

แนวทางในการวินิจฉัยและรักษาภาวะ hyperthyroidism ในหญิงมีครรภ์

วาสนา ลือประสิทธิ์สกุล*
พิชัย ลือประสิทธิ์สกุล**

*ภาควิชาอายุรศาสตร์ และ **ภาควิชาสูติ-นรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

The Diagnosis and Management of Hyperthyroidism in Pregnancy

Wasana Lueprasitsakul M.D.*, Pichai Lueprasitsakul M.D.**

*Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

**Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine,
Khon Kaen University

Hyperthyroidism occurring during pregnancy is not rare; its prevalence is about 0.2 percent. Thyrotoxicosis results in a significant increase in the prevalence of impaired fertility, abortion, low birth weight and increase in neonatal mortality.

Graves' disease is the major cause of thyrotoxicosis in pregnancy which tend to have remission during pregnancy and exacerbation during the postpartum period because of immunologic changes that occur during pregnancy.

The classic clinical features of hyperthyroidism may occur in euthyroid pregnant woman. Because of this, hyperthyroidism is more difficult to diagnose clinically in a pregnant woman. Problems in making the clinical diagnosis are composed of changing in thyroid function tests during pregnancy which make the laboratory diagnosis difficult. Even after the diagnosis is made, the decision about therapy must also take the presence of the fetus into account.

ภาวะ hyperthyroidism พบได้ไม่น้อยในหญิงมีครรภ์ อุบัติการณ์ร้อยละ 0.2 ภาวะนี้ทำให้เกิดผลเสียต่อมารดาและบุตรในครรภ์ได้แก่ ภาวะมีบุตรยากในมารดา, เพิ่มอุบัติการณ์ของการแท้งบุตร, ทารกที่มีน้ำหนักแรกคลอดต่ำและอัตราการตายของทารกแรกเกิด

สาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุดของภาวะนี้ไม่แตกต่างจากคนที่ไม่ตั้งครรภ์คือ เกิดจากโรค Graves' ซึ่งเป็นโรคทาง autoimmune ของต่อมธัยรอยด์ ในขณะที่ตั้งครรภ์ภูมิคุ้มกันจะต่ำลงทำให้ความรุนแรงของโรค Graves' น้อยลงในหญิงมีครรภ์

ภาวะนี้ในหญิงมีครรภ์ไม่สามารถให้การวินิจฉัยที่แน่นอนจากการแสดงทางคลินิกแต่เพียงอย่างเดียว และมีปัญหาในการแปลผลระดับธัยรอยด์ฮอร์โมน เพราะการเปลี่ยนแปลงทางด้านธัยรอยด์ฮอร์โมนทางเพศจะมีผลกระทบทำให้มีการเปลี่ยนแปลงทางธัยรอยด์ของต่อมธัยรอยด์ร่วมด้วย

ส่วนทางด้านการรักษา มีความจำเป็นต้องคำนึงถึงทารกที่อยู่ในครรภ์ร่วมด้วยเสมอ เพราะการรักษาบางชนิดและการรักษาไม่ถูกต้องมีอันตรายต่อทารกในครรภ์เป็นอย่างมาก

บทนำ

ภาวะ hyperthyroidism ในหญิงมีครรภ์มีปัญหาเกิดขึ้นทั้งในมารดา และทารกในครรภ์ เนื่องจากภาวะตั้งครรภ์มีการเปลี่ยนแปลงหลายอย่าง ซึ่งมีผลกระทบต่อการทำงานของต่อมธัยรอยด์ การเข้าใจถึงภาวะนี้ในด้านของสาเหตุ, การวินิจฉัย และการรักษา จึงมีความจำเป็นเพื่อที่จะให้การดูแลมารดาและทารกในครรภ์ได้อย่างถูกต้องและปลอดภัย

1. สาเหตุของภาวะ hyperthyroidism ในหญิงมีครรภ์

โรค Graves' ซึ่งเป็นโรคทาง autoimmune ของต่อมธัยรอยด์เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุด เนื่องจากเป็นโรคที่พบได้บ่อยในหญิงวัยเจริญพันธุ์ นอกจากนี้อาจเกิดร่วมกับการตั้งครรภ์ไขปลาคูก (hydatidiform mole) และเนื้องอกชนิด trophoblast ส่วนโรค toxic multinodular goiter พบได้น้อยมาก เนื่องจากโรคนี้พบบ่อยในคนอายุมากซึ่งพ้นวัยเจริญพันธุ์ไปแล้ว

ภาวะตั้งครรภ์มีผลต่อการดำเนินโรคของโรค Graves' โดยทำให้มีความรุนแรงของโรคลดลงหรืออาจเข้าสู่ระยะปลอดโรค (remission period) แต่จะมีความรุนแรงของโรคกำเริบขึ้นในระยะหลังคลอด ที่เป็นเช่นนี้อธิบายได้จากการที่ภาวะตั้งครรภ์ทำให้มีภูมิคุ้มกันต่ำลง และเนื่องจากโรค Graves' เป็นโรคทาง autoimmune จึงมีความรุนแรงของโรคลดลงด้วย ส่วนเหตุผลที่อธิบายถึงภาวะภูมิคุ้มกันต่ำในภาวะตั้งครรภ์นั้น เกิดขึ้นเนื่องจากการลดการทำงานของเซลล์ลิมโฟซัยท์ชนิด helper T เซลล์, มีการเพิ่มการทำงานของเซลล์ลิมโฟซัยท์ชนิด suppressor T เซลล์ ของทารกในครรภ์ และสร้างสารที่มีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน (suppressor factors) ผ่านทารกเข้าสู่มารดา

ระยะหลังคลอดจะมีความรุนแรงของโรคกำเริบขึ้น เกิดขึ้นเนื่องจากภูมิคุ้มกันกลับสู่สภาพเดิมเหมือนระยะก่อนตั้งครรภ์ ซึ่งจะเกิดขึ้นประมาณเดือนที่ 3 ถึงเดือนที่ 5 หลังคลอด

2. การวินิจฉัยภาวะ hyperthyroidism ในหญิงมีครรภ์

การวินิจฉัยภาวะ hyperthyroidism ในหญิงมีครรภ์โดยใช้อาการแสดงทางคลินิกนั้นไม่มีปัญหาในการวินิจฉัยค่อนข้างมากโดยเฉพาะในกรณีที่โรคมีความรุนแรงต่ำและรุนแรงปานกลาง

เนื่องจากหญิงมีครรภ์ที่ปกติจะมีอาการแสดงทางคลินิกเหมือนกับภาวะ hyperthyroidism ได้แก่ อาการแสดงของภาวะเมตาบอลิสมที่เพิ่มขึ้น เช่น เหนื่อยง่าย, ใจสั่น, หงุดหงิด เป็นต้น ยกเว้นน้ำหนักตัวซึ่งจะเพิ่มขึ้นตามปกติของภาวะตั้งครรภ์ นอกจากนี้ยังพบว่าในหญิงมีครรภ์อาจมีต่อมธัยรอยด์โตขนาดปานกลางได้ด้วย แต่จะมีอาการแสดงและการตรวจพบทางคลินิกบางอย่างที่ช่วยบอกว่าหญิงมีครรภ์มีภาวะ hyperthyroidism เช่น การแยกของเล็บออกจากฐานเล็บ (onycholysis), การเปลี่ยนแปลงที่ตา (ophthalmopathy), การเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังแบบ localized myxedema ซึ่งบ่งว่าภาวะ hyperthyroidism เกิดจากโรค Graves' (แต่ไม่ได้หมายความว่าโรค Graves' กำลังมีความรุนแรงของโรคอยู่) การตรวจชีพจรในระยะพักมีค่ามากกว่า 100 ครั้งต่อนาที เป็นต้น

นอกจากนี้หญิงมีครรภ์ที่มีอาการแพ้ท้องชนิดรุนแรง (hyperemesis gravidarum) อาจเป็นอาการแสดงอย่างหนึ่งของภาวะ hyperthyroidism ในหญิงมีครรภ์ ดังนั้นควรคิดถึงภาวะนี้ในการวินิจฉัยแยกโรคไว้ด้วย เพราะถ้าให้การวินิจฉัยล่าช้าจะเกิดผลเสียกับผู้ป่วยในด้านของ

ภาวะทุพโภชนาการและอาจเกิดภาวะวิกฤตทางต่อมธัยรอยด์ (Thyroid crisis) ได้

เนื่องจากการวินิจฉัยโดยใช้อาการแสดงทางคลินิกมีปัญหาดังกล่าวข้างต้น จึงมีความจำเป็นจะต้องใช้การตรวจระดับธัยรอยด์ฮอร์โมนในกระแสเลือดช่วยในการวินิจฉัยเสมอ ธัยรอยด์ฮอร์โมนที่ควรส่งตรวจได้แก่ Total serum thyroxine (T_4), Total serum triiodothyronine (T_3) และมีความจำเป็นที่จะต้องส่ง free serum thyroxine (FT_4) ด้วย เนื่องจากระดับ T_3 และ T_4 จะมีค่าสูงขึ้นในภาวะตั้งครรภ์ได้ เพราะฮอร์โมน estrogen ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของระดับ Thyroxine binding globulin ดังนั้นถ้าหากไม่ตรวจ FT_4 ร่วมด้วย จะทำให้วินิจฉัยผิดพลาด โดยให้การวินิจฉัยภาวะ hyperthyroidism ในหญิงมีครรภ์ที่การทำงานของต่อมธัยรอยด์เป็นปกติ

ในด้านของการตรวจระดับ FT_4 มีปัญหาในด้านของวิธีการตรวจ เนื่องจากมีวิธีการตรวจหลายอย่างและแต่ละวิธีก็ให้ค่าแตกต่างกันและแตกต่างกันตามแต่ละไตรมาสของการตั้งครรภ์ด้วย ทำให้มีปัญหาในด้านการวินิจฉัยและติดตามผลการรักษาผู้ป่วย hyperthyroid ในระหว่างการตั้งครรภ์เป็นอย่างมาก จากการศึกษาพบว่าการ

วัดระดับ FT_4 โดยใช้วิธี two steps (two tubes, Corning) เป็นวิธีที่ดีในการตรวจเพื่อวินิจฉัยและติดตามผลการรักษาภาวะ hyperthyroidism ในหญิงมีครรภ์ เนื่องจากมีค่าคงที่ตลอดระยะเวลาของการตั้งครรภ์

3. การรักษาภาวะ hyperthyroidism ในหญิงมีครรภ์

มีวิธีการรักษา 2 วิธีคือ การรักษาโดยใช้ยา และการผ่าตัดต่อมธัยรอยด์ แต่จะไม่ใช้รังสี I^{131} ในการรักษาภาวะนี้ในหญิงมีครรภ์ เนื่องจากรังสี I^{131} จะไปทำลายต่อมธัยรอยด์ของเด็กในครรภ์จนเกิดภาวะ hypothyroidism ชนิดถาวรได้

โดยทั่วไปควรเลือกการรักษาโดยใช้ยาเป็นอันดับแรก เนื่องจากได้ผลดีและปลอดภัย ถ้าหากใช้อย่างถูกต้อง การผ่าตัดต่อมธัยรอยด์ในขณะตั้งครรภ์ถึงแม้จะเลือกทำในช่วงเวลาที่เหมาะสมคือไตรมาสที่สองเพื่อหลีกเลี่ยงโรคแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์แล้วก็ตาม แต่ก็ยังมีโอกาสเกิดโรคแทรกซ้อนทางศัลยศาสตร์ได้ไม่น้อยซึ่งจะได้กล่าวถึงรายละเอียดต่อไป

3.1 การรักษาโดยใช้ยา

มียาที่ใช้รักษาได้หลายกลุ่ม ดังนี้

ตารางที่ 1 Selected Pharmacologic Features of Antithyroid Drugs

	Propylthiouracil	Methimazole
Serum protein binding	75%	nil
Serum half-life (in hyperthyroidism)	75 min	4-6 hrs.
Metabolism of drug during illness		
Severe liver disease	decreased	decreased
Severe kidney disease	decreased	decreased
Transplacental passage	low	high
Levels in breast milk	low	high

3.1.1 Thionamides

ยาในกลุ่มนี้มี propylthiouracil และ methimazole ซึ่งมีคุณสมบัติต่างกันในด้านของเภสัชวิทยา ดังแสดงไว้ในตารางที่ 1

เนื่องจาก methimazole สามารถผ่านรกในปริมาณที่มากกว่า PTU (propylthiouracil) ถ้าหากให้ขนาดยามากเกินไปในมารดา จะทำให้มีระดับยาในทารกมากเกินไปด้วยและจะไปยับยั้งการสร้าง thyroxine ในทารก ทำให้เกิดต่อม thyroxine ต่ำและภาวะ hypothyroidism ในทารกตามมาได้ นอกจากนี้มีรายงานว่าการรักษาด้วย methimazole อาจทำให้เกิด aplasia cutis ในทารก ด้วยเหตุผลดังกล่าว PTU จึงเป็นยาที่ควรใช้มากกว่า methimazole

การปรับขนาดยาของ PTU ในการรักษาภาวะนี้มีความสำคัญมาก เนื่องจากความรุนแรงของโรค Graves' จะลดลงในภาวะตั้งครรภ์ตามเหตุผลที่กล่าวไว้ข้างต้นและเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดกับทารกในครรภ์ถ้าหากมารดาได้รับยา PTU ในขนาดมากเกินไป ดังนั้นขนาดของ PTU ที่ใช้ในภาวะตั้งครรภ์จึงใช้ขนาดน้อยกว่าในผู้ป่วยที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ โดยเริ่มต้นใช้ขนาด 100 ถึง 150 มิลลิกรัมต่อวัน แบ่งให้ทุก 8 ชั่วโมง ผู้ป่วยจะเข้าสู่ภาวะ euthyroidism ภายในเวลา 3 สัปดาห์ถึง 3 เดือน ถ้าหากไม่สามารถควบคุมอาการ hyperthyroidism ได้ด้วยขนาดยาดังกล่าว สามารถเพิ่มขนาดให้สูงถึง 450 มก.ต่อวันได้ แต่หลังจากควบคุมให้ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ euthyroidism แล้วต้องลดขนาดยาลงในขนาดต่ำที่สุดที่สามารถควบคุมอาการให้อยู่ในภาวะปกติของคนตั้งครรภ์ คือ ภาวะเมตาบอลิซึมเพิ่มขึ้นเล็กน้อยและควบคุมให้ระดับ thyroxine อยู่ในระดับสูงสุดของค่าปกติของคนที่ไม่ได้

ตั้งครรภ์ ส่วนใหญ่ใช้ PTU ในขนาด maintenance ประมาณ 50-100 มิลลิกรัมต่อวัน เด็กที่คลอดออกมาในสภาพการรักษาที่ถูกต้องจะมีระดับสติปัญญาเหมือนเด็กปกติ แต่ถ้าหากใช้ PTU ในขนาด maintenance มากกว่า 300 มิลลิกรัมต่อวัน ควรเปลี่ยนวิธีการรักษาโดยแนะนำให้ทำผ่าตัดต่อม thyroxine ในช่วงไตรมาสที่ 2 เพื่อหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ PTU ในขนาดสูง

เนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในทารกที่มารดาใช้ PTU ในขนาดสูง จึงมีความคิดเกี่ยวกับการให้ thyroxine ในมารดาด้วย เพื่อป้องกันภาวะ hypothyroidism ในทารก แต่เนื่องจาก thyroxine ผ่านรกได้น้อยมาก จึงไม่มีประโยชน์ในการใช้ป้องกัน แต่ยังคงผลเสียในการรักษาภาวะ hyperthyroidism ในมารดา เพราะจะทำให้แพทย์ผู้รักษาให้ PTU ในขนาดสูงโดยไม่ระมัดระวังว่าจะเกิดผลเสียเพราะคิดว่าได้ให้ thyroxine โจนควบคู่ไปด้วยแล้ว .

นอกจากจะต้องคำนึงถึงปัญหาภาวะ hypothyroidism ในทารกแล้ว ในมารดาที่เป็นโรค Graves' ต้องคำนึงถึงภาวะ hyperthyroidism ที่เกิดขึ้นได้ทั้งทารกที่อยู่ในครรภ์มารดาและเด็กแรกเกิด เนื่องมาจากเลือดของมารดามีระดับของ thyroid-stimulating immunoglobulins (TSI) ในระดับสูง และ TSI นี้มีคุณสมบัติเป็น immunoglobulin (IgG) จึงสามารถผ่านรกเข้าสู่ทารกและกระตุ้นต่อม thyroxine ของทารกให้ทำงานมากกว่าปกติ ที่สำคัญคือการที่ทารกในครรภ์มารดาหรือเด็กแรกเกิด จะเกิดภาวะ hyperthyroidism หรือไม่นั้นไม่ได้ขึ้นกับสภาวะการทำงานของต่อม thyroxine ของมารดาในขณะนั้นเพราะสามารถจะเกิดภาวะนี้ได้แม้มารดาจะได้รับการรักษาโรค Graves' ด้วยวิธีการผ่าตัดต่อม thyroxine หรือรักษาด้วยรังสี

I¹³¹ ไปแล้วก็ตาม ดังนั้นจะต้องนึกถึงภาวะ hyperthyroidism ในทารกไว้เสมอโดยเฉพาะในกรณีที่มีมารดาเป็นโรค Graves' อัตราการเต้นของหัวใจของทารกในครรภ์มากกว่า 160 ครั้งต่อนาที, และมีระดับ TSI สูงในเลือดของมารดา จึงจะให้การวินิจฉัยภาวะนี้ได้ ส่วนการวินิจฉัยภาวะ hyperthyroidism ในเด็กแรกเกิดซึ่งพบได้ประมาณ 1 เปอร์เซ็นต์ของมารดาที่เป็นโรค Graves' นอกจากใช้หลักการดังกล่าวข้างต้น ควรจะส่งเลือดของเด็กแรกเกิดที่สงสัยว่าจะเกิดภาวะนี้ตรวจดูระดับ thyroxine ด้วย ภาวะ hyperthyroidism ในเด็กแรกเกิดนี้จะเป็นเพียงชั่วคราวเนื่องจาก TSI ซึ่งเป็น IgG จะมีระดับลดต่ำลงในระยะเวลาต่อมา (เด็กแรกเกิดไม่ได้สร้าง TSI ขึ้นเอง แต่สร้างจากมารดาและผ่านมาทางรก) ในกรณีที่มารดาได้รับยาต้านการทำงานของต่อมธัยรอยด์ (thioamides) ในระหว่างตั้งครรภ์ อาการ hyperthyroidism ในเด็กทารกอาจเกิดช้าขึ้นประมาณ 1 สัปดาห์หลังจากคลอดได้ เมื่อวินิจฉัยภาวะ hyperthyroidism ในทารกในครรภ์ได้แล้ว ควรให้การรักษาดังแต่สภาพที่เป็นทารกในครรภ์ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการเจริญเติบโตช้าของทารกในครรภ์ และหลังจากคลอดแล้วก็ให้การรักษารูปแบบภาวะ hyperthyroidism ในเด็กแรกเกิดต่อไป

มารดาที่ได้รับการรักษาด้วย PTU ถ้าหากต้องการจะให้นมเลี้ยงบุตร สามารถให้นมบุตรได้ PTU นั้นถึงแม้ว่าจะผ่านออกมาทางน้ำนม แต่ถ้าหากได้รับ PTU ขนาดไม่มากประมาณ 150 มิลลิกรัมต่อวัน ระดับของยาในน้ำนมไม่มากพอที่จะเป็นอันตรายต่อบุตร แต่บุตรควรได้รับการตรวจดูการทำงานของต่อมธัยรอยด์อย่างใกล้ชิด

ผลแทรกซ้อนจากการให้ thionamides นั้นพบร้อยละ 1-5 ได้แก่ ผื่นคันลมพิษ ปวดข้อ

ข้ออักเสบ ตับอักเสบ และเม็ดเลือดขาวต่ำ (agranulocytosis) ซึ่งเป็นผลแทรกซ้อนที่รุนแรงที่สุด ดังนั้นเมื่อส่งยานี้ให้ผู้ป่วยต้องแนะนำถึงอาการแพ้ที่อาจจะเกิดขึ้นได้ โดยเฉพาะไข้ เจ็บคอ เป็นต้น ถ้ามีอาการดังกล่าวให้ปรึกษาแพทย์ทันที

3.1.2 Beta-Blocking Agents

ยาในกลุ่มนี้มีฤทธิ์ลดการทำงานของระบบประสาท Sympathetic ที่ผ่านทาง beta-receptor และลดการเปลี่ยนจาก T₄ ไปเป็น T₃ (peripheral conversion) จึงทำให้อาการของ hyperthyroid ดีขึ้น เช่น หัวใจเต้นช้าลง, มือสั่น (Tremor) ลดลง เป็นต้น แต่ไม่ได้ลดการทำงานของต่อมธัยรอยด์และไม่ได้ลดระดับของ thyroxine ได้มีการศึกษาพบว่าการใช้ beta-blockers ในระหว่างตั้งครรภ์ทำให้เกิดผลเสียต่อทารกหลายประการ เช่น คลอดก่อนกำหนด, รกมีขนาดเล็ก, ทารกในครรภ์เจริญเติบโตช้า, หัวใจเต้นช้าในเด็กแรกเกิด, ภาวะดีซ่านในเด็กแรกเกิด และภาวะน้ำตาลต่ำในเด็กแรกเกิด ด้วยข้อเสียดังกล่าวจึงไม่ควรใช้ยา beta-blockers ในการรักษาในระยะยาวในหญิงมีครรภ์ แต่ถ้าหากต้องการควบคุมอาการของ hyperthyroidism ชั่วคราวให้ได้ผลในเวลาอันรวดเร็ว สามารถใช้ยา beta-blockers โดยใช้ร่วมกับยา PTU ได้ แต่หลังจากควบคุมอาการของ hyperthyroid ได้แล้วควรรักษาผู้ป่วยต่อด้วยวิธีการทำผ่าตัดต่อมธัยรอยด์ แต่มีบางรายงานที่สนับสนุนการใช้ยา beta-blockers ในการรักษาในระยะยาวในหญิงมีครรภ์ได้โดยปลอดภัย ขนาดที่ใช้ประมาณ 60 มิลลิกรัม แบ่งให้อย่างน้อย 3 เวลาต่อวัน

3.1.3 Iodine

เนื่องจาก iodine มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง thyroxine ในระยะที่ iodide จะเข้าร่วมตัวกับโมเลกุลของ thyroglobulin (Wolff-

Chaikoff effect) และมีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งของ ฮอร์โมนไทรอยด์ออกจากรูขุมเซลล์ การที่มี ฤทธิ์ยับยั้งการสร้างฮอร์โมน ทำให้เกิด ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญต่อทารกในครรภ์คือ ต่อม ฮอร์โมนไทรอยด์ของทารกมีขนาดใหญ่มาจนอาจทำให้ เกิดการอุดตันต่อระบบทางเดินหายใจ มีอันตราย ถึงชีวิตได้ ข้อบ่งชี้ในการใช้ iodine ในหญิงตั้ง-ครรภ์มีอยู่ภาวะเดียวคือ ภาวะวิกฤตทางต่อม ฮอร์โมนไทรอยด์ (thyroid crisis) ซึ่งใช้ยาในระยะเวลา อันสั้น

3.2 การรักษาโดยการผ่าตัด

การรักษาภาวะ hyperthyroidism ใน หญิงมีครรภ์โดยวิธีทำผ่าตัดนั้นควรทำผ่าตัดต่อม ฮอร์โมนไทรอยด์ชนิด subtotal thyroidectomy และทำ ในระยะไตรมาสที่สอง เพราะถ้าหากทำผ่าตัดใน ไตรมาสแรกจะเพิ่มอุบัติการณ์ของการแท้งบุตร และถ้าหากทำผ่าตัดในไตรมาสที่สามจะเพิ่มอุบัติ- การณ์ของการคลอดก่อนกำหนด อย่างไรก็ตาม แม้จะเลือกทำผ่าตัดในเวลาที่เหมาะสมเพื่อหลีกเลี่ยงโรคแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์แล้วก็ตาม แต่ก็ยังมีโอกาสเกิดโรคแทรกซ้อนทางศัลยศาสตร์ ได้แก่ recurrent laryngeal nerve paralysis และ permanent hypoparathyroidism ซึ่งพบได้ประ-มาณ 1 : 1000 ของผู้ป่วยที่ผ่าตัดโดยศัลยแพทย์ ที่ผ่าตัดทางต่อมฮอร์โมนไทรอยด์อยู่เป็นประจำ แต่พบ ได้บ่อยขึ้นถ้าผ่าตัดโดยศัลยแพทย์ที่ไม่ได้ผ่าตัด ต่อมฮอร์โมนไทรอยด์อยู่เป็นประจำ

เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาดังกล่าว ควรเลือก วิธีการรักษาด้วยการผ่าตัด ในกรณีที่ผู้ป่วยแพ้ยา thionamides ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงมากไม่สามารถ ควบคุมได้ด้วยยา thionamides ในขนาดสูง ก่อน ทำการผ่าตัดผู้ป่วยควรได้รับการรักษาด้วยยา thiona- mides ก่อนจนเข้าสู่ระยะ euthyroid จึงนำผู้ป่วย

ไปทำการผ่าตัด เพราะถ้าทำผ่าตัดในขณะที่ผู้ป่วย ยังอยู่ในภาวะ hyperthyroidism อาจทำให้เกิด ภาวะวิกฤตทางต่อมฮอร์โมนไทรอยด์ (thyroid crisis) ได้

ภาวะวิกฤตทางต่อมฮอร์โมนไทรอยด์ (Thyroid crisis, Thyroid storm)

เป็นภาวะที่พบได้น้อยในหญิงมีครรภ์ แต่ ทำให้เกิดผลเสียต่อมารดาเป็นอย่างมาก อาจเกิด ขึ้นในช่วงระยะตั้งครรภ์ และระยะหลังคลอด ส่วนใหญ่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัย ว่ามีภาวะ hyperthyroidism มาก่อน หรือวินิจฉัย แล้วแต่ได้รับการรักษาที่ไม่เพียงพอ สิ่งกระตุ้น ที่ทำให้เกิดภาวะนี้ในหญิงมีครรภ์ได้แก่ ความ เกรียดที่เกิดจากการคลอด, การทำผ่าตัด cesarean และการติดเชื้อ อาการแสดงทางคลินิกที่สำคัญ นอกเหนือไปจากอาการแสดงของ hyperthyroid โดยทั่วไปแล้ว ได้แก่ ใช้สูงมาก 41°C , อัตรา การเต้นของหัวใจที่เร็วมาก, อาการของภาวะขาด น้ำชนิดรุนแรง เป็นต้น ภาวะนี้ต้องการการรักษา ที่รีบด่วนหลังจากที่วินิจฉัยได้โดยอาศัยอาการ แสดงทางคลินิก ไม่จำเป็นต้องรอผลการตรวจ ฮอร์โมนไทรอยด์ การรักษาที่จำเพาะได้แก่ การ ให้ยากดภูมิ thionamides, beta-blockers, iodides และยาที่ไปยับยั้งการเปลี่ยน T_4 ไปเป็น T_3 เช่น dexamethasone, ipodate เป็นต้น ในขณะเดียวกั นก็ให้การรักษาแบบประคับประคอง ได้แก่ การแก้ไขภาวะขาดน้ำ, ภาวะหัวใจวาย ฯลฯ ควบคู่ ไปด้วย

Postpartum thyroiditis

ตามที่กล่าวแล้วว่าภาวะตั้งครรภ์ทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำลง ส่วนระยะหลังคลอดจะมีภูมิคุ้มกัน กลับสู่สภาพเดิม ซึ่งส่งผลกระทบต่อการทำงานของโรคของโรค Graves' ทำให้มีความรุนแรงของโรค

กำเริบขึ้นในระยะหลังคลอด เกิดเป็นภาวะ post-partum thyroiditis

จากการศึกษาในประเทศญี่ปุ่นพบอุบัติการณ์ของภาวะนี้ร้อยละ 5.5 ลักษณะสำคัญของภาวะนี้คือ จะเกิดอาการของ hyperthyroid ในเดือนที่ 3 ถึงเดือนที่ 6 หลังคลอด (ซึ่งตรงกับเวลาที่ภูมิคุ้มกันกลับสู่สภาพเดิมเหมือนระยะก่อนตั้งครรภ์) อาการ hyperthyroid เกิดขึ้นเพียงชั่วคราวประมาณ 3 เดือน จากนั้นจะมีอาการของ hypothyroid ตามมาซึ่งเกิดขึ้นประมาณ 3 เดือนเช่นกัน การทำงานของต่อมธัยรอยด์จะเข้าสู่ภาวะปกติประมาณ 6 เดือนหลังคลอด การตรวจร่างกายพบว่าต่อมธัยรอยด์มีขนาดโตไม่มาก การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าระดับธัยรอยด์ฮอร์โมนมีค่าสูงขึ้นในระยะ hyperthyroid แต่ค่า I^{131} uptake มีค่าต่ำ อาจตรวจพบ thyroid antibodies (antimicrosomal, antithyroglobulin antibody) ได้ในบางราย เนื่องจากอาการของ hyperthyroid มีความรุนแรงน้อย, ต่อมธัยรอยด์โตไม่มากและอาการเป็นเพียงชั่วคราวทำให้ภาวะนี้ไม่ได้รับการวินิจฉัยในสมัยก่อน

ในด้านของการรักษา ในระยะ hyperthyroid ควรให้ยา beta-blockers ควบคุมอาการ ไม่ควรให้ยา thionamides เพราะอาการของ hyperthyroid ไม่ได้เกิดจากต่อมธัยรอยด์ทำงานมากเกินไป แต่เกิดจากธัยรอยด์ฮอร์โมนถูกปลดปล่อยออกมามากเนื่องจากต่อมธัยรอยด์ถูกทำลาย ส่วนในระยะ hypothyroid ถ้ามีอาการมากพิจารณาให้ธัยรอยด์ฮอร์โมนรักษาทดแทน การต้องเฝ้าระวังภาวะนี้ในการตั้งครรภ์ครั้งต่อไป เพราะอาจเกิดซ้ำได้

ปัญหาสุดท้ายที่ควรคำนึงเกี่ยวกับภาวะ hyperthyroidism และการตั้งครรภ์คือ การที่

ผู้ป่วยหญิงที่มีภาวะ hyperthyroidism วางโครงการที่จะตั้งครรภ์ครั้งต่อไปในอนาคต จะมีวิธีการรักษาอย่างไร เนื่องจากการรักษาด้วยยา thionamides ในระยะเวลาประมาณ 6 ถึง 24 เดือน โอกาสที่ผู้ป่วยจะยังสามารถที่จะอยู่ในภาวะ euthyroidism ตลอดไป (remission) นั้นมีเพียง 30 - 40% นอกจากนั้นจะกลับมีภาวะ hyperthyroidism ขึ้นใหม่ (relapse) โดยเฉพาะในระยะเวลา 2 ปีแรกหลังจากที่หยุดยา ในกรณีที่เกิดมีภาวะ hyperthyroidism ขึ้นใหม่มักพิจารณาให้การรักษาด้วยยา thionamides เป็นครั้งที่สอง แต่ถ้าควบคุมอาการไม่ได้ควรพิจารณาให้การรักษาด้วยรังสี I^{131} หรือทำผ่าตัด subtotal thyroidectomy ได้มีการศึกษาแล้วว่าผู้ป่วยวัยรุ่น (adolescent) ที่ได้รับการรักษาด้วย I^{131} จะไม่มีความผิดปกติในด้าน reproductive capacity และไม่พบความผิดปกติในบุตรที่เกิดจากมารดาที่ได้รับรังสี I^{131} ในการรักษาโรค Graves' เพราะฉะนั้นจึงสามารถใช้รังสี I^{131} รักษาได้ด้วยความปลอดภัย

ในกรณีผู้ป่วยวางแผนโครงการที่จะตั้งครรภ์อีกครั้ง และเกิด relapse ของโรคขึ้น มีผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำให้ทำผ่าตัด subtotal thyroidectomy เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถจะอยู่ในภาวะ euthyroidism ตลอดไป (remission) จะได้ไม่เกิดปัญหาภาวะ hyperthyroidism ในขณะตั้งครรภ์ ซึ่งก่อความยุ่งยากในด้านต่าง ๆ ตามที่กล่าวไว้แล้วข้างต้น

References

1. Innerfield R, Hollander CS: Thyroidal complications of pregnancy. Med Clin North Am 1977; 61: 67-87.
2. Burrow GN. The Thyroid gland and reproduction In: Yen SSC, Jaffe RB. eds. reproductive endocrinology 2 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1986; 424-40.
3. Niswander KR, Gordon M, Berendes HW. The

- women and their pregnancies. Philadelphia: WB Saunders, 1972; 239-49.
4. Hawe P, Francis HH. Pregnancy and thyrotoxicosis. *Br Med J*. 1962; 2: 817-22.
 5. Sridama V, Pacini F, Yang S-L, et al. Decreased levels of helper T cells: A possible cause of immunodeficiency in pregnancy. *N Engl J Med* 1982; 307: 352-6.
 6. Amino N, Kuro R, Tanizawa O, et al. Changes of serum antithyroid antibodies during and after pregnancy in autoimmune thyroid disease. *Clin Exp Immunol* 1978; 31: 30-7.
 7. Norman RJ, Green-Thompson RW, Jialal I, et al. Hyperthyroidism in gestational trophoblastic neoplasia. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1981; 15: 395-401.
 8. Amino N, Tanizawa O, Mori H, et al. Aggravation of thyrotoxicosis in early pregnancy and after delivery in Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 55: 108-12.
 9. Froelich CJ, Goodwin JS, Bankhurst AD, Williams RC. Pregnancy, a temporary fetal graft of suppressor cells in autoimmune disease. *Am J Med* 1980; 69: 329-31.
 10. Yaber Y, Amino N, Mori H, et al. Postpartum recurrence of hyperthyroidism and changes of thyroid-stimulating immunoglobulins in Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 51: 1454-8.
 11. Dozeman R, Kaiser FE, Case O, et al. Hyperthyroidism appearing as hyperemesis gravidarum. *Arch Intern Med* 1983; 143: 2202-3.
 12. Whitworth AS, Midgley JEM, Wilkins TA. A comparison of free T_4 and the ratio of total T_4 to T_4 binding globulin in serum through pregnancy. *Clin Endocrinol* 1982; 17: 307-13.
 13. Hopton MR, Ashwell K, Scott IV, et al. Serum free thyroxine concentration and free thyroid hormone indices in normal pregnancy. *Clin Endocrinol* 1983; 18: 431-7.
 14. Sridama V., Limpongsanuruk S, Sritippayawan S, et al. Determination of free thyroid hormone levels during pregnancy and the postpartum period by various methods. In: Program and Abstracts of The third Asia and Oceania thyroid association meeting. 1986.
 15. Burrow GN. The management of thyrotoxicosis in pregnancy. *N Engl J Med* 1985; 313: 562-65.
 16. Ingbar SH. Hyperthyroidism and thyrotoxicosis in pregnancy. In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 7 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1985. 774-5.
 17. Marchant B, Brownlie BEW, Hart DM, Horton PW, Alexander WD. The placental transfer of propylthiouracil, methimazole and carbimazole. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 45: 1187-93.
 18. Cheron RG, Kaplan MM, Larsen PR, et al. Neonatal thyroid function after propylthiouracil therapy for maternal Graves' disease. *N Engl J Med* 1981; 304: 525-8.
 19. Burrow GN, Bartsocas C, Klatskin EH, et al. Children exposed in utero to propylthiouracil: subsequent intellectual and physical development. *Am J Dis Child* 1968; 116: 161-5.
 20. Refetoff S, Ochi Y, Selenkow HA, et al. Neonatal hypothyroidism and goiter in one infant of each of two sets of twins due to maternal therapy with antithyroid drugs. *J Pediatr* 1974; 85: 240-4.
 21. Sugrue D, Drury MI. Hyperthyroidism complicating pregnancy: results of treatment by antithyroid drugs in 77 pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1980; 87: 970-5.
 22. Mujtaba Q, Burrow GN. Treatment of hyperthyroidism in pregnancy with propylthiouracil and methimazole. *Obstet Gynecol* 1975; 46: 282-6.
 23. Stephan MJ, Smith DW, Ponzi JW, et al. Origin of scalp vertex aplasia cutis. *J Pediatr* 1982; 101: 850-3.
 24. Burrow GN, Klatskin EH, Genel M. Intellectual development in children whose mothers received propylthiouracil during pregnancy. *Yal J Biol Med* 1978; 51: 151-6.
 25. Goluboff LG, Sisson JC, Hamburger JI. Hyperthyroidism associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1978; 44: 107-16.
 26. Emslander RF, Weeks RE, Malkasian GD Jr. Hyperthyroidism and pregnancy. *Med Clin North Am* 1974; 58: 835-45.
 27. Zakarija M, McKenzie JM. Pregnancy-associated changes in the thyroid-stimulating antibody of Graves' disease and the relationship to neonatal hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57: 1036-40.
 28. McKenzie JM, Zakarija M. Pathogenesis of neonatal Graves' disease. *J Endocrinol Invest* 1978; 1: 183-9.
 29. Volpe R, Ehrlich R, Steiner G, et al. Graves' disease in pregnancy years after hypothyroidism with recurrent passive transfer neonatal Graves' disease in offspring: therapeutic considerations. *Am J Med* 1984; 77: 572-8.
 30. Check JH, Rezvani I, Goodner D, et al. Prenatal treatment of thyrotoxicosis to prevent intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 122-4.
 31. Lamberg B-A, Ikonen I, Csterlund K, et al. Antithyroid treatment of maternal hyperthyroidism during lactation. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1984; 21: 81-7.
 32. Gladstone GR, Hordof A, Gersony WM. Propranolol administration during pregnancy: Effects on the fetus. *J Pediatr* 1975; 86: 962-4.
 33. Habib A, Mc Carthy JS. Effects on the neonate of propranolol administered during pregnancy. *J Pediatr* 1977; 91: 808-11.
 34. Pruyn SC, Phelan JP, Buchanan GC. Long-term propranolol therapy in pregnancy: maternal and fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135: 485-9.
 35. Rubin PC. Beta-blockers in pregnancy. *N Engl J Med* 1981; 305: 1323-6.

36. Galina MP, Avnet ML, Einhorn A. Iodides during pregnancy: An apparent cause of neonatal death. *N Eng J Med* 1962; 267: 1124-27.
37. Brodsky JB, Cohen EN, Brown BW Jr, WU ML, Whitcher C. Surgery during pregnancy and fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 1165-67.
38. Innerfield R, Hollander CS. Thyroidal complications of pregnancy. *Med Clin North Am* 1977; 61: 67-87.
39. Menon V, Mc Dougall WW, Leatherdale BA. Thyrotoxic crisis following eclampsia and induction of labour. *Postgrad Med J* 1982; 58: 286-87.
40. Guenter KE, Friedland GA. Thyroid storm and placenta previa in a primigravida. *Obstet Gynecol* 1965; 26: 403-7.
41. Amino N, Mori H, Iwatani Y, et. al. High prevalence of transient post-partum thyrotoxicosis and hypothyroidism. *N Engl J Med* 1982; 306: 849-52.
42. Nikolai TF, Coombs GJ, Mc Kenzie AK, et. al. Treatment of lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism (silent thyroiditis). *Arch Intern Med* 1982; 142: 2281-83.
43. Tamai H, Nakagawa T, Fukino O, et. al. Thioamide therapy in Graves' disease: Relation of relapse rate to duration of therapy. *Ann Int Med* 1980; 92: 488-90.
44. Safa AM, Schumacher OP, Rodriguez-Antunez A. Long-term follow up results in children and adolescents treated with radioactive iodine (I^{131}) for hyperthyroidism. *N Engl J Med* 1975; 292: 167-71.