณ์ พ.บ., ว.ว.รังสีวิทยาเวชศาสตร์นิวเคลียร์^{1*}

รัชนีวรรณ ขวัญเจริญ พ.บ., ว.ว.อายุรศาสตร์, ว.ว.อายุรศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม²

ธรรม วิทย์วัฒน์ พ.บ., ว.ว.อายุรศาสตร์, ว.ว.อายุรศาสตร์ต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิซึม³

¹ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

² ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

³ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสิรินธร สำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: yui.piyarat@gmail.com

Vajira Med J. 2018; 62(3): 245-50

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2018.24>

บทคัดย่อ

รายงานความสำเร็จในการรักษาผู้ป่วย Graves' disease ที่มีอาการรุนแรง โดยใช้เทคนิคการให้รังสีไอโอดีนในขนาดคงที่ 30 มิลลิลิตรพร้อมกับการให้ยาต้านไทรอยด์ มีการปรับลดขนาดยาต้านไทรอยด์ลงก่อนรักษาด้วยรังสีไอโอดีน ภายในเวลา 6 เดือนหลังการรักษาพบว่า ประสบความสำเร็จทั้งหมด และไม่พบภาวะแทรกซ้อนรุนแรงระหว่างการรักษา



Successful Treatment with Concurrent Antithyroid Drugs and Radioactive Iodine Treatment in Severe Graves' Disease: 3 Case Reports

Piyarat Parklug MD^{1*}

Rachaneewan Kwancharoen MD²

Tham Vidayavad MD³

¹ Department of Radiology, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University. Bangkok, Thailand

² Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University. Bangkok, Thailand

³ Department of Internal Medicine, Sirindhorn Hospital. Medical Service Department. Bangkok Metropolitan Administration. Bangkok, Thailand.

* Corresponding author, e-mail address: yui.piyarat@gmail.com

Vajira Med J. 2018; 62(3): 245-50

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2018.24>

Abstract

Three cases of severe Graves' disease were successfully treated with concurrent antithyroid drugs and radioactive iodine. Our team provided lower dose of antithyroid drugs prior to radioactive iodine treatment and administered a fixed dose of radioiodine (30 millicuries) to each patient. All patients were successfully treated within 6 months. No severe complications were observed.

Keywords: concurrent antithyroid drug and radioactive iodine, severe Graves' disease

บทนำ

โรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ (hyperthyroid) เกิดจากต่อมไทรอยด์สร้างและปล่อยไทรอยด์ฮอร์โมนเข้าสู่กระแสเลือดมากเกินไป¹ โดยมีความชุกของโรคร้อยละ 0.5-2 พบในเพศหญิงมากกว่าชาย 10 เท่า² สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากโรค Graves' disease คิดเป็นร้อยละ 70-85 ของโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ³ การรักษาโรค Graves' disease นั้นมี 3 วิธีคือ การรักษาโดยยาต้านไทรอยด์ระยะยาว การรักษาโดยการผ่าตัดเอาต่อมไทรอยด์ที่เป็นโรคออก และการรักษาโดยใช้รังสีไอโอดีนชนิด I-131³

การรักษาแต่ละชนิดมีข้อดีข้อเสียต่างกัน ในกลุ่ม Graves' disease ที่อาการรุนแรง การผ่าตัดจะมีความเสี่ยงสูง ในขณะที่การรักษาด้วยยาต้องใช้ขนาดยาสูง ทำให้เกิดผลข้างเคียงได้มากขึ้นโดยเฉพาะภาวะแกรนูโลไซต์น้อย (drug-induced agranulocytosis) และ ตับอักเสบจากยา (drug-induced hepatitis) ซึ่งเป็นภาวะที่รุนแรงอาจทำให้ผู้ป่วยถึงแก่ชีวิตได้ ทั้งยังมีอัตราการกลับเป็นซ้ำสูงแม้รักษาเสร็จสิ้นแล้ว

การรักษาด้วยรังสีไอโอดีน (I-131) นั้น เป็นการรักษาแบบมาตรฐาน (standard treatment) ซึ่งปัจจุบันใช้กันอย่างแพร่หลายและเป็นที่ยอมรับในการรักษาโรค Graves' disease เนื่องจากเป็นการรักษาที่ประสิทธิภาพสูง โดยผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 80 หายขาดจากการรักษาเพียงครั้งเดียว และใช้ปริมาณรังสีต่ำกว่า 30 mCi สามารถรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้^{3,4}

โดยปกติก่อนทำการรักษาด้วย I-131 ควรตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ (thyroid uptake) โดยหยุดยาด้านไทรอยด์ propylthiouracil (PTU) และ methimazole (MMI) ก่อนอย่างน้อย 3-7 วัน แล้วหาค่า 24-hour uptake ดังนั้นจึงใช้เวลาทั้งหมด 2 วันในการทำ thyroid uptake เพื่อนำมาคำนวณปริมาณรังสีที่ใช้ในการรักษา^{3,4} และควรให้ผู้ป่วยหยุดยาด้านไทรอยด์ต่อภายหลังรักษาด้วยรังสีไอโอดีนอีก 3-7 วัน รวมระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องหยุดยาด้านไทรอยด์คือ 8-16 วันเพื่อให้ผลการรักษาด้วยรังสีดี ในผู้ป่วยบางรายที่อาการรุนแรง ไม่สามารถหยุดยาได้ตามเวลาดังกล่าวมีความเสี่ยงต่อการเกิด thyroid storm สูง

ทีมแพทย์ผู้รักษาจึงทำการรักษาด้วยรังสีไอโอดีนพร้อมไปกับการให้ยาด้านไทรอยด์เพื่อ 1) definite treatment 2) ป้องกันอาการแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยรังสีไอโอดีน 3) ป้องกันการเกิด thyroid storm

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การรักษาด้วยยาด้านไทรอยด์ มีโอกาสหายร้อยละ 62-68 เมื่อให้ยาต่อเนื่อง 18 เดือนและมีโอกาสหายลดลงเมื่อให้ยาน้อยกว่า 18 เดือน⁵ การรักษาด้วยรังสีไอโอดีนโดยหยุดยาด้านไทรอยด์ก่อนและหลังการรักษาอย่างน้อย 3 วัน Graves' disease เท่ากับร้อยละ 85⁶ ส่วนการรักษาด้วยรังสีไอโอดีนพร้อมให้ยาด้านไทรอยด์ ในกลุ่มผู้ป่วย Graves' disease มีโอกาสหายร้อยละ 49⁷ กรณีต่อมไทรอยด์โตด้วยนั้น มีโอกาสหายเพียงร้อยละ 6.3⁶ ทีมแพทย์ผู้รักษามีแนวคิดที่ว่า ในผู้ป่วย Graves' disease ที่อาการรุนแรงสามารถใช้วิธีการรักษาโดยใช้รังสีไอโอดีนพร้อมไปกับการให้ยาด้านไทรอยด์ โดยใช้เทคนิคการปรับลดขนาดยาด้านไทรอยด์ให้ต่ำกว่าขนาดปกติที่ผู้ป่วยเคยใช้อย่างน้อย 3 วันก่อนและหลังการรักษาและให้รังสีไอโอดีนในขนาดสูงคงที่ 30 มิลลิวูรี (fixed high-dose)

รายงานผู้ป่วย

ทีมแพทย์ผู้รักษาได้คัดเลือกผู้ป่วยจำนวน 3 ราย ในการศึกษา ชาย 2 ราย หญิง 1 ราย อายุ 24-36 ปี ทุกรายมีอาการรุนแรงโดยมี functional class 3 ผู้ป่วยใช้ยาด้านไทรอยด์ PTU 2 ราย MMI 1 ราย ทุกรายมีขนาดต่อมไทรอยด์โตผิดปกติมากคือ 4-7 เท่าของคนปกติ และได้รับการรักษาด้วยยาด้านไทรอยด์มาแล้วนานกว่า 256 วัน และไม่สามารถหยุดยาด้านไทรอยด์ได้เนื่องจากมีอาการรุนแรงขึ้นขณะหยุดยา และผู้ป่วยทุกรายเคยมีภาวะแทรกซ้อนระหว่างการรักษาด้วยยาดังนี้

รายที่ 1 เคยมีประวัติกล้ามเนื้ออ่อนแรง (muscle weakness) ระหว่างรักษาด้วยยาด้านไทรอยด์

รายที่ 2 มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวานและมีประวัติเป็น diabetes ketoacidosis คาดว่าจากต่อมไทรอยด์เป็นพิษเป็นปัจจัยร่วม (precipitating factor)

รายที่ 3 เคยมีประวัติตับอักเสบจากการรับประทานยา PTU จึงรักษาด้วยรังสีไอโอดีนก่อนรับประทานยาครบ 2 ปี

ผู้ป่วยรายแรกเคยได้รับยา PTU ในขนาด 10 เม็ดต่อวัน โดยลดขนาดยาลงเหลือ 6 เม็ดต่อวันนาน 7 วันก่อนทำ thyroid uptake ผู้ป่วยรายที่ 2 ได้รับยา PTU ในขนาด 6 เม็ดต่อวัน โดยลดขนาดยาลงเหลือ 4 เม็ดต่อวันนาน 7 วันก่อนทำ thyroid uptake ผู้ป่วยรายที่ 3 ได้รับยา MMI ในขนาด 4 เม็ดต่อวัน โดยลดขนาดยาลงเหลือ 3 เม็ดต่อวันนาน 95 วันก่อนทำ thyroid uptake ดังตารางที่ 1

ผลการรักษาพบว่าทุกรายหายขาดจากโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ ระยะเวลาการหายขาดอยู่ระหว่าง 3-6 เดือน สามารถหยุดยาต้านไทรอยด์ได้ หลังหายขาดผู้ป่วยทุกรายเข้าสู่ภาวะ permanent hypothyroid ภายในระยะเวลา 1 ปี และต้องได้รับไทรอยด์ฮอร์โมนเสริมตลอดชีวิต ดังตารางที่ 2

ต่อมไทรอยด์หลังการรักษาจะลดขนาดลงจนปรกติทุกราย ไม่พบอาการแทรกซ้อนรุนแรงระหว่างการรักษา พบอาการของ Thyrotoxicosis ระหว่างการรักษาแต่ไม่ถึงขั้นรุนแรง

ไม่พบ thyroid storm และไม่พบภาวะแทรกซ้อนรุนแรงระดับที่ต้องนอนโรงพยาบาลระหว่างการรักษา พบอาการเหนื่อยรุนแรงขึ้น ใจสั่นจากหัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) ในระยะ 1 เดือนแรกหลังการรักษา สามารถเพิ่มยากกลุ่ม beta-blocker และ เพิ่มขนาดยาต้านไทรอยด์ในขนาดที่สามารถควบคุมอาการได้

วิจารณ์

การรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์พร้อมกับการให้รังสีไอโอดีนในผู้ป่วย Graves' disease นั้น เป็นที่ทราบกันดีว่า จะทำให้ผลสำเร็จของการรักษาด้วยรังสีลดลงอย่างมีนัยสำคัญ^{6,7,8} แต่เนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่ม Graves' disease ที่อาการรุนแรงนั้น มีทางเลือกในการรักษาไม่มากนัก ทั้งยังมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากทั้งตัวโรคเองและจากการรักษา การรักษาด้วยยาต้านไทรอยด์พร้อมกับการให้รังสีไอโอดีนโดยใช้เทคนิคการลดขนาดยาต้านไทรอยด์ร่วมกับการให้รังสีไอโอดีน 30 มิลลิคูรี สามารถเพิ่มโอกาสหายขาดได้

คือ อัตราการหายขาดร้อยละ 100 ในเวลา 6 เดือนเมื่อเทียบกับการรักษาโดยวิธีอื่น แต่ผลข้างเคียงคือ permanent hypothyroid ซึ่งมีแนวโน้มในการเกิดสูงและเกิดเร็วกว่าการรักษาโดยวิธีอื่น อาการของ thyrotoxicosis น้อยกว่าการหยุดยาด้านไทรอยด์ระหว่างการให้รังสี ไม่พบผลข้างเคียงรุนแรงเช่น ระหว่างการรักษาแต่อย่างไรก็ตาม การเกิด thyroid storm ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังคงมีสูง จึงจำเป็นต้องมีการเฝ้าระวังการเกิด thyroid storm อย่างใกล้ชิด โดยหากมีแนวโน้มเช่น อาการเหนื่อยรุนแรงขึ้น ใจสั่น tachycardia ต้องรีบปรับเพิ่มขนาดยาต้านไทรอยด์และอาจพิจารณาให้ยาอื่นเสริม

เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยในการศึกษามีจำนวนเพียง 3 ราย จึงจำเป็นต้องทำการศึกษาค้นคว้าเพิ่มเติม ทั้งการหาขนาดยาที่เหมาะสม ปริมาณรังสีที่เหมาะสม ระยะเวลาที่ลดขนาดยาปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการรักษา เพื่อให้ผลการรักษาที่ดีที่สุดและเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด

สรุป

รายงานนี้แสดงให้เห็นว่า ในผู้ป่วยโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษชนิด Graves' disease ที่อาการรุนแรง นั้นมีทางเลือกในการรักษาด้วยการให้ยาต้านไทรอยด์ร่วมกับการให้รังสีไอโอดีนโดยใช้เทคนิคการปรับลดขนาดยาต้านไทรอยด์ลงร่วมกับให้รังสีไอโอดีนในปริมาณคงที่ 30 มิลลิคูรี โดยแนวทางเลือกของการรักษานี้ประสบความสำเร็จภายในระยะเวลา 6 เดือน ไม่พบภาวะแทรกซ้อนรุนแรง และยังสามารถนำองค์ความรู้นี้ต่อยอดไปสู่การวิจัยและนำไปปฏิบัติในเวชปฏิบัติต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์หน่วยต่อมไร้ท่อทุกคนที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในหน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ทุกท่านที่ช่วยในการทำ thyroid uptake

ขอขอบคุณคุณ บุษบา ศุภวัฒน์ธนบดี ที่ให้คำแนะนำในการเขียนรายงานผู้ป่วย

ตารางที่ 1:

ข้อมูลผู้ป่วย (Patient characteristic)

รายที่	เพศ	อายุ (ปี)	ระยะเวลา รักษาด้วยยา (วัน)	ชนิดยา	ขนาดยาก่อนรักษา ด้วยรังสี (เม็ดต่อวัน)	ขนาดยา ขณะรักษาด้วยรังสี (เม็ดต่อวัน)	ระยะเวลาที่ลดยา ก่อนทำ thyroid uptake	Uptake ที่ 3 ชั่วโมง (%)	Uptake ที่ 24 ชั่วโมง (%)	ขนาดต่อม (กรัม)
1	ชาย	36	694	PTU	10	6	7	12	22	100
2	หญิง	32	744	PTU	6	4	7	56	87	80
3	ชาย	24	257	MMI	4	3	95	28	47	60

* PTU คือ Propylthiouracil; MMI คือ Methimazole

ตารางที่ 2:

ผลการรักษา

รายที่	ระยะเวลาหายขาดหลังรักษา	Thyroid status 1 ปีหลังรักษา	Thyroid status 2 ปีหลังรักษา	ขนาดต่อม 2 ปี หลังรักษา(กรัม)
1	6 เดือน	Hypothyroid	Hypothyroid	ปกติ
2	6 เดือน	Hypothyroid	Hypothyroid	ปกติ
3	3 เดือน	Hypothyroid	Hypothyroid	ปกติ

* Hypothyroid ในที่นี้หมายถึง ต่อมน้ำไทรอยด์ทำงานน้อยอย่างถาวร ซึ่งเป็นผลข้างเคียงจากการรักษา

เอกสารอ้างอิง

1. Bahn RS, Bruch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management guidelines of the American thyroid association and American association of clinical endocrinologists. *Endocr Pract.* 2011; 17.
2. Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid disease: British medical Bulletin 2011;99: 39-51
3. มาคุ้มครอง โปษะจินดา. การตรวจและรักษาโรคของต่อมไทรอยด์ด้วยสารกัมมันตภาพรังสี. กรุงเทพมหานคร: จรัสสินทวงศ์การพิมพ์จำกัด; พ.ศ. 2551. p.80-227.
4. Meier DA, Brill DR, Becker DY, Clarke SEM, Silberstein EB, Royal HD, et al. Procedure guideline for therapy of thyroid disease with ¹³¹Iodine. *J Nucl Med.* 2002;43: 856-61.
5. Allannic H, Fauchet R, Orgiazzi J, Madec AM, Genetet B, Lorcy Y, et al. Antithyroid drug and Graves' disease; a prospective randomized evaluation of the efficacy of treatment duration. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990; 70 (3): 675-9.
6. Sabri O, Zimny M, Schreckenberger M, Reinartz P, Ostward E, Buell U. Radioiodine therapy in Graves' disease patients with large diffuse goiters treated with or without carbimazole at the time of radioiodine therapy. *Thyroid.* 1999; 9(12): 1181-8.
7. Sabri O, Zimny M, Schulz G, Schreckenberger M, Reinartz P, Willmes K, et al. Success rate of radioiodine therapy in Graves' disease: the influence of thyrostatic Medication. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84 (4): 1229-33.
8. Hancock LD, Tuttle RM, LeMar H, Bauman J, Patience T. The effect of propylthiouracil on subsequence radioactive iodine therapy in Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxford).* 1997; 47: 425-30.